

25. 1,6-Eliminationsreaktionen an Spirocoleonen; Charakterisierung der ersten Spiro[(methylcyclopropan)-phenanthren]-1,3-dion-Derivate

von Firouz Matloubi-Moghadam, Peter Rüedi und Conrad Hans Eugster*

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

(18.XI.83)

Preparation of the First Spiro[(methylcyclopropan)-phenanthrene]-1,3-dione Derivatives by 1,6-Elimination Reactions of Spirocoleons

Summary

Spirocoleons, *e.g.* coleon J (**1**), on treatment with 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene (DBN) in aprotic solvents, undergo enolization followed by a rapid 1,6-elimination with formation of the hitherto unknown 2-methyl-spiro[cyclopropane-1,2'(1'*H*)-phenanthrene]-1',3'(4'*bH*)-dione system, *e.g.* **3**. In protic solvents, base-catalyzed solvolysis of the spirocyclopropane predominates.

Die in Spirocoleonen enthaltene Spiro(methylcyclopropan)-Substruktur lässt 8 Diastereomere erwarten, eine Tatsache, welche bei der Strukturaufklärung eines neuen Spirocoleons mit spektroskopischen Mitteln zu grossen Problemen führt. Unter den *ca.* 40 verschiedenen, natürlich vorkommenden Spirocoleonen sind bisher nur die (12*R*, 13*S*, 15*S*)- und die (12*R*, 13*S*, 15*R*)-Diastereomeren mit Sicherheit nachgewiesen worden [1] [2]. Die (12*R*, 13*R*, 15*S*,-) und (12*R*, 13*R*, 15*R*)-Isomeren sind partialsynthetisch hergestellt worden [1]. Es fehlen also die Daten der 4 Diastereomeren mit (12*S*)-Chiralität. Frühere Versuche, die Konfiguration an C(12) umzukehren, hatten keinen Erfolg gebracht [3].

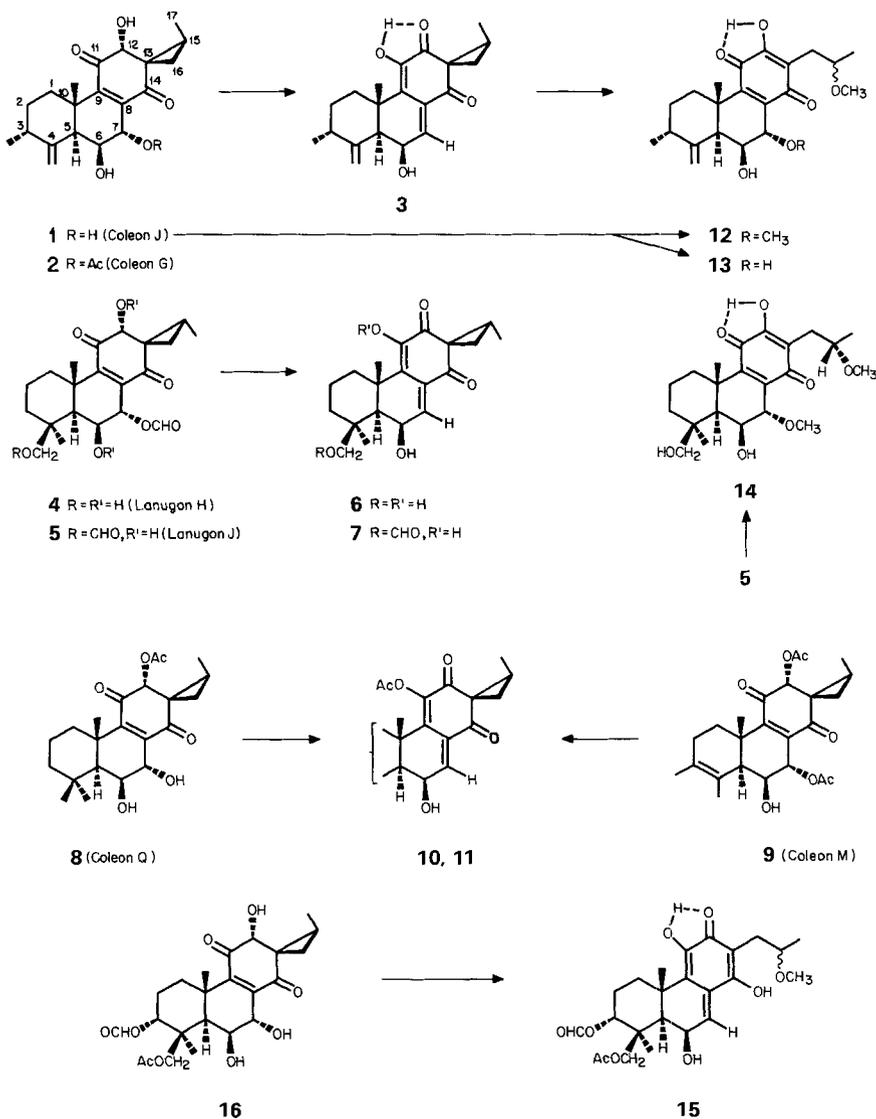
In dieser Arbeit berichten wir über eine ungewöhnlich leicht verlaufende 1,6-Elimination von H₂O bzw. RCOOH aus Spirocoleonen, die unter Erhaltung der empfindlichen Spiro(methylcyclopropan)-Substruktur zu Derivaten des Phenanthren-1,3-dions geführt hat (s. *Schema 1*).

