

Über einen neuen Kauran-18-säure-glucopyranosylester aus grünen Kaffeebohnen

Hartmut Richter, Hugo Obermann und Gerhard Spiteller*)*

Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen,
Tammannstr. 2, D-3400 Göttingen

Eingegangen am 23. August 1976

Grüne Kaffeebohnen enthalten „Cofarylosid“, ein bisher unbekanntes Glucosid. Anhand der spektroskopischen Daten sowie chemischer Reaktionen wurde seine Konstitution als die eines 9 β ,16 α ,17-Trihydroxykauran-18-säure- β -D-glucopyranosylesters**) (5) bestimmt.

A New Kauran-18-oic Acid Glucopyranosyl Ester from Green Coffee-beans

Green coffee-beans contain the so far unknown "cofarylosid", a glucoside. With the aid of spectral data as well as chemical reactions the structure was determined to be β -D-glucopyranosyl 9 β ,16 α ,17-trihydroxykauran-18-ate**) (5).

Kürzlich isolierten wir aus grünem Rohkaffee (*Coffea arabica*) zwei Glycoside des Atractyligenins¹⁾. Sie werden von weiteren Diterpen-Glycosiden begleitet. Die Konstitutionsaufklärung einer dieser Verbindungen sei hier beschrieben.

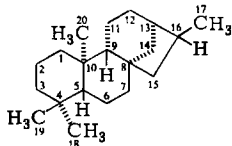
Durch präparative Säulen- und Dünnschichtchromatographie (DC) der Glycosidfraktion²⁾ an Kieselgel wurde ein Glycosid mit dem Schmelzpunkt 184–187°C isoliert. Ein Teil dieses Glycosids wurde alkalisch gespalten und das Aglycon durch erneute DC gereinigt.

Ermittlung der Konstitution des Aglycons (1)

Die Bruttoformel des Aglycons, das wir „Cofarol“ nennen, wurde durch hochauflösende Massenspektrometrie als C₂₀H₃₂O₅ bestimmt. Damit übereinstimmend zeigt das ¹³C-NMR-Spektrum (Tab. 1) bei vollständiger ¹H-Entkopplung 20 Kohlenstoff-Signale.

*) Neue Anschrift: Institut für Organische Chemie der Universität Bayreuth, Am Birkengut, D-8580 Bayreuth.

**) Die stereochemischen Angaben in dieser Arbeit sind in Übereinstimmung mit C. A. auf folgende absolute Konfiguration für (–)-Kauran bezogen:

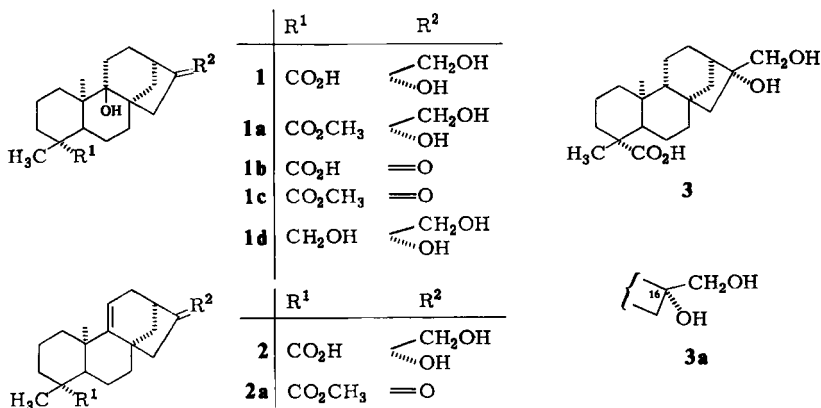


¹⁾ H. Obermann und G. Spiteller, Chem. Ber. 109, 3450 (1976).

²⁾ Die Aufarbeitung der Glycosidfraktion wurde ausführlich in Lit.¹⁾ beschrieben.

Unter der Annahme, daß die Verbindung **1** das tetracyclische Kohlenstoffgerüst der Kaurane besitzt (Beweis folgt später), enthält sie – unter Berücksichtigung der Bruttoformel – ein Doppelbindungsäquivalent. Dieses liegt in Form einer Carboxylgruppe vor, wie sich aus folgenden Befunden ergibt:

- Das ^{13}C -NMR-Spektrum enthält ein Signal (s) bei $\delta = 180.1$ ppm³⁾.
- Das IR-Spektrum zeigt eine C=O-Bande bei 1700 und eine⁴⁾ breite O–H-Bande bei 3400 cm^{-1} .
- Die Verbindung **1** läßt sich mit Diazomethan in einen Methylester (**1a**) ($\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_5$) überführen.
- Die Umsetzung mit LiAlH_4 liefert eine Verbindung **1d** der Zusammensetzung $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_4$, entsprechend der Reaktion $\text{R}-\text{CO}_2\text{H} \rightarrow \text{R}-\text{CH}_2\text{OH}$.



