

Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, 58<sup>1)</sup>

## Über Inhaltsstoffe der Gattung *Brickellia*

Ferdinand Bohlmann\* und Christa Zdero

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,  
D-1000 Berlin 12, Straße des 17. Juni 135

Eingegangen am 18. August 1975

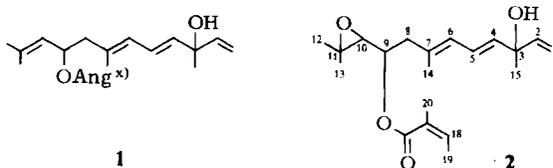
Neben einem Dehydronerolidol-Derivat (2) und einem Benzofuran-Derivat (14) werden mehrere neue Diterpene (3, 9, 17, 18, 27 und 28) isoliert. Ihre Strukturen werden durch spektroskopische Methoden und einige chemische Reaktionen geklärt. 9 ist ein neuer Typ eines abgebauten Diterpens, der jedoch in enger Beziehung zu 3 steht.

Naturally Occurring Terpene Derivatives, 58<sup>1)</sup>

Constituents of the Genus *Brickellia*

Besides a dehydronerolidol derivative (2) and a benzofuran derivative (14) several new diterpenes (3, 9, 17, 18, 27, and 28) have been isolated. Their structures are elucidated by spectroscopic methods and some chemical reactions. 9 is a new type of degraded diterpene which, however, is closely related to 3.

Die Gattung *Brickellia* (Fam. *Compositae*, Tribus *Eupatorieae*) ist bisher chemisch noch nicht gut untersucht. Wir haben bisher nur eine Art, *Brickellia guatemalensis*, bearbeitet<sup>2)</sup>. Während Acetylenverbindungen nicht vorhanden waren, isolierten wir zwei Dehydronerolidol-Derivate. Es war daher wünschenswert, weitere Vertreter zu untersuchen, um festzustellen, welche Verbindungen für diese Gattung charakteristisch sind. Die Wurzeln von *Brickellia veronicaefolia* (HBK) A. Gray enthalten in kleiner Menge das schon aus *Carelia cistifolia* Less. isolierte Dehydronerolidol-Derivat 1<sup>3)</sup>. Daneben isoliert man als Hauptinhaltsstoff ein weiteres Sesquiterpen, dem aufgrund der spektroskopischen Daten die Struktur des entsprechenden Epoxids 2 zukommen muß:



<sup>x)</sup>Hier und im folgenden Ang = 

<sup>1)</sup> 57. Mittel.: F. Bohlmann und A. Suwita, Chem. Ber. 109, 1230 (1976).

<sup>2)</sup> F. Bohlmann und Ch. Zdero, Tetrahedron Lett. 1969, 5109.

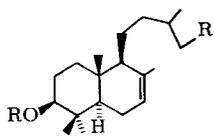
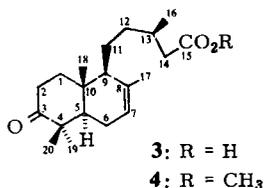
<sup>3)</sup> F. Bohlmann und Ch. Zdero, Chem. Ber. 104, 964 (1971).

<sup>1</sup>H-NMR-Daten von **2** (CCl<sub>4</sub>, τ-Werte, TMS als innerer Standard)

			+ Eu(fod) <sub>3</sub> <sup>a)</sup> Δ				+ Eu(fod) <sub>3</sub> <sup>a)</sup> Δ
1c-H	dd	5.05	0.20	10-H	d	7.31	0.8
1t-H	dd	4.86	0.35	12-H	s	8.76	1.01
2-H	dd	3.64	0.52	13-H	s	8.76	0.93
4-H	d	4.40	0.50	14-H	d	8.15	0.40
5,6-H	m	4.0–4.3	0.4	15-H	s	8.70	0.46
8-H	dd	7.57	} 1.0	18-H	m	4.05	0.40
8'-H	dd	7.75		19-H	dq	8.05	0.99
9-H	ddd	5.21	2.96	20-H	s(br)	8.12	0.47

<sup>a)</sup> ≈ 0.2 mol, bezogen auf **2**.  $J_{1c,2} = 10$  Hz;  $J_{11,2} = 17$ ;  $J_{4,5} = 15$ ;  $J_{6,14} = 1$ ;  $J_{8,8'} = 13$ ;  $J_{8,9} = J_{8',9} = 6$ ;  $J_{9,10} = 8.5$ ;  $J_{18,19} = 7$ ;  $J_{19,20} = 1$ .

