

Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, 272<sup>1)</sup>

## Über die Inhaltsstoffe von *Zexmenia gnaphaloides* und die Synthese von Valerenan-Derivaten

Ferdinand Bohlmann\* und Michael Lonitz

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

Eingegangen am 11. Oktober 1979

Die Untersuchung einer mexikanischen *Zexmenia*-Art ergibt neben bekannten Verbindungen drei neue Eudesmanolide (**9**–**11**), sowie fünf Sesquiterpene (**31b**, **c**, **33**, **34a**, **b**), deren Stereochemie nicht eindeutig geklärt werden konnte. Der Hauptvertreter **31c** wurde daher synthetisch dargestellt. Durch intramolekulare Diensynthese gelingt die Darstellung eines geeigneten Tetrahydroindan-Derivates (**19**). Daraus wurden von vier möglichen stereoisomeren Aldehyden drei dargestellt (**23c**, **24c**, **30c**). Während einer der erhaltenen Aldehyde in die aus der *Zexmenia*-Art isolierten Verbindung **31c** (als Ester **31a**) übergeführt werden konnte, liefert der zweite Valerenal (**25c**), einen der Inhaltsstoffe aus *Valeriana officinalis*. Der thermodynamisch stabilste Aldehyd **24c** entsteht überraschenderweise durch Isomerisierung aus beiden anderen Isomeren **23c** und **30c** bereits unter sehr milden Bedingungen.

Naturally Occurring Terpene Derivatives, 272<sup>1)</sup>

### On the Constituents of *Zexmenia gnaphaloides* and the Synthesis of Valerenane Derivatives

The investigation of a Mexican *Zexmenia* species afforded in addition to known compounds three new eudesmanolides (**9**–**11**) as well as five sesquiterpenes (**31b**, **c**, **33**, **34a**, **b**), the stereochemistry of which could not be established directly. Therefore the main compound **31c** has been synthesized. By intramolecular diene synthesis the preparation of a suitable tetrahydroindane (**19**) was possible. From this, three of the possible four stereoisomeric aldehydes (**23c**, **24c**, **30c**) have been prepared. While one of the obtained aldehydes could be transformed into the compound isolated from the *Zexmenia* species (**31c**, obtained as ester **31a**), the second one yielded valerenal (**25c**), one of the constituents of *Valeriana officinalis*. The thermodynamically most stable isomeric aldehyde **24c** surprisingly is formed already under very mild conditions from both other aldehydes **23c** and **30c**.

Aus der großen Gattung *Zexmenia*, die 45 Arten umfaßt und zu der Tribus *Heliantheae*, Subtribus *Verbesiniinae*, Fam. *Compositae*, gehört, sind bisher erst drei Vertreter auf ihre Inhaltsstoffe untersucht worden. Neben für die Tribus typischen Acetylenverbindungen<sup>2)</sup> sind Germacranolide<sup>3–5)</sup>, ein Chromen<sup>6)</sup>, verschiedene Diterpene<sup>7)</sup> sowie Eudesmanolide<sup>7)</sup> und verschiedene Sesquiterpene isoliert worden<sup>7)</sup>. Wir haben jetzt eine weitere, in Mexiko heimische Art, *Z. gnaphaloides* Gray, näher untersucht.

Die Wurzeln ergeben neben Bicyclogermacren (**1**) und dem Eudesmanolid **8**<sup>7)</sup> zwei isomere Sesquiterpenaldehyde sowie drei isomere Sesquiterpenalkohole, deren Stereochemie durch ihre spektroskopischen Daten nur teilweise geklärt werden konnte. Die

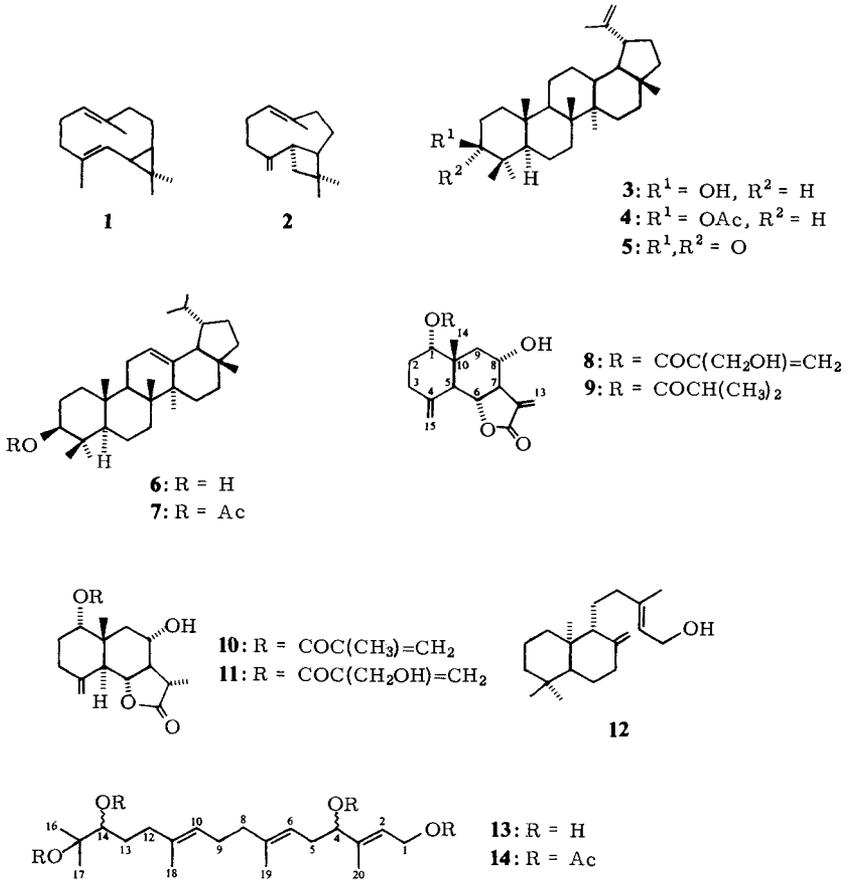
beiden Aldehyde mit der massenspektroskopisch ermittelten Summenformel  $C_{15}H_{22}O$  unterscheiden sich, wie die  $^1H$ -NMR-Spektren zeigen (s. Tab. 1), nur durch die Lage einer Doppelbindung, einmal liegt eine Verbindung mit einer exo-Methylengruppe vor und einmal eine mit einer olefinischen Methylgruppe. Weiterhin erkennt man eine  $\alpha$ -Methylacrolein-Seitenkette sowie eine sekundäre Methylgruppe. Doppelresonanz-Experimente zeigen, daß das verbreiterte Doppeldublett bei 3.23 ppm ( $J = 11$  und 10 Hz) bzw. das vierfache Dublett bei 2.56 ( $J = 11, 11, 10$  und 4 Hz) dem Proton an dem C-Atom zuzuordnen ist, das die Aldehyd-Seitenkette trägt. Die Summenformel zeigt, daß ein bicyclisches Ringgerüst mit nur 9 C-Atomen, wahrscheinlich ein Tetrahydroindan-Derivat, vorliegen sollte, dessen Substitutionsmuster evtl. dem des sehr selten beobachteten Valerenans entsprechen könnte. Die spektroskopischen Daten des aus *Valeriana officinalis* L. isolierten Valerenals (**25c**)<sup>8</sup>, dessen Struktur durch Röntgenanalyse der Valerenolsäure gesichert ist<sup>9</sup>, sind denen des einen Aldehyds sehr ähnlich. Auch die  $^1H$ -NMR-Daten des Valerensäure-methylesters (**25a**) und des nach Corey<sup>10</sup>) aus dem neuen Aldehyd erhaltenen Methylesters zeigen Ähnlichkeit. Auffallend ist jedoch ein deutlicher Unterschied im Kopplungsmuster des Signals für 5-H, was für eine axiale Stellung der ungesättigten Seitenkette bei **25a** und für eine äquatoriale bei der neuen Verbindung spricht. Über die Stereochemie an C-8 und C-9 ließen sich jedoch aus dem  $^1H$ -NMR-Spektrum auch nach Zusatz von  $Eu(fod)_3$  keine Aussagen machen.