Tab. 1. Vergleich der zugeordneten Kohlenstoffresonanzen (δ in ppm) von **1** und **1b** mit **3**³⁾

C-Atom	1	1b	3	C-Atom	1	1b	3
C-2	19.9 t	19.8 t	19.8 t	C-13	44.9 t	46.9 t	45.8 t
C-3	38.6 t	38.5 t	38.7 t	C-16	81.6 s	208.1 s	81.6 s
C-4	44.0 s	44.0 s	43.9 s	C-17	66.2 t	—	66.4 t
C-5	49.8 d	49.7 d	57.0 d	C-18	180.1 s	180.2 s	180.1 s
C-6	22.9 t	21.6 t	22.9 t	C-19	29.5 q	29.5 q	29.3 q
C-9	77.2 s	76.3 s	56.3 d	C-20	17.9 q	18.2 q	16.0 q

Nicht zugeordnete Kohlenstoffresonanzen (δ in ppm) von **1** und **1b**:

1 :	28.1 (t)	30.0 (t)	32.9 (t)	37.6 (t)	38.6 (t)	44.5 (s)	48.2 (t)	50.5 (s)
1b :	29.8 (t)	29.9 (t)	32.9 (t)	36.7 (t)	38.3 (t)	44.6 (s)	48.1 (s)	51.3 (t)

Aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum läßt sich anhand von Signalen bei $\delta = 66.2$, 77.2 und 81.6 ppm ableiten, daß alle drei verbleibenden Sauerstoffatome als Hydroxylgruppen vorliegen. Bei teilkoppelter Meßweise spaltet das Signal bei 66.2 ppm zu einem Tri-

³⁾ K. Yamasaki, H. Kohda, T. Kobayashi, R. Kasai und O. Tanaka, Tetrahedron Lett. 1976, 1005.

⁴⁾ H. Kohda, R. Kasai, K. Yamasaki, K. Murakami und O. Tanaka, Phytochemistry 15, 981 (1976).

plett auf, es entspricht damit einem primären Alkohol. Die beiden Signale bei tieferem Feld dagegen sind Singulets, sie müssen daher tertiären Alkoholen zugeordnet werden.

Diese Zuordnung steht in Übereinstimmung mit dem Befund, daß bei der Acetylierung nur ein Monoacetat erhalten wird, während bei der Trimethylsilylierung des Methyl-esters drei Trimethylsilylgruppen in das Molekül eintreten.

Das Vorliegen einer CH_2OH -Gruppierung und zweier weiterer Alkoholfunktionen wird außerdem durch das Massenspektrum erhärtet: Es zeigt Ionen der Massen 303 und 285, die durch den Verlust eines CH_2OH -Radikals und eines bzw. zweier Moleküle Wasser aus dem Molekül-Ion (M^+ 352) entstehen.

Neben der Carboxyl- und den drei Hydroxylfunktionen sind, wie aus zwei 3-H-Singulets im ^1H -NMR-Spektrum abzuleiten ist, zwei tertiäre Methylgruppen an das tetracyclische Ringsystem gebunden.

Bestimmung des Kohlenwasserstoffskeletts und des räumlichen Baues des Aglycons

Das Auftreten eines Bruchstückes $M - (74 + 18)$ ($m/e = 260$) im Massenspektrum von **1** legte die Vermutung nahe, daß wie in der 16,17-Dihydroxy-9(11)-kauran-18-säure (**2**) das Strukturelement **3a** vorhanden ist. Um diese Gruppierung nachzuweisen, wurde eine Glycolspaltung mit Periodsäure versucht. Die Reaktion lief wie erwartet: Es konnte in nahezu quantitativer Ausbeute ein Reaktionsprodukt (**1b**) isoliert werden, dessen Bruttozusammensetzung $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_4$ ist. Diese Verbindung enthält nach dem ^{13}C -NMR-Spektrum (Tab. 1) eine Ketofunktion und nur noch eine tertiäre alkoholische Gruppe. Ein Vergleich des Massenspektrums mit dem einer Probe von 16-Oxo-17-nor-9(11)-kauran-18-säure-methylester (**2a**) zeigte ein sehr ähnliches Verhalten bei der Bruchstückbildung, so daß das Vorliegen eines 16-Oxo-17-norkaurans anzunehmen war.

