

- [10] a) TH. WAGNER-JAUREGG & L. ZIRNGIBL, *Chimia* 19, 393 (1965); b) *idem, ibid.* 22, 436 (1968); c) TH. WAGNER-JAUREGG, L. ZIRNGIBL & H. GÜNTHER, *ibid.* 20, 442 (1966).
- [11] S. W. TAM, unveröffentlicht.
- [12] J. KOVACS, V. BRUCKNER & L. KANDEL, *Acta chim. hungar.* 7, 230 (1951), *Magyar Kem. Polyoirat* 56, 74 (1950) [Chem. Abstr. 46, 2521, 8649e (1952)].
- [13] W. HÜCKEL & E. GOTH, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 58, 447 (1925).
- [14] R. B. BATES *et al.*, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 3413 (1958).
- [15] R. HUISGEN *et al.*, *Chem. Ber.* 102, 736 (1969).
- [16] R. HUISGEN, *Angew. Chem.* 75, 604 (1963); 80, 329 (1968).
- [17] Schweiz. Pat. Nr. 443313 der SIEGFRIED AG., Zofingen, angemeldet 20. 5. 1964, erteilt 15. 9. 1967, Erfinder: TH. WAGNER-JAUREGG & L. ZIRNGIBL; L. ZIRNGIBL & TH. WAGNER-JAUREGG, *Chimia* 18, 394 (1964).
- [18] N. S. BHACCA, L. F. JOHNSON & J. N. SHOOLERY, «High Resolution NMR.-Spectra», Vol. 1, Nr. 230, Varian Ass., Palo Alto 1962.
- [19] E. MÜLLER in HOUBEN-WEYL, «Methoden der organischen Chemie», Bd. 10/2, 127 f., G. Thieme Verlag, Stuttgart 1967.
- [20] K. H. HALL & R. ZBINDEN, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 6430 (1958); siehe dazu auch W. FLITSCH, *Chem. Ber.* 97, 1548 (1964).
- [21] T. MATSUO, *Bull. chem. Soc. Japan* 37, 1844 (1964).
- [22] R. J. COTTER, C. K. SAUERS & J. M. WHELAN, *J. org. Chemistry* 26, 10 (1961); E. HEDAYA, R. L. HINMAN & S. THEODORAPULOS, *ibid.* 31, 1311 (1966).
- [23] CH. R. HAUSER, PH. J. HAMRICK, JR. & A. TH. STEWART, *J. org. Chemistry* 21, 260 (1956).
- [24] H. E. ZIMMERMAN & S. SOMASEKHARA, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 5869 (1960).
- [25] J. K. STILLE & T. ANYOS, *J. Polymer. Sci. A 2*, 1487 (1964).
- [26] M. P. CAVA & G. H. M. HUSBANDS, *J. Amer. chem. Soc.* 91, 3952 (1969).

## 169. Struktur und Reaktionen von Coleon B

2. Mitteilung über Coleon B<sup>1)</sup>

von M. Ribi<sup>2)</sup>, A. Chang Sin-Ren<sup>3)</sup>, H. P. Küng<sup>4)</sup> und C. H. Eugster

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, 8001 Zürich

(23. VI. 69)

*Zusammenfassung.* Für Coleon B, C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>, den gelben Farbstoff aus Blattdrüsen von *Coleus igniarius* SCHWEINF. (*Labiatae*) wird Struktur **1** bewiesen. Die absolute Konfiguration wurde durch Überführung in 19-Nor-dihydro-royleanon-trimethyläther und Vergleich mit dem konfigurativen verknüpften Dihydro-royleanon-trimethyläther bestimmt. Für die besondere chemische Reaktivität von Coleon B ist einerseits der Hydrochinonring C und andererseits das die Ringe A und B umfassende konjugierte Hexadiendion-System verantwortlich. Sie wurde durch zahlreiche Reaktionen belegt.

Die früher [5] erwähnte (-)-*Coleus*-Substanz C hat sich als Gemisch aus Spinasterin und Dihydrospinasterin, die (+)-Substanz D als  $\alpha$ -Amyrin erwiesen.

**Einleitung.** – Als *Coleon B* hatten wir einen gelben, prachtvoll kristallisierenden Farbstoff bezeichnet, der zusammen mit dem scharlachroten Hauptfarbstoff Coleon A in Blattdrüsen der ostafrikanischen Labiate *Coleus igniarius* SCHWEINF. in kleiner Menge vorkommt [1]. Er wurde folgendermassen charakterisiert: Summenformel

<sup>1)</sup> 1. Mitt. [1].

<sup>2)</sup> Jetzige Adresse: Johns Hopkins University, Baltimore, USA; Dissertation [2].

<sup>3)</sup> Jetzige Adresse: Gerichtlich-medizinisches Institut der Universität Zürich; Dissertation [3].

<sup>4)</sup> Jetzige Adresse: J. R. GEIGY AG, Basel; Dissertation [4].

$C_{19}H_{20}O_6$ , Smp. 258–259°;  $[\alpha]_D = +130^\circ$  (Alkohol),  $= -16^\circ$  (Chloroform); liefert mit Acetanhydrid ein gelbes Triacetat ( $C_{25}H_{26}O_9$ , Smp. 174–176°) und mit Dimethylsulfat + Base einen gelben Trimethyläther ( $C_{22}H_{26}O_6$ , Smp. 116–118°<sup>5)</sup>), der sich unter sehr energischen Bedingungen zu einem blassgelben Tetramethyläther ( $C_{23}H_{28}O_6$ , Smp. 120–121°) weitermethylieren liess. Somit besitzt Coleon B 4 phenolische oder enolische Hydroxylgruppen, von denen eine cheliert und sterisch stark gehindert ist (NMR.-Signal bei ca. 13 ppm). In den Derivaten liess sich im Gegensatz zum Coleon B selbst mindestens eine Carbonylgruppe deutlich erkennen (1675, 1626  $cm^{-1}$  im Triacetat, 1678, 1610 im Trimethyläther, 1661 im Tetramethyläther), die 6. Sauerstofffunktion konnte damals noch nicht mit Sicherheit bestimmt werden.

An Seitenketten wurden 4 Methylgruppen nachgewiesen, nämlich eine quaternäre mit der ungewöhnlichen chemischen Verschiebung von 1,7 ppm<sup>6)</sup>, eine Methylgruppe an einer Doppelbindung sowie eine Isopropylgruppe. Letztere beiden wurden auch chemisch durch modifizierten Chromsäureabbau (Isobuttersäure und Essigsäure) und durch die Jodoformreaktion erfasst<sup>7)</sup>. Somit konnte angenommen werden, dass Coleon B trotz seiner  $C_{19}$ -Formel ebenfalls wie Coleon A [5] terpenoiden Bau besitze.

Coleon B ist etwas alkali- und säurelabil. Beim Abbau mit 2N NaOH wurden Essigsäure, Isobuttersäure und andere Carbonsäuren gebildet; Verseifung von Tri-O-acetylcoleon-B mit 0,1N wässriger NaOH führte zu teilweiseem Abbau der Molekel; mit 1N methanolischer HCl entstand ein Gemisch von partiell entacetylierten Produkten mit Coleon B; bei der Chromatographie von Coleon B an Kieselgel bildeten sich stets Zersetzungsprodukte in wechselnder Menge; auf strukturell geklärte Verbindungen, die durch Umlagerung mit starker Säure entstehen, wird im Abschnitt 2 näher eingegangen.

Coleon B reduziert FEHLING'sche Lösung und TOLLENS' Reagens sehr leicht; Chinone, die durch kontrollierte Oxydation entstehen, werden im Abschnitt 3 beschrieben. Andererseits ist es Persäuren gegenüber nahezu inert. Milde Reduktionsmittel greifen die Molekel nicht an; bei energischer Reduktion (Zink und Säure oder katalytisch) entstanden eine grössere Zahl von Reduktions- und Hydrogenolyseprodukten (Abschnitte 4, 5, 6). Aus den Farbreaktionen und der Neigung zur Komplexbildung mit Schwermetallen konnte auf das Vorliegen eines verhältnismässig stark sauren Polyphenoles geschlossen werden.

*In der vorliegenden Arbeit wird nun bewiesen, dass Coleon B ein Hydrochinon mit Struktur 1 ist.* Es liegt demnach ein sehr hoch oxydiertes und dehydriertes 18- oder 19-Norditerpen vom Abietantypus vor.

Wir haben bei der Strukturermittlung Wert darauf gelegt, Natur und Stellung jeder einzelnen funktionellen Gruppe chemisch und spektroskopisch eindeutig zu bestimmen, die Chiralität von Coleon B und Derivaten festzulegen und auch Einblicke in die Reaktionsweise dieses hochungesättigten Naturstoffes zu gewinnen.

**1. Spektren von Coleon B und Derivaten.** – Das Elektronenspektrum von Coleon B (siehe Fig. 1 in [1]) kann nicht unmittelbar einem einzelnen, charakteristi-

<sup>5)</sup> Neuer Wert, früher [1] wurde Smp. 107–108° angegeben.

<sup>6)</sup> Die in [1] angegebenen Werte haben sich als um ca. 0,3 ppm verschoben erwiesen.

<sup>7)</sup> Das gebildete Jodoform stammt offensichtlich aus der C-4-Methylgruppe (vinyloges Methylketon; vergleiche die Deuterierungsexperimente im Abschnitt 7).

schen chromophoren System zugeordnet werden, da es offensichtlich zusammengesetzter Natur ist. Eine gewisse Ähnlichkeit besteht indessen mit dem von SMITH & THOMSON beschriebenen Sorbophenon [6]. Reduktion des Diendionsystems führt zunächst zum Dihydrocoleon B (**10**) und der Desoxoverbindung **14** mit charakteristisch veränderter Spektralkurve (vgl. Fig. 5). Nach Absättigung *beider* Doppelbindungen am Triacetat kommt in den Verbindungen **19** und **21** sehr klar die Absorption eines 8-Hydroxy-1-tetralons zum Vorschein; vgl. Fig. 8. Dasselbe gilt für das Epoxid **43**.

Im IR.-Spektrum von Coleon B (siehe Fig. 4 in [1]) müssen nun bei Kenntnis der Struktur die Hauptbanden im Carbonylbereich wie folgt interpretiert werden: die intensivste Bande bei  $1600\text{ cm}^{-1}$  und das schwächere Maximum bei  $1618\text{ cm}^{-1}$  gehören zur chelierten Carbonylgruppe an C-7 und zur Streckschwingung der konjugierten Doppelbindung, die Schulter bei  $1661$  dürfte dem konjugierten C-2-Carbonyl zukommen.

Im NMR.-Spektrum (siehe Fig. 1) erscheint die Isopropylgruppe als Dublett bei  $1,32\text{ ppm}$  und als Quintett bei  $3,58\text{ ppm}$ . Das Signal der quaternären Methylgruppe an C-10 liegt bei ungewöhnlich tiefem Feld ( $1,69\text{ ppm}$ )<sup>8</sup>. Diese starke paramagnetische Verschiebung findet sich bei allen unseren Verbindungen mit aromatischem Ring C und der Diosphenolgruppe an C-6 und C-7 (vergleiche Tabelle 1). Entscheidenden Einfluss dürfte die C-5,6-Doppelbindung haben, denn die Verbindungen **10**, **11**, **14**, **44**

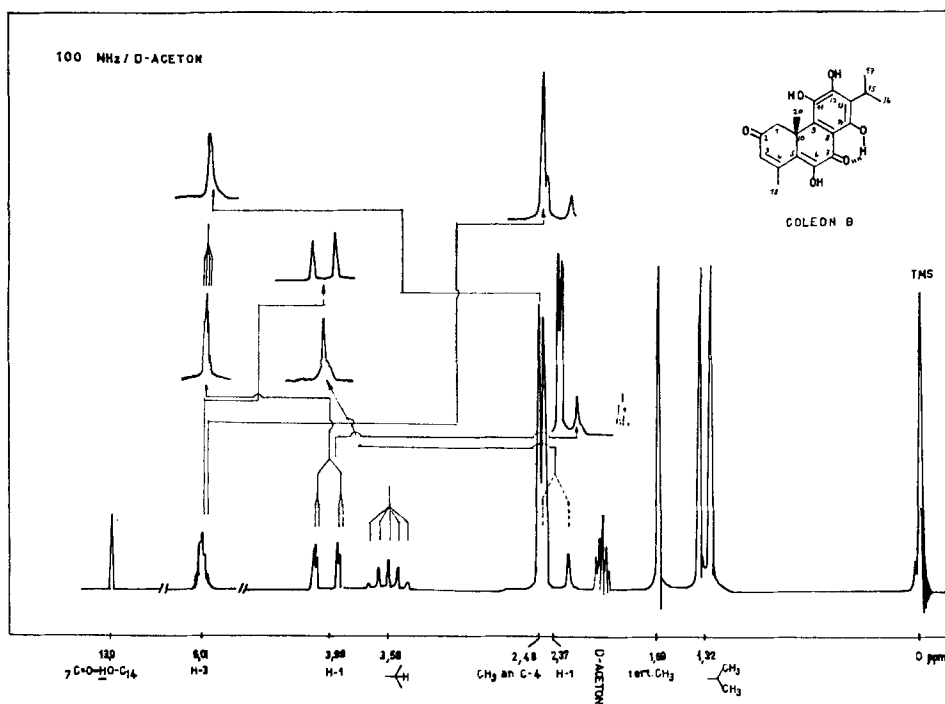
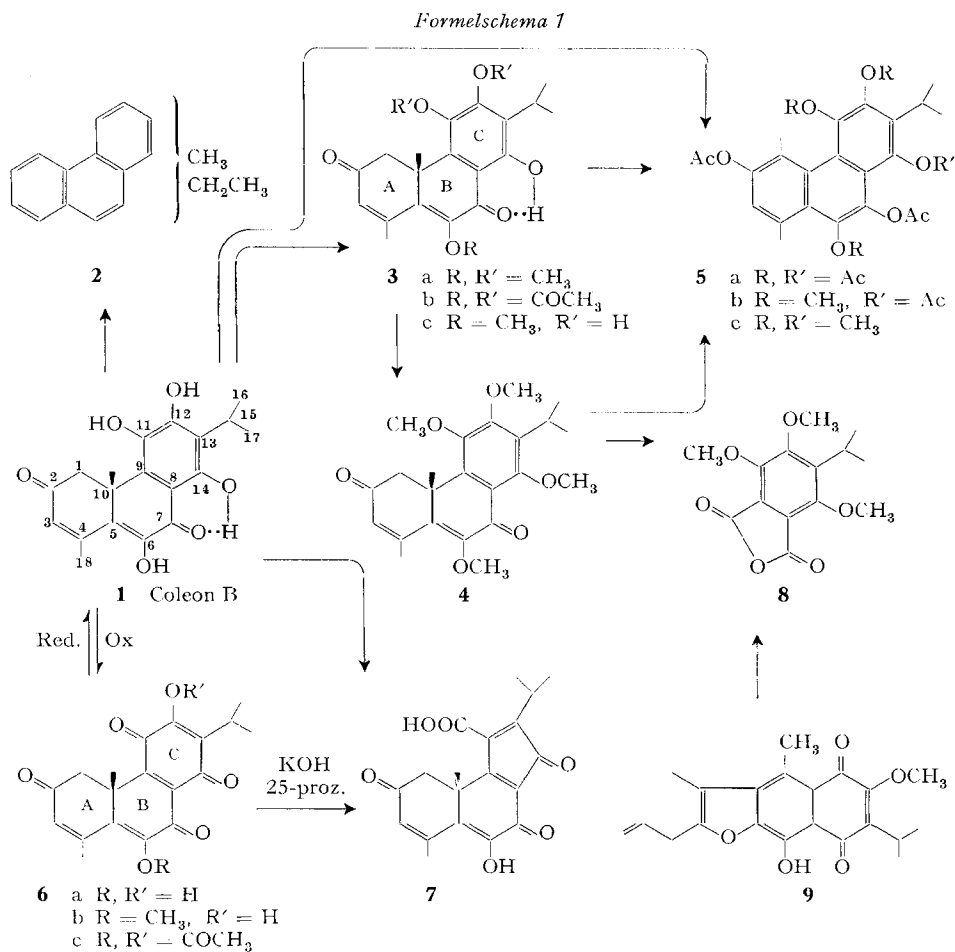


Fig. 1. NMR.-Spektrum: Coleon B in Aceton- $d_6$  (100 MHz)

<sup>8</sup>) Ähnlich starke chemische Verschiebungen zeigt Viridin [7].

z.B., mit reduzierter C-3,4-Doppelbindung, ketalisierter oder entfernter Carbonylgruppe an C-2 und fehlendem Hydroxyl an C-6, weisen ähnlich starke Verschiebungen auf (1,80, 1,75, 1,67, 1,61 ppm), während sie z.B. bei den Verbindungen **24**, **48**, **47a** und **52** mit Doppelbindung an C-6,7, bzw. Ketogruppe an C-2 und (oder) C-7 im normalen Bereich (1,28; 1,12; 1,32; 1,37) liegen.

Die geminalen Protonen an C-1 erscheinen als *AX*-System mit Signalen bei 2,37 ppm (*D*, *J* = 17 Hz) und 3,99 (*Q*, *J*<sub>AX</sub> = 17 Hz). Die zusätzliche kleinere Kopplung (*J* = ca. 1 Hz) ist auf eine Fernkopplung mit dem olefinischen Proton an C-3 über die Carbonylgruppe hinaus zurückzuführen. Der überraschend grosse Unterschied in der chemischen Verschiebung muss einer magnetischen Anisotropie, hervorgerufen durch die C-2-Ketogruppe und durch den aromatischen Ring C, zugeschrieben werden. Zwischen der C-4-Methylgruppe (*D*, 2,48 ppm, *J* = 1–2 Hz) und dem olefinischen Proton an C-3 (*M*, 6,01 ppm) besteht Allylkopplung<sup>9</sup>).



<sup>9</sup>) Sämtliche Zuordnungen wurden durch Doppelresonanzexperimente gesichert; Einzelheiten siehe RIBI [2].

Von den 4 Hydroxylprotonen konnte bei Aufnahmen in Aceton- $d_6$  nur das Signal der stark chelierten OH-Gruppe an C-14 als scharfes Singulett bei 13,0 ppm erkannt werden. Die IR.-Banden der in der Einleitung genannten Coleon-B-Derivate können nun im Carbonylbereich wie folgt gedeutet werden: *Tri-O-acetylderivat* **3b**: 1779  $\text{cm}^{-1}$  (O-Acetylphenol), 1675 (konjugiertes C-2-Keton), 1626 (cheliertes C-7-Keton); das NMR.-Signal der chelierten OH-Gruppe liegt bei 13,3 ppm. *Trimethyläther* **3a**: 1678  $\text{cm}^{-1}$  (konjugiertes C-2-Keton), 1610 (sehr breit; Enolätherdoppelbindung + cheliertes C-7-Keton); NMR.-Signal der C-14-OH bei 13,4 ppm. Im *Tetramethyläther* **4** fallen wegen der Aufhebung der Chelierung beide Carbonyl- und die Doppelbindungsbanden zu einer einzigen, sehr intensiven Bande bei 1661  $\text{cm}^{-1}$  zusammen.

**2. Nachweis des Phenanthrengerüstes** (Formelschema 1). - Zinkstaubdestillation von Coleon B gab ein Kohlenwasserstoffgemisch, aus dem durch Chromatographie an Aluminiumoxid und Umkristallisation aus Methanol Kristalle mit Smp. 98-99° erhalten wurden, die sich nach UV.- und Massenspektren als Gemisch von hauptsächlich Phenanthren und Monomethylphenanthren mit sehr wenig Dimethyl- oder Äthylphenanthren erwiesen<sup>10</sup>). Dies war der erste chemische Hinweis auf das Vorliegen eines Hydrophenanthrengerüstes im Coleon B. In viel besseren Ausbeuten und unter mildereren Bedingungen entstanden Phenanthrenderivate durch eine *Dienon-Phenolumlagerung* an Coleon B selbst oder an den Methyläthern **3a** und **4** bei Behandlung mit Acetanhydrid-Schwefelsäure. Die äusserst oxydationsempfindlichen Polyhydroxyphenanthrene konnten auf diese Weise als stabile Acetate abgefangen werden. Aus Coleon B bildete sich bei dieser Aromatisierungsreaktion 1,4-Dimethyl-7-isopropyl-3,5,6,8,9,10-hexaacetoxy-phenanthren (**5a**)<sup>11</sup>),  $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{O}_{12}$ , farblose Kristalle,

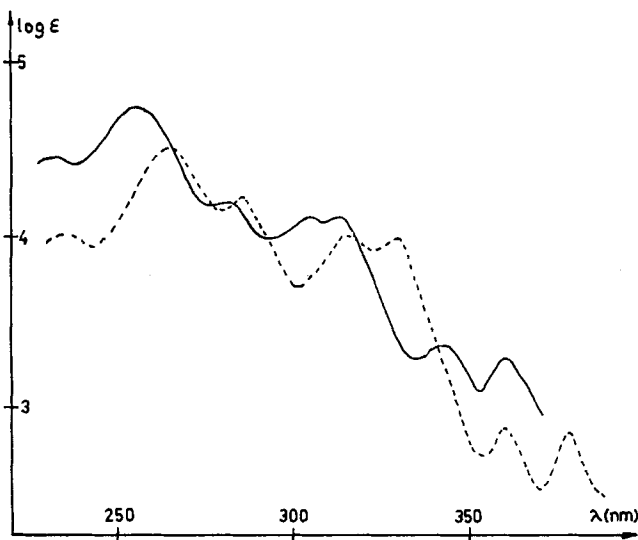


Fig. 2. UV.-Spektren: 1,4-Dimethyl-7-isopropyl-3,5,6,8,9,10-hexaacetoxy-phenanthren (**5a** - - -) und 1,2-Diacetoxy-5,6-dimethoxy-phenanthren [8] (—)

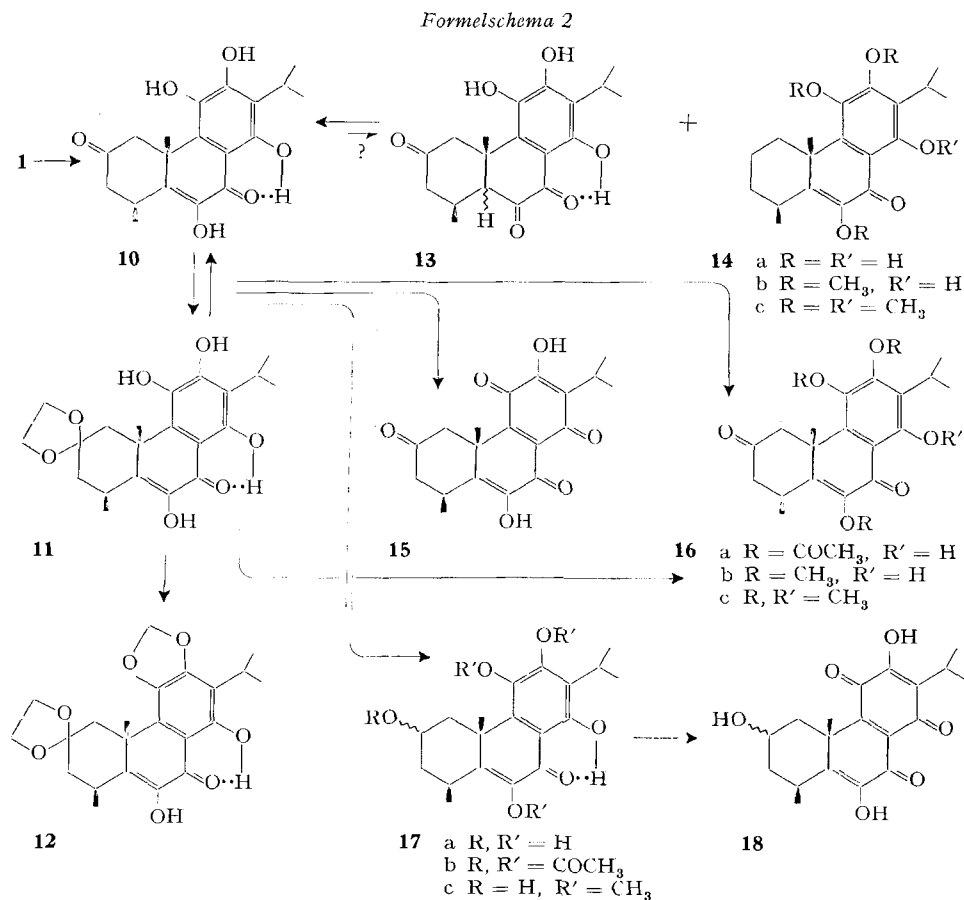
<sup>10</sup>) Einzelheiten vgl. CHANG [3].

<sup>11</sup>) Unter Annahme einer (nicht streng bewiesenen) 1,2-Methylwanderung (C-10 → C-1).

Smp. 214–215°; analog aus Coleon-B-trimethyläther das 1,4-Dimethyl-7-isopropyl-3,8,9-triacetoxy-5,6,10-trimethoxy-phenanthren (5b),  $C_{28}H_{32}O_9$ , farblose Kristalle, Smp. 183–186° und aus Coleon-B-tetramethyläther (4) dementsprechend das 1,4-Dimethyl-7-isopropyl-3,9-diacetoxy-5,6,8,10-tetramethoxy-phenanthren (5c),  $C_{27}H_{32}O_8$ , ebenfalls farblose Kristalle, Smp. 203–204°.

Derart hochoxydierte Phenanthrene sind unseres Wissens bisher nicht bekannt geworden. Ihre UV.-Spektren sind aber so charakteristisch (vgl. TOMITA *et al.* [8] und Fig. 2), dass am Vorliegen eines Phenanthrens nicht gezweifelt werden kann.

**3. Die Substitutionsverhältnisse im Ring C** (Formelschemata 1 und 2). – Von den 6 Sauerstofffunktionen im Coleon B befinden sich 3 als Hydroxylgruppen im Ring C, wie aus folgenden Versuchen hervorgeht.



a) Oxydation von Coleon B mittels  $MnO_2$  oder  $Ag_2O$  in Chloroform oder katalytisch mit Pd oder Pt und  $O_2$  führt zum tiefroten, kristallisierten Coleon-B-chinon<sup>12)</sup> (6a), Smp. 185–188°,  $[\alpha]_D^{24} = ca. -660^\circ$  (Äthanol), das katalytisch unter milden Bedingun-

<sup>12)</sup> Erstmals von Dr. H. KÜHNIS kristallin erhalten.

gen wieder zu Coleon B reduziert werden kann. Eine Racemisierung trat bei diesen Reaktionen nicht ein. Das Chinon ist ein starkes Oxydationsmittel, beim versuchten Umsatz mit *o*-Phenylendiamin wurde es ebenfalls zu Coleon B reduziert.

