

64. Synthese und Charakterisierung der 8 isomeren, im Ring B mono- bzw. dihydroxylierten Royleanone

von Heidi Meier, Peter Ruedi und Conrad Hans Eugster

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(22.1.81)

Synthesis and Characterization of the 8 Stereoisomeric Royleanones with One or Two Hydroxy Groups in Ring B

Summary

The partial syntheses of 6*a*,7*a*-dihydroxyroyleanone (**6a**), 6*a*,7*β*-dihydroxyroyleanone (**7a**) and 6*β*,7*β*-dihydroxyroyleanone (**9a**) are described. Thus, all in ring B mono- and dihydroxylated royleanones are now known (see [2-11]), being fully characterized by extensive spectroscopic, chiroptic and chromatographic (HPLC.) methods. An opening of the epoxyroyleanone **11a** yields *cis*- and *trans*-diols together with their corresponding mono- and di-*O*-acetyl derivatives. We postulate a reversible addition of the acetate ion at C(8) of the quinone system, followed by a neighbouring group participation of this *O*-acetyl group.

1. Einleitung. - Partialsynthesen von 6*a*,7*a*-Dihydroxyroyleanon (**6a**) (*Schema 1*), 6*a*,7*β*-Dihydroxyroyleanon (**7a**) und 6*β*,7*β*-Dihydroxyroyleanon (**9a**) werden beschrieben. Damit sind alle möglichen, im Ring B mono- und dihydroxylierten Royleanone bekannt (s. [2-11]). Die einzelnen Verbindungen wurden durch eingehende spektroskopische, chiroptische und chromatographische (HPLC.) Methoden charakterisiert. Die hydrolytische Öffnung des Epoxyroyleanons **11a** gibt *cis*- und *trans*-Dirole im Gemisch mit ihren mono- und di-*O*-Acetylverbindungen. Wir postulieren eine reversible Acetataddition an C(8) des Chinons mit anschliessender Nachbargruppenbeteiligung der *O*-Acetylgruppe an der Epoxidöffnung.

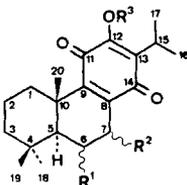
Seit der ersten Isolierung von Royleanon (**1**) [1] sind zahlreiche hydroxylierte Derivate, teils frei, teils verestert, in Pflanzen aufgefunden worden, nämlich: Horminon (7*a*-Hydroxyroyleanon, **4a**) und seine 7-*O*-Acetylverbindung **4c**¹); Taxochinon (7*β*-Hydroxyroyleanon, **5a**)²); 6*β*,7*a*-Dihydroxyroyleanon (**8a**)³) sowie dessen 6-*O*-Acetyl-, 7-*O*-Formyl- und 7-*O*-Acetylverbindungen **8e** [10], **8c** [9] und **8d** [4] [6]. 6*β*-Hydroxyroyleanon (**3a**) hatten wir zuerst partialsynthetisch

¹) S. [2] für Isolierung und Struktur, [3-6] für weiteres Vorkommen und [7] für Synthese.

²) S. [8] für Isolierung und Struktur, [4] für weiteres Vorkommen und [7] für Synthese.

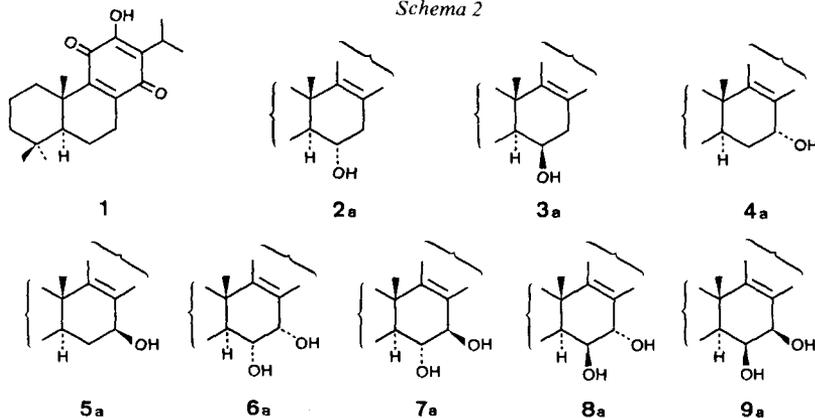
³) S. [4] für Isolierung und Struktur und [6] [9] für weiteres Vorkommen.

Schema 1



- | | | | |
|-----------|---|-----------|--|
| 1 | $R^1 = R^2 = R^3 = H$ | 6a | $R^1 = R^2 = \alpha\text{-OH}, R^3 = H$ |
| 2a | $R^1 = \alpha\text{-OH}, R^2 = R^3 = H$ | 6b | $R^1 = R^2 = \alpha\text{-OH}, R^3 = \text{CH}_3$ |
| 2b | $R^1 = \alpha\text{-OH}, R^2 = H, R^3 = \text{CH}_3$ | 6c | $R^1 = \alpha\text{-OCOCH}_3, R^2 = \alpha\text{-OH}, R^3 = H$ |
| 2c | $R^1 = \alpha\text{-OH}, R^2 = H, R^3 = \text{COCH}_3$ | 6d | $R^1 = R^2 = \alpha\text{-OCOCH}_3, R^3 = \text{COCH}_3$ |
| 2d | $R^1 = \alpha\text{-OCOCH}_3, R^2 = H, R^3 = \text{COCH}_3$ | 7a | $R^1 = \alpha\text{-OH}, R^2 = \beta\text{-OH}, R^3 = H$ |
| 3a | $R^1 = \beta\text{-OH}, R^2 = R^3 = H$ | 7b | $R^1 = \alpha\text{-OH}, R^2 = \beta\text{-OH}, R^3 = \text{CH}_3$ |
| 3b | $R^1 = \beta\text{-OH}, R^2 = H, R^3 = \text{CH}_3$ | 7c | $R^1 = \alpha\text{-OH}, R^2 = \beta\text{-OCOCH}_3, R^3 = H$ |
| 3c | $R^1 = \beta\text{-OCOCH}_3, R^2 = H, R^3 = \text{COCH}_3$ | 7d | $R^1 = \alpha\text{-OCOCH}_3, R^2 = \beta\text{-OCOCH}_3, R^3 = \text{COCH}_3$ |
| 4a | $R^1 = R^3 = H, R^2 = \alpha\text{-OH}$ | 8a | $R^1 = \beta\text{-OH}, R^2 = \alpha\text{-OH}, R^3 = H$ |
| 4b | $R^1 = H, R^2 = \alpha\text{-OH}, R^3 = \text{CH}_3$ | 8b | $R^1 = \beta\text{-OH}, R^2 = \alpha\text{-OH}, R^3 = \text{CH}_3$ |
| 4c | $R^1 = H, R^2 = \alpha\text{-OCOCH}_3, R^3 = H$ | 8c | $R^1 = \beta\text{-OH}, R^2 = \alpha\text{-OCHO}, R^3 = H$ |
| 4d | $R^1 = H, R^2 = \alpha\text{-OCOCH}_3, R^3 = \text{COCH}_3$ | 8d | $R^1 = \beta\text{-OH}, R^2 = \alpha\text{-OCOCH}_3, R^3 = H$ |
| 5a | $R^1 = R^3 = H, R^2 = \beta\text{-OH}$ | 8e | $R^1 = \beta\text{-OCOCH}_3, R^2 = \alpha\text{-OH}, R^3 = H$ |
| 5b | $R^1 = H, R^2 = \beta\text{-OH}, R^3 = \text{CH}_3$ | 8f | $R^1 = \beta\text{-OCOCH}_3, R^2 = \alpha\text{-OCOCH}_3, R^3 = \text{COCH}_3$ |
| 5c | $R^1 = H, R^2 = \beta\text{-OCOCH}_3, R^3 = \text{COCH}_3$ | 9a | $R^1 = R^2 = \beta\text{-OH}, R^3 = H$ |
| | | 9b | $R^1 = R^2 = \beta\text{-OH}, R^3 = \text{CH}_3$ |
| | | 9c | $R^1 = \beta\text{-OH}, R^2 = \beta\text{-OCOCH}_3, R^3 = \text{COCH}_3$ |
| | | 9d | $R^1 = R^2 = \beta\text{-OCOCH}_3, R^3 = \text{COCH}_3$ |

Schema 2



aus **8c** [9] und **8d** [4] sowie aus **12**⁴) hergestellt und kurz danach als Naturprodukt aufgefunden [6]. 6a-Hydroxyroyleanon (**2a**) wurde durch Hydrogenolyse des Epoxids **11a** hergestellt [4]. Die übrigen Diastereomeren, nämlich die Verbindungen **6a**, **7a** und **9a** sind als Naturprodukte noch nicht bekannt (s. *Schema 1*). Da es

4) P. Ruedi, unveröffentlichte Resultate, 1978; s. auch [11].

möglich ist, dass auch diese Verbindungen in der Natur auftreten, haben wir sie partialsynthetisch hergestellt und, da sie teilweise sehr ähnliche Eigenschaften aufweisen, in spektroskopischer, chiroptischer und chromatographischer (HPLC.) Hinsicht soweit charakterisiert, dass alle acht Verbindungen **2-9** der **a**-Reihe mit Sicherheit voneinander unterschieden werden können (s. *Schema 2*).

