

PHOTOCHEMISCHE REAKTIONEN—XXV¹

PHOTOCHEMISCHE SYNTHESE VON RING A-ANNELIERTEN GIBBERELLINEN DER GA₁-REIHE

B. VOIGT* und G. ADAM†

Institut für Biochemie der Pflanzen des Forschungszentrums für Molekularbiologie und Medizin der Akademie der Wissenschaften der DDR, Halle/Saale

(Received in Germany 8 September 1975)

Abstract—The photochemical [2 + 2]-cycloaddition of ethylene and tetramethylethylene to 3-dehydro gibberellin A₁ (1) under $n \rightarrow \pi^*$ -excitation conditions has been investigated. The reaction leads to a 3 : 1 ratio of the *cis*-fused α - and β -cyclobutane annelated epimers 3 and 5 as well as 18 and 20 in 70 and 86% yield, respectively, besides small amounts of the phenolic acid 22 and dimeric material. NaBH₄-reduction of 3 gives stereospecifically the 3 α -hydroxy compound 7 whereas the β , β -epimer 5 yields the corresponding ring A annelated gibberellin A₁ analogues 12 and 16 in a 6 : 1 ratio. The constitution and stereochemistry of the products are deduced by physical methods and some mechanistical aspects discussed on the basis of qualitative quenching experiments.

Für die Partialsynthese neuartiger Phytohormonanaloga vom Gibberellin-Typ haben sich photochemische Reaktionen ausgehend von 3-Dehydro-gibberellin A₁ (1)^{2,3} bzw. dessen Methylester 2 als sehr vorteilhaft erwiesen, wobei unter $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung des Enonchromophors je nach Reaktionsbedingungen O- und C-Addition von Solvensmolekülen,⁴ Photoreduktion der Δ^1 -Doppelbindung,⁴ Photoaromatisierung im Ring A,⁵ Photodimerisierung⁴ sowie Topodimerisierung realisiert werden können. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die photochemische [2 + 2]-Cycloaddition von Äthylen⁶ sowie Tetramethyläthylen an 3-Dehydro-gibberellin A₁ (1) bzw. dessen Methylester (2), die den präparativen Zugang zu neuartigen, strukturmodifizierten Gibberellinen der A₁-Reihe mit Ring A-anneliertem Cyclobutanring eröffnet.

UV-Bestrahlung von 1 ($\lambda > 300$ nm) in CH₂Cl₂ bei Raumtemperatur unter Durchleiten von Äthylen lieferte 70% eines Stereoisomerengemisches, das nach gaschromatographischer Untersuchung der mit Diazomethan dargestellten Methylester 4 und 6 an 2% (OV61 auf Gaschrom Q die beiden Epimeren 3 und 5 im Verhältnis 3 : 1 enthält (Rst 2.8 bzw. 2.5 bezogen auf 5 α -Cholestan = 1). Ein 4 : 1-Gemisch der epimeren Methylester 4 und 6 wurde auch direkt bei der photochemischen Cycloaddition von Äthylen an 3-Dehydro-gibberellin A₁-methylester (2) erhalten. Beide stereoisiomeren Carbonsäuren 3 und 5 kristallisieren nach SiO₂-Chromatographie aus Aceton:Hexan als 1 : 1-Molekülverbindung vom Schmp. ab 111° (Zers.) und $[\alpha]_D^{25} + 108.1^\circ$. Das amorphe Hauptepimer 3 vom R_s = 2.8 lässt sich aus den Mutterlaugen rein isolieren. Seine Struktur wurde durch physikalische Daten gesichert: Im Kationen-Massenspektrum⁷ wird die erfolgte Äthylenaddition durch einen Peak höchster Massenzahl bei *m/e* 372(M⁺) angezeigt. Weiterhin treten Fragmente bei *m/e* 354(M⁺-H₂O), 344(M⁺-C₂H₄), 328 (M⁺-CO₂), 326(344-H₂O), 310(354-CO₂), 300(344-CO₂), 282(300-H₂O) und 254(300-HCOOH) auf. Das Anionen-Massenspektrum⁸ enthält Peaks bei *m/e* 371(M⁻), 344(M⁻-C₂H₄), 327(M⁻-1-CO₂), 316(344-CO), 300(344-CO₂) und 254(300-HCOOH). Die Massenspektren der 1 : 1-

Molekülverbindung 3 + 5 sind mit denen des reinen Stereoisomeren 3 weitgehend identisch. Im IR-Spektrum (Nujol) von 3 befinden sich charakteristische Absorptionsmaxima bei 1660 und 3080 (terminale Methylengruppe), 1705 (Carbonyl), 1770 (γ -Lacton) und 3470 cm⁻¹ (Hydroxyl); das UV-Spektrum weist Carbonyl-Absorption bei 305 nm ($\epsilon = 80$) auf. Auch im 60 MHz-NMR-Spektrum wird die erfolgte Äthylenaddition durch das Verschwinden der Signale der 1- und 2-ständigen Olefin-Protonen im Vergleich zu 1 angezeigt.

Zur Charakterisierung von 3 wurden weiterhin mit Diazomethan der Methylester 4 sowie durch Umsetzung mit Hydroxylaminhydrochlorid/Pyridin die 3-Oximino-Verbindung 11 dargestellt. Letztere lässt sich mit 2n HCl bei 95°C unter gleichzeitiger Wagner-Meerwein-Umlagerung⁹ zum Diketon 17 (M⁻ 372 bzw. M⁻ 1 - 371 *m/e*) rückspalten, das aus der Reaktionslösung als Hydrat kristallisiert und IR-Banden bei 1695, 1710, 1740 (Carbonyl), 1768 (γ -Lacton), 3415 und 3522 cm⁻¹ (Hydrat) zeigt.

