

216. 14-Hydroxytaxodion: Partialsynthese und Reaktionen

von Peter Ruedi und Conrad Hans Eugster

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

(12. VI. 81)

14-Hydroxytaxodione: Partial Synthesis and Reactions

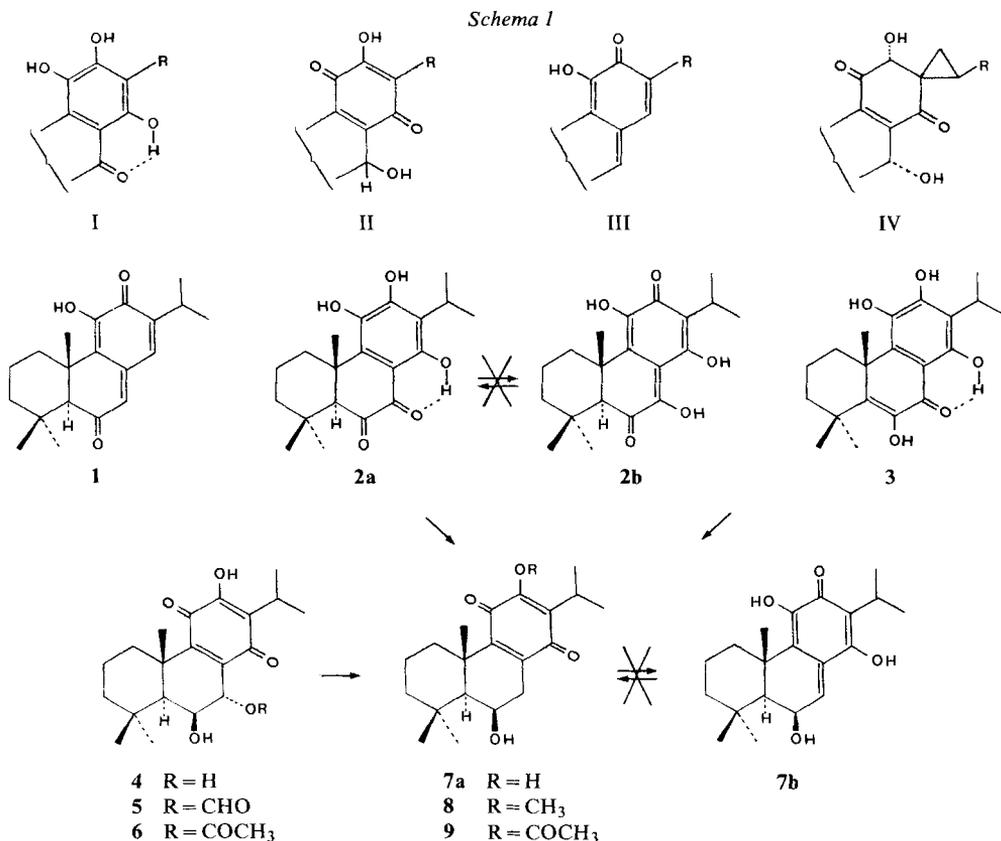
Summary

The hitherto unknown diterpenoid 14-hydroxytaxodione (**10a**) has been prepared by oxidation of 6 β -hydroxyroyleanone. Its solutions exhibit a dynamic structural behaviour (UV./VIS. and NMR.) and lead to an equilibrium mixture of the 11, 14- and the 6, 12-dioxo forms. By methylation and acetylation the 6, 12-dioxo form can be isolated. Chloroform solutions of 14-hydroxytaxodione slowly set up a mixture of coleon V (**2a**), coleon U (**3**) and dimeric products (later established as grandidone C, grandidone D and 7-epigrandidone D). Therefore, coleon V (**2a**) owing to its strong intramolecular H-bond is more stable than 7, 14-dihydroxytaxodione (**2b**).

Unter den von uns bis heute isolierten Coleonen¹⁾ und Royleanon²⁾ überwiegen solche Strukturen, deren chromophores System ein Acylhydrochinon (I), ein 1,4-Benzochinon (II), ein *p*-Chinomethan (III) oder ein Spiro-cyclopropan-cyclohexendion (IV) ist (s. *Schema 1*). Vinyloge Chinone vom Typus des Taxodions (**1**) [2] haben wir bisher nicht angetroffen³⁾, wohl aber stabile Tautomere, wie Coleon V (**2a**). I und II sind tautomere Teilstrukturen, deren Interkonversion durch Säure- oder Basen-Katalyse bisher nicht gelungen ist⁴⁾.

Vor kurzem haben wir ein reiches Vorkommen von Coleon V (**2a**) und Coleon U (**3**) in *Coleus carnosus* gefunden [6], sodass eine breitere experimentelle Untersuchung der angestrebten gegenseitigen Überführung möglich wurde. Unser Ausgangsmaterial war 6 β -Hydroxyroyleanon (**7a**), das durch Hydrogenolyse (Pt/H₂) aus 6 β , 7 α -Dihydroxyroyleanon (**4**)⁵⁾, 7 α -Formyloxy-6 β -hydroxyroyleanon (**5**) [7], 7 α -

