

16,17-Dihydroxy-9(11)-kauren-18-säure — ein Bestandteil des Röstkaffees

Hugo Obermann und Gerhard Spiteller*

Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen,
D-3400 Göttingen, Windausweg 2

Eingegangen am 23. September 1974

Das im Röstkaffee (geröstete Bohnen von *Coffea arabica*) enthaltene Atractyigenin (**1**)¹⁾ wird von Säuren mit 19 und 20 Kohlenstoffatomen begleitet. 1 kg Röstkaffee enthält maximal bis zu 20 mg von jeder Säure, die sich dünnschichtchromatographisch nur sehr schwer trennen und reinigen lassen. Die Struktur einer dieser Verbindungen wurde als 16,17-Dihydroxy-9(11)-kauren-18-säure (**2**) bestimmt und durch Partialsynthese aus der 9(11),16-Kauradien-18-säure (**5**)²⁾ abgesehen.

16,17-Dihydroxy-9(11)-kauren-18-oic acid — a Compound of Roasted Coffee

Atractyigenin (**1**) is a compound isolated from roasted coffee beans (*Coffea arabica*)¹⁾. 1 kg of roasted coffee contains further C₁₉- and C₂₀- acids up to 20 mg of each compound. It is very difficult to separate and purify these acids. One of these acids was identified as 16,17-dihydroxy-9(11)-kauren-18-oic acid (**2**). Its structure was confirmed by partial synthesis starting from 9(11),16-kauradien-18-oic acid (**5**)²⁾.

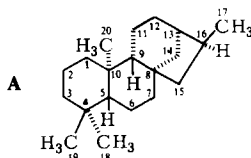
Wie wir kürzlich feststellten, enthalten Kaffeebohnen (*Coffea arabica*) Diterpene vom Kaurantyp. Hauptkomponente ist das Atractyigenin (**1**). Es ist begleitet von ähnlichen Verbindungen. Bisher ist es uns nur gelungen, eine davon in reiner Form zu isolieren. Über die Struktur dieses Terpens wird hier berichtet.

Ermittlung der funktionellen Gruppen

Die Bruttoformel der Verbindung **2** ergab sich aus exakter Massenbestimmung mit hochauflösender Massenspektrometrie zu C₂₀H₃₀O₄. Unter der Annahme, daß wie im Atractyigenin (**1**)¹⁾ ein tetracyclisches Kohlenstoffgerüst vorliegt, muß die Verbindung demnach 2 Doppelbindungsäquivalente enthalten.

¹⁾ H. Ludwig, H. Obermann und G. Spiteller, Chem. Ber. **107**, 2409 (1974).

²⁾ C. H. Brieskorn und E. Pöhlmann, Chem. Ber. **102**, 2621 (1969); dort noch als -19-säure bezeichnet. Die stereochemischen Angaben in dieser Arbeit sind in Übereinstimmung mit Chem. Abstr. auf folgende absolute Konfiguration für (-)-Kauran bezogen:

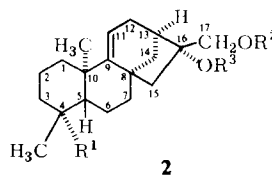
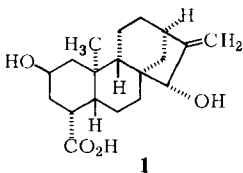


Die Anwesenheit einer Carboxylgruppe ergibt sich aus a) der Löslichkeit in NaOH, b) der Darstellbarkeit eines Methylesters **2a**, $C_{21}H_{32}O_4$, c) dem Auftreten einer CO-Bande im IR-Spektrum bei 1687 und einer breiten OH-Bande zwischen 2400 und 3200 cm^{-1} sowie d) der Bildung einer Verbindung **2b** der Bruttoformel $C_{20}H_{32}O_3$ bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid entsprechend der Reaktion $RCO_2CH_3 \rightarrow RCH_2OH$.

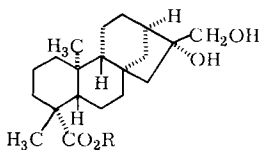
Die Lithiumaluminiumhydridreduktion zeigt ferner, daß neben der Carboxylgruppe keine weiteren Carbonylfunktionen vorhanden sein können, da sonst eine Verbindung der Bruttoformel $C_{20}H_{34}O_3$ entstanden wäre.

Das zweite Doppelbindungsäquivalent muß demnach einer C=C-Doppelbindung entsprechen. Katalytische Hydrierversuche mit Pd auf Aktivkohle mißlingen, doch führte eine katalytische Hydrierung mit PtO_2 in Eisessig zur Bildung eines Dihydroderivats **3**, das mit Diazomethan in den Methylester **3a** umgewandelt wurde. Dessen Bruttoformel wurde durch Hochauflösung abgesichert ($C_{21}H_{34}O_4$).

