

# GIBBERELLINE—IX<sup>1</sup>

## EPOXYDATION VON EINIGEN GIBBERELLINEN

K. SCHREIBER, G. SCHNEIDER<sup>2</sup> und G. SEMBDNER

Institut für Kulturpflanzenforschung Gatersleben der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin

(Received 10 November 1965)

**Abstract**—The epoxidation of gibberellic acid (gibberellin A<sub>3</sub>) to the 8,15 epoxide has been studied. In an analogous manner the appropriate epoxides of gibberellin A<sub>1</sub>, A<sub>4</sub>, A<sub>8</sub> and *allo*-gibberic acid as well as their methyl esters have been prepared. Gibberellin A<sub>3</sub> 8,15 epoxide isomerizes easily to a ketone, the structure of which is discussed.

UNTER den bisher bekannten 13 Gibberellinen<sup>3</sup> gibt es einige Paare, deren wechselseitige Umwandlung durch einfache chemische Reaktionen denkbar ist. Einige solcher Umsetzungen sind experimentell bereits durchgeführt worden. So erhält man aus Gibberellin A<sub>3</sub> (GA<sub>3</sub>, Gibberellinsäure) (I, R = H, R' = OH)<sup>4</sup> oder GA<sub>7</sub> (I, R = R' = H) durch selektive Hydrierung der  $\Delta^3$ -Doppelbindung GA<sub>1</sub> (II, R = R' = H, R'' = R''' = OH)<sup>5,6</sup> bzw. GA<sub>4</sub> (II, R = R' = R'' = H, R''' = OH).<sup>6</sup> Hydratisierung der terminalen Methylengruppe an C-8 führt bei GA<sub>4</sub> (II, R = R' = R''' = H, R'' = OH) zu GA<sub>2</sub> (III, R = OH)<sup>7</sup> und bei GA<sub>9</sub> (II, R = R' = R'' = R''' = H) zu GA<sub>10</sub> (III, R = H)<sup>8</sup>; GA<sub>8</sub> (V, R = H)<sup>9</sup> stellt das Epoxyprodukt von GA<sub>5</sub> (IV)<sup>10</sup> dar. Bei konsequenter Anwendung solcher Reaktionen liesse sich aus bekannten Gibberellinen eine Reihe neuer Vertreter dieser Verbindungsklasse herstellen, deren natürliches Vorkommen nicht ausgeschlossen ist.

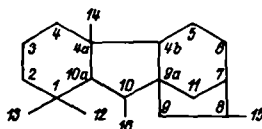
Unsere Versuche beschäftigen sich, wie bereits früher erwähnt,<sup>11</sup> in erster Linie mit der Epoxydation insbesondere von GA<sub>3</sub> (I, R = H, R' = OH). Da theoretisch zwei Positionen für die Epoxydation durch Persäuren in Frage kommen ( $\Delta^3$ -bzw.

<sup>1</sup> VIII. Mittell.: G. Sembdner, G. Schneider und K. Schreiber, *Planta* **66**, 65 (1965).

<sup>2</sup> Teil der demnächst erscheinenden Dissertation, Univ. Halle (Saale).

<sup>3</sup> L. G. Paleg, *Annu. Rev. Plant Physiol.* **16**, 291 (1965); G. Schneider, G. Sembdner und K. Schreiber, *Kulturpflanze* **13**, 267 (1965).

<sup>4</sup> Die Numerierung des Gibban-Grundgerüsts erfolgt nach J. F. Grove, *Quart. Rev.* **15**, No. 1, 56 (1961), die der zusätzlichen Kohlenstoffsubstituenten wie nachfolgend angeführt:



<sup>5</sup> N. Takahashi, Y. Seta, H. Kitamura und Y. Sumiki, *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan* **23**, 509 (1959).

<sup>6</sup> D. F. Jones und P. McCloskey, *Appl. Chem.* **13**, 324 (1963).

<sup>7</sup> J. F. Grove, *J. Chem. Soc.* 3545 (1961).

<sup>8</sup> B. E. Cross, R. H. B. Galt und J. R. Hanson, *Régulateurs Naturels de la Croissance Végétale*, p. 265. Centre National de la Recherche Scientifique Paris (1964).

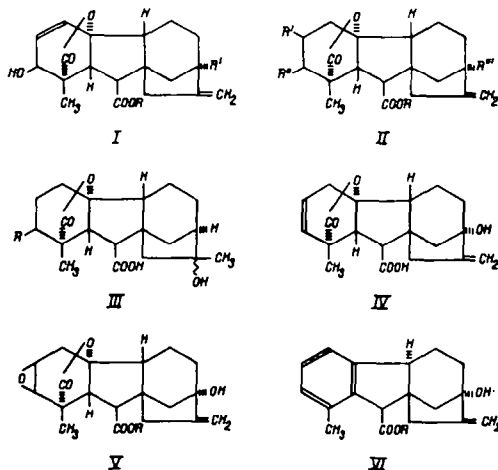
<sup>9</sup> J. MacMillan, J. S. Seaton und P. J. Suter, *Tetrahedron* **18**, 349 (1962).

<sup>10</sup> J. MacMillan, J. S. Seaton und P. J. Suter, *Tetrahedron* **11**, 60 (1960).

