

GIBBERELLINE—L.¹

SYNTHESE VON O(3)- UND O(13)-GLUCOSYLIERTEN GIBBERELLINEN

G. SCHNEIDER,* G. SEMBDNER und K. SCHREIBER

Institut für Biochemie der Pflanzen, Forschungszentrum für Molekularbiologie und Medizin, Akademie der Wissenschaften der DDR, Halle (Saale), DDR

(Received in Germany 19 August 1976)

Abstract—The synthesis of the O(3)- β -D-glucopyranosides of GA₁, GA₃ and GA₄ (**18a**, **18a**, **17a**) as well of the O(13)- β -D-glucopyranosides of GA₁, GA₃ and GA₄ (**21a**, **20a**, **22a**) could be realized by means of the Koenigs-Knorr reaction. In addition to these monoglucosides the GA₄-O(3,13)-di- β -D-glucopyranoside (**23a**) has been synthesized. The structures of the prepared glucosides and their derivatives have been established by spectroscopic data.

EINLEITUNG

Im Verlaufe der letzten Jahre wurden aus höheren Pflanzen eine Reihe von Glucosekonjugaten freier Gibberelline isoliert.² Die Konjugate können folgenden zwei Haupttypen zugeordnet werden:

1. O- β -Glucopyranoside

Hierzu gehören die O(2)- β -D-Glucopyranoside von GA₄ (**1**),³ GA₃ (**2**), GA₇ (**5**), GA₂₀ (**3**),⁴ das O(3)- β -D-Glucopyranosid von GA₁ (**4**)⁵ und das O(11)- β -D-Glucopyranosid von GA₁₁ (**6**).⁶

2. O- β -Glucopyranosylester

Von diesem Strukturtyp sind bisher die β -D-Glucosylester der Gibberelline GA₁ (**7**), GA₄ (**8**), GA₁₁ (**9**) und GA₁₄ (**10**)⁶ isoliert worden.

Während die Darstellung von O- β -D-Glucopyranosylestern auf chemischem Wege keine Schwierigkeiten bereitete,⁷⁻¹⁰ schien für die Synthese von Gibberellin-O- β -D-glucopyranosiden lange Zeit nur die *in vitro*-Methode erfolgversprechend.^{11,12} Erste Versuche zur Synthese von GA₄-O(3)- β -D-glucopyranosid (**18a**) scheiterten an der Empfindlichkeit des Gibberellinmoleküls gegenüber herkömmlichen Verfahren zur Abspaltung einer notwendigen Schutzgruppe der Carboxylgruppe.¹³ Als mit der Methode nach Bartlett *et al.*¹¹ geeignete Bedingungen zur Esterspaltung von Gibberellinmethylestern gefunden waren, konnten wir die prinzipielle Möglichkeit zur Synthese von Gibberellin-O- β -glucosiden zeigen.¹⁴ Entgegen der ursprünglichen Annahme, dass bei Glucosylierungsreaktionen mit 1-

Halogenosen nach Koenigs-Knorr sterisch gehinderte Hydroxygruppen sich nur erschwert umsetzen lassen,^{15,16} mussten wir feststellen, dass beispielsweise die tertiäre 13-Hydroxygruppe von GA₄ (**13a**) eine der sekundären 3-Hydroxygruppe vergleichbare Reaktivität besitzt.¹⁷

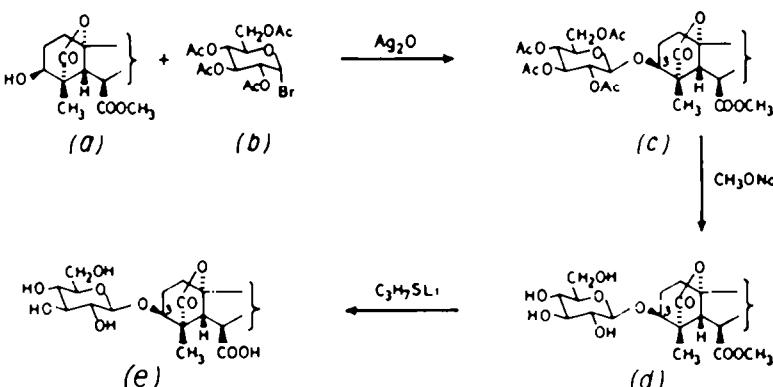
Im folgenden soll die Darstellung einer Reihe von Gibberellin-O(3)- und O(13)- β -D-glucopyranosiden vergleichend beschrieben und diskutiert werden.

ERGEBNISSE

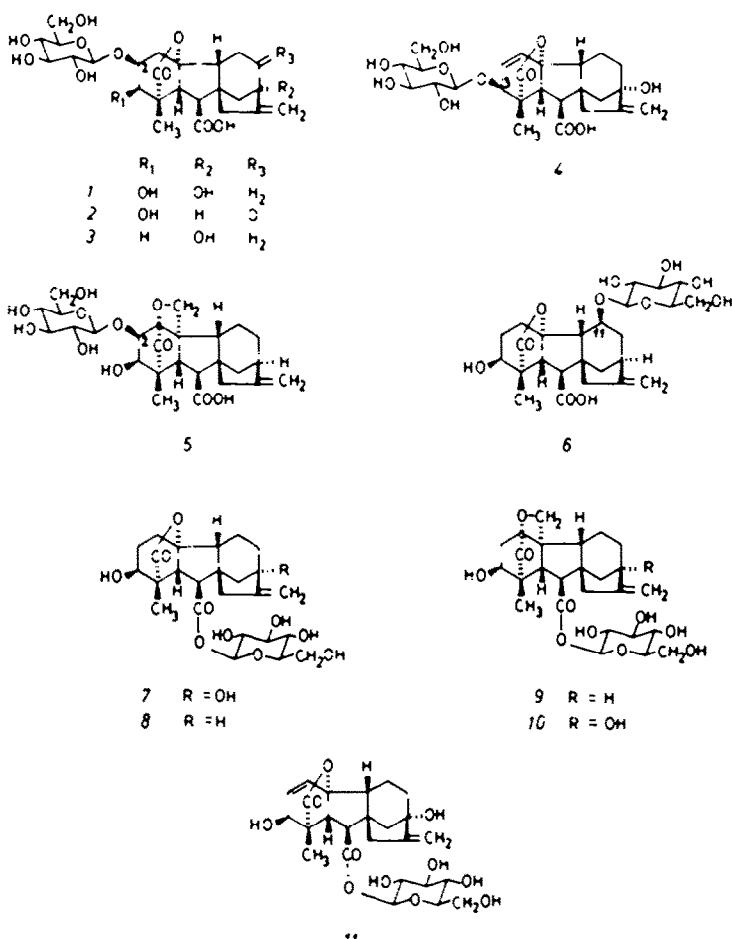
Im Schema 1 sind die einzelnen Schritte des allgemeinen Syntheseweges dargestellt. Gibberellinderivate (**a**), deren funktionelle Gruppen bis auf die zur Glucosylierung vorgesehene Hydroxygruppe geschützt sind, wurden mit α -Acetobromglucose (**b**) nach Koenigs-Knorr umgesetzt. Das entstandene Gibberellinmethylester-tetraacetyl- β -D-glucopyranosid (**c**) wurde nach Zemplen²⁰ in das Gibberellinmethylester- β -D-glucopyranosid (**d**) überführt, aus dem durch Esterspaltung mit n-Propyl-lithiummercaptid¹⁸ das Gibberellin- β -D-glucopyranosid (**e**) freigesetzt werden konnte.