Aus den Elektronen- und IR.-Spektren von **6a** konnte nicht ohne weiteres auf das Vorliegen eines Benzochinons geschlossen werden (vgl. Fig. 3). Immerhin besteht eine gewisse Ähnlichkeit im Kurvenverlauf mit dem Elektronenspektrum des 2-Acetyl-1,4-benzochinons [9]:

Coleon-B-chinon	$\lambda_{max}$ (log $\epsilon$ )	257 (4,26),	320 (3,87),	410 (3,47) nm
2-Acetyl-1,4-benzochinon	$\lambda_{max}$ (log $\epsilon$ )	214 (4,03),	264 (3,91),	370 (3,42) nm;

jedoch sind die IR.-Spektren stark verschieden. In **6a** und **6b** fallen alle 4 Carbonyl-absorptionen zu einer einzigen, ungewöhnlich intensiven Bande bei  $1664\text{ cm}^{-1}$  zusammen (vgl. Fig. 4), während Acylchinone, wie wir früher gezeigt hatten [9] [10], neben den Chinonbanden eine kurzwellige Carbonylabsorption aufweisen ( $1710\text{--}1725\text{ cm}^{-1}$ ). Die ausgesprochen langwellige Verschiebung dieser Bande im Coleon-B-chinon, das ja strukturell ebenfalls ein Acylbenzochinon darstellt, muss auf die ausgedehnte Konjugation im Acylrest (3,5-Dien-2,7-dion-System), sowie möglicherweise auf die Wasserstoffbrücke der C-6-OH- mit der C-7-Carbonyl-Gruppe zurückgeführt werden. Im NMR.-Spektrum fehlt das Signal der stark chelierten Hydroxylgruppe, sonst ist es dem des Ausgangsmaterials sehr ähnlich. Coleon-B-chinon ist also ein *p*-Benzochinon.

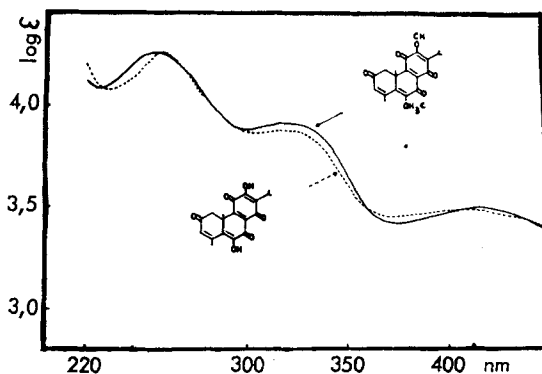


Fig. 3. UV.- und S.-Spektrum: **6a** (····) und **6b** (—) in Alkohol

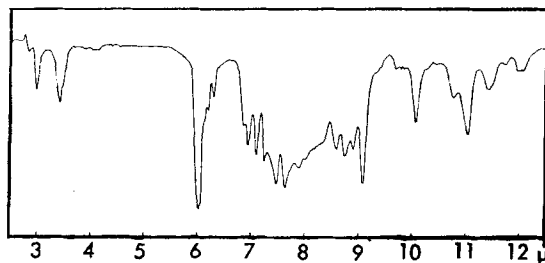


Fig. 4. IR.-Spektrum: **6b** in  $\text{CHCl}_3$

Mit Essigsäureanhydrid/Pyridin konnte ein Diacetat (**6c**, Smp.  $186\text{--}188^\circ$ ) hergestellt werden; ein Monomethyläther mit der vermutlichen Struktur **6b**, Smp.  $147\text{--}$

149°, wurde durch Ag<sub>2</sub>O-Oxydation am öligen Coleon-B-monomethyläther (**3c**) erhalten. Er hat sehr ähnliche UV.- und IR.-Spektren wie **6a**.

b) Verkochen von Coleon-B-chinon oder Coleon B selbst mit 25-proz. KOH führte entsprechend der am Coleon A durchgeführten Reaktion [5] zur Indenoncarbonsäure mit vermutlicher Struktur **7**, C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>, rote Kristalle, Smp. 185–186°;  $pK_{MCS}^* = 4,11$ ; 7,43; IR.: 1742 (Indenoncarbonyl), 1718 (Carboxyl), 1661, 1642 cm<sup>-1</sup> (Diendionssystem). Solche Ringverengungsreaktionen bei Chinonen sind auf 2-Hydroxy-3-alkylbenzochinone beschränkt [11]; es kommt im Fall von Coleon B also nur die Isopropylgruppe in Frage. Damit sind die Substituentenstellungen im Ring C bis auf die relative Position der Isopropylgruppe klargestellt.

c) Ein weiterer Beweis ergab sich aus der KMnO<sub>4</sub>-Oxydation am Coleon-B-tetramethyläther (**4**), wobei 4-Isopropyl-3,5,6-trimethoxy-phthalsäureanhydrid (**8**) aus den Neutralteilen der Oxydationsprodukte in geringer Ausbeute erhalten werden konnte (siehe exper. Teil). Das Anhydrid, C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>, Smp. 93–94°,  $\lambda_{max}$  235, 287, 341 nm,  $\log \epsilon = 4,45$ ; 3,61; 3,72; IR. 1832/1770 cm<sup>-1</sup>, war noch unbekannt und wurde deshalb zum Vergleich aus Anhydro-isocoleon-A-monomethyläther (**9**, [5]) durch energische reduktive Methylierung und anschliessenden KMnO<sub>4</sub>-Abbau hergestellt. Die beiden Produkte erwiesen sich als identisch.

d) Zur Abklärung der relativen Stellung der Isopropylgruppe im Ring C diente uns Dihydrocoleon B (**10**, siehe Abschnitt 4), welches nach Überführung in das Ketal **11** (siehe Formelschema 2), Smp. 197–199°, mittels CH<sub>2</sub>J<sub>2</sub>/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in Cyclopentanon als Lösungsmittel den Ketal-methyläther **12**, Smp. 65–67°, in 30% Ausbeute ergab. Dieselbe Reaktion führte am Coleon B selbst nicht zu einem übersichtlichen Resultat. Die neue Verbindung **12** weist im NMR. u. a. noch das Signal der stark chelierten Hydroxylgruppe bei 12,9 ppm auf und im IR.-Spektrum (4 · 10<sup>-4</sup>M Lösung, 10-cm-Zelle) erscheint eine einzige, schwach chelierte Hydroxylbande bei 2,90  $\mu$ , welche dem C-6-OH zukommt.

Damit ist bewiesen, dass die Isopropylgruppe an C-13 steht. Ihre ausgeprägt abschirmende Wirkung auf die stark chelierte Hydroxylgruppe an C-14 macht sich in der sehr erschwerten Methylierung und Acetylierung deutlich bemerkbar.

Versuche a–d) beweisen endgültig, dass Coleon B im Ring C gleichartig substituiert ist wie Coleon A, Royleanon, Dehydroroyleanon usw. Sie gehören alle zum Abietanotypus. Der rigorose Beweis dafür war umso notwendiger, als heute verschiedene Ausnahmen von der «normalen» Stellung der Isopropylgruppe bekannt geworden sind (Totarol mit Isopropyl an C-14, Sempervirol mit Isopropyl an C-12).

**4. Katalytische Hydrierung von Coleon B** (Formelschema 2). – Eine besondere Eigentümlichkeit der Chemie von Coleon B und seiner Derivate ist die grosse Zahl von Verbindungen, welche sich bei Reduktionen bilden. Auf solche wird in diesem Abschnitt und in den Abschnitten 5, 6 und 11 eingegangen. Einzelne dieser Verbindungen haben sich für den Strukturbeweis und für Vergleichszwecke als wertvoll erwiesen.

Es gelingt, Coleon B bevorzugt an der C-3,4-Doppelbindung zu reduzieren. Die besten Ausbeuten lieferte uns Palladiummohr in Alkohol. Nach Aufnahme von 1,2–1,3 Mol-Äqu. H<sub>2</sub> war nur noch wenig Coleon B vorhanden und Dihydrocoleon B (**10<sup>13</sup>**)

<sup>13</sup>) Auf die hier vorweggenommene  $\beta$ -Konfiguration der C-4-Methylgruppe wird im Abschnitt 9 eingegangen.



liess sich nach Chromatographie in einer Ausbeute von 70–85% isolieren. Als Nebenprodukt (ca. 10%) wurde aus der Vorzone das 2-Desoxo-dihydrocoleon B (**14a**, gelbe Kristalle, Smp. 141–143°; Trimethyläther **14b**, hellgelbe Kristalle, Smp. 113–116°; Tetramethyläther **14c**, nahezu farblose Kristalle, Smp. 150–151°) isoliert. Es dürfte sich durch Reduktion der C-2-Carbonylgruppe und anschliessende Hydrogenolyse des entstandenen Allylalkoholes gebildet haben.

Dihydrocoleon B, gelbe Kristalle, Smp. 212–214°;  $[\alpha]_D = +32^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ) unterscheidet sich spektral vom Ausgangsmaterial ganz wesentlich. In den Elektronenspektren (siehe Fig. 5) fällt nicht nur die starke hypsochrome Verschiebung der Hauptmaxima um 30–40 nm auf, sondern auch die Veränderung der Absorptionskurve mit einer ausgeprägten, langwelligen Bande um 380–390 nm. Sie findet sich in allen Verbindungen mit freier C-6-OH (Verbindungen **10**, **11**, **12**, **14a**, **17a**, vergleiche Tabelle 1). Wir haben deshalb in Betracht gezogen, dass in sehr verdünnten Lösungen auch die tautomere Diketo-form **13** vorliegen könnte. In den NMR.- und IR.-Spektren finden sich allerdings keine Anhaltspunkte für diese Annahme, auch haben die Diketone **35** und **36** ganz abweichende Spektralkurven. Sobald die Diosphenol-Gruppe im Methyläther oder Acetat festgelegt ist (Verbindungen **14b**, **16a**, **16b**, **17b**, **17c**, **20**; vergleiche Tabelle 1), ändert sich die Form der Spektralkurve erneut; sie hat nun grössere

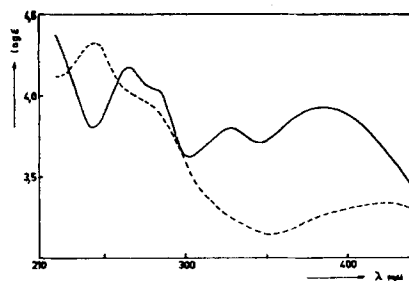


Fig. 5. UV.- und S.-Spektrum: Dihydrocoleon B **10** (—) und Dihydrocoleon B-chinon **15** (- - -) beide in Alkohol

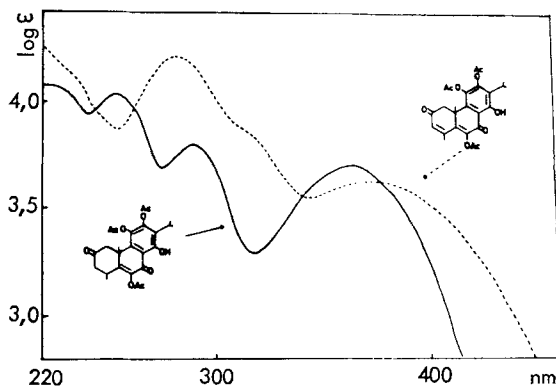


Fig. 6. UV.- und S.-Spektrum: Tri-O-acetyl-dihydro-colecion B **16a** (—) und Tri-O-acetyl-colecion B **3b** (- - -) in Alkohol

Tabelle 1. Spektren von 3,4-Dihydrocoleon-B-Derivaten

Verbindung Nr.	C-10-CH <sub>3</sub> (NMR.) ppm	UV.-Maxima (log $\epsilon$ ) nm	Banden im Carbonylbereich cm <sup>-1</sup>
<b>10</b>	1,80	267 (4,15) / 283 (4,02), 329 (3,81) / 389 (3,92)	1701, 1621, 1603 (CHCl <sub>3</sub> )
<b>11</b>	1,75	ca. 210 (4,38), 263 (4,03) / 284 (3,96), 328 (3,75) / 382 (3,85)	1603 (CHCl <sub>3</sub> )
<b>12</b>	1,65	264 / 287 308-316 / 388-392	1639, 1603, 1592 (CCl <sub>4</sub> )
<b>14a</b>	1,67	263 / 284 326 / 383	1600 (CHCl <sub>3</sub> )
<b>17a</b>	1,71	262 (3,99) / 285 (3,93), 333 (3,68) / 390 (3,86)	1656, 1629, 1592 (KBr)
<b>16a</b>	1,67	254 (4,03), 291 (3,79), 365 (3,69)	1773, 1712, 1661, 1623 (CHCl <sub>3</sub> )
<b>17b</b>	1,69	229 (4,08), 256 (4,11), 290 (3,89), 360 (3,76)	1773, 1733, 1656, 1618 (CHCl <sub>3</sub> )
<b>20</b>	1,60	228 (4,09), 257 (4,12), 288 (3,90), 361 (3,77)	1786, 1652, 1630 (CCl <sub>4</sub> )
<b>14b</b>	1,60	ca. 225-228, 262, 299-300, 374-378	1626, 1603 (CCl <sub>4</sub> )
<b>16b</b>	1,75	263 (4,07), 302 (3,81), 374 (3,76)	1706, 1608 (CHCl <sub>3</sub> )
<b>17c</b>	1,65	232 (3,98), 264 (4,08), 301 (3,85), 375 (3,72)	1637, 1603 (CHCl <sub>3</sub> )
<b>14c</b>	1,60	247-250, 267-270, 294-296, Sch. 310-325	1656 (CCl <sub>4</sub> )
<b>16c</b>	1,75	250 (3,97), 268 (3,90), 296 (3,88), Sch. 319 (3,76)	1715, 1664 (CCl <sub>4</sub> )
<b>35</b>		210, Sch. 256	1730, 1686 (CCl <sub>4</sub> )
<b>36</b>		208, Sch. 254	1733, 1715 (?), 1684 (CCl <sub>4</sub> )

Ähnlichkeit mit den Absorptionskurven der entsprechenden Coleon-B-derivate, wenn auch die Feinstruktur wesentlich stärker ausgeprägt ist (siehe Fig. 6).

Eine erneute starke Veränderung folgt auf die Verätherung der stark chelierten C-14-OH-Gruppe (Verbindungen **14c**, **16c**; Tabelle 1).

Im IR.-Spektrum von Dihydrocoleon B (**10**) erscheint das nun isolierte C-2-Keton als normales Cyclohexanon-Carbonyl mit starker Bande bei  $1701\text{ cm}^{-1}$ . Die chelierte C-7-Ketogruppe und die Enoldoppelbindung sind als Schulter bei  $1621$  und als intensive Bande bei  $1603\text{ cm}^{-1}$  zu erkennen.

Das NMR.-Spektrum bestätigt den Ort der Hydrierung: Die Signale der Methylgruppe an der Doppelbindung und des Vinylprotons sind verschwunden, dafür ist nun bei  $1,43\text{ ppm}$  ein neues Dublett ( $3\text{H}$ ,  $J = 7\text{ Hz}$ ) vorhanden, womit der Ort der Hydrierung bewiesen ist<sup>14</sup>).

Beim Übergang Coleon B  $\rightarrow$  Dihydrocoleon B sinkt die Acidität ( $\text{p}K_{\text{MCS}}^*$   $6,30 \rightarrow 7,11$ ), da anstelle der doppelt vinylogenen Säurefunktion (OH an C-6!) nur noch die Diosphenolgruppierung vorliegt. Mit Diazomethan reagiert Coleon B vermutlich bevorzugt an der vinylogenen Säure zu einem bisher ölig gebliebenen Mono-O-methylcoleon B (**3c**), das sich wie bereits erwähnt, zum Chinon **6b** oxydieren liess.

Vom Dihydrocoleon B haben wir eine grössere Zahl von Derivaten hergestellt, da erst wenige Diterpene mit Sauerstofffunktionen an C-2 bekannt geworden sind. Einzelne dieser Derivate waren zudem im Zusammenhang mit der Strukturermittlung von neuen Blattfarbstoffen aus einer weiteren *Coleus*-Art sehr nützlich [12].

Dihydrocoleon B reagierte in Äther mit Diazomethan zu einem gelben Mono-methyläther (Smp.  $188^\circ$ ;  $\lambda_{\text{max}}$   $267(4,12)/285(3,95)/315(3,74)/395(3,80)\text{ nm}$ ;  $\nu_{\text{max}}$   $1702, 1600\text{ cm}^{-1}$ ), dessen Methoxygruppe vermutlich im Ring C steht. Mit Acetanhydrid/Pyridin entstand das Triacetat **16a** (blassgelbe Kristalle, Smp.  $206^\circ$ ), mit Dimethylsulfat/ $\text{K}_2\text{CO}_3$  in Aceton der Trimethyläther **16b** (gelbe Kristalle, Smp.  $144\text{--}145^\circ$ ) und gleichzeitig ( $2\text{--}5\%$ ) der Tetramethyläther **16c** (farblose Kristalle, Smp.  $181\text{--}183^\circ$ ); durch Verschärfung der Methylierungsbedingungen *via* Ketal **11** konnte die Ausbeute an **16c** wesentlich verbessert werden. Durch Borhydridreduktion bildete sich aus **10** der Alkohol **17a** (goldgelbe Kristalle, Smp.  $240^\circ$ ,  $[\alpha]_{\text{D}} = -90^\circ (\text{CHCl}_3)$ ), der bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid/Pyridin das blassgelbe Tetraacetat

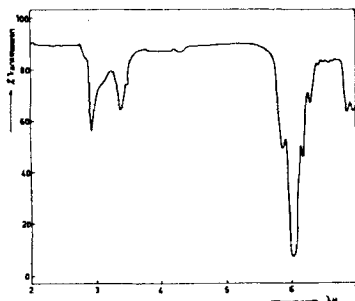


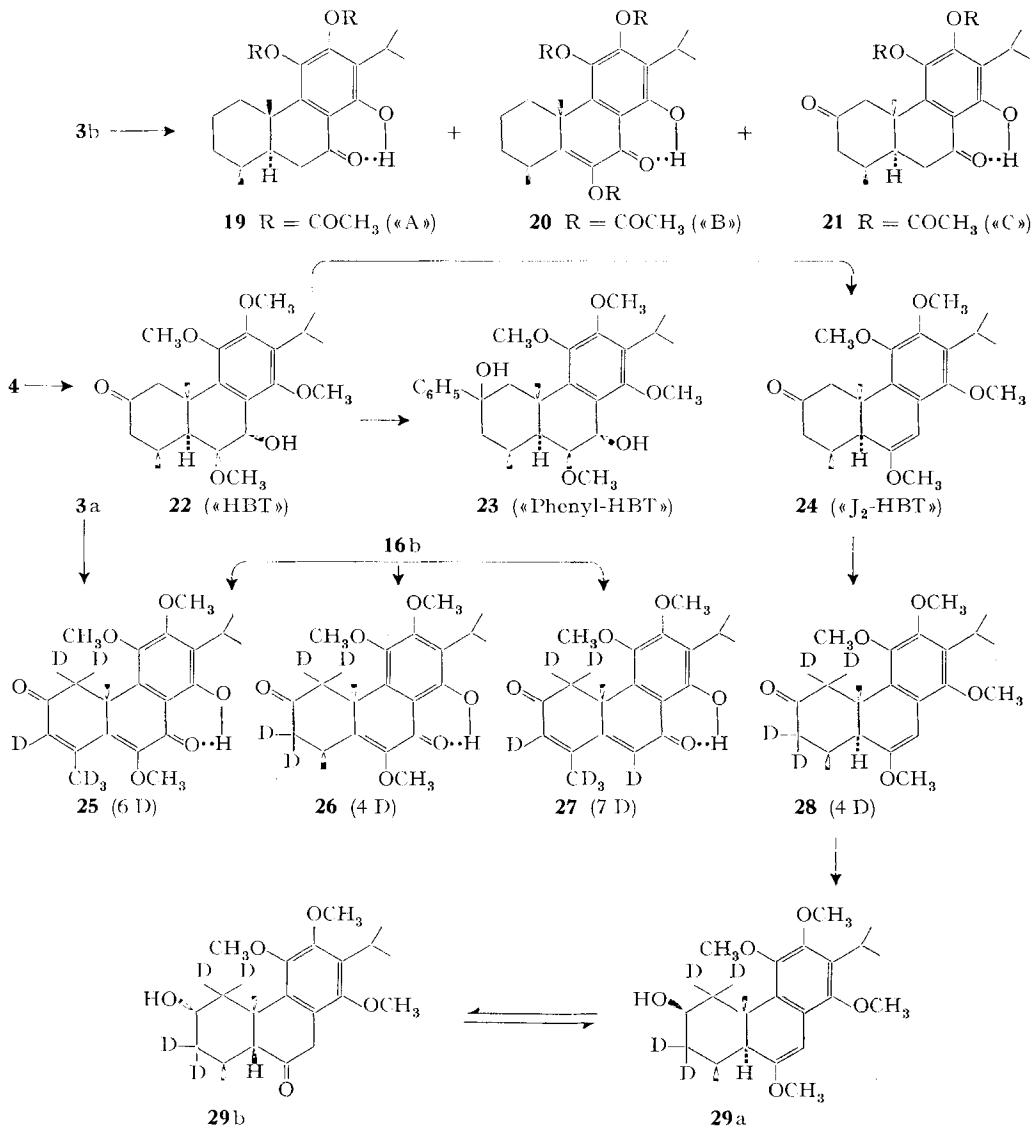
Fig. 7. IR.-Spektrum: Dihydrocoleon-B-chinon (**15**) in  $\text{CHCl}_3$

<sup>14</sup>) Vollständige Analyse des NMR.-Spektrums von Dihydrocoleon B mit Entkopplungsexperimenten, siehe RIBI [2].

**17b** (Smp. 171–172°,  $[\alpha]_D = +22^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>)) und bei der Methylierung mit Dimethylsulfat/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> den hellgelben Trimethyläther **17c** (Smp. 164–166°) ergab.

Sowohl aus Dihydrocoleon B als auch aus dem Alkohol **17a** konnte durch Erwärmen mit wasserfreiem Ag<sub>2</sub>O in Chloroform je ein Chinon bereitete werden: **15** (rote Kristalle, Smp. 178–180°<sup>12</sup>),  $[\alpha]_D = -51^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>), UV.-Spektrum siehe Figur 5, IR.: 1712 (mittel), 1667 (sehr stark), 1623 (mittel) cm<sup>-1</sup> (siehe Fig. 7) und **18** (rote Kristalle, Smp. 194–195°,  $[\alpha]_D = -406^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>); IR.: 1667 (sehr stark), 1618 (mittel) cm<sup>-1</sup>.

## Formelschema 3



In den Chinonen ist das C-12-Hydroxyl wieder stark sauer geworden (vinyloge Säure); **6a** hat  $pK_{MCS}^* = 6,36; 8,95$ , und **15**  $pK_{MCS}^* = 6,60$ .

Insgesamt bestätigen die genannten Reaktionen die angenommene Struktur für Dihydrocoleon B aufs Beste. Andere Reaktionen an Dihydrocoleon-B-Derivaten werden im Abschnitt 10 beschrieben.

**5. Milde katalytische Hydrierung von Tri-O-acetyl-coleon-B** (Formelschema 3). – Parallel zu den Reduktionsversuchen an Coleon B (Abschnitt 4) und Coleon-B-tetramethyläther (Abschnitt 6) hatten wir in einem frühen Stadium der Struktur-aufklärung auch Hydrierungen an Triacetylcoleon-B ausgeführt.

Bei der Normaldruckhydrierung von **3b** mit Pd/BaSO<sub>4</sub> in Äthanol als Lösungsmittel wurden ca. 3,2 Moläquivalente H<sub>2</sub> rasch aufgenommen. Dabei entstand ein Gemisch von mindestens 5 Komponenten. Durch Titration wurden ca. 0,7 Moläquivalente freigesetzte Essigsäure festgestellt. Chromatographische Trennung der Hydrierungsprodukte an Kieselgel gab 3 Hauptprodukte «A», «B» und «C», entsprechend der Reihenfolge ihrer Elution.

«A», C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>, farblose Nadeln, Smp. 149–150°, erhalten aus der am raschesten wandernden, im UV. grüngelb fluoreszierenden Zone, weist im UV. das bereits erwähnte typische Spektrum eines 8-Hydroxy-1-tetralons (vgl. HOCHSTEIN *et al.* [13], MOMOSE *et al.* [14]) mit ausgeprägten Maxima bei 220, 266, 341 nm auf; vgl. Figur 8 und Tabelle 2.

Da laut IR. das C-2-Carbonyl fehlt, das chelierte C-7-Carbonyl jedoch noch vorhanden ist (1626 cm<sup>-1</sup>; 13,9 ppm) und laut NMR. und Massenspektren nur noch

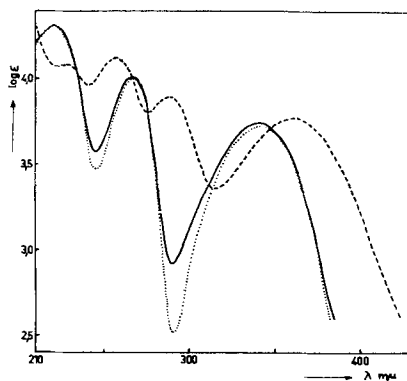


Fig. 8. UV.-Spektren: «A» (**19**, —), «B» (**20**, - - -), «C» (**21**, ····), alle in Alkohol

Tabelle 2. Coleon-B-Derivate mit 8-Hydroxytetralontypus

Verbindung Nr.	C-10-CH <sub>3</sub> (NMR.) ppm	UV.-Maxima (log ε) nm	Banden im Carbonylbereich, cm <sup>-1</sup>
<b>19</b>	1,29	220 (4,39) 266 (4,01) 341 (3,74)	1776, 1626
<b>21</b>	1,50	220 (4,31) 267 (4,00) 341 (3,73)	1783, 1721, 1639
<b>43</b>	1,47	220 (4,19) 287 (4,00) 363 (3,69)	1709, 1637
<b>52</b>	1,37	217 (4,34) 273 (4,03) 315 (3,55)	1709, 1686
<b>49</b>		212–213 272–273 310–314	1681

2 Acetoxygruppen nachgewiesen werden können, kommt der Verbindung «A» Struktur **19** zu. NMR.- und Massen-Spektren bestätigen diese Struktur.

Die nächstfolgende, gelbe Zone des Chromatogrammes gab «B»,  $C_{25}H_{30}O_8$ , gelbe Kristalle, Smp. 206–207°, mit  $\lambda_{max}$  228, 257, 288, 361 nm, nahezu identisch mit den Werten von Tri-O-acetyl-dihydrocoleon B (**16a**; vgl. Tabelle 1). Nach NMR.- und Massen-Spektren liegt noch ein Triacetat vor. Die C-2-Ketogruppe ist vollständig reduziert worden, das C-7-Carbonyl noch vorhanden (1630  $cm^{-1}$  und 13,4 ppm). Daraus folgt Struktur **20** für «B».

Die zuletzt folgende, im UV. wieder grüngelb fluoreszierende Zone gab die farblose Substanz «C», Smp. 162–164°. Ihr kommt Struktur **21** zu; denn die C-2-Ketogruppe (1721  $cm^{-1}$ ) und das chelierte C-7-Carbonyl (1639 und 13,4 ppm) sind anwesend. Im übrigen ist sie der Verbindung «A» sehr ähnlich.

Diese Ergebnisse zeigen erneut die leichte Hydrogenolysierbarkeit der konjugierten C-2-Ketogruppe. Hingegen ist die C-7-Ketogruppe in allen erwähnten Produkten erhalten geblieben. Es ist möglich, dass in den nicht näher untersuchten Nebenprodukten auch solche mit reduziertem C-7-Carbonyl vorhanden sind. Die leicht verlaufende Hydrogenolyse der C-6-Acetoxygruppe verlangt zuerst Absättigung der Diosphenolgruppe zum  $\alpha$ -Acetoxyketon.

Ganz anders verlief die gleichartig ausgeführte katalytische Reduktion des Tetramethyläthers **4**. Die in viel einheitlicherer Reaktion *ohne* Hydrogenolyse verlaufenden Experimente erlaubten die Herstellung von wertvollen Abwandlungsprodukten und sind im Abschnitt 6 beschrieben.

