

57. Selektive Reaktionen an den Tetranortriterpenen Bussein A und B

von Matthias Guex und Christoph Tamm*

Institut für Organische Chemie der Universität Basel, St. Johannis-Ring 19, CH-4056 Basel

(18.XII.84)

Selective Reactions of the Tetranortriterpenes Busseins A und B

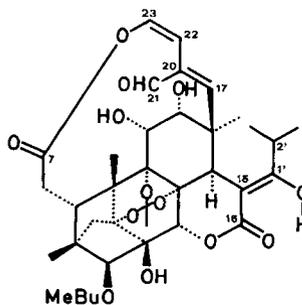
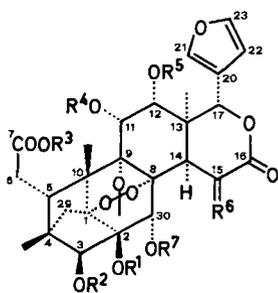
Bussein A (**1**) was transformed to the 1'-*O*- and 2-*O*-acetyl and the 1'-*O*- and 2-*O*-chloroacetyl derivatives **3**, **5**, **4**, and **6**, respectively. By hydrolysis with H₂SO₄ in MeOH bussein J (**7**) was obtained from **1** and bussein K (**8**) from bussein B (**2**). Treatment of **1** with H₂SO₄ in H₂O and tetrahydrofuran yielded **7**, the acid **9**, and the dilactone **16**. Hydrolysis of **1** with aqueous NH₃ in MeOH gave **10**; at higher temperature, **12**, **13**, and **14** were obtained as additional products. With NaOH in aqueous MeOH **7**, **10**, **15**, and **17** – the latter being an isomer of **15** of unknown structure – were formed from **1**. Photooxidation of **1** led to 20 β ,21 β :22 β ,23 β -diepoxybussein A (**18**).

1. Einleitung. – Kürzlich berichteten wir über die Isolierung und Strukturaufklärung von 10 neuen Busseinen [1]. Die Konstitutionsermittlung dieser Tetranortriterpene stützte sich weitgehend auf die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren. Für die Zuordnung der Signale mussten von den isolierten Verbindungen zahlreiche Derivate bereitet werden. Vor allem wurden zu diesem Zwecke selektive Acylierungen an den Busseinen A (**1**) und B (**2**) durchgeführt. Im Blick auf Röntgenstrukturanalysen stellten wir auch Derivate her, deren Acylgruppe ein Schweratom enthalten. Weitere Verbindungen, die der strukturellen Verknüpfung der isolierten Busseine dienten, liessen sich durch selektive Hydrolysen gewinnen. Im Verlaufe dieser Studien traten auch einige unerwartete Reaktionen ein, die zu neuartigen strukturellen Modifikationen des Tetranortriterpengerüsts führten. Im folgenden berichten wir über die Resultate dieser Untersuchungen.

2. Acylierungen. – Die Behandlung von Bussein A (**1**) mit Ac₂O und Pyridin lieferte das 1'-*O*-Acetylderivat **3**. Das niederaufgelöste MS zeigt ein um 42 Masseneinheiten erhöhtes M⁺-Signal. Im ¹H-NMR-Spektrum fehlt die Absorption des enolischen Protons bei 13,92 ppm. Bei 2,22 ppm erscheint das Signal einer zusätzlichen Ac-Gruppe. Verbindung **3** ist das einzige Derivat von Bussein A (**1**), das spontan kristallisiert. Die analoge Reaktion mit Chloracetanhydrid ergab die entsprechende 1'-*O*-Chloroacetylverbindung **4**, allerdings in bedeutend schlechterer Ausbeute. Das *AB*-System der beiden diastereotopen Protonen der Chloroacetylgruppe erscheint im ¹H-NMR-Spektrum bei 4,29 und 4,26 ppm¹⁾. Tab. 1 fasst die interpretierbaren Signale von **3** und **4** zusammen.

Die Veresterung der enolischen OH-Gruppe hat eine Fixierung der zuvor delokalisierten Doppelbindung zur Folge. Dadurch wird die Resonanz von H-C(14) in **3** und **4**

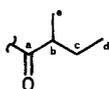
1) Da die Signale fast isochron sind, ist von den 2 *d* nur der innere Teil sichtbar. Der äussere Teil verschwindet wegen des Dacheffekts im Rauschen der Basislinie. Aus diesem Grund war auch die geminale Kopplungskonstante nicht zu erkennen.



16

Substanz	R ¹	R ^{2a)}	R ³	R ⁴	R ⁵	R ^{6b)}	R ⁷
1 Bussein A	H	MeBu	CH ₃	Ac	Ac	A	Ac
2 Bussein B	H	MePr	CH ₃	Ac	Ac	A	Ac
3	H	MeBu	CH ₃	Ac	Ac	B	Ac
4	H	MeBu	CH ₃	Ac	Ac	C	Ac
5	Ac	MeBu	CH ₃	Ac	Ac	A	Ac
6	ClAc	MeBu	CH ₃	Ac	Ac	A	Ac
7 Bussein J	H	MeBu	CH ₃	H	Ac	A	Ac
8 Bussein K	H	MePr	CH ₃	H	Ac	A	Ac
9	H	MeBu	H	H	Ac	A	Ac
10	H	MeBu	CH ₃	H	H	A	Ac
11	H	MePr	CH ₃	H	H	A	Ac
12	H	H	CH ₃	H	H	A	Ac
13	H	H	CH ₃	H	H	D	H
14	H	MeBu	CH ₃	H	H	D	Ac
15	H	H	H	H	H	D	H

a)



MeBu

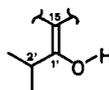


MePr

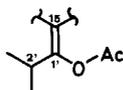


ClAc

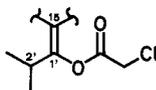
b)



R⁶ = A



R⁶ = B



R⁶ = C



R⁶ = D

gegenüber **1** um 0,2 ppm nach tieferem Feld verschoben. Die anderen Verschiebungen in der Größenordnung von 0,05 bis 0,1 ppm betreffen die Signale von AcO–C(30), CH₃–C(13), 2 CH₃–C(1') und der beiden CH₃-Gruppen aus dem Acyloxyrest (R²O) an C(3). Diese Verschiebungen werden durch die Anisotropie der Ac-Carbonylgruppe verursacht und bestätigen somit die vorgeschlagene räumliche Anordnung in diesem Teil des Moleküls, sowie die Zuordnung der betreffenden Signale.

Wurde Bussein A (**1**) mit AcCl in Gegenwart von Pyridin behandelt, so resultierte in guter Ausbeute das 2-*O*-Acetylderivat **5**. Mit Chloracetylchlorid ergab **1** die 2-*O*-Acetyl-

Tab. 1. 90-MHz-¹H-NMR-Spektren von 3–6 (CDCl₃-Lösung)