Behandelte man Coleon J (**1**) mit DBN¹⁾ bzw. DBU²⁾ in einem aprotischen Lösungsmittel wie trockenem Tetrahydrofuran bei RT., so war das Edukt nach wenigen Minuten verschwunden. Rasche Isolierung und chromatographische Reinigung lieferte *ca.* 40% gelbliches Öl. Gegenüber dem Ausgangsmaterial, dessen UV-Absorption bei 234 nm liegt, ist die Hauptabsorptionsbande stark bathochrom nach 320 nm verschoben. Ebenso sind die beiden starken Carbonylbanden der Endion-Gruppe von 1695/

¹⁾ DBN = 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en.

²⁾ DBU = 1,5-Diazabicyclo[5.4.0]undec-5-en.

Schema 1



1672 cm^{-1} (KBr) durch zwei langwellige Banden bei $1650/1600\text{ cm}^{-1}$ (CHCl_3) ersetzt. Somit ist ein längeres konjugiertes System, vermutlich ein polar substituierter Dienon-Chromophor entstanden. Das $^1\text{H-NMR}$ zeigt, dass die charakteristischen Signale der Spiro(methylcyclopropan)-Gruppe unverändert, wenn auch mit kleinen Verschiebungen, vorhanden sind. Da das ursprüngliche s von $\text{H-C}(12)$ fehlt und $\text{H-C}(7)$ in die Vinylregion ($7,26\text{ ppm}$, d , $^3J_{7,6a} = 6,5\text{ Hz}$) verschoben ist, muss das konjugierte System C(7), C(8), C(9), C(11) und C(12) umfassen. Doppelresonanzexperimente beweisen die

Kopplungsverhältnisse: die allylischen H_α -C(5) und H_α -C(6) absorbieren bei 2,45 (m , $w_{1/2} = 6$ Hz) resp. 4,75 ppm (dd , $^3J_{6\alpha,7} = 6,5$, $^3J_{6\alpha,5\alpha} = 2,5$ Hz). Das ^{13}C -NMR-Spektrum lässt neben den postulierten zwei Carbonylgruppen (C(12) bei 189,2 ppm und C(14) bei 193,2 ppm) die wichtigen Signale von C(7) bei 136,9 ppm (dd , $^1J = 165$, $^2J_{C(7),H\alpha-C(6)} = 4,4$ Hz) und der Enolgruppe C(11) bei 144,2 ppm (d , $^2J_{C(11),HO-C(11)} = 3,6$ Hz) erkennen. Ring A und die Konfiguration von C(5) und C(15) sind unverändert. Somit ist bei der Behandlung von **1** mit Base eine 1,6-Elimination von H_2O eingetreten, und dem neuen Produkt kommt Struktur **3**³⁾ zu.

Da es sich um eine neue Reaktion der Spirocoleone einerseits und um das erste Derivat eines Spiro[cyclopropan-1,2'(1'*H*)-phenanthren]-1',3'(4'*bH*)-dions andererseits handelt, haben wir einige andere Spirocoleone analog umgesetzt: Aus Coleon G (**2**) entstand mit DBN in trockenem Et_2O ebenfalls **3** (32%). Hier ist AcOH eliminiert worden. Eine HCOOH-Elimination zu den sehr labilen Diendionen **6**⁴⁾ und **7**⁵⁾ mit (15*R*)-Konfiguration beobachteten wir bei Umsetzungen der Lanugone H (**4**) und J (**5**). Bei Spirocoleonen mit einer 12-*O*-Acetylgruppe tritt die Reaktion unter (12→11)-Acylwanderung auch ein: aus Coleon Q (**8**) bzw. Coleon M (**9**) entstanden die Diendione **10**⁶⁾ bzw. **11**⁷⁾ mit der gegenüber **3** um *ca.* 30 nm hypsochrom verschobenen Hauptbande im UV/VIS-Spektrum und einer enolischen Acetylgruppe (2,32 bzw. 2,31 ppm, je *s*). Die neuen Verbindungen **6**, **7**, **10** und **11** weisen alle in den Ringen B und C sehr ähnliche ^1H -NMR-Spektren wie **3** auf (s. *Exper. Teil*). Die CD-Spektren von **3** und **7** sind im Bereich von 350–500 nm weniger ausgeprägt als in den Edukten **1** resp. **5**, (s. *Exper. Teil*). Über ihre Verwendung als Argument bei der Konfigurationszuordnung an C(13) und C(15) wie in [1] kann vorderhand noch nichts ausgesagt werden.

In Übereinstimmung mit [4] fanden wir, dass die Eliminationen mit DBU als Katalysator schneller als mit DBN ablaufen; sie treten bereits bei -78° ein.