**6. Katalytische Hydrierung an Coleon-B-tetramethyläther** (Formelschema 3). – Zahlreiche Reduktionsversuche an Coleon-B-trimethyläther (**3a**) führten zu einer grösseren Zahl von schwertrennbaren und teilweise instabilen Produkten. Hingegen entstand aus dem Tetramethyläther **4** in einer überraschend leicht und einheitlich verlaufenden Reaktion ein charakteristisch schwerlösliches Hexahydroprodukt («HBT»), das sich für weitere Transformationen als sehr wertvoll erwies. Noch während der Hydrierung von **4** mit Pd-BaSO<sub>4</sub> in Alkohol bei Zimmertemperatur und Normaldruck schied sich nach kurzer Zeit kristallines HBT aus, sodass gegen Ende der immer langsamer verlaufenden Hydrierung bei einzelnen Ansätzen der Kolbeninhalt erstarrt war. Das gebildete neue Produkt,  $C_{23}H_{34}O_6$ , farblose, blättrige Kristalle, Smp. 247–249°, besitzt, wie anschliessend gezeigt wird, Struktur **22**.

Das UV.-Spektrum mit  $\lambda_{max}$  209,5 ( $\log \epsilon = 4,66$ ) und 282 nm ( $\log \epsilon = 2,98$ ) ist rein benzenoid (siehe Fig. 9). Die Carbonylgruppe an C-2 ist intakt und spektroskopisch vom Normalwert nur geringfügig (vermutlich infolge einer schwachen Wasserstoffbrücke) verschoben (1698  $cm^{-1}$ ). Sie liess sich nach WOLFF-KISHNER nicht reduzieren, lieferte jedoch ein *p*-Nitrophenylhydrazon (Smp. 253–257°) und mit Phenyl-Li einen tertiären Alkohol (Phenyl-HBT,  $C_{28}H_{40}O_6$ , **23**).

Im HBT ist die ursprüngliche C-7-Ketogruppe zur  $\beta$ -Alkoholgruppe reduziert worden (Banden im IR. bei 2,694, 2,763 (schwach) und 2,845  $\mu$ , bei hoher Verdünnung wie bei **12** gemessen). Die Hydroxygruppe liess sich weder acetylieren, noch zu einem Keton zurückoxydieren. Beim Erwärmen mit Jod in Benzol wurde sie sehr leicht abgespalten. Das neue Eliminationsprodukt **24** (farblose Kristalle, Smp. 153–154°,  $C_{23}H_{32}O_5$ ), «J<sub>2</sub>-HBT», ist ein Enoläther mit typischer Styrolabsorption mit

$\lambda_{max}$  224; 275/285; 304/Sch. 309 nm (siehe Fig. 10);  $\nu_{max}$  1653  $\text{cm}^{-1}$ . Das C-2-Keton absorbiert jetzt normal bei 1709  $\text{cm}^{-1}$ . Das neue olefinische Proton gibt ein Singulett bei 5,65 ppm mit schwacher Feinaufspaltung, die auf Allylkopplung mit dem Proton an C-5 zurückzuführen ist. Auf Grund von Modellbetrachtungen ist eine solche nur bei *trans*-A/B-Ringverknüpfung möglich, wo das  $\pi$ -Orbital der Doppelbindung in einer Ebene mit der C-5-H-Bindung liegt, sodass optimale  $\sigma/\pi$ -Überlappung eintreten kann. Noch deutlicher tritt dieser Effekt beim Alkohol **29a** auf. Die Diskussion erfolgt in den Abschnitten 9 und 11, wo auch die hier vorweggenommene Stereochemie von HBT und  $J_2$ -HBT bewiesen wird.

Der Enoläther in **24** liess sich mit Säure zum Keton spalten (Verbindung **30**). Somit sind die Substitutionsverhältnisse im Ring B von Coleon B in jeder Hinsicht geklärt; Coleon B enthält eine Diosphenolgruppe.

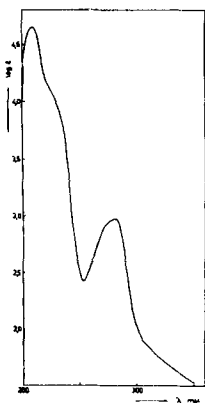


Fig. 9. UV.-Spektrum: «HBT» (**22**) in Äthanol

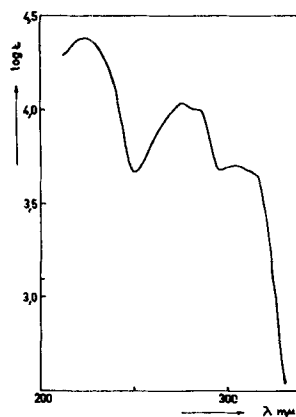
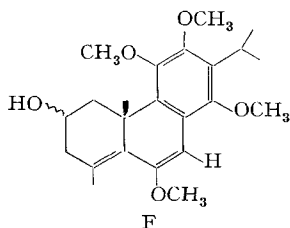


Fig. 10. UV.-Spektrum: « $J_2$ -HBT» (**24**) in Alkohol

Einen abweichenden Verlauf nimmt die Hydrid-Reduktion von Coleon-B-tetramethyläther: Beim Kochen mit  $\text{LiAlH}_4$  in Äther-Benzol bildete sich als Hauptprodukt eine farblose Verbindung,  $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_5$ , Smp. 125–126°;  $\lambda_{max}$  212; 232; 292; 300/319 nm; welcher die Struktur F zukommt (siehe exp. Teil).



**7. Deuterierungsexperimente** (Formelschema 3). – In diesem Abschnitt sind die Resultate von H, D-Austauschexperimenten zusammengefasst, die für verschiedene Zwecke ausgeführt wurden. Sie ergeben für sich allein einen selbständigen Strukturbeweis für die Substitutionsverhältnisse in den Ringen A und B im Coleon B:

Wurde Coleon-B-trimethyläther **3a** mit NaOD in  $\text{CH}_3\text{OD}$  bei 100° behandelt, so enthielt das nach chromatographischer Reinigung erhaltene Produkt 6 D-Atome,

nämlich 2 an C-1, 1 an C-3 und 3 in der C-4-Methylgruppe<sup>15)</sup>, wie aus dem Fehlen der entsprechenden Signale im Protonenresonanzspektrum und aus Massenspektren geschlossen werden konnte. Das UV.-Spektrum ist mit dem der nicht deuterierten Verbindung identisch; hingegen weist das IR.-Spektrum, wie zu erwarten war, beträchtliche Abweichungen gegenüber **3a** auf. Die deuterierte Verbindung hat demzufolge Struktur **25**.

Bei der gleichartigen Behandlung von Dihydrocoleon-B-trimethyläther entstand als Produkt einer Dehydrierungsreaktion ebenfalls die  $d_6$ -Verbindung **25** neben der  $d_7$ -Verbindung **27**, welche durch eine Eliminationsreaktion (Methanolabspaltung) gebildet wurde. Näheres über diese Reaktionen siehe Abschnitt 10.

Der Einbau von D an C-1 und an der Methylgruppe an C-4 erfolgt über das Enolat. Der Einbau von D an C-3 und C-6 hingegen dürfte auf einen Additions-Eliminationsmechanismus zurückzuführen sein; in **16b** an C-3 möglicherweise auch über das Enolat.

Ein anderes Resultat gab die Behandlung von **16b** mit  $\text{DCl}/\text{D}_2\text{O}/\text{Dioxan}$ : Die Elimination unterblieb und die  $d_4$ -Verbindung **26** wurde, wie aus NMR.- und Massenspektren klar ersichtlich war, ausschliesslich gebildet. Es ist bemerkenswert, dass die Enolätherfunktion unter diesen Bedingungen nicht gespalten wurde.

Beim alkalisch ausgeführten Austausch ( $\text{NaOD}/\text{CH}_3\text{OD}$ ) an  $\text{J}_2$ -HBT wurden nur die Protonen an C-1 und C-2 ausgetauscht; die gebildete  $d_4$ -Verbindung **28** haben wir für eine NMR.-Analyse mittels  $(t\text{-C}_4\text{H}_9\text{O})_3\text{LiAlH}$  zum  $d_4$ -Alkohol **29a** (Smp. 143,5–145,5°; IR.  $1653\text{ cm}^{-1}$ ) reduziert und diesen hierauf zur  $d_4$ -2 $\beta$ -Hydroxy-6-ketoverbindung **29b** hydrolysiert.

Die erwähnten Deuterierungsexperimente lassen sich nur auf Grund der für Coleon B und Derivate vorgeschlagenen Strukturen verstehen.

**8. Herstellung der 2-Keto-cis A/B-Verbindung 41a** (Formelschema 4). – Ziel der in diesem Abschnitt beschriebenen Reaktionen war die Entfernung der Sauerstofffunktionen im Ring B, um geeignete Verbindungen für ORD.- und CD.-Messungen zu erhalten. Dazu bot sich als Ausgangsmaterial in erster Linie die in guter Ausbeute zugängliche Styrolverbindung **24** ( $\text{J}_2$ -HBT) an.

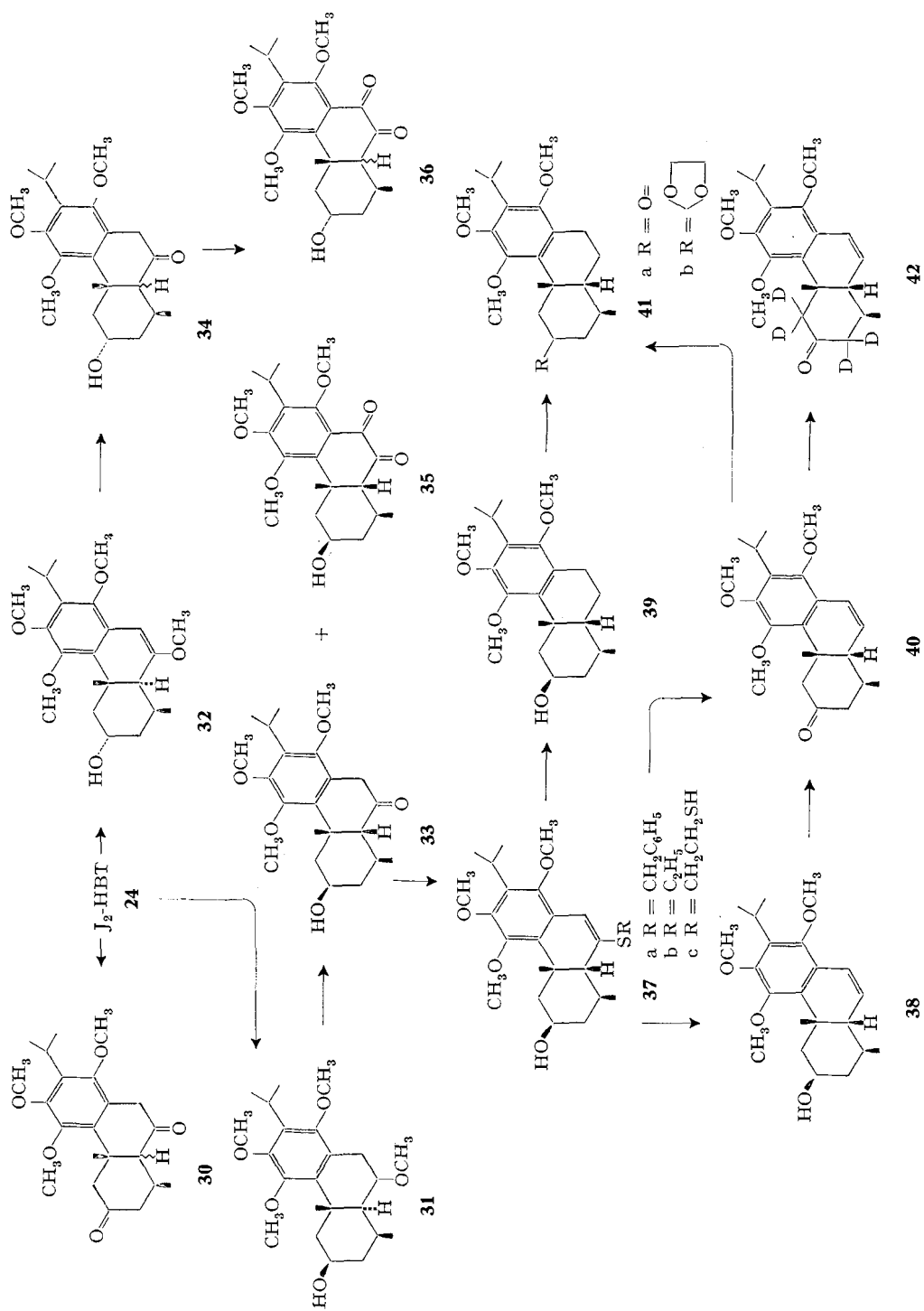
Verseifung mit  $2N\text{ HCl}$  in verdünnter Dioxanlösung bei  $70^\circ$  lieferte glatt das fast farblose Diketon **30** (Smp.  $123\text{--}124^\circ$ ; weist ein neues AB-System der benzyliischen Protonen an C-7 bei 3,64 und 3,43 ppm mit  $J = 22,5\text{ Hz}^9$ ) und die sehr starke Bande der beiden Carbonyle an C-2 und C-6 bei  $1718\text{ cm}^{-1}$  auf).

Wurde  $\text{J}_2$ -HBT mit  $\text{LiAlH}_4$  reduziert, entstanden die beiden epimeren Alkohole **31** und **32** zu etwa gleichen Teilen. Sie konnten dünnschichtchromatographisch getrennt werden, blieben aber bisher ölig. Die Strukturzuordnung trafen wir auf Grund infraroter Daten. Die C–O-Streckschwingung von **31** liegt bei  $1043\text{ cm}^{-1}$ , von **32** bei  $1052\text{ cm}^{-1}$ , ersterer ist also nach publizierten und vielfach bestätigten Erfahrungen der  $\beta$ -, letzterer der  $\alpha$ -Alkohol. Mit Tri-*t*-butoxy-Li-aluminiumhydrid erfolgte die Reduktion des Carbonyls selektiver von der  $\alpha$ -Seite her, sodass der  $\beta$ -Alkohol **31** zu 90% gebildet wurde. Bei der Enolätherspaltung mit Säure verhielten sich die beiden epimeren Alkohole verschiedenartig: Der  $\beta$ -Alkohol spaltete sich unter denselben Bedingungen wie  $\text{J}_2$ -HBT, der  $\alpha$ -Alkohol verlangte viel schärfere Bedingun-

<sup>15)</sup> Zur Deuterierung von vinylogenen Methylketonen, vgl. z. B. die Ergebnisse von HART *et al.* [15].



Formelschema 4



gen. Die entstandenen Ketone **33** und **34** konnten kristallin erhalten werden, **34** allerdings erst nach längerem Aufbewahren in evakuierter Ampulle.

Ringe A und B in den Ketonen **29b**, **30**, **33** und **34** sind wahrscheinlich *cis*-verknüpft. Nach Erfahrungen an 6-Ketosteroiden (vgl. z. B. [16] [17]), in denen eine *trans*  $\rightarrow$  *cis*-Isomerisierung wegen der diaxialen Wechselwirkung der Methylgruppen an C-4 und C-10 in der *trans*-Verknüpfungsart sehr leicht eintritt, ist eine solche in unseren Verbindungen, in denen, wie z. B. in **33**, noch diejenige der  $\beta$ -C-2-OH dazukommt, ohne weiteres zu erwarten. Tatsächlich fanden wir an **33** (gemessen an **29b**)  $J = 11$  Hz für die vicinalen Protonen an C-4 und C-5, was wohl am ehesten mit einer *cis*-A/B-Verknüpfung mit Ring A in Sesselkonformation zu erklären ist. Der NMR.-Befund schliesst jedoch eine *trans*-Verknüpfung mit Ring A in Wannenkonformation prinzipiell nicht aus.

Am bereits erwähnten  $d_4$ -Keton **29b** konnten wir die Rückverätherung mit  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{SO}_4$  zum *trans*-verknüpften Enoläther **29a** ausführen. Smp., Rf-Wert und Spektren zeigten die Identität mit dem Ausgangsmaterial. Von einer Beimengung von *cis*-Verbindung konnten keine Anzeichen beobachtet werden. Der entsprechende Versuch an den Verbindungen **30** und **34** ist noch nicht gemacht worden.

Weder der  $\beta$ -Alkohol **33** noch der  $\alpha$ -Alkohol **34** zeigten deutlich nachweisbare intramolekulare Wasserstoffbrücken zwischen OH und C-6-Carbonyl: Bei hoher Verdünnung in  $\text{CCl}_4$ -Lösung wurde für **33**  $3590/1715\text{ cm}^{-1}$  und für **34**  $3620/1718\text{ cm}^{-1}$  gemessen. Als Nebenprodukte der Enolätherspaltungen wurden zwei schwefelgelb gefärbte Produkte, vermutlich die Diketone **35** und **36**, erhalten und chromatographisch abgetrennt. Sie sind offensichtlich Produkte einer leicht eintretenden Autoxydation der Monoketone **33** und **34**; denn ihre Bildung liess sich fast vollständig unterdrücken, wenn die Säurespaltung unter  $\text{O}_2$ -Ausschluss und Zusatz von etwas  $\text{FeSO}_4$  ausgeführt wurde. Unsere an **35** und **36** gemessenen IR.-Spektraldaten stehen in guter Übereinstimmung mit publizierten Werten ähnlicher 6,7-Diketone [18] [19] [20]; die UV.-Daten der Literatur hingegen sind widersprüchlich, was vermutlich auf Keto-Enolgleichgewichte in verdünnter Lösung zurückgeführt werden könnte.

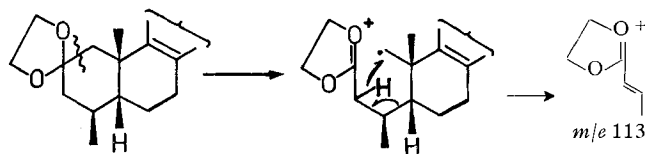
Die nächstfolgende Stufe, nämlich die Reduktion der Sauerstofffunktion an C-6 bot unerwartet grosse Schwierigkeiten, deren Überwindung eingehende experimentelle Untersuchungen erforderte. An **33** und **34** versagten verschiedene WOLFF-KISHNER-Modifikationen (nach HUANG-MINLON & BARTON); ebensowenig gelang uns die Herstellung des Tosylhydrazons von **33**; auch die CLEMMENSEN-Reduktion von **34** führte nicht zum gewünschten Produkt. Thioketale bildeten sich weder aus **33** noch aus **34**; am Diketon **30** nur am C-2-Carbonyl. Hingegen liess sich aus der  $2\beta$ -Hydroxy-6-keto-Verbindung **33** mit Benzylmercaptan und HCl in siedendem Benzol der Benzylthioenoläther **37a** in guter Ausbeute herstellen. Analog konnte ein Äthylthioenoläther **37b** und mit Äthandithiol die Thioenolätherverbindung **37c** gewonnen werden<sup>16)</sup>. Normalerweise gelingen solche Thioenolätherbildungen mit isolierten Carbonylgruppen nicht. In unserem Fall muss als treibende Kraft die Ausbildung der Styrol-doppelbindung angenommen werden. Die UV.-Spektren der Verbindungen **37** haben gegenüber den analogen Enoläthern um ca. 15 nm bathochrom verschobene Maxima;

<sup>16)</sup> An der isomeren Verbindung **34** schlugen diese Reaktionen auch bei Anwendung verschäfter Bedingungen fehl.

im IR. liegt die Thioenolätherbande sehr scharf bei  $1613\text{ cm}^{-1}$ , also um ca.  $40\text{ cm}^{-1}$  bathochrom verschoben.

Die neuen Thioenoläther **37a** und **37b** liessen sich für Desulfurierungen verwenden, allerdings mit unterschiedlichen Resultaten: Aus **37a** entstand mit RANEY-Nickel- $\text{W}_2$  in Aceton (vgl. [21]) das erwünschte Styrolderivat **38**. Als Nebenprodukt wurde das C-2-Keton **40** zu ca. 20% isoliert. Es verdankt seine Entstehung offenbar der dehydrierenden Wirkung des RANEY-Nickels (vgl. [22]). Am Äthylthioenoläther **37b** versagte diese Methode: Reduktion trat in Aceton als Lösungsmittel nicht ein, sondern erst bei Rückflusskochen in Äthanol, wobei aber gleichzeitig mit der Entschwefelung fast vollständige Reduktion der Doppelbindung zum Alkohol **39** eintrat.

Mit  $\text{CrO}_3$  in Pyridin nach SARETT [23] stellten wir aus dem  $2\beta$ -Alkohol **38** das farblose Keton **40** her (Smp.  $113\text{--}114^\circ$ ; IR.  $1724\text{ cm}^{-1}$ ; Styrolchromophor im UV.;  $[\alpha]_D = +134^\circ$  in  $\text{CHCl}_3$ ; Einbau von 4 D-Atomen mit  $\text{CH}_3\text{OD}/\text{DCI}/\text{D}_2\text{O}$  zu **42**). Dieselbe Oxydation an  $2\beta$ -Alkohol **39** und die katalytische Reduktion des Styrolketons **40** lieferten dasselbe *cis*-Keton **41a** (farbloses Öl, IR.  $1709\text{ cm}^{-1}$ ; UV.-Absorption rein benzenoid;  $[\alpha]_D = +107^\circ$  in  $\text{CHCl}_3$ ). Das aus **41a** hergestellte Äthylenketal **41b**, Smp.  $140\text{--}142^\circ$ , gab im Massenspektrum einen intensiven Pik bei  $m/e$  113, herührend aus der für solche Ketale typischen Fragmentierungsreaktion.



Auch die Ketale **11** und **12** zeigen dieses Fragment-Ion, allerdings viel weniger ausgeprägt als **41b**, da die Doppelbindung C-5,6 den Bruch der C-4,5-Bindung erschwert.

Am Keton **40** liess sich die *cis*-A/B-Verknüpfung NMR.-spektroskopisch eindeutig festlegen: Das Proton an C-7 erscheint bei 6,67 ppm ( $D$ ,  $J = 9,5\text{ Hz}$ ), zeigt also *keine* allylische Kopplung mit dem Proton an C-5, was nach FERIZON *et al.* [19] nur bei *cis*-A/B-Verknüpfung eintritt. Das C-6-Proton gibt ein Signal bei 6,15 ppm ( $Q$ ,  $J_{6,7} = 9,5\text{ Hz}$ ,  $J_{5,6} = 6\text{ Hz}$ ). Die isomere *trans*-A/B-Verbindung **48** zeigt die erwähnte Allylkopplung deutlich, sie ist im Abschnitt 11 beschrieben.

Auch die deuterierte Verbindung **29b** ist, wie die NMR.-Analyse ergab, *cis*-A/B-verknüpft: das Proton an C-4 findet sich bei 2,00 ppm als Oktett ( $J = 6,5$  und  $11\text{ Hz}$ ) und das Proton an C-5 bei 1,80 ppm als Dublett ( $11\text{ Hz}$ ); daraus folgt die axiale Stellung des Protons an C-5.

Hingegen ist der Enoläther **29a** wieder *trans*-verknüpft, wie sich aus der NMR.-Analyse ergab; die Allylkopplung zwischen den Protonen an C-5 und C-7 beträgt ca.  $1,2\text{ Hz}$ ; vergleiche Tabelle 5 und die Diskussion in Abschnitt 11<sup>17)</sup>.

<sup>17)</sup> Im übrigen findet sich das Signal des Protons an C-5 bei 1,38 ppm ( $Q$  mit  $J_{5,7} = 1,25\text{ Hz}$  und  $J_{5,4} = 10\text{ Hz}$ ), dasjenige von C-4 als Oktett bei 1,85 ppm mit  $J_{4,\text{CH}_3} = 6,5\text{ Hz}$  und  $J_{4,5} = 10\text{ Hz}$  (Doppelresonanz). Die grosse Kopplungskonstante von  $10\text{ Hz}$  überrascht, wäre doch bei einer Sesselkonformation des Ringes A eine *a/e*-Kopplung von  $1\text{--}6\text{ Hz}$  zu erwarten gewesen; sie könnte mit einer Wannenkongformation von Ring A erklärt werden.

Auch die *trans*-Struktur von **24**, **28**, **31** und **32** steht aus den gleichen Gründen fest. Sie kann auf unabhängige Weise aus der im Abschnitt 9 dargelegten Stereochemie von HBT (**22**) abgeleitet werden. Die Isomerisation muss demnach auf der Stufe des C-6-Ketones stattgefunden haben. Vermutlich ist auch der Thioenoläther **37** *cis*-verknüpft, sofern nicht bei der Entschwefelungsreaktion eine Isomerisation eingetreten ist. Weshalb jedoch bei der Bildung des Thioenoläthers **37** im Gegensatz zum Enoläther **31** (**29a**) die *cis*-A/B-Verknüpfung bevorzugt sein sollte, können wir nicht erklären.

Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von Coleon B und Derivaten waren die *cis*-A/B-verknüpften Verbindungen **38**, **40** und **41a** wegen ihrer konformativen Beweglichkeit und aus Mangel an geeigneten Bezugssubstanzen ungeeignet. Dieses Ergebnis war umso enttäuschender, als der früher erwähnte Versuch der Enolätherbildung am Keton **29b** wieder zum Ausgangsmaterial **29a** geführt hatte. Die Verbindung **40** erwies sich jedoch zur Festlegung der  $\beta$ -Konfiguration der Methylgruppe an C-4 (folgender Abschnitt) und zum Vergleich mit dem *trans*-Isomeren **48** als wertvoll. Die gesuchten *trans*-Verbindungen konnten schliesslich aus Verbindungen gewonnen werden, welche beim Studium der Reaktionen von Dihydrocoleon-B-trimethyläther **16b** entdeckt wurden (siehe Abschnitt 11).

**9. Konfiguration der C-4-Methylgruppe in den hydrierten Coleon-B-Derivaten; Stereochemie von HBT.** – Bei den in den Abschnitten 4, 5, 6 beschriebenen Hydrierungsprodukten von Coleon B und Derivaten wurde die  $\beta$ -Konfiguration der  $\text{CH}_3$ -Gruppe an C-4 vorweggenommen. Nachstehend sind unsere Argumente *a-c* zusammengefasst, welche zu dieser Annahme geführt haben. Die Diskussion gründet auf der im Abschnitt 12 bewiesenen  $\beta$ -Stellung des C-10-Methylgruppe.

*a.* In Verbindung **40** ist die *cis*-A/B-Verknüpfung mittels NMR. bewiesen worden (Abschnitt 8). Nach D-Austausch zu **42** gelang es, die Kopplungskonstante der *vic.* Protonen an C-4 und C-5 durch ein Tripelresonanzexperiment<sup>18)</sup> zu bestimmen. Einstrahlen im Bereich des Protons an C-6 (6,13 ppm) und der  $\text{CH}_3$ -Gruppe an C-4 (1,04 ppm) ergab nahezu 2 Dublette, woraus sich  $J_{4,5} = 7-10$  Hz bestimmen liess. Wir deuten sie als diaxiale Kopplung. Da *cis*-Verknüpfung durch das Fehlen der allylischen Kopplung bereits festgestellt worden ist, folgt daraus die  $\beta$ -Stellung der C-4-Methylgruppe.

*b.* An der Verbindung **29b** wurde, wie bereits erwähnt,  $J_{4,5} = 11$  Hz gemessen, was wiederum mit der Annahme einer diaxialen Kopplung übereinstimmt.