	3	4	5	6
Enol-OH			14,05 (<i>d</i> , <i>J</i> = 1)	13,86 (<i>d</i> , <i>J</i> = 1)
H–C(21)	7,65	7,65	7,62	7,62
H–C(23)	7,28	7,29	7,28	7,28
H–C(22)	6,43	6,43	6,42	6,42
H–C(17)	5,77	5,77	5,85	5,82
H–C(11)	5,60 (<i>d</i> , <i>J</i> = 2,5)	5,61 (<i>d</i> , <i>J</i> = 2,5)	5,56 (<i>d</i> , <i>J</i> = 2,5)	5,57 (<i>d</i> , <i>J</i> = 2,5)
H–C(30)	5,45	5,46	5,67	5,75
H–C(3)	4,91	4,90	5,47	5,44
H–C(12)	4,63 (<i>d</i> , <i>J</i> = 2,5)	4,61 (<i>d</i> , <i>J</i> = 2,5)	4,60 (<i>d</i> , <i>J</i> = 2,5)	4,59 (<i>d</i> , <i>J</i> = 2,5)
CH ₃ OOC(7)	3,70	3,71	3,68	3,69
H–C(14)	3,50	3,49	3,27	3,27
AcO–C(11)	2,11	2,12	2,12	2,13
AcO–C(30)	2,01	1,99	1,94	1,94
AcO–C(12)	1,62	1,63	1,58	1,58
H von Orthoacetat	1,57	1,58	1,58	1,58
CH ₃ –C(13)	1,54	1,55	1,49	1,49
CH ₃ –C(10)	1,23	1,23	1,23	1,25
CH ₃ –C(4)	0,94	0,95	0,96	0,98
CH ₃ –C(2')	1,19 (<i>d</i> , <i>J</i> = 7); 1,11 (<i>d</i> , <i>J</i> = 7)	1,23 (<i>d</i> , <i>J</i> = 7); 1,13 (<i>d</i> , <i>J</i> = 7)	1,32 (<i>d</i> , <i>J</i> = 7); 1,19 (<i>d</i> , <i>J</i> = 7)	1,31 (<i>d</i> , <i>J</i> = 7); 1,17 (<i>d</i> , <i>J</i> = 7)
CH ₃ in R ²	1,27 (<i>d</i> , <i>J</i> = 7); 0,92 (<i>t</i> , <i>J</i> = 7)	1,26 (<i>d</i> , <i>J</i> = 7); 0,92 (<i>t</i> , <i>J</i> = 7)	1,38 (<i>d</i> , <i>J</i> = 7); 0,96 (<i>t</i> , <i>J</i> = 7)	1,40 (<i>d</i> , <i>J</i> = 7); 0,99 (<i>t</i> , <i>J</i> = 7)
OH–C(2)	2,71	2,68		
Weitere Signale	2,22 (AcO–C(1'))	4,29 und 4,26 (2 <i>d</i> , <i>J</i> nicht beobachtet, ClCH ₂ COO–C(1'))	2,09 (AcO–C(2))	4,93 und 4,63 (2 <i>d</i> , <i>J</i> je 13,5, ClCH ₂ COO–C(2))

verbindung **6**. Im ¹H-NMR-Spektrum von **5** ist das Signal bei 13,86 ppm des enolischen Protons immer noch vorhanden. Die Resonanz von OH–C(2) ist nicht mehr zu beobachten, hingegen tritt ein AcO-Signal bei 2,08 ppm auf. Im ¹H-NMR-Spektrum von **6** fällt vor allem das AB-System der beiden diastereotopen Protonen der Chloracetylgruppe bei 4,93 und bei 4,63 ppm (*J* = 13,5 Hz) auf. Bei den Verbindungen **5** und **6** werden ebenfalls die Resonanzfrequenzen gewisser Protonen verschoben. Bemerkenswert ist der Einfluss von AcO–C(2) auf H–C(3), das um 0,5 ppm nach tieferem Feld verschoben wird. Dieser Effekt bestätigt die Annahme, dass H–C(3) α-ständig ist. Die Resonanzfrequenz von H–C(30) wird hingegen durch AcO–C(2) nur wenig verschoben. Daraus kann geschlossen werden, dass H–C(30), wie bisher angenommen, β-ständig ist.

3. Hydrolysen. – Zweck dieser Versuche war es, in Bussein A (**1**) einzelne Acyl- oder Ac-Gruppen zu entfernen. Die Reaktionen sollten nach Möglichkeit nur ein oder wenige gut voneinander trennbare Produkte ergeben. Es zeigte sich bald, dass dieses Ziel nur zum Teil erreichbar war. Der einzige Säurerest, der sich in **1** selektiv entfernen liess, war AcO–C(11). Zur Gewinnung weiterer Hydrolyseprodukte war eine Verschärfung der Reaktionsbedingungen erforderlich, was aber immer zu schwer trennbaren Gemischen führte. Für ihre Trennung erwies sich normalerweise die HPLC am geeignetsten.

Relativ unpolare Gemische, wie sie aus der sauren Methanolyse und der sauren Hydrolyse anfielen, lassen sich gut auf Kieselgel trennen. Die benötigten polaren Fließmittelgemische haben jedoch den Nachteil, für kurzwelliges UV-Licht nicht durchlässig zu sein. Somit lassen sich Produkte nur sichtbar machen, wenn sie die β -Ketolacton-Gruppierung als Chromophor noch besitzen. Das für die «reversed-phase»-Chromatographie benützte Fließmittelgemisch aus MeOH und H₂O hat diesen Nachteil nicht. Dort tritt aber das Problem auf, dass unpolare Produkte im Fließmittel schlecht löslich sind und dass die Belastbarkeit einer «reversed-phase»-Säule mit polaren Substanzen gering ist. Aus diesen Gründen verwendeten wir als weitere Trennmethode, trotz ihrer kleineren Leistungsfähigkeit, auch die präparative DC. Aber auch bei diesem Verfahren ist die Sichtbarmachung UV-inaktiver Komponenten nicht einfach. Solche Substanzen sind aber auf einer entwickelten Platte im Gegenlicht sichtbar, wenn sie in genügend grosser Menge vorhanden sind.

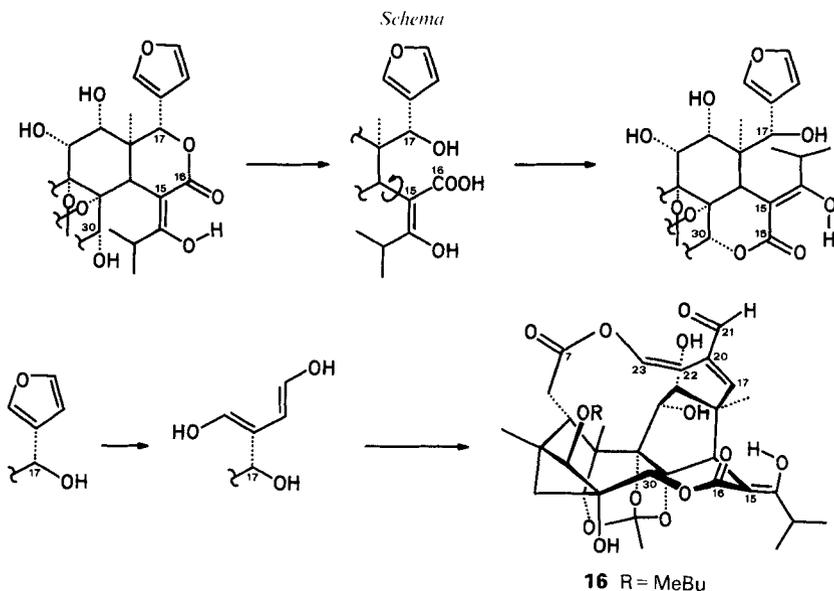
Die Behandlung von **1** mit einer siedenden 10% methanolischen H₂SO₄-Lösung während 24 h lieferte in ca. 80% Ausbeute eine einzige reine Substanz, die nach den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren und MS mit Bussein J (**7**) identisch war. Eine analoge Reaktion mit Bussein B (**2**) ergab Bussein K (**8**).

Die Hydrolyse von **1** in 50% wässriger H₂SO₄ und Tetrahydrofuran ergab nach 6 h Kochen neben **7** eine grössere Anzahl weiterer Produkte, von welchen 11-*O*-Desacetyl-7-*O*-desmethylbussein A (**9**) und das Dilacton **16**, ein umgelagertes Abbauprodukt, mittels HPLC isoliert werden konnten. Das Chromatogramm des Rohprodukts zeigte neben 45% **7** 10% **9** und 17% **16**.