<sup>11</sup> G. Sembdner, R. Gross und K. Schreiber, *Experientia* **18**, 584 (1962).

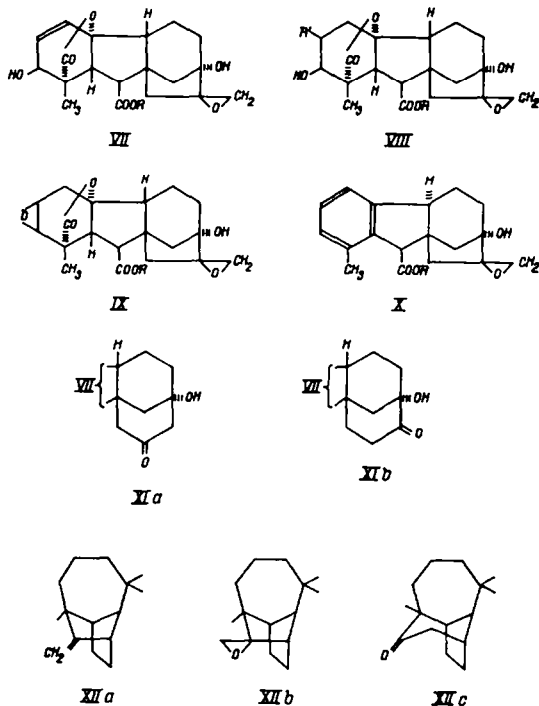
$\Delta^{8(15)}$ -Doppelbindung),<sup>4</sup> galt es zunächst, den Verbrauch an Persäure zu bestimmen und eventuell gleichzeitig ein Medium für eine selektive Reaktion zu finden. Die Titration des Persäureverbrauches ergab, dass je Mol.  $\text{GA}_3$  1 Mol. Persäure umgesetzt wurde (Abb.). Da selbst längere Reaktionszeiten keinen zunehmenden Verbrauch von Perbenzoesäure brachten, musste das Reaktionsprodukt ein Monoepoxyd sein. Als günstiges Lösungsmittel für diese Umsetzung erwies sich ein Gemisch von Dioxan und Benzol, aus dem sich nach 24 Std. bei  $+5^\circ$  das  $\text{GA}_3$ -epoxyd abschied (Schmp.  $230\text{--}232^\circ$  (Zers.),  $[\alpha]_D +63^\circ$ ).<sup>12</sup> Nach dem IR-Spektrum muss es sich um das 8,15-Epoxyd (VII,  $\text{R} = \text{H}$ )<sup>4</sup> handeln, da die Banden für die  $\Delta^3$ -Doppelbindung ( $980, 1637\text{ cm}^{-1}$ ) identifiziert werden konnten. Die Summenformel  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_7$  wurde durch das Molekül-Massenspektrum<sup>13</sup> des Methylesters (VII,  $\text{R} = \text{Me}$ ) bestätigt, dessen Hauptpeak bei  $376$  ( $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_7$ ) lag. Das  $\text{GA}_3$ -methylester-8,15-epoxyd konnte aus der freien Säure (VII,  $\text{R} = \text{H}$ ) durch Diazomethan oder aus  $\text{GA}_3$ -methylester (I,  $\text{R} = \text{Me}$ ,  $\text{R}' = \text{OH}$ ) durch Epoxydation gewonnen werden. Die bei  $\text{GA}_3$  gefundene leichte Epoxydierbarkeit der terminalen Methylengruppierung konnte auch für alle hier untersuchten weiteren Gibberelline und Derivate bestätigt werden.

So erhielt man unter gleichen Reaktionsbedingungen wie bei der Epoxydation von  $\text{GA}_3$  aus Allogibberinsäure (VI,  $\text{R} = \text{H}$ ) das Allogibberinsäure-8,15-epoxyd (X,  $\text{R} = \text{H}$ ) sowie aus (VI,  $\text{R} = \text{Me}$ ) den entsprechenden Methylester (X,  $\text{R} = \text{Me}$ ), dessen Summenformel ( $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$ ) mit dem Molekül-Massenspektrum in Einklang steht (Hauptpeak bei  $314$ ). Gibberellin  $\text{A}_1$  ( $\text{GA}_1$ ) (II,  $\text{R} = \text{R}' = \text{H}$ ,  $\text{R}'' = \text{R}''' = \text{OH}$ ) und dessen Methylester (II,  $\text{R} = \text{Me}$ ,  $\text{R}' = \text{H}$ ,  $\text{R}'' = \text{R}''' = \text{OH}$ ) lieferten ebenfalls mit Perbenzoesäure  $\text{GA}_1$ -8,15-epoxyd (VIII,  $\text{R} = \text{R}' = \text{H}$ ):  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_7$ , Schmp.  $214\text{--}215^\circ$ ,  $[\alpha]_D +30^\circ$ <sup>12</sup> bzw.  $\text{GA}_1$ -methylester-8,15-epoxyd (VIII,  $\text{R} = \text{Me}$ ,  $\text{R}' = \text{H}$ ). Auf gleiche Weise konnte man aus dem Monoepoxyd  $\text{GA}_6$  (V,  $\text{R} = \text{H}$ ) das Diepoxyd



<sup>12</sup> Nach Abschluss unserer experimentellen Arbeiten berichteten P. J. Keay, J. S. Moffatt und T. P. C. Mulholland, *J. Chem. Soc.* 1605 (1965), über die Epoxydation von  $\text{GA}_3$  und  $\text{GA}_1$  ( $\text{GA}_3$ -8-epoxyd: Schmp.  $234\text{--}238^\circ$  (Zers.),  $\text{GA}_1$ -8-epoxyd: Schmp.  $210\text{--}215^\circ$ ).