Die SiO₂-Chromatographie des Photoprodukts von 1 lieferte neben den Hauptprodukten 3 und 5 weiterhin 12% der bekannten⁶ Phenolsäure 22, die durch photochemische Decarboxylierung von 1 entsteht. Ausserdem wurden 14% nicht näher untersuchtes dimeres Material erhalten. Entsprechend gewannen wir bei der Äthylenaddition an den Methylester 2 als Nebenprodukte 12% Phenolester 23 und 12% Dimerengemisch.⁴

Die photochemische [2 + 2]-Cycloaddition von Olefinen an cyclisch-konjugierte Ketone kann sowohl zu *cis*- als auch *trans*-annelierten Addukten führen,¹⁰ wobei sich letztere leicht alkalikatalysiert zum thermodynamisch stabileren *cis*-Epimeren isomerisieren lassen.¹¹ In unseren Untersuchungen blieben 3 + 5 auch nach 6stdg. Al₂O₃-Behandlung unverändert, woraus für beide Photoprodukte eine *cis*-Verknüpfung des Cyclobutanringes resultiert. Zur Ermittlung der α - bzw. β -Annelierung wurden die ORD-Kurven der 1 : 1-Molekülverbindung 3 + 5 mit der von reinem 3 verglichen. Hierbei zeigt das Hauptepimer 3 den erwarteten positiven Carbonyl-Cottoneffekt um 300 nm mit einer deutlich kleineren molekularen Amplitude ($a^+ = 88.5$) als 3 + 5 ($a^+ = +116$). In Übereinstimmung mit der Oktantenregel spricht dies für eine 1 α ,2 α -Verknüpfung des Cyclobutanringes, wobei sich letzterer

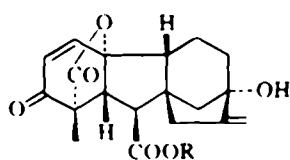
*Herrn Prof. Dr. Dr.h.c.mult. K. Mothes zum 75. Geburtstag gewidmet.

mit negativem Inkrement im linken unteren Oktanten befindet.

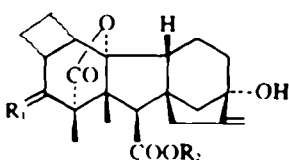
Photochemische Annelierungen von Olefinen an cyclische Enone verlaufen normalerweise über T_1 -Zustände mit einer Triplettenergie um 70 kcal/Mol,¹⁴ wie durch qualitative Quenchingexperimente auch für die Cycloaddition von Äthylen an 3-Dehydro-gibberellin A₁ (1) bestätigt wird: Durchführung der Photoreaktion in Gegenwart eines 32 molaren Überschusses an 2,3-Dimethylbuta-1,3-dien, einem Tripletquencher mit $E_1 = 60$ kcal/Mol,¹⁵ lässt die Ausbeute an den Cycloaddukten 3 und 5 von 70 auf 25% und die des Dimerengemisches von 14 auf 10% absinken. Dagegen steigt die Ausbeute an Phenolsäure 22 von 12 auf 36%, was in Einklang mit früheren Befunden¹ für die Beteiligung eines $S_1(n, \pi^*)$ -Zustandes bei der Photoaromatisierung spricht.

die bevorzugte Ausbildung einer $1\alpha,2\alpha$ -Annelierung zu beobachten, obwohl nach Betrachtungen am Dreiding-Modell bei dieser Raumstruktur wegen der räumlichen Nahestellung des *cis*-ständigen γ -Lactonrings mit beträchtlicher sterischer Hinderung zu rechnen ist.

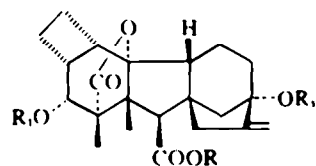
Reduktion der 3-ständigen Carbonylgruppe von 3 und 5 führt zu Ring A-annelierten Gibberellinen der GA₁- bzw. pseudo-GA₁-Reihe. So liefert die Natriumboranat-Reduktion des reinen $1\alpha,2\alpha$ -Epimeren 3 stereospezifisch die 3α -Hydroxyverbindung 7, deren Konfiguration an C-3 NMR-spektroskopisch ermittelt wurde: Ähnlich wie für das Epimerenpaar Gibberellin A₁ und pseudo-Gibberellin A₁ bewiesen,¹⁶ ist die Lage des 5-Protonen-Signals in charakteristischer Weise von der Raumstruktur an C-3 abhängig, wobei in der 3α -Verbindung 7 wie bei pseudo-Gibberellin A₁ das Dublett des 5β -Protons ($J = 10$ Hz) um



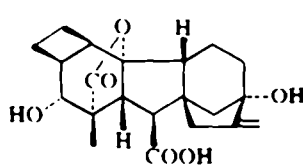
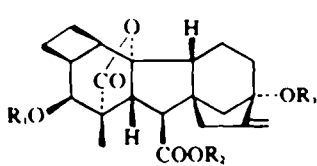
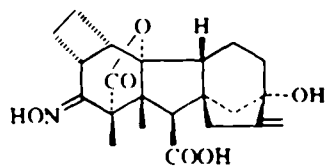
- 1: R = H
2: R = CH₃



- 3: $1\alpha,2\alpha$; R = O, R₂ = H
4: $1\alpha,2\alpha$; R₁ = O, R₂ = CH₃
5: $1\beta,2\beta$; R = O, R₂ = H
6: $1\beta,2\beta$; R₁ = O, R₂ = CH₃