Der Spiro(methylcyclopropan)-Ring in **3** liess sich mit MeOH/NaOAc bei RT. leicht solvolysieren. Dabei entstand das Royleanon **12**⁸⁾, das sich auch aus **1** bei der Behandlung mit MeOH/Spur NaHCO_3 bei 40° bildete. Hauptprodukt bei dieser Reaktion war allerdings die Hydroxyverbindung **13**⁹⁾. Ähnliche Umwandlungen von Spirocoleonen in Royleanone hatten wir früher bei der Behandlung von **5** mit MeOH allein beobachtet [3], wobei Verbindung **14** gefasst wurde¹⁰⁾, sowie an einem Coleon-N-Deri-

³⁾ Systematischer Name: (1*R*,2*S*,4'*bS*,7'*R*,8'*aS*,9'*R*)-4',9'-Dihydroxy-2,4'*b*,7'-trimethyl-8-methyliden-5',6',7',8',8'*a*,9'-hexahydro-spiro[cyclopropan-1,2'(1'*H*)-phenanthren]-1',3'(4'*bH*)-dion (**3**).

⁴⁾ Systematischer Name: (1*R*,2*R*,4'*bS*,8'*S*,8'*aR*,9'*R*)-4',9'-Dihydroxy-8'-hydroxymethyl-2,4'*b*,8'-trimethyl-5',6',7',8',8'*a*,9'-hexahydro-spiro[cyclopropan-1,2'(1'*H*)-phenanthren]-1',3'(4'*bH*)-dion (**6**).

⁵⁾ Systematischer Name: (1*R*,2*R*,4'*bS*,8'*S*,8'*aR*,9'*R*)-4',9'-Dihydroxy-8'-(formyloxy)methyl-2,4'*b*,8'-trime-thyl-5',6',7',8',8'*a*,9'-hexahydro-spiro[cyclopropan-1,2'(1'*H*)-phenanthren]-1',3'(4'*bH*)-dion (**7**).

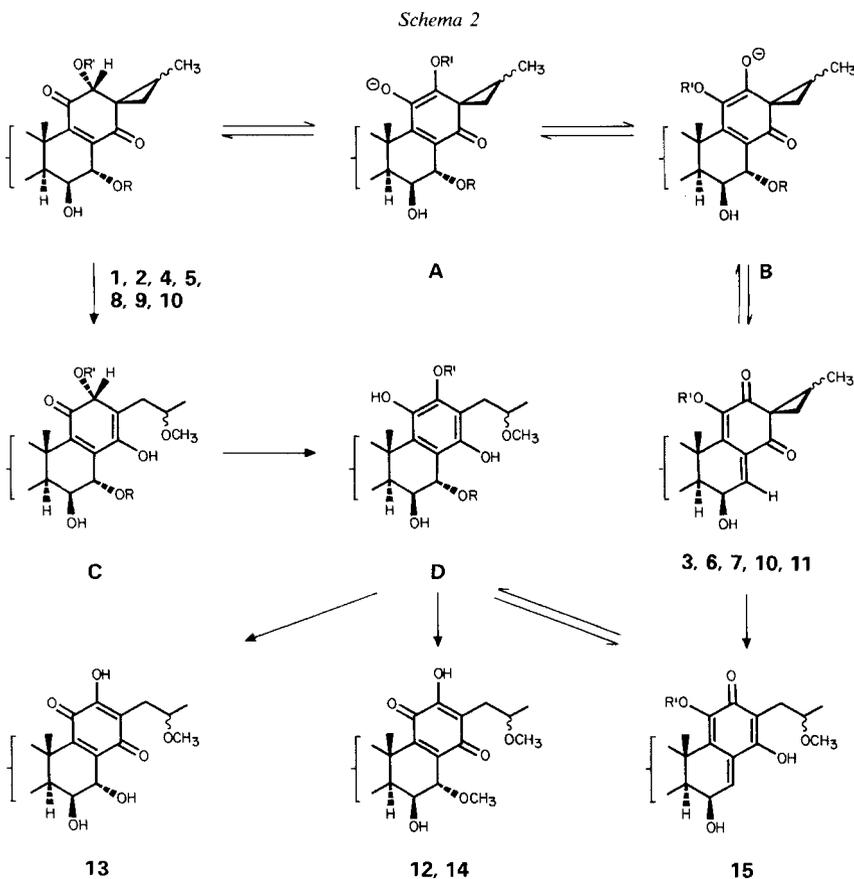
⁶⁾ Systematischer Name: (1*R*,2*S*,4'*bS*,8'*aS*,9'*R*)-4'-Acetoxy-9'-hydroxy-2,4'*b*,8',8'-tetramethyl-5',6',7',8',8'*a*,9'-hexahydro-spiro[cyclopropan-1,2'(1'*H*)-phenanthren]-1',3'(4'*bH*)-dion (**10**).

⁷⁾ Systematischer Name: (1*R*,2*S*,4'*bS*,8'*aS*,9'*R*)-4'-Acetoxy-9'-hydroxy-2,4'*b*,7',8'-tetramethyl-5',6',8'*a*,9'-tetrahydro-spiro[cyclopropan-1,2'(1'*H*)-phenanthren]-1',3'(4'*bH*)-dion (**11**).

