

Carl Heinz Brieskorn und Eberhard Pöhlmann<sup>1)</sup>

## Kauradien-(9(11).16)-säure-(19) und 15 $\alpha$ -Acetoxy-kauran-(16)-säure-(19)

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Würzburg

(Eingegangen am 12. Februar 1969)



Die Konstitution von drei Harzsäuren vom Kaurantyp aus *Espeletia Schultzii* wird aufgeklärt. Die erste (**1**, C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>) besitzt eine axiale Carboxylgruppe an C-4, eine semicyclische Methylengruppe und eine  $\Delta^9(11)$ -Doppelbindung. Die zweite (**2**, C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>) ist ein 9.11-Dihydroderivat von **1** mit einer zusätzlichen  $\alpha$ -Acetoxygruppe an C-15; die dritte ist der entsprechende freie Alkohol **3**.



Wie kurz berichtet<sup>2)</sup>, isolierten wir aus dem Petrolätherextrakt der Harzgallen von *Espeletia Schultzii* (Wedd), einer in den Hochanden ab 3000 m vorkommenden Composite, die Diterpencarbonsäuren S 1 (**1**), S 2 (**2**) und S 3 (**3**), sowie den Diterpenalkohol (—)-16 $\alpha$ -Hydroxy-kauran (**4**).

Die zu 18% enthaltene Diterpencarbonsäure S 1 (**1**) besitzt die Summenformel C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>. Auf Grund ihres Verhaltens gegenüber Tetranitromethan (TNM) und Bromwasser in Verbindung mit dem Molekulargewicht muß S 1 ungesättigt sein. Die Hydrierung mit 5% Palladium/Kohle in Methanol bzw. mit Platinoxid in Eisessig führt unter Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff zu **7**.

Die Selendehydrierung von **1** ergibt als Hauptprodukt Pimanthren. Dies deutet auf das Vorliegen eines carbotri- oder carbotetracyclischen Grundgerüsts hin. Die Entscheidung erbringt die Überführung von S 1 in ein bekanntes Derivat. Dazu wird **7** mit LiAlH<sub>4</sub> zum Alkohol **8** reduziert. Nach Oxydation zum Aldehyd und Umsetzung zum Dimercaptal entschweifelt man dieses mit Raney-Nickel, wobei **9** erhalten und als  $\alpha$ -Dihydrokauran identifiziert wird<sup>3)</sup>.

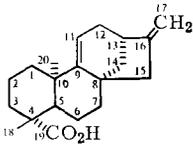
Von den vier für eine C<sub>20</sub>-Verbindung erforderlichen Methylfunktionen müssen in S 1 zwei oxydiert bzw. in anderer Weise verändert sein. Diese Informationen liefert das NMR-Spektrum von S 1, das im Bereich der Methylresonanzfeldstärke zwei 3 H-Singulets bei 1.04 und 1.25 ppm zeigt. Sie werden der Methylgruppe an C-10 bzw. an C-4 zugeordnet<sup>4)</sup>. Die relativ tiefe Lage des Signals der C-4-Methylgruppe weist auf die Nachbarschaft einer elektronenanziehenden Gruppe hin.

<sup>1)</sup> Teil der Dissertation E. Pöhlmann, Univ. Würzburg 1968.

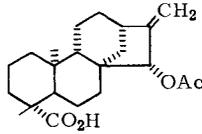
<sup>2)</sup> C. H. Brieskorn und E. Pöhlmann, Tetrahedron Letters [London] 1968, 5661.

<sup>3)</sup> E. Mosettig, U. Beglinger, F. Dolder, H. Lichti, P. Quitt und J. A. Waters, J. Amer. chem. Soc. 85, 2305 (1963).

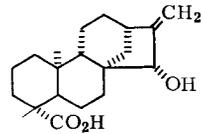
<sup>4)</sup> B. D. Cavell und J. MacMillan, Phytochemistry 6, 1151 (1967).