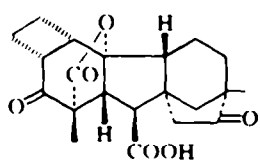


- 7: R₁ = R₂ = R₃ = H
8: R₁ = H; R₂ = CH₃; R₃ = H
9: R₁ = Ac; R₂ = R₃ = H
10: R₁ = Ac; R₂ = H; R₃ = Ac

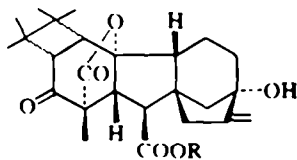


- 12: R₁ = R₂ = R₃ = H
13: R₁ = H; R₂ = CH₃; R₃ = H
14: R₁ = Ac; R₂ = R₃ = H
15: R₁ = Ac; R₂ = H; R₃ = Ac

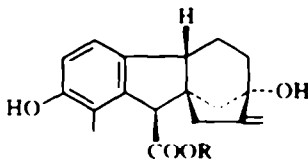
16



17



- 18: $1\alpha,2\alpha$; R = H
19: $1\alpha,2\alpha$; R = CH₃
20: $1\beta,2\beta$; R = H
21: $1\beta,2\beta$; R = CH₃



- 22: R = H
23: R = CH₃

Analog zur photochemischen Cycloaddition von Äthylen verläuft die entsprechende Umsetzung von 3-Dehydro-gibberellin A₁ (1) mit Tetramethyläthylen. Hierbei wurden in 86% Ausbeute beide epimeren [2 + 2]-Cycloaddukte 18 · 20 erhalten, die nach gaschromatographischer Untersuchung der Methylester 19 und 21 ähnlich wie in der Äthylenreihe im α : β -Verhältnis 3:1 vorlagen (R₂: 2.5 bzw. 2.2 bezogen auf 5α -Cholestan = 1). Das reine $1\beta,2\beta$ -annelierte Epimer 18 ($M^+ = 428$ bzw. $M^- = 427$ m/e) konnte nach SiO₂-Chromatographie kristallin erhalten werden. Die β -Konfiguration der Tetramethyläthylen-Gruppierung folgt wiederum aus der grösseren molekularen Amplitude des Carbonyl-Cottoneffektes von 18 um 305 nm ($a = +90$) im Vergleich zum entsprechenden Wert des 3:1-Epimerengemisches ($a = +61$). Ähnlich wie in der Äthylenreihe ist somit auch bei der [2 + 2]-Cycloaddition von Tetramethyläthylen an 1

≈ 0.7 ppm nach höherem Feld verschoben bei δ 2.72 erscheint.¹⁷ Verbindung 7 wurde weiterhin in den Methylester 8 sowie die O(3)-Mono- und O(3),O(13)-Diacetyl-Verbindung 9 bzw. 10 überführt.

Zur Darstellung der entsprechenden 3-Hydroxy-gibberelline mit $1\beta,2\beta$ -ständigem Cyclobutanring wurde die 1:1-Molekülverbindung 3 und 5 mit Hydroxylaminhydrochlorid/Pyridin 22 h bei Raumtemp. umgesetzt. Infolge sterischer Hinderung der 3-Carbonyl-Gruppe in der β -annelierten Reihe wird hierbei nur das $1\alpha,2\alpha$ -Epimer oximiert, wobei ein chromatographisch nicht trennbares Gemisch von 11 und unverändert vorliegender β -annelierter Ketosäure 5 erhalten wird. Natriumboranat-Reduktion dieses Produkts liefert nach SiO₂-Chromatographie neben dem Oxim 11 beide 3-epimeren 3-Hydroxy-gibberelline 12 und 16 im Verhältnis 6:1, deren Konfiguration am neu geschaffenen Asymmetriezentrum

C-3, wie für 7 angegeben, aus NMR-spektroskopischen Befunden abgeleitet wurde. Zur Charakterisierung von 12 wurden weiterhin der Methyl-ester 13 sowie die Mono- und Diacetyl-derivate 14 und 15 dargestellt.

Über die wachstumsregulatorischen Eigenschaften der in dieser Arbeit synthetisierten Gibberellinanaloga wird an anderer Stelle berichtet.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte sind korrigiert. Die spezif. Drehungen wurden in Athanol gemessen. IR-Spektren (in Nujol): ZEISS-Zweistrahl-Spektralphotometer UR 10. NMR-Spektren (in Aceton-D₂): ZKR 60-ZEISS-Instrument. Massenspektren: Elektronenanlagerungs-Massenspektrophotograph des Forschungsinstituts MANFRED VON ARDENNE, Dresden. ORD- und UV-Messungen (in Methanol): JASCO-ORD/UV-5-Instrument bzw. Ultrascan Recording Spectrophotometer H999. Die UV-Strahlungen erfolgten im HANOVIA READING-Photoreaktor mit zwei 40 Watt Niederdruck-Kalkathoden-Quecksilberentladungslampen (λ_{max} 360 nm) bzw. mit dem THU-500-Quecksilberhochdruckbrenner des VEB THEI.TA Elektroapparate, Zella-Mehlis (Pyrexkolben, Abstand 6 cm) Säulen-Chromatographie: Kieselgel der Korngroße 0.1–0.5 mm des VEB Laborchemie Apolda, falls nicht anders angegeben. Die Substanz wurde hierzu an die doppelte Gewichtsmenge Celite 545 gebunden. Dünnschichtchromatographie: Kieselgel G (MERCK) bei Entwicklung mit Benzol/Äther 7:3 *vis. Gaschromatographie*: 2% OV61 auf Gaschrom Q, Standard: 5 α -Cholestan-1.

