

GIBBERELLINE—IX¹

EPOXYDATION VON EINIGEN GIBBERELLINEINEN

K. SCHREIBER, G. SCHNEIDER² 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 A₃) to the 8,15 epoxide has been studied. In an analogous manner the appropriate epoxides of gibberellin A₁, A₄, A₈ and *allo*-gibberic acid as well as their methyl esters have been prepared. Gibberellin A₃ 8,15 epoxide isomerizes easily to a ketone, the structure of which is discussed.

UNTER den bisher bekannten 13 Gibberellinen³ 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 A₃ (GA₃, Gibberellinsäure) (I, R = H, R' = OH)⁴ oder GA₁ (I, R = R' = H) durch selektive Hydrierung der Δ³-Doppelbindung GA₁ (II, R = R' = H, R'' = OH)^{5,6} bzw. GA₄ (II, R = R' = R''' = H, R'' = OH).⁶ Hydratisierung der terminalen Methylengruppe an C-8 führt bei GA₄ (II, R = R' = R'' = H, R''' = OH) zu GA₂ (III, R = OH)⁷ und bei GA₉ (II, R = R' = R'' = R''' = H) zu GA₁₀ (III, R = H)⁸; GA₆ (V, R = H)⁹ stellt das Epoxypunkt von GA₅ (IV)¹⁰ dar. Bei konsequenter Anwendung solcher Reaktionen liesse sich aus bekannten Gibberellinen eine Reihe neuer Vertreter dieser Verbindungsklasse herstellen, deren natürliches Vorkommen nicht ausgeschlossen ist.

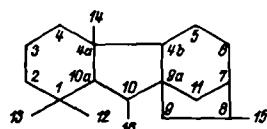
Unsere Versuche beschäftigen sich, wie bereits früher erwähnt,¹¹ in erster Linie mit der Epoxydation insbesondere von GA_3 (I, $R = H$, $R' = OH$). Da theoretisch zwei Positionen für die Epoxydation durch Persäuren in Frage kommen (Δ^3 -bzw.

¹ VIII. Mitteil.: G. Sembdner, G. Schneider und K. Schreiber, *Planta* 66, 65 (1965).

¹ Teil der demnächst erscheinenden Dissertation, Univ. Halle (Saale).

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

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



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

* D. F. Jones und P. McCloskey, *Appl. Chem.* 13, 324 (1963).

⁷ J. F. Grove, *J. Chem. Soc.*, 3545 (1961).

* 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).

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

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

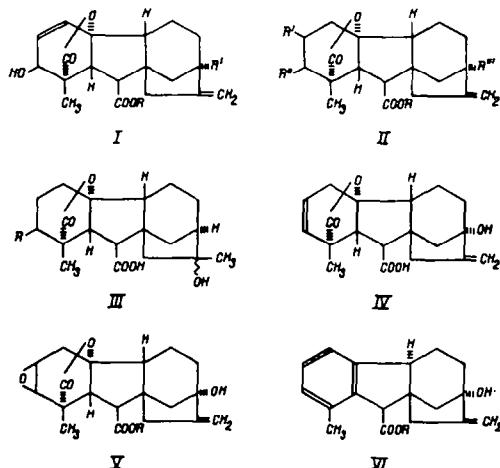
¹¹ G. Sembdner, R. Gross und K. Schreiber, *Experientia* 18, 584 (1962).