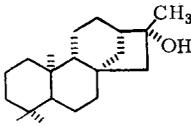
1



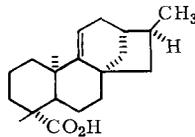
2



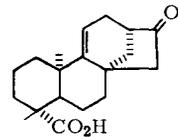
3



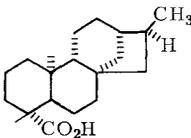
4



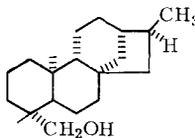
5



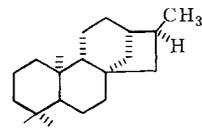
6



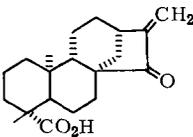
7



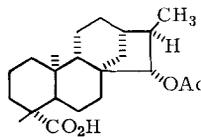
8



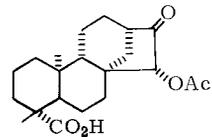
9



10



11



12

Die Carboxylgruppe in S 1 zeigt im IR-Spektrum eine Bande bei 1685/cm. Sie läßt sich mit Diazomethan methylieren, wobei der Methyl ester als viskose Flüssigkeit erhalten wird. Eine Verseifung des Esters gelingt erst mit Lithiumjodid in Kollidin. Ein derartiges Verhalten ist für eine tertiäre Carboxylgruppe charakteristisch. Sie kann sich an den C-Atomen 4 oder 10 in axialer, sowie an C-4 in äquatorialer Anordnung befinden.

Das IR-Spektrum des Methyl esters von S 1 zeigt bei 1140/cm eine Bande, die nach *Bory und Fetizon*<sup>5)</sup> für eine axiale Estergruppe an C-4 charakteristisch ist. Bei äquatorialer Lage wäre eine Absorption nahe 1230/cm zu erwarten<sup>6)</sup>.

Ein weiterer Beweis für die axiale Stellung der Carboxylgruppe an C-4 wird durch das NMR-Spektrum von **8** erbracht. Das Spektrum zeigt ein AB-Quartett bei 3.44 und 3.75 ppm ( $J = 10.5$  Hz), nach *Wenkert und Beak*<sup>7)</sup> charakteristisch für eine axiale Hydroxymethylgruppe an C-4.

<sup>5)</sup> S. Bory und M. Fetizon, *Bull. Soc. chim. France* **1964**, 570.

<sup>6)</sup> G. Hugel, L. Lods, J. M. Mellor, D. W. Theobald und G. Ourisson, *Bull. Soc. chim. France* **1965**, 2882 und 2888.

<sup>7)</sup> E. Wenkert und P. Beak, *Tetrahedron Letters* [London] **1961**, 358.

Bestätigt werden diese Ergebnisse durch den  $pK_{MCS}$ -Wert. Er beträgt für **7** 8.70. Steviol und Isosteviol mit gleichfalls axialer Lage der Carboxylgruppe an C-4 besitzen die Werte 8.52 bzw. 8.58<sup>8)</sup>.

Für Säuren mit äquatorialer Lage der Carboxylgruppe an C-4 wären Werte um 7.91 zu erwarten<sup>8)</sup>. Bei axialer Stellung der Carboxylgruppe an C-10 lägen die Werte über 9<sup>8)</sup>.

Die im IR-Spektrum von **S 1** ermittelten Absorptionen bei 868, 1645 und 3060/cm deuten auf eine semicyclische Methylengruppe hin. Die CH-Valenzschwingung bei 3040/cm und die Waggingschwingung bei 815/cm sind wahrscheinlich für die zweite trisubstituierte Doppelbindung verantwortlich.

Das NMR-Spektrum von **S 1** zeigt zwei breite Signale bei 4.79 und 4.9 ppm und ein Triplett bei 5.25 ppm ( $J = 6.5$  Hz) im Verhältnis 1 : 1 : 1.

Bei Hydrierung mit Platinoxid in Methanol nimmt **S 1** 1 Mol Wasserstoff auf. Im IR-Spektrum der resultierenden Dihydroverbindung **5** fehlen die für eine semicyclische Methylengruppe charakteristischen Banden. Das NMR-Spektrum von **5** zeigt ein asymmetrisches Dublett bei 1.00 ppm ( $J = 6.5$  Hz), das der Methylgruppe an C-16 zugeordnet wird. Die Signale bei 4.79 und 4.9 ppm fehlen. Somit wird lediglich die endständige Doppelbindung hydriert.

Die Ozonspaltung von **S 1** ergibt Formaldehyd, bei der Umsetzung mit Osmiumtetroxid/Perjodat<sup>9)</sup> wird ein Produkt (**6**) erhalten, dessen IR-Bande bei 1740/cm das Vorliegen eines 5-Ringketons anzeigt. Der semicyclischen Doppelbindung in **1** ist damit die  $\Delta^{16(17)}$ -Stellung zuzuordnen.

