

SESQUITERPENLACTONE AUS *ARNICA CHAMISSONIS* LESS.: RÖNTGENSTRUKTURANALYSE VON CHAMISSONOLID

M. WIEBCKE^a, J. KRESKEN^b, D. MOOTZ^a und G. WILLUHN^{b*}

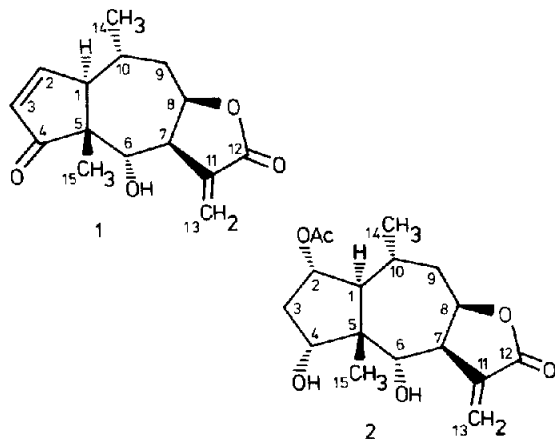
Universität Düsseldorf, Universitätsstr. 1, 4000 Düsseldorf, Bundesrepublik Deutschland

(Received in Germany 13 November 1981)

Zusammenfassung—Die molekulare Konfiguration und Konformation von Chamissonolid, einem neuen Pseudoguaianolid aus *Arnica chamissonis* Less., wurden durch eine vollständige Röntgenstrukturanalyse bestimmt. Zusammenhänge unterschiedlicher Konformationen des Siebenrings dieser und verwandter Verbindungen mit ¹H-NMR-Kopplungskonstanten werden diskutiert.

Abstract—The molecular configuration and conformation of chamissonolide, a new pseudoguaianolide from *Arnica chamissonis* Less., were established by a complete X-ray structure analysis. Correlations of different conformations of the seven-membered ring of this and related compounds with ¹H NMR coupling constants are discussed.

Die Blüten von *Arnica chamissonis* Less. werden medizinisch in gleicher Weise wie die von *A. montana* L. verwendet, die als Hauptwirkstoffe Ester des Helenalins (1) und 11,13-Dihydrohelenalins (= Plenolin) führen.¹ In einer vorangegangenen Arbeit² berichteten wir über die Isolierung und spektroskopische Identifizierung von zwei neuen Pseudoguaianoliden, Chamissonolid (2) und 6-Desoxychamissonolid, aus den Blüten dieser Art. Bekanntlich ist eine zweifelsfreie Ermittlung der Stereochemie des substituierten Cycloptanrings über die ¹H-NMR-Kopplungskonstanten vielfach nicht möglich.³⁻⁵ Für die sichere Konfigurationsbestimmung der Substituenten an C(2) und C(4) wurde deshalb eine Röntgenstrukturanalyse von Chamissonolid durchgeführt. Ein Vergleich der Kopplungskonstanten von Protonen des Cycloheptanrings mit den entsprechenden Werten bei 11,13-Dihydrohelenalin sowie einigen Dihydrohelenalin- und Helenalinenestern deutete darüberhinaus darauf hin, dass der Cycloheptanring in den Pseudoguaianoliden beider Arten eine unterschiedliche Konformation aufweist. Da erste pharmakologische Tests⁶ Wirkungsunterschiede bei den genannten Verbindungen zeigten, war deshalb auch die Kenntnis der Konformation von Chamissonolid wünschenswert.



^aInstitut für Anorganische Chemie und Strukturchemie.

^bInstitut für Pharmazeutische Biologie.