⁸⁾ Systematischer Name: (2' ξ ,4*bS*,7*R*,8*aS*,9*S*,10*S*)-3,9-Dihydroxy-10-methoxy-2-(2-methoxypropyl)-4*b*,7-dimethyl-8-methyliden-4*b*,5,6,7,8,8*a*,9,10-octahydro-phenanthren-1,4-dion (**12**).

⁹⁾ Systematischer Name: (2' ξ ,4*bS*,7*R*,8*aS*,9*S*,10*S*)-3,9,10-Trihydroxy-2-(2-methoxypropyl)-4*b*,7-dimethyl-8-methyliden-4*b*,5,6,7,8,8*a*,9,10-octahydro-phenanthren-1,4-dion (**13**).

¹⁰⁾ Die (16*S*)-Konfiguration von **14** wurde unter Annahme einer S_N2 -artigen Cyclopropan-Öffnung postuliert [3]. Sie wird gestützt durch die Röntgenstrukturanalyse an Lanugon L [6], ist jedoch noch nicht bewiesen. In Analogie müsste den Solvolysenprodukten **12** und **13** die (16*R*)-Konfiguration zukommen.



vat [5]. Zwischenprodukt bei diesen Reaktionen scheint ein Chinonmethid vom Typus **15** zu sein, das bei Solvolyserversuchen an 3-*O*-Desacetyl-3-*O*-formylcoleon Y (**16**) isoliert werden konnte [5]. Nucleophile addieren an C(7) und das entstandene Hydrochinon wird zum Royleanon oxydiert. Später wurden Chinonmethide vom Typus **15** auch in den Lanugonen L, M und N entdeckt [6].

Versucht man, die verschiedenen Transformationen an Spirocoleonen zu deuten, so ergibt sich folgendes Bild für die bisher beobachteten Solvolyse- und Eliminationsreaktionen¹¹⁾ (s. *Schema 2*): In aprotischen Lösungsmitteln überwiegt die basenkatalysierte Enolisierung (Zwischenprodukte **A** und **B**), welche auch die beobachtete Acylwanderung erklärt. Die sich anschliessende 1,6-Elimination aus **B** muss sehr schnell sein. Sie tritt, wenn auch langsamer, bereits bei -78° ein. Nach Unterbrechen solcher Ansätze mit D_2O/D_2SO_4 , wenn Edukt und Produkt schon nebeneinander vorlagen, liess sich weder in den zurückisolierten Ausgangsmaterialien noch in den Produkten ein Deuteriumeinbau nachweisen.

¹¹⁾ Homosigmatrope [1, 5]-H-Verschiebungen, s. [3].

In protischen Lösungsmitteln ist die Solvolyse des Cyclopropan die vorherrschende Reaktion. Bei der Behandlung von **1** in MeOH/NaHCO₃ entstanden **12** und **13** nebeneinander. Wir interpretieren die Reaktion so, dass **12** über die (nicht gefassten) Zwischenprodukte **C** und **D** (R = H) gebildet wird, wobei **D** unter 1,6-Elimination in **15** übergeht und dann anschliessend Lösungsmittel von der α -Seite an C(7) addiert (\rightarrow **D** mit R = CH₃). Oxydation führt schliesslich zum isolierten Produkt **12**. Eine analoge Reaktionssequenz ist für die Umwandlung **5** \rightarrow **14** zu postulieren.

Die gleichzeitige Bildung von **13** und **12** in absolutem MeOH zeigt, dass das Zwischenprodukt **D**, konkurrierend zur 1,6-Elimination, einer direkten Oxydation zum Benzochinon **13** unterliegt. Der Übergang von **3** in **12** legt nahe, dass Solvolyse, nucleophile Addition des Lösungsmittels an das Chinonmethid **15** zu **D** und Oxydation zu **12** nacheinander eintreten. Hier wird kein **13** beobachtet.

Die hier beschriebenen Reaktionen zeigen, dass Spirocoleone mannigfache Reaktionen eingehen können, die auch für den Katabolismus von Abietanoiden von Bedeutung sein können.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und der Dr. Helmut-Legerlotz-Stiftung für die Unterstützung dieser Arbeit sowie den analytischen Abteilungen unseres Instituts für Analysen und Spektren.

Experimenteller Teil

Vorbemerkungen. Arbeitstechniken, Geräte und Angabe der Spektraldaten wie in der vorangehenden Arbeit [7].

1. *Enolisierung und 1,6-Eliminationen zu den 2-Methyl-spiro[cyclopropan-1,2'(1'H)-phenanthren]-1',3'(4'bH)-dionen. Allgemeines Vorgehen.* Bei RT. wurden zu einer Lösung des entsprechenden Spirocoleons in abs. THF oder Et₂O unter N₂ oder Ar ca. 2 Mol-äquiv. DBN¹) oder DBU²) in THF oder Et₂O (Stammlösung 10 μ l/ml) zugegeben und die Produktbildung mit DC verfolgt (SiO₂·CH₂Cl₂/Aceton 9:1). Nach ca. 10 Min. war meist nur noch wenig Edukt vorhanden, und die farblose Lösung wurde gelb. Aufarbeitung: Giessen auf ca. 0,05N H₂SO₄ und NaCl und rasche Extraktion mit Et₂O. Neutralwaschen mit wenig ges. NaCl, schonendes Eindampfen i.V. und rasche Chromatographie der unpolaren (R_f ca. 0,5–0,7), sehr labilen Produkte an SiO₂ (Ansätze bis ca. 10 mg an einer SiO₂-Alufolie (Merck Art. 5554) mit CH₂Cl₂/Aceton 9:1, grössere Mengen an einer SiO₂-Säule (Mallinckrodt nach Ramsay & Patterson, 100 'mesh')). Bereits während der Chromatographie tritt langsame Zersetzung ein. Messung der Spektraldaten unmittelbar nach der Isolierung.