O(3)- β -D-Glucopyranoside

Ausgehend von GA₄-methylester (**12a**), der nur eine 3-Hydroxygruppe in axialer Stellung besitzt, konnten wir gemäß Schema 1 das GA₄-O(3)- β -D-glucopyranosid (**17a**) in 10.1% Ausbeute darstellen. Die Acetylierung von **17a** lieferte das Tetraacetat **17c**, dessen Massenspektrum das erwartete Molekülion bei 661 bzw. 662 m/e zeigte. Im



Schema 1. Darstellung von Gibberellin-O-glucosiden mit freier Carboxylgruppe.



NMR-Spektrum deutet eine Verschiebung des Signals für das 3-Proton von 3.84 ppm beim GA₄-methylester (12a) zu 3.66 ppm beim Tetraacetat 17c auf die glucosidische Verknüpfung der 3-Hydroxygruppe hin. Ein Dublett bei 4.60 ppm ($J = 7.0$ Hz) beweist die β -glucosidische Struktur der Verbindung (vgl. Tabelle 1). Aus den IR-Spektren von 17c sowie von den Methylestern 17b und 17d geht die Unversehrtheit der Gibberellinstruktur hervor.

Für die Darstellung der O(3)-Glucoside von Gibberellinen, die eine zusätzliche 13-Hydroxygruppe besitzen wie GA₁ (13d) und GA₁ (14d), schützten wir die tertiäre OH-Gruppe als Acetat. Die Umsetzung von O(13)-Acetyl-GA₁-methylester (13b)²¹ mit α -Acetobromoglucose lieferte über den Pentaacetylmethylester (18d) und den Methylester (18b) das GA₁-O(3)- β -D-glucopyranosid (18a) in 5.7% Ausbeute. Das synthetisierte 18a sowie seine Derivate 18b-f sind in allen spektroskopischen Befunden identisch mit authentischem 18a bzw. den entsprechenden Derivaten.¹¹ Die Kurzzeitacytylierung (30 Min.) von 18a führt zum Tetraacetat 18e (Fp. 153–155°), dessen NMR-Spektrum wiederum die für O(3)-Glucoside charakteristische Verschiebung des 3-Protons von 4.21 zu 4.04 ppm zeigt. Im IR-Spektrum beweisen die Banden bei 1100 bzw. 3605 cm⁻¹ die freie tertiäre 13-Hydroxygruppe. Im Pentaacetat 18c ver-

schiebt sich die CO-Bande erwartungsgemäß nach 1091 cm⁻¹, die OH-Bande bei 3605 cm⁻¹ ist verschwunden. Die entsprechende Reaktionsfolge, ausgehend vom O(13)-Acetyl-GA₁-methylester (14b)²¹ führte mit einer Ausbeute von 10.7% zum GA₁-O(3)- β -D-glucopyranosid (19a).[†] Nach Acetylierung von 19a konnten das Tetraacetat (19e) und das Pentaacetat (19c) gewonnen werden, die erwartungsgemäß die 13-CO-Banden bei 1098 bzw. 1092 cm⁻¹ zeigen. Die Molekülionen der Massenspektren beider Acetate sowie ihrer Methylester 19d und 19f stimmen mit den berechneten Molekulargewichten überein. Im NMR-Spektrum von 19e lässt sich das 3-Proton bei 3.69 ppm lokalisieren. Die β -glucosidische Verknüpfung des Zuckers wird durch das 1'-Dublett bei 4.61 ppm ($J = 7.0$ Hz) belegt.

O(13)- β -D-Glucopyranoside

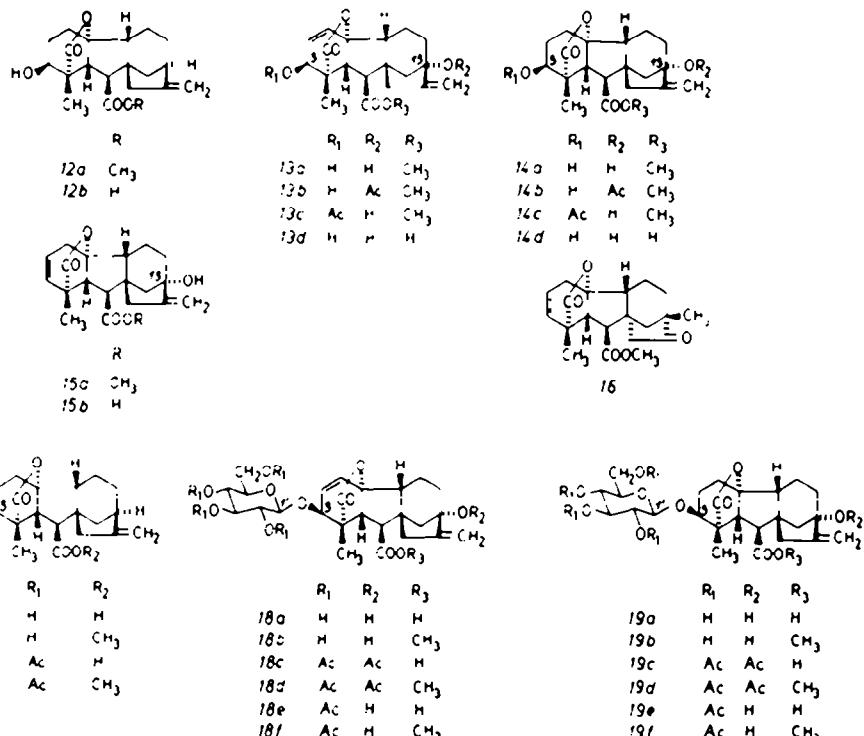
Für die Synthese O(13)-glucosylierter Gibberelline mit zusätzlicher 3-Hydroxygruppe gingen wir von entsprechenden O(3)-Acetyliden aus. So erhielten wir bei der Reaktionsfolge nach Schema I aus O(3)-Acetyl-GA₁-methylester (13c)²² das GA₁-O(13)- β -D-glucopyranosid (20a) in 6.7% Ausbeute. Acetylierung von 20a führt bereits nach 30 min. zum Pentacacetat (20c) (Fp. 133–136°). Die 3-Acetoxygruppierung wird durch Auftreten der CO-Schwingung bei 1023 cm⁻¹ sowie durch Verschiebung des 3-Protons von 4.21 ppm nach 5.35 ppm bewiesen. Die Verknüpfung des Glucosidrestes mit C-13 lässt sich an einer Verschiebung der Signale der benachbarten 17-Protonen im Falle des Methylesters 20b

[†]Das aus GA₁-methylester (14a) mit ungeschützter 13-Hydroxygruppe hergestellte O(3)- β -D-Glucopyranosid¹⁴ enthielt nach neuerlicher Untersuchung 25–30% O(13)- β -D-Glucopyranosid (vgl. Abschn. O(13)- β -D-Glucopyranoside).

