

274. Diterpenoide Drüsenfarbstoffe aus Labiaten: 3β -Acetoxyfuerstion, Nilgherron A und Nilgherron B, neue Chinomethane aus *Plectranthus nilgherricus* BENTH.; absolute Konfiguration von Fuerstion

von Toshio Miyase, Peter Rüedi und Conrad Hans Eugster

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

(15.IV. 77)

Leaf-gland Pigments: 3β -Acetoxyfuerstione, Nilgherron A and Nilgherron B, New Quinomethanes from *Plectranthus nilgherricus* BENTH. (*Labiales*); Absolute Configuration of Fuerstione

Summary

We have isolated from leaf-glands of the above mentioned plant the following deeply coloured quino-methane derivatives: 1) traces of the already known fuerstione (**1a**; 11,15-dihydroxy-5,7,9(11),13-abietatetraen-12-one); 2) the new 3β -acetoxyfuerstione (**1b**); 3) nilgherron A (**5a**, I or II), a new dimeric diterpenoid quino-methane, $C_{40}H_{52}O_7$, formed in the plant obviously by cycloaddition of the *o*-quinone **8** (9*aS*,11*R*)-11-hydroxy-2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-9,9-dimethyl-3,4,7,8,9,9*a*,10,11-octahydro-5*H*-dibenzo[*a*,*d*]cycloheptene-3,4-dione) with fuerstione; 4) nilgherron B (**5b**, I or II), $C_{42}H_{54}O_9$, likewise a new compound, formed by the same type of cycloaddition (heterodiene synthesis) of **8** with 3β -acetoxyfuerstione. On the basis of 1H -NMR. shift arguments structure I is slightly preferred to II for **5a** and **5b**. Model experiments have shown the easy formation of the dihydrodioxin ring by reaction of an *o*-benzoquinone with *p*-quinomethanes. The absolute configuration of fuerstione and 3β -acetoxyfuerstione has been determined by chiroptical methods.

Die von uns bisher auf diterpenoide Drüsenfarbstoffe untersuchten Labiaten stammten aus Ostafrika, Abessinien und Madagaskar. Im folgenden beschreiben wir die Isolierung und Strukturaufklärung von neuen Chinomethanen¹⁾ der Diterpenreihe aus dem südindischen *Plectranthus nilgherricus*^{1a)}. Blätter und Blütenstände sind reich an intensiv roten, rosettenförmig angeordneten Farbstoffdrüsen. Durch milde Extraktion und chromatographische Trennung erhielten wir vier Chinomethane, deren Strukturen nachfolgend abgeleitet werden:

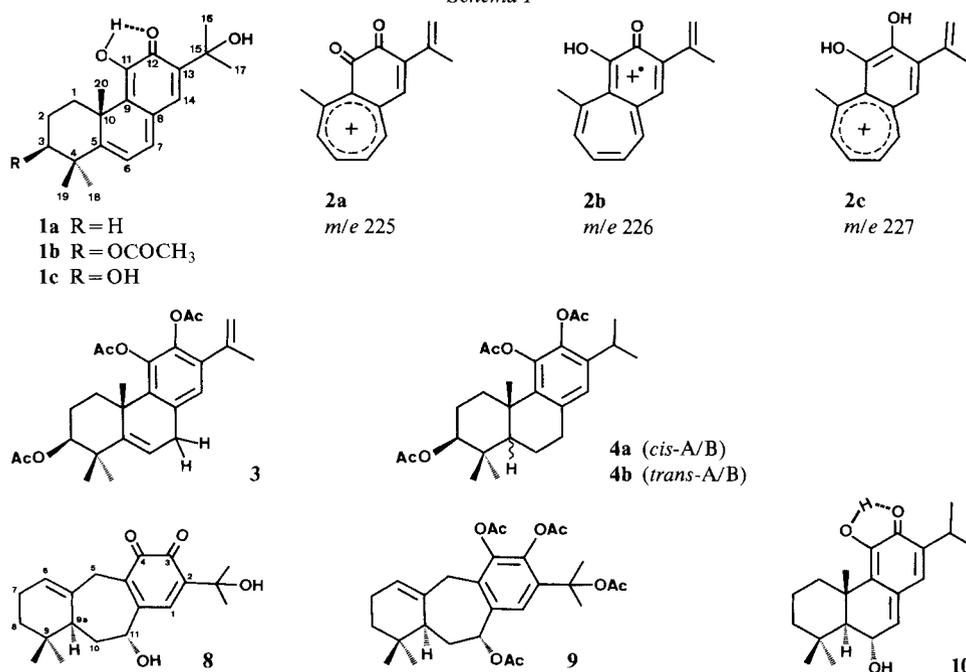
1) *Fuerstion* (**1a**), in Spuren enthalten in der unpolarsten Farbstoff-Fraktion; identisch mit der früher aus *Fuerstia africana* T. C. E. FRIES isolierten Verbindung [1].

¹⁾ Der korrekte Name für diese Struktur lautet: 4-Methyliden-cyclohexa-2,5-dien-1-on; aus Einfachheitsgründen wird der längst gebrauchte Ausdruck «Chinomethan» zugelassen (*Red.*).

^{1a)} Samen gesammelt von *J. Britto*, S. J., im Febr. 1972 bei Shimbagamur, Tamilnadu, Indien; Pflanzen aufgezogen in Zürich 1975.

2) 3β -Acetoxyfuerstion (**1b**), 270 mg²), leuchtend rote Nadeln, Smp. 133–135°, C₂₂H₂₈O₅, ein neues Chinomethan mit charakteristischem UV./VIS.-Spektrum (λ_{\max} 432 nm, $\log \epsilon$ 3,95), langwelliger Carbonylbande im IR. (1596 cm⁻¹) und ausgesprochener Labilität gegenüber Spuren von Säuren und Basen. Seine Kristallisationsfähigkeit ist grösser als die von Fuerstion. Die nahe Verwandtschaft mit dieser Verbindung ergibt sich aus ¹H-NMR.- (s. Tab. 1 im exper. Teil) und Massenspektren. Eine bei **1a** und **1b** auftretende, charakteristische Triade mit *m/e* 225, 226, 227 (Formeln **2a–2c**, Schema 1) ist beweisend für das *p*-Chinomethansystem; vgl. [2]. Der zunächst nicht mit Sicherheit lokalisierten Acetoxygruppe weisen wir aufgrund folgender Argumente 3β -Stellung zu: a) die Halbwertsbreite ($w_{1/2} = 18$ Hz) des Methinprotons im ¹H-NMR.-Spektrum (4,60 ppm) legt seine axiale Position nahe; da H_{äq}-C(1) wegen eines weitreichenden Entschirmungs-Effekts, verursacht durch OH-C(11), bei 3,36 ppm sehr klar erkennbar ist (1 H, *d* × *t*, $w_{1/2} = 21$ Hz, $J_{\text{gem}} = 14$ Hz³) und keine Kopplung mit dem Methinproton (4,60