2. *Dien-1,3-dion 3 aus den Coleonen G (2) und J (1).* Aus 11 mg reinstem Coleon G (**2**) in 2 ml Et₂O und 8 μ l DBN in 200 μ l Et₂O erhielt man 7,0 mg (75%) **3** als gelbliches, sehr labiles Öl. Analog lieferten 300 mg rohes Coleon J (**1**) in 10 ml Et₂O mit 50 μ l DBN in 1 ml Et₂O (tropfenweise Zugabe über 2 Min.) nach Säulenchromatographie mit Toluol/Et₂O 4:1 noch 90 mg (35%) **3**; 18 mg rohes Coleon J (**1**) in 2 ml THF gab mit 20 μ l DBN in 200 μ l THF 7 mg (41%) **3**. Ähnliche Ausbeuten erhielt man bei Verwendung von nur katalytischen Mengen an Base. Die Reaktion verlief auch in CH(D)Cl₃¹²) und liess sich im NMR-Röhrchen verfolgen: unmittelbar nach Zugabe der Base wurde das Signal von H–C(7) stark paramagnetisch verschoben, und das *s* von H–C(12) verschwand. Alle Versuche, **3** zu kristallisieren, blieben wegen der ausgesprochenen Labilität der Verbindung bisher erfolglos. UV/VIS (Et₂O): 320 (3,81), 340 (sh, 3,65). CD (THF, *c* = 0,688 mg/ml, *d* = 1 cm, unter 350 nm *d* = 1 mm, RT.): 258 (–0,72), 270 (–1,57), 275 (–1,43), 308 (0), 332 (+8,10), 355 (0), 366 (–1,67), 380 (0), 390 (+0,05), ca. 450 (0). IR (CHCl₃): 3600, 3400, 3010, 2980, 2930, 1650, 1600, 1375, 1115. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,12 (*d*, ³*J* = 7,3, 3 H, CH₃–C(3)); 1,32 (*d*, ³*J* = 6, 3 H, CH₃(17)); 1,41 (*s*, 3 H, CH₃(20)); 2,45 (*m*, *w*_{1/2} = 6, 1 H, H_a–C(5)); 4,75 (*dd*, ³*J*_{6a,7} = 6,5, ³*J*_{6a,5a} = 2,5, 1 H, H_a–C(6)); 5,09, 5,22 (*t*-artiges *m*, *w*_{1/2} = 4, «*t*», *J* = 1,5, je 1 H, CH₂ = C(4)); 7,26 (*d*, ³*J*_{7,6a} = 6,5, 1 H, H–C(7)). ¹³C-NMR (CDCl₃, 0–60 ppm ¹H-off-resonance-entkoppelt, 60–200 ppm ¹H-gekoppelt): 11,8 (*q*, C(17)); 18,0 (*q*, C(20)); 20,3 (*q*,

¹²) Die Reaktion verlief deutlich langsamer; so konnte nach 30 Min. noch Edukt nachgewiesen werden (DC).

CH₃-C(3)); 28,1 (t, C(16)); 30,7 (t, C(1)); 32,1 (t, C(2)); 38,0 (d, C(15)); 39,4 (s, C(13)); 43,4 (s, C(10)); 43,8 (d, C(3)); 44,5 (d, C(5)); 64,5 (br. d, ¹J = 146, w_{1/2} ≈ 8, ²J_{C(6),H-C(5)} ≈ ²J_{C(6),H-C(7)} ≈ 0, C(6)); 109,6 (m, ¹J = 157, w_{1/2} ≈ 13, CH₂=C(4)); 130,6 (d, ²J_{C(8),H-C(7)} = 5, C(8)); 131,9 (m, w_{1/2} ≈ 22, C(9)); 136,9 (dd, ¹J = 165, ²J_{C(7),H-C(6)} = 4,4, ³J_{C(7),H-C(5)} ≈ 0, C(7)); 144,2 (d, ²J_{C(11),HO-C(11)} = 3,6, C(11)); 150,3 (m, w_{1/2} ≈ 20, C(4)); 189,2 (br. «s», w_{1/2} ≈ 9, C(12)); 193,2 («q», w_{1/2} ≈ 12, C(14)). MS: 328 (47, M⁺), 313 (31, M⁺ - CH₃), 310 (31, M⁺ - H₂O), 297 (25), 295 (54), 285 (36), 277 (27), 217 (30), 115 (31), 97 (27), 95 (42), 91 (43), 83 (36), 79 (29), 77 (37), 71 (33), 69 (45), 67 (31), 57 (56), 55 (69), 53 (34), 43 (43), 41 (100).