<sup>13</sup> M. v. Ardenne, G. Schneider, K. Schreiber, G. Sembdner, K. Steinfelder und R. Tümmeler, in Vorbereitung.



(IX, R = H) erhalten, dessen Methylester (IX, R = Me) mit Diazomethan hergestellt wurde. Auch  $\text{GA}_8$  (II, R = H, R' = R'' = R''' = OH) liess sich einfach in das  $\text{GA}_8$ -8,15-epoxyd (VIII, R = H, R' = OH) überführen;  $\text{GA}_8$ -methylester (II, R = Me, R' = R'' = R''' = OH) ergab bei gleicher Reaktion (VIII, R = Me, R' = OH).

Anfängliche Versuche zur Epoxydation von  $\text{GA}_3$  in Aceton-Chloroform lieferten ein Gemisch von mindestens 3 Reaktionsprodukten. Neben dem  $\text{GA}_3$ -8,15-epoxyd konnten 2 weitere Substanzen B und C isoliert werden.

Der bemerkenswert unpolare Substanz B (vgl. Tabelle) kommt die Summenformel  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_8$  zu, die durch das Massenspektrum des Methylesters bestätigt wurde.

$\text{GA}_3$ -8,15-epoxyd zeigte sich gegenüber erhöhter Reaktionstemperatur und Chromatographie an Kieselgel (Dünnschicht- und Säulenchromatographie) äusserst empfindlich. Es entstand dabei spontan die mit C bezeichnete Substanz, die dünn-schichtchromatographisch polarer war als das Ausgangsmaterial (vgl. Tabelle). Sie liess sich aus  $\text{GA}_3$ -8,15-epoxyd durch schwach saure Hydrolyse sowie bereits durch Erwärmen in Wasser auch in präparativem Massstab rein herstellen. Verbindung C besitzt nach Analyse und Massenspektrum die gleiche Summenformel wie  $\text{GA}_3$ -8,15-epoxyd. Im IR-Spektrum tritt neben der Bande für die Carboxygruppe eine Schulter auf, die auf das Vorliegen einer zusätzlichen Carbonylfunktion deutet. Das UV-Spektrum bestätigt diese Annahme mit einem Maximum bei 290 nm.

Umwandlungen von Epoxyden in Carbonylderivate sind zahlreich beschrieben worden;<sup>14,15</sup> hierbei würden auch Ringverengungen und -erweiterungen<sup>15</sup> beobachtet.

<sup>14</sup> S. Winstein und R. B. Henderson, in: R. C. Elderfield, *Heterocyclic Compounds* Vol. 1, p. 1. J. Wiley, New York (1950).

<sup>15</sup> R. E. Parker und N. S. Isaacs, *Chem. Rev.* **59**, 737 (1959).

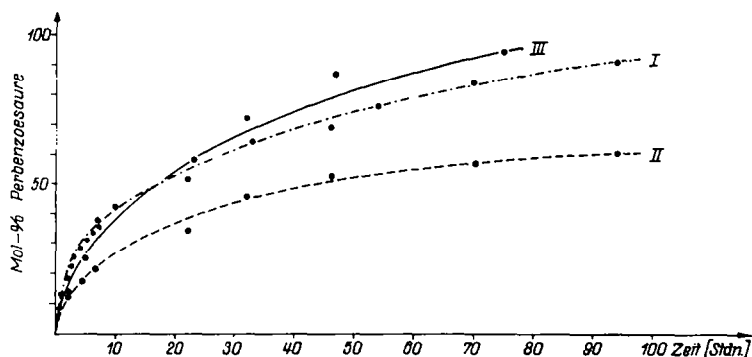


ABB. Perbenzoesäure Oxydation von Gibberellin A<sub>3</sub>

I: In Essigsäureäthylester-Chloroform bei 0°

II: In Aceton-Chloroform bei 0°

III: In Dioxan-Benzol bei +5°.

TABELLE. DÜNNSCHICHTCHROMATOGRAPHISCHE  $R_{\text{standard}}$ -WERTE (BEZOGEN AUF GA<sub>3</sub> = 1.00) DER BEI EPOXYDATION VON GA<sub>1</sub>, GA<sub>3</sub>, GA<sub>6</sub> UND GA<sub>8</sub> ENTSTEHENDEN DERIVATE

Bezeichnung	A	B	C	D	E
GA <sub>1</sub> -8,15-epoxyd	0.55	0.15	0.48	0.75	0.64
GA <sub>1</sub> -methylester-8,15-epoxyd	1.12	1.08	1.35	1.45	3.15
GA <sub>3</sub> -8,15-epoxyd	0.55	0.15	0.48	0.73	0.45
GA <sub>3</sub> -methylester-8,15-epoxyd	1.14	1.08	1.35	1.49	2.87
GA <sub>6</sub> -8,15-epoxyd	0.85	0.55	1.05	0.97	2.59
GA <sub>6</sub> -methylester-8,15-epoxyd	1.24	—	2.10	—	4.11
GA <sub>8</sub> -8,15-epoxyd	0.12	—	0.11	0.74	—
GA <sub>8</sub> -methylester-8,15-epoxyd	0.67	—	0.63	1.68	1.74
Verbindung B	1.29	1.23	1.69	1.25	2.97
B-methylester	1.80	2.15	3.09	1.57	4.52
Verbindung C	0.29	0.08	0.04	0.51	0.18
C-methylester	0.78	—	0.65	1.52	2.03