Tab. 1.  $^1H$ -NMR-Daten von **31b, c, 33** und **34a, b**  
(270 MHz,  $CDCl_3$ , TMS als innerer Standard,  $\delta$ -Werte)

	<b>31c</b>	<b>34a</b>	$\Delta^a)$	<b>31b</b>	<b>33</b>	<b>34b</b>
2-H	m 2.21	{ ddddd 2.24 dd(br) 2.41	0.03 0.02		m 2.18	
5-H	dd(br) 3.23	ddd 2.56	0.12		dd(br) 2.97	
10-H	s(br) 1.61	{ ddd 4.67 ddd 4.62	0.04 0.11	s(br) 1.66	s(br) 1.67	{ dddd 4.84 dddd 4.66
11-H	dq 6.72	dq 6.45	0.15	dq 5.59	d(br) 5.46	dq 5.34
13-H	s 9.50	s 9.43	0.49	s(br) 4.05	s(br) 4.15	s(br) 4.02
14-H	d 1.79	d 1.81	0.27	d 1.72	d 1.84	d 1.69
15-H	d 0.92	d 0.95	0.02	d 0.91	d 0.89	d 0.92

<sup>a)</sup>  $\Delta$ -Werte nach Zusatz von ca. 0.1-Äquivalenten  $Eu(fod)_3$ . -  $J$  (Hz): 2,2' = 18; 2,3 = 9-10; 2,10 = 2; 4,5 = 11; 4,10 = 2; 5,6 = 11; 5,11 = 10; 8,15 = 6; 11,14 = 1.5.

Von den drei isomeren Alkoholen läßt sich nur einer rein isolieren, die beiden anderen geben jedoch mit Mangandioxid die bereits diskutierten Aldehyde. Bei dem abtrennbaren Alkohol handelt es sich ganz offensichtlich um ein *Z*-Isomeres eines der beiden anderen Alkohole (s. Tab. 1). Erst durch Synthese der isomeren Methylester **31a, 25a** und **26a** konnte die Stereochemie geklärt werden (s. u.). Es handelt sich demnach um die Aldehyde **31c** (8-Epi- $\alpha$ -valerenal) und **34a** (8-Epi- $\beta$ -valerenal) ( $\alpha$ - bzw.  $\beta$ - bedeutet 3,4- bzw. 3,10-Doppelbindung) sowie um die Alkohole **31b, 33** und **34b** (8-Epi- $\alpha$ -valerenol, (11,12 *Z*)-8-Epi- $\alpha$ -valerenol und 8-Epi- $\beta$ -valerenol).

Schema 1. Inhaltsstoffe aus *Zexmenia gnaphaloides*

Aus den oberirdischen Teilen wurden erhalten: Caryophyllen (**2**), die Triterpene **3**–**7**<sup>11)</sup>, das Labdan-Derivat **12**<sup>12)</sup>, 8-Epi- $\beta$ -valerenal (**34a**), das Eudesmanolid **8** sowie drei weitere Sesquiterpenlactone, die mit dem Cyclocostunolid-Derivat **8** offensichtlich in naher Beziehung stehen. Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren zeigen (s. Tab. 2), daß das eine Lacton sich von **8** nur durch das Fehlen der 11,13-Doppelbindung unterscheidet. Die große Kopplung  $J_{7,11}$  spricht für eine  $\alpha$ -ständige Methylgruppe an C-11, so daß als Naturstoff **11** vorliegt. Das zweite Lacton unterscheidet sich von **8** nur durch den Esterrest an C-1. Wie das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigt (s. Tab. 2), liegt ein Isobutyrat vor (qq 2.60, d 1.23) (**9**). Auch die Konstitution des dritten Lactons folgt direkt aus den <sup>1</sup>H-NMR-Daten. Einmal beobachtet man wiederum ein zusätzliches Methyl dublett für 13-H, und beim Esterrest an C-1 fehlt gegenüber **8** die OH-Gruppe, so daß nur die Konstitution **10** für den Naturstoff in Betracht kommt.

Tab. 2.  $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **9** – **11**  
 (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als innerer Standard,  $\delta$ -Werte)

	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>
1 $\beta$ -H	dd 4.68	dd 4.76	dd 4.80
2 $\alpha$ -H	m 1.90	ddd(br) 1.86	ddd(br) 1.86
2 $\beta$ -H	dd(br) 2.00	m 2.0	m 1.9
3-H	m 2.25	m 2.25	m 2.25
5 $\alpha$ -H	d(br) 2.81	d(br) 2.70	d(br) 2.68
6 $\beta$ -H	dd 4.03	dd 4.04	dd 4.04
7 $\alpha$ -H	dddd 2.63		
8 $\beta$ -H	ddd 4.14	ddd 3.99	ddd 3.97
9-H	m 1.65	m 1.60	m 1.65
11-H	–	dq 2.57	dq 2.58
13-H	d 6.19	} d 1.39	} d 1.38
13'-H	d 5.98		
14-H	s(br) 5.03	s(br) 5.02	s(br) 5.03
14'-H	s(br) 4.90	s(br) 4.87	s(br) 4.87
15-H	s 0.94	s 0.96	s 0.96
OCOR	qq 2.60 d 1.23	s(br) 6.18 s(br) 5.67 s(br) 2.00	s(br) 6.33 s(br) 5.92 s(br) 4.38

$J$  (Hz): 1 $\beta$ ,2 $\alpha$  = 1 $\beta$ ,2 $\beta$  = 2; 2 $\beta$  = 15; 2 $\alpha$ ,3 $\alpha$  = 6; 2 $\alpha$ ,3 $\beta$  = 1.5; 2 $\beta$ ,3 $\alpha$  = 14; 2 $\beta$ ,3 $\beta$  = 5; 5 $\alpha$ ,6 $\beta$  = 11; 6 $\beta$ ,7 $\alpha$  = 11; 7 $\alpha$ ,8 $\beta$  = 11; 7 $\alpha$ ,13 = 3; 8 $\beta$ ,9 $\alpha$  = 4.5; bei **10/11**: 7,11 = 12.

 Tab. 3.  $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **13** und **14**  
 (270 MHz, TMS als innerer Standard,  $\delta$ -Werte)

	<b>13</b> ( $\text{CDCl}_3$ )	<b>14</b> ( $\text{C}_6\text{D}_6$ )	$\Delta^a$		<b>13</b> ( $\text{CDCl}_3$ )	<b>14</b> ( $\text{C}_6\text{D}_6$ )	$\Delta^a$
1-H	d 4.21	d 4.55	0.12	16, 17-H	s 1.15, 1.19	s 1.44, 1.50	0.09
2-H	t 5.65	t 5.69	0.09	18-H	s(br) 1.68	s(br) 1.57	0.02
4-H	t 4.01	dd 5.43	0.09	19-H	s(br) 1.63	s(br) 1.55	0.02
5-H	} t 2.28	ddd 2.26	0.04	20-H	s(br) 1.62	s(br) 1.54	0.05
5'-H		ddd 2.26	0.04	OAc	–	s 1.75	0.08
6-H	t 5.13	t 5.18	0.03			s 1.69	0.10
8-H		m 2.15				s 1.69	0.08
10-H	t 5.15	t 5.25	0.02			s 1.67	0.17
14-H	d(br) 3.34	dd 5.42	0.17				

<sup>a</sup>)  $\Delta$ -Werte nach Zusatz von ca. 0.1 Äquivalenten  $\text{Eu}(\text{fod})_3$ . –  $J$  (Hz): 1,2 = 7; 4,5 = 7; 5,5 = 15; 5,6 = 7; 9,10 = 7; 13,14 = 10 und 3.