3. Dien-1,3-dione **6** und **7** aus den Lanugonen **H** (**4**) und **J** (**5**). In gleicher Weise isolierte man aus 10mg Lanugon **H** (**4**) und 10 mg Lanugon **J** (**5**) in THF mit DBN 4 mg (45%) **6** resp. 6 mg (67%) **7** als äusserst labile¹³⁾, gelbe Öle. **6**¹³⁾: UV/VIS (Et₂O, qual.): 320 (1), ca. 345 (sh, 0,56). IR (CHCl₃): 3400, 3000, 2960, 2940, 2880, 1688, 1645, 1615, 1595, 1410, 1388, 1317, 1040, 1020, 910. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,14 (s, CH₃(18)); 1,29 (d, ³J = 5,4, CH₂(17)); 1,67 (s, CH₃(20)); 3,37, 4,42 (AB, ²J = 11,4, CH₂(19)); 4,80 (dd, ³J_{6a,7} = 6,5, ³J_{6a,5a} = 2,4, H_a-C(6)); 7,29 (d, ³J_{7,6a} = 6,5, H-C(7)); 7,50 (br. s, HO-C(11)). MS: 346 (3, M⁺), 328 (100, M⁺ - H₂O), 313 (7, M⁺ - H₂O - CH₃), 311 (24), 295 (13), 285 (12), 231 (12), 217 (10), 86 (21), 84 (29), 55 (12), 43 (13), 41 (16).

7¹³⁾: UV/VIS (Et₂O, qual.): 320 (1), ca. 345 (sh, 0,56). CD (THF, c = 0,77 mg/ml, d = 1 cm, unter 350 (1), ca. 345 (sh, 0,56). CD (THF, c = 0,77 mg/ml, d = 1 cm, unter 350 nm d = 1 mm, RT.): 246 (0), 298 (-6,16), 320 (0), 335 (+3,47), 365 (0), 370 (-0,14), 375 (0), 384 (+0,19), 420 (0), 460-480 (-0,08), ca. 550 (0). IR (CHCl₃): 3400, 3000, 2960, 2940, 2880, 1690, 1645, 1615, 1595, 1460, 1410, 1390, 1320, 1040, 1020, 910. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,15 (s, 3 H, CH₃(18)); 1,28 (d, ³J = 5,4, 3 H, CH₃(17)); 1,55 (s, 3 H, CH₃(20)); 4,70, 4,85 (AB, ²J = 12, je 1 H, CH₂(19)); 4,85 (m, w_{1/2} ≈ 14, 1 H, H_a-C(6)); 7,15 (d, ³J_{7,6a} = 6,3, 1 H, H-C(7)); 8,13 (s, 1 H, HCOO-C(19)). MS: 374 (7, M⁺), 356 (3, M⁺ - H₂O), 330 (6, M⁺ - CO₂), 328 (20, M⁺ - HCOOH), 326 (11), 279 (9), 243 (10), 242 (10), 230 (10), 229 (16), 201 (12), 129 (7), 128 (9), 115 (10), 95 (13), 91 (13), 86 (20), 84 (32), 83 (12), 81 (11), 77 (10), 73 (12), 71 (15), 69 (14), 57 (24), 55 (25), 53 (10), 46 (100), 45 (78), 44 (22), 43 (31), 41 (39).

4. 11-O-Acetyl-dien-1,3-dione **10** und **11** aus den Coleonen **Q** (**8**) bzw. **M** (**9**). Umsatz von 11 mg reinem Coleon **Q** (**8**) mit DBN in THF und Aufarbeitung der deutlich langsameren (vgl. Kap. 1) Reaktion nach 30 Min. gab nach präp. DC mit CH₂Cl₂/Aceton 8,5:1,5 aus der Hauptzone mit R_f 0,35 6,5 mg (59%) **8** und aus der unpolaren Zone mit R_f 0,5 3,5 mg (33%) **10** als nahezu farbloses Öl. UV/VIS (Et₂O, qual.): 235 (sh, 0,69), 290 (1). IR (CHCl₃): 3600, 2935, 2870, 2855, 1765 (br.), 1650, 1618, 1460, 1395, 1372, 1345, 1300, 1180, 1135, 1105, 1078, 1055, 1033, 910. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,09 (s, 3 H, CH₃(18)); 1,31 (d, ³J = 7,4, 3 H, CH₃(17)); 1,35 (s, 3 H, CH₃(19)); 1,48 (d, ³J_{5a,6a} = 3,3, 1 H, H_a-C(5)); 1,58 (s, 3 H, CH₃(20)); 2,32 (s, 3 H, AcO-C(11)); 4,90 (dd, ³J_{6a,7} = 6,3, ³J_{6a,5a} = 3,3, 1 H, H_a-C(6)); 7,37 (d, ³J_{7,6a} = 6,3, 1 H, H-C(7)). MS: 372 (9, M⁺), 330 (84, M⁺ - Keten), 312 (5, M⁺ - HOAc), 297 (5, 312 - CH₃), 289 (4), 287 (7), 245 (9), 234 (9), 229 (9), 167 (7), 109 (11), 97 (13), 95 (14), 85 (18), 83 (26), 81 (34), 71 (32), 69 (38), 67 (15), 59 (11), 57 (57), 55 (56), 53 (12), 43 (100).