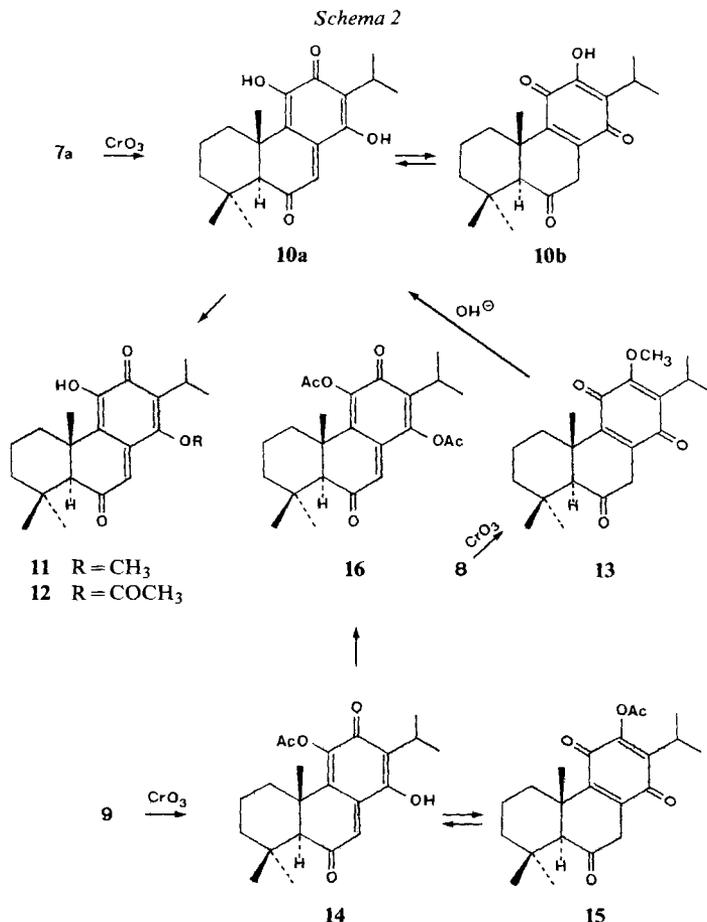
- 1) Coleone sind Diterpene von Abietan-Typ aus Drüsen von *Coleus*-, *Plectranthus*- und verwandten Genera (*Labiatae*) mit Acylhydrochinon-, *p*-Chinomethan-, Spiro-cyclohexendion-, Naphthochinon- und anderen Seco-Strukturen. Sie umfassen monomere, dimere und Nor-Verbindungen; vgl. [1].
- 2) Royleanone sind Verbindungen vom Abietan-Typ mit *p*-chinoidem Ring C. Ihr Verbreitungsschwerpunkt sind Wurzelrinden von *Salvia*-Arten. Erst seit kurzem sind Royleanone auch unter den Diterpenen aus Drüsen von Labiaten aufgefunden worden.
- 3) Die Coleone E [3] und F [4] sind vinyloge Chinone mit einem Pentaen-2, 12-dion-Chromophor.
- 4) Unter forcierten Bedingungen treten Gerüstumlagerungen ein (s. [5]).
- 5) S. exper. Teil und [9].



Acetoxy-6 β -hydroxyroyleanon (**6**) [8], Coleon V (**2a**)⁵ oder Coleon U (**3**)⁵ in guter Ausbeute hergestellt werden kann. Das Hydroxyroyleanon **7a** ist auch als Inhaltsstoff von *C. carnosus* bekannt geworden [6]. Die Verbindung ist stabil und nach Spektren völlig einheitlich; spontane Tautomerisierung zum *p*-Chinomethan **7b** wurde in keinem der verwendeten Lösungsmittel festgestellt. In praktisch quantitativer Ausbeute liess sich **7a** an HO-C(12) methylieren (\rightarrow **8**) und acetylieren (\rightarrow **9**); eine Bildung der entsprechenden Derivate an HO-C(14) von **7b** wurde dabei auch nicht spurenweise beobachtet⁶).

Rasche Oxydation von **7a** mit CrO₃ nach Jones [12] (0°, 15 Sek.) ergab das hellorange 14-Hydroxytaxodion (**10a**), Smp. 190-191° (Zers.) in guter Ausbeute (s. *Schema 2*). Die Verbindung verfärbte sich bereits beim Auftragen auf DC. (SiO₂) violett und wurde mit NH₃-Dampf intensiv dunkelviolett. Frisch bereitete Lösungen von **10** in CDCl₃ oder Pyridin zeigten bei sofortiger Messung in ¹H-NMR.-Spektren das ausschliessliche Vorliegen der vinylogenen 6,12-Dioxo-Form **10a**: das Signal von H-C(7) erscheint bei 6,75 bzw. 7,14 ppm als scharfes Singulett. In UV./VIS.-

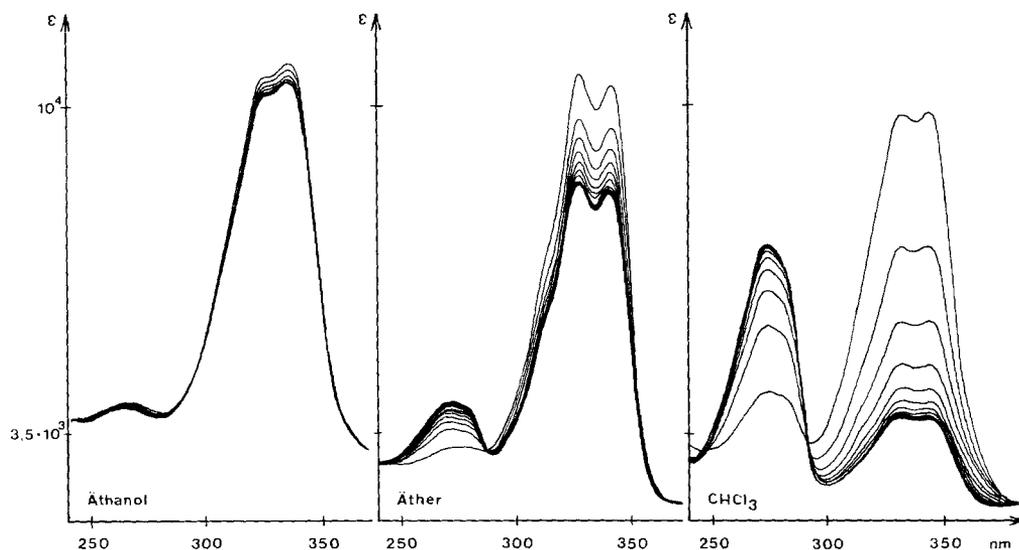
⁶) *p*-Chinomethane vom Typus **7b** sind jedoch bekannt (s. [10]). Sie sind seither auch als Naturstoffe isoliert worden [11].