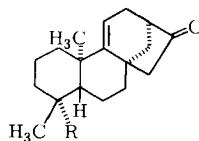
Zur Bestimmung der Zahl vorhandener Hydroxylgruppen wurde der Methylester **2a** ($C_{21}H_{32}O_4$) mit *N*-Methyl-*N*-(trimethylsilyl)trifluoracetamid silyliert. Das Reaktionsprodukt **2c** zeigt eine Massenzunahme von 144 Masseneinheiten gegenüber dem Ausgangsmaterial und bewies so die Gegenwart von 2 Hydroxylfunktionen. Die Verbindung ist also ein Tetracyclus mit einer Doppelbindung, an dem eine Carboxyl- und zwei Hydroxylgruppen gebunden sind.



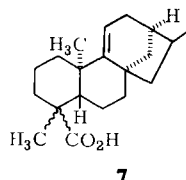
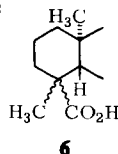
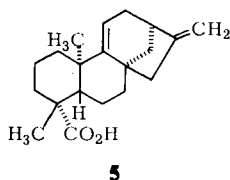
	R ¹	R ²	R ³
2	CO ₂ H	H	H
2a	CO ₂ CH ₃	H	H
b	CH ₂ OH	H	H
c	CO ₂ CH ₃	Si(CH ₃) ₃	Si(CH ₃) ₃
d	CO ₂ CH ₃	COCH ₃	H
e	CO ₂ CH ₃	-C(CH ₃) ₂ -	



3a: R = CH₃



4a: R = CH₂OH



Bestimmung der Umgebung der funktionellen Gruppen des Kohlenstoffskeletts

Aus dem Auftreten eines Schlüssel-Ions bei $M - 103$ im Massenspektrum des Trimethylsilylderivates **2c**, entsprechend dem Verlust von $\text{CH}_2\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$, ergibt sich die Anwesenheit einer CH_2OH -Gruppe in der Ausgangsverbindung **2**. Dieser Befund wird gestützt durch das Auftreten von Ionen bei $M - 31$ ($M - \text{CH}_2\text{OH}$) im Massenspektrum von **2**. Das Vorliegen der CH_2OH -Gruppe ist ferner aus einem Singulett bei $\delta = 4.01$ ppm im NMR-Spektrum von **2** ableitbar.

Bei der Acetylierung entsteht nur ein Monoacetat **2d**. Dies weist daraufhin, daß die zweite Hydroxylgruppe tertiär ist.

Aus dem NMR-Spektrum von **2** läßt sich das Vorliegen von 2 tertiären Methylgruppen an Singulett bei $\delta = 1.35$ und 1.37 ppm ableiten. Diese beiden Methylsignale (in $[\text{D}_5]$ -Pyridin) sind im Spektrum des Methylesters **2a** nach $\delta = 1.04$ und 1.17 ppm verschoben. In CDCl_3 liegen sie bei $\delta = 0.92$ und 1.18 ppm. Methylresonanzen zwischen $\delta = 1.14$ und 1.18 ppm (in CDCl_3) sind für Kaurane typisch, die am C-Atom 4 eine β -Methylgruppe und eine α -Methylestergruppe tragen. Die Protonen der 10ständigen CH_3 -Gruppe treten dann bei $\delta = 0.82$ bis 1.05 ppm auf²⁻⁴⁾. Da das zweite Methylsingulett bei $\delta = 0.92$ ppm erscheint, sollte die Verbindung **2** den Strukturteil **6** enthalten.

Im NMR-Spektrum ($[\text{D}_5]$ Pyridin) von **2** erkennt man an einem Signal bei $\delta = 5.27$ ppm (1 H, t, $J = 6.5$ Hz) die trisubstituierte Doppelbindung, womit die relativ schwere Hydrierbarkeit von **2** erklärt ist. Dieser Befund wird durch das IR-Spektrum von **2** untermauert (C-H-Valenzschwingung 815 cm^{-1}). In Verbindungen des Kaurantyps kann eine trisubstituierte Doppelbindung nur die Stellung 5(6) oder 9(11) einnehmen, weil eine 12(13)- oder 13(14)-Doppelbindung nach der *Bredtschen* Regel auszuschließen ist. In 9(11),16-Kauradien-18-säure (**5**)²⁾ tritt ein 1-Protonentriplett bei $\delta = 5.25$ ppm ($J = 6.5$ Hz) auf, das dem 11-Proton zugeordnet wird²⁾. Demnach muß man die Doppelbindung in der Stellung 9(11) lokalisieren.