Analog konnten aus 15 mg Coleon **M** (**9**) nach 20 Min. 7 mg chromatographisch (HPLC) nicht auftrennbares Gemisch **9/11** (nach ¹H-NMR ca. 1:5) als schwach gelbliches Öl erhalten werden. **11**: UV/VIS (Et₂O, qual.): 285. IR (CHCl₃): 3600, 3420, 3000, 2985, 2930, 1760-1735 (br.), 1670, 1620, 1600, 1340, 1235, 1185, 1025. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,26 (d, ³J = 6, CH₃(17)); 1,32 (s, CH₃(20)); 1,70, 1,81 (2 br. «s», w_{1/2} = 5, CH₃(18), CH₃(19)); 2,31 (s, AcO-C(11)); 4,80 (m, w_{1/2} = 7, H_a-C(6)); 7,35 (d, ³J_{7,6a} = 5,9, H-C(7)). MS: 370 (27, M⁺), 328 (79, M⁺ - Keten), 313 (28, M⁺ - Keten - CH₃), 310 (23, M⁺ - HOAc), 299 (14), 297 (16), 295 (21), 310 - CH₃), 281 (14), 267 (15), 258 (13), 234 (14), 217 (12), 203 (10), 173 (45), 111 (16), 99 (12), 95 (12), 91 (12), 86 (21), 84 (32), 83 (15), 81 (11), 69 (15), 67 (10), 55 (39), 43 (100).

5. Deuterierungsversuche an C(12). Der in Kap. 4 beschriebene Umsatz von **8** wurde nach Zugabe von ca. 0,05N D₂SO₄ in D₂O aufgearbeitet. Das reisolierete **8** zeigte nach MS und ¹H-NMR (4,93 ppm, s, 1 H, H_β-C(12), in CDCl₃) keinen Einbau von D an C(12).

In einem anderen Versuch wurden 20 mg Coleon **J** (**1**) in THF bei -78° mit DBU in THF (2 Mol-äquiv.) umgesetzt. Nach 15 Min. Aufarbeitung durch Zugabe von ca. 0,05N D₂SO₄ in D₂O und DC-Trennung mit CH₂Cl₂/Aceton 3:1. Neben dem erwarteten **3** (R_f 0,52, 3 mg (16%)) konnten aus der Hauptzone (R_f 0,15) 11 mg (55%) **1** reisolieren werden. Nach MS und ¹H-NMR (4,03 ppm, s, 1 H, H_β-C(12), in CDCl₃) konnte kein D-Einbau an C(12) nachgewiesen werden.

¹³⁾ Die Verbindungen zersetzten sich während den Messungen.

6. *Solvolysereaktionen* → *Royleanone 12 und 13*. Die Lösung von 100 mg **1** in 30 ml MeOH (*Merck, p.a.*) und 50 mg NaHCO₃¹⁴⁾ wurde bei 40° unter N₂ stehen gelassen. Nach 24 Std. (DC-Kontrolle) war kein **1** mehr nachzuweisen. Aufarbeitung durch Eindampfen bei 40°, i.V., Aufnehmen in Toluol und Extraktion mit 5% NaHCO₃. Nach Ansäuern mit 2 N H₂SO₄ (violette H₂O-Phase wird gelb), Extraktion mit Et₂O und Säulenchromatographie an SiO₂ (*Mallinckrodt*) mit CH₂Cl₂/Hexan 4:1, dann Polaritätssteigerung auf CH₂Cl₂/Aceton 2:1, konnten aus der rascher laufenden gelben Zone 15,8 mg (14%) **12** und aus der polareren gelben Hauptzone 43,8 mg (40%) **13** isoliert werden. *Royleanon 12*: Gelber Lack, R_f 0,6 (SiO₂, CH₂Cl₂/Aceton 7:3). UV/VIS (Et₂O): 271 (3,89), ca. 405 (2,70). IR (CHCl₃): 3610, 3400, 3000, 2975, 2930, 2820, 1645, 1605, 1375, 1150, 1085, 955, 907. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,13 (*d*, ³J = 7,3, 3 H, CH₃-C(3)); 1,19 (*d*, ³J = 6,1, 3 H, CH₃(17)); 1,33 (*s*, 3 H, CH₃(20)); 2,50 (*br. d*, ²J = 12, 1 H, H_β-C(1)); 2,64, 2,75 (*AB* von *ABM*, ²J_{AB} = 14, ³J_{AM} = 5, ³J_{BM} = 6,5, je 1 H, CH₂(15)); 2,69 (*br. «s»*, w_{1/2} = 5, 1 H, H_α-C(5)); 3,37 (*s*, 3 H, CH₃O-C(16)); 3,55(*s*, 3 H, CH₃O-C(7)); 3,60 (*oct.*-artiges *m*, *M* von *ABM*, *J* ≈ 6, 1 H, H-C(16)); 4,23 (*d*, ³J_{7β,6α} = 2,4, 1 H, H_β-C(7)); 4,34 (*t*-artiges *m*, w_{1/2} = 5, 1 H, H_α-C(6)); 4,92, 5,05 (je *br. «s»*, w_{1/2} = 4, je 1 H, CH₂=C(4)); 8,26 (*br. s*, 1 H, HO-C(12)). ¹H-NMR ((D₆)Aceton): 1,09 (*d*, ³J = 6,2, 3 H, CH₃(17)); 1,10 (*d*, ³J = 7,1, 3 H, CH₃-C(3)); 1,33 (*s*, 3 H, CH₃(20)); 2,46, 2,80 (*AB* von *ABM*, ²J_{AB} = 13, ³J_{AM} = 7,3, ³J_{BM} = 5,7, je 1 H, CH₂(15)); 3,30 (*s*, 3 H, CH₃O-C(16)); 3,47 (*s*, 3 H, CH₃O-C(7)); 3,55 (*dd*-artiges *m*, w_{1/2} ≈ 20, *M* von *ABM*, 1 H, H-C(16)); 4,22 (*d*, ³J_{7β,6α} = 2,5, 1 H, H_β-C(7)); 4,28 (*m*, w_{1/2} = 7, 1 H, H_α-C(6)); 5,00, 5,12 (*m*, w_{1/2} = 4, «*t*», *J* = 1,8, je 1 H, CH₂=C(4)). MS: M⁺ nicht sichtbar, 358 (45, M⁺ - CH₃OH), 332 (1), 300 (10), 173 (2), 74 (3), 60 (4), 59 (100), 57 (3), 55 (4), 45 (6), 43 (7), 41 (5).

