

NORRISH I-PHOTOSPALTUNG VON 3-DEHYDRO-GIBBERELLIN A₁;
BEWEISE FÜR EINEN RETROALDOL-MECHANISMUS
DER ALKALIKATALYSIERTEN GA₁-EPIMERISIERUNG¹

G. Adam und T. v. Sung

Institut für Biochemie der Pflanzen des Forschungszentrums für Molekular-
biologie und Medizin der Akademie der Wissenschaften der DDR

401 Halle (Saale), Deutsche Demokratische Republik

(Received in Germany 27 November 1975; received in UK for publication 16 December 1975)

Nach Cornforth² soll die reversible alkalikatalysierte Epimerisierung von Gibberellin A₁-Verbindungen nach einem Retroaldol-Mechanismus gemäß a-d verlaufen. Hierbei wurde als Zwischenstufe das Auftreten entsprechender 3.4-Secoaldehyde³ (protoniertes c) postuliert, die jedoch bisher nicht nachgewiesen werden konnten⁴. Nachfolgend beschreiben wir die unabhängige Synthese dieser Intermediärprodukte und ihren alkalikatalysierten Ringschluß zu GA₁-Verbindungen.

Photolyse von 3-Dehydro-GA₁ 1⁵ unter $n \rightarrow \pi^*$ -Anregungsbedingungen des Carbonylchromophors (12stdg. UV-Bestrahlung von 200 ml einer $5.8 \cdot 10^{-3}$ molaren Lösung in Essigsäureäthylester, Quecksilberhochdruckbrenner THU 500, Pyrex, Argonstrom) lieferte im Sinne einer Norrish I-Spaltung zwischen C-3 und 4 mit nachfolgendem intramolekularem σ -H-Transfer nach SiO₂-Chromatographie 87% des Δ^4 -3.4-Secoaldehyds 3 vom Fp. 195-8° (Zers.) und $[\alpha]_D^{26} -76.7^\circ$ (c=0.330, Athanol); MS (positive und negative Ionisierung): m/e 346 (M⁺ bzw. M⁻); IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ 903, 1658 ($>C=CH_2$), 1684 ($>C=C<$), 1710, 1720, 1735 (Carbonyl), 3350 cm⁻¹ (OH); 100 MHz NMR: $\delta_{\text{TMS}}^{\text{Aceton-D}_6}$ 1.87 (s, 18-H₃), 3.65 (s, 6-H), 4.89, 5.20 (17-H₂), 9.65 ppm (t, J=1.5 Hz, 3-H). Analog entstand 3 auch bei Photolyse von 1 in abs. Methanol oder Dioxan als Hauptprodukt. Umsetzung von 3 mit Diazomethan führte quantitativ zum amorphen Secoester 4 mit $[\alpha]_D^{26} -15.5^\circ$ (c=0.251) und m/e 360 (M⁺) bzw. 359

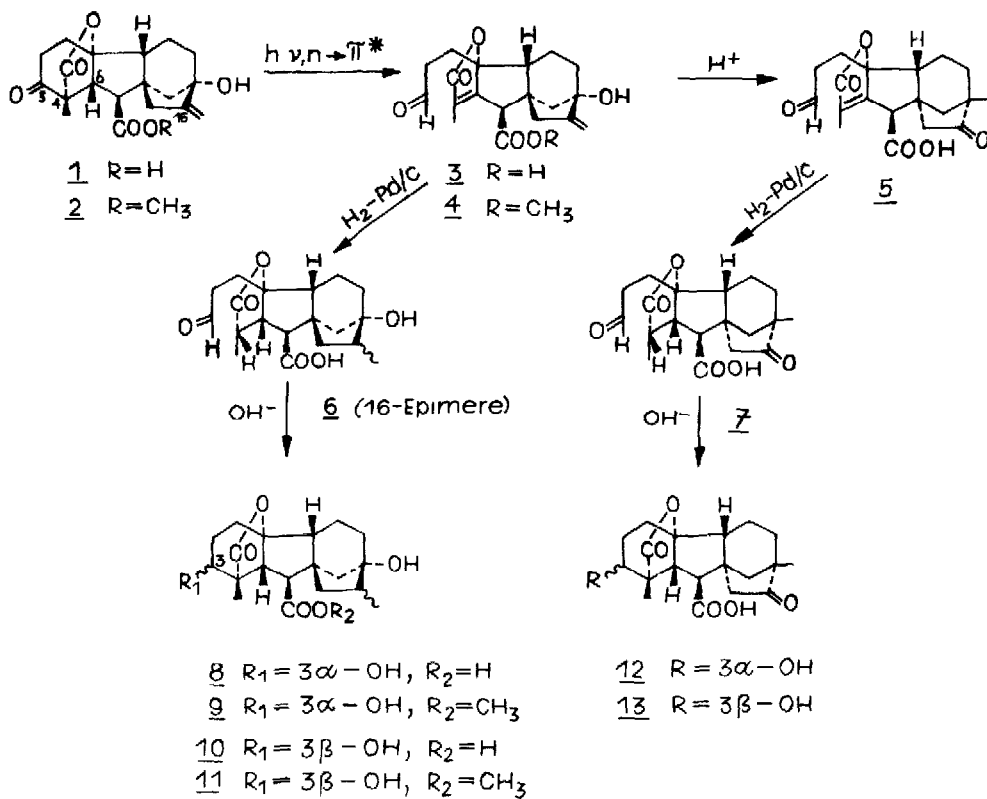
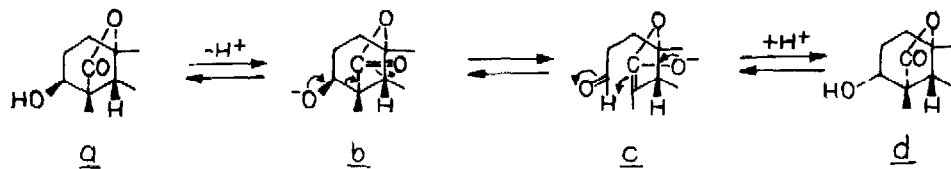
(M^-1), der auch direkt durch Bestrahlung von 3-Dehydro-GA₁-methylester 2 zugänglich ist (Ausb. 64%).