2. Partialsynthesen der Dihydroxyroyleanone 6a, 7a und 9a (s. *Schema 3*). - Das in relativ grösseren Mengen zugängliche 6,7-Didehydroroyleanon (**10a**)⁵⁾ besitzt im Ring B eine relativ wenig reaktionsfähige Doppelbindung. Versuchte *cis*-Hydroxylierungen unter den verschiedensten Bedingungen ergaben keine brauchbaren Resultate. Die von uns bereits beschriebene [4] Epoxydierung mit *m*-Chlorperbenzoesäure ergibt Ausbeuten von ca. 25%. Bedeutend besser sind sie, wenn die 12-*O*-Acetylverbindung **10c** eingesetzt wird (50-55%). Der Methyläther **10b** konnte unter diesen Bedingungen nicht zur Reaktion gebracht werden. Mit der Epoxydierung wird der elektrophile Charakter der C(8),C(9)-Doppelbindung beträchtlich erhöht: beim Versuch, aus **11a** den Methyläther **11b** herzustellen, bildete sich unter Addition das 1-Pyrazolinderivat **13**, cremefarbene Kristalle, Smp. 154-157°; M^+ 386 (C₂₂H₃₀N₂O₄), ¹H-NMR. (CDCl₃): 4,06 und 5,22 ppm (je *d*, ²*J* = 17 Hz, je 1 H). Für die Addition von der *α*-Seite her spricht die Hochfeldverschiebung von H_α-C(5) im ¹H-NMR.-Spektrum⁶⁾.

Die hydrolytische bzw. acetylytische Öffnung der Epoxide **11a-c** wurde, da sich meist ein schwer trennbares Gemisch von Produkten bildete, unter verschiedenen Bedingungen versucht. Am übersichtlichsten verliefen die Acetylysen mit Natriumacetat in Eisessig. In allen Fällen, in denen die Produkte charakterisiert werden konnten, zeigte sich, dass die Konfiguration an C(6) erhalten blieb, diejenige an C(7) sich jedoch nur teilweise umkehrte, so dass Gemische der *cis*- und *trans*-Verbindungen **6** und **7** mit verschiedenem Acetylierungsgrad vorlagen. Die Verbindung **11a** reagierte sehr viel rascher als die 12-*O*-Acetylverbindung **11c**, während der Methyläther **11b** unter diesen Bedingungen unverändert blieb.

Hydrolyse von **11a** mit 30proz. HClO₄/Dioxan 1:1 während 8 Std. bei RT. lieferte das Gemisch von **6d** und **7d** (nach Acetylierung und HPLC.-Trennung).

Aus den reinen Monoacetylverbindungen **6c** (dunkelgelbe Plättchen, Smp. 185,0-185,7°) und **7c** (gelbe Kristalle, Smp. 137,4-138,0°) wurden die Dihydroxyroyleanone **6a** (hellorange Kristalle, Smp. 177,0-177,8°) und **7a** (gelbe Plättchen, Smp. 168,7-169,5°) hergestellt⁷⁾.

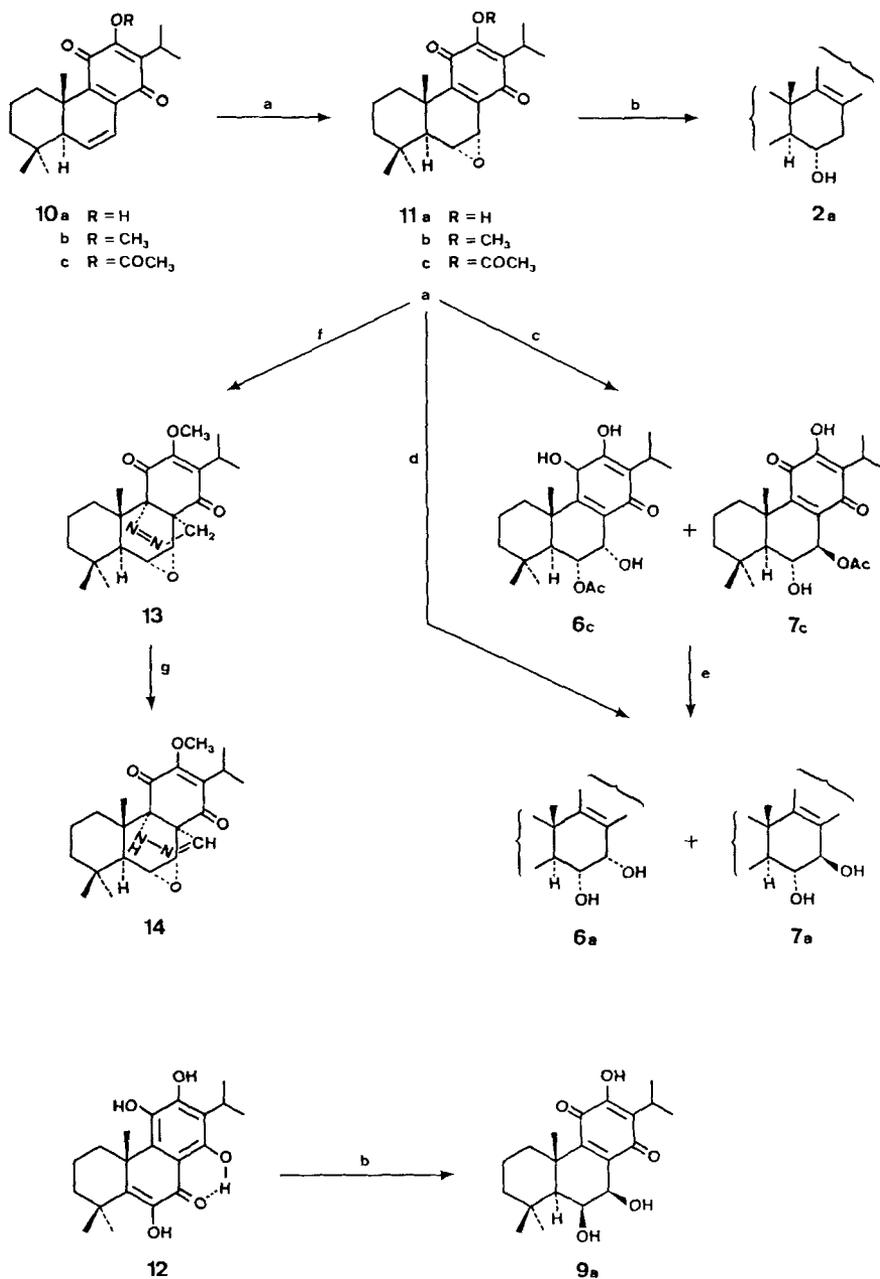
6β,7β-Dihydroxyroyleanon (**9a**) erhielten wir durch direkte katalytische Reduktion von Coleon U (**12**) [6] durch Abbruch der Hydrierung nach Aufnahme von 2 Mol-Äquiv. H₂. Die Acetylierung mit Acetanhydrid/Pyridin führte zu 7β,12-Di-*O*-Acetat **9c**, wobei die sterisch gehinderte Hydroxylgruppe an C(6) nach Zugabe der *Steglich*-Base (4-Dimethylaminopyridin [13]) auch acetyliert werden konnte (Tri-*O*-acetylverbindung **9d**).

⁵⁾ Für die Zusammenfassung über Vorkommen s. [3] [12]; für die Darstellung aus **4a** und **5a** s. [1] [4]; für die Synthese s. [7].

⁶⁾ Versuche, das 1-Pyrazolinderivat **13** zu Ringerweiterungsreaktionen usw. zu benutzen, misslangen. Es konnte jeweils nur das tautomere 2-Pyrazolinderivat **14** (blassgelbe Plättchen, Smp. 156-157°; ¹H-NMR. (CDCl₃): 6,60 (s, 1H, -N=CH-), 6,71 (br. s, 1H, -NH-)) isoliert werden.

⁷⁾ Für weitere Charakterisierung s. *Tabellen 1-3* und exper. Teil.

Schema 3



a) *m*-Chlor-perbenzoesäure. Benzol, RT.

b) H₂/PtO₂ (Adams), Eisessig.

c) Eisessig/Na-Acetat, Rückfluss.

d) 30proz. HClO₄, RT.

e) 10proz. NaHCO₃, RT.

f) CH₂N₂, Äther.

g) 2proz. NaOH, 50°.

3. Eigenschaften der Mono- und Dihydroxyroyleanone (2-9)a. - In den Tabellen I-3 haben wir die wichtigsten Eigenschaften der Mono- und Dihydroxyroyleanone (2-9)a zusammengestellt. Diese Daten erlauben eine sichere Identifizierung jeder einzelnen Verbindung. Zusätzliche Messungen des CD. bei -90° und -180°

Tabelle 1. Eigenschaften der isomeren Mono- und Dihydroxyroyleanone (2-9)a

	2a	3a	4a	5a
Smp. ($^\circ$)	149-151 [4]	187,5 [4] 170,5-172,5 [6]	172,5-174,5 [1] 178-180 [2] 174 [4] 171-173 [5] 172-173 [6]	214 [4] 212-214 [8]
$[a]_D^{22}$ ($^\circ$)	+ 137 ^{a)}	+ 91,3 [4]	- 130 [2] [4]	+ 340 [4] [8]
	6a	7a	8a	9a
Smp. ($^\circ$)	177,0-177,8 ^{a)}	168,7-169,5 ^{a)}	203-205 [4]	216-218 ^{a)}
$[a]_D^{22}$ ($^\circ$)	- 17,5 ^{a)}	+ 296 ^{a)}	- 77 [4]	+ 283 ^{a)}

a) Diese Arbeit.

b) Bei 22° in Chloroform.