Photochemische Cycloaddition von Äthylen an 3-Dehydrogibberellin A₁ (1)

320 mg 1¹ wurden in 320 ml CH₃OH-freiem CH₂Cl₂ unter Durchleiten eines trocknen Äthylenstromes 5 h bei 20–30°C mit UV-Licht ($\lambda > 300$ nm) bestrahlt. Nach Eindampfen *i. Vak.* bei 20°C bestand der Rückstand nach GC-Untersuchung einer mit ätherischer Diazomethanlösung methylierten Probe aus einem Epimerengemisch von 3-Dehydro-1 α ,2 α -äthylen-gibberellin A₁ (3) und 3-Dehydro-1 β ,2 β -äthylen-gibberellin A₁ (5) mit R_f 0.50 im Verhältnis 3:1 (R_f 2.8 bzw. 2.5). Das Photolyserohprodukt wurde an 14 g SiO₂ chromatographiert (Frakt. zu 7 ml). Elution mit CH₂Cl₂/Äthylacetat 7:3 lieferte in den Frakt. 31–39 41 mg (12%) Phenolsäure 22¹ (R_f 0.54 bzw. als Methyl-ester 23 R_f 1.0). Die Frakt. 40–78 ergaben 224 mg (70%) 3 + 5, das

aus Aceton:Hexan als 1:1-Molekülverbindung in langen Nadeln vom Schmp. ab 111° (Zers.) und $[\alpha]_D^{25} + 108.1^{\circ}$ ($c = 0.471$) kristallisierte (144 mg). IR: ν_{max} 905 (>C=CH_2), 1690, 1705 und 1728 (C=O) 1780 (γ -Lacton) und 3380 cm⁻¹ (OH); UV: λ_{max} (ϵ) 206 (8640), 268 (200), 306 (90) nm; ORD: $[M]_{D,25} + 6214^{\circ}$, $[M]_{D,50} + 5425^{\circ}$ ($a = +116$); MS (positive Ionisierung, Tv 95°): *m/e* 372 (M⁺), 354 (M⁺-H₂O), 344 (M⁺-C₂H₄), 326 (344-H₂O), 310 (354-CO₂) und 300 (344-CO₂); MS (negative Ionisierung, Tv 100°): *m/e* 371 (M⁻), 344 (M⁻-C₂H₄), 327 (M⁻-CO₂), 316 (344-CO) und 300 (344-CO₂); NMR: 1.17 und 1.19 (s, 18-H), 2.79 und 2.85 (d, J = 10 Hz, 6-H), 3.23 und 3.48 (d, J = 10 Hz, 5-H) und 4.90 bzw. 5.23 (δ) ppm (m, 17-H).

Aus den Mutterlauge wurden 80 mg (25%) amorphes Hauptepimer 3 mit $[\alpha]_D^{25} + 103.4^{\circ}$ ($c = 0.357$) und R_f 2.8 isoliert; IR: ν_{max} 907 (>C=CH_2), 1705 (C=O), 1770 (γ -Lacton) und 3470 cm⁻¹ (OH); UV: λ_{max} (ϵ) 206 (1400), 283 (110) und 305 (80) nm; ORD: $[M]_{D,25} - 4884^{\circ}$, $[M]_{D,50} - 3960^{\circ}$ ($a = +88.5$); MS (positive Ionisierung, Tv 80°): *m/e* 372 (M⁺), 354 (M⁺-H₂O), 344 (M⁺-C₂H₄), 328 (M⁺-CO₂), 326 (344-H₂O), 310 (354-CO₂), 300 (344-CO₂), 282 (300-H₂O) und 254 (300-HCOOH); MS (negative Ionisierung, Tv 85°): *m/e* 371 (M⁻), 344 (M⁻-C₂H₄), 327 (M⁻-CO₂), 316 (344-CO) und 300 (344-CO₂); NMR: 1.17 (s, 18-H), 2.79 (d, J = 10 Hz, 6-H), 3.25 (d, J = 10 Hz, 5-H), 4.92 bzw. 5.22 (δ) ppm (m, 17-H). Mit Äthylacetat:AcOH 98:2 wurden durch Vereinigung der Fraktionen 109–119 50 mg (14%) polares Dimerengemisch⁴ erhalten.

Quenching-Versuch mit 2,3-Dimethyl-but-1,3-dien

240 mg 1 wurden in 240 ml CH₃OH-freiem CH₂Cl₂ unter Zusatz von 1.74 g 2,3-Dimethyl-but-1,3-dien und Durchleiten eines

Äthylenstromes bei 20–30°C mit UV-Licht ($\lambda > 300$ nm) bestrahlt. Nach 5.5 h wurde *i. Vak.* einrotiert und der Rückstand an 10 g SiO₂ chromatographiert (Frakt. zu 5 ml). Elution mit CH₂Cl₂:Äthylacetat 7:3 lieferte in den Frakt. 24–31 86 mg (36%) Phenolsäure 22 mit Schmp. 242–245° und $[\alpha]_D^{25} + 74.7^{\circ}$ ($c = 0.278$), das sich in allen Eigenschaften mit authent. 22¹ als identisch erwies. Die Fraktionen 44–86 enthielten 65 mg (25%) Epimerengemisch 3 + 5 mit R_f 2.8 bzw. 2.5 (als Methyl-ester) und R_f 0.50. Mit Äthylacetat:AcOH 98:2 wurden in den Frakt. 121–150 25 mg (10%) polares Dimerengemisch gewonnen.

Versuch zur Epimerisierung von 3 + 5

13.5 mg 1:1-Molekülverbindung 3 + 5 wurden in 2 ml Äthylacetat und 0.5 ml CHCl₃ mit 13.5 mg Al₂O₃ 6 h bei Raumtemp. geschüttelt. Nach Aufarbeitung kristallisierte das Produkt unverändert aus Aceton/n-Hexan in langen Nadeln vom Schmp. ab 106° und $[\alpha]_D^{25} + 106.4^{\circ}$ ($c = 0.301$). GC (nach Methylierung mit CH₂N₂): R_f 2.8 bzw. 2.5; R_f 0.50.