A: Kieselgel G (Merck), Chloroform-Essigsäureäthylester-Eisessig = 50:40:10

B: Kieselgel G (Merck), Diisopropyläther-Eisessig = 95:5

C: Kieselgel G (Merck), Benzol-Eisessig = 100:30

D: Kieselgel G (Merck), iso-Propylalkohol-5N NH<sub>3</sub> = 100:20

E: Kieselgur G (Merck), Tetrachlorkohlenstoff-Eisessig-Wasser = 80:30:50, über Nacht äquilibrieren mit der oberen Phase. Untere Phase + 30% Essigester als Laufmittel.

Jedoch verlaufen diese Reaktionen nur bei Anwesenheit einer Lewis-Säure (BF<sub>3</sub>, MgBr<sub>2</sub> usw.). Da sich das GA<sub>3</sub>-8,15-epoxyd ohne ein solches Agens umwandelt, müssen hier strukturelle Besonderheiten für die spontane Reaktion ausschlaggebend sein.

Tatsächlich wurde kürzlich über ein analoges Verhalten beim Longifolen (XIIa) berichtet.<sup>18</sup> In diesem Fall lagert sich ein mit Persäure entstehendes Epoxyd sofort in einen Aldehyd um, der spontan enolisiert und durch Überschuss von Persäure weiter oxydiert wird. Ähnliche Verhältnisse liegen beim Ozonisieren von Longifolen

<sup>18</sup> U. R. Nayak und S. Dev, *Tetrahedron* **19**, 2269 (1963).

vor:<sup>17</sup> In Abhängigkeit von der Reaktionstemperatur entsteht entweder das Epoxyd (XIIb) oder ein Homoketon (XIIc) neben anderen Produkten.

Für die Konstitution des Isomerisierungsprodukts C von GA<sub>3</sub>-8,15-epoxyd ergeben sich 2 Möglichkeiten: 1. Aufspaltung des Epoxydringes zur 8-Formyl-Verbindung. Eine solche müsste leicht oxydierbar sein, was jedoch mit den experimentellen Befunden nicht übereinstimmt. 2. Umlagerung des Epoxyds zum Homoketon XIa oder XIb, was mit dem IR- und UV-Spektrum in Einklang steht (z.B.  $\lambda_{\max} = 290$  nm mit  $\log \epsilon = 1.76$ ). Auf Grund des Circular dichroismus (stark negativer Cotton-Effekt bei 304 nm,  $\Delta \epsilon = -2.21$ )<sup>18,19</sup> dürfte jedoch Struktur XIIb wahrscheinlicher sein als Struktur XIa.

Die biologische Wirksamkeit der Gibberellin-8,15-epoxyde wurde mit verschiedenen Testpflanzen geprüft. GA<sub>3</sub>-8,15-epoxyd besitzt bei Zwergerbsen und bestimmten Maismutanten (z.B. d-1) eine Aktivität von etwa  $10^{-2}$  im Vergleich zu GA<sub>3</sub> = 1. Über diese Untersuchungen sowie über weitere Arbeiten zur Epoxydation der Gibberelline wird demnächst an anderer Stelle berichtet.

#### EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch nach Boëtius bestimmt und sind korrigiert. Die Aufnahme der IR Spektren erfolgte mit dem Zeiss-Zweistrahl-Spektralphotometer UR 10 in Nujol, falls nicht anders vermerkt. Für das UV Spektrum wurde das Perkin-Elmer Spektrophotometer 137 UV benutzt. Zur Elementaranalyse wurden die Proben bei den jeweils angegebenen Temperaturen i. Hochvak. über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-Paraffin bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Für die Dünnschichtchromatographie wurde Kieselgel G oder Kieselgur G (Merck) verwendet; zur Methodik vgl. Lit.<sup>11</sup> Der benutzte Petroläther hatte ein Siedeintervall von 60–70°. Essigsäureäthylester war stets frisch destilliert.

Die Perbenzoesäure wurde aus Benzoylchlorid über Benzoylperoxyd hergestellt<sup>20</sup> und mit Natriumjodid/0.01N Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> gegen Stärke titriert.<sup>21</sup>

#### Kinetik der Perbenzoesäure-Oxydation

(a) GA<sub>3</sub> (1.0 mMol; 346 mg) in Essigsäureäthylester (75 ml) wurde mit Perbenzoesäure (550 g, 4.0 mMol) in Chloroform (10 ml) versetzt und gemeinsam mit einem Kontrollansatz (ohne GA<sub>3</sub>) bei 0° stehengelassen. In bestimmten Zeitintervallen wurden Proben von 1 ml auf ihren Restgehalt an Persäure analysiert (vgl. Abb., Kurve I). Dünnschichtchromatographisch liessen sich GA<sub>3</sub>-epoxyd und Substanz B nachweisen.

