

136. Ein neues Diterpen aus *Salvia officinalis* L. und eine Notiz zur Konstitution von Pikrosalvin

von **Horst Linde**

Herrn Professor KUNO MEYER zum 50. Geburtstag gewidmet

(15. V. 64)

Durch chromatographische Aufteilung eines rohen, acetylierten Petroläther-extraktes aus getrockneten Salbeiblättern (*Salvia officinalis* L.) konnte eine bisher unbekannte kristallisierte Substanz I [Smp. 196–216° (Zers.)] isoliert werden, der auf Grund der IR.- und UV.-Daten¹⁾ die Struktur einer Diacetyldiphenolcarbonsäure der Formel $C_{24}H_{32}O_6$ (berechnet aus der Analyse des Methylesters) zukommt. Die Bruttoformel $C_{20}H_{28}O_4$ der ihr zugrundeliegenden Diphenolcarbonsäure deutet auf das Vorliegen eines Diterpens hin. I wurde deshalb mit Selen dehydriert. Aus dem Ätherextrakt dieser Reaktion konnte nach chromatographischer Aufteilung IV [1]²⁾ isoliert werden. Die physikalischen Daten seines Acetylderivates stimmten ebenfalls gut mit den Literaturwerten überein [2]. Damit war der Beweis des Grundgerüsts von I erbracht, ebenso die Haftstellen der Isopropylgruppe an C-7³⁾, eines Hydroxyls an C-6 und einer Methylgruppe an C-1. Es galt nun noch, das zweite Hydroxyl, die Carboxyl- und die zweite Methylgruppe zu lokalisieren.

Mit ätherischer Diazomethanlösung lässt sich aus I leicht der Methylester II bereiten. Der Vergleich der IR.-Spektren von VIII und IX (siehe später) ergibt einen ersten Hinweis sowohl für die Lage des zweiten Hydroxyls als auch für diejenige der Carboxylgruppe. VIII zeigt nämlich gegenüber IX eine um etwa 40cm^{-1} nach höheren Wellenzahlen verschobene Methylester-Carbonylschwingung. Das deutet auf eine benachbarte Lage dieser beiden Gruppen hin, die dann nur an C-12 (Carboxyl) und an C-5 (Hydroxyl) plaziert werden können. Damit käme dem aromatischen Ring Brenzkatechinstruktur zu, was nicht nur die leichte Autoxydation von IX (färbt sich an der Luft sofort dunkel) sondern auch das NMR.-Spektrum von VI erklärt. In diesem ist nämlich das aromatische Proton um etwa 60 Hz nach niedrigeren Feldstärken verschoben, womit man es in unmittelbare Nachbarschaft der Carbonylgruppe plazieren muss [4]. VI konnte leicht durch Chromsäure-Oxydation von II erhalten werden. Damit sind alle funktionellen Gruppen in der Molekel von I sicher lokalisiert. Die restliche Methylgruppe muss in einer $>C(CH_3)_2$ -Gruppe, d. h. an C-1 stehen, da sich aus den NMR.-Spektren (siehe Tabelle S. 1236) das Vorliegen von zwei quartären Methylgruppen folgern lässt.