STRUKTURBESTIMMUNG

Photographische Voruntersuchungen der säulenförmigen, farblosen Kristalle (Schmp. 204°, Ethanol) ergaben die Raumgruppe P2₁2₁2₁ mit den diffraktometrisch (15 Reflexe im Bereich 20° < 2θ < 28°) ermittelten Gitterkonstanten a = 8.996(4), b = 9.807(5) und c = 18.890(12) Å. Aus der nach der Schwebemethode (wässrige KI-Lösung) bestimmten Dichte d = 1.27 mg/mm³ resultieren Z = 4 Formeleinheiten C₁₇H₂₄O₆ pro Elementarzelle. Mit einem Einkristalldiffraktometer (Syntex P2₁, Graphitmonochromator, MoKα) wurden bis 2θ = 50° im variablen "ω-scan" 1712 symmetrieunabhängige Reflexe vermessen. 1457 Reflexe wurden als signifikant beobachtet (I > 1.0 σ(I)) eingestuft und für die Strukturlösung mit Direkt-Methoden (Programm MULTAN)⁷ und Strukturverfeinerung (ful-matrix least-squares) verwendet. Durch Differenz-Fouriersynthese konnten 22 Wasserstoffatomlagen bestimmt werden, die beiden noch fehlenden wurden geometrisch konstruiert. Die abschliessende Verfeinerung (unter Ausschluss von 6 Reflexen wegen des Verdachts auf Umweganregung, Bewichtungsschema 1/w = σ²(F) + (0.02 · F)², Atomformfaktoren von Cromer und Waber⁸) mit anisotropen thermischen Parametern für die Nichtwasserstoffatome, aber einheitlich auf B = 8.0 Å² fixierten isotropen thermischen Parametern für die Wasserstoffatome ergab R = 0.051 (0.062) bzw. R_w = 0.052 (0.054) für die beobachteten (alle) Reflexe. Tabelle 1 enthält die abschliessenden Atomkoordinaten und äquivalenten Temperaturkoeffizienten; anisotrope thermische Parameter und Listen der Strukturformeln sind bei den Autoren (D.M.) erhältlich. Alle Berechnungen wurden mit einem modifizierten Programmsystem EXTL (Syntex) auf einem Rechner Eclipse (Data General) durchgeführt.

DISKUSSION

Abb. 1 zeigt zwei Moleküle als Ausschnitt aus einer durch intermolekulare Wasserstoffbrücken O(18)–H···O(20; x – 1, y, z) (O···O-Abstand 2.80 Å) gebildeten Kette parallel zur a-Achse mit Bindungslängen und endocyclischen Torsionswinkeln. Die gewählte absolute Konfiguration, auch in Tabelle 1, entspricht der für einige Pseudoguaianolide bestimmten.⁹⁻¹² Die Bindungslängen liegen in den erwarteten Bereichen mit folgenden Mit-

Tabelle 1. Koordinaten der Nichtwasserstoffatome ($\times 10^4$) und der Wasserstoffatome ($\times 10^3$) in Bruchteilen der Zellkonstanten. Die äquivalenten Temperaturkoeffizienten $B_{\text{äq}}$ ($\times 10$) in \AA^2 der Nichtwasserstoffatome wurden aus den anisotropen Temperaturparametern errechnet. Standardabweichungen in Einheiten der letzten Stellen in Klammern. Die Numerierung der H-Atome bezieht sich auf die Nichtwasserstoffatome, an die die H-Atome gebunden sind

Atom	x	y	z	$B_{\text{äq}}$	Atom	x	y	z
C(1)	-372(5)	-8(4)	1254(2)	33(1)	H(1)	-50(6)	95(7)	101(3)
C(2)	-1845(5)	-358(4)	1617(2)	35(1)	H(2)	-178(6)	-115(7)	190(3)
C(3)	-2931(5)	-731(6)	1023(3)	47(1)	H(31)	-367(7)	6(6)	95(3)
C(4)	-1993(5)	-758(4)	351(2)	36(1)	H(32)	-343(7)	-139(7)	105(3)
C(5)	-390(4)	-976(4)	607(2)	33(1)	H(4)	-242(6)	-150(6)	4(3)
C(6)	790(4)	-649(4)	26(2)	32(1)	H(6)	163(6)	-139(6)	11(3)
C(7)	1440(4)	785(4)	49(2)	30(1)	H(7)	69(7)	145(6)	-4(3)
C(8)	2448(4)	1049(4)	697(2)	34(1)	H(8)	229(7)	197(6)	86(3)
C(9)	2441(5)	-6(5)	1287(2)	39(1)	H(91)	266(6)	-92(7)	105(3)
C(10)	1015(6)	-50(5)	1723(2)	40(1)	H(92)	336(7)	13(6)	162(3)
C(11)	2489(4)	1037(4)	-566(2)	34(1)	H(10)	99(7)	-92(7)	195(3)
C(12)	4006(5)	1088(4)	-288(2)	36(1)	H(131)	126(6)	108(6)	-142(3)
C(13)	2213(6)	1198(6)	-1236(3)	52(1)	H(132)	311(7)	126(6)	-159(3)
C(14)	1005(7)	1137(8)	2266(3)	64(2)	H(141)	86(7)	210(6)	196(3)
C(15)	-214(7)	-2487(4)	810(3)	46(1)	H(142)	16(7)	80(6)	261(3)
O(16)	3970(3)	1070(3)	425(1)	42(1)	H(143)	186(7)	104(6)	252(3)
O(17)	-2375(3)	812(3)	2009(1)	41(1)	H(151)	-18(7)	-304(6)	41(3)
O(18)	-2045(3)	494(3)	-30(2)	44(1)	H(152)	-101(7)	-284(6)	107(3)
O(19)	193(4)	-945(3)	-654(1)	46(1)	H(153)	82(7)	-264(6)	102(3)
O(20)	5168(3)	1142(3)	-603(2)	47(1)	H(18)	-292(7)	62(7)	-19(3)
C(21)	-3430(5)	602(5)	2492(2)	47(1)	H(19)	-75(6)	-38(6)	-68(3)
C(22)	-3978(10)	1869(6)	2809(3)	70(2)	H(221)	-409(7)	255(6)	256(3)
O(23)	-3871(5)	-500(5)	2633(2)	90(2)	H(222)	-477(7)	176(6)	318(3)
					H(223)	-307(7)	213(6)	309(3)