(b) Eine Lösung von GA<sub>3</sub> (346 mg; 1.0 mMol) in (Aceton 20 ml) wurde mit Perbenzoesäure (280 mg; 2.0 mMol) bei 0° aufbewahrt und titrimetrisch mit der Kontrolle zeitlich verglichen (vgl. Abb., Kurve II). Im Chromatogramm traten neben Verbindung C das GA<sub>3</sub>-epoxyd und Verbindung B auf.

(c) GA<sub>3</sub> (346 mg; 1.0 mMol) in Dioxan (27 ml) wurde mit Perbenzoesäure (550 mg; 4.0 mMol) in Benzol (10 ml) versetzt. Den Persäureverbrauch bei +5° gibt Kurve III (Abb.) wieder. Nach 24 Stdn. kristallisierte GA<sub>3</sub>-epoxyd aus, das dünnschichtchromatographisch frei von Verbindung B und C war.

<sup>17</sup> J. Lhomme und G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1888 (1964); S. Munavalli und G. Ourisson, *ibid.* 729 (1964).

<sup>18</sup> L. Velluz, M. Legrand und M. Grosjean, *Optical Circular Dichroism, Principles, Measurement, and Applications*. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstrasse und Academic Press Inc., New York und London (1965).

<sup>19</sup> P. Crabbé, *Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry*. Holden-Day, San Francisco, London, Amsterdam (1965).

<sup>20</sup> L. Gattermann, H. Wieland und Th. Wieland, *Die Praxis des organischen Chemikers* S. 115. W. de Gruyter, Berlin (1959); *Organic Syntheses* Coll.-Vol. 1; p. 431, J. Wiley, New York (1951).

<sup>21</sup> D. Swern, *Organic Reactions* 7, 378 (1953).

*GA<sub>8</sub>-8,15-epoxyd (2β,4αα,7α-Trihydroxy-8,15-epoxy-1β,8-dimethyl-gibb-3-en-1,10β-dicarbonssäure-1 → 4a-lacton (VII, R = H)*

GA<sub>8</sub> (I, R = H, R' = OH; 1 g) wurde in Dioxan (50 ml) gelöst und mit Perbenzoesäure (600 mg; 1·5 Mol.) in Benzol (18 ml) bei +5° 160 Stdn. stehengelassen. Die bereits eingesetzte Kristallisation wurde mit Petroläther (55 ml) vervollständigt und ergab ein Rohprodukt (930 mg), aus dem man durch Umkristallisieren aus Dioxan-Petroläther und Aceton-Petroläther Nadeln vom Schmp. 230–232° (Zers.) erhielt;  $[\alpha]_D^{25} + 63^\circ$  ( $c = 0.52$ , MeOH). Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. (C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>7</sub>, (362.4): Ber: C, 62.86; H, 6.13; Gef: C, 62.91; H, 5.90%). IR-Banden: 790, 880, 997, 1110, 1170, 1230, 1637, 1719, 1759 cm<sup>-1</sup>; (in Acetonitril) 875, 980, 1000, 1102, 1120, 1158, 1745, 1780 cm<sup>-1</sup>.

*GA<sub>8</sub>-methylester-8,15-epoxyd (2β,4αα,7α-Trihydroxy-8,15-epoxy-1β,8-dimethyl-1-carboxy-gibb-3-en-10β-carbonsäuremethylester-1 → 4a-lacton (VII, R = Me)*

Eine Mischung aus GA<sub>8</sub>-methylester (I, R = Me, R' = OH; 50 mg) in Dioxan (3 ml) und Perbenzoesäure (60 mg, 3·1 Mol.) in Benzol (1 ml) wurde 120 Stdn. bei +5° stehengelassen. Nach Zugabe von 5 ml Petroläther erhielt man eine Kristallfraktion (45 mg), die nach Umkristallisieren aus Dioxan-Petroläther Nadeln vom Schmp. 205–207°,  $[\alpha]_D^{25} + 66^\circ$  ( $c = 0.47$ , MeOH) ergab. Zur Analyse wurde bei 80° getrocknet. (C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>7</sub>, (376.4): Ber: C, 63.90; H, 6.45; Gef: C, 63.70; H, 6.60%). Im Molekül-Massenspektrum<sup>13</sup> trat ein Peak bei der Sollmasse 376 auf. Dünnschichtchromatographie s. Tab. IR-Banden: 785, 840, 888, 935, 993, 1170, 1255, 1632, 1728, 1750 cm<sup>-1</sup>; (in Acetonitril) 783, 875, 938, 996, 1102, 1120, 1742, 1780 cm<sup>-1</sup>. Der aus GA<sub>8</sub>-8,15-epoxyd (VII, R = H) mit Diazomethan zugängliche Methylester erwies sich mit obigem in allen Daten als identisch.