Photochemische Cycloaddition von Äthylen an 3-Dehydrogibberellin A₁-methyl-ester (2)

100 mg 2 wurden in 50 ml CH₂Cl₂ unter Durchleiten von Äthylen 5 h mit UV-Licht ($\lambda > 300$ nm), wie für die Darstellung von 3 + 5 beschrieben, bestrahlt und aufgearbeitet. Nach gaschromatographischer Untersuchung enthielt das Reaktionsprodukt 3-Dehydro-1 α ,2 α -äthylen-gibberellin A₁-methyl-ester (4) und 3-Dehydro-1 β ,2 β -äthylen-gibberellin A₁-methyl-ester (6) (R_f 2.8 bzw. 2.5) im Verhältnis 4:1 neben wenig Phenol-ester 23 (R_f 1.0). Es wurde an 5 g SiO₂ WOELM (neutral, Akt. I) chromatographiert (Frakt. zu 4 ml). Elution mit Benzol:CH₂Cl₂ 3:7 lieferte nach Vereinigung der Frakt. 123–176 10 mg (12%) amorphes 23.¹ Die Frakt. 177–202 enthielten 30 mg (28%) amorphes 4 mit $[\alpha]_D^{25} + 56.5^{\circ}$ ($c = 0.273$) und R_f 2.8; IR: ν_{max} 905 (>C=CH_2), 1174 (COOCH₃), 1708 und 1723 (C=O), 1772 (γ -Lacton), 3080 (>C=CH_2) und 3490 cm⁻¹ (OH); UV: λ_{max} (ϵ) 210 (2630), 286 (125) und 305 (60) nm; ORD: $[M]_{D,25} - 1103^{\circ}$, $[M]_{D,50} - 8820^{\circ}$ ($a = -99$); MS (positive Ionisierung, Tv 75°): *m/e* 386 (M⁺), 368 (M⁺-H₂O), 358 (M⁺-C₂H₄), 354 (M⁺-CH₂OH), 342 (M⁺-CO₂), 327 (M⁺-CH₂COO), 314 (358-CO₂) und 310 (354-CO₂). Die Frakt. 203–256 lieferten 38 mg (35%) 4 + 6, die Frakt. 303–323 12 mg (12%) Dimerengemisch.⁴

3-Dehydro-1 α ,2 α -äthylen-gibberellin A₁-methyl-ester (4) aus 3

52 mg 3 wurden in 1.5 ml CH₃OH bis zur bestehenden Gelbfärbung mit ätherischer Diazomethanlösung versetzt und der Rückstand (52 mg) an 2.2 g SiO₂ chromatographiert. Elution mit Benzol:Äther 9:1 lieferte 37 mg (66%) amorphes 4 vom $[\alpha]_D^{25} + 55.0^{\circ}$ ($c = 0.437$), das sich in allen Eigenschaften mit dem wie voranstehend aus 2 gewonnenen Produkt als identisch erwies.

Umsetzung von 3 zum Oxim 11

65 mg 3 wurden in 2 ml Pyridin mit 25 mg Hydroxylaminhydrochlorid bei Raumtemp. stehengelassen. Nach 22 h wurde mit 20 ml 1:5 verd. Essigsäure versetzt und 5 mal mit je 15 ml Äthylacetat extrahiert. Waschen mit H₂O, Trocknung über Na₂SO₄ und Einengen *i. Vak.* ergab 77 mg eines weissen Schaumes, der an 3 g SiO₂ chromatographiert wurde. Elution mit Benzol:Äther 7:3 lieferte 30 mg (44%) Oxim 11, das aus Aceton:n-Hexan in feinen Nadeln vom Schmp. ab 175° (Zers.) und $[\alpha]_D^{25} + 54.2^{\circ}$ ($c = 0.430$) kristallisierte. IR: ν_{max} 904 (>C=CH_2), 1640 (C=N), 1665 (>C=CH_2), 1714 (C=O), 1766 (γ -Lacton) und 3380 cm⁻¹ (OH); UV: λ_{max} (ϵ) 206 (1325) und 227 (395) nm; MS (positive Ionisierung, Tv 90°): *m/e* 387 (M⁺), 372 (M⁺-NH), 354 (372-H₂O), 344 (372-C₂H₄), 326 (344-H₂O) und 300 (344-CO₂); NMR: 1.13 (s, 18-H), 2.56 (d, J = 7 Hz, 6-H), 2.89 (d, J = 7 Hz, 5-H), 5.04 und 5.24 (δ) ppm (m, 17-H).

Umsetzung von 11 zum Diketon 17

50 mg 11 wurden in 5 ml 2n HCl 4 h auf 95° erhitzt. Bei langsamer Abkühlung bildeten sich 27 mg lange Nadeln des 17-Hydrats vom Schmp. 242–245° (Zers.) und $[\alpha]_D^{25} + 38.8^{\circ}$ ($c = 0.361$).

Extraktion mit Äthylacetat lieferte weitere 16.5 mg 17 (Gesamtausbeute 90%); IR: ν_{\max} 893 (>C=CH_2), 1694, 1710 und 1740 (C=O), 1778 (γ -Lacton), 3415 und 3522 cm^{-1} (Hydrat- H_2O); UV: λ_{\max} (ϵ) 211 (1120) und 297 (125) nm; ORD: $[\text{M}]_{\text{D}}^{25} + 3526^\circ$, $[\text{M}]_{\text{D}}^{20} - 2090^\circ$, $[\text{M}]_{\text{D}}^{15} + 1830^\circ$ ($a_D^{25} = +56$, $a_D^{20} = -39$); MS (positive Ionisierung, Tv 120°): m/e 372 (M^+), 354 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 344 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4$), 328 ($\text{M}^+ - \text{CO}_2$), 310 (328- H_2O) und 300 (344- CO_2); MS (negative Ionisierung, Tv 145°): m/e 371 (M^-), 344 ($\text{M}^- - \text{C}_2\text{H}_4$), 327 (371- CO_2) und 300 (344- CO_2); NMR: 0.91 (s, 17-H), 1.16 (s, 18-H), 2.79 (d, J = 6 Hz, 6-H), 3.14 (δ) ppm (d, J = 6 Hz, 5-H).