telwerten: $C(\text{sp}^3)\text{-}C(\text{sp}^3) = 1.54$, $C(\text{sp}^3)\text{-}C(\text{sp}^2) = 1.50$, $C(\text{sp}^2)\text{-}C(\text{sp}^2) = 1.46$ (Einzelwert), $C=C = 1.30$ (Einzelwert), $C(\text{sp}^3)\text{-}O = 1.44$, $C(\text{sp}^2)\text{-}O = 1.34$, $C=O = 1.19 \text{ \AA}$. Die Bindungswinkel stehen in Tabelle 2.

Die Verknüpfung der beiden Fünfringe mit dem Siebenring ist $7\beta,8\beta$ -cis für den γ -Lactonring und $1\beta,5\alpha$ -trans für den Cyclopentanring. Auch die bisher durch NMR-Daten nicht zweifelsfrei festlegbare Stereochemie der Substituenten an C(2) und C(4) wurde durch die Röntgenstrukturanalyse eindeutig bestimmt: Die Acetoxygruppe an C(2) ist wie die Hydroxylgruppe an C(4) α -ständig. Ein weiteres Merkmal der Molekülstruktur ist die intramolekulare Wasserstoffbrücke $O(19)\cdots H\cdots O(18)$ ($O\cdots O$ -Abstand 2.73 \AA).

Der Vergleich der endocyclischen Torsionswinkel des Siebenrings mit den für die vier möglichen symmetrischen und jeweils energieärmsten Konformationen des Cycloheptans berechneten¹³ zeigt, dass der Siebenring hier ein verdrilltes Boot bildet mit einer pseudo-zweizähligen Drehachse durch C(10) und den Mittelpunkt der Bindung C(6)–C(7). In Tabelle 3 sind hierzu vergleichbare Konformationen einiger weiterer Pseudoguaianolide unter Angabe Ihrer Asymmetrieparameter¹⁴ zusammengestellt.

Dem Cyclopentanring kann keine der beiden für einen Fünfring möglichen Konformationen, Briefumschlag (C_1) oder Halbsessel (C_2), zugeordnet werden, wie der "Phasenwinkel" der Pseudorotation $\Delta = 19^\circ$ (Amplitude $\varphi_m = 47^\circ$)¹⁵ und die Asymmetrieparameter $\Delta C_s(5) = 8^\circ$ bzw. $\Delta C_2(3) = 12^\circ$ zeigen. Der Lactonring bildet einen Briefumschlag ($\Delta C_s(7) = 2^\circ$, $\bar{\omega} = 9^\circ$). C(7) liegt 0.23 \AA ausserhalb der Ausgleichsebene durch C(11), C(12), O(16), C(8).