*c.* Die am Ende dieses Abschnittes besprochene NMR.-Analyse an der *trans*-A/B-Verbindung HBT (**22**) ergab ebenfalls  $\beta$ -Stellung von C-4- $\text{CH}_3$ .

*d.* FETIZON *et al.* [19] haben gezeigt, dass die beiden geminalen  $\text{CH}_3$ -Gruppen an C-4 von *cis*-A/B-verknüpften Diterpenen mit aromatischem Ring C sehr verschiedene chemische Verschiebungen aufweisen. Die  $\alpha$ -ständige erscheint wegen des abschirmenden Einflusses des Ringes C bei höherem Feld als die  $\beta$ -ständige. In unseren *cis*-Verbindungen erscheinen die Signale der C-4-Methylgruppe auch nach Reduktion der Styroldoppelbindung nicht bei höherem Feld; siehe Tabelle 3. Hingegen wird das Signal der  $\text{CH}_3$ -Gruppe an C-10, die im abschirmenden Bereich der Doppelbindung liegt, nach Hydrierung der C-6,7-Doppelbindung sowohl bei den *cis*-, als auch bei den *trans*-Verbindungen deutlich nach niedrigerem Feld verschoben.

<sup>18)</sup> Herrn Prof. v. PHILIPSBORN und Herrn W. REGEL danken wir für die Aufnahme und Hilfe bei der Interpretation; ausführliche Beschreibung siehe [2].

Tabelle 3. Chemische Verschiebungen von CH<sub>3</sub>-Gruppen

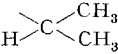
Verbindung	Lösungsmittel	C-10-CH <sub>3</sub>	$\Delta$	C-4-CH <sub>3</sub>	$\Delta$
<b>42</b>	(CDCl <sub>3</sub> )	1,26		1,02	
<b>41a</b>	(CDCl <sub>3</sub> )	1,40	+0,14	1,04	+0,02
<b>48</b>	(CDCl <sub>3</sub> )	1,12		1,15	
<b>47a</b>	(CDCl <sub>3</sub> )	1,32	+0,20	1,08	-0,07
<b>54</b>	(CCl <sub>4</sub> )	1,08		1,12	
<b>55</b>	(CCl <sub>4</sub> )	1,24	+0,16	1,00	-0,12

*e.* Es ist mechanistisch einleuchtend und durch zahlreiche Literaturbeispiele zu belegen, dass die Wasserstoffanlagerung an die C-3,4-Doppelbindung von Coleon B bevorzugt von der  $\alpha$ -Seite her erfolgen muss. Im Modell ist ersichtlich, dass Coleon B nahezu flach gebaut ist, und dass die Methylgruppe an C-10 fast senkrecht aus der Molekelebene herausragt.

Unter Berücksichtigung aller Argumente steht nun wohl mit Sicherheit fest, dass die C-4-Methylgruppe im Styrylketon **40** (**42**) und in allen mit ihm chemisch verbundenen Verbindungen (Formelschema 4)  $\beta$ -ständig ist. Für Dihydrocoleon B (**10**) und Verbindungen **47** bis **55** und Derivate (Formelschema 2) sowie für die Verbindungen **19**, **20** und **21** nehmen wir die  $\beta$ -Stellung aus Analogiegründen ebenfalls an.

Die Stereochemie von HBT (**22**) wurde ebenfalls durch eine eingehende NMR.-Analyse abgeleitet. Es gelang, durch Doppelresonanzexperimente die Reihenfolge der Kopplungspartner von H-C-7 bis H-C-4 festzulegen; siehe Tabelle 4. Aus den gemessenen Kopplungskonstanten liessen sich mit Hilfe der modifizierten KARPLUS-Gleichung nach WILLIAMSON & JOHNSON [24] die Bindungswinkel zwischen den *vic.* Protonen abschätzen.

Tabelle 4. NMR.-Spektrum und Entkopplungsexperimente an **23** (HBT), 100 MHz

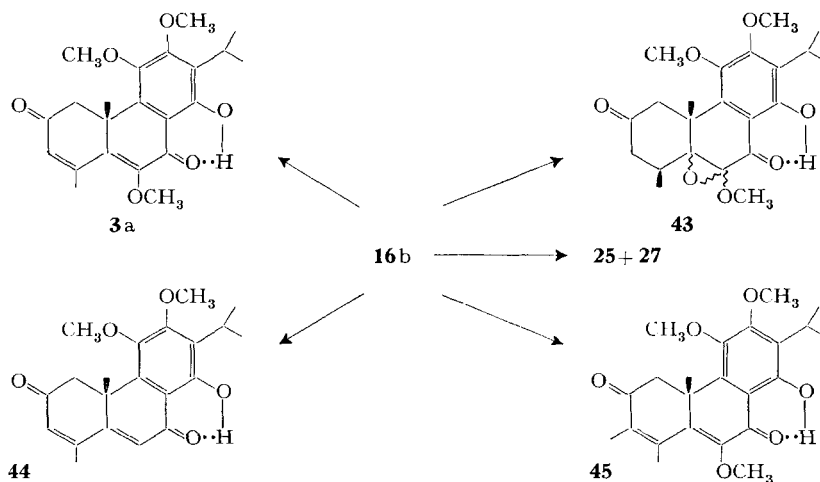
	Chem. Verschiebung	Multiplizität	Zuordnung	$J$ (Hz)	berechnet	
Entkopplungen	=5,21	<i>D</i>	OH-C(7)	OH/H-C(7):	1,3 $\pm$ 0,3	
	=5,10	<i>Q</i>	H-C(7)	OH/H-C(7):	1,3 $\pm$ 0,3	
	=3,86	<i>Q</i>	H-C(6)	H-C(7)/H-C(6):	5,5 $\pm$ 0,3	ca. 42°
				H-C(6)/H-C(7):	5,5 $\pm$ 0,3	ca. 42°
	=2,00	<i>Q</i>	H-C(5)	H-C(6)/H-C(5):	0,8 $\pm$ 0,3	ca. 74°
				H-C(5)/H-C(6):	0,8 $\pm$ 0,3	ca. 74°
	=2,72-2,42	<i>M</i>	H-C(4)	H-C(5)/H-C(4):	5,4 $\pm$ 0,4	ca. 43°
				H-C(4)/H-C(5):	-	
	=1,35	<i>D</i>	CH <sub>3</sub> -C(4)	H-C(4)/CH <sub>3</sub> :	7,0 $\pm$ 0,4	
	=1,28/1,35	<i>D, D</i>			7,0 $\pm$ 0,4	
				7,0 $\pm$ 0,4		
=2,22	<i>D</i>	H-C(1)	gem:	14,5 $\pm$ 0,5		
=3,50	<i>Q</i>	H-C(1)	H-C(1)/H-C(3):	1,0 $\pm$ 0,3		

Alle Kopplungskonstanten entsprechen einer *e, a, e, a*-Konfiguration der Wasserstoffatome an den C-Atomen 4–7. Bei einer *cis*-A/B-Verknüpfung, die durch eine Wasserstoffanlagerung von oben zustande käme, müsste die C-4-Methylgruppe  $\alpha$ -ständig sein, was nach den NMR.-Befunden an **42** auszuschliessen ist (siehe oben).

Daraus folgt, dass bei der Hydrierung von **4** der Wasserstoff von unten angelagert wird, und dass die Ringe A/B *trans*-verknüpft sind; sowohl C-4-Methyl, C-6-OCH<sub>3</sub> als auch C-7-OH sind  $\beta$ -ständig, und HBT hat die in Formel **22** angegebene Stereochemie. Das Ergebnis bestätigt auf unabhängige Weise die  $\beta$ -Konfiguration der C-4-Methylgruppe in den hydrierten Coleon-B-Derivaten.

**10. Reaktionen an Dihydrocoleon-B-trimethyläther** (Formelschema 5). – Lässt man eine Lösung von Dihydrocoleon-B-trimethyläther (**16b**) in verdünnter methanolisch-wässriger NaOH ohne Luftausschluss bei Zimmertemperatur stehen, so werden mehrere neue Produkte gebildet. Das nach präparativer Trennung erhaltene Hauptprodukt (Ausbeute ca. 40%) erwies sich als Coleon-B-trimethyläther (**3a**). Die Nebenprodukte wurden als 5,6-Epoxydihydrocoleon-B-trimethyläther (**43**, ca. 20–25%),

Formelschema 5



6-Demethoxycoleon-B-trimethyläther (**44**, ca. 15%) und 3-Methylcoleon-B-trimethyläther (**45**, ca. 5%) erkannt. Die Ausbeute an den einzelnen Produkten kann durch Variation der Versuchsbedingungen stark verändert werden: In reiner N<sub>2</sub>-Atmosphäre sinkt sie für **3a** auf ca. 10% und steigt sie für das Diendion **44** bis zu 75% an. Vorgängiges Schütteln der alkalischen Methanollösung mit O<sub>2</sub> und anschließende Zugabe von **16b** erhöht die Ausbeute an **45**. Offenbar wird Formaldehyd gebildet, der von **16b** abgefangen wird. Tatsächlich reagierte Dihydrocoleon-B-trimethyläther in verdünnter wässrig-methanolischer NaOH-Lösung sehr rasch mit zugesetztem Formaldehyd; dabei wurde **45** in Ausbeuten bis zu 75% erhalten. Ebenso konnte das Epoxid **43** durch Umsatz von **16b** mit einer verdünnten H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung in wässrig-methanolischer Natronlauge in 55-proz. Ausbeute hergestellt werden; die Verbindungen **3a**, **44** und **45** entstanden unter diesen Bedingungen nicht.

Diese Versuche geben eine Erklärung für den Verlauf des eingangs geschilderten Experimentes. Es ist aus mehreren Literaturbeispielen bekannt (z. B. [25]), dass die Gruppierungen  $\begin{array}{cccc} -\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}- \\ \parallel \quad | \quad | \quad \parallel \\ \text{O} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{O} \end{array}$  und  $\begin{array}{cccc} -\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{C}- \\ \parallel \quad \quad | \quad | \quad \parallel \\ \text{O} \quad \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{O} \end{array}$  in alkalischem Medium mit O<sub>2</sub>

leicht zum Endion-(1,4), bzw. Diendion-(1,6) dehydriert werden können. Dabei wird  $H_2O_2$  gebildet. In unserem Fall tritt offensichtlich eine ganz analoge Reaktion ein (**16b**  $\rightarrow$  **3a**). Das abgespaltene  $H_2O_2$  steht darauf zur Epoxydierung **16b** zur Verfügung.

Die Entstehung von **45** führen wir auf eine Bildung von Formaldehyd im Reaktionsmedium zurück, der von **16b** unter Aldolisierung abgefangen wird. Das entstandene Methylol wird hierauf dehydratisiert und unter Verschiebung der Doppelbindung in Konjugation zu **45** umgewandelt.

Die Entstehung von **44** aus **16b** verlangt Isomerisierung der Doppelbindung und Methanolabspaltung.

Die Strukturen der neuen Verbindungen ergaben sich aus Analysen und Spektren. Erwähnenswert sind die folgenden Daten:

*Epoxyd 43*: Smp. 120,5–122°; 1709  $cm^{-1}$  (C-2-Carbonyl) und 1637  $cm^{-1}$  (C-7-Carbonyl); schwache hypsochrome Verschiebung des langwelligen Maximums im UV. gegenüber **16b** (372  $\rightarrow$  363 nm); die Isopropylgruppe erscheint im NMR. als doppeltes Dublett<sup>9</sup>).

*Methylierte Verbindung 45*: Smp. 100–103°; UV.-Spektrum fast identisch mit dem von **3a** mit geringer hypsochromer Verschiebung; das NMR.-Spektrum ist ein wenig verändertes Coleon-B-Spektrum mit 3 zusätzlichen Methoxylsingletten, das olefinische Proton an C-3 fehlt, neu sind 2 Quartette bei 1,96 (3 H) und 2,33 ppm (3 H) mit gleich grosser Kopplungskonstante (ca. 1 Hz). Es besteht, wie durch Doppelresonanzexperimente nachgewiesen werden konnte, zwischen den Methylgruppen gegenseitige homoallylische Kopplung.

*Diendion 44*: Smp. 95–96°; UV.-Spektrum fast identisch mit dem von Coleon-B-trimethyläther. Im NMR.-Spektrum fehlt gegenüber dem Coleon-B-trimethyläther ein Methoxylsignal, hingegen erscheint bei 6,58 ppm ein neues Singulett (H an C-6).

Die Bildung der  $d_7$ -Verbindung **27** neben **25** bei der Behandlung von Dihydrocoleon-B-trimethyläther (**16b**) mittels NaOD/ $CH_3OD$  unter Rückfluss wurde bereits im Abschnitt 7 erwähnt.

Durch die im vorliegenden Abschnitt erwähnten Reaktionen ist die Desoxyverbindung **44** verhältnismässig leicht zugänglich geworden.

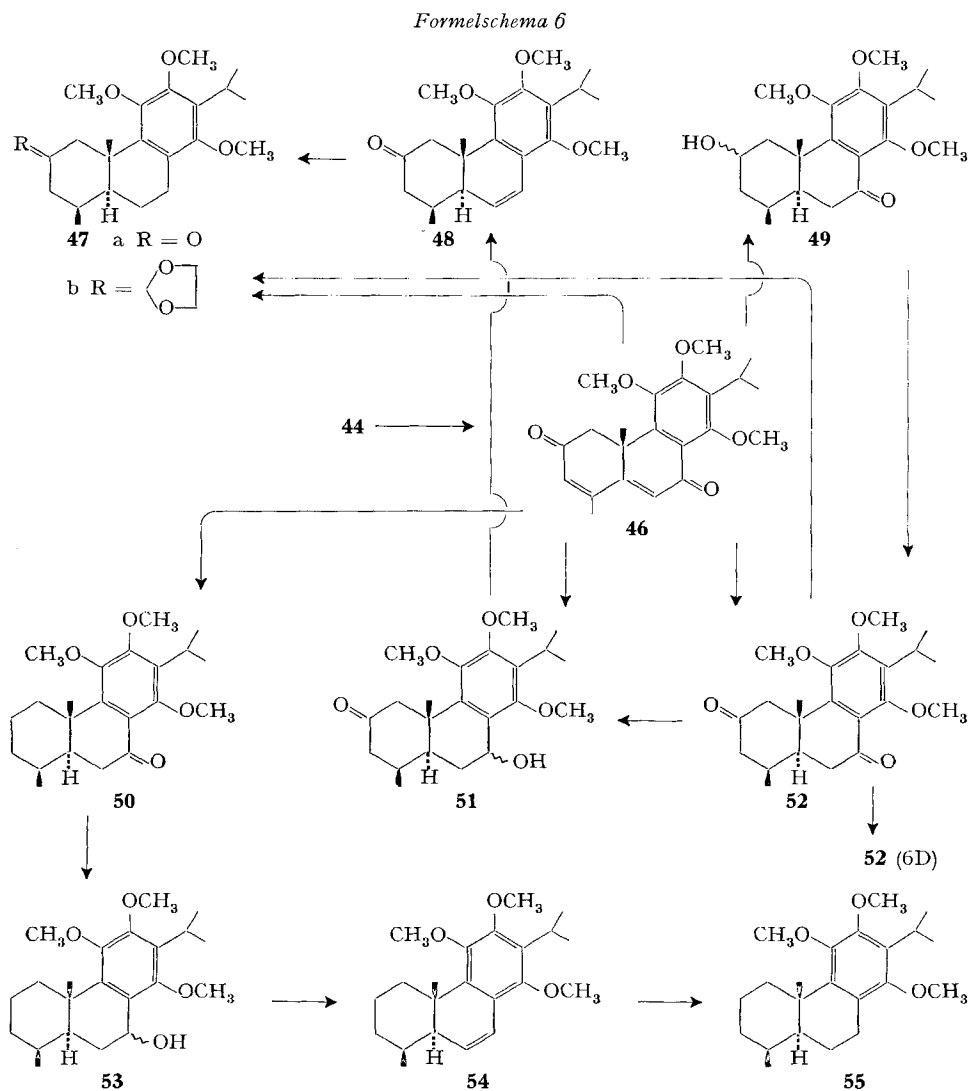
**11. Herstellung von 19-nor-Dihydro-royleanon-trimethyläther 55** (Formelschema 6). - Durch die im vorangehenden Abschnitt beschriebenen Reaktionen am Dihydrocoleon-B-trimethyläther hatte sich die Möglichkeit zur Entfernung der Sauerstofffunktion an C-6 ergeben. Die erhaltene Desoxyverbindung **44** erwies sich tatsächlich als sehr geeignetes Ausgangsmaterial zur Herstellung der 19-nor-*trans*-Verbindung **55**. Dazu gingen wir wie folgt vor:

Nachverätherung von **44** unter energischen Bedingungen (Dimethylsulfat/50-proz. KOH) gab den öligen Trimethyläther **46** ( $\nu_{max}$  1675, 1661  $cm^{-1}$  (C-2- und C-7-Carbonyl);  $\lambda_{max}$  282–283, Sch. 309–310 nm, vgl. **4**:  $\lambda_{max}$  284, Sch. 325 nm [1]).

Die katalytische Reduktion des Diendions **46** verlief, obschon sie unter gleichartigen Bedingungen wie im Falle der Reduktion von Coleon-B-tetramethyläther (**4**) zu HBT (**22**) durchgeführt wurde, bei weitem nicht so einheitlich. Nach Aufnahme von 2,25–2,5 Moläquivalenten  $H_2$  kam die Wasserstoffabsorption zum Stillstand. Es bildete sich ein Gemisch von mindestens 5 Reduktionsprodukten (**47a**, **49**, **50**, **51**, **52**). Mittels präparativer Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel konnte eine erste

Auftrennung erreicht werden: Die am raschesten wandernde Zone enthielt die Verbindungen **47a** und **50**, die mittlere ein Gemisch von **51** und **52**, die am langsamsten wandernde Zone die Verbindung **49**.

Auf eine Reindarstellung aller Komponenten haben wir verzichtet. Kristallisiert und weitgehend rein erhielten wir die Verbindungen **47a** (Smp. 111,5–113°; 1709 cm<sup>-1</sup>;



rein benzenoides UV.-Absorptionsspektrum), **51** (Smp. 153–156°; 3570 (OH), 1709 cm<sup>-1</sup>; rein benzenoides UV.-Absorptionsspektrum), sowie **52** (Smp. 117–118°; 1709 und 1686 cm<sup>-1</sup> (C-2- und C-7-Carbonyl); Tetralonabsorptionsspektrum mit  $\lambda_{max}$  217 (4,34), 273 (4,03), 315 (3,55) nm). Sie wurden wie folgt hergestellt: Das Gemisch von



**51** und **52** wurde einerseits mit *p*-Toluolsulfonsäure in Toluol [26] dehydratisiert, wobei aus **51** die 2-Keto-*trans*-styrolverbindung **48** entstand, die sich hernach vom unveränderten Diketon **52** abtrennen liess; zum anderen Teil wurde es mit Pd/C nachhydriert. Es bildete sich aus **52** zur Hauptsache **51** und in geringerem Umfange auch **47a**. Das Diketon **52** konnte zudem aus der 2-Hydroxyverbindung **49** durch SARETT-Oxydation hergestellt werden.

Die für die geplante Verknüpfung von Coleon B mit einem natürlich vorkommenden Ferruginolabkömmling sehr erwünschten Hydrogenolyseprodukte ohne Sauerstofffunktion an C-2 wurden folgendermassen weiterverarbeitet:

Das Gemisch der Verbindungen **47a** und **50** gab nach der katalytischen Nachhydrierung mit Pd/C unverändertes **47a** (die C-2-Ketogruppe wird, sofern sie nicht konjugiert ist, bedeutend schwieriger als die C-7-Ketogruppe reduziert) zusammen mit der neuen Verbindung **53**. Nach Wasserabspaltung gelang eine gute Auftrennung in unverändertes **47a** und in das Styrol **54**. Die Styrole haben folgende Eigenschaften:

**48**: Smp. 171–172°; 1709 cm<sup>-1</sup>;  $\lambda_{max}$  221 (4,41), 269 (4,06), Sch. 274 (4,03), Sch. 295 (3,55), 307 (3,45) nm.

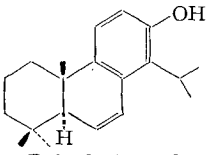
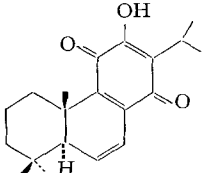
**54**: Smp. 117–119°; –;  $\lambda_{max}$  220, 270, Sch. 280, Sch. 295, 302–306 nm.

Zum Vergleich seien die entsprechenden Daten des *cis*-Styrols **40** aufgeführt:

**40**: Smp. 113–114°; 1724 cm<sup>-1</sup>;  $\lambda_{max}$  222 (4,42), 273 (3,99), Sch. 280 (3,95), Sch. 297 (3,56), Sch. 307 (3,49).

Schliesslich stellten wir durch Hydrierung an den Styrolen **48** und **54** die für die Festlegung der absoluten Konfiguration wichtigen gesättigten Verbindungen **47a**

Tabelle 5. NMR.-Daten von *trans*-A/B-Styrolen

Verbindung	Lösungsm.	H-C(7)	H-C(6)	H-C(5)
	CCl <sub>4</sub>	6,83 <i>Q</i> <i>J</i> = 3 und 9,5 Hz	5,96 <i>Q</i> <i>J</i> = 3 und 9,5 Hz	2,02 <i>T</i> <i>J</i> = 3 Hz
Dehydrototarol				
	CCl <sub>4</sub>	6,82 <i>Q</i> <i>J</i> = 3 und 9,5 Hz	6,46 <i>Q</i> <i>J</i> = 3 und 9,5 Hz	2,14 <i>T</i> <i>J</i> = 3 Hz
Dehydroroyleanon				
<b>48</b>	CDCl <sub>3</sub>	6,81 <i>Q</i>	5,85 <i>Q</i>	
	CCl <sub>4</sub>	6,76 <i>J</i> = 3 und 9,5 Hz	5,80 <i>J</i> = 3 und 9,5 Hz	
<b>24</b>	CDCl <sub>3</sub>	5,65 <i>D</i> <i>J</i> = ca. 0,7 Hz	–	
<b>54</b>	CCl <sub>4</sub>	6,62 <i>Q</i> <i>J</i> = 3 und 9,5 Hz	5,66 <i>Q</i> <i>J</i> = 3 und 9,5 Hz	
<b>29a</b>	CDCl <sub>3</sub>	5,67 <i>D</i> <i>J</i> = 1,2 Hz	–	1,38 <i>Q</i> <i>J</i> = 1,2 und 10 Hz

und **55** (Smp. 88–89,5°; rein benzenoides UV.-Spektrum) her. Das aus **47a** hergestellte Ketal **47b** gab im Massenspektrum wiederum das charakteristische Fragment-ion mit *m/e* 113.

Die im Formelschema 6 angegebene *trans*-A/B-Verknüpfung wurde durch NMR. (vgl. Tabelle 5) bewiesen. Alle *trans*-verknüpften Verbindungen zeigen in Überein-

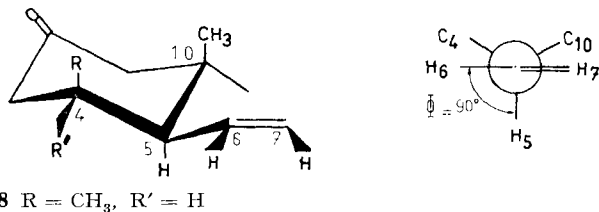


Fig. 11. *trans*-A/B-Verknüpfung mit Allylkopplung zwischen C(5)-H und C(7)-H

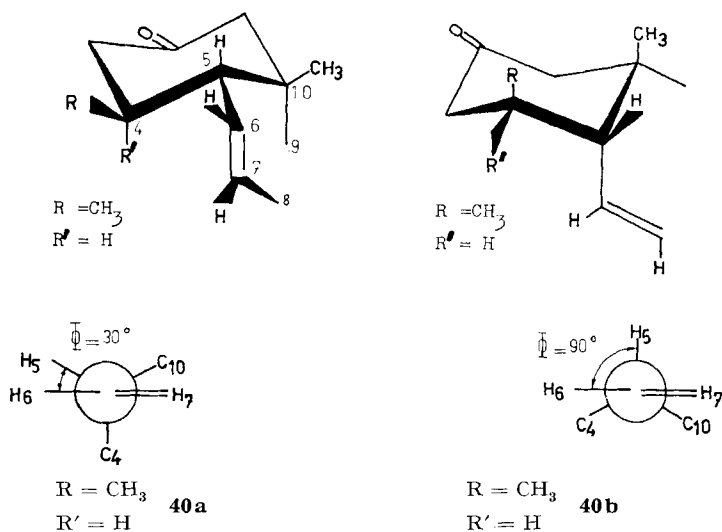


Fig. 12. *cis*-A/B-Verknüpfung mit a) äquatorialen Methylgruppen: keine Allylkopplung zwischen C(5)-H und C(7)-H und b) axialen Methylgruppen: Allylkopplung prinzipiell möglich

stimmung mit den Literaturangaben [19] die Allylkopplung zwischen H-C(5) und H-C(7), da die Bedingungen für eine optimale  $\sigma/\pi$ -Überlappung gegeben sind (siehe Figur 11).

Aus dem Nichtauftreten der Allylkopplung beim Keton **40** kann auf die bevorzugte Konformation der Verbindung geschlossen werden.

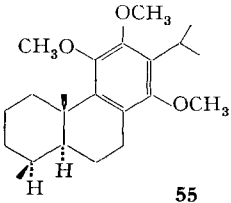
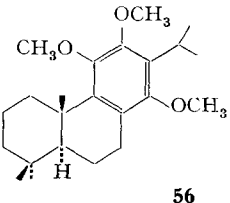
Von den beiden möglichen Sesselkonformationen **40a** und **40b** ist letztere wegen des Ausbleibens einer Allylkopplung weniger wahrscheinlich als erstere, bei welcher der Winkel zwischen H-C(5) und H-C(6) laut DREIDING-Modell ca. 30° beträgt, sodass die  $\sigma/\pi$ -Interaktion so gering sein wird, dass keine Allylkopplung hervorgerufen wird; vgl. Figur 12.

Die Konformation **40a** ist bevorzugt wegen der diäquatorialen Lage der Methylgruppen an C-4 und C-10.

Mit in die Tabelle 5 aufgenommen sind Messwerte an 6,7-Dehydrototarol<sup>19)</sup> und 6,7-Dehydroroyleanon<sup>20)</sup>. Sie zeigen als *trans*-Verbindungen die Allylkopplung.