Die Konfiguration der Glycolgruppierung im Aglycon ergibt sich aus den NMR-Daten: Das ^1H -NMR-Spektrum von **1** enthält ein AB-Signal (2H) bei $\delta = 4.06$ und 4.21 ppm ($J = 10.5$ Hz). Wenngleich unterschiedliche Signalmultiplizitäten beschrieben wurden ($s^{5,6,7,8}$; d^9 ; q^{10}), gilt eine chemische Verschiebung von etwa $3.8 - 4.2$ ppm als charakteristisch für eine äquatoriale Anordnung der CH_2OH -Gruppe. Ein Vergleichsspektrum von Kahweol, für das diese Anordnung bewiesen ist, enthält ebenfalls AB-Signale bei $\delta = 3.98$ und 4.12 ppm. Im ^{13}C -NMR-Spektrum erscheinen die Signale der Kohlenstoffatome 16 und 17 bei $\delta = 81.6$ und 66.2 ppm. Für die entsprechenden Kohlenstoffe der 16 α ,17-Dihydroxykauran-18-säure (**3**) geben Yamasaki et al.³⁾ δ -Werte von 81.6 und 66.4 ppm an (Tab. 1).

Als Träger der zweiten OH-Gruppe im Aglycon kamen nur die Kohlenstoffe 5, 9 und 13 in Frage. Die ^{13}C -Signale der C-5-benachbarten Kohlenstoffatome 4 und 6 sind in ihrer chemischen Verschiebung identisch mit denen der entsprechenden C-Atome der Verbindung **3** (s. Tab. 1). C-5 kann daher die Hydroxylgruppe nicht tragen. Das

⁵⁾ H. Obermann und G. Spiteller, Chem. Ber. **108**, 1093 (1975).

⁶⁾ N. Morofushi, T. Yokoto und N. Takahashi, Tetrahedron Lett. **1973**, 789.

⁷⁾ P. R. Jefferies und T. G. Payne, Aust. J. Chem. **18**, 1441 (1965).

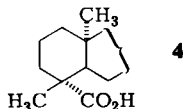
⁸⁾ J. R. Hanson und A. F. White, Tetrahedron **25**, 2743 (1969).

⁹⁾ J. R. Hanson, G. Savona und M. Siverus, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1974**, 2001.

¹⁰⁾ S. Aziz Ahmad und A. Zaman, Tetrahedron Lett. **1973**, 2179.

Vorhandensein der OH-Gruppe an C-13 ist ebenfalls auszuschließen, da die gemessenen ^{13}C -NMR-Daten der Ringe C und D mit denen, die für Stevirole beschrieben wurden^{3,4)}, nicht zu vereinbaren sind. Außerdem hätte beim Vorliegen einer Alkoholfunktion an C-13 die Periodsäurespaltung von **1** zu einem geöffneten D-Ring und einer Säurefunktion an C-16 sowie einer Ketogruppe an C-13 führen müssen. Damit war es sehr wahrscheinlich, daß die OH-Gruppe die Stellung 9 einnimmt. Um dies zu beweisen, wurde nach der Veresterung der Säurefunktion von **1b** mit Diazomethan versucht, Wasser abzuspalten. Nachdem die Reaktion unter saurer Katalyse hauptsächlich Umlagerungsprodukte lieferte, führte die Umsetzung mit POCl_3 ¹¹⁾ in guter Ausbeute zur ungesättigten Verbindung **2a**. Aus der vollständigen Übereinstimmung des Massenspektrums von **2a** mit dem einer authentischen Probe von 16-Oxo-17-nor-9(11)-kauren-18-säure-methylester (**2a**) ergibt sich die Identität der beiden Verbindungen. Die Doppelbindung liegt also zwischen den Kohlenstoffen 9 und 11. Die Hydroxylgruppe befand sich demnach, da es sich um eine tertiäre handelt, in Stellung 9.