**6** ist ungesättigt. Dies beweist die Gelbfärbung mit Tetranitromethan, das IR- (Bande bei 815/cm) und das NMR-Spektrum (Triplett bei 5.25 ppm, 1 H).

Für die zweite Doppelbindung, die laut IR und NMR trisubstituiert sein muß, sind nach den bisherigen Ergebnissen die Positionen  $\Delta^{5(6)}$  bzw.  $\Delta^{9(11)}$  zu diskutieren. Eine  $\Delta^{12(13)}$ - bzw.  $\Delta^{13(14)}$ -Lage der Doppelbindung ist auf Grund der Bredt-Regel auszuschließen.

Bei  $\Delta^{5(6)}$ -Position der olefinischen Bindung müßte eine  $\beta,\gamma$ -ungesättigte Carbonsäure vorliegen, die bei der Pyrolyse decarboxylieren sollte<sup>10)</sup>. Ein derartiges Verhalten war nicht zu beobachten. Für die Doppelbindung bleibt daher nur die  $\Delta^{9(11)}$ -Lage.

Zur Bestätigung dieser Aussage wird **S 1** ozonisiert und das Produkt mit  $\text{LiAlH}_4$  reduziert. Der resultierende Alkohol wird mit Selen dehydriert, wobei 1.6-Dimethylnaphthalin gaschromatographisch nachgewiesen wird.

Das Entstehen dieses aromatischen Kohlenwasserstoffes ist nur möglich, wenn die Doppelbindung die  $\Delta^{9(11)}$ -Lage einnimmt. Bei  $\Delta^{5(6)}$ -Position sollte die Selendehydrirung zu einem substituierten Benzol führen.

Auf Grund der chemischen Reaktionen sowie der Aussagen des IR- und NMR-Spektrums kommt der Säure **S 1** somit die Struktur **1** der Kauradien-(9(11).16)-säure-(19) zu.

<sup>8)</sup> P. F. Sommer, C. Pascual, V. P. Arya und W. Simon, *Helv. chim. Acta* **46**, 1734 (1963).

<sup>9)</sup> R. Pappo, D. S. Allen, P. U. Lemieux und W. S. Johnson, *J. org. Chemistry* **21**, 478 (1956).

<sup>10)</sup> R. Tschesche, J. Duphorn und G. Snatzke, *Liebigs Ann. Chem.* **667**, 151 (1963).

Verbindung S 2 besitzt auf Grund der Elementaranalyse und des Molekulargewichtes die Summenformel  $C_{22}H_{32}O_4$ . Dies entspricht einer ungesättigten Hydroxyditerpencarbonsäure, bei der die Hydroxylgruppe verestert ist.

Verseifung von S 2 mit methanolischer Kalilauge liefert **3**, dessen IR-Spektrum bei 3430/cm die breite Absorptionsbande einer OH-Valenzschwingung zeigt. Als Säurekomponente des Esters wird Essigsäure gaschromatographisch identifiziert. Aus dem Petrolätherextrakt der Harzgallen konnten wir **3** ebenfalls isolieren. **3** ist mit der von Piozzi aus *Espeletia Grandiflora* isolierten Grandiflorolsäure identisch<sup>11)</sup>.

Der Nachweis des Grundgerüsts von S 2 erfolgt wie bei S 1 beschrieben und ergibt gleichfalls  $\alpha$ -Dihydrokauran (**9**).

Da der Methylester von S 2 im IR eine Bande bei 1140/cm zeigt<sup>5)</sup> und der  $pK_{MCS}$ -Wert 8.51 beträgt, ist der Carboxylgruppe in S 2 (**2**) die axiale Lage an C-4 zuzuordnen.

Für das Vorliegen einer semicyclischen Methylengruppe sprechen die Absorptionsbanden bei 890, 1650 und 3080/cm im IR-Spektrum und die Signale bei 5.1 ppm (2 H) und 5.27 ppm (1 H) im NMR-Spektrum von S 2. Bei der Hydrierung nimmt S 2 1 Mol Wasserstoff auf (**11**). Die Ozonolyse von S 2 ergibt Formaldehyd, damit ist die semicyclische Doppelbindung bewiesen.