1 α ,2 α -Äthylen-pseudogibberellin A, (7)

360 mg 3 wurden in 40 ml CH_3OH innerhalb einer halben Portioneweise mit 213 mg NaBH₄ unter Rühren versetzt. Nach Zusatz von 50 ml 1:5 verd. Essigsäure, Extraktion mit Äthylacetat und üblicher Aufarbeitung erhielt man 357 mg Rohprodukt, das an 20 g SiO_2 chromatographiert wurde. Elution mit Benzol: Äther 1:1 lieferte 211 mg (59%) 7, das nach dreimaliger Kristallisation aus Aceton:Hexan bzw. Aceton:Äther Nadeln vom Schmp. 236–239° (Zers.) und $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 26.8^\circ$ ($c = 0.410$) ergab; IR: ν_{\max} 912 (>C=CH_2), 1712 und 1727 (C=O), 1760 (γ -Lacton) und 3450 cm^{-1} (OH); MS (positive Ionisierung, Tv 90°): m/e 374 (M^+), 356 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 346 ($\text{M}^+ - \text{CO}$), 338 (356- H_2O) und 328 (346- H_2O); MS (negative Ionisierung, Tv 100°): m/e 373 (M^-), 346 ($\text{M}^- - \text{CO}$) und 328 (346- H_2O); NMR: 1.17 (s, 18-H), 2.49 (d, J = 10 Hz, 6-H), 2.74 (d, J = 10 Hz, 5-H), 3.76 (d, J = 8 Hz, β -H), 4.89 und 5.21 (δ) ppm (m, 17-H).

1 α ,2 α -Äthylen-pseudogibberellin A, methylester (8)

54 mg 8 wurden in 2 ml CH_3OH tropfenweise mit ätherischer Diazomethanlösung bis zur bestehenden Gelbfärbung versetzt und aufgearbeitet. Aus Aceton:Hexan kristallisierten 42 mg (75%) Nadeln vom Schmp. 190–193° (Zers.) und $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 70.9^\circ$ ($c = 0.310$).

IR: ν_{\max} 905 (>C=CH_2), 1173 (COOCH_3), 1664, 1710 (C=O), 1772 (γ -Lacton), 3070, 3088 (>C=C-H_2) und 3475 cm^{-1} (OH); MS (positive Ionisierung, Tv 95°): m/e 388 (M^+), 370 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 356 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{OH}$), 338 (356- H_2O), 328 (356- CO) und 310 (328- H_2O); MS (negative Ionisierung, Tv 100°): m/e 387 (M^-), 360 ($\text{M}^- - \text{CO}$) und 328 (360- CH_3OH); GC: $R_{\text{G}} = 3.0$.

0(3)-Acetyl-1 α ,2 α -äthylen-pseudogibberellin A, (9)

32 mg 7 wurden in je 0.5 ml Pyridin und Acetanhydrid 3.5 h bei Raumtemp. umgesetzt, anschliessend i.Vak. einrotiert und der Rückstand an 2 g SiO_2 chromatographiert. Benzol:Äther 8:2 eluierte 21 mg (55%) amorphes 9 mit $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 28.3^\circ$ ($c = 0.225$). IR:

ν_{\max} 897 (>C=CH_2), 1716 und 1740 (C=O), 1769 (γ -Lacton) und 3460 cm^{-1} (OH); MS (positive Ionisierung, Tv 105°): m/e 416 (M^+), 398 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 374, 356 (374- H_2O), 338 (356- H_2O), 328 (356- CO), 310 (328- H_2O) und 300 (328- CO); MS (negative Ionisierung, Tv 110°): m/e 415 (M^-), 388 ($\text{M}^- - \text{CO}$) und 370 (388- H_2O).

0(3),0(13)-Diacetyl-1 α ,2 α -äthylen-pseudogibberellin A, (10)

50 mg 7 wurden in je 1 ml Pyridin und Acetanhydrid 6 Tage bei Raumtemp. stehengelassen, anschliessend i.Vak. eingeeengt und der Rückstand an 2 g SiO_2 chromatographiert. Elution mit Benzol:Äther 9:1 lieferte 38 mg (61%) 10, das aus Aceton:Hexan in Nadeln vom Schmp. 240–244° (Zers.) und $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 36.2^\circ$ ($c = 0.262$) kristallisiert. IR: ν_{\max} 903 und 1603 (>C=CH_2), 1730 (C=O),

1778 (γ -Lacton), 3073 (>C=C-H_2) und 3480 cm^{-1} (OH); MS (positive Ionisierung, Tv 95°): 458 (M^+), 430 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 416, 398 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{COOH}$), 388 (416- CO), 380 (398- H_2O), 370 (398- CO), 356 (388- CH_3OH), 338 (356- H_2O), 328 (356- CO) und 310 (328- H_2O); MS (negative Ionisierung, Tv 100°): m/e 458 (M^-), 441 ($\text{M}^- - \text{OH}$), 416 ($\text{M}^- - 42$) und 399 ($\text{M}^- - \text{CH}_3\text{COO}$).