Die oberirdischen Teile enthalten ebenfalls **2** sowie ein Gemisch von zwei Carbonsäuren, die nach Veresterung mit Diazomethan rein erhalten werden konnten. Der etwas polarere Ester besitzt die Summenformel C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub>. Im IR-Spektrum erkennt man, daß neben der Ester- auch eine Ketogruppe vorhanden sein muß (1745 und 1715 cm<sup>-1</sup>). Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigt, daß eine methylsubstituierte Doppelbindung [s(3) 8.38 (3) und m 4.69 (1)] sowie eine sekundäre und drei tertiäre Methylgruppen vorhanden sind. Außerdem erkennt man noch ein ddd τ = 7.56 ( $J = 14; 14; 5$ ). Alle übrigen Signale sind auch bei 270 MHz nicht klar interpretierbar. Bei der Boranat-Reduktion erhält man nur einen Alkohol, dessen Acetat im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nach Zusatz von Eu(fod)<sub>3</sub> als Verschiebungsreagenz zeigt, daß die Acetoxygruppe äquatorial steht. Das im Keton beobachtete Signal bei τ = 7.56 ist weder im Spektrum des Alkohols noch in dem des Acetats vorhanden, so daß dieses Signal dem axialen H-Atom neben der Ketogruppe zuzuordnen ist. Nach Alanat-Reduktion des Ketoesters und anschließender Acetylierung erhält man ein Diacetat, dessen <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum erkennen läßt, daß die ursprüngliche Carboxylgruppe primär ist [ $t$  5.91 ( $J = 6.5$ )]. Durch eingehende Untersuchung der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren des Ketoesters und des Acetoxyesters in verschiedenen Lösungsmitteln sowie unter Zusatz von Eu(fod)<sub>3</sub> ergeben sich unter Hinzuziehung der Massenspektren und des <sup>13</sup>C-NMR-Spektrums des Ketoesters für den Naturstoff und die Derivate die Strukturen **3–8**. Durch Wolff-Kishner-Reduktion und anschließende Hydrierung erhält man eine rechtsdrehende Säure, die wahrscheinlich mit Dihydrocativinsäure<sup>4)</sup> identisch ist, so daß ein Labdan-Derivat vorliegen sollte:



	R	R'
<b>5</b>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
<b>6</b>	Ac	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
<b>7</b>	H	CH <sub>2</sub> OH
<b>8</b>	Ac	CH <sub>2</sub> OAc

<sup>4)</sup> F. W. Grant jr. und H. H. Zeiss, J. Amer. Chem. Soc. **86**, 5001 (1954).

$^{13}\text{C}$ -NMR-Signale von 4 (C-1 bis C-20): t  $\delta = 37.9$  ppm; t 39.1; s 215.3; s 47.2; d 51.4; t 24.6\*); d 121.8; s 135.2; d 54.2; s 36.6; t 24.0\*); t 34.4; d 31.0; t 41.5; s 172.9; q 21.9\*); q 25.1; q 19.7; q 22.0\*); q 13.3;  $\text{OCH}_3$  q 51.0 (die mit \*) gekennzeichneten Signale sind evtl. austauschbar).

 $^1\text{H}$ -NMR-Signale von 4, 6 und 8 (in  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

	4	$\Delta^a)$	6	$\Delta^a)$	8
2 $\beta$ -H	ddd 7.56 <sup>b)</sup>	4.07	} m 8.3	0.3	} m 8.65
2 $\alpha$ -H	m 7.9	4.90			
3 $\alpha$ -H	—	—	dd 5.40 <sup>d)</sup>	5.92	dd 5.37 <sup>d)</sup>
7-H	m 4.69	0.57	m 4.68	0.30	m 4.67
14-H	m 7.9	1.3	m 7.9	1.7	8.65
15-H	—	—	—	—	t 5.91 <sup>e)</sup>
16-H	d 9.13 <sup>c)</sup>	0.65	d 9.11 <sup>c)</sup>	0.77	d 9.16 <sup>c)</sup>
17-H	s(br) 8.38	0.46	s(br) 8.37	0.25	s(br) 8.33
18-H	s 9.21	1.14	s 9.29	0.74	s 9.27
19-H	s 8.95	2.99	s 9.07	1.61	s 9.06
20-H	s 9.10	2.12	s 9.16	1.77	s 9.14
$\text{OCH}_3$	s 6.58	1.25	s 6.59	0.35	—
$\text{OAc}$	—	—	s 8.24	1.42	s 8.23; 8.25

a)  $\Delta$  bei Zusatz von  $\approx 0.2$  mol  $\text{Eu}(\text{fod})_3$ , bezogen auf Substanz.