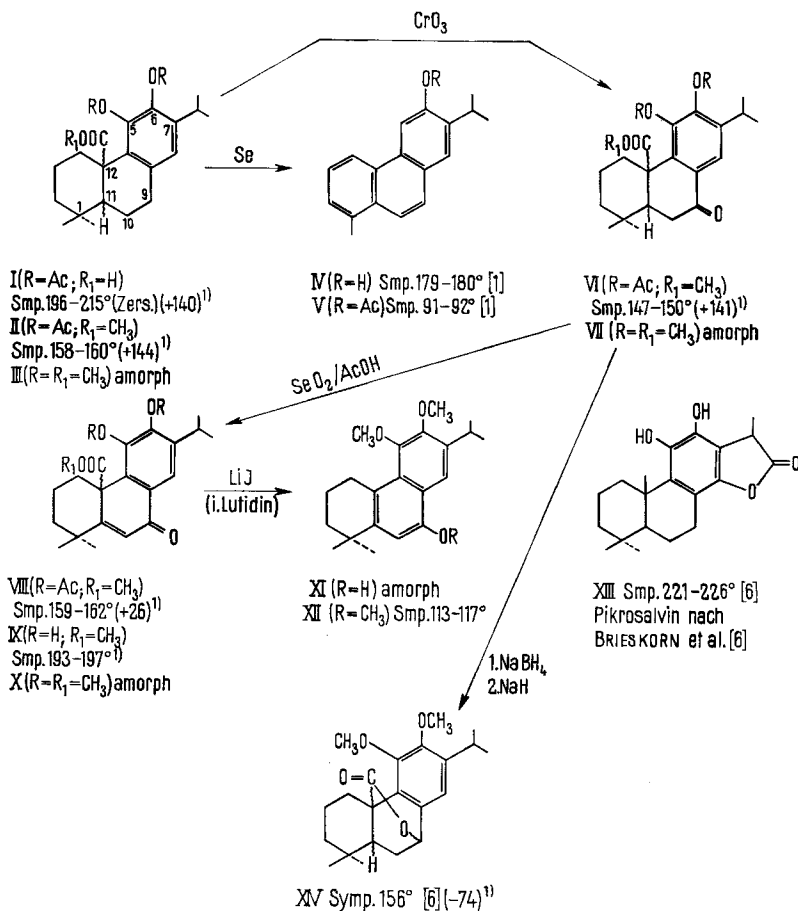
Der eben abgeleitete Beweis für die Haftstelle der Carboxylgruppe, aus der sowohl die Lokalisierung der zweiten HO-Gruppe wie auch diejenige der Methylgruppe sich ableiten lässt, kann auch auf anderem Wege erbracht und damit erhärtet werden.

SeO₂-Oxydation von VI (in Essigsäure) gab VIII, das durch saure Hydrolyse in IX übergeführt und als Rohprodukt direkt mit Dimethylsulfat zur Dimethoxyver-

¹⁾ Siehe exper. Teil dieser Arbeit.

²⁾ Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1239.

³⁾ Numerierung nach [3].



Ac = CH₃-CO-. Die Zahlen in runden Klammern geben die auf ganze Grade auf- bzw. abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in Chloroform an

bindung X umgesetzt wurde. Der vinyloge β -Ketoester X liess sich mit LiJ in 2,6-Lutidin [5] in das bisher nicht kristallisierende XI überführen. Aus XI konnte mit Dimethylsulfat der kristallisierte Trimethoxynaphtoläther XII gewonnen werden. Damit ist ein weiterer Beweis erbracht, dass sich die Carboxylgruppe an C-12 (!) und nicht an C-1 befindet.

Durch die geschilderten Reaktionsfolgen ist die Struktur I für das neue Diterpen bewiesen, hingegen sind die Verknüpfung der Ringe A und B sowie die absolute Konfiguration noch ungeklärt.

C. H. BRIESKORN et al. [6] isolierten vor einiger Zeit aus *Salvia officinalis* L. ein teilaromatisches Diterpen C₂₀H₂₆O₄, das eine Lacton- und eine o-Diphenol-Gruppierung besitzt. Diese Autoren schlugen für diese als Pikrosalvin⁴⁾ bezeichnete Substanz die

⁴⁾ Wir danken Herrn Prof. Dr. C. H. BRIESKORN, Würzburg, bestens für eine Photokopie des NMR.-Spektrums von Di-O-acetyl-pikrosalvin.

NMR.-Spektren

(in CDCl_3 und mit Tetramethylsilan als interner Bezugssubstanz)⁵⁾

Substanz	Chemische Verschiebung in ppm	Aufspaltung	Anzahl H	Zuordnung
II	6,97	Singlett	1	aromat. H (C-8)
	3,52	Singlett	3	OCH_3 aus Ester
	2,25	Singlett	6	CH_3 aus Acetat
	1,27	Singlett	1,5	$\left. \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} \right\}$
	1,20	Singlett	1,5	
	1,15	Singlett	1,5	
	1,08	Singlett	1,5	
	0,97	Singlett	3	
	0,75	Singlett	3	
	VI	8,07	Singlett	1
3,54		Singlett	3	OCH_3 aus Ester
2,27		Singlett	6	CH_3 aus Acetat
1,31		Singlett	1,5	$\left. \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} \right\}$
1,23		Singlett	1,5	
1,19		Singlett	1,5	
1,11		Singlett	1,5	
0,95		Singlett	3	
0,8		Singlett	3	
VIII	8,15	Singlett	1	aromat. H (C-8)
	6,57	Singlett	1	olefin. H (C-10)
	3,46	Singlett	3	OCH_3 aus Ester
	2,30	Singlett	3	$\left. \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} \right\}$
	2,27	Singlett	3	
	1,4–1,05	6 scharfe Signale	12	$\left. \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} \right\} + \left. \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} \right\}$
XII	7,87	Singlett	1	aromat. H (C-8)
	6,72	Singlett	1	aromat. H (C-10)
	3,97	Singlett	3	$\left. \begin{array}{l} \text{OCH}_3 \\ \text{OCH}_3 \\ \text{OCH}_3 \end{array} \right\}$
	3,92	Singlett	3	
	3,83	Singlett	3	
	1,37–1,2	Signale zu stark für Interpretation	12	