Tabelle 2. 1H -NMR.-Spektren der isomeren Mono- und Dihydroxyroyleanone (2-9)a (δ in ppm, J in Hz, in $CDCl_3$ /Spur D_2O , Klammerwerte in Pyridin- d_5)

Verbindung	2a	3a	4a	5a
H_β -C(1)	2,70 (ca. 2,9) $d \times br. m, {}^2J = 12$	ca. 2,7 (3,02) $d \times br. m, {}^2J = 13$	2,71 (2,90) $d \times br. m, {}^2J = 12$	2,70 (2,84) $br. d, {}^2J = 13$
H_α -C(5)		1,18 (1,20) $br. s, w_{1/2} = 3$		
H_α -C(6)		4,69 (4,85) $m, w_{1/2} = 9$		
H_β -C(6)	4,11 (4,31) $m, w_{1/2} = 28$			2,21 (2,30) $d \times d, {}^2J = 12,$ ${}^3J(6\beta, 7\alpha) = 8$
H_α -C(7)	2,36 (2,78) $d \times d, {}^2J = 20,5,$ ${}^3J(7\alpha, 6\beta) = 9,5$	2,63 (2,76) $d \times d, {}^2J = 20,5,$ ${}^3J(7\alpha, 6\alpha) = 5$		4,79 (5,02) $t \times d$ -artiges $m, w_{1/2} = 22$
H_β -C(7)	3,06 (3,38) $d \times d, {}^2J = 20,5,$ ${}^3J(7\beta, 6\beta) = 6$	2,80 (3,36) $d \times t, {}^2J = 20,5$ ${}^3J(7\beta, 6\alpha) \approx {}^4J(7\beta, 5\alpha)$ $\approx 1,5$	4,72 (5,12) d -artiges $m, w_{1/2} = 8$	
H-C(15)	3,09 (3,60) $qt, {}^3J = 7$	3,18 (3,64) $qi, {}^3J = 7$	3,18 (3,54) $qi, {}^3J = 7$	3,16 (3,56) $qi, {}^3J = 7$
$H_3C(16);$	1,19 (1,47)	1,21/1,22 (1,47/1,48)	1,21 (1,39)	1,23 (1,40/1,42)
$H_3C(17)$	$d, {}^3J = 7$	$je d, {}^3J = 7$	$d, {}^3J = 7$	$d, {}^3J = 7$
$H_3C(18)$	1,22 (1,44) s	1,02 (1,06) s	0,91 ^{a)} (0,92) s	0,92 (0,83) ^{a)} s
$H_3C(19)$	1,14 (1,31) s	1,26 (1,49) s	0,98 ^{a)} (0,92) s	0,92 (0,85) ^{a)} s
$H_3C(20)$	1,32 (1,52) s	1,64 (2,09) s	1,21 (1,28) s	1,36 (1,38) s
HO-C(12) ^{b)}	7,30 s	7,28 s	7,26 s	7,34 s

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Verbindung	6a	7a	8a	9a
H _β -C(1)	2,65 (2,82) br. <i>d</i> , ² <i>J</i> = 13	2,64 (2,87) br. <i>d</i> , ² <i>J</i> = 13	2,61 (2,95) <i>d</i> × br. <i>m</i> , ² <i>J</i> = 13	2,57 (2,82) <i>d</i> × br. <i>m</i> , ² <i>J</i> = 12
H _α -C(5)	1,68 (2,16) <i>d</i> , ³ <i>J</i> (5 <i>a</i> , 6 <i>β</i>) = 12		1,45 (2,16) br. <i>s</i> , <i>w</i> _{1/2} = 4	1,09 (1,12) br. <i>s</i> , <i>w</i> _{1/2} = 3
H _α -C(6)			4,47 (4,87) <i>m</i> , <i>w</i> _{1/2} = 3	4,56 (4,65) br. <i>d</i> , ³ <i>J</i> (6 <i>a</i> , 7 <i>a</i>) = 5,5, ³ <i>J</i> (6 <i>a</i> , 5 <i>a</i>) ≈ 1
H _β -C(6)	3,96 (4,22) <i>d</i> × <i>d</i> , ³ <i>J</i> (6 <i>β</i> , 5 <i>a</i>) = 12, ³ <i>J</i> (6 <i>β</i> , 7 <i>β</i>) = 5	4,00 (4,43) <i>d</i> × <i>d</i> , ³ <i>J</i> (6 <i>β</i> , 5 <i>a</i>) = 12, ³ <i>J</i> (6 <i>β</i> , 7 <i>a</i>) = 8		
H _α -C(7)		4,53 (5,09) <i>d</i> , ³ <i>J</i> (7 <i>a</i> , 6 <i>β</i>) = 8		4,70 (4,90) <i>d</i> , ³ <i>J</i> (7 <i>a</i> , 6 <i>a</i>) = 5,5
H _β -C(7)	4,63 (5,16) <i>d</i> , ³ <i>J</i> (7 <i>β</i> , 6 <i>β</i>) = 5		4,53 (5,37) <i>d</i> , ³ <i>J</i> (7 <i>β</i> , 6 <i>a</i>) = 2	
H-C(15)	3,16 (3,58) <i>qi</i> , ³ <i>J</i> = 7	3,14 (3,59) <i>qi</i> , ³ <i>J</i> = 7	3,17 (3,56) <i>qi</i> , ³ <i>J</i> = 7	3,16 (3,57) <i>qi</i> , ³ <i>J</i> = 7
H ₃ C(16);	1,21 (1,40)	1,21 (1,42/1,44)	1,22 (1,40)	1,21 (1,40/1,42)
H ₃ C(17)	<i>d</i> , ³ <i>J</i> = 7	<i>d</i> , ³ <i>J</i> = 7	<i>d</i> , ³ <i>J</i> = 7	<i>d</i> , ³ <i>J</i> = 7
H ₃ C(18)	1,21 (1,46) <i>s</i>	1,21 (1,50) <i>s</i>	1,05 (1,21) <i>s</i>	1,00 (0,98) <i>s</i>
H ₃ C(19)	1,15 (1,30) <i>s</i>	1,14 (1,29) <i>s</i>	1,26 (1,53) <i>s</i>	1,27 (1,44) <i>s</i>
H ₃ C(20)	1,34 (1,46) <i>s</i>	1,41 (1,54) <i>s</i>	1,61 (2,08) <i>s</i>	1,69 (2,02) <i>s</i>
HO-C(12) ^b	7,28 <i>s</i>	7,26 <i>s</i>	7,34 <i>s</i>	7,34 <i>s</i>

a) Zuordnung nicht gesichert.

b) Im Gegensatz zu HO-C(6) bzw. HO-C(7) tauscht HO-C(12) unter den Messbedingungen nicht vollständig aus (5-Ring-Chelat).

Tabelle 3. CD.-Spektren

Verbindung	λ in nm (Δε) (in Dioxan, RT.)
2a	234 (0), 270 (+ 11,6), 294 (0), ca. 335 (+ 0,4), 368 (0), ca. 405 (- 0,7), 452 (0), ca. 475 (+ 0,35), 510 (0)
3a	221 (- 3,1), 240 (0), 272 (+ 14,1), 304 (0), ca. 335 (+ 0,9), 387 (0), ca. 410 (- 0,5), 455 (0), ca. 475 (+ 0,35), 525 (0)
4a	241 (0), 283 (+ 7,49), 340 (0), 420 (- 1,29), 500 (0)
5a	228 (0), 265 (6,02), 282 S (5,26), 334 (+ 0,45), ca. 412 (+ 0,90), 510 (0)
6a	239 (- 1,63), 253 (0), 277 (+ 7,99), 317-342 br. (0), 406 (- 0,84), 483 (0), 500 (- 0,10), 516 (0)
7a	231 (0), 269 (+ 6,38), 297 (0), 308 (- 0,55), 327 (0), ca. 365 S (+ 0,25), ca. 430 (+ 0,45), 505 (0)
8a	243 (- 3,20), 259 (0), 284 (+ 14,56), 349 (0), 420 (- 1,70), 500 (0)
9a	231 (0), 264 S (+ 2,71), 287 (+ 3,48), 337 (+ 0,28), ca. 416 (+ 0,54), 500 (0)

ergaben ausser Intensitätsveränderungen keine Abweichungen vom allgemeinen Kurvenverlauf; somit haben konformativ bedingte Einflüsse einen nur geringen Einfluss auf den Cotton-Effekt.

Die einwandfreie Trennung von Gemischen der Mono- und Dihydroxyroyleanone bot auch mittels HPLC. erhebliche Schwierigkeiten, da selbst bei Front-Eluierung breite Pike mit ausgesprochenem «Tailing» auftreten. Wir nehmen an, dass bei vorhandener freier HO-C(12)-Gruppe tautomere Gemische vorliegen, bei denen die Geschwindigkeit der Gleichgewichtseinstellung vergleichbar ist mit der differentiellen Wanderung der Zone (Reaktionschromatogramme). Hingegen gelingen die Trennungen einwandfrei an den C(12)-O-Methyläthern oder den entsprechenden C(12)-O-Acetylverbindungen (s. Fig. 1 und 2). Auffällig ist das chromatographische Verhalten von **9a** und **9b**: Sie werden von allen vier untersuchten Diolen sowohl in der üblichen Chromatographie (**9a**) als auch in der HPLC. (**9b**) am schnellsten eluiert. Offensichtlich dominieren hier intramolekulare H-Brücken. An der Tri-O-Acetylverbindung **9d** liegt die Retention wie erwartet im Bereich der di-oxygenierten Verbindungen.