Schließlich isoliert man noch ein Diterpentetrol, das nach Acetylierung ein Tetraacetat liefert. Das CI-Spektrum zeigt einen  $M + 1$ -Peak bei  $m/e = 509$ , was einer Summenformel  $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_8$  entspricht. Eingehende  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Untersuchun-

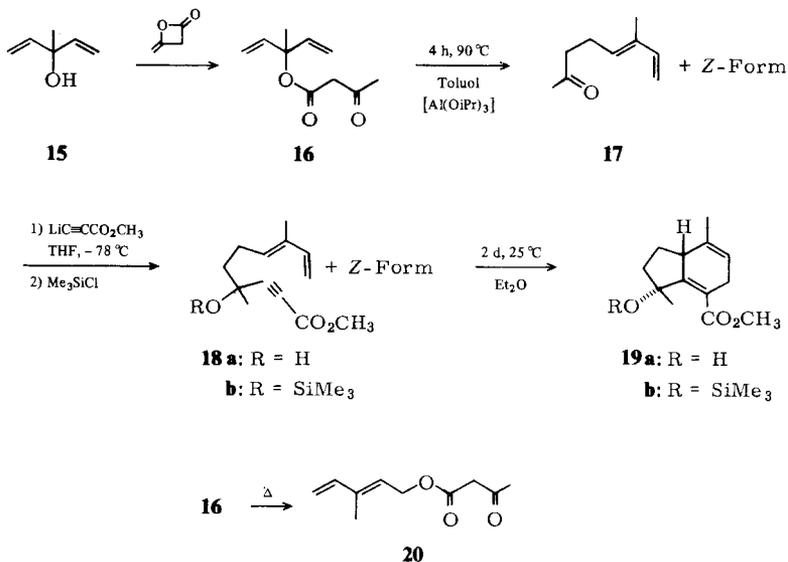
gen (s. Tab. 3) führen zu der Konstitution **14** für das Acetat, so daß der Naturstoff **13** vorliegen muß. Es handelt sich also um ein Geranylgeraniol-Derivat, bei dem eine OH-Gruppe an C-4 eingeführt ist und die endständige Doppelbindung hydroxyliert wurde. Die Konfiguration an C-4 und C-14 kann jedoch noch nicht angegeben werden.

### Synthese der Valerenan-Derivate **25c**, **26c** und **31c**

Da die spektroskopischen Daten der isolierten Sesquiterpen-Derivate keine eindeutige Entscheidung zuließen, welches der Isomeren von **25c** dem Naturstoff zuzuordnen ist, haben wir uns entschlossen, die Frage durch Synthese zu klären. Es mußte eine Synthese des Valerenals (**25c**) gefunden werden, die zudem möglichst alle vier Racemate ergibt. Aus diesem Grunde haben wir zunächst den Aufbau eines Tetrahydroindan-Derivates geplant, das neben der notwendigen Substitution an C-3, C-5 und C-8 Doppelbindungen an den Asymmetriezentren besitzt, wie es bei **19a** gegeben ist, in der Hoffnung, durch geeignete Reaktionen die Stereochemie an C-5 und C-8 variieren zu können.

Ausgehend vom Carbinol **15** erhält man mit Diketen den Ester **16**, der jedoch thermisch nahezu ausschließlich unter Allylumlagerung in **20** übergeht. Erst nach Zusatz von ca. 0.2 Äquivalenten Aluminiumisopropylat<sup>13)</sup> verläuft die geplante Carroll-Reaktion glatt. Man erhält jedoch das *E/Z*-Isomeren-Gemisch von **17** im Verhältnis von ca. 2:1<sup>14)</sup>.

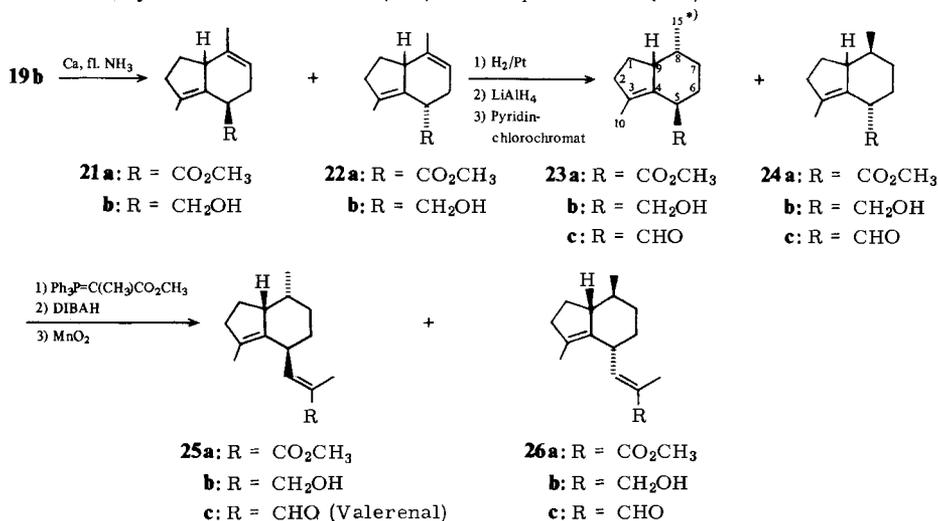
Schema 2. Synthese der Schlüsselverbindung **19b**



Umsetzung des Gemisches mit der Lithiumverbindung<sup>15)</sup> des Propargylsäuremethylesters bei  $-78^\circ\text{C}$  liefert in guten Ausbeuten die *E/Z*-isomeren Ester **18a**, wobei die *E*-konfigurierte Verbindung bereits bei Raumtemperatur die 3-epimeren Dien-

Addukte **19a** liefert. Leider liefern jedoch diese Ester unter Birch-Reaktions-Bedingungen nicht den gewünschten Ester **21a**. Überführt man jedoch die Lithiumverbindungen von **18a** direkt nach der Bildung mit Trimethylchlorosilan in die epimeren Ether **18b**, so erhält man sterisch einheitlich den Silylether **19b**, der mit Calcium in flüssigem Ammoniak die Ester **21a** und **22a** liefert, wobei die nicht cyclisierte Z-konfigurierte Verbindung in leicht abtrennbare polare Substanzen übergeht. Die katalytische Hydrierung der 7,8-Doppelbindung gelingt selektiv. Man erhält die isomeren Ester **23a** und **24a**, deren Konfigurationen jedoch erst durch eingehende  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Untersuchungen aller hier erhaltenen Perhydroindan-Derivate geklärt werden konnten (s. u.)<sup>16)</sup>. Die Reduktion von **23a** bzw. **24a** liefert die Alkohole **23b** und **24b**, die mit Pyridin/Chromsäure die Aldehyde **23c** und **24c** ergeben. **23c** wird jedoch schon bei der Dünnschichtchromatographie zu **24c** isomerisiert, so daß auf eine Trennung verzichtet werden muß. Mit dem Wittig-Reagenz aus 2-Brompropionsäuremethylester liefert **23c** Valerensäure-methylester (**25a**), dessen spektroskopische Daten mit denen des aus der natürlichen Säure erhaltenen Esters übereinstimmen. **24c** liefert den isomeren Ester **26a**, der sich im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum deutlich von **25a** unterscheidet. Reduktion zu den Alkoholen **25b** bzw. **26b** mit anschließender Mangandioxid-Oxidation führt zu Valerenal (**25c**) bzw. dem Isomeren **26c**, das nicht mit dem aus *Zexmenia gnaphaloides* isolierten Aldehyd identisch ist, der demnach die Struktur **31c** oder 5-Epi-**25c** besitzen dürfte.

Schema 3. Synthese von Valerenal (**25c**) und 9-Epivalerenal (**26c**)

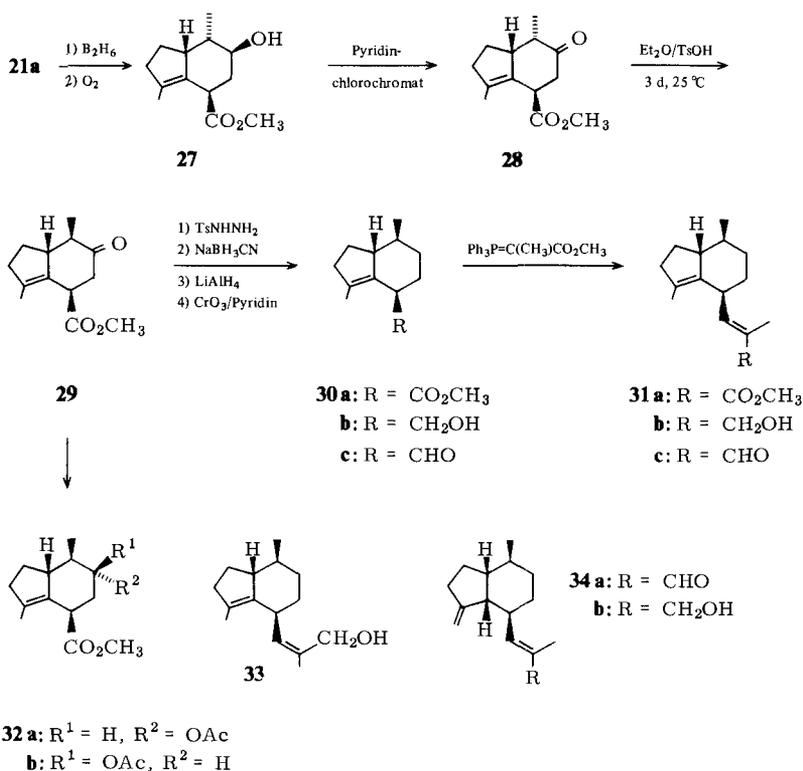


\*) Nummerierung analog der des Valerenals.