Tabelle I. NMR-Spektroskopische Daten (δ -Werte in ppm, TMS als interner Standard)

1-H°	2-H°	3-H°	5-H°	6-H°	17-H°	18-H°	-COOCH ₃	Acetal	1'-H
12a†		3.84(m)	3.20(d)*	2.69(d)*	4.87/4.98(m)	1.13(s)	3.69(s)		
17c†		3.66(m)	3.02(d)*	2.66(d)*	4.87/4.99(m)	1.12(s)		1.97, 1.98, 2.03(s)	4.60(d)*
13b†	6.32(d)*	5.90(dd)*	4.21(d)*	3.24(d)*	2.73(d)*	5.00/5.20(m)	1.15(s)	3.72(s)	1.95(s)
18a†	6.40(d)*	6.09(dd)*	4.14(d)*	3.29(d)*	2.69(d)*	4.95/5.24(m)	1.33(s)		4.58(d)*
18b†	6.32(d)*	6.04(dd)*	4.08(d)*	3.24(d)*	2.67(d)*	4.86/5.20(m)	1.23(s)	3.71(s)	4.50(d)*
18e†	6.28(d)*	5.89(dd)*	4.04(d)*	3.24(d)*	2.74(d)*	4.95(v/m)	1.23(s)		4.65(d)*
18d†	6.26(d)*	5.88(dd)*	4.04(d)*	3.28(d)*	2.72(d)*	4.99(v/m)	1.18(s)	3.71(s)	2.03, 2.05, 2.09, 2.10(s)
14b†				3.80(m)	3.25(d)*	2.69(d)*	4.97/5.13(m)	1.14(s)	3.72(s)
19b‡		v		3.22(d)*	2.58(d)*	4.85/5.17(m)	1.14(s)	3.70(s)	4.45(d)*
19e‡		3.69(m)		3.06(d)*	2.62(d)*	4.97/v(m)	1.13(s)		4.61(d)*
19d‡		v		3.09(d)*	2.62(d)*	4.97/5.15(m)	1.08(s)	3.69(s)	2.02, 2.04, 2.07, 2.10(s)
13c†	6.38(d)*	5.86(dd)*	5.34(d)*	3.32(d)*	2.76(d)*	4.97/5.27(m)	1.15(s)	3.75(s)	2.13(s)
20b‡	6.36(d)*	5.88(dd)*	4.18(d)*	3.28(d)*	2.72(d)*	4.97/5.34(m)	1.13(s)	3.76(s)	4.52(d)*
20c‡	6.40(d)*	5.90(dd)*	5.35(d)*	3.31(d)*	2.76(d)*	5.01/5.29(m)	1.21(s)		4.63(d)*
20d†	6.36(d)*	5.87(dd)*	5.32(d)*	3.33(d)*	2.72(d)*	5.00(v/m)	1.14(s)	3.76(s)	2.01, 2.04, 2.06, 2.08, 2.12(s)
14c†		4.97(m)		3.18(d)*	2.68(d)*	4.95/5.27(m)	1.06(s)	3.72(s)	2.12(s)
21b‡		3.82(m)		3.24(d)*	2.59(d)*	4.94/5.31(m)	1.08(s)	3.71(s)	4.50(d)*
21c‡		5.00(m)		3.17(d)*	2.64(d)*	5.01/5.26(m)	1.12(s)		2.02, 2.05, 2.06, 2.07, 2.15(s)
15a‡		5.66(m)		5.85(m)	2.77(d)*	2.55(d)*	4.85/5.18(m)	1.14(s)	3.70(s)
15b‡		5.66(m)		5.85(m)	2.74(d)*	2.52(d)*	4.85/5.18(m)	1.18(s)	
16†		5.69(m)		5.84(m)	2.80(d)*	2.64(d)*	1.03(s, C _H)	1.29(s)	3.71(s)
22a†		5.67(m)		5.86(m)	2.76(d)*	2.55(d)*	4.97/5.34(m)	1.19(s)	
22b†		5.68(m)		5.87(m)	2.78(d)*	2.58(d)*	4.97/5.34(m)	1.14(s)	3.72(s)
22c†		5.68(m)		5.84(m)	2.79(d)*	2.64(d)*	5.03/5.26(m)	1.27(s)	1.99, 2.02, 2.04, 2.06(s)
22d†		5.67(m)		5.83(m)	2.81(d)*	2.60(d)*	5.02/5.25(m)	1.20(s)	1.99, 2.01, 2.04, 2.06(s)
23c†	6.27(d)*	5.90(dd)*	4.06(d)*	3.24(d)*	2.70(d)*	v/v	1.23(s)	2.01–2.08(s)	4.62(d)*
									u. 4.65(d)*

* IN CDCl₃; † in D₆-Aceton + 10% D₂O; v verdeckt; *J = 10.5 Hz; *J = 7.0 Hz; *J = 9.0 Hz; *J = 9.0 und 3.5 Hz; *J = 3.5 Hz; *J = 10.0 Hz; *J = 7.0 Hz. * Zur Bezeichnung des Gibberellan-Gerüstes vgl. Lit.¹²



um 9–10 Hz zu tieferen Feldern erkennen. Die β -glucosidische Verknüpfung folgt aus dem Signal des 1'-Protons bei 4.63 (20c,d) bzw. 4.52 ppm (20b) (J = 7.0 Hz). In den Massenspektren der Verbindungen 20b–e konnten die errechneten Molekülionen gefunden werden.

In analoger Weise wie 20a stellten wir ausgehend von O(3)-Acetyl-GA₁-methylester (14c)³ das GA₁-O(13)- β -D-glucopyranosid (21a) (Fp. 178–180°) in 6.7% Ausbeute dar. Das daraus gewonnene Pentaacetat (21c) (Fp. 244–246°) zeigt im Massenspektrum das erwartete Molekülion bei

719 bzw. 720 m/e. Das NMR-Spektrum beweist mit einem Signal bei 5.00 ppm die 3-Acetoxygruppe sowie mit dem Dublett bei 4.64 ($J = 7.0$ Hz) die β -glucosidische Verknüpfung. Die Verschiebung der 17-H₂-Signale durch den benachbarten Glucosidrest beträgt im Falle des Methylesters 21b 9 bzw. 12 Hz gegenüber dem O(3)-Glucosid 19b (vgl. Tabelle 1).

Mit einer bemerkenswert hohen Ausbeute von 46.5% konnten wir die 13-Hydroxygruppe des GA₁-methylesters (15a)²⁴ zum GA₁-O(13)- β -D-glucopyranosid (22a) glucosylieren. Auch hier erkennt man die O(13)-Glucosidverknüpfung an der Verschiebung der Methylenprotonen um 12 bzw. 16 Hz gegenüber 15a. Das Tetraacetat (22c) zeigt im Massenspektrum das errechnete Molekülion bei 659 bzw. 660 m/e. Im NMR-Spektrum findet sich das β -glucosidische 1'-Proton bei 4.66 ppm ($J = 7.0$ Hz).