Diese Annahme wird durch das Auftreten von Ionen der Masse 91 und 105 hoher Intensität in den Massenspektren von **2** und **2a** gestützt. Solche Schlüssel-Ionen wurden bei $\Delta^{9(11)}$ -Steroiden gefunden. Sie enthalten die Atome des C-Ringes und C-6 bzw. C-6 und C-7⁵⁾. Eine weitere Stütze für das Vorliegen einer 9(11)-Doppelbindung konnte durch Messung der Drehung erbracht werden. Während alle 9(11)-gesättigten Kaurane mit β -Methylgruppe an C-4 negativen Drehsinn zeigen, ist dieser in $\Delta^{9(11)}$ -Verbindungen positiv²⁾. Da **2** positiven Drehsinn zeigt, ist dies ein starker Hinweis für die Gegenwart einer 9(11)-Doppelbindung. Demnach ergibt sich die Teilstruktur **7**.

An dieses Ringgerüst muß noch eine CH_2OH -Gruppe und eine tertiäre OH-Gruppe gebunden sein.

Über die Stellung der Hydroxylgruppen erhält man aus dem Massenspektrum wichtige Hinweise: Im Spektrum von **2** bzw. **2a** tritt ein Schlüssel-Ion bei $M - 74$ auf, das dem Verlust von $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$ entspricht. Folglich müssen in dem eliminierten $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$ -Teilchen beide Hydroxylgruppen enthalten sein, die demnach nicht mehr als drei C-Atome voneinander entfernt sein können. Unter Zugrundelegung eines Gerüsts wie beim (–)

³⁾ C. A. Henrick und P. R. Jefferies, Aust. J. Chem. **17**, 915 (1964).

⁴⁾ J. R. Hanson und H. F. White, Tetrahedron **25**, 2743 (1969).

⁵⁾ G. v. Unruh, M. Spitteller-Friedmann und G. Spitteller, Tetrahedron **26**, 3039 (1970).

Kauran (s. A in Fußnote²⁾) und der Tatsache, daß im NMR-Spektrum von **2** die CH₂OH-Gruppe als Singulett bei $\delta = 4.01$ ppm angezeigt wird, ist die tertiäre OH-Gruppe an C-16 zu lokalisieren.

Zur Bestätigung dieser Schlußfolgerung wurde der Methylester **2a** in das Acetonid **2e** übergeführt ($M^+ = 388$, Schlüssel-Ion $M - 58$). Durch Behandlung von **2** mit Perjodsäure wurde das Norketon **4** erhalten. Dessen Massenspektrum ist identisch mit dem von **4**, das Brieskorn und Pöhlmann²⁾ aus **5** erhielten.

Bestimmung des räumlichen Baues

Die Stereochemie an C-4 und C-16 wurde mit Hilfe der NMR-Spektroskopie festgelegt: Cyclische Diterpene, die das Strukturelement **6** enthalten, unterscheiden sich je nach Stellung der 4-ständigen CH₂OH-Gruppe charakteristisch voneinander. Bei axialer Lage der CH₂OH-Gruppe findet man ein AB-Quartett bei $\delta = 3.44$ und 3.75 ppm, $J = 10.5$ Hz⁶⁾, bei äquatorialer Lage bei $\delta = 3.15$ und 3.42 ppm, $J = 11$ Hz⁷⁾. Da das durch LiAlH₄-Reduktion von **2a** erhältliche Triol **2b** in CDCl₃ (in diesem Lösungsmittel wurden die Vergleichsmessungen ausgeführt) zu schlecht löslich war, wurde es mit Perjodsäure zum 4-Hydroxymethyl-17-norketon **4a** umgesetzt (C₁₉H₂₈O₂, hochauflösende Massenspektrometrie). Das NMR-Spektrum von **4a** zeigt ein AB-Quartett bei $\delta = 3.58$ und 3.83 ppm mit $J = 11$ Hz. Somit nahm die ursprüngliche Carboxylgruppe die axiale Lage (4 α) ein.

Vergleichskaurane mit einer α -ständigen CH₂OH- und β -ständigen OH-Gruppe an C-16 zeigen das für die CH₂OH-Gruppe typische Singulett bei $\delta = 3.84$ ppm (in [D₅]-Pyridin)⁸⁾. Davon sollen sich die Signale einer β -ständigen CH₂OH-Gruppe unterscheiden. Da die entsprechenden Signale von **2a** bei $\delta = 3.97$ und von **2** bei 4.01 ppm (in [D₅]-Pyridin) gefunden wurden, sollte die CH₂OH-Gruppe in **2** β -ständig sein.

Es ergibt sich somit für die Verbindung **2** die Struktur einer 16,17-Dihydroxy-9(11)-kauren-18-säure (**2**).

Der endgültige Strukturbeweis gelang durch Partialsynthese aus **5** mit Osmiumtetroxid: Kaurane mit einer 16-Exomethylengruppe werden von Osmiumtetroxid nur von der α -Seite angegriffen⁹⁾. Auch bei der Hydrierung von **5** mit seiner zusätzlichen 9(11)-Doppelbindung erfolgt der Angriff nur von der α -Seite²⁾.