G. Schmid, R. Gross and R. Schmid, *Experiments* 16, 504 (1962).

1437

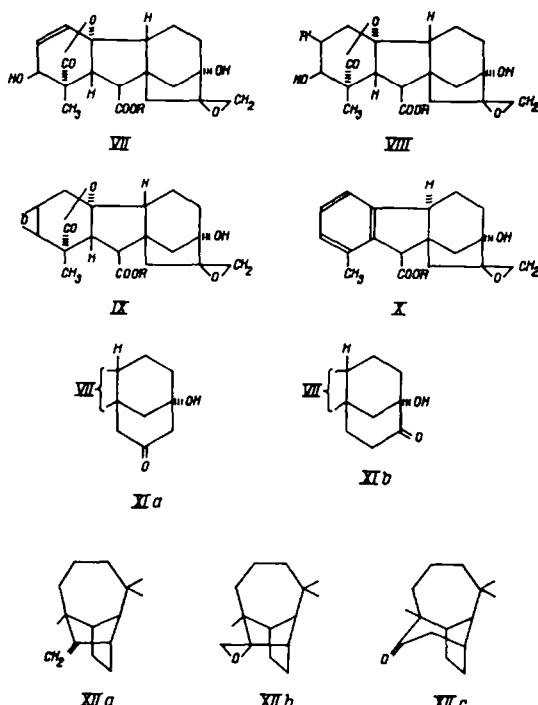
$\Delta^{8(15)}$ -Doppelbindung),⁴ galt es zunächst, den Verbrauch an Persäure zu bestimmen und eventuell gleichzeitig ein Medium für eine selektive Reaktion zu finden. Die Titration des Persäureverbrauches ergab, dass je Mol. GA_3 1 Mol. Persäure umgesetzt wurde (Abb.). Da selbst längere Reaktionszeiten keinen zunehmenden Verbrauch von Perbenzoësäure brachten, musste das Reaktionsprodukt ein Monoepoxid sein. Als günstiges Lösungsmittel für diese Umsetzung erwies sich ein Gemisch von Dioxan und Benzol, aus dem sich nach 24 Stdn. bei $+5^\circ$ das GA_3 -epoxyd abschied (Schmp. 230–232° (Zers.), $[\alpha]_D +63^\circ$).¹² Nach dem IR-Spektrum muss es sich um das 8,15-Epoxyd (VII, $R = H$)⁴ handeln, da die Banden für die Δ^3 -Doppelbindung ($980, 1637 \text{ cm}^{-1}$) identifiziert werden konnten. Die Summenformel $C_{19}H_{22}O_7$, wurde durch das Molekül-Massenspektrum¹³ des Methylesters (VII, $R = Me$) bestätigt, dessen Hauptpeak bei 376 ($C_{20}H_{24}O_7$) lag. Das GA_3 -methylester-8,15-epoxyd konnte aus der freien Säure (VII, $R = H$) durch Diazomethan oder aus GA_3 -methylester (I, $R = Me$, $R' = OH$) durch Epoxydation gewonnen werden. Die bei 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 GA_3 aus Allogibberinsäure (VI, $R = H$) das Allogibberinsäure-8,15-epoxyd (X, $R = H$) sowie aus (VI, $R = Me$) den entsprechenden Methylester (X, $R = Me$), dessen Summenformel ($C_{19}H_{22}O_4$) mit dem Molekül-Massenspektrum in Einklang steht (Hauptpeak bei 314). Gibberellin A₁ (GA_1) (II, $R = R' = H$, $R'' = R''' = OH$) und dessen Methylester (II, $R = Me$, $R' = H$, $R'' = R''' = OH$) lieferten ebenfalls mit Perbenzoësäure GA_1 -8,15-epoxyd (VIII, $R = R' = H$): $C_{19}H_{24}O_7$, Schmp. 214–215°, $[\alpha]_D +30^\circ$ ¹² bzw. GA_1 -methylester-8,15-epoxyd (VIII, $R = Me$, $R' = H$). Auf gleiche Weise konnte man aus dem Monoepoxyd GA_6 (V, $R = H$) das Diepoxyd



¹² 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 GA_3 und GA_1 (GA_5 -8-epoxyd: Schmp. 234–238° (Zers.), GA_1 -8-epoxyd: Schmp. 210–215°).

¹³ M. v. Ardenne, G. Schneider, K. Schreiber, G. Sembdner, K. Steinfelder und R. Tümmler, in Vorbereitung.



(IX, R = H) erhalten, dessen Methylester (IX, R = Me) mit Diazomethan hergestellt wurde. Auch GA₈ (II, R = H, R' = R'' = R''' = OH) liess sich einfach in das GA₈-8,15-epoxyd (VIII, R = H, R' = OH) überführen; GA₈-methylester (II, R = Me, R' = R'' = R''' = OH) ergab bei gleicher Reaktion (VIII, R = Me, R' = OH).

Anfängliche Versuche zur Epoxydation von GA_3 in Aceton-Chloroform lieferten ein Gemisch von mindestens 3 Reaktionsprodukten. Neben dem GA_3 -8,15-epoxyd konnten 2 weitere Substanzen B und C isoliert werden.