Vergleicht man die Ergebnisse der bisher an

monomeren Pseudoguaianoliden vom $7\beta,8\beta$ -Helenanolid-Typ durchgeführten Röntgenstrukturanalysen, so findet man in guter Näherung zwei Konformationen für den Siebenring: ein verdrilltes Boot mit zweizähliger Drehachse durch C(10) (Verbindungen in Tabelle 3) oder einen verdrillten Sessel mit zweizähliger Drehachse durch C(7) (6 - O - (p - Iodbenzoyl) - plenolin,⁹ Radiatin,¹⁶ 4 - O - Tigloyl - 11,13 - dihydroautumnolid¹⁷). Hierdurch ergibt sich im ersten Fall ein recht flaches Ringskelett; im Gegensatz dazu ist im zweiten Fall der Lactonring stark zur Seite der Methylgruppe an C(5) abgewinkelt (s. Abb. 2). Eine Ausnahme stellt lediglich Bromhelenalin¹⁸ dar, bei dem der Siebenring zwar auch einen verdrillten Sessel bildet, das Pseudosymmetrieelement jedoch durch C(10) verläuft.

Der Unterschied zwischen verdrilltem Boot und verdrilltem Sessel führt auch zu unterschiedlichen Torsionswinkeln zwischen den Wasserstoffatomen des Siebenrings (s. Tabelle 4). Wenn dieselben Konformationen auch in Lösung vorliegen, sollten sie sich ¹H-NMR-spektroskopisch nach der Karplus-Gleichung¹⁹ über die Grössen der vicinalen Kopplungen unterscheiden lassen. Danach sind besonders deutliche Unterschiede für die ³J_{6,7}- und ³J_{9,10}-Werte zu erwarten. Tatsächlich findet man beim verdrillten Boot ³J_{6,7}-Werte zwischen 13 und 15 Hz für C(6)-unsubstituierte Verbindungen bzw. 10,2 Hz für das an C(6) α -substituierte Chamissonolid und ³J_{9,10}-Werte von generell $< 1 \text{ Hz}$. Demgegenüber liegen beim verdrillten Sessel die ³J_{6,7}-Werte bei $\sim 1 \text{ Hz}$ und die ³J_{9,10}-Werte zwischen 8 und 10 Hz (s. Tabelle 4). Gestützt werden diese Unterschiede durch die Grössen der Kopplungskonstanten von H(8) und den Protonen an C(9), die beim verdrillten Boot zwischen 3 und 4 (8,9 α) bzw. 10 und 12 Hz (8,9 β) und beim verdrillten

