

Biologisch wirksame Boswelliasäure-Derivate

Dissertation

Zur Erlangung des akademischen Grades doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

vorgelegt der

Naturwissenschaftlichen Fakultät II – Chemie und Physik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Frau Diplom-Chemikerin Anja Niesen geb. am 20.04.1980 in Lutherstadt Eisleben

Gutachter:

1. Prof. Dr. René Csuk

2. Prof. Dr. Rainer Beckert (Friedrich-Schiller-Universität Jena)

Halle (Saale), 01.07.2008

Da sie den Stern sahen, wurden sie hoch erfreuet, und gingen in das Haus, und fanden das Kindlein mit Maria, seiner Mutter, und fielen nieder, und beteten es an, und taten ihre Schätze auf, und schenkten ihm Gold, Weihrauch und Myrrhe.

Matthäus 2, 10-11

Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle vor allem bei meinem sehr verehrten Doktorvater Prof. Dr. René Csuk für das interessante und herausfordernde Thema und für die stetige Unterstützung bei kleinen und größeren Problemen bedanken.

Auch bei allen Mitgliedern der Arbeitsgruppe möchte ich mich für das angenehme Arbeitsklima und für die fortwährende Diskussions- und Hilfsbereitschaft bedanken. Mein Dank gilt dabei besonders Frau Dr. R. Schäfer für ihre Unterstützung und Ratschläge, vor allem zu Beginn der Arbeit. Auch Dr. Alexander Barthel möchte ich für sein unendliche Geduld, Motivation und Hilfsbereitschaft danken. Ein weiteres, großes Dankeschön geht an alle studentischen Hilfskräfte, insbesondere an cand. chem. Anke Heinold, die mich durch endlose Chromatographien bei der Naturstoff-Isolierung unterstützt haben. Auch bei Dipl.-Chem. Stefan Schwarz möchte ich mich für die Diskussionen und die Hilfsbereitschaft bedanken.

Des Weiteren danke ich Prof. Dr. K. Merzweiler und Dr. Ch. Wagner für die Anfertigung der Kristallstrukturanalyse. Mein Dank geht auch an Prof. Dr. G. Israel für die Benutzung des UV-Vis/NIR-Spectrophotometers. Für die Aufnahme sämtlicher NMR-Spektren danke ich Dr. D. Ströhl, Frau R. Flächsenhaar und Frau Y. Schiller. Bei Dr. R. Kluge und Frau U. Lammel möchte ich mich für das Anfertigen der ESI-MS-Spektren und für die IR-, UV- und Drehwert-Messungen bedanken.

Für die Durchführung des Sulforhodamin-B-Assays danke ich Dr. R. Paschke und Dipl.-Chem. H. Komera der Firma BioSolutions Halle GmbH.

Mein Dank gilt auch allen nicht genannten, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Nicht zu letzt möchte ich mich bei meiner Familie, die mich während meines Studiums und meiner Arbeit unterstützt hat, bedanken.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung						
	1.1.	Botanik	1				
	1.2.	Geschichtliches	2				
	1.3.	Boswelliasäuren					
	1.4.	Pharmakologie					
		1.4.1. Hemmung der Leukotrien-Biosynthese	4				
		1.4.2. antitumor-Wirkung	12				
	1.5.	Zielstellung	13				
2.	Allg	emeiner Teil	15				
	2.1.	Isolierung der Boswelliasäuren	15				
	2.2.	Derivatisierung von AKBA	18				
		2.2.1. Modifizierung der Carbonsäure-Funktion (C24)	18				
		2.2.2. Modifizierung der acetylgeschützten Hydroxylgruppe (C3)	32				
		2.2.3. Derivatisierung von 11-Keto- β -boswelliasäure (KBA)	39				
		2.2.4. Derivatisierung von 11-Keto- β -boswelliasäuremethylester (15)	44				
		2.2.5. Derivatisierung von Verbindung (59)	46				
		2.2.6. Derivatisierung von Verbindung (57)	54				
3.	Biologische Evaluierung						
	3.1.	FOX-2-Test					
	3.2.	Sulforhodamin-B-Assay (SRB-Assay)	74				
4.	Expe	Experimenteller Teil					
	4.1.	Allgemeine Angaben					
	4.2.	Synthesen	96				
	4.3.	FOX-2-Test					
5.	Zusa	ummenfassung	201				
6.	Literaturverzeichnis						

Abkürzungsverzeichnis

αBA	α-Boswelliasäure
βBA	β-Boswelliasäure
Abb.	Abbildung
abs.	absolut
ΑсαΒΑ	3-Acetyl-α-boswelliasäure
ΑсβΒΑ	3-Acetyl-β-boswelliasäure
AIBN	N,N-Azobisisobutyronitril
AKBA	3-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäure
aq	aqua
В.	Boswellia
BHT	2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol
Birdw.	Birdwood
Boc	tert-Butyloxycarbonyl
bzw.	beziehungsweise
Colebr.	Colebrooke
COX	Cyclooxygenase
DAB	Deutsches Arzneibuch
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DEAD	Diethylazodicarboxylat
DIC	Diisopropylcarbodiimid
DMAP	N,N- Dimethylaminopyridin
DMF	N,N-Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EMEA	Europäische Arzneimittelagentur
EtOAc	Ethylacetat
Flueck.	Flückinger
Fp	Schmelzpunkt
HOAC	Eisessig
IC	Inhibitorkonzentration
Jh.	Jahrhundert
KBA	11-Keto-β-boswelliasäure

konz.	konzentriert
LDA	Lithiumdiisopropylamid
LM	Lösungsmittel
mCPBA	meta-Chlorperbenzoesäure
MeLi	Methyllithium
n. Chr.	nach Christus
NBS	N-Bromsuccinimid
NCS	N-Chlorsuccinimid
NHS	N-Hydroxysuccinimid
o.I.	ohne Inhibitor
PCC	Pyridiniumchlorochromat
QSAR	Quantitative Structure-Activity Relationship
R _F	Retentionsfaktor
Roxb.	Roxburgh
RT	Raumtemperatur
SRB	Sulforhodamin B
syn.	Synonym
t	tertiär
Tab.	Tabelle
TEA	Triethylamin
THF	Tetrahydrofuran
TMSCl	Chlortrimethylsilan
u.a.	unter anderen
v. Chr.	vor Christus
verd.	verdünnt
WW	Wechselwirkung
XO	Xylenolorange
z.B.	zum Beispiel

1. Einleitung

1.1. Botanik

Weihrauch (*Boswellia*) gehört zur Familie der *Burseraceae*, den Balsambaumgewächsen, und damit zur Klasse der *Rosopsida*. Diese gerbstoffreiche Pflanzenfamilie zählt zur Unterklasse der *Rosidae*, den Rosenähnlichen, und zur Ordnung der *Anacardiales*. Diese Pflanzenordnung beinhaltet sowohl die Familie der *Anacardiaceae*, deren Arten häufig ätherisch-ölreiche oder gummiartige Balsame enthalten, als auch die Familie der *Burseraceae*, deren Vertreter vereinzelt Harze liefern. Neben dem Weihrauch sind auch die *Commiphora*-Arten dieser Familie zugehörig. Wichtige *Boswellia*-Arten sind:

Boswellia fereana BIRDW. Boswellia papyrifera

Boswellia carteri BIRDW.

Boswellia serrata ROXB.

(syn. *B. freriana* BIRDW., Afrikanisches Elemi)
(syn. *Amyris papyrifera* GAILL., Äthiopisches Olibanum)
(syn. *B. sacra* FLUEKINGER, *B. undulato-crenata*, Arabischer Weihrauch)
(syn. *B. glabra* ROXB., *B. thurifera* COLEBR., *Libanus thuriferus*, Indischer Weihrauch)



Boswellia sacra Flueck.



Abbildung 1links: botanische Zeichnung von B. sacra

rechts: Weihrauchbaum^[5]

Da sich das Harz der verschiedenen *Boswellia*-Arten in ihrer Zusammensetzung unterscheidet, werden nur wenige - wie *B. serrata* oder *B. sacra* - für therapeutische Zwecke eingesetzt.

Mit dem Begriff Weihrauch wird sowohl die Pflanze (Abb. 1) als auch das Harz (Abb. 2)



Abbildung 2 getrocknetes Harz^[4]

bezeichnet, dagegen wird der Begriff Olibanum (hebräisch lebonak, bedeutet Milch^[6]) nach deutschen Arzneibüchern (seit 1887 im DAB1 und seit 1944 im Ergänzungsband DAB6 aufgeführt)^{[7], [8]} lediglich für das Harz von *B. carteri* genutzt und der Begriff Salai guggal für das Harz von *B. serrata*. Der strauchartige Weihrauchbaum wächst vor allem in den Trockengebieten Afrikas (Äthiopien, Somalia), in Arabien (Oman, Jemen) und Indien^{[2], [9], [10]}. Das Harz wird durch

Einschnitte an Stamm und Ästen gewonnen, wobei das zuerst austretende vorwiegend minderwertig und erst das anschließend gewonnene, hellere, meist tropfenförmige Weihrauchharz qualitativ hochwertig ist (Abb. 3) ^{[2], [11]}. Allein in Indien werden davon jährlich 800-1000 t geerntet^[12]. Hauptbestandteile des Weihrauchs sind Harze (15-16% Harzsäuren und Triterpenester, 45-55% Sesqui-, Di- und Triterpene), Polysaccharide (25-30%, wasserlösliche Schleime und Gummi) und ätherische Öle (5-9%) ^{[3], [13], [14]}. Widersprüche gibt es in der Literatur über die halluzinogene Wirkung des Weihrauchs, da beim Räuchern des Harzes Tetrahydrocannabinol (THC) entstehen soll ^{[6], [15], [16]}. Durch Untersuchungen verschiedener Weihrauchharze konnten sowohl 1981 PAILER *et al.* ^[13] als auch 1991 KESSLER *et al.* ^[17] keine Cannabinole nachweisen, so dass berauschende Zustände anderen Ursprungs sein müssen ^[18].

<u>1.2. Geschichtliches</u>

Historisch gesehen hat der Einsatz von Weihrauch für Kult- und Heilzwecke eine lange Tradition. Seit jeher wird das Harz in verschiedenen Religionen als Räuchermittel für Kulthandlungen verwendet. So findet der Weihrauch z.B. in der katholischen Liturgie in der Messe und im Stundengebet Anwendung und symbolisiert Reinigung, Verehrung und Gebet. Auch in der orientalischen und orthodoxen Liturgie wird das Harz als Duft des Himmels verwendet. Bereits im alten Ägypten wurde das getrocknete Weihrauchharz neben kultischen Zwecken wie Mumifizierungen auch als desinfizierendes und entzündungshemmendes Räucher- und Heilmittel genutzt. Die Düfte des Harzes dienten zur Beeinflussung des Wohlbefindens und der Psyche ^{[12], [19]}. Auch in der Antike wurde der Weihrauch von Gelehrten wie Hippokrates (460-375 v. Chr.), Dioskurides (40-90 n. Chr.) oder Galen (129-

Einleitung



Weihrauch-Ernte^{[23], [16]}

199 n. Chr.) vielfältig genutzt ^{[16], [18], [20]}. Bereits zur damaligen Zeit fand das Harz Anwendung u. a. als Wundreinigungsmittel, gegen Schuppenflechte, Entzündungen, Geschwüre oder Rheuma ^{[21], [22]}.

In der orientalischen Heilkunde wird der Weihrauch (*B. sacra, B. serrata*) traditionell zur Stimulierung des Wohlbefindens eingesetzt ^[18]. Die Ayurvedische Medizin Indiens setzt das Harz (*B. serrata*) unter der Bezeichnung "Salai guggal" seit Jahrtausenden vor allem bei Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes, Entzündungen, rheumatischen Erkrankungen oder Schuppenflechten ein ^{[3],} ^{[12], [21], [22], [24], [25]}. In der europäischen Naturheilkunde

dagegen wurde Weihrauch zwar im 19. Jh. noch für innere und äußere Anwendung bei Heiserkeit, Abszessen oder rheumatischen Erkrankungen erwähnt, aber das Harz und andere Naturheilmittel spielten nach Beginn des 20. Jh. durch chemisch-pharmazeutische Medikamente kaum noch eine Rolle ^{[2], [19], [26]}.

1.3. Boswelliasäuren

Die wichtigsten Inhaltsstoffe des Weihrauchs sind die Boswelliasäuren (Abb. 4). Zu deren Hauptvertreter gehören die β -Boswelliasäuren; dagegen kommen die α -Boswelliasäuren nur zu einem sehr geringfügigen Anteil vor ^{[8], [27]}.

Boswelliasäure	Gehalt im Extrakt in %
β-Boswelliasäure	15-25
3-Acetyl-β-boswelliasäure	0,05-3
11-Keto-β-boswelliasäure	4-15
3-Acetyl-11-keto-β-	0,001-2
boswelliasäure ^[28]	

Tabelle 1Gehalt an Boswelliasäuren

Abhängig von Herkunft und Qualität des Weihrauchharzes variiert der Gehalt an Boswelliasäuren ^{[8], [25]}. In Tabelle 1 sind die von JAUCH publizierten Boswelliasäuregehalte im Extrakt von *B. serrata* dargestellt ^[29].



Abbildung 4 Strukturen der Boswelliasäuren

Die Boswelliasäuren sind pentazyklische Triterpene der Ursan- bzw. Oleanan-Reihe. Diese sind ebenso wie die tetrazyklischen Triterpene, zu denen die Tirucallsäuren gehören, in der Natur weit verbreitet. Der Grundbaustein der Terpene, die zu den sekundären Pflanzenstoffen gehören, ist das Isopren, so dass die Unterteilung der Terpene anhand ihrer Isopreneinheiten erfolgt.

1.4. Pharmakologie

1.4.1. Hemmung der Leukotrien-Biosynthese

Nachdem die Anwendungen traditioneller Naturheilmittel durch chemisch-pharmazeutische Arzneimittel weitgehend verdrängt wurden, gelangen gegenwärtig diese meist nebenwirkungsarmen Heilmittel wieder in den Mittelpunkt des therapeutischen Interesses. So wird z.B. im Bereich chronisch entzündlicher Erkrankungen nach Alternativen gesucht, da durch synthetische Präparate teils schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet wurden. Allein in Deutschland sterben jährlich bis zu 20 000 Patienten an Nebenwirkungen^[12].

Entzündungen im Allgemeinen zeichnen sich u. a. durch Schwellung, Rötung und Schmerzen aus ^[30]. Diese Symptome werden durch verschiedene Entzündungsmediatoren wie Prostaglandine oder Leukotriene hervorgerufen. Derzeit werden diese Erkrankungen durch Hemmung der Prostaglandin-Synthese behandelt. Dabei werden zum einen nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID) / Antirheumatika wie z.B. Ibuprofen, Acetylsalicylsäure oder Naproxen eingesetzt und zum anderen Glucokorticoide wie Cortison oder Methylprednisolon (Abb.5), die alle starke Nebenwirkungen aufweisen.

So treten bei den Antiphlogistika vor allem Beschwerden im Magen-Darm-Bereich auf; es kann dort u. a. zu Reizungen, Blutungen oder Geschwüren kommen. Schwerwiegende Probleme entstehen besonders bei der Anwendung von Glucokorticoiden, insbesondere bei der Behandlung chronischer Erkrankungen. Dabei sind allgemein beobachtete Nebenwirkungen: Schwächung der Immunabwehr, Wasserspeicherung im Gewebe, Gewichtszunahme sowie die Entstehung von Magengeschwüren, Diabetes und Osteoporose.



Ibuprofen



Naproxen



Cortison



Methylprednisolon

Abbildung 5

Beispiele für Antiphlogistika (Ibuprofen, Naproxen) und Glucokorticoide (Cortison, Methylprednisolon)

Auf der Suche nach alternativen Möglichkeiten trifft man im Bereich der Naturstoffe auf das Weihrauchharz und die darin enthaltenen Boswelliasäuren. Die traditionelle Verwendung des Weihrauchs zeigt, dass dieser nicht nur entzündungshemmend und antiarthritisch ^[31], sondern

auch antimikrobiell^[2], hepatoprotektiv ^{[8], [32]} und immunmodulatorisch wirkt ^{[25], [33], [34], [35]}. Neben diesen Wirkungen des Harzes sind bei dessen Anwendung keine Toxizitäten und kaum Nebenwirkungen bekannt. Lediglich kann es zu Magenbeschwerden, Übelkeit oder Sodbrennen kommen. Außer diesen gastrointestinalen Beschwerden können auch Hautirritationen auftreten, wobei sich aber alle auftretenden Nebenwirkungen in bisherigen Untersuchungen als reversibel erwiesen.

1986 konnten SINGH und ATAL^[31] die entzündungshemmende Wirkung des Weihrauch-Extrakts anhand der Untersuchungen von künstlich erzeugten Ödemen auf Rattenpfoten beobachten. Des Weiteren zeigten langfristige Toxizitätsstudien an Kaninchen (über drei Monate) und an Primaten (über sechs Monate) keine nachteiligen Folgen für die Tiere.

Durch AMMON *et al.* konnte 1991 die antiinflammatorische Wirkung des Weihrauch-Extraktes auf eine Hemmung des Enzyms 5-Lipoxygenase zurückgeführt werden, wobei besonders die acetylierten Boswelliasäuren als effektive Inhibitoren identifiziert wurden ^{[36],} ^[37]. Die 5-Lipoxygenase ist das Schlüsselenzym der Leukotrien-Biosynthese.

Weitergehende Untersuchungen hinsichtlich des Wirkmechanismus der Acetyl-Derivate auf die Cyclooxygenase von Thrombozyten zeigten, dass selbst bei Konzentrationen von bis zu 400 μ M keine Hemmung erfolgte. Das Enzym Cyclooxygenase ist verantwortlich für die Bildung der Prostaglandine.

Dies zeigt, dass Boswelliasäuren selbst bei sehr hohen Konzentrationen keinerlei Einfluss auf die Prostaglandin-Biosynthese (Abb.6) ausüben, sondern als hochselektive Inhibitoren der 5-Lipoxygenase wirken und so gezielt in die Leukotrien-Biosynthese (Abb.6) eingreifen.

Prostaglandine gehören wie die Leukotriene zu den Eicosanoidhormonen und werden durch die Cyclooxygenase aus Arachidonsäure gebildet. Sie sind neben der Stimulierung von Entzündungsreaktionen für eine Reihe wichtiger Prozesse im Körper verantwortlich wie z. B. Auslösen des Schlafes, Regulation der Durchblutung und des Ionentransportes. Entzündungen wurden bislang lediglich durch eine unselektive Hemmung der Synthese aller Prostaglandine behandelt. Dies erfolgt durch Inhibition der Cyclooxygenase, von der es die zwei Isoformen COX-I und COX-II gibt.



Abbildung 6 Leukotrien- und Prostaglandin-Biosynthese ausgehend von Arachidonsäure

Bei Entzündungen spielt besonders COX-II eine wichtige Rolle. Werden nichtsteroidale Hemmer wie Acetylsalicylsäure eingesetzt, erfolgt die Inhibierung unselektiv, so dass neben der Synthese der Entzündungsmediatoren auch alle anderen Prostaglandine beeinflusst werden. Zwar wurden auch spezifische COX-II-Hemmer entwickelt wie z.B. Celecoxib und Rofecoxib (Abb. 7), diese zeigten jedoch teils schwere Nebenwirkungen wie z.B. Thrombose und ein erhöhtes Herzinfarkt-Risiko.



Abbildung 7 Beispiele für COX-II- und Lipoxygenase-Inhibitoren

Eine dauerhafte Anwendung von COX-Hemmern bei chronisch entzündlichen Erkrankungen ist ungeeignet, da sowohl eine Inhibierung aller Prostaglandine erfolgt als auch die Einnahme dieser Medikamente zu schweren Nebenwirkungen führen kann.

Sinnvoller scheint daher eine Hemmung der Leukotrien-Biosynthese, da chronische Entzündungen wie Morbus Crohn, Asthma bronchiale oder auch Psoriasis eine erhöhte Konzentration an Leukotrienen aufweisen (Tab. 3). Dies führt u. a. zu einer Durchlässigkeit der Gefäßwände, was entzündliche Schwellungen bzw. Ödembildungen hervorrufen kann ^{[12],} ^[38].

Organ / Körperregion	Erkrankungen
Zentralnervensystem	Gliablastomere
	Astrozytome
Gelenke	Rheumatoide Arthritis
	Gicht
	Chronische Polyarthitis
Haut	Psoriasis
Lunge	Asthma bronchiale
	Mucoviscidose
Magen / Darm	Morbus Crohn
	Colitis ulcerosa
	Leberzirrhose

Tabelle 2Beispiele für Erkrankungen, bei denen eine erhöhte Leukotrien-Konzentration auftritt

Leukotriene werden durch die 5-Lipoxygenase, dem Schlüsselenzym der Leukotrien-Biosynthese, in den Leukozyten gebildet. Im Gegensatz zu den Prostaglandinen, die bei verschiedensten Körperfunktionen eine wichtige Rolle spielen, haben Leukotriene lediglich eine pathophysiologische Funktion bei Entzündungsreaktionen und Allergien.

Bisher sind kaum Medikamente (z.B. Zileuton, Abb.7) bekannt, die die Aktivität der 5-Lipoxygenase und damit selektiv die Leukotrien-Biosynthese hemmen.

Allerdings konnte neben AMMON *et al.* auch SAFAYHI *et al.* 1992 die Boswelliasäuren als hochspezifische Nonredox-Inhibitoren in Bezug auf eine 5-Lipoxygenase-Aktivität identifizieren, deren Hemm-Wirkung nonkompetitiv und reversibel erfolgt. Den deutlichsten Einfluss auf die Bildung des Leukotriens B₄ (LTB₄, Abb. 6) zeigte **AKBA**, die schon im Bereich von IC₅₀ = 1,5 μ M inhibiert ^{[39], [40]}. Vergleichend wurde auch die Wirkung von Hydrocortison auf die LTB₄-Bildung untersucht, welches allerdings auch in einem Konzentrationsbereich von 10⁻¹² bis 10⁻⁵ M keinen inhibitorischen Effekt aufwies ^[41]. Weitere Untersuchungen zeigten, dass die hochselektive Inhibierung der 5-Lipoxygenase durch eine selektive, Ca²⁺-regulierende Bindungsstelle auf dem Enzym für Boswelliasäuren erfolgt ^[42].

1995 wurde durch SAFAYHI *et al.* die inhibitorische Wirkung von **AKBA** mit anderen pentazyklische Triterpene (Ursolsäure, Amyrin), die keine 11-Keto-Funktion bzw. keine Carboxyl-Funktion an Ring A besitzen, verglichen. Auch hier wurde die 5-Lipoxygenase durch **AKBA** sowohl im Zelltest als auch im zellfreien Assay im Bereich von $IC_{50} = 1,5 \,\mu M$ und $IC_{50} = 7 \,\mu M$ deutlich stärker gehemmt als durch Ursolsäure oder α -Amyrin (Tab. 3, Abb. 8)^{[43], [44]}.

Betrachtet man den strukturellen Einfluss verschiedener Triterpene auf die Inhibition der 5-Lipoxygenase, so scheinen generell eine 11-Keto-Funktion sowie eine hydrophile Gruppe an C4 für eine Hemmwirkung auf das Enzym unentbehrlich zu sein, wohingegen eine Hydroxylgruppe an C3 nicht erforderlich ist (Tab. 2)^[8].

Neben der Inhibierung der 5-Lipoxygenase konnte ebenfalls durch SAFAYHI *et al.* 1997 eine Verringerung der enzymatischen Aktivität der humanen Leukozytenelastase (HLE) beobachtet werden. **AKBA** hemmte das Enzym im Bereich von $IC_{50} = 15 \,\mu$ M, **βBA** bei einer Konzentration von $IC_{50} = 20 \,\mu$ M. Zur Hemmung der Leukozytenelastase ist im Vergleich zur Inhibierung der Leukotrien-Biosynthese eine höhere Konzentration an Boswelliasäuren notwendig. Das Enzym HLE spielt ähnlich wie die 5-Lipoxygenase bei Erkrankungen wie Chronische Bronchitis und Rheumatische Arthritis eine Rolle.



				IC ₅₀ (µM)	IC ₅₀ (µM)
Verbindung	\mathbf{R}^{1}	\mathbf{R}^2	R ³	System A	System B
3-Acetyl-11-keto-β-					
boswelliasäure	α-OAc	СООН	0	$1,5 \pm 0,2$	$7,0 \pm 2,2$
11-Keto-β-					
boswelliasäure	α-ΟΗ	СООН	Ο	$2,8 \pm 0,2$	$14,6 \pm 7,6$
11-Keto-diol	α-ΟΗ	CH ₂ OH	0	$4,5 \pm 1,2$	$45,3 \pm 11$
				partielle	partielle
β-Boswelliasäure	α-ОН	СООН	2H	Inhibition	Inhibition
				keine Inhibition	keine Inhibition
Amyrin	β-ОН	CH ₃	2H	(bis 50 µM)	(bis 50 µM)

Tabelle 3Einfluss struktureller Veränderungen an C3, C4 und C11 am Steroidgerüst auf die5-Lipoxygenase-Aktivität in System A (neutrophile Granulocyten) und in System B (zellfrei)^[8]

Am Modell neutrophiler Granulozyten konnte 2000 durch SAFAYHI *et al.* beobachtet werden, dass die inhibitorische Wirkung des Weihrauch-Extraktes konzentrationsabhängig ist. Dabei zeigten die Untersuchungen bei niedrigen Extrakt-Konzentrationen (2,5-10 µg/ml) eine bis zu 150%ige Steigerung der Bildung von 5-Lipoxygenase-Produkten^[39]. Erst ab einer Konzentration von 20 µg/ml wurde eine Hemmwirkung erreicht. Die Ursache dieser Konzentrationsabhängigkeit beruht auf dem im Harz enthaltenen tetrazyklischen Triterpen 3-Oxo-tirucall-8,24-dien-24-säure (Abb. 8), dessen steigernde Wirkung auf der Aktivierung eines MAPK/ERK-Kinase-(MEK-)1/2-Inhibitor-sensitiven Mechanismus beruht ^{[45], [46], [47]}. Erst hohe Konzentrationen an Boswelliasäuren scheinen die Wirkung der Tirucallsäure zu unterdrücken. Dieser Effekt kann durch die Verwendung isolierter Boswelliasäuren vermieden werden, so dass sowohl niedrigere Konzentrationen ausreichen als auch eine Verringerung der gastrointestinalen Beschwerden zu erwarten ist.



Abbildung 8 Struktur von Ursolsäure, α-Amyrin und 3-Oxo-tirucall-8,24-dien-24-säure

In den letzten Jahren konnte die pharmakologische Wirkung des Weihrauchs auch durch verschiedene klinische Studien untersucht und belegt werden. Im Besonderen wurde der Weihrauch-Extrakt durch die gewonnenen Erkenntnisse bei chronisch entzündlichen Erkrankungen eingesetzt, bei denen eine erhöhte Leukotrien-Konzentration zur Aufrechterhaltung der Entzündung mitverantwortlich ist (Tab. 3).

Bei einer Pilotstudie mit an Colitis ulcerosa leidenden Patienten wurde sechswöchig die Behandlung mit dem Standardpräparat Sulfasalazin (Abb. 9) und mit dem Extrakt von *B. serrata* vergleichend durchgeführt. Dabei wurden täglich je nach Gruppe 3x1 g Sulfasalazin oder 3x350 mg Weihrauch-Extrakt verabreicht. Bei beiden Patientengruppen konnte eine Remissionsrate von ca. 80% erreicht werden ^{[48], [49]}. Diese Studie wurde vier Jahre später wiederholt und es konnte durch den Weihrauch-Extrakt sogar eine 90%-ige Verbesserung des Krankheitsbildes beobachtet werden. Beim Sulfasalazin dagegen nur zu 70%. Dies zeigt, dass Weihrauch eine ausgezeichnete Alternative zum Standardpräparat Sulfasalazin bei der Behandlung von Colitis ulcerosa darstellt ^[50].

Bei einer placebo-kontrollierten Doppelblindstudie mit Patienten, die an Asthma bronchiale erkrankt waren, führte die sechswöchige Gabe von täglich 3x300 mg Weihrauchextrakt bei 70% der Erkrankten zu einer deutlichen Verbesserung der Krankheitssymptome^[51].

In einer randomisierten, doppelblindkontrollierten Studie mit Morbus-Crohn-Patienten wurde die Wirkung von H15 (Tabletten aus dem Extrakt von *B. serrata*) und dem Standardpräparat Mesalazin (Abb. 9) verglichen. Es wurden über acht Wochen je nach Gruppe täglich 3x1 Tablette Mesalazin bzw. 3x400 mg H15 verabreicht. Es konnte bei beiden Präparaten ein vergleichbares Ergebnis festgestellt werden, wobei sich der Weihrauch-Extrakt durch geringere Nebenwirkung auszeichnete^[52].



Abbildung 9 Struktur von Mesalazin und Sulfasalazin

1.4.2. antitumor-Wirkung

In neueren Untersuchungen konnte der Einfluss von Boswelliasäuren auf verschiedene Tumor- bzw. Krebszellen beobachtet werden ^{[53], [54], [55]}. So wurde sowohl eine Hemmung der Proliferation als auch Apoptose von Leukämiezellen (u.a. HL-60, CCRF-CEM) durch **AKBA** bei Konzentrationen von IC₅₀ = 30 μ M beobachtet. Als Vergleich wurde das Amyrin eingesetzt, dessen Gegenwart auch bei erhöhter Konzentration keinerlei Einfluss auf das Wachstum der Leukämiezellen hatte ^[56]. Auch eine inhibitorische Wirkung auf verschiedene Glioblastomzelllinien (u.a. T98G, LN-229) konnte gezeigt werden. Dabei hemmten **AKBA**, **AcβBA** und **βBA** bei Konzentrationen von IC₅₀ = 20 μ M, 27 μ M und 40 μ M. Des Weiteren wurde eine Inhibition menschlicher Topoisomerase I und II durch Boswelliasäuren, vor allem durch **AKBA**, nachgewiesen ^[56]. Gegenwärtig werden Topoisomerase-Hemmer gegen Krebserkrankungen eingesetzt, so dass auch hier eine Anwendung des Weihrauchs bzw. der Boswelliasäuren möglich scheint.

Die Wirkung des Weihrauch-Extrakts auf Krebszellen wurde auch in klinischen Studien untersucht. So konnten bei der Untersuchung von Gliablastomen und Astrozytome beeindruckende Ergebnisse erhalten werden. Diese Hirntumore bilden vermehrt Leukotriene, welche zur Bildung von Ödemen beitragen. Dadurch treten häufig neurologische Störungen auf, die nicht auf den Tumor selbst, sondern auf die gebildeten Ödeme zurückzuführen sind. Bei dieser Studie konnten bereits nach siebentägiger Einnahme von 3x1200 mg Weihrauch-Extrakt täglich eine deutliche Volumenabnahme des peritumoralen Ödems um durchschnittlich ein Drittel und bei 50% der Erkrankten sogar Nekrosen des Tumorgewebes festgestellt werden. Dies zeigt nicht nur eine antiödematose Wirkung, sondern auch einen zytotoxischen Effekt durch den Weihrauch bzw. die Boswelliasäuren ^{[49], [57], [58], [59], [60]}.

Dieser Effekt konnte auch in einer weiteren Behandlung beobachtet werden. So wurde einer Patientin mit Brustkrebs-Metastasen im Gehirn täglich 3x800 mg Weihrauch-Extrakt aus *B. serrata* verabreicht. Bereits nach 10-wöchiger Behandlung waren keine Metastasen im Gehirn mehr nachweisbar^[61].

Bei einer weiteren Studie mit Patienten, die an malignen Glioblastomen erkrankten, wurde eine Konzentrationsabhängigkeit der Weihrauchgaben untersucht. Dazu wurde die erste Gruppe mit täglich 3x400 mg Extrakt behandelt, die zweite Gruppe mit 3x800 mg und die dritte Gruppe mit 3x1200 mg. Nach sieben Tagen führte die Behandlung lediglich bei der dritten Gruppe zur Verringerung des Ödems, aber es konnte keinerlei Einfluss auf die Größe des Tumors festgestellt werden. So kann zumindest eine Besserung der Symptome, die durch das peritumorale Ödem hervorgerufen werden, ermöglicht werden ^[57]. Man könnte davon ausgehen, dass die erfolgten Weihrauchgaben noch zu gering konzentriert sind bzw. die Behandlung in einem zu kurzen Zeitraum erfolgte, um nach dem Einfluss auf das Ödem auch den Tumor anzugreifen. Daher sind weitere Studien dringend erforderlich.

1.5. Zielstellung

All diese Untersuchungen zeigen, dass Boswelliasäuren, besonders **AKBA**, nicht nur hochselektiv die 5-Lipoxygenase hemmen und damit besonders gegen chronisch entzündliche Erkrankungen einsetzbar sind, sondern auch eine vielversprechende antitumor-Wirkung besitzen, die auf induzierte Apoptose und die Topoisomerase-Hemmung zurückzuführen ist.

Trotz positiver Untersuchungen gibt es bisher in Deutschland kein zugelassenes Medikament auf der Basis von Weihrauch. In Indien dagegen erfolgte die Zulassung des Weihrauch-Präparats "Sallaki", allerdings lediglich zur Behandlung chronischer Polyarthritis. Ebenso wurde dieses Medikament im schweizer Kanton Appenzell-Außerrhoden unter dem Namen "H15 Ayurvedica" registriert. H15- bzw. Sallaki-Tabletten bestehen aus je 400 mg des Trockenextraktes aus *B. serrata* mit einem Gehalt von mind. 10 mg Boswelliasäuren^[62]. In Deutschland ist mittlerweile zumindest ein therapeutischer Einsatz durch ärztliche Verschreibung möglich ^{[8], [11], [49], [63], [64]}. Die Zulassung des Medikaments H15 in Deutschland gestaltet sich schwierig, da dafür standardisierte Extrakte, große klinische Studien und toxikologische Prüfungen notwendig sind. Ein erster Schritt in Richtung europaweiter Zulassung des Extraktes von *B. serrata* erfolgte im Dezember 2002 durch das Committee for Orphan Medicinal Products, der europäischen Zulassungsbehörde EMEA in London; dieses veröffentlichte eine positive Stellungsnahme in bezug auf die Behandlung von Hirnödemen, so dass die Anwendung des Weihrauchs als Therapeutikum auch in Europa in greifbare Nähe rückt.

Im Vergleich zum Weihrauch-Extrakt bietet der medizinische Einsatz reiner Boswelliasäuren verschiedene Vorteile. Zum einen sollten geringere Nebenwirkungen auftreten, da gastroinstestinale Beschwerden durch Nebenbestandteile wie z.B. Bitterstoffe hervorgerufen

werden. Außerdem sind niedrigere Dosierungen möglich, da andere pharmakologisch wirksame Verbindungen wie die Tirucallsäuren, die einen aktivierenden Effekt auf die Leukotrien-Bildung zeigten, nicht vorhanden sind. Darüber hinaus ist die Zulassung isolierter Verbindungen weniger aufwändig, da eine komplizierte Standardisierung der Zusammensetzung wie bei der Verwendung von Weihrauch-Extrakt nicht notwendig ist. Aus diesem Grund war ein wichtiges Ziel dieser Arbeit die Entwicklung einer möglichst effizienten Methode zur Isolierung großer Mengen **AKBA**.

Bisher sind kaum Medikamente bekannt, die in die Leukotrien-Biosynthese selektiv eingreifen, so dass die Entwicklung neuer 5-Lipoxygenase-Inhibitoren von medizinischem Interesse ist. In den bisherigen Untersuchungen zeichnete sich **AKBA** durch die stärkste inhibitorische Wirkung aus. Aus diesem Grund stand neben der Isolierung die Derivatisierung des Grundgerüstes im Vordergrund, um den strukturellen Einfluss auf die inhibitorische Wirkung zu untersuchen. Dies sollte anhand eines einfachen Enzym-Screenings getestet werden.

Neben der Anwendung bei chronischen Entzündungen wurde durch neuere Untersuchungen ein Einfluss auf Krebszellen beobachtet. Diese Wirkung wird auf induzierte Apoptose und Topoisomerase-Hemmung durch die Boswelliasäuren zurückgeführt. Momentan erfolgt die Behandlung von Krebserkrankungen durch Topoisomerase-Hemmern, so dass eine Anwendung der Boswelliasäuren als alternatives, fast nebenwirkungsfreies Therapeutikum von wichtigem Interesse ist.

Gegenwärtig gibt es nur wenige Untersuchung an Zelllinien und klinische Studien zur Behandlung von Krebserkrankungen mit Boswelliasäuren. Allerdings sind die Ergebnisse zwar vielversprechend, aber zum Teil widersprüchlich, da unklar ist, ob der Einfluss der Boswelliasäuren lediglich antiödematös oder doch zytotoxisch ist. Daher sind weitere Tests in Bezug auf die antitumor Wirkung der Boswelliasäuren dringend notwendig. Aus diesem Grund soll besonders der Einfluss von **AKBA** auf verschiedene Krebs-Zelllinien betrachtet und eine strukturelle Veränderung des Steroidgerüsts auf die antitumor-Wirkung untersucht werden.

2. Allgemeiner Teil

2.1. Isolierung der Boswelliasäuren

Wie bereits in der Einleitung beschrieben wurde anhand verschiedener Untersuchungen und Studien beobachtet, dass von den Boswelliasäuren **AKBA** die stärkste inhibitorische Wirkung zeigte. Aus diesem Grund stand die Isolierung von **AKBA** im Vordergrund.

Die in der Literatur häufig angewendete Methode von WINTERSTEIN und STEIN wurde erstmals 1932 beschrieben ^[27]. Dabei wird Weihrauch mit Ether extrahiert und die darin enthaltenen Säuren als Barium-Salze gefällt. Diese werden anschließend mit Acetanhydrid acetyliert und zu den gemischten Anhydriden umgesetzt. Durch nachfolgendes Erhitzen in einem Methanol / Ether-Gemisch (1:1) können die acetylierten Boswelliasäuren durch fraktionierte Kristallisation erhalten werden. Nach dieser Isolierungsmethode erhielt z.B. SAFAYHI *et al.* ^[011] aus *B. serrata* lediglich 1,7% **AcβBA**, 0,2% **AKBA** und 0,05% **AcαBA**. Die durch fraktionierte Kristallisation erhaltenen Boswelliasäuren mussten außerdem durch Umkristallisation bzw. mittels HPLC oder Säulenchromatographie aufgereinigt werden ^{[41], [56]}.

	SAFAYHI <i>et al</i> .	Shao et al.	CHEVRIER et al.
Methode	WINTERSTEIN/STEIN über Ba-Salze + Chromatographie	Wasserlösliche Kalium-Salze + Chromatographie	nur Extraktion + Chromatographie
Boswellia-Art	B. serrata	nicht näher angegeben	nicht näher angegeben
Ausbeute	0,2% AKBA 1,7% AcβBA 0,05% AcaBA	0,0018% AKBA 7,69% KBA 0,00005% AcβBA 21,1% βBA	4,0% AKBA 1,1% KBA 9,9% AcβBA 2,2% βBA 12,2% AcaBA 1,7% aBA

Tabelle 4Ausbeute an Boswelliasäuren nach Verwendung unterschiedlicher Methoden

Eine weitere Möglichkeit zur Isolierung stellt die Extraktion von Weihrauch mit Methanol mit nachfolgender Überführung der Säuren in ihre wasserlöslichen Kalium-Salze dar. Der so an Boswelliasäuren angereicherte Extrakt wird mehrmals säulenchromatographisch aufgereinigt ^{[53], [65]}. So konnte z.B. SHAO *et al.* ^[53] auf diesem Weg 21,1% βBA, 7,69% KBA, 0,0018% AKBA und 0,00005% AcβBA gewinnen.

Eine weitere Isolierungsmöglichkeit von Boswelliasäuren beruht ebenfalls auf der Extraktion von Weihrauch mit Ether bzw. Ethanol. Aus dem so erhaltenen Extrakt werden durch wiederholte Säulenchromatographie mit anschließender Umkristallisation bzw. durch Aufreinigung mittels HPLC die gewünschten Boswelliasäuren isoliert ^{[37], [66], [67]}. Nach dieser Methode erhielt z.B. CHEVRIER *et al.* ^[34] 12,2% AcαBA, 9,9% AcβBA, 4% AKBA, 2,2% βBA, 1,7% αBA und 1,1% KBA.

Unabhängig von der Methode ist deutlich zu erkennen, dass die Isolierung der Boswelliasäuren sehr aufwändig und die Ausbeuten zum Teil sehr gering sind, insbesondere für **AKBA**. Durch häufig abschließende Reinigung mittels HPLC werden meist nur Mengen im Milligramm-Bereich isoliert, so dass anschließende Synthesen kaum möglich sind.

Daher bestand ein grundlegendes Ziel darin, große Mengen an AKBA in möglichst kurzer Zeit zu isolieren.

Um eine geeignete Isolierungsmethode zu entwickeln, wurden verschiedene Extraktionen genauer betrachtet. So zeigte sich bei eigenen Untersuchungen der in der Literatur beschriebenen Methoden, dass die WINTERSTEIN/STEIN-Methode besonders zeitintensiv war und die Extraktion nur unvollständig erfolgte. Trotz fraktionierter Kristallisation mussten die erhaltenen Boswelliasäuren erneut chromatographisch aufgereinigt werden. Es konnten auf diesem Weg lediglich 2,1% AcβBA und 0,24% AKBA isoliert werden.

Erfolgt dagegen die Isolierung der Boswelliasäuren über die wasserlöslichen Kaliumsalze mit nachfolgender säulenchromatographischer Reinigung konnten bereits 4,6% **AcβBA** und 4,6% **AKBA** erhalten werden.

Als beste Methode erwies sich die Weihrauch-Extraktion mit Ether und anschließender Acetylierung des Extrakts, um die Boswelliasäuren in die entsprechenden acetylierten Derivate zu überführen. Dies erleichtert die Abtrennung der Säuren, da nur die gewünschten Acetyl-Boswelliasäuren vorliegen und kein Gemisch aus nicht acetylierten und acetylierten Verbindungen ^[68]. Die Reinigung des Extraktes erfolgt anschließend lediglich durch Säulenchromatographie, was zu Ausbeuten von 14,7% **AcβBA** und 6,76% **AKBA** führte. Durch nachfolgende Oxidation der erhaltenen **AcβBA**-Fraktion mit N-Hydroxyphthalimid in Gegenwart von Natriumdichromat ^{[69], [70], [71], [72]} wurde als Produkt **AKBA** mit einer Ausbeute von 60% erhalten. Auf diese Weise konnte AKBA mit einer Gesamtausbeute von 14,8% isoliert werden.

Methode	WINTERSTEIN/STEIN- Methode	Isolierung über wasserlösliche Kalium- Salze	Optimierte Methode mit anschließender Oxidation
	 Etherischer Extrakt Säuren mit Bariumhydroxid als Ba-Salze fällen Überführung der Ba- Salze in gemischte Anhydride mit Acetanhydrid Fraktionierte Kristallisation Säulenchromato- graphie 	 Überführung der Säuren in Kalium-Salze Mehrfache Extraktionen Überführung der Salze in die Säuren Säulenchromato- graphie 	 Etherischer Extrakt Acetylierung Säulenchromato- graphie Oxidation von AcβBA zu AKBA
Ausbeute	0,24% AKBA 2,1 % AcβBA	4,6% AKBA 4,6% AcβBA	14,8% AKBA 1,65% 1

Tabelle 5Übersicht der verwendeten Isolierungsmethoden

Neben der deutlichen Steigerung der **AKBA**-Ausbeute konnte bei der Aufreinigung des Oxidationsrohproduktes eine weitere Boswelliasäure, 3-Acetoxy-urs-9,12-dien-24säure (1) (Abb. 10) ^{[37], [73], [74]}, isoliert werden, welche bis zu 1,7% in den **AcβBA**-Fraktionen enthalten ist. Vorherige Versuche, dieses Isomer mittels Säulenchromatographie oder HPLC abzutrennen, misslangen. Erst durch die Oxidation



Abb. 10 Struktur von 1

der AcβBA-Fraktionen konnte eine erfolgreiche Isolierung durchgeführt werden.

2.2. Derivatisierung von AKBA

Neben der Entwicklung einer effizienten Isolierungsmethode von **AKBA** stand die Derivatisierung des Grundgerüstes und damit eine Untersuchung des strukturellen Einflusses auf mögliche biologische Aktivitäten (z.B. antitumor) im Vordergrund.

Eine Modifizierung der **AKBA** kann auf den ersten Blick an drei Positionen der Grundstruktur erfolgen; diese sind in der Abbildung 11 hervorgehoben. So können Veränderungen an der Carbonsäure-Funktion (C24), an der acetyl-geschützten Hydroxylgruppe (C3) und an der α,β -ungesättigten Carbonylgruppe durchgeführt werden (Abb. 11).



Abbildung 11 Struktur von AKBA

Derivatisierungsmöglichkeiten der Carbonsäure-Funktion stellen u.a. die Veresterung, Amidierung, Reduktion oder Decarboxylierung dar. Strukturelle Veränderungen an C3 können durch Deacetylierung und anschließender Modifikation wie Veretherung, Oxidation, Desoxygenierung, Veresterung oder auch Eliminierung erfolgen. Im Bereich der α,β -ungesättigten Carbonylgruppe kann eine Derivatisierung u.a. durch Reduktion, Cyclopropanierung oder Epoxidierung stattfinden.

2.2.1. Modifizierung der Carbonsäure-Funktion (C24)

Eine Möglichkeit der Derivatisierung stellt die Veresterung der Carbonsäure dar. Um eine geeignete Methode zu finden, wurden bei der Darstellung der unterschiedlichen Boswelliasäure-Ester verschiedene Synthesevarianten eingesetzt.

Eine mögliche Darstellung erfolgt durch die Umsetzung der Carbonsäure mit Diisopropylcarbodiimid (DIC) ^[75]. Das gebildete Carbodiimid-Intermediat aktiviert die Carbonylgruppe (Abb. 12) und durch anschließenden Angriff des Nucleophils wird das Produkt erhalten. Allerdings wurden nach dieser Methode nur Ausbeuten von 23-59% erreicht, da das Carbodiimid-Intermediat **2** nur schlecht weiterreagierte und daher teilweise als Hauptprodukt isoliert wurde. Der Grund hierfür wird die sterische Abschirmung der Carboxylgruppe durch das Grundgerüst und den Carbodiimid-Rest sein, so dass der Angriff des Nucleophils erschwert wird. Die Darstellung des Methylesters **3** nach dieser Methode erfolgt mit einer Ausbeute von 25%. Des Weiteren konnte Verbindung **2** als Nebenprodukt ebenfalls mit einer Ausbeute von 25% isoliert werden.



Abbildung 12 Bildung des Diisopropylcarbodiimid-Intermediats 2

Im IR-Spektrum von Verbindung 2 sind die Banden der NH-Valenzschwingung bei $v = 3461 \text{ cm}^{-1}$ und 3371 cm⁻¹ und der C=N-Valenzschwingung bei $v = 1648 \text{ cm}^{-1}$ charakteristisch. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist das Signal von C24 bei $\delta = 174,0$ ppm im Vergleich zum Ausgangsstoff **AKBA** um etwa 8 ppm zu höherem Feld verschoben. Im ¹H-NMR-Spektrum sind die vier Methylgruppen der beiden Isopropyl-Reste bei $\delta = 1,30$ ppm als Dublett zu beobachten.

Eine weitere Synthesemöglichkeit kann über die Bildung eines "Aktivesters" laufen (Abb. 13). Dabei wurde **AKBA** erst mit 1-Hydroxybenzotriazol zu einem intermediären Ester umgesetzt und anschließend mit dem entsprechenden Nucleophil ^{[75], [76]}. Allerdings konnte bei dieser Synthese nur der "Aktivester" **4** mit einer Ausbeute von 70% als Produkt isoliert werden. Wegen der hohen sterischen Abschirmung des gebildeten Intermediats kann das Nucleophil nicht angreifen, so dass eine Umesterung auf diesem Weg nicht beobachtet wird.



Abbildung 13 Bildung des "Aktivesters" 4 mit 1-Hydroxybenzotriazol

Charakteristisch im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **4** sind die Signale der aromatischen Protonen bei tiefem Feld; diese sind im Bereich von $\delta = 7,35$ ppm bis 8,05 ppm zu beobachten.

Zur Aktivierung der unreaktiven Carbonsäure kann eine Überführung der Säure in das entsprechende Säurechlorid erfolgen. Dabei hat sich besonders Thionylchlorid als Chlorierungsreagenz durch kürzere Reaktionszeiten im Vergleich zu Oxalylchlorid bewährt ^{[77], [78], [79], [80]}. Das so erzeugte Säurechlorid wird anschließend mit Na- oder Li-Alkoholaten zu den entsprechenden Estern umgesetzt (Abb. 14). Bessere Ausbeuten (bis 78%) konnten mittels Na-Alkoholaten erzielt werden, allerdings trat hierbei als Nebenreaktion Deacetylierung auf. Dies konnte durch die geringere Nucleophilie des Li-Alkoholats zwar vermieden werden, führte jedoch zu geringeren Ausbeuten (29%).



 $R_1 = H$ oder Acetyl

Abbildung 14

Synthese von Estern mittels Alkoholat

Eine weitere Synthese zur Darstellung von Boswelliasäure-Ester kann mit Alkyliodiden in Gegenwart von Kaliumcarbonat durchgeführt werden (Abb. 15)^{[81], [82]}. Durch die Base erfolgt die Deprotonierung zum reaktiveren Carboxylat, welches nucleophil am Alkyliodid angreift. Das Produkt wird am Beispiel des Methylesters **3** quantitativ erhalten.



Abbildung 15 Darstellung des Methylesters 3 mit Kaliumcarbonat und Methyliodid

Wegen des limitierten Ausgangsstoffes wurde die Synthese der einzelnen Ester meist nur einmal durchgeführt, so dass die Optimierung nur anhand des Methylesters erfolgte, da dieser für weiterführende Synthesen genutzt wurde. In der nachfolgenden Tabelle wurden die synthetisierten Boswelliasäure-Ester mit den verwendeten Methoden und erhaltenen Ausbeuten zusammengefasst.



Verbindung	\mathbf{R}^1	\mathbb{R}^2	Synthese-Methode	Ausbeute
3	Ac-	-CH ₃	DIC / Alkohol	59%
			Na-Alkoholat	78%
			K ₂ CO ₃ / MeI	100%
5	Ac-	-CH ₂ -CH ₃	DIC / Alkohol	23%
6	H-	-CH ₂ -CH ₃	Na-Alkoholat	30%

_				/
7	Ac-	$-(CH_2)_2-CH_3$	DIC / Alkohol	23%
8	H-	-(CH ₂) ₂ -CH ₃	Na-Alkoholat	29%
9	Ac-	-(CH ₂) ₃ -CH ₃	DIC / Alkohol	29%
10	H-	-(CH ₂) ₃ -CH ₃	Na-Alkoholat	64%
11	H-	-CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	Na-Alkoholat	43%
12	Ac-	-CH ₂ -CH ₂ -O-CH ₂ -CH ₂ -OH	Na-Alkoholat	60%
13	H-	-(CH ₂) ₇ -CH ₃	Na-Alkoholat	41%
14	Ac-	-(CH ₂) ₄ -NH-N-Boc	Aminoalkohol /	29%
			n-BuLi	
15	H-	-CH ₃	Alkohol / Pyridin	70%
16	Ac-	-CHF ₂	Natriumchlordifluoracetat	71%

Tabelle 4Zusammenfassung der Synthese verschiedener Boswelliasäure-Ester ausgehend von der
Carbonsäure bzw. vom entsprechenden Säurechlorid

Charakteristisch für die Boswelliasäure-Ester ist im Allgemeinen das im ¹³C-NMR-Spektrum zu höherem Feld verschobene Signal der Carboxylgruppe im Vergleich zur freien Säure und im IR-Spektrum die starke Bande der C=O-Valenzschwingung im Bereich von v = 1755-1710 cm⁻¹. Die spektroskopischen Daten sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Verbindung	¹³ C-NMR	IR	Verbindung	¹³ C-NMR	IR
	C24	C=O-Val.		C24	C=O-Val.
	in ppm	in cm ⁻¹		in ppm	in cm ⁻¹
AKBA	181,9	1700	10	176,8	1719
KBA	182,5	1695	11	176,8	1732
3	176,1	1737	12	175,5	1730
5	175,5	1718	13	175,9	1716
6	176,7	1712	14	175,5	1716
7	175,6	1717	15	177,2	1723
8	176,8	1712	16	172,4	1754
9	175,6	1710			

Tabelle 5Zusammenfassung der ¹³C-NMR-Signale für C24 und der C=O-Valenzschwingung im IR-
Spektrum für Boswelliasäure-Ester

 $\begin{array}{c} & & \\$

Eine weitere Variation stellt die Amidierung der Carboxylgruppe dar.

Abbildung 16 Umsetzung des Säurechlorids enstsprechenden Amid

Die Synthese erfolgt über das reaktive Säurechlorid, welches meist in Gegenwart einer Base wie Pyridin oder Triethylamin mit dem entsprechenden Amin bzw. Hydrazin umgesetzt wird (Abb. 16) ^{[83], [84], [85], [86], [87]}. Die Ausbeuten der synthetisierten Amide variieren stark; so konnte z.B. Verbindung **17** mit 23% und Verbindung **18** mit 94% isoliert werden.

Die Umsetzung des Säurechlorids mit einem Li-Aminoalkoholat führte ebenso wie die Synthese mit dem nucleophileren Na-Aminoalkoholat zum Amid **19**, **20** (Abb. 17) ^{[88], [89]}. Aminoalkohole reagieren erwartungsgemäß nur mit entsprechend geschützter Aminofunktion unter Esterbildung.



Abbildung 17 Umsetzung des Säurechlorids mit Aminoalkoholaten zu Amiden

Ein charakteristisches Signal im ¹H-NMR-Spektrum der Amide **19**^[90] und **20** ist das Triplett bei $\delta = 6,0$ ppm der sekundären Amino-Gruppe. Im IR-Spektrum sind die Banden der C=O-Valenzschwingung von Verbindung **19**^[90] bei v = 1664 cm⁻¹ und 1528 cm⁻¹ und die von Verbindung **20** bei v = 1657 cm⁻¹ und 1537 cm⁻¹ zu beobachten. Die Absorptionen der

unsymmetrischen und symmetrischen NH-Valenzschwingungen der Amid-Funktion von Verbindung **19** liegen bei $v = 3465 \text{ cm}^{-1}$ und 3429 cm^{-1} und von **20** bei $v = 3465 \text{ cm}^{-1}$ und 3405 cm^{-1} .

Zur Darstellung von Verbindung **21** dient das Amid **20** als Ausgangsstoff. Die freie Hydroxylgruppe der Seitenkette des Amids wurde in einem weiteren Syntheseschritt mit 3,3-Dimethylglutarsäureanhydrid in Gegenwart von DMAP und Pyridin verestert (Abb. 18) ^{[83], [91], [92]}. Katalytische Mengen an DMAP beschleunigen die Reaktion durch Bildung eines Acylpyridinium-Komplexes, wodurch die Carbonylreaktivität der Carboxylgruppe erhöht und der Angriff des Nucleophils begünstigt wird.

Charakteristisch im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **21** ist ebenso wie bei den Amiden **19** und **20** das Triplett der sekundären Amino-Funktion, welches aber leicht zu höherem Feld verschoben und bei $\delta = 5,93$ ppm zu beobachten ist. Im ¹³C-NMR-Spektrum liegen die beiden zusätzlichen Carbonyl-Kohlenstoff-Signale des 3,3-Dimethylglutarsäure-Restes bei $\delta = 172,4$ ppm und 174,9 ppm.



Abbildung 18Veresterung der Seitenkette des Amids 20

Das Boswelliasäureamid **22**^[90] wird durch Umsetzung des Säurechlorids mit einem Überschuss an konz. Ammoniak-Lösung ^[93] dargestellt, wobei der Angriff des Ammoniaks als besseres Nucleophil schneller als Wasser erfolgt. Charakteristische NMR- und IR-Signale ^[90] von Verbindung **22** sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Die Synthese des Boswelliasäurehydrazids **23** ^[90] wird analog der des Amids **22** durchgeführt, wobei als Nucleophil Hydrazin dient ^[94]. Wichtige NMR- und IR-Daten ^[90] von Verbindung **23** sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Die nachfolgende Übersicht (Tab. 6) enthält zusammenfassend die verwendeten Synthesen der dargestellten Boswelliasäure-Amide.



Substanz	\mathbb{R}^1	\mathbb{R}^2	Synthese-Methode	Ausbeute
17	Ac-	-(CH ₂) ₄ -COOC ₂ H ₅	R ₂ -NH ₂ *HCl / Pyridin	23%
18	Ac-	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -NH ₂	R ₂ -NH ₂ / Pyridin	94%
19	Ac-	-(CH ₂) ₂ -OH	Na-Aminoalkoholat	67%
20	H-	-(CH ₂) ₃ -OH	Aminoalkohol /	86%
			n-BuLi	
21	H-	-(CH ₂) ₃ -OOC-CH ₂ -C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -	20 / Anhydrid /	64%
		СООН	DMAP / Pyridin	
22	Ac-	-Н	konz. NH ₃ -Lsg.	60%
23	Ac-	-NH ₂	NH ₂ -NH ₂ *H ₂ O	44%
24	Ac-	-(CH ₂) ₄ -COOCH ₃	R ₂ -NH ₂ *HCl / TEA	54%
25	H-	-(CH ₂) ₄ -COOH	Verseifung von 24	58%
26	Ac-	-CH ₂ -COOC ₂ H ₅	R ₂ -NH ₂ *HCl / TEA	61%
			R ₂ -NH ₂ *HCl / Pyridin	66%
27	Ac-	-CH ₂ -COOCH ₃	R ₂ -NH ₂ *HCl / TEA	34%
28	Ac-	-(CH ₂) ₂ -COOCH ₃	R ₂ -NH ₂ *HCl / TEA	46%
29	Ac-	-Adamantyl	R ₂ -NH ₂ *HCl / TEA	29%
30	Ac-	-(CH ₂) ₃ -NH ₂	R ₂ -NH ₂ / Pyridin	44%
31	Ac-	-(CH ₂) ₃ -N(CH ₂ -CH ₂) ₂ N-(CH ₂) ₃ -NH ₂	R ₂ -NH ₂ / Pyridin	78%
32	Ac-	-CH(COOCH ₃)CH ₂ -CH ₂ -COOCH ₃	R ₂ -NH ₂ / Pyridin	44%
33	H-	-(CH ₂) ₄ -OH	R ₂ -NH ₂ / Pyridin	39%
34	Ac-	-(CH ₂) ₃ -OH	R ₂ -NH ₂ / Pyridin	86%

Tabelle 6

Zusammenfassung der Synthese verschiedener Amide ausgehend vom Säurechlorid

In den IR-Spektren der verschiedenen Amide sind die Banden der NH-Valenzschwingung bei ca. $v = 3400 \text{ cm}^{-1}$ und die der C=O-Valenzschwingung der Amid-Funktion bei ca. $v = 1660 \text{ cm}^{-1}$ und 1520 cm⁻¹ zu beobachten. In den ¹H-NMR-Spektren ist das Proton der meist sekundären Amino-Gruppe zu tiefem Feld verschoben und liegt bei etwa $\delta = 6,0$ ppm. Das Signal von C24 der Amid-Funktion liegt in den ¹³C-NMR-Spektren mit einer Verschiebung von ca. $\delta = 175$ ppm ebenfalls bei tiefem Feld.

In Tabelle 7 sind die charakteristischen IR- und NMR-Signale der Amid-Funktion zusammengefasst. Die NH-Valenzschwingung ist zum Teil als Doppelbande oder nur als eine breite Bande zu beobachten.

Verbindung	¹ H-NMR	¹³ C-NMR	IR	IR
	NH	С=О	NH-Val.	C=O-Val.
	in ppm	in ppm	in cm ⁻¹	in cm ⁻¹
17	5,51	175,1	3426 br	1661, 1521
18	6,14	175,2	3424 br	1660, 1523
19	6,00	175,4	3465, 3429	1664, 1528
20	6,00	176,6	3465, 3405	1657, 1537
21	5,93	176,9	3427 br	1654, 1521
22	5,51	177,9	3465, 3366	1662, 1615
24	5,52	175,1	3424 br	1659, 1524
25	5,55	178,6	3425 br	1656, 1524
26	6,07	182,5	3433 br	1661, 1517
27	6,07	175,5	3503, 3413	1648, 1523
28	6,16	175,3	3468, 3423	1660, 1517
29	5,08	173,9	3458, 3423	1664, 1510
30	6,81	175,2	3417, 3372	1661, 1518
31	6,54	175,1	3422 br	1661, 1518
32	6,29	175,4	3431 br	1662, 1513
33	5,68	176,5	3429, 3385	1660, 1521
34	6,03	176,2	3417 br	1659, 1523

Tabelle 7Zusammenfassung charakteristischer NMR-Signale und der IR-Banden für die Amid-Funktion
der Boswelliasäure-Amide (br = breites Signal)

Neben verschiedenen Estern und Amiden erfolgte auch die Darstellung von Hydrazonen und Aminen.

So konnten die Boswelliasäure-Hydrazone **35** und **36** durch Umsetzung des Hydrazids **23** mit aromatischen Aldehyden wie Salicylaldehyd ^{[94], [95]} erhalten werden (Abb. 19). Der nucleophile Angriff des Hydrazids an der Carbonylgruppe des Aldehyds verläuft in polaren Lösungsmitteln (z.B. Ethanol) leicht unter Bildung eines Halbaminals; dieses ist nicht stabil und reagiert unter Wasser-Abspaltung weiter zum Produkt. Die Verbindungen **35** und **36** wurden nach dieser Synthese in guten Ausbeuten von 80% und 58% isoliert.





Die Konfiguration der C=N-Doppelbindung der Hydrazone wurde mittels NOESY-NMR-Spektren bestimmt und durch quantenchemischer MOPAC-Berechnungen bestätigt.

Mit Hilfe der MOPAC-Berechnung (PM3, closed shell) wurden die Energien beider möglichen Isomere ((E)- und (Z)-Isomer) ermittelt, wobei das (E)-Isomer mit einem Energieunterschied von ca. 12 kcal/mol ((E)-Isomer: -215,8 kcal/mol, (Z)-Isomer: -203,4 kcal/mol) das energetisch günstigere ist. In Abbildung 20 sind die berechneten Strukturen beider Isomere dargestellt.

Im NOESY-NMR-Spektrum ist eine NOE-Korrelation zwischen H(33) und H(39) zu beobachten. Dies spricht für eine Anordnung der beiden Protonen H(39) und H(33) auf der gleichen Seite, wie in Abbildung 19 dargestellt. Weitere NOE-Korrelationen treten zwischen dem Proton der NH-Gruppe und den Protonen von C6 und von C23 auf. Betrachtet man beide berechneten Strukturen, so sind diese Korrelationen sowohl beim (*E*)-Isomer als auch beim (*Z*)-Isomer zu erwarten. Die (*E*)-Anordnung der C=N-Doppelbindung ist aber wahrscheinlicher, da im NOESY keine Korrelationen zwischen dem Proton der OH-Gruppe an C35 und den Protonen an C6 oder C26 zu beobachten sind. Diese Korrelationen zwischen der Hydoxyl-Gruppe und Steroidgerüst würden lediglich bei einer (Z)-Anordnung der C=N-Doppelbindung auftreten. Zusammenfassend kann man sagen, dass die Struktur des (E)-Isomers sowohl energetisch günstiger ist und auch die auftretenden NOE-Korrelationen für diese Anordnung sprechen.



Abbildung 20berechnete Strukturen des (E)-Isomers (oben) und des (Z)-Isomers (unten) von
Verbindung 35

Charakteristische Signale der NMR- und IR-Spektren der Hydrazone sind in der nachfolgenden Übersicht (Tab. 8) zusammengestellt.

Verbindung	¹ H-NMR	¹³ C-NMR	IR	IR
	NH	С=О	NH-Val.	C=O-Val.
	in ppm	in ppm	in cm ⁻¹	in cm ⁻¹
23	6,85	176,5	3405, 3340	1662, 1500
35	11,54	170,7	3446, 3345	1658, 1512
36	11,34	171,3	3465, 3406	1674, 1522

|--|

Die Synthese des homologen Amins **38** erfolgt über den CURTIUS-Abbau (Abb. 21)^{[96], [97], [98], [99]}



Abbildung 21 CURTIUS-Abbau von AKBA

Dabei wurde die Carbonsäure mit Diphenylphosphorylazid in das Azid überführt, welches thermisch Stickstoff abspaltet und das entsprechende Nitren bildet. Analog den Carbenen sind

Nitrene Sextett-Teilchen, d.h. sie besitzen lediglich sechs Valenzelektronen. Bedingt durch diesen Elektronenmangel am Stickstoff erfolgt die Umlagerung zum isolierbaren Isocyanat 37 ^{[90], [96]}. Durch saure Hydrolyse des Isocyanats entsteht intermediär die entsprechende Carbaminsäure, die durch Decarboxylierung zum C-verkürzten Amin 38 reagiert. Das Isocyanat konnte mit einer Ausbeute von 59% isoliert werden, das Amin dagegen nur mit 18%.

Charakteristische Signale der Isocyanat-Gruppe sind im ¹³C-NMR-Spektrum von Verbindung 37 ^[90] die Verschiebung von C24 zu δ = 122,7 ppm und im IR-Spektrum ^[90] die Bande bei v = 2268 cm⁻¹. Im Vergleich zu **AKBA** ist das quartäre C4 des Isocyanats **37** und des Amins **38** im ¹³C-NMR-Spektrum stärker zu tiefem Feld verschoben; so ist das Signal von Verbindung **37** bei δ = 60,1 ppm und von **38** bei δ = 53,7 ppm zu beobachten.

Die Darstellung des Amins **42** verläuft über vier Syntheseschritte (Abb. 22). Ausgehend von **AKBA** wurde das entsprechende Säurechlorid erzeugt, welches leicht in Gegenwart von Natriumborhydrid in Methanol zum Alkohol **39** (Ausbeute: 60%) reduziert werden kann^{[100],} ^[101]. Die Reduktion der α,β -ungesättigten Carbonylgruppe mit Natriumborhydrid konnte nicht realisiert werden; auch Zugaben von Lewissäuren wie Cer(III)-chlorid führten nicht zum Erfolg. Auch eine Abspaltung der Acetylgruppe konnte nicht beobachtet werden, da Ester-Funktionen nur sehr langsam durch milde Reduktionsmittel angegriffen werden. Dagegen ist Lithiumaluminiumhydrid für diese Synthese ungeeignet, da nicht nur die Carbonsäure zum Alkohol reduziert wird, sondern als Nebenreaktionen auch die Esterfunktion und die α,β -ungesättigten Carbonylgruppe reduziert werden.

Im ¹H-NMR-Spektrum der Verbindung **39** sind die beiden H(24)-Protonen als zwei Dubletts bei $\delta = 3,75$ ppm und bei $\delta = 3,52$ ppm mit einer Kopplungskonstante von ²J = 11,2 Hz zu beobachten. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist das Signal von C24 im Vergleich zu **AKBA** zu hohem Feld verschoben und liegt bei $\delta = 65,5$ ppm. Charakteristische Banden im IR-Spektrum sind die der OH-Valenzschwingung bei v = 3456 cm⁻¹ und die der C-O-Valenzschwingung bei v = 1248 cm⁻¹.

Da sich häufig die partielle Reduktion von Carbonsäuren zum Aldehyd schwierig gestaltet, wurde eine zweistufige Synthesevariante gewählt, bei der zuerst die Carbonsäure zum Alkohol reduziert wurde und anschließend dieser mit PCC zum Aldehyd **40** oxidiert wurde ^{[82], [100], [102], [103]}. Dazu ist es notwendig, dass die Hydroxylgruppe an C3 geschützt ist, um eine Oxidation des secundären Alkohols zu vermeiden. Die Isolierung des Aldehyds erfolgte lediglich mit einer Ausbeute von 31%, da dieser rasch durch Luftsauerstoff weiter oxidiert wird.
Im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **40** ist das Aldehyd-Proton am weitesten zu tiefem Feld verschoben und bei $\delta = 9,69$ ppm zu beobachten. Auch im ¹³C-NMR-Spektrum ist das Signal von C24 im Vergleich zum Ausgangsstoff zu tiefem Feld verschoben und bei $\delta = 202,4$ ppm zu beobachten.

Die anschließende Umsetzung des Aldehyds mit Hydroxylamin Hydrochlorid in Pyridin^{[100],} ^[103] führt zum entsprechenden Oxim **41**. Dabei wird analog der Hydrazon-Bildung intermediär ein Halbaminal gebildet, welches unter Wasser-Abspaltung mit einer Ausbeute von 78% zum Oxim reagiert.



Abbildung 22 vierstufige Synthese zur Darstellung von Verbindung 42

Charakteristisch im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **41** ist die Verschiebung von H(24); dieses liegt mit δ = 7,39 ppm am weitesten bei tiefem Feld. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist das Signal von C24 im Vergleich zum Ausgangsstoff um etwa 48 ppm zu hohem Feld verschoben und liegt bei δ = 154,5 ppm. Im IR-Spektrum ist die Bande der C=N-Valenzschwingung des Oxims bei v = 1640 cm⁻¹ zu beobachten. Im letzten Schritt dieser Synthese wird durch Reduktion des Oxims das Amin **42** quantitativ erhalten. Dazu wurde die Reaktion mit Natriumcyanoborhydrid, einem selektiven Reduktionsmittel, in Gegenwart von Titan(III)chlorid durchgeführt ^{[100], [102], [104]}. Titan(III)chlorid dient als Lewissäure zur Aktivierung des Oxims durch Koordination am Stickstoff.

Ähnlich dem Alkohol **39** sind im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **42** die beiden H(24)-Protonen als zwei Dubletts bei $\delta = 2,85$ ppm und 2,63 ppm mit einer Kopplungskonstante von ²J = 13,7 Hz zu beobachten. Allerdings sind die Signale im Vergleich zu Verbindung **39** um etwa 0,9 ppm zu hohem Feld verschoben. Im ¹³C-NMR-Spektrum liegt das Signal von C24 bei $\delta = 45,3$ ppm.

2.2.2. Modifizierung der acetylgeschützten Hydroxylgruppe (C3)

Zur Variation der Hydroxylgruppe wird ausgehend von AKBA oder dem entsprechenden Methylester **3** die Acetylgruppe in Gegenwart von Natriumhydroxid ^{[71], [102]} oder Natriummethanolat ^[105] verseift.

Eine einfache Derivatisierung stellt die Reaktion der Hydroxylgruppe mit einem Carbonsäureoder Sulfonsäurechlorid in Gegenwart von Pyridin und katalytischer Mengen DMAP dar. Durch Pyridin bzw. DMAP wird *in situ* das reaktivere Acyl-Pyridinium-Intermediat gebildet, welches leicht durch Angriff des Nucleophils zum Ester weiterreagiert. Dieser Syntheseweg führt zu guten bis sehr guten Ausbeuten (62-100%).

So erfolgt die Darstellung der Verbindungen **43** und **44** durch Umsetzung von **15** mit *p*-Toluolsulfonsäurechlorid bzw. mit Methansulfonsäurechlorid in Gegenwart von DMAP und Pyridin (Abb. 23) ^{[106], [107], [108]}. Auf diesem Weg konnte Verbindung **43** quantitativ erhalten werden, **44** mit einer Ausbeute von 86%.





Im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **43** sind die Signale der vier aromatischen Protonen bei tiefem Feld charakteristisch. So liegen die beiden Protonen H(32) und H(36) als Dublett bei $\delta = 7,78$ ppm und die beiden Protonen H(33) und H(35) ebenfalls als Dublett bei $\delta = 7,30$ ppm vor. Das Signal der Methylgruppe des *p*-Tosyl-Rests ist als Singulett bei $\delta = 2,42$ ppm zu beobachten. Auch im ¹³C-NMR-Spektrum sind die Signale der aromatischen Protonen im Bereich von $\delta = 127,8$ ppm bis 144,6 ppm bei tiefem Feld zu finden. Im IR-Spektrum von Verbindung **43** sind die Banden der Sulfonat-Gruppe bei v = 1368 cm⁻¹ und 1189 cm⁻¹ zu beobachten; ähnlich wie bei **43** liegen diese Banden im IR-Spektrum von Verbindung **44** bei v = 1348 cm⁻¹ und 1176 cm⁻¹. Das Signal der Methylgruppe (C32) ist im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **44** als Singulett bei $\delta = 3,01$ ppm und im ¹³C-NMR-Spektrum bei $\delta = 39,1$ ppm zu finden.

Die Umsetzung von **KBA** mit Bernsteinsäureanhydrid in Gegenwart von Triethylamin und DMAP zu Verbindung **45** erfolgt dagegen nur mit einer Ausbeute von 43% (Abb. 24)^{[83], [102], [109], [110]}



Abbildung 24Darstellung von Verbindung 45

Der Einsatz anderer Anhydride wie Maleinsäureanhydrid, Bernsteinsäureanhydrid oder 3,3-Dimethylglutarsäureanhydrid führte zu keinem Ergebnis, da zum einen die Carbonylreaktivität der Anhydride gering ist und zum anderen ist die axiale Position der Hydroxyl-Gruppe ungünstig. Auch die Zugabe katalytischer Mengen DMAP blieb erfolglos.

Ein charakteristisches Signal im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **45** ist das Multiplett der vier Succinyl-Protonen bei $\delta = 2,67$ ppm. Im ¹³C-NMR-Spektrum sind bei tiefem Feld zwei zusätzliche Signale der beiden Carbonyl-Gruppe des Succinyl-Restes bei $\delta = 178,1$ ppm und 170,7 ppm zu beobachten.

Die Veresterung der Hydroxylgruppe kann auch mittels DCC-Methode durchgeführt werden ^{[84], [97]}. Diese Synthese wurde zur Darstellung der Verbindung **46** eingesetzt. Dabei erfolgt

zunächst die Umsetzung von Verbindung **15** zum DCC-Intermediat, welches anschließend mit N-Boc-L-Alanin unter Zugabe von DMAP zum entsprechenden Ester **46** reagiert (Abb. 25). Allerdings konnte mit anderen Aminosäuren wie N-Boc-L-Serin oder -Histidin keine Umsetzung beobachtet werden.



Abbildung 25 Darstellung von Verbindung 46 und 47

Im ¹H-NMR-Spektrum von **46** sind die Protonen der Methylgruppe des Aminosäure-Restes bei $\delta = 1,37$ ppm als Dublett und die neun Protonen der *t*-Butyl-Gruppe bei $\delta = 1,41$ ppm als Singulett zu beobachten. Das Proton der sekundären Amino-Funktion liegt bei $\delta = 5,07$ ppm als Dublett vor. Charakteristisch im ¹³C-NMR-Spektrum für die Boc-Schutzgruppe sind die Signale bei $\delta = 28,3$ ppm, 80,0 ppm und 155,5 ppm; das Signal von C34 liegt bei $\delta = 19,0$ ppm. Wichtige Banden im IR-Spektrum sind die NH-Valenzschwingung bei v = 3440 cm⁻¹ und 3385 cm⁻¹ und die C=O-Valenzschwingung der Amid-Gruppe bei v = 1662 cm⁻¹ und 1508 cm⁻¹. Durch anschließende Abspaltung der Boc-Gruppe mit Trifluoressigsäure kann quantitativ das freie Amin **47** erhalten werden ^{[111], [112], [113], [114]}.

Im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **47** liegen die Protonen der Methylgruppe des Aminosäure-Restes bei $\delta = 1,36$ ppm als Dublett vor. Im IR-Spektrum ist eine breite Bande der NH-Valenzschwingung bei v = 3432 cm⁻¹ zu beobachten.

Im Vergleich zur Darstellung von Verbindung **46** konnte eine Veresterung der Hydroxylgruppe mit *trans*-Zimtsäure über die DCC-Methode nicht erreicht werden. Erst durch Überführung der *trans*-Zimtsäure in das entsprechende Säurechlorid und anschließender Reaktion mit Verbindung **15** in Gegenwart von Pyridin und DMAP wurde eine Veresterung zum Zielprodukt **48** beobachtet (Abb. 26)^{[108], [115], [116]}.

Analog erfolgt die Darstellung von Verbindung **49** durch Umsetzung von Verbindung **15** mit dem Säurechlorid des Kaffeesäurediallylesters in Gegenwart von DMAP und Pyridin (Abb. 26).



Abbildung 26 Darstellung der Verbindungen 48, 49 und 50

Durch anschließende Abspaltung der beiden Allyl-Schutzgruppen mit Palladiumtetrakistriphenylphosphan in Gegenwart von Morpholin konnte das Zielprodukt **50** mit einer Ausbeute von 78% erhalten werden ^{[117], [118], [119]}.

Charakteristische NMR-Signale der Verbindungen **48**, **49** und **50** sind in Tabelle 9 zusammengefasst.



	AK 103	AK 109	AK 110	AK 103	AK 109	AK 110
	¹ H-NMR	¹ H-NMR	¹ H-NMR	¹³ C-NMR	¹³ C-NMR	¹³ C-NMR
CH 33	6,46	6,27	6,26	118,5	116,3	115,8
CH 34	7,68	7,57	7,55	144,8	144,6	145,1
C 35	-	-	-	134,4	127,6	127,4
CH 36	7,36	6,85	7,07	128,8	113,5	114,3
CR 37	7,52	-	-	128,0	150,7	144,3
CR 38	7,36	-	-	130,2	148,5	146,5
CH 39	7,52	7,05	6,84	128,0	113,1	115,3
CH 40	7,36	7,07	6,97	128,8	122,6	122,2

R = H 48, R = OH 49, R = OAll 50

Tabelle 9Zusammenfassung charakteristischer NMR-Signale von 48, 49 und 50

Zusammenfassend ist die Veresterung der Hydroxylgruppe zwar auf verschiedenen Wegen möglich, aber die Reaktion mit Säurechloriden führt im Allgemeinen immer zum Zielprodukt. Dagegen sind die DCC-Methode und die Verwendung von Anhydriden nur stark begrenzt einsetzbar.

Eine weitere Modifizierung der Hydroxylgruppe stellt die Veretherung dar. Diese konnte auf zwei unterschiedlichen Wegen durchgeführt werden.

So kann der einfachste Vertreter, der Methylether, durch klassische Umsetzung von Verbindung **15** mit Natriumhydrid und Methyliodid (Abb. 27) erhalten werden ^{[71], [81], [103],} ^[120]. Dabei wird die Hydroxylgruppe durch die Base deprotoniert, so dass das Alkoholat

nucleophil am Alkyliodid angreifen kann. Der Methylether **51** konnte mit einer Ausbeute von 91% isoliert werden.



Abbildung 27Darstellung des Methylethers 51

Die drei H(32)-Protonen der zusätzlichen Methylgruppe sind im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **51** als Singulett bei $\delta = 3,29$ ppm zu beobachten; im ¹³C-NMR-Spektrum liegt das Signal der Methylgruppe (C32) bei $\delta = 57,0$ ppm.

Des Weiteren wurde der *t*-Butylether **52** dargestellt. Dazu wurde Verbindung **15** in Gegenwart von Magnesiumperchlorat und Boc-Anhydrid umgesetzt (Abb. 28)^[121].



Abbildung 28 Darstellung des t-Butylethers 52

Bei dieser Reaktion wird zuerst durch Angriff der Hydroxylgruppe am Boc-Anhydrid ein *t*-Butylester gebildet. Magnesiumperchlorat fungiert hierbei als Lewis-Säure und begünstigt die Decarboxylierung des *t*-Butylesters unter Bildung eines Alkoholats und eines *t*-Butyl-Carbeniumions. Durch anschließenden nucleophilen Angriff des Alkoholats am Carbeniumion wird der Ether mit einer guten Ausbeute von 86% gebildet.

Im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **52** sind die Protonen der *t*-Butyl-Gruppe als Singulett bei $\delta = 1,15$ ppm zu beobachten; im ¹³C-NMR-Spektrum liegt das Signal der drei Methylgruppen bei $\delta = 29,0$ ppm.

In der anschließenden Tabelle 10 wurden die Synthesen zur Modifizierung der Hydroxylgruppe zusammengefasst.