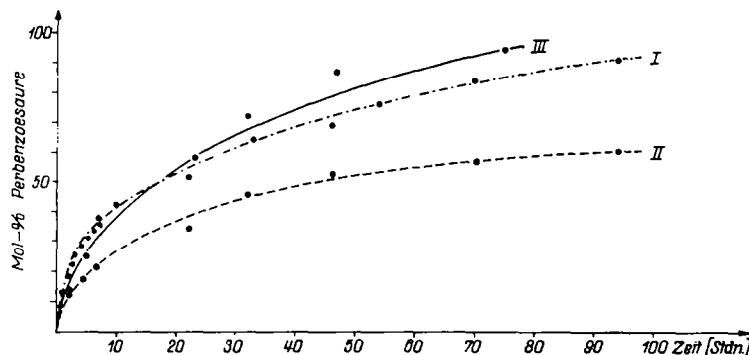
Der bemerkenswert unpolaren Substanz B (vgl. Tabelle) kommt die Summenformel $C_{19}H_{24}O_8$ zu, die durch das Massenspektrum des Methylesters bestätigt wurde.

GA₃-8,15-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 dünnschichtchromatographisch polarer war als das Ausgangsmaterial (vgl. Tabelle). Sie liess sich aus GA₃-8,15-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 GA₃-8,15-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.^{14,15} hierbei würden auch Ringverengungen und -erweiterungen¹⁶ beobachtet.

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

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

ABB. Perbenzoic acid Oxidation of Gibberellin A₃

I: In Essigsäureäthylester-Chloroform bei 0°

II: In Aceton-Chloroform bei 0°

III: In Dioxan-Benzol bei +5°.

TABELLE. DÜNNSCHICHTCHROMATOGRAPHISCHE R_{standard}-WERTE (BEZOGEN AUF GA₃ = 1.00) DER BEI EPOXYDATION VON GA₁, GA₃, GA₄ UND GA₈ ENTSTEHENDEN DERivate

Bezeichnung	A	B	C	D	E
GA ₁ -8,15-epoxyd	0.55	0.15	0.48	0.75	0.64
GA ₁ -methylester-8,15-epoxyd	1.12	1.08	1.35	1.45	3.15
GA ₃ -8,15-epoxyd	0.55	0.15	0.48	0.73	0.45
GA ₃ -methylester-8,15-epoxyd	1.14	1.08	1.35	1.49	2.87
GA ₄ -8,15-epoxyd	0.85	0.55	1.05	0.97	2.59
GA ₄ -methylester-8,15-epoxyd	1.24	—	2.10	—	4.11
GA ₈ -8,15-epoxyd	0.12	—	0.11	0.74	—
GA ₈ -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 NH₃ = 100:20E: Kieselgel 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 (BF₃, MgBr₂ usw.). Da sich das GA₃-8,15-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.¹⁶ 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

¹⁶ U. R. Nayak und S. Dev, *Tetrahedron* **19**, 2269 (1963).

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

Für die Konstitution des Isomerisierungsprodukts C von GA₃-8,15-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. $\lambda_{\text{max}} = 290 \text{ nm}$ mit $\log \epsilon = 1.76$). Auf Grund des Circulardichrogramms (stark negativer Cotton-Effekt bei 304 nm, $\Delta \epsilon = -2.21$)^{18,19} dürfte jedoch Struktur XIb wahrscheinlicher sein als Struktur XIa.

Die biologische Wirksamkeit der Gibberellin-8,15-epoxyde wurde mit verschiedenen Testpflanzen geprüft. GA₃-8,15-epoxyd besitzt bei Zwergerbsen und bestimmten Maismutanten (z.B. d-1) eine Aktivität von etwa 10⁻² im Vergleich zu GA₃ = 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 Spektralphotometer 137 UV benutzt. Zur Elementaranalyse wurden die Proben bei den jeweils angegebenen Temperaturen i. Hochvak. über P₄O₆-Paraffin bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

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

Die Perbenzoësäure wurde aus Benzoylchlorid über Benzoylperoxyd hergestellt²⁰ und mit Natriumjodid/0.01N Na₂S₂O₈ gegen Stärke titriert.²¹

Kinetik der Perbenzoësäure-Oxydation

(a) GA₃ (1.0 mMol; 346 mg) in Essigsäureäthylester (75 ml) wurde mit Perbenzoësäure (550 g, 4.0 mMol) in Chloroform (10 ml) versetzt und gemeinsam mit einem Kontrollansatz (ohne GA₃) bei 0° stehengelassen. In bestimmten Zeitintervallen wurden Proben von 1 ml auf ihren Restgehalt an Persäure analysiert (vgl. Abb., Kurve I). Dünnschichtchromatographisch liessen sich GA₃-epoxyd und Substanz B nachweisen.