4. Zur Hydrolyse und Acetolyse des Epoxides 11a. - Die in Kap. 2. erwähnte unerwartete Stereochemie der Epoxidhydrolyse bedarf einer Erläuterung. Nicht-diaxiale Ringöffnungen von Epoxiden sind immer dann beobachtet worden, wenn Nachbargruppeneffekte ins Spiel kommen⁸⁾. Da die elektronenabziehende Wirkung von Epoxygruppen auf benachbarte Doppelbindungen gut bekannt ist [16] (s. auch

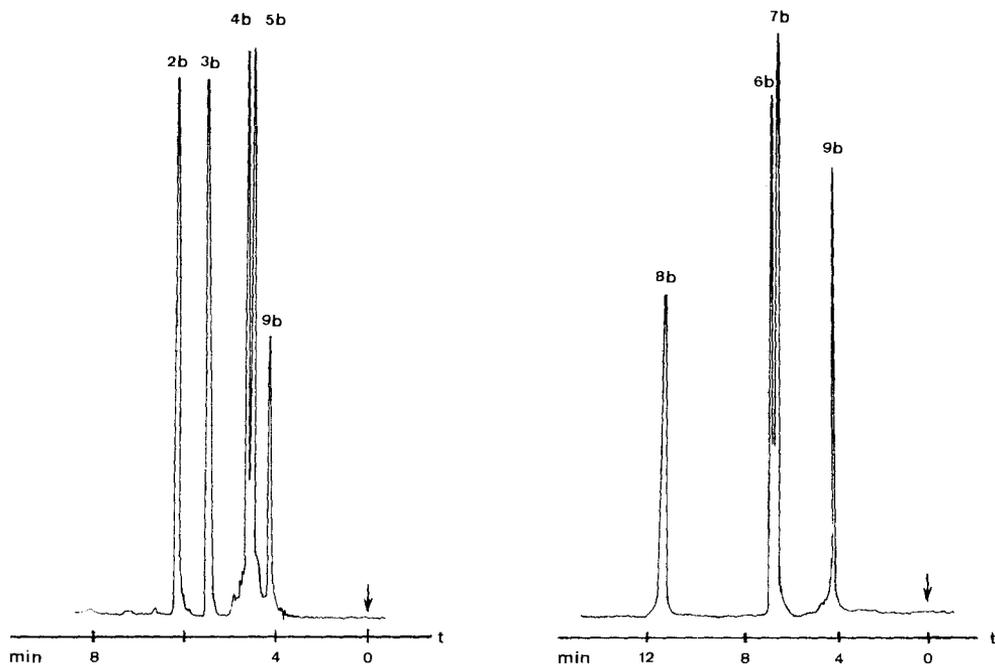


Fig. 1. Hochleistungs-Flüssigchromatogramme der 12-O-Methyläther (2-9)b (LiChrosorb SI 100 5 μ , 250 \times 4,6 mm, Isooctan/CHCl₃/Methanol 20:2,5:0,2 (links) bzw. 5:1:0,05 (rechts), 1 ml/min, λ = 270 nm).

⁸⁾ Aus der umfangreichen Literatur seien erwähnt: Für Ringöffnungen von Steroid-epoxiden s. [14], von α -Acetoxy-epoxiden s. [15].

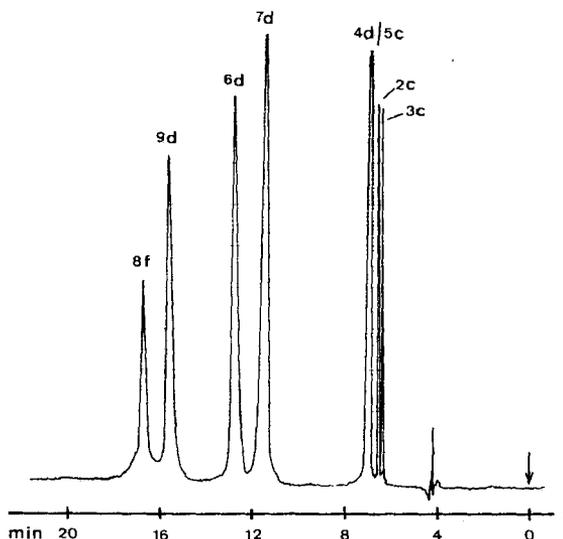
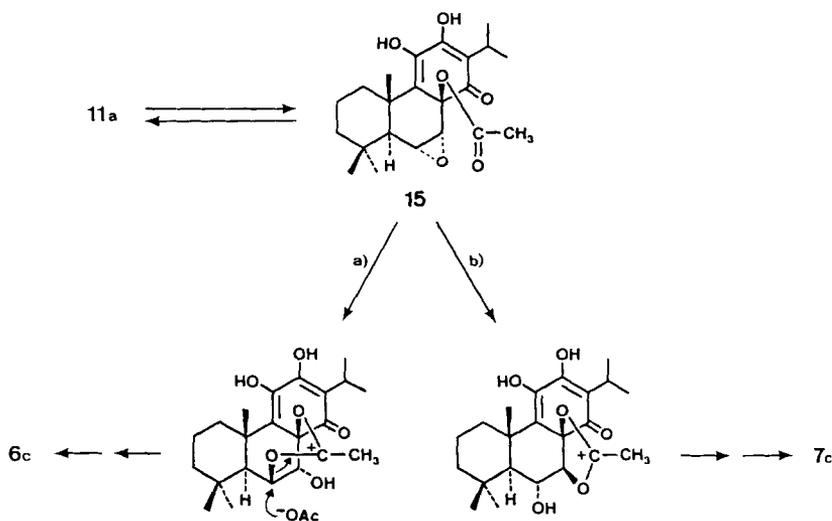


Fig.2. Hochleistungs-Flüssigchromatogramme der vollacetylierten Verbindungen 2c, 3c, 4d, 5c, 6d, 7d, 8f, 9d (LiChrosorb SI 100 5 μ , 250 \times 4,6 mm, Isooctan/CHCl₃/Methanol 20:1:0,05, 1 ml/min, λ = 270 nm).

Schema 4



Kap.15 im exper. Teil), postulieren wir die in *Schema 4* formulierte reversible Acetataddition an die C(8),C(9)-Doppelbindung mit einer ähnlichen, wie in [15] vorgeschlagenen Nachbargruppenbeteiligung der *O*-Acetylgruppe.

Möglich sind ferner Austauschreaktionen an C(7) *via* tautomere Chinomethan-Strukturen sowie intramolekulare *O*-Acetylwanderungen.

Für die Hydrolyse mit HClO_4 müsste entsprechend eine Nachbargruppenbeteiligung einer Hydroxylgruppe an C(8) (OH anstelle von $\text{O}-\text{COCH}_3$ in **15**) postuliert werden. Möglich sind auch Reaktionen über tautomere Chinomethane.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und den analytischen Abteilungen unseres Institutes für Spektren und Verbrennungsanalysen.

Experimenteller Teil

Vorbemerkungen. Allgemeine Arbeitstechniken, verwendete Geräte und Angabe der Spektraldaten wie in vorhergehenden Mitteilungen dieser Reihe, s. z.B. [6] [9]. Säulenchromatographie (SC.) an Kieselgel «Mallinckrodt» (nach Ramsay & Patterson), 100 mesh; präparative Dünnschichtchromatographie (DC.) an Glasplatten 20×20 cm, beschichtet mit Kieselgel PF₂₅₄ (Merck); analytische Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC.) an LiChrosorb SI 100/5 μ oder LiChrosorb SI 60/7 μ (Merck) in Stahlsäulen $4,6 \times 250$ mm, Septuminjektion, Detektion mit einem LDC UV-Monitor bei 254 nm oder bei 270 nm mit den Uvikon LC 725 oder LC 720 Spektrophotometern; präparative HPLC. mit einem Du Pont Mod. 830 Flüssigchromatographen an LiChrosorb SI 60/7 μ (Merck), Stahlsäulen 25×250 mm. $[\alpha]_D$ -Werte wurden am Perkin Elmer Polarimeter Mod. 241 gemessen.

1. **12-O-Acetyl-6,7-didehydroroyleanon (10c).** Acetylierung von 100 mg 6,7-Didehydroroyleanon (**10a**) (erhalten durch Wasserabspaltung aus einem Horminin (**4a**)/Taxochinin (**5a**)-Gemisch in siedendem *p*-Xylol mit *p*-Toluolsulfonsäure nach [1], s. auch [4]) in 8 ml Acetanhydrid und 80 mg wasserfreiem Na-Acetat während 48 Std. bei RT. lieferte nach Aufarbeitung 108 mg (95%) helloranen Lack **10c**. - UV./VIS. (Äther): 248 (3,98), 294 (3,68), 417 (3,08). - IR. (CHCl_3): 2960, 2930, 2870, 1774, 1658, 1553, 1460, 1372, 1292, 1185, 1150, 1138, 1108, 912. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 0,98 und 1,02 (je s, je 3 H, $\text{H}_3\text{C}(18)$, $\text{H}_3\text{C}(19)$); 1,04 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 1,21 (d, $J=7$, 6 H, $\text{H}_3\text{C}(16)$, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 2,16 (t, X-Teil, $^3J(5,6)=^4J(5,7)=3$, 1 H, H-C(5)); 2,32 (s, 3 H, $\text{AcO}-\text{C}(12)$); 2,82 (br. d, $^2J=14$, 1 H, $\text{H}_\beta-\text{C}(1)$); 3,11 (qi, $J=7$, 1 H, H-C(15)); 6,41 (d \times d, A-Teil, $^3J(6,7)=10$, $^3J(6,5)=3$, 1 H, H-C(6)); 6,75 (d \times d, B-Teil, $^3J(7,6)=10$, $^4J(7,5)=3$, 1 H, H-C(7)). - MS.: 356 (4, M^+), 330 (2), 314 (26, $M^+ - \text{Keten}$), 299 (10, $M^+ - \text{Keten} - \text{CH}_3$), 271 (8, 299 - CO), 245 (14), 244 (13), 232 (18), 231 (17), 128 (12), 115 (18), 91 (16), 83 (20), 77 (17), 69 (17), 65 (12), 63 (13), 55 (39), 51 (17), 50 (12), 43 (100), 41 (61).