Durch die Überführung des Aglycons **1** in die Verbindung **2a** ist somit das Vorliegen eines tetracyclischen Kaurangerüsts mit einer Hydroxygruppe in Stellung 9 und einer Glycolstruktur an den Kohlenstoffen 16 und 17 bewiesen. Weiterhin ergibt sich, daß die Stereochemie der beiden Methylgruppen und der Carboxylfunktion im Aglycon mit der in der Verbindung **2a** vorliegenden übereinstimmt. Dies läßt sich mit Hilfe der NMR-Daten erhärten: Zwei 3-H-Singulets bei $\delta = 1.26$ und 1.28 ppm im ^1H -NMR-Spektrum von **1**, die im Spektrum des Methylesters **1a** nach $\delta = 1.01$ und 1.21 ppm verschoben sind, zeigen die Anwesenheit einer angulären Methylgruppe an C-10 und einer weiteren tertiären Methylgruppe am Kohlenstoffatom 4 an^{5,12)}. Im ^{13}C -NMR-Spektrum erscheinen die entsprechenden Methylkohlenstoffe als Quartetts bei $\delta = 17.9$ (C-20) und 29.5 (C-19) ppm. Vergleichbare Werte sind in der Literatur für das Strukturelement **4** beschrieben worden: $\delta = 16.0$ und 29.3 ppm³⁾ sowie $\delta = 15.9$ und 29.3 ppm⁴⁾ (die Verschiebung zu tieferem Feld des C-20-Signals von **1** wird durch die C-9-Alkoholfunktion bewirkt).



Für den Kohlenstoff der im Strukturteil **4** enthaltenen α -ständigen Säuregruppe werden δ -Werte von 180.1 ³⁾ und 180.0 ⁴⁾ ppm angegeben, die gemessenen liegen bei 180.1 (**1**) und 180.2 ppm (**1b**). Die axiale Stellung der Carboxylfunktion läßt sich weiterhin durch das ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung **1d** belegen, welche durch LiAlH_4 -Reduktion aus **1** erhalten wird: Das Spektrum zeigt, in Übereinstimmung mit der Literatur^{5,13)}, AB-Signale (2H) bei $\delta = 3.65$ und 3.85 ppm ($J = 10.5$).

Bestimmung der Struktur des Zuckerrestes und der Art der glycosidischen Verknüpfung

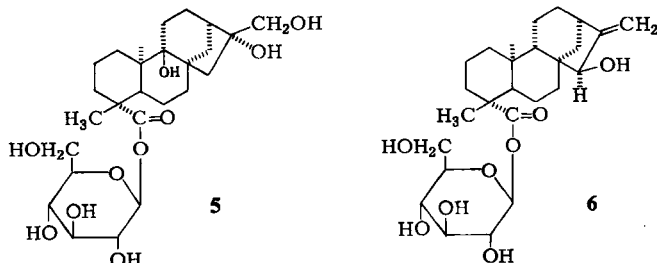
Die saure Solvolyse des Glycosides **5** mit methanolischer Salzsäure liefert ein Gemisch von Spaltprodukten, die nach Trimethylsilylierung mit *N*-Methyl-*N*-(trimethylsilyl)-

¹¹⁾ D. H. R. Barton, A. Da S. Campos Neves und R. C. Cookson, J. Chem. Soc. **1956**, 3500.

¹²⁾ C. R. Narayanan und N. K. Venkatasubramanian, Tetrahedron Lett. **1965**, 3639.

¹³⁾ F. Bohlmann und K.-H. Knoll, Phytochemistry **15**, 1072 (1976).

trifluoracetamid einer GC-MS-Analyse unterworfen wurden. Das Gaschromatogramm zeigt drei Hauptpeaks. Die beiden zunächst eluierten Komponenten sind nach Retentionszeit und Massenspektren das Methyl-2,3,4,6-tetrakis-*O*-trimethylsilyl- β -D-glucopyranosid und das entsprechende α -D-Glucopyranosid. Die gleichen Verbindungen erhält man bei einer analogen Behandlung der D-Glucose. Der Peak 3 entspricht einem Umlagerungsprodukt des Aglycons. Bei der Solvolyse des pentamethylierten Glycosids (die beiden tertiären Alkoholfunktionen des Cofarols lassen sich nicht methylieren) findet man mit der Kopplung GC-MS das Methyl-2,3,4,6-tetra-*O*-methyl- β -D-glucopyranosid und sein α -Anomer.



Aus diesen Solvolyseversuchen und unter Berücksichtigung der Elementaranalyse ($C_{26}H_{42}O_{10}$) folgt, daß die Zuckerkomponente des Glycosids aus nur einem Molekül Glucose besteht. Das ^{13}C -NMR-Spektrum bestätigt dieses Ergebnis: Sowohl die Anzahl wie auch die chemische Verschiebung der Signale stimmt mit den von Yamasaki et al. für das Paniculosid I³⁾ (6) beschriebenen Daten vollständig überein (s. Tab. 2).