Substanz	\mathbb{R}^1	R^2	Synthese-Methode	Ausbeute
43	H ₃ C-C ₆ H ₄ -SO ₂ -	-CH ₃	15 / R ₁ -Cl / DMAP /	100%
			Pyridin	
44	H ₃ C-SO ₂ -	-CH ₃	15 / R ₁ -Cl / DMAP /	86%
			Pyridin	
45	HOOC-(CH ₂) ₂ -CO-	-H	KBA / Anhydrid / TEA	43%
			/ DMAP	
46	N-Boc-NH-CH(CH ₃)CO-	-CH ₃	15 / DCC / DMAP	76%
47	H ₂ N- CH(CH ₃)CO-	-CH ₃	Abspaltung der Boc-	100%
			Gruppe von 46 mit	
			CF ₃ COOH	
48	(trans)-C ₆ H ₅ -CH=CH-CO-	-CH ₃	15 / R ₁ -Cl / DMAP /	62%
			Pyridin	
49	(trans)-(3,4-DiAllylO-)	-CH ₃	15 / R ₁ -Cl / DMAP /	69%
	C ₆ H ₃ -CH=CH-CO-		Pyridin	

50	(trans)-(3,4-HO-)C ₆ H ₃ -	-CH ₃	Abspaltung der	78%
	СН=СН-СО-		Allylgruppen von 49	
			mit Pd(PPh ₃) ₄	
51	H ₃ C-	-CH ₃	15 / NaH / CH ₃ I	91%
52	(H ₃ C) ₃ C-	-CH ₃	15 / Mg(ClO ₄) ₂ / Boc ₂ O	86%
53	H ₃ C-(CH ₂) ₆ -CO-	-CH ₃	15 / R ₁ -Cl / DMAP /	98%
			Pyridin	
54	(H ₃ C) ₃ C-CO-	-CH ₃	15 / R ₁ -Cl / DMAP /	93%
			Pyridin	

Tabelle 10Zusammenfassung der Synthesen zur Modifikation der Hydroxylgruppe an C3

2.2.3. Derivatisierung von 11-Keto-β-boswelliasäure (KBA)

Neben strukturellen Veränderungen wie den bereits beschriebenen Veresterungen oder Amidierungen wurde ausgehend von **KBA** auch das Steroidgerüst durch Reduktion, Oxidation und Eliminierung modifiziert.

Die Oxidation der sekundären Hydroxylgruppe von **KBA** in Gegenwart von Natriumdichromat mit wässriger Schwefelsäure in Aceton (JONES-Reagenz) führt zu Verbindung **56** (Abb. 29) ^{[77], [122], [123], [124]}. Das dabei *in situ* gebildete Cr(VI)-Oxid reagiert mit Alkoholen zu einem Chromatester, der unter Bildung eines Ketons und Cr(IV) gespalten wird. Die dabei entstandene β -Ketocarbonsäure ist nicht beständig und decarboxyliert bereits bei RT, so dass als Produkt nur das Diketon **56** isolierbar ist ^[125].

Im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **56** sind die drei H(23)-Protonen der äquatorialen Methylgruppe (C23) als Dublett bei $\delta = 0,99$ ppm mit einer Kopplungskonstante von ³J = 6,6 Hz zu beobachten. Die Kopplung von ³J = 12,0 Hz zwischen dem axialen H(5) und H(4) belegt die axiale Position von H(4) bzw. die äquatoriale Lage der Methylgruppe (C23). Im ¹³C-NMR-Signal ist C4 bei $\delta = 44,4$ ppm und die Methylgruppe (C23) bei $\delta = 11,6$ ppm zu beobachten.



Abbildung 29Darstellung von Verbindung 56 und 57

Erfolgt die Synthese ausgehend vom entsprechenden Methylester **15** kann die Decarboxylierung vermieden werden und man erhält unter analogen Bedingungen den 3,11-Diketomethylester **57** (Abb. 28)^{[77], [96]}.





Röntgenkristallstruktur von Verbindung 57

Charakteristisch im ¹³C-NMR-Spektrum von Verbindung **57** ^[77] ist das Signal von C3, welches mit einer Verschiebung von $\delta = 208,4$ ppm am weitesten bei tiefem Feld liegt. Neben den üblichen spektroskopischen Untersuchungen konnte die Struktur des Diketons **57** durch eine Röntgenkristallstruktur (Abb. 30) belegt werden. Verbindung **57** kristallisiert in der orthorhombischen Raumgruppe P212121. In Abbildung 30 ist gut zu erkennen, dass die Ringe A bis D *trans*-verknüpft sind und ausschließlich Ring E liegt *cis*-verknüpft vor. Ausgewählte Atomabstände und Bindungswinkel von Verbindung **57** sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

	Atomabstand in Å		Bindungswinkel in °
C1-C2	1,54	C1-C2-C3	111,7
C2-C3	1,51	C2-C3-O	121,4
C3-C4	1,55	C4-C3-O	120,7
C3-O	1,21	C2-C3-C4	117,9
C4-C5	1,58	C10-C1-C2	113,3

Tabelle 11ausgewählte Atomabstände und Bindungswinkel von Verbindung 57

Verseift man den so erhaltenen Diketomethylester **57** mit wässriger Natriumhydroxid-Lösung wird die entsprechende β -Ketocarbonsäure erhalten, die bei RT unter *syn*-Eliminierung zu Verbindung **56** decarboxyliert.

Neben der Oxidation der Hydroxylgruppe kann auch Eliminierung erfolgen. Die Synthese wird in Gegenwart von DEAD, Triphenylphosphan und 3,3-Dimethylglutarimid durchgeführt (Abb. 31)^[102]. Durch die Reaktion von Triphenylphosphan mit der Hydroxylgruppe von Verbindung KBA wird ein Alkoxyphosphoniumion erzeugt. Durch DEAD wird 3,3-Dimethylglutarimid deprotoniert und das dadurch erzeugte Anion abstrahiert vom intermediären Alkoxyphosphoniumion ein Proton, so dass unter Ausbildung einer C=C-Doppelbindung Triphenylphosphanoxid abgespalten wird. Das Eliminierungsprodukt mit freier Carboxylgruppe ist nicht stabil, sondern reagiert unter intramolekularer Addition zum [127], [126], [128] 58 kann Lacton Dies erfolgt bereits bei RT und auch dünnschichtchromatographisch beobachtet werden.

Die Lactonbildung kann durch Verwendung des Methylesters unterbunden werden und es kann so das Zielprodukt **59** erhalten werden.



Abbildung 31Eliminierung von KBA und 15

Charakteristische Signale der ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektren von Verbindung **58** und **59** sind in Tabelle 12 im Vergleich zum Ausgangsstoff **KBA** und **15** zusammengefasst. Im Vergleich zum jeweiligen Ausgangsstoff sind die NMR-Signale von H(3) und C3 stärker zu tiefem Feld verschoben, die von C24 dagegen leicht zu höherem Feld.

	KBA	58	15	59
	in ppm	in ppm	in ppm	in ppm
¹ H-NMR				
CH (3)	4,05	4,38	4,08	5,58
¹³ C-NMR				
C3	70,4	77,2	70,7	130,2
C4	47,2	54,7	47,4	44,8
C24	182,5	175,3	177,2	176,2

Tabelle 12Vergleich charakteristischer NMR-Signale von 58 und 59 mit den entsprechenden
Ausgangsstoffen

Wird ausgehend von **KBA** die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid zum Alkohol durchgeführt, erfolgt durch die hohe Reaktivität des Hydrids auch die Reduktion der α,β ungesättigte Carbonylgruppe ^{[129], [130], [87], [131]}. Der resultierende Allylalkohol reagiert unter Wasserabspaltung weiter zu Verbindung **55** (Abb. 32).

Im ¹H-NMR-Spektrum von **55** sind die Signale der beiden Protonen H(11) und H(12) als zwei Dubletts bei $\delta = 5,61$ ppm und 5,43 ppm mit einer Kopplungskonstante von ³J = 5,8 Hz zu finden. Die beiden H(24)-Protonen liegen ebenfalls als zwei Dubletts bei $\delta = 3,72$ ppm und 3,54 ppm mit einer Kopplungskonstante von ²J = 11,2 Hz vor. Im ¹³C-NMR-Spektrum sind die Signale von C11 und C12 bei $\delta = 115,5$ ppm und 122,9 ppm zu beobachten. Das Signal von C24 liegt bei $\delta = 66,6$ ppm. Charakteristisch im IR-Spektrum sind die Bande der C=C-Doppelbindungen bei v = 1636 cm⁻¹ und die der C-O-Valenzschwingung bei v = 1057 cm⁻¹.



Abbildung 32

Reduktion von KBA zu Verbindung 55

2.2.4. Derivatisierung von 11-Keto-β-boswelliasäuremethylester (15)

Die Modifizierung des Methylesters durch Oxidation und Eliminierung wurde bereits im vorigen Abschnitt beschrieben.

Eine weitere Derivatisierung des Grundgerüsts kann durch reduktive Desoxygenierung 1,1'-Thiocarbonyldiimidazol (BARTON-MCCOMBIE-Reaktion) mittels und Tri-n-butylzinnhydrid durchgeführt werden (Abb. 33)^{[132], [133], [134]}. Dabei wird im ersten Schritt durch nucleophilen Angriff der Hydroxylgruppe der Thiocarbonylgruppe an ein welches radikalisch Thiocarbonylderivat gebildet, mit Tri-n-butylzinnhydrid zum desoxygenierten Produkt reagiert. Die Triebkraft dieser Synthese beruht auf der Ausbildung einer starken S-Sn-Bindung. Tri-n-butylzinnhydrid dient hierbei als Wasserstoff-Donor, der durch Radikalstarter wie AIBN homolytisch gespalten wird und unter Ausbildung einer S-Sn-Bindung als Radikalüberträger fungiert. Unter Abspaltung einer Schwefel-Zinn-Spezies wird ein Alkylradikal gebildet, welches durch Übertragung eines Wasserstoffs vom Tri-n-butylzinnhydrid zum Produkt 60 reagiert.



Abbildung 33Desoxygenierung von Verbindung 15

Im Vergleich zum Ausgangsstoff sind im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **60** die beiden zusätzlichen H(3)-Protonen als Multipletts bei $\delta = 1,02$ ppm und 2,14 ppm zu beobachten. Im

¹³C-NMR-Spektrum ist das Signal von C3 zu höherem Feld verschoben und liegt bei $\delta = 37.9$ ppm.

Neben der Desoxygenierung kann das Grundgerüst auch durch Reduktion der α,β -ungesättigten Carbonylgruppe verändert werden. So kann ausgehend von Verbindung **15** mit Boran-THF-Komplex der entsprechende Allylalkohol (Abb. 34) synthetisiert werden ^{[135],} ^{[136], [137]}. Als Lewis-Säure koordiniert Boran an der Carbonylgruppe und ist so in der Lage ein Hydrid auf den Carbonyl-Kohlenstoff zu übertragen. Bei der Reaktion werden beide möglichen Isomere gebildet; das Isomer **61** mit einer axialen Hydroxylgruppe wurde mit einer Ausbeute von 64% erhalten und das Isomer **62** nur mit 22%.

Eine Reduktion der α , β -ungesättigten Carbonylgruppe in Gegenwart von Natriumborhydrid konnte dagegen nicht beobachtet werden; auch der Einsatz von Lewissäuren wie Cer(III)chlorid führte nicht zum Erfolg.



Abbildung 34Darstellung der Isomere 61 und 62

Charakteristische Signale der NMR-Spektren beider Isomere sind in Tabelle 13 mit den entsprechenden Daten des Ausgangsstoffes **15** gegenübergestellt.

	15	61	62
	in ppm	in ppm	in ppm
¹ H-NMR			
CH(9)	2,34	1,50	1,55
CH _n (11)	-	4,38	4,03
CH(12)	5,55	5,26	5,05
¹³ C-NMR			
C9	60,0	51,9	52,4
C11	198,7	66,2	66,5
C12	130,3	128,1	130,8

n = 0 **15**, n = 1 **61**, **62**

2.2.5. Derivatisierung von Verbindung 59

Ausgehend von Verbindung **59** können verschiedene Synthesen zur weiteren Modifizierung des Steroidgerüsts durchgeführt werden.

Eine klassische Addition an der Doppelbindung wird durch Umsetzung mit elementarem Brom durchgeführt ^{[72], [138], [139], [140]}; dabei wird das Produkt **63** mit diaxial angeordneten Brom-Substituenten erhalten (Abb. 35). Die Reaktion verläuft über ein verbrücktes Bromoniumion, welches durch Rückseiten-Angriff des Nucleophils zum sterisch günstigeren *trans*-Produkt geöffnet wird. Allerdings verlief die Synthese trotz 48 h Reaktionsdauer nur mit einer Ausbeute von 46%.





Tabelle 13charakteristischer NMR-Signale von 15 und den beiden Isomeren 61 und 62

Im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **63** sind die Signale von H(2) und H(3) bei $\delta = 4,49$ ppm und 5,43 ppm zu beobachten; dabei liegen H(3) als Dublett und H(2) als Multiplett vor. Im ESI-MS von **63** konnte durch beide Brom-Substituenten der Molpeak bei m/z = 626,1,627,1 und 625,2 mit einem erwarteten Isotopenmuster von etwa 1:2:1 beobachtet werden.

Bei der Reaktion von Verbindung **59** mit N-Bromsuccinimid (WOHL-ZIEGLER-Reaktion) erfolgt eine selektive Bromierung in Allylposition (Abb. 36) ^{[102], [141], [142], [143], [144]}. Während der Reaktion treten zwar geringe Mengen an Brom auf, allerdings ist die Konzentration für eine Addition zu gering. Das in Spuren enthaltene Brom wird durch Radikalstarter wie AIBN homolytisch gespalten und wirkt als Radikalüberträger. Die dadurch erzeugten resonanzstabilisierten Allylradikale reagieren in Gegenwart von Brom weiter zu Produkt **64**.



Abbildung 36 Derivatisierung in Allylstellung von Verbindung 59

Bei dieser Synthese konnte nur das Produkt isoliert werden, bei dem der Brom-Substituent axial angeordnet ist ^[145]. Diese Selektivität beruht auf der Gegenwart einer axialen Methylgruppe (C25) am β -C-Atom, wodurch ein Angriff in axialer Position bevorzugt ist. Des Weiteren konnten durch *ab initio* und Kraftfeld-Berechnungen an Sechsring-Radikalen

gezeigt werden, dass durch Torsionseffekte der axiale Angriff begünstigt ist, insbesondere bei der Verwendung kleiner Gruppen bzw. Atome wie Br, Cl oder OH^[146].

Charakteristische Signale der NMR-Spektren von Verbindung **64** sind in Tabelle 14 zusammengefasst. Typisch im ¹H-NMR-Spektrum ist besonders die starke Verschiebung von H(9) im Vergleich zum Ausgangsstoff **59**. Das axiale Proton liegt mit $\delta = 3,56$ ppm wesentlich stärker zu tiefem Feld verschoben als H(9) von Verbindung **59**, welches bei $\delta = 2,39$ ppm zu beobachten ist. Die Ursache für die Verschiebung ist die axiale Position des elektronegativen Brom-Substituenten. Im ESI-MS von **64** wird für den Molpeak bei m/z = 547,2 und 545,2 eine für ein Brom typische Isotopenverteilung von etwa 1:1 gefunden. Analog der Darstellung von Verbindung **64** verläuft auch die Reaktion mit N-Chlorsuccinimid (Abb. 35) ^{[145], [147], [148]}. Auch hier wird nur das Isomer **65** mit axialem Chlor-Substituenten isoliert ^[145].

Im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **65** ist ebenso wie bei **64** das axiale H(9) durch den axialen Chlor-Substituenten stärker zu tiefem Feld verschoben (Tabelle 14). Auch im ESI-MS wird für den Molpeak bei m/z = 503,3 und 501,2 durch den Chlor-Substituenten ein typisches Isotopenmuster von 3:1 beobachtet. Charakteristisch im IR-Spektrum ist die starke Bande der C-Cl-Bindung bei v = 797 cm⁻¹. Wichtige Signale der NMR-Spektren von Verbindung **65** sind in Tabelle 13 zusammengestellt.

Ausgehend von Verbindung **64** kann eine nucleophile Substitution des Brom-Substituenten mit Natriummethanolat durchgeführt werden (Abb. 36)^[149]. Bei dieser Reaktion werden beide möglichen Isomere **66** und **67** gebildet, die annähernd im gleichen Verhältnis entstehen. Die Produktverteilung lässt daher auf einen großen Anteil an S_N1-Reaktion schließen. Mit anderen Substituenten wie Natriumamid oder Diethylamin konnte keine Substitution beobachtet werden.

Charakteristische Signale der NMR-Spektren der Isomere **66** und **67** sind in Tabelle 14 zusammengefasst. Bei Verbindung **66** ist der Methoxy-Substituent axial angeordnet, wodurch ebenso wie bei **64** und **65** eine starke Verschiebung von H(9) zu tiefem Feld zu beobachten ist; H(9) liegt bei $\delta = 3,45$ ppm. Dagegen ist H(9) des Isomers **67** im Vergleich zum Ausgangsstoff **59** nur um 0,1 ppm zu tiefem Feld verschoben und bei $\delta = 2,53$ ppm zu beobachten.

Eine weitere Modifizierung von Verbindung **59** kann in Gegenwart von N-Hydroxysuccinimid (NHS) und Natriumdichromat durchgeführt werden ^{[69], [70], [71], [72]}. Ein plausibler Mechanismus dieser Radikalreaktion ist in Abbildung 37 dargestellt.



Abbildung 37 plausibler Mechanismus zur Darstellung von Verbindung 68

Im ersten Schritt erfolgt durch Cr(VI) die Bildung des NHS-Radikals, welches als Radikalüberträger fungiert. Das so erzeugte Allylradikal kann mit Sauerstoff weiter zu einem Peroxid-Radikal reagieren ^[150]. Die Enolisierung der α,β -ungesättigten Carbonylverbindung ermöglicht einen 5-*exo-trig*-Angriff ^[151] des Peroxid-Radikals unter Ausbildung des Endoperoxids. Durch anschließende Protonenübertragung und Oxidation der Hydroxylgruppe kann als Produkt das Endoperoxid **68** mit einer Ausbeute von 45% isoliert werden. Diese

Reaktion verläuft unter Ausbildung eines Isomers, bei dem die Peroxid-Gruppe an C1 und C9 axial angeordnet ist.

Charakteristische Signale der Peroxid-Gruppe im ¹³C-NMR-Spektrum sind die Signale von C1 bei $\delta = 80,1$ ppm und von C9 bei $\delta = 90,2$ ppm. Im ¹H-NMR-Spektrum ist das Proton H(1) bei $\delta = 4,81$ ppm als Dublett mit einer Kopplungskonstante von ³J = 5,0 Hz zu beobachten. Wichtige NMR-Signale der in Allylposition modifizierten Verbindungen **64**, **65**, **68**, **66** und **67** sind in Tabelle 14 im Vergleich zum Ausgangsstoff **59** zusammengefasst.

	59	64	65	66	67	68
	in ppm	in ppm	in ppm	in ppm	in ppm	in ppm
¹ H-NMR						
$CH_n(1)$	1,72 + 3,02	5,74	5,42	4,16	3,85	4,81
CH(2)	5,58	5,97	5,87	5,92	5,77	5,65
CH(3)	5,58	5,60	5,68	5,76	6,78	5,96
CH _x (9)	2,39	3,56	3,52	3,45	2,53	-
¹³ C-NMR						
C1	42,3	64,0	65,6	78,4	77,3	80,1
C2	124,6	126,6	125,5	123,5	121,2	120,4
C3	130,2	131,7	132,5	133,6	141,5	137,0
C9	59,9	56,3	53,5	50,6	56,8	90,2
n = 2, x = 1	59 , n =	1, x = 1 64 , 65	5, 66 , 67 , n =	= 1, x = 0.68		

Tabelle 14 Vergleich charakteristischer NMR-Signale von 59 und einiger Derivate

Ungesättigte Verbindungen können auch mit Persäuren wie *m*CPBA epoxidiert werden ^{[132],} ^{[152], [153], [154]}. Die Umsetzung von Verbindung **59** mit *m*CPBA (PRILESCHAJEW-Reaktion) zum Epoxid **69** verläuft konzertiert über einen cyclischen Übergangszustand unter *syn*-Addition (Abb. 38). Da eine Seite des Moleküls durch die axiale Position der Estergruppe abgeschirmt ist, kann der elektrophile Angriff der Persäure nur aus entgegengesetzter Richtung erfolgen. Aus diesem Grund wird lediglich das 2β , 3α -Epoxy-Isomer mit einer Ausbeute von 80% isoliert. Ein Angriff von *m*CPBA an der α , β -ungesättigten Carbonylverbindung konnte hingegen nicht beobachtet werden.

Die anschließende Umsetzung des Epoxids mit Wasser und Trifluoressigsäure führt zu einem *trans*-Diol **70** (Abb. 38) ^[155]. Dabei wird das Epoxid durch die Säure protoniert und der

Angriff des Wassers erfolgt von der Rückseite, so dass eine diaxiale Dihydroxylierung beobachtet wird.

Im Gegensatz dazu kann eine *cis*-Dihydroxylierung durch Umsetzung von Verbindung **59** mit Osmiumtetroxid oder Kaliumpermanganat nicht beobachtet werden.



Abbildung 38Epoxid-Bildung und -Öffnung zum trans-Diol

In Tabelle 15 sind die charakteristischen Signale der NMR-Spektren von Verbindung **69**, **70** und **71** im Vergleich zum Ausgangsstoff **59** zusammengefasst.

	59	69	70	71
	in ppm	in ppm	in ppm	in ppm
¹ H-NMR				
CH(2)	5,58	3,27	3,76	5,16
CH(3)	5,58	3,41	4,49	5,39
¹³ C-NMR				
C2	124,6	52,8	69,1	73,1
C3	130,2	57,9	73,0	41,3

Tabelle 15Vergleich charakteristischer NMR-Signale der Derivate 59, 69, 70 und 71

Auch die Reaktion nach WOODWARD in Gegenwart von Silberacetat, Iod und Wasser führt nicht zum gewünschten *cis*-Diol ^{[156], [157]}. Bei dieser Synthese wurde anstelle des Diols die diaxial-substituierte Verbindung **71** isoliert (Abb. 39). Trotz mehrstündigen Rührens bei 90°C bildete sich aus dem 2α -Acetyl- 3α -iod-Derivat kein cyclisches Acetoxoniumion, welches dann zum Diol hydrolysieren kann.



Abbildung 39 Umsetzung von 59 mit Iod und Silberacetat

Wichtige Signale der NMR-Spektren von Verbindung **71** sind in Tabelle 15 zusammengestellt.

Im Gegensatz zur bereits beschriebenen radikalischen Halogenierung mit N-Bromsuccinimid in Allylposition findet die Umsetzung von Verbindung **59** mit N-Bromsuccinimid und Wasser unter Bildung eines Bromhydrins **72** statt (Abb. 40) ^{[154], [158], [159]}. Dabei läuft eine diaxiale Addition ab, bei der das intermediäre Bromoniumion durch einen Rückseitenangriff des Nucleophils geöffnet wird und das so erhaltene *trans*-Produkt fast quantitativ isoliert werden kann.

Im ESI-MS von Verbindung 72 wurde durch den Brom-Substituenten der Molpeak bei m/z = 565,4 und 563,3 mit einer Isotopenverteilung von etwa 1:1 gefunden. Charakteristisch im IR-Spektrum sind die starke Bande der C-O-Valenzschwingung bei v = 1236 cm⁻¹ und die mittelstarke Bande der C-Br-Bindung bei v = 661 cm⁻¹. Im Vergleich zum Ausgangsstoff **59** sind im NMR-Spektrum von Verbindung **72** sowohl die Signale der Protonen H(2) und H(3)

als auch die Signale von C2 und C3 zu höherem Feld verschoben. Die NMR-Daten sind in Tabelle 16 zusammengefasst.



Abbildung 40

Umsetzung von 59 mit Brom und Wasser zum Bromhydrin 72

Die JONES-Oxidation von Verbindung **72** analog der Darstellung von **56** und **57** führt mit einer Ausbeute von 45% zu Produkt **73** (Abb. 41)^{[123], [124]}.

Im Vergleich zum Ausgangsstoff ist im ¹³C-NMR-Spektrum von Verbindung **72** die starke Verschiebung zu tiefem Feld von C2 durch die erhaltenen Carbonylgruppe charakteristisch (Tabelle 16).





Darstellung von Verbindung 73 und 74

Des Weiteren dient Verbindung **72** als Ausgangsstoff zur Darstellung des Epoxids **74** (Abb. 41). Dies erfolgt in Gegenwart von Natriummethanolat in Methanol^[154], wodurch die Hydroxylgruppe deprotoniert wird und als Nucleophil an C3 angreifen kann. Unter Abspaltung des Brom-Substituenten bildet sich das 2α , 3β -Epoxid mit einer Ausbeute von 91%.

Charakteristische Signale der NMR-Spektren von 72, 73, 74 und 69 sind in Tabelle 16 zusammengefasst. Dabei können zum einen die Signale von 72 mit den Derivaten 73 und 74 verglichen werden; zum anderen ist der Vergleich der Daten der isomeren Epoxide 74 und 69 möglich.

	72	73	74	69
	in ppm	in ppm	in ppm	in ppm
¹ H-NMR				
CH(2)	4,09	-	3,21	3,27
CH(3)	5,15	4,75	3,08	3,41
¹³ C-NMR				
C2	70,0	202,1	54,1	52,8
C3	64,3	58,8	57,3	57,9

Tabelle 16Vergleich charakteristischer NMR-Signale von 72, 73, 74 und 69

2.2.6. Derivatisierung von Verbindung 57

Die Verbindung 57 dient als Ausgangsstoff für verschiedene weiterführende Synthesen.

So kann eine Veränderung des Grundgerüstes von Verbindung **57** durch Reduktion der Carbonylgruppe (C3) zum Alkohol erfolgen (Abb. 42). Wird dabei das Keton in Gegenwart von Natriumborhydrid in THF reduziert, so wird das 3 β -Hydroxy-Isomer **75** mit einer äquatorialen Hydroxylgruppe erhalten ^{[83], [90], [96], [109]}. Diese Reaktion führt nur zu einem Isomer, das mit einer Ausbeute von lediglich 53% isoliert werden konnte. Die Bildung des 3 β -Hydroxy-Isomers ist zum einen auf den sterisch gehinderten Angriff des Reduktionsmittels zurückzuführen; zum anderen ist die äquatoriale Position der Hydroxylgruppe energetisch günstiger, da im Gegensatz zu axialen Substituenten keine 1,3-diaxialen WW auftreten.





In Tabelle 17 sind als charakteristische Signale die Verschiebung von H(3) und von C3 der Verbindungen **15**, **57** und **75** gegenüber gestellt. Im Vergleich zum äquatorialen Proton H(3) von Verbindung **15** ist das axiale Proton H(3) von Verbindung **75** nicht nur weiter zu hohem Feld verschoben, sondern besitzt auch eine veränderte Multiplizität.

	15	57	75
¹ H-NMR			
CH(3)	4,08 ppm,	-	3,26 ppm
	dd		d
	$^{3}J = 2,5$ Hz, 2,9 Hz		${}^{3}J = 11,6 \text{ Hz}$
¹³ C-NMR			
C3	70,7 ppm	208,4 ppm	78,2 ppm

Tabelle 17Vergleich charakteristischer NMR-Signale von 15, 57 und 75

Die Umsetzung des Diketons **57** mit Organolithium-Verbindungen führt zu einer Vielzahl von Veränderungen am Steroidgerüst (Abb. 43) ^{[103], [81], [160], [161]}. So konnte bei der Reaktion mit überschüssigen Methyllithium eine Addition an der Carbonylgruppe (C3), an der α,β -ungesättigten Carbonylgruppe (C11) und an der Carboxylgruppe (C24) beobachtet werden. An C3 wurde durch nucleophile Addition des Methyllithiums ein tertiärer Alkohol erhalten, dessen Hydroxylgruppe äquatorial angeordnet ist. Die Reaktion an der α,β -ungesättigten Carbonylgruppe führte ebenfalls zu einem tertiären Alkohol, der aber leicht unter Kondensation weiterreagiert. So wird anstelle der Carbonylgruppe eine Methylengruppe eingeführt. Bei der Addition an der Carboxylgruppe wird durch nucleophilen Angriff des Methyllithiums intermediär ein Halbacetal gebildet, welches unter Abspaltung der Methoxy-Gruppe und unter Rückbildung der Carbonylgruppe zum Keton reagiert. Allerdings konnte

vermutlich aus sterischen Gründen keine weitere Umsetzung des Ketons zum Alkohol beobachtet werden.



Abbildung 43Reaktion mit Methyllithium zu Verbindung 76

Die beiden Protonen H(33) der eingeführten Methylengruppe liegen im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **76** als zwei Singuletts bei $\delta = 5,01$ ppm und 4,92 ppm bei tiefem Feld. Die zwei zusätzlichen Methylgruppen an C3 und C24 sind ebenfalls als Singuletts bei $\delta = 2,24$ ppm und 1,13 ppm zu beobachten. Im ¹³C-NMR-Spektrum liegt das Signal der Methylengruppe bei einer Verschiebung von $\delta = 114,7$ ppm. Die beiden Methylgruppen an C3 und C24 sind bei $\delta = 30,6$ ppm und 22,2 ppm zu beobachten.

Die Struktur von Verbindung **76** konnte neben den üblichen spektroskopischen Daten durch eine Röntgenkristallstruktur belegt werden (Abb. 44).



Ebenso wie Verbindung **57** kristallisiert Verbindung **76** in der orthorhombischen Raumgruppe P212121. Auch bei diesem Derivat liegen alle Ringe, bis auf Ring E, *trans*-verknüpft vor. Es ist gut zu erkennen, dass die Hydroxylgruppe an C3 äquatorial angeordnet ist und die Methylgruppe (C32) axial. Wichtige Atomabstände und Bindungswinkel sind in Tabelle 18 zusammengefasst.

	Atomabstand in Å		Bindungswinkel in °
C3-C4	1,58	O-C3-C32	103,5
C3-C32	1,53	C2-C3-O	109,6
C3-O	1,44	C2-C3-C32	110,2
C4-C24	1,54	O-C3-C4	110,1
C24-O	1,22	C32-C3-C4	112,9
C24-C31	1,51	C4-C24-C31	120,5
C11-C12	1,46	C9-C11-C33	127,9
C11-C33	1,34	C12-C11-C33	116,8

 Tabelle 18
 ausgewählte Atomabstände und Bindungswinkel von Verbindung 76

Bei der Umsetzung des Ketons **57** mit Hydroxylamin analog Verbindung **41** kann das Oxim **77** quantitativ dargestellt werden. Eine anschließende Reduktion des Oxims mit Natriumcyanoborhydrid und Titan(III)-chlorid wird nicht beobachtet (Abb. 45).

Im ¹³C-NMR-Spektrum von Verbindung 77 ist das Signal von C3 bei δ = 162,1 ppm im Vergleich zum Ausgangsstoff 57 um etwa 46 ppm zu höherem Feld verschoben.





Wird Verbindung **57** in Gegenwart von Natriumhydrid und Wasser in THF unter Rückfluss erhitzt, erfolgt eine Öffnung des Ring A sowie die Verseifung der Esterfunktion (Abb. 46).

Ein möglicher Mechanismus ist in Abb. 45 dargestellt. Dabei wird die Carbonylgruppe (C3) nucleophil angegriffen, wodurch ein Acetal gebildet wird. Dieses wird unter Rückbildung der Carbonylgruppe und unter Öffnung des Steroidgerüsts stabilisiert. Das daraus resultierende Carbanion an C4 wird durch wässrige Aufarbeitung protoniert und durch Verseifung der Estergruppe die Dicarbonsäure **78** mit einer Ausbeute von 38% erhalten.



Abbildung 46 Darstellung von Verbindung 78 durch Ring A-Öffnung

Eine erste Abschätzung der absoluten Konfiguration an C4 erfolgte mit Hilfe quantenchemischer MOPAC-Berechnungen (PM3, closed shell). Dabei wurden die Energien beider möglichen Isomere berechnet, wobei diese lediglich einen Energieunterschied von 2 kcal/mol aufweisen ((*R*)-Isomer: -271,1 kcal/mol, (*S*)-Isomer: -272,9 kcal/mol). Eine eindeutige Zuordnung ist hingegen über NMR-Spektroskopie möglich. Im NOESY von Verbindung **78** sind NOE-Korrelationen nur zwischen H(4) und H(2) sowie zwischen H(4) und den Protonen der Methylgruppe C23 zu beobachten. Anhand der berechneten Strukturen (Abb. 47) ist gut zu erkennen, dass ein NOE zwischen H(4) und H(2) nur beim entsprechenden (*S*)-Isomer möglich ist. Dabei beträgt der Abstand zwischen H(4) und H(2) 1,72 Å; dagegen liegen H(4) und H(1) 2,45 Å auseinander. Bei dem (*R*)-Isomer jedoch würde ein NOE zwischen H(4) und H(1) beobachtbar sein, da der Abstand zwischen diesen Protonen nur 1,77 Å beträgt; H(4) und H(2) dagegen liegen 2,87 Å auseinander. Die Unterschiede zwischen diesen Wasserstoff-Substituenten sind in Abb. 46 deutlich erkennbar.



Abbildung 47Verbindung 78: berechnete Strukturen des (R)-Isomers (oben) und des (S)-Isomers
(unten)

In Tabelle 19 sind vergleichend charakteristische Signale der NMR-Spektren des Ausgangsstoffs **57** und der Zielverbindung **78** zusammengefasst. Typisch für die Ringöffnung ist im ¹H-NMR-Spektrum, dass das Signal der Methylgruppe C23 als Dublett mit einer Kopplungskonstante von ³J = 7,5 Hz zu beobachten ist. Des Weiteren liegt das Signal des zusätzlichen Protons H(4) bei einer Verschiebung von δ = 2,67 ppm.

¹ H-NMR	57	78	¹³ C-NMR	57	78
	in ppm	in ppm		in ppm	in ppm
CH ₂ (1)	2,34	2,10	C1	36,6	27,3
	3,03	2,36			
CH ₂ (2)	1,20	1,60	C2	41,0	33,0
	3,03	2,79			
C(3)	-	-	C3	208,4	179,5
$CH_n(4)$	-	2,67	C4	57,5	36,2
CH ₃ (23)	1,30	1,15	C23	21,7	18,2
C(24)	-	-	C24	173,9	183,4

n = 0 57, n = 1 78

Tabelle 19Vergleich charakteristischer NMR-Signale von Verbindung 57 und 78

Durch Reaktion von Verbindung **57** mit Selendioxid kann eine weitere α , β -ungesättigte Carbonylgruppe eingeführt werden, so dass diese Synthese zu Produkt **79** führt (Abb. 48) ^{[162],} ^{[163], [164]}



Abbildung 48

Reaktion mit Selendioxid zu Verbindung 79

Bei der Reaktion wird zuerst durch Angriff des Selendioxids eine Enolisierung des Ketons bewirkt, gefolgt von einer [2,3]-sigmatropen Umlagerung. Das gebildete Intermediat reagiert weiter unter β -H-Eliminierung zur Zielverbindung. Das Produkt konnte allerdings nur mit einer Ausbeute von 26% isoliert werden.

Im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **79** sind die beiden Protonen H(1) und H(2) der neu gebildeten C=C-Doppelbindung als zwei Dubletts zu beobachten und liegen mit einer Verschiebung von δ = 7,72 ppm und 5,87 ppm bei tiefem Feld. Im ¹³C-NMR-Spektrum sind die Signale von C1 und C2 der zusätzlichen C=C-Doppelbindung bei δ = 159,9 ppm und 124,5 ppm zu finden.

Die Umsetzung von Verbindung **57** mit elementarem Brom in Eisessig führt zu einer α -Halogenierung (Abb. 49) ^{[165], [166]}. Bei dieser Reaktion wird zuerst unter Säurekatalyse ein Enol gebildet, dessen C=C-Doppelbindung mit Brom wechselwirkt. Unter Rückbildung der Carbonylgruppe wird ein Brom-Substituent in α -Position eingeführt. Die Synthese des α -halogenierten Produkts **80** verläuft mit guter Ausbeute (82%), wobei nur das Isomer mit einem äquatorialen Brom-Substituenten isoliert wird.



Abbildung 49 *α-Halogenierung von Verbindung 57*

Im ESI-MS von Verbindung **80** konnte durch den Brom-Substituenten für den Molpeak bei m/z = 563,4 und 561,4 eine Isotopenverteilung von 1:1 beobachten werden. Im ¹H-NMR-Spektrum ist das Proton an C2 durch den eingeführten Brom-Substituenten zu tiefem Feld verschoben und liegt bei $\delta = 5,39$ ppm als *dd* vor.

Verbindung **80** dient als Ausgangsstoff für weiterführende Synthesen. So kann dieses zum Beispiel zur Darstellung von Verbindung **81** eingesetzt werden. Die Reaktion wird in Gegenwart von Natriumazid in DMF durchgeführt, so dass die nucleophile Substitution des Brom-Substituenten gegen N_3^- erfolgen kann (Abb. 50) ^{[167], [168]}. Das Proton H(2) wird durch ein weiteres Azid-Anion abgespalten, wodurch ein anionisches Azid-substituiertes Intermediat gebildet wird, welches unter N₂-Abspaltung weiterreagiert. Das so erhaltene Imid unterliegt der Tautomerie, wobei das Gleichgewicht vollständig auf der Seite von Verbindung **81** liegt und quantitativ erhalten wird.



Abbildung 50 Darstellung von Verbindung 81 und anschließende Acetylierung

Im ¹H-NMR-Spektrum von **81** ist das Proton H(1) stark zu tiefem Feld verschoben und als Singulett bei $\delta = 6,81$ ppm zu beobachten. Im ¹³C-NMR-Spektrum liegen die Signale von C1 und C2 mit einer Verschiebung von $\delta = 141,7$ ppm und 129,8 ppm ebenfalls bei tiefem Feld. Das Signal von C3 ist im Vergleich zum Ausgangsstoff mit $\delta = 192,8$ ppm weniger stark zu tiefem Feld verschoben.

Eine Acetylierung der eingeführten Aminogruppe erfolgt leicht in Gegenwart von Natriumhydrid und Acetylchlorid (Abb. 50)^[169] und führt mit einer Ausbeute von 55% zu Verbindung **82**.

Im ¹H-NMR-Spektrum von **82** ist das Proton H(1) noch stärker zu tiefem Feld verschoben als bei Verbindung **81** und liegt als Singulett bei $\delta = 8,59$ ppm. Das Signal der drei Protonen H(33) der Acetylgruppe ist als Singulett bei $\delta = 2,06$ ppm und das Proton der sekundären Amino-Gruppe ist ebenfalls als Singulett bei $\delta = 7,74$ ppm zu beobachten. Im ¹³C-NMR-Spektrum sind die Signale von C1 und C2 bei $\delta = 141,7$ ppm und 128,5 ppm zu finden. In einer weiteren Synthese mit Verbindung **80** als Ausgangsstoff wurde versucht, die α -halogenierte Verbindung in Gegenwart von Wasser und Kaliumcarbonat in ein α -Hydroxy-substituiertes Produkt zu überführen. Allerdings wurde nicht das gewünschte Produkt isoliert, sondern Verbindung **83**. Der vermutete Syntheseweg ist in Abb. 51 dargestellt.



Abbildung 51 Ring A-Kontraktion durch BENZILSÄURE-UMLAGERUNG

Dabei erfolgt zuerst die gewünschte nucleophile Substitution des Brom-Substituenten gegen eine Hydroxylgruppe, die durch Luftsauerstoff zu einer 1,2-Dicarbonylverbindung oxidiert wird. Durch den nucleophilen Angriff einer weiteren Hydroxylgruppe an einer der beiden benachbarten Carbonylgruppen bildet sich ein Acetal, welches durch Wanderung des stärker substituierten Alkylrestes (C4) stabilisiert wird. Die dadurch hervorgerufene Ring-Kontraktion verläuft analog einer BENZILSÄURE-UMLAGERUNG^{[154],[170],[171],[172]}.

Eine Aussage über die absolute Konfiguration an C3 kann nicht erfolgen, da eine Auswertung mittels NMR-Spektroskopie nicht möglich ist. Auch durch MOPAC-Berechnung der beiden möglichen Isomere (Operator PM3, closed shell) wurde lediglich ein Energieunterschied von etwa 3 kcal ermittelt, so dass keine der Konfigurationen energetisch günstiger scheint.

Charakteristisch im ¹H-NMR-Spektrum sind die Signale der beiden Protonen H(1); diese liegen bei $\delta = 2,45$ ppm und 2,29 ppm als zwei Dubletts mit einer Kopplungskonstante von ²J = 14,5 Hz vor. Die ¹³C-NMR-Signale des A-Rings von **83** sind in Tabelle 20 mit denen von **57** gegenübergestellt.

¹³ C-NMR	57	83	¹³ C-NMR	57	83
	in ppm	in ppm		in ppm	in ppm
C1	36,6	55,4	C5	58,4	59,3
C2	41,0	86,8	C23	21,7	21,5
C3	208,4	177,3	C24	173,9	177,3
C4	57,5	53,8	C31	52,1	52,1

Tabelle 20Vergleich charakteristischer ¹³C-NMR-Signale der Verbindungen 57 und 83

Eine erfolgreiche Synthese von α -Hydroxyketonen wird ausgehend von Verbindung **57** über den entsprechenden Silylenolether durchgeführt (Abb. 52) ^{[173], [174], [175]}. Dazu wird Verbindung **57** mit dem *in situ* erzeugten LDA in Nachbarschaft zur Carbonylgruppe deprotoniert, so dass eine Enolisierung erfolgen kann. Das Enolat-Ion reagiert mit TMSCI weiter zum gewünschten Silylenolether. Mit einem geeigneten Oxidationsmittel wie *m*CPBA kann die C=C-Doppelbindung des Enolats epoxidiert werden und durch Öffnung des Epoxids und unter Rückbildung der Carbonylgruppe wird die TMS-Gruppe auf die eingeführte Hydroxylgruppe übertragen. Nach abschließender Reinigung konnte hauptsächlich das noch silylierte α -Hydroxyketon **84** und nur wenig des freien α -Hydroxyketons **85** isoliert werden. Erst durch saure Hydroylse wird das silylierte Intermediat quantitativ in das entsprechende α -Hydroxyketon überführt. Als Produkt wurde nur das Isomer mit der axialen Hydroxylgruppe isoliert.

Im ¹H-NMR-Spektrum des silylierten α -Hydroxyketons **84** ist das Proton H(2) als *dd* bei $\delta = 4,85$ ppm zu beobachten; die neun Protonen der Trimethylsilyl-Gruppe liegen als Singulett bei $\delta = 0,15$ ppm vor. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist das Signal der Trimethylsilyl-Gruppe mit einer Verschiebung von $\delta = 0,0$ ppm ebenfalls bei hohem Feld zu finden. Im ²⁹Si-NMR-Spektrum ist das Signal der Trimethylsilyl-Gruppe bei $\delta = 19,2$ ppm zu beobachten.

Im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **85** ist das Proton H(2) bei $\delta = 4,79$ ppm als *dd* zu beobachten. Im ¹³C-NMR-Spektrum liegt als Signal von C2 bei $\delta = 71,1$ ppm.





Ausgehend von Verbindung **85** wurde die sekundäre Hydroxylgruppe nach der SWERN-Methode oxidiert (Abb. 53) ^{[103], [106], [176]}. Dazu erfolgt die Umsetzung von Verbindung **85** in Gegenwart von DMSO, Oxalylchlorid und Triethylamin bei -78°C. Bei dieser Reaktion bildet sich zuerst ein Chlorsulfonium-Ion durch den elektrophilen Angriff des DMSO am Oxalylchlorid. Dieses reagiert mit dem Alkohol weiter zu einem stabileren Alkoxysulfonium-Ion, welches durch eine Base wie Trietylamin zum Ylid deprotoniert wird. Unter anschließender β -Eliminierung wird Dimethylsulfid abgespalten und das 1,2-Diketon erhalten. Dieses unterliegt der Tautomerie, wobei das Gleichgewicht auf der Seite des ungesättigten α -Hydroxyketons **86** liegt. Die Synthese verläuft mit einer Ausbeute von 90%.

Im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **86** liegt das Proton H(1) bei tiefem Feld und ist als Singulett bei $\delta = 7,07$ ppm zu beobachten. Im ¹³C-NMR-Spektrum sind die Signale von C1 und C2 bei $\delta = 129,9$ ppm und 143,5 ppm zu finden.



Abbildung 53SWERN-Oxidation von Verbindung 86

Mittels SWERN-Oxidation kann auch Verbindung **15** in die entsprechende 3,11-Diketo-Verbindung **57** überführt werden. Die Umsetzung erfolgt quantitativ. Im Gegensatz dazu verlief die bereits beschriebene JONES-Oxidation lediglich mit einer Ausbeute von 65%. Vergleichend ist die SWERN-Oxidation die geeignetere Methode, da diese unter milderen Bedingungen und mit weit besserer Ausbeute abläuft.

Eine weitere Synthese zur Modifizierung von Verbindung **57** stellt die Epoxidierung mit Trimethylsulfoxoniumiodid (Abb. 54) dar ^{[177], [178], [179], [180], [181]}.


Abbildung 54 Epoxidierung mit Trimethylsulfoxoniumiodid

Dabei wird *in situ* durch Deprotonierung mit Natriumhydrid in DMSO ein stabilisiertes Dimethylsulfoxonium-Ylid gebildet. Dieses addiert nucleophil an die C=O-Doppelbindung und bildet intramolekular unter DMSO-Abspaltung das Epoxid **87**. Bei dieser Reaktion erfolgt der Angriff des Ylids aus äquatorialer Richtung, so dass ausschließlich das in Abb. 52 dargestellte Isomer gebildet wird.

Ausgehend vom Epoxid **87** kann in Gegenwart einer Lewis-Säure wie Bortrifluorid die Öffnung des Rings erfolgen, so dass der Aldehyd **88** erhalten wird (Abb. 55) ^{[182], [183], [184]}.



Abbildung 55 Öffnung des Epoxids 87 zum Aldehyd 88 und Oxidation zur Carbonsäure 89

Allerdings konnte bei dieser Synthese lediglich eine Ausbeute von 19% erzielt werden. Eine Ursache dafür kann die stetige Oxidation des Aldehyds durch Luftsauerstoff zur entsprechenden Carbonsäure **89** sein (Abb. 55).

Charakteristische Signale der NMR-Spektren der Verbindungen **87**, **88** und **89** sind in Tabelle 21 zusammengefasst.

	87	88	89
	in ppm	in ppm	in ppm
¹ H-NMR			
$CH_n(3)$	-	0,96	2,27
CH _x (32)	2,58	9,82	-
	2,90		
¹³ C-NMR			
C3	60,0	57,5	53,5
C32	51,8	206,2	177,0
87 $n = 0, x = 2, 8$	n = 1, x = 1, 89	n = 1, x = 0	

Tabelle 21Vergleich charakteristischer NMR-Signale von 87, 88 und 89

Typisch im ¹H-NMR-Spektrum des Aldehyds **88** ist das stark zu tiefem Feld verschobene Aldehyd-Proton, welches als Singulett bei $\delta = 9,82$ ppm liegt. Im Vergleich zu **88** ist im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **89** das Proton H(3) durch die benachbarte Carboxylgruppe stärker zu tiefem Feld verschoben und bei $\delta = 2,27$ ppm als *dd* zu beobachten.

3. Biologische Evaluierung

3.1. FOX-2-Test

Wie bereits beschrieben sind Boswelliasäuren, insbesondere **AKBA**, selektive 5-Lipoxygenase-Inhibitoren. Um die inhibitorische Wirkung von **AKBA** und deren Derivate zu untersuchen, wurde die FOX-Methode angewendet, da dieser Enzym-Test einfach und schnell durchführbar ist. Bereits 1973 wurde die FOX-Methode von GUPTA *et al.* zur quantitativen Bestimmung von wässrigen Peroxid-Lösungen eingeführt ^[185]. Diese wurde von JIANG *et al.* 1991 zur FOX-2-Methode weiterentwickelt, um Lipidperoxide zu quantifizieren ^[186], ^[187], ^[188], ^[190], ^[191].

Als Substrat für den FOX-Test dient Linolsäure, da diese ebenso wie Arachidonsäure als mehrfach ungesättigte Fettsäure Hydroperoxide bildet (Abb. 56) ^{[192], [193]}. Die Oxidation der Linolsäure zur 9- bzw. 13-Hydroperoxylinolsäure erfolgt während des Tests durch das Enzym Lipoxygenase.



Abbildung 56 Oxidation von Linolsäure zu 9-Hydroperoxylinolsäure durch Lipoxygenase

Das so erhaltene Hydroperoxid ist in der Lage, im sauren Milieu Fe(II)- zu Fe(III)-Ionen zu oxidieren (Abb. 57). Bei dieser Reaktion werden Alkoxyradikale erzeugt, die als Initiatoren für die Oxidation weiterer Lipide fungieren können.

ROOH +
$$Fe^{2+}$$
 + H^+ \longrightarrow RO• + Fe^{3+} + H_2O
XO + Fe^{3+} \longrightarrow XO- Fe^{3+} -Komplex (blau-lila, 560nm)

Abbildung 57 Bildung des XO-Fe(III)-Komplexes

Um an dieser Stelle fehlerhafte Ergebnisse zu vermeiden, wird BHT als Radikalfänger eingesetzt.

Xylenolorange bindet selektiv Fe(III)-Ionen, wodurch ein blau-lilafarbener Komplex gebildet wird, dessen Absorptionsmaximum bei 560 nm liegt (Abb. 57). Durch photometrische Messung der Extinktion kann eine Aussage über die inhibitorische Wirkung von **AKBA** und deren Derivate erfolgen.

Nach dieser Methode wurden eine Anzahl ausgewählter Verbindungen getestet. Durch Vorversuche mit verdünnten Wasserstoffperoxid-Lösungen wurde der Konzentrationsbereich für Linolsäure ausgewählt, in dem eine photometrische Messung des Fe(III)-Xylenolorange-Komplexes bei 560 nm möglich ist. Betrachtet man allerdings die Aktivitätsunterschiede der getesteten Verbindungen, so ist der Abstand zwischen den gewählten Inhibitor-Konzentrationen scheinbar zu gering. Daher ist nicht immer eine Abnahme der Lipidhydroperoxid-Konzentration mit zunehmender Inhibitor-Konzentration zu beobachten, sondern häufig gleichbleibender ein nahezu bzw. nur gering variierender Aktivitätsunterschied. In den nachfolgenden Abbildungen 56 bis 62 sind die Ergebnisse des FOX-Testes zusammengefasst und vergleichend den Aktivitäten von AKBA und KBA gegenübergestellt.

So sind in Abbildung 58 und 59 die Resultate von AKBA, KBA und der Boswelliasäure-Ester dargestellt.



Abbildung 58 Aktivitätsvergleich verschiedener Ester mit AKBA bzw. KBA





Die Aktivitäten der meisten Ester sind vergleichbar mit denen von AKBA bzw. KBA. Allerdings weisen einige Derivate wie 6, 11, 12, 13 und 90 eine zum Teil deutlich geringere Wirksamkeit auf. Der Methylester 15 (Abb. 60) besitzt dagegen eine wesentlich höhere Aktivität und ist nicht nur im Vergleich zu AKBA, KBA oder den Ester-Derivaten am wirksamsten, sondern zeigt bereits bei niedrigen Konzentrationen von allen getesteten Verbindungen die höchste Aktivität gegenüber der Lipoxygenase.



Abbildung 60

Strukturen aktiver Verbindungen

In Abbildung 61 sind die Ergebnisse der Boswelliasäure-Amide, die aus Diaminen bzw. Aminoalkoholen synthetisiert wurden, zusammengefasst. Die Aktivität der meisten Amide liegt im Bereich von **AKBA** und **KBA**. Eine geringere Wirksamkeit weisen lediglich Verbindungen **18** und **30** auf. Dagegen zeigen Verbindung **19** und **34** (Abb. 60) bei hohen Konzentrationen eine stärkere Wirksamkeit als **AKBA** bzw. **KBA**. Bei Verbindung **21** (Abb. 60) ist bereits bei niedrigen Konzentrationen schon eine deutlich höhere Aktivität zu beobachten. Betrachtet man die Struktur der drei aktivsten Boswelliasäure-Amide **19**, **21** und **34**, ist es bemerkenswert, dass alle drei Amide Derivate von Aminoalkoholen sind.



Abbildung 61 Aktivitätsvergleich verschiedener Amide mit AKBA bzw. KBA

In Abbildung 63 wurden die Aktivitäten verschiedener Amide, die aus Aminocarbonsäuren bzw. -ester dargestellt wurden, vergleichend mit **AKBA** und **KBA** zusammengefasst. So besitzt ein Großteil der Verbindungen eine vergleichbare Wirksamkeit wie **AKBA** und **KBA**. Verbindung **28** zeigt bei der höchsten Konzentration eine deutliche Steigerung der Wirksamkeit. Allerdings sind die Verbindungen **17** und **26** bereits bei niedrigen Konzentrationen wesentlich aktiver als **AKBA** und **KBA**. Interessant dabei ist, dass beide Verbindungen eine Aminocarbonsäureethylester-Gruppe enthalten. Vergleicht man nun die Aktivitäten von **26** mit **27** und **28** (Abb. 62), führt bereits der Austausch der Ethylgruppe gegen eine Methylgruppe bzw. eine C-verlängerte Amincarbonsäure zu einer Verringerung der Wirksamkeit.



27 $R = NH-CH_2-COOCH_3$ **28** $R = NH-CH_2-CH_2-COOCH_3$



Strukturen aktiver Verbindungen

Abbildung 62



Abbildung 63Aktivitätsvergleich von AKBA und KBA mit verschiedener Derivate mit Amino-
carbonsäure- und -estergruppen

In Abbildung 64 sind die Ergebnisse verschiedener Derivate zusammengefasst. Die Aktivitäten dieser Boswelliasäure-Derivaten liegen im Bereich der Wirksamkeit von **AKBA** und **KBA**, nur Verbindung **58** zeigt ein verringerte Inhibitor-Wirkung.



Abbildung 64 Aktivitätsvergleich verschiedener Derivate mit AKBA bzw. KBA

Zusammenfassend kann man sagen, dass die meisten Derivate ähnlich wirksam wie **AKBA** und **KBA** sind. Einige Verbindungen besitzen eine deutlich stärkere inhibitorische Wirkung, dagegen zeigen nur wenige eine geringere Aktivität. Ausgehend von diesen Ergebnissen führt eine strukturelle Modifizierung zwar teilweise zu verbesserten Inhibitor-Wirksamkeiten, allerdings rechtfertigen diese Daten keine weiteren, tiefgehenderen QSAR-Studien.

3.2. Sulforhodamin B-Assay (SRB-Assay)

Neben der selektiven Inhibierung der 5-Lipoxygenase durch Boswelliasäuren wurde in verschiedenen Untersuchungen ein Einfluss auf Krebs- bzw. Tumorzellen beobachtet. Diese Wirkung konnte auf induzierte Apoptose und Hemmung der Topoisomerase zurückgeführt werden. Allerdings waren die Ergebnisse der wenigen klinischen Studien teilweise widersprüchlich, da ungeklärt ist, ob Boswelliasäuren antiödematös oder zytotoxisch wirken. Aus diesem Grund soll der Einfluss von **AKBA** und die Wirkung einer strukturellen Modifizierung des Grundgerüsts auf verschiedene Tumorzelllinien untersucht werden.

Die Beurteilung der Zytotoxizität von Verbindungen kann *in vitro* mit Hilfe des SRB-Assays erfolgen, der 1990 von SKEHAN *et al.* entwickelt wurde ^{[194], [195], [196]}. Dieses Screening zeichnet sich durch eine schnelle, empfindliche und kostengünstige Durchführung aus. Die Toxizitätsbestimmung erfolgt in Microtiterplatten, wobei der Gehalt an Zellprotein unter Verwendung des lipophilen Farbstoffs Sulforhodamin B (Abb. 65) ermittelt wird. Dieser wird

stöchiometrisch an Zellproteine gebunden und durch die Messung der Optischen Dichte kann eine Quantifizierung erfolgen. Aus den ermittelten Werten der Optischen Dichte können durch Auftragung einer Dosis-Wirkungs-Kurve die IC₅₀-Werte der getesteten Verbindungen bestimmt werden (IC₅₀ = Konzentration des Inhibitors, bei der eine Halbierung des Zellwachstums zu beobachten ist).



Abbildung 65

Struktur des Farbstoffs Sulforhodamin B

Nach dieser Methode wurden die Toxizitäten einiger Verbindungen untersucht. Die dazu verwendeten humanen Tumor-Zelllinien sind in Tabelle 20 aufgeführt.

Zelllinie	Krebsart	Zelllinie	Krebsart
518A2	Melanom (Hautkrebs)	HCT-8	Dickdarmkrebs
8505C	Schilddrüsenkarzinom	HCT-116	Dickdarmkrebs
A253	Plattenepithelkarzinom von Kopf und Nacken	HT-29	Dickdarmkrebs
A431	Plattenepithelkarzinom des Gebärmutterhalses	Liposarcoma	Fettzellkarzinom
A549	Lungenkarzinom	MCF-7	Mammakarzinom
A2780	Eierstockkarzinom	SW480	Dickdarmkrebs
DLD-1	Dickdarmkrebs	SW1736	Schilddrüsenkarzinom
FaDu	Plattenepithelkarzinom von Kopf und Nacken		

Tabelle 22Übersicht der eingesetzten Zelllinien

Die Ergebnisse des SRB-Assays sind in den nachfolgenden Diagrammen zusammengefasst. In Abbildung 66 ist der Einfluss verschiedener Derivate auf die Hautkrebszellen 518A2 dargestellt; die genauen IC_{50} -Werte sind in Tabelle 23 aufgeführt.



Abbildung 66 Vergleich der antitumor Wirkung verschiedener Verbindungen auf die Zelllinie 518A2

Die Wirkung der Verbindungen auf die Hautkrebs-Zelllinie 518A2 ist sehr variabel. So ist bereits ein großer Unterschied in der Aktivität zwischen AKBA und KBA zu beobachten; AKBA weist einen IC₅₀-Wert von 20,47 µmol auf, KBA dagegen nur 48,51 µmol.

Verbindung	IC ₅₀ in µmol	Verbindung	IC ₅₀ in µmol
AKBA	20,47	32	15,15
KBA	48,51	33	> 100
2	47,51	39	15,47
3	40,13	55	17,22
6	42,24	59	49,09
10	43,89	68	1,66
16	28,84	69	48,06
26	16,10	83	54,89
28	17,67		

 Tabelle 23
 IC₅₀-Werte verschiedener Verbindungen (Zelllinie 518A2)

Die Wirksamkeit von **KBA** ist nicht nur bei diesen sondern bei den meisten eingesetzten Tumorzellen geringer als von **AKBA**.

Die Verbindungen **39** und **55** und die Aminosäure-Derivate **26**, **28** und **32** zeigen eine leicht erhöhte Aktivität in Bezug auf die Hautkrebszellen im Vergleich zu AKBA. Als wirksamstes Derivat gegenüber dieser Zelllinie zeichnete sich Verbindung **68** mit einem IC_{50} -Wert von 1,66 µmol aus.

Dagegen besitzen neben **KBA** vor allem die Derivate **2**, **33**, **59**, **69** und **83** eine deutlich geringere Wirkung als **AKBA**.



Abbildung 67 Vergleich der antitumor Wirkung verschiedener Verbindungen auf die Zelllinie A431

Die Resultate des zytotoxischen Einflusses auf Tumorzelllinien des Gebärmutterhalses (A431) sind in Abbildung 67 dargestellt; die IC₅₀-Werte der einzelnen Verbindungen sind in Tabelle 24 zusammengefasst. Bei dieser Zelllinie ist eine Reihe von Substanzen zum Teil deutlich aktiver als **AKBA**. So weisen vor allem die Verbindungen **28**, **32**, **34**, **39** und **68** eine hohe Wirksamkeit auf. Dabei übt das Derivat **68** mit IC₅₀ = 1,87 µmol die stärkste Wirksamkeit auf diese Tumorzellen aus. Verschiedene Derivate wie Verbindung **6**, **26**, **33**, **37** oder **55** liegen mit einem IC₅₀-Wert von 17-20 µmol im Aktivitätsbereich von **AKBA**. Dagegen zeigen einige der Verbindungen wie **KBA**, **16**, **59**, **63**, **69** oder **83** eine wesentlich geringere Wirksamkeit gegenüber dieser Zelllinie.

Verbindung	IC ₅₀ in µmol	Verbindung	IC ₅₀ in µmol
АКВА	19,74	37	18,57
KBA	78,28	39	13,55
2	25,98	55	19,51
3	35,66	56	36,84
6	17,22	59	46,91
10	23,62	63	83,55
16	43,89	68	1,87
26	19,65	69	43,89
28	13,76	77	17,22
32	11,10	80	17,67
33	18,49	83	51,36
34	7,77		

Tabelle 24IC50-Werte verschiedener Verbindungen (Zelllinie A431)

In Abbildung 68 sind die Ergebnisse des **SRB-Assays** mit Liposarcoma-Zellen dargestellt; in Tabelle 25 sind die IC₅₀-Werte verschiedenen der Derivate aufgeführt. Gegenüber diesen Tumorzellen besitzen die Derivate 32, 55 und 68 eine höhere Aktivität als AKBA, wobei auch hier Verbindung 68 mit $IC_{50} = 1,83 \,\mu mol/l$ die höchste Zytotoxizität aufweist. Dagegen zeigen übrigen Testsubstanzen alle eine wesentlich Wirksamkeit, geringere insbesondere KBA, 59 und 69.





antitumor Wirkung verschiedener Verbindungen auf die Zelllinie Liposarcoma

Verbindung	IC ₅₀ in µmol/l	Verbindung	IC ₅₀ in µmol/l
AKBA	26,23	55	18,05
КВА	65,54	59	61,20
2	45,29	68	1,83
16	34,47	69	67,01
32	10,88	83	53,57

Tabelle 25 IC_{50} -Werte verschiedener Verbindungen (Liposarcoma)

Bei den Verbindungen **KBA** und **2** ist eine deutlich geringere Aktivität als bei **AKBA** zu beobachten, dagegen besitzt **55** eine gesteigerte Wirksamkeit. Wie auch bei den vorangegangenen Zelllinien weist **68** die höchste Aktivität gegenüber Liposarcoma-Zellen auf.

In den nachfolgenden Diagrammen (Abb. 69-73) ist die zytotoxische Wirkung der Boswelliasäure-Derivate auf verschiedene Dickdarmkrebszellen abgebildet.



Abbildung 69 Vergleich der antitumor-Wirkung verschiedener Verbindungen auf die Zelllinie DLD-1

So ist in Abbildung 69 der Einfluss auf die DLD-1-Zelllinie zusammengefasst; in Tabelle 26 sind die IC_{50} -Werte der Verbindungen aufgeführt.

Verbindung	IC ₅₀ in µmol	Verbindung	IC ₅₀ in µmol
АКВА	20,95	34	11,00
КВА	57,67	37	20,52
2	36,37	39	14,48
3	50,07	55	19,53
6	26,99	56	57,27
10	28,23	59	32,94
16	41,07	63	> 100
26	24,42	68	2,23
28	17,67	69	45,93
32	13,88	80	40,21
33	85,59	83	56,07

Tabelle 26IC₅₀-Werte verschiedener Verbindungen (Zelllinie DLD-1)

Eine höhere Zytotoxizität als **AKBA** weisen die Verbindungen **28**, **32**, **34**, **39** und **68** auf, wobei erneut Verbindung **68** die höchste Aktivität gegenüber diesen Tumorzellen besitzt. Die Derivate **37** und **55** liegen mit ihrer Wirksamkeit im Bereich von **AKBA**. Allerdings besitzen einige Verbindungen eine zum Teil sehr geringe Aktivität; dies ist besonders bei **KBA**, **3**, **33**, **56**, **63** und **83** auffällig.

Der Einfluss verschiedener Derivate auf die Dickdarmkrebszellen HT-29 ist in Abbildung 70 dargestellt und die IC₅₀-Werte der einzelnen Verbindung in Tabelle 27 aufgeführt. Dabei ist zu erkennen, dass eine Vielzahl der Testsubstanzen eine höhere Wirksamkeit als **AKBA** aufweist. Als besonders aktive Verbindungen zeichnen sich die Aminosäure-Derivate **26**, **28** und **32**, aber auch die Derivate **34**, **39** und **68** aus. Dabei besitzt Verbindung **68** mit IC₅₀ = 1,83 µmol/l die höchste Aktivität gegenüber dieser Zelllinie. Wenige Substanzen zeigen eine verringerte Wirksamkeit im Vergleich zu **AKBA**. Am wenigsten aktiv sind neben **KBA** die Derivate **33**, **63** und **83**, deren IC₅₀-Wert über 40 µmol/l liegt.



Vergleich der antitumor-Wirkung verschiedener Verbindungen auf die Zelllinie HT-29

Verbindung	IC ₅₀ in µmol	Verbindung	IC ₅₀ in µmol
AKBA	19,41	37	15,99
KBA	71,25	39	8,71
2	16,10	55	23,89
3	18,12	56	28,23
6	17,20	59	30,17
10	22,10	63	52,46
16	28,23	68	1,83
26	14,01	69	30,82
28	14,85	77	15,61
32	13,55	80	16,52
33	43,89	83	51,36
34	10,70		

Tabelle 27 IC₅₀-Werte verschiedener Verbindungen (Zelllinie HT-29)

Abbildung 70

Weitere zytotoxische Untersuchungen wurden mit den Dickdarmtumorzellen HCT-116 durchgeführt. Die Ergebnisse sind im Diagramm 71 dargestellt; die IC_{50} -Werte der einzelnen Derivate sind in Tabelle 28 zusammengefasst.



Abbildung 71 Vergleich der antitumor-Wirkung verschiedener Verbindungen auf die Zelllinie HCT-116

Verbindung	IC ₅₀ in µmol	Verbindung	IC ₅₀ in µmol
KBA	47,79	34	9,95
2	32,90	37	19,52
3	35,00	39	15,15
16	28,23	55	19,66
26	18,87	59	25,98
28	13,96	68	2,12
32	8,53	69	32,95
33	32,25	83	46,91

 Tabelle 28
 IC₅₀-Werte verschiedener Verbindungen (Zelllinie HCT-116)

Gegenüber dieser Zelllinie weisen besonders die Derivate **32**, **34** und **68** mit einem IC_{50} -Wert unter 10 µmol/l eine hohe Aktivität auf. Dabei zeichnet sich erneut Verbindung **68** als wirksamstes Derivat aus. Dagegen besitzen einige Verbindungen wie **KBA**, **3** und **83** eine deutlich geringere Wirkung auf diese Tumorzellen

Die Resultate des SRB-Assays mit den Dickdarmkrebszellen HCT-8 sind in Abbildung 72 zusammengefasst und die IC_{50} -Werte der Testsubstanzen in Tabelle 29 aufgeführt.



Abbildung 72 Vergleich der antitumor-Wirkung verschiedener Verbindungen auf die Zelllinie HCT-8

Verbindung	IC ₅₀ in µmol	Verbindung	IC ₅₀ in µmol
AKBA	17,48	37	15,61
КВА	44,64	39	15,85
2	18,12	55	31,30
3	20,08	56	30,17
6	16,81	59	39,37
10	18,11	63	> 100
16	39,37	68	1,74
26	17,89	69	38,43
28	12,78	77	16.41
32	12,41	80	16,54
33	16,19	83	46,90
34	8,16		

Tabelle 29 IC_{50} -Werte verschiedener Verbindungen (Zelllinie HCT-8)

Es ist zu beobachten, dass ein Großteil der Verbindungen im Aktivitätsbereich von **AKBA** liegt. Aber einige Derivate wie **28**, **32**, **34** und **68** besitzen ein wesentlich höhere Wirksamkeit als **AKBA**. Wie bei allen getesteten Zelllinien weist Verbindung **68** mit $IC_{50} = 1,74 \mu mol/l$ den stärksten zytotoxischen Einfluss auf. Bei einigen Substanzen wie z.B. **KBA**, **16**, **59**, **63** oder **83** ist eine geringere Aktivität gegenüber diesen Tumorzellen zu beobachten.

Die Ergebnisse der Testsubstanzen für die Dickdarmtumorzellen SW480 sind in Abbildung 73 dargestellt und in Tabelle 30 sind die einzelnen IC_{50} -Werte zusammengefasst.



Abbildung 73 Vergleich der antitumor-Wirkung verschiedener Verbindungen auf die Zelllinie SW480

Verbindung	IC ₅₀ in µmol	Verbindung	IC ₅₀ in µmol
AKBA	27,23	33	20,68
KBA	67,68	34	15,98
2	38,65	37	13,43
3	39,38	39	16,54
16	59,92	55	17,60
26	16,77	59	76,54
28	16,81	68	5,22

Tabelle 30IC50-Werte verschiedener Verbindungen (Zelllinie SW480)

Gegenüber der SW480-Zelllinie zeigen nur die Derivate **KBA**, **2**, **3**, **16** und **59** eine geringere Aktivität als **AKBA**. Alle übrigen Testsubstanzen weisen eine zum Teil deutlich höhere Wirksamkeit auf. Die stärkste Wirkung ist bei Verbindung **68** mit $IC_{50} = 5,22 \mu mol/l$ zu beobachten.

Der zytotoxische Einfluss einiger Boswelliasäure-Derivate auf die SW1736-Zellen ist in Abbildung 74 dargestellt; die IC₅₀-Werte sind in der rechten Tabelle zusammengefasst. Von den getesteten Substanzen sind lediglich die Verbindungen 2 und 16 weniger aktiv als AKBA. Dagegen sind die Derivate 6, 10 und 39 deutlich wirksamer gegen diese Schilddrüsenkrebszellen.



Verbindung	IC ₅₀ in µmol
АКВА	34,19
2	45,29
6	19,03
10	25,76
16	49,09
39	13,88

Abbildung 74links: Vergleich der antitumor-Wirkung verschiedener Verbindungen auf die Zelllinie SW1736,
rechts: IC₅₀-Werte verschiedener Derivate (SW1736)

Die Ergebnisse des Assays für die 8505C-Zelllinie sind in Abbildung 75 zusammengefasst und die IC_{50} -Werte der einzelnen Testsubstanzen sind in Tabelle 31 aufgeführt.



Abbildung 75 Vergleich der antitumor-Wirkung verschiedener Verbindungen auf die Zelllinie 8505C

Verbindung	IC ₅₀ in µmol	Verbindung	IC ₅₀ in µmol
АКВА	17,91	33	15,47
КВА	39,70	34	9,02
2	36,34	37	15,21
6	21,03	39	10,64
10	25,25	59	51,36
16	10,38	69	44,97
26	14,80	77	14,47
28	11,29	80	18,11

Tabelle 31IC₅₀-Werte verschiedener Verbindungen (Zelllinie 8505C)

Im Vergleich zu **AKBA** zeigen nur die Verbindungen **KBA**, **2**, **10**, **59** und **69** eine geringere Wirksamkeit gegenüber diesen Krebszellen. Das Derivat **80** besitzt eine vergleichbare Aktivität wie **AKBA**. Alle übrigen Derivate sind zum Teil deutlich wirksamer gegenüber dieser Zelllinie, insbesondere die Substanzen **16**, **28**, **34** und **39** mit einem IC₅₀-Wert von ca. 10 μ mol/l.

In Abbildung 76 ist der zytotoxische Einfluss der Verbindungen auf die Zelllinie A549 dargestellt; die IC_{50} -Werte der einzelnen Verbindungen sind in Tabelle 32 zusammengefasst.



Abbildung 76

Vergleich der antitumor-Wirkung verschiedener Verbindungen auf die Zelllinie A549

Verbindung	IC ₅₀ in µmol	Verbindung	IC ₅₀ in µmol
АКВА	24,61	34	8,58
КВА	82,14	37	18,45
2	39,38	39	12,41
3	36,34	56	61,20
6	20,00	59	54,89
10	32,25	63	> 100
16	40,29	69	35,96
26	17,79	77	19,03
28	16,41	80	23,62
32	10,86	83	45,93
33	> 100		

Tabelle 32 IC_{50} -Werte verschiedener Verbindungen (Zelllinie A549)

Der Einfluss der Testsubstanzen ist sehr variabel; so zeigen einige Derivate eine deutlich höhere Aktivität als **AKBA**, andere hingegen besitzen eine wesentlich geringere Wirksamkeit. So sind die Zytotoxizitäten der Aminosäure-Derivate **26**, **28** und **32** größer; aber auch die Derivate **6**, **37**, **39** und **77** weisen sich durch eine hohe Wirksamkeit aus. Die hierbei aktivste Verbindung ist das Derivat **34** mit IC₅₀ = 8,58 μ mol/l. Dagegen besitzen eine Reihe von Substanzen eine verringerte Wirksamkeit als **AKBA**, dazu zählen besonders **KBA**, **33**, **56** und **63**.

Die Resultate für die Zelllinie FaDu sind in Abbildung 77 dargestellt; die IC₅₀-Werte der Verbindungen sind in Tabelle 33 zusammengefasst. Lediglich die Verbindungen KBA, 33, 63 und 83 zeigen gegenüber dieser Tumorzelllinie eine zum Teil deutlich geringere Aktivität als AKBA. Dagegen liegt die Wirksamkeit einiger Verbindungen wie 2, 3, 26, 37 und 56 im Bereich von AKBA. Bei den Verbindungen 10, 28, 34, 77 und 80 ist eine leicht erhöhte Aktivität zu beobachten und die beiden Derivate 6 und 32 mit einem IC₅₀ = 10,74 μ mol/l und IC₅₀ = 11,37 μ mol/l weisen gegenüber diesen Krebszellen die höchste Wirksamkeit auf.



Abbildung 77 Vergleich der antitumor-Wirkung verschiedener Verbindungen auf die Zelllinie FaDu

Verbindung	IC ₅₀ in µmol	Verbindung	IC ₅₀ in µmol
AKBA	21,62	33	> 100
KBA	56,97	34	14,85
2	22,11	37	22,64
3	20,02	56	18,89
6	10,74	63	58,46
10	15,15	77	12,47
26	18,87	80	13,88
28	15,99	83	38,43
32	11,37		

Tabelle 33 IC_{50} -Werte verschiedener Verbindungen (Zelllinie FaDu)

Die zytotoxische Wirkung der Verbindungen auf die Zelllinie MCF-7 ist in Abbildung 78 dargestellt und die einzelnen IC₅₀-Werte sind in Tabelle 34 aufgeführt. Lediglich die Derivate **KBA**, **59**, **69** und **83** sind weniger aktiv gegen diese Krebszellen als **AKBA**. Dagegen zeigen die Substanzen **2**, **3**, **10** und **26** eine vergleichbare Wirksamkeit. Als besonders wirksam gegenüber dieser Zelllinie haben sich die Derivate **16**, **32**, **34**, **37** und **39** herausgestellt, wobei Verbindung **34** mit IC₅₀ = 4,49 μ mol/l die höchste Aktivität aufweist.



Abbildung 78 Vergleich der antitumor-Wirkung verschiedener Verbindungen auf die Zelllinie MCF-7

Verbindung	IC ₅₀ in µmol	Verbindung	IC ₅₀ in µmol
AKBA	17,41	32	5,59
KBA	35,84	34	4,49
2	18,01	37	9,02
3	18,87	39	6,96
10	14,83	59	28,23
16	6,52	69	22,58
26	15,70	83	23,13

Tabelle 34IC50-Werte verschiedener Verbindungen (Zelllinie MCF-7)

In Abbildung 79 ist die Wirkung der Derivate auf die Zelllinie A253 dargestellt; die IC₅₀-Werte sind in Tabelle 35 zusammengefasst. Der zytotoxische Einfluss der Derivate ist sehr verschieden. So zeichnen sich eine Reihe von Testsubstanzen durch eine deutlich höhere Aktivität aus als **AKBA**; zu den aktivsten Substanzen zählen die Verbindungen **16**, **32**, **34** und **68**. Dagegen weisen einige Derivate eine zum Teil wesentlich schwächere Wirksamkeit gegenüber diesen Tumorzellen auf. Dies ist besonders bei den Verbindungen **KBA**, **63**, **69** und **83** zu beobachten.



Abbildung 79 *Vergleich der antitumor-Wirkung verschiedener Verbindungen auf die Zelllinie A253*

Verbindung	IC ₅₀ in µmol	Verbindung	IC ₅₀ in µmol
AKBA	16,95	39	12,15
KBA	45,89	55	18,10
2	28,08	56	39,37
3	25,98	59	40,21
6	31,31	63	85,59
10	37,62	68	1,60
16	11,61	69	46,91
26	15,18	77	15,61
32	11,61	80	15,47
34	7,21	83	54,89
37	13,76		

Tabelle 35IC50-Werte verschiedener Verbindungen (Zelllinie A253)

Die zytotoxische Wirkung der Verbindungen auf die Zelllinie A2780 ist in Abbildung 80 zusammengefasst; die einzelnen IC50-Werte sind in Tabelle 36 aufgeführt. Gegenüber diesen Krebszellen weisen die Derivate **34** und **68** mit IC₅₀ = 5,90 μ mol/l und IC₅₀ = 0,59 μ mol/l die höchste Aktivität auf. Eine Reihe der Testsubstanzen besitzen eine vergleichbare Wirksamkeit wie **AKBA**; dazu zählen u.a. die Verbindungen **16**, **28**, **37** und **69**. Dagegen weisen einige Derivate wie z.B. **KBA**, **55**, **63** oder **83** auch eine verringerte Aktivität gegenüber dieser Zelllinie auf.



Vergleich der antitumor-Wirkung verschiedener Verbindungen auf die Zelllinie A2780

Verbindung	IC ₅₀ in µmol	Verbindung	IC ₅₀ in µmol
АКВА	14,36	39	12,96
КВА	37,95	55	43,28
6	17,22	56	27,56
10	35,96	59	40,19
16	14,83	63	58,67
28	13,09	68	0,59
32	11,92	69	17,30
33	28,20	77	18,00
34	5,90	80	17,67
37	16,81	83	53,58

Tabelle 36IC₅₀-Werte verschiedener Verbindungen (Zelllinie A2780)

Abbildung 80

Aufgrund des SRB-Assays konnte die zytotoxische Wirkung der Boswelliasäuren zumindest *in vitro* eindeutig nachgewiesen werden. Dabei ist der Einfluss durch eine strukturelle Modifizierung des Steroidgerüstes deutlich zu erkennen. Ein Großteil der Verbindungen besitzt eine vergleichbare bzw. verbesserte Wirksamkeit gegen die Tumorzellen als AKBA. Bereits die Aktivitätsunterschiede zwischen AKBA und der deacetylierten KBA sind enorm. Vergleicht man des Weiteren die Derivate 33 und 34 (Abb. 81), so ist eindeutig zu erkennen, dass die acetylierte Verbindung 34 immer eine höhere Aktivität aufweist als Verbindung 33. Dies zeigt, dass eine geschützte Hydroxylgruppe an C3 einen positiven Einfluss auf die Zytotoxizität hat.



Abbildung 81 Strukturen der Derivate 33, 34, 3 und 16

Bei der Betrachtung der Ergebnisse des Methylesters **3** und des Difluormethylesters **16** (Abb. 81) ist eine große Variabilität zu erkennen; so zeigen beide Derivate teilweise gleichwertige Aktivitäten gegenüber bestimmten Tumorzellen bzw. bei einigen Zelllinien dagegen völlig unterschiedliche Einflüsse.

Die Aminosäure-Derivate 26, 28 und 32 (Abb. 82) zeigen durchweg vergleichbare oder deutlich bessere Wirksamkeiten als AKBA. Vergleicht man die Verbindungen 26 und 28, so ist zu beobachten, dass die Verbindung 28 mit dem Glycinmethylester-Rest immer eine höhere Aktivität aufweist als 26. Allerdings besitzt von diesen drei Derivaten Verbindung 32 bei den verwendeten Zelllinien stets die größte Wirksamkeit.

Des Weiteren ist ein großer Unterschied zwischen den Alkoholen **39** und **55** (Abb. 82) zu erkennen. So zeigt das Derivat **39** mit Keto-Funktion an C11 und acetylgeschützter Hydroxylgruppe immer eine höhere Aktivität als Verbindung **55**.



Abbildung 82 Strukturen der Aminosäure-Derivate 26, 28 und 32 und der Alkohole 39 und 55

Als besonders ungünstige Derivatisierungen erwiesen sich die Verbindungen **33**, **63** und **83** (Abb. 83), deren Aktivitäten bei allen Zelllinien geringer als **AKBA** waren. So erfolgt durch Veränderungen wie eine freie Hydroxylgruppe an C3, eine Änderung des Kohlenstoff-Gerüsts von Ring A bzw. der Austausch der Hydroxylgruppe gegen Brom-Substituenten ein negativer Effekt.