Im MS von **9** war der Verlust einer CH₂-Einheit und einer Ac-Gruppe erkennbar. Im ¹H-NMR-Spektrum fehlte das Ac-Signal bei 2,10 ppm sowie die Resonanz der CH₃O-Gruppe bei 3,67 ppm. Die anderen Protonen wiesen ähnliche chemische Verschiebungen wie in **7** auf. Wie auch bei den anderen Busseinderivaten mit einer Säuregruppe, ist das Proton von C(7)OOH im Spektrum nicht sichtbar. Es ist anzunehmen, dass seine Resonanzfrequenz sehr breit ist, wie das bei Carboxylprotonen häufig der Fall ist.

Im ¹H-NMR-Spektrum von **16** fehlen die Signale der Ac-Gruppen an C(11), C(12) und C(30), des Methylesters (C(7)OOME) und der Furanprotonen, hingegen treten bei 9,31 ppm das *s* eines Aldehyd-Protons und bei 6,73 und 5,67 ppm 2 *d* olefinischer Protonen auf. Nach der Kopplungskonstante (8 Hz) sind sie *cis*-ständig angeordnet. Weiter fällt auf, dass die Resonanz von H–C(1) um 1 ppm nach tieferem Feld verschoben ist. Aus dem MS ergibt sich für **16** ein Molekulargewicht von 714. Neben den oben aufgezählten fehlenden Strukturteilen, die gegenüber dem Ausgangsprodukt einen Verlust von 140 Masseneinheiten bewirken, muss bei der Hydrolyse noch ein Molekül H₂O abgespalten worden sein. Das IR-Spektrum zeigt neben den bekannten Banden zusätzlich eine starke Carbonylschwingung bei 1690 cm⁻¹. Diese Frequenz ist typisch für α,β -ungesättigte Aldehyde. Im UV-Spektrum tritt neben der Absorption des β -Ketolactons eine Bande bei 217 nm ($\log \epsilon = 4,2$) auf.

Die Bildung des Dilactons **16** lässt sich durch den Ablauf der im *Schema* angegebenen Reaktionen erklären. Das Lacton des Rings D öffnet sich hydrolytisch und schliesst sich darauf mit der durch gleichzeitige Entacetylierung freigewordenen OH-Gruppe an C(30) wieder. Diese Annahme wird durch die Beobachtung gestützt, dass im ¹H-NMR-Spektrum von **16** das Signal von H–C(30) sehr scharf ist. Es ist also keine Signalverbreiterung wegen einer Kopplung mit einem OH erkennbar wie zum Beispiel bei den Resonanzen von H–C(11) und H–C(12). Der Furanring öffnet sich unter den sauren Reaktionsbedingungen ebenfalls. Eine OH-Gruppe des hypothetischen intermediären Di-Enols reagiert mit der Carboxylgruppe an C(6) zu einem Enol-Lacton, die andere tautomerisiert zum Aldehyd. Die OH-Gruppe an C(17) wird unter Bildung einer Doppelbindung abgespalten.



Im allgemeinen zeigte Bussein A (**1**) in saurem Milieu eine eher unerwartete Reaktionsträgheit. Selbst bei Temperaturen von über 100° war nach 1 h noch sehr viel Edukt vorhanden. Nach längerer Reaktionszeit nahm die Zahl der Produkte so stark zu, dass die Trennprobleme unlösbar wurden.

Die basische Hydrolyse von Bussein A (**1**) in wässrigem Ammoniak und MeOH lieferte je nach Reaktionsbedingungen verschiedene Produkte. Bei Raumtemperatur bildeten sich nach 48 h hauptsächlich **10** (70%) und etwas Bussein J (**7**) (10%). Dass es sich bei **10** um 11,12-Di-*O*-desacetylbussein A und bei **11** um das entsprechende Bussein-B-Derivat handelt, ging zunächst aus den MS hervor, die gegenüber den Edukten **1** resp. **2** um 84 Masseneinheiten verringerte Molekularpikie aufwiesen. Dies entspricht dem Verlust von zwei Ac-Gruppen. Im ¹H-NMR-Spektrum fehlen die Ac-Signale bei 2,10 und 1,58 ppm, und die Resonanzen von H-C(11) und H-C(12) sind um etwa 1,2 ppm nach höherem Feld verschoben (vgl. Tab. 2). Das ¹³C-NMR-Spektrum von **10** bestätigt diesen Schluss.

Die Verbindungen **10** und **11**, das entsprechende Produkt aus Bussein B (**2**), sind die einzigen Bussein-Derivate, die nicht ausschliesslich in der Enolform vorliegen. Am besten ist dies aus den ¹H-NMR-Spektren ersichtlich, die für die meisten Protonen 2 Signale ergeben. Die beiden Tautomeren lassen sich auf einer «reversed-phase»-Säule mit HPLC trennen. In den UV-Spektren der Enolformen sind Banden bei 268 nm (enolisiertes β-Ketolacton) und bei 207 nm (Furan) zu erkennen, in denjenigen der Ketoformen jedoch nur die Furanbande. Die Einstellung des Tautomeriegleichgewichts, das bei 70% Enol- und 30% Ketoform liegt, dauert in 80% MeOH/H₂O bei Raumtemperatur eine Woche. Bei Zugabe von NaOH bildet sich augenblicklich das Enolat, das an seiner typischen Bande im UV bei 300 nm erkennbar ist.

Wurde die Reaktionszeit der Umsetzung von **1** in wässrigem Ammoniak und MeOH bei leicht erhöhter Temperatur (25°) auf eine Woche verlängert, so bildete sich eine grosse

Tab. 2. 90-MHz-¹H-NMR-Spektren (CDCl₃) der Hydrolyseprodukte von Bussein A (1)^{a)}

	9	10 (Enol)	10 (Keto)	12	13	14	15	16	17
Enol-OH	13,92	13,82		13,79				14,05	
H-C(21)	7,46	7,70	7,70	7,57	7,61	7,73	7,53	9,31	7,60
H-C(22)	7,31	7,40	7,40	7,37	7,46	7,40	7,48	6,73 ^{b)} (d, J = 8)	7,55
H-C(23)	6,42	6,56	6,42	6,46	6,58	6,46	6,57	5,67 ^{b)} (d, J = 8)	6,57
H-C(17)	5,71	5,77	5,83	5,88	5,64	5,81	5,72	6,77	5,39
H-C(30)	5,39	5,32	5,30	5,52	4,27	5,24	4,84	4,71	4,19
H-C(3)	5,00	4,92	4,89	3,66	3,58	4,88	3,48	4,84	3,47
H-C(11)	4,53 (d, J = 2,5)	4,24 (d, J = 2,5)	4,24 (d, J = 2,5)	4,15 (br. s)	4,04 (d, J = 2,5)	4,25 (br. s)	4,22 (d, J = 2,5)	4,58 (d, J = 1,5)	verdeckt
H-C(12)	4,40 (d, J = 2,5)	ca. 3,71 (verdeckt)	ca. 3,71 (verdeckt)	ca. 3,71 (verdeckt)	3,81 (d, J = 2,5)	3,51 (d, J = 2,5)	3,86 (d, J = 2,5)	3,82 (d, J = 1,5)	verdeckt
CH ₃ O		3,70	3,73	3,71	3,72	3,73			
H-C(14)	3,41	3,38		3,31				3,64	
AcO-C(30)	1,94	1,97	2,02	2,04		2,03			
AcO-C(12)	1,67								
H von Orthoacetat	1,67	1,66	1,59	1,64	1,70	1,71	1,61	1,71	1,63
CH ₃ -C(13)	1,55	1,44	1,48	1,44	1,29	1,45	1,25	1,89	1,57
CH ₃ -C(10)	1,19	1,25	1,25	1,25	1,18	1,34	1,20	1,22	1,18
CH ₃ -C(4)	1,01	0,95	0,98	1,03	1,01	0,97	1,03	0,90	0,95
CH ₃ -C(2')	1,30 (d, J = 7)	1,28 (d, J = 7)	1,32 (d, J = 7)	1,21 (d, J = 7)				1,22 ^{c)} (d, J = 7)	
	1,15 (d, J = 7)	1,14 (d, J = 7)	1,17 (d, J = 7)	1,17 (d, J = 7)				1,10 ^{c)} (d, J = 7)	
CH ₃ in R ²	1,30 (d, J = 7)	1,28 (d, J = 7)	1,28 (d, J = 7)			1,19 (d, J = 7)		1,18 ^{c)} (d, J = 7)	
	0,91 (t, J = 7)	0,92 (t, J = 7)	0,92 (t, J = 7)			0,89 (t, J = 7)		0,82 (t, J = 7)	