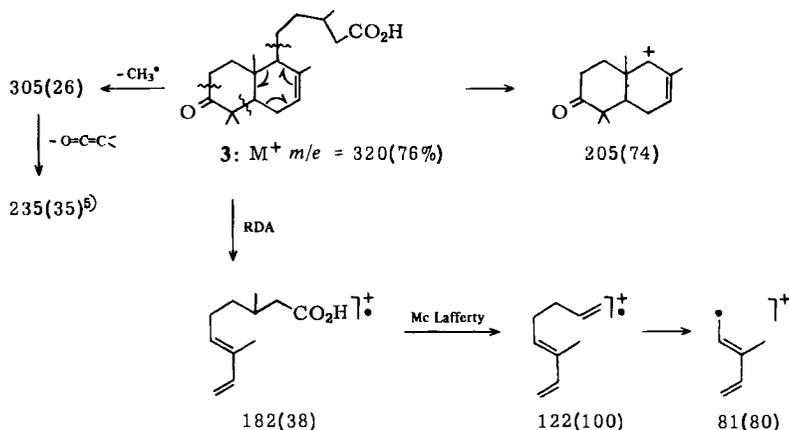
b)  $J_{2\alpha,2\beta} = J_{2\beta,1\alpha} = 14$  Hz;  $J_{2\beta,1\beta} = 5$ .

c)  $J_{13,16} = 7$ .

d)  $J_{2\beta,3\alpha} = 10$ ;  $J_{2\alpha,3\alpha} = 5$ .

e)  $J_{14,15} = 6.5$ .

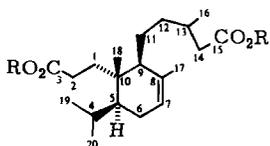
In den Massenspektren von 3, 4, 6 und 8 beobachtet man neben den Abspaltungen der O-haltigen Reste die bevorzugte Abspaltung der Seitenkette sowie eine Retro-Diels-Alder-Spaltung mit nachfolgender McLafferty-Fragmentierung. Für 3 dürfte folgendes Schema wahrscheinlich sein:



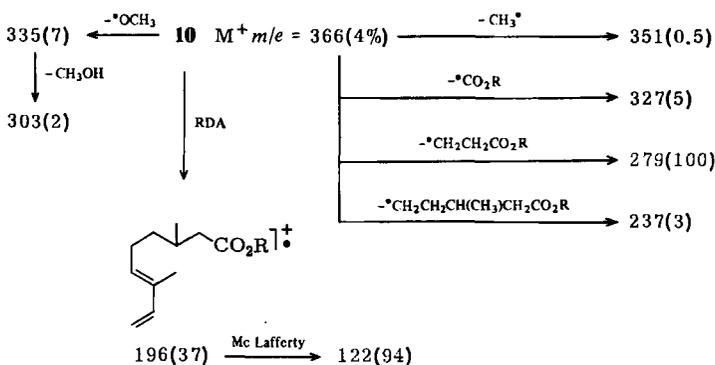
<sup>5)</sup> Vgl. T. Anthonsen und G. Bergland, Acta Chem. Scand. 27, 1073 (1973).

Bei dem weniger polaren Ester handelt es sich um einen Dicarbonsäureester mit der Summenformel  $C_{22}H_{38}O_4$ . Da das  $^1H$ -NMR-Spektrum ein olefinisches Signal erkennen läßt, kann daher dieses Diterpen nur einen Ring enthalten. Neben einem Methylsingulett beobachtet man im  $^1H$ -NMR-Spektrum drei Methyldoublets und ein Signal für eine olefinische Methylgruppe. Zusammen mit den beiden Carboxylgruppen muß demnach ein Kohlenstoffgerüst mit formal sieben Methylgruppen zugrunde gelegt werden. Das ist nur vereinbar mit einem abgebauten Diterpen. Alle Daten sind gut vereinbar mit der Struktur **9** für den Naturstoff.

**9** ist offenbar ein Abbauprodukt von **3**. Besonders das Massenspektrum des Esters **10** und auch das  $^1H$ -NMR-Spektrum unter Zusatz von  $Eu(fod)_3$  als Verschiebungsreagenz stützen die Struktur.



**9**: R = H  
**10**: R = CH<sub>3</sub>



### $^1H$ -NMR-Spektren von **10** ( $CCl_4$ )

$\Delta^a)$			$\Delta^a)$			
2-H	}	m 7.85	$\approx 0.8 - 1.3$	17-H	s(br) 8.37	0.26
6-H				18-H	s 9.26	0.25
7-H		m 4.70	0.12	19-H	d 9.10	0.06
14-H		m 7.85	0.8 - 1.3	20-H	d 9.14	0.07
16-H		d 9.05	0.55	OCH <sub>3</sub>	s 6.40	1.11
					s 6.42	1.56

<sup>a)</sup>  $\Delta$ -Werte nach Zusatz von ca. 0.1 mol  $Eu(fod)_3$ , bezogen auf **9**;  $J_{13,16} = 6.5$  Hz;  $J_{4,19} = J_{4,20} = 7$ .