Das NMR-Spektrum von **3** zeigt zwei Signale bei 5.07 und 5.21 ppm im Verhältnis 1:1. Diese sollten den Protonen der semicyclischen Methylengruppe zugeordnet werden, obwohl normalerweise Methylenprotonen tetracyclischer Diterpene vom Kauran- bzw. Phyllocladantyp bei 4.7–4.8 ppm gefunden werden<sup>6,12)</sup>. Die Verschiebung nach tieferem Feld läßt eine elektronenanziehende Gruppe in Nachbarschaft zur Methylengruppe vermuten (bei **3** eine OH-Gruppe).

Durch die relativ tiefe Lage der Methylenprotonen-Signale kommen für die Position der Hydroxylgruppe die C-Atome 13 bzw. 15 in Betracht. An C-13 müßte die Hydroxylgruppe tertiärer Natur sein. Dagegen spricht das Signal bei 3.8 ppm mit der Intensität 1 H im NMR-Spektrum von **3**. Ein Proton mit dieser Resonanz muß sich am gleichen C-Atom wie die OH-Gruppe befinden, was für eine sekundäre Hydroxylgruppe zutrifft. Folglich muß der Hydroxylgruppe die Position an C-15 zugeordnet werden. Bei Acetylierung der Hydroxylgruppe wird das Signal bei 3.8 ppm nach tieferem Feld verschoben und fällt mit einem Proton der Methylengruppe zusammen. Dies erklärt die breite Resonanz bei 5.1 ppm mit der Intensität 2 H im Spektrum von S 2.

Ozonolyse von S 2 ergibt **12**, das mit Triphenyltetrazoliumchlorid (TTC) ein dunkelrotes Farbprodukt liefert. Dies weist auf das Vorliegen einer  $\alpha$ -KetoIgruppierung hin. Durch Oxydation von **3** mit Jones-Reagenz wird **10** erhalten, dessen UV-Maximum bei 234 nm ( $\epsilon = 5400$ ) für  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone charakteristisch ist. Im NMR-Spektrum von **10** erscheinen die beiden Methylenprotonen als zwei Triplets bei 5.23 ( $J = 1.5$  Hz) und 5.93 ppm ( $J = 1.5$  Hz). Diese sind durch Kopplung mit dem allylischen Proton an C-13 und durch geminale Kopplung entstanden. Die Verschiebung der Resonanzen nach tieferem Feld bedingt die benachbarte Ketogruppe.

<sup>11)</sup> F. Piozzi, V. Spiro, S. Passannanti und R. Mondelli, Gazz. chim. ital. **98**, 907 (1968).

<sup>12)</sup> L. H. Briggs, B. F. Cain, R. C. Cambie, B. R. Davis, P. S. Rutledge und J. K. Wilmhurst, J. chem. Soc. [London] **1963**, 1345.

Auf Grund dieser Ergebnisse halten wir die Position der Hydroxylgruppe an C-15 für gesichert. Nach den Aussagen des Kernresonanzspektrums von **11** muß sie  $\alpha$ -Konfiguration besitzen. Das Spektrum zeigt zwei Dubletts bei 4.57 ppm ( $J = 3.5$  Hz) und 4.84 ppm ( $J = 7.5$  Hz) im Verhältnis 1:1. Das Vorliegen von zwei Signalen ist auf das durch Hydrierung von **S 2** entstehende Epimerengemisch zurückzuführen<sup>12)</sup>.

Das Dublett mit der chemischen Verschiebung bei 4.57 ppm im Spektrum von **11** ist dem Proton an C-15 zuzuordnen und wird durch Kopplung mit dem vicinalen Proton an C-16 bedingt. Auf Grund der kleinen Kopplungskonstante von 3.5 Hz muß das H-Atom an C-15  $\beta$ -ständig, das H-Atom am C-16  $\alpha$ -ständig sein. Dieser Befund stimmt mit dem Ergebnis von *Piozzi*<sup>13)</sup> überein. Ein  $\alpha$ -ständiges H-Atom an C-15 müßte im NMR-Spektrum ein Dublett bei 4.82 ppm mit einer Kopplungskonstante von 11 Hz bedingen<sup>13,14)</sup>.

Nach diesen Ergebnissen besitzt die Verbindung **S 2** die Struktur **2** einer 15 $\alpha$ -Acetoxy-kauren-(16)-säure-(19).