Katalytische Hydrierung des Δ^4 -ungesättigten Photoaldehyds 3 mit 10-proz. Pd/C in abs. Methanol lieferte unter gleichzeitiger Absättigung der terminalen Methylengruppe in 81-proz. Ausb. ein amorphes 16-Epimerengemisch des Tetrahydroderivats 6; MS: m/e 350 (M^+) bzw. 349 (M^-1); 60 MHz NMR: δ Aceton-D₆ 3.05 (d, 4Hz, 6-H), 9.69 ppm (t, $J=1.5$ Hz, 3-H). Bei alkalischer Behandlung von 6 unter den Bedingungen der GA₁-Epimerisierung^{2,4} (0.1n NaOH, 18 Stdn. bei 20°) trat Ringschluß zu den 16-Epimerenpaaren von Dihydro-pseudo-GA₁ und Dihydro-GA₁ 8 bzw. 10 im erwarteten Verhältnis 2:1 ein. Beide Produkte waren nach Methylierung zu 9 bzw. 11 laut Gaschromatographie (3% XE 60 auf Chromosorb W, 9: $R_{St}=10.2$; 11: $R_{St}=11.1$ bez. auf 5 α -Cholestan = 1) mit auf authentischem Wege² dargestellten Proben identisch.

In weiteren Versuchen wurde der Photoaldehyd 3 nach Wagner-Meerwein⁶ im C/D-Ring umgelagert (Trifluoressigsäure⁷, 60 Stdn. bei 20°), wobei man nach SiO₂-Chromatographie in 87-proz. Ausb. den amorphen Ketoaldehyd 5 mit $[\alpha]_D^{26} -77.5$ ($c=0.302$) erhielt; MS: m/e 346 (M^+); 100 MHz NMR: δ Pyridin-D₅ 0.91 (s, 17'-H₃), 1.80 (s, 18-H₃), 3.82 (s, 6-H), 9.60 ppm (t, $J=1.5$ Hz, 3-H); ORD ($c=1.09$, Methanol). $[\eta]_{319}^{26} -3020^\circ$, $[\eta]_{278}^{26} +1650^\circ$ ($a = -46.7$). Katalytische Hydrierung der Δ^4 -Doppelbindung von 5 und anschließende alkalische Behandlung des entstandenen Dihydroderivats 7 ergab nach chromatographischer Trennung an SiO₂/Celite (1:1) das 3 α -Hydroxyketon 12², Fp. 262-5° (Zers.) und $[\alpha]_D^{26} +38.2^\circ$ ($c=0.304$), sowie das entsprechende 3 β -Epimer 13 (Gibberellin C)², Fp. 265-7° $[\alpha]_D^{26} +40.0^\circ$ ($c=0.314$), im Verhältnis 2:1. Sie erwiesen sich in allen Eigenschaften mit authent. Proben als identisch, die unabhängig durch Wagner-Meerwein-Umlagerung von GA₁ und Pseudo-GA₁ gewonnen wurden.⁸

Die beschriebene Reaktionsfolge beweist einen über 3.4-Secoaldehyde verlaufenden Retroaldol-Mechanismus a-d der alkalikatalysierten GA₁-Epimerisierung^{2,4} und läßt Verbindungen vom Typ 6 bzw. 7 zum Ring A-Aufbau von Gib-

berellinen als geeignet erscheinen.



Danksagung - Herrn Dr. D. Voigt, Halle, danken wir für die Aufnahme der Massenspektren.

Literatur

- ¹ Photochemische Reaktionen - XXVII. Mitteil. (XXVI. Mitteil. vgl. L. Kutschabsky, G. Reck, B. Voigt und G. Adam), Tetrahedron, im Druck.
- ² Vgl. B.E. Cross, J.F. Grove and A. Morrison, J. Chem. Soc. 1961, 2498 und weitere dort angegebene Literatur.
- ³ Zur Bezifferung des Ringsystems vgl. J.W. Rowe "The Common and Systematic Nomenclature of Cyclic Diterpenes", 3rd revision. Forest Product Laboratory, US-Dept. of Agriculture, Madison, Wisconsin 1968.
- ⁴ J. MacMillan and R.J. Pryce, J. Chem. Soc. 1967, 740.
- ⁵ P.J.G. Keay, ibid. 1965, 1605.
- ⁶ Vgl. J.F. Grove, J. MacMillan, T.P.C. Mulholland and W.B. Turner, ibid. 1960, 3049.
- ⁷ Vgl. G. Adam und Ph.D. Hung, Tetrahedron Letters 1974, 3419.
- ⁸ G. Adam und T. v. Sung, in Vorbereitung.