Tab. 2. Vergleich der Glucosid-Kohlenstoffresonanzen (δ in ppm) von 5 und 6³⁾

	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'	C-6'	C-18	C-18
5	95.6	73.9	79.0 ^{*)}	71.1	79.1 ^{*)}	62.1	176.9	Freie Säure: 180.1
6	95.7	74.0	79.0	71.1	79.0	62.1	176.9	Freie Säure: 180.1

^{*)} Genaue Zuordnung nicht bestimmt.

Weiterhin folgt aus der Übereinstimmung der Meßwerte, daß im Cofarol-Glycosid (5) wie in 6 eine esterglycosidische Bindung der Säurefunktion an C-4 vorliegen muß. Dafür spricht auch, daß die ^{13}C -Resonanz des Kohlenstoffatoms 18 im Spektrum des Glycosids 5 gegenüber der der freien Säure 1 um 3.2 ppm zu höherem Feld verschoben ist. Die chemische Verschiebung des C-1'-Signals im Spektrum des Cofarol-Glycosids zeigt eine β -glycosidische Verknüpfung an (für eine α -ständige Bindung sind δ -Werte um 93.0 ppm beschrieben worden¹⁴⁾).

Das Vorliegen eines β -Glycosids wurde durch Solvolyseversuche mit Enzymen bestätigt: Während nach Inkubation mit α -Glucosidase (aus Hefe) keine Spaltung beobachtet wurde, konnte nach der Behandlung mit β -Glucosidase (aus Süßmandeln) das Aglycon isoliert werden.

¹⁴⁾ T. Usui, N. Yamaoka, K. Matsuda, K. Tuzimura, H. Sugiyama und S. Seto, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1973, 2425.

Nach Untersuchungen von H. Wewetzer und Prof. Dr. H. G. Maier findet man dieses Glycosid nicht mehr in gebrannten Kaffeebohnen¹⁵⁾. Da wir aus gebrannten Bohnen kürzlich die 16,17-Dihydroxy-9(11)-kauren-18-säure (**2**) isoliert haben⁵⁾, ist zu vermuten, daß beim Rösten des Kaffees die labile 9 β -ständige Hydroxylgruppe eliminiert wird und somit der Glucosylester von **2** als Artefact entsteht.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung der Arbeit durch Sachbeihilfen. Herrn Dr. O. G. Vitzthum, Kaffee-HAG, Bremen, danken wir für die Überlassung des Rohkaffees. Für die Unterstützung bei der Auswertung der ¹³C-NMR-Spektren danken wir Herrn Prof. Dr. Lackner. Für die Messung der NMR-Spektren und die Bestimmung der Bruttoformeln durch hochauflösende Massenspektrometrie gilt unser Dank Fräulein E.-M. Oberländer und den Herren Dr. G. Remberg und Dr. M. Ende.

Experimenteller Teil

Die Massenspektren wurden mit einem Varian-MAT-CH 4-Massenspektrometer (E-4B-Ionenquelle), einem Varian-CH 7-Massenspektrometer bzw. einem Varian-MAT-731-Massenspektrometer durch Direkteinführung der Proben in die Ionenquelle, sowie mit dem Varian-MAT-CH 7-Massenspektrometer, kombiniert mit einem Varian-1700-Gaschromatographen, bei 70 eV aufgenommen. Alle Bruttoformeln wurden durch „peak-matching“ auf einem Varian-MAT-731-Massenspektrometer bestimmt.

NMR-Spektren: Varian HA 100 und Varian XL 100, TMS als interner Standard. — IR-Spektren: Perkin-Elmer PE 621. — Optische Drehung: Perkin-Elmer 141-Polarimeter, in Ethanol (Mikroküvette) bei 20°C. — Schmelzpunkte (unkorrigiert): Kofler-Apparatur. — Molekülmasse-Bestimmungen: Mecrolab-Osmometer 301 A.