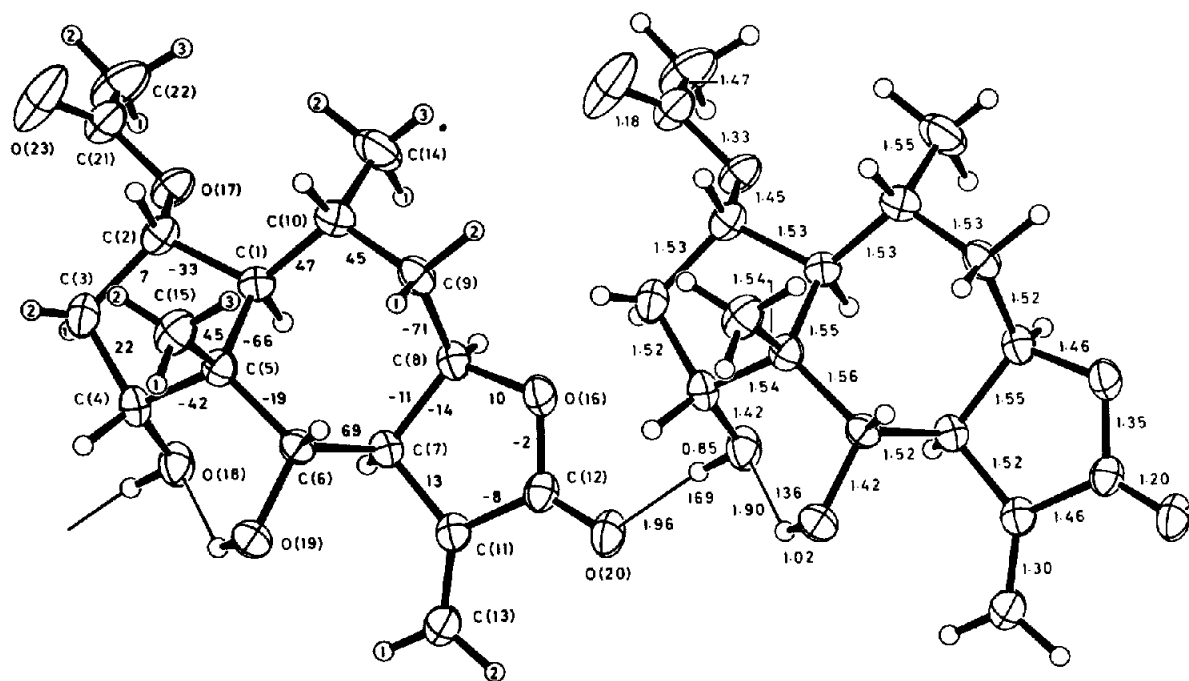


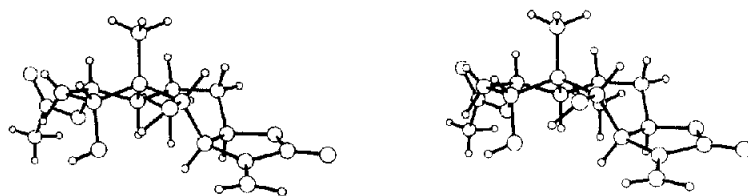
Abb. 1. Zwei translationsäquivalente Moleküle als Ausschnitt einer durch Wasserstoffbrücken gebildeten Molekülkette. Die thermischen Schwingungsellipsoide entsprechen einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 30%.²³ Angegeben sind die endocyclischen Torsionswinkel (°) (Standardabweichungen 0,5°), Bindungslängen (Å) zwischen den Nichtwasserstoffatomen (Standardabweichungen 0,005 bis 0,008 Å), Bindungslängen (Å) und Winkel (°) der Wasserstoffbrücken (Standardabweichungen 0,06 Å bzw. 4°). Die nicht angegebenen C-H-Bindungslängen liegen im Bereich von 0,79 bis 1,11 Å (Standardabweichungen 0,06 bis 0,07 Å).

Tabelle 2. Bindungswinkel (°). Die Standardabweichungen betragen 0,3 bis 0,5°

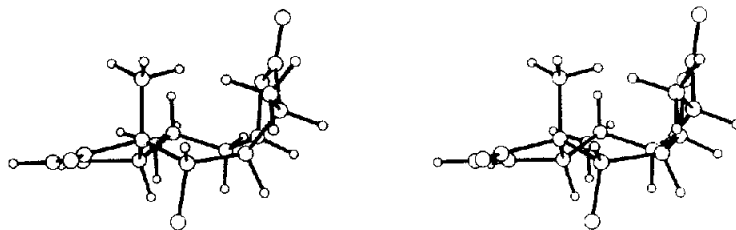
C(2)-C(1)-C(5)	101.9	C(6)-C(7)-C(11)	111.5
C(2)-C(1)-C(10)	116.1	C(8)-C(7)-C(11)	102.4
C(5)-C(1)-C(10)	116.7	C(7)-C(8)-C(9)	117.7
C(1)-C(2)-C(3)	106.1	C(7)-C(8)-O(16)	105.9
C(1)-C(2)-O(17)	109.7	C(9)-C(8)-O(16)	105.7
C(3)-C(2)-O(17)	110.8	C(8)-C(9)-C(10)	114.7
C(2)-C(3)-C(4)	105.1	C(1)-C(10)-C(9)	111.9
C(3)-C(4)-C(5)	105.0	C(1)-C(10)-C(14)	111.0
C(3)-C(4)-O(18)	112.8	C(9)-C(10)-C(14)	109.9
C(5)-C(4)-O(18)	108.1	C(7)-C(11)-C(12)	108.1
C(1)-C(5)-C(4)	100.0	C(7)-C(11)-C(13)	130.3
C(1)-C(5)-C(6)	115.0	C(12)-C(11)-C(13)	121.6
C(1)-C(5)-C(15)	113.2	C(11)-C(12)-O(16)	109.6
C(4)-C(5)-C(6)	112.9	C(11)-C(12)-O(20)	129.4
C(4)-C(5)-C(15)	108.0	O(16)-C(12)-O(20)	121.0
C(6)-C(5)-C(15)	107.6	C(8)-O(16)-C(12)	112.0
C(5)-C(6)-C(7)	115.5	C(2)-O(17)-C(21)	117.6
C(5)-C(6)-O(19)	109.7	O(17)-C(21)-C(22)	112.9
C(7)-C(6)-O(19)	111.0	O(17)-C(21)-O(23)	122.4
C(6)-C(7)-C(8)	113.7	C(22)-C(21)-O(23)	124.8