Um **31c** zu erhalten, müßte die Hydrierung von **21a** von der  $\alpha$ -Seite erfolgen, was jedoch auf keine Weise gelungen ist, obwohl die verschiedensten Katalysatoren ausprobiert wurden. Wir haben daher bei **23a** als Hilfsgruppe für die Isomerisierung an C-8 eine Ketogruppe eingeführt. Die Umsetzung von **21a** mit Natriumborhydrid und

Borfluorid-etherat liefert unter bestimmten Bedingungen relativ glatt und regio-spezifisch den Alkohol **27**<sup>17)</sup>, der nach Oxidation **28** liefert. Mit katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure wird **28** vollständig zu **29** isomerisiert. Eine Isomerisierung an C-5 ist auszuschließen, da sich das Signal für 5-H praktisch nicht ändert. Die Konfiguration von **29** an C-8 erkennt man nach Boranat-Reduktion und anschließender Acetylierung. Man erhält dabei die epimeren Acetate **32a** und **b**. **32a** ist das Hauptprodukt, entsprechend beobachtet man für 7-H ein dreifaches Dublett bei  $\delta = 4.56$  ( $J = 11, 11$  und  $4$  Hz). Das ist nur mit der für **32a** angegebenen Konfiguration an C-7 und C-8 vereinbar. Bei  $\alpha$ -Konfiguration an C-8 sollte das Boranat hauptsächlich von der  $\beta$ -Seite angreifen.

Schema 4. Synthese des 8-Epivalerensäure-methylesters (**31a**)



Die Entfernung der Ketogruppe gelingt glatt über das Tosylhydrazon mit Natriumcyanoborant<sup>18)</sup>. Man erhält so den Ester **30a**, der nach Reduktion zu **30b** durch Collins-Oxidation den Aldehyd **30c** liefert. **30c** isomerisiert wie **23c** sehr leicht zu **24c**.

**30c** liefert mit ( $\alpha$ -Methoxycarbonyl-ethyliden)triphenylphosphoran den Ester **31a**, der in allen spektroskopischen Daten mit dem des durch Corey-Reaktion aus dem natürlichen Aldehyd aus der *Zexmenia*-Art dargestellten Esters übereinstimmt.

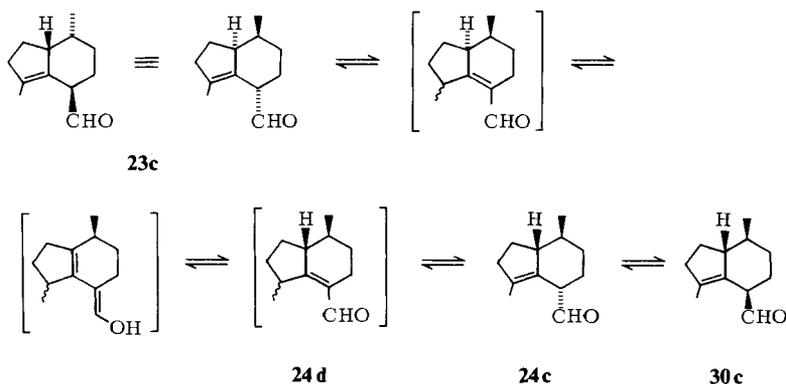
### Diskussion der Stereochemie der dargestellten isomeren Verbindungen<sup>19)</sup>

Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **21a** ist der Deshielding-Effekt auf das 9β-H charakteristisch ( $m\delta = 3.11$ ), während die 3-Methylgruppe im Shieldingbereich liegt ( $s(br) 1.53$ ), wie aus dem Vergleich mit der Signallage beim Alkohol **21b** zu entnehmen ist ( $s(br) 1.78$ ). Die Kopplungskonstanten zeigen, daß **21a** in einer Konformation vorliegt, bei der der Sechsring eine Wannenform aufweist und die Estergruppe quasi-äquatorial angeordnet ist. Entsprechend ist das Signal für 5α-H sehr breit ( $J_{5\alpha,6\beta} \approx 10$  Hz, Verbreiterung durch homoallylische Kopplungen). Auch bei **22a** liegt der Sechsring in der Wannenform vor. Entsprechend nimmt die Estergruppe eine quasi-axiale Stellung ein, und die Kopplung des verbreiterten Dubletts für 5β-H bei  $\delta = 3.56$  beträgt 7 Hz. Die gegenüber **21a** tiefere Lage des Signals für 5-H bei **22a** ist durch den Einfluß der 3,4-Doppelbindung zu erklären. Erwartungsgemäß liegt bei **22a** das Signal für 9-H im Multiplett der allylischen Protonen bei ca. 2.4 ppm, da der Deshieldingeffekt der Estergruppe fehlt.

Wie die <sup>1</sup>H-NMR-Daten der Hydrierungsprodukte **23a** und **24a** zeigen, liegen sie analog ebenfalls in Konformationen vor, bei denen der Sechsring eine Wannenform bildet. Während die Annahme einer aus sterischen Gründen wahrscheinlichen β-Hydrierung von **21a** zu **23a** durch die Überführung in Valerensäure-methylester (**25a**) bestätigt wird, bereitet die Konfigurationsbestimmung an C-8 bei **24a** zunächst Schwierigkeiten. Zusammen mit den Daten von **30b** sowie denen der Aldehyde **23c**, **24c** und **30c** und ihren Isomerisierungstendenzen bleibt jedoch nur die angegebene.

Da sowohl **23c** als auch **30c** sehr leicht in den Aldehyd **24c** übergehen, muß man annehmen, daß es sich um das thermodynamisch stabilste Isomere handelt. Das erfordert jedoch zwangsläufig, daß in einem Falle nicht die verständliche Isomerisierung an C-5, sondern an C-9 erfolgen muß. Modellbetrachtungen zeigen, daß letztere nur verständlich ist, wenn sie zu einem energetisch günstigeren Isomeren mit zwei quasi-äquatorialen Resten führt. Das ist jedoch nur der Fall, wenn man für **24c** die angegebene Stereochemie annimmt. Das bedeutet, daß die Isomerisierung bei **23c** an C-9 und bei **30c** an C-5 erfolgt. Ein möglicher Mechanismus für das ungewöhnliche Verhalten ist in

Schema 5. Isomerisierung der Aldehyde **23c** und **30c**



Schema 5 wiedergegeben. Er wird durch folgendes Experiment gestützt. Setzt man **23c** in Deuteriomethanol bei Raumtemperatur mit Kalium-*tert*-butylat um, so erfolgt Isomerisierung zu **24c**, das, wie massenspektroskopisch ermittelt werden kann, zwei Deuterium-Atome enthält<sup>23)</sup>. Das konjugierte Isomere **24d** wird dagegen auch unter diesen Bedingungen nicht gebildet, da offenbar **24c** thermodynamisch stabiler ist als **24d**. Die sich ergebende Konfiguration an C-8 wird weiter durch Unterschiede der NMR-Signale für die 8-Methylgruppe gestützt. Bei  $\beta$ -ständigen Methylgruppen beobachtet man eine Signallage bei ca. 0.9 ppm und eine Kopplung  $J_{8,15}$  von ca. 6 Hz, während bei  $\alpha$ -ständigen Methylgruppen Dubletts bei ca. 0.8 ppm mit  $J = 7$  Hz festzustellen sind.

Diese Überlegungen erfordern, daß bei der Hydrierung von **21a** und **22a** teilweise ebenfalls eine Isomerisierung an C-9 eintreten muß, da offensichtlich **24a** auch bei der Hydrierung von **21a** gebildet wird und die  $\alpha$ -Hydrierung von **22a** aus sterischen Gründen weniger wahrscheinlich ist.