GA₁-O(3,13)-di- β -D-glucopyranosid (23a)

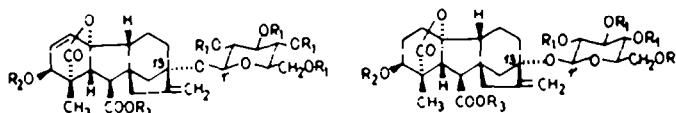
Die Umsetzung von GA₁-methylester 13a nach Koenigs-Knorr zu einem Gemisch aus GA₁-methylester-O-(3)- und -O(13)-tetraacetylglucopyranosid (18f bzw. 20e) und dessen nochmalige Glucosylierung und Aufarbeitung nach Schema 1 lieferte neben den beiden Monoglucosiden 18a und 20a das GA₁-O(3,13)-di- β -D-glucopyranosid (23a). Seine Struktur wurde durch das NMR-Spektrum des Octoacetats 23c (Fp. 163–164°) bewiesen. Ausser den Signalen des intakten GA₁-Gerüstes wurden zwei sich überlagernde Doublets (= 2 Protonen) bei 4.62 und 4.65 ppm ($J = 7.0$ Hz) gefunden, die den 1'-Protonen der Glucose zugeordnet werden konnten. Das 3-Proton bei 4.06 ppm zeigt die O(3)-glucosidische Verknüpfung an. Die Integration der Signale verdeutlichte, dass die Glucoseprotonen gegenüber den GA₁-Protonen doppelt

vorhanden sind. Im Anionenmassenspektrum des Octoacetats 23e und seines Methylesters 23d konnten die Molekülionen von 1006 bzw. 1020 m/e nachgewiesen werden.

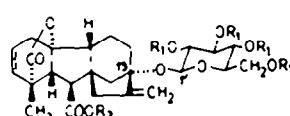
DISKUSSION

Die geringen Ausbeuten bei der Glucosylierung der 3-Hydroxygruppe von GA₁ (12b), GA₁ (13d) und GA₁ (14d) mit 10.1%, 5.7% bzw. 10.5% deuten auf starke sterische Hinderung der Reaktion hin, die bei sekundären Alkoholen an Ringsystemen erklärliech ist.¹⁷ Hinzu kommt im Falle der Gibberelline, dass die 3 β -Hydroxygruppe axial (bei GA₁ quasiäquatorial) angeordnet ist, wodurch die Reaktivität weiter herabgesetzt werden dürfte.¹⁵ Bemerkenswerterweise ist demgegenüber die Glucose in den bisher aus Pflanzenmaterial isolierten Gibberellin-O- β -D-glucopyranosiden 1, 2, 3, 5 und 6 mit Ausnahme des GA₁-O(3)- β -D-glucopyranosids 4 mit einer äquatorialen Hydroxygruppe verknüpft.

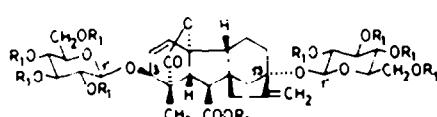
Die vergleichsweise hohen Ausbeuten bei der Glucosylierung der tertiären 13-Hydroxygruppe der Gibberelline GA₁ (13d), GA₁ (14d) und GA₁ (15b) mit 6.7%, 6.7% bzw. 46.5% stehen im Widerspruch zur erwarteten grösseren sterischen Hinderung.^{17,18} Zwar ist der 13-OH-Gruppe eine äquatoriale Konfiguration zuzuordnen, jedoch dürfte der Hauptgrund für die Herabsetzung der sterischen Hinderung in einer π -Komplex-Bildung des Silberkatalysators mit der benachbarten Methylengruppe und der damit verbundenen räumlichen Fixierung der Reaktanten liegen. Ähnliche Ursachen wurden schon bei der Quecksilber-katalysierten Entacetylierung von 13-Acetoxy-gibberellinen diskutiert²⁵ und sind Gegenstand weiterer Untersuchungen.



	R ₁	R ₂	R ₃
20a	H	H	H
20b	H	H	CH ₃
20c	Ac	Ac	H
20d	Ac	Ac	CH ₃
20e	Ac	H	CH ₃



	R ₁	R ₂
22a	H	H
22b	H	CH ₃
22c	Ac	H
22d	Ac	CH ₃



	R ₁	R ₂
23a	H	H
23b	H	CH ₃
23c	Ac	H
23d	Ac	CH ₃

O(13)-Gibberellin- β -D-glucopyranoside wurden aus Pflanzenmaterial bisher noch nicht isoliert, sie stellen einen neuen Strukturtyp von Gibberellinglicosiden dar. Insgesamt gesehen kommen O-Glycoside tertiärer Hydroxygruppen in der Natur selten vor. Die Isolierung eines entsprechenden O(13)-glycosylierten Kauranderivats (Steviosid)²⁸ lässt allerdings auch das natürliche Vorkommen von Gibberellin-O(13)-glucosiden möglich erscheinen. In jüngster Zeit wurde die Bildung von GA₁-O(13)-glucosid (22a) aus exogen appliziertem GA₁ (15b) in keimenden Bohnensamen wahrscheinlich gemacht.²⁷ Gleiches gilt für GA₁-O(3)-glucosid (19a), dessen Auftreten ebenfalls nach Verfütterung von GA₁ (13d) an verschiedene Pflanzen gaschromatographisch nachgewiesen werden konnte.²⁸

Über das unterschiedliche Verhalten der synthetisierten O(3)- und O(13)-Gibberellin- β -D-glucopyranoside in biochemischer und physiologischer Hinsicht wird an anderer Stelle berichtet.²⁹

EXPERIMENTELLES

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch nach Boëtius bestimmt und sind korrigiert. Die Drehwerte wurden in äthanolischer Lösung gemessen. Die Aufnahme der NMR-Spektren erfolgte mit einem 100-MHz-Varian-Gerät, die der Anionen- (M^-) und Kationen- (M^+) Massenspektren mit dem Massenspektrograph nach M. v. Ardenne. Für säulenchromatographische Trennungen benutzten wir "Kieselgel Woelm für Verteilungschromatographie".

Allgemeine Arbeitsvorschriften

1. *Glucosylierung.* 1.1. 1.0 mMol Aglucon (a) wurde in 0.8–2.0 ml Dioxan gelöst und mit 8.0–12.0 ml Benzol versetzt. Nach Zugabe von 1.5–2.5 mMol α -Acetobromglucose (b) und 1.5–3.0 mMol Silberoxid destillierte man 1 bis 2 ml Benzol ab und schüttelte anschliessend 24 h. bei Raumtemp. Hierauf wurde nach Zugabe von weiteren 0.5 bis 1.5 mMol b (insgesamt 2.5–3.5 mMol) und 1.0–2.0 mMol Silberoxid (insges. 3.0–4.0 mMol) erneut 1–2 ml Benzol abdestilliert und 24 h. geschüttelt. Danach wurde abfiltriert, gewaschen, i. Vac. eingedampft und über P₂O₅/KOH gut getrocknet.

1.2. In einigen Versuchen wurde die Reaktion mit den beschriebenen Mengenverhältnissen (vgl. 1.1) in 10–12 ml Diäthyläther/mMol Aglucon bei Raumtemp. durchgeführt. Auch hier wurde nach 24 h. Schütteln erneut α -Acetobromglucose und Silberoxid zugegeben und weiter 24 h. geschüttelt. Als Trockenmittel setzten wir CaH₂ zu. Die Aufarbeitung erfolgte nach 1.1.

2. *Entacetylierung.* Das gut getrocknete Rohprodukt der Glucosylierung (c) wurde in absol. Methanol gelöst und mit 0.5 Äquivalent (0.5 n) Natriummethylat versetzt.²⁰ Bei Raumtemp. ist die Entacetylierung sekundärer Acetoxygruppen nach 30 Min. vollständig. Für die Entacetylierung tertiärer Acetoxygruppen (z.B. O(13)-Acetyl-GA₁-methylester (13b)) muss die Reaktionszeit auf 6 h. erhöht werden. Die Reaktion wird mit AcOH abgestoppt.