Tabelle 3. Vergleich des Chamissonolids mit einigen weiteren Pseudoguaianoliden mit ähnlicher Konformation des Siebenrings. Asymmetrieparameter $\Delta C_i(j)$ für das Pseudosymmetrieelement i , welches durch das Atom j verläuft, und Mittelwerte der Beträge der Torsionswinkel $\bar{\omega}$ jeweils in Grad.¹⁴ Die entsprechenden Parameter für die ideale C_2 -Symmetrie (verdrilltes Boot) und ideale C_3 -Symmetrie (Boot)¹³ sind mit angegeben

	$\Delta C_2(10)$	$\Delta C_3(1)$	$\Delta C_3(9)$	$\bar{\omega}$
Chamissonolid	6	19	26	47
Hymenolan ²⁴	6	23	20	48
Hymenoxon ²⁴	9	19	23	47
Paucinmonohydrat ¹²	3	25	21	46
Autumnolid ²⁵	12	16	35	46
Hymenograndin ⁵	13	16	35	47
Verdrilltes Boot	0	20	20	47
Boot	25	0	41	45



(a)



(b)

Abb. 2. Stereozeichnungen der beiden bei Pseudoguaianoliden vom $7\beta,8\beta$ -Helenanolid-Typ dominierenden Molekülgeometrien in Abhängigkeit von der Konformation des Siebenrings: (a) Chamissonolid (verdrilltes Boot mit pseudo-zweizähliger Drehachse durch C(10)); (b) 6 - O - (p - Iodobenzoyl) - plenolin⁹ (verdrillter Sessel mit pseudo-zweizähliger Drehachse durch C(7)), p-Iodobenzoylrest zur besseren Übersicht nicht dargestellt.

Sessel zwischen 1,5 und 2,6 (8,9 α) bzw. 6 und 8 Hz (8,9 β) liegen. Danach haben von den Wirkstoffen der *Arnica montana* L. 11,13-Dihydrohelenalin,^{1,20,21} 6-O-Acetyl-11,13-dihydrohelenalin^{1,20} und 6-O-Acetylhelenalin^{1,20} einen verdrillten Sessel als Siebenring, während von den aus *Arnica chamissonis* Less. neben Chamissonolid isolierten Pseudoguaianoliden auch 6-Desoxychamissonolid² und

4-O-Acetyl-6-desoxychamissonolid²² ein verdrilltes Boot als Siebenring besitzen.

Eine Prüfung und gegebenenfalls Ausdehnung der aufgezeigten Zusammenhänge der Torsionswinkel zwischen den Wasserstoffatomen des Siebenrings mit den Grössen der entsprechenden vicinalen Kopplungen erscheint im Hinblick auf die Anwendung zur Konfor-

Tabelle 4. $^1\text{H-NMR}$ -Kopplungskonstanten J (Hz)^a einiger vicinaler Protonen und in Klammern für vier Pseudoguaianolide die dazugehörigen Torsionswinkel ϕ (°) aus Röntgenstrukturanalysen

	$^3J_{6\beta,7}$	(°)	$J_{9\alpha,10}$	(°)
Verdrilltes Boot				
Chamissonolid	10.2	(179)	b	(-75)
6-Desoxychamissonolid ²	13.2		<1.0	
4-O-Acetyl-6-desoxy- chamissonolid ²²	13.0		<1.0	
Hymenograndin ⁵	15.0	(-177)	<1.0	(-82)
Hymenoflorin ^{26,c}	13.5		0.8	
Verdrillter Sessel				
11,13-Dihydrohelenalin ^{21,9,d}	~1.2	(99)	10.7	(171)
6-O-Acetyl-11,13- dihydrohelenalin ²⁰	~0		11.0	
6-O-Acetylhelenalin ²⁰	1.3		8.0	
6-O-(4'-Hydroxy)- methacryloylhelenalin ²⁷	1.0		8.0	
Radiatin ^{28,e,16}	f	(104)	10.2	(170)