*GA<sub>1</sub>-8,15-epoxyd (2β,4αα,7α-Trihydroxy-8,15-epoxy-1β,8-dimethyl-gibban-1,10β-dicarbonssäure-1 → 4a-lacton (VIII, R = R' = H)*

GA<sub>1</sub> (II, R = R' = H, R'' = R''' = OH; 40 mg; Schmp. 256–260° (Zers.)) in Dioxan (1 ml) wurde mit Perbenzoesäure (100 mg, 6·2 Mol.) in Benzol (2 ml) versetzt und 120 Stdn. bei +5° stehengelassen, wobei sich 30 mg VIII (R = R' = H) abschieden. Umkristallisieren aus Essigsäureäthylester-Petroläther ergab Nadeln vom Schmp. 214–215° und  $[\alpha]_D^{25} + 30^\circ$  ( $c = 0.43$ , EtOH); Dünnschichtchromatographie s. Tab. Zur Analyse wurde bei 80° getrocknet. (C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>7</sub>, (364.4): Ber: C, 62.69; H, 6.65; Gef: C, 62.56; H, 6.73%). IR-Banden: 790, 890, 950, 992, 1118, 1250, 1716, 1748 cm<sup>-1</sup>; (in Acetonitril) 880, 1000, 1742, 1780 cm<sup>-1</sup>.

*GA<sub>1</sub>-methylester-8,15-epoxyd (2β,4αα,7α-Trihydroxy-8,15-epoxy-1β,8-dimethyl-1-carboxy-gibban-10β-carbonsäuremethylester-1 → 4a-lacton (VIII, R = Me, R' = H)*

Zu GA<sub>1</sub>-methylester (II, R = Me, R' = H, R'' = R''' = OH; 55 mg, Schmp. 232–235°) in Dioxan (2 ml) wurde Perbenzoesäure (60 mg, 2·9 Mol.) in Benzol (3 ml) gegeben. Nach Stehen bei +5° waren nach 120 Stdn. 49 mg VIII (R = Me, R' = H) auskristallisiert, die nach Umkristallisieren aus Essigsäureäthylester-Petroläther Nadeln vom Schmp. 215–220° und  $[\alpha]_D^{25} + 19^\circ$  ( $c = 0.53$ , EtOH) ergaben; chromatographisches Verhalten s. Tab. Zur Analyse wurde bei 60° getrocknet. (C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>7</sub>, (378.4): Ber: C, 63.54; H, 7.12; Gef: C, 63.66; H, 7.05%). IR-Banden: 780, 870, 920, 998, 1170, 1256, 1280, 1716, 1780 cm<sup>-1</sup>; (in Acetonitril) 880, 940, 994, 1120, 1200 cm<sup>-1</sup>. Der aus VIII (R = R' = H) mit Diazomethan hergestellte Methylester erwies sich in allen Eigenschaften mit obigem als identisch.

*GA<sub>6</sub>-8,15-epoxyd (4αα,7α-Dihydroxy-2β; 8,15-diepoxy-1β,8-dimethyl-gibban-1,10β-dicarbonssäure-1 → 4a-lacton (IX, R = H)*

GA<sub>6</sub> (V, R = H; 30 mg, Schmp. 206–208°) in Dioxan (1 ml) und Perbenzoesäure (50 mg 4·2 Mol.) in Benzol (2 ml) liess man 120 Stdn. bei +5° stehen. Durch Zugabe von Petroläther (5 ml) kristallisierten Nadeln aus, die nach Umlösen aus Essigsäureäthylester-Petroläther den Schmp. 340–350° (Zers., Braunfärbung ab 300°) und  $[\alpha]_D^{25} - 51^\circ$  ( $c = 0.43$ , EtOH) besitzen; Dünnschichtchromatographie s. Tab. IR-Banden: 775, 832, 860, 922, 1000, 1110, 1258, 1730, 1781 cm<sup>-1</sup>; (in Acetonitril) 865, 880, 1000, 1103, 1120, 1265, 1743, 1781 cm<sup>-1</sup>. Aus IX (R = H) erhielt man mit Diazomethan GA<sub>6</sub>-methylester-8,15-epoxyd (IX, R = Me) als Nadeln vom Schmp. 175–178°; chromatographisches Verhalten s. Tab.

*GA<sub>8</sub>-8,15-epoxyd* (2β,3β,4αα,7α-Tetrahydroxy-8,15-epoxy-1β,8-dimethyl-gibban-1,10β-dicarbonssäure-1 → 4a-lacton (VIII, R = H, R' = OH)

GA<sub>8</sub> (II, R = H, R' = R'' = R''' = OH; 40 mg, Schmp. 209–210°) in Dioxan (1 ml) wurde mit Perbenzoesäure (50 mg, 4·5 Mol.) in Benzol (2 ml) 140 Stdn. bei +5° stehengelassen. Der nach Abdestillieren der Lösungsmittel verbliebene Rückstand ergab nach 3maligem Umkristallisieren aus Essigsäureäthylester–Petroläther 26 mg mikrokristalline Prismen vom Schmp. 267–270° (ab 250° Braunfärbung) und  $[\alpha]_D^{25} + 13^\circ$  (*c* = 0·34, EtOH); Dünnschichtchromatographie s. Tab. Zur Analyse wurde bei 80° getrocknet. (C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>8</sub> + 1 Mol. Essigsäureäthylester (452·5): Ber: C, 59·02; H, 6·89; Gef: 58·86; H, 7·00%). IR-Banden: 780, 890, 992, 1118, 1256, 1710, 1780 cm<sup>-1</sup>; (in Acetonitril) 890, 1010, 1742, 1780 cm<sup>-1</sup>.