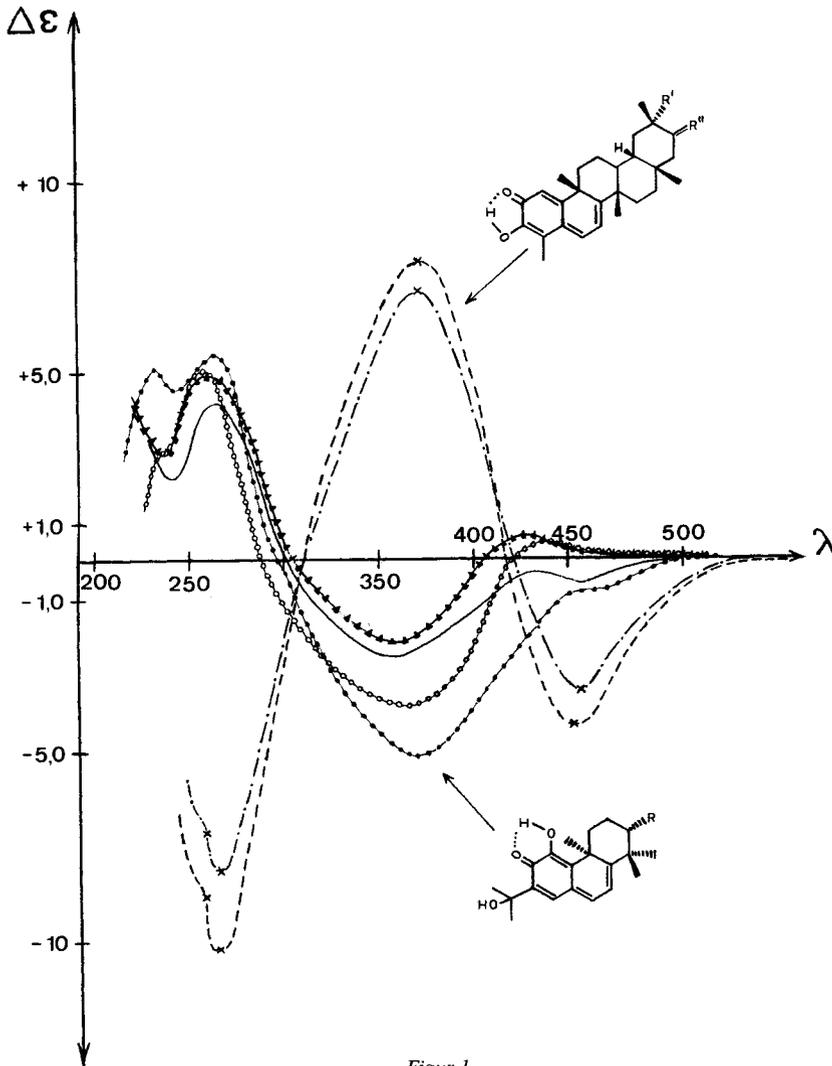
Schema 1



²) Ausbeuteangaben beziehen sich auf Reinpräparate, gewonnen aus 500 g lufttrockenem, oberirdischem Pflanzenmaterial.

³) Ähnliche Entschirmungen von H_{äq}-C(1) durch Carbonylgruppen an C(11) sind vor allem in der Steroidreihe wohlbekannt [3]; wir haben sie auch bei diterpenoiden Chinonen [4] und 3-Cyclohexenspirocyclopropan-2,5-dionen [5] angetroffen und mehrmals für Strukturargumente benutzt. Das Ausmass der Entschirmung bei Fuerstion (**1a**) und 3β -Acetoxyfuerstion (**1b**) ist jedoch ungewöhnlich gross und bedarf noch einer genaueren Untersuchung. Wir vermuten einen Zusammenhang zwischen einer intramolekularen H-Brücke C(11)-OH...O=C(12) und der sich daraus ergebenden gegenseitigen Lage von H_{äq}-C(1) und nichtbindenden Orbitalen des Sauerstoffatoms an C(11).

ppm) eingeh, entfallen C(1) und C(2) als mögliche Haftstellen für die Acetoxygruppe; b) LiAlH_4 -Reduktion von **1b** und Rückoxydation des gebildeten Brenzcatechinderivats gab 3β -Hydroxyfuerstion (**1c**), $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$, dunkelrote Prismen vom Smp. $175\text{--}176^\circ$, dessen $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in Pyridin- d_5 für beide $\text{H}_3\text{C-C}(4)$ -Gruppen gleichgrosse Entschirmungen ($\Delta\delta=0,29$ und $0,30$) bezogen auf Fuerstion



CD.-Spektren von Pristimerin ($\text{R}' = \text{COOCH}_3$, $\text{R}'' = \text{H}_2$) (·-·-·-·) und Tingenon ($\text{R}' = \text{H}$, $\text{R}'' = \text{O}$) (-----) in Methanol (Kurve konstruiert aus numerischen Werten (x) [2]).

CD.-Spektren von Fuestion (**1a**, $\text{R} = \text{H}$) in Methanol (————) , in Dioxan (↔↔↔↔↔↔↔↔↔↔) und 3β -Acetoxifyuestion (**1b**, $\text{R} = \text{OAc}$) in Methanol (↔↔↔↔↔↔↔↔↔↔) und in Dioxan (○○○○○○○○○○).

(1a) aufwiesen. Dieses Verhalten [6] kann nur mit einer β -ständigen OH-Gruppe an C(3) in Einklang gebracht werden.

Milde katalytische Reduktion von 1b (PtO₂, 1 Mol.-Äquiv. H₂, Essigester) verlief wie am Fuerstion [1] formal unter 1,6-Anlagerung von H₂. Das entstandene Brenzcatechinderivat wurde als Acetylverbindung 3, C₂₆H₃₂O₆, farbloses Öl, gefasst (¹H-NMR.: 3,40 (*d*, *J* = 4 Hz, 2 H, 2 H-C(7)), 5,98 (*t*, *J* = 4 Hz, 1 H, H-C(6)); 1-Methylvinyl-Gruppe mit Signalen bei 2,03 (*d*, *J* = 1 Hz, 3 H), 5,03 und 5,13 ppm (je *d* × *q*, *J*_{gem} = 2 Hz, je 1 H)). Weitere katalytische Reduktion (PtO₂, Eisessig) gab das *cis-trans*-A/B-Gemisch 4a und 4b im Verhältnis 2:3⁴).

Die in [1] vorweggenommene absolute Konfiguration von Fuerstion (1a) konnte nun zusammen mit derjenigen von 3 β -Acetoxylfuerstion (1b) durch Vergleich der CD.-Spektren mit denen der konfiguratativ gesicherten Chinomethane Pristimerin [7] und Tingenon [2] gesichert werden. Aus den nahezu spiegelbildlich verlaufenden Kurven (s. Fig. 1) folgt die normale Abietankonfiguration für 1a und 1b. Fuerstion ist somit 11,15-Dihydroxy-5,7,9(11),13-abietatetraen-12-on und 3 β -Acetoxylfuerstion ist 3 β -Acetoxy-11,15-dihydroxy-5,7,9(11),13-abietatetraen-12-on.