Spektren ist das Hauptmaximum gegenüber **1** [2] um 11 nm bathochrom verschoben (343 nm, $\log \epsilon$ ca. 4,30, Methanol; wegen des dynamischen Strukturverhaltens lassen sich die Extinktionskoeffizienten nicht genau bestimmen). Die Lage des Gleichgewichtes **10a** \rightleftharpoons **10b** und dessen Einstellung sind stark lösungsmittelabhängig (s. *Figur*) und werden durch Säurezugabe nur unwesentlich beeinflusst. In allen Fällen tritt dabei eine Intensitätsabnahme der Hauptmaxima um ca. 320–350 nm (vinyloges Chinon **10a**) und eine Zunahme der Absorption des 1,4-Benzochinons **10b** (ca. 270 nm) ein.

Die Methylierung (CH₂N₂/Äther) und Acetylierung (Ac₂O/NaOAc) von **10a** ergab die einheitlichen Verbindungen **11**, Smp. 170–170,5^{o7}), bzw. **12**, Smp. 153–155°. Aus ¹H-NMR.-Spektren geht hervor, dass die C(14)–OH-Gruppe methyliert bzw. acetyliert worden ist: die intramolekular gebundene HO–C(11) ergibt ein unverändertes Signal bei 7,58 ppm und erzeugt die starke para-

7) Eine Verbindung dieser Struktur wurde aus Wurzeln von *Hyptis fruticososa* isoliert [13].



Figur. Dynamisches Verhalten von 14-Hydroxytaxodion (**10a**) in UV/VIS.-Spektren (Messintervalle 15 Min.)

magnetische Verschiebung von $H_{\beta}-C(1)^8$; bei den Signalen von $H-C(15)$ und $H-C(7)$ treten im Vergleich zu **10a** beträchtliche Verschiebungen auf.

Wurde der Methyläther **8** analog oxydiert, so entstand ein Royleanon-methyläther, Smp. 98–99° (Zers.), der nach 1H -NMR.-Spektren nicht enolisiert ist (!) und demzufolge Struktur **13** hat: das *AB*-System der benzylichen $H_2C(7)$ erscheint bei 3,06 und 3,34 ppm (je *d*) mit einem für solche Verbindungen charakteristischen $^2J = 21$ Hz, vgl. [6] [8] [9]⁹). Das UV./VIS.-Spektrum (λ_{max} bei 270 (log $\epsilon = 3,99$) und 375 nm (2,85)) passt zu einem 1,4-Benzochinon-Chromophor. Milde Verseifung von **13** mit verdünnter NH_3 - oder $NaOH$ -Lösung führte zu **10a**.

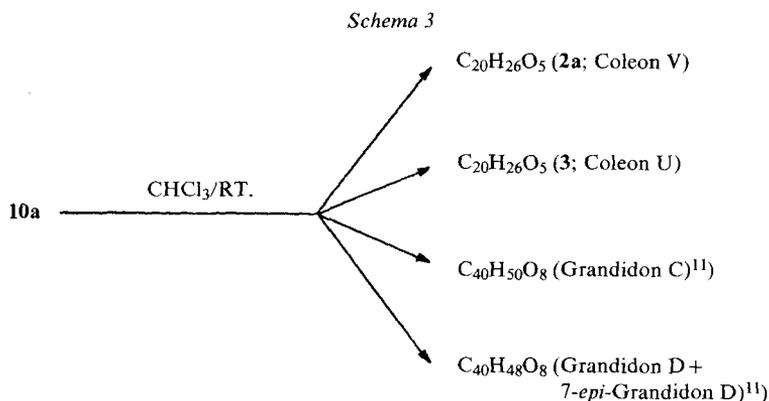
Anders verhielt sich die 12-*O*-Acetylverbindung **9** bei der Oxydation: es bildete sich ein chromatographisch nicht trennbares Gemisch (ca. 1:1) des vinylogen Chinons **14** (12 → 11-Acylwanderung) und des 6-Oxoroyleanons **15**. Nach UV./VIS.-Spektren verhalten sich die Verbindungen in neutralen Lösungsmitteln nicht dynamisch. Im Gegensatz zu **10a/10b** wurde jedoch nach Zugabe von Säure eine langsame Gleichgewichtseinstellung zugunsten von **14** beobachtet. Acetylierung von **14** gab die 11-*O*, 14-*O*-Diacetylverbindung **16** mit vinyloger Chinonstruktur.

Beim Stehenlassen einer Lösung von 14-Hydroxytaxodion (**10a**) in $CDCl_3$ (oder $CHCl_3$) während einiger Tage wurden bereits nach kurzer Zeit im 1H -NMR.-Spektrum neue Signale im Bereich von 0,8–3 ppm beobachtet¹⁰), und es bildete sich

⁸) Für eine Zusammenstellung solcher Effekte, die auf die konformativ fixierte $HO-C(11)$ zurückzuführen sind siehe [14], Fussnote 3.