⁵⁾ Aufgenommen mit einem VARIAN-Kernresonanzspektrographen A-60. Herrn Dr. G. ENGLERT, F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG., Basel, sei auch hier bestens für die Aufnahme und Diskussion der Spektren gedankt.

Formel XIII vor, die aber auf Grund der nachfolgend skizzierten Reaktionsfolge revidiert werden muss⁶⁾. NaBH₄-Reduktion (in Isopropanol-Wasser) von VII, das aus dem amorphen III durch Chromsäure-Oxydation erhalten worden war und bisher nicht kristallisierte, gab einen Alkohol, der, mit NaH in Benzol behandelt, in guter Ausbeute das kristallisierte Lacton XIV lieferte. Die physikalischen Daten (Smp. und IR.-Carbonyl) dieses Lactons stimmen sehr gut mit den von BRIESKORN *et al.* [6] für Pikrosalvin-dimethyläther angegebenen überein⁷⁾. Die für Pikrosalvin postulierte Formel XIII sollte deshalb durch die Formel XIV (mit 2 OH anstatt 2 OCH₃) ersetzt werden. Das von uns in Form seiner Diacetylverbindung aus *Salvia officinalis* L. isolierte Diterpen möchten wir deshalb als *Desoxyfikrosalvinsäure* bezeichnen.

Experimenteller Teil

(mitbearbeitet von KAREN TSCHUDY)

Alle Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze bis 200° ± 2°, darüber ± 3°.

Abkürzungen: Ac = CH₃CO-, AcOH = Eisessig, (Ac)₂O = Acetanhydrid, Ä = Diäthyläther, Al = 95-proz. Äthanol, An = Aceton, Bz = Benzol, Chl = Chloroform, Me = Methanol, ML = Mutterlaugenrückstände, Pe = Petroläther, Pn = Pentan, Py = Pyridin, W = Wasser.

Alle IR.-Spektren sind in cm⁻¹ angegeben. Alle UV.-Spektren sind in Al gemessen und in mμ (ε) angegeben. – Zur Chromatographie wurde Kieselgel «MERCK» verwendet, Durchmesser 0,05–0,2 mm.

Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Ä-Chl-(4:1), Waschen mit 2N HCl (bei CrO₃-Oxydationen mit 2N Schwefelsäure), W, 2N Sodalösung und W, Trocknen über Na₂SO₄, Filtrieren und Eindampfen.

Extraktion und Isolierung von I. 100 g Salbeiblätter-Pulver (*Folia Salviae*, Ph. H.V, bezogen von der Firma SIEGFRIED A.G., Zofingen) wurden im Soxhlet 18 Std. mit Pe extrahiert. Darauf dampfte man den Pe im Vakuum ab und zog den Rückstand mit heissem Me (3 × 150 ml) aus. 3 g des eingedampften Me-Auszuges (total 5 g) wurden in 40 ml Py mit 30 ml (Ac)₂O 24 Std. bei 36° stehengelassen und gaben nach üblicher Aufarbeitung 3,6 g Neutrales. Dieses wurde an 125 g Kieselgel chromatographiert. Mit Pe-Bz-Gemischen, Bz, Bz-Chl-Gemischen und Chl wurden nur ölige Anteile von der Säule eluiert. Chl-Me-(49:1) löste 1125 mg rohes I von der Säule. Aus Ä-Pn 670 mg Prismen von I, Smp. 196–215° (Zers.); [α]_D²⁵ +139,8° ± 2° (c = 1,15 in Chl). IR. (in CH₂Cl₂): 3400–2600 (Säure-HO); 1775 (Phenolacetat); 1700 (Säurecarbonyl). UV.: λ_{max} 221 (Schulter) (10620); 268 (440); 276 (400).