Abbildung 83 Strukturen der Derivate 33, 63 und 83

Dagegen weisen die Verbindungen **32**, **34** und **68** (Abb. 84) die größte Zytotoxizität auf; diese ist immer deutlich höher als von **AKBA**. Allerdings ist gegenüber allen getesteten Zelllinien Verbindung **68** mit IC₅₀-Werten von 0,59 µmol bis 5,22 µmol am wirksamsten. Dabei wird vermutlich die Peroxid-Gruppe ausschlaggebend für die gesteigerte Zytotoxizität sein. Verbindungen mit Peroxid-Funktionen wie Artemisinin (Abb. 84) und dessen Derivate sind z.B. hoch aktiv gegen Malaria und werden seit einiger Zeit erfolgreich als Medikament eingesetzt. Neben dieser antiplasmodialen Wirkung konnte in neueren Untersuchungen auch eine antitumor-Aktivität durch Artemisinin-Derivate beobachtet werden ^{[197], [198], [199], [200]}.



Abbildung 84 Struktur von Verbindung 68 und Artemisinin

Zusammenfassend kann man sagen, dass durch die Derivatisierung von AKBA sehr erfolgversprechende Derivate synthetisiert werden konnten. Weiterführend ist die Modifizierung von AKBA mit anderen Aminocarbonsäure- oder Aminoalkohol-Derivate bzw. eine Funktionalisierung des Grundgerüstes mit Peroxid-Gruppen von großem Interesse. Durch den SRB-Assay konnte eine zytotoxische Wirkung von AKBA und dessen Derivate nachgewiesen werden, so dass ein Einsatz gegen Tumorerkrankungen durchaus denkbar ist.

4. Experimenteller Teil

4.1. Allgemeine Angaben

Alle eingesetzten Lösungsmittel wurden ohne Aufreinigung verwendet bzw. nach Standardverfahren getrocknet.

Die Dünnschichtchromatographie wurde mit Hilfe von Kieselgel 60 Aluminiumfolien der Firma Merck mit Floureszens-Indikator (F_{254}) durchgeführt. Die Detektion erfolgte durch UV-Absorption oder durch Einsatz des Cer-Molybdän-Sprühreagenzes.

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 mit Korngröße 0,04-0,063 mm eingesetzt. Alle Schmelzpunkte wurden mit Hilfe des Heiztischmikroskops Galen III der Firma Leica bestimmt und sind nicht korrigiert.

Sämtliche NMR-Spektren wurden bei 27°C an drei Geräten der Firma Varian (Gemini 200, Gemini 2000, Unity 500) gemessen; als interner Standard für die ¹H-, ¹³C-und ²⁹Si-NMR-Spektren diente Trimethylsilan und für ¹⁹F-NMR-Spektren Trichlorfluormethan. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm angegeben und die Multiplizitäten mit Standard-Abkürzungen (*s* - Singulett, *d* - Dublett, *t* - Triplett, *q* - Quartett, *m* - Multiplett) bezeichnet. Die Zuordnung der NMR-Signale erfolgte mit Hilfe von ¹H, ¹H- und ¹³C, ¹H-COSY- sowie mit NOESY-NMR-Untersuchungen.

Die Aufnahmen der IR-Spektren wurden am FT-IR-Spektrometer Spectrum 1000 der Firma Perkin-Elmer durchgeführt. Die Banden werden in cm⁻¹ und entsprechend ihren Intensitäten (s - stark, m - mittel, w - schwach, br - breit) angegeben.

Die UV-vis-Spektren wurden mit dem Gerät Lambda 14 der Firma Perkin-Elmer aufgenommen. Dabei werden die Wellenlänge des Absorptionsmaximums in nm und der logarithmierte Absorptionskoeffizient ε angegeben.

Die Messung der optischen Drehung wurde bei 20°C mit dem Gerät Perkin-Elmer Polarimeter 341 durchgeführt.

Die ESI-MS-Spektren wurden am Gerät Finnigan MAT SSQ 710C oder am AMD 402 der Firma Intectra GmbH angefertigt. Die Fragmente sind in m/z angegeben; die Intensitäten sind in Prozent aufgeführt.

Für den FOX-2-Test wurde das UV-Vis/NIR-Spectrophotometer SHIMADZU UV-3103 PC verwendet.

4.2. Synthesen

3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäure (AKBA)

Methode A (nach WINTERSTEIN / STEIN) ^{[27], [41]}: Weihrauch (500 g) wurde 24 h bei RT in Ether (1 l) gerührt und anschließend der Niederschlag filtriert. Die etherische Lösung wurde mit gesättigter Bariumhydroxid-Lösung (700 ml) und Bariumhydroxid



(25 g) versetzt und erneut 24 h bei RT gerührt. Der Niederschlag wurde filtriert, 5 h in Ether (200 ml) suspendiert und danach erneut filtriert. Das erhaltene Barium-Salz (66 g) wurde mit Acetanhydrid (85 ml) 30 min unter Rückfluss gekocht und anschließend 5 Tage bei RT stehen gelassen. Der auskristallisierte Niederschlag wurde filtriert und die gemischten Anhydride (19,5 g) erhalten. Der Niederschlag wurde mit Methanol / Ether (200 ml, 1:1) versetzt und 1 h unter Rückfluss gekocht. Nachdem auf RT abgekühlt wurde, wurde der nicht gelöste Niederschlag abfiltriert und verworfen. Durch anschließende fraktionierte Kristallisation wurde AcβBA (7,8 g, 1,6%) erhalten. Die Mutterlauge wurde im Vakuum konzentriert und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 8:2) gereinigt. Es wurden die Produkte AcβBA (2,6 g, 0,5%, insgesamt 10,4 g, 2,1%) und AKBA (1,2 g, 0,24%) erhalten.

<u>Methode B ^{[53], [65], [65].</u></sub> Weihrauch (50 g) wurde in Ethanol (500 ml) über Nacht bei RT gerührt, anschließend der Niederschlag filtriert und die Lösung im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde mit wässriger KOH-Lösung (2%ig, 100 ml) versetzt, 30 min bei RT gerührt und danach mit EtOAc (2x200 ml) extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit Salzsäure (10%ig) angesäuert und mit EtOAc (2x200ml) extrahiert. Dieser Extrakt wurde im Vakuum konzentriert und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 8:2) gereinigt. Als Produkte wurden AcβBA (2,3 g, 4,6%) und AKBA (2,3 g, 4,6%) erhalten.</u>}

<u>Methode C:</u> Weihrauch (50 g) wurde 2x in Ether (je 1 l) über Nacht bei RT gerührt, die Lösung filtriert und das LM im Vakuum abdestilliert. Anschließend wurde der Rückstand (30 g) in Ether (300 ml) gelöst und vorsichtig mit Triethylamin (11,1 ml, 80,0 mmol), Acetylchlorid (5,68 ml, 80,0 mol) und DMAP (100 mg, 0,82 mmol) versetzt. Nachdem über Nacht bei RT gerührt wurde, wurde die Lösung langsam auf Eiswasser (200 ml) gegossen. Es wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde mit Ether (100 ml) extrahiert. Die

vereinigten organischen Extrakte wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das LM wurde im Vakuum abdestilliert. Danach erfolgte die Reinigung durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 9:1, 8:2). Es wurden Ac β BA (7,37 g, 14,7%) und AKBA (3,38 g, 6,46%) als weiße Feststoffe erhalten.

Eine Suspension aus isolierten AcβBA-Fraktionen (5 g), N-Hydroxyphthalimid (8,2 g, 50 mmol) und Natriumdichromat Dihydrat (7,5 g, 25 mmol) in Aceton (75 ml) wurde über Nacht bei 40°C gerührt Der Niederschlag wurde abfiltriert und in Chloroform (50 ml) 15 min suspendiert und erneut filtriert. Nachdem die Lösung im Vakuum konzentriert wurde, wurde der Rückstand durch Säulenchromatographie (Chloroform/Ether, 9:1) gereinigt. Es wurden Verbindung 1 (0,56 g, 1,65%) und AKBA (2,72 g, insgesamt 14,8%) als weiße Feststoffe erhalten.

 $Fp = 234-238^{\circ}C$ (Lit.: $Fp = 262-265^{\circ}C^{[73]}$); $R_F = 0.66$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ^{[68], [73]}: δ = 5,53 (*s*, 1H, CH (12)), 5,30 (*dd*, 1H, CH (3), ³J_{H,H} = 2,9 Hz, 2,9 Hz), 2,53 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{HH} = 12,9$ Hz, ${}^{3}J_{HH} = 2,5$ Hz, 2,9 Hz), 2,39 (s, 1H, CH (9)), 2,24 (m, 1H, CH₂ (2a)), 2,08 (ddd, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} =$ 4,6 Hz, 13,7 Hz), 2,07 (s, 3H, CH₃ (32)), 1,88 (ddd, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} =$ 4,6 Hz, 13,7 Hz), 1,72 (*m*, 2H, CH₂ (6)), 1,64 (*m*, 1H, CH₂ (7a)), 1,58 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,52 $(dd, 1H, CH (18), {}^{3}J_{H,H} = 11,2 Hz, {}^{4}J_{H,H} = 0,8 Hz), 1,49 (m, 1H, CH_{2} (22b)), 1,45 (m, 2H, CH_{2} (2b)), 1,45$ (21), 1H, CH₂ (7b)), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,38 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 1,7$ Hz, 12,0 Hz), 1,33 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,29 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,22 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,19 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,17 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,14 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,00 (ddd, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{HH} = 13.7 \text{ Hz}$, ${}^{3}J_{HH} = 2.1 \text{ Hz}$, 2.1 Hz), 0.93 (s, 3H, CH_{3} (30)), 0.92 (m, 1H, CH (20)), 0,81 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6$ Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) ^{[68], [73]}: $\delta = 199.2$ (C11, C=O), 181.9 (C24, C=O), 170.3 (C31, C=O), 165.0 (C13, CH=C), 130,4 (C12, CH=C), 73,1 (C3, CH), 60,3 (C9, CH), 58,8 (C18, CH), 50,4 (C5, CH), 46,5 (C4, C_{quartar}), 45,0 (C8, C_{quartar}), 43,8 (C14, C_{quartar}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,4 (C10, Cquartär), 34,6 (C1, CH₂), 33,9 (C17, Cquartär), 32,8 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 23,8 (C23, CH₃), 23,5 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, CH₃), 18,7 (C6, CH₂), 18,4 (C26, *C*H₃), 17,4 (C29, *C*H₃), 13,2 (C25, *C*H₃) ppm; IR (KBr): v = 2978s, 1742s, 1700m, 1661m, 1457*m*, 1381*m*, 1322*m*, 1246*w*, 1202*m*, 1126*w*, 1108*w*, 1081*w*, 1050*m*, 1027*m*, 997*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 267 nm (3,7) (Lit.: 252 nm ^[73]); $[\alpha]_D = 64,6^{\circ}$ (c = 5,22, CHCl₃) (Lit.: 82° (1,25, CHCl₃^[68]); MS (ESI, Methanol) $C_{32}H_{48}O_5$: *m/z* = 513,5 [MH⁺, 100%].

3-O-Acetyl-urs-9,12-dien-24-säure (1)

Fp = 260-262°C (Lit.: 230°C ^[37]), R_F = 0,62 (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ^{[73], [37]}: δ = 5,63 (*d*, 1H, CH (12), ³J_{H,H} = 5,8 Hz), 5,45 (*d*, 1H, CH (11), ³J_{H,H} = 5,8 Hz), 5,30 (*dd*, 1H, CH (3), ³J_{H,H} = 2,5 Hz, 2,5 Hz), 2,16 (*m*, 1H, CH₂ (2a)), 2,05



(s, 3H, CH₃ (32)), 1,98 (ddd, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3,7$ Hz, 13,3 Hz), 1,90 (m, 1H, CH₂ (6a), 1H, CH₂ (15a)), 1,80 (m, 1H, CH₂ (1b), 1H, CH₂ (6b)), 1,72 (m, 1H, CH₂ (2b)), 1,66 (*m*, 1H, CH₂ (7a)), 1,56 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 1,7$ Hz, 12,0 Hz), 1,55 (*m*, 1H, CH_2 (1a)), 1,48 (d, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{HH} = 10,4$ Hz), 1,46 (m, 1H, CH_2 (22b)), 1,38 (m, 1H, CH_2 (7b), 1H, CH₂ (21a)), 1,32 (*m*, 1H, CH (19), 1H, CH₂ (22a)), 1,29 (*m*, 1H, CH₂ (21a)), 1,26 (*s*, 3H, CH₃ (23)), 1,18 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,10 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,05 (m, 1H, CH₂ (15b)), 0,92 (*m*, 1H, CH₂ (16b), 1H, CH (20)), 0,93 (*s*, 3H, CH₃ (25)), 0,91 (*s*, 3H, CH₃ (30)), 0,85 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,80 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6$ Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR (125 MHz, CDCl₃) ${}^{[73], [37]}$: $\delta = 182,2$ (C24, C=O), 170,2 (C31, C=O), 141,6 (C13, C=CH), 152,4 (C9, C=CH), 123,0 (C12, CH=C), 116,5 (C11, CH=C), 72,8 (C3, CH), 57,3 (C18, CH), 47,4 (C5, CH), 46,9 (C4, Cquartär), 43,3 (C14, Cquartär), 41,3 (C22, CH₂), 40,6 (C8, Cquartär), 39,4 (C20, CH), 39,0 (C19, CH), 39,0 (C10, C_{quartär}), 33,7 (C17, C_{quartär}), 33,1 (C1, CH₂), 31,8 (C7, CH₂), 31,2 (C21, CH₂), 28,7 (C28, CH₃), 28,2 (C16, CH₂), 26,2 (C15, CH₂), 24,3 (C2, CH₂), 23,7 (C26, CH₃), 23,2 (C23, CH₃), 21,7 (C27, CH₃), 21,5 (C30, CH₃), 21,2 (C32, CH₃COO), 19,5 (C6, CH₂), 17,4 (C25 + 29, 2 CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3282m, 2977s, 2921s, 2859m, 1748s, 1725s, 1713s, 1457m, 1378m, 1272m, 1235s, 1199m, 1175m, 1146w, 1110w, 1080w, 1043m, 1025m, 997w cm⁻¹; UV-vis (Methanol) ^[73], λ_{max} (log ε) = 225 nm (4,29) (Lit.: 282 nm ^[37]); $[\alpha]_D$ = 255,3° (5,46; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{32}H_{48}O_4$: m/z = 495,7 [(M-H)⁻, 36%].

11-Keto-β-boswelliasäure (KBA)





gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Die Lösung wurde im Vakuum konzentriert und durch Säulenchromatographie gereinigt (Hexan/EtOAc, 98:2, 4:1). Man erhielt äquimolar einen weißen, kristallinen Feststoff als Produkt.

 $Fp = 171-174^{\circ}C$ (Lit.: 195-197°C^[33]); $R_F = 0,49$ (Hexan/EtOAc/ HOAc 70:30:1); ¹H-NMR $(400 \text{ MHz}, \text{ CDCl}_3)^{[68]}$: $\delta = 5,53$ (s, 1H, CH (12)), 4,06 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 2,5 \text{ Hz}$, 2.9 Hz), 2.51 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,9 Hz), 2,41 (*s*, 1H, CH (9)), 2,30 (*m*, 1H, CH₂ (2a)), 2,07 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,6$ Hz, 13,7 Hz), 1,87 (m, 1H, CH2 (15a), 1H, CH2 (6a)), 1,71 (m, 1H, CH2 (6b)), 1,66 (m, 1H, CH2 (7a)), 1,55 (m, 1H, CH₂ (2b)), 1,53 (dd, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 0,8$ Hz, 11,2 Hz), 1,48 (m, 1H, CH_2 (22b)), 1,46 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 12,5 Hz), 1,42 (*m*, 2H, CH₂ (21), 1H, CH₂ (7b)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,33 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,32 (m, 1H, CH₂ (1a)), 1,30 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,28 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,20 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,17 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,12 (s, 3H, CH_3 (25)), 0.99 (*ddd*, 1H, CH_2 (16b), ${}^2J_{HH} = 13.3$ Hz, ${}^3J_{HH} = 2.1$ Hz, 2.5 Hz), 0.93 (s, 3H, CH_3 (30)), 0,92 (*m*, 1H, CH (20)), 0,81 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} =$ 6,2 Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) ^[68]: $\delta = 199,7$ (C11, C=O), 182,5 (C24, C=O), 165,2 (C13, CH=C), 130,4 (C12, CH=C), 70,4 (C3, CH), 60,4 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 48,8 (C5, CH), 47,2 (C4, C_{quartar}), 45,1 (C8, C_{quartar}), 43,8 (C14, C_{quartar}), 40,9 (C22, CH₂), 39,2 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,5 (C10, C_{quartar}), 33,9 (C1, CH₂), 33,9 (C17, C_{quartar}), 32,9 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 26,2 (C2, CH₂), 24,3 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 18,8 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,2 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr) ^[73]: v = 3466m, 2978s, 2912s, 1695s, 1650s, 1452m, 1382m, 1349m, 1324m, 1254m, 1200m, 1117m, 1079m, 1058m, 1002m, 968m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 268 nm (4,07) (Lit.: 249,5 nm ^[33]); $[\alpha]_{\text{D}} = 118,2^{\circ}$ (c = 3,72, CHCl₃) (Lit.: 121° [68]); MS (ESI, Methanol) $C_{30}H_{46}H_4$: m/z = 469.6 [(M-H)⁻, 100%].

3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäure-N,N'-diisopropylcarbaminimidanhydrid (2)

Darstellung siehe Verbindung 3

 $R_F = 0.83$ (Toluol/EtOAc/HOAc, 80:20:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,70 (*br s*, 1H, N*H*), 5,53 (*s*, 1H, C*H* (12)), 5,48 (*br s*, 1H, C*H* (3)), 4,07 (*m*, 1H, C*H* (34)), 3,74 (*m*, 1H, C*H* (37)), 2,50 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (1b), ²*J*_{H,H} = 13,3 Hz, ³*J*_{H,H} = 2,9 Hz, 3,3 Hz), 2,39 (*s*, 1H, C*H* (9)), 2,18 (*m*, 1H, C*H*₂ (2a)), 2,11 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (16a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 4,6 Hz, 13,7 Hz), 2,04 (*s*, 3H,



 CH_3 (32)), 1,87 (*ddd*, 1H, CH_2 (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,6$ Hz, 13,7 Hz), 1,80 (*m*, 2H, CH_2 (6)), 1,70 (*m*, 1H, CH_2 (7a)), 1,58 (*m*, 1H, CH_2 (2b)), 1,52 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{\rm H\,H}$ = 11,6 Hz, ${}^{4}J_{H,H}$ = 1,7 Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,46 (*m*, 2H, CH₂ (21)), 1,44 (*m*, 1H, CH₂ (7b)), 1,41 (s, 3H, CH_3 (27)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,34 (dd, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{HH} = 2.9$ Hz, 12,5 Hz), 1,30 (*d*, 12H, 4 CH₃ (35 + 36 + 38 + 39), ${}^{3}J_{H,H} = 7,9$ Hz), 1,29 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,22 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,19 (m, 1H, CH₂ (1a)), 1,18 (s, 6H, 2 CH₃ (23 + 26)), 1,08 (s, 3H, CH_3 (25)), 0,99 (*ddd*, 1H, CH_2 (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3,3$ Hz, 3,7 Hz), 0,94 (*m*, 1H, CH (20)), 0,93 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,81 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,79 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} =$ 6,2 Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,0 (C11, C=O), 174,0 (C24, C=O), 170,2 (C31, C=O), 164,6 (C13, CH=C), 154,8 (C33, C_{auartär}), 130,6 (C12, CH=C), 73,6 (C3, CH), 60,4 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 53,5 (C34, CH-N), 50,4 (C5, CH), 48,1 (C37, CH-NH), 46,5 (C4, C_{auartär}), 45,0 (C8, C_{auartär}), 43,8 (C14, C_{auartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,5 (C10, Cquartär), 34,8 (C1, CH2), 34,0 (C17, Cquartär), 32,9 (C7, CH2), 30,9 (C21, CH₂), 28,9 (C38, 39, 2 CH₃), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 24,9 (C35, 36, 2 CH₃), 24,0 (C23, CH₃), 23,8 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, CH₃), 19,5 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,6 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3461m, 3371m, 2929s, 2858m, 1740s, 1697s, 1648s, 1519m, 1456m, 1367m, $1322w, 1252s, 1223m, 1158w, 1108m, 1026m, 997w \text{ cm}^{-1}$; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 212 nm (4,14); $[\alpha]_D = -23.5^\circ$ (c = 6,32, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₉H₆₂N₂O₅: m/z =639,3 [MH⁺, 16%], 661,3 [MNa⁺, 100%].

3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (3)

<u>Methode A:</u> Eine Lösung aus **AKBA** (200 mg, 0,4 mmol) in Thionylchlorid (1 ml) wurde 3 h bei 90°C gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in Methanol (10 ml) gelöst, mit einem Überschuss an Natriummethanolat (1,0 g, 18,2 mmol) versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Nach der Zugabe



von Wasser (20 ml) wurde das Reaktionsgemisch mit Chloroform (2x50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das LM wurde im Vakuum abdestilliert. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 98:2) gereinigt und ein weißer Feststoff (164 mg, 78%) erhalten.

Methode B: Zu einer Lösung aus **AKBA** (200 mg, 0,4 mmol), DIC (76 mg / 0,6mmol) und DMAP (60mg, 0,5mmol) in abs. Dichlormethan (15 ml) wurde Methanol (1 ml) gegeben. Nachdem das Reaktionsgemisch bei RT gerührt (DC-Kontrolle) wurde, konzentrierte man dieses im Vakuum. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 98:2, 9:1). Es wurden Verbindung **3** als weißer Feststoff (125 mg, 59%) und Verbindung **2** als farbloses, amorphes Nebenprodukt (65 mg, 25%) isoliert.

 $Fp = 181-184^{\circ}C$ (Lit.: 203-204°C^[201]); $R_F = 0.61$ (Hexan/EtOAc, 7:3); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5,52$ (*s*, 1H, CH (12)), 5,30 (*dd*, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 2,7$ Hz, 3,0 Hz), 3,65 (*s*, 3H, CH_3 (33)), 2,50 (*ddd*, 1H, CH_2 (1b), ${}^{2}J_{HH} = 13,4$ Hz, ${}^{3}J_{HH} = 2,8$ Hz, 4,4 Hz), 2,38 (s, 1H, CH_2 (9)), 2,18 (*dddd*, 1H, CH₂ (2a), ${}^{2}J_{H,H} = 15,5$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,7$ Hz, 4,4 Hz, 14,2 Hz), 2,07 (*ddd*, 1H, CH_2 (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 15,0$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,4$ Hz, 14,7 Hz), 2,05 (s, 3H, CH_3 (32)), 1,87 (ddd, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,0$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,2$ Hz, 14,7 Hz), 1,80 (*ddd*, 1H, CH₂ (6a), ${}^{2}J_{H,H} =$ 14,2 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 4,2 Hz, 12,6 Hz, 13,6 Hz), 1,72 (*ddd*, 1H, CH₂ (6b), ${}^{2}J_{H,H}$ = 14,2 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 2,0 Hz, 3,6 Hz, 4,3 Hz), 1,65 (*ddd*, 1H, CH_2 (7a), ${}^2J_{H,H}$ = 12,2 Hz, ${}^3J_{H,H}$ = 3,6 Hz, 13,6 Hz), 1,58 (*dddd*, 1H, CH₂ (2b), ${}^{2}J_{H,H} = 15,5 \text{ Hz}$, ${}^{3}J_{H,H} = 2,8 \text{ Hz}$, 3,0 Hz, 3,1 Hz), 1,51 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11.6 \text{ Hz}$, ${}^{4}J_{H,H} = 2.2 \text{ Hz}$), 1.46 (*ddd*, 1H, CH₂ (22b), ${}^{2}J_{H,H} = 14.3 \text{ Hz}$, ${}^{3}J_{H,H} = 14.3 \text{$ 0,4 Hz, 4,5 Hz), 1,44 (*ddd*, 1H, CH₂ (7b), ${}^{2}J_{H,H} = 12,2$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,2$ Hz, 4,3 Hz), 1,42 (*dddd*, 1H, CH_2 (21a), ${}^{2}J_{H,H} = 14,5$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 0,4$ Hz, 10,7 Hz, 13,8 Hz), 1,41 (*ddd*, 1H, CH (19), CH_3 (27)), 1,30 (*ddd*, 1H, CH_2 (21b), ${}^{2}J_{H,H} = 14,5$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 1,0$ Hz, 4,5 Hz, 7,0 Hz), 1,28 $(dddd, 1H, CH_2 (22a), {}^2J_{H,H} = 14,3 \text{ Hz}, {}^3J_{H,H} = 7,0 \text{ Hz}, 10,7 \text{ Hz}, {}^4J_{H,H} = 2,2 \text{ Hz}, 3,9 \text{ Hz}), 1,21$ $(ddd, 1H, CH_2 (15b), {}^{2}J_{H,H} = 13,0 \text{ Hz}, {}^{3}J_{H,H} = 1,8 \text{ Hz}, 4,4 \text{ Hz}), 1,18 (ddd, 1H, CH_2 (1a), {}^{2}J_{H,H})$ = 13,4 Hz, ${}^{3}J_{\text{H,H}}$ = 3,1 Hz, 14,2 Hz), 1,15 (*s*, 3H, *CH*₃ (26)), 1,15 (*s*, 3H, *CH*₃ (23)), 1,01 (*s*, 3H, *CH*₃ (25)), 0,99 (*dddd*, 1H, *CH*₂ (16b), ${}^{2}J_{\text{H,H}}$ = 15,0 Hz, ${}^{3}J_{\text{H,H}}$ = 1,8 Hz, 5,2 Hz, ${}^{4}J_{\text{H,H}}$ = 3,9 Hz), 0,92 (*d*, 3H, *CH*₃ (30), ${}^{3}J_{\text{H,H}}$ = 3,7 Hz), 0,92 (*dddd*, 1H, *CH* (20), ${}^{3}J_{\text{H,H}}$ = 1,0 Hz, 3,7 Hz, 9,8 Hz, 13,8 Hz), 0,80 (*s*, 3H, *CH*₃ (28)), 0,77 (*d*, 3H, *CH*₃ (29), ${}^{3}J_{\text{H,H}}$ = 7,9 Hz) ppm; 1³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,2 (C11, *C*=O), 176,1 (C24, *C*=O), 170,2 (C31, *C*=O), 164,8 (C13, CH=*C*), 130,5 (C12, *C*H=*C*), 73,3 (C3, *C*H), 60,2 (C9, *C*H), 59,0 (C18, *C*H), 51,5 (C33, *C*H₃), 50,4 (C5, *C*H), 46,6 (C4, *C*_{quartär}), 45,0 (C8, *C*_{quartär}), 43,7 (C14, *C*_{quartär}), 40,9 (C22, *C*H₂), 39,3 (C19, *C*H), 39,2 (C20, *C*H), 37,1 (C10, *C*_{quartär}), 34,6 (C1, *C*H₂), 33,9 (C17, *C*_{quartär}), 32,8 (C7, *C*H₂), 30,9 (C21, *C*H₂), 28,8 (C28, *C*H₃), 27,5 (C16, *C*H₂), 27,2 (C15, *C*H₂), 23,8 (C23, *C*H₃), 23,6 (C2, *C*H₂), 17,4 (C29, *C*H₃), 13,1 (C25, *C*H₃) ppm; IR (KBr): v = 3146*m*, 2947*s*, 1737*s*, 1660*s*, 1619*m*, 1456*m*, 1384*m*, 1312*w*, 1243*s*, 1209*s*, 1123*w*, 1109*m*, 1050*m*, 1029*m*, 998*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (4,10) (Lit.: 240 nm [²⁰¹¹); [α]_D = 73,0° (c = 4,2, CHCl₃) (Lit.: 51,7° [²⁰¹¹); MS (ESI, Methanol) C₃₃H₅₀O₅: *m*/*z* = 527,5 [MH⁺, 80%], 549,4 [MNa⁺, 24%].

3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäurebenzotriazol-1-ylester (4)

AKBA (100 mg, 0,2 mmol), DCC (50 mg, 0,24 mmol) und 1-Hydroxybenzotriazol (30 mg, 0,2 mmol) wurden in abs. Dichlormethan (10 ml) gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Das LM wurde im Vakuum abdestilliert und die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 3:2), wodurch ein farbloses, amorphes Produkt (92 mg, 72%) erhalten wurde.

 $R_F = 0.65$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR

(400 MHz, CDCl₃): $\delta = 8,05$ (*d*, 1H, CH (34), ${}^{3}J_{H,H} = 8,3$ Hz), 7,52 (*ddd*, 1H, CH (35), ${}^{3}J_{H,H} = 7,1$ Hz, 8,3 Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 0,8$ Hz), 7,40 (*ddd*, 1H, CH (36), ${}^{3}J_{H,H} = 7,5$ Hz, 8,3 Hz ${}^{4}J_{H,H} = 0,8$ Hz), 7,35 (*d*, 1H, CH (37), ${}^{3}J_{H,H} = 8,3$ Hz), 5,58 (*s*, 1H, CH (12)), 5,49 (*dd*, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,5 Hz), 2,67 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,9$ Hz, 3,7 Hz), 2,48 (*s*, 1H, CH (9)), 2,28 (*m*, 1H, CH₂ (2a)), 2,14 (*s*, 3H, CH₃ (32)), 2,12 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 14,1$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 14,1 Hz), 2,06 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,90 (*m*, 1H, CH₂ (6b), 1H, CH₂ (15a)), 1,72 (*m*, 1H, CH₂ (2b), 1H, CH₂ (7a)), 1,63 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 1,7$ Hz, 12,5 Hz), 1,56 (*s*, 3H, CH₃ (23)), 1,55 (*m*, 1H, CH (18)), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 1,46 102


(m, 1H, CH₂ (22b)), 1,44 (m, 2H, CH₂ (21)), 1,40 (m, 1H, CH (19)), 1,39 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,37 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,32 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,28 (m, 1H, CH₂ (1a)), 1,24 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,18 (*m*, 1H, CH₂ (15b)), 1,01 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,5 Hz), 0,95 (m, 1H, CH (20)), 0,94 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,82 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,80 (d, 3H, CH_3 (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6$ Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 198,5$ (C11, C=O), 172,2 (C24, C=O), 169,7 (C31, C=O), 164,8 (C13, CH=C), 143,5 (C38, Caromat.), 130,5 (C12, CH=C), 128,8 (C33, Caromat.), 128,7 (C35, CHaromat.), 124,7 (C36, CHaromat.), 120,6 (C37, CH_{aromat.}), 108,1 (C34, CH_{aromat.}), 72,2 (C3, CH), 60,3 (C9, CH), 59,1 (C18, CH), 50,7 (C5, CH), 47,3 (C4, C_{quartär}), 45,1 (C8, C_{quartär}), 43,9 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,4 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,5 (C10, C_{quartär}), 35,0 (C1, CH₂), 34,0 (C17, C_{quartär}), 32,9 (C7, CH₂), 31,0 (C21, CH₂), 28,9 (C28, CH₃), 27,6 (C16, CH₂), 27,3 (C15, CH₂), 23,9 (C23, CH₃), 23,7 (C2, CH₂), 21,2 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,6 (C27, CH₃), 19,1 (C6, CH₂), 18,5 $(C26, CH_3)$, 17,5 $(C29, CH_3)$, 14,3 $(C25, CH_3)$ ppm; IR (Film): v = 3466w, 2930s, 2855s, 2119s, 1798m, 1742m, 1661m, 1617w, 1450m, 1360m, 1297m, 1260s, 1237s, 1202m, 1182m, 1151*m*, 1088*m*, 1014*s*, 966*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 270 nm (4,08); $[\alpha]_D$ = 33.8° (c = 5.92, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{38}H_{51}N_3O_5$: m/z = 630.0 [MH⁺, 24%], 652.3 [MNa⁺, 46%].

3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäureethylester (5)

AKBA (200 mg, 0,4 mmol) wurde in abs. Dichlormethan (15 ml) gelöst und mit DIC (76 mg, 0,6 mmol), DMAP (50 mg, 0,4 mmol) und Ethanol (1,5 ml) versetzt. Die Lösung wurde bei RT gerührt (DC-Kontrolle). Anschließend wurde das LM im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie



(Hexan/EtOAc, 95:5) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser, kristalliner Feststoff (50 mg, 23%) isoliert.

Fp = 211 – 214°C; R_F = 0,83 (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,53 (*s*, 1H, CH (12)), 5,31 (*dd*, 1H, CH (3), ³ $J_{H,H}$ = 2,4 Hz, 2,7 Hz), 4,12 (*m*, 2H, CH₂ (33)), 2,51 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ² $J_{H,H}$ = 13,4 Hz, ³ $J_{H,H}$ = 3,4 Hz, 3,4 Hz), 2,39 (*s*, 1H, CH (9)), 2,19 (*m*, 1H, CH₂ (2a)), 2,07 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ² $J_{H,H}$ = 13,7 Hz, ³ $J_{H,H}$ = 4,9 Hz, 13,7 Hz), 2,06 (*s*, 3H, CH₃ (32)), 1,87 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ² $J_{H,H}$ = 13,4 Hz, ³ $J_{H,H}$ = 4,9 Hz, 13,4 Hz), 1,84 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,73 (*m*, 1H, CH₂ (6b)), 1,65 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ² $J_{H,H}$ = 12,8 Hz, 103 ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 4,0 \text{ Hz}, 12,8 \text{ Hz}), 1,59 (m, 1\text{H}, \text{C}H_{2} (2\text{b})), 1,52 (dd, 1\text{H}, \text{C}H (18), {}^{3}J_{\text{H,H}} = 11,0 \text{ Hz}, {}^{4}J_{\text{H,H}}$ = 1,2 Hz), 1,47 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,42 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 2H, CH₂ (21)), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,36 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 12,2 Hz), 1,33 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,30 (*m*, 1H, CH_2 (22a)), 1,26 (*t*, 3H, CH_3 (34) $^{3}J_{H,H}$ = 7,0 Hz), 1,20 (*ddd*, 1H, CH_2 (15b), $^{2}J_{H,H}$ = 13,4 Hz, CH₃ (25)), 0,99 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,4$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,4$ Hz, 2,4 Hz), 0,94 (*m*, 1H, CH(20)), 0,93 (s, 3H, CH_3 (30)), 0,80 (s, 3H, CH_3 (28)), 0,78 (d, 3H, CH_3 (29), ${}^{3}J_{\rm H,\rm H}$ = 6,4 Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,3 (C11, C=O), 175,5 (C24, C=O), 170,2 (C31, C=O), 164,8 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 73,3 (C3, CH), 60,6 (C33, CH₂), 60,3 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 50,5 (C5, CH), 46,6 (C4, C_{quartär}), 45,1 (C8, C_{quartär}), 43,8 (C14, Couartär), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,3 (C10, Couartär), 34,7 (C1, CH₂), 34,0 (C17, C_{quartär}), 32,9 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 23,9 (C23, CH₃), 23,7 (C2, CH₂), 21,3 (C32, CH₃COO), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 18,8 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 14,0 (C34, CH₃), 13.4 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3420m, 2973s, 2927s, 2862s, 1739s, 1718s, 1663s, 1616m, 1455m, 1382m, 1354w, 1319w, 1291w, 1248s, 1229s, 1187s, 1142w, 1123m, 1108m, 1051*m*, 1029*m*, 999*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (4,05); [α]_D = 71,0° (c = 5,32, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{34}H_{52}O_5$: m/z = 541,4 [MH⁺, 100%], 563,4 [MNa⁺, 34%].

11-Keto-β-boswelliasäureethylester (6)

AKBA (200 mg, 0,4mmol) wurde 3 h in Thionylchlorid (1 ml) bei 90°C erhitzt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Dichlormethan (20 ml) gelöst und zu einer Lösung aus Natriumethanolat (5 ml Ethanol + 200 mg Natrium) getropft. Nachdem über Nacht gerührt wurde, wurde das LM abdestilliert und der



Rückstand durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 9:1) gereinigt. Verbindung **6** wurde ein farbloser, kristalliner Feststoff (60 mg, 30%) erhalten; als Nebenprodukt wurde der entsprechende 3-Acetyl-Ester **5** (85 mg, 39%) isoliert.

 $Fp = 230 - 233^{\circ}C; R_F = 0.10$ (Hexan/EtOAc, 9:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.52$ (s, 1H, CH (12)), 4,10 (m, 1H, CH (3), 2H, CH₂ (C31)), 2,47 (ddd, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{HH} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{HH} =$ 3,3 Hz, 3,7 Hz), 2,40 (s, 1H, CH (9)), 2,27 (m, 1H, CH₂ (2a)), 2,07 (ddd, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} =$ 13,7 Hz, ${}^{3}J_{HH} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,87 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{HH} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{HH} = 4,6$ Hz, 13,7 Hz), 1,82 (m, 1H, CH₂ (6a)), 1,72 (m, 1H, CH₂ (6b)), 1,64 (ddd, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{HH} =$ 13,3 Hz, ${}^{3}J_{HH}$ = 4,2 Hz, 13,3 Hz), 1,54 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,52 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{HH}$ = 1,2 Hz, 11,2 Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,47 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 12,0$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 2,1$ Hz), 1,42 (m, 1H, CH₂ (7b), 2H, CH₂ (21)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,32 (m, 1H, CH₂ (1a)), 1,29 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,28 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,27 (*s*, 3H, CH₃ (23)), 1,26 (*t*, 3H, CH₃ (32), ${}^{3}J_{H,H} = 7,3$ Hz), 1,20 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,15 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,04 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,99 (ddd, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{\text{H.H}} = 13.7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{\text{H.H}} = 2.1 \text{ Hz}, 2.9 \text{ Hz}), 0.92 (s, 3\text{H}, CH_3 (30)), 0.90 (m, 1\text{H}, CH(20)), 0.80 (s, 30))$ 3H, CH₃ (28)), 0,78 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{HH} = 6,6$ Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta =$ 199,5 (C11, C=O), 176,7 (C24, C=O), 164,9 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 70,7 (C3, CH), 60,4 (C9, CH), 60,2 (C31, CH₂-O) 59,0 (C18, CH), 48,8 (C5, CH), 47,3 (C4, C_{quartar}), 45,1 (C8, Couartär), 43,8 (C14, Couartär), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,4 (C10, Couartär), 34,0 (C1, CH₂), 33,9 (C17, C_{quartar}), 32,9 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 26,3 (C2, CH₂), 24,3 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 18,9 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 14,0 (C32, CH₃) 13,1 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3450s, 2974s, 2916s, 1712s, 1649s, 1616m, 1461m, 1384m, 1347w, 1318w, 1281w, 1226s, 1189m, 1176m, 1141m, 1125m, 1107m, 1081m, 1058s, 1032w, 1002w, 989w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (4,11); $[\alpha]_D = 116.9^\circ$ (c = 4,4, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{32}H_{50}O_4$: $m/z = 499,5 [MH^+, 100\%]$.

3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäurepropylester (7)

Zu einer Lösung aus **AKBA** (150 mg, 0,3 mmol), DIC (57 mg, 0,45 mmol) und DMAP (45 mg, 0,37 mmol) in abs. Dichlormethan (15 ml) wurde n-Propanol (1 ml) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h unter Rückfluss gekocht. Anschließend wurde die Lösung im Vakuum konzentriert und der Rückstand mittels Säulenchromatographie



(Hexan/EtOAc, 95:5) gereinigt, so dass ein farbloses, amorphes Produkt (38 mg, 23%) erhalten wurde.

 $R_F = 0.87$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.48$ (s, 1H, CH (12)), 5,27 (*dd*, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{HH} = 2,7$ Hz, 2,7 Hz), 4,00 (*m*, 1H, CH₂ (33)), 3,93 (*m*, 1H, CH₂) (33)), 2,46 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3,0$ Hz, 3,2 Hz), 2,35 (*s*, 1H, CH (9)), 2,15 (*m*, 1H, CH₂ (2a)), 2,03 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,6$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,6 Hz), 2,02 (s, 3H, CH₃ (32)), 1,83 (ddd, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,6$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,6 Hz), 1,78 (m, 1H, CH₂ (6b)), 1,70 (m, 1H, CH₂ (6a)), 1,62 (m, 2H, CH₂ (34)), 1,60 (m, 1H, CH₂ (7a)), 1,54 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,48 (*d*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 10,9$ Hz), 1,45 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,41 (m, 1H, CH₂ (7b), 2H, CH₂ (21)), 1,36 (m, 1H, CH (19)), 1,32 (dd, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 1,6 \text{ Hz}, 12,4 \text{ Hz}), 1,28 (s, 3\text{H}, CH_3 (27)), 1,25 (m, 1\text{H}, CH_2 (22a)), 1,18 (m, 1\text{H}, CH_2 (22a)))$ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,12 (s, 6H, 2 CH₃ (23 + 26)), 1,00 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,95 (ddd, 1H, CH_2 (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,6$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,0$ Hz, 2,5 Hz), 0,91 (t, 3H, CH_3 (35) ${}^{3}J_{H,H} = 7,4$ Hz), 0,89 (m, 1H, CH(20)), 0,88 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,76 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,74 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{\text{H H}} = 6.4 \text{ Hz}$ ppm; ${}^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 199.2$ (C11, C=O), 175.6 (C24, C=O), 170,2 (C31, C=O), 164,8 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 73,3 (C3, CH), 66,3 (C33, CH₂), 60,2 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 50,4 (C5, CH), 46,7 (C4, Cquartär), 45,0 (C8, Cquartär), 43,7 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,2 (C10, C_{quartär}), 34,6 (C1, CH₂), 33,9 (C17, C_{quartär}), 32,8 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 23,9 (C23, CH₃), 23,6 (C2, CH₂), 21,7 (C34, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, CH₃), 18,7 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,1 (C25, CH₃), 10,7 (C35, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3419m, 2972s, 2926s, 2862s, 1741s, 1717s, 1663s, 1615m, 1455m, 1382m, 1318m, 1248s, 1228s, 1186s, 1141m, 1123m, 1107m, 1050*m*, 1026*m*, 998*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 268 nm (4,07); $[\alpha]_D = 75.5^\circ$ (c = 4,0, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{35}H_{54}O_5$: m/z = 555,5 [MH⁺, 86%], 577,4 [MNa⁺, 50%].

11-Keto-β-boswelliasäurepropylester (8)

AKBA (200 mg, 0,4 mmol) wurde 3 h in Thionylchlorid (1 ml) bei 90°C erhitzt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Dichlormethan (20 ml) gelöst und zu einer Lösung aus Natrium-n-propanolat (5 ml n-Propanol + 200 mg Natrium) getropft. Es wurde über Nacht bei RT gerührt und anschließend das LM im Vakuum



abdestilliert. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 7:3) gereinigt und es wurde ein farbloser, kristalliner Feststoff (60 mg, 29%) erhalten.

Fp = $219 - 221^{\circ}$ C; R_F = 0,70 (Hexan/EtOAc, 7:3); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,52 (s, 1H, CH (12)), 4,08 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{HH} = 2.9$ Hz, 2,9 Hz), 4,03 (m, 1H, CH₂ (31)), 3,95 (m, 1H, CH₂ (31)), 2,47 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3,3$ Hz, 3,7 Hz), 2,40 (s, 1H, CH (9)), 2,27 (m, 1H, CH₂ (2a)), 2,07 (ddd, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,6$ Hz, 13,3 Hz), 1,86 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,6$ Hz, 13,7 Hz), 1,82 (*m*, 1H, CH2 (6a)), 1,71 (m, 1H, CH2 (6b)), 1,66 (m, 2H, CH2 (32)), 1,63 (m, 1H, CH2 (7a)), 1,54 (m, 1H, CH₂ (2b)), 1,52 (dd, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,6$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,7$ Hz), 1,47 (m, 1H, CH₂) (22b)), 1,42 (m, 1H, CH (5), 1H, CH₂ (7b), 2H, CH₂ (21)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,34 (m, 1H, CH₂ (1a)), 1,32 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,29 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,27 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,20 (*m*, 1H, CH₂ (15b)), 1,15 (*s*, 3H, CH₃ (26)), 1,03 (*s*, 3H, CH₃ (25)), 0,98 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{H,H} = 2,1 \text{ Hz}, 2,9 \text{ Hz}), 0,96 (t, 3H, CH_{3} (33), {}^{3}J_{H,H} = 7,5 \text{ Hz}), 0,93 (m, 1H, 1H)$ CH (20)), 0.92 (s, 3H, CH₃ (30)), 0.80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0.78 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{\rm H\,H} =$ 6.6 Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,5 (C11, C=O), 176.8 (C24, C=O), 164,9 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 70,7 (C3, CH), 66,0 (C31, CH₂), 60,4 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 48,8 (C5, CH), 47,5 (C4, C_{quartär}), 45,1 (C8, C_{quartär}), 43,8 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,4 (C10, C_{quartär}), 34,0 (C17, C_{quartär}), 34,0 (C1, CH₂), 32,9 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 26,3 (C2, CH₂), 24,3 (C23, CH₃), 21,8 (C32, CH₂), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 18,9 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,2 (C25, CH₃), 10,8 (C33, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3456m, 2966s, 2918s, 2862m, 1712s, 1651s, 1618w, 1460m, 1384m, 1346w, 1320w, 1261m, 1226m, 1192m, 1176w, 1140w, 1197m, 1082m, 1059m, 1030m, 966w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): $\lambda_{max}(\log \epsilon) = 267 \text{ nm } (4,05); \ [\alpha]_D = 111,9^\circ (c = 5,8, CHCl_3); MS (ESI, CHCL_3); MS (ESI,$ Methanol) $C_{33}H_{52}O_4$: m/z = 513,3 [MH⁺, 42%].

3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäurebutylester (9)

AKBA (150 mg, 0,3 mmol) wurde in abs. Dichlormethan (15 ml) gelöst und mit DIC (57 mg, 0,45 mmol), DMAP (45 mg, 0,37 mmol) und n-Butanol (1 ml) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rückfluss (32 h) gekocht. Danach wurde die Lösung im Vakuum konzentriert und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 98:2) gereinigt. Es wurde ein farbloser, amorpher Feststoff als Produkt (50 mg, 29%) isoliert.

 $R_{\rm F} = 0.35 \text{ (Hexan/EtOAc, 9:1); }^{1}\text{H-NMR} (400 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3): \delta = 5.53 (s, 1\text{H}, CH (12)), 5.31 (dd, 1\text{H}, CH (3), }^{3}J_{\rm H,H} = 2.4 \text{ Hz}, 2.7 \text{ Hz}), 4.10 (m, 1\text{H}, CH_2 (33)), 4.02 (m, 1\text{H}, CH_2 (33)), 2.51 (ddd, 1\text{H}, CH_2 (1b), }^{2}J_{\rm H,H} = 13.1 \text{ Hz}, }^{3}J_{\rm H,H} = 3.4 \text{ Hz}, 3.4 \text{ Hz}), 2.39 (s, 1\text{H}, CH (9)), 2.20 (m, 1\text{H}, CH_2 (2a)), 2.08 (ddd, 1\text{H}, CH_2 (16a), }^{2}J_{\rm H,H} = 13.7 \text{ Hz}, }^{3}J_{\rm H,H} = 4.9 \text{ Hz}, 13.7 \text{ Hz}), 2.06 (s, 3\text{H}, CH_3 (32)), }$



1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,4$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,9$ Hz, $\overline{13,4}$ Hz), 1,83 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,73 (m, 1H, CH₂ (6b)), 1,66 (m, 1H, CH₂ (7a)), 1,62 (m, 2H, CH₂ (34)), 1,60 (m, 1H, CH₂ (2b)), 1,52 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,0$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,43 (m, 1H, CH₂ (7b), 2H, CH₂ (21)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,36 (m, 2H, CH₂ (35)), 1,34 (m, 1H, CH (5)), 1,33 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,20 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,17 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,16 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,05 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,98 (ddd, 1H, CH_2 (16b), ${}^2J_{H,H} = 13,7 \text{ Hz}$, ${}^3J_{H,H} = 2,1 \text{ Hz}$, 2,7 Hz), 0,93 (s, 3H, CH_3 (30)), 0,92 (t, 3H, CH_3 (36), ${}^{3}J_{H,H} = 7,3 \text{ Hz}$), 0,92 (*m*, 1H, CH (20)), 0,81 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,79 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 6,4 \text{ Hz}$ ppm; ${}^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 199,3$ (C11, C=O), 175,6 (C24, C=O), 170,2 (C31, C=O), 164,8 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 73,3 (C3, CH), 64,5 (C33, CH₂), 60,3 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 50,5 (C5, CH), 46,7 (C4, Cquartär), 45,1 (C8, Cquartär), 43,8 (C14, Cquartär), 40,9 (C22, CH2), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,2 (C10, Cquartär), 34,7 (C1, CH₂), 34,0 (C17, C_{quartär}), 32,9 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 30,4 (C34, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 23,9 (C23, CH₃), 23,7 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, CH₃), 19,4 (C35, CH₂), 18,8 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,7 (C36, CH₃), 13,3 (C25, CH₃) ppm; IR (Film): v = 3382w, 2960s, 2871s, 1740s, 1710s, 1661s, 1617w, 1524w, 1457s, 1383s, 1322m, 1248s, 1142m, 1108m, 1050m, 1028s, 998m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): $\lambda_{max}(\log \epsilon) = 267 \text{ nm } (4,07); \ [\alpha]_{D} = 68.9^{\circ} (3.88, 10.15)$ CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{36}H_{56}O_5$: $m/z = 569,4 [MH^+, 100\%], 591,5 [MNa^+, 50\%].$

11-Keto-β-boswelliasäurebutylester (10)

AKBA (200 mg, 0,4 mmol) wurde 3 h in Thionylchlorid (1 ml) bei 90°C erhitzt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Dichlormethan (20 ml) gelöst und zu einer Lösung aus Natrium-n-butanolat (5 ml n-Butanol + 200 mg Natrium)

getropft. Nachdem über Nacht gerührt wurde, wurde das LM im Vakuum abdestilliert und das

Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 7:3) gereinigt. Es wurde ein schwach gelber, kristalliner Feststoff (134 mg, 64%) erhalten.

Fp = 185 – 188°C; R_F = 0,60 (Hexan/EtOAc, 7:3); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,52 (*s*, 1H, CH (12)), 4,07 (*dd*, 1H, CH (3), ³J_{H,H} = 2,5 Hz, 2,5 Hz), 4,05 (*m*, 1H, CH₂ (31)), 3,99 (*m*, 1H, CH₂ (31)), 2,47 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ²J_{H,H} = 13,3 Hz, ³J_{H,H} = 2,9 Hz, 4,1 Hz), 2,40 (*s*, 1H, CH (9)), 2,26 (*m*, 1H,



 CH_2 (2a)), 2,07 (*ddd*, 1H, CH_2 (16a), ${}^2J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^3J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,86 (*ddd*, 1H, CH_2 (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,4$ Hz, 13,7 Hz), 1,81 (m, 1H, CH_2 (6a)), 1,72 (m, 1H, CH₂ (6b)), 1,64 (m, 1H, CH₂ (7a)), 1,62 (m, 2H, CH₂ (32)), 1,58 (m, 1H, CH₂ (2b)), 1,52 (m, 1H, CH (18)), 1,46 (m, 1H, CH₂ (22b)), 1,44 (m, 1H, CH (5), 1H, CH₂ (7a), 2H, CH₂ (21)), 1,42 (m, 2H, CH₂ (33)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (1a)), 1,29 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,28 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,26 (*s*, 3H, CH₃ (23)), 1,19 (*ddd*, 1H, CH₂ (15b), ${}^{2}J_{H,H} =$ 13,7 Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 2,9 Hz), 1,15 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,03 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,98 (ddd, 1H, CH_2 (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 2,9 Hz), 0,94 (*m*, 1H, CH (20)), 0,93 (*s*, 3H, CH_3 (30)), 0,92 (*t*, 3H, CH_3 (34), ${}^{3}J_{H,H}$ = 7,5 Hz), 0,79 (*s*, 3H, CH_3 (28)), 0,77 (*d*, 3H, CH_3 (29), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 6,6 \text{ Hz}$) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 199,5$ (C11, C=O), 176,8 (C24, C=O), 164,9 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 70,7 (C3, CH), 64,1 (C31 CH₂), 60,4 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 48,8 (C5, CH), 47,4 (C4, Cquartär), 45,1 (C8, Cquartär), 43,8 (C14, Cquartär), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,4 (C10, C_{ouartär}), 34,8 (C17, C_{ouartär}), 34,0 (C1, CH₂), 32,9 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 30,5 (C32, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 26,3 (C2, CH₂), 24,3 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 19,4 (C33, CH₂), 18,9 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,8 (C34, CH₃), 13,6 (C25, CH₃) ppm; IR (Film): v = 3458m, 2927s, 2871s, 1719s, 1659s, 1456m, 1384m, 1320*m*, 1224*m*, 1200*m*, 1140*m*, 1123*m*, 1108*m*, 1081*m*, 1056*m*, 1031*m*, 1001*m*, 967*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): $\lambda_{max}(\log \epsilon) = 268 \text{ nm } (4,03); \ [\alpha]_D = 98,1^{\circ} (4,24; \text{ CHCl}_3); \text{ MS } (\text{ESI},$ Methanol) $C_{34}H_{54}O_4$: $m/z = 527,5 [MH^+, 34\%], 549,4 [MNa^+, 6\%].$

11-Keto-β-boswelliasäureisobutylester (11)

Eine Lösung aus **AKBA** (200 mg, 0,4 mmol) in Thionylchlorid (1 ml) wurde 3 h bei 90°C gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Ether (10 ml) gelöst und mit Natrium-isobutanolat (5 ml Isobutanol + 100 mg Natrium) versetzt. Nach 3 h Rühren bei RT wurde mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Chloroform (3x20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen



Extrakte wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das LM wurde im Vakuum abdestilliert. Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 98:2, 95:5) und ein weißer, kristalliner Feststoff (90 mg, 43%) wurde erhalten.

 $Fp = 190 - 192^{\circ}C; R_F = 0.16$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta =$ 5,52 (s, 1H, CH (12)), 4,09 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{HH} = 2,5$ Hz, 2,9 Hz), 3,87 (dd, 1H, CH₂ (31), ${}^{2}J_{HH}$ = 10,8 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 6,6 Hz), 3,75 (*dd*, 1H, CH₂ (31), ${}^{2}J_{H,H}$ = 10,8 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 6,6 Hz), 2,47 (*ddd*, 1H, CH_2 (1b), ${}^{3}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,9$ Hz, 3,7 Hz), 2,40 (s, 1H, CH (9)), 2,27 (m, 1H, CH₂) (2a)), 2,06 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,92 (*m*, 1H, CH (32)), 1,88 (m, 1H, CH₂ (15a)), 1,82 (m, 1H, CH₂ (6a)), 1,72 (m, 1H, CH₂ (6b)), 1,64 (m, 1H, CH₂ (7a)), 1,55 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,51 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 10,8$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,46 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 12,0 Hz), 1,44 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 2H, CH₂ (21)), 1,40 (*m*, 1H, CH (19)), 1,33 (*m*, 1H, CH₂ (1a)), 1,31 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,29 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,27 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,18 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,15 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,02 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,99 $(ddd, 1H, CH_2 (16b), {}^{2}J_{H,H} = 13,7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{H,H} = 2,1 \text{ Hz}, 2,9 \text{ Hz}), 0,94 (d, 6H, 2 CH_3 (33 + 34), {}^{3}J_{H,H})$ = 6.9 Hz), 0.93 (m, 1H, CH (20)), 0.92 (s, 3H, CH₃ (30)), 0.79 (s, 3H, CH₃ (28)), 0.77 (d, 3H, CH₃) (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,2 \text{ Hz}$) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 199,4$ (C11, C=O), 176,8 (C24, C=O), 164,8 (C13, CH=C), 130,6 (C12, CH=C), 70,7 (C3, CH), 70,7 (C31, CH₂), 60,5 (C9, CH), 59,1 (C18, CH), 48,9 (C5, CH), 47,6 (C4, Cquartär), 45,2 (C8, Cquartär), 43,9 (C14, Cquartär), 41,0 (C22, CH₂), 39,4 (C19, CH), 39,4 (C20, CH), 37,5 (C10, C_{quartär}), 34,1 (C1, CH₂), 34,0 (C17, C_{ouartär}), 33,0 (C7, CH₂), 31,0 (C21, CH₂), 28,9 (C28, CH₃), 27,7 (C32, CH), 27,6 (C16, CH₂), 27,3 (C15, CH₂), 26,4 (C2, CH₂), 24,4 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,6 (C27, CH₃), 19,5 + 19,4 (C33 + C34, 2 CH₃), 19,1 (C6, CH₂), 18,4 (C26, CH₃), 17,5 (C29, CH₃), 13,3 (C25, CH₃) ppm; IR (Film): v = 3534*m*, 2953*s*, 1732*s*, 1660*s*, 1455*s*, 1386*s*, 1203*s*, 1108*m*, 1082*m*, 1055*m*, 990*m* cm⁻ ¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) =267 nm (4,00); $[\alpha]_D = 78.2^\circ$ (c = 4,56, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{34}H_{54}O_4$: m/z = 527.4 [MH⁺, 58%].

3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäure-2-(2-hydroxyethoxy)-ethylester (12)

Eine Lösung aus **AKBA** (200 mg, 0,4 mmol) in Thionylchlorid (1 ml) wurde 3 h bei 90°C gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Ether (10 ml) gelöst und mit Natriumdiethylenglykolat (5 ml Diethylenglykol + 100 mg Natrium) versetzt. Nach 3 h Rühren bei RT wurde mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Chloroform



(3x20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das LM wurde im Vakuum abdestillert. Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 95:5) und ein farbloses, amorphes Produkt (160 mg, 60%) wurde erhalten.

 $R_F = 0.10$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.53$ (s, 1H, CH (12)), 5,32 (*dd*, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,9 Hz), 4,22 (*m*, 2H, CH₂ (36)), 3,70 (*m*, 4H, 2) CH_2 (33 + 34)), 3,57 (*m*, 2H, CH_2 (35)), 2,52 (*ddd*, 1H, CH_2 (1b), ${}^2J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^3J_{H,H} =$ 3,3 Hz, 3,7 Hz), 2,39 (s, 1H, CH (9)), 2,20 (m, 1H, CH₂ (2a)), 2,08 (ddd, 1H, CH₂ (16a), ²J_{H,H} = 13.7 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 2,06 (s, 3H, CH₃ (32)), 1,89 (m, 1H, CH₂ (6a)), 1,86 (m, 1H, CH₂ (15a)), 1,73 (*m*, 1H, CH₂ (6b)), 1,66 (*m*, 1H, CH₂ (7a)), 1,59 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,52 $(dd, 1H, CH(18), {}^{3}J_{H,H} = 11,2 \text{ Hz}, {}^{4}J_{H,H} = 1,2 \text{ Hz}), 1,49 (m, 1H, CH_{2}(22b)), 1,45 (m, 1H, CH_{2}(2b)), 1,45 (m, 1H, CH_{2$ (7b), 2H, CH₂ (21)), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,37 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 1,7$ Hz, 12,0 Hz), 1,34 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,33 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,18 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,17 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,16 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,06 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,99 (ddd, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{HH} = 13.7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{HH} = 2.4 \text{ Hz}, 2.9 \text{ Hz}), 0.94 (m, 1H, CH (20)), 0.93 (s, 3H, CH_{3} (30)), 0.80$ $(s, 3H, CH_3 (28)), 0.78 (d, 3H, CH_3 (29)), {}^{3}J_{H,H} = 6.2 \text{ Hz}) \text{ ppm}; {}^{13}\text{C-NMR} (125 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3):$ $\delta = 199,1$ (C11, C=O), 175,5 (C24, C=O), 170,1 (C31, C=O), 164,8 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 73,2 (C3, CH), 72,2 (C35, CH₂), 68,8 (C34, CH₂), 63,4 (C36, CH₂), 61,8 (C33, CH₂), 60,2 (C9, CH), 59,1 (C18, CH), 50,5 (C5, CH), 46,8 (C4, C_{quartär}), 45,1 (C8, C_{quartär}), 43,8 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,3 (C10, C_{quartär}), 34,7 (C1, CH₂), 34,0 (C17, C_{quartär}), 32,9 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,9 (C28, CH₃), 27,6 (C16, CH₂), 27,3 (C15, CH₂), 23,8 (C23, CH₃), 23,6 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, CH₃), 18,8 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,3 (C25, *C*H₃) ppm; IR (Film): v = 3457*m*, 2924*s*, 2870*s*, 2153*w*, 1739*s*, 1730*s*, 1660*s*, 1617*w*, 1456*m*, 1380*m*, 1321*m*, 1248*s*, 1125*s*, 1108*s*, 1051*s*, 1030*s*, 999*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 267 nm (3,99); $[\alpha]_D$ = 56,1 (c = 6,36, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₆H₅₆O₇: *m*/*z* = 601,4 [MH⁺, 70%], 623,5 [MNa⁺, 55%].

11-Keto-β-boswelliasäureoctylester (13)

Eine Lösung aus **AKBA** (200 mg, 0,4 mmol) in Thionylchlorid (1 ml) wurde 3 h bei 90°C gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Ether (10 ml) gelöst und mit Natriumoctanolat (5 ml n-Octanol + 100 mg Natrium) versetzt. Nach Rühren bei RT (3 Tage) wurde mit verd. Salzsäure



angesäuert und mit Chloroform (3x20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das LM im Vakuum abdestillert. Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 95:5) und ein schwach gelbes, amorphes Produkt (95 mg, 41%) wurde erhalten.

 $R_F = 0.55$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.52$ (s, 1H, CH (12)), 4,08 (*dd*, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,9 Hz), 4,01 (*m*, 2H, CH₂ (31)), 2,47 (*ddd*, 1H, CH_2 (1b), ${}^{3}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3,3$ Hz, 3,3 Hz), 2,40 (s, 1H, CH (9)), 2,27 (m, 1H, CH₂) (2a)), 2,07 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 14,1$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,6$ Hz, 14,1 Hz), 1,82 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 14,1$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,6$ Hz, 14,1 Hz), 1,80 (*m*, 1H, CH₂ (6b)), 1,71 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,64 (m, 1H, CH₂ (7a)), 1,62 (m, 2H, CH₂ (32)), 1,54 (m, 1H, CH₂ (2b)), 1,51 (d, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH_{2} (22b)), 1,42 (*m*, 1H, CH (5), 1H, CH_{2} (7b), 2H, CH₂ (21)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,35 (m, 2H, CH₂ (33)), 1,31 (m, 1H, CH₂ (1a)), 1,29 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,28 (m, 1H, CH₂ (22a), 2H, CH₂ (34), 2H, CH₂ (35), 2H, CH₂ (37)), 1,27 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,25 (*m*, 2H, CH₂ (36)), 1,19 (*m*, 1H, CH₂ (15b)), 1,15 (*s*, 3H, CH₃ (26)), 1,03 $(s, 3H, CH_3 (25)), 0.98 (ddd, 1H, CH_2 (16b), {}^2J_{H,H} = 13.3 Hz, {}^3J_{H,H} = 2.1 Hz, 2.9 Hz), 0.93 (m, 10.10)$ 1H, CH (20)), 0,92 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,86 (t, 3H, CH₃ (38), ${}^{3}J_{H,H} = 7,1$ Hz), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6$ Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 198,6$ (C11, C=O), 175,9 (C24, C=O), 164,0 (C13, CH=C), 129,5 (C12, CH=C), 69,8 (C3, CH), 63,5 (C31, CH₂), 59,4 (C9, CH), 58,0 (C18, CH), 47,9 (C5, CH), 46,4 (C4, C_{auartär}), 44,3 (C8, Couartär), 44,1 (C14, Couartär), 42,8 (C22, CH2), 38,3 (C19, CH), 38,3 (C20, CH), 36,4 (C10, Couartar), 33,0 (C17, Couartar), 33,0 (C1, CH₂), 31,9 (C7, CH₂), 30,7 (C36, CH₂), 29,9 (C21, CH₂), 28,2 (C35, CH₂), 28,1 (C34, CH₂), 27,8 (C28, CH₃), 27,4 (C32, CH₂), 26,5 (C16, CH₂), 26,2 (C15, CH₂), 25,3 (C2, CH₂), 25,2 (C33, CH₂), 23,3 (C23, CH₃), 21,6 (C37, CH₂), 20,1 (C30, CH₃), 19,5 (C27, CH₃), 18,0 (C6, CH₂), 17,3 (C26, CH₃), 16,4 (C29, CH₃), 13,1 (C38, CH₃), 12,3 (C25, CH₃) ppm; IR (Film): v = 3418m, 2924*s*, 1716*s*, 1662*s*, 1456*s*, 1384*m*, 1226*m*, 1108*m*, 1082*m*, 1055*m*, 1001*w*, 967*w* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (3,99); [α]_D = 79,0° (c = 4,9, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₈H₆₂O₄: *m/z* = 583,5 [MH⁺, 65%], 605,4 [MNa⁺, 8%].

3-Acetyl-11-keto-boswelliasäure-4-[(N-tert-butyloxycarbonylamino)]-butylester (14)

Eine Lösung aus **AKBA** (200 mg, 0,4 mmol) in Thionylchlorid (1 ml) wurde 3 h bei 90°C gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert.

Eine Lösung aus 4-Aminobutan-1-ol (356 mg, 4,0 mmol) in Dioxan (8 ml), Wasser (4 ml) und wässriger NaOH-Lösung (1 N, 4 ml) wurde unter Eiskühlung mit Di-*tert*-butyl-dicarbonat (960 mg, 4,4 mmol) versetzt. Es wurde über Nacht bei RT



gerührt und danach das Dioxan im Vakuum abdestilliert. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (2x30 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Extrakte wurden im Vakuum konzentriert.

Der Rückstand wurde in abs. Ether (10 ml) gelöst, unter Kühlung (Wasserbad) mit n-BuLi (1,8 g, 1,6 M in Hexan) versetzt und 1 h weiter gerührt. Dazu wurde eine Lösung des Säurechlorids in abs. Ether (30 ml) getropft und 2 h gerührt. Es wurde Wasser (30 ml) zugetropft, die Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde mit Ether (2x50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das LM wurde abdestilliert. Nach anschließender Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 4:1) wurde das farblose, amorphe Produkt (80 mg, 29%) erhalten.

 $\begin{aligned} & \text{R}_{\text{F}} = 0,43 \text{ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); }^{1}\text{H-NMR} \text{ (400 MHz, CDCl_3): } \delta = 5,54 \text{ (s, 1H, CH} \\ & (12)\text{), } 5,31 \text{ (dd, 1H, CH (3), }^{3}J_{\text{H,H}} = 2,5 \text{ Hz}, 2,9 \text{ Hz}\text{), } 4,10 \text{ (m, 1H, CH}_2 (33)\text{), } 4,03 \text{ (m, 1H, CH}_2 \\ & (33)\text{), } 3,14 \text{ (dd, 2H, CH}_2 (36)\text{, }^{3}J_{\text{H,H}} = 6,2 \text{ Hz}, 6,2 \text{ Hz}\text{), } 2,52 \text{ (ddd, 1H, CH}_2 (1b)\text{, }^{2}J_{\text{H,H}} = 13,3 \text{ Hz}, \, ^{3}J_{\text{H,H}} = 3,3 \text{ Hz}, 3,3 \text{ Hz}\text{), } 2,40 \text{ (s, 1H, CH (9)), } 2,19 \text{ (m, 1H, CH}_2 (2a)\text{), } 2,09 \text{ (ddd, 1H, CH}_2 (16a)\text{, }^{2}J_{\text{H,H}} = 13,7 \text{ Hz}, \, ^{3}J_{\text{H,H}} = 4,6 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}\text{), } 2,07 \text{ (s, 3H, CH}_3 (32)\text{), } 1,89 \text{ (ddd, 1H, CH}_2 (15a)\text{, }^{2}J_{\text{H,H}} = 13,7 \text{ Hz}, \, ^{3}J_{\text{H,H}} = 4,6 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}\text{), } 1,82 \text{ (m, 1H, CH}_2 (6a)\text{), } 1,77 \text{$

CH₂ (6b)), 1,70 (m, 2H, CH₂ (35)), 1,66 (m, 1H, CH₂ (7a)), 1,60 (m, 1H, CH₂ (2b)), 1,55 (m, 2H, CH₂ (34)), 1,53 (dd, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{HH} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{HH} = 1,2$ Hz), 1,48 (m, 1H, CH₂) (22b)), 1,45 (m, 1H, CH_2 (7b), 2H, CH_2 (21)), 1,43 (s, 9H, 3 CH_3 (39 + 40 + 41)), 1,40 (m, 1H, CH (19)), 1,37 (dd, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{HH} = 2,5$ Hz, 12,0 Hz), 1,33 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,20 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,17 (s, 6H, 2 CH₃ (23 + 26)), 1,04 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,01 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{HH} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{HH} = 2,5$ Hz, 2,5 Hz), 0,95 (*m*, 1H, CH (20)), 0,94 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,81 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,79 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} =$ 6,6 Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,2 (C11, C=O), 175,5 (C24, C=O), 170,1 (C31, C=O), 164,8 (C13, CH=C), 155,9 (C37, C=O), 130,5 (C12, CH=C), 79,5 (C38, C_{quartär}), 73,2 (C3, CH), 64,3 (C33, CH₂), 60,2 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 50,4 (C5, CH), 46,7 (C4, Cquartär), 45,0 (C8, Cquartär), 43,7 (C14, Cquartär), 40,9 (C22, CH₂), 40,0 (C36, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,2 (C10, C_{quartar}), 34,6 (C1, CH₂), 33,9 (C17, C_{quartar}), 32,8 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 28,4 (C39 + 40 + 41, 3 CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 26,9 (C34, CH₂), 25,8 (C35, CH₂), 23,9 (C23, CH₃), 23,6 (C2, CH₂), 21,4 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, CH₃), 18,8 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,3 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3396m, 2923s, 1735s, 1716s, 1659s, 1616m, 1610m, 1514m, 1455s, 1367s, 1321m, 1247s, 1188s, 1124m, 1109m, 1051m, 1028m, 998m cm⁻¹; UVvis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 267 nm (3,96); $[\alpha]_D$ = 48,2° (c = 4,42, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{41}H_{65}NO_7$: m/z = 706,4 [MNa⁺, 100%].

11-Keto-β-boswelliasäuremethylester (15)^{[77], [96]}

<u>Methode A:</u> **KBA** (700 mg, 1,5 mmol) wurde 3 h in Thionylchlorid (5 ml) bei 90°C erhitzt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Dichlormethan (50 ml) gelöst und zu einer Lösung aus abs. Methanol (5 ml) in abs. Pyridin (3 ml) getropft. Es wurde über Nacht gerührt, mit verd. Salzsäure angesäuert und mit



Chloroform (2x50 ml) extrahiert. Nachdem das LM abdestilliert wurde, erfolgte die Reinigung durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 7:3). Das Produkt wurde als weißer Feststoff (475 mg, 70%) erhalten.

<u>Methode B:</u> Eine Suspension aus **AKBA** (5,5 g, 11,0 mmol) und Kaliumcarbonat (15,1 g, 110,0 mmol) in DMF (60 ml) wurde 1 h bei RT gerührt und anschließend mit Methyliodid (15,6 g, 110,0 mmol) und Tetrabutylammoniumbromid (1,48 g, 4,5 mmol) versetzt. Nachdem erneut 1 h bei RT gerührt wurde, wurde das LM im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde in Chloroform (50 ml) gelöst und mit gesättigter NaCl-Lösung (2x50 ml) gewaschen. Die organische Phase wurde im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Methanol (50 ml) gelöst, mit NaOMe (1,08 g, 20,0 mmol) versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Nachdem die Lösung mit konz. Salzsäure neutralisiert wurde, destillierte man das LM ab und reinigte mittels Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 7:3). Es wurde ein weißer Feststoff als Produkt (3,1 g, 58%) erhalten.

 $Fp = 220-225^{\circ}C$ (Lit.: 216-219°C^[77]); $R_F = 0.18$ (Hexan/EtOAc, 8:2); ¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$ ^[77]: $\delta = 5.52$ (s, 1H, CH (12)), 4.08 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{HH} = 2.5$ Hz, 2.9 Hz), 3.64 (s, 3H, CH₃ (31)), 2,47 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,9$ Hz, 4,2 Hz), 2,40 (s, 1H, CH(9)), 2,26 (*m*, 1H, CH_2 (2a)), 2,07 (*ddd*, 1H, CH_2 (16a), ${}^2J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^3J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,86 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,80 (*m*, 1H, CH_2 (6a)), 1,74 (*m*, 1H, CH_2 (6b)), 1,65 (*ddd*, 1H, CH_2 (7a), ${}^2J_{H,H} = 12,8$ Hz, ${}^3J_{H,H} = 3,7$ Hz, 12,8 Hz), 1,53 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,51 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,46 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,44 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2.9$ Hz, 10,8 Hz), 1,42 (*m*, 1H, CH₂) (7b), 2H, CH₂ (21)), 1,38 (*m*, 1H, CH (19)), 1,33 (*m*, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (22a)), 1,29 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,27 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,19 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,15 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,00 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,97 (m, 1H, CH₂ (16b)), 0,93 (m, 1H, CH (20)), 0,92 (s, 3H, CH₃ (30)), $0.80 (s, 3H, CH_3 (28)), 0.77 (d, 3H, CH_3 (29)), {}^{3}J_{HH} = 6.2 \text{ Hz}) \text{ ppm}; {}^{13}\text{C-NMR} (125 \text{ MHz}), 0.80 (s, 3H, CH_3 (28)), 0.77 (d, 3H, CH_3 (29)), 0.80 (s, 3H, CH_3 (28)), 0.$ $CDCl_3$ ^[77]: $\delta = 199.5$ (C11, C=O), 177.2 (C24, C=O), 164.9 (C13, CH=C), 130.5 (C12, CDCl_3) CH=C), 70,7 (C3, CH), 60,4 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 51,2 (C31, CH₃), 48,7 (C5, CH), 47,4 (C4, C_{auartär}), 45,0 (C8, C_{auartär}), 43,8 (C14, C_{auartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,2 (C19, CH, C20, CH), 37,3 (C10, C_{quartär}), 33,9 (C1, CH₂, C17, C_{quartär}), 32,9 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 26,3 (C2, CH₂), 24,1 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 18,9 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,0 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr) ^[77]: v = 3441m, 2981s, 2922s, 2862m, 1723s, 1658m, 1644s, 1456m, 1383m, 1320w, 1224m, 1199m, 1139w, 1122w, 1108w, 1082w, 1057m, 1036w, 1002w, 967w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (4,04); $[\alpha]_D = 111,2^\circ$ (c = 4,34, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{31}H_{48}O_4$: m/z = 485.4 [MH⁺, 52%].

3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäuredifluormethylester (16)

Eine Lösung aus **AKBA** (200 mg, 0,4 mmol) in abs. Glyme (10 ml) wurde auf 190°C erhitzt und mit einer Lösung aus Natriumchlordifluoracetat (610 mg, 4,0 mmol) in abs. Glyme (15 ml) innerhalb 1 h versetzt. Die Lösung wurde weitere 2 h gerührt und anschließend auf Wasser (100 ml) gegossen. Es wurde mit Chloroform (3x50 ml) extrahiert und die vereinigten



organischen Extrakte wurden im Vakuum konzentriert. Nach anschließender Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 95:5) wurde das Produkt (160 mg, 71%) als weißer Feststoff erhalten.

Fp = 135°C; $R_F = 0.38$ (Hexan/EtOAc/HAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.06$ (t, 1H, CHF_2 (33), ${}^{2}J_{H,HH,F} = 71,2$ Hz), 5,54 (s, 1H, CH (12)), 5,29 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,9 Hz), 2,56 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,9$ Hz, 3,7 Hz), 2,40 (*s*, 1H, CH (9)), 2,16 (m, 1H, CH₂ (2a)), 2,08 (s, 3H, CH₃ (32)), 2,07 (m, 1H, CH₂ (16a)), 1,89 (ddd, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{HH} = 13,7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{HH} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 1,80 (m, 2H, CH_{2} (6)), 1,75 (m, 1H, CH_{2} (7a)),$ 1,65 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,53 (*d*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,50 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH_2 (22b)), 1,48 (*m*, 2H, CH_2 (21)), 1,44 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 12,0 Hz), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,33 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,28 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,25 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,20 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,18 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,10 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,01 (m, 1H, CH₂ (16b)), 0,94 (m, 1H, CH (20)), 0,93 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,81 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,79 (d, 3H, CH_3 (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,2$ Hz); 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 198,9$ (C11, C=O), 172,4 (C24, C=O), 169,9 (C31, C=O), 165,0 (C13, CH=C), 130,4 (C12, CH=C), 112,4 (t, C33, CHF₂, ${}^{2}J_{CF} =$ 258,2 Hz), 72,4 (C3, CH), 60,2 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 50,5 (C5, CH), 47,0 (C4, C_{quartar}), 45,0 (C8, C_{quartär}), 43,8 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,3 (C10, Cquartar), 34,4 (C1, CH₂), 33,9 (C17, Cquartar), 32,7 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 23,3 (C2, CH₂), 23,1 (C23, CH₃), 21,2 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, CH₃), 18,6 (C6, CH₂), 18,2 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,2 (C25, CH₃) ppm; ¹⁹F-NMR (188 MHz, CDCl₃): $\delta = -92,7$ (*d*, ²*J*_{EF} = 92 Hz, F), -92,3 (*d*, ²*J*_{EF} = 92 Hz, F) ppm; IR (KBr): v = 3441m, 2980s, 2929s, 2868m, 1754s, 1742s, 1657s, 1615w, 1459m, 1388m, 1355m, 1322w, 1246s, 1202m, 1186m, 1137m, 1065s, 1044s, 1025s, 996m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} $(\log \varepsilon) = 269 \text{ nm} (4,0); \ [\alpha]_{D} = 66,7^{\circ} (4,52; \text{ CHCl}_{3}); \text{ MS} (\text{ESI, Methanol}) C_{33}H_{48}F_{2}O_{5}: m/z = 563,4$ [MH⁺, 100%], 585,2 [MNa⁺, 72%].

N-(3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäure)-aminocapronsäureethylester (17)

Eine Lösung aus **AKBA** (150 mg/0,3 mmol) in Thionylchlorid (1 ml) wurde 3 h bei 90°C gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Dichlormethan (15 ml) gelöst und zu einer Lösung aus 6-Aminocapronsäureethylester Hydrochlorid (586 mg, 3,2 mmol) in abs. Pyridin (3 ml) getropft. Es wurde über



Nacht gerührt, mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Chloroform (2x50 ml) extrahiert. Nachdem das LM abdestilliert wurde, erfolgte die Reinigung durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 9:1, 7:3) und das Produkt (64 mg, 23%) wurde als schwach gelber Feststoff erhalten.

 $Fp = 127-129^{\circ}C; R_F = 0.24$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,53 (s, 1H, CH (12)), 5,51 (t, NH, ${}^{3}J_{H,H}$ = 5,8 Hz), 5,28 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H}$ = 2,5 Hz, 2,9 Hz), 4,10 (q, 2H, CH₂ (39), ${}^{3}J_{H,H}$ = 7,1 Hz), 3,22 (m, 2H, CH₂ (33)), 2,53 (ddd, 1H, CH₂) (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3 \text{ Hz}$, ${}^{3}J_{H,H} = 3,3 \text{ Hz}$, 3,3 Hz), 2,39 (s, 1H, CH (9)), 2,27 (t, 2H, CH₂ (37), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 7,1 \text{ Hz}$, 2,23 (*m*, 1H, CH₂ (2a)), 2,08 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,3 \text{ Hz}$, ${}^{3}J_{\text{H,H}} =$ 5,0 Hz, 13,3 Hz), 2,06 (s, 3H, CH₃ (32)), 1,88 (ddd, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} =$ 5,0 Hz, 13,3 Hz), 1,76 (*m*, 2H, CH₂ (6)), 1,72 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{H,H} = 12.9$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} =$ 3,7 Hz, 12,9 Hz), 1,61 (m, 1H, CH₂ (2b), 2H, CH₂ (36)), 1,53 (d, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} =$ 11,2 Hz), 1,48 (m, 2H, CH₂ (34)), 1,46 (m, 2H, CH₂ (7), 1H, CH₂ (22b)), 1,44 (m, 2H, CH₂ (21)), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,36 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 11,6 Hz), 1,35 (*m*, 2H, CH_2 (35)), 1,33 (s, 3H, CH_3 (27)), 1,29 (m, 1H, CH_2 (22a)), 1,23 (t, 2H, CH_3 (40), ${}^{3}J_{H,H} =$ 7,1 Hz), 1,22 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,18 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,17 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,12 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,99 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 14,1$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 2,5 Hz), 0,94 (m, 1H, CH (20)), 0,93 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,81 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (d, 3H, CH_3 (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,2$ Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 199,0$ (C11, C=O), 175,1 (C24, C=O), 173,5 (C38, C=O), 170,2 (C31, C=O), 164,6 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 73,5 (C3, CH), 60,3 (C9, CH), 60,2 (C39, CH₂), 59,0 (C18, CH), 50,4 (C5, CH), 46,6 (C4, C_{quartär}), 45,0 (C8, C_{quartär}), 43,7 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,4 (C33, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,4 (C10, C_{quartär}), 34,9 (C1, CH₂), 34,1 (C37, CH₂), 33,9 (C17, Couartär), 33,1 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,9 (C34, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 26,5 (C35, CH₂), 24,4 (C36, CH₂), 23,8 (C23, CH₃), 23,5 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, CH₃), 18,7 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 14,2 (C40, CH₃), 13,4 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3426m, 2928*s*, 2868*s*, 1737*s*, 1661*s*, 1521*m*, 1458*m*, 1372*m*, 1320*m*, 1248*s*, 1201*s*, 1128*w*, 1105*w*, 1051*m*, 1026*m*, 998*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (4,20); [α]_D = 73,6° (c =9,1, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₄₀H₆₃NO₆: *m/z* = 654,3 [MH⁺, 100%], 676,4 [MNa⁺, 33%].