⁹) Deutung s. [15].

¹⁰) Daher ist von **10a** kein ^{13}C -NMR.-Spektrum zu erhalten.



allmählich ein komplexes Gemisch. Nach chromatographischer Trennung wurden folgende Verbindungen isoliert: Coleon V (**2a**), Coleon U (**3**), sowie ein schwierig zu trennendes Gemisch von Dimeren¹¹⁾. Der Mechanismus für die Entstehung von **2a** und **3** ist noch ungeklärt. Die naheliegende Addition von Wasser an C(7) von **10a** scheint fraglich, da Parallelversuche in 95proz. Methanol auch nach wesentlich längerem Stehenlassen noch keine nennenswerten Produkte, insbesondere kein **2a** und **3** zeigten¹²⁾.

Die Tautomerisierungsgeschwindigkeit von 14-Hydroxytaxodion (**10a**) ist relativ langsam; da ein 7, 14-Dihydroxytaxodion (**2b**) bisher noch nie beobachtet werden konnte, kann geschlossen werden, dass dessen Tautomerisierungsgeschwindigkeit wesentlich rascher ist, und dass das Gleichgewicht ganz auf der Seite der Form **2a** (Coleon V) liegt. Die Ursache dafür dürfte in der starken intramolekularen Wasserstoffbrücke liegen.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Gesuch Nr. 2.018-0.78) für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, den analytischen Abteilungen unseres Institutes für Verbrennungsanalysen, IR-, ¹H-NMR- und Massenspektren.

Experimenteller Teil

Vorbemerkungen. Allgemeine Arbeitstechniken, s. [7]. Ergänzungen: Säulenchromatographie an SiO₂ HR, 10-40 μ (Merck, Art. Nr. 7744); Einfüllen des Adsorbens als Aufschlämmung in Hexan und Elution der Komponenten unter N₂-Überdruck (ca. 0,5 bar), stufenweise Polaritätssteigerung.

1. Herstellung von 6β-Hydroxyxyroleanon (**7a**)¹³⁾. Aus **2a**, **3**, **4**, **5** oder **6** durch katalytische Hydrierung und Rückoxydation (Luft-O₂) analog der Vorschriften in [8] [9]. a) Aus 50 mg **4** in 5 ml Methanol mit

¹¹⁾ Isolierung, Struktur und Partialsynthese dieser Dimeren wird in den nachfolgenden Arbeiten beschrieben (Grandidone C und D) [16] [17].

¹²⁾ Eine genauere Untersuchung ist im Gange.

¹³⁾ Die systematischen Namen von **7-16** lauten: 6β, 12-Dihydroxy-8, 12-abietadien-11, 14-dion (**7a**), 6β-Hydroxy-12-methoxy-8, 12-abietadien-11, 14-dion (**8**), 12-Acetoxy-6β-hydroxy-8, 12-abietadien-11, 14-dion (**9**), 11, 14-Dihydroxy-7, 9 (11), 13-abietatrien-6, 12-dion (**10a**), 11-Hydroxy-14-methoxy-7, 9 (11), 13-abietatrien-6, 12-dion (**11**), 14-Acetoxy-11-hydroxy-7, 9 (11), 13-abietatrien-6, 12-dion (**12**), 12-Methoxy-8, 12-abietadien-6, 11, 14-trion (**13**), 11-Acetoxy-14-hydroxy-7, 9 (11), 13-abietatrien-6, 12-dion (**14**), 12-Acetoxy-8, 12-abietadien-6, 11, 14-trion (**15**) und 11, 14-Diacetoxy-7, 9 (11), 13-abietatrien-6, 12-dion (**16**).

30 mg 10proz. Pd/C nach erschöpfender Hydrierung (Aufnahme ca. 3 Mol-Äquiv. H₂), Rückoxydation mit Luft und Chromatographie an SiO₂ mit Hexan/Aceton 10:3 wurden 32 mg DC-reines Produkt erhalten. Umkristallisation aus Methylchlorid/Hexan ergab 21 mg 7a.

b) Aus 50 mg 5 wurden analog nach Chromatographie an SiO₂ mit Benzol 28 mg Rohprodukt erhalten; nach Sublimation bei 150°/10⁻³ Torr 18 mg 7a.

c) Aus 6 s. [8].

d) Aus 200 mg 2a in 10 ml Eisessig (Merck, p.a.) mit 60 mg PtO₂ (nach Adams). Rückoxydation mit Luft und Chromatographie an SiO₂ mit Hexan/Aceton 10:3 ergaben 81 mg Rohprodukt; nach Kristallisation aus Methylchlorid/Hexan 63 mg 7a, vgl. [9].

e) Aus 200 mg 3 analog 75 mg rohes 7a; nach Kristallisation 56 mg 7a.