2. **12-O-Acetyl-6a,7a-epoxyroyleanon (11c).** Nach einer Vorschrift in [17] wurden 75 mg **10c** in 5 ml abs. Benzol bei 0° mit 151 mg nachgereinigter *m*-Chlorperbenzoesäure versetzt und 72 Std. bei RT. gerührt. Nach Aufarbeitung (s. [4]) und SC. an Kieselgel mit Benzol wurden nach Umkristallisation aus Methanol 42 mg (54%) **11c**, gelbe feine Prismen erhalten: Smp. 178–182°. - UV./VIS. (Äther): 261 (4,08), 330 S (2,55). - IR. (CHCl_3): 2960, 2935, 2875, 1775, 1665 br., 1605, 1460, 1373, 1285, 1180, 1155, 1135, 1105, 1005, 915, 880. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 1,12 (s, 6 H, $\text{H}_3\text{C}(18)$, $\text{H}_3\text{C}(19)$); 1,22 (d, $J=7$, 6 H, $\text{H}_3\text{C}(16)$, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,31 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 2,32 (s, 3 H, $\text{AcO}-\text{C}(12)$); 2,63 (br. d, $^2J=14$, 1 H, $\text{H}_\beta-\text{C}(1)$); 3,16 (qi, $J=7$, 1 H, H-C(15)); 3,41 (t, $^3J(6,5)=^3J(6,7)=4,5$, 1 H, H-C(6)); 3,77 (d, $^3J(7,6)=4,5$, 1 H, H-C(7)). - MS.: 374 (<1, $M^+ + 2$), 372 (<1, M^+), 346 (1, $M^+ + 2 - \text{CO}$), 330 (4, $M^+ - \text{Keten}$), 303 (4), 285 (4), 235 (5), 201 (8), 189 (9), 111, 109, 107, 105 (je 12), 91 (24), 77 (25), 69 (35), 55 (55), 43 (100).



3. **6a,7a-Epoxyroyleanon (11a).** Die Lösung von 90 mg **11c** in 15 ml Dioxan wurde unter Stickstoff mit 10 ml 10proz. NaHCO_3 -Lösung versetzt und 3 Std. bei RT. gerührt (sofort violette Lösung). Nach Ansäuern (Farbumschlag nach gelb), Extraktion mit Äther, Eindampfen und SC. an Kieselgel mit Benzol wurden aus der Hauptzone nach Umkristallisation aus Methanol 74 mg (91%) Epoxid **11a** erhalten, identisch mit einem authentischen Präparat [4].

4. **12-O-Acetyl-6a-hydroxyroyleanon (2c).** Nach der Vorschrift in [1] und [4] erhielten wir durch Hydrogenolyse (PtO_2 /Eisessig) aus 20 mg **11c** nach Umkristallisation aus Äther/Hexan 13 mg (71%) **2c**, goldgelbe Prismen, Smp. 139–142°. - UV./VIS. (Äther): 260 (4,17), 395 (2,80). - IR. (CHCl_3): 3380, 2935, 2875, 1770, 1660 S, 1640, 1615, 1463, 1394, 1380, 1295, 1185, 1132, 1104, 1078, 965, 955, 893. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 1,16 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(19)$); 1,18 (d, $J=7$, 6 H, $\text{H}_3\text{C}(16)$, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,23 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(18)$); 1,31 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 2,33 (s, 3 H, $\text{AcO}-\text{C}(12)$); 2,36 (d \times d, A-Teil, $^2J(7a,7\beta)=20,5$,

$^3J(7\alpha, 6\beta) = 9.5$, 1 H, $H_\alpha-C(7)$; 2,73 (br. d , $^2J = 14$, 1 H, $H_\beta-C(1)$); 3,06 ($d \times d$, B -Teil, $^2J(7\beta, 7\alpha) = 20.5$, $^3J(7\beta, 6\beta) = 6$, 1 H, $H_\beta-C(7)$); 3,08 (qi , $J = 7$, 1 H, $H-C(15)$); 4,13 (m , $w_{1/2} = 28$, 1 H, $H_\beta-C(6)$). - MS.: 374 (13, M^+), 332 (91, $M^+ - \text{Keten}$), 317 (7, $M^+ - \text{Keten} - \text{CH}_3$), 314 (25, $M^+ - \text{Keten} - \text{H}_2\text{O}$), 299 (18, 314 - CH_3), 271 (13, 299 - CO), 261 (7), 258 (8), 245 (16), 237 (13), 233 (14), 232 (12), 231 (15), 230 (13), 229 (10), 219 (18), 218 (20), 217 (14), 205 (11), 203 (12), 119 (11), 115 (12), 109 (12), 105 (12), 95 (17), 91 (25), 83 (29), 81 (13), 79 (17), 69 (39), 67 (18), 65 (12), 55 (60), 53 (16), 43 (100), 41 (98).

5. 6,12-Di-O-acetylverbindungen **2d** und **3c**. Acetylierung von 8 mg **2c** mit Acetanhydrid/Pyridin (je 0,5 ml), 4 Std. Stehenlassen bei RT., präparative DC. an Kieselgel mit Hexan/Aceton 7:1 und Kristallisation aus Methanol gaben 5,5 mg (62%) **2d**, hellgelbe büschelförmige Spiesse, Smp. 173-174°. - UV./VIS. (Äther): 261 (3,92), *ca.* 330 S (2,48). - IR. (CHCl_3): 2960, 2935, 2875, 1771, 1733, 1668, 1655, 1615, 1461, 1370, 1275, 1247, 1183, 1148, 1135, 1048, 1025, 908, 887. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 0,97 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(19)$); 1,12 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(18)$); 1,18 (d , $J = 7$, 6 H, $\text{H}_3\text{C}(16)$, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,38 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 1,50 (d , $^3J(5,6\beta) = 12$, 1 H, $H-C(5)$); 2,09 (s, 3 H, $\text{AcO}-C(12)$); 2,32 (s und m , 4 H, $\text{AcO}-C(12)$, $H_\alpha-C(7)$); 2,70 (br. d , $^2J = 13$, 1 H, $H_\beta-C(1)$); 3,1 (m , 2 H, $H_\beta-C(7)$, $H-C(15)$); 5,30 (m , $w_{1/2} = 28$, 1 H, $H_\beta-C(6)$). - MS.: 416 (0,3, M^+), 374 (2, $M^+ - \text{Keten}$), 356 (4, $M^+ - \text{HOAc}$), 341 (14, $M^+ - \text{HOAc} - \text{CH}_3$), 332 (8, $M^+ - 2$ Keten), 314 (57, $M^+ - \text{HOAc} - \text{Keten}$), 299 (35, 314 - CH_3), 271 (17, 299 - CO), 258 (9), 245 (23), 244 (22), 232 (27), 187 (12), 91 (16), 83 (21), 69 (15), 55 (23), 43 (100), 41 (21).

Analog erhielten wir aus 7 mg **3a** 6,8 mg (78%) gelben Lack **3c**. - UV./VIS. (Äther): 261 (3,95), *ca.* 330 S (2,97). - IR. (CHCl_3): 2965, 2935, 2870, 1771, 1733, 1665, 1650 S, 1610, 1460, 1381, 1369, 1280, 1247, 1182, 1148, 1130, 1005, 955, 903, 885, 870, 847, 823. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 1,01 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(18)$); 1,04 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(19)$); 1,20 (d , $J = 7$, 6 H, $\text{H}_3\text{C}(16)$, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,32 (br. s , $w_{1/2} \approx 4$, 1 H, $H-C(5)$); 1,64 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 2,02 (s, 3 H, $\text{AcO}-C(6)$); 2,34 (s, 3 H, $\text{AcO}-C(12)$); 2,7 (m , 3 H, $H_\beta-C(1)$, $\text{H}_2\text{C}(7)$); 3,13 (qi , $J = 7$, 1 H, $H-C(15)$); 5,72 (d -artiges m , $w_{1/2} = 9$, 1 H, $H_\alpha-C(6)$). - MS.: 416 (2, M^+), 374 (9, $M^+ - \text{Keten}$), 356 (8, $M^+ - \text{HOAc}$), 341 (1,5, $M^+ - \text{HOAc} - \text{CH}_3$), 332 (22, $M^+ - 2$ Keten), 314 (47, $M^+ - \text{HOAc} - \text{Keten}$), 299 (12, 314 - CH_3), 271 (8, 299 - CO), 245 (15), 244 (14), 232 (19), 231 (10), 85 (26), 83 (41), 69 (15), 55 (26), 47 (10), 43 (100), 41 (29).

6. Mono-O-acetylverbindungen **6c** und **7c**. Nach einer Vorschrift in [18] wurden 45 mg **11a** in 15 ml Eisessig (Merck) gelöst, mit 80 mg frisch geschmolzenem Na-Acetat versetzt und 3 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Aufarbeitung und präp. DC. an Kieselgel mit Benzol/Äther 9:1 wurden 2 Hauptzonen erhalten: Aus der unpolaren (Rf 0,30) isolierten wir nach Umkristallisation aus Methanol/Wasser 10,7 mg (20%) **7c** und aus der polaren (Rf 0,24) nach Umkristallisation aus Methanol/Wasser 13,4 mg (25%) **6c**.