**12. Absolute Konfiguration von Coleon B.** - Für die geplanten ORD.-Vergleichsmessungen haben wir 6,7-Dehydroroyleanon<sup>20)</sup>, dessen absolute Konfiguration durch Abbau zur Nordrimsäure und Synthese aus Ferruginol [28] feststeht, nach katalytischer Reduktion und Methylierung in Dihydoroyleanon-trimethyläther (**56**) übergeführt. Der Vergleich mit der *trans*-Norverbindung **55** ist in Tabelle 6 durchgeführt. Die Daten zeigen, dass die beiden Verbindungen einander äusserst ähnlich sind und dass sie gleiche Konfiguration an C-5 und C-10 besitzen. Weitere ORD.-Messungen<sup>21)</sup> wurden

Tabelle 6. Vergleich physikalischer Daten von Norverbindungen **55** mit Dihydoroyleanon-trimethyläther **56**

		
	<b>55</b>	<b>56</b>
Smp.	88–89,5°	93–94° <sup>22)</sup>
[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> (CHCl <sub>3</sub> )	+109 ± 4°	+107 ± 7° <sup>23)</sup>
IR. (CCl <sub>4</sub> )	1451, 1406, 1340, 1115, 1055, 1028, 960	1449, 1404, 1342, 1333, 1119, 1103, 1048, 1028, 957 cm <sup>-1</sup>
UV. (Alkohol)	208, 279–280	209, Sch. 223, Sch. 275, 278–280 nm
NMR. (CCl <sub>4</sub> )	1,24 S 1,26 D 3,57 S 3,72 S 1,00 D	1,26 S (C-10-CH <sub>3</sub> ) 1,28 D (Isopropyl) 3,58 S (1 OCH <sub>3</sub> ) 3,72 S (2 OCH <sub>3</sub> ) 0,92 S (1 CH <sub>3</sub> an C-4) 0,95 S (1 CH <sub>3</sub> an C-4)
ORD. (CH <sub>3</sub> OH) $\Phi$ 400:	+780°	+1725°
$\Phi$ 284:	+5450°	+5180° ( $\Phi$ 283)
$\Phi$ 263:	+3890°	+2590° ( $\Phi$ 265)
$\Phi$ 217	+10900°	+13800°
<i>a</i>	+15,6°	+25,9°

<sup>19)</sup> Die Substanzprobe verdanken wir der Freundlichkeit von Dr. D. A. H. TAYLOR, Ibadan, Nigeria.

<sup>20)</sup> Von uns aus einer botanisch nicht näher identifizierten *Plectranthus* sp. aus Abessinien isoliert, die wir von Herrn P. R. O. BALLY, Nairobi, am 18. 10. 1954 erhalten hatten. Den Benzolextrakt aus 200 g trockenen Blättern haben wir an SiO<sub>2</sub>-Celite (3:1) mit Benzol als Lösungsmittel chromatographiert. Aus der orangeroten Hauptzone wurde rohes Dehydroroyleanon erhalten, das zur weiteren Reinigung nochmals chromatographiert und hierauf im Hochvakuum sublimiert wurde; Ausbeute 36 mg. Die durch Smp., [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> und Spektren identifizierte Probe bestand zu 90% aus 6,7-Dehydroroyleanon, vermischt mit 10% Royleanon, das sich chromatographisch nicht abtrennen liess.

Seither ist Dehydroroyleanon ebenfalls aus einer botanisch nicht näher bestimmten australischen *Plectranthus* sp. isoliert worden [27].

<sup>21)</sup> Wir haben Herrn Prof. W. KLYNE für Aufnahme und Interpretation der ORD.-Kurven sehr zu danken.

<sup>22)</sup> Literaturwert 95–96° [28].

<sup>23)</sup> Literaturwert +99° [28].

den auch an den Verbindungen **41a** und **47a** ausgeführt. Die rein aromatischen Verbindungen **55** und **56** (siehe Tabelle 6) zeigen in ihrem Kurvenverlauf eine gleichartige Tendenz. Bei beiden ist ein schwacher, aber dennoch deutlich erkennbarer *positiver* COTTON-Effekt zwischen 283 und 265 nm zu erkennen.

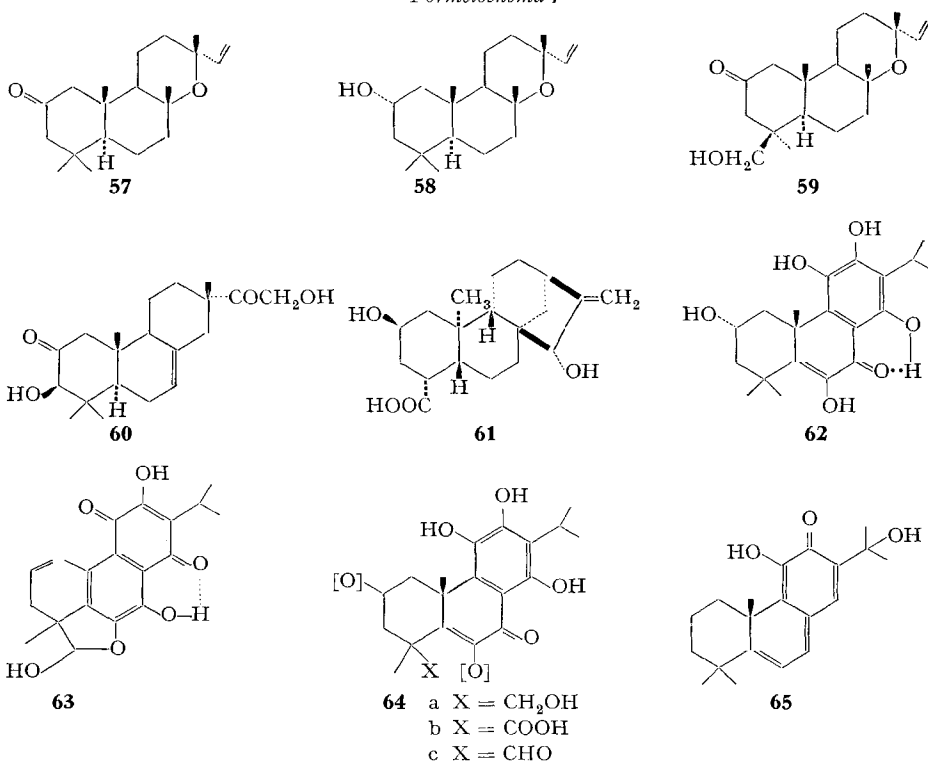
Das *trans*-Keton **47a** zeigt einen positiven Keton-COTTON-Effekt mit der Amplitude +67, wie er für ein *trans*-2-Decalon dieses Typs erwartet werden darf. Nach Mitteilung von Prof. KLYNE spricht die reduzierte Amplitude für eine  $\beta$ (axiale)-Stellung der Methylgruppe an C-4, wobei allerdings der noch unbekannte Einfluss des aromatischen C-Ringes auf den COTTON-Effekt des C-2-Ketones nicht ausser acht gelassen werden darf.

Aus den Messwerten des konformativ beweglichen *cis*-A/B-Ketones **41a** konnte keine gesicherte Aussage entnommen werden.

Die Messungen an den Verbindungen **47a**, **55** und **56** zeigen eindeutig die  $\beta$ -Konfiguration der C-10-Methylgruppe. Somit ist die absolute Konfiguration für Coleon B und alle damit verknüpften Derivate bewiesen.

**Schlussbemerkungen.** – Coleon B gehört zu der noch kleinen Gruppe von Diterpenen, die an C-2 eine Sauerstofffunktion tragen. Andere, bereits bekannte Vertreter sind: 2-Ketomanoyloxid (**57**) [29], 2- $\alpha$ -Hydroxymanoyloxid (**58**) [30] und 18-Hydroxy-2-ketomanoyloxid (**59**) [31], alle aus dem Kernholz von *Dacrydium colensoi* (*Coniferae*); Araucarolon (**60**) aus dem Kauri-Kernholz (*Agathis australis*; *Coniferae*) [32]; Atractyli-

Formelschema 7



genin (**61**), Aglycon von Atractylosid aus der Wurzel von *Atractylis gummifera* (*Compositae*) [33]; Coleon C (**62**) aus *Coleus aquaticus* [12].

Man darf wohl erwarten, dass bei genauerer Untersuchung von stärker polaren Diterpenfraktionen noch weitere oxydierte und dehydrierte Diterpene der verschiedensten Diterpentypen aufgefunden werden können.

Zwischen Coleon A (**63**) [5] und Coleon B, die ja nebeneinander in derselben Pflanzenart vorkommen, ist der strukturelle Zusammenhang nicht klar ersichtlich. Sie stammen beide vermutlich von gemeinsamen Vorläufern ab, die, wie z. B. **64a** und **64b**, entweder durch Retroaldolspaltung bzw. Decarboxylierung in Coleon B oder aber durch eine Ringöffnung zwischen C-1 und C-10 in Coleon A ( $X = \text{CHO}$ ) übergehen könnten. Solche oder ähnliche Vorläufer sind bisher nicht isoliert worden. Bei der Suche nach Ferruginol und weiteren phenolischen Inhaltsstoffen fanden wir [5] in den Mutterlaugen von Coleon A und B zwei kristallisierte Inhaltsstoffe, die wir vorläufig als *Coleus*-Substanz C und *Coleus*-Substanz D bezeichnet hatten. Sie konnten nun massenspektrometrisch als  $\alpha$ -Amyrin (= *Coleus*-Substanz C) und ein Gemisch von *Spinasterin* und *Dihydrospinasterin* (*Coleus*-Substanz D) erkannt werden<sup>24</sup>).

Als charakteristisch für die Struktur von Coleon B betrachten wir die Ausbildung des die Ringe A und B umfassenden konjugierten Diendionsystems, das durch den Verlust einer der C-4-Methylgruppen möglich geworden ist. Eine Aromatisierung der ganzen Molekel zu einem Phenanthrenderivat würde nur die Enolisation der Carbonylgruppen sowie die Wanderung des C-10-Methyls erfordern. Man könnte daher erwarten, dass diese Aromatisierung sehr leicht einträte. Das ist aber nicht der Fall. Schon die Enolisation der C-2-Ketogruppe kann nicht spektroskopisch, sondern nur durch den früher erwähnten H/D-Austausch nachgewiesen werden. Offenbar liegt das konjugierte Diendionsystem energetisch günstiger als das Monoenol. Im Gegensatz zum Fuerstion (**65**) [34], wo sie schon mit Spuren von Säure eintritt, erfolgt die Aromatisierung von Coleon B zu einem Phenanthrenderivat, z. B. **5**, erst unter verhältnismässig drastischen Bedingungen (siehe Abschnitt 2). An dieser Stabilität dürfte wiederum das konjugierte Diendionsystem und vermutlich auch die stark chelierte C-7-Ketogruppe hohen Anteil haben.

Wir haben folgenden Personen und Institutionen für vielseitige und wertvolle Unterstützung unserer Arbeiten am Coleon B zu danken:

Herrn P. R. O. BALLY, Genf, für die Hilfe bei der Beschaffung des Pflanzenmaterials; Prof. Dr. W. v. PHILIPSBORN, Dr. W. TRUEB und Dr. C. MAYER für zahlreiche Aufnahmen von NMR-Spektren und Spin-Entkopplungsexperimente sowie für wertvolle Diskussionen; Prof. Dr. G. SPITTELLER, damals Wien, und PD Dr. M. HESSE für Massenspektren; Prof. Dr. W. KLYNE, London, für Aufnahme und Diskussion von ORD.-Kurven; Herrn H. FROHOFER für Verbrennungsanalysen und IR.-Spektren; der GEIGY-JUBILÄUMSSPENDE und dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS (Projekt Nr. 4176) für finanzielle Unterstützung dieser Arbeit. M. R. dankt dem STIPENDIENFONDS ZUR UNTERSTÜTZUNG VON DOKTORANDEN AUF DEM GEBIETE DER CHEMIE für ein Stipendium.

### Experimenteller Teil

1) *Vorbemerkungen.* UV.-Spektren wurden am BECKMAN DK<sub>2</sub> und am UNICAM SP-500, IR.-Spektren an einem PERKIN-ELMER Spektrographen (Modell 21 mit NaCl-Optik), Massenspektren an einem CEC-Gerät Typ 21-110 B, NMR.-Spektren an VARIAN A-60 MHz und VARIAN HR-100 MHz Spektrometern mit Tetramethylsilan als internem Standard aufgenommen.

<sup>24</sup>) Herrn Prof. D. ARIGONI, ETH Zürich, danken wir für die Diskussion der Massenspektren.

Für die präparative Dünnschichtchromatographie (DC.) wurden Platten 20/20 cm, begossen mit 20 g Kieselgel HF<sub>254</sub> MERCK, verwendet. Ungefärbte Substanzen wurden durch Auslöschten der Fluoreszenz im UV (254 nm) oder durch Entwickeln mit Jod erkannt. Verbindungen mit benzenoidem Chromophor zeigen schwaches Auslöschten der Fluoreszenz, während solche mit Styrolchromophor durch ein starkes Auslöschten der Fluoreszenz im UV<sub>254</sub> erkennbar sind. Schwach gefärbte Verbindungen zeigen Fluoreszenz im UV, der Wellenlänge 350 nm. Die Rf-Werte beziehen sich auf mit Kieselgel HF<sub>254</sub> bestrichene Platten.

Sämtliche Smp. wurden im offenen Röhrchen gemessen und sind unkorrigiert. Massenspektroskopische Molekulargewichtsbestimmungen werden mit der Abkürzung  $M^+$  bezeichnet.

2) *Coleon-B-monomethyläther (3c)*. Zu einer ätherischen Lösung von 70 mg Coleon B wurde bei 0° ein leichter Überschuss an ätherischer Diazomethanlösung gegeben. Nach 30 Min. Stehen destillierte man das Lösungsmittel ab. Den öligen Rückstand chromatographierte man auf Dünnschichtplatten. Die aus der roten Hauptzone erhaltene Substanz liess sich bei 150–160°/0,0001 Torr als rötliches Öl destillieren (58 mg). Ber. OCH<sub>3</sub> 8,66%; gef. 9,32%. UV. (Äther): Sch. 252–254, 287, 345, ca. 415 nm; IR. (CHCl<sub>3</sub>): 3534 und 3378 (OH), 1658 (Carbonyl), 1616/1603 (Carbonyl, Doppelbindung) cm<sup>-1</sup>; NMR.: 3,84 S (3 H, OCH<sub>3</sub>).

3) *Coleon-B-trimethyläther (3a)*. Das in [1] beschriebene Präparat war mit Tetramethyläther 4 verunreinigt. Verkürzung der Reaktionszeit auf 2–3 Std. gibt 3a mit 5–10% 4. Reines 3a wurde durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> gewonnen. Neue Daten: Smp. 116–118° (früher [1] wurde 107–108° gefunden);  $[\alpha]_D^{26} = -27,5 \pm 1^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alkohol}} 208/290/\text{Sch. } 330/384\text{--}396 \text{ nm}$ ,  $\log \epsilon 4,46/4,27/3,81/3,64$ ;  $\lambda_{\text{min}} 262/366 \text{ nm}$ ,  $\log \epsilon 3,90/3,66$ ; IR. (CCl<sub>4</sub>): 1678, 1610, 1414, 1335, 1258, 1040 cm<sup>-1</sup>; NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,36 (6 H, D, J = 7 Hz, = Isopropyl), 1,65 (3 H, S, = *t*-CH<sub>3</sub>), 2,42 (3 H, D, J = 1,5 Hz, = C-4-CH<sub>3</sub>), 2,38/3,80 je (1 H, D, J = 17 Hz, = C(1)-H<sub>2</sub>), 3,85 (9 H, S, = 3 OCH<sub>3</sub>); 6,11 (1 H, Q, J = ca. 1 Hz, = C(3)-H), 13,4 (1 H, S, = OH-cheliert).

4) *Coleon-B-trimethyläther-d<sub>6</sub> (25)*. 30 mg Coleon-B-trimethyläther wurden in 3 ml CH<sub>3</sub>OD aufgelöst. Man gab 1 ml NaOD-Lösung (100 mg Na in 1 ml D<sub>2</sub>O) zu und kochte das Ganze rückfliessend eine halbe Stunde unter N<sub>2</sub>. Das Gemisch wurde mit ca. 5-proz. D<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> neutralisiert. CH<sub>3</sub>OD wurde im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit Äther ausgezogen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach der Reinigung mittels DC. (Diisopropyläther als Laufmittel) erhielt man 25 mg reinen Hexadeutero-coleon-B-trimethyläther. Die UV.- und NMR.-Spektren waren praktisch

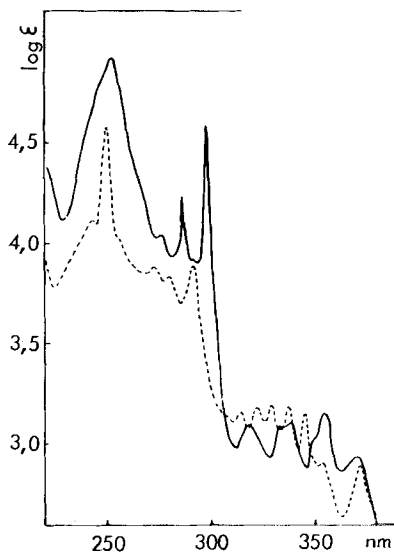


Fig. 13. UV.-Spektrum: Phenanthren-Gemisch 2 aus der Zinkstaub-Destillation an Coleon B; Phenanthren (---) (in Pentan) zum Vergleich

identisch mit denjenigen des nicht deuterierten Produktes.  $M^+ = 392$ ; IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 2940, 2220 (schwach), 1667, 1603  $\text{cm}^{-1}$ .

5) *Zinkstaubdestillation von Coleon B*. Ein Gemisch von 10 mg Coleon B und 300 mg Elektrolyt-Zinkstaub wurde im Knieröhrchen auf übliche Art und Weise bis zur Rotglut erhitzt und destilliert. Die Sublimate aus 40 Portionen wurden zusammengenommen und zuerst bei  $70^\circ/0,0001$  Torr destilliert und hierauf an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  mit Benzol chromatographiert. Das Rohprodukt wurde dann aus Methanol bei  $0^\circ$  zweimal umkristallisiert (17 mg). MS.:  $m/e$  192 (100%) =  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}$  = Monomethylphenanthren;  $m/e$  178 (64%) = Phenanthren;  $m/e$  206 (10%) = Dimethylphenanthren oder Äthylphenanthren.

Tabelle 7. UV.-Daten betr. Phenanthrengemisch 2

Substanz Nr.	$\lambda_{\text{max}}$ (nm), S = Schulter (log $\epsilon$ )						
Phenanthren-Gemisch 2 aus Coleon B	246 S	252		275	286	298	
	(4,78)	(4,91)		(4,03)	(4,25)	(4,58)	
Phenanthren	317	333	338		349 S	355	370
	(3,09)	(3,09)	(3,10)		(3,01)	(3,14)	(2,93)
	219 S	243 S	250	255 S	273	280	291
	(4,40)	(4,77)	(5,95)	(4,57)	(4,20)	(4,07)	(4,25)
	314	322	329	337		345	354 S
	(2,40)	(2,45)	(2,47)	(2,46)		(2,37)	(1,77)
							372
							(1,75)
2-Methylphenanthren	222	245	253		276	282	293
	(4,38)	(4,62)	(4,77)		(4,13)	(4,02)	(4,04)
	315	322	328	337			
	(2,26)	(2,24)	(2,23)	(2,15)			

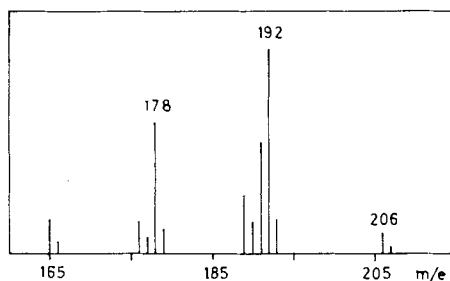


Fig. 14. Massenspektrum: Phenanthrengemisch 2 aus Coleon B

6) *Hexaacetoxyphenanthren 5a*. 50 mg Coleon B wurden in 3 ml frisch destilliertem Essigsäureanhydrid unter Erwärmen zum Teil gelöst und mit 4 ml Essigsäureanhydrid, die 3 Tropfen Schwefelsäure (95–97-proz., MERCK) enthielten, versetzt und nach kurzem Durchschütteln, bei dem die Lösung gelb wurde, 14 Std. stehengelassen. Darauf wurde die Lösung auf Eis gegossen und stehengelassen. Nach dreimaligem Ausschütteln mit Äther und dreimaligem Zurückwaschen der ätherischen Lösung mit Wasser wurde sie mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Nach dem Trocknen des Rückstandes am Hochvakuum wurde auf einer mit Kieselgel (RAMSAY & PATTERSON) gestopften Säule (Durchmesser 2 cm, Länge 13 cm) mit Benzol, das 10% Äther enthielt, chromatographiert. Nach dem Zerschneiden der Säule konnten mit Äther und Chloroform aus den beiden unteren hellgelben Zonen je 2 mg, aus der oberen gelben Zone 54 mg gelber Lack erhalten werden. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Chloroform/Petroläther ergab die Hauptfraktion 34 mg weisse Kristalle vom Smp.  $214/215^\circ$  (Sintern ab  $200^\circ$ ). Trocknen bei  $10^{-3}$  Torr/ $80^\circ$ .  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alkohol}}$  237 (4,16)/264 (4,58)/285 (4,25)/317 (4,02)/329 (4,00)/360 (2,88)/379 (2,88). IR.: 2941/

1779/1603. NMR.: nicht äquivalente Methylgruppen der Isopropylgruppe (weitere Spektraldaten siehe [4]).

$C_{31}H_{32}O_{12}$  (596,60) Ber. C 62,38 H 5,41% Gef. C 62,33; 62,28 H 5,46; 5,48%

7) *Triacetoxy-trimethoxy-phenanthren 5b*. Aus 200 mg **3a** wurden unter gleichen Bedingungen, wie für **5a** beschrieben, 83 mg farblose Kristalle von **5b** erhalten, Smp. 183–186°. Spektraldaten s. [4].

$C_{28}H_{32}O_9$  (512,54) Ber. C 65,61 H 6,29% Gef. C 65,88; 65,89 H 6,17; 6,37%

8) *Diacetoxy-tetramethoxy-phenanthren 5c*. Eine Lösung von 72 mg **4** in 2,84 g  $Ac_2O$  wurde bei 0° und unter Rühren mit 4,56 g  $Ac_2O$  (58 mg  $H_2SO_4$  konz. enthaltend) versetzt und hierauf 14 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Aufarbeitung wie beschrieben, Umkristallisation aus Hexan, Sublimation bei 175–185°/0,00001 Torr. Ausbeute 25 mg farblose Nadeln, Smp. 203–204°. Spektraldaten s. [4].

$C_{27}H_{32}O_8$  (484,53) Ber. C 66,92 H 6,66% Gef. C 66,78 H 6,74%

9) *Coleon-B-Chinon (6a)*. 300 mg Coleon B wurden in 50 ml Chloroform gelöst und mit 414 mg Silberoxid 3 Std. bei 50° geschüttelt. Nach dem Filtrieren der Lösung durch eine Schicht Celite, Abdampfen des Lösungsmittels und Kristallisation des Rückstandes aus wenig Äther konnten 227 mg eines rotbraunen Kristallisates hergestellt werden. Smp. 185–188°.

Dasselbe Produkt konnte auch durch Oxydation mit  $O_2/Pd/BaSO_4$ ,  $CrO_3$ -Eisessig und  $MnO_2/CHCl_3$ , jedoch in geringerer Ausbeute erhalten werden.  $pK_{MCS}^* = 6,36/8,95$ ; Äquivalentgewicht gef. 168,4.  $[\alpha]_D^{24} = -660^\circ$  (Äthanol);  $-560^\circ$  ( $CHCl_3$ ). Spektraldaten s. [4].

$C_{19}H_{18}O_6$  Ber. C 66,66 H 5,30 O 28,04%  
(342,33) Gef. „ 66,46; 66,40 „ 5,43; 5,42 „ 28,39%

Durch Normaldruckhydrierung mit 5-proz.  $Pd/BaSO_4$ -Katalysator in Äthanol konnte Coleon-B-Chinon in Coleon B zurückverwandelt werden (quantitatives UV-, IR.-Spektrum, Smp.,  $[\alpha]_D$ ).

Ein Versuch, Coleon-B-chinon durch Kondensation mit *o*-Phenylendiamin umzusetzen, führte zum Coleon B infolge von Reduktion durch das *o*-Phenylendiamin.

10) *Monomethoxy-coleon-B-chinon (6b)*. Es wurden 50 mg Coleon B mit 10 ml Äther übergossen und zur Suspension 7 ml frisch destillierte ätherische Diazomethanlösung gegeben. Nach 1 Std. wurde die Lösung eingedampft. Das Rohprodukt wurde in Chloroform mit  $Ag_2O$  durch 3stdg. Schütteln bei 50° oxydiert. Rotfärbung der Lösung. Nach Filtrieren durch Cellulose wurde an Kieselgel chromatographiert. Aus der Hauptfraktion wurden 42 mg erhalten. Nach Umkristallisation aus Äther rote Kristalle, Smp. 147–149°. Zur Analyse wurde bei 50°/0,001 Torr getrocknet.  $pK_{MCS}^* = 7,80$ .  $\lambda_{max}^{Alkohl} = 254$  (4,26)/320 (3,10)/415 (3,49) nm; IR. ( $CHCl_3$ ): 3356, 2924, 1667, 1631  $cm^{-1}$ .

$C_{20}H_{20}O_6$  (356,36) Ber. C 67,40 H 5,66% Gef. C 67,50 H 5,77%

11) *Diacetat 6c*. Aus **6a** mit  $Ac_2O/NaOAc$ ; rötliche Kristalle, Smp. 186–188°.

12) *Indenoncarbonsäure 7*. 100 mg Coleon B in 25 ml 25-proz. Kaliumhydroxidlösung wurden unter langsamem Durchleiten von trockenem Stickstoff während 1 Std. unter Rückfluss mit dem Spiegelbrenner erhitzt. Unter Eiskühlung wurde die Lösung hierauf mit konz. Salzsäure angesäuert, mit Chloroform extrahiert und der Extrakt mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren und Eindampfen wurde der Rückstand an getrocknetem Magnesiumsulfat (Säule, Durchmesser 2 cm, Länge 14 cm) mit Benzol, das 15% Äther enthielt, chromatographiert. Eine gelbliche Vorzone wurde abgetrennt. Die karminrote Hauptzone konnte von einer gelben oberen Zone, die Ausgangsmaterial enthielt und einer ziemlich breiten obersten Schmutzzone abgetrennt werden. Nach dem Abdampfen des Elutionsmittels blieben 32 mg roter Lack, aus dem mit Äther/Petroläther 23 mg rote Kristalle vom Smp. 185/186° erhalten werden konnten. Molekulargewicht in Benzol: 343,5 (osmometrisch).  $pK_{MCS}^* = 4,11$ ; 7,43.

$C_{19}H_{18}O_6$  (342,33) Ber. C 66,66 H 5,30% Gef. C 66,59; 66,54 H 5,30; 5,52%

Dasselbe Produkt wurde aus **6a** erhalten, die Ausbeute war jedoch geringer.

$\lambda_{max}^{Alkohl} = 216$  (4,28)/325 (3,95)/490 (3,32) nm; IR. (KBr): 3205, 2941, 1742, (1718), 1667, 1642  $cm^{-1}$ ; NMR. (Aceton- $d_6$ ): 1,23 (6 H, D, J = 7 Hz, = Isopropyl), 1,45 (3 H, S, = *t*- $CH_3$ ), 2,27 (3 H, D,



$J = \text{ca. } 1 \text{ Hz, } = \text{CH}_3 \text{ an } \bar{J}^{\text{---}}$ , 2,72 (2 H, 2 D,  $J = 15,5 \text{ Hz, } = \text{C}(1)\text{-CH}_2$ ), 3,22 (1 H,  $M$ , Isopropylmethin), 6,10 (1 H,  $M$ , Vinylproton), 6,2–8 (1–2 H, OH).