2. Herstellung von 6β-Hydroxy-12-O-methylroyleanon (8)¹³. Methylierung von 7a (80 mg in 7 ml Äther) mit ätherischer Diazomethan-Lösung während 5 Min. bei RT., Eindampfen und Umkristallisation aus wenig Hexan gaben 36 mg 8 als gelbe, feine Nadeln, Smp. 204–206° und 47 mg DC-reines 8 aus der Mutterlauge. - UV./VIS. (Äther): 272 (3,96), 362 (2,45). - IR. (KBr): 3540, 2965, 2935, 1661, 1646, 1605, 1342, 1311, 1293, 1252, 1240, 1196, 1140, 1051, 876, 826, 745. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,01 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,20 und 1,22 (je d, ³J=7, je 3 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,27 (s, 3 H, H₃C(19)); 1,69 (s, 3 H, H₃C(20)); 2,55 (d×d, A-Teil, ²J=20, ³J_{7a,6a}=4,5, 1 H, H_a-C(7)); ca. 2,6 (m, verdeckt, 1 H, H_β-C(1)); 2,78 (d×w), ²J=20, ³J_{7β,6a}=1,5, ⁴J_{7β,5a}≈1, 1 H, H_β-C(7)); 3,20 (qi, ³J=7, 1 H, H-C(15)); 3,91 (s, 3 H, CH₃O-C(12)); 4,68 (m, X-Teil, w_{1/2}=10, 1 H, H_a-C(6)). - MS.: 346 (100, M⁺), 331 (9, M⁺-CH₃), 328 (20, M⁺-H₂O), 317 (10), 313 (46, M⁺-H₂O-CH₃), 285 (14), 281 (10), 259 (14).

3. Herstellung von 6β-Hydroxy-12-O-acetylroyleanon (9)¹³. Acetylierung von 7a (55 mg) mit Acetanhydrid/Natriumacetat während 4 Std. bei RT., übliche Aufarbeitung und Umkristallisation aus Äther/Hexan gaben 60 mg 9 als blassgelbe Prismen, Smp. 179–181°. - UV./VIS.: 263 (4,15), 337 S (2,65). - IR. (CHCl₃): 3620, 2970, 2935, 1773, 1663, 1650 S, 1609, 1460, 1370, 1280, 1185, 1155, 1130, 1109, 1043, 905, 874. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,02 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,20 (d, ³J=7, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,26 (s, 3 H, H₃C(19)); 1,66 (s, 3 H, H₃C(20)); 2,35 (s, 3 H, AcO-C(12)); 2,60 (br. d, ²J=16, 1 H, H_β-C(1)); 2,77 (d×d, A-Teil, ²J=20, ³J_{7a,6a}=4,5, 1 H, H_a-C(7)); 2,80 (d×w), B-Teil, ²J=20, ³J_{7β,6a}=1,5, ⁴J_{7β,5a}≈1, 1 H, H_β-C(7)); 3,11 (qi, ³J=7, 1 H, H-C(15)); 4,67 (m, X-Teil, w_{1/2}=9, 1 H, H_a-C(6)). - MS.: 374 (25, M⁺), 359 (2, M⁺-CH₃), 356 (3, M⁺-H₂O), 332 (100, M⁺-Keten), 314 (22, 332-H₂O), 299 (19, 332-H₂O-CH₃) 271 (6), 83 (14), 69 (19), 55 (28), 43 (91), 41 (37).

4. Herstellung von 14-Hydroxytaxodion (10a)¹³. Oxydation von 7a (40 mg) in 2 ml Aceton mit 4 Tropfen Jones-Reagens [12] bei 0° während ca. 15 Sek. (keine Farbänderung) und sofortiges Aufarbeiten (Zugabe von H₂O und NaCl. Extraktion mit Äther, Neutralwaschen mit ges. NaCl-Lösung) und Säulenchromatographie an SiO₂ mit Hexan→Hexan/Aceton 4:1 gab aus der auf der Säule braunvioletten Hauptzone nach Kristallisation aus Äther 31 mg 10a als goldgelbe Kristalle, Smp. 190–191° (Zers.); Umkristallisation aus Diisopropyläther oder Aceton gibt orange Prismen, Smp. 190–191° (Zers.). - UV./VIS. (Äther): 270 S (3,62)¹⁴, 276 (3,62), 326 (4,28), 339 (4,27), 404–410 (3,47). - UV./VIS. (Methanol): 273 (3,65)¹⁴, 330 S (4,25), 343 (4,30). - CD. (Dioxan, c=0,028 mg/ml, d=10 mm, RT.): 250 (+0,71)¹⁴, 270 (+2,13), 286 (0), 290 S (-1,07), 310 S (-3,43), 329 (-6,39), 336 (-5,80), 342 (-6,15), 370 (0), 420–440 (+1,42), 510 (0). - IR. (KBr): 3325, 3270 S, 2960, 2930, (1712), 1666, 1640, 1612 S, 1599, 1552, 1460, 1379, 1360, 1285, 1206, 1142, 1117, 1050, 972, 862. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,11 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,25 und 1,26 (je s, je 3 H, H₃C(19), H₃C(20)); 1,32 (d, ³J=7, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); 2,59 (s, 1 H, H-C(5)); 2,92 (d-artiges m, w_{1/2}=16, 1 H, H_β-C(1)); 3,16 (qi, ³J=7, 1 H, H-C(15)); 5,75 (s, 1 H, HO-C(14)); 6,75 (s, 1 H, H-C(7)); 7,71 (s, 1 H, HO-C(11)). - ¹H-NMR. (Aceton-d₆): 1,10 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,21 (s, 6 H, H₃C(19), H₃C(20)); 1,26 (d, ³J=7, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); 2,64 (s, 1 H, H-C(5)); 2,95 (d-artiges m, w_{1/2}=14, 1 H, H_β-C(1)); 3,28 (qi, ³J=7, 1 H, H-C(15)); 4,04 (br. s, 2 H, HO-C(11), HO-C(14)); 6,69 (s, 1 H, H-C(7)). - ¹H-NMR. (Pyridin-d₅): 1,27 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,34 und 1,40 (je s, je 3 H, H₃C(19), H₃C(20)); 1,47 und 1,50 (je d, ³J=7, je 3 H, H₃C(16), H₃C(17)); 2,66 (s, 1 H, H-C(5)); 3,28 (br. d, ²J=12, 1 H, H_β-C(1)); 3,67 (qi, ³J=7, 1 H, H-C(15)); 7,14 (s, 1 H, H-C(7)); 9,20 (br. s, 2 H, HO-C(11), HO-C(14)). - MS.: 330 (100, M⁺), 315 (19, M⁺-CH₃), 302 (9, M⁺-CO), 297 (8, M⁺-H₂O-CH₃), 287 (19, M⁺-Isopropyl, 302-CH₃ oder 315-CO).