*GA<sub>8</sub>-methylester-8,15-epoxyd* (2β,3β,4αα,7α-Tetrahydroxy-8,15-epoxy-1β,8-dimethyl-1-carboxy-gibban-10β-carbonsäuremethylester-1 → 4a-lacton (VIII, R = Me, R' = OH)

GA<sub>8</sub>-methylester (II, R = Me, R' = R'' = R''' = OH; 20 mg, Schmp. 222–225°) in Dioxan (1 ml) wurde mit Perbenzoesäure (30 mg, 4·0 Mol.) in Benzol (2 ml) versetzt und 180 Stdn. bei +5° stehengelassen. Aus dem amorphen Rückstand wurden nach Umkristallisieren aus Essigsäureäthylester–Petroläther 15·5 mg Nadeln vom Schmp. 109–112° und  $[\alpha]_D^{25} + 6^\circ$  (*c* = 0·33, EtOH) gewonnen; chromatographisches Verhalten s. Tab. Zur Analyse wurde bei 60° getrocknet. (C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub> + 2 Moll. Essigsäureäthylester (548·6): Ber: C, 59·00; H, 7·42; Gef: C, 59·18; H, 7·55%). IR-Banden: 786, 862, 940, 1120, 1256, 1280, 1730, 1770 cm<sup>-1</sup>; (in Acetonitril) 880, 940, 994, 1120, 1200, 1741, 1780 cm<sup>-1</sup>.

*Allogibberinsäure-8,15-epoxyd* (7α-Hydroxy-8,15-epoxy-1,8-dimethyl-4βα-gibba-A-trien-10β-carbonsäure (X, R = H)

Allogibberinsäure (VI, R = H; 1·1 g, Schmp. 200–202°) in Dioxan (30 ml) wurde mit Perbenzoesäure (1·1 g, 2·0 Mol.) in Benzol (30 ml) 90 Stdn. bei +5° stehengelassen, wobei sich 770 mg abschieden. Weitere 230 mg konnten aus der Mutterlauge durch Zusatz von 50 ml Petroläther gewonnen werden. Umkristallisation aus Dioxan–Petroläther und Essigsäureäthylester–Petroläther ergab Nadeln vom Schmp. 169–172°,  $[\alpha]_D^{25} - 72^\circ$  (*c* = 0·40, EtOH). Zur Analyse wurde bei 80° getrocknet. (C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub> + 1 Mol. Essigsäureäthylester (372·5): C, 70·03; H, 7·59; Gef: C, 70·06; H, 7·18%). IR-Banden: 790, 838, 878, 932, 1120, 1255, 1590, 1693, 1710, 1722 cm<sup>-1</sup>.

*Allogibberinsäuremethylester-8,15-epoxyd* (7α-Hydroxy-8,15-epoxy-1,8-dimethyl-4βα-gibba-A-trien-10β-carbonsäuremethylester (X, R = Me)

Allogibberinsäuremethylester (VI, R = Me; 500 mg, amorph) in Toluol (10 ml) liess man mit Perbenzoesäure (600 mg, 2·6 Mol.) in Benzol (14 ml) 120 Stdn. bei +5° stehen. Die abgeschiedenen Kristalle (320 mg) ergaben nach 2maligem Umkristallisieren aus MeOH X (R = Me) vom Schmp. 202–204° und  $[\alpha]_D^{25} - 64^\circ$  (*c* = 0·20, MeOH). Das Molekül-Massenspektrum<sup>18</sup> zeigt einen Hauptpeak bei 314. Zur Analyse wurde bei 80° getrocknet. (C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub> (314·4): Ber: C, 72·67; H, 7·06; Gef: C, 72·35; H, 7·43%). IR-Banden: 785, 827, 934, 1020, 1120, 1592, 1682, 1712, 1723 cm<sup>-1</sup>. Der aus X (R = H) mit Diazomethan hergestellte Methylester erwies sich in allen Eigenschaften mit oben beschriebenem X (R = Me) als identisch.

*Umwandlung von GA<sub>8</sub>-8,15-epoxyd in das D-Homoketon C*

(a) GA<sub>8</sub>-8,15-epoxyd (VII, R = H; 300 mg) wurde bei 70° in Wasser (15 ml) gelöst. Nach Erkalten hatten sich 200 mg vom Schmp. 243–244° und  $[\alpha]_D^{25} + 100^\circ$  (*c* = 0·50, EtOH) abgeschieden; Chromatographie s. Tab. Das Molekül-Massenspektrum<sup>18</sup> zeigt einen Peak bei 362. Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. (C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>8</sub> (362·4): Ber: C, 62·86; H, 6·13; Gef: C, 62·81; H, 6·31%). IR-Banden: 890, 990, 1045, 1109, 1180, 1238, 1294, 1632, 1696, 1713, 1730, 1745, 2990, 3490 cm<sup>-1</sup>; (in Acetonitril) 790, 888, 1104, 1162, 1742, 1780 cm<sup>-1</sup>, UV-Bande:  $\lambda_{\max} = 290$  nm (*log ε* = 1·76) in EtOH. Circular dichroogramm:  $\lambda_{\max}$  bei 314, 304, 295 nm ( $\Delta \epsilon = -1·53, -2·21, -1·88$ ; *c* = 1·25 mg/2·231 g Dioxan).