Tab. 4.  $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **25a**, **26a** und **31a**  
(270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als innerer Standard,  $\delta$ -Werte)

	<b>25a</b>	<b>26a</b>	<b>31a</b>
2-H	t(br) 2.20	m 2.25	m 2.19
5-H	dd(br) 3.53	dd(br) 3.56	dd(br) 3.02
9-H	m 2.98		
10-H	s(br) 1.64	s(br) 1.61	s(br) 1.61
11-H	dq 7.03	dq 6.90	dq 6.98
13-H	d 1.90	d 1.91	d 1.87
15-H	d 0.79	d 0.93	d 0.91
$\text{OCH}_3$	s 3.73	s 3.73	s 3.76

$J$  (Hz): bei **25a**: 1,2 = 7; 5,6 = 5; 5,11 = 10; 8,15 = 7; 11,13 = 1.5; bei **26a**: 5,6 = 6; 5,11 = 10; 8,15 = 6; 11,13 = 1.5; bei **31a**: 5,6 = 11; 5,11 = 10; 8,15 = 6; 11,13 = 1.

Die  $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **25a**, **26a** und **31a** zeigen, daß **25a** in der Sessel-Konformation mit axialer Stellung der Reste an C-5 und C-8 vorliegt. Entsprechend wird das Signal für  $9\beta\text{-H}$  zu tieferen Feldern verschoben. Auch bei **26a** steht der Rest an C-5 offensichtlich quasi-axial, da bei **25a** und **26a** das Signal für 5-H praktisch übereinstimmt. Das bedeutet jedoch, daß **26a** in der Wannenkonformation vorliegt. Bei **31a** muß dagegen die Seitenkette an C-5 quasi-äquatorial stehen ( $J_{5\alpha,6\beta} = 11$  Hz). Eine zusammenfassende Betrachtung aller  $^1\text{H-NMR}$ -Daten zeigt, daß alle Annahmen mit den hier aufgeführten Überlegungen vereinbar sind, so daß die angegebenen Konfigurationen aller Verbindungen gesichert sein dürften.

Dem *ERP-Sondervermögen* danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Herrn Prof. Dr. G. Büchi für eine Vergleichsprobe des Valerensäure-methylesters.

## Experimenteller Teil

IR: Beckman IR 9,  $\text{CCl}_4$ . –  $^1\text{H-NMR}$ : Bruker WH 270. – Optische Rotation: Perkin-Elmer Polarimeter,  $\text{CHCl}_3$ . – MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß (CI: Varian MAT 44, Isobutan als Stoßgas). – Die in Mexiko gesammelten Pflanzenteile (Herbar Nr. 87/75) wurden frisch zerkleinert und mit Ether/Petrolether (Sdp. 30–50 °C) (=E/PE) (1:2) bei Raumtemp. extrahiert. Die erhaltenen Extrakte trennte man zunächst durch Säulenchromatographie (SC) ( $\text{SiO}_2$ , Akt.-St. II) und weiter durch mehrfache Dünnschichtchromatographie (DC) ( $\text{SiO}_2$  GF 254). Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren mit denen von authentischem Material.

50 g Wurzeln ergaben 5 mg **1**, 3,5 mg **8**, 18 mg **31c** (E/PE 1:15), 4 mg **31b** (E/PE 1:5), 4 mg **33** (E/PE 1:5), 22 mg **34a** (E/PE 1:15) und 4 mg **34b** (E/PE 1:5), während 100 g oberirdische Teile 4 mg **2**, 4 mg **3**, 12 mg **4**, 21 mg **5**, 3 mg **6**, 4 mg **7**, 160 mg **8**, 3 mg **9** (E/PE 3:1), 4 mg **10** (E/PE 3:1), 8 mg **11** (Ether), 3 mg **12**, 10 mg **13** (Ether) und 4 mg **34a** lieferten.

*8 $\alpha$ -Hydroxy-1 $\alpha$ -(isobutyryloxy)cyclocostunolid (9)*: Zähes, farbloses Öl. – IR: OH 3620; Methylenlacton 1780, 1650;  $\text{CO}_2\text{R}$  1740  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $\text{M}^+$  *m/e* – ; –  $\text{C}_3\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$  246.125 (30%) (ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$  246.124);  $\text{C}_3\text{H}_7\text{CO}^+$  71 (100).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{+136} \frac{578}{+143} \frac{546}{+162} \frac{436 \text{ nm}}{+288} \quad (c = 0.15)$$

*11 $\beta$ ,13-Dihydro-8 $\alpha$ -hydroxy-1 $\alpha$ -(2-methylacryloyloxy)cyclocostunolid (10)*: Farbloses Öl. – IR: OH 3620; Lacton 1780;  $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$  1720, 1650  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $\text{M}^+$  *m/e* – ; –  $\text{C}_3\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$  248.141 (100%) (ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$  248.141); –  $\text{H}_2\text{O}$  230 (19);  $\text{C}_3\text{H}_5\text{CO}^+$  69 (85).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{+142} \frac{578}{+149} \frac{546 \text{ nm}}{+170} \quad (c = 0.35)$$

*11 $\beta$ ,13-Dihydro-8 $\alpha$ -hydroxy-1 $\alpha$ -(2-(hydroxymethyl)acryloyloxy)cyclocostunolid (11)*: Zähes, farbloses Öl. – IR: OH 3600; Lacton 1770;  $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$  1750, 1650  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $\text{M}^+$  *m/e* – ; –  $\text{C}_3\text{H}_4(\text{OH})\text{CO}_2\text{H}$  248.141 (26%) (ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$  248.141); –  $\text{H}_2\text{O}$  230 (100).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{+161} \frac{578}{+168} \frac{546}{+192} \frac{436 \text{ nm}}{+330} \quad (c = 0.78)$$

*14,15-Dihydro-4,14,15-trihydroxygeranylgeraniol (13)*: Farbloses Öl. – IR: OH 3300–3600  $\text{cm}^{-1}$ .

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{+140} \frac{578}{+147} \frac{546}{+167} \frac{436 \text{ nm}}{+280} \quad (c = 0.1)$$

Die Lösung von 10 mg **13** in 1 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  wurde unter Zusatz von 0.1 ml absol. Pyridin 5 h auf 70 °C erwärmt. Das Reaktionsprodukt lieferte nach DC (E/PE 1:1) 5 mg **14**, farbloses Öl. – IR:  $\text{OAc}$  1740;  $\text{C}=\text{C}$  1635  $\text{cm}^{-1}$ . – CI:  $\text{M}^+$  + 1 *m/e* = 509 (1%) ( $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_8$ ); –  $\text{AcOH}$  449 (25); 449 –  $\text{AcOH}$  389 (100); 389 –  $\text{AcOH}$  329 (60); 329 –  $\text{AcOH}$  269 (15). – MS:  $\text{M}^+$  *m/e* – ; – 2  $\text{AcOH}$  388.261 (100%) (ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_4$  388.261); 388 –  $\text{AcOH}$  328 (95); 328 –  $\text{AcOH}$  268 (80).

*8-Epi- $\alpha$ -valerenal (31c)*: Farbloses Öl. – IR:  $\text{CHO}$  2740, 1690;  $\text{C}=\text{C}$  1635  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $\text{M}^+$  *m/e* = 218.168 (17%) (ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$  218.169); –  $^{\cdot}\text{CH}_3$  203 (45); 203 –  $\text{CO}$  175 (80);  $\text{C}_3\text{H}_7^+$  43 (100).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{+5.2} \frac{578}{+6.2} \frac{546}{+9.4} \frac{436 \text{ nm}}{+50.4} \quad (c = 1.1)$$

Die Lösung von 8 mg **31c** in 2 ml Methanol rührte man 12 h mit 100 mg MnO<sub>2</sub>, 14 mg NaCN und 6 mg AcOH. Nach Eindampfen i. Vak. nahm man in Ether auf, wusch mit Wasser und reinigte den Eindampfrückstand durch DC (E/PE 1 : 10). Man erhielt 8 mg **31a**, farbloses Öl. – IR: CO<sub>2</sub>R 1720, C = C 1630 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> *m/e* = 248 (2%); – CH<sub>3</sub>OH 216 (2); – <sup>13</sup>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>CO 189 (3); C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup> 91 (100). – <sup>1</sup>H-NMR: s. Tab. 4.