C₂₀H₂₆O₄ (330,40) Ber. C 72,70 H 7,93% Gef. C 72,53 H 8,16%

¹⁴) Wegen des dynamischen Strukturverhaltens (s. Figur) sind die effektiven logε- bzw. Δε-Werte höher.

5. *Herstellung von 14-Methoxytaxodion (11)*¹³. Methylierung von **10a** (30 mg) analog zu Kap. 2. Säulenchromatographie an SiO₂ mit Hexan → Hexan/Methylenchlorid 2:1 und Umkristallisation der gelben Hauptzone aus Aceton/Hexan gaben 21 mg **11** als gelb-orange Nadeln, Smp. 170–170,5°, $[\alpha]_D^{25} = +97,2^\circ$ ($c = 0,87$, CHCl₃). - UV./VIS. (Äther): 304 S (4,05), 322 (4,375), 335 (4,377), 405 (3,28). - IR. (KBr): 3320, 2930, 1670, 1639, 1610, 1598, 1457, 1448, 1418, 1375, 1360, 1327, 1316, 1143, 1201, 967, 876, 845, 671. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,09 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,29 (d, ³J = 7, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,24 (s, 3 H, H₃C(19)); 1,31 (s, 3 H, H₃C(20)); 2,56 (s, 1 H, H-C(5)); 2,91 (d-artiges m, w_{1/2} = 15, 1 H, H_β-C(1)); 3,21 (qi, ³J = 7, 1 H, H-C(15)); 3,75 (s, 3 H, CH₃O-C(14)); 6,48 (s, 1 H, H-C(7)); 7,58 (s, 1 H, HO-C(11)). - ¹H-NMR. (Benzol-d₆): 1,17 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,23 (s, 3 H, H₃C(19)); 1,26 und 1,29 (je d, ³J = 7, je 3 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,37 (s, 3 H, H₃C(20)); 2,73 (s, 1 H, H-C(5)); ca. 3,0 (br. m. w_{1/2} ≈ 15, 1 H, H_β-C(1)); 3,20 (qi, ³J = 7, 1 H, H-C(15)); 3,21 (s, 3 H, CH₃O-C(14)); 6,71 (s, 1 H, H-C(7)); 7,94 (s, 1 H, HO-C(11)). - ¹³C-NMR. (CDCl₃, unentkoppelt): 18,6 (t × m, ¹J = 126, C(2)); 20,5 (2 qa × d, ¹J = 128, ²J = 5,4, C(16), C(17)); 21,7 und 21,9 (je qa × m, ¹J = 127, C(19), C(20)); 26,0 (d × «qi», ¹J = 129, ²J = 3,9, C(15)); 32,8 (m, w_{1/2} = 17,5, C(4)); 33,3 (qa × m, ¹J = 126, C(18)); 37,2 (t × m, ¹J = 131, C(1)); 42,6 (t × m, ¹J = 126, C(3)); 42,7 (m, w_{1/2} = 20, C(10)); 62,6 (d × m, ¹J = 121, C(5)); 63,6 (qa, ¹J = 146, CH₃O-C(14)); 123,5 (m, w_{1/2} = 17,5, C(9)); 129,7 (d, ¹J = 168, ²J_{C(7),H-C(5)} ≈ 0, C(7)); 132,9 (m, w_{1/2} = 14,6, C(13)); 137,1 (s, C(11)); 143,7 (d, ²J_{C(8),H-C(7)} = 3,9, C(8)); 162,2 (qa-artiges m, w_{1/2} = 11,7, C(14)); 183,1 (d × d, ²J_{C(6),H-C(5)} = 6,8, ²J_{C(6),H-C(7)} = 3,5, C(6)); 200,8 (d, ³J_{C(12),H-C(15)} = 6,2, C(12)). - MS.: 344 (100, M⁺), 329 (33, M⁺ - CH₃), 316 (15, M⁺ - CO), 313 (25, M⁺ - OCH₃), 311 (9, M⁺ - CH₃ - H₂O), 301 (30, M⁺ - CH₃ - CO oder M⁺ - Isopropyl), 275 (17, 311 - CO), 273 (11), 271 (9), 262 (25), 261 (21), 259 (15), 250 (10), 248 (11), 247 (29), 232 (18), 230 (12), 218 (10), 216 (12), 202 (11), 129 (12), 120 (13), 100 (18), 91 (18), 83 (11), 71 (18), 64 (23), 52 (17), 47 (12), 43 (20).