N-(8-Amino-3,6-dioxa-octyl)-3-O-acetyl-11-keto-β-boswelliasäureamid (18)

AKBA (200 mg, 0,4 mmol) wurde 3 h in Thionylchlorid (1 ml) bei 90°C erhitzt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Dichlormethan (15 ml) gelöst und zu einer Lösung aus 1,8-Diamino-3,6dioxa-octan (593 mg, 4,0 mmol) in abs. Pyridin (3 ml) getropft. Es wurde über Nacht gerührt, das



LM im Vakuum abdestilliert und der Rückstand durch Säulenchromatographie (EtOAc/Methanol/Ammoniak, 80:20:1) gereinigt. Es wurde ein schwach gelber Feststoff (243 mg, 94%) erhalten.

Fp = 118–121°C; R_F = 0,11 (EtOAc/Methanol/Ammoniak 80:20:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6,14 (*t*, 1H, N*H*, ³*J*_{H,H} = 5,4 Hz), 5,52 (*s*, 1H, C*H* (12)), 5,30 (*dd*, 1H, C*H* (3), ³*J*_{H,H} = 2,5 Hz, 2,9 Hz), 4,85 (*br s*, 2H, N*H*₂), 3,60 – 3,54 (*m*, 8H, 4 C*H*₂ (34 + 35 + 36 + 37)), 3,55 – 3,51 (*m*, 2H, C*H*₂ (38)), 2,92 (*t*, 2H, C*H*₂ (33), ³*J*_{H,H} = 5,4 Hz), 2,51 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (1b), ²*J*_{H,H} = 13,3 Hz, ³*J*_{H,H} = 3,3 Hz, 3,3 Hz), 2,39 (*s*, 1H, C*H* (9)), 2,29 (*m*, 1H, C*H*₂ (2a)), 2,08 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (16a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 2,06 (*s*, 3H, C*H*₃ (32)), 1,88 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (15a), ²*J*_{H,H} = 12,9 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,77 (*m*, 2H, C*H*₂ (6)), 1,69 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (7a), ²*J*_{H,H} = 12,9 Hz, ³*J*_{H,H} = 3,7 Hz, 12,9 Hz), 1,59 (*m*, 1H, C*H*₂ (2b)), 1,52 (*d*, 1H, C*H* (18), ³*J*_{H,H} = 11,2 Hz), 1,47 (*m*, 1H, C*H*₂ (7b), 1H, C*H*₂ (15b)), 1,17 (*s*, 3H, C*H*₃ (27)), 1,29 (*m*, 1H, C*H*₂ (22a)), 1,20 (*m*, 1H, C*H*₂ (1a), 1H, C*H*₂ (15b)), 1,17 (*s*, 3H, C*H*₃ (26)), 1,13 (*s*, 3H, C*H*₃ (23)), 1,11 (*s*, 3H, C*H*₃ (30)), 0,91 (*m*, 1H, C*H* (20)), 0,80 (*s*, 3H, C*H*₃ (28)), 0,78 (*d*, 3H, C*H*₃ (29), ³*J*_{H,H} = 6,6 Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,1 (C11, C=O), 175,2 (C24, C=O), 170,2 (C31, C=O), 164,7 (C13, CH=C), 130,5 (C12,

CH=C), 73,5 (C3, CH), 71,2 + 70,2 + 70,2 + 69,4 (C34 + C35 + C36 + C37, 4 CH₂), 60,3 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 50,4 (C5, CH), 46,6 (C4, $C_{quartär}$), 45,0 (C8, $C_{quartär}$), 43,7 (C14, $C_{quartär}$), 40,9 (C22, CH₂), 40,7 (C33, CH₂), 39,3 (C38, CH₂), 39,2 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,4 (C10, $C_{quartär}$), 34,9 (C1, CH₂), 33,9 (C17, $C_{quartär}$), 33,2 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 24,7 (C23, CH₃), 23,9 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, CH₃), 19,3 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,2 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3424s, 2925s, 1736s, 1660s, 1523m, 1457m, 1382m, 1249s, 1201m, 1176w, 1106m, 1050m, 1025m, 998m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 256 nm (4,43); [α]_D = 67,3° (c = 5,72, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₈H₆₂N₂O₆: m/z = 643,4 [MH⁺, 100%].

N-(2-Hydroxyethyl)-3-O-acetyl-11-keto-β-boswelliasäureamid (19)^[90]

Eine Lösung aus **AKBA** (200 mg, 0,4 mmol) in Thionylchlorid (1 ml) wurde 3 h bei 90°C gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Dichlormethan (20 ml) gelöst und mit Natrium-3-aminoethan-1-olat (0,1 ml 3-Aminoethan-1-ol + 100 mg Natrium) versetzt. Nach 30 min Rühren bei RT wurde mit Wasser (3x20 ml) gewaschen, über



Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Nachdem das LM im Vakuum abdestilliert wurde und die Reinigung mittels Säulenchromatographie (EtOAc) erfolgte, wurde das Produkt als schwach gelber, kristalliner Feststoff (150 mg, 67%) erhalten.

Fp = 239-243°C (Lit.: 284-290°C ^[90]); $R_F = 0,44$ (EtOAc); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ^[90]: $\delta = 6,00 \ (t, NH, {}^{3}J_{H,H} = 5,0 \text{ Hz}), 5,52 \ (s, 1H, CH (12)), 5,30 \ (dd, 1H, CH (3), {}^{3}J_{H,H} = 2,5 \text{ Hz}, 2,9 \text{ Hz}), 3,70 \ (t, 2H, CH_2 (34), {}^{3}J_{H,H} = 5,4 \text{ Hz}), 3,40 \ (dt, 2H, CH_2 (33), {}^{3}J_{H,H} = 5,0 \text{ Hz}, 5,4 \text{ Hz}), 2,52 \ (ddd, 1H, CH_2 (1b), {}^{2}J_{H,H} = 13,3 \text{ Hz}, {}^{3}J_{H,H} = 3,3 \text{ Hz}, 3,3 \text{ Hz}), 2,40 \ (s, 1H, CH (9)), 2,28 \ (m, 1H, CH_2 (2a)), 2,08 \ (ddd, 1H, CH_2 (16a), {}^{2}J_{H,H} = 13,7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{H,H} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 2,07 \ (s, 3H, CH_3 (32)), 1,87 \ (ddd, 1H, CH_2 (15a), {}^{2}J_{H,H} = 13,7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{H,H} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 1,80 \ (m, 1H, CH_2 (6a)), 1,72 \ (m, 1H, CH_2 (6b)), 1,67 \ (m, 1H, CH_2 (7a)), 1,60 \ (m, 1H, CH_2 (2b)), 1,52 \ (dd, 1H, CH (18), {}^{3}J_{H,H} = 11,2 \text{ Hz}, {}^{4}J_{H,H} = 1,2 \text{ Hz}), 1,49 \ (m, 1H, CH_2 (7b)), 1,46 \ (m, 1H, CH_2 (22b)), 1,42 \ (m, 2H, CH_2 (21)), 1,39 \ (m, 1H, CH (19)), 1,38 \ (dd, 1H, CH (5), {}^{3}J_{H,H} = 2,5 \text{ Hz}, 11,7 \text{ Hz}), 1,33 \ (s, 3H, CH_3 (27)), 1,30 \ (m, 1H, CH_2 (22a)), 1,20 \ (m, 1H, CH_2 (1a), 1H, CH_2$

CH₂ (15b)), 1,17 (*s*, 3H, CH₃ (26)), 1,14 (*s*, 3H, CH₃ (23)), 1,12 (*s*, 3H, CH₃ (25)), 1,00 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 2,7 Hz), 0,93 (*m*, 1H, CH (20)), 0,92 (*s*, 3H, CH₃ (30)), 0,80 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6$ Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 198,1$ (C11, *C*=O), 175,4 (C24, *C*=O), 169,2 (C31, *C*=O), 163,8 (C13, CH=C), 129,5 (C12, CH=C), 72,5 (C3, CH), 61,0 (C34, CH₂), 59,4 (C9, CH), 58,0 (C18, CH), 49,4 (C5, CH), 45,7 (C4, *C*_{quartär}), 44,0 (C8, *C*_{quartär}), 42,8 (C14, *C*_{quartär}), 41,3 (C33, CH₂), 39,9 (C22, CH₂), 38,3 (C19, CH), 38,3 (C20, CH), 36,5 (C10, *C*_{quartär}), 33,9 (C1, CH₂), 33,0 (C17, *C*_{quartär}), 32,1 (C7, CH₂), 29,9 (C21, CH₂), 27,9 (C28, CH₃), 26,5 (C16, CH₂), 26,2 (C15, CH₂), 23,8 (C23, CH₃), 22,9 (C2, CH₂), 20,3 (C30, CH₃), 20,1 (C32, CH₃COO), 19,5 (C27, CH₃), 18,4 (C6, CH₂), 17,3 (C26, CH₃), 16,4 (C29, CH₃), 12,3 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr) ^[90]: v = 3465*s*, 3429*s*, 2925*m*, 1726*m*, 1664*m*, 1630*m*, 1528*w*, 1455*w*, 1369*w*, 1318*w*, 1248*m*, 1202*w*, 1101*w*, 1072*w*, 1026*w*, 997*w* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (4,05); [α]_D = 84,1° (c = 4,32, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₄H₅₃NO₅: *m*/*z* = 556,3 [MH⁺, 100%], 578,4 [MNa⁺, 30%].

N-(3-Hydroxypropyl)-11-keto-β-boswelliasäureamid (20)

Eine Lösung aus **AKBA** (200 mg, 0,4 mmol) in Thionylchlorid (1 ml) wurde 3 h bei 90°C gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. THF (5 ml) gelöst und tropfenweise mit einer Lösung aus 3-Aminopropan-1-ol (1,0 g, 13,5 mmol) und n-BuLi (1,6 M in Hexan, 8,12 ml) versetzt. Nach 30 min Rühren bei RT wurde



Wasser (5 ml) zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Ether (2x20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum konzentriert. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (EtOAc) und ein weißer Feststoff (182 mg, 86%) wurde erhalten.

Fp = 235-237°C; R_F = 0,14 (EtOAc); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6,00 (*t*, 1H, N*H*, ³*J*_{H,H} = 5,4 Hz), 5,52 (*s*, 1H, C*H* (12)), 4,08 (*dd*, 1H, C*H* (3), ³*J*_{H,H} = 2,5 Hz, 2,9 Hz), 3,64 (*m*, 2H, C*H*₂ (33)), 3,45 (*m*, 1H, C*H*₂ (31)), 3,32 (*m*, 1H, C*H*₂ (31)), 2,47 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (1b), ²*J*_{H,H} = 13,3 Hz, ³*J*_{H,H} = 3,3 Hz, 3,7 Hz), 2,41 (*s*, 1H, C*H* (9)), 2,34 (*m*, 1H, C*H*₂ (2a)), 2,07 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (16a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,85 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (15a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,74 (*m*, 2H, C*H*₂ (6)), 1,70 (*m*, 1H, C*H*₂ (7a), 2H, C*H*₂

(32)), 1,54 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,51 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,7$ Hz), 1,46 (m, 1H, CH (5), 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (22b)), 1,42 (m, 1H, CH₂ (21a)), 1,38 (m, 1H, CH (19)), 1,35 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (21b)), 1,32 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,29 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,25 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,18 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,16 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,10 (s, 3H, CH_3 (25)), 0,99 (*ddd*, 1H, CH_2 (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 2,5 Hz), 0,93 (*m*, 1H, CH (20)), 0,92 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,77 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} =$ 6,2 Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 198,3 (C11, C=O), 176,6 (C24, C=O), 163,9 (C13, CH=C), 129,5 (C12, CH=C), 69,7 (C3, CH), 59,5 (C9, CH), 59,2 (C33, CH₂), 58,0 (C18, CH), 47,8 (C5, CH), 46,4 (C4, C_{quartär}), 44,1 (C8, C_{quartär}), 42,8 (C14, C_{quartär}), 39,9 (C22, CH₂), 38,3 (C19, CH), 38,3 (C20, CH), 36,5 (C10, C_{quartär}), 35,8 (C31, CH₂), 33,3 (C1, CH₂), 33,0 (C7, CH₂), 32,2 (C17, C_{quartär}), 31,0 (C32, CH₂), 29,9 (C21, CH₂), 27,9 (C28, CH₃), 26,5 (C16, CH₂), 26,2 (C15, CH₂), 25,6 (C2, CH₂), 24,4 (C23, CH₃), 20,1 (C30, CH₃), 19,5 (C27, CH₃), 18,6 (C6, CH₂), 17,4 (C26, CH₃), 16,4 (C29, CH₃), 12,5 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3465s, 3405s, 2969m, 2921m, 2845m, 1657s, 1605m, 1537m, 1452m, 1382m, 1369w, 1354w, 1308w, 1293m, 1229w, 1200m, 1067m, 1023w, 968w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (4,01); $[\alpha]_D = 128,2^\circ$ (c = 4,0, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{33}H_{53}NO_4$: *m/z* = 528,4 [MH⁺, 88%], 550,5 [MNa⁺, 12%].

N-(11-Keto-β-boswelliasäure)-3,3-dimethylpentandisäure-(3-aminopropanyl)-ester (21)

Eine Lösung Verbindung 20 (100 mg, aus 0,19 mmol), 3,3-Dimethylglutarsäureanhydrid 2,25 mmol) (320 mg, und DMAP (23 mg, 0,19 mmol) in abs. Pyridin (5 ml) wurde bei 50°C 5 Tage gerührt. Anschließend wurde Chloroform (50 ml) zugegeben, mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Chloroform (3x50 ml) extrahiert. Die



vereinigten organischen Extrakte wurden im Vakuum konzentriert und nach anschließender Säulenchromatographie (Dichlormethan/Methanol, 95:5) wurde das Produkt als schwach gelber Feststoff (82 mg, 64%) isoliert. $Fp = 168-171^{\circ}C; R_F = 0.10$ (Hexan/EtOAc/HOAc 70:30:1), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta =$ 5,93 (t, 1H, NH, ${}^{3}J_{H,H} = 5,4$ Hz), 5,51 (s, 1H, CH (12)), 4,13 (m, 2H, CH₂ (33)), 4,06 (dd, 1H, CH(3), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,9 Hz), 3,30 (*m*, 1H, $CH_{2}(31)$), 3,24 (*m*, 1H, $CH_{2}(31)$), 2,46 (*m*, 1H, CH₂ (1b)), 2,43 + 2,40 (s, 4H, 2 CH₂ (35 + 37)), 2,41 (s, 1H, CH (9)), 2,31 (m, 1H, CH₂ (2a)), 2,06 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,85 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{\text{H,H}} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 1,81 (m, 2\text{H}, CH_{2} (32)), 1,76 (m, 2\text{H}, CH_{2} (6)), 1,54$ (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,51 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,45 (*m*, 1H, CH (5), 2H, CH₂ (7), 1H, CH₂ (22b)), 1,40 (*m*, 2H, CH₂ (21)), 1,38 (*m*, 1H, CH (19)), 1,34 (*m*, 1H, CH₂ (1a)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,28 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,23 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,18 (*m*, 1H, CH₂ (15b)), 1,15 (*s*, 3H, CH₃ (26)), 1,11 (*s*, 6H, 2 CH₃ (39 + 40)), 1,07 (*s*, 3H, CH₃ (25)), 0,98 (m, 1H, CH₂ (16b)), 0,91 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,90 (m, 1H, CH (20)), 0,79 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,76 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,2 \text{ Hz}$) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta =$ 199,5 (C11, C=O), 176,9 (C24, C=O), 174,9 + 172,4 (C34 + C38, 2 C=O), 165,1 (C13, CH=C), 130,4 (C12, CH=C), 70,6 (C3, CH), 61,7 (C33, CH₂), 60,4 (C9, CH), 58,4 (C18, CH), 48,8 (C5, CH), 47,5 (C4, C_{quartär}), 45,1 + 44,8 (C35 + C37, 2 CH₂), 44,6 (C8, C_{quartär}), 43,8 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,5 (C10, C_{quartär}), 36,3 (C31, CH₂), 34,2 (C1, CH₂), 33,9 (C36, C_{quartär}), 33,2 (C17, C_{quartär}), 32,4 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 28,4 (C32, CH₂), 28,0 + 28,1 (C39 + C40, 2 CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,1 (C15, CH₂), 26,5 (C2, CH₂), 25,1 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 19,5 (C6, CH_2), 18,3 (C26, CH_3), 17,4 (C29, CH_3), 13,5 (C25, CH_3) ppm; IR (KBr): v = 3427m, 2927s, 1732s, 1654s, 1521m, 1457m, 1384m, 1230m, 1149m, 1081w, 1057m, 1001m, 967*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (3,95); $[\alpha]_D = 80.8^{\circ}$ (c = 3,98, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{40}H_{63}NO_7$: m/z = 670,3 [MH⁺, 100%], 692,5 [MNa⁺, 65%].

3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäureamid (22) ^[90]

Eine Lösung aus **AKBA** (400 mg, 0,8 mmol) in Thionylchlorid (2 ml) wurde 3 h bei 90°C gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. THF (20 ml) gelöst, unter Eiskühlung zu konz. Ammoniak-Lösung (10 ml) zugetropft und 1 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das organische LM



abdestilliert und die wässrige Phase mit Chloroform (50 ml) extrahiert. Die Lösung wurde im Vakuum konzentriert, der Rückstand durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 1:1) gereinigt und ein hellgelber Feststoff als Produkt (247 mg, 60%) erhalten.

 $Fp = 161^{\circ}C (162-170^{\circ}C^{[90]}); R_F = 0.22 (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); {}^{1}H (400 \text{ MHz}, 100 \text{ MHz})$ CDCl₃): $\delta = 5,53$ (s, 1H, CH (12)), 5,51 (s, 2H, NH₂), 5,28 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,9 Hz), 2,53 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{HH} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{HH} = 3,3$ Hz, 3,3 Hz), 2,39 (*s*, 1H, CH (9)), 2,29 (*m*, 1H, CH₂ (2a)), 2,08 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 2,06 (s, 3H, CH₃ (32)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,78 (*m*, 2H, CH₂ (6)), 1,71 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{H,H} = 12,5$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3,7$ Hz, 12,5 Hz), 1,61 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,53 (*d*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (22b)), 1,44 (*m*, 1H, CH₂ (21a)), 1,40 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 12,0 Hz), 1,38 (m, 1H, CH (19)), 1,33 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,28 (m, 1H, CH₂ (21b), 1,19 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,18 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,17 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,16 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,00 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{HH} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{HH} = 2,5$ Hz, 2,5 Hz), 0,93 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,92 (m, 1H, CH (20)), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 6,6 \text{ Hz}$ ppm; ${}^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 199,0$ (C11, C=O), 177,9 (C24, C=O), 170,2 (C31, C=O), 164,6 (C13, CH=C), 130,6 (C12, CH=C), 73,5 (C3, CH), 60,4 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 50,2 (C5, CH), 46,7 (C4, C_{quartar}), 45,0 (C8, C_{quartar}), 43,8 (C14, C_{quartar}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,5 (C10, C_{quartär}), 34,8 (C1, CH₂), 34,0 (C17, C_{quartär}), 33,1 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 24,7 (C23, CH₃), 23,8 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, CH_3), 19,5 (C6, CH_2), 18,4 (C26, CH_3), 17,4 (C29, CH_3), 13,4 (C25, CH_3) ppm; IR (KBr): v = 3465m, 3366m, 2926s, 2869m, 1737s, 1662s, 1615m, 1458m, 1382m, 1334m, 1320m, 1249s, 1201m, 1176m, 1145w, 1128w, 1106w, 1080w, 1050m, 1026m, 998m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 268 nm (3,95); $[\alpha]_D = 73.9^\circ$ (4,56; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{32}H_{49}NO_4$: *m/z* = 512,4 [MH⁺, 100%], 534,5 [MNa⁺, 52%].

3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäurehydrazid (23)^[90]

Eine Lösung aus **AKBA** (400 mg, 0,8 mmol) in Thionylchlorid (2 ml) wurde 3 h bei 90°C gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. THF (20 ml) gelöst und zu Hydrazin Hydrat (10 ml) getropft. Es wurde 1 h bei RT gerührt und danach die wässrige Phase mit Chloroform (2x50 ml) extrahiert. Nachdem das LM abdestilliert wurde,

wurde der Rückstand durch Säulenchromatographie (EtOAc/0,1% Ammoniak) gereinigt. Es wurde ein hellbrauner Feststoff als Produkt (185 mg, 44%) isoliert. Fp = 156°C (190-192°C ^[90]); R_F = 0,58 (EtOAc/0,1% Ammoniak); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ^[90]: δ = 6,85 (*s*, 1H, N*H*), 5,53 (*s*, 1H, C*H* (12)), 5,31 (*dd*, 1H, C*H* (3), ³*J*_{H,H} = 2,5 Hz, 2,9 Hz), 2,52 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (1b), ²*J*_{H,H} = 12,9 Hz, ³*J*_{H,H} = 3,3 Hz, 3,3 Hz), 2,39 (*s*, 1H, C*H* (9)),



2,27 (m, 1H, CH₂ (2a)), 2,08 (m, 1H, CH₂ (16a)), 2,06 (s, 3H, CH₃ (32)), 1,87 (ddd, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7 \text{ Hz}$, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0 \text{ Hz}$, 13,7 Hz), 1,80 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,72 (*m*, 2H, CH₂ (6b)), 1,70 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{H,H} = 11,6$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,1$ Hz, 11,6 Hz), 1,61 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,52 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (7b)), 1,46 (m, 1H, CH₂ (22b)), 1,44 (m, 1H, CH₂ (21a)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,38 (dd, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{\rm H\,H}$ = 3,3 Hz, 10,4 Hz), 1,32 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,28 (m, 1H, CH₂ (21b), 1H, CH₂ (22a)), 1,20 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,17 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,12 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,07 $(s, 3H, CH_3 (25)), 1,00 (ddd, 1H, CH_2 (16b), {}^2J_{H,H} = 13,3 Hz, {}^3J_{H,H} = 2,5 Hz, 2,5 Hz), 0,92 (s, 3)$ 3H, CH₃ (30)), 0,90 (*m*, 1H, CH (20)), 0,80 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} =$ 6,2 Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 198,8 (C11, C=O), 176,5 (C24, C=O), 170,1 (C31, C=O), 164,7 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 73,1 (C3, CH), 60,3 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 50,2 (C5, CH), 46,2 (C4, Cquartär), 45,0 (C8, Cquartär), 43,8 (C14, Cquartär), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,3 (C10, C_{quartär}), 34,8 (C1, CH₂), 34,0 (C17, C_{auartär}), 33,1 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 24,5 (C23, CH₃), 23,9 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, *C*H₃), 19,5 (C6, *C*H₂), 18,3 (C26, *C*H₃), 17,4 (C29, *C*H₃), 14,2 (C25, *C*H₃) ppm; IR (KBr) ^[90]: v = 3405m, 3340m, 2926s, 2869m, 1739s, 1662s, 1620m, 1500w, 1458m, 1370m, 1320w,1248s, 1201m, 1178m, 1128w, 1051w, 1026m, 997m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 268 nm (4,03); $[\alpha]_D = 86.3^\circ$ (4,66; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{32}H_{50}N_2O_4$: m/z = 527.3[MH⁺, 100%].

N-(3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäure)-aminocapronsäuremethylester (24)

Eine Lösung aus **AKBA** (150 mg, 0,3 mmol) in abs. Dichlormethan (20 ml) wurde unter Eiskühlung mit Oxalylchlorid (76 mg, 0,6 mmol) versetzt und bei RT gerührt (2 Tage). Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum konzentriert und der Rückstand erneut in abs. Dichlormethan (15 ml) gelöst. Dazu wurde unter Eiskühlung 6-Aminocapronsäuremethylester Hydro-



chlorid (43 mg, 0,23 mmol) und abs. Triethylamin (0,2 ml) gegeben. Die Lösung wurde 3 Tage bei 0-5°C stehen gelassen. Danach wurde das LM im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 9:1) gereinigt, so dass ein farbloses, amorphes Produkt (80 mg, 54%) erhalten wurde.

 $R_F = 0.38$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.52$ (s, 1H, CH (12)), 5,52 (*t*, N*H*, ${}^{3}J_{H,H} = 5,8$ Hz), 5,26 (*dd*, 1H, C*H* (3), ${}^{3}J_{H,H} = 2,4$ Hz, 2,9 Hz), 3,62 (*s*, 3H, CH_3 (39)), 3,20 (*m*, 2H, CH_2 (33)), 2,51 (*ddd*, 1H, CH_2 (1b), ${}^2J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^3J_{H,H} = 3,3$ Hz, 3,3 Hz), 2,38 (s, 1H, CH (9)), 2,27 (t, 2H, CH₂ (37), ${}^{3}J_{H,H} = 7,5$ Hz), 2,24 (m, 1H, CH₂ (2a)), 2,07 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 2,05 (*s*, 3H, CH₃ (32)), 1,85 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,74 (*m*, 2H, CH₂ (6)), 1,70 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{H,H} = 12,9$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3,7$ Hz, 12,9 Hz), 1,66 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,61 (*m*, 2H, CH₂ (35), 2H, CH₂ (36)), 1,51 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} =$ 1,2 Hz), 1,50 (m, 2H, CH₂ (34)), 1,47 (m, 2H, CH₂ (22), 1H, CH₂ (7b)), 1,44 (m, 2H, CH₂ (21)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,35 (dd, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 12,5 Hz), 1,31 (s, 3H, CH₃) (27)), 1,20 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,17 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,11 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,09 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,99 (ddd, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 2,5 Hz), 0,91 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,90 (m, 1H, CH (20)), 0,79 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,77 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 6,6 \text{ Hz}$ ppm; ${}^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 199,0$ (C11, C=O), 175,1 (C24, C=O), 173,9 (C38, C=O), 170,1 (C31, C=O), 164,6 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 73,5 (C3, CH), 60,3 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 51,4 (C39, CH₃), 50,4 (C5, CH), 46,6 (C4, C_{quartar}), 45,0 (C8, C_{quartär}), 43,7 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 39,2 (C33, CH₂), 37,4 (C10, C_{quartär}), 34,9 (C1, CH₂), 33,9 (C17, C_{quartär}), 33,1 (C37, CH₂), 33,0 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,9 (C28, CH₃), 28,8 (C34, CH₂), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 24,7 (C23, CH₃), 24,4 (C35, CH₂), 24,3 (C36, CH₂), 23,5 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, CH₃), 19,5 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,4 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3424m, 2928*s*, 2868*s*, 1739*s*, 1659*s*, 1524*m*, 1458*m*, 1372*m*, 1320*m*, 1248*s*, 1201*s*, 1107*w*, 1052*w*, 1025*m*, 997*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 266 nm (4,02); $[\alpha]_D = 81,5^\circ$ (c = 3,80, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₉H₆₁NO₆: *m/z* = 640,4 [MH⁺, 95%], 662,5 [MNa⁺, 100%].

N-(11-Keto-β-boswelliasäure)-aminocapronsäure (25)

Der Ester **24** (65 mg, 0,097 mmol) wurde in THF (6 ml) gelöst und mit Methanol (1 ml) und wässriger NaOH-Lösung (4 N, 0,5 ml) versetzt. Diese Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt und anschließend mit verd. Salzsäure angesäuert. Nach Zugabe von Chloroform (50 ml) wurde die wässrige Phase abgetrennt und nochmals mit Chloroform (50 ml) extrahiert.



Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum konzentriert. Anschließend erfolgte die Reingung durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 9:1) und es wurde ein farbloses, amorphes Produkt (35 mg, 58%) isoliert.

 $R_F = 0.10$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.55$ (t, 1H, NH, ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 5,4 \text{ Hz}$, 5,52 (s, 1H, CH (12)), 4,07 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 2,1 \text{ Hz}$, 2,5 Hz), 3,20 (dd, 2H, CH_2 (31), ${}^{3}J_{H,H} = 7,1$ Hz, 12,9 Hz), 2,45 (*ddd*, 1H, CH_2 (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 1$ 3,3 Hz, 3,3 Hz), 2,40 (s, 1H, CH (9)), 2,35 (m, 1H, CH₂ (2a)), 2,31 (t, 2H, CH₂ (35), ${}^{3}J_{H,H} =$ 7.3 Hz), 2,05 (*m*, 1H, CH₂ (16a)), 1,84 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{HH} = 13.3$ Hz, ${}^{3}J_{HH} = 5.0$ Hz, 13.3 Hz), 1,71 (m, 2H, CH₂ (6)), 1,65 (m, 1H, CH₂ (2b)), 1,60 (m, 1H, CH₂ (7a)), 1,50 (d, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H}$ = 10,9 Hz), 1,49 (*m*, 2H, CH_{2} (32)), 1,44 (*m*, 1H, CH (5), 2H, CH_{2} (21), 1H, CH₂ (22b)), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,38 (*m*, 2H, CH₂ (34)), 1,36 (*m*, 2H, CH₂ (33)), 1,30 (*m*, 1H, CH₂ (1a)), 1,28 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,26 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,22 (m, 1H, CH₂ (7b)), 1,21 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,18 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,16 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,07 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,97 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 2,5 Hz), 0,91 (*s*, 3H, CH₃ (30)), 0,90 (*m*, 1H, CH (20)), 0,78 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,75 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6$ Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 199,4$ (C11, C=O), 178,6 (C24, C=O), 176,6 (C36, C=O), 164,9 (C13, CH=C), 130,4 (C12, CH=C), 70,7 (C3, CH), 60,4 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 48,7 (C5, CH), 47,3 (C4, C_{auartär}), 45,0 (C8, C_{auartär}), 43,8 (C14, C_{auartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C31, CH₂), 39,2 (C20, CH), 37,5 (C10, C_{quartär}), 34,2 (C1, CH₂), 33,9 (C17, C_{quartär}), 33,7 (C35, CH₂), 33,2 (C2, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 29,7 (C34, CH₂), 28,9 (C32, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,1 (C15, CH₂), 26,4 (C33, CH₂), 25,2 (C23, CH₃), 24,2 (C7, CH₂), 21,1 (C30, CH₃), 20,4 (C27, CH₃), 19,6 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,5 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3425m, 2926s, 2858m, 1729m, 1656s, 1524w, 1057w, 1384m, 1231w, 1200m, 1081w, 1057w, 1001w, 966w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 214 nm (4,10); [α]_D = 110,8° (c = 3,26, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₆H₅₇NO₅: m/z = 584,4 [MH⁺, 82%], 606,5 [MNa⁺, 25%].

N-(3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäure)-glycinethylester (26)

<u>Methode A:</u> Eine Lösung aus **AKBA** (100 mg, 0,2 mmol) und Oxalylchlorid (50 mg, 0,4 mmol) in abs. Dichlormethan (10 ml) wurde bei RT gerührt. Anschließend wurde diese im Vakuum konzentriert und der Rückstand erneut in abs. Dichlormethan (15 ml) gelöst. Unter Eiskühlung wurde die Lösung mit Glycinethylester Hydrochlorid (28 mg, 0,2 mmol) und



abs. Triethylamin (50 mg, 0,5 mmol) versetzt und über Nacht gerührt. Nachdem das LM im Vakuum abdestilliert wurde, erfolgte die Reinigung durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 95:5, 90:10, 80:20). Es wurde ein weißer Feststoff als Produkt (73 mg, 61%) erhalten.

<u>Methode B:</u> **AKBA** (150 mg, 0,3 mmol) wurde 3 h in Thionylchlorid (1 ml) bei 90°C erhitzt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Dichlormethan (15 ml) gelöst und zu einer Lösung aus Glycinethylester Hydrochlorid (423 mg, 3,0 mmol) in abs. Pyridin (3 ml) getropft. Nachdem über Nacht bei RT gerührt wurde, wurde mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Chloroform (2x50 ml) extrahiert. Anschließend wurde das LM abdestilliert und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 7:3) gereinigt. Als Produkt wurde ein weißer Feststoff (125 mg, 66%) erhalten.

Fp = 217-223°C; R_F = 0,44 (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6,07 (*t*, 1H, N*H*, ³*J*_{H,H} = 4,6 Hz), 5,52 (*s*, 1H, C*H* (12)), 5,32 (*dd*, 1H, C*H* (3), ³*J*_{H,H} = 2,5 Hz, 2,9 Hz), 4,19 (*q*, 2H, C*H*₂ (35), ³*J*_{H,H} = 7,1 Hz), 4,00 (*d*, 2H, C*H*₂ (33), ³*J*_{H,H} = 4,6 Hz), 2,51 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (1b), ²*J*_{H,H} = 13,3 Hz, ³*J*_{H,H} = 3,3 Hz, 3,3 Hz), 2,39 (*s*, 1H, C*H* (9)), 2,29 (*m*, 1H, C*H*₂ (2a)), 2,07 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (16a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 2,05 (*s*, 3H, C*H*₃ (32)), 1,88 (*m*, 1H, C*H*₂ (6a)), 1,80 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (15a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz,

 ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 1,74 (m, 1\text{H}, \text{C}H_2 \text{ (6b)}), 1,71 (ddd, 1\text{H}, \text{C}H_2 \text{ (7a)}), {}^{2}J_{\text{H,H}} = 12,9 \text{ Hz},$ ${}^{3}J_{\rm H\,H}$ = 3,7 Hz, 12,9 Hz), 1,61 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,52 (*d*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{\rm H\,H}$ = 11,2 Hz), 1,49 (*m*, 1H, CH₂ (7b)), 1,46 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,42 (*m*, 2H, CH₂ (21)), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,38 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 12,9 Hz), 1,32 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,30 (*m*, 1H, CH₂) (22a)), 1,26 (t, 3H, CH₃ (36), ${}^{3}J_{H,H} = 7,1$ Hz), 1,20 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,18 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,16 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,08 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,99 (ddd, 1H, CH₂ (16b), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 2,0 Hz, 2,5 Hz), 0,94 (*m*, 1H, CH (20)), 0,92 (*s*, 3H, CH₃ (30)), 0,79 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,77 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6$ Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta =$ 199,3 (C11, C=O), 182,5 (C24, C=O), 170,5 (C31, C=O), 165,0 (C13, CH=C), 137,9 (C34, C=O), 130,5 (C12, CH=C), 70,6 (C3, CH), 60,6 (C35, CH₂), 60,5 (C9, CH), 59,1 (C18, CH), 48,9 (C5, CH), 47,3 (C4, Cquartär), 45,2 (C8, Cquartär), 43,9 (C14, Cquartär), 41,0 (C22, CH₂), 39,4 (C19, CH), 39,4 (C20, CH), 38,2 (C33, CH₂), 37,6 (C10, C_{ouartär}), 34,0 (C1, CH₂), 34,0 (C17, Couartär), 33,0 (C7, CH₂), 31,0 (C21, CH₂), 28,9 (C28, CH₃), 27,6 (C16, CH₂), 27,3 (C15, CH₂), 26,3 (C2, CH₂), 24,4 (C23, CH₃), 21,2 (C32, CH₃), 21,2 (C30, CH₃), 20,6 (C27, CH₃), 18,9 (C6, CH₂), 18,5 (C26, CH₃), 17,5 (C29, CH₃), 14,3 (C36, CH₃), 13,3 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3433m, 2926s, 2869s, 1740s, 1661s, 1517w, 1457m, 1382m, 1320w, 1246s, 1201s, 1108w, 1081w, 1053m, 1027m, 998w cm-1; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (3,87); $[\alpha]_D = 75.9^\circ$ (c = 4,86, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₆H₅₅NO₆: m/z = 598.3 [MH⁺, 100%], 620,5 [MNa⁺, 75%].

N-(3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäure)-glycinmethylester (27)

Zu einer Lösung aus **AKBA** (200 mg, 0,4 mmol) in abs. Dichlormethan (20 ml) wurde Oxalylchlorid (101 mg, 0,8 mmol) gegeben, bei RT gerührt (2 Tage) und das Reaktionsgemisch m Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde erneut in abs. Dichlormethan (15 ml) gelöst und unter Eiskühlung mit Glycinmethylester Hydrochlorid (50 mg, 0,4 mmol) und abs. Triethylamin



(101 mg, 1,0 mmol) versetzt. Unter Eiskühlung wurde 4,5 h weiter gerührt und über Nacht auf RT erwärmt. Nachdem das LM im Vakuum entfernt wurde, erfolgte die Reinigung des Rohproduktes durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 98:2, 4:1), so dass das Produkt

(80 mg, 34%) als farbloser, kristalliner Feststoff erhalten wurde.

 $F_P = 250-255^{\circ}C; R_F = 0.37$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta =$ 6,07 (*t*, 1H, NH, ${}^{3}J_{H,H}$ = 4,6 Hz), 5,53 (*s*, 1H, CH (12)), 5,33 (*dd*, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H}$ = 2,5 Hz, 2,5 Hz), 4,03 (d, 2H, CH₂ (33), ${}^{3}J_{H,H}$ = 4,6 Hz), 3,74 (s, 3H, CH₃ (35)), 2,52 (ddd, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3 \text{ Hz}, {}^{3}J_{H,H} = 3,3 \text{ Hz}, 3,7 \text{ Hz}), 2,40 (s, 1H, CH (9)), 2,29 (m, 1H, CH_{2} (2a)),$ 2,08 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,6$ Hz, 13,3 Hz), 2,06 (*s*, 3H, CH₃ (32)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,6$ Hz, 13,3 Hz), 1,80 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,75 (*m*, 1H, CH₂ (6b)), 1,72 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{H,H} = 12,9$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3,7$ Hz, 12,9 Hz), 1,61 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,52 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,50 (*m*, 1H, CH_2 (7b)), 1,48 (*m*, 1H, CH_2 (22b)), 1,45 (*m*, 2H, CH_2 (21)), 1,41 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} =$ 1,7 Hz, 12,0 Hz), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,33 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,21 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,19 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,16 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,08 1H, CH (20)), 0,93 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{\rm H\,H} =$ 6.2 Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,0 (C11, *C*=O), 175,5 (C24, *C*=O), 170,7 (C34, C=O), 170,1 (C31, C=O), 164,7 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 73,5 (C3, CH), 60,4 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 52,4 (C35, CH₃), 50,3 (C5, CH), 46,6 (C4, C_{auartär}), 45,0 (C8, C_{quartär}), 43,7 (C14, C_{quartär}), 41,4 (C33, CH₂) 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,4 (C10, C_{auartär}), 34,9 (C1, CH₂), 34,6 (C33, CH₂), 34,0 (C17, C_{auartär}), 33,1 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 24,6 (C23, CH₃), 23,8 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 19,3 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,2 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3503s, 3413s, 2931s, 2870m, 1764s, 1733s, 1670s, 1648s, 1611w, 1523s, 1458m, 1404m, 1373m, 1318m, 1244s, 1202s, 1175s, 1130w, 1025m, 998m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (3,96); $[\alpha]_{\rm D} = 76,7^{\circ}$ (c = 4,66, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₅H₅₃NO₆: m/z = 584,2 [MH⁺, 100%], 606,5 [MNa⁺, 45%].

N-(3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäure)-aminopropionsäuremethylester (28)

AKBA (200 mg, 0,4 mmol) wurde in abs. Dichlormethan (20 ml) gelöst, unter Eiskühlung mit Oxalylchlorid (76 mg, 0,6 mmol) versetzt und bei RT gerührt (2 Tage). Anschließend wurde die Reaktionslösung im Vakuum konzentriert und der Rückstand erneut in abs. Dichlormethan (15 ml) gelöst. Dazu wurde unter Eiskühlung 3-Aminopropionsäure-

methylester Hydrochlorid (56 mg, 0,4 mmol) und abs. Triethylamin (101 mg 1,0 mmol) gegeben. Das Gemisch rührte 4,5h unter Eiskühlung und wurde über Nacht auf RT erwärmt. Nachdem das LM im Vakuum abdestilliert wurde, erfolgte die Reinigung mittels Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 98:2, 4:1). Es wurde ein farbloser, kristalliner Feststoff als Produkt (110 mg, 46%) isoliert.



 $Fp = 204-206^{\circ}C; R_F = 0.35$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6,16 (t, 1H, NH, ${}^{3}J_{H,H}$ = 5,9 Hz), 5,53 (s, 1H, CH (12)), 5,31 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H}$ = 2,7 Hz, 2,7 Hz), 3,66 (s, 3H, CH₃ (36)), 3,53 (m, 1H, CH₂ (33)), 3,43 (m, 1H, CH₂ (33)), 2,56 (*m*, 1H, CH₂ (34)), 2,50 (*m*, 1H, CH₂ (1b), 1H, CH₂ (34)), 2,39 (*s*, 1H, CH (9)), 2,28 (*m*, 1H, CH_2 (2a)), 2,08 (*ddd*, 1H, CH_2 (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,9$ Hz, 13,7 Hz), 2,05 (s, 3H, CH_3 (32)), 1,87 (*ddd*, 1H, CH_2 (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,9$ Hz, 13,7 Hz), 1,74 (*m*, 2H, CH_2 (6)), 1,68 (m, 1H, CH_2 (7a)), 1,59 (m, 1H, CH_2 (2b)), 1,52 (dd, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} =$ 11,3 Hz, ${}^{4}J_{H,H}$ = 1,2 Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (7b)), 1,46 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,44 (*m*, 2H, CH₂ (21)), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,36 (*m*, 1H, CH (5)), 1,34 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,32 (*s*, 3H, CH₃) (27)), 1,20 (*m*, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,16 (*s*, 3H, CH₃ (26)), 1,10 (*s*, 3H, CH₃ (23)), 1,05 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,00 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 2,7 Hz), 0,93 (m, 1H, CH(20)), 0,92 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{\text{H.H}} = 6,4 \text{ Hz}$ ppm; ${}^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 199,0$ (C11, C=O), 175,3 (C24, C=O), 173,6 (C34, C=O), 170,1 (C31, C=O), 164,7 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 73,6 (C3, CH), 60,3 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 51,8 (C36, CH₃), 50,2 (C5, CH), 46,6 (C4, C_{quartar}), 45,0 (C8, C_{quartär}), 43,7 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,5 (C10, C_{quartär}), 34,9 (C1, CH₂), 34,8 (C33, CH₂), 33,9 (C17, C_{quartär}), 33,1 (C7, CH₂), 33,0 (C34, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 24,7 (C23, CH₃), 23,8 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, CH₃), 19,1 (C6, *C*H₂), 18,2 (C26, *C*H₃), 17,4 (C29, *C*H₃), 13,2 (C25, *C*H₃) ppm; IR (KBr): v = 3468*m*, 3423*m*, 2927s, 2869m, 1739s, 1660s, 1517m, 1458m, 1371m, 1320m, 1248s, 1200m, 1176m, 1080w, 1053w, 1024m, 998m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (4,05); $[\alpha]_D = 77,1^\circ$ (c = 3,56, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{36}H_{55}NO_6$: m/z = 598,3 [MH⁺, 90%], 620,5 [MNa⁺, 40%].

N-(1-Adamantanyl)-3-O-acetyl-11-keto-β-boswelliasäureamid (29)

Eine Lösung aus **AKBA** (150 mg, 0,3 mmol) in Thionylchlorid (1 ml) wurde 3 h bei 90°C gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Dichlormethan (5 ml) gelöst und mit abs. Triethylamin (0,2 ml) und 1-Aminoadamantan Hydrochlorid (71 mg, 0,375 mmol) versetzt. Es wurde über Nacht gerührt und die Lösung im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie



(Hexan/EtOAc, 95:5) gereinigt. Es wurde ein farbloser, amorpher Feststoff als Produkt (53 mg, 29%) erhalten.

 $R_F = 0.87$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.52$ (s, 1H, CH (12)), 5.22 (*dd*, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{HH} = 2.5$ Hz, 2.9 Hz), 5.08 (s, 1H, NH), 2.51 (*ddd*, 1H, CH₂) (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3 \text{ Hz}, {}^{3}J_{H,H} = 3,3 \text{ Hz}, 3,3 \text{ Hz}), 2,37 (s, 1H, CH (9)), 2,25 (m, 1H, CH_{2} (2a)),$ 2,07 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 14,1$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 14,1 Hz), 2,04 (*s*, 3H, CH₃ (32)), 2,01 (*m*, 3H, CH (35, 37, 40)), 1,96 (*m*, 6H, CH₂ (34, 38, 39)), 1,87 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²J_{H,H} = 14,1 Hz, ${}^{3}J_{\text{H,H}}$ = 5,0 Hz, 14,1 Hz), 1,81 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,68 (*m*, 1H, CH₂ (6b)), 1,66 (*m*, 1H, CH₂ (7a)), 1,64 (m, 6H, CH₂ (36, 41, 42)), 1,57 (m, 1H, CH₂ (2b)), 1,51 (dd, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 11,2 \text{ Hz}, {}^{4}J_{\text{H,H}} = 0,8 \text{ Hz}), 1,46 (m, 1\text{H}, \text{CH}_{2} (7\text{b})), 1,41 (m, 2\text{H}, \text{CH}_{2} (21)), 1,39 (m, 1\text{H}, 1\text{H})$ CH (19)), 1,33 (m, 1H, CH (5)), 1,31 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,28 (m, 2H, CH₂ (22)), 1,19 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,18 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,17 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,09 (s, 3H, CH₃ (23)), 0,99 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 14,1$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 2,9 Hz), 0,92 (*m*, 1H, CH (20)), 0,91 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,79 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,77 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6$ Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,0 (C11, C=O), 173,9 (C24, C=O), 170,1 (C31, C=O), 164,5 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 73,6 (C3, CH), 60,4 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 52,0 (C33, Cquartär), 50,3 (C5, CH), 46,9 (C4, Cquartär), 45,0 (C8, Cquartär), 43,7 (C14, C_{quartär}), 41,5 (C34, C38, C39, 3CH₂), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,5 (C10, C_{quartär}), 36,4 (C36, C41, C42, 3 CH₂), 34,9 (C1, CH₂), 33,9 (C7, CH₂), 33,2 (C17, Couartär), 30,9 (C21, CH₂), 29,4 (C35, C37, C40, 3CH), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 25,0 (C23, CH₃), 23,9 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,4 (C27, CH₃), 19,4 (C6, CH₂), 18,4 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,1 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3458m, 3423m, 2911s, 2852s, 1739s, 1664s, 1510s, 1456s, 1370m, 1345m, 1312m, 1292m, 1248s, 1201m, 1104m, 1091m, 1050m, 1026m, 998m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 266 nm (3,91); [α]_D = 57,1° (c = 3,84, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₄₂H₆₃NO₄: *m*/*z* = 646,4 [MH⁺, 100%], 668,5 [MNa⁺, 45%].

N-(3-Aminopropyl)-3-O-acetyl-11-keto-β-boswelliasäureamid (30)

Eine Lösung aus **AKBA** (200 mg, 0,4 mmol) in Thionylchlorid (1 ml) wurde 3 h bei 90°C gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. THF (15 ml) gelöst, zu einer Lösung aus 1,3-Diaminopropan (300 mg, 4,0 mmol) in abs. Pyridin (5 ml) getropft und über Nacht bei RT gerührt. Nachdem das LM abdestilliert wurde, erfolgte die Reinigung durch



Säulenchromatographie (Dichlormethan/Methanol/Triethylamin, 80:20:1). Es wurde ein schwach gelbes, amorphes Produkt (100 mg, 44%) erhalten.

 $R_F = 0.32$ (Dichlormethan/Methanol/Triethylamin, 80:20:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6,81 (t, NH, ${}^{3}J_{H,H}$ = 5,0 Hz), 5,52 (s, 1H, CH (12)), 5,28 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H}$ = 2,5 Hz, 2,9 Hz), 3,35 (*m*, 1H, CH₂ (33)), 3,31 (*m*, 2H, CH₂ (33)), 2,82 (*dd*, 2H, CH₂ (35), ${}^{3}J_{H,H} =$ 5,8 Hz, 6,2 Hz), 2,52 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3,3$ Hz, 3,3 Hz), 2,39 (s, 1H, CH (9)), 2,29 (m, 1H, CH₂ (2a)), 2,08 (ddd, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} =$ 4,6 Hz, 13,3 Hz), 2,06 (s, 3H, CH₃ (32)), 1,87 (ddd, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} =$ 4,6 Hz, 13,3 Hz), 1,83 (m, 1H, CH₂ (6a)), 1,75 (m, 1H, CH₂ (6b)), 1,66 (ddd, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{\text{H,H}} = 12,5 \text{ Hz}, {}^{3}J_{\text{H,H}} = 3,7 \text{ Hz}, 12,5 \text{ Hz}), 1,58 (m, 1\text{H}, \text{C}H_{2} (2\text{b})), 1,52 (dd, 1\text{H}, \text{C}H (18), {}^{3}J_{\text{H,H}})$ = 10,8 Hz, ${}^{4}J_{H,H}$ = 1,2 Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (22b)), 1,42 (*m*, 2H, CH₂ (21)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,35 (m, 1H, CH (5)), 1,32 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,23 (m, 2H, CH₂ (34)), 1,20 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,17 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,12 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,11 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,98 (m, 1H, CH₂ (16b)), 0,92 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,91 (*m*, 1H, CH (20)), 0,80 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,77 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,2$ Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 199,2$ (C11, C=O), 175,2 (C24, C=O), 170,2 (C31, C=O), 164,7 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 73,5 (C3, CH), 60,4 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 50,5 (C5, CH), 46,6 (C4, C_{quartar}), 45,0 (C8, C_{quartar}), 43,7 (C14, C_{quartar}), 40,9 (C22, CH₂), 40,6 (C35, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 38,8 (C33, CH₂), 37,4 (C10, C_{auartär}), 34,9 (C1, CH₂), 33,9 (C17, C_{quartar}), 33,1 (C7, CH₂), 31,1 (C21, CH₂), 30,9 (C34, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 24,7 (C23, CH₃), 24,0 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, CH₃), 19,4 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,4 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3417m, 3372*m*, 2926*s*, 2829*m*, 1737*s*, 1661*s*, 1523*m*, 1457*m*, 1371*m*, 1320*m*, 1249*s*, 1201*m*, 1176*m*, 1129*m*, 1052*m*, 1025*m*, 997*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (3,97); [α]_D = 75,4° (4,32, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₅H₅₆N₂O₄: *m/z* = 569,4 [MH⁺, 100%].

N-[4-(3-Aminopropyl)piperazin-1-yl]-propyl-3-O-acetyl-11-keto-β-boswelliasäureamid (31)

Eine Lösung aus **AKBA** (200 mg, 0,4 mmol) in Thionylchlorid (1 ml) wurde 3 h bei 90°C gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Dichlormethan (15 ml) gelöst, zu einer Lösung aus 1,4-Bis(3-aminopropyl-)piperazin (810 mg, 4,0 mmol) in abs.



Pyridin (5 ml) getropft und über Nacht bei RT gerührt. Nachdem das LM abdestilliert wurde, erfolgte die Reinigung mittels Säulenchromatographie (Dichlormethan/Methanol/ Triethylamin, 80:20:1) und es wurde ein gelber Feststoff als Produkt (216 mg, 78%) isoliert. $Fp = 151-155^{\circ}C; R_F = 0.10$ (Dichlormethan/Methanol/Triethylamin, 80:20:1); ¹H-NMR $(400 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3): \delta = 6,54 (t, 1\text{H}, \text{NH}, {}^3J_{\text{H,H}} = 4,6 \text{ Hz}), 5,53 (s, 1\text{H}, \text{CH} (12)), 5,24 (dd, 1\text{H}, 1))$ CH (3), ${}^{3}J_{HH} = 2,5$ Hz, 2,9 Hz), 3,28 (m, 2H, CH_{2} (33)), 2,83 (t, 2H, CH_{2} (35), ${}^{3}J_{HH} =$ 6,4 Hz), 2,55 – 2,37 (m, 1H, CH₂ (1b), 1H, CH (9), 12H, 6 CH₂ (36 + 37 + 38 + 39 + 40 + 42)), 2,27 (*m*, 1H, CH₂ (2a)), 2,08 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{HH} = 13.7$ Hz, ${}^{3}J_{HH} = 5.0$ Hz, 13,7 Hz), 2,06 (s, 3H, CH₃ (32)), 1,87 (ddd, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,84 (m, 1H, CH₂ (6b)), 1,76 (m, 1H, CH₂ (6a)), 1,67 (m, 1H, CH₂ (7a), 4H, 2 CH₂ (34 + 41), 1,60 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,52 (*d*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH₂) (7b), 1H, CH₂ (22b)), 1,42 (*m*, 2H, CH₂ (21)), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,35 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 2,1 \text{ Hz}, 12,0 \text{ Hz}), 1,32 (s, 3\text{H}, CH_3 (27)), 1,29 (m, 1\text{H}, CH_2 (22a)), 1,20 (m, 1\text{H}, CH_2 (22a)))$ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,17 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,12 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,09 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,99 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ${}^{3}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 2,5 Hz), 0,92 (*s*, 3H, CH₃ (30)), 0,91 (*m*, 1H, CH (20)), 0,80 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{HH} = 6,2$ Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,1 (C11, C=O), 175,1 (C24, C=O), 170,0 (C31, C=O), 164,7 (C13, CH=C), 130,6 (C12, CH=C), 73,5 (C3, CH), 60,4 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 57,8 + 56,8 (C36 + C37 + C38 + C39, 4 CH₂), 53,6 + 52,9 (C40 + C42, 2 CH₂), 50,6 (C5, CH), 46,6 (C4, $C_{quartär}$), 45,0 (C8, $C_{quartär}$), 43,7 (C14, $C_{quartär}$), 41,0 (C35, CH₂), 40,9 (C22, CH₂), 39,8 (C33, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,3 (C10, $C_{quartär}$), 34,9 (C1, CH₂), 34,0 (C17, $C_{quartär}$), 33,1 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 28,2 (C41, CH₂), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 24,8 (C34, CH₂), 24,7 (C23, CH₃), 24,1 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, CH₃), 19,6 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,4 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3422*m*, 2927*s*, 2814*m*, 1737*s*, 1661*s*, 1518*m*, 1458*m*, 1371*m*, 1318*m*, 1248*s*, 1201*m*, 1130*m*, 1052*m*, 1024*m*, 997*m* cm-1; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (3,89); [α]_D = 51,3° (c = 4,0, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₄₂H₇₀N₄O₄: *m/z* = 695,5 [MNa⁺, 85%].

$N-(3-O-acetyl-11-keto-\beta-boswelliasäure)$ -aminobutan-1,4-disäuredimethylester (32)

AKBA (200 mg, 0,4 mmol) wurde 3 h in Thionylchlorid (1 ml) bei 90°C erhitzt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Dichlormethan (15 ml) gelöst und zu einer Lösung aus L-Glutaminsäuredimethylester (593 mg, 4,0 mmol) in abs. Pyridin (3 ml) getropft. Es wurde über Nacht gerührt, mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Chloroform (2x50 ml) extrahiert. Nachdem das LM abdestilliert wurde, erfolgte die Reinigung säulenchromatographisch



(Hexan/EtOAc, 7:3). Das Produkt wurde als weißer Feststoff (125 mg, 44%) erhalten. $F_P = 93-95^{\circ}C$; $R_F = 0,28$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6,29$ (*d*, 1H, NH, ³J = 7,5 Hz), 5,52 (*s*, 1H, CH (12)), 5,32 (*dd*, 1H, CH (3), ³J = 2,5 Hz, 2,9 Hz), 4,63 (*ddd*, 1H, CH (33), ³J = 5,0 Hz, 7,5 Hz, 7,5 Hz), 3,71 + 3,65 (*s*, 6H, 2 CH₃ (37 + 39)), 2,50 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ²J = 13,3 Hz, ³J = 3,3 Hz, 3,3 Hz), 2,39 (*s*, 1H, CH (9)), 2,19 (*m*, 1H, CH₂ (2a)), 2,15 (*m*, 2H, CH₂ (34)), 2,10 (*m*, 2H, CH₂ (35)), 2,08 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ²J = 13,7 Hz, ³J = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 2,06 (*s*, 3H, CH₃ (32)), 1,94 (*m*, 1H, CH₂ (6b)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²J = 13,7 Hz, ³J = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,78 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,71 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ²J = 12,5 Hz, ³J = 3,7 Hz, 12,5 Hz), 1,58 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,52 (*dd*, 1H, CH (18), ³J = 11,2 Hz, ⁴J = 1,2 Hz), 1,47 (*m*, 2H, CH₂ (22)), 1,45 (*m*, 2H, CH₂ (21)), 1,40 (*m*, 1H, CH₂ (7b)), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,39 (*dd*, 1H, CH (5), ³J = 1,7 Hz, 12,5 Hz), 1,33 (*s*, 3H, CH₃ (27)),

1,20 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,18 (m, 1H, CH₂ (1a) , 1H, CH₂ (15b)), 1,14 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,05 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,01 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J$ = 13,3 Hz, ${}^{3}J$ = 2,1 Hz, 2,5 Hz), 0,93 (s, 3H, CH_3 (30)), 0,92 (*m*, 1H, CH (20)), 0,80 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J = 6,6$ Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 199.0$ (C11, C=O), 175.4 (C24, C=O), 173.4 + 172.4 (C36 + C38, 2 C=O), 170,1 (C31, C=O), 164,6 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 73,5 (C3, CH), 60,3 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 52,5 + 51,8 (C37 + C39, 2 CH₃), 51,6 (C33, CH), 50,4 (C5, CH), 46,7 (C4, C_{quartär}), 45,0 (C8, C_{quartär}), 43,7 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,4 (C10, C_{quartär}), 34,8 (C1, CH₂), 33,9 (C17, C_{quartär}), 33,1 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 30,0 (C34, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 27,2 (C35, CH₂), 24,4 (C23, CH₃), 23,8 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, CH₃), 19,0 (C6, CH₂), 18,2 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,1 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3431m, 2952m, 2870m, 1740s, 1662s, 1618w, 1513m, 1457m, 1371m, 1249s, 1201s, 1173m, 1080w, 1051m, 1026m, 1201s, 1173m, 1080w, 1051m, 1026m, 998m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 266 nm (3,92); $[\alpha]_D = 79.7^\circ$ (c = 4,2, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{39}H_{59}NO_8$: m/z = 670,2 [MH⁺, 100%], 692,3 [MNa⁺, 33%], 1361,1 [M₂Na⁺, 30%].

N-(4-Hydroxybutyl)-11-keto-β-boswelliasäureamid (33)

KBA (188 mg, 0,4 mmol) wurde 3 h in Thionylchlorid (1 ml) bei 90°C erhitzt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Dichlormethan (20 ml) gelöst und zu einer Lösung aus 4-Aminobutanol (360 mg, 4,0 mmol) in abs. Pyridin (3 ml) getropft. Es wurde über Nacht gerührt, mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Chloroform (2x50 ml) extrahiert. Nachdem das LM abdestilliert wurde, erfolgte die



Reinigung durch Säulenchromatographie (EtOAc/Methanol, 95:5). Das Produkt wurde als weißer Feststoff (84 mg, 39%) erhalten.

Fp = 234-240°C; R_F = 0,26 (EtOAc/Methanol, 95:5); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,68 (*t*, 1H, N*H*, ³*J*_{H,H} = 5,8 Hz), 5,52 (*s*, 1H, C*H* (12)), 4,08 (*dd*, 1H, C*H* (3), ³*J*_{H,H} = 2,5 Hz, 2,9 Hz), 3,65 (*t*, 2H, C*H*₂ (34), ³*J*_{H,H} = 6,0 Hz), 3,25 (*m*, 2H, C*H*₂ (31)), 2,47 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H}$ = 13,3 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 3,3 Hz, 4,2 Hz), 2,41 (*s*, 1H, C*H* (9)), 2,37 (*m*, 1H, C*H*₂ (2a)), 2,07 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H}$ = 13,7 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,85 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (15a),

 ${}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{\text{H,H}} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 1,76 (m, 2\text{H}, \text{C}H_{2} (6)), 1,72 (m, 1\text{H}, \text{C}H_{2} (7a)), 1,58$ (*m*, 2H, CH₂ (21), 2H, CH₂ (32)), 1,55 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,51 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} =$ 10,8 Hz, ${}^{4}J_{H,H}$ = 1,2 Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (22b)), 1,46 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H}$ = 2,1 Hz, 9,1 Hz), 1,44 (m, 2H, CH₂ (33)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,31 (m, 1H, CH₂ (1a)), 1,29 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,28 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,23 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,19 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,16 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,10 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,00 (ddd, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} =$ 13,3 Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 2,5 Hz), 0,92 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,91 (m, 1H, CH (20)), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,77 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6$ Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta =$ 199,3 (C11, C=O), 176,5 (C24, C=O), 164,7 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 70,7 (C3, CH), 62,3 (C34, CH₂), 60,4 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 48,7 (C5, CH), 47,3 (C4, C_{quartar}), 45,0 (C8, C_{quartär}), 43,8 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 39,2 (C31, CH₂), 37,5 (C10, C_{quartär}), 34,2 (C1, CH₂), 33,9 (C17, C_{quartär}), 33,2 (C7, CH₂), 32,8 (C33, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,1 (C15, CH₂), 26,6 (C2, CH₂), 25,9 (C32, CH₂), 25,2 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 19,6 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,5 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3429s, 3385s, 2922s, 1660s, 1522m, 1457m, 1381m, 1321w, 1264w, 1231m, 1199m, 1083m, 1058m, 1002w, 967w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (4,05); $[\alpha]_D = 123,5^\circ$ (c = 5,46, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{34}H_{55}NO_4$: $m/z = 542.4 [MH^+, 100\%]$.

N-(3-Hydroxypropyl)-3-O-acetyl-11-keto-β-boswelliasäureamid (34)

AKBA (200 mg, 0,4 mmol) wurde 3 h in Thionylchlorid (1 ml) bei 90°C erhitzt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Dichlormethan (20 ml) gelöst und zu einer Lösung aus 3-Aminopropanol (300 mg, 4,0 mmol) in abs. Pyridin (3 ml) getropft. Es wurde über Nacht gerührt, mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Chloroform (2x50 ml) extrahiert. Nachdem das



LM abdestilliert wurde, erfolgte die Reinigung durch Säulenchromatographie (EtOAc/Methanol, 95:5). Das Produkt wurde als schwach gelber Feststoff (195 mg, 86%) erhalten.

Fp = 202-207°C; $R_F = 0.56$ (EtOAc/Methanol 95:5); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.03$ (t, 1H, NH, ${}^{3}J_{HH} = 5,8$ Hz), 5,53 (s, 1H, CH (12)), 5,28 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{HH} = 2,5$ Hz, 2,9 Hz), 3,64 (t, 2H, CH_2 (35), ${}^{3}J_{H,H}$ = 5,6 Hz), 3,45 (m, 1H, CH_2 (33)), 3,33 (m, 1H, CH_2 (33)), 2,52 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{HH} = 13.3 \text{ Hz}$, ${}^{3}J_{HH} = 2.9 \text{ Hz}$, 3,7 Hz), 2,39 (s, 1H, CH (9)), 2,26 (m, 1H, CH₂ (2a)), 2,08 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 2,06 (s, 3H, CH₃ (32)), 1,87 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,82 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,74 (m, 1H, CH₂ (6b)), 1,69 (m, 1H, CH₂ (7a), 2H, CH₂ (34)), 1,59 (m, 1H, CH_2 (2b)), 1,52 (*d*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 10,8$ Hz), 1,47 (*m*, 1H, CH_2 (7b), 1H, CH_2 (22b)), 1,42 (m, 2H, CH₂ (21)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,37 (dd, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 12,9 Hz), 1,33 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,29 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,19 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,18 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,14 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,12 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,00 (ddd, 1H, CH_2 (16b), ${}^2J_{HH} = 13.7 \text{ Hz}$, ${}^3J_{HH} = 2.1 \text{ Hz}$, 2.5 Hz), 0.93 (s, 3H, CH_3 (30)), 0.92 (m, 1H, CH_3 (20)), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,2$ Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR $(125 \text{ MHz}, \text{ CDCl}_3): \delta = 199,0 \text{ (C11, } C=0), 176,2 \text{ (C24, } C=0), 170,2 \text{ (C31, } C=0), 164,7 \text{ (C25, } C=0), 170,2 \text{ (C31, } C=0), 164,7 \text{ (C25, } C=0), 170,2 \text{ (C31, } C=0), 164,7 \text{ (C3$ (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 73,4 (C3, CH), 60,3 (C9, CH), 60,2 (C35, CH₂), 59,0 (C18, CH), 50,4 (C5, CH), 46,7 (C4, C_{quartar}), 45,0 (C8, C_{quartar}), 43,7 (C14, C_{quartar}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,4 (C33, CH₂), 36,9 (C10, C_{auartär}), 34,8 (C1, CH₂), 33,9 (C17, C_{quartär}), 33,1 (C7, CH₂), 31,8 (C34, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 24,9 (C23, CH₃), 23,9 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, CH₃), 19,4 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,4 (C25, *C*H₃) ppm; IR (KBr): v = 3417*m*, 2926*s*, 2870*m*, 1738*s*, 1659*s*, 1523*m*, 1457*m*, 1371m, 1320m, 1248s, 1201m, 1177m, 1130w, 1052m, 1026m, 997m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (3,97); $[\alpha]_D = 72.6^\circ$ (c = 5,82, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{35}H_{55}NO_5$: $m/z = 570,3 [MH^+, 100\%], 592,4 [MNa^+, 20\%].$

3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäure-[(2,4-dihydroxyphenyl)methylen]-hydrazon (35)

Eine Lösung aus Verbindung **23** (200 mg, 0,38 mmol) und 2,4-Dihydroxybenzaldehyd (53 mg, 0,38 mmol) in Ethanol (20 ml) wurde 3 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie gereinigt (Chloroform/Ether, 3:2) und ein weißer Feststoff als Produkt (198 mg, 80%) erhalten.

Fp = 290°C; R_F = 0,21 (Chloroform/Ether, 1:1); ¹H-NMR (400 MHz, DMSO): δ = 11,54 (*s*, 1H, OH), 10,56 (*s*, 1H, NH), 9,88 (*s*, 1H, OH), 8,48 (*s*, 1H, CH (33)), 7,22 (*d*, 1H, CH (39), ³J_{H,H} = 8,7 Hz), 6,33 (*dd*, 1H, CH (38), ³J_{H,H} = 8,7 Hz, ⁴J_{H,H} = 2,5 Hz), 6,26 (*d*, 1H, CH (36), ⁴J_{H,H} = 2,5 Hz), 5,42 (*s*, 1H, CH (12)), 5,20 (*dd*, 1H, CH (3), ³J_{H,H} = 2,5 Hz, 2,9 Hz), 2,39 (*s*, 1H, CH (9)), 2,38 (*m*, 1H, CH₂ (1b)), 2,29 (*m*, 1H, CH₂ (2a)), 2,08 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 2,05 (*s*, 3H, CH₃ (32)), 1,90 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,86 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz,



 ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 1,70 (m, 1\text{H}, \text{CH}_2 \text{ (6b)}), 1,65 (m, 1\text{H}, \text{CH}_2 \text{ (7a)}), 1,54 (dd, 1\text{H}, \text{CH}_2 \text{ (7b)}), 1,54 (dd, 1\text{H}, \text{CH$ (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2 \text{ Hz}, {}^{4}J_{H,H} = 1,2 \text{ Hz}$), 1,50 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,45 (m, 1H, CH₂ (7b), 2H, CH₂ (21), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,36 (m, 1H, CH (5)), 1,30 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,28 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,21 (*m*, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,16 (*s*, 3H, CH₃) (26)), 1,08 (s, 6H, 2 CH_3 (23 + 25)), 0,99 (m, 1H, CH_2 (16b)), 0,91 (s, 3H, CH_3 (30)), 0,89 (m, 1H, CH (20)), 0,78 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,75 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,2$ Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR (125 MHz, DMSO): δ = 198,0 (C11, C=O), 170,7 (C24, C=O), 169,7 (C31, C=O), 166,9 (C37, C_{quartär}), 164,3 (C13, CH=C), 160,5 (C35, C_{quartär}), 149,3 (C33, CH=N), 131,5 (C39, CH), 129,6 (C12, CH=C), 110,4 (C34, C_{quartär}), 107,5 (C38, CH), 102,6 (C36, CH), 72,5 (C3, CH), 59,7 (C9, CH), 58,1 (C18, CH), 49,9 (C5, CH), 45,9 (C4, C_{quartär}), 44,4 (C8, C_{quartär}), 43,3 (C14, Cquartär), 40,0 (C22, CH2), 38,6 (C19, CH), 38,5 (C20, CH), 36,8 (C10, Cquartär), 33,5 (C1, CH₂), 33,0 (C17, C_{quartär}), 31,5 (C7, CH₂), 30,6 (C21, CH₂), 28,4 (C28, CH₃), 26,9 (C16, CH₂), 26,6 (C15, CH₂), 22,7 (C26, CH₃), 22,0 (C2, CH₂), 21,1 (C32, CH₃COO), 21,0 (C30, *C*H₃), 20,0 (C27, *C*H₃), 19,3 (C6, *C*H₂), 17,0 (C23 + 25, 2 *C*H₃), 14,2 (C29, *C*H₃) ppm; IR (KBr): v = 3446m, 3345m, 2928m, 2862m, 1709s, 1658s, 1631m, 1512m, 1458m, 1377m, 1353w, 1261m, 1234m, 1186m, 1124m, 1050w, 1027w, 980w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} $(\log \varepsilon) = 217 \text{ nm } (4,19); \ [\alpha]_{D} = 44,3^{\circ} (4,08; \text{ Methanol}); \text{ MS } (\text{ESI, Methanol}) C_{39}H_{54}N_2O_6: m/z$ $= 647.4 [MH^+, 64\%], 669.5 [MNa^+, 60\%].$
3-O-Acetyl-11-keto-β-boswelliasäure-[(**2-hydroxyphenyl**)methylen]-hydrazon (**36**)

Eine Lösung aus Verbindung **23** (210 mg, 0,4 mmol) und Salicylaldehyd (49 mg, 0,4 mmol) in Ethanol (20 ml) wurde 3 h unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde abgekühlt und der ausgefallene Niederschlag filtriert. Es wurde ein weißer Feststoff als Produkt (145 mg, 58%) erhalten.

Fp = 275°C; R_F = 0,50 (Chloroform/Ether, 8:2); ¹H-NMR (400 MHz, DMSO): δ = 11,34 (*s*, 1H, N*H*), 10,74 (*s*, 1H, O*H*), 8,60 (*s*, 1H, C*H* (33)), 7,42 (*dd*, 1H, C*H* (39), ³*J*_{H,H} =



8.3 Hz, ${}^{4}J_{HH} = 1,7$ Hz), 7.24 (*ddd*, 1H, CH (37), ${}^{3}J_{HH} = 8,3$ Hz, 10,0 Hz, ${}^{4}J_{HH} = 1,7$ Hz), 6.87 $(m, 1H, CH (38)), 6,85 (m, 1H, CH (36)), 5,40 (s, 1H, CH (12)), 5,18 (dd, 1H, CH (3), {}^{3}J_{H,H} =$ 2,5 Hz, 2,5 Hz), 2,37 (s, 1H, CH (9)), 2,35 (m, 1H, CH₂ (1b)), 2,27 (m, 1H, CH₂ (2a)), 2,06 $(ddd, 1H, CH_2 (16a), {}^{2}J_{H,H} = 13,7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{H,H} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 2,03 (s, 3H, CH_3 (32)), 1,88 (m, 32), 1,88 (m, 32))$ 1H, CH₂ (6a)), 1,80 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,68 (*m*, 1H, CH_2 (6b)), 1,62 (*m*, 1H, CH_2 (7a)), 1,51 (*d*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H}$ = 11,2 Hz), 1,50 (*m*, 1H, CH_2 (2b)), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (21a)), 1,42 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (22b)), 1,38 (*m*, 1H, CH (19)), 1,36 (*d*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 10,8$ Hz), 1,30 (*m*, 1H, CH₂ (21b), 1H, CH₂ (22a)), 1,28 (*s*, 3H, CH₃) (27)), 1,25 (m, 1H, CH₂ (1a)), 1,20 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,15 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,06 (s, 6H, 2 CH₃ (23 + 25)), 0,99 (*m*, 1H, CH₂ (16b)), 0,91 (*m*, 1H, CH (20)), 0,89 (*s*, 3H, CH₃ (30)), 0,75 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0.72 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{HH} = 6.2$ Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, DMSO): $\delta =$ 198,2 (C11, C=O), 171,3 (C24, C=O), 169,9 (C31, C=O), 164,5 (C13, CH=C), 157,6 (C35, Couartar), 148,6 (C33, CH=N), 131,3 (C37, CH), 129,9 (C39, CH), 129,8 (C12, CH=C), 119,4 (C38, CH), 118,6 (C34, Couartar), 116,5 (C36, CH), 72,6 (C3, CH), 59,9 (C9, CH), 58,3 (C18, CH), 50,1 (C5, CH), 46,1 (C4, C_{quartär}), 44,6 (C8, C_{quartär}), 43,5 (C14, C_{quartär}), 40,0 (C22, CH₂), 38,8 (C19, CH), 38,6 (C20, CH), 36,9 (C10, Cquartar), 34,4 (C17, Cquartar), 33,7 (C1, CH₂), 32,4 (C7, CH₂), 30,5 (C21, CH₂), 28,6 (C28, CH₃), 27,0 (C16, CH₂), 26,8 (C15, CH₂), 23,7 (C2, CH₂), 22,8 (C26, CH₃), 21,2 (C32, CH₃COO), 21,0 (C30, CH₃), 20,2 (C27, CH₃), 18,9 (C6, CH_2), 17,2 (C23 + 25, 2 CH_3), 13,3 (C29, CH_3) ppm; IR (KBr): v = 3465m, 3406m, 3344m, 2980m, 2920m, 2863m, 2361w, 1708s, 1674s, 1614m, 1576w, 1522m, 1490m, 1457m, 1382m, 1355m, 1322m, 1272s, 1226m, 1201m, 1184m, 1144m, 1110m, 1082w, 1049m, 1026m, 998m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 299 nm (4,10); $[\alpha]_D = 148.9^{\circ}$ (4,42; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{39}H_{54}N_2O_5$: m/z = 631,3 [MH⁺, 100%], 653,5 [MNa⁺, 80%].

3-Acetoxy-11-oxo-urs-12-en-4-isocyanat (37) [90], [96]

Zu einer Lösung aus **AKBA** (200 mg, 0,4 mmol), *t*-Butanol (1,5 g) und Triethylamin (60 mg, 0,6 mmol) wurde bei 70°C und unter Argonatmosphäre Diphenylphosphorylazid (260 mg, 0,96 mmol) getropft und 3 h gerührt. Die Lösung wurde im Vakuum konzentriert und der Rückstand durch



Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 95:5, 8:2) gereinigt. Das Produkt (120 mg, 59%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

 $Fp = 175^{\circ}C$ (Lit.: 170-176°C ^[90]); $R_F = 0.74$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR $(400 \text{ MHz}, \text{ CDCl}_3)^{[96]}$: $\delta = 5.54$ (s, 1H, CH (12)), 4.76 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{\text{H},\text{H}}= 2.5 \text{ Hz}$, 2,7 Hz), 2,58 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H}$ = 13,3 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 3,3 Hz, 3,3 Hz), 2,38 (*s*, 1H, CH (9)), 2,08 (m, 1H, CH₂ (2a), 1H, CH₂ (16a)), 2,07 (s, 3H, CH₃ (32)), 1,90 (ddd, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{\text{H,H}}$ = 13,5 Hz, ${}^{3}J_{\text{H,H}}$ = 4,6 Hz, 13,5 Hz), 1,73 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{\text{H,H}}$ = 12,5 Hz, ${}^{3}J_{\text{H,H}}$ = 4,3 Hz, 12,5 Hz), 1,65 (m, 1H, CH₂ (6a)), 1,60 (m, 1H, CH₂ (2b), 1H, CH₂ (6b)), 1,58 (d, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H}$ = 12,5 Hz), 1,50 (*m*, 1H, CH_{2} (22b)), 1,45 (*m*, 1H, CH_{2} (7b), 2H, CH_{2} (21)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,32 (s, 6H, 2 CH₃ (23 + 27)), 1,30 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,28 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,20 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,18 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH (5), 1H, CH₂ (15b)), 1,00 $(ddd, 1H, CH_2 (16b), {}^{2}J_{H,H} = 13,0 \text{ Hz}, {}^{3}J_{H,H} = 2,5 \text{ Hz}, 2,9 \text{ Hz}), 0,93 (s, 3H, CH_3 (30)), 0,92 (m, 3H, CH_3 (30)), 0,92 (m, 3H, CH_3 (3H, CH_3 (3H,$ 1H, CH (20)), 0,81 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,79 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H}$ = 6,4 Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR $(125 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3)^{[96]}$: $\delta = 199,1$ (C11, C=O), 169,8 (C31, C=O), 165,0 (C13, CH=C), 130,4 (C12, CH=C), 122,7 (C24, N=C=O), 75,4 (C3, CH), 60,4 (C9, CH), 60,1 (C4, C_{quartär}), 58,9 (C18, CH), 49,2 (C5, CH), 45,0 (C8, C_{auartär}), 43,8 (C14, C_{auartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 36,8 (C10, C_{quartar}), 33,9 (C1, CH₂), 33,4 (C17, C_{quartar}), 32,1 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 27,9 (C23, CH₃), 22,4 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,7 (C27, CH₃), 18,8 (C26, CH₃), 17,4 $(C29, CH_3), 17,1 (C6, CH_2), 14,8 (C25, CH_3) \text{ ppm; IR (KBr)}^{[90]}: v = 3426w, 2958m, 2268s,$ 1743s, 1657s, 1618w, 1456m, 1384m, 1372m, 1314w, 1236s, 1203m, 1173w, 1125w, 1080w, 1050*m*, 1031*m*, 998*w* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 269 nm (3,97); $[\alpha]_D = 64,7^\circ$ $(5,26, \text{ CHCl}_3)^{[96]}$; MS (ESI, Methanol) ^[96] C₃₂H₄₇NO₄: m/z = 510,6 [MH⁺, 28%]; 532,5 [MNa⁺, 25%].