Massenspektrum und NMR-Spektrum, optische Drehung und Schmelzpunkt des so erhaltenen **2** sind identisch mit den Daten der aus Röstkaffee erhaltenen Verbindung **2**.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung der Arbeit durch Sachbeihilfen.

Herrn Professor Dr. C. H. Brieskorn, Würzburg, danken wir für die Überlassung der Proben von 16-Oxo-17-nor-9(11)-kauren-18-säure und 9(11),16-Kauradien-18-säure, Herrn Dr. G. Remberg für die Bestimmung der Bruttoformeln durch hochauflösende Massenspektrometrie.

⁶⁾ E. Wenkert und P. Beak, *Tetrahedron Lett.* **1961**, 358.

⁷⁾ F. Piozzi, P. Venturella, A. Bellini und M. C. Marino, *J. C. S. Perkin I* **1973**, 1164.

⁸⁾ N. Morofushi, T. Yokota und N. Takahashi, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 789.

⁹⁾ R. A. Finnegan, *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 3057 (1970).

Experimenteller Teil

Die Massenspektren wurden mit einem Varian-MAT-CH 4-Massenspektrometer (E-4B-Ionenquelle) durch Direkteinführung der Proben in die Ionenquelle sowie mit einem Varian-MAT-CH 7-Massenspektrometer, kombiniert mit einem Varian 1700-Gaschromatographen, stets bei 70 eV aufgenommen. Alle Bruttoformeln wurden durch „peak matching“ auf einem SM 1-B-Massenspektrometer der Firma Varian bestimmt.

NMR-Spektren: Varian HA 100, TMS als interner Standard. – IR-Spektren: Perkin-Elmer PE 621. – Optische Drehung: Perkin-Elmer 141-Polarimeter, in Äthanol (Mikroküvette) bei 20°C. – Schmelzpunkte (unkorrigiert): Kofler-Apparatur.

Gaschromatographische Trennungen erfolgten am Varian 1700-Gaschromatograph des GC-MS-Kombinationsgerätes; 1.50-m-Glassäule (Innendurchmesser 2 mm, 3% SE 30 auf Chromosorb W, AW, DMCS, 80–100 mesh), Injektortemp. 270°C, Säulentemp. von 150 bis 300°C mit 10°C/min programmiert, Trägergas Helium, 20 ml/min, Temperatur des Separators (Bieman-Watson-Typ) und der GC-MS-Verbindungs-kapillare 240°C. Als GC-Detektor diente die Totalionenstromanzeige des Massenspektrometers.

Isolierung von 2 aus Röstkaffee: 1 kg feingemahlener Röstkaffee wurde mit 2 Liter heißem Wasser portionsweise extrahiert. Die wäbr. Extrakte wurden nach Versetzen mit 81 g Natriumacetat und 60 ml Eisessig bei 37°C 72 h mit 15 ml β -Glucuronidase/Arylsulfatase-Gemisch (Boehringer) inkubiert. Danach extrahierte man 3 mal mit je 500 ml Äthylacetat, wusch die vereinigten Extrakte mit Eiswasser¹⁾, schüttelte die Säuren 3 mal mit je 200 ml 2 N NaOH aus, versetzte mit 200 g Eis und extrahierte den essigsäuren Natronlaugauszug mit 500 ml Äthylacetat. Eindampfen im Rotationsverdampfer und Trocknen im Vakuumexsikkator ergab 3.5 g öligen Rückstand. Dieser wurde an 30 DC-Platten (Merck HR, Plattengröße 20 × 20 cm, Schichtdicke 1 mm) chromatographiert. Die Trennung erfolgte durch mehrfaches Entwickeln mit den folgenden Laufmitteln: 1. CH₂Cl₂ + 5% Aceton; 2. CH₂Cl₂ + 10% Aceton; 3. CH₂Cl₂ + 20% Aceton; 4. CH₂Cl₂ + 40% Aceton. Als Sprühreagens diente eine 0.5proz. Jodlösung in CHCl₃.

Die Zone 1 (in der Folge des Auslaufs) enthielt nach der GC-Analyse der Methylester (die von ungefähr 1% der Eluate durch Behandeln mit Diazomethan hergestellt wurden) 1.04 g nicht identifizierte Farbstoffe;

Zone 2 (540 mg) neben Farbstoffen die Verbindung **2**, die von 4 ähnlichen Verbindungen in etwa äquivalenter Menge begleitet wird;

Zone 3: 1 g Atractyligenin (**1**).