6. *Herstellung von 14-Acetoxytaxodion (12)*¹³. Acetylierung von **10a** (20 mg) analog zu Kap. 3. Säulenchromatographie an SiO₂ mit Hexan → Hexan/Aceton 10:1 und Kristallisation der Hauptzone aus Hexan/Spur Äther gaben 13 mg **12** als goldfarbene Prismen, Smp. 153–155°, $[\alpha]_D^{25} = +112^\circ$ ($c = 0,5$, CHCl₃). - UV./VIS. (Äther): 303 Sch. (4,09), 317 (4,32), 331 (4,31), 405 (3,36). - CD. (Dioxan, $c = 0,081$ mg/ml, $d = 5$ mm, RT.): 242 (0), 262 (-2,30), 280 (-1,01), 318 (-4,42), 326 (-3,87), 333 (-4,79), 352 (-1,84), 380 (-2,21), 410 (0), 450 (+2,58), 520 (0). - IR. (CHCl₃): 3340, 2935, 1776, 1675, 1648, 1623, 1605 S, 1460, 1420, 1382, 1362, 1323, 1178, 1149, 1120, 1103, 1018. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,10 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,24 (d, ³J = 7, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,27 (s, 6 H, H₃C(19), H₃C(20)); 2,37 (s, 3 H, AcO-C(14)); 2,62 (s, 1 H, H-C(5)); 2,96 (qi, ³J = 7 und m, 2 H, H_β-C(1), H-C(15)); 6,27 (s, 1 H, H-C(7)); 7,58 (s, 1 H, HO-C(11)). - MS.: 372 (5, M⁺), 357 (< 1, M⁺ - CH₃), 330 (100, M⁺ - Keten), 315 (27, M⁺ - Keten - CH₃), 287 (6), 260 (6), 95 (7), 91 (5), 83 (6), 69 (9), 55 (15), 43 (80), 41 (20).

7. *Herstellung des Isomerengemisches aus 11-O-Acetyl-14-hydroxytaxodion (14) und 12-O-Acetyl-6-oxoroyleanon (15)*¹³. Oxydation von **9** (30 mg) analog zu Kap. 4 (sofortiger Farbumschlag gelb → grün) und Säulenchromatographie an SiO₂ mit Hexan → Hexan/Aceton 12:1 gaben nach Abtrennen einer diffus gelben Zone (10,5 mg) eine DC.-einheitliche, durch andere Chromatographietechniken nicht weiter auftrennbare Hauptfraktion: 19,3 mg amorphes goldgelbes Pulver. Aufgrund von UV./VIS. und ¹H-NMR. handelt es sich dabei um ein Gemisch (ca. 1:1) von **14** und **15**. - UV./VIS. (Äther, qual.): 260, 267 S (**15**), 299 S, 311, 323 (**14**). - IR. (KBr): 3410, 2935, 1778, 1730 (**15**), 1668 (**14**, **15**), 1625, 1592, 1460, 1368, 1285, 1186. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,01 (s, H₃C(18), **15**); 1,10 (s, H₃C(18), **14**); 1,20 (d, ³J = 7, H₃C(16), H₃C(17), **15**); 1,25 (br. s, H₃C(19), H₃C(20), **14**); 1,27 (d, J = 7, H₃C(16), H₃C(17), **14**); 1,30 (s, H₃C(19), **15**); 1,33 (s, H₃C(20), **15**); 2,34 (s, AcO-C(11), **14**); 2,35 (s, AcO-C(12), **15**); 2,42 (br. s, H-C(5), **15**); 2,60 (s, H-C(5), **14**); ca. 2,70 (br. d, ²J ≈ 17, H_β-C(1) **15**); 3,05 (d × d, A-Teil, ²J = 21, ⁴J_{7a,5a} = 1,5, H_α-C(7), **15**); ca. 3,10 (qi, ³J = 7, H-C(15), **14**, **15**); 3,36 (d, B-Teil, ²J = 21, H_β-C(7), **15**); 6,86 (s, H-C(7), **14**). - MS.: 374 (6, M⁺ + 2, **15**), 372 (11, M⁺, **14**, **15**), 346 (4, M⁺ + 2 - CO, **15**), 332 (48, M⁺ + 2 - Keten, **15**), 330 (100, M⁺ - Keten, **14**, **15**), 315 (14, 330 - CH₃), 302 (13, 330 - CO), 300 (27), 297 (16).

8. *Herstellung von 14-Acetoxy-11-O-acetyltaxodion (16)*¹³. Acetylierung von **14/15** (10 mg) analog zu Kap. 3 und präp. DC. an SiO₂ mit Benzol/Essigester 5:1 gaben aus der blassgelben Hauptzone mit Rf 0,65 5 mg **16** als hellgelbes amorphes Pulver. - UV./VIS. (Äther, qual.): 294 S, 307, 319. - IR. (CHCl₃): 2935, 2860, 1776, 1679, 1646, 1637 S, 1460, 1369, 1180, 1145, 1092, 1018. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,11 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,22 (d, ³J = 7, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,27 (s, 6 H, H₃C(19), H₃C(20)); 2,37 und 2,38 (je s, je 3 H, AcO-C(11), AcO-C(14)); 2,66 (s, 1 H, H-C(5)); 2,94 (qi, ³J = 7,

1 H, H-C(15)); 6,32 (s, 1 H, H-C(7)). - MS.: 414 (1, M^+), 372 (16, M^+ - Keten), 330 (100, M^+ - 2(Keten)), 315 (30, 330 - CH₃), 287 (10), 275 (21), 233 (54).