*8-Epi-α-valerenol (31b) und 8-Epi-β-valerenol (34b)*: Farbloses, nicht getrenntes Öl. – IR: OH 3600 cm<sup>-1</sup>.

Die Lösung von 5 mg **31b** und **34b** in 1 ml CHCl<sub>3</sub> rührte man 1 h mit 100 mg MnO<sub>2</sub>. Nach DC erhielt man 2 mg **31c** und 2 mg **34a** (<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum übereinstimmend mit denen der Naturstoffe).

*(11,12Z)-8-Epi-α-valerenol (33)*: Farbloses Öl. – IR: OH 3620 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> *m/e* = 220.182 (15%) (ber. für C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O 220.182); – H<sub>2</sub>O 202 (36); 202 – <sup>13</sup>CH<sub>3</sub> 187 (100).

*8-Epi-β-valerenol (34a)*: Farbloses Öl. – IR: CHO 2740, 1690; C = C 1635 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> *m/e* = 218 (6%); – <sup>13</sup>CHO 189.163 (100) (ber. für C<sub>14</sub>H<sub>21</sub> 189.161).

$$[\alpha]_{24}^{20} = \frac{589}{-50} \quad \frac{578}{-52} \quad \frac{546}{-60} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-107} \quad (c = 1.05)$$

*Darstellung von α-Valerenal (25c) und 9-Epi-α-valerenal<sup>\*)</sup> (26c)*: Zu 9.8 g (0.10 mol) **15** in 100 ml absol. Ether gab man 50 mg NaH und tropfte bei 0°C 12.6 g (0.15 mol) frisch destilliertes Diäthylen zu. Nach 12 h Rühren bei 0°C und 48 h bei Raumtemp. wusch man mit gesätt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung und filtrierte die getrocknete Etherphase über SiO<sub>2</sub>. Nach Eindampfen i. Vak. erhielt man 18.2 g **16** (100%), das ohne weitere Reinigung in 100 ml Toluol unter Zusatz von 6.24 g (0.030 mol) Aluminiumisopropylat<sup>20)</sup> unter Rühren 4 h auf 90°C erwärmt wurde. Gegen Ende der CO<sub>2</sub>-Entwicklung erwärmte man nach ca. 30 min bis auf 110°C. Die erhaltene Lösung wurde i. Vak. auf ein Drittel des Volumens eingengt und an SiO<sub>2</sub> (E/PE 1 : 20 bis 1 : 10) chromatographisch gereinigt. Man erhielt 9.0 g **17** und das Z-Isomere (Verhältnis 64 : 36), Sdp. 93–95°C/12 Torr. – <sup>1</sup>H-NMR(**17**) (CDCl<sub>3</sub>): s δ = 2.14 (1-H), t 2.50 (3-H, *J* = 7 Hz), dt 2.44 (4-H, *J* = 7, 7), t 5.43 (5-H, *J* = 7), dd 6.34 (7-H, *J* = 18, 11), d 4.95 (8c-H, *J* = 11), d 5.10 (8t-H, *J* = 18), s(br) 1.75 (9-H): (Z)-**17**): s 2.14 (1-H), t 2.52 (3-H), dt 2.41 (4-H), t 5.34 (5-H), dd 6.77 (7-H, *J* = 17.5, 11), d 5.12 (8c-H), d 5.22 (8t-H), s(br) 1.80 (9-H). – MS: (**17**): M<sup>+</sup> *m/e* = 138 (22%); – <sup>13</sup>COCH<sub>3</sub> 95 (100); (Z)-**17**: M<sup>+</sup> *m/e* = 138 (18%); – <sup>13</sup>COCH<sub>3</sub> 95 (100) (GC-MS). – IR (**17**, E und Z): C = O 1720; C = C 1645, 1610 cm<sup>-1</sup>.

Zu der Lithiumverbindung aus 4.2 g (50 mmol) Propargylsäure-methylester in 60 ml absol. THF (bei –78°C mit n-BuLi in 20 ml Hexan dargestellt) gab man unter Rühren bei –78°C 4.14 g (30 mmol) **17** (E und Z) in 10 ml absol. THF. Man ließ 3 h bei –78°C rühren und versetzte mit 5.43 g (50 mmol) Trimethylchlorosilan (mit 1 ml Triethylamin versetzt). Nach langsamem Erwärmen auf Raumtemp. (ca. 4 h) wurde i. Vak. eingedampft und mit ca. 200 ml Ether versetzt. Nach Neutralwaschen und Trocknen der Etherphase filtrierte man über ca. 20 g SiO<sub>2</sub>, engte i. Vak. ein und entfernte bei 2 Torr von überschüssigem Propargylsäureester. Man erhielt so 8.4 g **18b** (E und Z), das ohne teilweise Hydrolyse des Silyl ethers nicht weiter gereinigt werden konnte. Nach dreitägigem Stehenlassen bei Raumtemp. in Ether wurde (E)-**18b** nahezu quantitativ in **19b** übergeführt, während (Z)-**18b** unverändert blieb. Die Lösung des erhaltenen Gemisches [8.4 g **19b** und (Z)-**18b** (ca. 2 : 1)] in 100 ml absol. Ether tropfte man unter Rühren so zu 500 ml flüss. NH<sub>3</sub>, daß bei gleichzeitiger Zugabe von Ca-Granulat die Lösung schwach blau gefärbt blieb, und spätestens 10 min nach Beendigung des Zutropfens Entfärbung eintrat. Man versetzte mit wenig

<sup>\*)</sup> Entspricht dem Antipoden: 5,8-Diepi-α-valerenal.

Wasser, setzte 50 g  $\text{NH}_4\text{Cl}$  zu, überschichtete mit Ether, vertrieb das Ammoniak durch langsames Erwärmen und filtrierte vom Feststoff ( $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ) ab. Der Eindampfdruckstand ergab nach SC mit E/PE (1:15) 2.34 g **21a** und **22a** (ca. 3:1) (63.5%, bezogen auf **19b**). – IR:  $\text{CO}_2\text{R}$  1740  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  = 206 (31%); –  $^1\text{C}_2\text{Me}$  147 (42); –  $^1\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2$  105 (100). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) **21a**:  $m$   $\delta$  = 2.4 (2-H),  $m$  3.20 (5-H),  $s(\text{br})$  5.3 (7-H),  $m$  3.11 (9-H),  $s(\text{br})$  1.53 (10-H),  $s(\text{br})$  1.63 (15-H),  $s$  3.74 ( $\text{OCH}_3$ ); **22a**:  $m$  2.4 (2-H),  $d(\text{br})$  3.56 (5-H,  $J$  = 7 Hz),  $s(\text{br})$  5.27 (7-H),  $s(\text{br})$  1.70 (10-H),  $s(\text{br})$  1.63 (15-H),  $s$  3.64 ( $\text{OCH}_3$ ).

1.03 g **21a** und **22a** (3:1) in 20 ml Ether gab man zu 20 mg vorhydriertem Platin (aus  $\text{PtO}_2$ ). Nach Aufnahme von 112 ml  $\text{H}_2$  wurde abfiltriert. Nach Eindampfen erhielt man 1.0 g **23a** und **24a** (Verhältnis 2.5 bis 2:1, je nach Hydrierungsgeschwindigkeit<sup>21</sup>). **23a**: IR:  $\text{CO}_2\text{R}$  1740  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  = 208 (16%); –  $\text{CH}_3\text{OH}$  176 (9); –  $^1\text{CO}_2\text{CH}_3$  149 (72); –  $\text{HCO}_2\text{CH}_3$  148 (100). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $m$   $\delta$  = 2.25 (2-H),  $d(\text{br})$  3.01 (5-H,  $J$  = 12 Hz),  $m$  2.7 (9-H),  $s(\text{br})$  1.48 (10-H),  $d$  0.81 (15-H),  $s$  3.72 ( $\text{OCH}_3$ ). – **24a**: IR:  $\text{CO}_2\text{R}$  1740  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  = 208 (16%); –  $\text{CH}_3\text{OH}$  176 (9); –  $^1\text{CO}_2\text{CH}_3$  149 (78); –  $\text{HCO}_2\text{CH}_3$  148 (84);  $\text{C}_7\text{H}_7^+$  91 (100). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $m$   $\delta$  = 2.25 (2-H),  $d(\text{br})$  3.48 (5-H,  $J$  = 5 Hz),  $s(\text{br})$  1.64 (10-H),  $d$  0.89 (15-H),  $s$  3.64 ( $\text{OCH}_3$ ).