6 α -Hydroxy-7 β -O-acetylroyleanon (**7c**). Gelbe Plättchen, Smp. 137,4-138,0°. - UV./VIS. (Äthanol): 274 (4,07), 411 (2,85). - IR. (CHCl_3): 3500 br., 3395, 2970, 2935, 2880, 1735, 1680 S, 1660 S, 1650, 1620, 1470, 1395, 1380, 1335, 1295, 1240, 1165, 1105, 1025, 960, 905. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 1,11 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(19)$); 1,20 und 1,22 (je d , $J = 7$, je 3 H, $\text{H}_3\text{C}(16)$, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,21 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(18)$); 1,40 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 1,42 (d , $^3J(5,6\beta) = 12$, 1 H, $H-C(5)$); 2,09 (s, $\text{AcO}-C(7)$); 2,76 ($d \times$ br. t , $^2J = 14$, 1 H, $H_\beta-C(1)$); 3,13 (qi , $J = 7$, 1 H, $H-C(15)$); 4,09 ($d \times d$, $^3J(6\beta, 5) = 12$, $^3J(6\beta, 7\alpha) = 7$, 1 H, $H_\beta-C(6)$); 5,90 (d , $^3J(7\alpha, 6\beta) = 7$, 1 H, $H_\alpha-C(7)$); 7,16 (s, 1 H, $\text{HO}-C(12)$). - $^1\text{H-NMR}$. (Pyridin- d_5): 1,21 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(19)$); 1,38 (d , $J = 7$, 6 H, $\text{H}_3\text{C}(16)$ und $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,45 (s, 6 H, $\text{H}_3\text{C}(18)$ und $\text{H}_3\text{C}(20)$); 2,09 (s, 3 H, $\text{AcO}-C(7)$); 2,80 (br. d , $^2J = 14$, 1 H, $H_\beta-C(1)$); 3,47 (qi , $J = 7$, 1 H, $H-C(15)$); 4,38 ($d \times d$, $^3J(6\beta, 5) = 12$, $^3J(6\beta, 7\alpha) = 8$, 1 H, $H_\beta-C(6)$); 6,42 (d , $^3J(7\alpha, 6\beta) = 8$, 1 H, $H_\alpha-C(7)$). - MS.: 390 (1, M^+), 375 (0,6, $M^+ - \text{CH}_3$), 372 (0,7, $M^+ - \text{H}_2\text{O}$), 348 (9, $M^+ - \text{Keten}$), 330 (100, $M^+ - \text{HOAc}$), 315 (30, 330 - CH_3), 314 (23), 289 (16), 288 (17), 277 (19), 261 (17), 245 (33), 232 (27), 231 (28).

6 α -O-Acetyl-7 α -hydroxyroyleanon (**6c**). Dunkelgelbe Plättchen, Smp. 185,0-185,7°. - UV./VIS. (Äthanol): 270 (3,77), 411 (2,64). - IR. (CHCl_3): 3580, 3390, 2970, 2935, 2880, 1735, 1668, 1655, 1638, 1615, 1465, 1395 S, 1380, 1335, 1295, 1245, 1160, 1137, 1115, 1055, 960, 915. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 0,97 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(19)$); 1,19 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(18)$); 1,21 (d , $J = 7$, 6 H, $\text{H}_3\text{C}(16)$ und $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,39 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 2,14 (d , $^3J(5,6\beta) = 12$, 1 H, $H-C(5)$); 2,27 (s, 3 H, $\text{AcO}-C(6)$); 2,68 (br. t , $^2J = 14$, 1 H, $H_\beta-C(1)$); 3,16 (qi , $J = 7$, 1 H, $H-C(15)$); 4,85 (d , $^3J(7\beta, 6\beta) = 4$, 1 H, $H_\beta-C(7)$); 5,22 ($d \times d$, $^3J(6\beta, 5) = 12$, $^3J(6\beta, 7\beta) = 4$, 1 H, $H_\beta-C(6)$); *ca.* 7,2 (br., 1 H, $\text{HO}-C(12)$). - $^1\text{H-NMR}$. (Pyridin- d_5): 1,01 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(19)$); 1,36 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(18)$); 1,40 (d , $J = 7$, 6 H, $\text{H}_3\text{C}(16)$, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,46 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 2,01 (s, 3 H, $\text{AcO}-C(6)$); 2,58 (d , $^3J(5,6\beta) = 12$, 1 H, $H-C(5)$); 2,80 (br. t , $^2J = 14$, 1 H, $H_\beta-C(1)$); 3,56 (qi , $J = 7$, 1 H, $H-C(15)$); 5,42 (d , $^3J(7\beta, 6\beta) = 4$, 1 H, $H_\beta-C(7)$); 5,46 ($d \times d$, $^3J(6\beta, 5) = 12$,

$^3J(6\beta, 7\beta) = 4$, 1 H, $H_\beta-C(6)$. - MS.: 390 (14, M^+), 375 (1, $M^+ - CH_3$), 372 (2, $M^+ - H_2O$), 361 (2), 348 (30, $M^+ - \text{Keten}$), 330 (100, $M^+ - HOAc$), 315 (94, $330 - CH_3$), 302 (81), 287 (65), 248 (89), 245 (84).

$C_{22}H_{30}O_6$ (390,48) Ber. C 67,67 H 7,74% Gef. C 67,38 H 7,49%

7. *6a, 7a-Dihydroxyroyleanon (6a)*. Nach der in Kap. 3 angegebenen Methode wurden 20 mg **6c** verseift. Nach präp. DC. an Kieselgel mit Benzol/Äther 9:1 und Umkristallisation aus CCl_4 wurden 15 mg (86%) **6a** erhalten: orangegelbe Plättchen, Smp. 177,0–177,8°. - UV./VIS. (Äthanol): 271 (3,36), 408 (2,91), 540 S (2,06). - IR. ($CHCl_3$): 3550, 3380, 2960, 2935, 2875, 1675, 1645, 1635, 1612, 1463, 1395, 1382, 1335, 1290, 1260, 1160, 1135, 1085, 1055, 995, 890, 855, 835. - 1H -NMR. ($CDCl_3$ und Pyridin- d_5) s. Tabelle 2. - MS.: 348 (4, M^+), 330 (10, $M^+ - H_2O$), 315 (9, $M^+ - H_2O - CH_3$), 302 (11, $330 - CO$), 301 (13), 287 (8), 259 (8), 245 (12), 235 (13), 233 (13), 231 (11), 219 (10), 167 (13), 149 (35), 119 (54), 86 (68), 84 (100).

8. *6a, 7β-Dihydroxyroyleanon (7a)*. Aus 17 mg **7c** erhielten wir analog Kap. 7 nach Umkristallisation aus CCl_4 11,3 mg (81%) **7a**, gelbe Plättchen, Smp. 168,7–169,5°. - UV./VIS. (Äthanol): 273 (3,32), 412 (2,86), 545 S (2,35). - IR. ($CHCl_3$): 3560, 3380, 2930, 2870, 1675, 1650 br., 1625, 1605, 1470, 1460, 1395, 1378, 1330, 1295, 1260, 1160, 1100, 1076, 1015, 980, 950, 910, 890, 850. - 1H -NMR. ($CDCl_3$ und Pyridin- d_5) s. Tabelle 2. - MS.: 348 (14, M^+), 330 (16, $M^+ - H_2O$), 315 (28, $M^+ - H_2O - CH_3$), 302 (29, $330 - CO$), 301 (20), 287 (23), 259 (19), 248 (26), 247 (24), 245 (25), 235 (39), 233 (33), 231 (24), 219 (26), 205 (24), 167 (35), 149 (100), 111 (37), 109 (34), 97 (53), 95 (51), 91 (43), 87 (53), 83 (59).

9. *Hydrolyse am Epoxid 11a*. Zu einer Lösung von 100 mg **11a** in 20 ml Dioxan wurden 1,5 ml 30proz. $HClO_4$ gegeben und 8 Std. bei RT. stehen gelassen. Nach Aufarbeitung und SC. an Kieselgel mit Benzol/Äther 20:1 wurden aus der Hauptzone 32 mg (30%) eines nicht weiter auftrennbaren Gemisches von **6a** und **7a** (identifiziert durch 1H -NMR.-Spektren, vgl. Tab. 2) erhalten.