3-Acetoxy-4-amino-11-oxo-urs-12-en (38) [90], [96]

Zu einer Lösung aus **AKBA** (400 mg, 0,8 mmol), *t*-Butanol (3,0 g) und Triethylamin (120 mg, 1,2 mmol) wurde bei 70°C und unter Argonatmosphäre Diphenylphosphorylazid (520 mg, 1,92 mmol) getropft und 3 h gerührt. Die Lösung wurde im Vakuum



konzentriert und das Zwischenprodukt in Chloroform (20 ml) gelöst. Diese Lösung wurde mit konz. Salzsäure (5 ml) versetzt und 5 h bei 60°C gerührt. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Chloroform (20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden im Vakuum konzentriert und das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Dichlormethan/Methanol/Ammoniak, 95:5:1) gereinigt. Es wurde ein schwach gelber, amorpher Feststoff als Produkt (70 mg, 18%) erhalten

 $R_F = 0.47$ (Dichlormethan/Methanol/Ammoniak, 95:5:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ^[90]: δ = 5.53 (s, 1H, CH (12)), 4.57 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H H}$ = 2.5 Hz, 2.9 Hz), 2.54 (ddd, 1H, CH₂) (1b), ${}^{2}J_{H,H}$ = 13,3 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 3,3 Hz, 3,3 Hz), 2,41 (*s*, 1H, CH (9)), 2,10 (*m*, 1H, CH₂ (2a), 1H, CH_2 (16a)), 2,05 (s, 3H, CH_3 (32)), 1,88 (ddd, 1H, CH_2 (15a), ${}^2J_{H,H}$ = 13,7 Hz, ${}^3J_{H,H}$ = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,72 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{H,H}$ = 12,5 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 5,0 Hz, 12,5 Hz), 1,58 (*m*, 2H, CH₂ (6)), 1,54 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,52 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H}$ = 11,2 Hz, ${}^{4}J_{H,H}$ = 1,2 Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,45 (m, 1H, CH₂ (7b), 2H, CH₂ (21)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,33 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,28 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,22 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,18 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,17 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,14 (dd, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{HH} = 2.9$ Hz, 11,2 Hz), 0,99 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H}$ = 14,1 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 2,1 Hz, 2,1 Hz), 0,93 (s, 3H, CH₃) (30)), 0.92 (*m*, 1H, CH (20)), 0.80 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0.79 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{HH} = 6.2$ Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,6 (C11, C=O), 170,3 (C31, C=O), 164,9 (C13, CH=C), 130,4 (C12, CH=C), 78,3 (C3, CH), 61,0 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 53,7 (C4, Cquartär), 49,1 (C5, CH), 45,2 (C8, Cquartär), 43,7 (C14, Cquartär), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 36,7 (C10, C_{quartär}), 34,0 (C1, CH₂), 33,9 (C17, C_{quartär}), 32,4 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 22,0 (C2, CH₂), 21,4 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,7 (C27, CH₃), 18,6 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 16,8 $(C6, CH_2), 16,0 (C23, CH_3), 15,2 (C25, CH_3) \text{ ppm; IR (Film)}^{[90]}: v = 2926m, 2870m, 1727m,$ 1659m, 1616w, 1456m, 1376m, 1320w, 1248s, 1201m, 1182m, 1106w, 1054m, 1025m, 996m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 269 nm (3,74); $[\alpha]_D = 50.9^{\circ}$ (7,92, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{32}H_{49}NO_3$: $m/z = 484.4 [MH^+, 100\%]$.

3-Acetoxy-11-oxo-urs-12-en-24-ol (39)

Eine Lösung aus **AKBA** (2,0 g, 4,0 mmol) und Thionylchlorid (10 ml) wurde 3 h auf 90°C erwärmt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. THF (50 ml) gelöst und mit Natriumborhydrid (606 mg, 16,0 mmol) versetzt. Es wurde über Nacht bei RT gerührt, Wasser (100 ml)



zugetropft und mit Ether (2x200 ml) extrahiert. Das Lösungsmittel der vereinigten organischen Extrakte wurde im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 7:3) gereinigt. Das Produkt wurde als weißer Feststoff (1,19 g, 60%) erhalten.

Fp = 211-213°C; $R_F = 0.45$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,53 (s, 1H, CH (12)), 5,02 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{HH}$ = 2,5 Hz, 2,9 Hz), 3,75 (d, 1H, CH₂ (24), ${}^{2}J_{\text{H,H}}$ = 11,2 Hz), 3,52 (d, 1H, CH₂ (24), ${}^{2}J_{\text{H,H}}$ = 11,2 Hz), 2,53 (ddd, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{\text{H,H}}$ = 13,3 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 3,3 Hz, 3,3 Hz), 2,42 (s, 1H, CH (9)), 2,08 (ddd, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H}$ = 13,7 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 2,06 (s, 3H, CH₃ (32)), 1,91 (m, 1H, CH₂ (2a)), 1,86 (ddd, 1H, CH_2 (15a), ${}^{2}J_{H,H}$ = 13,7 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,66 (*m*, 1H, CH_2 (7a)), 1,62 (*m*, 1H, CH_2 (2b)), 1,58 (*m*, 1H, CH_2 (6a)), 1,52 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H}$ = 11,2 Hz, ${}^{4}J_{H,H}$ = 1,2 Hz), 1,48 (m, 1H, CH₂ (22b)), 1,45 (m, 2H, CH₂ (21),), 1,40 (m, 1H, CH₂ (6b)), 1H, CH₂ (7b)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,33 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,26 (m, 1H, CH (5), 1H, CH_2 (1a)), 1,20 (m, 1H, CH_2 (15b)), 1,14 (s, 6H, 2 CH_3 (25 + 26)), 0,99 (ddd, 1H, CH_2 (16b), ${}^{2}J_{H,H}$ = 13,7 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 2,5 Hz, 2,5 Hz), 0,97 (s, 3H, CH₃ (23)), 0,93 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,92 (m, 1H, CH (20)), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,79 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H}$ = 6,6 Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,6 (C11, *C*=O), 170,6 (C31, *C*=O), 165,9 (C13, CH=*C*), 130,3 (C12, CH=C), 73,3 (C3, CH), 65,5 (C24, CH₂), 61,4 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 50,3 (C5, CH), 45,2 (C8, C_{quartär}), 43,6 (C14, C_{quartär}), 42,2 (C4, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 36,7 (C10, C_{quartär}), 34,3 (C1, CH₂), 33,9 (C17, C_{quartär}), 33,1 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 22,7 (C2, CH₂), 21,8 (C23, CH₃), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,6 (C27, CH₃), 18,4 (C26, CH₃), 17,7 (C6, CH₂), 17,4 (C29, CH₃), 16,8 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3456m, 2980m, 2948s, 2871m, 2362w, 1735s, 1649s, 1614m, 1458m, 1383m, 1322m, 1248s, 1200m, 1179m, 1149w, 1105w, 1036m, 995m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 269 nm (4,00); $[\alpha]_D = 48,4^{\circ}$ $(4,48, \text{CHCl}_3)$; MS (ESI, Methanol) $C_{32}H_{50}O_4$: $m/z = 499.6 \text{ [MH}^+, 22\%$], 521,5 [MNa⁺, 26\%].

3-Acetoxy-11-oxo-urs-12-en-24-al (40)

Eine Lösung aus Verbindung **39** (900 mg, 1,81 mmol) in abs. Dichlormethan (20 ml) wurde mit PCC (977 mg, 4,53 mmol) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Anschließend wurde Wasser (50 ml) zugegeben und die wässrige Phase mit Dichlormethan (3x50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden im



Vakuum konzentriert und der Rückstand säulenchromatogaphisch (Hexan/EtOAc, 9:1) gereinigt. Das Produkt (280 mg, 31%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

Fp = 147°C; R_F = 0,79 (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9,69 (s, 1H, CHO (24)), 5,54 (s, 1H, CH (12)), 5,31 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H H}$ = 2,5 Hz, 2,9 Hz), 2,51 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H}$ = 13,3 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 3,3 Hz, 3,7 Hz), 2,43 (*s*, 1H, CH (9)), 2,09 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{HH}$ = 13,7 Hz, ${}^{3}J_{HH}$ = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 2,07 (s, 3H, CH₃ (32)), 1,88 $(ddd, 1H, CH_2 (15a), {}^{2}J_{H,H} = 13,7, {}^{3}J_{H,H} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 1,78 (m, 2H, CH_2 (6)), 1,72 (m, 1H, 1))$ CH_2 (7a)), 1,63 (*m*, 2H, CH_2 (2)), 1,53 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H}$ = 10,8 Hz, ${}^{4}J_{H,H}$ = 1,7 Hz), 1,51 $(dd, 1H, CH (5), {}^{3}J_{H,H} = 2,9 Hz, 9,1 Hz), 1,49 (m, 1H, CH_{2} (7b)), 1,47 (m, 1H, CH_{2} (22b)),$ 1,40 (m, 2H, CH₂ (21)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,35 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,25 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,20 (*m*, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (15b)), 1,17 (*s*, 3H, CH₃ (26)), 1,06 (*s*, 3H, CH₃ (25)), 1,00 (s, 3H, CH₃ (23)), 0,99 (m, 1H, CH₂ (16b)), 0,93 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,92 (m, 1H, CH (20)), 0,81 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,79 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H}$ = 6,2 Hz) ppm; 13 C-NMR $(125 \text{ MHz}, \text{ CDCl}_3): \delta = 202,4 (C24, C=0), 199,1 (C11, C=0), 170,2 (C31, C=0), 165,0$ (C13, CH=C), 130,4 (C12, CH=C), 72,1 (C3, CH), 59,8 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 51,2 (C4, Couartär), 50,6 (C5, CH), 45,0 (C8, Couartär), 43,8 (C14, Couartär), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,0 (C10, C_{quartar}), 34,0 (C1, CH₂), 33,9 (C17, C_{quartar}), 32,9 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 23,1 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,6 (C27, CH₃), 19,3 (C23, CH₃), 18,6 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 17,0 (C6, CH₂), 14,6 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3420m, 2924m, 2871m, 1742s, 1659m, 1457m, 1387m, 1319w, 1246s, 1201m, 1177m, 1105w, 1054m, 1029m, 986m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 269 nm (4,11); $[\alpha]_D = 49.2^{\circ}$ (4,36, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{32}H_{48}O_4$: m/z = 497,5 [MH⁺, 100%], 519,5 [MNa⁺, 47%].

3-Acetoxy-24-hydroximino-11-oxo-urs-12-en (41)

Eine Lösung aus Verbindung **40** (200 mg, 0,4 mmol) und Hydroxylamin Hydrochlorid (157 mg, 2,0 mmol) in Pyridin (5 ml) wurde 3 h bei 50°C gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 8:2) gereinigt und das Produkt (160 mg, 78%) als weißer Feststoff erhalten.



Fp = 204°C; $R_F = 0.24$ (Hexan/EtOAc, 8:2); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.39$ (s, 1H, CH (24)), 5,53 (s, 1H, CH (12)), 5,30 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H}$ = 2,5 Hz, 2,9 Hz), 2,52 (ddd, 1H, CH_2 (1b), ${}^2J_{HH} = 13.3 \text{ Hz}$, ${}^3J_{HH} = 3.3 \text{ Hz}$, 3.3 Hz), 2.42 (s, 1H, CH (9)), 2.10 (m, 1H, CH₂ (2a), 1H, CH₂ (16a)), 2,07 (s, 3H, CH₃ (32)), 1,87 (ddd, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H}$ = 13,7 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,72 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{HH}$ = 12,9 Hz, ${}^{3}J_{HH}$ = 3,7 Hz, 12,9 Hz), 1,58 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1.55 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1.52 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H H}$ = 11.2 Hz, ${}^{4}J_{H H}$ = 1.7 Hz), 1,48 (m, 1H, CH₂ (6b), 1H, CH₂ (22b)), 1,44 (m, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (21a)), 1,38 (m, 1H, CH (19)), 1,37 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H}$ = 2,5 Hz, 9,5 Hz), 1,33 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,30 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,26 (m, 1H, CH₂ (21b)), 1,19 (m, 1H, CH₂ (1a)), 1,17 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,16 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,09 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,02 (s, 3H, CH₃ (23)), 0,97 (m, 1H, CH₂ (16b)), 0,93 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,92 (m, 1H, CH (20)), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{\text{H},\text{H}}$ = 6,6 Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,3 (C11, C=O), 170,3 (C31, C=O), 164,8 (C13, CH=C), 154,5 (C24, C=N), 130,4 (C12, CH=C), 73,4 (C3, CH), 60,2 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 50,2 (C5, CH), 45,0 (C8, C_{quartär}), 43,7 (C14, C_{quartär}), 42,0 (C4, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,0 (C10, C_{quartär}), 34,1 (C1, CH₂), 33,9 (C17, Couartär), 32,5 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 23,9 (C23, CH₃), 22,7 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,6 (C27, *C*H₃), 18,6 (C26, *C*H₃), 17,4 (C29, *C*H₃), 17,0 (C6, *C*H₂), 15,0 (C25, *C*H₃) ppm; IR (KBr): v = 3302m, 2930m, 2873m, 1729m, 1640s, 1458m, 1384m, 1320w, 1256m, 1202m, 1180w, 1052w, 1030w, 999w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 269 nm (4,04); $[\alpha]_D = 40,4^{\circ}$ $(3,60, \text{CHCl}_3)$; MS (ESI, Methanol) $C_{32}H_{49}NO_4$: m/z = 512,3 [MH⁺, 25%], 534,3 [MNa⁺, 10%].

3-Acetoxy-4-methylamino-11-oxo-urs-12-en (42)

Eine Lösung aus Verbindung **41** (110 mg, 0,22 mmol) und Ammoniumacetat (172 mg, 2,2 mmol) in abs. Methanol (10 ml) wurde mit Natriumcyanoborhydrid (420 mg, 6,6 mmol) versetzt. Dazu wurde langsam Titan(III)chlorid-Lösung (12% in wässriger Salzsäure 1,39 ml, 1,67 mmol) getropft und über Nacht gerührt.



Anschließend wurde die Suspension mit wässriger NaOH-Lösung (2 N) auf pH = 10 eingestellt, Chloroform (50 ml) zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde erneut mit Chloroform (50 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Extrakte wurden mit Wasser (2x50 ml) gewaschen. Nachdem das LM im Vakuum abdestilliert wurde, erfolgte die Reinigung durch Säulenchromatographie (Dichlormethan/Methanol/Ammoniak, 95:5:1). Es wurde ein farbloser, amorpher Feststoff als Produkt (110 mg, 100%) erhalten.

 $R_F = 0.21$ (Dichlormethan/Methanol/Ammoniak, 95:5:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta =$ 5,53 (s, 1H, CH (12)), 5,04 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H} = 2,4$ Hz, 2,9 Hz), 2,85 (d, 1H, CH₂ (24), ${}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,7 \text{ Hz}$, 2,63 (*d*, 1H, CH₂ (24), ${}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,7 \text{ Hz}$), 2,53 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,7 \text{ Hz}$) 13,3 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 3,3 Hz, 3,3 Hz), 2,42 (s, 1H, CH (9)), 2,08 (ddd, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H}$ = 13.7 Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 2,06 (s, 3H, CH₃ (32)), 1,90 (m, 1H, CH₂ (2a)), 1,85 (m, 1H, CH₂ (15a)), 1,68 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{H,H} = 12,5$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,6$ Hz, 12,5 Hz), 1,60 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,56 (*m*, 2H, CH₂ (6)), 1,52 (*d*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{HH} = 11,2$ Hz), 1,40 (*m*, 2H, CH₂ (22)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,37 (m, 2H, CH₂ (21)), 1,34 (m, 1H, CH₂ (7b)), 1,33 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,27 (m, 1H, CH₂ (1a)), 1,20 (m, 1H, CH (5)), 1,18 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,16 $(s, 3H, CH_3 (25)), 1,14 (s, 3H, CH_3 (26)), 0,99 (ddd, 1H, CH_2 (16b), {}^2J_{H,H} = 15,4 \text{ Hz}, {}^3J_{H,H} =$ 2,5 Hz, 2,5 Hz), 0,93 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,90 (s, 3H, CH₃ (23)), 0,88 (m, 1H, CH (20)), 0,80 $(s, 3H, CH_3 (28)), 0.79 (d, 3H, CH_3 (29)), {}^{3}J_{H,H} = 6.6 \text{ Hz}) \text{ ppm}; {}^{13}\text{C-NMR} (125 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3):$ δ = 199,6 (C11, C=O), 170,7 (C31, C=O), 164,8 (C13, CH=C), 130,4 (C12, CH=C), 73,6 (C3, CH), 61,6 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 50,7 (C5, CH), 45,3 (C24, CH₂), 45,2 (C8, C_{quartar}), 43,6 (C14, C_{quartär}), 41,4 (C4, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 36,8 (C10, C_{quartär}), 34,3 (C1, CH₂), 33,9 (C17, C_{quartär}), 33,0 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 22,5 (C2, CH₂), 22,1 (C23, CH₃), 21,4 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,6 (C27, CH₃), 18,4 (C26, CH₃), 17,5 (C6, CH₂), 17,4 (C29, CH_3), 16,9 (C25, CH_3) ppm; IR (KBr): v = 2926m, 2870m, 1724m, 1659s, 1617m, 1457m, 1382*m*, 1252*s*, 1200*m*, 1052*m*, 1026*m*, 980*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 269 nm (4,05); [α]_D = 50,3° (4,58, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₂H₅₁NO₃: *m*/*z* = 498,4 [MH⁺, 100%].

3-*p*-Toluolsulfonyl-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (43)

Zu einer Lösung aus Verbindung **15** (242 mg, 0,5 mmol) in abs. Pyridin (5 ml) wurde p-Toluolsulfonsäurechlorid (933 mg, 5,0 mmol) und DMAP (50 mg) zugegeben und über Nacht bei RT gerührt. Nachdem die Lösung im Vakuum konzentriert wurde, erfolgte die Reinigung durch Säulenchromatographie



(Hexan/EtOAc, 9:1, 8:2). Es wurde quantitativ ein farbloses Produkt erhalten. Fp = 105°C; $R_F = 0.80$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,78 (*d*, 2H, CH (32 + 36), ${}^{3}J_{H,H}$ = 8,3 Hz), 7,30 (*d*, 2H, CH (33 + 35), ${}^{3}J_{H,H}$ = 8,3 Hz), 5,50 (*s*, 1H, CH (12)), 4,92 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,9 Hz), 3,63 (s, 3H, CH₃ (38)), 2,42 (s, 3H, CH₃ (37)), 2,40 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3,3$ Hz, 3,3 Hz), 2,35 (*s*, 1H, CH (9)), 2,08 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 2,01 (*m*, 1H, CH_2 (2a)), 1,84 (*ddd*, 1H, CH_2 (15a), ${}^2J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^3J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,76 (*m*, 1H, CH_2 (6a)), 1,67 (*m*, 1H, CH_2 (6b)), 1,63 (*ddd*, 1H, CH_2 (7a), ${}^2J_{H,H} = 12.9$ Hz, ${}^3J_{H,H} = 3.7$ Hz, 12,9 Hz), 1,51 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,45 (m, 2H, CH₂ (21)), 1,42 (m, 1H, CH₂ (7b), 1,40 (m, 1H, CH (19)), 1,36 (dd, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 2,9 \text{ Hz}, 11,2 \text{ Hz}), 1,32 (m, 1\text{H}, \text{CH}_{2} (2\text{b})), 1,31 (s, 3\text{H}, \text{CH}_{3} (27)), 1,28 (m, 1\text{H}, \text{CH}_{2} (28)), 1,31 (s, 3\text{H}, \text{CH}_{3} (27)), 1,28 (m, 1\text{H}, \text{CH}_{2} (28)), 1,31 (s, 3\text{H}, \text{CH}_{3} (27)), 1,28 (m, 1\text{H}, \text{CH}_{2} (28)), 1,31 (s, 3\text{H}, \text{CH}_{3} (27)), 1,28 (m, 1\text{H}, \text{CH}_{2} (28)), 1,31 (s, 3\text{H}, \text{CH}_{3} (27)), 1,28 (m, 1\text{H}, \text{CH}_{2} (28)), 1,31 (s, 3\text{H}, \text{CH}_{3} (27)), 1,31 (s, 3\text{H},$ (22a)), 1,20 (*m*, 1H, CH₂ (15b)), 1,17 (*s*, 3H, CH₃ (23)), 1,15 (*m*, 1H, CH₂ (1a)), 1,13 (*s*, 3H, CH_3 (26)), 0,99 (*ddd*, 1H, CH_2 (16b), ${}^2J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^3J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,9 Hz), 0,94 (s, 6H, 2 CH_3 (25 + 30), 0,93 (m, 1H, CH (20)), 0,79 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} =$ 6,6 Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,2 (C11, C=O), 175,7 (C24, C=O), 165,3 (C13, CH=C), 144,6 (C34, C=C), 134,6 (C31, C=C), 130,4 (C12, CH=C), 129,8 (C33 + C35, CH=C), 127,8 (C32 + C36, CH=C), 83,5 (C3, CH), 60,0 (C9, CH), 59,1 (C18, CH), 51,7 (C38, CH₃), 49,8 (C5, CH), 47,2 (C4, C_{auartär}), 45,0 (C8, C_{auartär}), 43,8 (C14, C_{auartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 36,9 (C10, C_{quartär}), 34,0 (C1, CH₂), 33,9 (C17, Couartär), 32,6 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,9 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 24,2 (C23, CH₃), 23,7 (C2, CH₂), 21,6 (C37, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,7 (C27, CH₃), 18,6 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,1 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v =3432*m*, 2979*m*, 2925*s*, 2870*m*, 1721*s*, 1661*s*, 1617*m*, 1599*m*, 1457*m*, 1368*m*, 1324*m*, 1292*w*, 1268*m*, 1237*m*, 1189*s*, 1177*s*, 1141*m*, 1124*m*, 1109*m*, 1098*m*, 1048*m*, 1020*m*, 995*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 246 nm (4,05); [α]_D = 54,0° (2,72, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₈H₅₄O₆S: *m/z* = 639,3 [MH⁺, 32%], 661,1 [MNa⁺, 100%].

3-Methylsulfonyl-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (44)

Zu einer Lösung aus Verbindung **15** (194 mg, 0,4 mmol) und DMAP (98 mg, 0,8 mmol) in abs. Pyridin (10 ml) und abs. Dichlormethan (20 ml) wurde Methansulfonsäurechlorid (458 mg, 4,0 mmol) getropft und über Nacht bei RT gerührt. Anschließend wurde Dichlormethan (10 ml) zugegeben und mit verd. Salzsäure (20 ml) und Wasser (20 ml) gewaschen.



Nachdem das LM im Vakuum abdestilliert wurde, erfolgte die Reinigung durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 7:3). Es wurde ein weißer, amorpher Feststoff als Produkt (194 mg, 86%) erhalten.

 R_F = 0,54 (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,52 (*s*, 1H, *CH* (12)), 5,11 (*dd*, 1H, *CH* (3), ³*J*_{H,H} = 2,5 Hz, 2,5 Hz), 3,67 (*s*, 3H, *CH*₃ (31)), 3,01 (*s*, 3H, *CH*₃ (32)), 2,60 (*ddd*, 1H, *CH*₂ (1b), ²*J*_{H,H} = 13,3 Hz, ³*J*_{H,H} = 3,3 Hz, 3,3 Hz), 2,39 (*s*, 1H, *CH* (9)), 2,31 (*m*, 1H, *CH*₂ (2a)), 2,08 (*ddd*, 1H, *CH*₂ (16a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,86 (*ddd*, 1H, *CH*₂ (15a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,82 (*m*, 1H, *CH*₂ (6a)), 1,75 (*m*, 1H, *CH*₂ (6b)), 1,70 (*m*, 1H, *CH*₂ (2b)), 1,64 (*ddd*, 1H, *CH*₂ (7a), ²*J*_{H,H} = 13,3 Hz, ³*J*_{H,H} = 3,7 Hz, 13,3 Hz), 1,52 (*dd*, 1H, *CH* (18), ³*J*_{H,H} = 11,2 Hz, ⁴*J*_{H,H} = 1,2 Hz), 1,48 (*m*, 1H, *CH*₂ (22b)), 1,45 (*m*, 1H, *CH*₂ (7b), 2H, *CH*₂ (21)), 1,41 (*m*, 1H, *CH* (19)), 1,36 (*dd*, 1H, *CH*₂ (22a)), 1,25 (*m* 1H, *CH*₂ (16b)), 0,93 (*s*, 3H, *CH*₃ (30)), 0,91 (*m*, 1H, *CH* (20)), 0,80 (*s*, 3H, *CH*₃ (22)), 0,78 (*d*, 3H, *CH*₃ (29), ³*J*_{H,H} = 6,2 Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,1 (C11, *C*=O), 175,5 (C24, *C*=O), 165,2 (C13, *CH*=*C*), 130,4 (C12, *CH*=C), 83,5 (C3, *CH*), 60,0 (C9, *CH*), 59,0 (C18, *CH*), 51,8 (C31, *CH*₃), 49,9 (C5, *CH*), 47,1 (C4, *C*_{quartar}), 45,0

(C8, $C_{quartär}$), 43,8 (C14, $C_{quartär}$), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 39,1 (C32, CH₃), 37,0 (C10, $C_{quartär}$), 34,0 (C1, CH₂), 33,9 (C17, $C_{quartär}$), 32,6 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 24,6 (C2, CH₂), 24,4 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,6 (C27, CH₃), 18,7 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃),13,1 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3433m, 2927*s*, 2870*m*, 2362*w*, 1723*m*, 1661*s*, 1618*m*, 1458*m*, 1348*m*, 1292*m*, 1239*m*, 1201*m*, 1176*s*, 1141*m*, 1124*m*, 1109*m*, 1048*m*, 1022*m*, 973*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 269 nm (3,92); [α]_D = 84,7° (5,34; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₂H₅₀O₆S: *m/z* = 563,5 [MH⁺, 72%], 585,3 [MNa⁺, 95%].

3-O-Succinyl-11-keto-β-boswelliasäure (45)^[90]

Eine Lösung aus **KBA** (188 mg, 0,4 mmol), Bernsteinsäureanhydrid (400 mg, 4,0 mmol), abs. Triethylamin (10 ml) und DMAP (60 mg, 0,49 mmol) in abs. Dichlormethan (20 ml) wurde bei RT gerührt (DC-Kontrolle). Anschließend wurde mit verd. Salzsäure



angesäuert und mit Dichlormethan (2x25 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und die Lösung wurde im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 9:1, 7:3, 3:2) gereinigt und das Produkt als weißer Feststoff (105 mg, 43%) erhalten.

Fp = 180-184°C (172-176°C ^[90]); R_F = 0,37 (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ^[90]: δ = 5,56 (*s*, 1H, *CH* (12)), 5,33 (*dd*, 1H, *CH* (3), ³*J*_{H,H} = 2,5 Hz, 2,5 Hz), 2,67 (*m*, 4H, 2 *CH*₂ (32 + 33)), 2,53 (*m*, 1H, *CH*₂ (1b)), 2,42 (*s*, 1H, *CH* (9)), 2,20 (*m*, 1H, *CH*₂ (2a)), 2,08 (*ddd*, 1H, *CH*₂ (16a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,88 (*ddd*, 1H, *CH*₂ (15a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,88 (*ddd*, 1H, *CH*₂ (15a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,88 (*ddd*, 1H, *CH*₂ (15a), ¹*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,88 (*ddd*, 1H, *CH*₂ (15a)), 1,56 (*m*, 1H, *CH*₂ (2b)), 1,53 (*dd*, 1H, *CH* (18), ³*J*_{H,H} = 11,0 Hz, ⁴*J*_{H,H} = 1,7 Hz), 1,48 (*m*, 1H, *CH*₂ (22b)), 1,45 (*m*, 1H, *CH*₂ (7b), 2H, *CH*₂ (21)), 1,39 (*m*, 1H, *CH* (19)), 1,36 (*m*, 1H, *CH* (5)), 1,33 (*s*, 3H, *CH*₃ (27)), 1,25 (*m*, 1H, *CH*₂ (22a)), 1,22 (*m*, 1H, *CH*₂ (15b)), 1,20 (*s*, 3H, *CH*₃ (26)), 1,18 (*m*, 1H, *CH*₂ (1a)), 1,17 (*s*, 3H, *CH*₃ (23)), 1,13 (*s*, 3H, *CH*₃ (25)), 0,99 (*m*, 1H, *CH*₂ (16b0,94 (*m*, 1H, *CH* (20)),)), 0,93 (*s*, 3H, *CH*₃ (30)), 0,81 (*s*, 3H, *CH*₃ (28)), 0,80 (*d*, 3H, *CH*₃ (29), ³*J*_{H,H} = 7,5 Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,7 (C11, *C*=O), 182,0 (C24, *C*=O), 178,1 (C34, *C*=O), 170,7 (C31, *C*=O), 165,6 (C13, *C*H=*C*), 130,3

(C12, *C*H=C), 73,6 (C3, *C*H), 60,2 (C9, *C*H), 59,0 (C18, *C*H), 50,4 (C5, *C*H), 46,5 (C4, $C_{\text{quartär}}$), 45,1 (C8, $C_{\text{quartär}}$), 43,8 (C14, $C_{\text{quartär}}$), 40,9 (C22, *C*H₂), 39,3 (C19, *C*H), 39,2 (C20, *C*H), 37,3 (C10, C_{quartar}), 34,5 (C1, *C*H₂), 33,9 (C17, C_{quartar}), 32,8 (C7, *C*H₂), 30,9 (C21, *C*H₂), 29,4 + 29,0 (C32 + C33, 2 *C*H₃), 28,8 (C28, *C*H₃), 27,5 (C16, *C*H₂), 27,2 (C15, *C*H₂), 23,8 (C23, *C*H₃), 23,5 (C2, *C*H₂), 21,1 (C30, *C*H₃), 20,4 (C27, *C*H₃), 18,7 (C6, *C*H₂), 18,3 (C26, *C*H₃), 17,4 (C29, *C*H₃), 13,3 (C25, *C*H₃) ppm; IR (Film) ^[90]: v = 2924s, 1732s, 1658m, 1594m, 1472m, 1382m, 1228m, 1166m, 1106w, 998m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 211 nm (4,53); [α]_D = 50,6° (c = 5,20, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₄H₅₀O₇: *m*/*z* = 571,4 [MH⁺, 100%], 593,3 [MNa⁺, 37%].

3-O-(N-Boc-L-alanyl)-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (46)

Eine Lösung aus Verbindung **15** (194 mg, 0,4 mmol), DMAP (54 mg, 0,4 mmol), DCC (91 mg, 0,44 mmol) und Boc-L-Alanin (83 mg, 0,44 mmol) in abs. Dichlormethan (20 ml) wurde über Nacht bei RT gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Die Reinigung



erfolgte mittels Säulenchromatographie (Chloroform/Ether, 9:1) und es wurde ein farbloses, amorphes Produkt (200 mg, 76%) erhalten.

 1H, CH (20)), 0,80 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 6,2$ Hz) ppm; ${}^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 199,2$ (C11, *C*=O), 175,9 (C24, *C*=O), 172,5 (C32, *C*=O), 165,0 (C13, CH=C), 155,5 (C35, *C*=O), 130,5 (C12, CH=C), 80,0 (C36, *C*_{quartär}), 74,4 (C3, CH), 60,3 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 51,6 (C31, CH₃), 50,4 (C5, CH), 49,2 (C33, CH), 46,6 (C4, *C*_{quartär}), 45,0 (C8, *C*_{quartär}), 43,7 (C14, *C*_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,1 (C10, *C*_{quartär}), 34,7 (C1, CH₂), 33,9 (C17, *C*_{quartär}), 32,8 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 28,3 (C37 + 38 + 39, 3 CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 23,8 (C23, CH₃), 23,6 (C2, CH₂), 21,1 (C30, CH₃), 20,4 (C27, CH₃), 19,0 (C34, CH₃), 18,7 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,1 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3440*m*, 3385*m*, 2981*s*, 2871*m*, 1723*s*, 1662*s*, 1618*w*, 1508*m*, 1456*m*, 1387*m*, 1367*m*, 1344*m*, 1322*m*, 1237*m*, 1164*s*, 1124*m*, 1110*m*, 1051*m*, 1024*m*, 997*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 268 nm (3,94); [α]_D = 57,3° (5,52; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₉H₆₁NO₇: *m/z* = 656,2 [MH⁺, 14%], 678,4 [MNa⁺, 100%].

3-O-(L-Alanyl)-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (47)

Eine Lösung Verbindung **46** (100 mg, aus 0,15 mmol) und Trifluoressigsäure (0,5 ml) in Chloroform (5 ml) wurde 4 h bei RT gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in Chloroform (20 ml) gelöst und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (20 ml) gewaschen. Nachdem das LM im Vakuum abdestilliert wurde, wurde quantitativ ein schwach gelber Feststoff erhalten.



Fp = 115°C; R_F = 0,27 (Chloroform/Methanol/Triethylamin 90:10:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,52 (*s*, 1H, CH (12)), 5,31 (*dd*, 1H, CH (3), ³*J*_{H,H} = 2,5 Hz, 2,9 Hz), 3,66 (*s*, 3H, CH₃ (31)), 3,60 (*q*, 1H, CH (33), ³*J*_{H,H} = 7,1 Hz), 2,54 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ²*J*_{H,H} = 13,3 Hz, ³*J*_{H,H} = 3,3 Hz, 3,3 Hz), 2,36 (*s*, 1H, CH (9)), 2,21 (*m*, 1H, CH₂ (2a)), 2,08 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,87 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,87 (*ddd*, 1H, CH₂ (6b)), 1,64 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ²*J*_{H,H} = 12,9 Hz, ³*J*_{H,H} = 4,2 Hz, 12,9 Hz), 1,58 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,52 (*dd*, 1H, CH (18), ³*J*_{H,H} = 11,2 Hz, ⁴*J*_{H,H} = 1,2 Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,44 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (21a)), 1,38 (*m*, 1H, CH (19)), 1,36 (*d*, 3H, CH₃ (34), ³*J*_{H,H} = 7,1 Hz), 1,34 (*m*, 1H, CH (5)),

1,31 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,30 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,26 (*m*, 1H, CH₂ (21b)), 1,20 (*m*, 1H, CH₂ (15b)), 1,16 (*s*, 6H, 2 CH₃ (23 + 26)), 1,13 (*m*, 1H, CH₂ (1a)), 1,02 (*s*, 3H, CH₃ (25)), 0,97 (*m*, 1H, CH₂ (16b)), 0,92 (*s*, 3H, CH₃ (30)), 0,90 (*m*, 1H, CH (20)), 0,80 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6$ Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 199,2$ (C11, *C*=O), 175,9 (C24, *C*=O), 172,5 (C32, *C*=O), 165,0 (C13, CH=*C*), 130,5 (C12, CH=C), 74,1 (C3, CH), 60,3 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 51,6 (C31, CH₃), 50,6 (C5, CH), 50,0 (C33, CH), 46,6 (C4, *C*_{quartär}), 45,0 (C8, *C*_{quartär}), 43,7 (C14, *C*_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,1 (C10, *C*_{quartär}), 34,7 (C1, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 23,9 (C23, CH₃), 23,6 (C2, CH₂), 21,1 (C30, CH₃), 20,6 (C34, CH₃), 20,4 (C27, CH₃), 18,8 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,1 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3432*m*, 2979*m*, 2926*m*, 2870*m*, 1734*s*, 1662*s*, 1457*m*, 1385*m*, 1322*w*, 1202*s*, 1141*m*, 1110*m*, 1050*m*, 1024*w*, 997*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 268 nm (4,01); [α]_D = 65,8° (2,31; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₄H₅₃NO₅: *m*/z = 556,3 [MH⁺, 100%].

3-O-(*trans*-**3**-Phenylpropenoyl)-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (48)

Eine Lösung aus *trans*-Zimtsäure (593 mg, 4,0 mmol) und Thionylchlorid (1,19 g, 10,0 mmol) in abs. Dichlormethan (10 ml) wurde 4 h bei RT gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Das Säurechlorid wurde in abs. Dichlormethan (20 ml) gelöst und zu einer Lösung aus Verbindung **15** (194 mg, 0,4 mmol) und DMAP (98 mg, 0,8 mmol) in abs. Pyridin



(10 ml) und abs. Dichlormethan (20 ml) getropft. Nachdem über Nacht bei RT gerührt wurde, wurde die Lösung im Vakuum konzentriert und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 9:1) gereinigt. Es wurde ein schwach gelber, amorpher Feststoff als Produkt (170 mg, 62%) erhalten.

 $R_{\rm F} = 0,22 \text{ (Hexan/EtOAc, 9:1); }^{1}\text{H-NMR} (400 \text{ MHz, CDCl}_3): \delta = 7,68 (d, 1\text{H, CH} (34), {}^{3}J_{\rm H,H} = 15,8 \text{ Hz}), 7,52 (m, 2\text{H, CH} (37 + 39)), 7,36 (m, 3\text{H, CH} (36, 38, 40)), 6,46 (d, 1\text{H, CH} (33), {}^{3}J_{\rm H,H} = 15,8 \text{ Hz}), 5,54 (s, 1\text{H, CH} (12)), 5,46 (dd, 1\text{H, CH} (3), {}^{3}J_{\rm H,H} = 2,5 \text{ Hz}, 2,5 \text{ Hz}), 3,69 (s, 3\text{H, CH}_3 (31)), 2,56 (ddd, 1\text{H, CH}_2 (1\text{b}), {}^{2}J_{\rm H,H} = 13,3 \text{ Hz}, {}^{3}J_{\rm H,H} = 3,3 \text{ Hz}, 3,3 \text{ Hz}), 2,45 (s, 1\text{H}, 2,45 ($

CH (9)), 2,27 (m, 1H, CH₂ (2a)), 2,10 (ddd, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,90 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{HH} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{HH} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,82 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,77 (m, 1H, CH₂ (6b)), 1,68 (m, 1H, CH₂ (7a), 1H, CH₂ (2b)), 1,53 (dd, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{HH} = 11,2 \text{ Hz}, {}^{4}J_{HH} = 1,2 \text{ Hz}$, 1,50 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,45 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (21a)), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,37 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,35 (*m*, 1H, CH (5)), 1,30 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,25 (m, , 1H, CH₂ (1a), 1H, CH₂ (21b)), 1,21 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,20 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,18 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,06 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,99 (m, 1H, CH₂ (16b)), 0,94 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,91 (*m*, 1H, CH (20)), 0,82 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,79 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} =$ 6,6 Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,2 (C11, C=O), 176,1 (C24, C=O), 166,1 (C31, C=O), 164,8 (C13, CH=C), 144,8 (C34, CH), 134,4 (C35, Cquartar), 130,5 (C12, CH=C), 130,2 (C38, CH), 128,8 (C36 + 40, CH), 128,0 (C37 + 39, CH), 118,5 (C33, CH), 73,3 (C3, CH), 60,4 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 51,6 (C31, CH₃), 50,6 (C5, CH), 46,8 (C4, C_{quartär}), 45,1 (C8, C_{quartär}), 43,8 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,2 (C10, C_{quartär}), 34,8 (C1, CH₂), 34,0 (C17, C_{quartär}), 32,9 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 23,9 (C23, CH₃), 23,7 (C2, CH₂), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 18,8 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,1 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3432m, 2925s, 2869m, 2362w, 1725s, 1661s, 1637m, 1578w, 1496w, 1491m, 1386m, 1329m, 1308m, 1269m, 1235m, 1202s, 1163s, 1124m, 1109m, 1050m, 1025m, 999*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 291 nm (4,45); $[\alpha]_D = 34,2^{\circ}$ (5,72; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{40}H_{54}O_5$: m/z = 615,6 [MH⁺, 58%], 637,7 [MNa⁺, 32%].

3-O-[trans-3-(3,4-Diallyloxyphenyl)-propenoyl]-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (49)

Eine Lösung aus Kaffeesäurediallylester (521 mg, 2,0 mmol) und Thionylchlorid (0,6 g, 5,0 mmol) in abs. Dichlormethan (10 ml) wurde 4 h bei RT gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Das Säurechlorid wurde in abs. Dichlormethan (20 ml) gelöst und zu einer Lösung aus Verbindung **15** (386 mg, 0,4 mmol), DMAP (98 mg, 0,8 mmol) und Pyridin (5 ml) in abs.



Dichlormethan (10 ml) getropft und über Nacht bei RT gerührt. Anschließend wurde abs. Dichlormethan (10 ml) zugegeben und mit verd. Salzsäure (50 ml) gewaschen. Die organische Phase wurde im Vakuum konzentriert und der Rückstand durch Säulenchromatographie gereinigt (Hexan/EtOAc, 8:2). Es wurde ein weißer, amorpher Feststoff als Produkt (200 mg, 69%) erhalten.

 $R_F = 0.54$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.57$ (d, 1H, CH (34), ${}^{3}J_{H,H} = 15,8$ Hz), 7,07 (*dd*, 1H, CH (40), ${}^{3}J_{H,H} = 8,3$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 2,1$ Hz), 7,05 (*d*, 1H, CH (39), ${}^{4}J_{H,H} = 2,1 \text{ Hz}$), 6,85 (*d*, 1H, CH (36), ${}^{3}J_{H,H} = 8,3 \text{ Hz}$), 6,27 (*d*, 1H, CH (33), ${}^{3}J_{H,H} = 1,3,3,3$ 15,8 Hz), 6,05 (*m*, 2H, 2 CH (42 + 45)), 5,53 (*s*, 1H, CH (12)), 5,44 (*dd*, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H} =$ 2,5 Hz, 2,5 Hz), 5,40 + 5,23 (m, 4H, 2 CH₂ (43 + 46)), 4,61 (m, 4H, 2 CH₂ (41 + 44)), 3,68 (s, 3H, CH₃ (31)), 2,54 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3,3$ Hz, 3,7 Hz), 2,44 (s, 1H, CH (9)), 2,24 (m, 1H, CH₂ (2a)), 2,09 (ddd, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,89 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,84 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,76 (m, 1H, CH₂ (6b)), 1,68 (m, 1H, CH₂ (7a), 1H, CH₂ (2b)), 1,53 (d, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2 \text{ Hz}$), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,46 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,1 \text{ Hz}$, 12,0 Hz), 1,44 (m, 1H, CH₂ (7b), 2H, CH₂ (21)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,36 (s, 3H, CH₃) (27)), 1,32 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,25 (*m*, 1H, CH₂ (1a)), 1,22 (*m*, 1H, CH₂ (15b)), 1,20 (*s*, 3H, CH_3 (23)), 1,18 (s, 3H, CH_3 (26)), 1,05 (s, 3H, CH_3 (25)), 0,98 (ddd, 1H, CH_2 (16b), ${}^2J_{HH} =$ 13,3 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 2,5 Hz, 2,5 Hz), 0,93 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,90 (m, 1H, CH (20)), 0,81 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,79 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6$ Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta =$ 199,2 (C11, C=O), 176,1 (C24, C=O), 166,3 (C32, C=O), 164,7 (C13, CH=C), 150,7 (C37, Caromat), 148,5 (C38, Caromat), 144,6 (C34, CHaromat), 133,1 (C42, CH=CH₂), 132,9 (C45, CH=CH₂), 130,5 (C12, CH=C), 127,6 (C35, Caromat.), 122,6 (C40, CH), 117,9 (C46, CH=CH₂), 117,9 (C43, CH=CH₂), 116,3 (C33, CH=CH), 113,5 (C36, CH_{aromat}), 113,1 (C39, CH_{aromat}), 73,1 (C3, CH), 70,1 (C41, CH₂), 69,7 (C44, CH₂), 60,4 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 51,6 (C31, CH₃), 50,6 (C5, CH), 46,9 (C4, C_{quartär}), 45,1 (C8, C_{quartär}), 43,7 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,2 (C10, C_{quartär}), 34,9 (C1, CH₂), 33,9 (C17, C_{quartär}), 32,9 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 23,9 (C23, CH₃), 23,8 (C2, CH₂), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 18,8 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,1 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3433m, 2977m, 2925m, 2868m, 1724sm 1661m, 1633m, 1598m, 1511m, 1456m, 1433m, 1385m, 1263s, 1160s, 1140s, 1109m, 1051m, 998m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 215 nm (4,50); $[\alpha]_{D} = 20.3^{\circ} (5.40; \text{ CHCl}_{3}); \text{ MS (ESI, Methanol) } C_{46}H_{62}O_{7}: m/z = 727.4 \text{ [MH}^{+}, 80\%], 749.5$ [MNa⁺, 100%].

3-O-[*trans*-**3-**(**3**,**4**-Dihydroxyphenyl)-propenoyl]-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (50)

Eine Lösung aus Verbindung **49** (100 mg, 0,14 mmol), Morpholin (122 mg, 1,4 mmol) und Pd(PPh₃)₄ (ca. 20 mg) in abs. Dichlormethan (20 ml) wurde 1 h bei RT gerührt und im Vakuum konzentriert. Nach anschließender Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 7:3) wurde ein hellgelbes, amorphes Produkt (70 mg, 78%) erhalten.



 $R_F = 0.25$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.55$ (d, 1H, CH (34), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 15,8 \text{ Hz}$), 7,07 (*d*, 1H, CH (36), ${}^{4}J_{\text{H,H}} = 2,1 \text{ Hz}$), 6,97 (*dd*, 1H, CH (40), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 2,1 \text{ Hz}$) 8,3 Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 2,1$ Hz), 6,84 (d, 1H, CH (39), ${}^{3}J_{H,H} = 8,3$ Hz), 6,26 (d, 1H, CH (33), ${}^{3}J_{H,H} =$ 15,8 Hz), 5,54 (s, 1H, CH (12)), 5,44 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{HH} = 2.5$ Hz, 2,9 Hz), 3,68 (s, 3H, CH₃ (31)), 2,55 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,9$ Hz, 3,3 Hz), 2,46 (s, 1H, CH (9)), 2,24 (*m*, 1H, CH₂ (2a)), 2,09 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,89 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,84 (*m*, 1H, CH2 (6a)), 1,76 (m, 1H, CH2 (6b)), 1,66 (m, 1H, CH2 (2b), 1H, CH2 (7a)), 1,53 (d, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2 \text{ Hz}$), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,46 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5 \text{ Hz}, 9,1 \text{ Hz}$), 1,44 (m, 1H, CH₂ (7b), 2H, CH₂ (21)), 1,38 (m, 1H, CH (19)), 1,36 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,31 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,26 (m, 1H, CH₂ (1a)), 1,22 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,19 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,18 $(s, 3H, CH_3 (26)), 1,05 (s, 3H, CH_3 (25)), 0,99 (ddd, 1H, CH_2 (16b), {}^2J_{H,H} = 13,3 Hz, {}^3J_{H,H} =$ 2,1 Hz, 2,5 Hz), 0,92 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,90 (m, 1H, CH (20)), 0,81 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,77 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{HH} = 6.2$ Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 200.0$ (C11, C=O), 176,2 (C24, C=O), 166,8 (C32, C=O), 165,9 (C13, CH=C), 146,5 (C38, Caromat.), 145,1 (C34, CHaromat.), 144,1 (C37, Caromat.), 130,2 (C12, CH=C), 127,4 (C35, Caromat.), 122,2 (C40, CHaromat.), 115,8 (C33, CH=CH), 115,3 (C39, CHaromat.), 114,3 (C36, CHaromat.), 73,3 (C3, CH), 60,4 (C9, CH), 59,1 (C18, CH), 51,6 (C31, CH₃), 50,6 (C5, CH), 46,9 (C4, C_{quartär}), 45,1 (C8, Cquartär), 43,8 (C14, Cquartär), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,2 (C10, Cquartär), 34,8 (C1, CH2), 34,0 (C17, Cquartär), 30,8 (C7, CH2), 30,3 (C21, CH2), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 23,9 (C23, CH₃), 23,7 (C2, CH₂), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 18,8 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,2 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3409m, 2925m, 2869m, 1724s, 1661m, 1636m, 1606m, 1515m, 1456m, 1386m, 1354m, 1272s, 1158s, 1110m, 1050m, 1025m, 999m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} $(\log \varepsilon) = 266 \text{ nm } (4,25); \ [\alpha]_D = 35,6^{\circ} (6,64, \text{ Methanol}); \text{ MS } (\text{ESI, Methanol}) C_{40}H_{54}O_7: m/z = 647,4 \ [\text{MH}^+, 98\%], 669,4 \ [\text{MNa}^+, 100\%].$

3-Methoxy-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (51)

Eine Suspension aus Verbindung **15** (300 mg, 0,62 mmol) und Natriumhydrid (60%-ige Dispersion in Mineralöl, 248 mg, 6,2 mmol) in abs. THF (20 ml) wurde 15 min unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung auf RT wurde Methyliodid (390 μ l, 6,2 mmol) zugegeben und über Nacht bei RT gerührt. Es wurde vorsichtig Wasser (20 ml) zugetropft, mit Chloroform (2x50 ml) extrahiert und die



organische Phase im Vakuum konzentriert. Nach Reinigung mittels Säulenchromatographie (Chloroform) wurde ein weißer Feststoff als Produkt (280 mg, 91%) erhalten.

Fp = 243°C; $R_F = 0.10$ (Chloroform/Ether, 8:2); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.50$ (s, 1H, CH (12)), 3,63 (s, 3H, CH₃ (31)), 3,47 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,5 Hz), 3,29 (s, 3H, CH_3 (32)), 2,39 (*ddd*, 1H, CH_2 (1b), ${}^{2}J_{H,H}$ = 12,9 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 3,3 Hz, 3,3 Hz), 2,38 (*s*, 1H, *CH* (9)), 2,06 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,96 (*m*, 1H, CH₂ (2a)), 1,85 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,76 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,72 (*m*, 1H, CH₂ (2b), 1H, CH₂ (6b)), 1,64 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{H,H} = 12,9$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} =$ 3,7 Hz, 12,9 Hz), 1,50 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{HH} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{HH} = 1,2$ Hz), 1,46 (*m*, 1H, CH₂) (22b)), 1,42 (m, 2H, CH₂ (21)), 1,40 (m, 1H, CH₂ (7b)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,38 (m, 1H, CH (5), ³*J*_{H.H} = 2,1 Hz, 12,0 Hz), 1,30 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,28 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,22 (*s*, 3H, CH₃ (23)), 1,20 (m, 1H, CH₂ (1a)), 1,18 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,14 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,00 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,98 (m, 1H, CH₂ (16b)), 0,93 (m, 1H, CH (20)), 0,91 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,79 $(s, 3H, CH_3 (28)), 0.76 (d, 3H, CH_3 (29)), {}^{3}J_{H,H} = 6.6 \text{ Hz}) \text{ ppm}; {}^{13}\text{C-NMR} (125 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3):$ δ = 199,6 (C11, C=O), 177,5 (C24, C=O), 164,8 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 80,1 (C3, CH), 60,3 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 57,0 (C32, CH₃), 51,2 (C31, CH₃), 49,5 (C5, CH), 47,8 (C4, C_{quartär}), 45,1 (C8, C_{quartär}), 43,8 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH, C20, CH), 37,2 (C10, C_{quartär}), 34,2 (C17, C_{quartär}), 34,0 (C1, CH₂), 32,8 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 24,0 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,7 (C2, CH₂), 20,6 (C27, CH₃), 18,9 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,2 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3433w, 2978s, 2923s, 2870m, 1728s, 1659s, 1619m, 1459m, 1424*m*, 1383*m*, 1359*w*, 1345*w*, 1312*m*, 1285*w*, 1268*m*, 1248*m*, 1223*m*, 1154*m*, 1138*w*, 1121*m*, 1110*m*, 1087*w*, 1059*w*, 1046*m*, 1024*w*, 992*w* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 225 nm (4,26); [α]_D = 104,2° (4,60; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₂H₅₀O₄: *m/z* = 499,5 [MH⁺, 70%], 521,5 [MNa⁺, 8%].

3-tert-Butoxy-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (52)

Eine Lösung aus Verbindung **15** (388 mg, 0,8mmol) in abs. Dichlormethan (20 ml) wurde innerhalb von 48 h portionsweise mit Magnesiumperchlorat (605 mg, 2,8mmol) und Boc-Anhydrid (2,5 g, 11,7 mmol) versetzt und bei RT gerührt. Anschließend wurde vorsichtig verd. Salzsäure (20 ml) zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde erneut mit



Dichlormethan (30 ml) extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden im Vakuum konzentriert und das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Chloroform) gereinigt. Es wurde ein öliges Produkt (370 mg, 86%) erhalten.

 $R_F = 0,44$ (Chloroform); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5,50$ (s, 1H, CH (12)), 3,83 (dd, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,9 Hz), 3,61 (s, 3H, CH₃ (31)), 2,38 (s, 1H, CH (9)), 2,33 (ddd, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 12.9$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3.3$ Hz, 3.3 Hz), 2.06 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} =$ 13,7 Hz, ${}^{3}J_{HH} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,98 (m, 1H, CH₂ (2a)), 1,85 (ddd, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{HH} =$ 13,7 Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,76 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,68 (*m*, 1H, CH₂ (2b), 1H, CH₂ (6b)), 1,64 (*m*, 1H, CH₂ (7a)), 1,49 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,46 (m, 1H, CH₂ (22b)), 1,44 (m, 2H, CH₂ (21)), 1,42 (m, 1H, CH₂ (1a)), 1,41 (dd, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 2,1 \text{ Hz}, 12,9 \text{ Hz}), 1,39 (m, 1\text{H}, CH (19)), 1,36 (m, 1\text{H}, CH_2 (7\text{b})), 1,30 (s, 3\text{H}, CH_3 (r)))$ (27)), 1,28 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,18 (*m*, 1H, CH₂ (15b)), 1,15 (*s*, 15H, 5 CH₃ (23 + 26 + 33 + 26))) 34 + 35), 0,98 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,97 (m, 1H, CH₂ (16b)), 0,92 (m, 1H, CH (20)), 0,91 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,79 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,2$ Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,7 (C11, C=O), 178,1 (C24, C=O), 164,5 (C13, CH=C), 130,6 (C12, CH=C), 69,9 (C3, CH), 60,5 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 51,0 (C31, CH₃), 48,9 (C5, CH), 48,1 (C4, C_{quartär}), 45,0 (C8, C_{quartär}), 43,7 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH, C20, CH), 37,2 (C10, C_{auartär}), 34,4 (C1, CH₂), 33,9 (C17, C_{auartär}), 33,0 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 29,0 (C33 + 34 + 35, 3 CH₃), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 25,6 (C2, CH₂), 24,8 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 18,8 (C6, CH₂), 18,4 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,4 (C25, CH₃) ppm; IR (kapillar): v = 2978s, 2871*m*, 2256*w*, 1724*s*, 1662*s*, 1618*m*, 1459*m*, 1388*m*, 1369*m*, 1292*s*, 1254*m*, 1228*m*, 1185*m*, 1144*s*, 1108*m*, 1082*m*, 1058*m*, 1040*m*, 1024*m*, 1007*m*, 990*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 224 nm (4,39); [α]_D = 102,0° (4,60; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₅H₅₆O₄: *m/z* = 541,4 [MH⁺, 100%], 563,4 [MNa⁺,8%].

3-Octanoyl-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (53)

Zu einer Lösung aus Verbindung **15** (194 mg, 0,4 mmol) und DMAP (98 mg, 0,8 mmol) in abs. Pyridin (10 ml) und abs. Dichlormethan (10 ml) wird unter Kühlung (Eisbad) Caprylsäurechlorid (650 mg, 452 µl, 4,0 mmol) getropft und anschließend über Nacht auf RT



erwärmt. Nachdem die Lösung im Vakuum konzentriert wurde, erfolgte die Reinigung durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 8:2). Es wurde ein schwach gelbes, amorphes Produkt (240 mg, 98%) erhalten.

R_F = 0,26 (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,53 (*s*, 1H, *CH* (12)), 5,30 (*dd*, 1H, *CH* (3), ³*J*_{H,H} = 2,5 Hz, 2,9 Hz), 3,66 (*s*, 1H, *CH*₃ (39)), 2,51 (*ddd*, 1H, *CH*₂ (1b), ²*J*_{H,H} = 13,3 Hz, ³*J*_{H,H} = 3,3 Hz, 3,3 Hz), 2,38 (*s*, 1H, *CH* (9)), 2,30 (*ddd*, 2H, *CH*₂ (32), ³*J*_{H,H} = 7,5 Hz, 9,1 Hz, ⁴*J*_{H,H} = 1,7 Hz), 2,18 (*m*, 1H, *CH*₂ (2a)), 2,08 (*ddd*, 1H, *CH*₂ (16a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,88 (*ddd*, 1H, *CH*₂ (15a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,82 (*m*, 1H, *CH* (18), ³*J*_{H,H} = 11,2 Hz, ⁴*J*_{H,H} = 1,2 Hz), 1,48 (*m*, 1H, *CH*₂ (22b)), 1,52 (*dd*, 1H, *CH* (18), ³*J*_{H,H} = 11,2 Hz, ⁴*J*_{H,H} = 1,2 Hz), 1,48 (*m*, 1H, *CH* (22b)), 1,45 (*m*, 2H, *CH*₂ (7), 2H, *CH*₂ (21)), 1,30 (*m*, 1H, *CH* (19)), 1,37 (*dd*, 1H, *CH* (5), ³*J*_{H,H} = 2,5 Hz, 12,0 Hz), 1,32 (*s*, 3H, *CH*₃ (27)), 1,30 (*m*, 1H, *CH*₂ (22a)), 1,28 (*m*, 4H, 2 *CH*₂ (34 + 35)), 1,26 (*m*, 2H, *CH*₂ (1a), 1H, *CH*₂ (15b)), 1,02 (*s*, 3H, *CH*₃ (25)), 1,00 (*m*, 1H, *CH*₃ (26)), 1,18 (*m*, 1H, *CH*₃ (30)), 0,92 (*m*, 1H, *CH* (20)), 0,85 (*t*, 3H, *CH*₃ (38), ³*J*_{H,H} = 6,8 Hz), 0,80 (*s*, 3H, *CH*₃ (28)), 0,78 (*dd*, 1H, *CH*₃ (29), ³*J*_{H,H} = 6,6 Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,2 (C11, *C*=O), 176,1 (C24, *C*=O), 172,8 (C31, *C*=O),

164,8 (C13, CH=*C*), 130,5 (C12, CH=C), 73,0 (C3, *C*H), 60,4 (C9, *C*H), 59,0 (C18, *C*H), 51,6 (C39, *C*H₃), 50,5 (C5, *C*H), 46,7 (C4, *C*_{quartär}), 45,1 (C8, *C*_{quartär}), 43,7 (C14, *C*_{quartär}), 40,9 (C22, *C*H₂), 39,3 (C19, *C*H), 39,3 (C20, *C*H), 37,1 (C10, *C*quartär), 34,8 (C32, *C*H₂), 34,7 (C1, *C*H₂), 34,0 (C17, *C*_{quartär}), 32,9 (C7, *C*H₂), 31,6 (C36, *C*H₂), 30,9 (C21, *C*H₂), 29,1 (C34, *C*H₂), 29,0 (C35, *C*H₂), 28,8 (C28, *C*H₃), 27,5 (C16, *C*H₂), 27,2 (C15, *C*H₂), 25,1 (C33, *C*H₂), 23,9 (C23, *C*H₃), 23,7 (C2, *C*H₂), 22,6 (C37, *C*H₂), 21,1 (C30, *C*H₃), 20,5 (C27, *C*H₃), 18,8 (C6, *C*H₂), 18,3 (C26, *C*H₃), 17,4 (C29, *C*H₃), 14,0 (C38, *C*H₃), 13,1 (C25, *C*H₃) ppm; IR (Film): v = 3354m, 2927*s*, 2859*s*, 1732*s*, 1661*s*, 1617*m*, 1456*s*, 1385*m*, 1321*m*, 1234*m*, 1201*m*, 1163*m*, 1109*m*, 1051*m*, 1026*m*, 999*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 268 nm (3,96); [α]_D = 48,5° (5,26, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₉H₆₂O₅: *m/z* = 611,5 [MH⁺, 100%], 633,5 [MNa⁺, 52%].

3-Pivaloyl-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (54)

Zu einer Lösung aus Verbindung 15 (194 mg, 0,4 mmol), DMAP (98 mg, 0,8 mmol) und abs. Pyridin (10 ml)in abs. Dichlormethan (10 ml) wurde Pivaloylchlorid (480 mg, 0,4 mmol) getropft und 3 h Rückfluss unter gekocht. Es wurde erneut Pivaloylchlorid (480 mg, 0,4 mmol) zugegeben und weitere 2 Tage bei RT gerührt. Anschließend wurde



das Reaktions-Gemisch mit Wasser (10 ml) und Dichlormethan (10 ml) versetzt und die organische Phase im Vakuum konzentriert. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 9:1). Es wurde ein farbloses, amorphes Produkt (210 mg, 93%) erhalten.

 $\begin{aligned} R_{\rm F} &= 0,78 \text{ (Chloroform/Ether, 9:1); }^{1}\text{H-NMR} (400 \text{ MHz, CDCl}_{3}): \delta = 5,53 (s, 1\text{H}, CH (12)), \\ 5,24 (dd, 1\text{H}, CH (3), {}^{3}J_{\rm H,H} = 2,5 \text{ Hz}, 2,9 \text{ Hz}), 3,67 (s, 3\text{H}, CH_{3} (33)), 2,52 (ddd, 1\text{H}, CH_{2} (1b), {}^{2}J_{\rm H,H} = 13,3 \text{ Hz}, {}^{3}J_{\rm H,H} = 3,3 \text{ Hz}, 3,3 \text{ Hz}), 2,38 (s, 1\text{H}, CH (9)), 2,18 (m, 1\text{H}, CH_{2} (2a)), \\ 2,08 (ddd, 1\text{H}, CH_{2} (16a), {}^{2}J_{\rm H,H} = 13,7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{\rm H,H} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 1,87 (ddd, 1\text{H}, CH_{2} (15a), \\ {}^{2}J_{\rm H,H} = 13,7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{\rm H,H} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 1,80 (m, 1\text{H}, CH_{2} (6a)), 1,73 (m, 1\text{H}, CH_{2} (6b)), \\ 1,64 (ddd, 1\text{H}, CH_{2} (7a), {}^{2}J_{\rm H,H} = 12,9 \text{ Hz}, {}^{3}J_{\rm H,H} = 3,7 \text{ Hz}, 12,9 \text{ Hz}), 1,58 (m, 1\text{H}, CH_{2} (2b)), \\ 1,52 (dd, 1\text{H}, CH (18), {}^{3}J_{\rm H,H} = 11,2 \text{ Hz}, {}^{4}J_{\rm H,H} = 1,2 \text{ Hz}), 1,48 (m, 1\text{H}, CH_{2} (22b)), 1,45 (m, 1\text{H}, CH_{2} (7b)), 1,42 (m, 1\text{H}, CH_{2} (21a)), 1,40 (dd, 1\text{H}, CH (5), {}^{3}J_{\rm H,H} = 2,1 \text{ Hz}, 12,0 \text{ Hz}), 1,36 (m, 14, CH_{2} (7b)), 1,42 (m, 1\text{H}, CH_{2} (21a)), 1,40 (dd, 1\text{H}, CH (5), {}^{3}J_{\rm H,H} = 2,1 \text{ Hz}, 12,0 \text{ Hz}), 1,36 (m, 14, CH_{2} (7b)), 1,42 (m, 1\text{H}, CH_{2} (21a)), 1,40 (dd, 1\text{H}, CH (5), {}^{3}J_{\rm H,H} = 2,1 \text{ Hz}, 12,0 \text{ Hz}), 1,36 (m, 14, CH_{2} (7b)), 1,42 (m, 1\text{H}, CH_{2} (21a)), 1,40 (dd, 1\text{H}, CH (5), {}^{3}J_{\rm H,H} = 2,1 \text{ Hz}, 12,0 \text{ Hz}), 1,36 (m, 14, CH_{2} (7b)), 1,42 (m, 1\text{H}, CH_{2} (21a)), 1,40 (dd, 1\text{H}, CH (5), {}^{3}J_{\rm H,H} = 2,1 \text{ Hz}, 12,0 \text{ Hz}), 1,36 (m, 14, CH_{2} (7b)), 1,42 (m, 1\text{H}, CH_{2} (21a)), 1,40 (dd, 1\text{H}, CH (5), {}^{3}J_{\rm H,H} = 2,1 \text{ Hz}, 12,0 \text{ Hz}), 1,36 (m, 14, CH_{2} (7b)), 1,42 (m, 1\text{H}, CH_{2} (21a)), 1,40 (dd, 1\text{H}, CH (5), {}^{3}J_{\rm H,H} = 2,1 \text{ Hz}, 12,0 \text{ Hz}), 1,36 (m, 14, CH_{2} (7b)), 1,36 (m, 14, CH_{2} (7b)$

1H, *CH* (19)), 1,32 (*m*, 1H, *CH*₂ (22a)), 1,30 (*s*, 3H, *CH*₃ (27)), 1,28 (*m*, 1H, *CH*₂ (21b)), 1,20 (*s*, 9H, *CH*₃ (34 + 35 + 36)), 1,19 (*m*, 1H, *CH*₂ (1a), 1H, *CH*₂ (15b)), 1,17 (*s*, 6H, 2 *CH*₃ (23 + 26)), 1,03 (*s*, 3H, *CH*₃ (25)), 1,00 (*ddd*, 1H, *CH*₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,5 Hz), 0,93 (*s*, 3H, *CH*₃ (30)), 0,91 (*m*, 1H, *CH* (20)), 0,81 (*s*, 3H, *CH*₃ (28)), 0,80 (*d*, 3H, *CH*₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 7,1$ Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 199,3$ (C11, *C*=O), 176,0 (C24, *C*=O), 177,1 (C31, *C*=O), 164,9 (C13, CH=*C*), 130,5 (C12, *C*H=*C*), 73,0 (C3, *C*H), 60,5 (C9, *C*H), 59,0 (C18, *C*H), 51,5 (C33, *C*H₃), 50,7 (C5, *C*H), 46,8 (C4, *c*_{quartär}), 45,0 (C8, *C*_{quartär}), 43,6 (C14, *C*_{quartär}), 40,9 (C22, *C*H₂), 39,3 (C19, *C*H), 39,2 (C20, *C*H), 37,1 (C10, *C*_{quartär}), 34,8 (C1, *C*H₂), 33,9 (C17, *C*_{quartär}), 33,1 (C7, *C*H₂), 30,8 (C21, *C*H₂), 28,8 (C28, *C*H₃), 27,5 (C16, *C*H₂), 27,3 (C34 + 35 + 36, 3 *C*H₃), 27,2 (C15, *C*H₂), 24,0 (C23, *C*H₃), 23,4 (C2, *C*H₂), 21,1 (C30, *C*H₃), 20,2 (C27, *C*H₃), 18,8 (C6, *C*H₂), 18,3 (C26, *C*H₃), 17,5 (C29, *C*H₃), 13,1 (C25, *C*H₃) ppm; IR (KBr): v = 3447*m*, 2976*s*, 1732*s*, 1663*m*, 1618*w*, 1480*m*, 1458*m*, 1386*w*, 1322*w*, 1284*m*, 1263*m*, 1236*m*, 1201*m*, 1158*m*, 1109*m*, 1050*m*, 1031*m*, 998*w* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 268 nm (3,99); [α]_D = 61,4° (5,04; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₆H₅₆O₅: *m/z* = 569,5 [MH⁺, 100%], 591,4 [MNa⁺, 22%].

3-Acetoxy-urs-9,11-dien-24-ol (55)

Eine Lösung aus **KBA** (188 mg, 0,4 mmol) in abs. THF (10 ml) wurde vorsichtig zu einer Suspension aus Lithiumaluminiumhydrid (825 mg, 21,7 mmol) in abs. THF (20 ml) getropft und 23 h bei RT gerührt. Nachdem langsam erst Wasser (50 ml) und dann Ether (50 ml) zugegeben wurde,



wurde der ausgefallene Niederschlag durch Ansäuern mit konz. Schwefelsäure gelöst. Die wässrige Phase wurde mit Ether (50 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Extrakte wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen. Anschließend wurde das LM im Vakuum abdestilliert und der Rückstand durch Säulenchromatographie gereinigt (Hexan/EtOAc, 1:1). Das Produkt (28 mg, 16%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

Fp = 160-162°C; R_F = 0,27 (Hexan/EtOAc, 1:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,61 (*d*, 1H, CH (11), ³J_{H,H} = 5,8 Hz), 5,43 (*d*, 1H, CH (12), ³J_{H,H} = 5,8 Hz), 3,85 (*dd*, 1H, CH (3), ³J_{H,H} = 2,5 Hz, 3,7 Hz), 3,72 (*d*, 1H, CH₂ (24), ²J_{H,H} = 11,2 Hz), 3,54 (*d*, 1H, CH₂ (12), ²J_{H,H} = 11,2 Hz), 2,00 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,95 (*m*, 1H, CH₂ (2a)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,76 (*m*, 2H, CH₂ (2a)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,76 (*m*, 2H, CH₂ (2a)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,76 (*m*, 2H, CH₂ (2a)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,76 (*m*, 2H, CH₂ (2a)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,76 (*m*, 2H, CH₂ (2a)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,76 (*m*, 2H, CH₂ (2a)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,76 (*m*, 2H, CH₂ (2a)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,76 (*m*, 2H, CH₂ (2a)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), 2,00 Hz, 13,7 Hz}), 1,76 (*m*, 2H, CH₂ (2a)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), 2,00 Hz, 13,7 Hz}), 1,76 (*m*, 2H, CH₂ (2a)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), 2,00 Hz}), 1,00 Hz}), 1,00 Hz})

CH (1)), 1,70 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,58 (m, 1H, CH₂ (6a)), 1,52 (m, 1H, CH₂ (6b)), 1,48 (m, 1H, CH₂ (22b)), 1,47 (dd, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 2,1$ Hz), 1,43 (m, 1H, CH (5)), 1,42 (*m*, 2H, CH₂ (21)), 1,40 (*m*, 2H, CH₂ (7)), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,30 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,24 (m, 1H, CH₂ (2b)), 1,19 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,14 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,10 (s, 3H, CH_3 (25)), 1,02 (*ddd*, 1H, CH_2 (16b), ${}^2J_{H,H} = 11.6$ Hz, ${}^3J_{H,H} = 2.1$ Hz, 2,5 Hz), 0,91 (s, 3H, CH₃ (23)), 0,90 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,89 (m, 1H, CH (20)), 0,84 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,79 (d, 3H, CH_3 (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6$ Hz); 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 154,5$ (C9, C=CH), 141,2 (C13, CH=C), 122,9 (C12, CH=C), 115,5 (C11, CH=C), 70,3 (C3, CH), 66,6 (C24, CH₂), 57,3 (C18, CH), 45,7 (C5, CH), 43,2 (C4, C_{quartär}), 43,0 (C8, C_{quartär}), 41,3 (C22, CH₂), 40,7 (C14, Cquartär), 39,4 (C19, CH), 39,0 (C20, CH), 38,5 (C10, Cquartär), 33,6 (C17, Cquartär), 32,3 (C1, CH₂), 32,1 (C7, CH₂), 31,2 (C21, CH₂), 28,7 (C28, CH₃), 28,2 (C2, CH₂), 26,3 (C27, CH₃), 26,1 (C16, CH₂), 25,9 (C15, CH₂), 21,8 (C26, CH₃), 21,5 (C25 + C30, 2 CH₃), 18,4 (C6, CH₂), 17,7 (C29, CH₃), 17,3 (C23, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3419s, 2925s, 2267w, 1716w, 1636w, 1457m, 1377m, 1242w, 1164w, 1057m, 1031m, 994m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} $(\log \varepsilon) = 298 \text{ nm} (3,92); \ [\alpha]_{D} = 266,7^{\circ} (4,58, \text{ CHCl}_{3}); \text{ MS} (\text{ESI, Methanol}) C_{30}H_{48}O_2: m/z =$ 441,3 [MH⁺, 58%].

3,11-Dioxo-24-norurs-12-en (56)

Methode A: **KBA** (470 mg, 1,0 mmol) wurde in Ether (100 ml) gelöst und mit einem Gemisch aus Natriumdichromat Dihydrat (450 mg, 1,5 mmol), konz. Schwefelsäure (4,5 ml) und Wasser (9 ml) vorsichtig versetzt. Es wurde 3 Tage bei RT gerührt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Ether (2x25 ml) extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat



getrocknet, filtriert und das LM abdestilliert. Es wurde nach anschließender Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 7:3) ein farbloser, kristalliner Feststoff (130 mg, 31%) erhalten.

<u>Methode B:</u> Verbindung **57** (200 mg, 0,42 mmol) wurde in Ethanol (30 ml) gelöst und mit wässriger NaOH-Lösung (4 M, 15 ml) 4 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde mit verd. Salzsäure angesäuert, Chloroform (50 ml) zugegeben und mit Wasser (2x20 ml) extrahiert. Die Lösung wurde im Vakuum konzentriert und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 9:1) gereinigt. Es wurde ein farbloser Feststoff als Produkt (62 mg, 35%) erhalten.

Fp = 170-172°C; $R_F = 0.38$ (Hexan/EtOAc, 9:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.57$ (s, 1H, CH (12)), 2,97 (ddd, 1H, CH₂ (2a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 7,1 Hz), 2,54 (ddd, 1H, CH_2 (1a), ${}^2J_{H,H} = 14.9$ Hz, ${}^3J_{H,H} = 7.1$ Hz, 14.9 Hz), 2,39 (s, 1H, CH (9)), 2,33 (m, 1H, CH (4)), 2,27 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 14,9$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 5,0 Hz), 2,08 (*ddd*, 1H, CH_2 (16a), ${}^2J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^3J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,88 (*ddd*, 1H, CH_2 (15a), ${}^2J_{H,H} =$ 13,7 Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,64 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3,7$ Hz, 13,7 Hz), 1,59 (*m*, 1H, CH₂ (6b)), 1,54 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,7$ Hz), 1,48 (m, 1H, CH₂ (22b)), 1,41 (m, 1H, CH₂ (7b), 2H, CH₂ (21)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,37 (m, 1H, CH₂ (6a)), 1,35 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,31 (m, 1H, CH₂ (2b), 1H, CH₂ (22a)), 1,27 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,20 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,19 (*ddd*, 1H, CH₂ (15b), ${}^{2}J_{H,H} = 12,0$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} =$ 2,1 Hz, 2,5 Hz), 1,09 (*ddd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H}$ = 2,5 Hz, 12,0 Hz, 12,0 Hz), 1,00 (*ddd*, 1H, CH₂) (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7 \text{ Hz}$, ${}^{3}J_{H,H} = 2,1 \text{ Hz}$, 2,5 Hz), 0,99 (*d*, 3H, CH₃ (23), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6 \text{ Hz}$), 0,94 $(m, 1H, CH (20)), 0.93 (s, 3H, CH_3 (30)), 0.81 (s, 3H, CH_3 (28)), 0.78 (d, 3H, CH_3 (29)), {}^{3}J_{H,H}$ = 6,2 Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 213,1 (C3, C=O), 199,1 (C11, C=O), 165,3 (C13, CH=C), 130,3 (C12, CH=C), 59,1 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 53,9 (C5, CH), 44,8 (C8, C_{ouartär}), 44,4 (C4, CH), 43,8 (C14, C_{ouartär}), 40,9 (C22, CH₂), 40,5 (C2, CH₂), 39,2 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,4 (C1, CH₂), 36,1 (C10, C_{auartär}), 33,9 (C17, C_{auartär}), 31,6 (C7, CH₂), 30,8 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,4 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 21,1 (C6, CH₂), 21,1 (C30, CH₃), 20,4 (C27, CH₃), 18,4 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,6 (C25, CH₃), 11,6 (C23, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3441m, 2972s, 2919s, 2847m, 1708s, 1668s, 1618m, 1451m, 1382m, 1356m, 1337m, 1310m, 1291w, 1260w, 1231w, 1199m, 1180m, 1135w, 1104w, 1082w, 1058w, 1000w, 981w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 269 nm (4,05); $[\alpha]_D = 133.9^\circ$ (c = 4,22, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{29}H_{44}O_2$: m/z = 425,4 [MH⁺,100%], 478,9 $[M(Methanol)Na^+, 15\%].$

3,11-Diketo-boswelliasäuremethylester (57)^{[77], [96]}

Methode A: Verbindung **15** (194 mg, 0,4 mmol) wurde in Ether (40 ml) gelöst und mit einem Gemisch aus Natriumdichromat Dihydrat (120 mg, 0,4 mmol), konz. Schwefelsäure (1,2 ml) und Wasser (2,4 ml) vorsichtig versetzt. Nach 2 h Rühren bei RT wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Ether (2x25 ml) extrahiert. Die organische Phase wurde über

Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das LM abdestilliert. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie gereinigt (Hexan/EtOAc, 7:3) und das Produkt als weißer Feststoff (125 mg, 65%) erhalten.

<u>Methode B:</u> Zu einer Lösung aus Oxalylchlorid (263 mg, 2,06 mmol) in abs. Dichlormethan (20 ml) wurde unter Argonatmosphäre und bei -78°C DMSO (322 mg, 4,12 mmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) getropft und 10 min gerührt.



Anschließend wurde Verbindung **15** (500 mg, 1,03 mmol) in abs. Dichlormethan (5 ml) zugegeben und bei -60°C 1 h gerührt. Nachdem Triethylamin (577 µl, 4,12 mmol) zugegeben und 15 min gerührt wurde, wurde mit gesättigter Natriumcarbonat-Lösung (20 ml) und Wasser (20 ml) gewaschen. Anschließend wurde das LM im Vakuum abdestilliert und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Chloroform/Ether, 9:1) gereinigt. Das Produkt wurde quantitativ erhalten.

 $Fp = 249-253^{\circ}C$ (256-258°C^[77]); $R_F = 0.10$ (Hexan/EtOAc, 9:1); ¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$ [77]: $\delta = 5,55$ (s, 1H, CH (12)), 3,66 (s, 3H, CH₃ (31)), 3,03 (m, 1H, CH₂ (1), 1H, CH₂ (2)), 2,34 (s, 1H, CH (9)), 2,33 (m, 1H, CH₂ (1)), 2,07 (ddd, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 1,95 (m, 1\text{H}, \text{C}H_{2} \text{ (6b)}), 1,88 (ddd, 1\text{H}, \text{C}H_{2} \text{ (15a)}), {}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,7 \text{ Hz},$ ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 1,81 (m, 1\text{H}, CH_{2} (6a)), 1,61 (ddd, 1\text{H}, CH_{2} (7a)), {}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,3 \text{ Hz},$ ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 4,2 \text{ Hz}, 13,3 \text{ Hz}), 1,53 (dd, 1\text{H}, CH (18), {}^{3}J_{\text{H,H}} = 11,2 \text{ Hz}, {}^{4}J_{\text{H,H}} = 1,2 \text{ Hz}), 1,48 (m, 1\text{H}, 1)$ CH₂ (7b), 1H, CH₂ (22b)), 1,42 (m, 2H, CH₂ (21)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,34 (s, 3H, CH₃) (23)), 1,28 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,27 (m, 1H, CH₂ (2), 1H, CH₂ (22a)), 1,26 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,20 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,18 (m, 1H, CH (5), 1H, CH₂ (15b)), 1,00 (ddd, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H}$ $= 13.3 \text{ Hz}, {}^{3}J_{HH} = 2.5 \text{ Hz}, 2.5 \text{ Hz}, 0.93 (m, 1H, CH (20)), 0.92 (s, 3H, CH_{3} (30)), 0.81 (s, 3H, CH_{3} (3D)), 0.81 (s, 3H, CH_{3} (s, 3H, CH_{3}$ CH₃ (28)), 0,77 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6$ Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR (125 MHz, CDCl₃) [77]: $\delta =$ 208,4 (C3, C=O), 198,7 (C11, C=O), 173,9 (C24, C=O), 165,4 (C13, CH=C), 130,3 (C12, CH=C), 60,0 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 58,4 (C5, CH), 57,5 (C4, C_{quartär}), 52,1 (C31, CH₃), 44,8 (C8, C_{quartär}), 43,8 (C14, C_{quartär}), 41,0 (C2, CH₂), 40,8 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,0 (C10, Couartar), 36,6 (C1, CH2), 33,9 (C17, Couartar), 32,6 (C7, CH2), 30,8 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,4 (C16, CH₂), 27,3 (C15, CH₂), 21,7 (C23, CH₃), 21,0 (C30, CH₃), 20,3 (C27, CH₃), 19,7 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,2 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr) ^[77]: v = 3419m, 2971s, 2949s, 2920s, 2871m, 2848m, 1724s, 1712s, 1651s, 1616m, 1455m, 1430m, 1385m, 1364m, 1346w, 1330m, 1292w, 1271m, 1233s, 1194m, 1138*m*, 1123*m*, 1093*m*, 1058*w*, 1018*w*, 992*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 268 nm (4,08); $[\alpha]_D = 121,6^\circ$ (c = 4,94, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₁H₄₆O₄: m/z = 483,5 [MH⁺, 100%], 505,4 [MNa⁺, 23%].

11-Keto-β-boswelliasäure-3β-lacton (58)

Zu einer Lösung aus **KBA** (200 mg, 0,43 mmol), Triphenylphosphan (420 mg, 1,6 mmol) und 3,3-Dimethylglutarimid (230 mg, 1,6 mmol) in abs. THF (10 ml) wurde unter Eiskühlung und Schutzgasatmosphäre langsam DEAD (280 mg, 1,6 mmol) getropft. Es wurde über



Nacht gerührt und die Lösung im Vakuum konzentriert. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (Dichlormethan/Methanol, 98:2) und es wurde ein farbloser Feststoff (50 mg, 28%) erhalten.