3) Nilgherron A (5a, I oder II), 175 mg²) gelbe Nadelchen, Smp. 127–128° (Zers.), C₄₀H₅₂O₇, Mol.-Gew. 644 (aus Verbrennungsanalysen bzw. aus osmometrischen Bestimmungen⁵). Nach UV./VIS.- (λ_{\max} 311 nm, log ϵ 4,13) und IR.-Spektren (1574 cm⁻¹) liegt wiederum ein *p*-Chinomethan vor, das diesmal grosse Ähnlichkeit mit Taxodon (10) [8] aufweist. Die naheliegende Vermutung, dass es sich um ein «dimeres» Diterpen handelt, liess sich durch ¹H-NMR.-Spektren bestätigen: In Aceton-d₆ erscheinen 9 Methylsingulette bei 0,84, 0,92, 1,01, 1,42, 1,46, 1,60, 1,64 (je 3 H) und 1,40 (6 H) ppm: das *a priori* erwartete zehnte Methylsignal konnte auch bei Variation der Lösungsmittel nicht aufgefunden werden. Als besonders wichtig für die Strukturherleitung erwiesen sich ausserdem die folgenden Signalgruppen: ein *AB*-System bei 2,72 und 3,72 ppm (je *d*, *J*_{AB} = 14 Hz, je 1 H), zwei Multiplette bei 4,80 (*w*_{1/2} = 18 Hz, 1 H) und 5,50 ppm (*w*_{1/2} = 8 Hz, 1 H), ein *AX*-System bei 5,72 und 6,37 ppm (je *d*, *J* = 2,5 Hz, je 1 H) sowie 2 Singulette bei 7,12 und 7,20 ppm (je 1 H); Diskussion dieser Daten in Kap. 6.

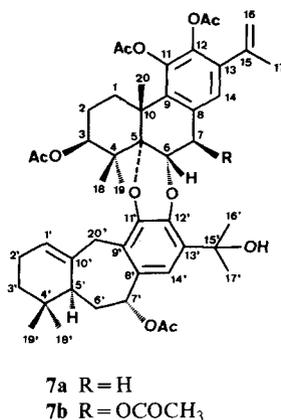
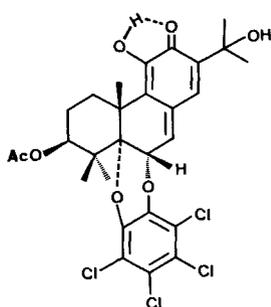
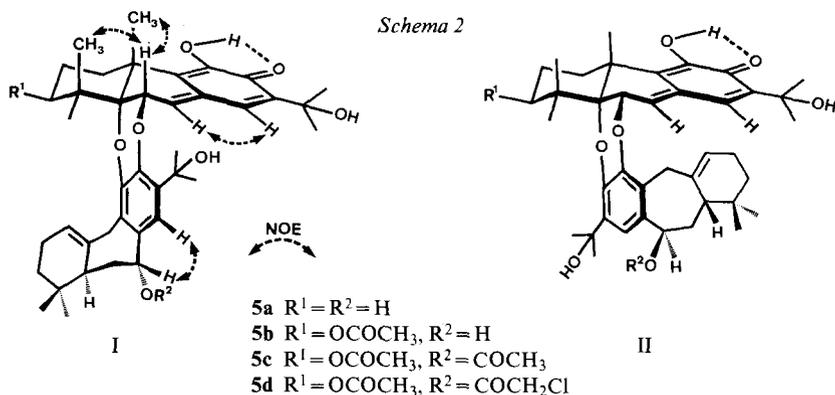
Durch milde Thermolyse, d.h. Kochen einer Lösung von 5a in Chloroform oder Toluol, stellte sich ein Gleichgewichtsgemisch von 5a, Fuerstion (1a) (C₂₀H₂₆O₃, Smp. 104–107° aus Diisopropyläther⁶), und einem neuen, sehr labilen diterpenoiden *o*-Benzochinon 8 ein (Strukturherleitung in Kap. 5).

4) Nilgherron B (5b, I oder II), 440 mg²) gelbe Nadelchen, Smp. 128–130° (Zers.), C₄₂H₅₄O₉, Mol.-Gew. 702 (Verbrennungsanalysen bzw. osmometrische Bestimmungen⁵). Die Spektren sind denen von Nilgherron A sehr ähnlich (λ_{\max}

⁴) Die *cis*-Verbindung 4a zeigt die typische Verschiebung nach höherem Feld von H₃C(18) nach 0,60 ppm. Die in [1] noch offengelassene Frage nach der Konfiguration der A/B-Ringverknüpfung (z. B. in den Verbindungen XVI und XVII) dürfte damit geklärt sein; zweifellos haben damals auch *cis-trans*-A/B-Gemische vorgelegen.

⁵) Elektronenstoss-Massenspektren sind sehr stark von den Aufnahmebedingungen abhängig und nicht reproduzierbar; Molekular-Ion in keinem Fall erkennbar.

⁶) In jeder Hinsicht identisch mit dem aus *Fuerstia africana* T. C. E. FRIES isolierten Präparat [1]. Der dort angegebene Smp. 108–115° wurde an einem aus Isooctan kristallisierten Präparat bestimmt.



312 nm, $\log \epsilon$ 4,25; $\tilde{\nu} = 1616, 1576 \text{ cm}^{-1}$; ^{13}C - und ^1H -NMR.-Spektren s. exper. Teil), abgesehen von einer zusätzlich auftretenden Acetoxygruppe (IR.: 1746 cm^{-1} ; ^1H -NMR. (Aceton- d_6): 2,01 (*s*, 3 H) und 5,23 ppm (*d* \times *d*-artiges *m*, $w_{1/2} = 17 \text{ Hz}$, 1 H)). Die Thermolyse ergab erwartungsgemäss als Spaltprodukte 3β -Acetoxyfuerstion (**1b**) und das bereits bei Nilgherron A nachgewiesene *o*-Benzochinon **8**. Erwähnenswert sind Acetylierungen an **5b**, welche zu folgenden Verbindungen führten: Diacetat **5c**, gelbe Nadeln vom Smp. 149–150° (Zers.), $\text{C}_{44}\text{H}_{56}\text{O}_{10}$ ⁷⁾; Chloracetat **5d**, gelbes amorphes Pulver, $\text{C}_{44}\text{H}_{55}\text{ClO}_{10}$ ⁸⁾; Tetraacetat **7a**, farbloses Öl, $\text{C}_{48}\text{H}_{60}\text{O}_{11}$ ⁹⁾; Leucopentaacetat **7b**, farbloser Lack, $\text{C}_{50}\text{H}_{62}\text{O}_{13}$ ¹⁰⁾. **7b** ist das Produkt einer Additionsreaktion an das *p*-Chinomethan **5b**. Die dabei an C(7) eingeführte Acetoxygruppe steht nach ^1H -NMR.-Spektren (5,78 ppm (br. *s*,

7) Erhalten bei Versuchen, die Retro-Diensenese in Acetanhydrid (100°, 40 Min.) auszuführen.

8) Chloressigsäure-anhydrid, Toluol, RT., 68 Std.