Die Dünnschichtchromatographie wurde mit den Eluaten der Zone 2 wiederholt: Zone A enthielt die Farbstoffe, Zone B (150 mg) neben Farbstoffen die Verbindung **2** und deren Begleiter. Die Eluate aus Zone B wurden an zwei DC-Platten chromatographiert, Laufmittel CH₂Cl₂/Aceton (7 : 3). Aus der polarsten Zone wurden 25 mg **2** eluiert. Zur weiteren Reinigung wurde die DC wiederholt. Nach Umkristallisation aus Aceton erhielt man 12 mg **2**. Die Wiederholung dieses Verfahrens lieferte wieder 12 mg **2**, Schmp. 184–185°C; $[\alpha]_D^{20} = +32.2 \pm 1.6^\circ$ ($c = 3$ mg/ml Äthanol p. a.).

MS (Varian MAT CH 4. Ionenquellentemp. 110 C. Probenverdampfungstemp. 120 C): $m/e = 334$ (30%, M⁺), 319 (19), 316 (100), 303 (19), 301 (81), 298 (9), 288 (8), 285 (31), 271 (15), 260 (16), 257 (22), 255 (19), 245 (5), 243 (10), 241 (6), 239 (12), 237 (10), 217 (5), 215 (7), 213 (11), 201 (6), 199 (20), 197 (18), 185 (6), 183 (8), 173 (8), 171 (8), 159 (16), 157 (31), 149 (11), 147 (17), 145 (32), 143 (27), 135 (12), 133 (20), 131 (31), 129 (28), 123 (16), 121 (15), 119 (15), 117 (40), 109 (35), 107 (35), 105 (54), 97 (15), 95 (34), 93 (32), 91 (87), 87 (8), 83 (16), 81 (40), 79 (35), 77 (20), 71 (13), 69 (33), 67 (30), 55 (52), 43 (29), 41 (64). Hochoaufgelöst: C₂₀H₃₀O₄, gef. 334.2146, ber. 334.2144. – IR (KBr): 3390 (OH); 3015 (C=C–H); 3200–2400 (CO₂H); 1687 (CO₂H); 1630, 815 cm⁻¹ (C=C). – NMR ([D₅]Pyridin): $\delta = 1.35$ (3H, s, tert. CH₃); 1.37 (3H, s, tert. CH₃); 4.01 (2H, s, 16 β -CH₂OH); 5.27 ppm (1H, t, $J = 6.5$ Hz, 11-H olefinisch).

Herstellung der Derivate

16,17-Dihydroxy-9(11)-kauren-18-säure-methylester (2a): 20 mg **2** wurden in 1 ml Methanol mit äther. Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung behandelt, danach dampfte man im Stickstoffstrom ein¹⁰. Die Reinigung erfolgte durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel HR, Laufmittel CH₂Cl₂/Methanol 19: 1). Der Methylester wurde nicht kristallin erhalten.

MS (Varian MAT CH 4, Ionenquellentemp. 110°C, Probenverdampfungstemp. 120°C): *m/e* = 348 (24%, M⁺), 333 (10), 330 (100), 317 (16), 315 (58), 299 (21), 289 (11), 274 (13), 271 (31), 255 (22), 239 (10), 237 (12), 213 (10), 199 (20), 197 (14), 183 (8), 171 (7), 159 (10), 157 (16), 145 (25), 143 (21), 133 (19), 131 (29), 129 (21), 121 (19), 119 (18), 117 (29), 109 (25), 107 (26), 105 (36), 101 (11), 95 (24), 93 (22), 91 (69), 83 (10), 81 (26), 79 (24), 77 (14), 69 (23), 67 (22), 59 (15), 57 (18), 55 (47), 43 (47), 41 (51). Hochoaufgelöst: C₂₁H₃₂O₄, gef. 348.2306, ber. 348.2300. – NMR ([D₅]Pyridin): δ = 1.04 (3 H, s, 10α-CH₃), 1.17 (3 H, s, 4β-CH₃), 3.63 (3 H, s, 4α-CO₂CH₃), 3.97 (2 H, s, 16β-CH₂OH), 5.23 ppm (1 H, t, *J* = 6.5 Hz, 11-H olefin.), in CDCl₃: δ = 0.92 (3 H, s, 10α-CH₃), 1.18 (3 H, s, 4β-CH₃), 3.59 (2 H, d, *J* = 4 Hz, 16β-CH₂OH), 3.66 (3 H, s, 4α-CO₂CH₃), 5.15 ppm (1 H, t, *J* = 6.5 Hz, 11-H, olefinisch).

16,17,18-Trihydroxy-9(11)-kauren (2b): 12 mg **2a** in 2 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran (THF) wurden mit 2 ml einer mit LiAlH₄ gesättigten THF-Lösung 1 h unter Rückfluß erhitzt¹⁰. Nach dem Abkühlen tropfte man eine 10 Vol-% Wasser enthaltende THF-Lösung zu, bis das überschüss. LiAlH₄ zersetzt war und kein Al(OH)₃ mehr ausfiel. Nach Zentrifugieren wurde dekantiert. Der Al(OH)₃-Niederschlag wurde noch zweimal mit je 5 ml THF aufgeschlemmt, und nach Zentrifugieren und Filtrieren wurden die vereinigten Filtrate im Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand wurde in 1 ml siedendem Aceton aufgenommen, die Lösung filtriert und im Stickstoffstrom eingedampft: 8 mg (nicht kristallin).