 R_F (Olefin) = 0,71 (Dichlormethan); R_F (Lacton) = 0,42 (Dichlormethan); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,54 (*s*, 1H, CH (12)), 4,38 (*dd*, 1H, CH (3), ³*J*_{H,H} = 2,9 Hz, 9,1 Hz), 2,78 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,5$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 7,1 Hz), 2,33 (*s*, 1H, CH (9)), 2,28 $(ddd, 1H, CH_2 (2b), {}^{3}J_{H,H} = 2,9 \text{ Hz}, 7,1 \text{ Hz}, 10,0 \text{ Hz}), 2,15 (ddd, 1H, CH_2 (2a), {}^{3}J_{H,H} = 2,1 \text{ Hz},$ 7,1 Hz, 9,1 Hz), 2,07 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,87 $(ddd, 1H, CH_2 (15a), {}^{2}J_{H,H} = 13,7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{H,H} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 1,71 (m, 2H, CH_2 (6)), 1,63$ $(m, 1H, CH_2 (7a)), 1,53 (dd, 1H, CH (18), {}^{3}J_{H,H} = 11,2 Hz, {}^{4}J_{H,H} = 1,7 Hz), 1,48 (m, 1H, CH_2 (7a))$ (22b)), 1,46 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,44 (m, 1H, CH₂ (7b), 2H, CH₂ (21)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,31 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,30 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,28 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,20 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,18 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,00 (m, 1H, CH₂ (1a), 1H, CH (5), 1H, CH₂ (16b)), 0,93 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,92 (*m*, 1H, CH (20)), 0,81 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} =$ 6,2 Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 198,9 (C11, C=O), 175,3 (C24, C=O), 165,3 (C13, CH=C), 130,2 (C12, CH=C), 77,2 (C3, CH), 59,0 (C9, CH), 58,7 (C18, CH), 54,7 (C4, Cquartär), 52,8 (C5, CH), 45,0 (C8, Cquartär), 43,8 (C14, Cquartär), 40,8 (C22, CH₂), 39,2 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 36,1 (C1, CH₂), 35,9 (C10, C_{ouartär}), 33,9 (C17, C_{ouartär}), 32,2 (C7, CH₂), 30,8 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,4 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 23,6 (C2, CH₂), 22,9 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 18,8 (C26, CH₃), 18,4 (C6, CH₂), 17,4 (C29, CH_3), 12,8 (C25, CH_3) ppm; IR (Film): v = 3417w, 2925s, 2255w, 2101w, 1819s, 1724m, 1661s, 1615m, 1550w, 1456m, 1384m, 1321m, 1288m, 1261m, 1203m, 1168m, 1096m, 1055*m*, 1022*m*, 963*w* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (3,87); $[\alpha]_D = 126.3^{\circ}$

(c = 3,9, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{30}H_{44}O_3$: m/z = 453,3 [MH⁺, 100%], 475,2 [MNa⁺, 15%].

11-Oxo-urs-2,12-dien-24-säuremethylester (59)

Zu einer Lösung aus Verbindung **15** (1,55 g, 3,2 mmol), Triphenylphosphan (4,2 g, 16,0 mmol) und 3,3-Dimethylglutarimid (2,3 g, 16,0 mmol) in abs. THF (20 ml) wurde unter Eiskühlung und Schutzgasatmosphäre langsam DEAD (2,8 g, 16,0 mmol) getropft. Nachdem über Nacht gerührt wurde, wurde die Lösung im Vakuum konzenttriert und der Rückstand durch Säulenchromatographie gereinigt (Hexan/EtOAc, 7:3). Als



Fp = 185-188°C; R_F = 0,76 (Hexan/EtOAc/HAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,58 (m, 2H, 2 CH (2 + 3)), 5,56 (s, 1H, CH (12)), 3,61 (s, 3H, CH₃ (31)), 3,06 (dd, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 17,9 \text{ Hz}$, ${}^{3}J_{H,H} = 3,9 \text{ Hz}$), 2,39 (s, 1H, CH (9)), 2,07 (ddd, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} =$ 13,7 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,91 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H}$ = 13,7 Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,72 (*m*, 1H, CH₂ (6b)), 1,67 (*m*, 1H, CH₂ (1a)), 1,63 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{H,H} = 12.9$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2.9$ Hz, 12.9 Hz), 1.53 (dd, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} =$ 11,2 Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,7$ Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,45 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 2H, CH₂ (21)), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,31 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,28 (*s*, 3H, CH₃ (23)), 1,27 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,24 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 11,6 Hz), 1,21 (*m*, 1H, CH₂ (15b)), 1,15 (*s*, 3H, CH₃) (26)), 1,07 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,99 (ddd, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,9 Hz), 0,94 (m, 1H, CH (20)), 0,93 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,81 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (d, 3H, CH_3 (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6$ Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 199,1$ (C11, C=O), 176,2 (C24, C=O), 165,2 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 130,2 (C3, CH=CH), 124,6 (C2, CH=CH), 59,9 (C9, CH), 59,1 (C18, CH), 53,2 (C5, CH), 51,6 (C31, CH₃), 44,8 (C4, C_{quartär}), 44,4 (C8, C_{quartär}), 43,7 (C14, C_{quartär}), 42,3 (C1, CH₂), 40,9 (C22, CH₂), 39,4 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 35,6 (C10, C_{quartär}), 34,0 (C17, C_{quartär}), 32,2 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,9 (C23, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,1 (C15, CH₂), 21,1 (C30, CH₃), 20,3 (C27, *C*H₃), 19,4 (C6, *C*H₂), 17,7 (C26, *C*H₃), 17,4 (C29, *C*H₃), 14,9 (C25, *C*H₃) ppm; IR (KBr): v = 3432m, 2925s, 2869m, 1728s, 1655s, 1617m, 1456m, 1383m, 1356w, 1336w, 1320m, 1268m, 1201m, 1171m, 1138m, 1119m, 1052w, 1016w, 991m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (4,03); $[\alpha]_D = 187,4^\circ$ (c = 5,32; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₁H₄₆O₃: *m*/*z* = 467,5 [MH⁺, 90%], 520,8 [MNa(MeOH)⁺, 26%].

11-Oxo-urs-12-en-24-säuremethylester (60)

Eine Lösung aus Verbindung **15** (194 mg, 0,4 mmol) und 1,1'-Thiocarbonyldiimidazol (716 mg, 4,0 mmol) in abs. Dichlorethan (10 ml) wurde unter Argonatmosphäre 4 Tage bei 100°C gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf Salzsäure (1 N, 100 ml) gegossen und die Lösung mit Chloroform (2x50 ml) extrahiert. Die vereinigten, organischen Extrakte



wurden mit gesättigter Natriumdihydrogencarbonat-Lösung (2x30 ml) gewaschen und im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde in abs. Toluol (20 ml) gelöst, mit *n*-Tributylzinnhydrid (266 mg, 0,44 ml, 1,6 mmol) und AIBN (ca. 30 mg) versetzt und für 2 h unter Argonatmosphäre auf 125°C erwärmt. Anschließend wurde das LM im Vakuum abdestilliert und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 9:1) gereinigt. Das Produkt (102 mg, 54%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

Fp = 215°C; $R_F = 0.26$ (Hexan/EtOAc, 9:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.51$ (s, 1H, CH (12)), 3,63 (s, 3H, CH₃ (31)), 2,67 (br d, 1H, CH₂ (1b), ${}^{3}J_{H,H} = 13,3$ Hz), 2,34 (s, 1H, CH (9)), 2,14 (*br d*, 1H, CH₂ (3), ${}^{3}J_{H,H} = 13,3$ Hz), 2,06 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 1,92 (m, 1\text{H}, CH_{2} (2)), 1,86 (ddd, 1\text{H}, CH_{2} (15a), {}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,7, {}^{3}J_{\text{H,H}}$ = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,82 (m, 1H, CH₂ (6a)), 1,75 (m, 1H, CH₂ (6b)), 1,61 (ddd, 1H, CH₂ (7a), CH₂ (22b)), 1,45 (m, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (21a)), 1,42 (m, 1H, CH₂ (2)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,32 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,28 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,26 (*m*, 1H, CH₂ (21b)), 1,22 (*m*, 1H, CH₂ (15b)), 1,17 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,15 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,00 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,02 (m, 1H, CH_2 (3), 1H, CH_2 (16b)), 0.95 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H}$ = 2.9 Hz, 11.2 Hz), 0.92 (*s*, 3H, CH_3) (30)), 0,91 (*m*, 1H, CH (20)), 0,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (1a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,2$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,2$ Hz, 13,2 Hz), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6$ Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR $(125 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3): \delta = 199.5 (C11, C=O), 177.7 (C24, C=O), 164.6 (C13, CH=C), 130.6$ (C12, CH=C), 60,5 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 56,9 (C5, CH), 51,2 (C31, CH₃), 45,1 (C8, Couartär), 43,7 (C14, Couartär), 43,6 (C4, Couartär), 41,1 (C1, CH2), 40,9 (C22, CH2), 39,3 (C19, CH, C20, CH), 37,9 (C3, CH), 37,5 (C10, Cquartär), 33,9 (C17, Cquartär), 33,0 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,9 (C28, CH₃), 28,8 (C23, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,1 (C15, CH₂), 21,1 (C30, CH₃), 20,4 (C27, CH₃), 19,3 (C6, CH₂), 18,9 (C2, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,5 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3424m, 2976*m*, 2933*s*, 2853*m*, 1722*s*, 1667*s*, 1616*m*, 1453*m*, 1384*m*, 1334*m*, 1318*w*, 1303*m*, 1267*m*, 1236*m*, 1219*m*, 1195*m*, 1177*m*, 1153*m*, 1094*m*, 1058*w*, 1042*m*, 992*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 269 nm (4,09); [α]_D = 143,5° (4,24; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₁H₄₈O₃: *m/z* = 469,5 [MH⁺, 36%].491,4 [MNa⁺, 8%],

11 α -Hydroxy- β -boswelliasäuremethylester (61) und 11 β -Hydroxy- β -boswelliasäuremethylester (62)

Zu einer Lösung aus Verbindung 15 (400 mg, 0,83 mmol) in abs. THF (20 ml) wurde vorsichtig unter Eiskühlung Boran-THF-Komplex (8,3 ml, 8,3 mmol, 1 M in THF) getropft und bei RT 5 h gerührt. Anschließend wurde mit gesättigter Kaliumcarbonat-Lösung (10 ml) hydrolysiert, Wasser (10 ml) zugegeben und mit Chloroform (2x50 ml) extrahiert. Nachdem die Lösung im Vakuum konzentriert wurde, wurde der Rückstand durch Säulenchromatographie (Chloroform/Ether, 9:1, 8:2) gereinigt. Als Produkte konnten die Isomere **61** (260 mg, 64%) und **62** (90 mg, 22%) isoliert werden.

<u>Verbindung 61</u>: Fp = 208°C; $R_F = 0,12$ (Chloroform/Ether, 9:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5,26$ (*d*, 1H, C*H* (12), ³*J*_{H,H} = 4,6 Hz), 4,38 (*dd*, 1H, C*H* (11), ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 5,0 Hz), 4,10 (*dd*, 1H, C*H* (3), ³*J*_{H,H} = 2,5 Hz, 3,7 Hz), 3,64 (*s*, 3H, C*H*₃ (31)), 2,27 (*m*, 1H, C*H*₂ (2a)), 1,99 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (16a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,83 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (15a), ²*J*_{H,H} = 13,7, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,79 (*m*, 2H, C*H*₂ (6)), 1,70 (*m*, 1H, C*H*₂ (1b)), 1,60 (*m*, 1H, C*H*₂ (2b)),



1,47 (*d*, 1H, CH (9), ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz), 1,45 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,42 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 12,0 Hz), 1,40 (*d*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 9,5$ Hz), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,38 (*m*, 2H, CH₂ (21)), 1,36 (*m*, 2H, CH₂ (7)), 1,35 (*m*, 1H, CH₂ (1a)), 1,30 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,27 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,26 (*s*, 3H, CH₃ (26)), 1,23 (*s*, 3H, CH₃ (25)), 1,06 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 2,5 Hz), 1,03 (*s*, 3H, CH₃ (23)), 1,00 (*m*, 1H, CH₂ (15b)), 0,92 (*m*, 1H, CH (20)), 0,90 (*s*, 3H, CH₃ (30)), 0,82 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,76 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,2$ Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 177,6$ (C24, *C*=O), 142,4 (C13, CH=C),

128,1 (C12, CH=C), 70,8 (C3, CH), 66,2 (C11, CH), 58,8 (C18, CH), 51,9 (C9, CH), 51,2 (C31, CH₃), 50,1 (C5, CH), 47,1 (C4, $C_{quartär}$), 42,9 (C14, $C_{quartär}$), 41,4 (C22, CH₂), 39,8 (C8, $C_{quartär}$), 39,6 (C19, CH), 39,5 (C20, CH), 38,6 (C10, $C_{quartär}$), 34,0 (C1, CH₂), 33,7 (C17, $C_{quartär}$), 33,6 (C7, CH₂), 31,2 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,9 (C16, CH₂), 27,1 (C15, CH₂), 26,0 (C2, CH₂), 24,0 (C27, CH₃), 22,3 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,1 (C6, CH₂), 19,6 (C26, CH₃), 17,3 (C29, CH₃), 15,8 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3606*m*, 3468*s*, 2974*s*, 2917*s*, 2862*s*, 1719*s*, 1454*m*, 1437*m*, 1409*m*, 1373*m*, 1285*w*, 1238*m*, 1202*m*, 1120*m*, 1056*m*, 1029*m*, 999*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 225 nm (4,36); [α]_D = 128,6° (4,84; Methanol); MS (ESI, Methanol) C₃₁H₅₀O₄: *m*/*z* = 469,3 [(MH-H₂O)⁺, 100%], 509,3 [MNa⁺,10%].

<u>Verbindung 62:</u> Fp = 193°C; R_F = 0,10 (Chloroform/Ether, 8:2); ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d6): δ = 5,05 (*d*, 1H, C*H* (12), ³*J*_{H,H} = 2,5 Hz), 4,03 (*m*, 1H, C*H* (11)), 3,80 (*m*, 1H, C*H* (3)), 3,31 (*s*, 3H, C*H*₃ (31)), 2,04 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (1b), ²*J*_{H,H} = 13,3 Hz, ³*J*_{H,H} = 2,5 Hz, 2,5 Hz), 1,98 (*m*, 1H, C*H*₂ (2a)), 1,91 (*m*, 1H, C*H*₂ (16a)), 1,70 (*m*, 1H, C*H*₂ (15a)), 1,60 (*m*, 2H, C*H*₂ (6)), 1,55 (*d*, 1H, C*H* (9), ³*J*_{H,H} = 8,7 Hz), 1,47 (*dd*, 1H, C*H* (18), ³*J*_{H,H} = 11,2 Hz, ⁴*J*_{H,H} = 2,1 Hz), 1,44 (*m*, 1H, C*H*₂



(1a)), 1,36 (m, 1H, CH₂ (7a), 1H, CH₂ (22b)), 1,32 (m, 1H, CH₂ (15b), 1H, CH₂ (21a)), 1,30 $(m, 1H, CH (19)), 1,26 (dd, 1H, CH (5), {}^{3}J_{H,H} = 2,1 Hz, 10,8 Hz), 1,24 (m, 1H, CH_{2} (7b), 1H,$ CH₂ (21a), 1H, CH₂ (22a)), 1,12 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,11 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,00 (s, 3H, CH₃ (26)), 0,95 (*m*, 1H, CH₂ (16b)), 0,89 (*d*, 3H, CH₃ (30), ${}^{3}J_{H,H} = 5,4$ Hz), 0,83 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 0,85 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 5,8$ Hz), 0,83 (m, 1H, CH (20)), 0,81 (s, 3H, CH₃ (25)), $0.76 (s, 3H, CH_3 (28)) \text{ ppm}; {}^{13}\text{C-NMR} (125 \text{ MHz}, \text{DMSO-d6}); \delta = 177.5 (C24, C=O), 134.0$ (C13, CH=C), 130,8 (C12, CH=C), 68,6 (C3, CH), 66,5 (C11, CH), 57,7 (C5, CH), 52,4 (C9, CH), 50,8 (C31, CH₃), 48,3 (C18, CH), 47,3 (C4, C_{quartär}), 42,5 (C14, C_{quartär}), 41,7 (C8, Cquartär), 40,9 (C22, CH₂), 39,2 (C19, CH, C20, CH), 38,0 (C10, Cquartär), 35,5 (C1, CH₂), 33,7 (C7, CH₂), 33,3 (C17, C_{quartär}), 30,6 (C21, CH₂), 28,4 (C28, CH₃), 27,5 (C2, CH₂), 26,1 (C16, CH₂), 26,0 (C15, CH₂), 24,3 (C27, CH₃), 22,5 (C23, CH₃), 21,2 (C30, CH₃), 19,3 (C6, CH₂), 17,8 (C26, CH₃), 17,8 (C29, CH₃), 13,7 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3554s, 3518m, 2918s, 2872m, 1710s, 1456m, 1435w, 1376m, 1325w, 1274w, 1238m, 1116w, 1085w, 1055m, 1031w, 1009w, 982w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 225 nm (4,37); $[\alpha]_D = 49.4^{\circ}$ (4,34; Methanol); MS (ESI, Methanol) $C_{31}H_{50}O_4$: m/z = 469,5 [(MH-H₂O)⁺, 100%], 509,3 [MNa⁺,38%].

2α,3α-Dibrom-11-oxo-urs-12-en-24-säuremethylester (63)





Fp = 267°C; $R_F = 0.45$ (Hexan/EtOAc, 9:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.56$ (s, 1H, CH(12), 5,43 (*d*, 1H, CH(3), ${}^{3}J_{H,H} = 9,3$ Hz), 4,49 (*m*, 1H, CH(2)), 3,71 (*s*, 3H, $CH_{3}(31)$), 3.30 (*dd*, 1H, CH₂ (1a), ${}^{2}J_{HH} = 15.6$ Hz, ${}^{3}J_{HH} = 5.9$ Hz), 2.35 (*s*, 1H, CH (9)), 2.23 (*dd*, 1H, CH_2 (1b), ${}^2J_{H,H} = 15,6$ Hz, ${}^3J_{H,H} = 7,5$ Hz), 2,07 (*ddd*, 1H, CH_2 (16a), ${}^2J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^3J_{H,H} = 13,7$ Hz, 5.0 Hz, 13,7 Hz), 1,87 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{HH} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{HH} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,65 $(m, 2H, CH_2(6)), 1.60 (m, 1H, CH_2(7a)), 1.53 (d, 1H, CH(18), {}^{3}J_{HH} = 11.0 \text{ Hz}), 1.50 (m, 1H, CH(18)), 1.50 (m, 1H, CH($ CH (5)), 1,47 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,45 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,43 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,41 (m, 2H, CH₂ (21)), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,38 (*m*, 1H, CH₂ (7b)), 1,30 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,27 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,18 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,14 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,99 (ddd, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{\text{H,H}} = 2,4 \text{ Hz}, 2,4 \text{ Hz}), 0,93 (s, 3\text{H}, CH_{3} (30)), 0,92 (m, 1\text{H}, CH (29)), 0,80$ (s, 3H, CH₃ (28)), 0,77 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,4$ Hz); 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta =$ 198,0 (C11, C=O), 173,3 (C24, C=O), 165,6 (C13, CH=C), 130,1 (C12, CH=C), 61,9 (C9, CH), 61,9 (C3, CH), 59,0 (C5 + C18, CH), 52,0 (C31, CH₃), 50,5 (C2, CH), 50,1 (C1, CH₂), 44,8 (C4 + C8, C_{quartär}), 43,7 (C14, C_{quartär}), 40,8 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,8 (C10, Couartar), 33,9 (C17, Couartar), 32,4 (C7, CH₂), 30,8 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,7 (C23, CH₃), 27,4 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 21,1 (C30, CH₃), 20,6 (C27, CH₃), 20,1 (C6, *C*H₂), 19,4 (C26, *C*H₃), 18,2 (C25, *C*H₃), 17,4 (C29, *C*H₃) ppm; IR (KBr): v = 3434m, 2968m, 2946m, 2922m, 2868m, 2852m, 1726s, 1649s, 1616w, 1473m, 1455m, 1429w, 1384m, 1372m, 1345m, 1305w, 1267m, 1232s, 1212m, 1179m, 1149m, 1129m, 1090w, 1053w, 1024w, 987w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 268 nm (4,12); $[\alpha]_D = 128,6^{\circ}$ (5,04, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{31}H_{46}Br_2O_3$: $m/z = 651,0 [M(2x^{81}Br)Na^+, 21\%], 649,1$ $[M(^{81}Br,^{79}Br)Na^{+}, 36\%], 647,2 [M(2x^{79}Br)Na^{+}, 18\%], 629,1 [M(2x^{81}Br)H^{+}, 7\%], 627,1$ $[M(^{81}Br,^{79}Br)H^+, 11\%], 625,2 [M(2x^{79}Br)H^+, 5\%].$

1(S)-Brom-2,3-dihydro-11-oxo-urs-12-en-24-säuremethylester (64)

Eine Lösung aus Verbindung **59** (186 mg, 0,4 mmol) in Tetrachlorkohlenstoff (10 ml) wurde mit N-Bromsuccinimid (72 mg, 0,4 mmol) versetzt. Nachdem auf 70°C erwärmt wurde, erfolgte die Zugabe einer kleinen Spatelspitze AIBN. Nach 2 h Rühren wurde der gebildete Niederschlag abfiltriert und das LM im Vakuum abdestilliert. Das Rohprodukt (154 mg, 71%) wurde durch Säulenchromatographie gereinigt (Hexan/EtOAc, 95:5) und ein weißer Feststoff wurde erhalten.



Fp = 190-191°C; $R_F = 0.37$ (Hexan/EtOAc 9:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.97$ (dd, 1H, CH (2), ${}^{3}J_{HH} = 5.8$ Hz, 10,0 Hz), 5,74 (d, 1H, CH (1), ${}^{3}J_{HH} = 5.8$ Hz), 5,60 (d, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H} = 10,0 \text{ Hz}$), 5,57 (s, 1H, CH (12)), 3,62 (s, 3H, CH₃ (31)), 3,56 (s, 1H, CH (9)), 2,09 $(ddd, 1H, CH_2 (16a), {}^{2}J_{HH} = 13,7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{HH} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 1,92 (m, 1H, CH_2 (6a)), 1,87$ $(ddd, 1H, CH_2 (15a), {}^{2}J_{H,H} = 13,7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{H,H} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 1,71 (dd, 1H, CH (5), {}^{3}J_{H,H} = 13,7 \text{ Hz})$ 2,1 Hz, 12,5 Hz), 1,68 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{H,H} = 12,9$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3,7$ Hz, 12,9 Hz), 1,57 (*m*, 1H, CH₂ (6b)), 1,55 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 10.8$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1.2$ Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH (22b)), 1,43 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 2H, CH₂ (21)), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,34 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,32 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,29 (m, 1H, CH (22a)), 1,24 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,23 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,16 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,02 (ddd, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,5 Hz), 0,92 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,91 (m, 1H, CH (20)), 0,81 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,79 (d, 3H, CH_3 (29), ${}^{3}J_{HH} = 6,6$ Hz); 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 198.9$ (C11, C=O), 175,4 (C24, C=O), 165,9 (C13, CH=C), 131,7 (C3, CH=CH), 130,2 (C12, CH=C), 126,6 (C2, CH=CH), 64,0 (C1, CH), 59,1 (C18, CH), 56,3 (C9, CH), 51,8 (C31, CH₃), 46,2 (C5, CH), 45,2 (C4, Couartär), 44,5 (C8, Couartär), 44,5 (C14, Couartär), 40,9 (C22, CH2), 39,6 (C10, Couartär), 39,4 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 33,9 (C17, C_{quartär}), 31,3 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,9 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 27,0 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,8 (C27, CH₃), 19,4 (C6, CH₂), 17,6 (C26, CH₃), 17,5 (C29, CH₃), 14,1 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v =3433m, 3048w, 2972m, 2948s, 2924m, 2852m, 1727s, 1655s, 1617w, 1458m, 1382m, 1370w, 1350w, 1316w, 1302w, 1267m, 1210m, 1171m, 1139m, 1122m, 1060w, 1026w, 989w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 267 nm (4,01); $[\alpha]_D$ = 320,3° (4,68, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{31}H_{45}BrO_3$: $m/z = 569,1 [M(^{81}Br)Na^+, 100\%], 567,1 [M(^{79}Br)Na^+, 90\%], 547,2$ $[M(^{81}Br)H^+, 50\%], 545.2 [M(^{79}Br)H^+, 45\%];$

1(S)-Chlor-2,3-dihydro-11-oxo-urs-12-en-24-säuremethylester (65)

Zu einer Lösung aus Verbindung **59** (186 mg, 0,4 mmol) in abs. Tetrachlorkohlenstoff (10 ml) wurde N-Chlorsuccinimid (54 mg, 0,4 mmol) gegeben. Nachdem auf 70°C erwärmt wurde, erfolgte die Zugabe einer kleinen Spatelspitze AIBN. Es wurde über Nacht gerührt und die Lösung im Vakuum konzentriert. Nach anschließender Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 9:1) wurde ein farbloser, amporpher Feststoff (120 mg, 60%) erhalten.



 $R_F = 0.23$ (Hexan/EtOAc 9:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.87$ (dd, 1H, CH (2), ³J_{H,H} = 5,8 Hz, 10,0 Hz), 5,68 (d, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H} = 10,0$ Hz), 5,57 (s, 1H, CH (12)), 5,42 (d, 1H, CH(1), ${}^{3}J_{HH} = 5.8 \text{ Hz}$, 3.62 (s, 3H, $CH_{3}(31)$), 3.52 (s, 1H, CH(9)), 2.09 (ddd, 1H, CH_{2}) (16a), ${}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,93 (*m*, 1H, CH (6a)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂) (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7 \text{ Hz}$, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0 \text{ Hz}$, 13,7 Hz), 1,68 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5 \text{ Hz}$, 12,5 Hz), 1,67 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{H,H} = 12,9$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3,7$ Hz, 12,9 Hz), 1,57 (*m*, 1H, CH_2 (6b)), 1,55 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH_2 (22b)), 1,44 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 2H, CH₂ (21)), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,32 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,32 (*s*, 3H, CH₃ (23)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,21 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,19 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,17 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,00 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,5 Hz), 0,93 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,92 (m, 1H, CH (20)), 0,81 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,79 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 6,2 \text{ Hz}$ ppm; ${}^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 199,0$ (C11, C=O), 175,2 (C24, C=O), 165,7 (C13, CH=C), 132,5 (C3, CH=C), 130,2 (C12, CH=C), 125,5 (C2, CH=C), 65,6 (C1, CH), 59,1 (C18, CH), 53,5 (C9, CH), 51,8 (C31, CH₃), 45,6 (C5, CH), 45,1 (C4, C_{quartar}), 44,4 (C8, C_{auartär}), 44,4 (C14, C_{auartär}), 40,9 (C22, CH₂), 40,0 (C10, C_{auartär}), 39,4 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 34,0 (C17, C_{quartar}), 31,3 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,9 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 27,2 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,6 (C27, CH₃), 19,3 (C6, CH₂), 17,7 (C26, CH₃), 17,5 (C29, CH₃), 15,2 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3433w, 3046m, 2982s, 2948s, 2853m, 1727s, 1656s, 1616m, 1458m, 1382m, 1371m, 1350m, 1316m, 1303w, 1267m, 1216s, 1174m, 1140m, 1123m, 1109m, 1060w, 1026m, 990m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 269 nm (4,05); $[\alpha]_D = 242.0^\circ$ (4,80, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{31}H_{45}ClO_3$: m/z = 501,2 [M(³⁵Cl)H⁺, 28%], 503,3 [M(³⁷Cl)H⁺, 10%], 523,2 [M(³⁵Cl)Na⁺, 100%], 525,1 [M(³⁷Cl)Na⁺, 35%].

3-Deoxy-2,3-dihydro-1(*S*)-methoxy-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (66) und **3-Deoxy-2,3-dihydro-1**(*R*)-methoxy-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (67)

Eine Lösung. aus Verbindung **64** (165 mg, 0,3 mmol) und Natriummethanolat (162 mg, 3,0 mmol) in abs. Methanol (20 ml) wurde 8 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend im Vakuum konzentriert. Durch nachfolgende Säulenchromatographie (Chloroform) wurden die Isomere **66** (64 mg, 43%) und **67** (68 mg, 46%) als weiße Feststoffe erhalten.

<u>Verbindung 66:</u> Fp = 191°C; $R_F = 0,48$ (Chloroform/Ether, 98:2); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5,92$ (*dd*, 1H, C*H* (2), ³*J*_{H,H} = 5,4 Hz, 10,0 Hz), 5,76 (*d*, 1H, C*H* (3), ³*J*_{H,H} = 10,0 Hz), 5,56 (*s*, 1H, C*H* (12)), 4,16 (*d*, 1H, C*H* (1), ³*J*_{H,H} = 5,4 Hz), 3,61 (*s*, 3H, C*H*₃ (31)), 3,45 (*s*, 1H, C*H* (9)), 3,27 (*s*, 3H, C*H*₃ (32)), 2,08 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (16a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,90 (*m*, 1H, C*H*₂ (6a)), 1,87 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (15a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,63 (*m*, 1H, C*H*₂ (6b)), 1H, C*H*₂ (7a)), 1,55



 $(dd, 1H, CH (18), {}^{3}J_{H,H} = 11,2 \text{ Hz}, {}^{4}J_{H,H} = 1,2 \text{ Hz}), 1,52 (dd, 1H, CH (5), {}^{3}J_{H,H} = 2,1 \text{ Hz}), 1,52 (dd, 1H, CH (5), 1,52 (dd, 1H, CH (5)), 1,52 (dd, 1H, CH (5)),$ 10,8 Hz), 1,48 (m, 1H, CH (22b)), 1,44 (m, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (21a)), 1,40 (m, 1H, CH (19)), 1,32 (m, 1H, CH (22a)), 1,30 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,29 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,28 (m, 1H, CH₂ (21b)), 1,20 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,17 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,04 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,00 $(ddd, 1H, CH_2 (16b), {}^{2}J_{H,H} = 13,3 \text{ Hz}, {}^{3}J_{H,H} = 2,5 \text{ Hz}, 2,9 \text{ Hz}), 0,95 (m, 1H, CH (20)), 0,93 (s, 1)$ 3H, CH₃ (30)), 0,82 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,79 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,2$ Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR $(125 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3): \delta = 200.4 \text{ (C11, } C=0\text{)}, 175.8 \text{ (C24, } C=0\text{)}, 165.3 \text{ (C13, } CH=C\text{)}, 133.6 \text{ (C13, } C$ (C3, CH=CH), 130,4 (C12, CH=C), 123,5 (C2, CH=CH), 78,4 (C1, CH), 59,1 (C18, CH), 57,9 (C32, CH₃), 51,7 (C31, CH₃), 50,6 (C9, CH), 46,8 (C5, CH), 45,0 (C4, C_{auartär}), 44,3 (C8, Couartar), 44,1 (C14, Couartar), 40,9 (C22, CH₂), 39,8 (C10, Couartar), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 34,0 (C17, C_{quartär}), 31,7 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,9 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,4 (C23, CH₃), 27,2 (C15, CH₂), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 19,2 (C6, CH₂), 18,1 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 15,0 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3437m, 2926s, 2869m, 1729s, 1690m, 1655s, 1618m, 1458m, 1383m, 1267m, 1215m, 1175m, 1122m, 1089m, 1043m, 990w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 267 nm (4,05); [α]_D = 185,1° (9,70; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{32}H_{48}O_4$: $m/z = 497,3 [MH^+, 18\%], 519,5 [MNa^+, 22\%].$

<u>Verbindung 67:</u> Fp = 164°C; R_F = 0,43 (Chloroform/Ether, 98:2); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6,78 (*d*, 1H, CH (3), ³J_{H,H} = 10,4 Hz), 5,77 (*dd*, 1H, CH (2), ³J_{H,H} = 4,6 Hz, 10,4 Hz), 5,54 (*s*, 1H, CH (12)), 3,85 (*d*, 1H, CH (1), ³J_{H,H} = 4,6 Hz), 3,61 (*s*, 3H, CH₃ (31)), 3,39 (*s*, 3H, CH₃ (32)), 2,53 (*s*, 1H, CH (9)), 2,07 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,87 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,82 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,69 (*m*, 1H, CH₂ (7a), 1H,



 CH_2 (6b)), 1,52 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,7$ Hz), 1,48 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H}$ = 2,9 Hz, 10,0 Hz), 1,44 (*m*, 1H, CH (22b)), 1,42 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (21a)), 1,36 (*m*, 1H, CH (19)), 1,32 (m, 1H, CH (22a)), 1,29 (m, 1H, CH₂ (21b)), 1,27 (s, 6H, 2 CH₃ (23 + 27)), 1,18 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,15 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,08 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,99 (ddd, 1H, CH_2 (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,5 Hz), 0,92 (s, 3H, CH_3 (30)), 0,90 (m, 1H, CH_3 (20)), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,75 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{HH} = 6,2$ Hz) ppm; 13 C-NMR $(125 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3)$: $\delta = 199.1 (C11, C=0), 177.0 (C24, C=0), 165.4 (C13, CH=C), 141.5$ (C3, CH=CH), 130,1 (C12, CH=C), 121,2 (C2, CH=CH), 77,3 (C1, CH), 59,1 (C18, CH), 58,2 (C32, CH₃), 56,8 (C9, CH), 51,4 (C31, CH₃), 48,2 (C5, CH), 47,4 (C4, C_{auartär}), 45,1 (C8, C_{quartär}), 43,9 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 38,6 (C10, C_{auartär}), 33,9 (C17, C_{auartär}), 32,9 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 21,8 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,6 (C27, CH₃), 18,9 (C26, CH₃), 18,1 (C6, CH₂), 17,3 (C29, CH₃), 16,3 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3434m, 2926s, 1729s, 1664s, 1616w, 1458m, 1384m, 1313w, 1231m, 1209m, 1171m, 1138m, 1122m, 1089m, 990w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 269 nm (4,07); $[\alpha]_D = 54.4^{\circ}$ (3,82; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{32}H_{48}O_4$: *m/z* = 497,4 [MH⁺, 65%], 519,5 [MNa⁺, 15%].

2,3-Dihydro-1a,9a-peroxo-11-oxo-urs-12-en-24-säuremethylester (68)

Zu einer Lösung aus Verbindung (**59**) (186 mg, 0,4 mmol) in Aceton (20 ml) wird N-Hydroxysuccinimid (546 mg, 4,65 mmol) und Natriumdichromat Dihydrat (414 mg, 1,38 mmol) gegeben und bei 40°C 3 Tage gerührt. Nach der Zugabe von gesättigter Kaliumdisulfit-Lösung wurde mit Chloroform (3x50 ml) extrahiert und das LM im Vakuum abdestilliert Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 8:2) gereinigt und ein farbloser, amorpher Feststoff als Produkt (90 mg, 45%) erhalten. $R_F = 0,10$ (Hexan/EtOAc, 9:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,96 (*d*, 1H, CH (3), ³J_{H,H} = 10,0 Hz), 5,67 (*s*, 1H, CH (12)), 5,65 (*dd*, 1H, CH (2), ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 10,0 Hz), 4,81 (*d*, 1H, CH (1), ³J_{H,H} = 5,0 Hz), 3,63 (*s*, 3H, CH₃ (31)), 2,10 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 2,05 (*dd*, 1H, CH (5), ³J_{H,H} = 2,1 Hz, 12,5 Hz), 1,99 (*m*, 2H, CH₂ (6)), 1,94 (*m*, 1H, CH₂ (7a)), 1,84 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz),



1,56 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 10,8$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,47 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,45 (*m*, 1H, CH (19)), 1,42 (m, 1H, CH₂ (21a)), 1,40 (m, 1H, CH₂ (7b)), 1,36 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,32 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,28 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,27 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,26 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,24 $(m, 1H, CH_2 (21b)), 1,22 (m, 1H, CH_2 (15b)), 0,96 (ddd, 1H, CH_2 (16b)), {}^{2}J_{H,H} = 13,7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{H,H}$ $= 2,1 \text{ Hz}, 2,7 \text{ Hz}, 0,91 (s, 3H, CH_3 (30)), 0,90 (m, 1H, CH (20)), 0,83 (d, 3H, CH_3 (29), {}^{3}J_{HH}$ = 6,2 Hz), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 193,5 (C11, C=O), 175,6 (C24, C=O), 166,3 (C13, CH=C), 137,0 (C3, CH=C), 127,8 (C12, CH=C), 120,4 (C2, CH=C), 90,2 (C9, C_{quartär}), 80,1 (C1, CH), 60,6 (C18, CH), 54,3 (C10, C_{quartär}), 51,9 (C31, CH₃), 46,1 (C8, C_{quartär}), 45,3 (C5, CH), 44,9 (C4, C_{quartär}), 44,1 (C14, C_{quartär}), 40,8 (C22, CH₂), 39,7 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 34,8 (C17, C_{quartär}), 31,0 (C21, CH₂), 29,9 (C7, CH₂), 29.0 (C28, CH₃), 28,5 (C15, CH₂), 27,2 (C16, CH₂), 26,7 (C23, CH₃), 23,8 (C27, CH₃), 20,9 (C30, CH₃), 20,0 (C26, CH₃), 19,0 (C6, CH₂), 17,4 (C29, CH₃), 13,2 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3435m, 2923s, 2858m, 1729s, 1675s, 1617m, 1458m, 1383m, 1262m, 1230m, 1207*m*, 1165*m*, 1128*m*, 1060*m*, 998*w* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 270 nm (4,06); $[\alpha]_{D} = 65.6^{\circ}$ (4.98, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{31}H_{44}O_5$: m/z = 497.3 [MH⁺, 48%], 519.3 [MNa⁺, 78%].

2β,3α-Epoxy-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (69)

Zu einer Lösung aus Verbindung **59** (186 mg, 0,4 mmol) in abs. THF (30 ml) wurde *m*CPBA (346 mg, 2,0 mmol) gegeben und über Nacht bei RT gerührt. Anschließend wurde Ether (20 ml) und gesättigte Natriumcarbonat-Lösung (30 ml) zugegeben und die wässrige Phase mit Ether (30 ml) extrahiert. Nachdem das LM im Vakuum konzentriert wurde, erfolgte die Reinigung durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 8:2). Das Produkt wurde als weißer Feststoff (155 mg, 80%) erhalten.

Fp = 230°C; R_F = 0,18 (Hexan/EtOAc, 8:2); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,54 (*s*, 1H, CH (12)), 3,68 (*s*, 3H, CH₃ (31)), 3,41 (*d*, 1H, CH (3), ³J_{H,H} = 3,7 Hz), 3,27 (*dd*, 1H, CH (2), ³J_{H,H} = 3,7 Hz, 5,8 Hz), 2,99 (*dd*, 1H, CH₂ (1b), ²J_{H,H} = 15,8 Hz, ³J_{H,H} = 5,8 Hz), 2,29 (*s*, 1H, CH (9)), 2,05 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,83 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²J_{H,H} = 13,7, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,79 (*m*,



1H, CH₂ (6a)), 1,64 (m, 1H, CH₂ (6b)), 1,60 (m, 1H, CH₂ (7a)), 1,57 (m, 1H, CH₂ (1a)), 1,55 $(dd, 1H, CH(18), {}^{3}J_{H,H} = 11,2 \text{ Hz}, {}^{4}J_{H,H} = 1,2 \text{ Hz}), 1,48 (m, 1H, CH_{2}(22b)), 1,44 (m, 1H, CH_{2}(2b)), 1,44 (m, 1H, CH_{2$ (7b), 1H, CH₂ (21b)), 1,40 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,36 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,29 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 10,8 Hz), 1,26 (*m*, 1H, CH₂ (21a)), 1,23 (*s*, 3H, CH₃) (27)), 1,18 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,07 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,03 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,98 (ddd, 1H, CH_2 (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 2,5 Hz), 0,92 (s, 3H, CH_3 (30)), 0,91 (m, 1H, CH_3 (20)), 0,79 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,76 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{HH} = 6,6$ Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,8 (C11, C=O), 175,8 (C24, C=O), 165,5 (C13, CH=C), 130,4 (C12, CH=C), 60,4 (C9, CH), 59,1 (C18, CH), 57,9 (C3, CH), 52,8 (C2, CH), 51,7 (C31, CH₃), 47,1 (C5, CH), 44,7 (C8, C_{quartär}), 43,7 (C14, C_{quartär}), 43,7 (C4, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 40,6 (C1, CH₂), 39,4 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 35,0 (C10, C_{quartär}), 34,0 (C17, C_{auartär}), 32,1 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,4 (C16, CH₂), 27,1 (C15, CH₂), 24,1 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,3 (C27, CH₃), 18,4 (C6, CH₂), 17,4 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 16,5 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3457m, 2985m, 2969m, 2948m, 2930m, 2868m, 1738s, 1658s, 1615m, 1457m, 1431m, 1379m, 1353w, 1333m, 1319m, 1292w, 1261m, 1239m, 1221m, 1176m, 1119m, 1058w, 1006w, 989w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 269 nm (4,07); $[\alpha]_D = 129.4^{\circ}$ (4,26; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{31}H_{46}O_4$: m/z = 483.4[MH⁺, 58%], 505,4 [MNa⁺, 5%].

2α,3α-Dihydroxy-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (70)

Eine Lösung aus Verbindung **69** (201 mg, 0,4 mmol), Wasser (5 ml) und Trifluoressigsäure (0,02 ml) in abs. THF (10 ml) wurde 26 h unter Rückfluss gekocht und anschließend mit Chloroform (2x40 ml) extrahiert. Nachdem das LM im Vakuum abdestilliert wurde, erfolgte die Reinigung durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 3:2). Es wurde ein weißer, amorpher Feststoff als Produkt (200 mg, 100%) erhalten.
R_F = 0,11 (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,56 (*s*, 1H, CH (12)), 4,49 (*d*, 1H, CH (3), ³*J*_{H,H} = 8,7 Hz), 3,76 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (2), ³*J*_{H,H} = 7,1 Hz, 7,1 Hz, 8,7 Hz), 3,70 (*s*, 3H, C*H*₃ (31)), 2,44 (*s*, 1H, CH (9)), 2,43 (*dd*, 1H, CH₂ (1), ²*J*_{H,H} = 14,5 Hz, ³*J*_{H,H} = 7,1 Hz), 2,07 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (16a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,85 (*ddd*, 1H, C*H*₂ (15a), ²*J*_{H,H} = 13,7 Hz, ³*J*_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,81 (*dd*, 1H, C*H*₂ (1), ²*J*_{H,H} = 14,5 Hz, ³*J*_{H,H} =



7,1 Hz), 1,75 (*m*, 2H, CH₂ (6)), 1,62 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{H,H} = 12,9$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3,7$ Hz, 12,9 Hz), 1,52 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,44 (m, 2H, CH₂ (21)), 1,40 (m, 1H, CH₂ (7b)), 1,38 (m, 1H, CH (19)), 1,32 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,29 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 9,1 Hz), 1,27 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,27 (*s*, 3H, CH₃) (23)), 1,26 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,17 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,11 (s, 3H, CH₃ (26)), 0,99 (ddd, 1H, CH_2 (16b), ${}^2J_{HH} = 13.7 \text{ Hz}$, ${}^3J_{HH} = 2.5 \text{ Hz}$, 2.5 Hz), 0.92 (s, 3H, CH_3 (30)), 0.90 (m, 1H, CH_3) (20)), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,77 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,2$ Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 198,5 (C11, C=O), 177,1 (C24, C=O), 165,4 (C13, CH=C), 130,2 (C12, CH=C), 73,0 (C3, CH), 69,1 (C2, CH), 62,1 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 51,9 (C31, CH₃), 51,2 (C5, CH), 49,2 (C4, C_{quartar}), 47,3 (C1, CH₂), 44,8 (C8, C_{quartar}), 43,7 (C14, C_{quartar}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 36,7 (C10, C_{quartär}), 33,9 (C17, C_{quartär}), 32,3 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,4 (C16, CH₂), 27,1 (C15, CH₂), 21,2 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 20,0 (C6, CH₂), 19,8 (C26, CH₃), 18,0 (C29, CH_3), 17,4 (C25, CH_3) ppm; IR (KBr): v = 3423s, 2928*m*, 2870*m*, 1724*m*, 1662*s*, 1457*m*, 1387*m*, 1245*m*, 1207*m*, 1171*m*, 1108*w*, 1050*m*, 994*w* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 268 nm (3,97); $[\alpha]_{D} = 107.2^{\circ}$ (4,34; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{31}H_{48}O_5$: m/z = 501.5[MH⁺, 72%], 523,4 [MNa⁺, 36%].

2α-Acetoxy-3α-iod-11-oxo-urs-12-en-24-säuremethylester (71)

Zu einer Lösung aus Verbindung **59** (187 mg, 0,4 mmol) und Silberacetat (186 mg, 1,12 mmol) in Eisessig (10 ml) wurde erst Iod (178 mg, 0,7 mmol) und dann Wasser (150 μ l) gegeben und über Nacht bei 90°C gerührt. Anschließend wurde der Niederschlag abfiltriert, der Niederschlag mit Chloroform (40 ml) gewaschen und das LM im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 8:2) gereinigt und ein

farbloses, amorphes Produkt (70 mg, 27%) erhalten.

 $R_F = 0,34$ (Hexan/EtOAc, 8:2); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5,54$ (*s*, 1H, CH (12)), 5,39 (*d*, 1H, CH (3), ³J_{H,H} = 6,2 Hz), 5,16 (*ddd*, 1H, CH (2), ³J_{H,H} = 4,2 Hz, 6,2 Hz, 11,2 Hz), 3,67 (*s*, 1H, CH₃ (33)), 2,78 (*dd*, 1H, CH₂ (1b), ²J_{H,H} = 15,4 Hz, ³J_{H,H} = 4,2 Hz), 2,42 (*s*, 1H, CH (9)), 2,08 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H}



= 5,0 Hz, 13,7 Hz), 2,02 (s, 3H, CH₃ (32)), 2,01 (dd, 1H, CH₂ (1a), ${}^{2}J_{H,H}$ = 15,4 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 6,2 Hz), 1,86 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,70 (*m*, 2H, CH_2 (6)), 1,65 (*m*, 1H, CH_2 (7a)), 1,52 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,47 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 12,5 Hz), 1,45 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,43 (*m*, 1H, CH₂) (21a)), 1,42 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,40 (m, 1H, CH₂ (7b)), 1,38 (m, 1H, CH (19)), 1,32 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,29 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,28 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,26 (m, 1H, CH₂ (21b)), 1,17 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,15 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,99 (ddd, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 12,9$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 12,9$ Hz, ${$ 2,1 Hz, 2,9 Hz), 0,92 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,91 (m, 1H, CH (20)), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,77 $(d, 3H, CH_3 (29), {}^{3}J_{H,H} = 6,6 \text{ Hz}) \text{ ppm}; {}^{13}\text{C-NMR} (125 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3): \delta = 198,5 (C11, C=O),$ 170,0 (C24, C=O), 170,0 (C31, C=O), 165,5 (C13, CH=C), 130,2 (C12, CH=C), 73,1 (C2, CH), 61,6 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 51,9 (C33, CH₃), 51,0 (C5, CH), 47,5 (C4, C_{quartar}), 44,9 (C8, C_{quartär}), 43,9 (C14, C_{quartär}), 41,3 (C3, CH), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,2 (C10, C_{quartär}), 33,9 (C1, CH₂), 32,6 (C7, CH₂), 31,5 (C17, C_{quartär}), 30,8 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,4 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 26,9 (C23, CH₃), 21,2 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,5 (C27, CH₃), 19,5 (C6, CH₂), 18,3 (C25 + 26, 2 CH₃), 17,4 (C29, *C*H₃) ppm; IR (KBr): v = 3446*m*, 2980*m*, 2925*m*, 2868*m*, 1742*s*, 1662*s*, 1616*w*, 1458*m*, 1382*m*, 1242*s*, 1175*m*, 1097*m*, 1020*m*, 989*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 270 nm (4,09); $[\alpha]_D = 102,2^{\circ}$ (3,72, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{33}H_{49}IO_5$: m/z = 675,2 [MNa⁺, 100%].

3a-Brom-2a-hydroxy-11-keto-urs-12-en-24-säuremethylester (72)

Eine Lösung aus Verbindung **59** (300 mg, 0,64 mmol) in 1,2-Dimethoxyethan (30 ml) wurde mit N-Bromsuccinimid (231 mg, 1,30 mmol) und Wasser (5,2 ml) versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Die Lösung wurde im Vakuum konzentriert und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 8:2, 1:1) gereinigt. Das Produkt (350 mg, 97%)

wurde als weißer Feststoff erhalten.

F_P = 225-227°C; R_F = 0,66 (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,55 (*s*, 1H, CH (12)), 5,15 (*d*, 1H, CH (3), ³J_{H,H} = 7,9 Hz), 4,09 (*m*, 1H, CH₂ (2)), 3,71 (*s*, 3H, CH₃ (31)), 2,75 (*dd*, 1H, CH₂ (1), ²J_{H,H} = 14,9 Hz, ³J_{H,H} = 5,4 Hz), 2,40 (*s*, 1H, CH (9)), 2,07 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,86 (*m*, 1H, CH₂ (1), 1H, CH₂ (15a)), 1,70 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,63 (*m*, 1H,



 CH_2 (6b), 1H, CH_2 (7a)), 1,53 (*d*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz), 1,48 (*m*, 1H, CH_2 (22b)), 1,46 (m, 1H, CH (5), 1H, CH₂ (21a)), 1,41 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,40 (m, 1H, CH₂ (7b)), 1,38 (m, 1H, CH (19)), 1,33 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,28 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,26 (m, 1H, CH₂ (21b)), 1,17 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,13 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,99 (ddd, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,5 Hz), 0,93 (*m*, 1H, CH (20)), 0,92 (*s*, 3H, CH₃ (30)), 0,79 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,77 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{HH} = 6,2$ Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 198,3$ (C11, C=O), 175,2 (C24, C=O), 165,1 (C13, CH=C), 130,2 (C12, CH=C), 70,0 (C2, CH₂), 64,3 (C3, CH), 61,8 (C9, CH), 58,9 (C18, CH), 52,1 (C31, CH₃), 51,9 (C5, CH), 48,9 (C4, Cquartär), 45,3 (C1, CH₂), 44,8 (C8, Cquartär), 43,7 (C14, Cquartär), 40,8 (C22, CH₂), 39,2 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 36,8 (C10, C_{quartär}), 33,9 (C17, C_{quartär}), 32,4 (C7, CH₂), 30,8 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,4 (C16, CH₂), 27,2 (C23, CH₃), 27,1 (C15, CH₂), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 20,0 (C6, CH₂), 18,1 (C26, CH₃), 17,4 (C25, CH₃), 14,1 (C29, *C*H₃) ppm; IR (KBr): v = 3387s, 2976s, 2923m, 2870m, 2836m, 1810w, 1776m, 1733s, 1646s, 1612m, 1462m, 1431m, 1392m, 1382m, 1370m, 1359m, 1344m, 1326m, 1297m, 1265m, 1236s, 1178m, 1149m, 1133m, 1092m, 1052m, 1018m, 998m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 269 nm (4,03); $[\alpha]_D = 129,0^\circ$ (5,04; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{31}H_{47}BrO_4$: $m/z = 563,3 [M(^{79}Br)H^+, 20\%], 565,4 [M(^{81}Br)H^+, 22\%], 585,3 [M(^{79}Br)Na^+, 20\%]$ 40%], 587,3 [M(⁸¹Br)Na⁺, 48%].

3a-Brom-2,11-dioxo-urs-12-en-24-säuremethylester (73)

Eine Lösung aus Verbindung **72** (200 mg, 0,36 mmol) in Ether (30 ml) wurde mit einer Lösung aus Natriumdichromat Dihydrat (108 mg, 0,36 mmol) in Wasser (2,2 ml) und konz. Schwefelsäure (1,2 ml) versetzt und 2 h bei RT gerührt. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die organische Phase im Vakuum konzentriert. Nach anschließender Säulenchromatographie (Chloroform/Ether, 95:5) wurde das Produkt (90 mg, 45%) als weißer, amorpher Feststoff erhalten $R_F = 0,40$ (Chloroform/Ether, 95:5); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5,55$ (*s*, 1H, CH (12)), 4,75 (*d*, 1H, CH (3), ⁴J_{H,H} = 1,7 Hz), 3,65 (*s*, 3H, CH₃ (31)), 3,49 (*dd*, 1H, CH₂ (1b), ²J_{H,H} = 14,9 Hz, ⁴J_{H,H} = 1,7 Hz), 3,49 (*d*, 1H, CH₂ (1a), ²J_{H,H} = 14,9 Hz), 2,55 (*s*, 1H, CH (9)), 2,08 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,93 (*dd*, 1H, CH



(5), ${}^{3}J_{H,H} = 3,3$ Hz, 10,4 Hz), 1,88 (*m*, 1H, CH₂ (15a)), 1,82 (*m*, 2H, CH₂ (6)), 1,72 (*m*, 1H, CH_2 (7a)), 1,53 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,50 (*m*, 1H, CH_2 (7b)), 1,48 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,46 (m, 1H, CH₂ (22b)), 1,42 (m, 2H, CH₂ (21)), 1,38 (m, 1H, CH (19)), 1,33 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,22 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,13 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,02 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,01 (m, 1H, CH₂ (16b)), 0,95 (m, 1H, CH (20)), 0,93 (s, 3H, CH_3 (30)), 0,80 (s, 3H, CH_3 (28)), 0,77 (d, 3H, CH_3 (29), ${}^{3}J_{HH} = 6.2$ Hz) ppm; ${}^{13}C$ -NMR $(125 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3): \delta = 202,1 (C2, C=O), 197,8 (C11, C=O), 173,1 (C24, C=O), 165,6 (C13, C=O),$ CH=C), 130,1 (C12, CH=C), 59,7 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 58,8 (C3, CH), 52,4 (C31, CH₃), 50,0 (C1, CH₂), 48,9 (C5, CH), 49,7 (C4, C_{quartär}), 45,1 (C8, C_{quartär}), 43,8 (C14, C_{quartär}), 40,8 (C22, CH₂), 40,6 (C10, C_{quartär}), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 33,9 (C17, C_{quartär}), 32,3 (C7, CH₂), 30,8 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,4 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 26,8 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 18,6 (C6, CH₂), 17,8 (C26, CH₃), 17,4 (C29, *C*H₃), 15,5 (C25, *C*H₃) ppm; IR (KBr): v = 3451w, 2982m, 2948m, 2912m, 2852m, 1737s, 1711m, 1660s, 1618m, 1457m, 1433m, 1388m, 1374m, 1356w, 1322m, 1302m, 1268m, 1230s, 1210m, 1197m, 1158m, 1109m, 1058w, 1046w, 1009w, 992w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} $(\log \varepsilon) = 270 \text{ nm} (4,10); \ [\alpha]_{D} = 180,3^{\circ} (4,78; \text{CHCl}_{3}); \text{ MS} (\text{ESI, Methanol}) C_{31}H_{45}BrO_{4}: m/z =$ 561,3 $[M(^{79}Br)H^+, 68\%]$, 563,3 $[M(^{81}Br)H^+, 82\%]$,583,3 $[M(^{79}Br)Na^+, 26\%]$,585,3 $[M(^{81}Br)Na^+, 32\%].$

2α,3β-Epoxy-11-oxo-urs-12-en-24-säuremethylester (74)

Eine Lösung aus Verbindung **72** (400 mg, 0,71 mmol) und Natriummethanolat (767 mg, 14,2 mmol) in abs. Methanol (20 ml) wurde 15 h bei RT gerührt, anschließend mit verd. Salzsäure (20 ml) neutralisiert und mit Chloroform (2x30 ml) extrahiert. Nachdem die Lösung im Vakuum konzentriert wurde, wurde der Rückstand durch Säulenchromatographie

(Hexan/EtOAc, 8:2) gereinigt. Es wurde ein weißer Feststoff als Produkt (310 mg, 91%) erhalten.

Fp = 218°C; R_F = 0,57 (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,54 (*s*, 1H, CH (12)), 3,68 (*s*, 3H, CH₃ (31)), 3,29 (*dd*, 1H, CH₂ (1b), ²J_{H,H} = 15,8 Hz, ³J_{H,H} = 1,7 Hz), 3,21 (*m*, 1H, CH (2)), 3,08 (*d*, 1H, CH (3), ³J_{H,H} = 3,7 Hz), 2,24 (*s*, 1H, CH (9)), 2,18 (*ddd*, 1H, CH₂ (6a), ²J_{H,H} = 12,9 Hz, ³J_{H,H} = 3,3 Hz, 12,9 Hz), 2,05 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a),



 ${}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{\text{H,H}} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}), 1,86 (ddd, 1\text{H}, CH_{2} (15a), {}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,7, {}^{3}J_{\text{H,H}} = 13,7, {}^{3}J_{H$ 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,66 (m, 1H, CH2 (6b)), 1,57 (m, 1H, CH2 (7a)), 1,52 (dd, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 11,2 \text{ Hz}, {}^{4}J_{\text{H,H}} = 1,2 \text{ Hz}), 1,48 (m, 1\text{H}, CH_{2} (22\text{b})), 1,44 (s, 3\text{H}, CH_{3} (23)), 1,41 (m, 1\text{H}, 1\text{H})$ CH₂ (7b), 1H, CH₂ (21b)), 1,38 (m, 1H, CH (19)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (21a), 1H, CH₂ (22a)), $1,26 (m, 1H, CH_2 (1a)), 1,24 (s, 6H, 2 CH_3 (25 + 27)), 1,17 (s, 3H, CH_3 (26)), 1,16 (m, 1H, 1H)$ CH₂ (15b)), 0,98 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{HH} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{HH} = 2,5$ Hz, 2,5 Hz), 0,92 (*m*, 1H, CH(20), 0,91 (s, 3H, $CH_3(30)$), 0,86 (dd, 1H, CH(5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 12,0 Hz), 0,79 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,76 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,2 \text{ Hz}$) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta =$ 198,8 (C11, C=O), 174,9 (C24, C=O), 165,1 (C13, CH=C), 130,8 (C12, CH=C), 61,6 (C9, CH), 58,9 (C18, CH), 57,3 (C3, CH), 54,1 (C2, CH), 53,1 (C5, CH), 51,6 (C31, CH₃), 45,1 (C8, Couartär), 44,3 (C14, Couartär), 43,7 (C4, Couartär), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 39,2 (C1, CH₂), 36,6 (C10, C_{quartär}), 33,9 (C17, C_{quartär}), 32,6 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,1 (C15, CH₂), 26,9 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,4 (C27, CH₃), 20,0 (C6, CH₂), 17,9 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 17,2 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3453*m*, 2973*s*, 2850*m*, 1737*s*, 1654*s*, 1619*m*, 1454*m*, 1382*m*, 1341*m*, 1324m, 1274w, 1235m, 1212m, 1191m, 1138m, 1102m, 1059w, 1015w, 987w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 225 nm (4,24); $[\alpha]_D = 176.9^\circ$ (4,94; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{31}H_{46}O_4$: *m/z* = 483,5 [MH⁺, 35%], 505,5 [MNa⁺, 12%].

3β-Hydroxy-11-oxo-urs-12-en-24-säuremethylester (75) ^{[90], [96]}

Eine Lösung aus Verbindung **57** (300 mg, 0,62 mmol) in abs. THF (10 ml) wurde mit Natriumborhydrid (118 mg, 3,12 mmol) versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Anschließend wurde mit verd. Salzsäure (2%ig) angesäuert, gesättigte NaCl-Lösung (50 ml) zugegeben und mit Chloroform (3x30 ml) extrahiert. Das LM wurde im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 8:2) gereinigt. Es wurde ein weißer Feststoff als Produkt (159 mg, 53%) erhalten.

Fp = 262°C (Lit.: 250-254°C ^[90]); R_F = 0,59 (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ^[90]: δ = 5,52 (*s*, 1H, CH (12)), 3,66 (*s*, 3H, CH₃ (31)), 3,26 (*d*, 1H, CH (3), ³J_{H,H} = 11,6 Hz), 3,06 (*ddd*, 1H, CH₂ (2b), ²J_{H,H} = 11,6 Hz, ³J_{H,H} = 4,2 Hz, 11,6 Hz), 2,75 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b),



 ${}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,3 \text{ Hz}, {}^{3}J_{\text{H,H}} = 3,7 \text{ Hz}, 4,2 \text{ Hz}), 2,29 (s, 1\text{H}, CH (9)), 2,10 (ddd, 1\text{H}, CH_2 (2a)), {}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,3 \text{ Hz}, {}^{3}J_{\text{H,H}} = 3,7 \text{ Hz}, 4,2 \text{ Hz}), 2,29 (s, 1\text{H}, CH (9)), 2,10 (ddd, 1\text{H}, CH_2 (2a)), {}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,3 \text{ Hz}, {}^{3}J_{\text{H,H}} = 3,7 \text{ Hz}, 4,2 \text{ Hz}), 2,29 (s, 1\text{H}, CH (9)), 2,10 (ddd, 1\text{H}, CH_2 (2a)), {}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,3 \text{ Hz}, {}^{3}J_{\text{H,H}} = 3,7 \text{ Hz}, {}^{3}J$ 13,3, ${}^{3}J_{H,H} = 3,7$ Hz, 13,3 Hz), 2,06 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,6$ Hz, 13,7 Hz), 1,86 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,80 (*m*, 1H, CH_2 (6a)), 1,70 (*m*, 1H, CH_2 (6b)), 1,60 (*ddd*, 1H, CH_2 (7a), ${}^2J_{HH} = 12.9$ Hz, ${}^3J_{HH} = 4.2$ Hz, 12,9 Hz), 1,52 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,46 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (22b)), 1,43 (m, 2H, CH₂ (21)), 1,39 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,38 (m, 1H, CH (19)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,27 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,18 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,14 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,01 $(s, 3H, CH_3 (25)), 1,00 (m, 1H, CH_2 (1a)), 0,98 (ddd, 1H, CH_2 (16b), {}^2J_{H,H} = 13,3 Hz, {}^3J_{H,H} =$ 2,1 Hz, 2,1 Hz), 0,92 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,90 (m, 1H, CH (20)), 0,85 (dd, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} =$ 2,9 Hz, 12,0 Hz), 0,79 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,77 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6$ Hz) ppm; ${}^{13}C_{-1}$ NMR (125 MHz, CDCl₃) ^[90]: δ = 199,1 (C11, C=O), 177,9 (C24, C=O), 164,8 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 78,2 (C3, CH), 60,5 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 56,5 (C5, CH), 51,3 (C33, CH₃), 49,1 (C4, C_{quartär}), 44,8 (C8, C_{quartär}), 43,7 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,8 (C1, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 37,1 (C10, C_{quartär}), 34,0 (C17, C_{quartär}), 32,9 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 28,1 (C2, CH₂), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 23,7 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,4 (C27, CH₃), 19,3 (C6, CH₂), 18,2 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,6 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3543*m*, 2925*s*, 2858*s*, 1703*s*, 1663*s*, 1354*m*, 1340m, 1322m, 1294m, 1245m, 1216m, 1197m, 1166m, 1135m, 1121m, 1094m, 1047m, 990m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 268 nm (4,07); $[\alpha]_D = 136.2^{\circ}$ (4,74; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{31}H_{48}O_4$: m/z = 485,5 [MH⁺, 100%], 507,5 [MNa⁺, 33%].

24-Acetyl-3β-hydroxy-3α-methyl-11-methylen-urs-12-en (76)

Zu einer Lösung aus Verbindung **57** (400 mg, 0,83 mmol) in abs. THF (10 ml) wurde unter Argonatmosphäre bei -70°C Methyllithium (1,6 M in Ether, 3,11 ml, 4,98 mmol) getropft und langsam auf RT erwärmt. Nachdem über Nacht gerührt wurde, wurde Wasser (10 ml) zugetropft. Anschließend wurde nach Zugabe von Chloroform (50 ml) die Phasen



getrennt und die wässrige Phase erneut mit Chloroform (50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden im Vakuum konzentriert und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 8:2) gereinigt. Das Produkt (100 mg, 26%) wurde in Form farbloser Kristalle erhalten.

Fp = 204°C; $R_F = 0.28$ (Hexan/EtOAc, 8:2); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.37$ (s, 1H, CH (12)), 5,01 (s, 1H, CH₂ (33)), 4,92 (s, 1H, CH₂ (33)), 2,51 (ddd, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{HH} =$ 13.6 Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3.3$ Hz, 3.3 Hz), 2.45 (*m*, 1H, CH₂ (2a)), 2.29 (*s*, 1H, CH (9)), 2.24 (*s*, 3H, CH_3 (32)), 2,00 (*ddd*, 1H, CH_2 (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,80 (*ddd*, 1H, CH_2 (6a), ${}^{2}J_{H,H} = 12.2$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3.3$ Hz, 12.2 Hz), 1.78 (*ddd*, 1H, CH_2 (15a), ${}^{2}J_{H,H} =$ 13,7 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,65 (*ddd*, 1H, CH₂ (6b), ${}^{2}J_{H,H}$ = 12,0 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 3,1 Hz, 12,0 Hz), 1,58 (m, 2H, CH₂ (7)), 1,48 (m, 1H, CH₂ (1a)), 1,46 (m, 1H, CH₂ (22b)), 1,40 (m, 1H, CH₂ (21a)), 1,38 (m, 1H, CH (19)), 1,36 (dd, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,0$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} =$ 1,9 Hz), 1,35 (m, 1H, CH (5)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,29 (m, 1H, CH₂ (2b)), 1,28 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,24 (*m*, 1H, CH₂ (21b)), 1,18 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,13 (*s*, 3H, CH₃ (31)), 1,05 (*s*, 3H, CH₃ (25)), 1,04 (*m*, 1H, CH₂ (15b)), 0,97 (*s*, 3H, CH₃ (26)), 0,91 (*s*, 3H, CH₃ (30)), 0,90 (*m*, 1H, CH₂ (16b), 1H, CH (20)), 0,79 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 7,2$ Hz), 0,78 (*s*, 3H, CH₃ (28)), ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 217,7$ (C24, C=O), 142,8 (C11, C=CH₂), 141,9 (C13, CH=C), 128,9 (C12, CH=C), 114,7 (C33, CH₂), 74,7 (C3, C_{quartär}), 58,7 (C18, CH), 58,1 (C5, CH), 56,2 (C9, CH), 54,1 (C4, Cquartär), 42,5 (C14, Cquartär), 41,5 (C10, Cquartär), 41,3 (C22, CH₂), 39,8 (C19, CH), 39,5 (C20, CH), 39,3 (C8, C_{quartär}), 38,4 (C2, CH₂), 34,4 (C1, CH₂), 33,9 (C17, C_{quartär}), 33,7 (C7, CH₂), 31,1 (C21, CH₂), 30,6 (C32, CH₃), 28,8 (C28, CH₃), 28,0 (C16, CH₂), 26,9 (C15, CH₂), 23,6 (C27, CH₃), 22,2 (C31, CH₃), 21,2 (C30, CH₃), 20,9 (C6, CH₂), 18,7 (C23, CH₃), 17,7 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 14,7 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3544m, 3132w, 2976m, 2954m, 2909s, 1684m, 1595w, 1455m, 1394m, 1380m, 1351m, 1276w, 1243w, 1212w, 1166m, 1151m, 1076w, 1056w, 990w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 267 nm (3,96); $[\alpha]_{\text{D}}$ = 145,8° (2,84, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{33}H_{52}O_2$: *m/z* = 463,5 [(M-H₂O)⁺, 66%], 503,5 [MNa⁺, 35%].

3-(Hydroxyimino)-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (77)^[77]

Eine Lösung aus Verbindung **57** (500 mg, 1,04 mmol) und Hydroxylamin Hydrochlorid (294 mg, 5,20 mmol) in Pyridin (10 ml) wurde 2 h bei 50°C gerührt. Nachdem das LM im Vakuum abdestilliert wurde, wurde der Rückstand in Dichlormethan (80 ml) aufgenommen und mit verd. Salzsäure (10%ig, 20 ml) und Wasser (2x20 ml) gewaschen. Die Lösung wurde im Vakuum konzentriert und das Produkt quantitativ als weißer Feststoff erhalten.



 $Fp = 142^{\circ}C$ (Lit.: 196-200°C ^[77]), $R_F = 0.76$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR $(400 \text{ MHz, CDCl}_3)^{[77]}$: $\delta = 5.54$ (s, 1H, CH (12)), 3.65 (s, 3H, CH₃ (31)), 3.28 (m, 1H, CH₂) (2a)), 2,87 (m, 1H, CH₂ (1a)), 2,31 (s, 1H, CH (9)), 2,28 (ddd, 1H, CH₂ (2b), ${}^{2}J_{H,H} = 14,9$ Hz, ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 5,4 \text{ Hz}, 14,9 \text{ Hz}), 2,06 (ddd, 1\text{H}, CH_2 (16a), {}^{2}J_{\text{H,H}} = 13,7 \text{ Hz}, {}^{3}J_{\text{H,H}} = 5,0 \text{ Hz}, 13,7 \text{ Hz}),$ 1,89 (*m*, 2H, CH₂ (6)), 1,86 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,61 (*m*, 1H, CH₂ (7a)), 1,52 (*d*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz), 1,46 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (22b)), 1,44 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,42 (m, 1H, CH₂ (21a)), 1,38 (m, 1H, CH (19)), 1,32 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,28 (m, 1H, CH₂ (21b)), 1,24 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,19 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,17 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,15 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,12 (m, 1H, CH (5)), 1,03 (ddd, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 14,1 \text{ Hz}, {}^{3}J_{H,H} = 4,6 \text{ Hz}, 14,1 \text{ Hz}), 0,98 (ddd, 1H, CH₂ (16b), {}^{2}J_{H,H} = 9,1 \text{ Hz}, {}^{3}J_{H,H} =$ 2,5 Hz, 2,5 Hz), 0,92 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,90 (m, 1H, CH (20)), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,77 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,2 \text{ Hz}$) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃) [77]: $\delta = 199,0$ (C11,C=O), 175,0 (C24, C=O), 165,2 (C13, CH=C), 162,1 (C3, C=N), 130,4 (C12, CH=C), 60,1 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 57,9 (C5, CH), 52,1 (C31, CH₃), 50,4 (C4, C_{auartär}), 44,9 (C8, C_{quartär}), 43,7 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,6 (C1, CH₂), 39,2 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,3 (C10, Cquartär), 33,9 (C17, Cquartär), 32,8 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,4 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 22,3 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,3 (C27, CH₃), 19,4 (C6, CH₂), 18,9 (C2, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,2 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr) ^[77]: v = 3446m, 2981s, 2925s, 2868m, 1732s, 1662s, 1458m, 1387m, 1357m, 1321m, 1264m, 1231m, 1207m, 1161m, 1138m, 1120m, 1107m, 1047w, 993m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 269 nm (4,10); $[\alpha]_D = 53,4^{\circ}$ (3,02; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{31}H_{47}NO_4$: *m/z* = 498,5 [MH⁺, 100%], 520,5 [MNa⁺, 8%].

3,4-Seco-11-oxo-urs-12-en-3,24-disäure (78)

Eine Suspension aus Verbindung **57** (500 mg, 1,04 mmol), Wasser (112 mg, 6,24 mmol), und Natriumhydrid (250 mg, 6,24 mmol) in abs. THF (20 ml) wurde 2 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde Wasser (10 ml) zugegeben, mit Salzsäure angesäuert und mit Chloroform (2x50 ml)



extrahiert. Die Lösung wurde im Vakuum konzentriert und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 25:75) gereinigt. Es wurde ein schwach gelber Feststoff (190 mg, 38%) als Produkt erhalten.

Fp = 170°C; R_F = 0,26 (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,55 (s, 1H, CH (12)), 2,78 (m, 1H, CH₂ (2)), 2,67 (m, CH (4)), 2,62 (s, 1H, CH (9)), 2,36 (m, 1H, CH₂ (1)), 2,10 (*m*, 1H, CH₂ (1)), 2,06 (*m*, 1H, CH₂ (16a)), 1,85 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²J_{H,H} = 13,3 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 5,0 Hz, 13,3 Hz), 1,80 (*m*, 1H, CH (5)), 1,68 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{H,H}$ = 12,5 Hz, ${}^{3}J_{H,H}$ = 4,2 Hz, 12,5 Hz), 1,62 (*m*, 1H, CH₂ (2)), 1,52 (*m*, 2H, CH₂ (6)), 1,53 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2 \text{ Hz}, {}^{4}J_{H,H} = 1,2 \text{ Hz}), 1,46 (m, 1H, CH_{2} (22b)), 1,40 (m, 1H, CH_{2} (21a)), 1,40 (m, 1H, CH$ 1,35 (m, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH (19)), 1,30 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,28 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,26 (*m*, 1H, CH₂ (21b), 1,18 (*m*, 1H, CH₂ (15b)), 1,17 (*s*, 3H, CH₃ (26)), 1,15 (*d*, 3H, CH₃ (23), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 7,5 \text{ Hz}$, 1,14 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,99 (ddd, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{\text{H,H}} = 14,1 \text{ Hz}$, ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 14,1 \text{ Hz}$ 2,5 Hz, 2,5 Hz), 0,92 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,90 (m, 1H, CH (20)), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,77 $(d, 3H, CH_3 (29), {}^{3}J_{HH} = 6.6 \text{ Hz}) \text{ ppm}; {}^{13}\text{C-NMR} (125 \text{ MHz}, CDCl_3): \delta = 198.2 (C11, C=O),$ 183,4 (C24, C=O), 179,5 (C3, C=O), 164,4 (C13, CH=C), 129,3 (C12, CH=C), 58,0 (C18, CH), 51,1 (C9, CH), 43,6 (C8, C_{quartär}), 43,2 (C14, C_{quartär}), 41,3 (C5, CH), 39,9 (C22, CH₂), 38,3 (C19, CH), 38,3 (C20, CH), 38,1 (C10, Cquartär), 36,2 (C4, CH), 33,0 (C17, Cquartär), 31,3 (C2, CH₂), 30,5 (C7, CH₂), 29,9 (C21, CH₂), 27,9 (C28, CH₃), 27,3 (C1, CH₂), 26,5 (C16, CH₂), 26,3 (C15, CH₂), 20,1 (C30, CH₃), 19,8 (C27, CH₃), 19,5 (C26, CH₃), 18,4 (C6, CH₂), 18,2 (C23, CH₃), 17,3 (C29, CH₃), 13,9 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 2927s, 1700s, 1662s, 1459m, 1421m, 1386m, 1290m, 1262m, 1229m, 1203m, 1108m, 1018m, 990w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 269 nm (4,03); $[\alpha]_D = 74.3^\circ$ (5,2; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{30}H_{46}O_5$: $m/z = 487,4 [MH^+, 35\%]$.

3,11-Dioxo-urs-1,12-dien-24-säuremethylester (79)

Eine Lösung aus Verbindung **57** (193 mg, 0,4 mmol) in Acetanhydrid (10 ml) wurde mit Selendioxid (111 mg, 1,0 mmol) versetzt und 14 h auf 160°C erhitzt. Anschließend wurde der schwarze Niederschlag abgesaugt, mit Chloroform (20 ml) gewaschen und die Lösung im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie



(Hexan/EtOAc, 8:2) gereinigt und ein farbloser, amorpher Feststoff als Produkt (50 mg, 26%) erhalten.

 $R_F = 0.49$ (Hexan/EtOAc, 8:2); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.72$ (*d*, 1H, CH (1), ³J_{H,H} = 10,4 Hz), 5,87 (*d*, 1H, CH (2), ${}^{3}J_{HH} = 10,4$ Hz), 5,60 (*s*, 1H, CH (12)), 3,61 (*s*, 3H, CH₃ (31)), 2,57 (s, 1H, CH (9)), 2,08 (ddd, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 4,6$ Hz, 13,7 Hz), 1,90 $(m, 2H, CH_2 (6)), 1.83 (m, 1H, CH_2 (15a)), 1.68 (ddd, 1H, CH_2 (7a)), {}^2J_{HH} = 12.9 \text{ Hz}, {}^3J_{HH} =$ 5,0 Hz, 12,9 Hz), 1,62 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 11,2 Hz), 1,56 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H}$ $= 11,2 \text{ Hz}, {}^{4}J_{\text{H,H}} = 1,2 \text{ Hz}), 1,50 (m, 1\text{H}, CH_{2} (21a), 1\text{H}, CH_{2} (22b)), 1,47 (s, 3\text{H}, CH_{3} (23)),$ 1,44 (m, 1H, CH₂ (7b)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,32 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,28 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,27 (m, 1H, CH₂ (21b)), 1,22 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,20 (s, 3H, CH_3 (26)), 1,02 (*ddd*, 1H, CH_2 (16b), ${}^2J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^3J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,5 Hz), 0,93 (s, 3H, CH_3 (30)), 0.92 (*m*, 1H, CH (20)), 0.81 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0.77 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} =$ 6,6 Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 198,2 (C11, C=O), 196,6 (C3, C=O), 173,7 (C24, C=O), 166,4 (C13, CH=C), 159,9 (C1, CH=CH), 129,9 (C12, CH=C), 124,5 (C2, CH=CH), 59,1 (C18, CH), 55,1 (C9, CH), 54,8 (C5, CH), 54,4 (C4, C_{auartar}), 52,2 (C31, CH₃), 45,3 (C8, C_{quartär}), 43,9 (C14, C_{quartär}), 40,8 (C22, CH₂), 39,2 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 38,9 (C10, C_{quartär}), 33,9 (C17, C_{quartär}), 32,5 (C7, CH₂), 30,8 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,4 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 21,1 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,4 (C27, CH₃), 18,9 (C6, *C*H₂), 18,7 (C26, *C*H₃), 17,4 (C29, *C*H₃), 16,0 (C25, *C*H₃) ppm; IR (kapillar): v = 3449w, 2923m, 2870m, 1732s, 1679s, 1652s, 1615m, 1456m, 1385m, 1346m, 1327m, 1276m, 1234m, 1212m, 1176m, 1140m, 1121m, 1106m, 1093m, 1008w, 992m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} $(\log \varepsilon) = 260 \text{ nm } (4,01); \ [\alpha]_{D} = 147,6^{\circ} (5,38; \text{ CHCl}_{3}); \text{ MS } (\text{ESI, Methanol}) C_{31}H_{44}O_{4}: m/z =$ 481,5 [MH⁺, 100%].

2β-Brom-3,11-diketo-β-boswelliasäuremethylester (80)

Zu einer Lösung aus Verbindung **57** (230 mg, 0,48 mmol) in Eisessig (20 ml) wurde Brom (77 mg, 0,48 mmol, 1 M in Eisessig) getropft und 30 min bei RT gerührt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt und das Produkt (220 mg, 82%) als weißer Feststoff erhalten.

 $Fp = 254^{\circ}C; R_F = 0.54$ (Hexan/EtOAc, 8:2); ¹H-NMR

 $(400 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3): \delta = 5,57 (s, 1\text{H}, CH (12)), 5,39 (dd, 1\text{H}, CH (2), {}^{3}J_{\text{H,H}} = 6,2 \text{ Hz}, 14,1 \text{ Hz}),$ 3,71 (*dd*, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 6,2$ Hz), 3,69 (*s*, 3H, CH₃ (31)), 2,35 (*m*, 1H, CH (9)), 2,07 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,97 (*m*, 1H, CH₂ (6b)), 1,87 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{HH} = 13.7$ Hz, ${}^{3}J_{HH} = 5.0$ Hz, 13.7 Hz), 1,81 (*m*, 1H, CH_2 (6a)), 1,70 (*dd*, 1H, CH_2 (1a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 13,7$ Hz), 1,61 (*ddd*, 1H, CH_2 (7a), ${}^{2}J_{\rm H\,H} = 12.9$ Hz, ${}^{3}J_{\rm H\,H} = 3.7$ Hz, 12.9 Hz), 1.54 (dd, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{\rm H\,H} = 11.2$ Hz, ${}^{4}J_{\rm H\,H} =$ 1,2 Hz), 1,48 (m, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (22b)), 1,46 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,44 (m, 1H, CH₂ (21a)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,32 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,28 (m, 1H, CH₂ (21b)), 1,25 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,21 (m, 1H, CH (5)), 1,18 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,17 (m, 1H, CH_2 (15b)), 1,01 (*ddd*, 1H, CH_2 (16b), ${}^2J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^3J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,5 Hz), 0,93 (*m*, 1H, CH (20)), 0,92 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,77 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} =$ 6,6 Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 198,9 (C3, C=O), 197,9 (C11, C=O), 173,3 (C24, C=O), 165,8 (C13, CH=C), 130,1 (C12, CH=C), 59,6 (C9, CH), 59,1 (C18, CH), 58,4 (C4, C_{auartär}), 58,4 (C5, CH), 53,2 (C2, CH₂), 52,9 (C1, CH₂), 52,5 (C31, CH₃), 44,9 (C8, Cquartär), 43,9 (C14, Cquartär), 40,8 (C22, CH₂), 39,6 (C10, Cquartär), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 34,0 (C17, C_{auartär}), 32,5 (C7, CH₂), 30,8 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,4 (C16, CH₂), 27,3 (C15, CH₂), 21,8 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,4 (C27, CH₃), 19,7 (C6, CH₂), 18,4 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,9 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3435m, 2971m, 2927m, 2871m, 2361w, 1732s, 1716s, 1646s, 1456m, 1386w, 1370w, 1323w, 1236m, 1201m, 1123w, 1092w, 1051w, 1016w, 979w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 270 nm (4,06); $[\alpha]_D$ = 78.9° (6,08; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{31}H_{45}BrO_4$: $m/z = 561.4 [M(^{79}Br)H^+, 95\%], 563.4$ $[M(^{81}Br)H^+, 88\%], 583,3 [M(^{79}Br)Na^+, 40\%], 585,3 [M(^{81}Br)Na^+, 34\%].$



2-Amino-3,11-dioxo-urs-1,12-dien-24-säuremethylester (81)

Eine Lösung aus Verbindung **80** (300 mg, 0,54 mmol) und Natriumazid (90 mg, 1,38 mmol) in DMF (15 ml) wurde über Nacht bei 30°C gerührt und anschließend im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Chloroform/Ether, 8:2) gereinigt und das Produkt (268 mg) quantitativ als weißer Feststoff erhalten.