9) Katalytische Reduktion mit PtO_2 in Methanol, rasche Zugabe von Essigsäure-anhydrid/Pyridin 1:1 nach Wegdampfen des Methanols; 36 Std. Stehenlassen bei RT.

10) Essigsäure-anhydrid/Pyridin 1:1,2. 48 Std. Stehenlassen bei RT.

$^3J_{6,7} < 1 \text{ Hz}^{11}$, 1 H)) in β -Stellung. Gleichzeitig ist auch Wasserabspaltung eingetreten (vgl. dazu Verbindung **3**). Die 1-Methylvinyl-Gruppe (1,84 (d , $^4J_{16,17} < 1 \text{ Hz}^{11}$), 3 H), 4,83 und 5,06 ppm (je $d \times q$, $J_{\text{gem}} = 2 \text{ Hz}^{11}$), je 1 H)) haftet an C(13), denn es wurde bei Verschiebungsexperimenten mit Pyridin- d_5 ausgeprägte Entschirmung des bei tieferem Feld erscheinenden aromatischen Protons bei 7,04 ppm (s , 1 H, H-C(14)¹²) beobachtet.

Somit handelt es sich bei der Strukturaufklärung von Nilgherron A und B im wesentlichen um die Bestimmung der Struktur des den Verbindungen gemeinsamen *o*-Benzochinons **8** und um die Erkennung des Dimerisationsmodus.

5) *Struktur des o-Benzochinons 8*¹³). Durch präparative Thermolyse von **5a** oder **5b** wurde **8**, $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$, in dunkelorange Nadeln vom Smp. ca. 120–140° (Zers.) erhalten. Die Verbindung ist sehr labil und zersetzt sich laufend in ein Gemisch von braunen, nicht kristallinen, phenolischen Produkten. UV./VIS.-(λ_{max} 270, $\log \epsilon$ 3,25; 438 nm, $\log \epsilon$ 3,16) und IR.-Spektren (1674, 1650 cm^{-1}) von **8** deuten auf ein substituiertes *o*-Benzochinon (vgl. [9]). Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Aceton- d_6) treten Singulette bei 0,87 und 0,97 (2 $\text{H}_3\text{C-C}(4)$) und bei 1,43 ppm (6 H, $(\text{CH}_3)_2\text{COH}$) für 4 Methylgruppen auf, sowie ein gut abgetrenntes, durch eine Fernkopplung etwas verbreitertes *AB*-System bei 2,90 und 3,49 ppm (je br. d , $J_{AB} = 14 \text{ Hz}$, je 1 H, 2 H-C(20)), eine Oxymethingruppe bei 4,76 ppm ($d \times d$ -artiges m , $w_{1/2} = 17 \text{ Hz}$, *X*-Teil eines *ABX*-Systems mit $|J_{AX} + J_{BX}| = 15 \text{ Hz}$ nach D_2O -Zugabe, 1 H, H-C(7)) und die Signale von 2 Vinylprotonen bei 5,40 (m , $w_{1/2} = 8 \text{ Hz}$, 1 H, H-C(1)) und 7,76 ppm (s , 1 H, H-C(14)). Das Signal für eine Methylgruppe, welche $\text{H}_3\text{C}(20)$ von z.B. **1a** entspräche, fehlt. Naheliegender wäre, dass diese Methylgruppe z.B. zu einer Hydroxymethylgruppe, einem Methylenäther, oder einem Halbacetal, die im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ebenfalls als *AB*-System erscheinen können, funktionalisiert worden ist. Dagegen sprechen die Grösse von J_{AB} (vgl. [10]) sowie die $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren (s. exper. Teil), welche für Nilgherron B (**5b**) sechs durch *O*-substituierte sp^3 -hybridisierte C-Atome erkennen lassen (3*s* und 3*d*). Diese spektroskopischen Daten weisen auf das Vorliegen eines Siebenringsystems mit exocyclischer Doppelbindung hin und sind mit Struktur **8** vereinbar. Die Kopplungskonstante J_{AB} von 14 Hz und die Signalform des Vinylprotons H-C(1) stehen in guter Übereinstimmung mit ähnlichen Beobachtungen an Triterpenen mit zu Siebenringen erweitertem Ring C (Serratendiol [11] und weitere Serratanderivate [12]) oder Ring B (Acerinol [13]¹⁴). Die Hydroxylgruppe muss an C(7) stehen, wofür die chemische Verschiebung des zugehörigen Methinprotons (4,76 ppm; vgl. 7-Hydroxyroyleanone [4]) und das im Vergleich zu anderen substituierten *o*-Chinonen

¹¹) Durch Spin-Entkopplung gesicherte Zuordnung.

¹²) Zuordnung aufgrund von NOE-Experimenten mit den Signalen bei 5,78 (H-C(7)) und 6,72 ppm (H-C(14)), wobei je eine ca. 15proz. Intensitätszunahme beobachtet wurde; vgl. auch *Tab. 2* im exper. Teil.

¹³) Um den Vergleich mit **1a**, **1b**, **5a** und **5b** zu erleichtern, verwenden wir für **8** und **9** im Text sowie in den *Tab. 1* und *2* die Abietannumerierung (vgl. dazu Numerierung von **7a**).

¹⁴) Ein analoges Ringsystem ist kürzlich von *Dominguez et al.* im Ictetxon aus *Salvia ballotaeflora* BENTH. festgestellt worden [14]; leider fehlen in diesen Arbeiten Angaben über die zum Vergleich notwendigen NMR.-Daten.

[9] durch die OH-Gruppe um *ca.* 0,5 ppm entschirmte H-C(14) am Chinonring sprechen.

Ferner wurde aus dem *o*-Benzochinon **8** das Leucotetraacetat **9**, C₂₈H₃₆O₈, als farbloses, zersetzliches Öl hergestellt. Im ¹H-NMR.-Spektrum von **9** erscheinen die beiden Methylgruppen der C₃-Seitenkette gegenüber **8** stark verschoben bei 1,79 ppm (*s*, 6 H; vgl. ähnliche Werte in [15]), ebenso das H-C(7) bei 6,06 ppm (*d* × *d*-artiges *m*, *w*_{1/2} = 17 Hz, 1 H). Diese Daten stehen mit Struktur **9** im Einklang.

Durch *Horeau*-Experimente (gas-chromatographische Modifikation nach [16]) an **5a** (I oder II)¹⁵) sowie durch Vergleiche mit Hormininon und Taxochinon [4] ergab sich für C(7') (*R*)-Konfiguration. Die Chiralität an C(5') von **5a** und **5b** bzw. an C(5) von **8** liess sich nicht aus ¹H-NMR.-Spektren herleiten, da die Konformationsgleichgewichte der Ringe A und B in **5a**, **5b** und **8** nicht bekannt sind. Zudem ist der für Spin-Entkopplungsexperimente wichtige ⁴*J*-Partner des *AB*-Systems und des H-C(1) (nämlich H-C(5)) wegen starker Überlagerung nicht eindeutig zuzuordnen¹⁶). Da jedoch **1a** und **1b** Abietanoide sind, nehmen wir aufgrund von biogenetischen Analogien normale *5a*-H-Konfigurationen an.