^{a)} 15 in (CD₃)₂CO und 17 in CD₃OD statt CDCl₃.

^{b)} Diese Signale können vertauscht sein.

Anzahl von Produkten. Aus diesem Gemisch liessen sich die Substanzen **12** und **13** isolieren. Ihr Anteil am Rohprodukt betrug 5% respektive 7%. Hauptprodukt war wiederum **10** (50%). Wie aus dem MS und dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum hervorgeht, handelt es sich bei **12** um 11,12-Di-*O*-desacetyl-3-*O*-des(methylbutyryl)bussein A. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum fehlen, neben den Resonanzen von $\text{AcO-C}(11)$ und $\text{AcO-C}(12)$, das *t* bei 0,93 ppm und das *d* bei 1,32 ppm der Methylbutyryloxygruppe an C(3). Gleichzeitig wird das Signal von $\text{H-C}(3)$ im Vergleich zu **1** um 1,3 ppm nach höherem Feld verschoben und tritt nun bei 3,66 ppm auf. Damit liegt auch ein chemischer Beweis für die Zuordnung dieser Resonanz in den Spektren der Busseine vor.

Verbindung **13** ist mit Ausnahme des Methylesters ($\text{C}(7)\text{OOCH}_3$) ein vollständig hydrolysiertes Bussein-Derivat. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum fällt unter anderem die Verschiebung der Resonanz von $\text{H-C}(30)$ im Vergleich zu **1** um 1 ppm nach höherem Feld, sowie das Verschwinden des *s* von $\text{H-C}(14)$ auf. Damit wird die Zuordnung dieser Signale in den Spektren der Busseine bekräftigt.

Die Hydrolyse von Bussein A (**1**) mit wässrigem Ammoniak verläuft offenbar selektiv. Je länger die Reaktion dauert, desto mehr Acylgruppen werden gespalten. Dies scheint immer in derselben Reihenfolge zu geschehen. In der Hoffnung, weitere weniger stark hydrolysierte Produkte zu erhalten, wurde die Reaktionstemperatur auf 100° erhöht und gleichzeitig die Reaktionszeit auf 1 h verkürzt. Hauptprodukt war wiederum **10** (45%). Als Nebenprodukt liess sich nach mehrfachem Chromatographieren **14** (5%) isolieren. Nach den UV- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren fehlen in **14** die beiden AcO -Gruppen an C(11) und C(12) sowie die Isobutyrylgruppe an C(15).

Die Hydrolyse von Bussein A (**1**) mit wässriger NaOH in MeOH ergab je nach Reaktionsbedingungen verschiedene Produkte. Mit äquimolarer Basenmenge bildeten sich hauptsächlich **10** und etwas Bussein J (**7**) neben geringen Mengen von polareren Produkten. Wurde NaOH im Überschuss zugegeben und die Hydrolyse bei 60° durchgeführt, so entstand in guten Ausbeuten Substanz **15**. Es handelt sich dabei um ein, mit Ausnahme der Orthoacetatgruppe, vollständig hydrolysiertes Bussein-A-Derivat. Erhöhung der Temperatur auf 160° ergab nach 10 min neben **15** 4 weniger polare Produkte. Von diesen konnte nur **17** in genügender Reinheit isoliert werden. Seine Struktur liess sich nicht vollständig abklären. Nach dem MS ist **17** mit **15** isomer. Nach dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum muss es sich aus **15** durch hydrolytische Öffnung des Lactonrings und Relactonisierung an anderer Stelle gebildet haben.

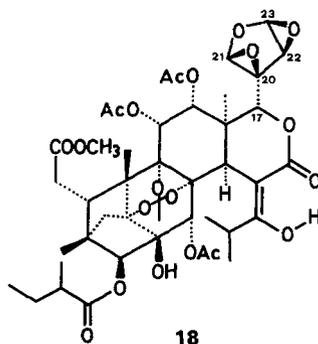
4. Photooxidation von Bussein A (1). – Beim Stehen einer Lösung von **1** in CH_2Cl_2 oder CHCl_3 während 1–2 Wochen entstand ein neues, im DC rascher wanderndes Produkt, das sich mittels HPLC in reiner Form gewinnen liess. Nach dem MS enthält es 2 O-Atome mehr als **1**, d. h. es besitzt die Summenformel $\text{C}_{44}\text{H}_{56}\text{O}_2$. Im UV-Spektrum ist nur die Absorptionsbande des enolisierten β -Ketolactons bei 268 nm vorhanden; diejenige des Furanrings bei 207 nm fehlt. Das IR-Spektrum des Photoprodukts ist mit dem von **1** weitgehend identisch. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum fallen gegenüber dem Spektrum von **1** folgende Unterschiede auf: Die 3 br. *s* der Furanprotonen fehlen, dagegen erscheinen bei 5,47 (*dd*, $J = 2$ und 1,8), 4,92 (*d*, $J = 2$) und bei 4,06 ppm (*d*, $J = 1,8$) jeweils Einprotonen-Signale. Massiv nach tieferem Feld verschoben sind die CH_3 -Resonanzen von $\text{AcO-C}(12)$ (+0,58 ppm) sowie diejenigen von $\text{H-C}(11)$ und $\text{H-C}(12)$ (+0,32 bzw. 0,46 ppm). Dieser Effekt kommt dadurch zustande, dass die Abschirmung durch das