MS (Varian MAT CH 4, Ionenquellentemp. 110°C, Probenverdampfungstemp. 145°C): *m/e* = 320 (20%, M⁺), 305 (7), 302 (96), 289 (34), 287 (51), 284 (6), 271 (100), 269 (8), 257 (8), 253 (23), 246 (6), 241 (6), 215 (13), 213 (8), 199 (9), 189 (9), 171 (13), 159 (13), 157 (20), 147 (15), 145 (32), 143 (20), 135 (13), 133 (26), 131 (31), 129 (18), 125 (9), 123 (17), 121 (17), 119 (24), 117 (35), 115 (8), 111 (14), 109 (28), 107 (31), 105 (42), 97 (23), 95 (37), 93 (26), 91 (69), 85 (12), 83 (33), 81 (43), 79 (25), 77 (13), 71 (23), 69 (34), 67 (24), 57 (45), 55 (58), 43 (50), 41 (56). Hochoaufgelöst: C₂₀H₃₂O₃, gef. 320.2347, ber. 320.2351.

16,17-Dihydroxy-kauran-18-säure (3): 1 mg **2** in 2 ml Eisessig wurde mit einer Spatelspitze PtO₂ bei Raumtemp. unter H₂-Atmosphäre bei Normaldruck 8 h gerührt¹⁰. Dann wurde vom Katalysator abfiltriert und im Stickstoffstrom eingedampft. (Zersetzungsspektrum, *m/e* = 305 (100%), M – CH₂OH.)

16,17-Dihydroxy-kauran-18-säure-methylester (3a): **3** wurde in 0.5 ml Methanol mit äther. Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt¹⁰. Nach Einengen im Stickstoffstrom wurde das Produkt in der Kombination GC-MS analysiert. GC: 1 symmetrischer Peak.

MS (Varian MAT CH 7-GC-MS-Kopplung, Ionenquellentemp. 150°C): *m/e* = 350 (2%, M⁺), 332 (4), 320 (32), 319 (100), 314 (5), 301 (10), 287 (12), 277 (13), 273 (26), 259 (44), 255 (8), 241 (14), 217 (15), 215 (7), 199 (7), 185 (6), 181 (6), 159 (11), 151 (7), 149 (8), 147 (12), 145 (14), 143 (8), 137 (5), 135 (14), 133 (17), 131 (21), 130 (15), 129 (9), 123 (24), 121 (37), 119 (16), 117 (14), 109 (29), 107 (30), 105 (27), 101 (9), 97 (7), 95 (23), 93 (27), 91 (34), 83 (7), 81 (32), 79 (29), 77 (15), 75 (15), 73 (7), 69 (13), 67 (23), 59 (14), 57 (9), 55 (25), 53 (7), 43 (15), 41 (27). Hochoaufgelöst: C₂₁H₃₄O₄, gef. 350.2460, ber. 350.2457.

16,17-Bis(trimethylsilyloxy)-9(11)-kauren-18-säure-methylester (2c): 0.5 mg **2a** wurden mit 10 µl *N*-Methyl-*N*-(trimethylsilyl)trifluoroacetamid in einem zugeschmolzenen Röhrchen 1 h auf

¹⁰ H. Obermann, G. Spiteller und G.-A. Hoyer, Chem. Ber. **106**, 3506 (1973).

100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch direkt auf die Säule des GC-MS-Kombinationsgerätes gespritzt¹¹⁾. GC: 1 symmetrischer Peak.

MS (Varian MAT CH 7-GC-MS-Kopplung, Ionenquellentemp. 150 °C): $m/e = 492$ (2%, M^+), 477 (4), 417 (4), 402 (43), 389 (59), 343 (7), 329 (2), 312 (100), 299 (16), 298 (15), 297 (8), 283 (8), 280 (4), 273 (10), 257 (5), 252 (35), 239 (20), 237 (13), 223 (5), 213 (15), 199 (8), 197 (12), 183 (8), 181 (14), 170 (44), 169 (8), 159 (7), 157 (21), 155 (8), 149 (8), 147 (43), 145 (19), 144 (35), 143 (24), 141 (6), 133 (16), 132 (12), 131 (38), 130 (89), 129 (46), 121 (20), 119 (21), 117 (78), 115 (8), 109 (25), 107 (16), 105 (24), 103 (8), 101 (7), 95 (15), 93 (13), 91 (38), 81 (16), 79 (15), 77 (7), 75 (32), 73 (98), 69 (10), 67 (11), 59 (12), 55 (18), 45 (11), 43 (7), 41 (24). – Zur hochauflösenden MS wurde das Reagens bei 50 °C im Stickstoffstrom entfernt und danach noch 2 Tage im Vakuumexsikkator über KOH-Plättchen getrocknet. MS (hochaufgelöst): $C_{27}H_{48}O_4Si_2$, gef. 492.3081, ber. 492.3091.