10. *Tri-O-acetylverbindungen 6d und 7d, Trennung durch HPLC*. Die Mischung **6a/7a** (32 mg, s. oben) wurde mit Acetanhydrid/Pyridin (je 0,5 ml) 4 Std. bei RT. acetyliert, durch präp. DC. (Hexan/Aceton 7:1) vorgereinigt und die einheitliche Hauptzone mit HPLC. an *LiChrosorb SI 60/7μ* mit Isooctan/Chloroform/Methanol 100:5:0,25 präparativ aufgetrennt (vgl. Fig. 2). Aus der etwas rascher laufenden Zone ($k' = 3,25$) wurden nach Kristallisation aus Methanol 7 mg (16%) **7d** erhalten: hellgelbe drüsenförmige Kristalle, Smp. 185–187°. - UV./VIS. (Äther): 261 (4,05), ca. 340 S (3,15). - IR. ($CHCl_3$): 2935, 2875, 1770, 1742, 1670, 1655 S, 1618, 1460, 1370, 1275, 1245, 1185, 1150, 1137, 1050, 1027, 974, 960, 942, 907, 899. - 1H -NMR. ($CDCl_3$): 0,95 (s, 3 H, $H_3C(19)$), 1,07 (s, 3 H, $H_3C(18)$); 1,16 und 1,19 (je *d*, $J = 7$, je 3 H, $H_3C(16)$, $H_3C(17)$); 1,51 (s, 3 H, $H_3C(20)$); 1,65 (*d*, $^3J(5,6\beta) = 12$, 1 H, $H-C(5)$); 1,99 (s, 3 H, $AcO-C(7)$); 2,07 (s, 3 H, $AcO-C(6)$); 2,33 (s, 3 H, $AcO-C(12)$); 2,67 (br. *d*, $^2J = 12$, 1 H, $H_\beta-C(1)$); 3,08 (*qt*, $J = 7$, 1 H, $H-C(15)$); 5,57 (*d* × *d*, $^3J(6\beta, 5) = 12$, $^3J(6\beta, 7a) = 7$, 1 H, $H_\beta-C(6)$); 6,07 (*d*, $^3J(7a, 6\beta) = 7$, 1 H, $H_a-C(7)$). - MS.: 432 (3, $M^+ - \text{Keten}$), 390 (4, $M^+ - 2 \text{ Keten}$), 372 (7, $M^+ - \text{Keten} - HOAc$), 357 (0,5, $372 - CH_3$), 354 (0,7, $M^+ - 2 HOAc$), 348 (2, $M^+ - 3 \text{ Keten}$), 344 (1), 330 (20, $M^+ - 2 \text{ Keten} - HOAc$), 313 (4), 312 (4), 302 (3), 297 (4), 284 (3), 269 (4), 261 (3), 260 (2), 248 (4), 201 (3), 83 (7), 69 (5), 55 (12), 43 (100), 41 (13).

Aus der polareren HPLC.-Zone ($k' = 3,63$) wurden nach Kristallisation aus Äther/Hexan 20 mg (46%) **6d** erhalten; hellgelbe Prismen, Smp. 208–209°. - UV./VIS. (Äther): 261 (4,09), ca. 325 S (2,35). - IR. ($CHCl_3$): 2935, 2875, 1770, 1746, 1670, 1655 S, 1615, 1460, 1370, 1245, 1183, 1148, 1134, 1092, 1069, 1052, 1040, 1013, 971, 950, 907, 896. - 1H -NMR. ($CDCl_3$): 0,95 (s, 3 H, $H_3C(19)$); 1,11 (s, 3 H, $H_3C(18)$); 1,18 (*d*, $J = 7$, 6 H, $H_3C(16)$ und $H_3C(17)$); 1,44 (s, 3 H, $H_3C(20)$); 2,03 und 2,06 (je *s*, je 3 H, $AcO-C(6)$ und $AcO-C(7)$); 2,33 (s, 3 H, $AcO-C(12)$); 2,56 (br. *d*, $^2J = 12$, 1 H, $H_\beta-C(1)$); 3,09 (*qt*, $J = 7$, 1 H, $H-C(15)$); 5,31 (*d* × *d*, $^3J(6\beta, 5) = 12$, $^3J(6\beta, 7\beta) = 4$, 1 H, $H_\beta-C(6)$); 6,13 (*d*, $^3J(7\beta, 6\beta) = 4$, 1 H, $H_\beta-C(7)$). - MS.: 474 (0,6, M^+), 432 (4, $M^+ - \text{Keten}$), 390 (4, $M^+ - 2 \text{ Keten}$), 372 (8, $M^+ - \text{Keten} - HOAc$), 357 (1, $372 - CH_3$), 354 (2, $M^+ - 2 HOAc$), 348 (3, $M^+ - 3 \text{ Keten}$), 344 (4), 330 (25, $M^+ - 2 \text{ Keten} - HOAc$), 312 (9, $M^+ - \text{Keten} - 2 HOAc$), 302 (5), 297 (5), 284 (3), 283 (3), 269 (4), 261 (4), 260 (3), 248 (5), 201 (4), 135 (5), 91 (9), 83 (13), 69 (20), 57 (14), 55 (23), 43 (100), 41 (33).

11. *6β, 7β-Dihydroxyroyleanon (9a)*. Die Lösung von 125 mg Coleon U (**12**) in 15 ml Eisessig (*Merck*) wurde mit 70 mg PtO_2 (*Adams*) bis zur Aufnahme von ca. 2 Mol-Äquiv. H_2 hydriert. Nach Abfiltrieren vom Katalysator, Rückoxydation mit Luftsauerstoff wurde an Kieselgel chromatographiert: Hexan/Benzol/Äther 1:4:0,25 eluierten dabei eine Spur Royleanon (**1**); nach Polaritätssteigerung auf Benzol/Äther 9:1 wurden aus der am raschesten laufenden gelben Zone 62 mg eines kristallinen Gemisches von **3a** und **9a** erhalten. Durch fraktionierte Kristallisation aus Methylchlorid/Hexan konnten 30 mg (24%) **9a** rein gewonnen werden: orangegelbe massive Prismen, Smp. 216–218°. -

UV./VIS. (Äthanol): 220 S (4,00), 275 (3,96), *ca.* 425 (2,79). - UV./VIS. (Äther): 274 (4,04), 405 (2,88). - IR. (CHCl₃): 3380, 2970, 2935, 2870, 1677, 1653, 1625, 1600, 1471, 1463, 1397, 1383, 1337, 1297, 1266, 1167, 1108, 1073, 1047, 969, 953, 944, 890, 883, 870, 851, 837. - ¹H-NMR. (CDCl₃ und Pyridin-*d*₅) s. Tabelle 2. - MS.: 348 (91, M⁺), 332 (67, M⁺ + 2 - H₂O), 330 (65, M⁺ - H₂O), 315 (85, M⁺ - H₂O - CH₃), 302 (83, M⁺ - H₂O - CO), 287 (62), 259 (42), 248 (69), 247 (57), 245 (57), 235 (100), 233 (70).

12. 6β-Hydroxy-7β,12-Di-O-acetylroyleanon (**9c**). Acetylierung von 5 mg **9a** mit je 0,5 ml Acetanhydrid/Pyridin, Stehenlassen bei RT. über Nacht, präp. DC. an Kieselgel mit Hexan/Aceton 7:1 und Kristallisation aus Methanol gab 1,9 mg (31%) Di-O-acetat **9c**, Smp. 201-202°. - UV./VIS. (Äther): 261 (4,04), 325 S (2,55). - IR. (CHCl₃): 3590, 2935, 2860, 1765, 1742 S, 1664, 1655 S, 1601, 1455, 1378, 1265, 1177, 1152, 1128, 1105, 1036, 958, 910, 886, 868. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,00 (*s*, 3 H, H₃C(18)); 1,19 und 1,21 (je *d*, *J* = 7, je 3 H, H₃C(16) und H₃C(17)); 1,26 (*s*, 3 H, H₃C(19)); 1,72 (*s*, 3 H, H₃C(20)); 1,90 (br. *s*, *w*_{1/2} = 4, 1 H, H-C(5)); 2,14 (*s*, 3 H, AcO-C(7)); 2,35 (*s*, 3 H, AcO-C(12)); 2,55 (br. *d*, *J* = 12, 1 H, H_β-C(1)); 3,10 (*qi*, *J* = 7, 1 H, H-C(15)); 4,54 (br. *d*, ³*J*(6*a*,7*a*) = 5,5, ³*J*(6*a*,5) ≈ 1, 1 H, α-H-C(6)); 5,92 (*d*, ³*J*(7*a*,6*a*) = 5,5, 1 H, α-H-C(7)). - MS.: 432 (0,6, M⁺), 390 (3, M⁺ - Keten), 372 (7, M⁺ - HOAc), 348 (6, M⁺ - 2 Keten), 330 (46, M⁺ - Keten - HOAc), 315 (7, 330 - CH₃), 302 (10, 330 - CO), 287 (6, 315 - CO), 248 (5), 234 (7), 219 (5), 109 (8), 95 (9), 83 (15), 69 (18), 57 (16), 55 (27), 43 (100), 41 (31).

13. 6β,7β,12-Tri-O-acetylroyleanon (**9d**). Nachacetylierung der Mutterlauge von **9c** (4,1 mg) mit je 0,5 ml Acetanhydrid/Pyridin und 1 mg 4-Dimethylaminopyridin, Stehenlassen während 2 Tagen bei RT. und analoge Aufarbeitung (*s.* oben) gaben 3,6 mg (80%) Tri-O-acetat **9d** als hellgelben Lack. - UV./VIS. (Äther): 261 (4,02). - IR. (CHCl₃): 2965, 2935, 2870, 1770 S, 1755 S, 1742, 1668, 1655 S, 1608, 1460, 1368, 1275, 1248, 1185, 1147, 1132, 1107, 1045, 1010, 968, 960, 940, 901. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,01 (*s*, 6 H, H₃C(18) und H₃C(19)); 1,21 und 1,23 (je *d*, *J* = 7, je 3 H, H₃C(16) und H₃C(17)); 1,70 (*s*, 3 H, H₃C(20)); 1,98 und 2,09 (je *s*, je 3 H, AcO-C(6) und AcO-C(7)); 2,35 (*s*, 3 H, AcO-C(12)); 2,58 (br. *d*, ³*J* = 12, 1 H, H_β-C(1)); 3,07 (*qi*, *J* = 7, 1 H, H-C(15)); 5,82 (br. *d*, ³*J*(6*a*,7*a*) = 5,5, ³*J*(6*a*,5) < 1, 1 H, H_α-C(6)); 6,01 (*d*, ³*J*(7*a*,6*a*) = 5,5, 1 H, H_α-C(7)). - MS.: 474 (0,6, M⁺), 432 (3, M⁺ - Keten), 414 (1, M⁺ - HOAc), 390 (5, M⁺ - 2 Keten), 372 (10, M⁺ - Keten - HOAc), 354 (3, M⁺ - 2 HOAc), 348 (4, M⁺ - 3 Keten), 330 (29, M⁺ - 2 Keten - HOAc), 315 (5, 330 - CH₃), 312 (12, M⁺ - Keten - 2 HOAc), 302 (4, 330 - CO), 287 (4), 260 (6), 248 (7), 83 (12), 69 (13), 55 (17), 43 (100), 41 (19).