π -Elektronen-System des Furanrings wegfällt [2]. Die meisten anderen ^1H -Resonanzen sind im Vergleich zu **1** etwas nach höherem Feld verschoben. Nach diesen Befunden ist der Furanring von **1** durch Luft- O_2 oxidiert worden. Es ist bekannt, dass Licht Luft- O_2 zu Singulett- O_2 anregt, wobei der Furanring als Photosensibilisator wirkt [3]. Es bildet sich ein Endoperoxid, das in ein Furandieoxid übergehen kann [4]. Nur wenige derartige Furanderivate sind bekannt. Sie sind di- oder tetrasubstituiert [5]. Aufgrund des ^1H -NMR-Spektrums ist es nicht möglich, zu entscheiden, ob im Photooxidationsprodukt ein Endoperoxid oder ein Diepoxid vorliegt²⁾. Allerdings ist letztere Struktur wahrscheinlicher, denn die Signale der Protonen an einer Peroxidbrücke sind im Bereich von 5 bis 6 ppm zu erwarten [6]. Das ^{13}C -NMR-Spektrum erlaubte aber eine klare Entscheidung zugunsten der Furandieoxidstruktur, denn im Photoprodukt waren statt der Signale der Furan-C-Atome 4 Signale bei 93,4, 91,7, 62,8 und 51,4 ppm zu beobachten. Werte um 90 bis 100 ppm sind typisch für «acetalische» C-Atome. Die beiden anderen Signale müssen zu einem quartären an Sauerstoff gebundenen C-Atom gehören, denn für sp^2 -hybridisierte C-Atome würde man Verschiebungen zwischen 120 und 140 ppm erwarten. Allerdings fehlt ein direkter spektroskopischer Beweis für die Anwesenheit einer Epoxidfunktion. Um eine zusätzliche Absicherung der vorgeschlagenen Struktur zu erhalten, wurde folgendes Experiment durchgeführt. Die Kopplungskonstante $J(\text{C},\text{H})$ zwischen einem Epoxid-C-Atom und einem daran gebundenen H-Atom beträgt *ca.* 180 Hz [7]. Dies ist 30 bis 50 Hz mehr als der Wert eines durchschnittlichen $^1J(\text{C},\text{H})$. In einem voll gekoppelten ^{13}C -NMR-Spektrum des Photoprodukts könnte man demnach eventuell vorhandene Epoxid-C-Atome einwandfrei erkennen. Aus apparativen und zeitlichen Gründen wurde jedoch nur ein «off-resonance» Spektrum gemessen. Da gerade neben dem interessierenden Signal die Resonanz einer CH_3O -Gruppe liegt, liessen sich die Restkopplungen der beiden Signale miteinander vergleichen. $J(\text{C},\text{H})$ einer CH_3OOC -Einheit beträgt 150 Hz. Die Grösse einer Restkopplungskonstanten in einem «off-resonance»- ^{13}C -NMR-Spektrum ist abhängig von der Einstrahl-Frequenz des Entkopplers. Je weiter entfernt ein H-Signal von der Einstrahl-Frequenz erscheint, desto grösser ist seine Restkopplungskonstante mit dem an ihm gebundenen C-Atom. Da die Protonen der CH_3O -Gruppe bei etwas höherem Feld absorbieren als das Proton am Epoxid-C-Atom, musste in diesem Fall bei tiefem Feld eingestrahlt werden. Die Messung ergab für das CH_3O -Signal eine Restkopplungskonstante von 34 Hz und für das Epoxid-C-Atom eine von 40 Hz. Obwohl der Effekt etwas kleiner als erwartet ausfiel, ist er noch deutlich genug, um die postulierte Struktur zu stützen.

Für die Konfiguration des Furandieoxids konnten wir keine direkten Beweise erbringen. Da aber der Furanring in den Busseinen nicht frei drehbar ist, kann der Angriff des Singulett- O_2 nur von einer Seite erfolgen. Das intermediäre Endoperoxid und die nach der Umlagerung entstehenden Epoxid-Funktionen wären demnach « β -ständig»³⁾. Dementsprechend ordnen wir dem Photoprodukt die Struktur des $20\beta,21\beta:22\beta,23\beta$ -Diepoxibusseins **A** (**18**) zu.

²⁾ Die Struktur eines Hydroperoxids kommt nicht in Frage, da das aromatische System des Furans noch vorhanden und das Peroxid-Proton mit D_2O austauschbar sein müsste, was aber nicht der Fall war.

³⁾ Die Verwendung der α,β -Nomenklatur für Seitenketten ist eigentlich unzulässig [8]. Sie schien uns jedoch zweckmässig, da die Orientierung der Seitenkette im betrachteten Molekül fixiert ist.



Die anderen Busseine reagieren mit Luft-O₂ analog. Auf eine Isolierung dieser Oxidationsprodukte wurde wegen der kleinen zur Verfügung stehenden Mengen verzichtet.

Ob andere Limonoide ebenfalls stabile Furandiepoxide bilden, ist uns nicht bekannt. In der Literatur sind keine entsprechenden Angaben zu finden.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die finanzielle Unterstützung.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines*. Vgl. [1].

2. *1'-O-Acetylbussein A (3) aus 1*. Eine Lsg. von 250 mg Bussein A (1) in 2 ml Pyridin und 2 ml Ac₂O wurde 40 h bei RT. stehengelassen, dann mit Et₂O versetzt und nacheinander je 3mal mit der gleichen Menge 2N HCl, 2N Na₂CO₃ und mit H₂O gewaschen. Die Lsg. wurde getrocknet, eingedampft und mit 100 ml Et₂O über 10 g Kieselgel filtriert. Nach Eindampfen des Filtrats resultierten 240 mg amorpher, farbloser Schaum. Dieser wurde mittels HPLC (Kieselgelsäule, CH₂Cl₂/3% MeOH/0,4% H₂O, 17 ml/min) von einem Nebenprodukt (3%, *k'* = 0,51) und 1 (7%, *k'* = 0,31) befreit. Der *k'*-Wert von 3 betrug 0,45. Nach Eindampfen wurden 160 mg reines 3 als farbloser Schaum erhalten. Dieser lieferte aus CH₂Cl₂/Cyclohexan Kristalle, die nach ¹H-NMR-Spektrum 1 Mol-äquiv. Cyclohexan auf 6 Mol-äquiv. 3 enthielten und die sich bei 125° unter Abgabe von Dampfblasen zersetzten. UV (EtOH): 216 (4,15). IR (KBr): u. a. 3500 (br., OH assoz.), 1740 (C=O; AcO und Acyloxy), 1215 (AcO), 875 (Furan). ¹H-NMR: s. Tab. 1. MS (FAB): 915 (*M* + H⁺).

3. *1'-O-(Chloracetyl)bussein A (4) aus 1*. Eine Lsg. von 260 mg 1 in 2,5 ml Pyridin wurde mit 2,5 g Chloressigsäureanhydrid versetzt. Das Gemisch färbte sich sehr schnell schwarz. Nach Abkühlen wurde 48 h bei 2° stehengelassen. Danach wurde mit H₂O versetzt und mit 3mal 30 ml Et₂O ausgeschüttelt. Die vereinigten Extrakte wurden 3mal mit je 20 ml 2N HCl und H₂O gewaschen, dann getrocknet, eingeeengt und mit 100 ml Et₂O über 10 g Kieselgel filtriert. Nach Eindampfen des Filtrats resultierten 216 mg Gemisch, das mittels HPLC analysiert und aufgetrennt wurde (CH₂Cl₂/2% MeOH/0,2% H₂O, 20 ml/min): 82% Edukt und 3 in kleineren Mengen vorhandene Produkte. Das am schnellsten eluierende Produkt lieferte 15 mg reines 4 als amorpher Lack (*k'*(4) = 0,53). UV (EtOH): 220 (4,21). IR (KBr): u. a. Banden bei 3450 (br., OH assoz.), 1745 (C=O; AcO, Acyloxy), 1215 (AcO), 875 (Furan). ¹H-NMR: s. Tab. 1. MS (FAB): Es gelang nicht, ein befriedigendes MS aufzunehmen.

4. *2-O-Acetylbussein A (5) aus 1*. Eine Lsg. von 110 mg 1 in 10 ml CHCl₃ wurde mit 4 ml AcCl und drei Tropfen Pyridin versetzt, das Gemisch 4 h unter Rückfluss gekocht und dann mit 20 ml H₂O versetzt. Die org. Phase wurde abgetrennt, 3mal mit je 20 ml 2N Na₂CO₃ gewaschen, getrocknet und eingedampft. Es resultierten 116 mg leicht gelbes Rohprodukt, das auf einer 22,5 × 250 mm Li-Chrosorb 10 RP-8-Säule analysiert und aufgetrennt wurde (20% H₂O in MeOH, 8,3 ml/min): 20% 1 und 80% 5, von dem nach Eindampfen 62 mg als farbloses Pulver erhalten wurden (*k'*(5) = 1,34). UV (EtOH): 268 (4,00), 207 (3,82). IR (KBr): u. a. 3450 (br., OH assoz.), 1750 (C=O; AcO, Acyloxy), 1215 (AcO), 885 (Furan). ¹H-NMR: s. Tab. 1. MS (FAB): 915 (*M* + H⁺).