9. *Herstellung von 6-Oxo-12-O-methylroyleanon (13)*¹³. Jones-Oxydation (s. Kap. 4) von **8** (60 mg) und Säulenchromatographie an SiO₂ mit Hexan → Hexan/Aceton 10:1 gab aus der rasch laufenden gelben Hauptzone 53 mg kristallines **13**. Umkristallisation aus sehr wenig Hexan gab 40 mg **13** als braungelbe Nadeln, Smp. 98-99° (Zers.), $[a]_D^{25} = -18,6^\circ$ ($c = 0,56$, CHCl₃). - UV./VIS. (Äther): 270 (3,99), 375 (2,85). - CD. (Dioxan, $c = 0,089$ mg/ml, $d = 5$ mm, RT.): 242 (-3,08), 252 (0), 273 (+13,62), 316 (0), ca. 330 (-0,62), ca. 450 (-1,15), 510 (0). - IR. (KBr): 2960, 2930, 2850, 1730, 1660, 1647, 1604, 1463, 1445, 1392, 1360, 1349, 1306, 1241, 1139, 937, 892, 754. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,02 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,20 und 1,23 (je *d*, ³*J* = 7, je 3 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,27 (s, 3 H, H₃C(19)); 1,32 (s, 3 H, H₃C(20)); 2,41 (br. s, $w_{1/2} = 3$, 1 H, H-C(5)); 2,80 (br. *d*, ²*J* = 17, 1 H, H_β-C(1)); 3,06 (br. *d*, *A*-Teil, ²*J* = 21, ⁴*J*_{7a,5a} ≈ 1, 1 H, H_α-C(7)); 3,20 (*qi*, ³*J* = 7, 1 H, H-C(15)); 3,34 (*d*, *B*-Teil, ²*J* = 21, 1 H, H_β-C(7)); 3,93 (s, 3 H, CH₃O-C(12)). - MS.: 344 (100, M^+), 329 (33, M^+ - CH₃), 316 (12, M^+ - CO), 301 (29, 330 - CO).

Umsatz von **13** mit Base (verd. NH₃-Lösung oder 2*N* NaOH) führt unter rascher Verseifung des vinylogenen Esters zu **10a**. Nachweis mit DC. und UV./VIS.

10. *Spontane Umwandlung von 10a*. Die Lösung von **10a** (5 mg) in Chloroform (0,5 ml) wurde 4 Tage bei RT. stehen gelassen. Nach Eindampfen und präp. DC. an SiO₂ mit Hexan/Aceton 7:2 wurden nachstehende Zonen isoliert: a) Rf 0,36: ca. 0,7 mg, grünlich, mit NH₃-Dampf braunviolett. - UV./VIS. (Äther, qual.): 262, 350, 365 (Hydroxy-*p*-benzochinon und *p*-Chinomethan; Grandidon D¹¹).

b) Rf 0,32: ca. 0,3 mg, gelb, mit NH₃-Dampf tiefviolett. - UV./VIS. (Äther, qual.): 270, ca. 405 (Hydroxy-*p*-benzochinon; Grandidon C¹¹).

c) Rf 0,27: Spur, grünlich, mit NH₃-Dampf grau; nach DC.- und Farbverhalten könnte es sich um Coleon U-chinon [7] handeln.

d) Rf 0,24: ca. 1 mg, gelb; nach UV./VIS., ¹H-NMR. und DC.-Verhalten identisch mit authentischem Coleon U (3) [6] [7].

e) Rf 0,07: ca. 3 mg, orange; nach UV./VIS., ¹H-NMR. und DC.-Verhalten identisch mit authentischem Coleon V (2b) [6] [7].

Nahezu dieselbe Produktverteilung wurde durch ca. 12 Std. Stehenlassen von **10a** in Pyridin bei RT. erhalten, während eine methanolische Lösung über längere Zeit stabil blieb.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. H. Eugster, 'Pigments in Plants', Herausgeber F.-C. Czygan, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1980, S. 149.
- [2] S. M. Kupchan, A. Karim & C. Marcks, J. Am. Chem. Soc. 90, 5923 (1969).
- [3] P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. Chim. Acta 55, 1994 (1972).
- [4] P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. Chim. Acta 56, 1129 (1973).
- [5] M. Hensch, C. H. Eugster & H.-P. Weber, Helv. Chim. Acta 58, 1934 (1975), H.-P. Weber, T. J. Petcher, M. Hensch & C. H. Eugster, *ibid.* 58, 2009 (1975).
- [6] F. Yoshizaki, P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. Chim. Acta 62, 2754 (1979).
- [7] T. Miyase, P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. Chim. Acta 60, 2770 (1977).
- [8] M. Hensch, P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. Chim. Acta 58, 1921 (1975).
- [9] P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. Chim. Acta 58, 1899 (1975).
- [10] K. Grob, P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. Chim. Acta 61, 871 (1978).
- [11] M. Schmid, Dissertation Universität Zürich, in Vorbereitung.
- [12] A. Bowers, T. G. Halsall, E. R. H. Jones & A. J. Lemin, J. Chem. Soc. 1953, 2548.
- [13] F. Marletti, F. Delle Monache, G. B. Marini-Bettolo, M. Do Carmo, M. De Aranjó, M. De Saletto Barros Cavalcanti, I. L. D'Albuquerque & O. Gonçalves de Lima, Gazz. Chim. Ital. 106, 119 (1976).
- [14] T. Miyase, P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. Chim. Acta 60, 2789 (1977).
- [15] R. Zelnik, H. E. Gottlieb & D. Lavie, Tetrahedron 35, 2693 (1979).
- [16] M. Uchida, T. Miyase, F. Yoshizaki, J. H. Bieri, P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. Chim. Acta 64, 2227 (1981).
- [17] P. Rüedi, M. Uchida & C. H. Eugster, Helv. Chim. Acta 64, 2251 (1981).