Fp = 132° C; R_F = 0,21 (Chloroform/Ether, 95:5); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6,81 (s, 1H, CH (1)), 5,58 (s, 1H, CH (12)), 3,61 (s, 3H, CH₃ (31)), 2,61 (m, 1H, CH (9)), 2,08 (ddd, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{HH} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{HH} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,88 (ddd, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{HH} =$ 13,7 Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,85 (*m*, 2H, CH₂ (6)), 1,68 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{H,H} =$ 12,5 Hz, ${}^{3}J_{HH} = 4,6$ Hz, 12,5 Hz), 1,65 (*dd*, 1H, C*H* (5), ${}^{3}J_{HH} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{HH} = 2,5$ Hz), 1,54 $(dd, 1H, CH (18), {}^{3}J_{H,H} = 11,2 \text{ Hz}, {}^{4}J_{H,H} = 1,2 \text{ Hz}), 1,50 (s, 3H, CH_{3} (23)), 1,46 (m, 1H, CH_{2})$ (7b), 1H, CH₂ (22b)), 1,42 (*m*, 1H, CH₂ (21a)), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,31 (*s*, 3H, CH₃ (25)), 1,29 (m, 1H, CH₂ (21b), 1H, CH₂ (22a)), 1,27 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,19 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,17 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,01 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,3$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,5 Hz), 0,94 (m, 1H, CH (20)), 0,93 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,81 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,77 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 6,2 \text{ Hz}$ ppm; ${}^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 198,8$ (C11, C=O), 192,8 (C3, C=O), 173,8 (C24, C=O), 166,2 (C13, CH=C), 135,2 (C1, CH=C), 130,0 (C12, CH=C), 129,8 (C2, CH=C), 59,1 (C18, CH), 56,8 (C9, CH), 55,1 (C5, CH), 53,9 (C4, C_{quartar}), 52,2 (C31, CH₃), 45,1 (C8, Cquartär), 44,0 (C14, Cquartär), 40,8 (C22, CH2), 39,2 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,7 (C10, C_{quartär}), 34,0 (C17, C_{quartär}), 32,6 (C7, CH₂), 30,8 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,4 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 21,6 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,4 (C27, CH₃), 19,0 (C6, *C*H₂), 18,6 (C26, *C*H₃), 17,3 (C29, *C*H₃), 16,8 (C25, *C*H₃) ppm; IR (KBr): v = 3448*m*, 2925*m*, 2868m, 1734m, 1663s, 1636m, 1577m, 1458m, 1385m, 1322w, 1277m, 1232m, 1170m, 1138w, 1107m, 1086w, 1049w, 1011w, 991w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 271 nm (4,06); $[\alpha]_D = 100,9^\circ$ (4,22; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{31}H_{45}NO_4$: m/z = 496,5 [MH⁺, 100%].

N-Acetyl-2-amino-3,11-dioxo-urs-1,12-dien-24-säuremethylester (82)

Eine Suspension aus Verbindung **81** (150 mg, 0,3 mmol), Natriumhydrid (60%ige Dispersion in Mineralöl, 120 mg, 3,0 mmol) in abs. THF (20 ml) wurde 15 min unter Rückfluss erhitzt. Nachdem auf RT abgekühlt wurde, wurde Acetylchlorid (118 mg, 1,5 mmol) zugegeben und 15 min bei RT gerührt. Anschließend wurde Dichlormethan (50 ml) und Wasser (20 ml) zugegeben



und mit konz. Salzsäure auf pH = 3-4 eingestellt. Die wässrige Phase wurde erneut mit Dichlormethan (50 ml) extrahiert. Nachdem das LM im Vakuum abdestilliert wurde, erfolgte die Reinigung durch Säulenchromatographie (Chloroform/Ether, 8:2) und es wurde ein weißer Feststoff als Produkt (88 mg, 55%) erhalten.

Fp = 133°C; R_F = 0,27 (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8,59 (s, 1H, CH (1)), 7,74 (s, 1H, NH), 5,61 (s, 1H, CH (12)), 3,61 (s, 3H, CH₃ (31)), 2,66 (m, 1H, CH (9)), 2,07 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 2,06 (s, 3H, CH_3 (33)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH_2 (15a), ${}^2J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^3J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,83 (*m*, 2H, CH_2 (6)), 1,68 (*m*, 1H, CH_2 (7a)), 1,66 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 10,4$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 2,9$ Hz), 1,54 $(dd, 1H, CH (18), {}^{3}J_{H,H} = 11,2 \text{ Hz}, {}^{4}J_{H,H} = 1,2 \text{ Hz}), 1,51 (s, 3H, CH_{3} (23)), 1,48 (m, 1H, CH_{2})$ (7b)), 1,46 (m, 1H, CH₂ (22b)), 1,42 (m, 1H, CH₂ (21a)), 1,36 (s, 3H, CH₃ (25)), 1,35 (m, 1H, CH (19)), 1,32 (m, 1H, CH₂ (21b)), 1,28 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,26 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,22 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,19 (s, 3H, CH₃ (26)), 1,00 (ddd, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} =$ 2,5 Hz, 2,5 Hz), 0,93 (m, 1H, CH (20)), 0,92 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,78 $(d, 3H, CH_3 (29), {}^{3}J_{HH} = 6.2 \text{ Hz}) \text{ ppm}; {}^{13}\text{C-NMR} (125 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3): \delta = 197.5 (C11, C=O),$ 191,9 (C3, C=O), 173,2 (C24, C=O), 168,5 (C32, C=O), 165,3 (C13, CH=C), 141,7 (C1, CH=C), 130,1 (C12, CH=C), 128,5 (C2, CH=C), 59,1 (C18, CH), 55,9 (C9, CH), 54,2 (C5, CH), 53,8 (C4, C_{quartär}), 52,4 (C31, CH₃), 45,4 (C8, C_{quartär}), 43,9 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,3 (C20, CH), 38,0 (C10, C_{quartär}), 33,9 (C17, C_{quartär}), 32,4 (C7, CH₂), 30,8 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,4 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 24,6 (C33, CH₃), 21,6 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 18,9 (C6, CH₂), 18,7 (C26, CH₃), 17,5 (C29, CH₃), 16,6 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3393m, 2926m, 2869m, 1735m, 1667w, 1513m, 1458m, 1372m, 1342m, 1234m, 1170m, 1138w, 1119w, 1087w, 1053w, 1026w, 981w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 272 nm (4,17); $[\alpha]_D = 143.6^{\circ}$ (6,52; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{33}H_{47}NO_5$: m/z = 538,5 [MH⁺, 22%], 560,6 [MNa⁺, 15%].

2-Hydroxy-3-(methoxycarbonyl)-3,5a,5b,7a,10,11,13b-heptamethyl-13-oxo-2,3,3a,4,5,5a, 6,7,7a,8,9,10,11,11a,13,13a,13b-octadecahydro-1*H*-cyclopenta[*α*]chrysen-2-carbonsäure (83)

Eine Lösung aus Verbindung **80** (476 mg, 0,85 mmol) und Kaliumcarbonat (1,44 g, 10,4 mmol) in Aceton (30 ml) und Wasser (15 ml) wurde 25 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde Aceton im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit Wasser (50 ml) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Chloroform (2x50 ml) extrahiert und die



vereinigten organischen Extrakte wurden mit Wasser (50 ml) gewaschen. Nachdem das LM im Vakuum abdestilliert wurde, wurde der Rückstand durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 50:50, 25:75) gereinigt und ein farbloses, amorphes Produkt (140 mg, 32%) erhalten.

 $R_F = 0.16$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.60$ (s, 1H, CH (12)), 3,72 (s, 3H, CH_3 (31)), 2,57 (s, 1H, CH (9)), 2,45 (d, 1H, CH_2 (1), ${}^{2}J_{H,H} = 14,5$ Hz), 2,29 (d, 1H, CH₂ (1), ${}^{2}J_{H,H} = 14,5$ Hz), 2,09 (ddd, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 13,7$ 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,90 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,84 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,72 (*d*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 12,0$ Hz), 1,66 (*m*, 1H, CH₂ (6b), 1H, CH₂ (7a)), 1,55 (d, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2 \text{ Hz}$), 1,46 (m, 1H, CH₂ (22b)), 1,42 (m, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (21a)), 1,38 (m, 1H, CH (19)), 1,34 (s, 3H, CH₃ (23)), 1,31 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,29 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,27 (*m*, 1H, CH₂ (21b)), 1,19 (*m*, 1H, CH₂ (15b)), 1,14 (*s*, 3H, CH₃ (26)), 1,11 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,99 (ddd, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,5 Hz), 0,92 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,90 (m, 1H, CH (20)), 0,81 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,76 (d, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{\text{H,H}} = 6,2 \text{ Hz}$) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 198,9$ (C11, C=O), 177,3 (C3 + C24, 2 C=O), 167,0 (C13, CH=C), 129,5 (C12, CH=C), 86,8 (C2, CH₂), 61,3 (C9, CH), 59,3 (C5, CH), 58,8 (C18, CH), 55,4 (C1, CH₂), 53,8 (C4, C_{quartär}), 52,1 (C31, CH₃), 45,0 (C8, C_{quartär}), 43,8 (C14, C_{quartär}), 40,9 (C10, C_{quartär}), 40,8 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 33,9 (C17, C_{ouartär}), 32,7 (C7, CH₂), 30,8 (C21, CH₂), 28,9 (C28, CH₃), 27,6 (C15, CH₂), 27,5 (C16, CH₂), 21,5 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,6 (C27, CH₃), 19,5 (C6, CH₂), 18,5 (C26, CH₃), 17,8 (C25, CH₃) 17,4 (C29, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 2926s, 1732s, 1661m, 1456m, 1384*m*, 1343*m*, 1246*m*, 1151*m*, 1123*m*, 1064*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 269 nm (3,96); $[\alpha]_D = 54,1^\circ$ (5,14; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{31}H_{46}O_6$: m/z = 515,5 [MH⁺, 58%], 537,5 [MNa⁺, 68%].

2α-Trimethylsilyloxy-3,11-diketo-β-boswelliasäuremethylester (84) / 2α-Hydroxy-3,11-diketo-β-boswelliasäuremethylester (85)

Methode A: Zu einer Lösung aus Diisopropylamin (532 mg, 5,27 mmol) in abs. THF (20 ml) wurde bei 0°C n-BuLi (1,6 M in Hexan, 3,3 ml, 5,27 mmol) getropft und 1 h gerührt. Nachdem auf -78°C gekühlt wurde, erfolgte die Zugabe von Verbindung **57** (1,0 g, 2,07 mmol) in abs. THF (10 ml). Das Reaktionsgemisch wurde innerhalb von 2 h auf RT erwärmt. Anschließend wurde Hexan (20 ml) zugegeben, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung (10%ig, 50 ml) und Wasser (50 ml) gewaschen und die wässrige Phase erneut mit Hexan (50 ml) extrahiert. Nachdem über Natriumsulfat getrocknet wurde, wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert.Der Rückstand wurde in Hexan (20 ml) gelöst, mit Soda (0,41 g) und *m*CPBA (590 mg, 3,42 mmol) versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Danach wurde Chloroform (50 ml) zugegeben und mit Kaliumdisulfit-Lösung (10%ig, 50 ml) und Wasser (50 ml) gewaschen. Nachdem das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert wurde, wurde das Rohprodukt durch Säulenchromatographie gereinigt (Hexan/EtOAc, 8:2). Es wurde als Produkt **85** (133 mg, 13%) als weißer Feststoff erhalten und als Nebenprodukt wurde **84** (660 mg, 56%) als weißer Feststoff isoliert.

<u>Methode B:</u> Eine Lösung aus Verbindung **84** (150 mg, 0,3 mmol) in Chloroform (2 ml) wurde mit konz. Salzsäure (0,2 ml) 10 min bei RT gerührt. Nachdem die Lösung im Vakuum konzentriert wurde, wurde das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Hexan/EtOAc, 8:2) gereinigt und Verbindung **85** (90 mg, 60%) als weißer Feststoff erhalten.

<u>Verbindung</u> 84: $R_F = 0,84$ (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5,55$ (*s*, 1H, CH (12)), 4,85 (*dd*, 1H, CH (2), ³J_{H,H} = 7,1 Hz, 12,9 Hz), 3,67 (*s*, 3H, CH₃ (31)), 3,29 (*dd*, 1H, CH₂ (1b), ²J_{H,H} = 12,9 Hz, ³J_{H,H} = 7,1 Hz), 2,35 (*s*, 1H, CH (9)), 2,07 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,97 (*ddd*, 1H, CH₂ (6b), ²J_{H,H} = 12,5 Hz, ³J_{H,H} = 3,3 Hz, 12,5 Hz), 1,87 (*ddd*, 1H, CH₂



(15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,80 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,60 (*ddd*, 1H, CH₂ (7a), ${}^{2}J_{H,H} = 12,9$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3,7$ Hz, 12,9 Hz), 1,53 (*dd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,47 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (22b)), 1,42 (*m*, 2H, CH₂ (21)), 1,40 (*s*, 3H, CH₃ (23)), 1,38 (*m*, 1H, CH (19)), 1,33 (*s*, 3H, CH₃ (25)), 1,30 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,28 (*m*, 1H, CH₂ (1a)), 1,22 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,18 (*s*, 3H, CH₃ (26)), 1,17(*m*, 1H, CH₂ (15b)), 1,13 (*dd*, 1H, CH₂ (15b)), 1,13 (*dd*, 1H, CH₃ (14), 120 (15b)), 1,13 (*dd*, 1H, CH₃ (15)), 1,13 (*dd*, 1H, CH₃ (15)), 1,13 (*dd*, 1H, CH₃ (15)), 1,28 (*m*, 1H, CH₃ (15)), 1,13 (*dd*, 1H, CH₃ (15)), 1,28 (*m*, 1H, CH₃ (15)), 1,13 (*dd*, 1H, CH₃ (15)), 1,28 (*m*, 1H, CH₃ (15)), 1,13 (*dd*, 1H, CH₃ (15)), 1,28 (*m*, 1H, CH₃ (15)), 1,13 (*dd*, 1H, CH₃ (15)), 1,28 (*m*, 1H, CH₃ (15)), 1,13 (*dd*, 1H, CH₃ (15)), 1,28 (*m*, 1H, CH₃ (15)), 1,13 (*dd*, 1H, CH₃ (15)), 1,28 (*m*, 1H, CH₃ (15)), 1,13 (*dd*, 1H, CH₃ (15)), 1,28 (*m*, 1H, CH₃ (15)), 1,13 (*dd*, 1H, CH₃ (15)), 1,28 (*m*, 1H, CH₃ (15)), 1,13 (*dd*, 1H, CH₃ (15)), 1,28 (*m*, 1H, CH₃ (15)), 1,13 (*dd*, 1H, CH₃ (15)), 1,28 (*m*, 1H, CH₃ (15)), 1,13 (*dd*, 1H, CH₃ (15)), 1,28 (*m*, 1H, CH₃ (15)), 1,13 (*dd*, 1H, CH₃ (15)), 1,

1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 1,7$ Hz, 12,0 Hz), 0,99 (ddd, 1H, CH₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,5 Hz), 0,93 (m, 1H, CH (20)), 0,91 (s, 3H, CH₃ (30)), 0,80 (s, 3H, CH₃ (28)), 0,75 (d, 3H, CH₃ (29)), ${}^{3}J_{H,H} = 6,2$ Hz), 0,15 (s, 9H, 3 CH₃ (32 + 33 + 34)) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 206,4$ (C3, C=O), 198,3 (C11, C=O), 174,0 (C24, C=O), 165,4 (C13, CH=C), 130,2 (C12, CH=C), 72,2 (C2, CH), 59,9 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 58,4 (C5, CH), 57,6 (C4, C_{quartär}), 52,2 (C31, CH₃), 51,0 (C1, CH₂), 44,9 (C8, C_{quartär}), 43,8 (C14, C_{quartär}), 40,8 (C22, CH₂), 39,2 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,6 (C10, C_{quartär}), 33,9 (C17, C_{quartär}), 32,7 (C7, CH₂), 30,8 (C21, CH₂), 28,9 (C28, CH₃), 27,4 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 21,1 (C23, CH₃), 21,0 (C30, CH₃), 20,3 (C27, CH₃), 19,8 (C6, CH₂), 18,4 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 14,6 (C25, CH₃), 0,0 (C32 + 33 + 34, 3 CH₃) ppm; 29 Si-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 19,2$ (OS*i*(CH₃)₃); IR (KBr): v = 3440m, 2953s, 1725s, 1663s, 1617w, 1459m, 1388m, 1322w, 1249m, 1199m, 1169m, 1152m, 1047w, 1017w, 985m cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 269 nm (4,06); [α]_D = 96,0° (4,72; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₄H₅₄O₅Si: *m/z* = 571,3 [MH⁺, 26%], 593,5 [MNa⁺, 16%].

Verbindung **85**: Fp = 248-250°C; R_{F} 0,43 = (Hexan/EtOAc/HOAc, 70:30:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5,56 (s, 1H, CH (12)), 4,79 (dd, 1H, CH (2), {}^{3}J_{H,H})$ = 7,1 Hz, 12,9 Hz), 3,67 (s, 3H, CH₃ (31)), 3,52 (dd, 1H, CH₂ (1b), ${}^{2}J_{H,H} = 12.9 \text{ Hz}$, ${}^{3}J_{H,H} = 7.1 \text{ Hz}$), 2,34 (s, 1H, CH (9)), 2,07 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 2,01 (*ddd*, 1H, CH₂ (6b), ${}^{2}J_{H,H} = 12,9$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} =$



3,3 Hz, 12,9 Hz), 1,87 (*ddd*, 1H, *CH*₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,82 (*m*, 1H, *CH*₂ (6a)), 1,61 (*ddd*, 1H, *CH*₂ (7a), ${}^{2}J_{H,H} = 12,9$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 3,7$ Hz, 12,9 Hz), 1,53 (*dd*, 1H, *CH* (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,50 (*m*, 1H, *CH*₂ (7b)), 1,48 (*m*, 1H, *CH*₂ (22b)), 1,45 (*s*, 3H, *CH*₃ (23)), 1,42 (*m*, 2H, *CH*₂ (21)), 1,38 (*m*, 1H, *CH* (19)), 1,33 (*s*, 3H, *CH*₃ (25)), 1,30 (*m*, 1H, *CH*₂ (22a)), 1,24 (*s*, 3H, *CH*₃ (27)), 1,19 (*s*, 3H, *CH*₃ (26)), 1,16 (*m*, 1H, *CH* (5), 1H, *CH*₂ (15b)), 1,06 (*m*, 1H, *CH*₂ (1a)), 1,01 (*ddd*, 1H, *CH*₂ (16b), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 2,5$ Hz, 2,5 Hz), 0,93 (*m*, 1H, *CH* (20)), 0,92 (*s*, 3H, *CH*₃ (30)), 0,81 (*s*, 3H, *CH*₃ (28)), 0,76 (*d*, 3H, *CH*₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,6$ Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 209,2$ (C3, *C*=O), 198,0 (C11, *C*=O), 173,1 (C24, *C*=O), 165,3 (C13, CH=C), 130,2 (C12, *C*H=C), 71,1 (C2, *C*H), 59,7 (C9, *C*H), 59,2 (C5, *C*H), 59,0 (C18, *C*H), 57,0 (C4, *C*_{quartär}), 52,4 (C31, *C*H₃), 50,3 (C1, *C*H₂), 24,4(9 (C8, *C*_{quartär}), 43,8 (C14, *C*_{quartär}), 40,8 (C22, *C*H₂), 39,3 (C19, *C*H), 39,2 (C20, *C*H), 37,5 (C10, *C*_{quartär}), 33,9 (C17, *C*_{quartär}), 32,6 (C7, *C*H₂), 30,8 (C21, *C*H₂), 28,8 (C28, *C*H₃), 27,4 (C16, *C*H₂), 27,2 (C15, *C*H₂), 21,1 (C23, *C*H₃), 20,9 (C30, *C*)

CH₃), 20,4 (C27, CH₃), 19,7 (C6, CH₂), 18,4 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 14,6 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3508m, 2969*s*, 2872*m*, 1724*s*, 1706*s*, 1650*s*, 1616*m*, 1458*m*, 1431*m*, 1385*m*, 1370*m*, 1346*m*, 1327*m*, 1268*m*, 1238*m*, 1200*m*, 1138*m*, 1089*m*, 1016*m*, 993*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 268nm (4,05); [α]_D = 119,4° (4,76; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₁H₄₆O₅: *m/z* = 499,5 [MH⁺, 42%], 521,5 [MNa⁺, 12%].

2α-Hydroxy-3,11-dioxo-urs-1,12-dien-24-säuremethylester (86)

Zu einer Lösung aus Oxalylchlorid (107 mg, 0,84 mmol) in abs. Dichlormethan (20 ml) wurde unter Argonatmosphäre und bei -78°C DMSO (131 mg, 1,68 mmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) getropft und 10 min gerührt. Anschließend wurde Verbindung **85** (210 mg, 0,42 mmol) in abs. Dichlormethan (5 ml) zugegeben und bei -50°C 2 h



gerührt. Nachdem Treithylamin (235 µl, 1,68 mmol) zugegeben und 30 min gerührt wurde, wurde mit gesättigter Natriumcarbonat-Lösung (20 ml) und Wasser (20 ml) gewaschen. Anschließend wurde das LM im Vakuum abdestilliert und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Chloroform/Ether, 9:1) gereinigt. Es wurde als Produkt (187 mg, 90%) ein weißer Feststoff erhalten.

Fp = 220°C; R_F = 0,42 (Chloroform/Ether, 9:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,08 (*s*, 1H, CH (1)), 5,86 (*s*, 1H, OH), 5,59 (*s*, 1H, CH (12)), 3,62 (*s*, 3H, CH₃ (31)), 2,63 (*m*, 1H, CH (9)), 2,07 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,83 (*m*, 2H, CH₂ (6)), 1,68 (*m*, 1H, CH₂ (7a)), 1,65 (*dd*, 1H, CH (5), ³J_{H,H} = 10,4 Hz, ⁴J_{H,H} = 3,3 Hz), 1,54 (*d*, 1H, CH (18), ³J_{H,H} = 11,2 Hz), 1,52 (*s*, 3H, CH₃ (23)), 1,48 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (22b)), 1,44 (*m*, 1H, CH₂ (21a)), 1,38 (*m*, 1H, CH (19)), 1,34 (*s*, 3H, CH₃ (25)), 1,30 (*m*, 1H, CH₂ (21b), 1H, CH₂ (22a)), 1,27 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,21 (*m*, 1H, CH₂ (15b)), 1,18 (*s*, 3H, CH₃ (26)), 1,01 (*ddd*, 1H, CH₂ (16b), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 2,5 Hz, 2,5 Hz), 0,93 (*m*, 1H, CH (20)), 0,92 (*s*, 3H, CH₃ (30)), 0,80 (*s*, 3H, CH₃ (28))), 0,77 (*d*, 3H, CH₃ (29), ³J_{H,H} = 6,2 Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 198,0 (C11, C=O), 193,2 (C3, C=O), 173,0 (C24, C=O), 166,0 (C13, CH=C), 143,5 (C2, C=CH), 130,3 (C12, CH=C), 129,9 (C1, CH=C), 59,1 (C18, CH), 56,3 (C9, CH), 55,4 (C5, CH), 53,6 (C4, C_{quartär}), 52,4 (C31, CH₃), 45,2 (C8, C_{quartär}), 44,0 (C14, C_{quartär}), 40,8 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH), 39,2 (C20, CH), 37,9 (C10, C_{quartär}), 33,9 (C17,

 $C_{\text{quartär}}$), 32,5 (C7, CH₂), 30,8 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,4 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 21,2 (C23, CH₃), 21,1 (C30, CH₃), 20,4 (C27, CH₃), 18,9 (C6, CH₂), 18,7 (C26, CH₃), 17,3 (C29, CH₃), 16,7 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3467*m*, 2954*m*, 2867*m*, 1733*s*, 1674*m*, 1654*s*, 1614*m*, 1458*m*, 1405*m*, 1386*m*, 1369*m*, 1346*m*, 1327*m*, 1292*m*, 1237*m*, 1201*m*, 1172*m*, 1137*m*, 1107*m*, 1083*m*, 1048*w*, 1018*m*, 990*m* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 278 nm (4,23); [α]_D = 161,6° (4,52; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₁H₄₄O₅: *m/z* = 497,5 [MH⁺, 62%].

3(*R*)-Oxiranyl-11-keto-β-boswelliasäuremethylester (87)

Zu einer Lösung aus Natriumhydrid (60% in Mineralöl, 125 mg, 3,12 mmol) in DMSO (5 ml) wurde Trimethylsulfoxoniumiodid (688 mg, 3,12 mmol) in DMSO (5 ml) zugegeben. Nach 30 min Rühren bei RT wurde Verbindung (57) (270 mg, 0,56 mmol) in DMSO (4 ml) zugegeben und über Nacht gerührt. Anschließend wurde gesättigter NaCl-Lösung



(20 ml) zugegeben, mit Chloroform (3x30 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Extrakte mit Wasser (20 ml) gewaschen. Nachdem die Lösung im Vakuum konzentriert wurde, wurde das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Chloroform/Ether, 98:2) gereinigt und ein weißer, amorpher Feststoff als Produkt (145 mg, 52%) erhalten.

R_F = 0,78 (Chloroform/Ether, 9:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,52 (*s*, 1H, CH (12)), 3,66 (*s*, 3H, CH₃ (31)), 2,90 (*d*, 1H, CH₂ (32), ²J_{H,H} = 4,2 Hz), 2,67 (*m*, 1H, CH₂ (1a)), 2,58 (*d*, 1H, CH₂ (32), ²J_{H,H} = 4,2 Hz), 2,57 (*m*, 1H, CH₂ (2a)), 2,43 (*s*, 1H, CH (9)), 2,07 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,86 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ²J_{H,H} = 13,7, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,81 (*m*, 2H, CH₂ (6)), 1,65 (*m*, 1H, CH₂ (7a)), 1,52 (*dd*, 1H, CH (18), ³J_{H,H} = 11,2 Hz, ⁴J_{H,H} = 1,2 Hz), 1,47 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,43 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (21a)), 1,39 (*m*, 1H, CH (19)), 1,34 (*m*, 1H, CH₂ (1b), 1H, CH₂ (22a)), 1,32 (*dd*, 1H, CH (5), ³J_{H,H} = 2,9 Hz, 12,0 Hz), 1,30 (*m*, 1H, CH₂ (21b)), 1,28 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,19 (*m*, 1H, CH₂ (15b)), 1,17 (*s*, 3H, CH₃ (26)), 1,10 (*s*, 3H, CH₃ (25)), 1,03 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,02 (*s*, 3H, CH₃ (30)), 0,90 (*m*, 1H, CH (20)), 0,80 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (*d*, 3H, CH₃ (29), ³J_{H,H} = 6,6 Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199,3 (C11, *C*=O), 176,3 (C24, *C*=O), 165,0 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 60,2 (C9, CH), 60,0 (C3, *C*_{quartár}), 59,0 (C18, CH), 54,3 (C5, CH), 51,8 (C32, CH₂), 51,6 (C31, CH₃), 47,6 (C4, $C_{quartär}$), 44,8 (C8, $C_{quartär}$), 43,8 (C14, $C_{quartär}$), 40,9 (C22, CH₂), 39,3 (C19, CH, C20, CH), 37,6 (C10, $C_{quartär}$), 37,5 (C1, CH₂), 34,0 (C17, $C_{quartär}$), 32,8 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 28,4 (C2, CH₂), 27,5 (C16, CH₂), 27,1 (C15, CH₂), 21,1 (C30, CH₃), 20,5 (C27, CH₃), 19,2 (C6, CH₂), 18,7 (C23, CH₃), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,2 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3440m, 2975*s*, 2931*s*, 2866*m*, 1730*s*, 1662*s*, 1618*m*, 1457*m*, 1383*m*, 1353*w*, 1313*w*, 1263*m*, 1224*m*, 1208*m*, 1164*m*, 1127*m*, 1108*m*, 1049*w*, 1016*w*, 994*w* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 268 nm (4,07); [α]_D = 108° (5,36; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₂H₄₈O₄: *m/z* = 497,4 [MH⁺, 59%], 519,3 [MNa⁺, 12%].

3β-Formyl-11-oxo-urs-12-en-24-säuremethylester (88)

Eine Lösung aus Verbindung **87** (350 mg, 0,71 mmol) in abs. Dichlormethan (20 ml) wurde unter Argonatmosphäre und Eiskühlung mit Bortrifluorid-Etherat (1,0 ml) versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Nachdem die Lösung im Vakuum konzentriert wurde, wurde das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Chloroform) gereinigt. Als Produkt (95 mg, 19%) wurde ein weißer, amorpher Feststoff erhalten.



R_F = 0,34 (Chloroform/Ether, 95:5); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9,82 (*s*, 1H, CHO (32)), 5,53 (*s*, 1H, CH (12)), 3,64 (*s*, 3H, CH₃ (31)), 2,86 (*ddd*, 1H, CH₂ (1b), ²J_{H,H} = 13,3 Hz, ³J_{H,H} = 3,3 Hz, 3,3 Hz), 2,33 (*s*, 1H, CH (9)), 2,13 (*ddd*, 1H, CH₂ (2a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 4,2 Hz, 13,7 Hz), 2,07 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ²J_{H,H} = 13,7 Hz, ³J_{H,H} = 5,0 Hz, 13,7 Hz), 1,90 (*m*, 2H, CH₂ (6)), 1,85 (*m*, 1H, CH₂ (15a)), 1,81 (*m*, 1H, CH₂ (2b), 1H, CH (5)), 1,65 (*m*, 1H, CH₂ (7a)), 1,52 (*dd*, 1H, CH (18), ³J_{H,H} = 11,2 Hz, ⁴J_{H,H} = 1,2 Hz), 1,47 (*s*, 3H, CH₃ (23)), 1,46 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,44 (*m*, 1H, CH₂ (7b)), 1,42 (*m*, 1H, CH₂ (21a)), 1,38 (*m*, 1H, CH (19)), 1,32 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,28 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,27 (*m*, 1H, CH₂ (16b)), 0,96 (*m*, 1H, CH (1a), 1H, CH (3)), 0,94 (*m*, 1H, CH (20)), 0,92 (*s*, 3H, CH₃ (30)), 0,80 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (*d*, 3H, CH₃ (29), ³J_{H,H} = 6,2 Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 206,2 (C32, CHO), 199,0 (C11, C=O), 175,9 (C24, C=O), 164,9 (C13, CH=C), 130,5 (C12, CH=C), 60,4 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 57,5 (C3, CH), 57,4 (C5, CH), 51,6 (C31, CH₃), 46,6 (C4,

*C*_{quartär}), 44,9 (C8, *C*_{quartär}), 43,7 (C14, *C*_{quartär}), 40,9 (C22, *C*H₂), 39,8 (C1, *C*H₂), 39,3 (C19 + C20, 2 CH), 37,1 (C10, *C*_{quartär}), 33,9 (C17, *C*_{quartär}), 32,9 (C7, *C*H₂), 30,9 (C21, *C*H₂), 28,8 (C28, *C*H₃), 27,5 (C16, *C*H₂), 27,2 (C15, *C*H₂), 25,5 (C23, *C*H₃), 21,1 (C30, *C*H₃), 20,4 (C27, *C*H₃), 20,0 (C2, *C*H₂), 18,6 (C6, *C*H₂), 18,3 (C26, *C*H₃), 17,4 (C29, *C*H₃), 13,4 (C25, *C*H₃) ppm; IR (KBr): v = 3422m, 2951m, 2860m, 1718m, 1654m, 1615w, 1458m, 1386m, 1343w, 1243m, 1217w, 1198w, 1150m, 1105w, 1017w, 991w cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 268 nm (4,10); [α]_D = 137,8° (4,14; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₂H₄₈O₄: *m/z* = 497,4 [MH⁺, 100%].

3β-Carboxy-11-oxo-urs-12-en-24-säuremethylester (89)

Verbindung **88** oxidiert unter Einwirkung von Luftsauerstoff quantitativ zum amorphen Produkt **89**.

 $\begin{aligned} \mathbf{R}_{\mathrm{F}} &= 0,48 \quad (\text{Hexan/EtOAc/HOAc}, \ 60:40:1); \ \ ^{1}\text{H-NMR} \\ (400 \text{ MHz}, \text{CDCl}_{3}): \delta &= 5,53 \ (s, 1\text{H}, \text{C}H \ (12)), 3,66 \ (s, 3\text{H}, \\ \text{C}H_{3} \ (31)), \ 2,86 \ (ddd, 1\text{H}, \text{C}H_{2} \ (1b), \ ^{2}J_{\mathrm{H,H}} &= 13,3 \ \mathrm{Hz}, \ ^{3}J_{\mathrm{H,H}} \\ &= 2,9 \ \mathrm{Hz}, \ 3,3 \ \mathrm{Hz}), \ 2,34 \ (ddd, 1\text{H}, \ \mathrm{C}H_{2} \ (2a), \ \ ^{2}J_{\mathrm{H,H}} &= 13,3 \ \mathrm{Hz}, \ ^{3}J_{\mathrm{H,H}} \\ &= 13,3 \ \mathrm{Hz}, \ \ ^{3}J_{\mathrm{H,H}} &= 3,3 \ \mathrm{Hz}, \ 13,3 \ \mathrm{Hz}), \ 2,32 \ (s, 1\text{H}, \ \mathrm{C}H \ (9)), \end{aligned}$



2,27 (*dd*, 1H, CH (3), ${}^{3}J_{H,H} = 2,9$ Hz, 12,9 Hz), 2,07 (*ddd*, 1H, CH₂ (16a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,90 (*m*, 1H, CH₂ (2b), 2H, CH₂ (6)), 1,86 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,60 (*m*, 1H, CH₂ (2b), 2H, CH₂ (6)), 1,86 (*ddd*, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 0,8$ Hz), 1,49 (*s*, 3H, CH₃ (23)), 1,47 (*m*, 1H, CH₂ (22b)), 1,43 (*m*, 1H, CH₂ (7b), 1H, CH₂ (21a)), 1,37 (*m*, 1H, CH (19)), 1,31 (*m*, 1H, CH₂ (21b), 1,28 (*s*, 3H, CH₃ (27)), 1,26 (*m*, 1H, CH₂ (22a)), 1,18 (*m*, 1H, CH₂ (15b)), 1,14 (*s*, 3H, CH₃ (26)), 1,03 (*s*, 3H, CH₃ (25)), 0,99 (*m*, 1H, CH (1a), 1H, CH₂ (16b)), 0,96 (*dd*, 1H, CH (5), ${}^{3}J_{H,H} = 2,1$ Hz, 12,0 Hz), 0,93 (*m*, 1H, CH (20)), 0,92 (*s*, 3H, CH₃ (30)), 0,79 (*s*, 3H, CH₃ (28)), 0,78 (*d*, 3H, CH₃ (29), ${}^{3}J_{H,H} = 6,2$ Hz) ppm; 13 C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 199,1$ (C11, *C*=0), 177,3 + 177,0 (C24 + 32, 2 *C*=0), 165,0 (C13, CH=*C*), 130,4 (C12, CH=C), 60,8 (C9, CH), 59,0 (C18, CH), 57,9 (C5, CH), 53,5 (C3, CH), 51,7 (C31, CH₃), 46,1 (C4, *C*_{quartär}), 44,9 (C8, *C*_{quartär}), 43,7 (C14, *C*_{quartär}), 40,9 (C22, CH₂), 40,5 (C1, CH₂), 39,3 (C19 + C20, 2 CH), 37,1 (C10, *C*_{quartär}), 34,0 (C17, *C*_{quartär}), 33,0 (C7, CH₂), 30,9 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,5 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 26,3 (C23, CH₃), 22,2 (C2, CH₂), 21,1 (C30, CH₃), 20,4 (C27, CH₃), 18,9 (C6, CH₂), 18,3 (C26, CH₃), 17,4 (C29, CH₃), 13,9 (C25, CH₃) ppm; IR (KBr): v = 3432m, 2924s, 2860*m*, 1730*m*, 1706*s*, 1687*m*, 1658*s*, 1458*w*, 1385*w*, 1264*w*, 1219*m*, 1198*m*, 1184*m*, 1156*w*, 1078*w*, 1042*w*, 991*w* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 224 nm (4,36); [α]_D = 102,0° (4,60; CHCl₃); MS (ESI, Methanol) C₃₂H₄₈O₅: *m*/*z* = 511,3 [(M-H)⁻, 100%], 557,0 [M+HCO₂]⁻.

3-Acetyl-11-keto-boswelliasäure-(4-amino)-butylester (90)

Verbindung 14 (70 mg/0,1 mmol) wurde in Chloroform (5 ml) gelöst und mit Trifluoressigsäure 1 h bei RT gerührt. Man erhielt quantitativ 90 als farblosen, kristallinen Feststoff.

Fp = 178-181°C; R_F = 0,65 (Dichlormethan/Methanol/ Triethylamin, 80:20:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,59 (*s*, 1H, CH (12)), 5,25 (*br s*, 1H, CH (3)), 4,15 (*m*,



1H, CH₂ (33)), 4,06 (m, 1H, CH₂ (33)), 3,11 (br s, 2H, NH), 2,46 (m, 1H, CH₂ (1b)), 2,45 (s, 1H, CH (9)), 2,15 (m, 1H, CH₂ (2a), 2H, CH₂ (36)), 2,08 (s, 3H, CH₃ (32)), 2,07 (m, 1H, CH₂ (16a)), 1,88 (*ddd*, 1H, CH₂ (15a), ${}^{2}J_{H,H} = 13,7$ Hz, ${}^{3}J_{H,H} = 5,0$ Hz, 13,7 Hz), 1,82 (*m*, 1H, CH₂ (6a)), 1,77 (*m*, 1H, CH₂ (6b), 2H, CH₂ (35)), 1,66 (*m*, 1H, CH₂ (7a)), 1,61 (*m*, 1H, CH₂ (2b)), 1,55 (m, 2H, CH₂ (34)), 1,56 (dd, 1H, CH (18), ${}^{3}J_{H,H} = 11,2$ Hz, ${}^{4}J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,48 (m, 1H, CH₂ (22b)), 1,44 (m, 1H, CH₂ (7b), m, 2H, CH₂ (21)), 1,39 (m, 1H, CH (19)), 1,35 (m, 1H, CH (5)), 1,33 (s, 3H, CH₃ (27)), 1,30 (m, 1H, CH₂ (22a)), 1,22 (m, 1H, CH₂ (15b)), 1,20 (m, 1H, CH₂ (1a)), 1,15 (s, 6H, 2 CH₃ (23 + 26)), 1,04 (m, 1H, CH₂ (16b)), 1,00 (s, 3H, CH₃ (25)), 0,94 $(s, 3H, CH_3 (30)), 0.93 (m, 1H, CH (20)), 0.79 (s, 3H, CH_3 (28)), 0.77 (d, 3H, CH_3 (29)), {}^{3}J_{H,H} =$ 6,2 Hz) ppm; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 201,4 (C11, C=O), 175,6 (C24, C=O), 171,4 (C31, C=O), 168,4 (C13, CH=C), 129,7 (C12, CH=C), 73,5 (C3, CH), 63,7 (C33, CH₂), 60,2 (C9, CH), 59,2 (C18, CH), 50,5 (C5, CH), 46,7 (C4, Cquartär), 45,3 (C8, Cquartär), 44,0 (C14, *C*_{quartär}), 40,8 (C22, *C*H₂), 40,1 (C36, *C*H₂), 39,4 (C19, *C*H), 39,2 (C20, *C*H), 37,2 (C10, *C*_{quartär}), 34,5 (C17, C_{auartär}), 34,0 (C1, CH₂), 32,7 (C7, CH₂), 30,8 (C21, CH₂), 28,8 (C28, CH₃), 27,4 (C16, CH₂), 27,2 (C15, CH₂), 25,3 (C34, CH₂), 24,3 (C35, CH₂), 23,8 (C23, CH₃), 23,6 (C2, CH₂), 21,3 (C30, CH₃), 21,1 (C32, CH₃COO), 20,3 (C27, CH₃), 18,6 (C6, CH₂), 18,2 (C26, *C*H₃), 17,3 (C29, *C*H₃), 13,3 (C25, *C*H₃) ppm; IR (KBr): v = 2924s, 1722m, 1660s, 1455m, 1384*m*, 1203*m*, 1051*w*, 1028*w* cm⁻¹; UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 268 nm (3,92); $[\alpha]_D$ = 46.5° (c = 5,66, CHCl₃); MS (ESI, Methanol) $C_{36}H_{57}NO_5$: m/z = 584.3 [MH⁺, 100%].

4.3. FOX-2-Test

Chemikalien:	Lipoxidase (Lipoxygenase aus Sojabohnen, 5 Mio. Units, SIGMA)					
	Lino	Linolsäure (ACROS)				
	Xyle	nolorange (SIGMA-ALDRICH)				
	2,6-I	Di-tert-butyl-4-methylphenol (ACROS)				
	Ammoniumeisen(II)sulfat Hexahydrat (ACROS)					
FOX-Reagens:	A)	Xylenolorange (8,4 mg, 11,0 µmol)				
		2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol (BHT, 97,8 mg, 4,4 mmol)				
		dest. Wasser (10 ml)				
		Methanol (90 ml)				
	B)	Ammoniumeisen(II)sulfat Hexahydrat (98,0 mg, 250 µmol)				
		Schwefelsäure (2,5 M, 100 ml)				
	FOX	-Reagens = 9 Teile A + 1 Teil B				

Autooxidation von Linolsäure (Blindwert):

Linolsäure $(6,30 \,\mu\text{l})$ und Boratpuffer $(10 \,\text{mM}, \,\text{pH} = 9, \,994 \,\mu\text{l})$ wurden 24 h bei 37°C im Thermomixer geschüttelt. Anschließend wurde eine Probe $(10 \,\mu\text{l})$ entnommen und zu einer Lösung aus Methanol $(140 \,\mu\text{l})$ und FOX-Reagens $(2850 \,\mu\text{l})$ in eine Küvette gegeben. Nach einer Inkubation von 1h bei RT wurde die Extinktion photometrisch bei 560 nm gegen Methanol gemessen.

Oxidation von Linolsäure ohne Inhibitor:

Ein Gemisch aus Linolsäure $(6,30 \,\mu$ l), Lipoxidase $(4 \,\mu$ l, 10000 Units) und Boratpuffer (10 mM, pH = 9, 990 μ l) wurde 24 h bei 37°C im Thermomixer geschüttelt. Anschließend wurde eine Probe (10 μ l) entnommen und zu einer Lösung aus Methanol (140 μ l) und FOX-Reagens (2850 μ l) in eine Küvette gegeben. Nach einer Inkubation von 1 h bei RT wurde die Extinktion photometrisch bei 560 nm gegen Methanol gemessen. Nach Abzug des Blindwertes konnte die entsprechende Extinktion für die nicht inhibierte Oxidation der Linolsäure zum Hydroperoxid ermittelt werden.

Die Durchführung des FOX-2-Tests erfolgte mit zwei unterschiedlichen Lipoxidase-Chargen, die bei der nicht inhibierten Oxidation der Linolsäure zu verschiedenen Werten führten. Oxidation von Linolsäure mit Inhibitor:

Von ausgewählten Boswelliasäure-Derivaten wurden Maßlösungen der entsprechenden Verbindungen (0,02 mmol) in DMSO (1 ml) hergestellt.

Im Thermomixer wurde eine Mischung aus Linolsäure $(6,30 \ \mu$ l), Lipoxidase $(4 \ \mu$ l, 10000 Units), Boratpuffer (10 mM, pH = 9, 980 \ \mul) und als Inhibitor ein entsprechendes Boswelliasäure-Derivat (10 \ \multill, 4 Konzentrationen: 16,67 \ \mu M, 33,33 \ \mu M, 50,0 \ \mu M, 66,67 \ \mu M) 24 h bei 37°C geschüttelt. Anschließend wurde davon eine Probe (10 \ \multill) zu einer Lösung aus Methanol (140 \ \multill) und FOX-Reagens (2850 \ \multill) in eine Küvette gegeben. Nach 1 h Inkubationszeit bei RT wurde die Extinktion photometrisch bei 560 nm gegen Methanol gemessen.

Für jede Inhibitor-Konzentration wurde die Extinktion durch Dreifachbestimmung ermittelt, wobei jede Probenmessung zweifach durchgeführt wurde.

Ergebnisse des FOX-2-Tests

1. Enzym-Charge:

Autooxidation der Linolsäure (Blindwert):	0,350
Linolsäure-Oxidation ohne Inhibitor:	1,030 (= 100% Prozent von Kontrolle)

Die nachfolgenden Tabellen beinhalten die durchschnittlichen Extinktionen nach Abzug des Blindwertes. In Klammern dahinter sind die Relativwerte in Bezug auf die nicht inhibierte Oxidation angegeben.

Inhibitor-						
Konzentration	AKBA	KBA	3	5	7	20
in µM						
16,67	0,566	0,595	0,523	0,505	0,586	0,577
	(55%)	(58%)	(51%)	(49%)	(57%)	(56%)
33,33	0,530	0,505	0,489	0,535	0,579	0,590
	(51%)	(49%)	(47%)	(52%)	(56%)	(57%)
50,0	0,530	0,482	0,479	0,512	0,576	0,525
	(51%)	(47%)	(47%)	(50%)	(56%)	(51%)
66,67	0,521	0,485	0,380	0,531	0,565	0,540
	(51%)	(47%)	(38%)	(52%)	(55%)	(52%)
Inhibitor-						
Konzentration	25	27	28	31	45	56
in µM						
16,67	0,611	0,665	0,551	0,602	0,603	0,595
	(59%)	(65%)	(53%)	(58%)	(59%)	(58%)
33,33	0,575	0,630	0,546	0,599	0,602	0,612
	(56%)	(61%)	(53%)	(58%)	(58%)	(59%)
50,0	0,600	0,610	0,511	0,589	0,594	0,602
1	1	1	1			(
	(58%)	(59%)	(50%)	(57%)	(58%)	(58%)
66,67	(58%) 0,606	(59%) 0,603	(50%) 0,275	(57%) 0,532	(58%) 0,549	(58%)

2. Enzym-Charge:

Autooxidation der Linolsäure (Blindwert): 0,350

Linolsäure-Oxidation ohne Inhibitor: 0,658 (= 100% Prozent von Kontrolle)

In den nachfolgenden Tabellen sind die durchschnittlichen Extinktionen nach Abzug des Blindwertes zusammengefasst. In Klammern dahinter sind die Relativwerte in Bezug auf die nicht inhibierte Oxidation angegeben.

Inhibitor-						
Konzentration	2	4	6	8	9	10
in µM						
16,67	0,349	0,334	0,482	0,296	0,304	0,298
	(53%)	(51%)	(73%)	(45%)	(46%)	(45%)
33,33	0,294	0,324	0,474	0,279	0,306	0,277
	(45%)	(49%)	(72%)	(42%)	(47%)	(42%)
50,0	0,291	0,319	0,423	0,267	0,270	0,303
	(44%)	(48%)	(64%)	(41%)	(41%)	(46%)
66,67	0,287	0,306	0,430	0,282	0,265	0,304
	(44%)	(47%)	(65%)	(43%)	(40%)	(46%)

Inhibitor-						
Konzentration	11	12	13	15	17	18
in µM						
16,67	0,511	0,603	0,527	0,215	0,254	0,433
	(78%)	(92%)	(80%)	(33%)	(39%)	(66%)
33,33	0,516	0,550	0,419	0,213	0,266	0,422
	(78%)	(84%)	(64%)	(32%)	(40%)	(64%)
50,0	0,525	0,411	0,376	0,164	0,225	0,420
	(80%)	(62%)	(57%)	(25%)	(34%)	(64%)
66,67	0,529	0,408	0,390	0,162	0,225	0,364
	(80%)	(62%)	(59%)	(25%)	(34%)	(55%)

Inhibitor-						
Konzentration	19	21	26	29	30	32
in µM						
16,67	0,380	0,288	0,266	0,318	0,569	0,351
	(58%)	(44%)	(40%)	(48%)	(86%)	(53%)
33,33	0,336	0,262	0,277	0,300	0,468	0,332
	(51%)	(40%)	(42%)	(46%)	(71%)	(50%)
50,0	0,304	0,221	0,272	0,284	0,465	0,326
	(46%)	(34%)	(41%)	(43%)	(71%)	(50%)
66,67	0,263	0,224	0,203	0,281	0,452	0,301
	(40%)	(34%)	(31%)	(43%)	(69%)	(46%)

Inhibitor-						
Konzentration	33	34	57	58	59	90
in µM						
16,67	0,562	0,358	0,380	0,535	0,374	0,505
	(85%)	(54%)	(58%)	(81%)	(57%)	(77%)
33,33	0,448	0,348	0,357	0,507	0,341	0,505
	(68%)	(53%)	(54%)	(77%)	(52%)	(77%)
50,0	0,338	0,293	0,351	0,487	0,323	0,408
	(51%)	(45%)	(53%)	(74%)	(49%)	(62%)
66,67	0,332	0,268	0,354	0,319	0,322	0,398
	(50%)	(41%)	(54%)	(48%)	(49%)	(60%)

5. Zusammenfassung

Weihrauch (*Boswellia*) gehört zur Familie der *Burseraceae*, den Balsambaumgewächsen. Neben kultischen Bräuchen fand das Harz schon lange Anwendung als Heilmittel. So wird es z.B. in der ayurvedischen Medizin Indiens traditionell u.a. gegen rheumatische Erkrankungen, Arthritis oder Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes eingesetzt.

Das Weihrauchharz enthält als pharmakologisch wichtige Inhaltsstoffe die Boswelliasäuren. Die antiinflammatorische Wirkung des Weihrauchs konnte auf eine selektive Hemmung des Enzyms 5-Lipoxygenase, dem Schlüsselenzym der Leukotrien-Biosynthese, durch Boswelliasäuren zurückgeführt werden. Dies ermöglicht den Einsatz von Boswelliasäuren als nebenwirkungsarme Alternative für chronische Erkrankungen wie Morbus Crohn, Psoriasis oder Asthma bronchiale.

Neuere Untersuchungen konnten auch einen Einfluss auf Tumorzellen zeigen. So wurde z.B. Apoptose und Hemmung der Proliferation bei Leukämiezellen beobachtet; Boswelliasäuren wirken aber auch als Inhibitoren menschlicher Topoisomerasen I und II. Als Hemmer von Topoisomerasen sind Boswelliasäuren damit interessante Alternativen bei Krebstherapien.

Diese bisherigen Erkenntnisse führten zu dem grundlegenden Ziel, eine effektive Methode zur Isolierung großer Mengen an **AKBA** zu entwickeln. Dabei wurden die in der Literatur beschriebenen Methoden untersucht und vergleichend dazu eine effiziente Isolierung erarbeitet. Diese erfolgt durch Extraktion mittels Ether und anschließender Acetylierung und chromatographischer Reinigung des Extraktes. Die dabei gewonnene **AcβBA**-Fraktion kann durch Oxidation mit N-Hydroxyphthalimid in Gegenwart von Natriumdichromat weiter zu **AKBA** umgesetzt werden, so dass **AKBA** mit einer Ausbeute von 14,8% erhalten wird.

Ein weiteres Ziel stellt die Derivatisierung des Grundgerüstes dar und damit auch der Einfluss der strukturellen Veränderung auf die Wirksamkeit der Verbindungen. Eine Modifizierung von **AKBA** kann an der Hydroxylgruppe (C3), an der α,β -ungesättigten Carbonylgruppe (C11) und an der Carboxylgruppe (C24) durchgeführt werden. So konnte an der Position C3 u.a. Desoxygenierung, Eliminierung, Veresterungen oder Oxidation erfolgen. Ausgehend vom Eliminierungsprodukt **59** waren z.B. weitere Derivatisierungen an C1 möglich, aber auch verschiedene Additionen an der Doppelbindung. Auch das Oxidationsprodukt **57** diente als Ausgangsstoff für weiterführende Synthesen; dadurch konnten u.a. Modifikationen an C2 erfolgen, aber auch Reduktion, Decarboxylierung, Epoxidierung oder Ring-Kontraktion bzw. -Öffnung durchgeführt werden.

Variationen der α,β -ungesättigten Carbonylgruppe waren hingegen nur sehr eingeschränkt möglich. So führten Reduktionen zum Dien **55** bzw. zu den isomeren Allylalkoholen **61** und **62**.

Vielfältigere Modifizierungen waren dagegen an der Carboxylgruppe möglich. So konnten z.B. neben verschiedenen Amiden und Estern auch Amine oder Hydrazone synthetisiert werden.

Um den Einfluss struktureller Veränderungen auf die inhibitorische Wirkung zu untersuchen, wurde der FOX-2-Test genutzt. Dabei kann über die Bildung eines farbigen Fe(III)-Xylenolorange-Komplexes die Extinktion bestimmt werden und darüber die Konzentration an gebildetem Linolsäure-Hydroperoxid. Dies ermöglicht leicht ein schnelles Abschätzen der Inhibitionswirkung der Derivate. Als besonders günstige Modifizierungen erwiesen sich die Verbindungen **15**, **17**, **21** und **26**. Die zytotoxische Wirkung ausgewählter Derivate konnte mittels SRB-Assay eindeutig nachgewiesen werden. Bei diesen Untersuchungen mit verschiedenen Tumorzelllinien zeigten die Verbindungen **32**, **34** und besonders **68** die größte antitumor-Wirkung. Diese Test-Ergebnisse zeigen, dass Modifizierungen des Grundgerüstes zum einen zur Erhöhung der inhibitorischen Wirkung führen als auch zu einer Steigerung der Zytotoxizität.

6. Literaturverzeichnis

[1]	http://pharm1.pharmazie.uni-greifswald.de/systematik/6_droge/olibanum.htm.
[2]	C. Rätsch, Enzyklopädie der psychoaktiven Pflanzen: Botanik,
	Ethnopharmakologie und Anwendung, 2002, AT Verlag, Aurau/Schweiz, 245-
	252.
[3]	K. Hiller, M.F. Melzig, Lexikon der Arzneipflanzen und Drogen, Spektrum
	Akademischer Verlag GmbH, Heidelberg, Berlin, 2003, 117-118.
[4]	E. Köhler, Köhler's Atlas der Medizinalpflanzen 1887/1889, Reprint, Verlag
	Th. Schäfer, Hannover 1997 , 104.
[5]	http://aromatherapie.coolfreepages.com/Beschreibungen/aethoel/oele/
	Weihrauch.htm.
[6]	K. Lohs, D. Martinetz, Naturwissenschaftliche Rundschau 1983, 36, 97-102.
[7]	H.P.T. Ammon, Wien. Med. Wochenschr. 2002, 152, 373-378.
[8]	H. Safayhi, H.P.T. Ammon, Pharmaz. Ztg. 1997, 39, 3277-3286.
[9]	BE. van Wyk, C. Wink, M. Wink, Handbuch der Arzneipflanzen,
	Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 2004, 69.
[10]	H.J. Richter, M. Böhm, Pharmazeutisch-medizinisches Lexikon, 1989, Band 1,
	141.
[11]	D. Ennet, F. Poetsch, D. Schopka, Dt. Apoth. Ztg., 2000, 140. Jahrgang, Nr.16.
[12]	G. Graichen, Heilwissen versunkener Kulturen – Im Bann der grünen Götter,
	2. Auflage, Econ Verlag, 2004 , 110, 113, 129, 131.
[13]	M. Pailer, O. Scheidl, H. Gutwillinger, E. Klein, H. Obermann, Monatsh.
	Chem. 1981 , <i>112</i> , 341-358.
[14]	M.T. Baratta, H.J.D. Dorman, S.G. Deans, A.C. Figueiredo, J.G. Barroso, G.
	Ruberto, Flav. Fragr. J. 1998, 13, 235-244.
[15]	D. Martinetz, K. Lohs, J. Janzen, Weihrauch und Myrrhe, WVG, Stuttgart
	1988 , 136-139.
[16]	D. Martinetz, K. Lohs, Wissenschaft und Fortschritt 1981, 31, 225-228.
[17]	M. Kessler, Zur Frage nach psychotropen Stoffen im Rauch von brennendem
	Gummiharz der Boswellia sacra., Inaugural-Dissertation, Basel 1991.
[18]	W. Blaschek, R. Hänsel, K. Keller, J. Reichling, H. Rimpler, G. Schneider,
	Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Folgeband 2: Drogen A-K,
	1998, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 90-93.

[19]	http://www.naturheilkunde-online.de/naturheilkunde/fachartikel/
	weihrauch.html.
[20]	http://www.vedamed.de/boswel.htm.
[21]	D. Martinetz, Z. Phytoth. 1992, 13, 121-125.
[22]	H.P.T. Ammon, Pharmaz. Ztg. 2000, 145(51-52), 10-16.
[23]	D. Martinetz, K. Lohs, J. Janzen, Weihrauch und Myrrhe, Wissenschaftl.
	Verlagsges. 2000.
[24]	H.P.T. Ammon, Dt. Ärztebl. 1998, 95: A-30-31.
[25]	H.P.T. Ammon, Med. Monatsschr. Pharm. 2003, 26, 309-315.
[26]	I. Schönfelder, P. Schönfelder, Das neue Handbuch der Heilpflanzen, Franckh-
	Kosmos Verlags-GmbH & Co. KG, Stuttgart, 2004, 94-95.
[27]	A. Winterstein, G. Stein, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 1932, 208, 9-25.
[28]	S. Schweizer, K. Eichele, H.P.T. Ammon, H. Safayhi, Planta Medica 2000, 66,
	781-782.
[29]	J. Jauch, PCT Int. Appl. WO 2002/085921 A2, CAN 137:338024 2002.
[30]	http://www.pathologie-online.de/ap/5/index.php.
[31]	G.B. Singh, C.K. Atal, Agents and Actions 1986, 18, 407-412.
[32]	H. Safayhi, B. Rall, H.P.T. Ammon, J. Pharmacol. Exp. Ther. 1997, 281, 460-
	463.
[33]	F.A. Badria, B.R. Mikhaeil, G.T. Maatooq, M.M.A. Amer, Z. Naturforsch.C
	2003 , <i>5</i> 8, 505-516.
[34]	M.R. Chevrier, A.E. Ryan, D. YW. Lee, M. Zhongze, Z. Wu-Yan, C.S. Via;
	Clin. Diagn. Lab. Immunol. 2005, 12, 575-580.
[35]	H. Gerhardt, Med. Welt 2001, 52, 37-39.
[36]	H.P.T. Ammon, T. Mack, G.B. Singh, H. Safayhi, Planta medica 1991, 57,
	203-207.
[37]	S. Schweizer, A.F.W. von Brocke, S.E. Boden, E. Bayer, H.P.T. Ammon, H.
	Safayhi, J. Nat. Prod. 2000, 63, 1058-1061.
[38]	http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizin_gesundheit/bericht-
	32598.html.
[39]	H. Safayhi, S.E. Boden, S. Schweizer, H.P.T. Ammon, Planta Medica 2000,
	66, 110-113.
[40]	H.P.T. Ammon, T. Mack, G.B. Singh, H. Safayhi, Planta Medica 1991, 57,
	203-207.

[41]	H. Safayhi, T. Mack, J. Sabieraj, M.I. Anazodo, L.R. Subramanian, H.P.T.
	Ammon, J. Pharmacol. Exp. Ther. 1992, 261, 1143-1146.
[42]	ER. Sailer, S. Schweizer, S.E. Boden, H.P.T. Ammon, H. Safayhi, Eur. J.
	Biochem. 1998, 256, 364-368.
[43]	H. Safayhi, ER. Sailer, H.P.T. Ammon, Mol. Pharmacol. 1995, 47, 1212-
	1216.
[44]	ER. Sailer, L.R. Subramanian, B. Rall, R.F. Hoernlein, H.P.T. Ammon, H.
	Safayhi, Brit. J. Pharmacol. 1996, 117, 615-618.
[45]	S.E. Boden, S. Schweizer, T. Bertsche, M. Düfer, G. Drews, H. Safayhi, Mol.
	Pharmacol. 2001, 60, 267-273.
[46]	A. Altmann, L. Fischer, M. Schubert-Zsilavecz, D. Steinhilber, O. Werz,
	Biochem. Biophys. Res. Commun. 2002, 290, 185-190.
[47]	A. Altmann, D. Poeckel, L. Fischer, M. Schubert-Zsilavecz, D. Steinhilber, O.
	Werz, Brit. J. Pharmacol. 2004, 141, 223-232.
[48]	I. Gupta, A. Parihar, P. Malhotra, G.B. Singh, R. Lüdtke, H. Safayhi, H.P.T.
	Ammon, Eur. J. Med. Res. 1997, 2, 37-43.
[49]	Dt. Apoth. Ztg. 1997, 137, 125-126, 139-140.
[50]	I. Gupta, V. Gupta, A. Parihar, S. Gupta, R. Lüdtke, H. Safayhi, H.P.T.
	Ammon, Planta Medica 2001, 67, 391-395.
[51]	I. Gupta, V. Gupta, A. Parihar, S. Gupta, R. Lüdtke, H. Safayhi, H.P.T.
	Ammon, Eur. J. Med. Res. 1998, 3, 511-514.
[52]	H. Gerhardt, Med. Welt 2001, 52, 37-39.
[53]	Y. Shao, CT. Ho, CK. Chin, V. Badmaev, W. Ma, MT. Huang, Planta
	Medica 1998, 64, 328-331.
[54]	JJ. Liu, A. Nilsson, S. Oredsson, V. Badmeav, WZ. Zhao, RD. Duan,
	Carcinogenesis 2002 , 23, 2087-2093.
[55]	L. Xia, D. Chen, R. Han, Q. Fang, S. Waxman, Y. Jing, Mol. Cancer Ther.
	2005 , <i>4</i> , 381-388.
[56]	R.F. Hoernlein, T. Orlikowski, C. Zehrer, D. Niethammer, ER. Sailer, T.
	Simmet, G.E. Dannecker, H.P.T. Ammon, J. Pharmacol. Exp. Ther. 1999, 288,
	613-619.
[57]	DK. Böker, M. Winking, Dt. Ärztebl. 1997, 94: A-1197–1199.
[58]	Dt. Apoth. Ztg. 1997, 137, 2250.
[59]	Dt. Apoth. Ztg. 1997, 137, 1948.

[60]	Y.S. Park, J.H. Lee, J. Bondar, J.A. Harwalkar, H. Safayhi, M. Golubic, Planta
	<i>Medica</i> 2002 , <i>68</i> , 397-401.
[61]	D.L. Flavin, J. Neurooncol. 2007, 82, 91-93.
[62]	C. Jänicke, J. Grünwald, T. Brendler, Handbuch Phytotherapie, 2003,
	Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 73-74.
[63]	Dt. Apoth. Ztg. 1997, 137, 356.
[64]	Dt. Apoth. Ztg. 1997, 137, 4122.
[65]	K. Krohn, M.S. Rao, N.V. Raman, M. Khalilullah, Phytochem. Anal. 2001, 12,
	374-376.
[66]	H. Safayhi, S.E. Boden, S. Schweizer, H.P.T. Ammon, Planta medica 2000,
	66, 110-113.
[67]	M.R. Chevrier, A.E. Ryan, D. YW. Lee, M. Zhongze, Z. Wu-Yan, C.S. Via,
	Clin. Diag. Labor. Immunol. 2005, 12(5), 575-580.
[68]	J. Jauch, J. Bergmann, Eur. J. Org. Chem. 2003, 4752-4756.
[69]	L.C. Passaro, F.X. Webster, J. Agric. Food Chem. 2004, 52, 2896-2899.
[70]	K. Okumura, Y. Nakamura, S. Takeuchi, J. Kato, Y. Fujimoto, N. Ikekawa,
	Chem. Pharm. Bull. 2003, 51, 1177-1182.
[71]	Y. Zheng, Y. Li, J. Org. Chem. 2000, 68, 1603-1606.
[72]	P. Marwah, A. Marwah, H.A.Lardy, H. Miyamoto, C. Chang, Bioorg. Med.
	Chem. 2006, 14, 5933-5947.
[73]	K. Belsner, B. Buechele, U. Werz, T. Syrovets, T. Simmet, Magn. Reson.
	Chem. 2003, 41, 115-122.
[74]	T. Akihisa, K. Tabala, N. Banno, H. Tokuda, R. Nishihara, Y. Nakamura, Y.
	Kimura, K. Yasukawa, T. Suzuki, Biol. Pharm. Bull. 2006, 29, 1976-1979.
[75]	V. Fedi, M. Altamura, RM. Catalioto, D. Gianotti, A. Giolitti, S. Guiliana, A.
	Guidi, N.J.S. Harmat, A. Lecci, S. Meini, R. Nannicini, F. Pasqui, M.
	Tramontana, A. Triolo, C.A. Maggi, J. Med. Chem. 2007, 50, 4793-4807.
[76]	T. Shinozuka, K. Shimada, S. Matsui, T. Yamane, M. Ama, T. Fukuda, M.
	Taki, Y. Takeda, E. Otsuka, M. Yamato, S. Naito, Bioorg. Med. Chem. 2006,
	14, 6807-6819.
[77]	Y.Q. Meng, L.X. Zhao, Z. Wang, D. Liu, Y.K. Jing, Chin. Chem. Lett. 2005,
	16, 867-870.
[78]	L. Wanka, C. Cabrele, M. Vanjews, P.R. Schreiner, Eur. J. Org. Chem. 2007,
	1474-1490.

[79]	D. Casabona, C. Cativiela, Tetrahedron 2006, 62, 10000-10004.
[80]	A. Yasuhara, M. Nakamura, K. Sakagami, T. Shimazahi, R. Yoshikawa, S.
	Chaki, H. Ohta, A. Nakazato, <i>Bioorg. Med. Chem.</i> 2006, 14, 4193-4207.
[81]	X. Su, H. Lawrence, D. Ghaneshapillai, A. Cruttenden, A. Purohit, M.J. Reed,
	N. Vicker, B.V.L. Potter, Bioorg. Med. Chem. 2004, 12, 4439-4457.
[82]	X. Wen, P. Zhang, J. Liu, L. Zhang, X. Wu, P. Ni, H. Sun, Bioorg. Med. Chem.
	<i>Lett.</i> 2006 , <i>16</i> , 722-726.
[83]	D. Yu, Y. Sakurai, CH. Chen, FR. Chang, L. Huang, Y. Kashiwada, KH.
	Lee, J. Med. Chem. 2006, 49, 5462-5469.
[84]	Y. Otani, S. Futaki, T. Kiwada, Y. Sigiura, A. Muranaka, N. Kobayashi, M.
	Uchiyama, K. Yamaguchi, T. Ohwada, Tetrahedron 2006, 62, 11635-11644.
[85]	J.B. Bialecki, LH. Yuan, B. Gong, Tetrahedron 2007, 63, 5460-5469.
[86]	M.K.G. Mikhael, S. Bienz, A. Linden, H. Heimgartner, Helv. Chim. Acta 2004,
	87, 2385-2404.
[87]	YG. Suh, KO. Lee, SH. Moon, SY. Seo, YS. Lee, SH. Kim, S.M.
	Paek, YH. Kim, YS. Lee, J.M. Jeong, S.J. Lee, S.G. Kim, Bioorg. Med.
	Chem. Lett. 2004, 14, 3487-3490.
[88]	H. Imado, T. Ishizuka, T. Kunieda, Tetrahedron Lett. 1995, 36, 931-934.
[89]	TH. Chao, T. Lam, B.G. Vong, P.G. Traves, S. Hortelano, C. Chowdhury,
	F.R. Bahjat, G.K. Lloyd, L.L. Moldawer, L. Bosca, M.A. Palladino, E.A.
	Theodorakis, Chem. Bio. Chem. 2005, 6, 133-144.
[90]	G.R. Gokaraju, R.R. Gokaraju, V.S. Gottumukkala, T. Golakoti, PCT Int. Appl.
	WO 2005/123649 A1, CAN 144:88423 2005 .
[91]	H.M. Deutsch, L.T. Gelbaum, M. McLaughlin, T.J. Fleischmann, L.L.
	Earnhart, R.D. Haugwitz, L.H. Zalkow, J. Med. Chem. 1986, 29, 2164-2170
[92]	Y. Wu, JC. Xu, Tetrahedron 2001, 57, 8107-8113.
[93]	D. Farcasiu, J. Jähme, C. Rüchardt, J. Am. Chem. Soc. 1985, 107, 5717-5722.
[94]	O.B. Flekhter, E.I. Boreko, L.R. Nigmatullina, N.I. Pavlova, S.N. Nikolaeva,
	O.V. Savinova, V.F. Eremin, A. Baltina, F.Z. Galin, G.A. Tolstikov, Russ. J.
	Bioorg. Chem. 2003, 29, 296-301.
[95]	A. Feuerer, T. Severin, J. Org. Chem. 1994, 59, 6026-6029.
[96]	B.A. Shah, A. Kumar, P.Gupta, M. Sharma, V.K. Sethi, A.K. Saxena, J. Singh,
	G.N. Qazi, S.C. Taneja, Bioorg. Med. Chem. Lett. 2007, 17, 6411-6416.

[97] C. Ayats, P. Camps, M. Font-Bardia, X. Solans, S. Vazquez, Tetrahedron

2007, *63*, 8027-8036.

- [98] T.B. Khlebnikowa, N.N. Karpyshev, O.V. Tolstikova, A.G. Tolstikov, *Chirality* **2004**, *16*, 40-50.
- [99] P. Müller, P. Nury, *Helv. Chem. Acta* **2001**, *84*, 662-677.
- [100] M. Tsukahara, T. Nishino, I. Furuhashi, H. Inoue, T. Sato, H. Matsumoto, *Chem. Pharm. Bull.* **2005**, *53*, 1103-1110.
- [101] P.W. Sprague, J.E. Heikes, J.Z. Gougouta, M.F. Malley, D.N. Harris, R. Greenberg, *J. Med. Chem.* **1985**, 28, 1580-1590.
- [102] I.-C. Sun, H.-K. Wang, Y. Kashiwada, J.-K. Shen, L.M. Cosentino, C.-H.
 Chen, L.-M. Yang, K.-H. Lee, *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 4648-4657.
- [103] K. Sasaki, N. Minowa, H. Kuzuhara, S. Nishiyama, *Bioorg. Med. Chem.* 2005, 13, 4900-4911.
- [104] C.-M. Ma, N. Nakamura, M. Hattori, *Chem. Pharm. Bull.* **2000**, *48*, 1681-1688.
- [105] R. Csuk, L. Eversmann, Z. Naturforsch. 2003, 58b, 997-1004.
- [106] T.-L. Ho, R.-J. Chien, *Helv. Chim. Acta* **2006**, *89*, 231-239.
- [107] E.-H. Ryu, A. Ellern, Y. Zhao, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 6808-6813.
- K. Tidgewell, W.W. Harding, A. Lozama, H. Cobb, K. Shah, P. Kannan, C.M.
 Dersch, D. Parrish, J.R. Deschamps, R.B. Rothman, T.E. Prisinzano, J. Nat.
 Prod. 2006, 69, 914-918.
- [109] J. Ito, F.-R. Chang, H.-K. Wang, Y.K. Park, M. Ikegaki, N. Kilgore, K.-H. Lee, J. Nat. Prod. 2001, 64, 1278-1281.
- [110] Y. Kashiwada, T. Nagao, A. Hashimoto, Y. Ikeshiro, H. Okabe, L.M. Cosentino, K.-H. Lee, *J. Nat. Prod.* **200**, *63*, 1619-1622.
- [111] R. Csuk, G. Göthe, *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 2201-2211.
- [112] F.R. Kinder jr., R.W. Versace, K.W. Bair, J.M. Bontempo, D. Cesarz, S. Chen,
 P. Crews, A.M. Czuchta, C.T. Jagoe, Y. Mou, Nemzek, P.E. Phillips, L.D.
 Tran, R.M. Wang, S. Weltchek, S. Zabludoff, *J. Med. Chem.* 2001, 44, 3692-3699.
- [113] X. Hu, K.T. Nguyen, V.C. Jiang, D. Lofland, H.E. Moser, D. Pei, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 4941-4949.
- [114] D.A. Quagliato, P.M. Andrae, E.M. Matelan, J. Org. Chem. 2000, 65, 5037-5042.
- [115] B.D. Hosangadi, R.H. Dave, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6375-6378.
- [116] J. Chen, J. Liu, L. Zhang, G. Wu, W. Hua, X. Wu, H. Sun, *Bioorg. Med. Chem.*

	Lett. 2006, 16, 2915-2919.
[117]	A. Anikin, M. Maslov, J. Sieler, S. Blaurock, J. Baldamus, L. Hennig, M.
	Findeisen, G. Reinhardt, R. Oehme, P. Welzel, Tetrahedron 2003, 59, 5295-
	5305.
[118]	D.B. Li, J.A. Robinson, Org. Biomol. Chem. 2005, 3, 1233-1239.
[119]	T. Eicher, M. Ott, A. Speicher, Synthesis 1996, 6, 755-762.
[120]	H. Neukirch, M.D. Ambrosio, S. Sosa, G. Altinier, R. Della Loggia, A.
	Guerriero, Chem. Biodiv. 2005, 2, 657-671.
[121]	G. Bartoli, M. Bosco, M. Locatelli, E. Marcantoni, P. Melchiorre, L. Sambri,
	Org. Lett. 2005, 7, 427-430.
[122]	R. Mukherjee, M. Jaggi, P. Rajendran, S.K. Srivastava, M.J.A. Siddiqui, A.
	Vardhan, A.C. Burman, Bioorg. Med. Chem. Lett. 2004, 14, 3169-3172.
[123]	N.M. Allanson, D. Liu, F. Chen, R.K. Jain, A. Chen, M. Ghosh, L. Hong, M.J.
	Sofia, Tetrahedron Lett. 1998, 39, 1889-1892.
[124]	K.K. Badaisha, J.C. Kohli, J. Chromatography 1983, 268, 549-551.
[125]	A.K. Batta, S. Rangaswami, J. Chem. Soc. Perkin I 1975, 5, 451-455.
[126]	J.K. Sutherland, W.J. Watkins, J.P. Bailey, A.K. Chapman, G.M. Davies, J.
	Chem. Soc., Chem. Commun. 1989, 1386-1387.
[127]	T. Ling, V.R. Macherla, R.R. Manam, K.A. McArthur, B.C.M. Potts, Org. Lett.
	2007 , <i>9</i> , 2289-2292.
[128]	G.L. Barclay, B. Quiclet-Sire, G. Sanchez-Jimenez, S.Z. Zard, Org. Biomol.
	<i>Chem.</i> 2005 , <i>3</i> , 823-835.
[129]	M. Tada, K. Ishimaru, Chem. Pharm. Bull. 2006, 54, 1412-1417.
[130]	T. Terauchi, T. Kume, A. Akaike, H. Sugimoto, Bioorg. Med. Chem. Lett.
	2006 , <i>16</i> , 5080-5083.
[131]	I.S. Marcos, N. Gracia, M.J. Sexmero, F.A. Hernandez, M.A. Escola, P.
	Basabe, D. Diez, J.G. Urones, <i>Tetrahedron</i> 2007, 63, 2335-2350.
[132]	T. Teresawa, T. Okada, T. Hara, K. Itoh, Eur. J. Med. Chem. 1992, 27, 345-
	351.
[133]	P. Chochrek, J. Wicha, J. Org. Chem. 2007, 72, 5276-5284.
[134]	N. Ribeiro, S. Streiff, D. Heissler, M. Elhabiri, A.M. Albrecht-Gary, M.
	Atsumi, M. Gotoh, L. Desaubry, Y. Nakatani, G. Ourisson, Tetrahedron 2007,
	63, 3395-3407.

[135] N.M. Yoon, C.S. Pak, J. Org. Chem. **1973**, 38, 2786-2792.