Auch die oberirdischen Teile von *Brickellia veronicaefolia* (HBK) A. Gray var. *typica* enthalten **3** als Hauptinhaltsstoff. Daneben isoliert man eine Spur eines Farbstoffes, bei dem es sich nach dem Absorptionsspektrum um ein 1,4,5,8-Tetrahydroxyanthraquinon-Derivat handeln dürfte, dessen Struktur jedoch aus Substanzmangel nicht ge-

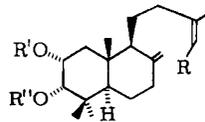
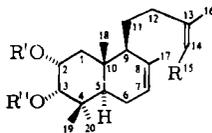


die einer Methylengruppe entsprechen. Demnach handelt es sich um die häufig zu beobachtende Isomerie mit *endo*- und *exo*-Doppelbindung. Alle Befunde sprechen für das Vorliegen von Diterpenen.

Um die relativen Stellungen der O-Funktionen zu klären, haben wir den polaren Ester zunächst acetyliert. Dabei wird ein ddd  $\tau = 5.98$  deutlich zu tieferen Feldern verschoben (ddd 4.70). Daraus folgt, daß die OH-Gruppe drei nachbarständige Protonen besitzen muß, während der Angeloyloxyrest an einem C-Atom steht, das nur ein Nachbarproton hat [d 5.12 ( $J = 2.5$  Hz)]. Durch Alanat-Reduktion des Acetats erhält man ein Triol, dessen  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt, daß die Carboxylgruppe neben einem C-Atom steht, das nur ein H trägt [d(br) 5.86 ( $J = 7$ )]. Durch Entkopplung kann gezeigt werden, daß die  $\text{CH}_2\text{OH}$ -Gruppe des Triols mit einem olefinischen Proton koppelt [t(br) 4.58]. Das olefinische Proton koppelt weiterhin allylisch mit einer Methylgruppe und einem  $\text{CH}_2$ -Triplett [t(br) 7.33 ( $J = 7$ )], wie durch Entkopplungen beim Hydroxyester gezeigt werden kann. Daraus folgt, daß im Naturstoff die Gruppierung  $-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}-\text{CO}_2\text{H}$  vorliegt.

Nach Acetylierung des Triols erhält man ein Triacetat, dessen  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nach Zusatz von  $\text{Eu}(\text{fod})_3$  als Verschiebungsreagenz durch verschiedene Entkopplungsexperimente eingehend untersucht wird. Dabei zeigt sich, daß die beiden anderen O-Funktionen benachbart angeordnet sind und daß der Angeloyloxy-Rest neben einer geminalen Dimethylgruppierung steht. Alle Daten sind somit gut vereinbar mit dem Vorliegen von  $3\alpha$ -Angeloyloxy- $2\alpha$ -hydroxy-13,14-dehydrocativinsäure (**17**), die auch als Ester (**19**) nicht von dem Isomeren mit der 8(17)-exocyclischen Doppelbindung (**20**) getrennt werden kann.

Das zweite Isomerenpaar unterscheidet sich von dem polareren nur durch die Stellung der Angeloyloxygruppe, die hier in  $2\alpha$ -Stellung steht, während die OH-Gruppe sich in  $3\alpha$ -Position befindet. Somit kommen den Naturstoffen die Strukturen **27** und **28** zu. Entsprechend erhält man nach Verseifung bei der Alanat-Reduktion die gleichen Triole (**23** und **24**) wie aus den Isomeren **19** und **20**.



	R	R'	R''
<b>17</b>	$\text{CO}_2\text{H}$	H	Ang <sup>*)</sup>
<b>19</b>	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	H	Ang
<b>21</b>	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	Ac	Ang
<b>23</b>	$\text{CH}_2\text{OH}$	H	H
<b>25</b>	$\text{CH}_2\text{OAc}$	Ac	Ac
<b>27</b>	$\text{CO}_2\text{H}$	Ang	H
<b>29</b>	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	Ang	H

	R	R'	R''
<b>18</b>	$\text{CO}_2\text{H}$	H	Ang
<b>20</b>	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	H	Ang
<b>22</b>	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	Ac	Ang
<b>24</b>	$\text{CH}_2\text{OH}$	H	H
<b>26</b>	$\text{CH}_2\text{OAc}$	Ac	Ac
<b>28</b>	$\text{CO}_2\text{H}$	Ang	H
<b>30</b>	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	Ang	H

<sup>\*)</sup>Ang = Angeloyl

<sup>1</sup>H-NMR-Signale der Diterpene<sup>a)</sup> (TMS als innerer Standard, τ-Werte, CCl<sub>4</sub>)