Gaschromatographische Trennungen: Varian 1700-Gaschromatograph des GC-MS-Kombinationsgerätes; 1.80-m-Glassäule (Innendurchmesser 2 mm, 2% SE 30 auf Chromosorb W AW-DMCS, 80–100 mesh), Injektortemp. 270°C, Säulentemp. von 100–300°C mit 10°/min programmiert, Trägergas Helium, 20 ml/min, Temperatur des Separators (Biemann-Watson-Typ) und der GC-MS-Verbindungskapillare 240°C. Als GC-Detektor diente die Totalionenstrom-anzeige des Massenspektrometers.

Isolierung: Die Isolierung erfolgte durch Dünnschichtchromatographie der vereinigten Fraktionen 30–36¹⁾ (2.5 g aus 5 kg Rohkaffee, Sorte Columbia) auf 20 DC-Platten (20 × 20 cm, Kieselgel HR, Schichtdicke 1 mm, zweimaliges Entwickeln im Laufmittel CHCl₃/CH₃OH/H₂O 65:30:5). Mit dem Sprühreagenz (Anisaldehyd-Schwefelsäure) konnten 7 Zonen angefärbt werden, von denen die Zone 6 das Caforylosid enthielt. Die Elution der Zone 6 lieferte 890 mg Rohmaterial, aus dem durch erneute DC (8 Platten, 20 × 20 cm, Kieselgel HR, Schichtdicke 1 mm, Laufmittel CHCl₃/n-Butanol 50:50) 200 mg reines Glucosid **5** erhalten wurden.

9 β ,16 α ,17-Trihydroxykauran-18-säure- β -D-glucopyranosylester (**5**): R_F -Wert (Kieselgel, CHCl₃/n-Butanol 50:50): 0.35. Schmp. 184–187°C (Methanol), $[\alpha]_D^{20} = -40.1 \pm 2^\circ$ (6.45 mg/ml Ethanol).

IR (KBr): 3400 (OH); 1725 (CO₂R); 1020, 1065 cm⁻¹ (COR). — ¹H-NMR (C₅D₅N): δ = 1.24 (3H, s, 10 α -CH₃), 1.42 (3H, s, 4 β -CH₃), 3.88–4.32 (CHOH, darunter 2H, d, 16 β -CH₂OH), 6.14 ppm (1H, d, J = 7 Hz, 1'-H). — ¹³C-NMR: δ -Werte s. Tab. 1 und 2.

C₂₆H₄₂O₁₀ · $\frac{1}{2}$ H₂O (523.6) Ber. C 59.64 H 8.28

Gef. C 59.81 H 8.19 Mol.-Masse 529 $\pm$ 13 (osmometr.)

¹⁵⁾ Private Mitteilung von H. G. Maier und H. Wewetzer.

Alkalische Spaltung: 150 mg Cofarylosid wurden in 50 ml Methanol mit 5 ml 2 N NaOH versetzt und bei 50°C über Nacht stehengelassen. Nachdem DC vollständige Verseifung anzeigte, neutralisierte man mit Essigsäure und schüttelte anschließend mit Ethylacetat dreimal aus. Die vereinigten organischen Phasen wurden nach dem Trocknen über Na_2SO_4 eingedampft und das erhaltene Rohmaterial (96 mg) durch DC (2 Platten, 20 × 20 cm, Kieselgel HR, Schichtdicke 0.5 mm, zweimaliges Entwickeln in $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 90:10) und Umkristallisation gereinigt. Es wurden 59 mg reines **1** erhalten.

Die sauren und die enzymatischen Solvolysen (mit 5proz. methanolischer Salzsäure bzw. β -Glycosidase aus Süßmandeln und α -Glucosidase aus Hefe) sowie die Darstellung der Derivate (Methylester, Acetate, Methyl ether, Trimethylsilyl ether) wurden nach den bereits beschriebenen ¹¹ Verfahren durchgeführt.

9 β ,16 α ,17-Trihydroxykauran-18-säure (1): R_F -Wert (Kieselgel, $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 90:10): 0.31. Schmp. 179–180°C (Methanol), $[\alpha]_D^{20} = -46.1 \pm 2^\circ$ (4.64 mg/ml Ethanol).