Wir danken: Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Bereitstellung von Geld- und Sachmitteln; Herrn Professor Dr. *C. Seelkopf*, Pharmazeutisches Institut der Univ. Würzburg, für die Beschaffung des Untersuchungsmaterials; Herrn Professor Dr. *W. Simon*, Eidgen. Techn. Hochschule Zürich, für die Bestimmung der  $pK_{MCS}$ -Werte; Herrn Dr. *D. Scheutzow*, Chemisches Institut der Univ. Würzburg, für die Aufnahme von 60 MHz-NMR-Spektren; Herrn Dr. *A. Dieffenbacher*, Varian AG Research Laboratory Zürich, für die Aufnahme von 100 MHz-NMR-Spektren; Herrn *P. Ziegler*, Varian AG Research Laboratory Zürich, und Herrn *Rusell E. Carr*, Mass Spectrometry Applications Labs Analytical Instrument Division Palo Alto/Kalifornien, für die Aufnahme der Massenspektren.

## Beschreibung der Versuche

Schmelzpunkte: Schmelzpunktmikroskop nach Kofler. Sie sind nicht korrigiert. IR-Spektren: KBr-Preßlinge mit dem Gerät IR 10 der Firma Beckman. 100 MHz-Spektren: Varian HA 100 Spektrometer. 60 MHz-Spektren: Varian A 60 Instrument. Massenspektren: Massenspektrometer M 66 der Firma Varian. UV-Spektren: Spektralphotometer PMQ II der Firma Zeiss. Optische Drehung: Kreispolariometer 0.05° der Firma Zeiss. Gaschromatographie: Fraktometer F 6/4 HF der Firma Perkin-Elmer. Säulen: Apiezon L 5% Apiezon L Hochvakuumfett, Chromosorb W, 60–100 mesh. SE 52 5% Silikonkautschuk SE 52 auf Celite 545, 60–100 mesh. SE 30 3% Silikonkautschuk SE 30 auf Chromosorb W silan., 80–100 mesh. Säulenchromatographie: Kieselgel Merck 0.05–0.2 mm. Dünnschichtchromatographie: Kieselgel G. Merck. Zum Entwickeln der Platten wurde mit einer Lösung von Antimon(III)-chlorid und Antimon(V)-chlorid in Chloroform (9 + 1 + 90 Gewichtsteile) bzw. mit Vanillin/Schwefelsäure (3%) besprüht. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Waschen der Extraktionslösung mit Wasser, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Einengen i. Vak. Die Elementaranalysen führten Frau *I. Beetz*, Kronach/Ofr., und Herr *R. Glier*, Sennfeld bei Schweinfurt, durch.

### Isolierung der Diterpencarbonsäuren

1 kg Harzgallen werden nach Abtrennen des ätherischen Öles durch Wasserdampfdestillation und anschließende Gefriertrocknung mit Petroläther im Soxhlet erschöpfend extrahiert.

<sup>13)</sup> *F. Piozzi, A. Quilico, R. Mondelli, Z. Ajello, V. Sprio und A. Melera*, Tetrahedron [London] **8**, 515 (1966).

<sup>14)</sup> *D. E. U. Ekong und A. U. Ogan*, J. chem. Soc. [London] C **3**, 311 (1968).

Nach Abdestillieren des Lösungsmittels verbleiben 630 g eines zähflüssigen dunkelbraunen Extraktes.

230 g Petrolätherextrakt werden in Äther solange mit 5proz. wäbr.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung behandelt, bis nach dem Ansäuern mit  $2n$   $\text{H}_2\text{SO}_4$  keine nennenswerte Trübung mehr auftritt. Die sodaalkalische Lösung wird mit  $2n$   $\text{H}_2\text{SO}_4$  angesäuert und anschließend mit Äther extrahiert. Nach der üblichen Aufarbeitung werden 149.5 g eines hellgelben Pulvers erhalten.

30 g der „Sodaausschüttelung“ werden an 900 g Kieselgel zunächst mit Petroläther/Äther (3 + 1) chromatographiert. Die aufgefangenen Fraktionen (200 ccm) werden im Dünnschichtchromatogramm kontrolliert. Das Ergebnis der Säulenchromatographie zeigt folgende Tab.:

Frakt.	Elutionsmittel PÄ/Ä	Verbindung	Anfärbung mit Vanillin/ $\text{H}_2\text{SO}_4$
1—6	3 + 1	—	—
7—38	3 + 1	S 1 (1)	blauviolett
39—54	3 + 1	—	—
55—75	3 + 1	S 2 (2)	hellrot
76—95	3 + 2	S 2 (2)	hellrot

*Kauradien-(9(11).16)-säure-(19) (1)*: 10 g quaderförmige Prismen aus Petroläther bzw. Pentan (= 18% der Droge), Schmp.  $155-157^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+32.1^\circ$  ( $c = 0.39$ , in  $\text{CHCl}_3$ ).