	19	21	23	25	Δ <sup>a)</sup>	29
2-H	ddd 5.98	ddd 4.70	ddd 6.00	ddd 4.89	1.93	ddd 4.83
3-H	d 5.12	d 4.83	d 6.55	d 5.12	3.20	d 6.55
7-H	m 4.69	m 4.53	m 4.58	m 4.64	0.23	m 4.70
12-H	t(br) 7.33	t(br) 7.24	m 7.7	m 7.8	0.7	m 7.37 <sup>b)</sup>
14-H	s(br) 4.44	s(br) 4.31	t(br) 4.58	t(br) 4.71	0.99	s(br) 4.48
15-H	—	—	d(br) 5.86	d 5.53	2.04	—
16-H	s(br) 8.10	s(br) 8.07	s(br) 8.22	s(br) 8.21	0.33	s(br) 8.14
17-H	s(br) 8.24	s(br) 8.16	s(br) 8.25	s(br) 8.26	0.33	s(br) 8.28
18-H	s 9.18	s 9.07	s 9.20	s 9.13	0.58	s 9.15
19-H	s 8.97	s 8.87	s 9.00	s 8.91	0.25	s 9.03
20-H	s 9.13	s 9.07	s 9.09	s 9.11	0.53	s 9.03

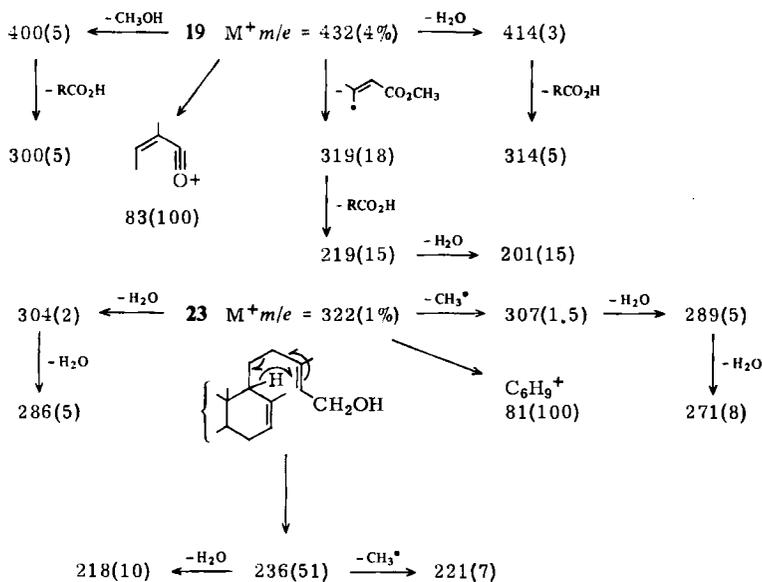
$$J_{1\alpha,2\beta} = 12 \text{ Hz}; J_{1\beta,2\beta} = 4; J_{2\beta,3\beta} = 2.5; J_{11,12} = 7; J_{14,15} = 7.$$

<sup>a)</sup> Die Verbindungen mit exocyclischer Doppelbindung unterscheiden sich in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren nur geringfügig von den Isomeren. Die Signallagen der Methylenprotonen sowie aller Estergruppen sind im experimentellen Teil angegeben.

<sup>a)</sup> ≈ 0.2 mol, bezogen auf Substanz in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>.

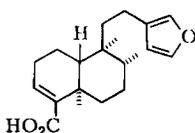
<sup>b)</sup> Offensichtlich nicht 1. Ordnung; auch bei **21** in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> wird dieses Signal komplex.

Die Massenspektren von **19** und **29** sind gekennzeichnet durch die Abspaltungen der funktionellen Gruppen. Bei **23** bzw. **25** beobachtet man jedoch ein charakteristisches Fragment, das die Struktur ebenfalls stützt:



Die oberirdischen Teile von *Brickellia annulosa* (DC) A. Gray ergeben neben nicht identifizierten Diterpenen (–)-Hardwickiasäure (**31**)<sup>8)</sup>:

<sup>8)</sup> R. Misra, R. C. Pandey und S. Dev, Tetrahedron Lett. 1968, 2681.



31

Die Wurzeln enthalten in geringer Menge ein komplexes Gemisch von Acetophenon-Derivaten, die jedoch aus Substanzmangel nicht identifiziert werden konnten.

Die oberirdischen Teile von *Brickellia corymbosa* (DC) A. Gray enthalten ebenfalls ein Gemisch von 17 und 18.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Gattung *Brickellia* offenbar chemisch durch das Vorkommen von Diterpensäuren und Dehydronerolidol-Derivaten charakterisiert wird, während Acetylenverbindungen bisher nicht gefunden wurden. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob diese Verbindungen in der Tribus *Eupatorieae* verbreitet sind.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem ERP-Sondervermögen danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

IR-Spektren: in  $\text{CCl}_4$ , Beckman IR 9. NMR-Spektren: in  $\text{CDCl}_3$  bzw.  $\text{CCl}_4$ , Varian HA 100. XL 100 bzw. CFT-20 (TMS als innerer Standard,  $\tau$ -Werte); bei Messungen mit  $\text{Eu}(\text{fod})_3$ -Zusatz wurden stets mehrere verschiedene Konzentrationen benutzt, um eine klare Zuordnung der verschobenen Signale zu gewährleisten. Massenspektren: Varian MAT 711 mit Datenverarbeitung (Direkteinlaß, 70 eV); alle wichtigen Peaks wurden hochaufgelöst. Optische Rotation: in  $\text{CHCl}_3$ , Perkin-Elmer-Polarimeter. Säulenchromatographie (SC):  $\text{SiO}_2$  (Akt-St. II); Dünnschichtchromatographie (DC):  $\text{SiO}_2$  GF 254; Laufmittel: Äther/Petroläther (Sdp. 30–60°C)-Gemische (= Ä/PÄ).