13) *Anhydrid 8. a) Aus Coleon-B-tetramethyläther.* 30 mg **4** wurden in 12 ml wässriger 0,5 N NaOH-Lösung suspendiert. Dann fügte man unter heftigem Rühren bei 70° portionsweise  $\text{KMnO}_4$  zu. Nach 2 Std. wurde die Reaktion abgebrochen. Es wurden insgesamt 340 mg  $\text{KMnO}_4$  verbraucht. Nach dem Ansäuern mit verd.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  wurde der Überschuss von  $\text{KMnO}_4$  durch Einleiten von  $\text{SO}_2$  reduziert. Die farblose saure Lösung wurde dann viermal mit 5 ml Äther extrahiert. Dieser Extrakt wurde hierauf in Säure- und Neutralprodukte getrennt. Aus den Neutralprodukten wurden nach dem Eindampfen des Äthers 8,5 mg farbloser Rückstand erhalten. Dieser wurde durch Chromatographieren an einer Kieselgel-Säule gereinigt (Benzol und dann Benzol/Äther 10%). Aus der ersten Hauptfraktion wurden 7 mg erhalten. Nach Umkristallisation aus Äther/Hexan 3 mg farbloses Kristallinat, Smp. 93–94°. NMR. ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,28 (6 H,  $D$ ,  $J = 7 \text{ Hz, } = \text{Isopropyl}$ ), 3,94 (3 H,  $S$ ,  $= \text{OCH}_3$ ), 4,02 (3 H,  $S$ ,  $= \text{OCH}_3$ ), 3,61 (1 H,  $M = \text{Isopropylmethin}$ ).

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_6$  (280,27) Ber. C 59,99 H 5,75% Gef. C 61,03 H 5,61%

b) *Aus Anhydro-isocoleon-A-methyläther (9):* 484 mg **9** [5] wurden mit 4,2 g NaOH, 1,68 g  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  in 84 ml  $\text{H}_2\text{O}$  reduziert ( $\text{H}_2$ ) und mit Dimethylsulfat (8,4 g) und NaOH durch portionsweise Zugabe methyliert. Es wurde dafür gesorgt, dass die Lösung immer alkalisch blieb. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 480 mg Neutralprodukte erhalten, die, weil unvollständig methyliert, erneut mit 50-proz. KOH und Dimethylsulfat in Aceton als Lösungsmittel sehr energisch weitermethyliert wurden. Das erhaltene Methylierungsprodukt (444 mg) wurde, wie oben beschrieben, mit  $\text{KMnO}_4$  oxydiert. Erhalten wurden 27 mg Anhydrid **8**, die sich nach Smp., UV., IR. und NMR. mit dem aus **4** erhaltenen als identisch erwiesen.

14) *Dihydrocoleon B (10) und Desoxyverbindung 14a.* 150,2 mg Coleon B in 20 ml Äthanol (99-proz.), mit 81,2 mg Pd-Mohr (HERAEUS) unter Normaldruck hydriert, nahmen in 21 Min. 1,26 Mol.-Äqu. Wasserstoff auf, worauf die Farbe der Lösung von orange nach gelb wechselte. Nach dem Filtrieren durch eine Schicht Cellulosepulver wurde auf einer Säule (Durchmesser 4 cm, Länge 20 cm, 150 g entwässertes Magnesiumsulfat) mit Benzol, das 20% Äther enthält, chromatographiert. Nach dem Abtrennen einer schmalen hellgelben und einer rötlichen Vorzone konnte eine hellgelbe Hauptzone eluiert werden, aus der nach dem Eindampfen und Trocknen aus Äther/Petroläther 91 mg gelbes Kristallpulver vom Smp. 215–216° erhalten wurden. (Die oberste, dunkler gelbe Zone enthielt Ausgangsmaterial, das bei weiteren Hydrierungen wieder eingesetzt werden konnte.  $\rho K_{\text{MCS}}^* = 7,11$ ; Äquivalentgewicht gef. 334,5.  $[\alpha]_D^{24} = 0^\circ$  (Äthanol);  $+ 32^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_6$  (346,47) Ber. C 65,88 H 6,40% Gef. C 65,85; 65,49 H 6,43; 6,67%

Aus der hellgelben Vorzone (10% Ausbeute) wurde **14a** erhalten. Gelbe Kristalle Smp. 141–143° (aus Äther-Pentan). IR. ( $\text{CHCl}_3$ ): 3500 (OH), 1600, 1460  $\text{cm}^{-1}$ . Weitere Spektraldaten siehe [2].

15) *Ketal 11.* 270 mg **10**, 2 ml Äthylenglykol und 30 mg *p*-Toluolsulfonsäure wurden in 50 ml abs. Benzol mit Rühren über Nacht unter Rückfluss mit Wasserabscheidung gekocht. Zum abgekühlten Gemisch wurden Wasser und Äther gegeben. Es wurde 6mal mit Äther ausgezogen, hierauf die organische Phase 6mal mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen. Die Ätherphase wurde über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert, eingengt und das Rohprodukt aus Äther/Pentan umkristallisiert: 228 mg (74%) reine Kristalle **11** und 66 mg (21%) Mutterlaugenprodukt. Smp. 197–199° (Zersetzung);  $M^+$ : 390,  $m/e$  113; IR. ( $\text{HCCl}_3$ ): 1603, 1453, 1332, 1261  $\text{cm}^{-1}$ ; UV. (Äthanol 95%): Max. Sch. 210 (4,38), 263 (4,03), 284 (3,96), 328 (3,75), 382 (3,85); Min. 239 (3,69), 274 (3,94), 301 (3,59), 346 (3,67) nm (loge).

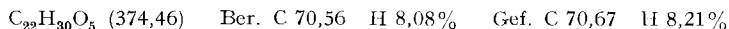
$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_7$  (390,42) Ber. C 64,60 H 6,71% Gef. C 64,44 H 6,76%

*Deketalisierung:* 8,7 mg Ketal **11**, 10 ml Essigester, 1 Tropfen  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und einige Tropfen Wasser wurden zusammen 6 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die Essigesterlösung wurde hierauf mit Wasser (eine Spur  $\text{NaHCO}_3$  enthaltend) gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach dem Filtrieren und Einengen konnte Dihydrocoleon B (**10**) wiedergewonnen werden.

16) *Methylenäther 12.* 60 mg (0,15 mMol) 2,2'-Äthylendioxy-dihydrocoleon B (**11**), 80 mg (0,3 mMol) destilliertes  $\text{CH}_2\text{I}_2$  und 1 g  $\text{K}_2\text{CO}_3$  wasserfrei wurden 5 Std. unter  $\text{N}_2$  in ca. 4 ml Cyclopentanon auf dem Ölbad (100°) erwärmt. Das Gemisch wurde hierauf mit 3-proz. wäss. HCl angesäuert und 2mal mit Äther ausgezogen. Die Ätherphase wurde vorerst 2mal mit 3-proz. wäss. HCl kräftig geschüttelt und hernach mit Kochsalzlösung neutral gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  ge-

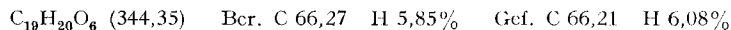
trocknet. Das Rohprodukt (braunes Öl) wurde hierauf mittels DC. (2 Platten, Diisopropyläther, einmal aufsteigend, Elution der gelb gefärbten Hauptzone mit  $\text{HCCl}_3$ ) gereinigt. Man erhielt 20 mg (30% Ausbeute) Methylenäther **12**, der sich aus Hexan kristallisieren liess. Smp. 65–67° (Gasblasen, Hexaneinschluss?)  $M^+$ : 402,  $m/e$  113; IR. ( $\text{CCl}_4$ ): ca. 3425, 1639, 1603, 1592, 1445, 1412, 1328, 1252, 1174, 1136, 1093, 1062, 966  $\text{cm}^{-1}$ ; Nah-IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 2,2 mg pro 28  $\text{cm}^3$   $\text{CCl}_4$ , 10-cm-Küvette. Die einzige Bande zwischen 2,5–3,4  $\mu$  (4000–2941  $\text{cm}^{-1}$ ) liegt bei 2,900–2,905  $\mu$  (3448–3443  $\text{cm}^{-1}$ ).  $\lambda_{\text{Äthanol}}^{\text{max}}$ : 264, 287, 308–316, 388–392 nm; Min. 236, 275, 304–306, 338 nm. NMR. ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz): 4,09–3,79 ( $M$ , 4 H, Ketalmethylene), 5,98/5,96 (2 H, je 2  $D$ ,  $J = \text{ca. } 0,7$  Hz, = Methylengruppe im Methylenäther); vollständiges Spektrum siehe [2].

17) *Trimethyläther 14b und Tetramethyläther 14c*. Aus **14a** hergestellt wie **3a** [1]. Reinigung mittels DC. (Diisopropyläther als Laufmittel), Elution der gelben Hauptzone mit Aceton. Ausbeute 80%. Hellgelbe Kristalle aus  $\text{CHCl}_3$ -Hexan, Smp. 113–116°. IR. ( $\text{CCl}_4$ ): Sch. 1626, 1603, 1451, 1412, 1332, 1271, 1248, 1040  $\text{cm}^{-1}$ ; UV. (Äthanol 95%):  $\lambda$  Max. Sch. 225–228, 262, 299–300, 374–378 nm. NMR. siehe [2].



Für die Nachverätherung des Trimethyläthers **14b** zu **14c** wurde die gleiche Arbeitsvorschrift wie für die Nachverätherung von Coleon-B-trimethyläther (**3a**) zu Coleon-B-tetramethyläther (**4**) angewendet [1]. Es wurde solange  $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ /50-proz. wäss. KOH zur siedenden acetonischen Lösung von **14b** (100 mg) gegeben, bis dünnschichtchromatographisch (Diisopropyläther) kein Edukt **14b**, sondern nur noch im UV<sub>350</sub> grün fluoreszierendes Produkt **14c** nachgewiesen werden konnte. Umkristallisation des Rohproduktes aus Äther ergab 67 mg farblose Kristalle **14c** und 35 mg leicht gelb gefärbte Mutterlauge. Smp. 150–151°. IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 1656 ( $\alpha, \beta$ -ungesättigtes Arylketon), 1453, 1404, 1323, 1250, 1126, 1032  $\text{cm}^{-1}$ . NMR. s. [2].  $\lambda_{\text{Äthanol}}^{\text{max}}$ : 247–250, 267–270, 294–296, Sch. 310–325 nm; Min. 235–239, 281–284, 258–260 nm.

18) *Dihydrocoleon-B-chinon 15*. – a) 20 mg Dihydrocoleon-B wurden in 5 ml Chloroform mit 20 mg Silberoxid bei 50° 5 Std. geschüttelt. Nach Filtration durch eine Schicht Cellulosepulver wurde die jetzt rote Lösung eingedampft. Aus Äther/Petroläther konnten 12 mg rotes Kristallinat erhalten werden, Smp. 178–180°.  $pK_{\text{MCS}}^* = 6,60$ ; Äquivalentgewicht gef. 348,1.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -16,2^\circ$  (Alkohol); – 51° ( $\text{CHCl}_3$ ) Spektraldaten siehe [3].

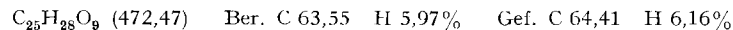


b) 30 mg Dihydrocoleon B wurden zu Äthanol, in dem vorher 30 mg 10-proz. Pd/BaSO<sub>4</sub>-Katalysator aushydriert worden waren, gegeben. Nach zweistündigem Durchleiten von Sauerstoff wurde filtriert und eingedampft. Es konnten aus Chloroform/Methylcyclohexan 19 mg der gleichen roten Kristalle erhalten werden, wie nach der Oxydation mit Silberoxid.

19) *X-Monomethoxy-dihydrocoleon B*. 60 mg Dihydrocoleon B wurden in Äther gelöst und mit 6 ml ätherischem Diazomethan versetzt. Nach 30 Min. wurde eingedampft. Aus Äther/Petroläther wurden 50 mg hellgelbe Kristalle erhalten, Smp. 188°.



20) *Triacetat 16a*. 55 mg Dihydrocoleon B wurden in 5 ml Essigsäureanhydrid gelöst und mit drei Tropfen Pyridin versetzt. Nach 1 Std. wurde eingedampft, der Rückstand im Hochvakuum getrocknet und anschliessend an 11 g MgSO<sub>4</sub> mit Benzol chromatographiert. Aus der Hauptfraktion wurden nach Eindampfen 46 mg hellgelbes Kristallinat, Smp. 206° aus Äther und Methylcyclohexan, erhalten. Spektraldaten siehe [3].



21) *Dihydrocoleon-B-trimethyläther 16b und -tetramethyläther 16c*. 203 mg Dihydrocoleon B wurden in 40 ml Aceton gelöst und mit 15 g wasserfreiem K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 10 ml frisch destilliertem Dimethylsulfat 6 Std. auf dem Wasserbad unter Rückfluss gekocht. Nach dem Filtrieren wurde das Filtrat im Vakuum eingedampft und das zurückgebliebene Öl mit 30 ml H<sub>2</sub>O nochmals 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Hierauf extrahierte man mit Äther, wusch die vereinigten Extrakte neutral, trocknete sie über Natriumsulfat und dampfte ein. Das Rohprodukt wurde durch präparative DC. auf Kieselgel mit  $\text{CHCl}_3$  aufgetrennt. Als vordere Zone erkennt man den gelb gefärbten Trimethyläther **16b**, während **16c** einen kleineren Rf-Wert besitzt und im UV. grün fluoresziert. – Das gereinigte **16b** (183 mg) wurde aus Äther/Petroläther umkristallisiert; hellgelbe

Kristalle, Smp. 144–145,5°.  $M^+$ : 388.  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alkohol}}$ : 263 (4,07)/302 (3,80)/375 (3,76) nm. IR. (CHCl<sub>3</sub>): 2933, 1706, 1608 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub> (388,44) Ber. C 68,02 H 7,27% Gef. C 67,51 H 7,16%

Der als Nebenprodukt erhaltene Tetramethyläther **16c** konnte durch energische Methylierung des Ketales **11** in grösserer Menge erhalten werden (an der ungeschützten Verbindung kann mit wässriger Lauge nicht gearbeitet werden):

66 mg Mutterlaugenprodukt von Ketal **11** wurden vorerst mit 25 ml (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 4 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 15 ml Aceton 65 Std. unter Rückfluss gekocht. Es konnte gemäss Dünnschichtchromatogramm (Trimethyläther gelber Fleck Rf > Rf Tetramethyläther gelb/grüner Fleck im UV<sub>350</sub>) keine vollständige Verätherung erzielt werden, sodass anschliessend während 2 Std. mit 20-proz. wäss. NaOH/Dimethylsulfat unter Rückfluss nachveräthert wurde, nachdem vorher von K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> abfiltriert worden war. Die Lösung wurde mit 2N HCl angesäuert, das Aceton im Wasserstrahlvakuum abdestilliert und die wäss. Phase 2mal mit Äther extrahiert. Der organische Auszug wurde mit 5-proz. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung neutral gewaschen. Mittels DC. (2 Platten, Diisopropyläther als Laufmittel, einmal aufsteigend, Erkennen des Hauptproduktes: UV<sub>350</sub> gelb/grün fluoreszierender Fleck, Rf 0,2–0,25, Elution der Zone mit Aceton) wurde das Rohprodukt gereinigt. Nach dem Umkristallisieren aus Hexan erhielt man 23 mg analysenreine, farblose Kristalle **16** und 15 mg Mutterlauge. Bei 160–170°/0,0001 Torr lässt sich **16c** in kleinen Portionen sublimieren. Smp. 181–183°.  $M^+$ : 402. NMR. siehe [4].

C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub> (402,47) Ber. C 68,63 H 7,51% Gef. C 68,75 H 7,38%

22) *Dihydrocoleon-B-alkohol (17a)*. 30 mg Dihydrocoleon B (**10**) wurden in 5 ml Methanol gelöst und bei 0° mit 90 mg NaBH<sub>4</sub> versetzt. Die Farbe der Lösung blieb unverändert. Erst nach 1 Std. Erhitzen auf dem Wasserbad unter Rückfluss wurde die Lösung rot. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand in H<sub>2</sub>O aufgelöst. Der Überschuss von NaBH<sub>4</sub> wurde durch Zugabe von KF-Lösung zersetzt und anschliessend die Lösung mit 2N HCl angesäuert. Dabei fiel die Substanz aus. Sie wurde mit Äther extrahiert, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther/Petroläther erhielt man 22,4 mg goldgelbe Kristalle. Smp. 232°.  $M^+$ : 348.  $[\alpha]_D^{25} = -110^\circ$  (Alkohol);  $-90^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>), Spektraldaten siehe [3]. C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub> (348,38) Ber. C 65,50 H 6,94% Gef. C 65,62 H 6,91%

23) *Tetraacetat 17b*. 31 mg Dihydrocoleon-B-alkohol wurden mit 4 ml Essigsäureanhydrid und zwei Tropfen Pyridin versetzt. Nach 1 Std. wurde aufgearbeitet wie bei 20). Das Rohprodukt wurde an einer Kieselgel-Säule mit Benzol/Äther 50% chromatographiert. Es gab praktisch nur eine Fraktion. Diese wurde dann eingedampft, getrocknet unter Vakuum und anschliessend aus Chloroform/Petroläther umkristallisiert. Man erhält hierbei 28 mg (61%) hellgelbes Kristallisat, Smp. 171–173°. Zur Analyse wurde das Kristallisat 12 Std. bei 50°/10 Torr getrocknet.  $[\alpha]_D^{25} = +43^\circ$  (Alkohol);  $+22^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>). Spektraldaten siehe [3].

C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>O<sub>10</sub> (516,53) Ber. C 62,78 H 6,24% Gef. C 62,56 H 6,12%

24) *Trimethyläther 17c*. Durchführung des Versuches wie unter 21) beschrieben. Aus 100 mg Dihydrocoleon-B-alkohol wurden 61 mg Dihydrocoleon-B-alkohol-trimethyläther erhalten, Smp. 164–166° (aus Äther/Methylcyclohexan), hellgelbe Kristalle. Spektraldaten siehe [3].

C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub> (390,46) Ber. C 67,67 H 7,74% Gef. C 67,95 H 7,78%

25) *Chinon 18*. 112 mg Dihydrocoleon-B-alkohol (**17a**) wurden in 20 ml CHCl<sub>3</sub> gelöst, mit 133 mg Ag<sub>2</sub>O versetzt und dann 3 Std. auf dem Wasserbad bei 60° geschüttelt. Nach Aufarbeitung erhielt man aus Äther 80 mg rote Kristalle, Smp. 194–195°.  $[\alpha]_D^{25} = -303^\circ$  (Alkohol);  $-406^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>).  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alkohol}}$ : 246 (4,25)/275 (3,92)/423 (3,26) nm; IR. (KBr): 3484, 2985, (1656), 1629, 1592 cm<sup>-1</sup>. NMR.: 1,35 (3 H, C-4-CH<sub>3</sub>), 1,23 (Isopropyl), 1,69 (*t*-Methyl).

C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> (346,37) Ber. C 65,88 H 6,40% Gef. C 65,48 H 6,78%

26) *Hydrogenolysen von Tri-O-acetyl-coleon B: Produkte 19, 20, 21*. Bei der katalytischen Hydrierung von Triacetylcoleon B (180 mg) mit Pd 10-proz. auf BaSO<sub>4</sub> (540 mg) in 10 ml Äthanol wurden innert 70 Min. 3,25 Moläqu. H<sub>2</sub> aufgenommen (Raumtemperatur, Normaldruck). DC. (Kieselgel, Benzol-Äther 4:1) liess 5 im UV. sichtbare Flecke erkennen. Durch Titration wurden 0,73 Moläqu. Essigsäure festgestellt. Zur präparativen Herstellung wurden 2,174 g Triacetyl-

coleon B in 150 ml Äthanol mit 7,5 g Pd-BaSO<sub>4</sub> hydriert (3,2 Moläqu. H<sub>2</sub>). Das Rohprodukt wurde an 112 g SiO<sub>2</sub> (RAMSAY & PATTERSON) mit Benzol als Eluens chromatographiert. Aus der ersten Zone (UV.: grün/gelb) wurden 37 mg weisse Nadeln, Smp. 149–150° (Äther-Petroläther) erhalten («A»). Aus der zweiten, gelben Zone 417 mg «B» (Smp. 206–207°), aus der dritten, im UV. grünlich gelb fluoreszierenden Zone 70 mg farblose Kristalle, Smp. 162–164° («C»).

«A» C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub> (402,47) Ber. C 68,63 H 7,51% Gef. C 67,85 H 7,65%

M<sup>+</sup>: 402 (geringfügig verunreinigt mit «B»), 2malige Ketenabspaltung.

«B» C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>O<sub>8</sub> Ber. C 65,49 H 6,60 O 27,92%  
(458,49) Gef. „ 65,56; 65,48 „ 6,42; 6,51 „ 27,48%

M<sup>+</sup>: 458; 3malige Ketenabspaltung.

«C» C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>O<sub>7</sub> Ber. C 66,33 H 6,78%  
(416,45) Gef. „ 65,70; 65,67 „ 6,66; 6,66%

M<sup>+</sup>: 416; 2malige Ketenabspaltung.

27) *HBT* (**22**). 1,177 g Coleon-B-tetramethyläther wurden mit 2,4 g 10-proz. Pd/BaSO<sub>4</sub>-Katalysator in 100 ml Äthanol (95-proz.) hydriert und nahmen in 21 Std. drei Moläqu. Wasserstoff auf. Bereits nach 3 Std. hatte sich im Hydrierkolben neben dem Katalysator ein weisser Niederschlag zu bilden begonnen. Die Mischung wurde erhitzt, die Lösung heiss durch eine Schicht Celite vom Katalysator abfiltriert und der Nutschenrückstand gut mit heissem Chloroform nachgewaschen. Nach dem Trocknen und Eindampfen wurden durch zweimaliges Umkristallisieren des erhaltenen Rückstandes aus Äthanol/Chloroform 869 mg eines weissen, blätterartigen Kristallisates vom Smp. 243–244° erhalten. Aus der verunreinigten Mutterlauge konnte durch DC. weiteres HBT abgetrennt werden (Rf = 0,18–0,23, im UV<sub>254</sub> Auslöschung erzeugende Zone). [α]<sub>D</sub><sup>24</sup> = +75° (CHCl<sub>3</sub>). M<sup>+</sup>: 406.

C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub> Ber. C 67,95 H 8,43 O 23,62%  
(406,50) Gef. „ 67,64; 67,70 H 8,72; 8,58 O 23,70%

*Hydrazon* von **22**: 20 mg HBT und 20 mg *p*-Nitrophenylhydrazin wurden unter Erwärmen in 3 ml Äthanol gelöst, die Lösung mit drei Tropfen Eisessig versetzt und nochmals zwei Min. erwärmt. Nach Kratzen wurde stehengelassen. Nach 24 Std. wurden die gelben Kristalle abfiltriert. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester erhielt man 7 mg Kristalle vom Smp. 253–257°.

C<sub>29</sub>H<sub>39</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 64,30 H 7,27 N 7,76%  
(541,63) Gef. „ 64,46; 64,58 „ 6,95; 7,45 „ 8,10%

28) *Phenyl-HBT* (**23**). 60 mg HBT wurden in 200 ml Äther durch 45 Min. langes Erhitzen unter Rückfluss gelöst und mit 15 ml, dann nach 5 Min. und nach weiteren 10 Min. mit je weiteren 6 ml einer 1,4*N* Phenyllithium-Lösung versetzt und 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach Stehen über Nacht wurde die Lösung im Scheidetrichter auf Eis gegossen und mit wenig Phosphorsäure angesäuert. Nach dreimaligem Ausschütteln mit Äther wurden die vereinigten Ätherlösungen fünfmal mit Wasser zurückgewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Von der erhaltenen bräunlichen Flüssigkeit wurde das entstandene Diphenyl im Kugelrohr bei 60°/10<sup>-4</sup> Torr abdestilliert. Die restliche Substanz wurde zweimal im Kugelrohr (10<sup>-4</sup> Torr, 150–160°) sublimiert und anschliessend aus Chloroform/Äthanol kristallisiert: 49 mg weisse Kristalle vom Smp. 253–254°. [α]<sub>D</sub><sup>24</sup> = +40° (CHCl<sub>3</sub>). Molekulargewichtsbestimmung in Isopropanol: MG. = 488,4 (thermoelktr. Osmometer). IR. (CHCl<sub>3</sub>): 3472, 2933, 1447 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>29</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub> (484,61) Ber. C 71,87 H 8,32% Gef. C 71,69 H 8,21%

29) *J<sub>2</sub>-HBT* (**24**). 200 mg HBT wurden durch Erwärmen in 50 ml Benzol gelöst und nach Zusatz von 120 mg Jod 2 Std. auf 65–70° erhitzt. Nach dreimaligem Ausschütteln der Lösung mit 0,1*N* Natriumthiosulfat wurde sie mit Wasser zurückgewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und der Rückstand aus Äther/Petroläther kristallisiert: 164 mg weisse Kristalle vom Smp. 153–155°; M<sup>+</sup>: 388; [α]<sub>D</sub><sup>24</sup> = 47° ± 4° (CHCl<sub>3</sub>). Molekulargewichtsbestimmung in Isopropanol: MG. = 388,5 (thermoelktr. Osmometer).

C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub> (388,51) Ber. C 71,10 H 8,30% Gef. C 71,39; 71,31 H 8,45; 8,37%

### 30) Deuterierte Verbindungen 26–29.

**26**: 30 mg Dihydrocoleon-B-trimethyläther (**16b**) wurden 4 Std. in einer Lösung von 6 ml abs., peroxidfreiem Dioxan (über CaH<sub>2</sub> destilliert), 2 ml 20-proz. DCl und 4 ml D<sub>2</sub>O bei 110° unter

Rückfluss gekocht. Die Lösung wurde mit 5-proz. NaOD in  $D_2O$  neutralisiert. Der grösste Teil des Dioxans wurde im Wasserstrahlvakuum ( $CaCl_2$ -Rohr) abdestilliert. Der Rückstand, ca. 2 ml  $D_2O$ -Lösung, wurde 3mal mit Äther ausgezogen und die Ätherphase über  $MgSO_4$  getrocknet. Mittels DC. (Diisopropyläther als Laufmittel) wurden 3,8 mg einer gelben Vorzone und 1,2 mg dreier kleinerer Nachzonen von 25 mg tetradeuteriertem Dihydrocoleon-B-trimethyläther abgetrennt. Smp. und UV.-Spektrum waren mit den Werten der nichtdeuterierten Verbindung identisch.  $M^+$ : 392; es sind 4 D-Atome eingebaut worden. IR. ( $CCl_3$ ): 1709, 1605, 1412, 1250–1205, 1037  $cm^{-1}$  (die C–D-Bande ist nicht erkennbar!).

**27:** Zu einer Lösung von 44 mg Dihydrocoleon-B-trimethyläther in 1 ml  $CH_3OD$  wurde 1 ml NaOD-Lösung (ca. 10–15 mg Na in 1/2 ml  $CH_3OD$  und 1/2 ml  $D_2O$  zur Reaktion gebracht) gegeben. Hierauf wurde 20 Min. auf dem Ölbad ( $100^\circ$ ) unter  $N_2$  gekocht. Das Lösungsmittel wurde grösstenteils bei ca. 1 Torr bei Zimmertemperatur abgedampft, hernach erneuert (1 ml  $CH_3OD$  + 0,3 ml  $D_2O$ ) und das Gemisch wiederum 20 Min. gekocht. Diese Prozeduren wurden 4mal wiederholt. Bei der Aufarbeitung wurde der von  $CH_3OD$  befreite Rückstand in 1 ml  $D_2O$  aufgenommen, mit 0,5 ml verd.  $D_2SO_4$  neutralisiert, mit Äther 4mal extrahiert und der Ätherauszug über wasserfreiem  $Na_2SO_4$  getrocknet. Das Rohprodukt wurde mittels DC. gereinigt. Es wurden 5 mg (10%) deuterierter Coleon-B-trimethyläther **25** und 6 mg (12%) deuteriertes Diendion **27** isoliert. UV. und Smp. sind identisch mit den Werten der nichtdeuterierten Verbindungen.  $M^+$ : 363; 7 D-Atome eingebaut.