Gef. C 80.04 H 9.07 Mol.-Gew. 300 (massenspektrometr.)

#### Katalytische Hydrierung

a) **1 zu 7**: 200 mg **1** werden unter Zusatz von 20 mg *Platinoxid* in 20 ccm Eisessig 6 Stdn. hydriert. Nach dieser Zeit erfolgt keine *Wasserstoff*-Aufnahme mehr. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abdestilliert und das Produkt **7** aus Methanol umkristallisiert: 185 mg Nadeln, Schmp.  $208.5-210^\circ$ , Mol.-Gew. 304 (massenspektrometr.),  $pK_{\text{MCS}}$ -Wert 8.70.



IR:  $1685/\text{cm}$  ( $-\text{C}=\text{O}$ ). — NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.95 ppm (10- $\text{CH}_3$ ), 1.00 (d,  $J = 6$  Hz, 16- $\text{CH}_3$ ), 1.22 (4- $\text{CH}_3$ ).

b) **1 zu 5**: 10.9 mg **1** werden in 5 ccm Methanol 1 Stde. in der Mikrohydrierapparatur in Gegenwart von *Platinoxid* hydriert. Die  $\text{H}_2$ -Aufnahme beträgt 1.02 Mol. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abdestilliert und Produkt **5** aus Methanol/Aceton (1 : 1) umkristallisiert. 11 mg Nadeln, Schmp.  $167-168.5^\circ$ . — Mol.-Gew. 302 (massenspektrometr.).



IR:  $1685$  ( $-\text{C}=\text{O}$ ),  $815/\text{cm}$  ( $\text{>C}=\text{C}-$ ). — NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.98 ppm (10- $\text{CH}_3$ ), 1.00 (d,  $J = 6.5$  Hz, 16- $\text{CH}_3$ ), 1.25 (4- $\text{CH}_3$ ), 5.25 (t,  $J = 6.5$  Hz, 11-H).

*Methylierung von 1*: In eine Lösung von 25 mg **1** in Äther wird in üblicher Weise hergestelltes *Diazomethan* hineindestilliert. Nach Entfernen des Lösungsmittels verbleibt eine ölige, viskose, farblose, dünnschicht- und gaschromatographisch einheitliche Flüssigkeit. Der Sdp. wurde nicht bestimmt. — IR:  $1140/\text{cm}$  (CO Ester).

*Verseifen des Esters von 1*: 20 mg Ester in 15 ccm *Kollidin* werden nach Zugabe von 3 g *LiJ* 4 Stdn. bei  $180^\circ$  erhitzt.

*LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion von 7 zu 8*: 820 mg **7** in 20 ccm wasserfreiem Tetrahydrofuran werden portionsweise mit 800 mg *LiAlH<sub>4</sub>* versetzt und 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Zerstören des überschüss. *LiAlH<sub>4</sub>* mit  $2n$  *HCl* wird auf Eis gegossen und die Suspension

mehrere Male mit Chloroform extrahiert. Die weitere Aufarbeitung (wie üblich) liefert 640 mg **8**: Nadeln aus Benzol. Schmp. 146.5°, Schmp. des Acetats 87–88.5° (Methanol).

IR: 3380 (OH), 1015/cm (C–OH). — NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.95 ppm (10-CH<sub>3</sub>), 1.01 (d,  $J = 6$  Hz, 16-CH<sub>3</sub>), 1.3 (4-CH<sub>3</sub>), 3.44 und 3.76 (AB-Quartett,  $J = 10.5$  Hz, 4-CH<sub>2</sub>OH).

*Selendehydrierung*: **1** wird über **7** zu **8** reduziert. 1.1 g **8** werden mit 1.5 g grauem Selen verrieben und in einem Kolben mit aufgesetztem Steigrohr innerhalb von 6 Stdn. auf 320° erhitzt (Metallbad). Diese Temperatur wird 24 Stdn. gehalten. Das abgekühlte Reaktionsprodukt wird mit Äther im Soxhlet extrahiert und der Ätherextrakt zur Trockne gebracht. Das resultierende braune Öl (180 mg) wird an einer Kieselgelsäule mit Pentan chromatographiert. Die Fraktionen werden dünnschichtchromatographisch mit methanol. Pikrinsäurelösung geprüft. Das nach dem Einengen der Fraktionen erhaltene ölige Produkt wird gaschromatographisch mittels authentischer Substanzen identifiziert (Säule SE 52  $\leftrightarrow$  5%, Ofentemp. 170 bzw. 200°, Trägergas N<sub>2</sub>, 1.5 atü). Neben *Pimanthren* werden noch geringe Mengen *Reten* und *1.2.5-Trimethyl-naphthalin* gefunden.