IR (KBr): 3490, 3400 (OH, CO_2H); 1700 (CO_2H); 1000, 1020, 1055 cm^{-1} (COH). – ¹H-NMR ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$): $\delta = 1.26$ (3 H, s, 10 α -CH₃), 1.28 (3 H, s, 4 β -CH₃), 4.06, 4.21 ppm (2 H, q, $J = 10.5$ Hz, 16 β -CH₂OH). – ¹³C-NMR ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$): δ -Werte s. Tab. 1. – MS (Varian MAT-CH 4, Ionenquellentemp. 140°C, Probenverdampfungstemp. 185°C): $m/e = 352$ (32%, M^+), 334 (42, – H_2O), 316 (100, – 2 H_2O), 306 (5, – [$\text{H}_2\text{O} + \text{CO}$]), 303 (40, – [$\text{CH}_2\text{OH} + \text{H}_2\text{O}$]), 301 (39, – [$\text{CH}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$]), 298 (21, – 3 H_2O), 288 (12, – [$\text{CO} + 2\text{H}_2\text{O}$]), 285 (21, – [$\text{CH}_2\text{OH} + 2\text{H}_2\text{O}$]), 270 (17, – [$\text{CO} + 3\text{H}_2\text{O}$]), 266 (41, – $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{H}$), 260 (16, – [$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$]), 257 (23), 248 (20), 230 (36), 121 (46), 109 (71), 96 (48), 95 (48), 91 (65), 87 (15), 81 (55), 73 (14), 67 (41), 55 (78), 43 (76). Hochaufgelöst: $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_5$, gef. 352.2241, ber. 352.2249.

9 β ,16 α ,17-Trihydroxykauran-18-säure-methylester (1a): R_F -Wert (Kieselgel, $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CHCl}_3$ 90:10): 0.43; $((\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}$ 95:5): 0.52. Schmp. 109–112°C (Methanol/Ether).

¹H-NMR (CHCl_3): $\delta = 1.01$ (3 H, s, 10 α -CH₃), 1.21 (3 H, s, 4 β -CH₃), 3.70 (3 H, s, CO_2CH_3), 3.55, 3.79 ppm (2 H, q, $J = 10.5$ Hz, 16 β -CH₂OH). – MS (Varian MAT CH 4, Probenverdampfungstemp. 140°C): $m/e = 366$ (47%, M^+), 348 (19, – H_2O), 335 (9, – CH_2OH), 334 (14, – CH_3OH), 330 (63, – 2 H_2O), 317 (20, – [$\text{H}_2\text{O} + \text{CH}_2\text{OH}$]), 316 (16, – [$\text{H}_2\text{O} + \text{CH}_3\text{OH}$]), 271 (21, – [2 $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2\text{CH}_3$]), 266 (42, – $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_3$), 230 (51, – [2 $\text{H}_2\text{O} + \text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_3$]), 217 (74, – [$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{CH}_2\text{OH}$]), 180 (49), 161 (75), 121 (100), 109 (93), 101 (62), 96 (61), 81 (78), 55 (77), 43 (72). Hochaufgelöst: $\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_5$, gef. 366.2406, ber. 366.2406.

9 β -Hydroxy-16-oxo-17-norkauran-18-säure (1b): 30 mg **1** in 25 ml Methanol wurden mit 300 mg H_5IO_6 in 5 ml Wasser über Nacht bei Raumtemp. stehengelassen. Dann wurde in 100 ml Ethylacetat gelöst und dreimal mit je 10 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Das erhaltene Rohprodukt (26 mg) reinigte man durch DC (2 Fertigfolien, 20 × 20 cm, Kieselgel, Schichtdicke 0.25 mm, „Polygram sil G/UV₂₅₄“) und anschließende Umkristallisation. Es wurden 17 mg reines **1b** erhalten. R_F -Wert (Kieselgel, $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}$ 95:5): 0.83; (Kieselgel, $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 90:10): 0.77. Schmp. 261–264°C (Methanol).

MS (Varian MAT CH 7/GC-MS, Ionenquellentemp. 150°C): $m/e = 320$ (13%, M^+), 302 (32, – H_2O), 284 (13, – 2 H_2O), 274 (16, – [$\text{CO} + \text{H}_2\text{O}$]), 256 (14, – [$\text{CO} + 2\text{H}_2\text{O}$]), 241 (20, – [$\text{CO} + 2\text{H}_2\text{O} + \text{CH}_3$]), 234 (31, – [$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{H}$]), 216 (42, – [$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{H} + \text{H}_2\text{O}$]), 155 (35), 137 (43), 121 (67), 109 (90), 96 (100, C_7H_{12}), 81 (65), 67 (57), 55 (51), 43 (50). Hochaufgelöst: $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_4$, gef. 320.1984, ber. 320.1987.