Die frisch zerkleinerten, im Mai 1975 in Mexiko gesammelten Pflanzenteile<sup>9)</sup> extrahierte man bei Raumtemp. mit Äther und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch SC. DC-ähnliche Fraktionen wurden vereinigt und durch DC weiter aufgetrennt. Die Diterpensäuregemische veresterte man mit Diazomethan und trennte die erhaltenen Ester durch DC. Bereits bekannte Substanzen wurden durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren identifiziert. Die isolierten Verbindungen sind in der Reihenfolge ihrer Polarität angegeben.

*Brickellia veronicaefolia* (HBK) A. Gray: 200 g Wurzeln ergaben 20 mg 1 und 300 mg 2 (Ä/PÄ 1:3, zweimaliges Laufenlassen). – 150 g oberirdische Teile lieferten 100 mg 2 und ca. 200 mg eines Carbonsäuregemisches (Ä), das nach Veresterung mit Diazomethan durch DC (Ä/PÄ 1:3) weitgehend getrennt wurde. Die unpolare Zone enthielt jedoch neben 10 noch 4. Nach Umsetzung mit  $\text{NaBH}_4$  und erneuter DC (Ä/PÄ 1:3) erhielt man 55 mg 10 und ca. 15 mg 5. Die erste DC ergab 100 mg 4.

*B. veronicaefolia* (HBK) A. Gray var. *typica*: 500 g Wurzeln ergaben 30 mg 11, 50 mg 12, 10 mg 13 und 5 mg 14 (Ä/PÄ 1:1). – 250 g oberirdische Teile lieferten Spuren eines 1,4,5,8-Tetrahydroxyanthrachinons (Ä/PÄ 1:10) (UV:  $\lambda_{\text{max}} = 557, 518, 507, 485, 474 \text{ nm}$ ) und 600 mg 3.

*B. squarrosa* (Cav.) Rob.: 700 g Wurzeln ergaben 30 mg 16. – 300 g oberirdische Teile lieferten nach Diazomethan-Veresterung, Destillation (Sdp. 230°C/0.1 Torr) und DC (Ä/PÄ 1:3, zweimaliges Laufenlassen) 20 mg 29 und 30 (Verh. nach NMR-Spektrum ca. 5:1) und 30 mg 19 und 20 (Verh. ca. 5:1).

<sup>9)</sup> Herrn F. Ramos, Herbarium des Botanical Institute of the University of Mexico City, danken wir für die Identifizierung der Pflanzen.

*B. annulosa* (DC) A. Gray: 500 g Wurzeln ergaben ca. 10 mg eines Gemisches, bei dem es sich nach dem NMR-Spektrum um Acetophenon-Derivate handelte (DC, Ä/PÄ 1:3). – 400 g oberirdische Teile lieferten 50 mg 31.

*B. corymbosa* (DC) A. Gray: 10 g oberirdische Teile ergaben nach Veresterung der polaren Anteile (Ä) 15 mg eines Gemisches von 19 und 20 (Verh. ca. 5:1).

9-Angeloyloxy-10,11-epoxy-10,11-dihydrobrickelliol (2): Farbloses Öl, Sdp. 130°C/0.1 Torr (Badtemp., Kugelrohr). – IR: OH 3620; C=CCO<sub>2</sub>R 1720, 1655; CH=CH<sub>2</sub> 920; trans-CH=CH 980 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 334.213 (7.5%) (ber. für C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> 334.214); – RCO<sub>2</sub>H 234 (2.5); RCO<sup>+</sup> 83 (100); HO=C(CH<sub>3</sub>)CH=CH<sub>2</sub> 71 (39).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{+11.6} \quad \frac{578}{+12.3} \quad \frac{546}{13.7} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+21.9^\circ} \quad (c = 3.3)$$

C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> (334.4) Ber. C 71.83 H 9.04 Gef. C 71.59 H 9.12

3-Oxocativinsäure (3): Farblose Kristalle aus Ä/PÄ, Schmp. 75–76°C. – IR: CO<sub>2</sub>H 3400 bis 2500, 1710; CO 1710 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 320.235 (76%) (ber. für C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> 320.235).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-35.4} \quad \frac{578}{-37.0} \quad \frac{546}{-46.6} \quad \frac{436}{-90.8} \quad \frac{365 \text{ nm}}{-202.3^\circ} \quad (c = 1.3)$$