*Isolierung von  $\alpha$ -Dihydrokauren (9)*: Zu 216 mg **8** in 3 ccm Pyridin gibt man eine eiskalte Suspension von 1 g CrO<sub>3</sub> in 7 ccm Pyridin und rührt 2 1/2 Stdn. bei Raumtemp. Anschließend wird mit Äther und 10 ccm 2*n* HCl aufgenommen, mehrere Male mit Äther ausgeschüttelt und die äther. Lösung mit 2*n* HCl, 2*n* Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und Wasser gewaschen. Das nach Abdestillieren des Äthers verbleibende farblose Öl wird in 3 ccm *Dithioglykol* mit 3 ccm BF<sub>3</sub>-Äthylätherat versetzt. Nach 2 1/2 stdg. Rühren bei Raumtemp. wird mit Äther aufgenommen, die äther. Lösung mit 2*n* NaOH und Wasser gewaschen und der Äther abdestilliert. Der Rückstand wird in 30 ccm Äthanol mit 5 g *Raney-Nickel* 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird vom Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand kristallisiert aus wenig Äthanol. 29.6 mg **9**, lange Nadeln vom Schmp. 84–85° (Gaschromatographie: Säule Apiezon L, Ofentemp. 250°, Trägergas N<sub>2</sub>, 1.2 atü, authent. Substanz diente zum Vergleich).

*Ozonspaltung und Nachweis von Formaldehyd*: In die auf –70° (CO<sub>2</sub>/Aceton) abgekühlte Lösung von 60 mg **1** in 20 ccm Hexan wird 1/2 Sde. *Ozon* eingeleitet. Die Lösung wird anschließend mit 10 ccm Wasser versetzt und 1/2 Sde. im geschlossenen Gefäß gerührt. Nach Abtrennen der organischen Phase wird aus der wäßr. Phase Formaldehyd nachgewiesen: a) mit Chromotropsäure/Schwefelsäure; b) mit fuchsinschwefliger Säure; c) als Formaldehyd-Dimedon-Addukt, Schmp. 196°. Schmp. von authent. Addukt 196.5°.

*Oxydation von 1 mit Osmiumtetroxid/Perjodat zu 6*: 480 mg **1** werden in 30 ccm Äther mit 30 ccm Wasser und anschließend mit 150 mg *Osmiumtetroxid* versetzt. Unter Rühren fügt man binnen 1/2 Sde. 2.5 g fein gepulvertes *Natriumperjodat* zu und rührt 5 Stdn. bei Raumtemp. Nun wird mit Äther und Chloroform extrahiert und das Lösungsmittel nach dem Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> sicc. abdestilliert. Der verbleibende braune Rückstand wird an 30 g Kieselgel chromatographiert (Petroläther/Äther 3 + 1). Es werden Fraktionen zu 5 ccm aufgefangen und dünnschichtchromatographisch kontrolliert. Hierbei werden 210 mg **6** erhalten. Schmp. 195–196° (Benzol/Petroläther). Schmp. des *2.4-Dinitro-phenylhydrazons* 245–247°.

*Nachweis von 1.6-Dimethyl-naphthalin*: 100 mg **1** werden in 10 ccm Hexan bei –70° *ozonisiert* und das Ozonid nach Zugabe von 5 ccm Wasser anschließend gespalten. Das Produkt wird in 20 ccm THF portionsweise mit 80 mg LiAlH<sub>4</sub> versetzt. Anschließend wird 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Aufarbeitung liefert 75 mg einer Verbindung, die mit 150 mg grauem Selen verrieben und während 6 Stdn. auf 320° erhitzt wird. Diese Temperatur wird 24 Stdn. gehalten. Nach der Aufarbeitung wird *1.6-Dimethyl-naphthalin* gaschromatographisch mit authent. Substanz identifiziert (Säule SE 52  $\leftrightarrow$  5%, Ofentemp. 130°, Trägergas N<sub>2</sub>, 2.0 atü).