**28:** 100 mg **24** wurden in 5 ml  $CH_3OD$  gelöst. Man gab 1 ml NaOD-Lösung (100 mg Na in 1 ml  $D_2O$ ) zu und kochte eine halbe Stunde unter Rückfluss.  $CH_3OD$  wurde im Wasserstrahlvakuum ( $CaCl_2$ -Rohr) abdestilliert, der Rückstand 4mal mit abs. Äther extrahiert und der ätherische Auszug 4mal mit je 1 ml  $D_2O$  neutral gewaschen und über  $MgSO_4$  getrocknet. Das im Hochvakuum vom Lösungsmittel befreite Rohprodukt wurde aus Hexan (Spur  $HCCl_3$ ) umkristallisiert. Smp. und UV. stimmen mit den Werten der nichtdeuterierten Verbindung überein.  $M^+$ : 392; 4 D-Atome eingebaut.

**29:** Eine Lösung von 73 mg **28** in 5 ml abs. Äther wurde mit einem Überschuss an Lithiumaluminiumtri-*t*-butoxyhydrid (280 mg in 25 ml abs. Äther gelöst) unter Eiskühlung und Rühren versetzt. Nach 1 Std. Rühren bei Zimmertemperatur wurde eine halbe Stunde unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung und Auftrennung in die deuterierten  $\alpha$ - und  $\beta$ -Hydroxy-Isomeren erfolgte analog wie bei den nichtdeuterierten Verbindungen (siehe Abschnitt 33). Ausbeute an **29a**: 65 mg, an  $\alpha$ -Alkohol: 7 mg. Das  $\beta$ -Isomere **29a** kristallisierte, während das  $\alpha$ -Isomere bis jetzt nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

**29a:** Smp.  $143\frac{1}{2}$ – $145\frac{1}{2}^\circ$ . IR. ( $CCl_4$ ): ca. 3509 (OH), 2188 und 2105 (C–D, schw.), 1653 (Enoläther), 1451, 1410, 1332, 1208, 1140, 1047, 1026  $cm^{-1}$ .

**29b:** Gleiche Vorschrift wie für die Enolätherspaltung an der nichtdeuterierten Verbindung (siehe Abschnitt 32). Aus 37 mg **29a** erhielt man 30 mg **29b**. NMR. mit Entkopplungen siehe [2].

*Rückbildung von 29a aus 29b:* 20 mg **29b** wurden in 3 ml Gemisch  $H_2SO_4/CH_3OH$  (1:30) gelöst und 1 Std. unter  $N_2$  gekocht. Nach zweimaliger Reinigung mittels DC. (1 Platte,  $HCCl_3$  als Laufmittel) konnten neben etlichen kleineren Nebenfraktionen und einem Nebenprodukt (6,4 mg)  $5\frac{1}{2}$  mg **29a** zurückgewonnen werden. Das zurückerhaltene Produkt besitzt den Rf-Wert, den Smp. und das IR.-Spektrum des ursprünglich zur Enolätherspaltung eingesetzten Produktes.

31) *LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion von 4; Verbindung F.* 150 mg Colcon-B-tetramethyläther, gelöst in 7 ml Benzol, wurden zu 15 ml 1,1N  $LiAlH_4$ -Ätherlösung getropft und unter Wasserausschluss  $4\frac{1}{2}$  Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser versetzt. Die organischen Lösungsmittel wurden wegdestilliert und die zurückbleibende Lösung durch eine Glassinternutsche filtriert, dann der Filtrierstand mit Äther nachgewaschen. Nach dem Ausschütteln des Filtrates mit mehr Äther wurde der Extrakt mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das Produkt wurde auf einer mit getrocknetem Magnesiumsulfat gestopften Säule (Durchmesser 3 cm, Länge 27 cm; 110 g, mit Benzol/Äther (9:1)) chromatographiert. Neben einer Anzahl im UV.-Licht grünlich und blau erscheinenden schmalen Zonen erschien eine im UV.-Licht stark blau leuchtende Zone, die nach Eluieren, Eindampfen und zweimaligem Umkristallisieren aus Hexan 32 mg eines weissen Produktes «F» vom Smp. 125–126° lieferte.  $M^+$ : 388,  $m/e$  373 ( $M - 15$ ),  $m/e$  355 ( $M - 15 - 18$ ).  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alkohol}}$ : 212 (4,32)/232 (4,32)/292 (3,94)/300 (3,97)/319 (3,99) nm; IR. ( $CHCl_3$ ): 3584, 3448, 2915,

1647, 1618, (1572)  $\text{cm}^{-1}$ ; NMR. ( $\text{CCl}_4$ ): Isopropyl 1,28 (D);  $t\text{-C}_4\text{H}_9$  1,30 (S); C-4- $\text{CH}_3$  1,77 (D);  $\text{OCH}_3$  3,64/3,72/3,75/3,79; C-7-H 5,67 (S breit).

$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_5$  (388,49) Ber. C 71,10 H 8,30% Gef. C 71,63 H 8,27%

*Acetal*: 28 mg «F» in Pyridin/ $\text{Ac}_2\text{O}$  bei Raumtemperatur umgesetzt. Übliche Aufarbeitung; Chromatographie des Rohproduktes an  $\text{SiO}_2$ . Aus der im UV. blau leuchtenden Zone 14 mg farblose Kristalle, Smp.  $183^\circ$  (Hexan).  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alkohol}}$ : 233 (4,40)/Sch. 290 (3,95)/299 (3,98)/320 (4,02) nm; IR. ( $\text{CHCl}_3$ ): 2933, 2874, 1730, 1650, 1621  $\text{cm}^{-1}$ ;  $M^+$ : 430,  $m/e$  370 ( $M - \text{CH}_3\text{COOH}$ ). NMR. ( $\text{CCl}_4$ ): Isopropyl (1,31),  $t$ -Methyl (1,37), C-4- $\text{CH}_3$  (1,79 D,  $J = \text{ca. } 1 \text{ Hz}$ ), Acetyl (2,09), 4-Methoxy (3,70/3,72/3,77 (6 H)), C-7-H (5,78 S, breit).

$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_6$  (430,52) Ber. C 69,74 H 7,96% Gef. C 68,84 H 7,32%

32) *Diketon* **30**. 40 mg **24** wurden in 10 ml peroxidfreiem Dioxan und 10 ml 2N  $\text{HCl}$  aq. gelöst (Zusatz von etwas  $\text{FeSO}_4 \cdot \text{N}_2$  als Schutzgas) und 2 Std. auf dem Wasserbad ( $70^\circ$ ) belassen. Hierauf wurde im Wasserstrahlvakuum der grösste Teil des Dioxans abdestilliert, der wäss. Rückstand 3mal mit Äther ausgezogen, die Ätherphase 2mal mit 5-proz.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung neutral gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Rohprodukt wurde mittels DC. (1 Platte,  $\text{HCCl}_3$  als Laufmittel, 3mal aufsteigend, Elution mit Aceton, Rf **30**:Rf **24** = 0,48–0,54) gereinigt. Umkristallisation aus Äther/Pentan ergab 17 mg schwach gelbe Nadeln und 13,6 mg Kristalle zweiter Qualität. Smp.  $123\text{--}124^\circ$ .  $M^+$ : 374. IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 1718 (C=O), 1453, 1412, 1295, 1111, 1038  $\text{cm}^{-1}$ .  $[\alpha]_D^{25} = +26^\circ \pm 3^\circ$  ( $\text{HCCl}_3$ ).

$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_5$  (374,46) Ber. C 70,56 H 8,08% Gef. C 70,84 H 8,19%

33) *Alkohole* **31** und **32**. – a) Mit  $\text{LiAlH}_4$ : Zu 68 mg (1,8 mMol)  $\text{LiAlH}_4$  in 30 ml abs. Äther wurden 700 mg (1,8 mMol) « $\text{J}_2\text{-HBT}$ » (**24**) in 20 ml abs. Äther unter Rühren (Magnetrührer) und Eiskühlung zugetropft. Eine halbe Stunde unter Eiskühlung und eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur gerührt. Mit feuchtem Äther wurde überschüssiges  $\text{LiAlH}_4$  unter Eiskühlung zerstört. Die Lösung wurde mit verd.  $\text{HCl}$  aq. schwach angesäuert, 2mal mit Äther ausgezogen, die Ätherphase mit Wasser neutral gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Mittels DC. (7 Platten, Laufmittel: Diisopropyläther, 2mal aufsteigend, Elution der Fraktionen mit Aceton) konnten die beiden isomeren Alkohole **31** und **32** getrennt werden (Rf **31**: Rf **32** = ca. 2,5–3,3). Die acetonische Lösung der Fraktionen wurde eingeeengt, Rückstand in Äther aufgenommen, filtriert, nochmals Lösungsmittel abdestilliert und die öligen Rückstände im Hochvakuum getrocknet. Ausbeute: 335 mg **31**, 336 mg **32**.

b) Mit Lithiumaluminiumtri- $t$ -butoxyhydrid: 200 mg **24** (0,515 mMol) und 300 mg Lithiumaluminiumtri- $t$ -butoxyhydrid ( $2\frac{1}{2}$ -facher Überschuss) wurden in 50 ml abs. Äther zur Reaktion gebracht. Reaktionszeit:  $2\frac{1}{2}$  Std. bei  $20\text{--}26^\circ$  unter Rühren. Aufarbeitung wie beim Ansatz mit  $\text{LiAlH}_4$ . Das Rohprodukt wurde ohne vorherige Isomerentrennung für die nächste Stufe verwendet. Auf Grund der Auftrennung der Isomeren beim Versuch mit deuteriertem « $\text{J}_2\text{-HBT}$ » (**28**) beträgt das Mengenverhältnis **31**:**32** = ca. 10:1.  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alkohol}}$ : 225/273/282/Sch. 297/Sch. 307 nm.

**31**: IR. ( $\text{CCl}_4$ ): ca. 3534 (OH), 1653 (Enolätherdoppelbindung), 1453, 1414, 1330, 1217, 1045 (st, C–O axial), 1031 (schw.), 1020 (schw.), 901 (schw.)  $\text{cm}^{-1}$ .

**32**: IR. ( $\text{CCl}_4$ ): ca. 3425, 1653 (Enolätherdoppelbindung), 1451, 1414, 1330, 1217, 1052 (st, C–O äquatorial), 1029 (st), 1015 (m), 886 (schw.)  $\text{cm}^{-1}$ .

34) *Säurespaltung der Enoläther* **31** und **32**: *Ketone* **33** und **34**; *Diketone* **35** und **36** als Nebenprodukte. Gleiche Vorschrift wie für **30** aus **24**. Ausbeute: 70% d. Th. und ca. 14% schwach gelb gefärbtes Oxydationsnebenprodukt mit kleinerem Rf-Wert (vermutlich  $2\beta$ -Hydroxy-6,7-diketoverbindung **35**).

Eigenschaften von **33**: Smp.  $115\text{--}116^\circ$  (ganz schwach gelb gefärbte Kristalle aus Pentan/Äther).  $M^+$ : 376. IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 3570 (OH), 1715 (C=O), 1451, 1410, 1115, 1041  $\text{cm}^{-1}$ . Nah-IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 3590  $\text{cm}^{-1}$  (freie OIL).  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alkohol}}$ : 207 (4,66)/282 (2,94) nm. Rf: 0,25–0,30 (Kieselgel/Diisopropyläther).  $[\alpha]_D^{25} = +42^\circ \pm 2^\circ$  ( $\text{HCCl}_3$ ).

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_5$  (376,48) Ber. C 70,18 H 8,57% Gef. C 70,03 H 8,37%

**35**:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alkohol}}$ : 210 (intensiv)/Sch. 256/311 nm; IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 3546, 1730, 1686, 1456, 1404, 1312  $\text{cm}^{-1}$ .

**34**: 335 mg Enoläther **32** wurden in 30 ml peroxidfreiem Dioxan, 30 ml 2N  $\text{HCl}$  aq. mit  $\text{FeSO}_4$ -Zusatz und unter  $\text{N}_2$   $1\frac{1}{2}$  Std. auf dem Ölbad unter Rückfluss gekocht. Nach dünnschichtchromatographischer Auftrennung und UV.-Kontrolle stellte sich heraus, dass  $\frac{1}{3}$  des eingesetzten

Enoläthers noch nicht gespalten war. Das wieder isolierte Edukt wurde hierauf nochmals 4 Std. im gleichen Milieu unter Rückfluss gekocht. Reinigung des gesamten Rohproduktes mittels DC. (6 Platten, Laufmittel:  $\text{HCCl}_3/\text{Methanol} = 96\frac{1}{2}:3\frac{1}{2}\%$ , 4mal aufsteigend, Elution mit Aceton). Für NMR.-Untersuchungen wurden 30 mg nochmals chromatographisch gereinigt. Die Hauptfraktion **34** konnte nie ganz von der gelb gefärbten Verunreinigung mit kleinerem Rf-Wert (vermutlich 2 $\alpha$ -Hydroxy-6,7-diketoverbindung **36**) getrennt werden. Ausbeute: 188 mg öliges, leicht verunreinigtes Produkt **34** (58% d. Th.), 73 mg Oxydationsnebenprodukt **36** (22%).

**34**: IR. ( $\text{CCl}_4$ ): ca. 3390 (OH), 1718 (C=O), 1456, 1410, 1114–1096, 1042  $\text{cm}^{-1}$ . Nah-IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 3620  $\text{cm}^{-1}$  (freie OH);  $\lambda_{\text{max}}$  207/282 nm. Rf: ca. 0,10 (Diisopropyläther). Rf **34** < Rf **33**.

**36**:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{alkohol}}$ : 208 (intensiv)/Sch. 254/311; IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 3571, 3448, 1733, 1715 (Verunreinigung?), 1684, 1550, 1456, 1408, 1295  $\text{cm}^{-1}$ . Dünnschicht: gelb, Rf **36** < Rf **35**.

35) *Thioenoläther 37*. – **37a**: In eine benzolische Lösung (ca. 15 ml), 200 mg **33** und ca. 2–3 ml Benzylmercaptan enthaltend, wurde trockener Chlorwasserstoff durch den seitlichen Ansatz des mit Rückflusskühler und  $\text{CaCl}_2$ -Trockenrohr versehenen Kolbens geleitet. Das Gemisch wurde auf dem Ölbad (100–110°) so lange erwärmt, bis dünnschichtchromatographisch (auf  $\text{SiO}_2$  HF-254/Diisopropyläther) kein Edukt mehr nachgewiesen werden konnte (ca. 18 Std.). Von Zeit zu Zeit wurde erneut HCl durchgeleitet. Nach beendeter Reaktion wurden ca. 20 ml Äther zugegeben, mit 5-proz. NaOH aq.-Lösung die Säure neutralisiert und überschüssiges Benzylmercaptan extrahiert und die organische Phase 3mal mit Kochsalzlösung neutral gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum wurde das Rohprodukt nacheinander im Wasserstrahlvakuum bei 60° und im Hochvakuum getrocknet. Das Rohprodukt musste zum guten Gelingen der nächsten Reaktionsstufe (Entschwefelung) mittels DC. (3 Platten, Diisopropyläther als Laufmittel, Rf ca. 0,50, UV<sub>254</sub> stark, Elution mit  $\text{HCCl}_3$ ) von der Verunreinigung (UV<sub>254</sub> stark, Rf ca. 0,75, vermutlich Dibenzylthioäther) befreit werden. Man erhielt ca. 170 mg öliges **37a**. IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 3534 (OH), 1613 (Thioenolätherdoppelbindung), Sch. 1603 und 1495 (C=C, Aromat), 1453, 1404, 1337, 1117, 1042  $\text{cm}^{-1}$ . UV.:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{äther}}$ : 234–238/Sch. 292/300/307–312/Sch. 321.

**37b**: 10 mg **33** und 1 ml Äthylmercaptan wurden in 3 ml Benzol gelöst. Trockener Chlorwasserstoff wurde eingeleitet. Nach 16 Std. Stehen im verschlossenen Rundkolben konnte im Gemisch dünnschichtchromatographisch ( $\text{SiO}_2$  HF-254/Diisopropyläther) ein neues Produkt (Rf ca. 0,57) nebst Edukt (Rf ca. 0,27) erkannt werden. Nach 2stündigem Rückflusskochen (Ölbad 85°) konnte kein Edukt mehr nachgewiesen werden. Das Gemisch wurde hierauf im Wasserstrahlvakuum eingeeengt, der Rückstand in Äther aufgenommen, 3mal mit 10-proz.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung gewaschen, der Ätherauszug über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, eingedampft und das schwach gelb gefärbte, ölige Rohprodukt nacheinander im Wasserstrahlvakuum bei 60–70° und im Hochvakuum bei 20° getrocknet. Ausbeute: 9,6 mg dünnschichtreiner, öliges Äthylthioenoläther **37b**. IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 3570 (OH), 1613 (Thioenolätherdoppelbindung), 1451, 1408, 1337, 1117, 1043  $\text{cm}^{-1}$ .

**37c**: 14,5 mg **33**, 0,1 ml Äthandithiol und 0,1 ml  $\text{BF}_3$ -Ätherat wurden in ca. 2 ml abs. Äther gelöst und eine halbe Stunde bei Raumtemperatur im geschlossenen Kolben stehengelassen. Zugabe von Eiswasser. Organische Phase nacheinander mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde Xylol zugegeben und im Wasserstrahlvakuum auf dem siedenden Wasserbad abgedampft. Diese Operation wurde so oft wiederholt, bis der Geruch nach Äthandithiol verschwunden war. Nach dem Trocknen im Hochvakuum wurde mittels DC. (1 Platte, Diisopropyläther als Laufmittel, Elution der Fraktionen mit Aceton) in die Komponenten zerlegt: 6,3 mg Edukt **33**, 3,4 mg **37c** (Rf ca. 0,5), 2,2 mg Nebenprodukt (Rf ca. 0,55–0,60). Der Thioäther **37c** hat sich gemäss Dünnschichtkontrolle bei der Reinigungsoperation teilweise wieder zersetzt. **37c** (nicht ganz rein) IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 3600 (OH), 1740 (m), 1615 Thioenolätherdoppelbindung), 1451, 1410, 1115, 1041  $\text{cm}^{-1}$ .

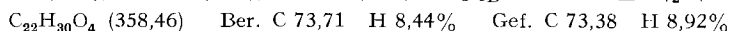
*Versuche zur Herstellung des Benzylthioenoläthers aus 34*: Gleiche und verschärfte Bedingungen (Reaktion in siedendem Xylol ausgeführt) wie für **33** fruchteten nicht; dünnschichtchromatographisch und UV.-spektroskopisch konnten nur Edukt und vermutlich Dibenzylthioäther nachgewiesen werden.

36) *cis-Styrolverbindung 38*. 170 mg Benzylthioenoläther **37a** und ca. 1–2 g RANEY-Nickel W<sub>2</sub> (die alkoholische RANEY-Nickel-Suspension wurde 5mal mit Aceton dekantiert) wurden in 20 ml Aceton 2 Std. auf dem Wasserbad (70–80°) unter Rückfluss gerührt. Über Nacht bei Zimmer-

temperatur stehengelassen. Erneutes  $5\frac{1}{2}$ stündiges Erwärmen wie das 1. Mal. Das Gemisch wurde hierauf abgenutscht und der RANEY-Nickel-Niederschlag gründlich mit Aceton gewaschen. Das Rohprodukt, zur Hauptsache aus **38** und **40** im Verhältnis ca. 4:1 bestehend, wurde direkt für die nächste Stufe (Oxydation von **38** zu **40**) verwendet. Aus einem Vorversuch wurden 19 mg entschwefeltes Rohprodukt mittels DC. (1 Platte, Diisopropyläther als Laufmittel, 2mal aufsteigend, Elution der Fraktionen mit Aceton) aufgetrennt und identifiziert: 2,2 mg Nebenprodukt unbekannter Struktur, Rf ca. 0,68; 11,7 mg ölige 2-Hydroxy-styrolverbindung **38** mit Rf ca. 0,52; 2,3 mg kristalline 2-Keto-styrolverbindung **40** mit Rf ca. 0,40–0,47. – **38**: IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 3546 (OH), Sch. ca. 3049 (schw., H–C=), 1456, 1416, 1385, 1340, 1117, 1044  $\text{cm}^{-1}$ . UV.:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Äther}}$ : 221–223, 270–273, 302–306 nm.

37) *cis-Alkohol 39*. Mit RANEY-Nickel in Aceton unter gleichen Bedingungen wie für **37a** liess sich **37b** gemäss UV. nicht entschwefeln. Hierauf wurde **37b** mit RANEY-Nickel in Äthanol  $2\frac{1}{2}$  Std. unter Rückfluss und 14 Std. bei Raumtemperatur behandelt. Gemäss UV.-spektroskopischem Befund wurde die Styrol Doppelbindung zum grössten Teil angegriffen. UV. (Äther) qual.: Max. 209 intensiv, Sch. 225, 272–276, Sch. 280, Sch. 304–307 nm (benzenoider Chromophor + wenig Styrolchromophor).

38) *cis-Keton 40*. Das Rohprodukt aus der Entschwefelungsreaktion des Benzylthioenoläthers **37a** wurde mit einem Überschuss an  $\text{CrO}_3$  (400–500 mg) in 20 ml Pyridin im verschlossenen Kolben bei Zimmertemperatur 40 Std. stehengelassen. Aufarbeitung: Zugabe von Wasser, 4mal mit Äther/Benzol extrahiert, organische Phase 3mal mit Kochsalzlösung gewaschen und hernach über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Rohprodukt wurde mittels DC. (2 Platten, Diisopropyläther als Laufmittel, einmal aufsteigend, Rf ca. 0,40–0,47, UV<sub>254</sub> stark, Elution mit Äther) gereinigt. 107 mg gewonnenes **40** (55% bezogen auf eingesetztes **33**) wurden aus Hexan umkristallisiert. In einem Vorversuch erhielt man aus 11,7 mg Alkohol **38** 8,8 mg Keton **40** (75% bezogen auf **38**). **40**: Smp. 113–114°.  $M^+$ : 358. IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 1724 (C=O), 1453, 1414, 1383, 1339, 1117, 1045  $\text{cm}^{-1}$ .  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alkohol}}$ : 222 (4,42)/273 (3,99)/Sch. 280 (3,95)/Sch. 297 (3,56)/Sch. 307 (3,49) nm.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +134^\circ \pm 5\frac{1}{2}^\circ$  ( $\text{HCCl}_3$ ).



*Deuterierte Verbindung 42*. 35 mg **40** wurden in 5 ml  $\text{CH}_3\text{OD}$ , 1 ml 20-proz. DCl und 4 ml  $\text{D}_2\text{O}$  in einer mit einem  $\text{CaCl}_2$ -Trockenrohr verschlossenen Apparatur  $1\frac{1}{2}$  Std. auf dem Ölbad ( $100^\circ$ ) unter Rückfluss gekocht.  $\text{CH}_3\text{OD}$  wurde im Wasserstrahlvakuum ( $\text{CaCl}_2$ -Rohr) abdestilliert, der Rückstand 4mal mit abs. Äther extrahiert und der ätherische Auszug 4mal mit je 1 ml  $\text{D}_2\text{O}$  neutral gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das im Hochvakuum von den letzten Spuren Lösungsmittel befreite Rohprodukt wurde hierauf mittels DC. (1 Platte, Diisopropyläther als Laufmittel, Elution des Hauptprodukts mit  $\text{HCCl}_3$ ) gereinigt. Man erhielt 30 mg tetradeuterierte Verbindung **42**.  $M^+$ : 362; 4 D-Atome eingebaut.

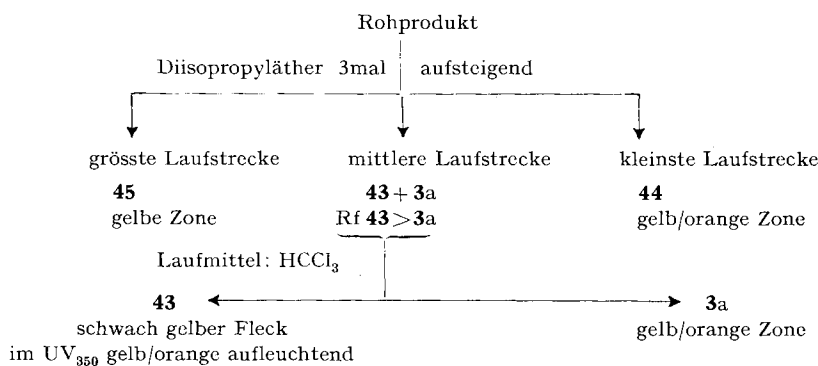
39) *Gesättigtes cis-Keton 41a*. 50 mg **40** wurden mit 50 mg 10-proz. Pd/ $\text{BaSO}_4$ -Katalysator nach PAAL in 10 ml Äthanol hydriert. Nach 15 Min. war 1 Moläqu.  $\text{H}_2$  verbraucht worden und die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand gekommen. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde das Rohprodukt mittels DC. (1 Platte, Laufmittel: Diisopropyläther, Rf **41a**: Rf **40** = 1,3, Elution mit Chloroform) gereinigt. Man erhielt 48 mg **41a**, ein farbloses Öl; IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 1709 (C=O), 1449, 1406, 1337, **1114**, 1044  $\text{cm}^{-1}$ . UV.:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alkohol}}$  208/281 nm.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +107^\circ \pm 7^\circ$  ( $\text{HCCl}_3$ ).

Dasselbe Keton **41a** entstand durch  $\text{CrO}_3$ /Pyridin-Oxydation des Alkoholes **39** nach der Methode von SARETT [23].

Ketal **41b**: Gleiche Vorschrift wie für **10**  $\rightarrow$  **11**. Ein Ansatz von  $11\frac{1}{2}$  mg **41** ergab 12 mg kristallines Rohprodukt **41b**. Für die massenspektroskopischen Untersuchungen wurde aus wenig Hexan umkristallisiert. Smp. 140–142°.  $M^+$ : 404,  $m/e$  113. IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 1456, 1408, 1337, 1119, 1046  $\text{cm}^{-1}$ .  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Äther}}$ : 209 intensiv, Sch. 225, Sch. 274–278, 280–281 (schw.) nm (benzenoider Chromophor). Rf **41b**: Rf **41a** = 1,15 (Diisopropyläther).