200 mg 3 in 5 ml Äther versetzte man mit überschüssiger äther. Diazomethanlösung. Nach 5 min wurde eingedampft und i. Vak. destilliert, Sdp. 200°C/0.1 Torr (Badtemp., Kugelrohr), Ausb. 80% 4, farbloses Öl. – IR: CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1745; CO 1715 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 334.250 (41%) (ber. für C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub> 334.251); – ·CH<sub>3</sub> 319 (12); – ·OCH<sub>3</sub> 303 (13); 319 – O=C=C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 249 (70); – ·CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 205 (38); C<sub>9</sub>H<sub>14</sub><sup>+</sup> 122 (100).

C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub> (334.5) Ber. C 75.40 H 10.24 Gef. C 75.50 H 10.12

30 mg 4 in 3 ml Methanol versetzte man mit 50 mg NaBH<sub>4</sub>. Nach 5 min fügte man verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> hinzu, nahm in Äther auf und reinigte das Reaktionsprodukt durch DC (Ä/PÄ 1:1). Man erhielt 25 mg 5, farbloses Öl, das in 0.5 ml Acetanhydrid und 0.2 ml Pyridin mit 10 mg 4-Pyrrolidinopyridin<sup>10)</sup> 30 min auf 60°C erwärmt wurde. Nach DC des Reaktionsproduktes (Ä/PÄ 1:3) erhielt man 25 mg 6, farbloses Öl. – IR: CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1730; OAc 1730, 1245 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 378.278 (1.5%) (ber. für C<sub>23</sub>H<sub>38</sub>O<sub>4</sub> 378.277); – ·OAc 319 (23); – AcOH 318 (42); – H<sub>2</sub>C=C(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (McLafferty) 264 (95); 319 – CH<sub>3</sub>OH 287 (10); 318 – ·CH<sub>3</sub> 303 (41); 318 – ·CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 189 (100); C<sub>9</sub>H<sub>14</sub><sup>+</sup> 122 (94).

Zu 30 mg 4 in 5 ml absol. Äther gab man 50 mg LiAlH<sub>4</sub>. Nach 2 min versetzte man mit Äther/Methanol (10:1) und anschließend mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Man erhielt 25 mg 7, das wie oben acetyliert wurde. Nach DC (Ä/PÄ 1:10) erhielt man in 90proz. Ausb. 8, farbloses Öl. – IR: OAc 1740, 1245 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 392.292 (1%) (ber. für C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>O<sub>4</sub> 392.293); – AcOH 332 (50); 332 – ·CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>OAc 189 (100).

50 mg 3 in 3 ml Diäthylenglycol erwärmte man mit 250 mg Hydrazinhydrat und 350 mg gepulvertem KOH 1½ h auf 190°C. Dann erhöhte man die Temp. langsam bis auf 240°C (2 h). Das Reaktionsprodukt veresterte man mit Diazomethan und reinigte durch DC (Ä/PÄ 1:10). Der erhaltene Ester (20 mg) wurde unter Zusatz von Palladium/BaSO<sub>4</sub> (10proz.) in Äther hydriert. Nach DC (Ä/PÄ 1:10) erhielt man 15 mg eines Esters, der mit KOH in Methanol verseift wurde. Man erhielt so 10 mg einer Säure mit [α]<sub>D</sub> = +20° (c = 1.0), die wahrscheinlich mit Dihydrocativinsäure identisch ist. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 322.286 (ber. für C<sub>21</sub>H<sub>38</sub>O<sub>2</sub> 322.287).

<sup>10)</sup> W. Steglich und G. Höfle, Angew. Chem. 81, 1001 (1969); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 8, 981 (1969).

**3,4-Secococavin-3,15-disäure-dimethylester (10):** Farbloses Öl. – IR: CO<sub>2</sub>R 1745 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 366.276 (4%) (ber. für C<sub>22</sub>H<sub>38</sub>O<sub>4</sub> 366.277).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{+13.9} \quad \frac{578}{+14.6} \quad \frac{546}{+16.6} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+28.3^\circ} \quad (c = 5.1)$$

**7-Acetyl-2-isopropenyl-2,3-dihydro-3,6-benzofurandiol (14):** Nicht völlig rein erhaltenes farbloses Öl. – IR: OH 3590, 3430; CO 1655 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 234.089 (29%) (ber. für C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> 234.089); – H<sub>2</sub>O 216 (43); 216 – ·CH<sub>3</sub> 201 (100).