*15 $\alpha$ -Acetoxy-kauren-(16)-säure-(19)* (**2**): 2.5 g Nadeln aus Äthanol (= 3.3% der Droge), Schmp. 173–174°.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-84.9^\circ$  ( $c = 0.15$ , in  $\text{CHCl}_3$ ).  $pK_{\text{MCS}}$ -Wert 8.51.

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_4$  (360.4) Ber. C 73.3 H 8.93

Gef. C 73.4 H 9.04 Mol.-Gew. 360 (massenspektrometr.)

*Verseifung von 2 zu 3*: Man läßt 230 mg **2** in 10 ccm 0.5 *n* methanol. *KOH* 2 Tage bei Raumtemp. stehen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand mit 10 ccm Wasser versetzt, mit 2 *n*  $\text{H}_2\text{SO}_4$  angesäuert und mit Äther extrahiert. Die weitere Aufarbeitung ergibt 186 mg **3**. Schmp. 214–216° (Benzol). — Mol.-Gew. 318 (massenspektrometr.). — IR: 3430 (OH), 1690 (C=O Säure), 1655 und 890/cm ( $\text{>C}=\text{CH}_2$ ). — NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.97 ppm (10- $\text{CH}_3$ ), 1.25 (4- $\text{CH}_3$ ), 2.75 (13-H m), 3.8 (15-H), 5.07 und 5.21 (2H,  $\text{>C}=\text{CH}_2$ ).

*Ozonspaltung von 2 zu 12*: 50 mg **2** werden in 20 ccm Hexan bei  $-70^\circ$  ozonisiert. Anschließend wird mit 5 ccm Wasser versetzt und *Formaldehyd* wie beschrieben nachgewiesen. Nach dem Abdestillieren des Hexans werden 18 mg **12** erhalten. Schmp. 226–228° (Äther/Petroläther).

*Reaktion mit TTC-Reagenz*: Einige mg **12** werden mit 2 Tropfen einer 0.5 proz. wäbr. *Triphenyltetrazoliumchloridlösung* und 1 Tropfen 0.5 *n* NaOH 1–2 Min. zum Sieden erhitzt. Es entsteht ein tiefrotes Farbprodukt.

*Oxydation von 3 mit Jones-Reagenz*: 20 mg **3** in 20 ccm Aceton werden mit 0.3 ccm *Jones-Reagenz* versetzt. Nach 10 Min. wird das Aceton weitgehend i. Vak. abdestilliert, 50 ccm Wasser zugefügt und die Suspension mit Äther extrahiert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels verbleiben 15 mg **10**, Schmp. 194–197.5°. — UV (Äthanol):  $\lambda_{\text{max}}$  234 nm ( $\epsilon = 5400$ ). — IR: 1690 (C=O Säure), 1730 ( $\text{C}_5$ -Ring C=O), 1650 und 890/cm ( $\text{>C}=\text{CH}_2$ ).

*15 $\alpha$ -Hydroxy-kauren-(16)-säure-(19)* (**3**): 0.80 g Blättchen aus Benzol (= 1.1% der Droge), Schmp. 216–218°.

$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3$  (318.4) Ber. C 75.50 H 9.50

Gef. C 76.67 H 9.31 Mol.-Gew. 318 (massenspektrometr.)

*Acetylierung von 3*: 15 mg **3** in 3 ccm *Acetanhydrid* werden nach Zugabe von 3 ccm Pyridin 3 Tage bei Raumtemp. stengelassen. Setzt man anschließend 20 ccm Wasser zu, so fällt das Acetylierungsprodukt teilweise aus und wird mit Äther extrahiert. Nach der weiteren Aufarbeitung wird aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 173.5°, identisch mit **2**.

(–)-*16 $\alpha$ -Hydroxy-kauran* (**4**): Aus 19 g in Petroläther gelösten, mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  nicht ausschüttelbaren Anteilen fallen in der Kälte farblose Kristalle aus, die abfiltriert und an 40 g Kieselgel chromatographiert werden (Petroläther/Äther 1 + 1). Aus den einzelnen Fraktionen werden 0.1 g **4** erhalten, Schmp. 218° (Methanol).  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-63.4^\circ$  ( $c = 0.6$ , in  $\text{CHCl}_3/\text{Äthanol}$  1 + 1). — Mol.-Gew. 290 (massenspektrometr.). Identisch mit authent. Substanz<sup>15</sup>.

<sup>15</sup> S. Huneck und G. Follmann, Z. Naturforsch. **20b**, 611 (1965).