(b) Eine Lösung von GA₃ (346 mg; 1.0 mMol) in (Aceton 20 ml) wurde mit Perbenzoësäure (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 GA₃-epoxyd und Verbindung B auf.

(c) GA₃ (346 mg; 1.0 mMol) in Dioxan (27 ml) wurde mit Perbenzoësäure (550 ml; 4.0 mMol) in Benzol (10 ml) versetzt. Den Persäureverbrauch bei +5° gibt Kurve III (Abb.) wieder. Nach 24 Stdn. kristallisierte GA₃-epoxyd aus, das dünnschichtchromatographisch frei von Verbindung B und C war.

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

¹⁸ 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).

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

²⁰ 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).

²¹ D. Šwern, *Organic Reactions* 7, 378 (1953).

GA₄-8,15-epoxyd (2β,4αα,7α-Trihydroxy-8,15-epoxy-1β,8-dimethyl-gibb-3-en-1,10β-dicarbonsäure-1→4a-lacton (VII, R = H)

GA₄ (I, R = H, R' = OH; 1 g) wurde in Dioxan (50 ml) gelöst und mit Perbenzoësäure (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; $[\alpha]_D^{20} + 63^\circ$ ($c = 0\cdot52$, MeOH). Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. (C₁₉H₃₄O, (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⁻¹; (in Acetonitril) 875, 980, 1000, 1102, 1120, 1158, 1745, 1780 cm⁻¹.

GA₄-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 GA₄-methylester (I, R = Me, R' = OH; 50 mg) in Dioxan (3 ml) und Perbenzoësäure (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°, $[\alpha]_D^{20} + 66^\circ$ ($c = 0\cdot47$, MeOH) ergab. Zur Analyse wurde bei 80° getrocknet. (C₂₀H₃₆O, (376·4): Ber: C, 63·90; H, 6·45; Gef: C, 63·70; H, 6·60%). Im Molekül-Massenspektrum¹³ trat ein Peak bei der Sollmasse 376 auf. Dünnschichtchromatographie s. Tab. IR-Banden: 785, 840, 888, 935, 993, 1170, 1255, 1632, 1728, 1750 cm⁻¹; (in Acetonitril) 783, 875, 938, 996, 1102, 1120, 1742, 1780 cm⁻¹. Der aus GA₄-8,15-epoxyd (VII, R = H) mit Diazomethan zugängliche Methylester erwies sich mit obigem in allen Daten als identisch.

GA₁-8,15-epoxyd (2β,4αα,7α-Trihydroxy-8,15-epoxy-1β,8-dimethyl-gibban-1,10β-dicarbonsäure-1→4a-lacton (VIII, R = R' = H)

GA₁ (II, R = R' = H, R'' = OH; 40 mg; Schmp. 256–260° (Zers.)) in Dioxan (1 ml) wurde mit Perbenzoësäure (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 $[\alpha]_D^{20} + 30^\circ$ ($c = 0\cdot43$, EtOH); Dünnschichtchromatographie s. Tab. Zur Analyse wurde bei 80° getrocknet. (C₁₉H₃₄O, (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⁻¹; (in Acetonitril) 880, 1000, 1742, 1780 cm⁻¹.

GA₁-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 GA₁-methylester (II, R = Me, R' = H, R'' = R''' = OH; 55 mg, Schmp. 232–235°) in Dioxan (2 ml) wurde Perbenzoësäure (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 $[\alpha]_D^{20} + 19^\circ$ ($c = 0\cdot53$, EtOH) ergaben; chromatographisches Verhalten s. Tab. Zur Analyse wurde bei 60° getrocknet. (C₂₀H₃₆O, (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⁻¹; (in Acetonitril) 880, 940, 994, 1120, 1200 cm⁻¹. Der aus VIII (R = R' = H) mit Diazomethan hergestellte Methylester erwies sich in allen Eigenschaften mit obigem als identisch.