Die Lösung von 1.0 g (4.8 mmol) **23a** und **24a** in 10 ml absol. Ether wurde mit 110 mg  $\text{LiAlH}_4$  1 h bei 0°C gerührt. Nach Zersetzen mit  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung wurde die Etherphase eingedampft. Man erhielt 800 mg **23b** und **24b** (93%) (Verhältnis ca. 2:1), farbloses Öl. – IR: OH 3640  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $m$   $\delta$  = 2.26 (2-H),  $s(\text{br})$  1.77 bzw. 1.68 (10-H),  $d$  0.78 bzw. 0.89 (15-H,  $J$  = 7 bzw. 6 Hz),  $dd$  4.02 und  $dd$  3.78 bzw.  $m$  3.54 (11-H,  $J$  = 11, 6 bzw. 11, 6.5).

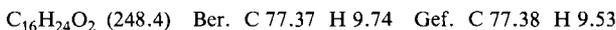
a) Die Lösung von **23b** und **24b** (2:1) (4.4 mmol) in 10 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  rührte man 1 h mit 1.4 g Pyridinchlorochromat und 80 mg  $\text{NaOAc}$ . Nach SC (E/PE 1:20) erhielt man 430 mg (55%) **23c** und **24c** (Verh. 1:4).

b) 150 mg (0.84 mmol) **23b** und **24b** (3:1) in 0.5 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gab man zu einer Lösung von 0.1 ml Pyridin und 500 mg  $\text{CrO}_3$  in 5 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Nach 15 min Rühren bei Raumtemp. wurde dekantiert, mit Ether nachgespült und die organischen Phasen neutralgewaschen. Man erhielt 100 mg **23c** und **24c** (ca. 3:1) (nach DC ca. 1:4).

**23c**: IR: CHO 2730, 1730  $\text{cm}^{-1}$ . – GC/MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  = 178 (13%); –  $^1\text{CHO}$  149 (100). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $m$   $\delta$  = 2.27 (2-H),  $m$  2.95 (5-H),  $m$  2.69 (9-H),  $s(\text{br})$  1.62 (10-H),  $d$  0.81 (15-H),  $d$  9.85 (11-H,  $J$  = 4). – **24c**: IR: CHO 2730, 1730  $\text{cm}^{-1}$ . – GC/MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  = 178 (14%); –  $^1\text{CHO}$  149 (100). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $m$   $\delta$  = 2.27 (2-H),  $d(\text{br})$  3.35 (5-H,  $J$  = 6 Hz),  $s(\text{br})$  1.71 (10-H),  $d$  0.89 (15-H,  $J$  = 6),  $s$  9.53 (11-H).

5 mg **23c** in 1 ml  $\text{CH}_3\text{OD}$  ließ man bei 25°C 12 h mit 2 mg Kalium-*tert*-butylat stehen. Nach Zugabe von 2 mg  $\text{Ac}_2\text{O}$  wurde i. Vak. eingedampft, in Ether aufgenommen und mit 1 ml  $\text{D}_2\text{O}$  gewaschen. Man erhielt 4 mg weitgehend einheitliches **24c**, bei dem im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das Signal für 5-H fehlt und im Multiplett, in dem das 9-H liegt, Veränderungen zu beobachten sind. MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  180 und 179 (Intensitätsverhältnis abhängig von der  $\text{D}_2\text{O}$ -Konzentration im Gerät).

Die Lösung von 53 mg (0.30 mmol) **23c** und **24c** (ca. 3:1), 209 mg (0.60 mmol) ( $\alpha$ -Methoxycarbonyl-ethyliden)triphenylphosphoran und 3.6 mg Benzoesäure in 3 ml Toluol wurde 5 h zum Sieden erhitzt. Nach DC (PE/Essigester 50:1) erhielt man 20.8 mg **26a**<sup>22</sup>, farbloses Öl. – IR:  $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$  1720, 1645  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  = 248 (18); –  $^1\text{CH}_3$  233 (4); –  $\text{CH}_3\text{OH}$  216 (25); –  $^1\text{CO}_2\text{CH}_3$  189 (17);  $\text{C}_7\text{H}_7^+$  91 (100). –  $^1\text{H-NMR}$  s. Tab. 4 – und 29.7 mg **25a**, übereinstimmend in allen spektroskopischen Daten mit authentischem *Valerensäure-methylester*.



25 mg **25a** und **26a** (ca. 1:1) in 3 ml absol. Ether wurden bei –10°C mit 0.22 ml Diisobutylaluminiumhydrid (20proz. in Hexan) versetzt. Nachdem die Temperatur auf 0°C gestiegen war, zersetzte man mit Methanol und versetzte mit konz.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ -Lösung. Nach Abfiltrieren des Al-

Komplexes wurde die organische Phase eingedampft. Man erhielt 20 mg **25b** und **26b** (1 : 1), farbloses Öl, dessen Lösung in 3 ml  $\text{CHCl}_3$  1 h mit 200 mg  $\text{MnO}_2$  gerührt wurde. Nach DC (PE/Essigester 50 : 1) erhielt man 7 mg **25c** (70%, bez. auf **25b**), in allen spektroskopischen Daten übereinstimmend mit denen des aus natürlichem **25a** erhaltenen Aldehyds, und 6.5 mg **26c** (65%, bezogen auf **26b**), farbloses Öl. – IR: CHO 2740, 1690; C = C 1635  $\text{cm}^{-1}$

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$  (218.3) Ber. C 82.81 H 10.16 Gef. C 82.89 H 10.61

8-Epi- $\alpha$ -valerensäure-methylester (**31a**): 50 mg (0.24 mmol) **21a** und **22a** (ca. 5 : 1) in 5 ml absol. THF versetzte man bei 0 °C unter  $\text{N}_2$  mit 10 mg  $\text{NaBH}_4$  und 0.2 ml  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (frisch destilliert). Nach 2 h Rühren bei 0 °C zersetzte man mit 0.3 ml Aceton, dampfte i. Vak. ein und versetzte mit 5 ml AcOH. Nach 3 h Rühren bei Raumtemp. wurde i. Vak. eingedampft und in Ether aufgenommen. Die neutralgewaschene Lösung wurde eingedampft und der Rückstand durch DC (E/PE 1 : 1) getrennt. Man erhielt 7 mg **21a** und **22a** (ca. 1 : 1), 2 mg **23a** und 27 mg (50%) **27**, farbloses Öl. – IR: OH 3610;  $\text{CO}_2\text{R}$  1740  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $\text{M}^+ m/e = 224$  (10%); –  $\text{H}_2\text{O}$  206 (30); 206 –  $\text{CH}_3$  191 (10); 206 –  $\text{CO}_2\text{CH}_3$  147 (74); –  $\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_3$  105 (100). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.29 (2-H), d(br) 3.16 (5-H,  $J = 12.5$  Hz); ddd 3.92 (7-H,  $J = 3, 3, 3$ ), m 3.16 (9-H), s(br) 1.50 (10-H), d 0.79 (15-H,  $J = 7$ ), s 3.74 (OCH<sub>3</sub>).

27 mg **27** wurden wie oben mit Pyridinchlorochromat oxidiert. Nach DC (E/PE 1 : 3) erhielt man 19 mg (72%) **28**, farbloses Öl. – IR: C = O 1725,  $\text{CO}_2\text{R}$  1745  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $\text{M}^+ m/e = 222$  (31%); –  $\text{CH}_3$  207 (20); –  $\text{CO}_2\text{CH}_3$  163 (82); –  $\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_3$  107 (100). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.39 (2-H), dd(br) 3.61 (5-H,  $J = 6.5, 6$  Hz), dd 2.75 ( $J = 15.5, 6.5$ ) und dd 2.52 ( $J = 15.5, 6$ ) (6-H), m 2.57 (8-H), m 3.21 (9-H), s(br) 1.68 (10-H), d 1.03 (15-H,  $J = 7$ ), s 3.72 (OCH<sub>3</sub>).