^a gemessen in CDCl_3 ^b überdeckt^c J für Diacetylhymenoflorin^d ϕ für 6-O-(p-Jodbenzoyl)-plenolin^e J für 9-O-Acetylradiatin^f nicht angegeben, verbreitertes Singulett spricht für kleinen³ J -Wert

mationsanalyse in Lösung wünschenswert, zumal die exakte Berechnung der Winkel über die Karplus-Gleichung problematisch ist.¹⁹

Danksagung—Die Autoren danken Herrn Prof. Dr. W. Herz, Florida State University, Tallahassee, Florida (U.S.A.), für die Übersendung röntgenstrukturanalytischer Daten von Hymenograndin. D. Mootz dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für eine Sachbeihilfe.

LITERATUR

- ¹G. Willuhn, *Pharm. UZ* 10, 1 (1981).
²G. Willuhn, G. Pretzsch und D. Wendisch, *Tetrahedron* 37, 723 (1981).
³H. Günther, *NMR-Spektroskopie*, Thieme Verlag, Stuttgart (1973).
⁴W. Herz, P. S. Subramaniam und N. Dennis, *J. Org. Chem.* 34, 2915 (1969).
⁵W. Herz, S. V. Govindan, M. W. Bierner und J. F. Blount, *Ibid.* 45, 493 (1980).
⁶nicht veröffentlicht.
⁷G. Germain, P. Main und M. M. Woolfson, *Acta Crystallogr.* A27, 368 (1971).
⁸D. T. Cromer und J. T. Waber, *International Tables for X-ray Crystallography*, Vol. IV, S. 71–98. Kynoch Press, Birmingham (1974).
⁹A. T. McPhail und K. D. Onan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 487 (1975).
¹⁰T. Sekita, S. Inayama und Y. Iitaka, *Acta Crystallogr.* B27, 877 (1971).
¹¹Mazhar-Ul-Haque, D. Rogers und C. N. Caughlan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 223 (1974).
¹²P. I. Cox und G. A. Sim, *Ibid.* II, 259 (1977).
¹³J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 7036 (1967).
¹⁴W. L. Duax, C. M. Weeks und D. C. Rohrer, *Topics in Stereochemistry*, Vol. IX, S. 284–286 (1976).
¹⁵C. Altona, H. J. Geise und C. Romers, *Tetrahedron* 24, 13 (1968).
¹⁶J. J. Einck, C. L. Herald, G. R. Pettit und R. B. von Dreele, *J. Am. Chem. Soc.* 100, 3544 (1978).
¹⁷H. Furukawa, U. Itoigawa, N. Kumagai, K. Ito, A. T. McPhail und K. D. Onan, *Chem. Pharm. Bull.* 26, 1335 (1978).

- ¹⁸Mazhar-Ul-Haque und C. N. Caughlan, *J. Chem. Soc. (B)* 956 (1969).
- ¹⁹L. M. Jackman und I. S. Sternhell, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, International Series of Monographs in Organic Chemistry (Edited by D. H. R. Barton and W. Doering), Vol. V. Pergamon Press, Oxford (1969).
- ²⁰J. Poplawski, M. Holub, Z. Samek und V. Herout, *Coll. Czech. Chem. Comm.* 36, 2189 (1971).
- ²¹J. Kresken, Dissertation in Vorbereitung, Düsseldorf.
- ²²G. Willuhn, J. Kresken, D. Wendisch, S. Inayama, K. Hari-maya, T. Okura und T. Kawamata, in Vorbereitung.
- ²³C. K. Johnson, Programme *ORTEP Report*, ORNL-5138, Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, U.S.A. (1976).
- ²⁴R. C. Pettersen und H. L. Kim, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1399 (1976).
- ²⁵R. B. von Dreele, G. R. Pettit, C. M. Cragg und R. H. Ode, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 5256 (1975).
- ²⁶W. Herz, K. Aota, A. L. Hall und A. Srinivasan, *J. Org. Chem.* 39, 2013 (1974).
- ²⁷F. Bohlmann, J. Ziesche, H. Robinson und R. M. King, *Phytochemistry* 20, 1146 (1981).
- ²⁸A. Yoshitake und T. A. Geissman, *Ibid.* 8, 1753 (1969).