17-Acetoxy-16-hydroxy-9(11)-kauren-18-säure-methylester (**2d**): 0.5 mg **2a** wurden mit 1 ml Pyridin und 1 ml Acetanhydrid über Nacht im Dunkeln stehengelassen, danach das Reagens im N_2 -Strom verdampft¹⁰⁾. GC (GC-MS-Kombinationsgerät): 1 Peak.

MS (Varian MAT CH 7-GC-MS-Kombination, Ionenquellentemp. 150 °C): $m/e = 390$ (4%, M^+), 373 (20), 372 (20), 313 (41), 312 (27), 299 (7), 297 (14), 273 (8), 253 (33), 239 (4), 237 (6), 225 (3), 213 (9), 211 (4), 197 (6), 185 (3), 183 (4), 181 (3), 173 (4), 171 (6), 170 (3), 169 (3), 159 (5), 157 (7), 155 (4), 147 (6), 145 (9), 144 (5), 143 (7), 141 (3), 133 (5), 131 (15), 129 (9), 121 (6), 119 (9), 117 (9), 109 (9), 107 (12), 105 (15), 101 (2), 95 (6), 93 (7), 91 (17), 81 (6), 79 (7), 69 (7), 67 (8), 61 (79), 59 (6), 55 (15), 43 (100), 41 (22). Hochaufgelöst: $C_{23}H_{34}O_5$, gef. 390.2401, ber. 390.2406.

16,17-(Dimethylmethylenedioxy)-9(11)-kauren-18-säure-methylester (**2e**): 0.5 mg **2a** in 0.5 ml Aceton wurden mit einigen Tropfen einer frisch bereiteten Lösung aus 0.1 ml 60proz. Perchlorsäure und 5 ml Aceton 5 min stehengelassen. Dann wurde mit einer Spatelspitze Na_2CO_3 (wasserfrei) durchgeschüttelt, über Watte abfiltriert und im N_2 -Strom eingengt (nicht kristallin)¹²⁾.

MS (Varian MAT CH 4, Ionenquellentemp. 110 °C, Probenverdampfungstemp. 80 °C): $m/e = 388$ (98%, M^+), 373 (46), 341 (13), 340 (5), 330 (31), 329 (26), 328 (6), 315 (17), 313 (19), 273 (60), 272 (22), 271 (17), 270 (12), 269 (5), 257 (39), 255 (36), 253 (17), 241 (7), 240 (7), 237 (5), 215 (13), 213 (57), 212 (5), 211 (5), 201 (8), 200 (6), 199 (32), 198 (13), 197 (28), 195 (5), 194 (4), 189 (7), 185 (5), 183 (8), 181 (6), 179 (12), 177 (12), 175 (7), 173 (10), 171 (12), 169 (11), 163 (8), 161 (9), 159 (17), 157 (29), 155 (13), 149 (18), 148 (7), 147 (16), 145 (35), 143 (34), 141 (15), 137 (8), 136 (13), 135 (19), 134 (7), 133 (30), 132 (12), 131 (87), 130 (12), 129 (36), 128 (14), 127 (11), 123 (16), 122 (10), 121 (27), 119 (31), 117 (42), 116 (14), 115 (35), 111 (12), 109 (56), 107 (47), 105 (78), 104 (10), 103 (6), 101 (17), 97 (20), 95 (48), 93 (41), 91 (82), 85 (13), 83 (23), 81 (50), 79 (44), 77 (21), 73 (15), 72 (31), 71 (21), 69 (56), 67 (41), 59 (44), 57 (40), 55 (84), 53 (16), 43 (100), 41 (84). Hochaufgelöst: $C_{24}H_{36}O_4$, gef. 388.2610, ber. 388.2613.

16-Oxo-17-nor-9(11)-kauren-18-säure (**4**): 1 mg **2** in 1.5 ml Methanol wurde mit 10 mg H_5JO_6 in 0.2 ml Wasser über Nacht bei Raumtemp. stehengelassen¹³⁾. Dann wurde in 5 ml Äthylacetat gelöst und 4 mal mit je 1 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im N_2 -Strom eingedampft.