9 β -Hydroxy-16-oxo-17-norkauran-18-säure-methylester (1c)

MS (Varian MAT CH 7/GC-MS, Ionenquellentemp. 150°C): $m/e = 334$ (48%, M^+), 316 (14, – H_2O), 302 (21, – CH_3OH), 301 (41, – [$\text{H}_2\text{O} + \text{CH}_3$]), 278 (18), 69, – CO_2CH_3), 274

(19), 234 (27, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_3$), 216 (45, $-\text{[H}_2\text{O} + \text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_3]$), 180 (25), 121 (90), 109 (86), 101 (100), 96 (67), 81 (58), 73 (42), 67 (54), 55 (70), 43 (63).

9 β ,16 α ,17,18-Tetrahydroxykauran (1d): 25 mg **1** wurden in 5 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran mit 5 ml einer mit LiAlH_4 gesättigten THF-Lösung versetzt und 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen zersetzte man das überschüssige LiAlH_4 durch Zutropfen einer 10 Vol.-% Wasser enthaltenden THF-Lösung. Vom $\text{Al}(\text{OH})_3$ -Niederschlag wurde dekantiert und der Rückstand dreimal mit THF gewaschen. Die gereinigten THF-Lösungen wurden eingedampft und das Rohprodukt (21 mg) durch DC (1 Fertigfolie, 20×20 cm, Kieselgel, Schichtdicke 0.25 mm, „Polygram sil G/UV₂₅₄“) und Umkristallisation gereinigt. Es wurden 16 mg reines **1d** erhalten. R_F -Wert (Kieselgel, $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}$ 95:5): 0.42; (Kieselgel, $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 90:10): 0.28. Schmp. 173–178°C (Methanol).

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$): δ = 1.25 (3 H, s, $10\alpha\text{-CH}_3$), 1.27 (3 H, s, $4\beta\text{-CH}_3$), 3.65, 3.85 (2 H, q, J = 10.5 Hz, $4\alpha\text{-CH}_2\text{OH}$); 4.06, 4.21 ppm (2 H, q, J = 10.5 Hz, $16\beta\text{-CH}_2\text{OH}$). – MS (Varian MAT CH 4, Probenverdampfungstemp. 180°C): m/e = 338 (1%, M^+), 320 (2, $-\text{H}_2\text{O}$), 307 (100, $-\text{CH}_2\text{OH}$), 290 (43), 289 (45, $-\text{[CH}_2\text{OH} + \text{H}_2\text{O}]$), 271 (65, $-\text{[CH}_2\text{OH} + 2\text{H}_2\text{O}]$), 123 (96), 109 (76), 95 (57), 81 (68), 67 (35), 55 (56), 43 (45). Hochofögelöst: $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{O}_3$, gef. 307.2274, ber. 307.2273; $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_4$, gef. 338.2437, ber. 338.2457.

16-Oxo-17-nor-9(11)-kauren-18-säure-methylester (2a): 5 mg **1c** wurden in 2 ml Pyridin mit 0.5 ml POCl_3 versetzt und bei Raumtemp. über Nacht stehengelassen¹¹⁾. Überschüssiges Reagenz zersetzte man durch Eintropfen der Reaktionsmischung in 10 ml Eiswasser. Die wäßrige Lösung wurde mehrmals mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigten organischen Phasen eingedampft und das Rohprodukt in der Kopplung GC-MS analysiert. Das Gaschromatogramm zeigte eine einheitliche Verbindung an, deren Spektrum vollständig übereinstimmte mit dem einer authent. Probe¹⁶⁾. R_F -Wert ($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 90:10): 0.87; $((\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}$ 95:5): 0.73.

MS (Varian MAT CH 7/GC-MS, Ionenquellentemp. 150°C): m/e = 316 (86%, M^+), 301 (22, $-\text{CH}_3$), 298 (4, $-\text{H}_2\text{O}$), 284 (10, $-\text{CH}_3\text{OH}$), 273 (12, $-\text{[CH}_3 + \text{CO}]$), 257 (50, $-\text{CO}_2\text{CH}_3$), 256 (54, $-\text{[CH}_3\text{OH} + \text{CO}]$), 241 (100, $-\text{[CH}_3\text{OH} + \text{CH}_3 + \text{CO}]$), 213 (33, $-\text{[CH}_3 + 2\text{CO} + \text{CH}_3\text{OH}]$), 199 (38), 145 (27), 131 (32), 117 (34), 105 (41), 101 (9), 91 (73), 79 (28), 73 (27), 55 (37), 43 (24).

¹⁶⁾ Diplomarbeit H. Obermann, Univ. Göttingen 1974.