Nach Einengen der leicht essigsauren Lösung i. Vac. wird mit H₂O versetzt und nacheinander 3 mal mit Essigester und 5 mal mit n-Butanol extrahiert. Während der Essigester-Extrakt das nicht umgesetzte entacetylierte Aglucon enthielt, fand sich im n-Butanol-Extrakt der Glucosidmethylester d, der entweder säulenchromatographisch an Kieselgel mit einem Gemisch von Chloroform mit steigenden Mengen Methanol (5%-Schritte) gereinigt oder unmittelbar entmethyliert wurde.

Im Falle von GA₁ (12b) und GA₁ (15b) wird bereits mit Essigester ein grosser Anteil der Glucosidmethylester (17b) und (22b) extrahiert. Hier wurden Essigester- und n-Butanol-Extrakte vereinigt und säulenchromatographisch aufgetrennt.

3. *Entmethylierung.* Das Gibberellinmethylesterglucosid d wurde in Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) gelöst (ca. 1 ml/100 mg) und unter Argon bei Raumtemp. mit 5.0–6.0 Äquivalenten n-Propyllithiummercaptid³⁰ versetzt. Nach 2.5–3.0 h. wurde in einen kleinen Überschuss von eiskalter 0.5 n HCl eingegossen und mit Essigester 2 mal vorextrahiert. Nachfolgende

5 malige n-Butanol-Extraktion ergab eine das saure Gibberellinglucosid e enthaltende Fraktion, die nach Neutralisation i. Vac. eingeengt wurde. Die anschliessende säulenchromatographische Reinigung erfolgte an Kieselgel mit einem Gemisch von Chloroform und bis 30% steigenden Methanolmengen, denen progressiv bis 6% Eisessig zugesetzt wurde. Für polare Gibberellinglucoside empfiehlt sich nach dieser Reinigung zur Abtrennung von Kieselgel eine anschliessende Chromatographie an DEAE-Sephadex A 25.³¹

GA₁-O(3)- β -D-glucopyranosid (17a). 700 mg GA₁-methylester (12a) wurden mit insgesamt 2.5 g α -Acetobromglucose und 2.0 g Silberoxid nach Vorschrift 1.1 umgesetzt. Die Entacetylierung nach Vorschrift 2 lieferte 1.1 g Rohprodukt (Essigester- und n-Butanol-Extrakte vereinigt), aus dem durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit 5% Methanol in Chloroform 460 mg 12a zurückgewonnen wurden und bei 15% Methanol in Chloroform 130 mg (12.8% d.Th.) GA₁-methylester-O(3)- β -D-glucopyranosid (17b) isoliert werden konnten. C₂₄H₃₄O₁₀ (508.6), M⁺ = 508, M = 507 m/e; IR (KBr): 1725 sh, 1740 (Ester-CO), 1778 (γ -Lacton-CO), 3400–3500 br (OH) cm⁻¹; [α]_D²⁵ + 17.6° (0.55). Die Entmethylierung von 17b (121 mg) nach Vorschrift 3 ergab nach Reinigung des Rohproduktes an Kieselgel mit Chloroform: Methanol: Eisessig (20:5:1) 85 mg (10.5% d.Th.) GA₁-O(3)- β -D-glucopyranosid 17a. C₂₄H₃₄O₁₀ (494.5), [α]_D²⁵ + 5.5° (0.36). 63 mg 17a wurden mit Pyridin/Acetanhydrid acetyliert und ergaben nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit Chloroform-Essigester 55 mg Tetraacetat 17c. C₄₄H₆₄O₁₄ (662.7), Ber. C, 59.87; H, 6.40; Gef. C, 59.55; H, 6.40%; M⁺ = 662, M = 661 m/e; Fp. 235–238°; [α]_D²⁵ - 17.6° (0.38); IR (CHCl₃): 1712 (γ -Lacton-CO), 1740–1770 (Acetyl-CO), 1775 sh. (γ -Lacton-CO) cm⁻¹; NMR-Daten s. Tabelle 1. Die Acetylierung von 9 mg 17b ergab 9 mg Tetraacetylmethylester 17d. C₄₄H₆₄O₁₄ (676.7), M⁺ = 676, M = 675 m/e; IR (CHCl₃): 1740 (Ester-CO), -1770 sh. (Acetyl-CO, γ -Lacton) cm⁻¹, keine OH-Bande.

GA₁-O(3)- β -D-glucopyranosid (18a). 6.83 g O(13)-Acetyl-GA₁-methylester (13b)²¹ wurden gemäss Vorschrift 1.2 mit insgesamt 24.0 g α -Acetobromglucose und 15.0 g Silberoxid umgesetzt. Die Säulenchromatographie der Reaktionsmischung an Kieselgel lieferte neben unverändertem 13b (5.2 g) eine mit 18d angereicherte Fraktion (1.25 g), deren Entacetylierung (Vorschrift 2) und Chromatographie mit Chloroform: Methanol (80:20) 534 mg (5.0% d. Th.) GA₁-methylester-O(3)- β -D-glucopyranosid (18b) lieferte. C₂₄H₃₄O₁₁ (522.6), M = 522 m/e; [α]_D²⁵ + 54.5° (0.33), IR (KBr): 1730 (Ester-CO), 1770 (γ -Lacton-CO), 3450 br. (OH) cm⁻¹; NMR-Daten s. Tabelle 1 (IR- und NMR-Spektren ident. mit Lit.¹¹). Entmethylierung von 18b (530 mg) nach Vorschrift 3 und anschliessende Chromatographie an Kieselgel ergab mit Chloroform: Methanol: Eisessig (80:30:1) 480 mg (5.7% d. Th.) GA₁-O(3)- β -D-glucopyranosid (18a), C₂₄H₃₄O₁₁ (508.5), Ber. C, 56.08; H, 6.60; C₂₄H₃₄O₁₁ × 1.5 H₂O; Gef. C, 55.93; 56.28; H, 6.46; 6.72%; [α]_D²⁵ + 58.5° (0.39); IR(KBr): 1718 (γ -Lacton-CO), 1740–1760 (γ -Lacton-CO), 3400–3500 br. (OH) cm⁻¹. NMR-Daten s. Tabelle 1 (identisch mit auth. 18a¹¹). Nach der Acetylierung von 18a (450 mg, 30 Min. Raumtemp.) und anschliessender Chromatographie konnten mit Chloroform: Essigester (90:10) 5 mg Pentaacetat 18e (0.8% d. Th.) isoliert werden. C₄₄H₆₄O₁₄ (718.7), M⁺ = 718 m/e; Fp. 238–241°; [α]_D²⁵ + 78.5° (0.32); IR (CHCl₃): 1091 (tert.-OAc), 1715 (Säure-CO), 1740–1760 (Acetyl-CO), 1776 sh. (γ -Lacton-CO) cm⁻¹. Mit Chloroform: Essigester (50:50) wurden 480 mg (80% d. Th.) Tetraacetat 18e eluiert. C₄₄H₆₄O₁₄ (676.7), Ber. C, 58.63; H, 5.96; Gef. C, 58.33; H, 5.30%, M = 676 m/e; Fp. 153–155°; [α]_D²⁵ + 61.7° (0.42); IR (CHCl₃): 1100 (tert. OH), 1715 (Säure-CO), 1740–1765 (Acetyl-CO), 1775 sh. (γ -Lacton-CO), 3605 (tert. OH) cm⁻¹. NMR-Daten s. Tabelle 1 (ident. mit 18e aus authent. 18a¹¹). Methylierung von 18e mit Diazomethan ergab den Tetraacetylmethylester 18f. C₄₄H₆₄O₁₄ (690.7), M⁺ = 690, M = 690 m/e; [α]_D²⁵ + 51.0° (0.63); IR (CHCl₃): 1100 (tert. OH), 1740–1770 (Ester- und Acetyl-CO), 1778 sh. (γ -Lacton-CO), 3600 (tert. OH) cm⁻¹. Aus dem Pentaacetat 18e wurde mit Diazomethan der Pentaacetylmethylester 18d hergestellt. C₄₄H₆₄O₁₄ (732.7), M⁺ = 732, M = 732 m/e; [α]_D²⁵ + 71.0° (0.43); IR(CHCl₃): 1090 (tert. OAc), 1735–1760 (Ester- und Acetyl-CO), 1770 sh. (γ -Lacton-CO) cm⁻¹, keine OH-Bande. Ein paralleler Glucosierungsansatz mit 6.83 g O(13)-Acetyl-GA₁-methylester (13b)