MS (Varian MAT CH 4, Ionenquellentemp. 110 °C, Probenverdampfungstemp. 85 °C): $m/e = 302$ (100%, M^+), 287 (12), 284 (2), 259 (6), 257 (13), 256 (11), 245 (3), 241 (39), 215 (2), 213 (8), 201 (2), 199 (12), 197 (6), 187 (3), 185 (6), 173 (3), 171 (2), 161 (3), 159 (6), 157 (5), 149 (4), 148 (3), 147 (4), 145 (12), 143 (11), 141 (4), 133 (7), 131 (14), 130 (3), 129 (8), 128 (4), 123 (3), 121 (3), 119 (6), 117 (15), 115 (6), 109 (8), 107 (11), 105 (20), 97 (3), 95 (9), 93 (8), 91 (43), 87 (2), 83 (4), 81 (10), 79 (12),

¹¹⁾ M. Donike, J. Chromatogr. **42**, 103 (1969).

¹²⁾ I. E. Bush, The Chromatography of Steroids, 1. Aufl., S. 367, Pergamon Press, Oxford 1961.

¹³⁾ J. Friedl und J. A. Edwards, Organic Reactions in Steroid Chemistry, Vol. II, S. 151, Van Nostrand Reinhold Company, New York 1971.

77 (10), 71 (3), 69 (9), 67 (10), 65 (4), 57 (5), 55 (21), 53 (6), 45 (2), 43 (18), 41 (27). Hochoaufgelöst: $C_{19}H_{26}O_3$, gef. 302.1885, ber. 302.1882.

18-Hydroxy-17-nor-9(11)-kauren-16-on (**4a**): 8 mg **2b** wurden in 2 ml Methanol 1 h bei Raumtemp. mit 20 mg H_5JO_6 in 0.5 ml Wasser stehengelassen¹³⁾. Dann wurde in 20 ml Diäthyläther gelöst und 2 mal mit je 1 ml 2 N NaOH, danach 3 mal mit je 1 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Stickstoffstrom eingedampft. Nach präparativer Dünnschichtchromatographie (Kieselgel HR, Plattengröße 20 × 20 cm, Schichtdicke 0.5 mm, Laufmittel: CH_2Cl_2 /Methanol 98 : 2) Ausb. 2.5 mg.

MS (Varian MAT CH 4, Ionenquellentemp. 110°C, Probenverdampfungstemp. 60°C): m/e = 288 (100%, M^+), 273 (24), 257 (78), 255 (19), 245 (5), 240 (10), 215 (14), 213 (9), 201 (5), 199 (5), 187 (14), 185 (6), 175 (21), 173 (7), 171 (5), 161 (12), 159 (10), 157 (9), 149 (13), 147 (13), 145 (26), 143 (13), 141 (5), 135 (5), 134 (6), 133 (44), 131 (22), 119 (21), 117 (23), 109 (19), 107 (21), 105 (29), 97 (9), 95 (22), 93 (17), 91 (49), 85 (6), 83 (21), 81 (26), 79 (19), 77 (12), 71 (12), 69 (23), 67 (20), 57 (19), 55 (39), 53 (7), 43 (25), 41 (44). Hochoauflösung: $C_{19}H_{28}O_2$, gef. 288.2087, ber. 288.2089. — NMR ($CDCl_3$): δ = 0.94 (s, 10 α - CH_3), 1.06 ppm (s, 4 β - CH_3). (CAT)¹⁵⁾: δ = 3.58 und 3.83 (Q_{AB} , J = 11 Hz, 4 α - CH_2OH), 5.20 ppm (t, J = 6.5 Hz, 11-H, olefin.).

Darstellung der Vergleichsverbindung

16,17-Dihydroxy-9(11)-kauren-18-säure (**2**): Zu 15 mg 9(11),16-Kauradien-18-säure (**5**)²⁾ in 1 ml Pyridin tropfte man langsam bei Raumtemp. unter Rühren eine Lösung von 12 mg Osmiumtetroxid in 5 ml Pyridin. Danach wurde noch 5 h weitergerührt. Die Spaltung des Osmatesters erfolgte durch Zufügen von 1 g $NaHSO_3$ in 10 ml Wasser¹⁴⁾. Nach 30 min wurde 2 mal mit 20 ml Äthylacetat extrahiert, und die vereinigten Äthylacetatlösungen wurden 3 mal mit je 2 ml 2 N HCl, dann mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 wurde abfiltriert und im Rotationsverdampfer eingedampft: 16 mg, nach Umkristallisation aus Aceton und Trocknen i. Vak. 12 mg (72%); Schmp. 184–185°C; Misch-Schmp. 184–185°C; $[\alpha]_D^{20}$ = +32.9 ± 1.6° (c = 3.1 mg/ml Äthanol p. a.). — MS und NMR: Identisch mit den Daten von **2** aus Kaffee.

¹⁴⁾ J. S. Baran, J. Org. Chem. **25**, 257 (1960).

¹⁵⁾ CAT: „Computer of Average Transients“.