II aus I. 350 mg I, Smp. 194–215°, wurden in Ä mit einem Überschuss an ätherischer CH₂N₂-Lösung methyliert. Aus Ä-Pn nach einmaligem Umkristallisieren 298 mg Prismen von II, Smp. 158–160° (Sint. ab 155°); [α]_D²⁵ +143,7° ± 2° (c = 1,36 in Chl). NMR.-Spektrum siehe Tabelle S. 1236. IR. (in CH₂Cl₂): 1775 (Phenolacetat); 1720 (Estercarbonyl). UV.: λ_{max} 220 (Schulter) (10380); 267 (530); 274 (Schulter) (430).

C ₂₅ H ₃₄ O ₆	Ber. C 69,74	H 7,96	O 22,30%	MG. 430,5
	Gef. „ 70,08; 70,05	„ 8,18; 8,18	„ 22,27%	„ 425; 429

⁶⁾ In einem Brief vom 18. 2. 1963 haben wir bereits Herrn Prof. BRIESKORN gegenüber unsere Zweifel an der von ihm postulierten Formel XIII für Pikrosalvin geäußert. Mit Schreiben vom 25. 2. 1963 teilte uns Herr Prof. BRIESKORN mit, dass auch er die Formel XIII für Pikrosalvin als revisionsbedürftig betrachte.

⁷⁾ Ein direkter Vergleich von XIV mit authentischem Pikrosalvin-dimethyläther ist leider nicht möglich gewesen. Herr Prof. BRIESKORN, Würzburg, liess uns, nachdem wir ihn über die vorliegenden Resultate eingehendst unterrichtet hatten (15. 5. 64), wissen (10. 6. 64), dass er bereits vor Monaten ein Manuskript, das u. a. die Frage der Konstitution des Pikrosalvins betrifft, zur Veröffentlichung an anderer Stelle eingesandt habe. Ob er zum selben Ergebnis wie wir gekommen ist, hat er uns allerdings nicht mitgeteilt (Nachträgliche Notiz.)

IV und V aus I. 1250 mg I, Smp. 196–215° (Zers.), wurden mit 4,2 g Selenpulver innerhalb von 3 Std. auf 260–270° erhitzt, anschliessend zunächst 23 Std. auf dieser Temperatur gehalten und hierauf noch 50 Std. auf 310–325° erhitzt. Der aus der Schmelze gewonnene Ä-Extrakt (475 mg) wurde an 24 g regeneriertem Al_2O_3 [7] chromatographiert. Pe-Ä-(4:1) eluierte u. a. 230 mg Substanz; aus Ä-Pn Kristalle vom Smp. 167–177°. Nach einmaligem Umkristallisieren fächerartige Drusen von IV, Smp. 175–178° (Sint. 157–160°). IR. (in CH_2Cl_2): 3580 (HO, scharf); 1635; 1605. UV.: λ_{max} 219 (25200); 254 (48300); 279 (16100); 300 (Schulter) (9100); 308 (10700); 320 (Schulter) (3400); 356 (2560).

42 mg dieser Kristalle wurden 13 Std. bei 37° in 1 ml Py mit 0,7 ml $(\text{Ac})_2\text{O}$ acetyliert. Das eingedampfte Rohprodukt wurde mit Ä durch etwas Al_2O_3 filtriert. Aus Pn Kristalle von V, Smp. 81–90°. Nach einmaligem Umlösen Prismen vom Smp. 90–92°. IR. (als Film): 1760 (Phenolacetat). UV.: λ_{max} 213 (32700); 220 (Schulter) (24000); 250 (Schulter) (46000); 257 (57000); 278 (14400); 288 (10500); 300 (12700); 318 (600); 328 (Schulter) (420); 334 (730); 343 (370); 351 (700).

VI aus II. 415 mg gute, noch kristallisierende ML und 170 mg Kristalle von II (Smp. 157–159°) wurden in 15 ml AcOH 23 Std. mit 5 ml Oxydationslösung (1965 mg CrO_3 , 54 ml AcOH, 3,6 ml W) bei 20° oxydiert. Der Überschuss an CrO_3 wurde mit Me zerstört. Übliche Aufarbeitung gab 590 mg Neutrales, das an 18 g Kieselgel chromatographiert wurde. Pe-Bz-(1:3) eluierte rohes II (daraus 155 mg II vom Smp. 157–159°). Die späteren Pe-Bz-(1:3)-Fraktionen enthielten 297 mg rohes VI; nach zweimaligem Umlösen aus Ä-Pn 158 mg feine Drusen von VI. Smp. 147–150°; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 141,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,99$ in Chl). NMR.-Spektrum siehe Tabelle. IR. (in CH_2Cl_2): 1780 (Phenolacetat); 1725 (Estercarbonyl); 1695 (Arylketon). UV.: λ_{max} 212 (28300); 257 (11900).