10 mg **28** wurden 3 Tage mit 1 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 1 ml Ether gerührt. Nach Neutralwaschen erhielt man quantitativ **29**, farbloses Öl. – IR: C = O 1720,  $\text{CO}_2\text{R}$  1740  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $\text{M}^+ m/e = 222$  (18%); –  $\text{CH}_3$  207 (8); –  $\text{CO}_2\text{CH}_3$  163 (53); –  $\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_3$  107 (100). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.37 (2-H), dd(br) 3.67 (5-H,  $J = 6, 5$  Hz), dd 2.67 ( $J = 16, 5$ ) und dd 2.51 (16, 6) (6-H), m 2.62 (8-H), d(br) 1.70 (10-H,  $J = 1$ ), d 1.07 (15-H,  $J = 7$ ), s 3.70 (OCH<sub>3</sub>).

5 mg **29** reduzierte man in Methanol mit  $\text{NaBH}_4$  und acetylierte anschließend mit  $\text{Ac}_2\text{O}$ /Pyridin (12 h, Raumtemp.). Man erhielt nach DC (E/PE 1 : 1) 5 mg **32a** und **b** (ca. 3 : 1), farbloses Öl. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.3 (2-H), d(br) 3.16 bzw. 3.29 (5-H,  $J = 13$  Hz), ddd 4.56 ( $J = 11, 11, 4$ ) bzw. 5.10 ( $J = 3, 3, 3$ ) (7-H), s(br) 1.50 (10-H), d 0.91 ( $J = 6.5$ ) bzw. d 0.90 ( $J = 7$ ) (15-H), s 3.73 bzw. 3.74 (OCH<sub>3</sub>), s 2.06 bzw. 2.07 (OAc).

55 mg **29** (0.25 mmol) wurden in 2 ml DMF/Sulfolan (1 : 1) mit 58 mg *p*-Tosylhydrazin (0.31 mmol), 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure und 63 mg Natriumcyanoborhydrid<sup>18)</sup> (1 mmol) versetzt. Man überschichtete mit 2 ml Cyclohexan und erwärmte 3 h auf 100 – 110 °C. Nach Erkalten und Zugabe von Wasser nahm man in Cyclohexan auf, wusch mit Wasser und dampfte die getrocknete organische Phase i. Vak. ein. Nach DC (E/PE 1 : 3) erhielt man 35 mg **30a** (68%), farbloses Öl. – IR:  $\text{CO}_2\text{R}$  1740  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $\text{M}^+ m/e = 208$  (30%); –  $\text{CH}_3$  193 (17); 193 –  $\text{HCO}_2\text{CH}_3$  133 (60);  $\text{C}_7\text{H}_9^+$  93 (100). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.27 (2-H), d(br) 2.96 (5-H,  $J = 12$  Hz), s(br) 1.49 (10-H), d 0.90 (15-H,  $J = 6$ ), s 3.73 (OCH<sub>3</sub>).

35 mg **30a** (0.17 mmol) wurden in absol. Ether mit  $\text{LiAlH}_4$  reduziert. Nach DC (E/PE 1 : 3) erhielt man 28.5 mg **30b** (93%), farbloses Öl, das wie oben mit  $\text{CrO}_3$ /Pyridin oxidiert wurde. Nach Aufarbeitung erhielt man 19 mg **30c** und **24c** (Verh. ca. 4 : 1, das durch DC zugunsten von **24c** ansteigt), farbloses Öl. – **30c**: IR: CHO 2730, 1730  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $\text{M}^+ m/e = 178$  (28%); –  $\text{CHO}$  149 (100). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.25 (2-H), m 2.89 (5-H), s(br) 1.62 (10-H), d 0.92 (15-H,  $J = 5.5$  Hz), d 9.79 (11-H,  $J = 5$ ).

11 mg **30c** und **24c** (ca. 4 : 1) (0.062 mmol) wurden wie oben mit ( $\alpha$ -Methoxycarbonyl)ethylidene-triphenylphosphoran umgesetzt. Nach DC (PE/Essigester 50 : 1) erhielt man 18 mg (65%) **31a** und **26a** (ca. 1 : 4), das auch nach mehrfacher DC nicht vollständig getrennt werden konnte. **31a**,

farbloses, nicht frei von **26a** erhaltenes Öl, dessen spektroskopische Daten mit denen des aus dem natürlichen Aldehyd (s. o.) erhaltenen Esters übereinstimmen.

## Literatur

- 1) 271. Mitteil.: *F. Bohlmann* und *J. Ziesche*, *Phytochemistry* **19**, (im Druck) 1980.
- 2) *F. Bohlmann*, *T. Burkhardt* und *C. Zdero*, *Naturally Occurring Acetylenes*, Academic Press, London und New York 1973.
- 3) *A. Ortega*, *C. Guerrero* und *J. Romo*, *Rev. Latinoamer. Quim.* **4**, 91 (1973).
- 4) *A. Ortega*, *C. Guerrero* und *A. Romode Vivar*, *Rev. Latinoamer. Quim.* **2**, 38 (1971).
- 5) *C. McMillam*, *P. Chavez*, *S. Plettman* und *T. J. Mabry*, *Biochem. Syst. Ecol.* **2**, 181 (1975).
- 6) *A. Ortega* und *J. Romo*, *Rev. Latinoamer. Quim.* **5**, 223 (1974).
- 7) *F. Bohlmann* und *M. Lonitz*, *Chem. Ber.* **111**, 843 (1978).
- 8) *G. Büchi*, *T. L. Popper* und *D. Stauffer*, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 2962 (1960).
- 9) *G. J. Birnbaum*, *J. A. Findley* und *J. J. Krepinsky*, *J. Org. Chem.* **43**, 272 (1978).
- 10) *E. J. Corey*, *N. W. Gelman* und *B. E. Ganom*, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5616 (1968).
- 11) *F. Bohlmann*, *K.-H. Knoll*, *C. Zdero*, *P. K. Mahanta*, *M. Grenz*, *A. Suwita*, *D. Ehlers*, *N. LeVan*, *W. R. Abraham* und *A. A. Natu*, *Phytochemistry* **16**, 965 (1977).
- 12) *E. N. Schmidt* und *V. A. Pentegova*, *Izv. Sib. Otd. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. Nauk* **1966**, 84 [Chem. Abstr. **67**, 32822 (1967)].
- 13) *W. Kimel*, *N. W. Sax*, *S. Kaiser*, *G. G. Eichmann*, *G. O. Chase* und *A. Ofner*, *J. Org. Chem.* **23**, 153 (1958).
- 14) Auch bei der Reaktion des entsprechenden Vinylethers erhielten wir das gleiche Isomerenverhältnis, während bei analogen Vinylethern sekundärer Alkohole zu 99% das *E*-Isomere erhalten wird (*D. J. Faulkner* und *M. R. Petersen*, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 741 (1970)).
- 15) *E. J. Corey*, *C. U. Kim*, *R. H. Chen* und *M. Takeda*, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 4395 (1972).
- 16) Offensichtlich handelt es sich dabei um eine Isomerisierung zum thermodynamisch stabilsten Ester **24a**, da dieser aus beiden Isomeren (**21a** und **22a**) erhalten wird. Variation der Hydrierungsbedingungen ändern daran nichts.
- 17) Bemerkenswert ist, daß das Borhydrid-Addukt offenbar schon durch Luftsauerstoff in **27** übergeht, so daß keine oxidative Aufarbeitung notwendig ist.
- 18) *R. O. Hutchins*, *C. A. Milewski* und *B. E. Maryanoff*, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3662 (1973).
- 19) Wegen der besseren Übersicht sind alle Verbindungen mit 9 $\beta$ -H wiedergegeben, auch wenn an diesem Zentrum eine Isomerisierung anzunehmen ist.
- 20) Ohne diesen Zusatz bildete sich beim Erwärmen **20**.
- 21) Nach Reduktion des Estergemisches von **21a** und **22a** erhält man nach Hydrierung **23a** und **24a** im konstanten Verhältnis 3:1.
- 22) Die analoge Umsetzung mit dem entsprechenden Phosphonat liefert ohne teilweiser Isomerisierung an C-5 die Ester **25a** und **26a**, jedoch erhält man 11,12-*E/Z*-Isomergemische.
- 23) Dieses Ergebnis erhält man jedoch nur, wenn man das Massenspektrometer gleichzeitig mit D<sub>2</sub>O beschickt, da sonst offenbar ein sehr rascher Austausch des Deuteriums an C-5 erfolgt.

[335/79]