8 ist systematisch entweder als 9(10 → 20)*abeo*-Abietanderivat oder als (9*aS*, 11*R*)-11-Hydroxy-2-(1-hydroxy-1-methyläthyl)-9,9-dimethyl-3,4,7,8,9*a*,10,11-octahydro-5*H*-dibenzo[*a*, *d*]cyclohepten-3,4-dion zu bezeichnen.

6) *Modus der Dimerisierung; Struktur von Nilgherron A und B (5a und 5b)*. Bei der Bildung von **5a** und **5b** (Dimerisierung) bzw. deren Thermolyse muss es sich, in Kenntnis der Struktur ihrer Komponenten, um eine *Heterodiensynthese* bzw. um eine *Heterodienspaltung* handeln, mit den *p*-Chinomethanen **1a** und **1b** als Dienophil und dem *o*-Benzochinon **8** als Heterodienkomponente¹⁷). Es ist bekannt, dass *o*-Chinone, vor allem *o*-Benzochinone, sehr geeignete Heterodienkomponenten sind [18]. Dagegen ist neu, dass *p*-Chinomethane vom Typus des Fuestions offenbar als Dienophil reagieren können.

In einem Modellversuch wurde 3β-Acetoxyfuestion (**1b**) mit *o*-Chloranil (= Tetrachlor-*o*-benzochinon) durch Erwärmen in Chloroformlösung zum kristallinen Cycloaddukt **6** (C₂₈H₂₈Cl₄O₇, gelbe Nadelchen, Smp. 163–165°) umgesetzt; UV./VIS.-(λ_{max} 308 nm, log ε 3,46), IR.-(1610, 1574 cm⁻¹) und ¹H-NMR.-Spektren (Aceton-*d*₆; 6,11 und 6,33 ppm (je *d*, ³*J*_{6,7} = 3 Hz, je 1 H, H-C(6) und H-C(7)) von **6** sind denen von **5a** und **5b** sehr ähnlich. Anstelle des *AB*-Systems der Vinylprotonen H-C(6) und H-C(7) in **1a** und **1b** tritt in den Dihydrodioxinen **5a**, **5b** und **6** das nach höherem Feld verschobene *AX*-System mit ³*J*_{6,7} = 2,5 bzw. 3 Hz auf. Dementsprechend zeigen die ¹³C-NMR.-Spektren von **5b** Signale von 6 *sp*³-hybridisierten C-Atomen an Sauerstoffatomen (71,0, 71,9, 84,5 je *s*; 70,7, 72,8, 76,5 ppm, je *d*), und das in **1b** bei sehr tiefem Feld erscheinende Singulett von C(5) ist verschwunden (*s. exper. Teil*).

¹⁵) Versuche an **8** gaben keine verwertbaren Resultate.

¹⁶) H_{aq}-C(2), H_{ax}-C(6) und H-C(5) absorbieren bei 2,1 ppm, H_{ax}-C(2) und H_{aq}-C(6) bei 1,5 ppm; die normalerweise zu erwartende [3] Lage bei höherem Feld von H_{ax}-C(6) wird in **8** wegen Beschirmung durch HO-C(7) invertiert.

¹⁷) Zusammenfassende Darstellung der Heterodiensynthese *s.* [17].

Die Grösse von $^3J_{6,7}$ in **5b** (2,5 Hz; Diederwinkel $\approx 90^\circ$) weist auf Addition von der α -Seite des Dienophils an die C(5), C(6)-Doppelbindung hin¹⁸). Auch sterische Gründe sprechen für diese Annahme: Betrachtungen an Modellen zeigen, dass β -Addition sehr erschwert ist. Zudem ergäbe letztere eine *cis*-A/B-Verknüpfung am Dienophil, wobei sowohl eine der geminalen Methylgruppen an C(4) als auch $H_3C-C(10)$ in den beschirmenden Bereich von Ring C bzw. C' geraten würde (vgl. dazu auch die 1H -NMR.-Spektren von **7a** und **7b** mit aromatischem C-Ring). Experimentell wurden aber keine bei so hohem Feld absorbierende Methylsignale gefunden (vgl. 1H -NMR. von **4a** mit *cis*-A/B-Verknüpfung).

Über die Orientierung des Heterodiens gegenüber den Dienophilen in den Additionsprodukten **5a** und **5b** (Struktur I oder II) kann folgendes gesagt werden: Die auffallende Entschirmung von H-C(7) des Penta-*O*-acetylderivats **7b** in 1H -NMR.-Spektren in Pyridin- d_5 ($\Delta\delta^{19}$) = 0,75 ppm, vgl. Tab. 2 im exper. Teil) weist auf die Nachbarschaft dieses Protons zu einer OH-Gruppe hin. **1a** und **1b** zeigen diese Entschirmung nicht. Nach Modellbetrachtungen muss es sich bei dieser OH-Gruppe um diejenige an C(15') handeln. Somit geben wir Struktur I für **5a** und **5b** den Vorzug.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Gesuch Nr. 2.129-0.74) für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit. Ferner danken wir den Herren H. Frohofer für IR.-Spektren, Verbrennungsanalysen und osmometrische Molekulargewichtsbestimmungen, dipl. chem. U. Vögeli für Aufnahme und Diskussion von ^{13}C -NMR.-Spektren, Prof. M. Hesse und Mitarbeitern für Massenspektren, Prof. J. B. Harborne, Reading, für Überlassung von Samen und J. D. Supthut, Städtische Sukkulentsammlung Zürich, für Hilfe bei der Aufzucht der Pflanzen.

Experimenteller Teil

1. Vorbemerkungen. - Angaben über verwendete Geräte und allgemeine Arbeitstechniken s. frühere Mitt. [4] dieser Reihe. UV./VIS. in 95proz. Äthanol (Angabe von λ_{max} in nm ($\log \epsilon_{max}$)). Sch. bedeutet Schulter). CD. in Dioxan (λ in nm ($\Delta\epsilon$)) bei RT. IR. in KBr (Angabe der wichtigsten $\bar{\nu}$ in cm^{-1}). 1H -NMR. (δ in ppm, TMS=0): Zuordnungen durch Verschiebungsvergleiche und Doppelresonanzexperimente (inkl. NOE). ^{13}C -NMR. (δ in ppm, TMS=0): Zuordnungen mit Hilfe von 1H -partiell-entkoppelten Spektren sowie aufgrund von Verschiebungsvergleichen und Substituenteneinflüssen (α -, β - und γ -Effekte). Bei Massenspektren Angabe der wichtigsten Fragmentationen in m/e (%), Interpretationen nicht gesichert durch Hochauflösung. Schmelzpunkte gemessen auf Mettler Schmelzpunktautomat Typ FP 5/52. Kapillar-Gas-Chromatographie auf einem Carlo Erba-Fractovap, Modell GI, Typ AID mit FID; Integration der Pikflächen mit einem automatischen Digital-Integrator Mod. CRS-208 (Infotronics). Säulenchromatographie an Kieselgel 60 (Merck AG; «Kieselgel») sowie Kieselgel («silicic acid») Mallinckrodt nach Ramsay & Patterson, 100 mesh («Kieselgel RP»). Prinzip der Trennungen: Säule mit relativ wenig Adsorbens nass gefüllt, totale Adsorption der gewünschten Substanzen, Eluieren mit dem unpolaren der beiden jeweils angegebenen Lösungsmittel, stufenweise Polaritätssteigerung und selektive Desorption. Das angegebene Verhältnis der binären Gemische eluiert die betreffende Komponente. Verfolgen der Trennungen mit Dünnschichtchromatographie (DC.) an Kieselgel.