nach Vorschrift 1.1 ergab 480 mg (5.4% d. Th.) GA,-methylester-O(3)- β -D-glucopyranosid (18b).

GA,-O(3)- β -D-glucopyranosid (19a). 1.4 g O(13)-Acetyl-GA,-methylester (14b)²¹ wurden nach Vorschrift 1.1 mit 2.6 g α -Acetobromglucose und 1.4 g Silberoxid umgesetzt. Säulen-chromatographie an Kieselgel ergab mit Chloroform eine mit 19d angereicherte Fraktion A (850 mg) und mit 20% Essigester in Chloroform eine Fraktion B (1.3 g), aus der durch wiederholte Chromatographie 1.0 g 14b zurückgewonnen werden konnten. Die Entacytierung der Fraktion A nach Vorschrift 2 ergab nach chromatographischer Reinigung (20% Methanol in Chloroform) 240 mg (13.3% d. Th.) GA,-methylester-O(3)- β -D-glucopyranosid (19b). C₂₄H₃₄O₁₁ (524.6), M⁺ = 524, M = 523 m/e; [α]_D²⁵ + 29.5° (0.37); IR (KBr): 1740–1775 (Ester- und γ -Lacton-CO), 3400–3500 br. (OH) cm⁻¹. NMR-Daten s. Tabelle 1.

Entmethylierung von 19b (230 mg) nach Vorschrift 3 lieferte nach Säulenchromatographie mit Chloroform: Methanol: Eisessig (80: 20: 5) 180 mg (10.7% d. Th.) GA,-O(3)- β -D-glucopyranosid (19a); C₂₄H₃₄O₁₁ (510.6); [α]_D²⁵ + 22.3° (0.50). Nach Acetylierung (14 Tage, Raumtemp.) von 120 mg 19a erhielt man durch Säulenchromatographie 72 mg (47% d. Th.) Tetraacetat 19e [C₄₄H₆₄O₁₆] (678.7), M⁺ = 678, M = 677 m/e; [α]_D²⁵ + 26.8° (0.42); IR (CHCl₃): 1098 (tert. OH), 1715 (Säure-CO), 1740–1760 (Acetyl-CO), 1770 (γ -Lacton-CO), 3500 br. (OH), 3605 (tert. OH) cm⁻¹; (NMR-Daten s. Tabelle 1)] und 36 mg (21% d. Th.) Pentaacetat 19c [C₄₄H₆₄O₁₆] (720.7), M⁺ = 720, M = 719 m/e, Fp. 243–245°; [α]_D²⁵ + 40.0° (0.36); IR (CHCl₃): 1092 (tert. OAc), 1715 (Säure-CO), 1740–1770 (Acetyl- und γ -Lacton-CO) cm⁻¹. Mit Diazomethan konnte der Tetraacetylmethylester 19f hergestellt werden. C₂₄H₃₄O₁₁ (692.7), M⁺ = 692, M = 691 m/e, [α]_D²⁵ + 36.9° (0.41); IR (CHCl₃): 1097 (tert. OH), 1730–1760 (Ester-CO, Acetyl-CO), 1770 sh. (γ -Lacton-CO), 3605 (tert. OH) cm⁻¹. Methylierung des Pentaacetats 19c mit Diazomethan führte zum Methylester 19d. C₂₄H₃₄O₁₁ (734.8), Ber. C 58.90; H, 6.32; Gef. C, 58.55; H, 6.46%; M⁺ = 734, M = 733 m/e; [α]_D²⁵ + 47.2° (0.55); IR (CHCl₃): 1090 (tert. OAc), 1740–1760 (Ester- und Acetyl-CO), 1770 (γ -Lacton-CO) cm⁻¹, keine OH-Bande. NMR-Daten s. Tabelle 1.

GA,-O(13)- β -D-glucopyranosid (20a). (a) 8.36 g O(3)-Acetyl-GA,-methylester (13c)²¹ wurden nach Vorschrift 1.1 mit insgesamt 27.6 g α -Acetobromglucose und 23.0 g Silberoxid umgesetzt. Von dem nach Entacytierung (Vorschrift 2) gewonnenen Rohextrakt (1.4 g), der den Glucosidmethylester 20b enthielt, wurden 1.1 g sofort nach Vorschrift 3 entmethyliert sowie durch Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform: Methanol: Eisessig (80: 30: 2) und anschliessend an DEAE-Sephadex A 25 gereinigt. Dabei erhielt man 700 mg 20a (6.7% d. Th.). C₂₄H₃₄O₁₁ (508.5), Ber. C, 56.08; H, 6.60; C₂₄H₃₄O₁₁ × 1.5 H₂O; Gef. C, 55.58; H, 6.43%; [α]_D²⁵ + 65.2° (0.37); IR (KBr): 1710 (Säure-CO), 1768 (γ -Lacton-CO), 3400–3500 br. (OH) cm⁻¹. Acetylierung von 20a (150 mg) bei Raumtemp. (30 Min.) führte zum Pentaacetat 20c (130 mg). C₄₄H₆₄O₁₆ (718.7), M⁺ = 718 m/e; Fp. 133–136°; [α]_D²⁵ + 100.0° (0.52); IR (CHCl₃): 1023 (sec. OAc), 1095 (tert. O-Gluc.), 1715 (Säure-CO), 1740–1760 (Acetyl-CO), 1780 (γ -Lacton-CO) cm⁻¹. NMR-Daten s. Tabelle 1. Acetylierung von 300 mg Rohprodukt 20b ergab nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit Chloroform 276 mg Pentaacetylmethylester 20d. C₄₄H₆₄O₁₆ (732.7), M⁺ = 732, M = 732 m/e; [α]_D²⁵ + 93.0° (0.43); IR (CHCl₃): 1023 (sec. OAc), 1095 (tert. O-Gluc.), 1738–1760 (Ester- und Acetyl-CO), 1780 (γ -Lacton-CO) cm⁻¹, keine OH-Bande. NMR-Daten s. Tabelle 1.