Royleanon 13: Gelbe Prismen aus Et₂O/Hexan oder wenig CH₂Cl₂, Schmp. 90–91°, R_f 0,4 (SiO₂, CH₂Cl₂/Aceton 7:3). UV/VIS (Et₂O): 272 (3,74), ca. 420 (2,58). IR (CHCl₃): 3590, 3390, 2960, 2930, 2860, 1670, 1645, 1630, 1600, 1375, 1262, 1146, 1110, 1045, 988, 967, 900. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,12 (*d*, ³J = 7,1, 3 H, CH₃-C(3)); 1,19 (*d*, ³J = 6,2, 3 H, CH₃(17)); 1,35 (*s*, 3 H, CH₃(20)); 2,38 (*br. d*, ²J = 12, 1 H, H_β-C(1)); 2,64 (*br. «s»*, w_{1/2} ≈ 4, 1 H, H_α-C(5)); 2,64, 2,71 (*AB* von *ABM*, ²J_{AB} = 14, ³J_{AM} = 5,5, ³J_{BM} = 7, je 1 H, CH₂(15)); 3,37 (*s*, 3 H, CH₃O-C(16)); 3,63 (*q*-ähnliches *m*, *J* ≈ 6, *M* von *ABM*, 1 H, H-C(16)); 4,35 (*t*-ähnliches *m*, w_{1/2} = 5, 1 H, H_α-C(6)); 4,63 (*d*, ³J_{7β,6α} = 2, 1 H, H_β-C(7)); 4,92, 5,05 («*t*», *J* ≈ 1,5, *br. «s»*, w_{1/2} = 4, je 1 H, CH₂=C(4)); 8,39 (*s*, 1 H, HO-C(12)). MS: M⁺ nicht sichtbar, 300 (18, M⁺ - CH₃OH - CO₂), 285 (2, 300 - CH₃), 97 (2), 95 (2), 91 (2), 88 (4), 86 (27), 84 (41), 82 (3), 81 (4), 79 (2), 71 (2), 69 (11), 68 (2), 67 (3), 60 (4), 59 (100), 57 (4), 55 (6), 53 (3), 51 (21), 50 (2), 49 (71), 48 (5), 47 (13), 43 (7), 41 (11).

Umsatz von 2,5 mg **3** in 1 ml MeOH und 5 Tropfen einer Lösung von 500 mg NaOAc in 75 ml MeOH während 15 Std. bei RT. gab nach Aufarbeitung und präp. DC an SiO₂ mit CH₂Cl₂/Aceton 9:1 1 mg (34%) **12**, identisch in allen Spektren mit dem aus Coleon J (**1**), erhaltenen Produkt. Die Bildung von **13** wurde nicht beobachtet.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. Rüedi, J. M. Schmid, R. Prewo, J. H. Bieri & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 66, 429 (1983).
- [2] P. Rüedi, J. M. Schmid & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 65, 2181 (1982).
- [3] J. M. Schmid, M. Uchida, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 65, 2164 (1982).
- [4] H. Oediger, F. Möller & K. Eiter, *Synthesis* 1972, 591.
- [5] K. Grob, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 61, 871 (1978).
- [6] J. M. Schmid, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 65, 2136 (1982).
- [7] F. Matloubi-Moghadam, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 67, 201 (1984).

¹⁴⁾ Im Unterschied zu Lanugon J (**5**), s. [3], konnte ohne Zugabe von NaHCO₃ keine Reaktion beobachtet werden.