2. Isolierung und Spektraldaten der Chinomethane 1a, 1b, 5a und 5b. - 500 g lufttrockene oberirdische Teile von *Plectranthus nilgherriensis* mit Äther kontinuierlich bei RT. (3mal, je 4 l, je 1 Tag) extrahiert. Nach Eindampfen und Verteilung zwischen Hexan/Benzol 1:1 und 80proz. Methanol 6,68 g

¹⁸) Vgl. Taxodon (**10**) mit $^3J_{6,7} = 2,5$ Hz [8]; für die epimere Verbindung von **10** in spannungsärmster Konformation wäre ein $^3J_{6,7}$ von ca. 5 Hz zu erwarten [19].

¹⁹) $\Delta\delta = \delta(\text{Pyridin-}d_5) - \delta(\text{CDCl}_3)$.

hypophasisches Farbbarz erhalten. Säulenchromatographie an 130 g Kieselgel gab 4 Farbstoff-Zonen (A, B, C, D). Durch Elution mit Hexan/Aceton 47:3 170 mg Mischfraktion A, enthaltend Fuerstion (**1a**)²⁰, und 930 mg polarere Fraktion B (3 β -Acetoxyfuerstion (**1b**)) erhalten. C wurde mit Hexan/Aceton 43:7 eluiert, 660 mg Nilgherron A (**5a**), D mit Hexan/Aceton 21:4, 1,2 g Nilgherron B (**5b**). Reingewinnung der Farbstoffe durch erneute Säulenchromatographie an Kieselgel (Spitzenfraktionen aus B mit Methylenchlorid/Diisopropyläther 21:4, aus C mit Hexan/Aceton 17:5 und aus D mit Hexan/Aceton 83:17) und Umkristallisation.

3 β -Acetoxyfuerstion (**1b**). 270 mg leuchtend rote Nadeln aus Methylenchlorid/Diisopropyläther, Smp. 133–135° (Sintern ab 128°). - UV./VIS.: 253 (3,39), 432 (3,95). - CD. ($c=0,143$ mg/ml, $d=0,5$ cm): 226 (0), 240 Sch. (+3,12), 258 (+5,05), 287 (0), 366 (-3,90), 420 (0), 438 (+0,44), 510 (0). - IR.: 3490, 3270, 3010, 2978, 2930, 1716, 1596, 1523, 1444, 1391, 1367, 1343, 1267, 1200, 1178, 1147, 1094, 1064, 1017, 990, 896, 844, 820, 809, 710, 656, 467. - ¹H-NMR.: Tab. 1. - ¹³C-NMR. (Aceton-d₆): 20,9 (*q*, CH₃CO); 24,1 (*t*, C(2)); 24,5 und 24,6 (*je q*, C(19), C(20)); 27,8 (*q*, C(18)); 29,2 und 29,3 (*je q*, C(16), C(17)); 30,9 (*d* × *d*, C(1)); 42,8 und 43,0 (*je s*, C(4), C(10)); 71,4 (*s*, C(15)); 78,4 (*d*, C(3)); 120,2 (*d*, C(6)); 127,7 und 127,8 (*je s*, C(8), C(9) (oder C(13))); 134,0 (*d*, C(14)); 140,4 (*d*, C(7)); 141,3 (*s*, C(13) (oder C(8), C(9))); 147,1 (*s*, C(11)); 164,2 (*s*, C(5)); 169,9 (*s*, CH₃CO); 178,5 (*s*, C(12)). - MS.: *m/e* 372 (*M*⁺, C₂₂H₂₈O₅, 14), 357 (*M*⁺ - CH₃, 3), 354 (*M*⁺ - H₂O, 3), 340 (*ca.* 1), 330 (*M*⁺ - Keten, 1), 312 (*M*⁺ - HOAc, 92), 294 (*M*⁺ - H₂O - HOAc, 100), 281 (19), 279 (*M*⁺ - H₂O - CH₃ - HOAc, 14), 227 (**2c**, 53), 226 (**2b**, 50), 225 (**2a**, 71), 43 (57). C₂₂H₂₈O₅ (372,44) Ber. C 70,94 H 7,58% Gef. C 70,98 H 7,68%

Nilgherron A (**5a**). 175 mg gelbe Nadeln aus Methylenchlorid/Cyclohexan, Smp. 127–128° (Zers., Sintern ab 110°). Mol.-Gew. osmometrisch (2-Propanol): Gef. 680 ± 20. - UV./VIS.: 230 Sch. (4,03), 285 Sch. (3,82), 311 (4,13), 380 (3,48). - CD. ($c=0,253$ mg/ml, $d=0,5$ cm): 229 (+4,49), 235 (+5,41), 260 (0), 298 (+16,85), 309 (+13,54), 316 (+14,79), 346 (0), 393 (-6,43), 476 (0). - IR.: 3420, 2968, 2928, 2872, 2853, 1616, 1574, 1432, 1350, 1306, 1266, 1220, 1168, 1132, 1063, 1022, 994, 983, 970, 956, 920, 886, 838, 812. - ¹H-NMR.: Tab. 2. - MS.⁵): 332 (0,5), 314 (7), 296 (52), 282 (14), 240 (32), 228 (20), 227 (**2c**, 100), 226 (**2b**, 15), 225 (**2a**, 18), 212 (18), 198 (19²¹).

C₄₀H₅₂O₇ (644,81) Ber. C 74,50 H 8,13% Gef. C 74,25 H 8,41%

Nilgherron B (**5b**). 440 mg gelbe Nadeln aus Methylenchlorid/Cyclohexan, Smp. 128–130° (Zers., Sintern ab 120°). Mol.-Gew. osmometrisch (2-Propanol): Gef. 740 ± 20. - UV./VIS.: 230 Sch. (4,13), 285 Sch. (3,89), 312 (4,25), 371 (3,60). - CD. ($c=0,232$ mg/ml, $d=0,5$ cm): 235 (+6,70), 255 (+0,75), 304 (+18,74), 345 (0), 390 (-6,52), 480 (0). - IR.: 3420, 2960, 2932, 2880, 2855, 1746, 1616, 1576, 1431, 1368, 1350, 1248, 1167, 1128, 1074, 1058, 1038, 1017, 982, 957, 920, 887, 812, 712. - ¹H-NMR.: Tab. 2. - ¹³C-NMR. (Aceton-d₆)²²): 18,5 (*q*, C(20)); 21,0 (*q*, CH₃CO); 23,5 (*q*); 24,5 (2*q*); 26,3 (*q*); 27,9 (*q*); 28,1; 29,3; 29,7; 30,3; 30,5 und 30,9 (3*q*, 3*t*); 32,4 (*s*, C(4')); 33,1 (*t*); 33,3 (*t*); 40,0 (*t*); 45,5 und 47,5 (2 *s*, C(4), C(10)); 49,0 (*d*, C(5')); 70,7 (*d*, C(6)); 71,0 und 71,9 (2 *s*, C(15), C(15')); 72,8 (*d*, C(7)); 76,5 (*d*, C(3)); 84,5 (*s*, C(5)); 114,1 (*d*, C(14')); 122,1 (*d*, C(1')); 124,0 und 124,6 (2 *s*, C(9'), C(13')); 134,1 und 135,0 (2 *s*, C(8), C(9)); 136,2 (*d*, C(14)); 137,4 und 137,5 (2 *s*, C(1), C(8')); C(13)); 141,7 (*d*, C(7)); 142,3 (*s*, C(11'), C(12')); 145,1 (*s*, C(11)); 170,0 (*s*, CH₃CO); 181,8 (*s*, C(12)). - MS.⁵): 377, 355, 340, 312, 294, 292, 279, 240, 227, 226, 225, 164, 152, 141, 128, 115, 43²¹).