(b) Die Umsetzung von 4.8 g O(3)-Acetyl-GA,-methylester (13c) nach Vorschrift 1.2 sowie anschliessende Entacytierung (Vorschrift 2) und Säulenchromatographie mit Chloroform: Methanol (80: 30) ergab 420 mg (6.8% d. Th.) GA,-glucosidmethylester 20b. C₂₄H₃₄O₁₁ (522.6), M = 522 m/e; [α]_D²⁵ + 66.4° (0.39). NMR-Daten s. Tabelle 1. Acetylierung von 20b führte zum Pentaacetylmethylester 20d, der sich mit obiger Verbindung als identisch erwies.

GA,-O(13)- β -D-glucopyranosid (21a). 4.04 g (O3)-Acetyl-GA,-methylester (14c)²¹ wurden nach Vorschrift 1.1 mit insgesamt 17.0 g α -Acetobromglucose und 8.0 g Silberoxid umgesetzt. Entacytierung nach Vorschrift 2 ergab im Essigesterextrakt 2.6 g GA,-methylester (14a) und 2.0 g n-Butanol-Rohextrakt, der den Glucosidmethylester 21b enthielt. Reinigung von 1.0 g Rohextrakt

an Kieselgel lieferte mit Chloroform: Methanol (80: 20) 200 mg (7.6% d. Th.) sauberes GA,-methylester-O(13)- β -D-glucopyranosid (21b). C₂₄H₃₄O₁₁ (524.6), M⁺ = 524, M = 523 m/e; [α]_D²⁵ + 36.3° (0.47); IR (KBr): 1740–1770 (Ester- und γ -Lacton-CO), 3400–3500 br. (OH) cm⁻¹. NMR-Daten s. Tabelle 1. Entmethylierung der 2. Hälfte des n-Butanol-Extraktes (1.0 g) ergab nach Kieselgelchromatographie mit Chloroform: Methanol: Eisessig (80: 20: 5) und nachfolgender DEAE-Sephadex-A25-Chromatographie 170 mg (6.7% d. Th.) GA,-O(13)- β -D-glucopyranosid (21a). C₂₄H₃₄O₁₁ (510.6); Fp. 178–180°; [α]_D²⁵ + 28.8° (0.38); IR (KBr): 1745–1765 (Ester- und γ -Lacton-CO), 3400–3500 br. (OH) cm⁻¹. Acetylierung von 21a (150 mg) liefert bereits nach 30 Min. bei Raumtemp. quantitativ das Pentaacetat 21c (170 mg). C₄₄H₆₄O₁₆ (720.7), Ber. C, 58.38; H, 6.16; Gef. C, 57.87; H, 6.20%; M⁺ = 720, M = 719 m/e; Fp. 244–246°; [α]_D²⁵ + 52.1° (0.39); IR (CHCl₃): 976 (sec. OAc), 1095 (tert. O-Gluc.), 1716 (Säure-CO), 1740–1760 (Acetyl-CO), 1775 (γ -Lacton-CO), 3400–3500 br. (OH) cm⁻¹. NMR-Daten s. Tabelle 1. Acetylierung von 21b (150 mg) führt ebenfalls in rascher Reaktion zum Pentaacetylmethylester 21d. C₄₄H₆₄O₁₆ (734.8), M⁺ = 734 m/e; [α]_D²⁵ + 56.5° (0.43); IR (CHCl₃): 975 (sec. OAc), 1096 (tert. O-Gluc.), 1730 (Ester-CO), 1740–1760 (Acetyl-CO), 1770 (γ -Lacton-CO) cm⁻¹, keine OH-Bande.

GA,-O(13)- β -D-glucopyranosid (22a). 3.44 g GA,-methylester (15a)²² wurden nach Vorschrift 1.1 mit insgesamt 13.0 g α -Acetobromglucose und 7.0 g Silberoxid umgesetzt. Entacytierung (Vorschrift 2) lieferte 5.3 g Rohprodukt (Essigester- und Butanol-Extrakte vereinigt); dessen säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel ergab mit 5% Methanol in Chloroform 450 mg (13.1% d. Th.) GA,-methylester (15a), mit 10% Methanol in Chloroform 412 mg (12.0% d. Th.) Keton 16 [Fp.: 155–158°; [α]_D²⁵ + 60.6° (0.38); IR (CHCl₃): 1730 (Keton), 1775 cm⁻¹ (γ -Lacton-CO), keine OH-Bande. (vgl. Lit.¹¹)] und mit 15–20% Methanol in Chloroform 3.1 g (62.0% d. Th.) GA,-methylester-O(13)- β -D-glucopyranosid (22b) [C₂₄H₃₄O₁₀] (506.5), M⁺ = 506, M = 506; [α]_D²⁵ – 24.3° (0.49); IR (KBr): 1738 (Ester-CO), 1775 (γ -Lacton-CO), 3400–3450 br. (OH) cm⁻¹. NMR-Daten s. Tabelle 1]. 1.1 g 22b wurden nach Vorschrift 3 entmethyliert und ergaben nach Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform: Methanol: Eisessig (80: 20: 2) 740 mg (46.5% d. Th.) GA,-O(13)- β -D-glucopyranosid (22a). C₂₄H₃₄O₁₀ (492.5); [α]_D²⁵ – 31.5° (0.48) IR (KBr): 1715, 1720 (Säure-CO), 1768 (γ -Lacton-CO), 3400–3500 br. (OH) cm⁻¹. NMR-Daten s. Tabelle 1. Acetylierung von 175 mg 22a mit Pyridin/Acetanhydrid lieferte nach Chromatographie 165 mg Tetraacetat 22c. C₄₄H₆₄O₁₆ (660.6), M⁺ = 660, M = 659 m/e; [α]_D²⁵ – 1.8° (0.47). IR (CHCl₃): 1714 (Säure-CO), 1740–1770 (Acetyl-CO), 1775 sh. (γ -Lacton-CO) cm⁻¹. NMR-Daten s. Tabelle 1. Bei Acetylierung von 356 mg 22b erhielten wir nach Chromatographie 390 mg Tetraacetylmethylester 22d. C₄₄H₆₄O₁₆ (674.7), Ber. C, 60.58; H, 6.28; Gef. C, 60.27; 60.50; H, 6.16, 6.39%; M⁺ = 674, M = 673 m/e; [α]_D²⁵ – 7.9° (0.58); IR (CHCl₃): 1734 sh. (Ester-CO), 1740–1770 (Acetyl-CO), 1778 sh. (γ -Lacton-CO) cm⁻¹, keine OH-Bande. NMR-Daten s. Tabelle 1.