$\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_7$ (444,5) Ber. C 67,55 H 7,26 O 25,20% Gef. C 67,89 H 7,25 O 25,06%

VIII aus VI. 798 mg VI, Smp. 145–149°, wurden in 35 ml AcOH gelöst, mit 445 mg sublimiertem SeO_2 versetzt und 72 Std. auf dem Dampfbad erhitzt. Darauf wurde filtriert, eingedampft und der Rückstand (1 g) an 30 g Kieselgel chromatographiert. Bz und Bz-Chl-(9:1) eluierten 616 mg rohes VIII, das nach dreimaligem Umkristallisieren aus Ä-Pn 425 mg VIII vom Smp. 159–162° gab; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 26,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,94$ in Chl). NMR.-Spektrum siehe Tabelle. IR. (in CH_2Cl_2): 1770 (Phenolacetat); 1735 (Estercarbonyl); 1665 (α, β -ungesättigtes Arylketon). UV.: λ_{max} 256–258 (13700); 272 (Schulter) (11370).

$\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_7$ (442,5) Ber. C 67,85 H 6,84 O 25,31% Gef. C 67,81 H 6,91 O 25,19%

XII aus VIII über IX, X und XI. 253 mg VIII, Smp. 157–162°, wurden in 18 ml AcOH, 2 ml W und 8 Tropfen Mesylchlorid gelöst, im Bombenrohr unter Vakuum eingeschmolzen und 5 Std. auf 130° erhitzt. Nach langsamem Abkühlen und üblicher Aufarbeitung 224 mg Neutrales. Nach einmaligem Umkristallisieren 137 mg grüne Prismen von IX, Smp. 193–197° (Sint. ab 175°). IR. (in CH_2Cl_2): 1700 (Estercarbonyl); 1660 (α, β -ungesättigtes Arylketon). UV.: λ_{max} 222 (Schulter) (17290); 251 (14240); 313 (6550).

83 mg Kristalle und 87 mg ML von IX wurden in 13 ml An mit 4 ml Dimethylsulfat und 3 g frisch geglühtem K_2CO_3 versetzt. Nach 48 Std. bei 20° wurde noch 13 Std. unter Rückfluss gekocht. Die filtrierte Lösung dampfte man ein und chromatographierte den Rückstand (150 mg) an 6 g Kieselgel. Pe-Bz-(1:3) und Bz eluierten 105 mg rohes X. IR. (als Film): 1740 (Estercarbonyl); 1665 (α, β -ungesättigtes Arylketon).

Ca. 100 mg X wurden in 6,7 ml frisch destilliertem 2,6-Lutidin gelöst, mit 290 mg wasserfreiem LiJ versetzt und 10 Std. unter N_2 -Begasung unter Rückfluss gekocht. Die übliche Aufarbeitung gab 98 mg rohes Decarboxylierungsprodukt XI. IR. (als Film): breites HO bei 3300; keine Carbonylbanden.

XI wurde in 12 ml An mit 4 ml Dimethylsulfat und 3 g frisch geglühtem K_2CO_3 durch 46-stdg. Kochen unter Rückfluss methyliert. Übliche Aufarbeitung gab 265 mg (!) Neutralprodukt, das an 6 g Kieselgel chromatographiert wurde. Pe-Bz-(3:1) eluierte u. a. 18 mg XII, das gas-chromatographisch (60 cm Säule aus Chromport XXX, belegt mit 2% SE 30; Kolonnentemperatur 185°, Trägergas N_2 , etwa 50 ml pro Min.) weitgehend einheitlich war. Das NMR.-Spektrum (siehe Tabelle) ist mit diesem Rohprodukt von XII aufgenommen worden. XII gab aus Ä-Me schön ausgebildete Würfel vom Smp. 113–117° (Sint. ab 103°). IR. (in CH_2Cl_2): 1600; 925; 888; 848; 808. UV.: λ_{max} 234 (Schulter) (39730); 243 (46100); 292 (Schulter) (5870); 303 (6540); 317 (4830); 331 (3120) (in Cyclohexan).