C₄₂H₅₄O₉ (702,84) Ber. C 71,77 H 7,74% Gef. C 71,57 H 7,70%

3. 3 β -Hydroxyfuerstion (**1c**). - 40 mg **1b**, 25 mg LiAlH₄, 15 ml Äther, 3 Std. unter Rückfluss. Farblose Lösung mit H₂O versetzt und mit Äther extrahiert. Vollständige Rückoxydation der orangen Ätherphase mit Luftsauerstoff. Säulenchromatographie an Kieselgel («RP») mit Benzol/Äther 5:1 (Säule 2 × 10 cm, trocken gestopft) und Nachreinigung der orangen Hauptzone (Zerschneiden der Säule) mit präparativer DC. (Benzol/Äther/Methanol 40:10:0,5, 1mal steigend) ergab 12 mg **1c**, dunkelrote

²⁰) Trotz wiederholten Reinigungsversuchen (Chromatographie, Kristallisation) konnte **1a** aus dieser Mischfraktion nicht von farblosen Begleitstoffen abgetrennt werden.

²¹) Angabe der Fragmentationen, die bei allen Messtemperaturen auftraten. Zusammensetzung variabel. Es wurden z.T. höhermolekulare Ionen festgestellt (*m/e* 590 etc.).

²²) Zuordnungen von quartären sp²-hybridisierten C-Atomen experimentell nicht gesichert.

Tabelle 1. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren

Verbindung Nr.	1a		1b			
	Ch	Py	Ch	Ac	Py	Bz
H _{aq} -C(1)	3,33 (<i>m</i> , 20)	3,56	3,36 ($d \times t$, $^2J = 14$)	3,38	3,67 (<i>m</i> , 20)	3,30
H-C(3) ^{b)}			4,60 ($d \times d$, 16)	4,55	4,72	4,66
H-C(6)	6,41 (<i>d</i> , 6,5)	6,25 (<i>d</i> , 7)	6,45 (<i>d</i> , 6,5)	6,54 (<i>d</i> , 7)	6,33	5,98
H-C(7)	6,86 (<i>d</i> , 6,5)	6,83 (<i>d</i> , 7)	6,84 (<i>d</i> , 6,5)	7,01 (<i>d</i> , 7)	6,86	6,23
H-C(14)	7,07	7,73	7,08	7,41	7,81	6,99
H an C ₃ -Seiten- kette ^{d)}	1,57 (6 H)	1,81	1,56 (6 H)	1,51	1,86	1,64
2 H ₃ C-C(4)	1,24, 1,31	1,10, 1,17	1,21, 1,32	1,21, 1,32	1,16, 1,28	1,03, 1,14
H ₃ C(20)	1,58	1,60	1,58	1,58	1,67	1,44
CH ₃ CO			2,09	2,07	2,06	1,72

a) Chemische Verschiebungen δ in ppm, TMS=O; Lösungsmittel über den entsprechenden Kolonnen angegeben: Ch = CDCl₃, Ac = Aceton-d₆, Py = Pyridin-d₅, Bz = Benzol-d₆/Aceton-d₆ 95:5 (Löslichkeit). Multiplizitäten (*d* = Dublett, *t* = Triplett, *qa* = Quartett, *m* = Multipllett, *br.* = breit, keine Angabe bedeutet *s* = Singulett) und Kopplungskonstanten (bei *m* Angabe von $w_{1/2}$ in Hz) auf der gleichen Linie werden nur bei Abweichungen von unmittelbar vorangehenden Angaben wiederholt.

massive Prismen aus Aceton/Diisopropyläther, Smp. 175–176° (Sintern ab 168°). – UV./VIS.: 253 (3,65), 440 (4,01). – IR.: 3410, 3300, 2995, 2970, 2940, 2870, 1640, 1602, 1587, 1567, 1516 Sch., 1506, 1450, 1404, 1382, 1363, 1339, 1288, 1230, 1184, 1158, 1101, 1064, 1016, 987, 953, 949, 909, 896, 857, 842, 810, 795, 729, 714. – $^1\text{H-NMR}$.: Tab. 1. – MS.: 330 (M^+ , C₂₀H₂₆O₄, 2), 312 (M^+ – H₂O, 59), 294 (M^+ – 2 H₂O, 13), 279 (M^+ – 2 H₂O – CH₃, 9), 251 (37), 227 (**2c**, 87), 226 (**2b**, 51), 225 (**2a**, 43), 198 (34), 91 (100), 43 (17).

4. **Leucotriacetat 3**. – 40 mg **1b** in 15 ml Essigester mit 30 mg PtO₂ (*Adams*) bis zur Aufnahme von 1 Mol.-Äquiv. H₂ hydriert. Farblose Lösung unter H₂-Atmosphäre eingedampft und mit 5 ml Acetanhydrid/Pyridin 1:1 14 Std. acetyliert. Präp. DC. (Benzol/Äther 4:1, 3mal steigend) gab aus der im UV.₂₅₄ blauen Hauptzone mit Rf 0,45 14 mg **3** als farbloses Öl. – $^1\text{H-NMR}$.: Tab. 1.

5. **cis-trans-A/B-Gemisch 4a/4b**. – 14 mg **3** in 10 ml Eisessig mit 10 mg PtO₂ (*Adams*) erschöpfend hydriert. Präp. DC. (Benzol/Äther 4:1, 2mal steigend) gab aus der einzigen Zone (UV.₂₅₄ blau, Rf 0,45) 11,3 mg **4a/4b** als farblosen Lack. – UV.: 266 (2,66), 274 (2,64). – IR.: 2970, 2935 Sch., 2880, 1780, 1736, 1483, 1422, 1374, 1300, 1250, 1210, 1182, 1151, 1136, 1085, 1040, 1020, 992, 950, 920, 874, 840, 800, 708. – $^1\text{H-NMR}$.: Tab. 1. – MS.: 444 (M^+ , C₂₆H₃₆O₆, 18), 402 (M^+ – Keten, 6), 360 (M^+ – 2 Keten, 28), 342 (M^+ – Keten – HOAc, 3), 327 (M^+ – Keten – HOAc – CH₃, 4), 300 (M^+ – 2 Keten – HOAc, 40), 285 (300 – CH₃, 10), 259 (8), 257 (9), 218 (13), 204 (10), 69 (6), 55 (8), 43 (100).