GA,-O(3,13)-di- β -D-glucopyranosid (23a). 9.0 g GA,-methylester (13a) wurden nach Vorschrift 1.1 mit 26.0 g α -Acetobromglucose und 18.0 g Silberoxid umgesetzt. Durch Kieselgelchromatographie der Reaktionsmischung wurde eine Rohfraktion (5.0 g) mit einem Gemisch aus GA,-O(3)- und GA,-O(13)- β -D-tetraacetyl-glucopyranosid (20e, 18f) gewonnen, die nochmals mit 15.0 g α -Acetobromglucose und 10.0 g Silberoxid umgesetzt wurde. Die Entacytierung ergab nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit Chloroform: Methanol (80: 20) 980 mg eines Gemisches von GA,-methylester-O(3)- β -D-glucopyranosid (18a) und dem O(13)-Isomeren (20b), mit Chloroform: Methanol: Eisessig (60: 40: 1) 942 mg GA,-methylester-O(3,13)-di- β -D-glucopyranosid (23a) als Rohprodukt. Seine Entmethylierung nach Vorschrift 3 und anschliessende Chromatographie des sauren n-Butanol-Extraktes lieferte mit Chloroform: Methanol: Eisessig (70: 30: 12) 500 mg 23a, das zur weiteren Reinigung acetyliert wurde und 85 mg (0.33% d. Th.) GA,-O(3,13)-di- β -D-tetraacetylglucopyranosid (23c) ergab. C₄₄H₆₄O₂₄ (1006.9), Ber. C, 55.1; H, 5.88; C₄₄H₆₄O₂₄ × H₂O, Gef. C, 55.90; H, 5.81%; M⁺ (1006), 988 (M-H₂O) m/e; Fp. 163–164°; [α]_D²⁵ + 88.5° (0.63); IR (CHCl₃): 1095 (tert. O-Gluc.), 1715 (Säure-CO), 1740–1770 (Acetyl-CO), 1780 (γ -Lacton-CO) cm⁻¹. NMR-

Daten s. Tabelle I. Methylierung von 23c mit Diazomethan ergab 23d, C₂₁H₃₀O₂, (1021.0), M = 1020 m/e; IR(CHCl₃): 1095 (tert. O-Gluc.), 1735–1740 (Ester- und Acetyl-CO), 1775 sh. (γ -Lacton-CO) cm⁻¹, keine OH-Bande. Entacetylierung von 50 mg 23c ergab nach Chromatographie an Kieselgel und DEAE-Sephadex A 25–35 mg (0.30% d. Th.) sauberes GA₃O(3,13)-di- β -D-glucopyranosid (23a), C₂₁H₃₀O₁₀ (670.6), [α]_D²⁵ + 60.1° (0.48); IR(KBr): 1710 (Säure-CO), 1765 (γ -Lacton-CO), 3400–3500 br. (OH) cm⁻¹.

Danksagungen—Herrn Doz. Dr. A. Zschunke, Sektion Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, danken wir für die Anfertigung der NMR-Spektren. Frau R. Venzke sind wir für technische Mitarbeit zu Dank verpflichtet.

LITERATUR

- ¹Gibberelline XI.IX. Mitt.: P. Müller, D. Knöfel, H.-W. Liebisch und G. Sembdner, *Biochem. Physiol. Pflanzen* im Druck.
- ²G. Sembdner, In *Biochemistry and Chemistry of Plant Growth Regulators* (Edited by K. Schreiber, H. R. Schütte und G. Sembdner), p. 283. Institute of Plant Biochemistry, Halle (Saale) (1974).
- ³K. Schreiber, J. Weiland und G. Sembdner, *Tetrahedron Letters* 4285 (1967); K. Schreiber, J. Weiland und G. Sembdner, *Phytochemistry* 9, 189 (1970).
- ⁴S. Tamura, N. Takahashi, T. Yokota und N. Murofushi, *Planta* 78, 208 (1968); T. Yokota, N. Murofushi, N. Takahashi und S. Tamura, *Agric. Biol. Chem. (Tokyo)* 35, 583 (1971).
- ⁵T. Yokota, N. Takahashi, N. Murofushi und S. Tamura, *Planta* 87, 180 (1969).
- ⁶H. Yamane, I. Yamaguchi, N. Murofushi und N. Takahashi, *Agric. Biol. Chem. (Tokyo)* 35, 1144 (1971).
- ⁷K. Hiraga, T. Yokota, N. Murofushi und N. Takahashi, *Agric. Biol. Chem. (Tokyo)* 36, 345 (1972).
- ⁸P. J. Keay, J. S. Moffatt und T. P. C. Mulholland, *J. Chem. Soc.* 1605 (1965).
- ⁹K. Schreiber, J. Weiland und G. Sembdner, *Tetrahedron* 25, 5541 (1969).
- ¹⁰K. Hiraga, H. Yamane und N. Takahashi, *Phytochemistry* 13, 2371 (1974).
- ¹¹G. Sembdner, J. Weiland, G. Schneider, K. Schreiber und I. Focke, In *Plant Growth Substances 1970* (Edited by D. J. Carr), p. 143. Springer, Berlin (1972).
- ¹²Y. Asakawa, K. Tamari, A. Shoji und J. Kaji, *Agric. Biol. Chem. (Tokyo)* 38, 719 (1974).
- ¹³P. A. Bartlett und W. S. Johnson, *Tetrahedron Letters* 4459 (1970).
- ¹⁴G. Schneider, *Tetrahedron Letters* 4053 (1972).
- ¹⁵Rodd's *Chemistry of Carbon Compounds*. 2. Ed. Bd. I⁺ 327. Elsevier, Amsterdam (1967).
- ¹⁶G. Wulff, G. Röhle und W. Krüger, *Chem. Ber.* 105, 1097 (1972).
- ¹⁷G. Wulff und G. Röhle, *Angew. Chem.* 86, 173 (1974).
- ¹⁸W. W. Zorbach und K. V. Bhat, *Adv. Carbohydrate Chem.* 21, 273 (1966).
- ¹⁹G. Schneider, G. Sembdner und K. Schreiber, *Z. Chem.* 14, 474 (1974).
- ²⁰G. Zemplén, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 59, 1258 (1926).
- ²¹G. Schneider, unveröffentlicht.
- ²²B. E. Cross, *J. Chem. Soc.* 4670 (1954).
- ²³H. Y. Kitamura, Y. Seto, N. Takahashi, A. Kawarada und Y. Sumiki, *Bull. Agric. Chem. Soc. Japan* 23, 408 (1959).
- ²⁴N. Murofushi, R. C. Durley und R. P. Pharis, *Agric. Biol. Chem.* 38, 475 (1974).
- ²⁵G. Schneider und K. Schreiber, *Z. Chem.* 13, 219 (1973).
- ²⁶E. Mosettig, U. Beglinger, F. Dolder, H. Lichtig, P. Quitt und J. A. Waters, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 2305 (1963).
- ²⁷H. Yamane, N. Murofushi und N. Takahashi, *Phytochemistry* 14, 1195 (1975).
- ²⁸R. Nadeau, L. Rappaport und C. F. Stolp, *Planta* 107, 315 (1972).
- ²⁹G. Sembdner, E. Borgmann, G. Schneider, H.-W. Liebisch, O. Miersch, G. Adam, M. Lischewski und K. Schreiber, *Ibid.* 132, 249 (1976).
- ³⁰R. Gräbner, G. Schneider und G. Sembdner, *J. Chromatogr.* 121, 110 (1976).
- ³¹J. MacMillan, J. C. Seaton und P. J. Suter, *Tetrahedron* 11, 60 (1960).
- ³²J. W. Rowe, *The Common and Systematic Nomenclature of Cyclic Diterpenes*, 3rd Revision, Forest Products Laboratory, US Department of Agriculture, Madison, Wisconsin (1968).