III aus I. 475 mg I, Smp. 192–215°, wurden in 25 ml AcOH, 5 ml W und 15 Tropfen Mesylchlorid gelöst und 24 Std. auf dem Dampfbad erhitzt. Darauf dampfte man mehrmals mit Bz und Chl im Vakuum ein. Das IR.-Spektrum des Rohproduktes (I, aber R = R₁ = H) zeigte neben zwei sehr ausgeprägten HO-Banden keine Acetatbande mehr. Darauf wurde I (aber R = R₁ = H) in 25 ml An gelöst, mit 7 g frisch geglühtem K₂CO₃ und 13 ml Dimethylsulfat versetzt und 18 Std. unter Rückfluss gekocht. Übliche Aufarbeitung gab 450 mg rohes III als Öl. Sein IR.-Spektrum (in CH₂Cl₂) zeigte keine HO-Banden; das Estercarbonyl lag bei 1725.

VII aus III. 450 mg III (amorph) wurden in 13 ml AcOH mit 5 ml Oxydationsmischung (1965 mg CrO₃; 54 ml AcOH; 3,6 ml W) 23 Std. bei 20° oxydiert. Der Überschuss an CrO₃ wurde mit Me zerstört. Übliche Aufarbeitung gab 400 mg Neutrales, das an 15 g Kieselgel chromatographiert wurde. Das mit Pe-Bz-(1:1) eluierte Material bestand nach IR.-Spektren aus Ausgangsmaterial. Pe-Bz-(1:3) löste total 185 mg rohes, öliges VII von der Säule. IR. (in CH₂Cl₂): 1725 (Estercarbonyl); 1685 (Arylketon).

XIV aus VII. 70 mg rohes, öliges VII wurden in 20 ml Isopropanol und 10 ml W mit 200 mg NaBH₄ 17 Std. bei 20° reduziert. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Neutralprodukt (70 mg) war nach IR.-Spektrum (in CH₂Cl₂) kein Arylketon mehr und wies die für eine HO-Gruppe typische Bande auf. Das ganze Rohprodukt wurde in 7 ml Bz mit 15 mg 50-proz. öliges NaH-Suspension 8 Std. unter Rückfluss gekocht, dann wie üblich aufgearbeitet: 60 mg Neutrales. Aus Ä-Pn feine Platten, Smp. 147–155°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittelgemisch 16 mg XIV, Smp. 155–156° (Sint. ab 150°). $[\alpha]_D^{22} = -73,5^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,95 in Chl). IR. (in CH₂Cl₂): 1740 (Lactoncarbonyl). UV.: λ_{max} 232 (Schulter) (7080); 272 (620).

C₂₂H₃₂O₄ (358,5) Ber. C 73,70 H 8,43 O 17,85% Gef. C 73,36 H 8,37 O 17,79%

Die Mikroanalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG., Basel, ausgeführt, wofür Herrn Dr. A. DIRSCHERL aufs beste gedankt sei.

ZUSAMMENFASSUNG

Aus den Blättern von *Salvia officinalis* L. konnte eine neue Diterpen-diphenol-carbonsäure (als Diacetylverbindung) isoliert und in ihrer Konstitution aufgeklärt werden. Durch eine relativ einfache und übersichtlich verlaufende Reaktionsfolge liess sich eine Verknüpfung mit dem in derselben Pflanzenart von BRIESKORN *et al.* aufgefundenen Pikrosalvin erzielen, womit die von diesen Autoren postulierte Konstitution XIII (vgl. [6]) für Pikrosalvin im Sinne der Formel XIV modifiziert werden sollte. Pikrosalvin selbst liess sich in dem untersuchten Drogenmuster nicht auffinden.

Pharmazeutisches Institut der Universität Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] W. P. C. CAMPBELL & D. TODD, J. Amer. chem. Soc. **62**, 1287 (1940).
- [2] L. JURD in: T. A. GEISSMAN, The Chemistry of Flavonoid Compounds, Pergamon Press, London 1962, S. 118; E. HEILBRONNER, H. U. DÄNIKER & PL. A. PLATTNER, Helv. **32**, 1723 (1949).
- [3] M. TSUTSUI & E. A. TSUTSUI, Chem. Reviews **59**, 1031 (1959).
- [4] L. M. JACKMAN: Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, Pergamon Press, London 1959, S. 62 u. ff., sowie S. 119 u. ff.
- [5] F. ELSINGER, J. SCHREIBER & A. ESCHENMOSER, Helv. **43**, 113 (1960).
- [6] C. H. BRIESKORN & A. FUCHS, Chem. Ber. **95**, 3034 (1962).
- [7] J. P. RUCKSTUHL & K. MEYER, Helv. **40**, 1270 (1957), Fussnote 26).