40) *Reaktionen am Dihydrocoleon-B-trimethyläther 16b im alkalischen Milieu, Herstellung von Verbindungen 3a, 43, 44, 45*. – **3a**: 50 mg Dihydrocoleon-B-trimethyläther **16b** wurden in 10,5 ml gewöhnlichem Methanol aufgelöst. Man gab hierauf 3,5 ml 10-proz. wäss. NaOH zu und liess das Gemisch über Nacht bei Zimmertemperatur im verschlossenen Kolben stehen. Methanol wurde im Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Anschliessend wurde mit verd.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  angesäuert und mit Äther 3mal ausgeschüttelt, die Ätherphase mit Kochsalzlösung neutral gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Rohprodukt wurde mittels DC. nach folgendem Schema aufgetrennt:





Die Zonen wurden mit Aceton eluiert, eingengt, in Äther aufgenommen, filtriert und nach dem Abblasen des Lösungsmittels im Hochvakuum getrocknet. Aus Äther/Pentan oder beim Stehen ohne Lösungsmittel kristallisierten die Produkte. Ausbeuten: Hauptanteil Coleon-B-trimethyläther **3a**: 17,8 mg (36%); **43**: 12,8 mg (25%); **44**: 7,5 mg (15%); **45**: 2 mg (4%). Die Ausbeuten variierten bei den einzelnen Versuchen um  $\pm 3\%$ . Ein qualitativer Versuch, in einer Schüttelente mit Methanol MERCK im reinen Sauerstoffmilieu ausgeführt, ergab gemäss Dünnschichtkontrolle praktisch nur **3a** (siehe unten bei **45**, 2. Versuch). – **3a**: Smp. 116–118°.  $M^+$ : 386. IR. (CCl<sub>4</sub>): 1675, 1613, 1414, 1335, 1258, 1040 cm<sup>-1</sup>.  $[\alpha]_D^{25} = -27,5^\circ \pm 1^\circ$  (HCCl<sub>3</sub>). IR. (HCCl<sub>3</sub>): 1667, 1613, 1412, 1335, 1258, 1038–1031 cm<sup>-1</sup>.  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alkohol}}$ : 400–384 (3,63), Sch. 330 (3,81), 291 (4,26), 209 (4,45).  $\lambda_{\text{min}}$ : 370–365 (3,61), 263 (3,87) nm (loge).

**Diendion 44**: 1,58 g Dihydrocoleon-B-trimethyläther **16b** wurden in einem 1-l-Dreihalskolben (Magnetrührer, N<sub>2</sub>-Einlass, Rückflusskühler, Tropftrichter mit N<sub>2</sub>-Spülung) in 300 ml gewöhnlichem Methanol aufgelöst. Der Stickstoff wurde durch FIESER-Reagenz, Schwefelsäure und Blaugel geleitet. Die gerührte, methanolische Lösung, sowie die im Tropftrichter befindlichen 45 ml 10-proz. wäss. NaOH wurden während einer halben Stunde mit N<sub>2</sub> gespült. Hierauf liess man die mit N<sub>2</sub> gespülten 45 ml NaOH in einer halben Stunde bei 35° zur methanolischen Lösung tropfen. Das Gemisch färbte sich schwach rot. Ein schwacher Niederschlag entstand. Der Dreihalskolben wurde hierauf mit drei Schliffstopfen verschlossen. Man liess das Gemisch 24 Std. bei Zimmertemperatur stehen. Nach dieser Zeit war die Lösung tief rot gefärbt und der Niederschlag aufgelöst. Anschliessend wurde 1 Std. auf dem Wasserbad (75°) unter N<sub>2</sub> rückfliessend gekocht. Methanol wurde im Wasserstrahlvakuum abdestilliert und das Gemisch mit 5-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> angesäuert, 3mal mit Äther extrahiert, der Ätherauszug mit Wasser neutral gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Weitere Ansätze (0,5 g und 1,4 g **16b**) wurden auf die gleiche Weise ausgeführt. Reinigung mittels DC. (1 Platte pro 0,15 g Rohprodukt, Diisopropyläther als Laufmittel, 3mal aufsteigend, Elution der Fraktionen mit Aceton). Umkristallisation aus Äther/Hexan. Man erhielt total 2,385 g (76%) **44**, 0,278 g **3a** + eine Spur **43** (ca. 10%), 81 mg **43** + eine Spur **3a** (ca. 2%) und 42 mg **45** (ca. 1%).

**44**: Smp. 94–96° (orange/rote Nadeln);  $M^+$ : 356; IR. (HCCl<sub>3</sub>): 1667, 1645, 1613, 1585, 1412, 1335, 1120, 1038–1033 cm<sup>-1</sup>;  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Methanol}}$ : 400–388 (3,51), 287 (4,31), Sch. 250 (3,97), Sch. 218 (4,38), Sch. 210 (4,42);  $\lambda_{\text{min}}$ : 366–362 (3,48), 259–258 (3,92) nm (loge).  $[\alpha]_D^{24} = +12^\circ \pm 2,2^\circ$  (HCCl<sub>3</sub>).

C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub> (356,40) Ber. C 70,76 H 6,79% Gef. C 70,57 H 6,86%

**45**: 1. Versuch: Zu einer mit N<sub>2</sub> gespülten Lösung, bestehend aus 8 ml Methanol MERCK, 2 ml wäss. 5-proz. NaOH und 1,8 mg (0,06 mMol) Formaldehyd in 1,2 g Wasser gelöst, wurden 20 mg (0,054 mMol) Dihydrocoleon-B-trimethyläther **16b** in 2 ml Methanol aufgelöst gegeben. Das Gemisch wurde über Nacht unter N<sub>2</sub> bei Zimmertemperatur im verschlossenen Kolben stehengelassen. Allerdings konnte schon nach einer halben Stunde dünnschichtchromatographisch kein Edukt **16b** (kleiner Rf-Wert), sondern nur Produkt **45** (grosser Rf-Wert) nachgewiesen werden. Aufarbeitung wie bei **3a** oder **44**. Nach der Reinigung mittels DC. (1 Platte, Diisopropyläther als Laufmittel, 2mal aufsteigend, Elution der Zonen mit Äther), konnten 16,7 mg (75%) **45** und Spuren von **3a** und **44** isoliert werden. Überschüssiger Formaldehyd ist bei dieser Reaktion zu vermeiden, da sonst zusätzliche Alkylierung an C-1 stattfindet.

2. *Versuch*: 20 ml Methanol MERCK und 4 ml 5-proz. wäss. NaOH wurden unter O<sub>2</sub> bei Zimmertemperatur 16 Std. im Schüttelkolben bewegt. Nach dieser Zeit wurden 18,5 mg Dihydrocoleon-B-trimethyläther **16b** zugegeben. Nach 1/2, 1 1/2 und 2 1/2 Std. wurden Proben entnommen und dünn-schichtchromatographisch (Diisopropyläther) untersucht. Nach einer halben Stunde konnte deutlich **45** nebst viel Edukt **16b** und wenig **3a** nachgewiesen werden. Nach 2 1/2 Std.: Schätzungsweise gleichviel **45** wie nach einer halben Stunde, kein Edukt **16b** mehr, dafür viel **3a**. Nach 24 Std. wurde wie beim 1. Versuch aufgearbeitet. Ausbeute: 3,0 mg (16%) **45**; 2,6 mg (14%) Gemisch **3a** + **43**; 9,6 mg (51%) **3a** + eine Spur **43**. – **45**: Smp. 100–103° (gelbe Kristalle aus Pentan); M<sup>+</sup>: 400; IR. (HCCl<sub>3</sub>): 1661, 1603, 1453, 1412, 1368, 1337, 1277, 1114, 1033, 907 cm<sup>-1</sup>. λ<sub>max</sub><sup>Alkohol</sup>: 288 Sch., 320–328, 374–390 nm.

C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub> (400,45) Ber. C 68,98 H 7,05% Gef. C 69,06 H 7,17%

**43**: 18,3 mg (0,045 mMol) Dihydrocoleon-B-trimethyläther, gelöst in 2 ml Methanol MERCK, wurden zu einer Lösung von 2 ml 5-proz. wäss. NaOH, 6 ml Methanol und 2,5 g 0,060-proz. (0,045 mMol) wäss. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung gegeben. Die Lösung verfärbte sich innert kurzer Zeit von gelb nach hellgelb. Nach 2 1/2stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde analog wie bei **3a** oder **44** aufgearbeitet. Nach der Reinigung mittels DC. (1 Platte, HCCl<sub>3</sub> als Laufmittel, einmal aufsteigend, hellgelber Fleck, der im UV<sub>350</sub> gelb/orange aufleuchtet, Elution mit Äther) erhielt man 10,2 mg reines Epoxid **43** (55%). Es wurde kein **3a**, **44** oder **45** isoliert. Überschuss an Peroxid und längere Reaktionszeit sind unbedingt zu vermeiden, da sonst die Ausbeute an gewünschtem Produkt sinkt. – **43**: Smp. 120 1/2–122° (hellgelbe Kristalle aus Hexan); M<sup>+</sup>: 404; IR. (HCCl<sub>3</sub>): 1709, 1637, 1592, 1456, 1406, 1337, 1325, 1250–1205, 1103, 1029, 975, 905 cm<sup>-1</sup>; λ<sub>max</sub><sup>Alkohol</sup>: Sch. 220 (4,19), 287 (4,00), 363 (3,69); λ<sub>min</sub> 256 (3,30), 316 (3,43) nm.

C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>O<sub>7</sub> (404,44) Ber. C 65,33 H 6,98% Gef. C 65,46 H 7,00%

41) *Nachverätherung des Diendions 44 zu 46*. Gleiche Methode wie bei der Herstellung von Coleon-B-tetramethyläther **4** aus Coleon-B-trimethyläther **3a**. Es wurden solange Portionen (Cl<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (1 ml)/50-proz. wäss. KOH (3 ml) zugegeben, bis dünn-schichtchromatographisch kein Edukt mehr nachgewiesen werden konnte (ca. 1 Std.). Reaktionstemperatur: 50–60°. Reinigung des Rohprodukts mittels Säulenchromatographie (1,1 kg Kiesegel nach RAMSAY & PATTERSON, 100 mesh, Durchmesser 7 cm, Länge 45 cm, trocken gestopft, Laufmittel 20% Äther/80% Benzol, 48 Std., hernach Säule zerschnitten und die hellgelbe, im UV<sub>350</sub> braun fluoreszierende Hauptfraktion mit Aceton eluiert). Aus 2,35 g eingesetztem **44** erhielt man 1,78 g noch leicht verunreinigtes, öliges Produkt **46**, das direkt für die nächsten Stufen eingesetzt wurde. Die gewählten Reaktionsbedingungen waren noch nicht optimal. Die hohe Laugenkonzentration bewirkte vermehrte Nebenproduktbildung. **46**: IR. (CCl<sub>4</sub>): Sch. 1675, 1661, 1451, 1410, 1325, 1119, 1036 cm<sup>-1</sup>; λ<sub>max</sub><sup>Alkohol</sup>: 208 (?), Sch. 210–215, Sch. 240–250, 282–283. λ<sub>min</sub> 253–255, Sch. 309–310 nm. Rf: ca. 0,15 (Diisopropyläther).

42) *Die trans-Verbindungen 47 bis 55*. – a) *Katalytische Reduktion des Diendions 46*: In 3 Ansätzen wurden 1,75 g nicht ganz reines Diendion **46** in Äthanol mittels H<sub>2</sub>/Pd 10-proz. auf BaSO<sub>4</sub> nach PAAL reduziert. Der Katalysator wurde in gleicher Menge wie die zu reduzierende Verbindung zugegeben. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte anfänglich rasch (2 Moläqu. innerhalb 30–40 Min.), während sie nachher sehr langsam war und nach 90 Min. praktisch zum Stillstand kam. Total wurden ca. 2 1/4–2 1/2 Moläqu. H<sub>2</sub> verbraucht. Das Rohprodukt wurde mittels DC. (15 Platten, Laufmittel: HCCl<sub>3</sub>, 2–3mal aufsteigend, Elution der Zonen mit HCCl<sub>3</sub>) gereinigt. Auf Grund der UV.- und IR.-Spektren enthält die 1. Fraktion (grösster Rf-Wert) die Verbindungen **50** und **47a** (total 369 mg), die 2. Fraktion (mittlerer Rf-Wert) die Verbindungen **51** und **52** (900 mg), während die kristalline Fraktion 3 (kleinster Rf-Wert) zur Hauptsache aus **49** (212 mg) besteht.

b) *Eliminationsreaktion, Auftrennen in die Verbindungen 52 und 48*: 111 mg Fraktion 2 (**51** und **52**) wurden zusammen mit 20–30 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 5 ml abs. Toluol 1 Std. unter N<sub>2</sub> und Feuchtigkeitsausschluss auf 70–75° belassen. Zum Gemisch wurde Äther gegeben. Die organische Phase wurde 3mal mit 5-proz. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen und hernach über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nachfolgende DC. (2 Platten, Diisopropyläther als Laufmittel, einmal aufsteigend, Elution der Zonen mit Äther) ergab die Trennung in das Eliminationsprodukt, 2-Keto-trans-styrol-Verbindung **48** (20 mg, UV<sub>254</sub> stark, Rf **48**: Rf **52** = ca. 2,9) und die unveränderte, 2,7-Diketoverbindung **52** (80 mg, UV<sub>350</sub> blau, UV<sub>254</sub> starkes Auslöschern der Fluoreszenz). Um analysenreine Verbindung **52** zu erhalten, wurde im Hochvakuum (130–150°/10<sup>-5</sup> Torr) destilliert und

anschliessend 2mal aus Äther/Hexan umkristallisiert: Smp. 117–118°;  $M^+$ : 374; IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 1709 (C-2-Keton), 1686 (Arylketon), 1305, 1284, 1031  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alkohol}}$ : 217 (4,34), 273 (4,03), 315 (3,55);  $\lambda_{\text{min}}$  249 (3,52), 300 (3,50) nm (loge).  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +163^\circ \pm 8^\circ$  ( $\text{HCCl}_3$ ).

$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_5$  (374,46) Ber. C 70,56 H 8,08% Gef. C 70,31 H 8,36%

**52** (6D): hergestellt durch Rückflusskochen mit  $\text{CH}_3\text{OD}/\text{DO}_2/\text{DCl}$  analog **42**.

c) *Nachhydrierung, Auftrennen in die Verbindungen 47a und 51*: 293 mg Fraktion 2 (**51** und **52**) wurden mit 300 mg 5-proz. Pd/C während 32 Std. hydriert. Nach dem Filtrieren wurde mittels DC. (4 Platten,  $\text{HCCl}_3$  als Laufmittel, 2mal aufsteigend, Elution der Zonen mit  $\text{HCCl}_3$ ) in die Komponenten **47a** (35 mg, Rf **47a**: Rf **51** = ca. 2,0) und **51** (206 mg) zerlegt. – **51** (nicht ganz rein): Smp. 153–156°; IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 3570 (OH), 1709 (C-2-Keton), 1451, 1412, 1379, 1339, 1110, 1060, 1038, 1015  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Äthanol}}$ : 210 (intensiv), Sch. 225, Sch. 275, 280–282 (schw.) (benzenoide Chromophor) nm.

d) *Eliminationsreaktion 51 zu 48*: Gleiche Vorschrift wie für die Eliminationsreaktion an Fraktion 2 (**51** und **52**). Aus einem Ansatz von 206 mg leicht verunreinigter 2-Keto-7-hydroxyverbindung **51** erhielt man nach der Reinigung mittels DC. (4 Platten, Diisopropyläther als Laufmittel, Elution der Hauptzone mit  $\text{HCCl}_3$ , Rf ca. 0,50) 140 mg 2-Keto-*trans*-styrolverbindung **48**. Um analysenreines **48** zu erhalten, wurde 2mal aus Hexan umkristallisiert und hernach im Hochvakuum bei 130–140°/10<sup>-5</sup> Torr sublimiert. Smp. 171–172°;  $M^+$ : 358. IR. ( $\text{CCl}_4$ ): Sch. 3040 (H–C=), 1709 (C=O), 1451, 1412, 1382, 1337, 1312, 1115, 1042  $\text{cm}^{-1}$ .  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alkohol}}$ : 221 (4,41)/269 (4,06)/Sch. 274 (4,03)/Sch. 295 (3,55)/307 (3,45) nm. Rf **48**: Rf **40** = 1,20 (Diisopropyläther).  $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -85^\circ \pm 5^\circ$  ( $\text{HCCl}_3$ ).

$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_4$  (358,46) Ber. C 73,71 H 8,44% Gef. C 73,71 H 8,70%

e) *Katalytische Reduktion von 48 zu 47a*: 416 mg Fraktion 2 (**51** und **52**) wurden mit  $\text{H}_2$ /5-proz. Pd auf C nachhydriert. Das Rohprodukt (**47a** und **51**) wurde in Toluol bei 70° mit *p*-Toluolsulfonsäure als Katalysator einer Eliminationsreaktion unterworfen. Das Reaktionsgemisch, bestehend zur Hauptsache aus **48** und zum geringeren Teil aus **47a**, wurde direkt mit  $\text{H}_2$ /10-proz. Pd auf  $\text{BaSO}_4$  (400 mg Katalysator) in Äthanol reduziert. Nach 2½ Std. war die  $\text{H}_2$ -Aufnahme beendet. Das Rohprodukt (359 mg **47a**), kristallisierte spontan. Eine Probe wurde mittels DC. (1 Platte,  $\text{HCCl}_3$  als Laufmittel, einmal aufsteigend, Elution mit Äther) gereinigt, hernach im Hochvakuum bei 130–145°/10<sup>-5</sup> Torr destilliert und aus Pentan kristallisiert. Smp. 111,5–113°;  $M^+$ : 360; IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 1709 (C=O), 1451, 1406, 1333, 1112, 1041  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alkohol}}$ : 208 (4,66)/280 (3,00). Rf **47a** ca. 0,5; Rf **47a** = Rf **48** ( $\text{HCCl}_3$ ).  $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +98^\circ \pm 5\frac{1}{2}^\circ$  ( $\text{HCCl}_3$ ). ORD. (1,338 mg pro 5 ml Methanol):  $[\phi]_{400} = +4040^\circ$ ,  $[\phi]_{305} = +8080^\circ$ ,  $[\phi]_{271} = +1350^\circ$ ,  $[\phi]_{240} = +6740^\circ$ ,  $[\phi]_{217} = +5400^\circ$ ;  $a = +67,3^\circ$ .

f) *Nachhydrierung, gefolgt von Elimination der Fraktion 1 (50 und 47a). Auftrennen in die Verbindungen 47a und 54*: 369 mg Fraktion 1 wurden 24 Std. mit  $\text{H}_2$ /5-proz. Pd auf C (1 g Katalysator) in Äthanol hydriert. Eine dünnschichtchromatographische Auftrennung des Reaktionsgemisches in die Komponenten **47a**, **53** und vermutlich **55** erwies sich auf Grund der zu geringen Rf-Wertunterschiede als ungeeignet, so dass das Rohprodukt direkt einer Eliminationsreaktion (Toluol, 70°, Spur *p*-Toluolsulfonsäure) unterworfen wurde. Hierauf wurde mittels DC. (5 Platten, Diisopropyläther als Laufmittel, Elution der Fraktionen mit Äther) in die Komponenten: 128 mg **54** (Rf **54** > Rf **47a**), 91 mg **47a** und 25 mg Verunreinigung (mittlerer Rf-Wert) aufgetrennt. Die 2-Desoxo-styrol-Verbindung **54** wurde aus Hexan umkristallisiert und hernach im Hochvakuum bei 110°/10<sup>-5</sup> Torr sublimiert. – **54** (mit einer Spur **55** verunreinigt): Smp. 117–119°;  $M^+$ : 344 (Verunreinigung **55**:  $M^+$ : 346); IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 1451, 1383, 1339, 1115, 1052  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alkohol}}$ : 220/270/Sch. 280/Sch. 295/302–306 nm. Rf: ca. 0,62 ( $\text{HCCl}_3$ ), ca. 0,78 (Diisopropyläther).

g) *Ketal 47b*: Gleiche Vorschrift wie für Ketal **11**. Aus 10 mg **47a** erhielt man nach der Reinigung mittels DC. (1 Platte, Laufmittel:  $\text{HCCl}_3$ , einmal aufsteigend, Elution mit Äther) 8 mg Ketal **47b**:  $M^+$ : 404,  $n_D^{20}$  113; IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 1449, 1406, 1339, 1111, 1042  $\text{cm}^{-1}$ . Rf **47b**: Rf **47a** = 1,14 (Diisopropyläther).

h) *Oxydation von 49 zu 52*: Mit  $\text{CrO}_3$ /Pyridin nach SARETT [23].

43) *Katalytische Reduktion von 54 zu 55*. 110 mg 2-Desoxostyrolverbindung **54** wurden mit  $\text{H}_2$ /10-proz. Pd auf  $\text{BaSO}_4$  nach PAAL (120 mg Katalysator) in Äthanol reduziert. Nach 1 Std. war 1 Moläqu.  $\text{H}_2$  aufgenommen worden. Das Rohprodukt wurde mittels DC. (1 Platte,  $\text{HCCl}_3$  als Laufmittel, einmal aufsteigend, Elution der Hauptzone mit Äther) gereinigt. Nach der Destillation im Hochvakuum 110–130°/10<sup>-5</sup> Torr und anschliessendem Umkristallisieren aus Methanol/Spur

Hexan konnten 53 mg analysenreine Kristalle **55** und 30 mg Mutterlaugenprodukt **55** gewonnen werden. Smp. 88–89,5°. IR. (CCl<sub>4</sub>): 1451, 1406, 1340, 1115, 1055, 1028, 960 cm<sup>-1</sup>; λ<sup>Alkohol</sup>: 208/279–280 nm. Rf: ca. 0,69 (HCCl<sub>3</sub>). [α]<sub>D</sub><sup>23</sup> = +109° ± 4° (HCCl<sub>3</sub>). ORD. (1,113 mg/5 ml Methanol): [φ]<sub>400</sub> = +780°, [φ]<sub>284</sub> = +5450°, [φ]<sub>263</sub> = +3890°, [φ]<sub>217</sub> = +10900; a = +15,6°.

C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub> (346,49) Ber. C 76,26 H 9,89% Gef. C 75,97 H 9,87%

44) *Dihydrooroleanon-trimethyläther*. Aus Dehydrooroleanon nach [28] hergestellt. Das Rohprodukt wurde wie folgt gereinigt: DC. (Pentan:Äther = 20:1 als Laufmittel), Destillation im Hochvakuum bei 120–140°/10<sup>-4</sup> bis 10<sup>-5</sup> Torr, Umkristallisation aus Methanol. Smp. 93–94° (Lit. [28]: 95–96°); M<sup>+</sup>: 360; IR. (CCl<sub>4</sub>): 1449, 1404, 1342, 1333, 1119, 1103, 1048, 1028, 957 cm<sup>-1</sup>; λ<sup>Äthanol</sup><sub>max</sub>: 209 (intensiv), Sch. 223, Sch. 275, 278–280 (schw.) nm. [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +107° ± 7° (Lit. [28]: +99°) (HCCl<sub>3</sub>); ORD. (1,056 mg pro 5 ml Methanol): [φ]<sub>400</sub> = +1725°, [φ]<sub>283</sub> = +5180°, [φ]<sub>265</sub> = +2590°, [φ]<sub>217</sub> = +13800°; a = +25,9°.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. H. EUGSTER, H.-P. KÜNG, H. KÜHNIS & P. KARRER, *Helv.* **46**, 530 (1963).
- [2] MAX RIBI, Dissertation, Philos. Fak. II, Universität Zürich 1968.
- [3] ALOIS CHANG SIN-REN, Dissertation, Philos. Fak. II, Universität Zürich 1968.
- [4] HANS PETER KÜNG, Dissertation, Philos. Fak. II, Universität Zürich 1965.
- [5] D. KARANATSIOS & C. H. EUGSTER, *Helv.* **48**, 471 (1965).
- [6] J. SMITH & R. H. THOMSON, *J. chem. Soc.* **1960**, 346.
- [7] J. F. GROVE, P. McCLOSKEY & J. S. MOFFAT, *Chem. Comm.* **1965**, 343.
- [8] M. TOMITA, T. IBUKA, Y. INUBUSHI & K. TAKEDA, *Chem. pharmaceut. Bull.* **13**, 695 (1965).
- [9] C. H. EUGSTER & P. BOSSHARD, *Helv.* **46**, 815 (1963).
- [10] N. BAUMANN, S. FUMAGALLI, G. WEISGERBER & C. H. EUGSTER, *Helv.* **49**, 1794 (1966).
- [11] R. G. COOKE & T. C. SOMERS, *Nature* **165**, 314 (1950); *Austral. J. Chemistry* **3**, 487 (1950).
- [12] P. RÜEDI & C. H. EUGSTER, *Helv.*, in Vorbereitung.
- [13] F. A. HOCHSTEIN, C. R. STEPHENS & R. B. WOODWARD, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 5455 (1953).
- [14] T. MOMOSE, Y. OHKURA & S. GOYA, *Pharmaceut. Bull.* **3**, 401 (1955).
- [15] H. HART, P. M. COLLINS & A. I. WARING, *J. Amer. chem. Soc.* **88**, 1005 (1966); H. HART & R. M. LANGE, *J. org. Chemistry* **31**, 3776 (1966).
- [16] R. WIECHERT, U. KERB, P. HOCKS, A. FURLENMEIER, A. FÜRST, A. LANGEMANN & G. WALDVOGEL, *Helv.* **49**, 1581 (1966).
- [17] H. MORI, *Chem. pharmaceut. Bull.* **12**, 1224 (1964).
- [18] M. OHTA & L. OHMORI, *Pharmaceut. Bull.* **5**, 91 (1957); J. B. BREDENBERG & J. GRIPENBERG, *Acta chem. Scand.* **10**, 1511 (1956).
- [19] M. FETIZON & G. MOREAU, *Bull. Soc. chim. France* **1965**, 3479.
- [20] E. WENKERT & B. G. JACKSON, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 211 (1958).
- [21] G. R. PETTIT & E. E. VAN TAMELEN, *Org. Reactions* **12**, 356 (1962).
- [22] M. L. WOLFROM & J. V. KARABINOS, *J. Amer. chem. Soc.* **66**, 909 (1944); W. A. BONNER, *ibid.* **74**, 1033 (1952).
- [23] G. I. POOS, G. E. ARTH, R. E. BEYLER & L. H. SARETT, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 422 (1953).
- [24] K. L. WILLIAMSON & W. S. JOHNSON, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 4623 (1961).
- [25] W. T. DE KOCK, P. R. ENSLIN, K. B. NORTON, D. H. R. BARTON, B. SKLARZ & A. A. BOTHNER-BY, *J. chem. Soc.* **1963**, 3828; D. H. R. BARTON, J. F. MCGHIE, M. K. PRADHAN & S. A. KNIGHT, *ibid.* **1955**, 876.
- [26] P. KARRER & C. H. EUGSTER, *Helv.* **33**, 443 (1950).
- [27] J. H. GOUGH & M. D. SUTHERLAND, *Austr. J. Chemistry* **19**, 329 (1966).
- [28] O. E. EDWARDS, G. FENIAK & M. LOS, *Canad. J. Chemistry* **40**, 1540 (1962).
- [29] J. R. HOSKING & C. W. BRANDT, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **68**, 286 (1935).
- [30] P. K. GRANT, M. H. G. MUNRO & N. R. HILL, *J. chem. Soc.* **1965**, 3846.
- [31] P. K. GRANT & M. H. G. MUNRO, *Tetrahedron* **21**, 3599 (1965).
- [32] C. ENZELL & B. R. THOMAS, *Acta chim. scand.* **19**, 1875 (1965).
- [33] F. PIOZZI, A. QUILICO, R. MONDELLI, T. AJELLO, V. SPRIO & A. MELERA, *Tetrahedron Suppl.* **8**, Part II, 515 (1966).
- [34] D. KARANATSIOS, J. S. SCARPA & C. H. EUGSTER, *Helv.* **49**, 1151 (1966).