[136]	S.B. Herzon, A.G. Myers, J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 5342-5344.
[137]	P.H.G. Wiegerinck, L. Fluks, J.B. Hammink, S.J.E. Mulders, F.M.H. de Groot,
	H.L.M. van Rozendaal, H.W. Scheeren, J. Org. Chem. 1996, 61, 7092-7200.
[138]	G. Brunetto, S. Gori, R. Fiaschi, E. Napolitano, Helv. Chim. Acta 2002, 85,
	3785-3791.
[139]	C. Cadot, D. Poirier, A. Philip, <i>Tetrahedron</i> 2006, 62, 4384-4392.
[140]	W.R. Dolbier jr., YA. Zhai, M.A. Battiste, K.A. Abboud, J. Ghiviriga, J. Org.
	Chem. 2005, 70, 10336-10341.
[141]	S. Fuchs, V. Berl, JP. Lepoittevin, Eur. J. Org. Chem. 2007, 1145-1152.
[142]	P. Marwah, A. Marwah, N. Kneer, H. Lardy, Steroids 2001, 66, 581-595.
[143]	H.E. Zimmerman, V. Suryanarayan, Eur. J. Org. Chem. 2007, 4091-4102.
[144]	D.R. Boyd, N.D. Sharma, N.M. Llamas, G.P. Coen, P.K.M. McGeekin, C.C.R.
	Allen, Org. Biomol. Chem. 2007, 5, 514-522.
[145]	W. Nerinckx, P.J. De Clercq, Tetrahedron 1991, 47, 9419-9430.
[146]	D.P. Curran, N.A. Porter, B. Giese, Stereochemistry of radical reactions, VCH
	Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, 1996, 128-135.
[147]	E. Vilsmaier, R. Adam, C. Tetzlaff, R. Cronauer, Tetrahedron 1989, 45, 3683-
	3694.
[148]	R. Wagemann, J. Seibel, E. Vilsmaier, G. Maas, Tetrahedron 1994, 50, 731-
	748.
[149]	P.M. Fischer, M.E.H. Howden, J. Chem. Soc. Perkin I 1987, 3, 475-479.
[150]	I.W.C.W. Arends, M. Sasidharan, A. Kühnle, M. Duda, C. Jost, R.A. Sheldon,
	<i>Tetrahedron</i> 2002 , <i>58</i> , 9055-9061.
[151]	F.A. Carey, R.J. Sundberg, Organische Chemie, VCH Verlagsgesellschaft
	mbH, Weinheim, 1995 , 159-161.
[152]	D. Sureshkumar, S. Maity, S. Chandrasekaran, J. Org. Chem. 2006, 71, 1653-
	1657.
[153]	J. Poza, M. Rega, V. Paz, B. Alonso, J. Rodriguez, N. Salvador, A. Fernandez,
	C. Jimenez, Bioorg. Med. Chem. 2007, 15, 4722-4740.
[154]	V.A. Khripach, V.N. Zhabinskii, O.V. Konstantinova, A.P. Antonchick, B.
	Schneider, Steroids 2002, 67, 587-595.
[155]	L. Sanchez-Abella, S. Fernandez, N. Armesto, M. Ferrero, V. Gotor, J. Org.
	Chem. 2006, 71, 5396-5399.
[156]	F.V. Brutcher jr., G. Evans III, J. Org. Chem. 1958, 23, 618.
[157]	C. Brosa, S. Nusimovich, R. Peracaula, Steroids 1994, 58, 463-467.
-------	---
[158]	JQ. Wang, E.H. Weyand, R.G. Harvey, J. Org. Chem. 2002, 67, 6216-6219.
[159]	G.A. Molander, B. Czako, D.J.S. Jean jr., J. Org. Chem. 2006, 71, 1172-1180.
[160]	B.T. Ngatcha, V. Luu-The, F. Labrie, D. Poirier, J. Med. Chem. 2005, 48,
	5257-5268.
[161]	M.G. Constantino, M. Beltrma jr., G.V.J. da Silva, J. Zuckerman-Schpector,
	Syn. Commun. 1996, 26, 321-329.
[162]	PF. Xu, YS. Chen, SI. Lin, TJ. Lu, J. Org. Chem. 2002, 67, 2309-2314.
[163]	H.J. Reich, Acc. Chem. Res. 1979, 12, 22-30.
[164]	H.J. Reich, J.M. Renga, I.L. Reich, J. Am. Chem. Soc. 1975, 97, 5434-5447.
[165]	H. Parra-Dalgado, C.M. Compadre, T. Ramirez-Apan, M.J. Munoz-Fambuena,
	R.L. Compadre, P. Ostrosky-Wegman, M. Martinez-Vazquez, Bioorg. Med.
	Chem. 2006, 14, 1889-1901.
[166]	R.P. Litvinovskaya, S.V. Drach, E.N. Masalova, V.A. Khripach, Russ. J. Org.
	Chem. 2004, 40, 1506-1510.
[167]	D.B. Salunke, B.G. Hazra, R.G. Gonnade, M.M: Bhadbhade, V.S. Pore,
	<i>Tetrahedron</i> 2005 , <i>61</i> , 3605-3612.
[168]	J.L. Acena, O. Arjona, R.F. de la Pradilla, J. Plumet, A. Viso, J. Org. Chem.
	1994 , <i>59</i> , 6419-6424.
[169]	A.J. Anderson, J.M. Nicholson, O. Bakare, R.J. Butcher, T.L. Wilson, K.R.
	Scott, Bioorg. Med. Chem. 2006, 14, 997-1006.
[170]	G.R. Chaudhry, T.G. Halsall, E.R.H. Jones, J. Chem. Soc. 1961, 2725-2732.
[171]	N.K. Dunlap, R.S. Gross, D.S. Watt, Syn. Commun. 1988, 18, 13-20.
[172]	P.A. Grieco, J.L. Collins, J.C. Huffmann, J. Org. Chem. 1998, 63, 9576-9579.
[173]	T.K. Jones, S.E. Denmark, J. Org. Chem. 1985, 50, 4037-4045.
[174]	L.Y. Leung, T.A. Baillie, J. Med. Chem. 1986, 29,2396-2399.
[175]	Y. Deng, J.K. Snyder, J. Org. Chem, 2002, 67, 2864-2873.
[176]	R. Riveiros, A. Rumbo, L.A. Sarandeses, A. Mourino, J. Org. Chem. 2007, 72,
	5477-5485.
[177]	J.M. Holland, M. Lewis, A. Nelson, J. Org. Chem, 2003, 68, 747-753.
[178]	R. Maltais, M.R. Tremblay, D. Poirier, J. Comb. Chem. 2000, 2, 604-614.
[179]	C.E. Cook, R.C. Corley, M.E. Wall, Steroids 1968, 33, 2789-2793.
[180]	M.Yus, T. Soler, F. Foubelo, Tetrahedron Asym. 2001, 12, 801-810.
[181]	H. Nagase, A. Watanabe, T. Nemoto, N. Yamomoto, Y. Osa, N. Sato, K. Yoza,

	T. Kai, Tetrahedron Lett. 2007, 48, 2547-2553.	
[182]	B. Winter, Helv. Chim. Acta 2004, 87, 1616-1627.	
[183]	YI. Lin, S.A. Lang jr, C.M. Seifert, R.G. Child, G.O. Morton, P.F. Fabio, J.	
	Org. Chem. 1979, 44, 4701-4703.	
[184]	S. Nanduri, V.K. Nyavanandi, S.S.R. Thunuguntla, S. Kasu, M.K. Pallerla, P.S.	
	Ram, S. Rajagopal, R.A. Kumar, R. Ramanujam, J.M. Babu, K. Vyas, A.S.	
	Devi, G.O. Reddy, V. Akella, Bioorg. Med. Chem. Lett. 2004, 14, 4711-4717.	
[185]	B.L. Gupta, Microchem. J. 1973, 18, 363-374.	
[186]	ZY. Jiang, J.V. Hunt, S.P. Wolff, Anal. Biochem. 1992, 202, 384-389.	
[187]	T. Lange, Entwicklung und Anwendung eines Miniphotometers zur Messu	
	der Lipidperoxidation im Plasma mittels der FOX-Methode, Dissertation,	
	Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, 2004.	
[188]	G. Griffiths, M. Leverentz, H. Silkowski, N. Gill, J.J. Sanchez-Serrano, J. Exp.	
	Bot. 2000, 51, 1363-1370.	
[189]	J. Nourooz-Zadeh, J. Tajaddini-Sarmadi, K.L.E. Ling, S.P. Wolff, Biochem. J.	
	1996 , <i>313</i> , 781-786.	
[190]	J. Nourooz-Zadeh, J. Tajaddini-Sarmadi, I. Birlouez-Aragon, S.P. Wolff, J.	
	Agric. Food Chem. 1995 , 43, 17-21.	
[191]	ZY. Jiang, A.C.S. Woolard, S.P. Wolff, FEBS Letters 1990, 268(1), 69-71.	
[192]	J.S. Wiseman, M.T. Skoog, C.H. Clapp, Biochem. 1988, 27, 8810-8813.	
[193]	J.S. Wiseman, M.T. Skoog, J.S. Nichols, B.L. Harrison, Biochem. 1987, 26,	
	5684-5689.	
[194]	P. Skehan, R. Storeng, D. Scudiero, A. Monks, J. McMahon, D. Vistica, J.T.	
	Warren, H. Bokesch, S. Kenney, M.R. Boyd, J. Natl. Cancer Inst. 1990, 82	
	(13), 1107-1112.	
[195]	C. Paetz, Synthese und Untersuchungen lipophiler Platinverbindungen,	
	Dissertation, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 2004.	
[196]	V. Vichai, K. Kirtikara, Nat. Prot. 2006, 1(3), 1112-1116.	
[197]	Y. Jiao, CM. Ge, QH. Meng, JP. Cao, J. Tong, SJ. Fan, Acta Pharmacol	
	Sin. 2007, 28(7), 1045-1056.	
[198]	T. Efferth, Planta Med. 2007, 73, 299-309.	
[199]	H.O. Alkadi, Chemotherapy 2007, 53, 385-391.	
[200]	Q. Li, C.B. Lugt, S. Looareesuwan, S. Krudsood, P. Wilairatana, S.	
	Vannaphan, K. Chalearmrult, W.K. Milhous, J. Am. Trop. Med. Hyg. 2004,	

71(6), 723-731.

[201] C.E. Simpson, N.E. Williams, J. Chem. Soc. **1938**, 328-335.

Protokoll zur Röntgenkristallstrukturanalyse

<u>3,11-Diketo-β-boswelliasäuremethylester</u>

Summenformel:	$C_{31}H_{46}O_4$
Molmasse:	482,68
Messtemperatur:	293 (2) K
Kristallgröße:	0,68 x 0,19 x 0,13 mm
Kristallfarbe:	farblos

<u>Zelldaten:</u>

 $\begin{array}{ll} \mbox{Kristallsystem / Raumgruppe / Z:} & \mbox{orthorhombisch / P212121 / 4} \\ a\ [Å]:\ 10,2266\ (8) & \mbox{$\alpha[^\circ]$: 90$} \\ b\ [Å]:\ 11,0064\ (8) & \mbox{$\beta[^\circ]$: 90$} \\ c\ [Å]:\ 24,4245\ (17) & \mbox{$\gamma[^\circ]$: 90$} \\ V\ [Å^3] = 2749,2\ (4) \end{array}$

<u>Messdaten:</u>

Absorptionskoeff. μ [mm ⁻¹]:	0,075
F(000):	1056
Θ-Messbereich:	2,03 - 26,02
Anzahl der Reflexe (ges.):	16098
unabhängige / beobachtet:	5358 / 3866
berechnete Dichte ρ [g/cm ⁻³]:	1,166

Strukturlösung und Verfeinerung:

<i>R</i> 1 (alle Reflexe), R1 (I > $2\sigma(I)$):	0,0648, 0,0408
w <i>R</i> 2 (alle Reflexe), w <i>R</i> 2 (I > 2σ (I)):	0,0990, 0,0905
Daten / Parameter / Restrains:	5358 / 492 / 0
Restelektronendichte max. / min. (e/Å):	0,329 / -0,126
Godness-of-fit on F ² :	0,971

Zusätzliche Information: CODE / Diffraktomater: IPDS3157 / STOE IPDS

CODE / Dimaktometer.	IFD551577510E IFD5
Absorptionskorrektur:	none
Kristallzüchtung:	Ether, RT

$\underline{24}\text{-}Acetyl-\underline{3\beta}\text{-}hydroxy-\underline{3\alpha}\text{-}methyl-\underline{11}\text{-}methylen-urs-\underline{12}\text{-}en$

Summenformel:	$C_{33}H_{52}O_2$
Molmasse:	480,75
Messtemperatur:	293 (2) K
Kristallgröße:	0,72 x 0,38 x 0,08 mm
Kristallfarbe:	farblos

Zelldaten:

Kristallsystem / Raumgruppe / Z:		orthorhombisch / P212121 / 4
a [Å]: 8,0587 (5)	α[°]: 90	
b [Å]: 15,3007 (9)	β[°]: 90	
c [Å]: 22,5495 (14)	γ[°]: 90	
V $[Å^3] = 2780,4(3)$		

<u>Messdaten:</u>

Absorptionskoeff. μ [mm ⁻¹]:	0,069
F(000):	1064
Θ-Messbereich:	2,24 - 26,05
Anzahl der Reflexe (ges.):	32792
unabhängige / beobachtet:	5387 / 4659
berechnete Dichte ρ [g/cm ⁻³]:	1,148

Strukturlösung und Verfeinerung:

<i>R</i> 1 (alle Reflexe), R1 (I > $2\sigma(I)$):	0,0464, 0,0368
w <i>R</i> 2 (alle Reflexe), w <i>R</i> 2 (I > 2σ (I)):	0,0890, 0,0847
Daten / Parameter / Restrains:	5387 / 525 / 0
Restelektronendichte max. / min. (e/Å):	0,220 / -0,164

1,049
IPDS3085 / STOE IPDS
none
Ether, RT

Daten der Röntgenkristallstrukturanalysen

<u>3,11-Diketo-β-boswelliasäuremethylester</u>

Atomahstände	in	<i>۲</i> Å1۰
Alomabsianae	in	[A].

C1-C2	1.536	C17-C28	1.545
C1-C10	1.551	C17-C18	1.555
C1-H19	1.01	C18-C19	1.568
C1-H25	0.95	C18-H1	1.015
C2-C3	1.505	C19-C29	1.529
C2-H32B	0.9700	C19-C20	1.549
C2-H32A	0.9700	С19-Н2	0.98
C3-O1	1.209	C20-C21	1.529
C3-C4	1.550	C20-C30	1.532
C4-C24	1.530	C20-H11	1.03
C4-C23	1.542	C21-C22	1.518
C4-C5	1.581	С21-Н13	0.99
C5-C6	1.528	C21-H20	0.96
C5-C10	1.560	C22-H15	0.93
C5-H4	0.99	C22-H18	0.96
C6-C7	1.531	С23-Н22	1.03
C6-H8	1.05	С23-Н35	0.96
C6-H29	0.97	С23-Н37	0.98
C7-C8	1.540	C24-O3	1.216
C7-H5	1.09	C24-O2	1.322
C7-H10	0.95	С25-Н33	0.95
C8-C26	1.555	С25-Н34	0.97
C8-C9	1.574	С25-Н42	0.99
C8-C14	1.595	С26-Н27	1.00
C9-C11	1.516	С26-Н36	0.95
C9-C10	1.574	C26-H40	0.97
C9-H3	0.90	C27-H14	0.97
C10-C25	1.547	C27-H21	1.01
C11-O4	1.231	С27-Н38	0.95
C11-C12	1.469	C28-H16	0.99
C12-C13	1.340	C28-H39	1.08
C12-H23	1.00	C28-H41	0.98
C13-C18	1.532	С29-Н17	0.98
C13-C14	1.536	С29-Н24	1.02
C14-C27	1.560	С29-Н32	0.95
C14-C15	1.561	С30-Н30	0.98
C15-C16	1.533	С30-Н43	1.06
C15-H9	1.03	С30-Н47	1.08
C15-H28	0.99	C31-O2	1.453
C16-C17	1.538	C31-H45	0.97
C16-H7	1.05	C31-H46	0.83
C16-H12	1.00	C31-H48	1.12
C17-C22	1.536		

102.3 106.9 109.53 112.77 107.48 113.21 107.36 106.18 119.32 124.54 116.12 125.29 117.7 117.0 118.42 120.76 120.82 106.69 110.49 107.23 109.89 111.67 110.77 114.21 109.2 112.5 107.0 110.5 102.7 113.04 112.6 107.9 107.0 110.7 105.4 111.13 107.28 110.94 110.53 108.17 108.78 110.64 113.57 114.10 105.0 107.5 105.3 110.98 110.92

Bindungswinkel in [°]:

C2-C1-C10113.29C10-C3-H3C2-C1-H19110.2C8-C9-H3C10-C1-H19106.0C25-C10-C1C2-C1-H25104.7C25-C10-C5C10-C1-H25114.6C1-C10-C5H19-C1-H25107.9C25-C10-C9C3-C2-C1111.74C1-C10-C9C3-C2-H32B109.3O4-C11-C12C3-C2-H32A109.3O4-C11-C9C1-C2-H32A109.3O4-C11-C9C1-C2-H32A109.3C12-C11-C9H32B-C2-H32A107.9C13-C12-C11O1-C3-C2121.4C13-C12-H23O1-C3-C4120.72C11-C12-H23C2-C3-C4117.89C12-C13-C14C23-C4-C3107.91C12-C13-C14C23-C4-C3107.91C12-C13-C14C23-C4-C5114.45C13-C14-C27C24-C4-C3107.89C13-C14-C15C3-C4-C5110.44C13-C14-C15C3-C4-C5110.44C13-C14-C15C3-C4-C5110.44C13-C14-C8C6-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-H4105.5C14-C15-H9C10-C5-H4105.5C14-C15-H9C10-C5-H4102.8C16-C15-H28C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C5-C6-H8113.3C15-C16-H7C5-C6-H8114.85C17-C16-H7C6-C7-H10106.8C22-C17-C18C3-C6-C7109.89C15-C16-H7C5-C6-H29109.55C22-C17-C18C5-C6-H29109.56 <t< th=""><th>C_{2} C_{1} C_{10}</th><th>112.20</th><th>C10 C0 112</th></t<>	C_{2} C_{1} C_{10}	112.20	C10 C0 112
C2-C1-H19110.2C8-C9-H3C10-C1-H19106.0C25-C10-C1C2-C1-H25104.7C25-C10-C5C10-C1-H25114.6C1-C10-C5H19-C1-H25107.9C25-C10-C9C3-C2-H32B109.3C5-C10-C9C1-C2-H32B109.3O4-C11-C12C3-C2-H32A109.3O4-C11-C9C1-C2-H32A109.3C12-C11-C9H32B-C2-H32A109.3C12-C11-C9H32B-C2-H32A107.9C13-C12-C11O1-C3-C2121.4C13-C12-H23O1-C3-C4120.72C11-C12-H23C24-C4-C23107.91C12-C13-C14C24-C4-C3106.31C18-C13-C14C23-C4-C5110.44C13-C14-C27C24-C4-C3107.89C13-C14-C15C3-C4-C5109.59C27-C14-C15C3-C4-C5109.59C27-C14-C15C3-C4-C5110.44C13-C14-C27C24-C4-C5110.44C13-C14-C8C6-C5-C4116.02C16-C15-H9C10-C5-C4116.02C16-C15-H9C10-C5-H4105.5C14-C15-H28C7-C6-H8113.3H9-C15-H28C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C5-C6-H8113.3C15-C16-H7C5-C6-H29108.9C15-C16-H7C5-C6-H29103.5C15-C16-H7C6-C7-H10106.8C22-C17-C18C5-C6-H29103.5C15-C16-H7C6-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C29109.80 <td>C2-C1-C10</td> <td>113.29</td> <td>С10-С9-Н3</td>	C2-C1-C10	113.29	С10-С9-Н3
Clo-Cl-H19106.0C25-Clo-ClC2-C1-H25104.7C25-Clo-C5C10-C1-H25114.6C1-Cl0-C5H19-C1-H25107.9C25-Cl0-C9C3-C2-C1111.74C1-Cl0-C9C3-C2-H32B109.3C4-Cl1-C12C3-C2-H32A109.3O4-Cl1-C12C3-C2-H32A109.3O4-Cl1-C9C1-C2-H32A109.3C12-Cl1-C9H32B-C2-H32A107.9C13-Cl2-Cl1O1-C3-C2121.4Cl3-Cl2-H23C2-C3-C4120.72Cl1-C12-H23C2-C3-C4107.9Cl2-Cl3-Cl4C23-C4-C23107.91Cl2-Cl3-Cl4C24-C4-C3106.31Cl8-Cl3-Cl4C23-C4-C5107.89Cl3-Cl4-C27C24-C4-C5114.45Cl3-Cl4-C15C23-C4-C5100.44Cl3-Cl4-C8C6-C5-C10110.84C27-Cl4-Cl5C10-C5-C4114.73Cl5-Cl4-C8C10-C5-C4116.02Cl6-Cl5-H9C10-C5-H4105.5Cl4-Cl5-H9C10-C5-H4105.5Cl4-Cl5-H9C10-C5-H4102.8Cl6-Cl5-H28C5-C6-H8113.3H9-Cl5-H28C5-C6-H29100.3Cl7-Cl6-H7C5-C6-H29100.3Cl7-Cl6-H7C5-C6-H29100.3Cl7-Cl6-H7C5-C6-H29100.3Cl7-Cl6-H7C5-C6-H29100.3Cl7-Cl6-H7C5-C6-H29100.3Cl7-Cl6-H7C5-C6-H29100.3Cl7-Cl6-H7C6-C7-H10113C22-Cl7-Cl8C5-C6-H29109.86 <td>C2-C1-H19</td> <td>110.2</td> <td>С8-С9-Н3</td>	C2-C1-H19	110.2	С8-С9-Н3
C2-C1-H25104.7C25-C10-C5C10-C1-H25114.6C1-C10-C5H19-C1-H25107.9C25-C10-C9C3-C2-C1111.74C1-C10-C9C3-C2-H32B109.3O4-C11-C12C3-C2-H32A109.3O4-C11-C9C1-C2-H32A109.3O4-C11-C9H32B-C2-H32A107.9C13-C12-C11O1-C3-C2121.4C13-C12-H23O1-C3-C4120.72C11-C12-H23O1-C3-C4107.91C12-C13-C14C24-C4-C3106.31C18-C13-C14C24-C4-C3106.31C18-C13-C14C23-C4-C5114.45C13-C14-C15C3-C4-C5110.44C13-C14-C15C3-C4-C5110.44C13-C14-C15C3-C4-C5110.44C13-C14-C8C6-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-H4105.5C14-C15-H9C10-C5-H4105.5C14-C15-H9C10-C5-H4105.5C14-C15-H9C10-C5-H4103.3H9-C15-H28C5-C6-C7109.89C15-C16-C17C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C5-C6-H8110.84C22-C17-C16-H12C6-C7-H10106.8C22-C17-C16C6-C7-H10103.5C15-C16-H7C7-C6-H8110.89C15-C16-H7C7-C6-H8114.85C17-C16-H12C6-C7-H10103.5C15-C16-H12C6-C7-H10103.5 </td <td>C10-C1-H19</td> <td>106.0</td> <td>C25-C10-C1</td>	C10-C1-H19	106.0	C25-C10-C1
C10-C1-H25114.6C1-C10-C5H19-C1-H25107.9C25-C10-C9C3-C2-H32B109.3C5-C10-C9C1-C2-H32B109.3O4-C11-C12C3-C2-H32A109.3O4-C11-C9C1-C2-H32A109.3O4-C11-C9H32B-C2-H32A107.9C13-C12-C11O1-C3-C2121.4C13-C12-H23O1-C3-C4120.72C11-C12-H23C2-C3-C4117.89C12-C13-C14C24-C4-C3106.31C18-C13-C14C24-C4-C3107.89C13-C14-C15C23-C4-C5114.45C13-C14-C15C23-C4-C5110.44C13-C14-C15C23-C4-C5110.44C13-C14-C8C6-C5-C10110.84C27-C14-C15C3-C4-C5110.44C13-C14-C8C6-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-C4116.02C16-C15-H28C5-C6-C7109.89C14-C15-H28C5-C6-C7109.89C14-C15-H28C5-C6-C7109.89C14-C15-H28C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C7-C6-H8110.8C15-C16-H7C7-C6-H8110.3C17-C16-H12C6-C7-H5105.5C15-C16-H7C7-C6-H29103.5C15-C16-H7C7-C6-H29103.5C15-C16-H7C7-C6-H29103.5C15-C16-H7C7-C6-H29103.5C15-C16-H7C7-C6-H29103.5C15-C16-H7C7-C6-H29103.5C15-C16-H7C6-C7-H5105.5 <t< td=""><td>C2-C1-H25</td><td>104.7</td><td>C25-C10-C5</td></t<>	C2-C1-H25	104.7	C25-C10-C5
H19-C1-H25107.9C25-C10-C9C3-C2-C1111.74C1-C10-C9C3-C2-H32B109.3O4-C11-C12C3-C2-H32A109.3O4-C11-C9C1-C2-H32A109.3O4-C11-C9C1-C2-H32A107.9C13-C12-C11O1-C3-C2121.4C13-C12-H23O1-C3-C4120.72C11-C12-H23C2-C3-C4117.89C12-C13-C14C24-C4-C3106.31C18-C13-C14C24-C4-C3106.31C18-C13-C14-C15C23-C4-C5114.45C13-C14-C15C23-C4-C5110.44C13-C14-C15C3-C4-C5110.44C13-C14-C15C3-C4-C5110.44C13-C14-C8C6-C5-C4116.02C16-C15-H9C10-C5-H4105.5C14-C15-H9C10-C5-H4105.5C14-C15-H9C10-C5-H4108.8C16-C15-H9C10-C5-H4108.9C15-C16-H7C5-C6-C7109.89C14-C15-H28C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C5-C6-H8110.8C15-C16-H7C5-C6-H8110.3C17-C16-H7C5-C6-H8110.3C17-C16-H7C7-C6-H29103.5C15-C16-H7C7-C6-H29103.5C12-C17-C18C6-C7-H5105.5C22-C17-C18C6-C7-H5105.5C22-C17-C18C6-C7-H5105.5C22-C17-C18C6-C7-H5105.5C12-C17-C18C6-C7-H5105.5C12-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C28C6-C7-H5105.5	C10-C1-H25	114.6	C1-C10-C5
C3-C2-C1111.74C1-C10-C9C3-C2-H32B109.3C5-C10-C9C1-C2-H32A109.3O4-C11-C12C3-C2-H32A109.3O4-C11-C9H32B-C2-H32A107.9C13-C12-C11O1-C3-C2121.4C13-C12-H23O1-C3-C4120.72C11-C12-H23C2-C3-C4117.89C12-C13-C14C24-C4-C23107.91C12-C13-C14C24-C4-C3106.31C18-C13-C14C23-C4-C5110.44C13-C14-C27C24-C4-C5110.44C13-C14-C15C3-C4-C5109.59C27-C14-C15C3-C4-C5110.44C13-C14-C8C6-C5-C10110.84C27-C14-C8C6-C5-C4116.02C16-C15-H9C10-C5-C4110.55C14-C15-H9C10-C5-H4105.6C16-C15-H9C10-C5-H4102.8C16-C15-H9C10-C5-H4102.8C16-C15-H9C10-C5-H4103.5C14-C15-H9C4-C5-H4103.5C14-C15-H9C5-C6-H8110.3C17-C16-H7C5-C6-H8110.3C17-C16-H7C5-C6-H29103.5C15-C16-H7C7-C6-H29103.5C15-C16-H7C6-C7-H5105.3H7-C16-H12C6-C7-H5105.5C22-C17-C16C6-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C28C8-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C28C8-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C	H19-C1-H25	107.9	C25-C10-C9
C3-C2-H32B109.3C5-C10-C9C1-C2-H32A109.3O4-C11-C12C3-C2-H32A109.3O4-C11-C9C1-C2-H32A107.9C13-C12-C11O1-C3-C2121.4C13-C12-H23O1-C3-C4120.72C11-C12-H23C2-C3-C4117.89C12-C13-C14C24-C4-C3106.31C18-C13-C14C24-C4-C5114.45C13-C14-C27C24-C4-C5114.45C13-C14-C27C24-C4-C5109.59C27-C14-C15C23-C4-C5109.59C27-C14-C15C3-C4-C5100.44C13-C14-C8C6-C5-C10110.84C27-C14-C8C10-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-C4110.8C16-C15-H9C10-C5-H4105.5C14-C15-H9C10-C5-H4105.5C14-C15-H28C5-C6-C7109.89C14-C15-H28C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C7-C6-H8110.3C15-C16-C17C5-C6-H29108.9C15-C16-H12C6-C7-H5105.3H7-C16-H12C6-C7-H5105.3C15-C16-H12C6-C7-H5105.3C15-C16-H12C6-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C14110.40C13-C18-C17C5-C6-H29109.85C16-C17-C18C7-C8-C14110.40C13-C18-H1C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C14109.45C13-C18-H1C7-C8-C14109.46C22-C17-C18C7-C8-C14109	C3-C2-C1	111.74	C1-C10-C9
C1-C2-H32B109.3 $04-C11-C12$ C3-C2-H32A109.3 $04-C11-C9$ C1-C2-H32A109.3 $C12-C11-C9$ H32B-C2-H32A107.9 $C13-C12-C11$ 01-C3-C2121.4 $C13-C12-H23$ 01-C3-C4120.72 $C11-C12-H23$ C2-C3-C4117.89 $C12-C13-C14$ C24-C4-C23107.91 $C12-C13-C14$ C24-C4-C3106.31 $C18-C13-C14$ C23-C4-C5110.45 $C13-C14-C15$ C23-C4-C5109.59 $C27-C14-C15$ C23-C4-C5100.59 $C27-C14-C15$ C23-C4-C5100.44 $C13-C14-C8$ C6-C5-C4116.02 $C16-C15-C14$ C6-C5-C4116.02 $C16-C15-C14$ C6-C5-C4116.02 $C16-C15-H9$ C10-C5-C4110.84 $C27-C14-C8$ C6-C5-C4116.02 $C16-C15-H9$ C10-C5-H4105.5 $C14-C15-H9$ C10-C5-H4105.5 $C14-C15-H28$ C5-C6-C7109.89 $C14-C15-H28$ C5-C6-C7109.89 $C15-C16-H7$ C7-C6-H8110.3 $C17-C16-H12$ C6-C7-C8114.85 $C17-C16-H12$ C6-C7-H10103.5 $C15-C16-H12$ C6-C7-H10105.5 $C22-C17-C18$ C7-C8-C26108.05 $C16-C17-C28$ C8-C7-H1011.0 $C16-C17-C28$ C7-C8-C14110.94 $C13-C18-C19$ C26-C8-C9109.07 $C13-C18-C17$ C7-C8-C1410.94 $C13-C18-C19$ C26-C8-C1410.94 $C13-C18-H1$ C1-C9-C8<	C3-C2-H32B	109.3	C5-C10-C9
C3-C2-H32A109.3 $04-C11-C9$ C1-C2-H32A109.3C12-C11-C9H32B-C2-H32A107.9C13-C12-C11O1-C3-C2121.4C13-C12-H23O1-C3-C4120.72C11-C12-H23C2-C3-C4117.89C12-C13-C14C24-C4-C3106.31C18-C13-C14C23-C4-C5106.31C18-C13-C14C23-C4-C5107.89C13-C14-C15C3-C4-C5109.59C27-C14-C15C3-C4-C5100.44C13-C14-C8C6-C5-C10110.84C27-C14-C8C10-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-C4100.56C16-C15-H19C10-C5-H4105.5C14-C15-H28C5-C6-C7109.89C14-C15-H28C5-C6-C7109.89C14-C15-H28C5-C6-H8110.3C17-C16-H7C7-C6-H8110.3C17-C16-H7C7-C6-H8100.3C15-C16-C17C5-C6-H8110.3C17-C16-H12C6-C7-C8114.85C17-C16-H12C6-C7-H5105.3H7-C16-H12C6-C7-H10106.8C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C14110.94C13-C18-C19C26-C8-C9109.07C13-C18-C17C7-C8-C14110.40C13-C18-C19C26-C8-C14110.94C13-C18-H1C11-C9-C8107.82C19-C18-H1C10-C9-C8107.82C29-C19-C20C11-C9-C8 </td <td>C1-C2-H32B</td> <td>109.3</td> <td>O4-C11-C12</td>	C1-C2-H32B	109.3	O4-C11-C12
C1-C2-H32A109.3C12-C11-C9H32B-C2-H32A107.9C13-C12-C11O1-C3-C2121.4C13-C12-H23O1-C3-C4120.72C11-C12-H23C24-C4-C3107.91C12-C13-C18C24-C4-C3106.31C18-C13-C14C23-C4-C5107.89C13-C14-C27C24-C4-C5114.45C13-C14-C15C23-C4-C5109.59C27-C14-C15C3-C4-C5100.44C13-C14-C8C6-C5-C4114.73C15-C14-C8C6-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-H4105.6C16-C15-H9C10-C5-H4105.5C14-C15-H28C5-C6-C7109.89C14-C15-H28C5-C6-H8110.3C15-C16-H17C5-C6-H8110.3C17-C16-H7H8-C6-H29103.5C15-C16-H12C6-C7-C8114.85C17-C16-H12C6-C7-H5105.3H7-C16-H12C6-C7-H10106.8C22-C17-C28C8-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C28H5-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26109.89C16-C17-C28H5-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C28H5-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C14110.94C13-C18-C19C9-C8-C1410.94C13-C18-H1C11-C9-C8107.89C13-C18-H1C11-C9-C8107.8	C3-C2-H32A	109.3	04-C11-C9
C12 C2 H32A107.9C13 C1 C101-C3-C2121.4C13-C12-C1101-C3-C4120.72C11-C12-H23C2-C3-C4117.89C12-C13-C18C24-C4-C3106.31C18-C13-C14C24-C4-C3106.31C18-C13-C14C24-C4-C3107.89C13-C14-C27C24-C4-C5114.45C13-C14-C27C24-C4-C5109.59C27-C14-C15C3-C4-C5100.84C27-C14-C8C6-C5-C4114.73C15-C14-C8C6-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-C4116.02C16-C15-H9C10-C5-C4116.02C16-C15-H9C10-C5-C4105.5C14-C15-H9C10-C5-H4105.5C14-C15-H9C10-C5-H4102.8C16-C15-H28C5-C6-C7109.89C14-C15-H28C5-C6-H8110.3C17-C16-H7C5-C6-H8110.3C17-C16-H7H8-C6-H29100.3C17-C16-H7H8-C6-H29103.5C15-C16-H12C6-C7-H10106.8C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C28H5-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C26109.86C28-C17-C18C7-C8-C14110.94C13-C18-C19C26-C8-C14110.94C13-C18-H1C11-C9-C8107.89C13-C18-H1C11-C9-C8107.89C13-C18-H1C11-C9-C8107.89C13-C18-H1C10-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C81	C1-C2-H32A	109.3	C12-C11-C9
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	H32B-C2-H32A	107.9	C13-C12-C11
O1-C3-C4 120.72 $C13-C12-H23$ $C2-C3-C4$ 117.89 $C12-C13-C18$ $C24-C4-C23$ 107.91 $C12-C13-C14$ $C24-C4-C3$ 106.31 $C18-C13-C14$ $C23-C4-C3$ 107.89 $C13-C14-C27$ $C24-C4-C3$ 107.89 $C13-C14-C27$ $C24-C4-C5$ 114.45 $C13-C14-C15$ $C23-C4-C5$ 109.59 $C27-C14-C15$ $C3-C4-C5$ 110.44 $C13-C14-C8$ $C6-C5-C10$ 110.84 $C27-C14-C8$ $C6-C5-C4$ 114.73 $C15-C14-C8$ $C10-C5-C4$ 116.02 $C16-C15-C14$ $C6-C5-C4$ 116.02 $C16-C15-C14$ $C6-C5-C4$ 116.02 $C16-C15-C14$ $C6-C5-H4$ 105.6 $C16-C15-H9$ $C10-C5-H4$ 105.5 $C14-C15-H9$ $C10-C5-H4$ 102.8 $C16-C15-H28$ $C5-C6-C7$ 109.89 $C14-C15-H28$ $C5-C6-C7$ 109.89 $C14-C15-H28$ $C5-C6-H8$ 113.3 $H9-C15-H28$ $C5-C6-H8$ 110.8 $C15-C16-H17$ $C5-C6-H29$ 103.5 $C15-C16-H17$ $C5-C6-H29$ 103.5 $C15-C16-H17$ $C6-C7-H5$ 105.3 $H7-C16-H12$ $C6-C7-H5$ 105.5 $C22-C17-C18$ $C7-C8-C14$ 10.40 $C13-C18-C17$ $C6-C7-H10$ 111.0 $C16-C17-C18$ $C7-C8-C26$ 109.86 $C28-C17-C18$ $C7-C8-C14$ 10.40 $C13-C18-C17$ $C7-C8-C14$ 10.40 $C13-C18-C17$ $C7-C8-C14$	01-C3-C2	121 /	C13-C12-H23
C1-C3-C4 117.89 $C12-C13-C18$ $C2-C3-C4$ 117.89 $C12-C13-C14$ $C24-C4-C23$ 107.91 $C12-C13-C14$ $C24-C4-C3$ 106.31 $C18-C13-C14$ $C23-C4-C3$ 107.89 $C13-C14-C27$ $C24-C4-C5$ 114.45 $C13-C14-C15$ $C23-C4-C5$ 109.59 $C27-C14-C15$ $C3-C4-C5$ 110.44 $C13-C14-C8$ $C6-C5-C10$ 110.84 $C27-C14-C8$ $C6-C5-C4$ 114.73 $C15-C14-C8$ $C10-C5-C4$ 116.02 $C16-C15-C14$ $C6-C5-C4$ 116.02 $C16-C15-H9$ $C10-C5-C4$ 105.6 $C16-C15-H9$ $C10-C5-H4$ 105.5 $C14-C15-H9$ $C1-C5-H4$ 102.8 $C16-C15-H28$ $C5-C6-C7$ 109.89 $C14-C15-H28$ $C5-C6-H8$ 113.3 $H9-C15-H28$ $C5-C6-H8$ 110.8 $C15-C16-C17$ $C5-C6-H8$ 110.3 $C17-C16-H12$ $C6-C7-R5$ 105.3 $H7-C16-H12$ $C6-C7-H5$ 105.3 $H7-C16-H12$ $C6-C7-H5$ 105.5 $C22-C17-C18$ $C7-C8-C14$ 10.40 $C13-C18-C17$ $C7-C8-C26$ 108.05 $C16-C17-C18$ $C7-C8-C14$ 10.40 $C13-C18-C17$ $C7-C8-C14$ 10.40 $C13-C18-C17$ $C7-C8-C14$ 10.40 $C13-C18-C17$ $C7-C8-C14$ 10.94 $C17-C18-H1$ $C1-C9-C10$ 115.59 $C17-C18-H1$ $C1-C9-C10$ 115.59 $C17-C18-H1$ $C1-C9-C8$ 107.89	01-C3-C2	121.4	С13-С12-П23
C24-C3-C4 117.89 $C12-C13-C14$ $C24-C4-C23$ 107.91 $C12-C13-C14$ $C24-C4-C3$ 106.31 $C18-C13-C14-C27$ $C24-C4-C5$ 114.45 $C13-C14-C27$ $C24-C4-C5$ 109.59 $C27-C14-C15$ $C3-C4-C5$ 110.44 $C13-C14-C8$ $C6-C5-C10$ 110.84 $C27-C14-C8$ $C6-C5-C4$ 114.73 $C15-C14-C8$ $C6-C5-C4$ 116.02 $C16-C15-C14$ $C10-C5-C4$ 116.02 $C16-C15-H9$ $C10-C5-H4$ 105.5 $C14-C15-H9$ $C10-C5-H4$ 105.5 $C14-C15-H9$ $C5-C6-C7$ 109.89 $C14-C15-H28$ $C5-C6-T7$ 109.89 $C15-C16-C17$ $C5-C6-H8$ 110.8 $C15-C16-C17$ $C5-C6-H8$ 110.8 $C15-C16-H17$ $C7-C6-H8$ 110.3 $C17-C16-H7$ $C7-C6-H29$ $100.3.5$ $C15-C16-H12$ $C6-C7-C8$ 114.85 $C17-C16-H12$ $C6-C7-H5$ 105.5 $C22-C17-C16$ $C6-C7-H5$ 105.5 $C22-C17-C16$ $C6-C7-H10$ 111.0 $C16-C17-C28$ $C8-C7-H10$ 111.0 $C16-C17-C28$ $C7-C8-C26$ 108.05 $C16-C17-C18$ $C7-C8-C26$ 108.05 $C16-C17-C18$ $C7-C8-C14$ 10.94 $C17-C18-C19$ $C26-C8-C14$ 10.94 $C17-C18-C19$ $C26-C8-C14$ 10.94 $C17-C18-H1$ $C11-C9-C8$ 107.89 $C19-C18-H1$ $C11-C9-C8$ 107.89 $C19-C18-H1$ $C10-C9-C8$ <td>C1 - C3 - C4</td> <td>120.72</td> <td>C11-C12-1123 C12-C12-C19</td>	C1 - C3 - C4	120.72	C11-C12-1123 C12-C12-C19
C24-C4-C23 107.91 $C12-C13-C14$ $C24-C4-C3$ 106.31 $C18-C13-C14$ $C23-C4-C3$ 107.89 $C13-C14-C27$ $C24-C4-C5$ 114.45 $C13-C14-C15$ $C23-C4-C5$ 109.59 $C27-C14-C15$ $C3-C4-C5$ 110.44 $C13-C14-C8$ $C6-C5-C10$ 110.84 $C27-C14-C8$ $C6-C5-C4$ 114.73 $C15-C14-C8$ $C10-C5-C4$ 116.02 $C16-C15-C14$ $C6-C5-C4$ 116.02 $C16-C15-C14$ $C6-C5-H4$ 105.5 $C14-C15-H9$ $C10-C5-H4$ 105.5 $C14-C15-H9$ $C10-C5-H4$ 102.8 $C16-C15-H28$ $C5-C6-C7$ 109.89 $C14-C15-H28$ $C5-C6-H8$ 113.3 $H9-C15-H28$ $C7-C6-H8$ 110.8 $C15-C16-H7$ $C7-C6-H29$ 100.3 $C17-C16-H7$ $C7-C6-H29$ 103.5 $C15-C16-H12$ $C6-C7-C8$ 114.85 $C17-C16-H12$ $C6-C7-H5$ 105.3 $H7-C16-H12$ $C6-C7-H5$ 105.5 $C22-C17-C16$ $C2-C7-C8$ 114.85 $C16-C17-C28$ $C7-C8-C26$ 108.05 $C16-C17-C28$ $C7-C8-C26$ 108.05 $C16-C17-C18$ $C7-C8-C14$ 110.40 $C13-C18-C19$ $C2-C8-C14$ 10.94 $C17-C18-C19$ $C2-C8-C14$ 10.94 $C17-C18-H1$ $C11-C9-C8$ 107.89 $C19-C18-H1$ $C11-C9-C8$ 107.89 $C19-C18-H1$ $C10-C9-C8$ 119.11 $C29-C19-C20$	$C_2 - C_3 - C_4$	107.01	C12-C13-C18
C24-C4-C3 106.31 $C18-C13-C14$ $C23-C4-C3$ 107.89 $C13-C14-C27$ $C24-C4-C5$ 114.45 $C13-C14-C15$ $C23-C4-C5$ 109.59 $C27-C14-C15$ $C3-C4-C5$ 110.44 $C13-C14-C8$ $C6-C5-C10$ 110.84 $C27-C14-C8$ $C6-C5-C4$ 114.73 $C15-C14-C8$ $C10-C5-C4$ 116.02 $C16-C15-C14$ $C6-C5-H4$ 105.6 $C16-C15-H9$ $C10-C5-H4$ 105.5 $C14-C15-H9$ $C10-C5-H4$ 102.8 $C16-C15-H28$ $C5-C6-C7$ 109.89 $C14-C15-H28$ $C5-C6-C7$ 109.89 $C14-C15-H28$ $C5-C6-H8$ 113.3 $H9-C15-H28$ $C7-C6-H8$ 110.8 $C15-C16-C17$ $C5-C6-H8$ 110.3 $C17-C16-H7$ $C7-C6-H29$ 100.3 $C17-C16-H7$ $H8-C6-H29$ 103.5 $C15-C16-H12$ $C6-C7-C8$ 114.85 $C17-C16-H12$ $C6-C7-H5$ 105.5 $C22-C17-C16$ $C6-C7-H5$ 105.5 $C22-C17-C16$ $C6-C7-H10$ 111.0 $C16-C17-C28$ $H5-C7-H10$ 113 $C22-C17-C18$ $C7-C8-C26$ 108.05 $C16-C17-C18$ $C7-C8-C14$ 110.40 $C13-C18-C19$ $C26-C8-C14$ 10.94 $C17-C18-C19$ $C26-C8-C14$ 10.94 $C17-C18-H1$ $C11-C9-C8$ 107.89 $C19-C18-H1$ $C11-C9-C8$ 107.89 $C19-C18-H1$ $C10-C9-C8$ 119.11 $C29-C19-C20$ $C11-C9-C8$ $107.$	C24-C4-C23	107.91	CI2-CI3-CI4
C23-C4-C3 107.89 $C13-C14-C27$ $C24-C4-C5$ 114.45 $C13-C14-C15$ $C23-C4-C5$ 109.59 $C27-C14-C15$ $C3-C4-C5$ 110.44 $C13-C14-C8$ $C6-C5-C10$ 110.84 $C27-C14-C8$ $C6-C5-C4$ 114.73 $C15-C14-C8$ $C10-C5-C4$ 116.02 $C16-C15-C14$ $C6-C5-H4$ 105.6 $C16-C15-H9$ $C1-C5-H4$ 105.5 $C14-C15-H9$ $C4-C5-H4$ 102.8 $C16-C15-H28$ $C5-C6-C7$ 109.89 $C14-C15-H28$ $C5-C6-H8$ 113.3 $H9-C15-H28$ $C7-C6-H8$ 110.8 $C15-C16-C17$ $C5-C6-H29$ 108.9 $C15-C16-H7$ $C7-C6-H29$ 103.5 $C15-C16-H7$ $C7-C6-H29$ 103.5 $C15-C16-H12$ $C6-C7-C8$ 114.855 $C17-C16-H12$ $C6-C7-H5$ 105.5 $C22-C17-C16$ $C6-C7-H10$ 106.8 $C22-C17-C18$ $C7-C8-C26$ 108.05 $C16-C17-C28$ $H5-C7-H10$ 113 $C22-C17-C18$ $C7-C8-C26$ 108.05 $C16-C17-C18$ $C7-C8-C14$ 10.94 $C17-C18-C19$ $C26-C8-C14$ 10.94 $C13-C18-C17$ $C7-C8-C14$ 10.94 $C13-C18-H1$ $C11-C9-C8$ 107.89 $C19-C18-H1$ $C1-C9-C10$ 115.59 $C17-C18-H1$ $C1-C9-C20$ 107.82 $C19-C20$	C24-C4-C3	106.31	C18-C13-C14
C24-C4-C5 114.45 $C13-C14-C15$ $C23-C4-C5$ 109.59 $C27-C14-C15$ $C3-C4-C5$ 110.44 $C13-C14-C8$ $C6-C5-C10$ 110.84 $C27-C14-C8$ $C6-C5-C4$ 114.73 $C15-C14-C8$ $C10-C5-C4$ 116.02 $C16-C15-C14$ $C6-C5-C4$ 116.02 $C16-C15-C14$ $C6-C5-C4$ 116.02 $C16-C15-C14$ $C6-C5-C4$ 105.5 $C14-C15-H9$ $C10-C5-H4$ 105.5 $C14-C15-H9$ $C10-C5-H4$ 102.8 $C16-C15-H28$ $C5-C6-C7$ 109.89 $C14-C15-H28$ $C5-C6-H8$ 113.3 $H9-C15-H28$ $C7-C6-H29$ 108.9 $C15-C16-H7$ $C5-C6-H29$ 103.5 $C15-C16-H7$ $C7-C6-H29$ 103.5 $C15-C16-H7$ $C7-C6-H29$ 103.5 $C15-C16-H12$ $C6-C7-C8$ 114.85 $C17-C16-H12$ $C6-C7-C8$ 114.85 $C17-C16-H12$ $C6-C7-H5$ 105.5 $C22-C17-C16$ $C6-C7-H10$ 106.8 $C22-C17-C28$ $C8-C7-H10$ 111.0 $C16-C17-C28$ $R5-C7-H10$ 113 $C22-C17-C18$ $C7-C8-C26$ 108.05 $C16-C17-C18$ $C7-C8-C9$ 109.86 $C28-C17-C18$ $C26-C8-C14$ 10.94 $C17-C18-C19$ $C26-C8-C14$ 10.94 $C17-C18-C19$ $C26-C8-C14$ 108.51 $C13-C18-H1$ $C11-C9-C8$ 107.89 $C19-C18-H1$ $C10-C9-C8$ 107.19 $C19-C18-H1$ $C10-C9-C8$ $107.$	C23-C4-C3	107.89	C13-C14-C27
C23-C4-C5109.59C27-C14-C15C3-C4-C5110.44C13-C14-C8C6-C5-C10110.84C27-C14-C8C6-C5-C4114.73C15-C14-C8C10-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-H4105.6C16-C15-H9C10-C5-H4105.5C14-C15-H9C1-C5-H4102.8C16-C15-H28C5-C6-C7109.89C14-C15-H28C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C7-C6-H8110.8C15-C16-C17C5-C6-H29108.9C15-C16-H17C7-C6-H29103.5C15-C16-H12C6-C7-C8114.85C17-C16-H12C6-C7-C8114.85C17-C16-H12C6-C7-H5105.3H7-C16-H12C6-C7-H10106.8C22-C17-C16C6-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C26109.86C28-C17-C18C7-C8-C3110.94C13-C18-C17C7-C8-C4110.94C17-C18-H1C1-C9-C8107.89C19-C18-H1C1-C9-C8107.89C19-C18-H1C1-C9-C8107.89C19-C18-H1C1-C9-C8107.89C19-C18-H1C1-C9-C20C10-C19-C20C10-C19-C20	C24-C4-C5	114.45	C13-C14-C15
C3-C4-C5110.44C13-C14-C8C6-C5-C10110.84C27-C14-C8C6-C5-C4114.73C15-C14-C8C10-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-H4105.6C16-C15-H9C10-C5-H4105.5C14-C15-H9C4-C5-H4102.8C16-C15-H28C5-C6-C7109.89C14-C15-H28C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C7-C6-H8110.8C15-C16-C17C5-C6-H29108.9C15-C16-H7C7-C6-H29103.5C15-C16-H7C7-C6-H29103.5C15-C16-H12C6-C7-C8114.85C17-C16-H12C6-C7-H5105.3H7-C16-H12C8-C7-H10111.0C16-C17-C28C8-C7-H10111.3C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C9109.86C28-C17-C18C26-C8-C9109.07C13-C18-C17C7-C8-C14110.94C17-C18-C19C26-C8-C1410.94C17-C18-C19C26-C8-C1410.94C17-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20	C23-C4-C5	109.59	C27-C14-C15
C6-C5-C10110.84C27-C14-C8C6-C5-C4114.73C15-C14-C8C10-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-H4105.6C16-C15-H9C10-C5-H4102.8C16-C15-H28C5-C6-C7109.89C14-C15-H28C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C7-C6-H8110.8C15-C16-C17C5-C6-H29108.9C15-C16-H7C7-C6-H29103.5C15-C16-H7C7-C6-H29103.5C15-C16-H12C6-C7-C8114.85C17-C16-H12C6-C7-H5105.3H7-C16-H12C6-C7-H10106.8C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C28H5-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C9109.86C28-C17-C18C7-C8-C9109.07C13-C18-C17C7-C8-C14110.40C13-C18-C17C7-C8-C1410.94C17-C18-C19C26-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C10115.59C17-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C10-C9-C8119.11C29-C19-C20	C3-C4-C5	110.44	C13-C14-C8
C6-C5-C4114.73C15-C14-C8C10-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-H4105.6C16-C15-H9C10-C5-H4102.8C16-C15-H28C5-C6-C7109.89C14-C15-H28C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C7-C6-H8110.8C15-C16-C17C5-C6-H29108.9C15-C16-H7C7-C6-H29103.5C15-C16-H7C7-C6-H29103.5C15-C16-H12C6-C7-C8114.85C17-C16-H12C6-C7-H5105.3H7-C16-H12C8-C7-H10106.8C22-C17-C28C8-C7-H10111.0C16-C17-C28H5-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C9109.86C28-C17-C18C7-C8-C14110.40C13-C18-C17C7-C8-C1410.94C17-C18-C19C26-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C08	C6-C5-C10	110.84	C27-C14-C8
C10-C5-C4116.02C16-C15-C14C6-C5-H4105.6C16-C15-H9C10-C5-H4102.8C14-C15-H28C5-C6-C7109.89C14-C15-H28C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C7-C6-H8110.8C15-C16-C17C5-C6-H29108.9C15-C16-H7C7-C6-H29103.5C15-C16-H12C6-C7-C8114.85C17-C16-H12C6-C7-C8114.85C17-C16-H12C6-C7-H5105.3H7-C16-H12C8-C7-H10106.8C22-C17-C28C8-C7-H10111.0C16-C17-C28K5-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C14110.94C13-C18-C17C7-C8-C1410.94C13-C18-C19C26-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C10115.59C17-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C11-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8119.11C29-C19-C20	C6-C5-C4	114.73	C15-C14-C8
C6-C5-H4105.6C16-C15-H9C10-C5-H4105.5C14-C15-H9C4-C5-H4102.8C16-C15-H28C5-C6-C7109.89C14-C15-H28C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C7-C6-H8110.8C15-C16-C17C5-C6-H29108.9C15-C16-H7C7-C6-H29103.5C15-C16-H7C7-C6-H29103.5C15-C16-H12C6-C7-C8114.85C17-C16-H12C6-C7-H5105.3H7-C16-H12C8-C7-H5105.5C22-C17-C16C6-C7-H10106.8C22-C17-C28C8-C7-H10111.0C16-C17-C28H5-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C9109.86C28-C17-C18C7-C8-C14110.40C13-C18-C17C7-C8-C14110.94C17-C18-C19C26-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C10115.59C17-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C1015.59C17-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8119.11C29-C19-C20	C10-C5-C4	116.02	C16-C15-C14
C10-C5-H4 105.5 $C14-C15-H9$ $C4-C5-H4$ 102.8 $C16-C15-H28$ $C5-C6-C7$ 109.89 $C14-C15-H28$ $C5-C6-H8$ 113.3 $H9-C15-H28$ $C7-C6-H8$ 110.8 $C15-C16-C17$ $C5-C6-H29$ 108.9 $C15-C16-H7$ $C7-C6-H29$ 103.5 $C15-C16-H7$ $C7-C6-H29$ 103.5 $C15-C16-H12$ $C6-C7-C8$ 114.85 $C17-C16-H12$ $C6-C7-H5$ 105.3 $H7-C16-H12$ $C8-C7-H5$ 105.5 $C22-C17-C16$ $C8-C7-H10$ 106.8 $C22-C17-C28$ $C8-C7-H10$ 111.0 $C16-C17-C28$ $C7-C8-C26$ 108.05 $C16-C17-C18$ $C7-C8-C9$ 109.86 $C28-C17-C18$ $C7-C8-C9$ 109.07 $C13-C18-C17$ $C7-C8-C14$ 110.40 $C13-C18-C17$ $C7-C8-C14$ 108.51 $C13-C18-H1$ $C11-C9-C10$ 115.59 $C17-C18-H1$ $C11-C9-C8$ 107.89 $C19-C18-H1$ $C10-C9-C8$ 119.11 $C29-C19-C20$	C6-C5-H4	105.6	C16-C15-H9
C4-C5-H4102.8 $C16-C15-H28$ $C5-C6-C7$ 109.89 $C14-C15-H28$ $C5-C6-H8$ 113.3H9-C15-H28 $C7-C6-H8$ 110.8 $C15-C16-C17$ $C5-C6-H29$ 108.9 $C15-C16-H7$ $C7-C6-H29$ 110.3 $C17-C16-H7$ $C7-C6-H29$ 103.5 $C15-C16-H12$ $C6-C7-C8$ 114.85 $C17-C16-H12$ $C6-C7-H5$ 105.3H7-C16-H12 $C6-C7-H5$ 105.5C22-C17-C16 $C8-C7-H10$ 106.8C22-C17-C28 $C8-C7-H10$ 111.0C16-C17-C28 $H5-C7-H10$ 113C22-C17-C18 $C7-C8-C26$ 108.05C16-C17-C18 $C7-C8-C9$ 109.86C28-C17-C18 $C7-C8-C9$ 109.07C13-C18-C17 $C7-C8-C14$ 110.94C17-C18-C19 $C26-C8-C14$ 108.51C13-C18-H1 $C11-C9-C10$ 115.59C17-C18-H1 $C11-C9-C8$ 107.89C19-C18-H1 $C10-C9-C8$ 119.11C29-C19-C20 $C10-C9-C8$ 119.11C29-C19-C20	C10-C5-H4	105.5	C14-C15-H9
C5-C6-C7109.89C14-C15-H28C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C7-C6-H8110.8C15-C16-C17C5-C6-H29108.9C15-C16-H7C7-C6-H2910.3C17-C16-H7H8-C6-H29103.5C15-C16-H12C6-C7-C8114.85C17-C16-H12C8-C7-H5105.3H7-C16-H12C8-C7-H5105.5C22-C17-C16C6-C7-H10106.8C22-C17-C28C8-C7-H10111.0C16-C17-C28H5-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C9109.86C28-C17-C18C7-C8-C14110.94C17-C18-C17C7-C8-C1410.94C17-C18-C19C9-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8119.11C29-C19-C20	C4-C5-H4	102.8	C16-C15-H28
C5-C6-H8113.3H9-C15-H28C7-C6-H8110.8C15-C16-C17C5-C6-H29108.9C15-C16-H7C7-C6-H29110.3C17-C16-H7H8-C6-H29103.5C15-C16-H12C6-C7-C8114.85C17-C16-H12C6-C7-H5105.3H7-C16-H12C8-C7-H5105.5C22-C17-C16C8-C7-H10106.8C22-C17-C28C8-C7-H10111.0C16-C17-C28H5-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C9109.86C28-C17-C18C26-C8-C9109.07C13-C18-C17C7-C8-C14110.40C13-C18-C19C9-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8109.07C13-C18-H1C10-C9-C8107.89C19-C19-C20C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20	C5-C6-C7	109.89	C14-C15-H28
C7-C6-H8110.8C15-C16-C17C5-C6-H29108.9C15-C16-H7C7-C6-H29110.3C17-C16-H7H8-C6-H29103.5C15-C16-H12C6-C7-C8114.85C17-C16-H12C6-C7-H5105.3H7-C16-H12C8-C7-H5105.5C22-C17-C16C6-C7-H10106.8C22-C17-C28C8-C7-H10111.0C16-C17-C28H5-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C9109.86C28-C17-C18C26-C8-C9109.07C13-C18-C17C7-C8-C14110.94C17-C18-C19C26-C8-C14108.51C13-C18-C19C26-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C10115.59C17-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8119.11C29-C19-C20	C5-C6-H8	113 3	H9-C15-H28
C7-C0-H0110.3C15-C10-C17C5-C6-H29108.9C15-C16-H7C7-C6-H29110.3C17-C16-H7H8-C6-H29103.5C15-C16-H12C6-C7-C8114.85C17-C16-H12C6-C7-H5105.3H7-C16-H12C8-C7-H5105.5C22-C17-C16C6-C7-H10106.8C22-C17-C28C8-C7-H10111.0C16-C17-C28C8-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C9109.86C28-C17-C18C26-C8-C9109.07C13-C18-C17C7-C8-C14110.40C13-C18-C19C26-C8-C14108.51C13-C18-C19C9-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8119.11C29-C19-C20	C7-C6-H8	110.8	C15-C16-C17
C3-C0-H129108.9C13-C10-H7C7-C6-H29110.3C17-C16-H7H8-C6-H29103.5C15-C16-H12C6-C7-C8114.85C17-C16-H12C6-C7-H5105.3H7-C16-H12C8-C7-H5105.5C22-C17-C16C6-C7-H10106.8C22-C17-C28C8-C7-H10111.0C16-C17-C28H5-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C9109.86C28-C17-C18C26-C8-C9109.07C13-C18-C17C7-C8-C14110.40C13-C18-C19C26-C8-C1410.94C17-C18-C19C9-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C10115.59C17-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8109.12C20-C19-C20C11-C9-C8109.12C20-C19-C20	C5 C6 H20	108.0	C15-C16-C17
C7-C0-H29110.3 $C17-C10-H17$ H8-C6-H29103.5 $C15-C16-H12$ C6-C7-C8114.85 $C17-C16-H12$ C6-C7-H5105.3H7-C16-H12C8-C7-H5105.5 $C22-C17-C16$ C6-C7-H10106.8 $C22-C17-C28$ C8-C7-H10111.0C16-C17-C28H5-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C9109.86C28-C17-C18C26-C8-C9109.07C13-C18-C17C7-C8-C14110.40C13-C18-C19C26-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C10115.59C17-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8107.89C19-C18-C18	C7 C6 H20	110.3	C17-C16-H7
H8-C6-H29105.3C13-C16-H12C6-C7-C8114.85C17-C16-H12C6-C7-H5105.3H7-C16-H12C8-C7-H5105.5C22-C17-C16C6-C7-H10106.8C22-C17-C28C8-C7-H10111.0C16-C17-C28H5-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C9109.86C28-C17-C18C26-C8-C9109.07C13-C18-C17C7-C8-C14110.94C17-C18-C19C26-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C10115.59C17-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8109.2C29-C19-C20	$C_{1}^{-}C_{0}^{-}H_{2}^{-}$	102.5	C17-C10-117
C6-C7-C8114.85 $C17-C16-H12$ $C6-C7-H5$ 105.3H7-C16-H12 $C8-C7-H5$ 105.5C22-C17-C16 $C6-C7-H10$ 106.8C22-C17-C28 $C8-C7-H10$ 111.0C16-C17-C28 $H5-C7-H10$ 113C22-C17-C18 $C7-C8-C26$ 108.05C16-C17-C18 $C7-C8-C9$ 109.86C28-C17-C18 $C26-C8-C9$ 109.07C13-C18-C17 $C7-C8-C14$ 110.40C13-C18-C19 $C26-C8-C14$ 108.51C13-C18-C19 $C9-C8-C14$ 108.51C13-C18-H1 $C11-C9-C10$ 115.59C17-C18-H1 $C11-C9-C8$ 107.89C19-C18-H1 $C10-C9-C8$ 119.11C29-C19-C20 $C11-C9-C10$ 103.2C30-C10-C18	П8-С0-П29	105.5	С13-С10-Н12
C6-C7-H5 105.3 $H7-C16-H12$ $C8-C7-H5$ 105.5 $C22-C17-C16$ $C6-C7-H10$ 106.8 $C22-C17-C28$ $C8-C7-H10$ 111.0 $C16-C17-C28$ $H5-C7-H10$ 113 $C22-C17-C18$ $C7-C8-C26$ 108.05 $C16-C17-C18$ $C7-C8-C9$ 109.86 $C28-C17-C18$ $C26-C8-C9$ 109.07 $C13-C18-C17$ $C7-C8-C14$ 110.40 $C13-C18-C19$ $C26-C8-C14$ 108.51 $C13-C18-C19$ $C9-C8-C14$ 108.51 $C13-C18-H1$ $C11-C9-C10$ 115.59 $C17-C18-H1$ $C11-C9-C8$ 107.89 $C19-C18-H1$ $C10-C9-C8$ 119.11 $C29-C19-C20$ $C11-C9-C10$ 110.23 $C10-C18$	$C_0 - C_7 - C_8$	114.85	CI/-CI0-HI2
C8-C7-H5 105.5 $C22-C17-C16$ $C6-C7-H10$ 106.8 $C22-C17-C28$ $C8-C7-H10$ 111.0 $C16-C17-C28$ $H5-C7-H10$ 113 $C22-C17-C18$ $C7-C8-C26$ 108.05 $C16-C17-C18$ $C7-C8-C9$ 109.86 $C28-C17-C18$ $C26-C8-C9$ 109.07 $C13-C18-C17$ $C7-C8-C14$ 110.40 $C13-C18-C19$ $C26-C8-C14$ 110.94 $C17-C18-C19$ $C9-C8-C14$ 108.51 $C13-C18-H1$ $C11-C9-C10$ 115.59 $C17-C18-H1$ $C11-C9-C8$ 107.89 $C19-C18-H1$ $C10-C9-C8$ 119.11 $C29-C19-C20$ $C11-C9-C10$ 102.2 $C10-C18$	Сб-С/-Н5	105.3	H/-C16-H12
C6-C7-H10106.8C22-C17-C28C8-C7-H10111.0C16-C17-C28H5-C7-H10113C22-C17-C18C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C9109.86C28-C17-C18C26-C8-C9109.07C13-C18-C17C7-C8-C14110.40C13-C18-C19C26-C8-C14110.94C17-C18-C19C9-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C10115.59C17-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C10103.2C10.C18	C8-C7-H5	105.5	C22-C17-C16
C8-C7-H10 111.0 C16-C17-C28 H5-C7-H10 113 C22-C17-C18 C7-C8-C26 108.05 C16-C17-C18 C7-C8-C9 109.86 C28-C17-C18 C26-C8-C9 109.07 C13-C18-C17 C7-C8-C14 110.40 C13-C18-C19 C26-C8-C14 110.94 C17-C18-C19 C9-C8-C14 108.51 C13-C18-H1 C11-C9-C10 115.59 C17-C18-H1 C11-C9-C8 107.89 C19-C18-H1 C10-C9-C8 119.11 C29-C19-C20 C11-C9-C10 103.2 C30-C10-C18	C6-C/-H10	106.8	C22-C17-C28
H5-C7-H10113 $C22-C17-C18$ C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C9109.86C28-C17-C18C26-C8-C9109.07C13-C18-C17C7-C8-C14110.40C13-C18-C19C26-C8-C14110.94C17-C18-C19C9-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C10115.59C17-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C10103.2C10.C18	C8-C7-H10	111.0	C16-C17-C28
C7-C8-C26108.05C16-C17-C18C7-C8-C9109.86C28-C17-C18C26-C8-C9109.07C13-C18-C17C7-C8-C14110.40C13-C18-C19C26-C8-C14110.94C17-C18-C19C9-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C10115.59C17-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C10102.2C30-C10-C18	H5-C7-H10	113	C22-C17-C18
C7-C8-C9109.86C28-C17-C18C26-C8-C9109.07C13-C18-C17C7-C8-C14110.40C13-C18-C19C26-C8-C14110.94C17-C18-C19C9-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C10115.59C17-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8102.2C10.C18	C7-C8-C26	108.05	C16-C17-C18
C26-C8-C9109.07C13-C18-C17C7-C8-C14110.40C13-C18-C19C26-C8-C14110.94C17-C18-C19C9-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C10115.59C17-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8102.2C30-C10-C18	C7-C8-C9	109.86	C28-C17-C18
C7-C8-C14110.40C13-C18-C19C26-C8-C14110.94C17-C18-C19C9-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C10115.59C17-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8102.2C10.C18	C26-C8-C9	109.07	C13-C18-C17
C26-C8-C14110.94C17-C18-C19C9-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C10115.59C17-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11-C9-C8102.2C30.C18.C18	C7-C8-C14	110.40	C13-C18-C19
C9-C8-C14108.51C13-C18-H1C11-C9-C10115.59C17-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11C0H2102.2	C26-C8-C14	110.94	C17-C18-C19
C11-C9-C10115.59C17-C18-H1C11-C9-C8107.89C19-C18-H1C10-C9-C8119.11C29-C19-C20C11C0H2102.2	C9-C8-C14	108.51	C13-C18-H1
C11-C9-C8 107.89 C19-C18-H1 C10-C9-C8 119.11 C29-C19-C20 C11-C9-U2 102.2 C29-C19-C20	C11-C9-C10	115.59	C17-C18-H1
C10-C9-C8 119.11 C29-C19-C20	C11-C9-C8	107.89	C19-C18-H1
	C10-C9-C8	119.11	C29-C19-C20
СП-С9-Н3 103.3 С29-С19-С18	С11-С9-Н3	103.3	C29-C19-C18

A	n	h٤	ın	g
A	n	h٤	ιn	g

C20-C19-C18	111.47
С29-С19-Н2	109.9
C20-C19-H2	104 7
C18-C19-H2	108.7
C_{10} - C_{10} - C_{20}	111.0
C_{21} - C_{20} - C_{30}	111.0
C21-C20-C19	110.33
C30-C20-C19	112.2
C21-C20-H11	105.4
C30-C20-H11	109.2
C19-C20-H11	108.3
C22-C21-C20	111.5
C22-C21-H13	111.5
C20-C21-H13	107.7
C22-C21-H20	110.2
C20-C21-H20	113.2
H13 C21 H20	102.3
$C_{21} C_{22} C_{17}$	102.3
C_{21} - C_{22} - C_{17}	114.0
C21-C22-H15	109.8
С17-С22-Н15	108.2
C21-C22-H18	111.3
C17-C22-H18	108.2
H15-C22-H18	104
C4-C23-H22	106.1
C4-C23-H35	110.9
H22-C23-H35	110
C4-C23-H37	111.3
H22-C23-H37	109
H22 C23 H37	109
03 C24 O2	109
$O_3 - C_2 + O_2$	123.3
03-024-04	124.7
02-024-04	111.9
С10-С25-Н33	113.5
C10-C25-H34	112.1
H33-C25-H34	107
C10-C25-H42	114
H33-C25-H42	106
H34-C25-H42	103
C8-C26-H27	113.4
C8-C26-H36	112.6
H27-C26-H36	112
C8-C26-H40	112 6
U27 C26 U40	04
$\Pi 2 / -C 2 0 - \Pi 4 0$	94
H30-C20-H40	111
C14-C2/-H14	113.8
C14-C27-H21	111.1
H14-C27-H21	112.8
C14-C27 H38	108.7
H14-C27-H38	111
H21-C27-H38	99
C17-C28-H16	108.9
С17-С28-Н39	112.6

H16-C28-H39	111
C17-C28-H41	115.3
H16-C28-H41	107
H39-C28-H41	102
C19-C29-H17	114.9
C19-C29-H24	107.4
H17-C29-H24	109
С19-С29-Н32	111.0
H17-C29-H32	106
H24-C29-H32	108
С20-С30-Н30	104
С20-С30-Н43	110
H30-C30-H43	109
С20-С30-Н47	111
H30-C30-H47	107
H43-C30-H47	114
O2-C31-H45	112
O2-C31-H46	110
H45-C31-H46	124
O2-C31-H48	99
H45-C31-H48	114
H46-C31-H48	94
C24-O2-C31	116.9

-3.8 101.0 -78.5 -142.72 37.7 -20.2 160.26 173.40 -66.9 52.95 55.2 174.96 -65.24 -64.2 55.5 175.31 -40.0 75.9 -162.02 55.2 177.20 57.9 -61.3 134.09 -46.4 -96.1 83.5 176.34 54.5 -66.1 46.8 -75.1 164.33 56.9 -174.99 -178.85 -50.8 179.0 54.9 -56.6 179.2 177.5 -57.4 56.2 70.4 -168.2 -49.7 -128.9 -13.4

Torsionswinkel in [°]:

C10-C1-C2-C3	-55.8	C11-C12-C13-C14
C1-C2-C3-O1	-131.1	C12-C13-C14-C27
C1-C2-C3-C4	47.2	C18-C13-C14-C27
O1-C3-C4-C24	-98.2	C12-C13-C14-C15
C2-C3-C4-C24	83.5	C18-C13-C14-C15
O1-C3-C4-C23	17.4	C12-C13-C14-C8
C2-C3 C4-C23	-160.98	C18-C13-C14-C8
O1-C3-C4-C5	137.12	C7-C8-C14-C13
C2-C3-C4-C5	-41.2	C26-C8-C14-C13
C24-C4-C5-C6	56.4	C9-C8-C14-C13
C23-C4-C5-C6	-65.0	C7-C8-C14-C27
C3-C4-C5-C6	176.32	C26-C8-C14-C27
C24-C4-C5-C10	-74.9	C9-C8-C14-C27
C23-C4-C5-C10	163.69	C7-C8-C14-C15
C3-C4-C5-C10	45.0	C26-C8-C14-C15
C10-C5-C6-C7	-65.2	C9-C8-C14-C15
C4-C5-C6-C7	160.97	C13-C14-C15-C16
C5-C6-C7-C8	57.4	C27-C14-C15-C16
C6-C7-C8-C26	74.9	C8-C14-C15-C16
C6-C7-C8-C9	-44.0	C14-C15-C16-C17
C6-C7-C8-C14	-163.67	C15-C16-C17-C22
C7-C8-C9-C11	176.26	C15-C16-C17-C28
C26-C8-C9-C11	58.0	C15-C16-C17-C18
C14-C8-C9-C11	-62.96	C12-C13-C18-C17
C7-C8-C9-C10	41.9	C14-C13-C18-C17
C26-C8-C9-C10	-76.4	C12-C13-C18-C19
C14-C8-C9-C10	162.68	C14-C13-C18-C19
C2-C1-C10-C25	-64.9	C22-C17-C18-C13
C2-C1-C10-C5	58.0	C16-C17-C18-C13
C2-C1-C10-C9	171.84	C28-C17-C18-C13
C6-C5-C10-C25	-65.7	C22-C17-C18-C19
C4-C5-C10-C25	67.4	C16-C17-C18-C19
C6-C5-C10-C1	173.45	C28-C17-C18-C19
C4-C5-C10-C1	-53.4	C13-C18-C19-C29
C6-C5-C10-C9	58.80	C17-C18-C19-C29
C4-C5-C10-C9	-168.05	C13-C18-C19-C20
C11-C9-C10-C25	-55.8	C17-C18-C19-C20
C8-C9-C10-C25	75.2	C29-C19-C20-C21
C11-C9-C10-C1	65.2	C18-C19-C20-C21
C8-C9-C10-C1	-163.74	C29-C19-C20-C30
C11-C9-C10-C5	179.95	C18-C19-C20-C30
C8-C9-C10-C5	-49.0	C30-C20-C21-C22
C10-C9-C11-O4	-5.4	C19-C20-C21-C22
C8-C9-C11-O4	-141.6	C20-C21-C22-C17
C10-C9-C11-C12	176.44	C16-C17-C22-C21
C8-C9-C11-C12	40.3	C28-C17-C22-C21
04-C11-C12-C13	174.8	C18-C17-C22-C21
C9-C11-C12-C13	-6.9	C23-C4-C24-O3
C11-C12-C13-C18	175.73	C3-C4-C24-O3

C5-C4-C24-O3	108.8
C23-C4-C24-O2	47.2
C3-C4-C24-O2	162.75
C5-C4-C24-O2	-75.1
O3-C24-O2-C31	2.1
C4-C24-O2-C31	-174.1

$\underline{24}-\underline{Acetyl}-\underline{3\beta}-\underline{hydroxy}-\underline{3\alpha}-\underline{methyl}-\underline{11}-\underline{methylen}-\underline{urs}-\underline{12}-\underline{en}$

Atomabstände in [Å]:

C1-C2	1.530
C1-C10	1.558
C2-C3	1.540
C3-O	1.440
C3-C32	1.529
C3-C4	1.583
C4-C24	1.544
C4-C23	1.555
C4-C5	1.582
C5-C6	1.536
C5-C10	1.569
C6-C7	1.527
C7-C8	1.548
C8-C26	1.542
C8-C9	1.575
C8-C14	1.595
C9-C11	1.540
C9-C10	1.582
C10-C25	1.548
C11-C33	1.340
C11-C12	1.464
C12-C13	1.341
C13-C18	1.528
C13-C14	1.534
C14-C27	1.553
C14-C15	1.562
C15-C16	1.537
C16-C17	1.542
C17-C28	1.529
C17-C22	1.544
C17-C18	1.556
C18-C19	1.566
C19-C29	1.528
C19-C20	1.540
C20-C30	1.523

C20-C21	1.532
C21-C22	1.523
C24-O2	1.218
C24-C31	1.513

Bindungswinkel in [°]:

C2-C1-C10	113.87
C1-C2-C3	113.35
O-C3-C31	103.52
O-C3-C2	109.63
C32-C3-C2	110.17
O-C3-C4	110.34
C32-C3-C4	112.87
C2-C3-C4	110.12
C24-C4-C23	106.90
C24-C4-C5	114.31
C23-C4-C5	108.66
C24-C4-C3	110.18
C23-C4-C3	108.00
C5-C4-C3	108.60
C6-C5-C10	111.04
C6-C5-C4	115.37
C10-C5-C4	115.86
C7-C6-C5	109.39
C6-C7-C8	113.02
C26-C8-C7	107.72
C26-C8-C9	110.04
C7-C8-C9	110.14
C26-C8-C14	111.16
C7-C8-C14	109.45
C9-C8-C14	108.33
C11-C9-C8	107.83
C11-C9-C10	116.36
C8-C9-C10	117.65
C25-C10-C1	111.07
C25-C10-C5	111.08
C1-C10-C5	105.45
C25-C10-C9	113.27
C1-C10-C9	107.38
C5-C10-C9	108.21
C33-C11-C12	116.84
C33-C11-C9	127.91
C12-C11-C9	115.24
C13-C12-C11	127.23
C12-C13-C18	119.29
C12-C13-C14	119.34
C18-C13-C14	121.27
C13-C14-C27	106.94
C13-C14-C15	111.08
C27-C14-C15	106.75
C13-C14-C8	109.45
C27-C14-C8	112.34
C15-C14-C8	110.22
C16-C15-C14	113.90
C15-C16-C17	112.49

C28-C17-C16	109.66
C28-C17-C22	107.21
C16-C17-C22	110.57
C28-C17-C18	109.47
C16-C17-C18	108.88
C22-C17-C18	111.02
C13-C18-C17	110.72
C13-C18-C19	113.74
C17-C18-C19	114.02
C29-C19-C20	111.27
C29-C19-C18	111.41
C20-C19-C18	109.97
C30-C20-C21	110.88
C30-C20-C19	114.33
C21-C20-C19	109.52
C22-C21-C20	110.78
C21-C22-C17	115.09
O2-C24-C31	116.22
O2-C24-C4	123.16
C31-C24-C4	120.51

172.26 175.56 -5.8 175.67 -0.8 96.78 -79.65 -147.10 36.5 -25.2 158.41 -64.35 176.78 -56.67 177.02 58.15 -61.96 58.11 -60.76 179.13 -39.9 76.32 -161.41 55.3 58.37 176.39 -61.39 139.27 -44.3 -90.80 85.63 -66.36 53.51 175.47 163.86 -76.27 45.69 54.39 -177.35 178.24 -53.50 -51.2 -175.14 -176.33 59.74 172.43 -60.48 54.7 -165.97

Torsionswinkel in [°]:

C10-C1-C2-C3	-58.4	C10-C9-C11-C12
C1-C2-C3-O	176.82	C33-C11-C12-C13
C1-C2-C3-C32	-69.89	C9-C11-C12-C13
C1-C2-C3-C4	55.24	C11-C12-C13-C18
O-C3-C4-C24	-47.66	C11-C12-C13-C14
C32-C3-C4-C24	-162.94	C12-C13-C14-C27
C2-C3-C4-C24	73.49	C18-C13-C14-C27
O-C3-C4-C23	68.77	C12-C13-C14-C15
C32-C3-C4-C23	-46.51	C18-C13-C14-C15
C2-C3-C4-C23	-170.08	C12-C13-C14-C8
O-C3-C4-C5	-173.57	C18-C13-C14-C8
C32-C3-C4-C5	71.15	C26-C8-C14-C13
C2-C3-C4-C5	-52.42	C7-C8-C14-C13
C24-C4-C5-C6	65.27	C9-C8-C14-C13
C23-C4-C5-C6	-54.0	C26-C8-C14-C27
C3-C4-C5-C6	-171.27	C7-C8-C14-C27
C24-C4-C5-C10	-66.91	C9-C8-C14-C27
C23-C4-C5-C10	173.80	C26-C8-C14-C15
C3-C4-C5-C10	56.56	C7-C8-C14-C15
C10-C5-C6-C7	-64.59	C9-C8-C14-C15
C4-C5-C6-C7	161.01	C13-C14-C15-C16
C5-C6-C7-C8	61.72	C27-C14-C15-C16
C6-C7-C8-C26	70.21	C8-C14-C15-C16
C6-C7-C8-C9	-49.82	C14-C15-C16-C17
C6-C7-C8-C14	-168.82	C15-C16-C17-C28
C26-C8-C9-C11	58.96	C15-C16-C17-C22
C7-C8-C9-C11	177.57	C15-C16-C17-C18
C14-C8-C9-C11	-62.76	C12-C13-C18-C17
C26-C8-C9-C10	-75.07	C14-C13-C18-C17
C7-C8-C9-C10	43.55	C12-C13-C18-C19
C14-C8-C9-C10	163.22	C14-C13-C18-C19
C2-C1-C10-C25	-65.59	C28-C17-C18-C13
C2-C1-C10-C5	54.84	C16-C17-C18-C13
C2-C1-C10-C9	170.07	C22-C17-C18-C13
C6-C5-C10-C25	-69.62	C28-C17-C18-C19
C4-C5-C10-C25	64.53	C16-C17-C18-C19
C6-C5-C10-C1	169.95	C22-C17-C18-C19
C4-C5-C10-C1	-55.89	C13-C18-C19-C29
C6-C5-C10-C9	55.30	C17-C18-C19-C29
C4-C5-C10-C9	-170.54	C13-C18-C19-C20
C11-C9-C10-C25	-52.81	C17-C18-C19-C20
C8-C9-C10-C25	77.38	C29-C19-C20-C30
C11-C9-C10-C1	70.19	C18-C19-C20-C30
C8-C9-C10-C1	-159.62	C29-C19-C20-C21
C11-C9-C10-C5	-176.43	C18-C19-C20-C21
C8-C9-C10-C5	-46.24	C30-C20-C21-C22
C8-C9-C11-C33	-143.93	C19-C20-C21-C22
C10-C9-C11-C33	-9.2	C20-C21-C22-C17
C8-C9-C11-C12	37.56	C28-C17-C22-C21

C16-C17-C22-C21	74.52
C18-C17-C22-C21	-46.4
C23-C4-C24-O2	-128.16
C5-C4-C24-O2	111.56
C3-C4-C24-O2	-11.0
C23-C4-C24-C31	48.1
C5-C4-C24-C31	-72.2
C3-C4-C24-C31	165.18

<u>Lebenslauf</u>

Persönliche Daten

Name:	Anja Niesen
Geburtsdatum:	20.04.1980
Geburtsort:	Lutherstadt Eisleben
Familienstand:	ledig
Schule:	
07/1998	Abitur am Gymnasium Ascaneum, Aschersleben
	Note: 2,3
Studium:	
10/1998 - 01/2004	Studium der Chemie an der Martin-Luther-Universität
	Halle-Wittenberg
	Note: 2,0
	Vertiefungsrichtung: Organische Chemie
	Diplomarbeit: "Struktur und Synthese potentieller Repellents"
	Note: 1,1

Berufliche Tätigkeit:

02/2004 – heute Promotion in der Arbeitsgruppe Prof. Dr. R. Csuk, Bereich Organische Chemie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Halle, 27.02.2008

Publikationsliste:

"Synthesis of a natural insect repellent isolated from thrips"; R.Csuk, A. Niesen, G. Tschuch, G. Moritz *Tetrahedron* **2004**, *60*, 6001-6004;

"Synthesis and biological evaluation of a 'natural' insect repellent"; R. Csuk, A. Niesen *Z. Naturf. B*, **2004**, *59*(8), 934-942;

"Novel long chained acetate in the defensive secretion of thrips"; G. Tschuch, P. Lindemann, A. Niesen, R. Csuk, G. Moritz *J. Chem. Ecol.* **2005**, *31*(7), 1555-1565

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Alle Quellen und Hilfsmittel, die ich für diese Arbeit genutzt habe, sind als solche kenntlich gemacht worden.

Halle, 27.02.2008