5. *2-O-(Chloracetyl)bussein A (6) aus 1*. Eine Lsg. von 110 mg 1 in 10 ml CHCl₃ wurde mit 4 ml Chloracetylchlorid und 3 Tropfen Pyridin versetzt, das Gemisch 4 h unter Rückfluss gekocht und dann mit 20 ml H₂O versetzt. Die org. Phase wurde abgetrennt, 3mal mit je 20 ml 2N Na₂CO₃ gewaschen, getrocknet und eingedampft. Es

resultierten 117 mg gelbes Rohprodukt, das auf der präp. Kieselgelsäule analysiert und aufgetrennt wurde ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/2\% \text{ MeOH}/0,2\% \text{ H}_2\text{O}$, 20 ml/min): 83% **6** und 2 etwas früher eluierte Nebenprodukte (10% bzw. 7%). Verbindung **6** (53 mg) wurde als farbloser Lack erhalten ($k'(6) = 0,21$). UV (EtOH): 270 (3,97), 208 (3,81). IR (KBr): u. a. 3400 (br., OH assoz.), 1750 (C=O; AcO, Acyloxy), 1215 (AcO), 880 (Furan). $^1\text{H-NMR}$: s. Tab. 1.

6. *Saure Methanolyse von 1 und Bussein B (2)*. Eine Lsg. von 200 mg **1** in 10 ml MeOH wurde mit 1 ml konz. H_2SO_4 versetzt, das Gemisch 24 h unter Rückfluss gekocht, dann mit 50 ml H_2O versetzt und 3mal mit je 20 ml Et_2O extrahiert. Die vereinigten Et_2O -Phasen wurden mit 30 ml 2N Na_2CO_3 geschüttelt, mit H_2O neutralgewaschen, getrocknet und eingedampft. Es resultierten 140 mg farbloses, amorphes Rohprodukt, das mittels HPLC analysiert und aufgetrennt wurde (*Li-Chrosorb 10 RP-8*-Säule, $22,5 \times 250$ mm; 25% H_2O in MeOH, 8,3 ml/min): mehrere in kleinen Mengen vorhandene Nebenprodukte, 2% **1** und 82% einer Substanz, die nach ^1H - und ^{13}C -NMR, MS und $[\alpha]_D$ mit *Bussein J (7)* identisch ist. Es wurden 80 mg **7** als farbloser, amorpher Schaum isoliert.

Eine analoge Reaktion von 210 mg **2** ergab 90 mg *Bussein K (8)*.

7. *Saure Hydrolyse von Bussein A (1): 11-O-Desacetyl-7-O-desmethylbussein A (9) und 7,23:16,30-Dilacton von 17,20-Anhydro-11,12,30-tri-O-desacetyl-7-O-desmethyl-16,23-dihydroxy-16,17-O:21-O,23-disecobussein A (16)*. Eine Lsg. von 100 mg **1** in 10 ml THF wurde mit 5 ml 50% wässr. H_2SO_4 versetzt und das Gemisch unter Rückfluss gekocht, wobei sich der Ansatz bräunlich verfärbte. Nach 6 h wurden 15 ml H_2O zugegeben und das THF teilweise i. V. entfernt. Die verbleibende wässr. Suspension wurde 3mal mit je 20 ml CH_2Cl_2 ausgeschüttelt, der vereinigte Extrakt getrocknet, eingeengt und mit 100 ml Et_2O über 10 g Kieselgel filtriert. Nach Eindampfen resultierten 67 mg gelbes Rohprodukt, das mittels HPLC analysiert und aufgetrennt wurde (Kieselgelsäule, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/10\% \text{ MeOH}/1\% \text{ H}_2\text{O}$, 7,5 ml/min). Hauptprodukt war **7** (45% des Rohprodukts). Von 7 weiteren Produkten wurden **9** (3 mg) und **16** (4 mg) (10 resp. 17%) isoliert, ($k'(1) = 0,13$; $k'(7) = 0,17$; $k'(9) = 1,31$; $k'(16) = 2,33$). **9**: UV (MeOH): 268 (4,01), 207 (3,82). IR (KBr): u. a. 3400 (br., OH assoz.), 1750 (C=O; Ester, Lacton, Säure), 1215 (AcO), 875 (Furan). $^1\text{H-NMR}$: s. Tab. 2. MS (FAB): 817 ($M + \text{H}^+$).

16: UV (MeOH): 268 (4,0), 217 (4,2). IR (CHCl_3): u. a. 3580 (scharf, OH frei), 3350 (br., OH assoz.), 1745 (C=O; Lacton, Rest an C(3)), 1690 (C=O; α,β -unges. Aldehyd). $^1\text{H-NMR}$: s. Tab. 2. MS (FAB): 715 ($M + \text{H}^+$).

8. *Hydrolyse von 1 mit wässr. NH_3 in MeOH. – Versuch 1*. Eine Lsg. von 290 mg **1** in 5 ml MeOH wurde mit 5 ml 25% wässr. NH_3 versetzt, das Gemisch 48 h bei 20° stehengelassen und dann eingedampft. Das schwach nach AcOH riechende Rohprodukt wurde in wenig Et_2O gelöst und mit 100 ml Et_2O über 10 g Kieselgel filtriert. Es resultierten 270 mg farbloser Schaum, der mittels HPLC analysiert und aufgetrennt wurde (Kieselgelsäule, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/4\% \text{ MeOH}/0,4\% \text{ H}_2\text{O}$, 20 ml/min). Im Produktgemisch von 11 Substanzen waren **7** und **1** zu je 10% und *11,12-Di-O-desacetylbussein A (10)* zu 70% vorhanden ($k'(1) = 0,10$; $k'(7) = 0,24$; $k'(10, \text{Enolform}) = 0,39$). Isoliert wurden 14 mg **7** und 90 mg **10**. Die beiden Tautomeren von **10** wurden mittels HPLC getrennt (*Macherey-Nagel 10 RP-18*, $7,8 \times 300$ mm, 33% $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$, 4 ml/min, Detektor 212 nm). Beim Eindampfen des Fließmittels trat jedoch wieder Isomerisierung ein. Als HPLC-Eluate konnten die Tautomeren hingegen bei kühler Lagerung einige Tage lang aufbewahrt werden ($k'(\text{Enolform}) = 3,4$; $k'(\text{Ketoform}) = 2,9$). UV («on line» auf dem Detektor, Fließmittel): Enolform bei 270, 208. Ketoform bei 208. IR (KBr, Tautomerengemisch): u. a. 3400 (br., OH assoz.), 1750 (C=O), 1215 (AcO), 875 (Furan). $^1\text{H-NMR}$: s. Tab. 2. $^{13}\text{C-NMR}$ (22,63 MHz, CDCl_3): 11,5 (C(d)); 14,7 ($\text{CH}_3\text{-C}(4)$); 16,2 ($\text{CH}_3\text{-C}(10)$); 16,6 (C(e)); 17,0 ($\text{CH}_3\text{-C}(13)$); 18,5, 20,6 ($(\text{CH}_3)_2\text{C}(2')$); 20,8 ($\text{CH}_3\text{COO-C}(30)^4$); 21,1 (CH_3COOO^4); 26,7 (C(c)); 30,1 (C(2')); 34,0 (C(29)); 38,0 (C(5)); 39,8 (C(6)); 41,1 (C(b)); 42,7 (C(14)); 45,8 (C(4))⁵; 46,3 (C(10))⁵; 46,3 (C(13))⁵; 52,1 (CH_3O); 70,5 (C(17)); 71,3 (C(11)); 71,3 (C(12)); 74,3 (C(30)); 77,7 (C(2)); 80,6 (C(1)); 83,1 (C(3)); (84,3 (C(9)); 85,1 (C(8)); 91,3 (C(15)); 109,7 (C(22)); 119,2 (CH_3COOO); 122,7 (C(20)); 141,4 (C(21))⁶; 143,6 (C(23))⁶; 168,8 ($\text{CH}_3\text{COO-C}(30)$); 170,7 (C(16)); 173,0 (C(7)); 176,2 (C(a)); 183,4 (C(1')). MS: u. a. 788 (M^+); 728 ($M^+ - 60, (\text{CH}_3\text{COOH})$); 717 ($M^+ - 71, \text{Isobutyryloxy}$).