14. 6*a*,7*a*-Epoxy-12-O-methylroyleanon (**11b**). Das Gemisch von 50 mg **11a** in 10 ml CHCl₃, 2 ml CH₃I und 120 mg Ag₂O wurde 8 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Filtration durch *Cellite*, Eindampfen und präp. DC. an Kieselgel mit Benzol/Essigester 23:1 wurden aus der Hauptzone nach Umkristallisation aus Methanol 33 mg (63%) Methyläther **11b** erhalten: hellgelbe Nadeln, Smp. 154-155°. - UV./VIS. (Äther): 269 (3,92), 378 (2,66). - IR. (CHCl₃): 2965, 2935, 2875, 1660 S, 1640, 1595, 1450, 1375, 1295, 1140, 1100, 930, 900, 878. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,11 (*s*, 6 H, H₃C(18) und H₃C(19)); 1,20 und 1,22 (je *d*, *J* = 7, je 3 H, H₃C(16) und H₃C(17)); 1,32 (*s*, 3 H, H₃C(20)); 2,68 (br. *d*, ²*J* = 14, 1 H, H_β-C(1)); 3,21 (*qi*, *J* = 7, 1 H, H-C(15)); 3,39 (*t*, ³*J*(6,5) = ³*J*(6,7) = 4,5, 1 H, H-C(6)); 3,76 (*d*, ³*J*(7,6) = 4,5, 1 H, H-C(7)); 3,86 (*s*, 3 H, H₃CO-C(12)). - MS.: 344 (49, M⁺), 329 (18, M⁺ - CH₃), 316 (10, M⁺ - CO), 315 (12), 211 (19), 301 (21), 283 (11), 273 (14), 259 (18), 248 (39), 233 (27), 217 (18), 91 (27), 77 (31), 69 (34), 55 (64), 43 (55), 41 (100).

6,7-Didehydro-12-O-methylroyleanon (**10b**) [1] liess sich nach der Vorschrift in Kap. 2 nicht zum methylierten Epoxid **11b** umsetzen.

15. *C*(8), *C*(9)-1-Pyrazolinverbindung (**13**). Die Lösung von 35 mg **11a** in 10 ml Äther wurde bei 0° mit frischem ätherischem CH₂N₂ versetzt, 20 Min. stehengelassen, eingedampft und der Rückstand mit präp. DC. mit Benzol/Essigester 23:2 gereinigt. Die Hauptzone mit Rf 0,34 wurde isoliert und nochmals analog mit DC. gereinigt. Nach Umkristallisation aus Methanol wurden 22 mg (52%) **13** erhalten: creme-farbene Kristalle, Smp. 154-157°. - UV./VIS. (Äther): 218 S (3,65), 274 (3,61), 333 S (2,58). - IR. (CHCl₃): 2950, 2870, 1680 S, 1658, 1600, 1565, 1460, 1415, 1395, 1385, 1370, 1325, 1290, 1180, 1138, 1120, 1110, 1078, 1055, 1010, 980, 945, 915, 865, 838. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,04 (*s*, 6 H, H₃C(18) und H₃C(19)); 1,14 (*s*, 3 H, H₃C(20)); 1,18 (*d*, *J* = 7, 6 H, H₃C(16) und H₃C(17)); 1,35 (*d*, ³*J*(5,6β) = 4,5, 1 H, H-C(5)); *ca.* 2,75 (*m*, 1 H, β-H-C(1)); 3,04 (*d* × *d*, ³*J*(6β,5) = 4,5, *J*(6β,7β) = 4, 1 H, H_β-C(6)); 3,26 (*qi*, *J* = 7, 1 H, H-C(15)); 3,91 (*s*, 3 H, H₃CO-C(12)); 4,03 (*d*, ³*J*(7β,6β) = 4, 1 H, H_β-C(7)); 4,06 und 5,22 (je *d*, ²*J* = 17, je 1 H, -N=N-CH₂). - MS.: 386 (4, M⁺), 371 (2, M⁺ - CH₃), 358 (28, M⁺ - N₂), 343 (20, M⁺ - N₂ - CH₃), 315 (11, 343 - CO), 287 (15, 315 - CO), 247 (16), 191 (17), 145 (25), 118 (31), 111 (35), 91 (35), 83 (36), 69 (43), 67 (32), 55 (58), 53 (34), 43 (100).

16. *C(8), C(9)-2-Pyrazolinverbindung (14)*. Die Lösung von 12 mg **13** in 7 ml CHCl_3 /Methanol 5:2 wurde bei 0° mit 2 ml 2proz. NaOH-Lösung versetzt und anschliessend auf ca. 50° erwärmt. Nach Einengen, Extraktion mit Äther und präp. DC. an Kieselgel mit Benzol/Essigester 23:2 (2mal steigend) wurden durch Umkristallisation aus Methanol 8 mg (68%) **14** erhalten: feine blassgelbe Plättchen, Smp. 156-157°. - UV./VIS. (Äther): 219 (3,84), 268 Sch. (3,64), 285 (3,72). - IR. (CHCl_3): 3340, 2940, 2875, 1680, 1655, 1600, 1458, 1396, 1385, 1362, 1325, 1300, 1138, 1120, 1108, 1080, 1068, 970, 923, 899, 876, 820. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 1,08 (s, 6 H, $\text{H}_3\text{C}(18)$ und $\text{H}_3\text{C}(19)$); 1,11 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 1,17 und 1,21 (je *d*, $J=7$, je 3 H, $\text{H}_3\text{C}(16)$ und $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,97 (*d*, $^3J(5,6\beta)=4,5$, 1 H, H-C(5)); 3,12 (*d* × *d*, $^3J(6\beta,5)=4,5$, $^3J(6\beta,7\beta)=4$, 1 H, $\text{H}_\beta\text{-C}(6)$); 3,29 (*qi*, $J=7$, 1 H, H-C(15)); 3,84 (*d*, $^3J(7\beta,6\beta)=4$, 1 H, $\text{H}_\beta\text{-C}(7)$); 3,94 (*s*, 3 H, $\text{CH}_3\text{O-C}(12)$); 6,60 (*s*, 1H, -N-N=CH); 6,71 (br. *s*, 1H, -NH). - MS.: 387 (23, $M^+ + 1$), 386 (13, M^+), 372 (8, $M^+ + 1 - \text{CH}_3$), 358 (11, $M^+ - \text{N}_2$), 353 (8), 344 (6), 328 (21), 264 (25), 235 (29), 166 (82), 151 (26), 135 (32), 126 (45), 111 (100), 43 (61).

17. *12-O-Methyläther (2-9)b*. Diese Verbindungen wurden nur als Derivate für die analytische HPLC. hergestellt (vgl. Fig. 1): Lösen der jeweiligen Hydroxy- α -benzochinone (ca. 1-2 mg) in Äther und Versetzen mit ätherischer CH_2N_2 -Lösung, 20 Min. Stehenlassen bei 0° und Vorreinigung an einer analytischen DC.-Platte (Kieselgel) mit Hexan/Aceton 7:1.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] O. E. Edwards, G. Feniak & M. Los, Can. J. Chem. 40, 1540 (1962).
- [2] M.-M. Janot & P. Potier, Ann. Pharmac. Franç. 22, 387 (1964).
- [3] C. H. Eugster, Ber. Deutsch. Bot. Ges. 88, 141 (1975).
- [4] M. Hensch, P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. Chim. Acta 58, 1921 (1975).
- [5] R. Zelnik, E. Rabenhorst, A. K. Matida, H. E. Gottlieb, D. Lavie & S. Panizza, Phytochemistry 17, 1795 (1978).
- [6] F. Yoshizaki, P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. Chim. Acta 62, 2754 (1979).
- [7] T. Matsumoto & S. Harada, Chemistry Lett. 1976, 1311; Bull. Chem. Soc. Jap. 52, 1459 (1979).
- [8] S. M. Kupchan, A. Karim & C. Marcks, J. Am. Chem. Soc. 90, 5923 (1968); J. Org. Chem. 34, 3912 (1969).
- [9] T. Miyase, P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. Chim. Acta 60, 2770 (1977).
- [10] Y.-H. Kuo, J.-S. Shih, Yi.-T. Lin & Ya.-T. Lin, J. Chinese Chem. Soc. (Taiwan) 26, 71 (1979).
- [11] P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. Chim. Acta 58, 1899 (1975).
- [12] R. H. Thomson, 'Naturally Occurring Quinones', Academic Press, N. Y. 1971.
- [13] W. Steglich & G. Höfle, Angew. Chem. 81, 1001 (1969); G. Höfle, W. Steglich & H. Vorbrüggen, *ibid.* 90, 612 (1978).
- [14] D. N. Kirk, Terpenoids and Steroids, Spec. Reports Chem. Soc. 6, 230 (1976).
- [15] T. H. Campion, G. A. Morrison & J. B. Wilkinson, J. Chem. Soc. Perkin I 1976, 2508.
- [16] K. Shudo & T. Okamoto, Tetrahedron 33, 1717 (1977).
- [17] N. N. Schwartz & J. H. Blumbers, J. Org. Chem. 29, 1976 (1964).
- [18] G. Roberts, C. W. Shoppee & R. J. Stephenson, J. Chem. Soc. 1954, 3178.