(b) Aus einer Lösung von VII (R = H; 180 mg) in 0·1N HCl, (10 ml) die 8 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt wurde, kristallisierten beim Abkühlen auf 0° 130 mg. Umkristallisieren aus Essigsäureäthylester–Petroläther ergab Nadeln vom Schmp. 242–243°, nach Misch-Schmp., IR-Spektrum und Dünnschichtchromatogramm identisch mit der unter (a) beschriebenen Verbindung.

**Methylester.** D-Homoketon C (120 mg) in MeOH (4 ml) ergab nach Veresterung mit gasförmigem Diazomethan Plättchen (110 mg); nach Umkristallisieren aus Essigsäureäthylester-Petroläther Schmp. 218–220° (205° Erweichen),  $[\alpha]_D^{25} +95^\circ$  ( $c = 0.50$ , MeOH); chromatographisches Verhalten s. Tab. Im Molekül-Massenspektrum<sup>18</sup> tritt nur ein Peak bei 376 auf. Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. ( $C_{10}H_{14}O_7$  (376.4); Ber: C, 63.88; H, 6.43; Gef: C, 63.82; H, 6.71%). IR-Banden: 891, 985, 1000, 1052, 1112, 1175, 1200, 1212, 1630, 1732, 1748, 3465, 3555  $cm^{-1}$ ; (in Acetonitril) 892, 992, 1105, 1200, 1290, 1740, 1748 (Schulter), 1782  $cm^{-1}$ .

#### Unkontrollierte Oxydation von $GA_8$ mit Perbenzoesäure

$GA_8$  (I, R = H, R' = OH; 200 mg) wurde in Aceton (10 ml) gelöst, in der Kälte mit Perbenzoesäure (150 mg, 1.9 Mol.) in Chloroform (3 ml) versetzt und 96 Stdn. bei 0° stehengelassen. Der nach Verdampfen der Lösungsmittel i. Vak. verbliebene Rückstand wurde an Kieselgel (15 g) chromatographiert (60 Fraktt. zu je 30 ml, Elution mit Chloroform-Essigsäureäthylester, und zwar von Fraktt. 1–7 = 9:1, von Fraktt. 8–14 = 8:2, von Fraktt. 15–21 = 7:3, von Fraktt. 22–28 = 6:4, von Fraktt. 29–35 = 5:5, von Fraktt. 36–42 = 4:6, von Fraktt. 43–49 = 3:7, von Fraktt. 50–56 = 2:8 und von Fraktt. 57–60 = 1:9).

Die Fraktt. 1–20 wurden verworfen. Der Rückstand von Fraktt. 21–28 (20 mg Verbindung B) gab nach Umkristallisieren aus Essigsäureäthylester-Petroläther Prismen vom Schmp. 230° (Zers.),  $[\alpha]_D^{25} +93^\circ$  ( $c = 0.54$ , MeOH). Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. ( $C_{18}H_{24}O_8$  (380.4): Ber: C, 60.05; H, 6.37; Gef: C, 60.24; H, 6.26%); chromatographische Daten s. Tab. IR-Banden: 890, 952, 1005, 1105, 1208, 1293, 1630, 1705, 1745, 1760, 3450  $cm^{-1}$ .

Zur Herstellung des Methylesters wurde Verbindung B (30 mg) mit Diazomethan umgesetzt; aus Essigsäureäthylester-Petroläther Spiesse (21 mg) vom Schmp. 228–229° und  $[\alpha]_D^{25} +87^\circ$  ( $c = 0.39$ , MeOH). Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. ( $C_{20}H_{26}O_8$  (394.4): Ber: C, 60.96; H, 6.65; Gef: C, 60.53; H, 6.24%). Das Molekül-Massenspektrum<sup>18</sup> zeigt einen einzigen Peak bei 394. Chromatographisches Verhalten s. Tab. IR-Banden: 814, 888, 1000, 1109, 1210, 1290, 1640, 1728, 1744, 1760, 3055, 3480  $cm^{-1}$ .

In den Fraktt. 29–52 lag ein Gemisch von  $GA_8$ -8,15-epoxyd und D-Homoketon C vor (70 mg), deren Verhältnis sich bei wiederholter Chromatographie zugunsten von Verbindung C veränderte. Die Fraktt. 53–60 lieferten ausschliesslich D-Homoketon C (100 mg) vom Schmp. 242–243°.

Aus einem weiteren Ansatz von 500 mg  $GA_8$  in 25 ml Aceton und 400 mg Perbenzoesäure (2.0 Mol.) in 8 ml Chloroform konnten nach Abdestillieren des Lösungsmittels, Digerieren des Rückstands mit 40 ml Petroläther und fraktionierter Kristallisation 300 mg  $GA_8$ -8,15-epoxyd gewonnen werden. Die Mutterlauge lieferte nach Chromatographie 70 mg Verbindung B.

Wir danken Herrn Dr. R. Tümmler, Forschungsinstitut Manfred von Ardenne, Dresden-Weisser Hirsch, für die Aufnahme der Molekül-Massenspektren, Herrn Dr. G. Snatzke, Organisch-chemisches Institut der Universität Bonn für das Circular dichrogramm sowie Herrn Dr. H. Ripperger für dessen Interpretation. Die Mikroelementaranalysen wurden von Herrn R. Martin, Leipzig, ausgeführt.