Die analoge Reaktion mit 100 mg **2** ergab 51 mg *11,12-Di-O-desacetylbussein B (11)*. $^1\text{H-NMR}$: s. Tab. 2. $^{13}\text{C-NMR}$ (22,63 MHz, CDCl_3): 14,7 ($\text{CH}_3\text{-C}(4)$); 16,2 ($\text{CH}_3\text{-C}(10)$); 17,0 ($\text{CH}_3\text{-C}(13)$); 18,5 ($\text{CH}_3\text{-C}(2')$); 19,0 ($\text{CH}_3\text{-C}(b)$); 19,3 ($\text{CH}_3\text{-C}(b)$); 20,6 ($\text{CH}_3\text{-C}(2')$); 20,7 ($\text{CH}_3\text{COO-C}(30)$)⁷; 21,1 (CH_3COOO)⁷; 30,1 (C(2')); 34,0 (C(29)); 34,1 (C(b)); 37,9 (C(5)); 39,8 (C(6)); 42,7 (C(14)); 45,8 (C(4))⁸; 46,3 (C(10))⁸; 46,3 (C(13))⁸; 52,1 (CH_3O); 70,5 (C(17)); 71,2 (C(11)); 71,6 (C(12)); 74,3 (C(30)); 77,6 (C(2)); 80,6 (C(1)); 83,2 (C(3)); 84,3 (C(9)); 85,1 (C(8)); 91,3 (C(15)); 109,7 (C(22)); 119,2 (CH_3COOO); 122,8 (C(20)); 141,4 (C(21))⁹; 143,7 (C(23))⁹; 168,9 ($\text{CH}_3\text{COO-C}(30)$); 170,7 (C(16)); 173,1 (C(7)); 176,6 (C(a)); 183,4 (C(1')).

Versuch 2. Eine Lsg. von 100 mg **1** in 5 ml MeOH wurde mit 5 ml 25% wässr. NH_3 versetzt, das Gemisch 1 Woche bei 25° stehengelassen und danach eingedampft. Das schwach nach AcOH riechende Rohprodukt wurde in

⁴–⁹) Diese Zuordnungen können vertauscht sein.

wenig Et₂O gelöst und auf 10 g Kieselgel aufgetragen. Es wurde zuerst mit 100 ml Et₂O und dann mit 100 ml 10% MeOH/Et₂O eluiert. Aus dem ersten Eluat wurden nach Eindampfen des Et₂O 42 mg farbloses Gemisch erhalten, das mittels HPLC analysiert und aufgetrennt wurde (Kieselgelsäule, CH₂Cl₂/10% MeOH/1% H₂O, 20 ml/min). Von den 14 Substanzen wurden **10** (86%) und *11,12-Di-O-desacetyl-3-O-des(2-methylbutyryl)bussein A* (**12**; 5%) isoliert (*k'*(**10**) = 0,28; *k'*(**12**) = 0,80). Von **12** wurden 1,5 mg als farbloser Lack erhalten. UV (MeOH): 268 (4,0), 208 (3,9). IR (KBr): u. a. 3400 (br., OH assoz.), 1750 (C=O), 1215 (AcO), 875 (Furan). ¹H-NMR: s. Tab. 2. MS (FAB): 705 (*M* + H⁺), 645 (*M* – CH₃COOH + H⁺).

Aus dem zweiten Eluat wurden nach Eindampfen 31 mg farbloses Gemisch erhalten. Dieses wurde mit präp. DC (20 × 20 cm, Schichtdicke 0,25 mm, CH₂Cl₂/10% MeOH) weiter aufgetrennt. Auf der entwickelten Platte waren 8 Zonen sichtbar, von welchen 3 extrahiert wurden. Aus der ersten (*R_f* 0,73) wurden 1,2 mg **10** erhalten, aus der letzten (*R_f* 0,28) 2 mg Acetamid. Aus der mittleren Zone (*R_f* 0,52) resultierten 2 mg *11,12-Di-O-desacetyl-15-des(1-hydroxy-2-methylpropyliden)-3-O-des(2-methylbutyryl)bussein A* (**13**) als farbloser Lack. UV (EtOH): 208 (3,8). IR (KBr): u. a. 3400 (br., OH assoz.), 1750 (C=O), 875 (Furan). ¹H-NMR: s. Tab. 2. MS (FAB): 593 (*M* + H⁺).

Versuch 3. Eine Lsg. von 100 mg **1** in 2 ml MeOH wurde mit 2 ml 25% wässr. NH₃ versetzt, das Gemisch im Einschussrohr 60 min bei 100° gerührt und danach eingedampft. Es resultierten 90 mg leicht gelbes Rohprodukt, das mittels HPLC analysiert und aufgetrennt wurde (*Macherey-Nagel 10 RP-18*, 7,8 × 300 mm, 25% H₂O/MeOH, 4 ml/min, Detektion bei 208 und 270 nm). Von den mindestens 14 Substanzen (% bzgl. Detektion bei 208 nm) wurden isoliert: **1**, 15%, *k'* = 7,8; **7**, 2%, *k'* = 4,8; **10**, 45%, *k'* = 3,4/3,0 (Enol/Keto); **14**, 20%, *k'* = 2,2 (stark verunreinigt). Das **14** enthaltende Gemisch (15 mg) wurde mit präp. DC (20 × 20 cm, Schichtdicke 0,25 mm, CH₂Cl₂/15% MeOH) weiter aufgetrennt. Die mittlere Zone (*R_f* 0,4) ergab 4,5 mg *11,12-Di-O-desacetyl-15-des(1-hydroxy-2-methylpropyliden)bussein A* (**14**) als farblosen Lack. UV (MeOH): 208 (3,83). IR (KBr): u. a. 3400 (br., OH assoz.), 1750 (C=O), 1215 (AcO), 875 (Furan). ¹H-NMR: s. Tab. 2. MS (FAB): 719 (*M* + H⁺).

9. Hydrolyse von 1 mit NaOH in MeOH. – Versuch 1. Eine Lsg. von 100 mg **1** in 3 ml MeOH wurde mit 2 ml 2N NaOH versetzt, das Gemisch 60 min unter Rückfluss gekocht, dann mit 2 ml 2N HCl neutralisiert und eingedampft. Der leicht gelbe Rückstand wurde 4mal mit je 2 ml Aceton digeriert. Die vereinigten Extrakte wurden über *Celite* filtriert und eingedampft. Es resultierten 64 mg leicht gelbes Rohprodukt, das mittels präp. DC (20 × 20 cm, Schichtdicke 2 mm, THF/Et₂O/H₂O 50:50:5) gereinigt wurde. Aus der Hauptzone wurden 45 mg *11,12-Di-O-desacetyl-15-des(1-hydroxy-2-methylpropyliden)-7-O-desmethyl-3-O-des(2-methoxybutyryl)bussein A* (**15**) als farbloser Lack erhalten (*R_f* 0,35). UV (H₂O): 206 (3,79). IR (KBr): u. a. 3400 (br., OH assoz.), 1730 (C=O), 880 (Furan). ¹H-NMR: s. Tab. 2. MS (FAB): 579 (*M* + H⁺).