5 mg **14** wurden wie oben acetyliert. Nach DC (Ä/PÄ 1 : 3) erhielt man 6 mg **15**, farbloses Öl. – IR: PhOAc 1780; OAc 1750, 1235; CO 1690 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 318.110 (4%) (ber. für C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> 318.110); – Ketten 276 (30); – AcOH 258 (3); 276 – H<sub>3</sub>CCO<sup>+</sup> 233 (6); 276 – AcOH 216 (91); 216 – ·CH<sub>3</sub> 201 (100).

**3α-Angeloyloxy-2α-hydroxy-(13Z)-13,14-didehydrocativinsäure-methylester (19) und 3α-Angeloyloxy-2α-hydroxy-(13Z)-13,14-didehydro-Δ<sup>8(17)</sup>-cativinsäure-methylester (20):** Nicht getrenntes farbloses Öl, Sdp. 230°C/0.1 Torr (Badtemp., Kugelrohr). – IR: OH 3615; C=CCO<sub>2</sub>R 1725, 1650 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR<sup>11)</sup>: CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> s τ = 6.40 (3); COC(CH<sub>3</sub>)=CHCH<sub>3</sub> s (br) 8.10 (3), qq 4.00 (1) (J = 7; 1); dq 8.04 (3) (J = 7; 1); **20**: C=CH<sub>2</sub> s(br) 5.18 und 5.28; CH<sub>3</sub> s 9.05 und 9.26. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 432.289 (4%) (ber. für C<sub>26</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub> 432.288).

30 mg **19** und **20** wurden wie oben acetyliert. Nach DC (Ä/PÄ 1 : 3) erhielt man 25 mg farbloses Öl (**21** und **22**). <sup>1</sup>H-NMR: OAc τ = 7.99 (3); CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 6.31 (3); **22**: C=CH<sub>2</sub> s(br) 5.03 und 5.23; CH<sub>3</sub> s 8.95 und 9.15 (in CDCl<sub>3</sub>).

25 mg **21** und **22** in 5 ml absol. Äther versetzte man mit 50 mg LiAlH<sub>4</sub>. Nach 10 min wurde wie oben zersetzt. Man erhielt als Reduktionsprodukt 15 mg **23** und **24**, farbloses Öl. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 322.250 (1%) (ber. für C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub> 322.251). – <sup>1</sup>H-NMR (**24**): C=CH<sub>2</sub> s(br) τ = 5.11 und 5.41; CH<sub>3</sub> s 9.16 und 9.28 (in CDCl<sub>3</sub>).

15 mg **23** und **24** wurden wie oben acetyliert. Man erhielt nach DC (Ä/PÄ 1 : 3) 15 mg **25** und **26**, farbloses Öl. – IR: OAc 1750, 1250 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 448.282 (0.5%) (ber. für C<sub>26</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub> 448.282); – AcOH 380 (3); – H<sub>2</sub>C=C(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OAc (McLafferty) 320 (92); 320 – AcOH 260 (30); 260 – AcOH 200 (72); 200 – ·CH<sub>3</sub> 185 (63); H<sub>3</sub>CCO<sup>+</sup> 43 (100). – <sup>1</sup>H-NMR (in Klammern Δ-Werte nach Zusatz von ≈0.2 mol Eu(fod)<sub>3</sub>, bezogen auf Substanz): OAc s τ = 7.90 (1.78), 7.97 (1.32), 8.03 (1.19).

**2α-Angeloyloxy-3α-hydroxy-(13Z)-13,14-didehydrocativinsäure-methylester (29) und 2α-Angeloyloxy-3α-hydroxy-(13Z)-13,14-didehydro-Δ<sup>8(17)</sup>-cativinsäure-methylester (30):** Nicht getrenntes farbloses Öl, Sdp. 230°C/0.1 Torr (Badtemp.). – IR: OH 3615; C=CCO<sub>2</sub>R 1725, 1650 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR: CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> s τ = 6.40 (3); COC(CH<sub>3</sub>)=CHCH<sub>3</sub> s(br) 8.10, qq 4.00 (1) (J = 7; 1); dq 8.04 (3) (J = 7; 1); **30**: C=CH<sub>2</sub> s(br) 5.13 und 5.23; CH<sub>3</sub> s 9.05 und 9.23. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 432.288 (3%) (ber. für C<sub>26</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub> 432.288); – H<sub>2</sub>O 414 (3); – CH<sub>3</sub>OH 400 (4); 414 – RCO<sub>2</sub>H 314 (5); RCO<sup>+</sup> 83 (100).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-3.7} \quad \frac{578}{-3.8} \quad \frac{546}{-4.4} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-7.5^\circ} \quad (c = 2.0)$$

20 mg **29** und **30** wurden wie oben mit LiAlH<sub>4</sub> reduziert. Man erhielt 10 mg **23** und **24**, identisch mit dem aus **19** und **20** erhaltenen Triol (NMR).

<sup>11)</sup> Hier und im folgenden sind nur die nicht im theoretischen Teil angegebenen Signale aufgeführt.