1 β ,2 β -Äthylen-gibberellin A, (12) und 1 β ,2 β -Äthylen-pseudogibberellin A, (16)

800 mg Molekülverbindung 3 + 5 wurden in 25 ml Pyridin mit 275 mg Hydroxylamin-hydrochlorid 22 h bei Raumtemp. umgesetzt, anschliessend mit 30 ml 1:5 verd. Essigsäure versetzt und die Lösung mit Äthylacetat extrahiert. Übliche Aufarbeitung ergab 795 mg Oxim-Keton-Gemisch von 11 und 5, das in 60 ml CH_3OH , wie für die Darstellung von 7 angegeben, mit 200 mg NaBH₄ reduziert wurde. Nach Zugabe von 50 ml 1:5 verd. Essigsäure wurde mit Äthylacetat extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand (780 mg) wurde an 24 g SiO_2 chromatographiert (Fraktin. zu 10 ml). Elution mit Benzol:Äther 1:1 lieferte in den Fraktin. 10–15 504 mg (61%) Oxim 11, das aus Äther Kristalle vom Schmp. ab 174° (Zers.) und $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 55.6^\circ$ ($c = 0.320$) ergab und sich in allen Eigenschaften mit dem aus 3 gewonnenen 11 als identisch erwies. Die Fraktin. 23–75 enthielten 203 mg (23%) β -Hydroxysäure 12, die aus Aceton:Hexan grosse Rhomben vom Schmp. 237–239° und $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 34.3^\circ$ ($c = 0.435$)

bildete. IR: ν_{\max} 908 und 1680 (>C=CH_2), 1722 (C=O), 1754 (γ -Lacton), 3075 (>C=CH_2), 3320 und 3493 cm^{-1} (OH); MS (positive Ionisierung, Tv 95°): m/e 374 (M^+), 356 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 346 ($\text{M}^+ - \text{CO}$), 338 (356- H_2O), 328 (346- H_2O), 310 (338- CO) und 300 (328- CO); MS (negative Ionisierung, Tv 110°): m/e 373 (M^-), 356 ($\text{M}^- - \text{H}_2\text{O}$), 346 ($\text{M}^- - \text{CO}$), 328 (346- H_2O) und 300 (328- CO); NMR: 1.18 (s, 18-H), 2.65 (d, J = 10 Hz, 6-H), 3.45 (d, J = 10 Hz, 5-H), 3.80 (d, J = 8 Hz, α -H), 4.88 und 5.20 (m, 17-H). Aus den Fraktin. 76–109 wurden 30 mg (3.5%) des β -Epimeren 16 mit Schmp. ab 220° (Zers.) und $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 33.8^\circ$ ($c = 0.210$) gewonnen. IR: ν_{\max} 902 und 1690 (>C=CH_2), 1704 (C=O), 1779 (γ -Lacton), 3285, 3493 und 3587 cm^{-1} (OH); MS (positive Ionisierung, Tv 85°): m/e 374 (M^+), 356 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 338 (356- H_2O), 328 ($\text{M}^+ - \text{HCOOH}$), 310 (328- H_2O) und 300 (328- CO); MS (negative Ionisierung, Tv 90°): m/e 373 (M^-), 372 ($\text{M}^- - 2$), 344, 328 ($\text{M}^- - \text{HCOOH}$) und 300 (328- CO).

1 β ,2 β -Äthylen-gibberellin A, methylester (13)

37 mg 12 wurden in 1.5 ml CH_3OH mit Diazomethanlösung wie üblich methyliert und die Lösung i.Vak. einrotiert. Kristallisation des Rückstandes liefert 28 mg (74%) Nadeln vom Schmp. 170–172° und $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 37.5^\circ$ ($c = 0.320$). IR: ν_{\max} 907 (>C=CH_2), 1175 (COOCH_3), 1660 (>C=CH_2), 1700 und 1730 (C=O), 1740 (γ -

Lacton), 3090 (>C=CH_2), 3277 und 3490 cm^{-1} (OH); GC: $R_{\text{G}} = 2.9$; MS (positive Ionisierung, Tv 75°): m/e 388 (M^+), 370 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 356 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{OH}$), 352 (370- H_2O), 338 (356- H_2O) und 310 (338- CO); MS (negative Ionisierung, Tv 95°): m/e 386 ($\text{M}^- - 2$).

0(3)-Acetyl-1 β ,2 β -äthylen-gibberellin A, (14)

44 mg 12 wurden in 1 ml Pyridin mit 1 ml Acetanhydrid 3.5 h bei Raumtemp. umgesetzt, anschliessend i.Vak. einrotiert und der Rückstand aus Aceton:Hexan kristallisiert. 28 mg (52%) Nadelbündel vom Schmp. 254–258° und $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 75.4^\circ$ ($c = 0.231$); IR: ν_{\max} 907 und 1665 (>C=CH_2), 1712 und 1740 (C=O), 1780 (γ -

Lacton), 3075 (>C=CH_2), 3330 und 3560 cm^{-1} (OH); MS (positive Ionisierung, Tv 100°): m/e 416 (M^+), 398 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 374 ($\text{M}^+ - 42$), 356 (374- H_2O), 338 (398- CH_3COOH), 328 (356- CO) und 312 (356- CO_2); MS (negative Ionisierung, Tv 150°): m/e 415 (M^-), 398 ($\text{M}^- - \text{H}_2\text{O}$), 388 ($\text{M}^- - \text{CO}$) und 373 ($\text{M}^- - \text{CH}_3\text{CO}$).