Versuch 2. Eine Lsg. von 100 mg **1** in 3 ml MeOH wurde mit 2 ml 2N NaOH versetzt und das Gemisch im Einschussrohr 10 min bei 150° gerührt. Dann wurde die Lsg. mit 2 ml 2N HCl neutralisiert und dann eingedampft. Der Rückstand wurde 4mal mit je 2 ml Aceton digeriert. Die vereinigten Extrakte wurden über *Celite* filtriert und eingengt. Nach DC (THF/Et₂O/H₂O/AcOH 50:50:5:1) bestand das Produkt hauptsächlich aus **15** neben mindestens 4 weiteren weniger polaren Substanzen. Aus der eingengten Aceton-Lsg. kristallierten 6 mg **15/17**. Dieses Gemisch wurde mittels präp. DC (20 × 20 cm, Schichtdicke 0,25 mm, THF/Et₂O/H₂O 50:50:5) aufgetrennt (*R_f*(**15**) 0,35; *R_f*(**17**) 0,38); 2 mg **17** (Struktur unbestimmt), farbloser Lack. ¹H-NMR: s. Tab. 2. MS (FAB): 579 (*M* + H⁺).

10. 20β,21β:22β,23β-Diepoxybussein A (18) aus 1. Eine Lsg. von 100 mg **1** in 5 ml trockenem CHCl₃ in einem verschlossenen Kochglas (50 ml) wurde 1 Woche dem Sonnenlicht ausgesetzt. Die Lsg. wurde hierauf mittels HPLC analysiert und aufgetrennt (Kieselgelsäule, CH₂Cl₂/1,5% MeOH/0,15% H₂O, 19,5 ml/min). Das Chromatogramm zeigte neben **1** (*k'* = 1,01) eine zweite, gleich grosse Spitze von **18** (*k'* = 0,80). Es resultierten 42 mg **18** als farbloser Lack, [α]_D²⁵ = –42 ± 2° (*c* = 0,84, CHCl₃). UV (MeOH): 268 (4,02). IR (KBr): u. a. 3580 (scharf, OH frei), 3400 (br., OH assoz.), 1750 (C=O; δ-Lacton, und Ester), 1650 und 1600 (β-Diketon), 1215 (AcO). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 0,92 (s, CH₃–C(4)), 0,94 (t, *J* = 7, CH₃(e)), 1,13 (d, *J* = 7, CH₃–C(2')), 1,25 (d, *J* = 7, CH₃(d))¹⁰); 1,26 (s, CH₃–C(10)), 1,33 (d, *J* = 7, CH₃–C(2'))¹⁰); 1,50 (s, CH₃–C(13)); 1,59 (s, CH₃COO), 1,63 (*m*, H–C(c)); 1,85 (d, *J* = 18, H–C(29)); 1,86 (*m*, H–C(c)); 1,96 (d, *J* = 18, H–C(29)); 2,01 (s, CH₃COO–C(30)); 2,14 (s, CH₃COO–C(11))¹¹); 2,16 (s, CH₃COO–C(12))¹¹); 2,42 (dd, *J* = 18 und 11, H–C(6)); 2,62 (*m*, H–C(b)); 2,68 (OH–C(2)); 2,77 (d, *J* = 18, H–C(6)); 2,93 (*m*, H–C(2')); 3,07 (d, *J* = 11, H–C(5)); 3,16 (s, H–C(14)); 3,57 (s, CH₃O); 4,06 (d, *J* = 1,8, H–C(22)); 4,92 (d, *J* = 2, H–C(21))¹²); 4,93 (s, H–C(3)); 5,02 (d, *J* = 2,5, H–C(12)); 5,28 (s, H–C(30)); 5,40 (s, H–C(17)); 5,47 (dd, *J* = 2 und 1,8, H–C(23))¹²); 5,85 (d, *J* = 2,5, H–C(11)); 13,88 (H von Enol). ¹³C-NMR (22,63 MHz, CDCl₃): 11,5 (*q*, C(d)); 14,2 (*q*, CH₃–C(4)); 16,0 (*q*, CH₃–C(10)); 16,4 (*q*, C(e)); 18,4 (*q*, CH₃–C(2')); 18,6 (*q*, CH₃–C(13)); 20,1 (*q*, CH₃COO–C(11)); 20,3 (*q*, CH₃–C(2')); 20,6 (*q*,

¹⁰–¹²) Diese Zuordnungen können vertauscht werden.

$\text{C}_3\text{H}_7\text{COO}-\text{C}(30)^{13}$; 20,8 (*q*, $\text{C}_3\text{H}_7\text{COO}-\text{C}(12)^{13}$); 20,9 (*q*, $\text{C}_3\text{H}_7\text{COOO}^{13}$); 26,5 (*t*, C(c)); 30,3 (*d*, C(2'')); 33,2 (*t*, C(29)); 37,2 (*d*, C(5)); 39,9 (*t*, C(6)); 41,4 (*d*, C(b)); 44,6 (*d*, C(14)); 45,7 (*s*, C(4))¹⁴; 45,8 (*s*, C(10))¹⁴; 46,0 (*s*, C(13))¹⁴; 51,4 (*d*, C(22)); 51,8 (*q*, CH_3O); 62,8 (*s*, C(20)); 68,5 (*d*, C(11)); 69,7 (*d*, C(17))¹⁵; 69,9 (*d*, C(12))¹⁵; 74,0 (*d*, C(30)); 77,4 (*s*, C(2)); 79,7 (*s*, C(1)); 83,1 (*d*, C(3)); 83,5 (*s*, C(9)); 85,1 (*s*, C(8)); 90,9 (*s*, C(15)); 91,7 (*d*, C(21))¹⁶; 93,4 (*d*, C(23))¹⁶; 119,2 (*s*, CH_3COOO); 169,0 (*s*, $\text{C}_3\text{H}_7\text{COO}-\text{C}(12)^{17}$); 169,0 (*s*, $\text{C}_3\text{H}_7\text{COO}-\text{C}(30)^{17}$); 170,3 (*s*, $\text{C}_3\text{H}_7\text{COO}-\text{C}(11)^{17}$); 170,3 (*s*, C(16))¹⁷; 173,1 (*s*, C(7)); 175,7 (*s*, C(a)); 183,7 (*s*, C(11)). MS: 804 (M^+), 872 ($M^+ - 32, \text{O}_2$), 844 ($M^+ - 60, \text{CH}_3\text{COOH}$).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. Guex, Ch. Tamm, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 885.
 [2] R. Hänni, Ch. Tamm, V. Gullo, K. Nakanishi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 563.
 [3] Cf. D. H. R. Barton, W. D. Ollis, 'Comprehensive Organic Chemistry', Pergamon Press, Oxford, 1979, Vol. 4, pp. 701.
 [4] H. H. Wasserman, J. L. Ives, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 1825.
 [5] R. E. Lutz, W. J. Welstead, R. G. Bass, J. I. Dale, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 1111; H. H. Wasserman, R. Kitzing, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 5315.
 [6] W. Adam, M. Balci, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 7542.
 [7] U. Sèquin, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 761.
 [8] Pl. A. Plattner, *Helv. Chim. Acta* **1951**, *34*, 1693; Definitive Rules for Nomenclature of Steroids, *Pure Appl. Chem.* **1972**, *31*, 285.

¹³–¹⁷) Diese Zuordnungen können vertauscht werden.