GA₄-8,15-epoxyd (4αα,7α-Dihydroxy-2β; 8,15-diepoxy-1β,8-dimethyl-gibban-1,10β-dicarbonsäure-1→4a-lacton (IX, R = H)

GA₄ (V, R = H; 30 mg, Schmp. 206–208°) in Dioxan (1 ml) und Perbenzoësäure (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 $[\alpha]_D^{20} - 51^\circ$ ($c = 0\cdot43$, EtOH) besitzen; Dünnschichtchromatographie s. Tab. IR-Banden: 775, 832, 860, 922, 1000, 1110, 1258, 1730, 1781 cm⁻¹; (in Acetonitril) 865, 880, 1000, 1103, 1120, 1265, 1743, 1781 cm⁻¹. Aus IX (R = H) erhielt man mit Diazomethan GA₄-methylester-8,15-epoxyd (IX, R = Me) als Nadeln vom Schmp. 175–178°; chromatographisches Verhalten s. Tab.

GA₄-8,15-epoxyd (2β,3β,4αα,7α-Tetrahydroxy-8,15-epoxy-1β,8-dimethyl-gibban-1,10β-dicarbonsäure-1→4a-lacton (VIII, R = H, R' = OH)

GA₄ (II, R = H, R' = R'' = OH; 40 mg, Schmp. 209–210°) in Dioxan (1 ml) wurde mit Perbenzoësäure (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. ($C_{19}H_{34}O_8 + 1$ 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^{-1} ; (in Acetonitril) 890, 1010, 1742, 1780 cm^{-1} .

GA₄-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)

GA₄-methylester (II, R = Me, R' = R'' = OH; 20 mg, Schmp. 222–225°) in Dioxan (1 ml) wurde mit Perbenzoësäure (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. ($C_{20}H_{36}O_8 + 2$ 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^{-1} ; (in Acetonitril) 880, 940, 994, 1120, 1200, 1741, 1780 cm^{-1} .

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 Perbenzoësäure (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 Petroleum 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. ($C_{19}H_{34}O_4 + 1$ 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^{-1} .

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 Perbenzoësäure (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-Massenspektrum¹² zeigt einen Hauptpeak bei 314. Zur Analyse wurde bei 80° getrocknet. ($C_{19}H_{34}O_4$ (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^{-1} . Der aus X (R = H) mit Diazomethan hergestellte Methylester erwies sich in allen Eigenschaften mit oben beschriebenem X (R = Me) als identisch.

Umwandlung von GA₄-8,15-epoxyd in das D-Homoketon C

(a) GA₄-8,15-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-Massenspektrum¹² zeigt einen Peak bei 362. Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. ($C_{19}H_{34}O_4$ (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^{-1} ; (in Acetonitril) 790, 888, 1104, 1162, 1742, 1780 cm^{-1} , UV-Bande: $\lambda_{\text{max}} = 290 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 1.76$) in EtOH. Circular dichroogramm: λ_{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), $[\alpha]_D^{25} +95^\circ$ ($c = 0\cdot50$, MeOH); chromatographisches Verhalten s. Tab. Im Molekül-Massenspektrum¹⁸ tritt nur ein Peak bei 376 auf. Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. ($C_{10}H_{14}O_3$, 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 GA₃ mit Perbenzoësäure

GA₃ (I, R = H, R' = OH; 200 mg) wurde in Aceton (10 ml) gelöst, in der Kälte mit Perbenzoësäure (150 mg, 1·9 Mol.) in Chloroform (3 ml) versetzt und 96 Std. 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.), $[\alpha]_D^{25} +93^\circ$ ($c = 0\cdot54$, MeOH). Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. ($C_{10}H_{14}O_3$ (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 $[\alpha]_D^{25} +87^\circ$ ($c = 0\cdot39$, MeOH). Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. ($C_{10}H_{16}O_3$ (394·4): Ber: C, 60·96; H, 6·65; Gef: C, 60·53; H, 6·24%). Das Molekül-Massenspektrum¹⁸ 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 GA₃-8,15-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 GA₃ in 25 ml Aceton und 400 mg Perbenzoësäure (2·0 Mol.) in 8 ml Chloroform konnten nach Abdestillieren des Lösungsmittels, Digerieren des Rückstands mit 40 ml Petroleum und fraktionierter Kristallisation 300 mg GA₃-8,15-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 Circulardichrogramm sowie Herrn Dr. H. Ripperger für dessen Interpretation. Die Mikroelementaranalysen wurden von Herrn R. Martin, Leipzig, ausgeführt.