0(3),0(13)-Diacetyl-1 β ,2 β -äthylen-gibberellin A, (15)

47 mg 12 wurden in 1 ml Pyridin mit 1 ml Acetanhydrid 6 Tage bei Raumtemp. umgesetzt und wie üblich aufgearbeitet. Chromatographie an 2 g SiO_2 und Elution mit Benzol:Äther lieferte 39 mg (67%) amorphes 15 mit $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 53.6^\circ$ ($c = 0.281$). IR: ν_{\max} 908 und 1663 (>C=CH_2), 1740 (C=O), 1777 (γ -Lacton), 3080

($\text{C}=\text{CH}_2$) und 3220 cm^{-1} (OH); MS (positive Ionisierung, Tv 155°): *m/e* 458 (M^+), 416 (M^+-2), 398 (458- CH_2COOH), 388 (416-CO), 380 (398- H_2O) und 356 (416- CH_2COOH); MS (negative Ionisierung, Tv 155°): *m/e* 457 (M^-) und 398 ($\text{M}^- - \text{CH}_2\text{COOH}$).

Photochemische Cycloaddition von Tetramethyläthylen an 3-Dehydro-gibberellin A₁ (1)

178 mg **1** wurden in 200 ml CH_3OH -freiem CH_2Cl_2 und 10 ml Tetramethyläthylen 5 h mit UV-Licht ($\lambda > 300\text{ nm}$) bestrahlt. Nach Eindampfen *i. Vak.* wurde der Rückstand an 10 g SiO_2 chromatographiert (Frakt. zu 5 ml). Elution mit CH_2Cl_2 :Äthylacetat 9:1 lieferte in den Frakt. 34–48 185 mg (86%) Epimerengemisch von 3-Dehydro-1 α ,2 α -tetramethyläthylen-gibberellin **A₁** (**18**) und 3-Dehydro-1 β ,2 β -tetramethyläthylen-gibberellin **A₁** (**20**), das nach gaschromatographischer Untersuchung der Methylester **19** und **21** (R_s 2,5 bzw. 2,2) im Verhältnis 3:1 vorliegt. ORD: $[\text{M}]_{\text{D}}^{25} + 3270^\circ$, $[\text{M}]_{\text{D}}^{25} - 2835^\circ$ ($\alpha = +61$). Aus den Mischfraktionen von **18** + **20** kristallisierten 19 mg (9%) β -Epimeres **20** vom Schmp. 275–278° (Zers.), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 63,5^\circ$ ($c = 0,247$) und R_s 2,2; IR: ν_{max} 903 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 1720 (C=O), 1770 (γ -Lacton) und 3435 cm^{-1} (OH); UV: λ_{max} (ϵ) 212 (1725), 286 (155) und 305 (130) nm; ORD: $[\text{M}]_{\text{D}}^{25} + 4775^\circ$, $[\text{M}]_{\text{D}}^{25} - 4220^\circ$ ($\alpha = -90$); MS (positive Ionisierung, Tv 115°): *m/e* 428 (M^+), 410 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 400 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4$) und 384 ($\text{M}^+ - \text{CO}_2$); MS (negative Ionisierung, Tv 115°): *m/e* 427 (M^-), 400 ($\text{M}^- - \text{C}_2\text{H}_4$) und 384 ($\text{M}^- - \text{CO}_2$). Die Fraktionen 72–82 enthielten 13 mg (7%) Dimerengemisch.

Danksagung—Für die Aufnahme der Massenspektren sind wir Herrn Dr. D. Voigt, für fleissige technische Mitarbeit Frau G. Schmidt und U. Hof, Halle, sehr verbunden.

LITERATUR

- ¹XXIV. Mitteil. vgl. B. Voigt und G. Adam, *Tetrahedron Letters* 1937 (1975); ²Gleichzeitig Gibberelline—XXXVIII, XXXVII. Mitteil. L. Kutschabsky, G. Reck und G. Adam, *Tetrahedron* 31, 3065 (1975).
- ³Zur hier verwendeten Bezifferung des Grundgerüsts vgl. I. W. Rowe, *The Common and Systematic Nomenclature of Cyclic Diterpenes*, 3rd revision. Forest Product Laboratory, US Department of Agriculture, Madison (Wisconsin).
- ⁴Vgl. N. S. Kobrina, E. P. Serebryakov, V. F. Kucherov, G. Adam und B. Voigt, *Tetrahedron* 29, 3425 (1973).
- ⁵E. P. Serebryakov, N. S. Kobrina, V. F. Kucherov, G. Adam und K. Schreiber, *Ibid.* 28, 3819 (1972).
- ⁶I. A. Gurvich, N. S. Kobrina, E. P. Serebryakov und V. F. Kucherov, *Ibid.* 27, 5901 (1971).
- ⁷B. Voigt und G. Adam, *Tetrahedron Letters* 4601 (1971).
- ⁸G. Adam, *Tetrahedron* 29, 3177 (1973).
- ⁹Zur Elektronenstrossmassenspektroskopie von Gibberellinen vgl. R. Binks, J. MacMillan und R. J. Pryce, *Phytochemistry* 8, 271 (1969); und frühere dort angegebene Literatur.
- ¹⁰Zur Methodik vgl. M. von Ardenne, K. Steinfelder und R. Tümler, *Elektronenanlagerungs-Massenspektrographie organischer Substanzen*, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1971).
- ¹¹J. F. Grove, J. MacMillan, T. P. C. Mulholland und W. B. Turner, *J. Chem. Soc.* 3049 (1960).
- ¹²Vgl. W. C. Herndon, *Topics Curr. Chemistry* 141 (1974).
- ¹³P. Boyle, J. A. Edwards und J. H. Fried, *J. Org. Chemistry* 35, 2560 (1970).
- ¹⁴G. R. Lenz, *Tetrahedron* 28, 2211 (1972).
- ¹⁵P. de Mayo, *Accounts Chem. Res.* 4, 41 (1971).
- ¹⁶G. S. Hammond und R. S. H. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 477 (1963).
- ¹⁷G. Adam und T. v. Sung, unveröffentlicht.
- ¹⁸G. Adam und Ph. D. Hung, *Tetrahedron Letters* 3419 (1974).