6. **o-Chloraniladdukt 6**. – 20 mg **1b** und 20 mg *o*-Chloranil in 3 ml Chloroform 70 Min. unter Rückfluss erhitzt. Säulenchromatographie an Kieselgel mit Hexan/Chloroform 1:2 und Nachreinigung der gelben Hauptkomponente an 1 g Kieselgel («RP») mit Hexan/Methylenchlorid 1:2 gab 20 mg **6**, gelbe Nadeln aus Diisopropyläther, Smp. 163–165° (Sintern ab 156°). – UV./VIS.: 218 (4,80), 308 (4,36), 358 (3,66). – IR.: 3545, 3290, 2970, 1730, 1610, 1574, 1563, 1428, 1398, 1250, 1125, 1019, 1004, 983, 968, 938, 900, 887, 813. – $^1\text{H-NMR}$.: Tab. 2. – MS.: 372 (M^+ – *o*-Chloranil, < 1), 312 (372 – HOAc, 1), 294 (312

der monomeren Verbindungen^{a)}

1c		3	4a/4b	8	9	
Ch	Py	Ch	Ch	Ch	Ac	Ch
3,34 (m)	3,70			5,50 (m, 8)	5,40	5,38 (m, 8)
3,34 (m)	3,60	4,54 (m, 20)	4,58 (m, 14)			
6,50 (d, 7)	6,43	5,98 (t, 4)			ca. 1,5 u. 2,1 (m)	
6,93 (d, 7)	6,92	3,40 (d, 4, 2 H)	2,9 (m)	4,72 (m, 20)	4,76 (d × d, 15) ^{b)}	6,06 (m, 17)
7,10	7,81	6,92	6,85 ^{c)} , 6,88	7,46	7,76	7,38
1,55 (6 H)	1,86	2,03 (d, 1), 5,03, 5,13 (je d × q, 2 und 1)	1,18, 1,20 (je d, 7) 2,90 (m)	1,51 (6 H)	1,43	1,79 (6 H)
1,26, 1,34	1,40, 1,46	1,15, 1,25	0,60 ^{c)} , 0,98, 0,96 (6 H)	0,87, 0,95	0,87, 0,97	0,84, 0,92
1,57	1,71	1,41	1,26 ^{c)} , 1,30	2,78 3,55 (je d, 14 ^{e)})	2,90 ^{e)} 3,49	2,98 3,49 (je d, 14 ^{e)})
		2,28, 2,38	2,04 ^{c)} , 2,05, 2,24, 2,25 (total 9 H)			1,91, 2,14 2,27, 2,29

b) X-Teil eines ABX-Systems, bei «d × d-artigem» Aussehen (d × d) Angabe der Summe der Kopplungskonstanten in Hz.

c) Zum *cis*-Isomeren **4a** gehörend.

d) Exclusive HO und CH₃CO.

e) AB-System von H₂C(20).

-H₂O, 4), 250 (49), 248 (Tetrachlorbrenzcatechin, 100), 246 (79), 212 (19), 210 (17), 184 (16), 182 (17), 149 (16), 147 (24), 111 (11).

C₂₈H₂₈Cl₄O₇ (618,33) Ber. C 54,39 H 4,56% Gef. C 54,56 H 4,71%.

7. Thermolyse der Nilgherrone **A (5a)** und **B (5b)**. - 90 mg **5a** in 70 ml Chloroform 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Säulenchromatographie an 4 g Kieselgel: Hexan/Aceton 23:2 eluierte 12 mg Fuerstion (**1a**), Hexan/Aceton 9:1 12,5 mg *o*-Benzochinon **8** und Aceton 38 mg Edukt **5a**.

Fuerstion (**1a**), rote Nadeln aus Diisopropyläther, Smp. 104-107° (Zers.). - UV./VIS.: 252 (3,66), 445 (4,10). - CD. (c = 0,153 mg/ml, d = 0,5 und 0,1 cm): 221 (0), 234 (+ 5,11), 245 (+ 4,54), 264 (+ 5,48), 303 (0), 369 (- 5,09), ca. 455 (- 0,70), 530 (0). - IR.: 3480, 3308, 2973, 2935, 2877, 1595, 1516, 1466, 1449, 1393, 1370, 1375, 1342, 1287, 1270, 1225, 1174, 1155, 1075, 1060, 1005, 993, 955, 945, 897, 839. - ¹H-NMR.: Tab. 1. - MS.: 314 (M⁺, C₂₀H₂₆O₃, 3), 296 (M⁺ - H₂O, 28), 281 (M⁺ - H₂O - CH₃, 5), 267 (2), 253 (2), 246 (10), 228 (20), 227 (**2c**, 100), 226 (**2b**, 11), 225 (**2a**, 13), 212 (5), 199 (15), 165 (5), 152 (4), 142 (4), 128 (5), 115 (5), 43 (29). - Die Verbindung ist in jeder Hinsicht identisch mit dem aus *Fuerstia africana* erhaltenen Präparat [1].

o-Benzochinon **8**, dunkelorange Nadeln aus Äther, Smp. ca. 120-140° (Zers., Sintern ab ca. 90°)²³⁾. - UV./VIS. (Äther): 270 (3,25), 438 (3,16). - CD. (c = 0,155 mg/ml, d = 0,5 cm): 234 (+ 1,62), 244 (+ 0,98), 249 (+ 1,04), 269 (+ 0,35), 329 (+ 2,34), 425 (0), 450 (- 0,28), 484 (0), 519 (+ 0,34). - IR.: 3440, 2965, 2927, 2855, 1674 Sch., 1650, 1436, 1377, 1366, 1306, 1262, 1205, 1152, 1096, 1068, 967, 822. - MS.: 312 (M⁺ - H₂O, 5), 296 (M⁺ + 2 - 2 H₂O, 39), 240 (M⁺ + 2 - 2 H₂O - C₄H₈ aus Ring A, 44), 69 (33), 55 (44), 41 (C₃H₅ der C₃-Seitenkette, 100).

Analog wurden aus 50 mg **5b** in 30 ml Chloroform 10,9 mg 3β-Acetoxyfuerstion (**1b**) und 8 mg *o*-Benzochinon **8** sowie 22 mg Edukt **5b** erhalten.

²³⁾ Der Smp. dieser labilen Verbindung ist stark abhängig von den Aufnahmebedingungen. Die rot-orange Substanz wird über farblose Stufen dunkelbraun.

Tabelle 2. ¹H-NMR.-Spektren der dimeren Verbindungen^{a)}

Verbindung Nr.	5a				5b			
	Ch	Ac	Py	Bz	Ch	Ac	Py	Bz
H-C(3) ^{b)}					5,20 (m, 20)	5,23 (d × d, 17)	5,54 (m, 18)	5,54 (d × d, 17)
H-C(6)	5,50 (d, 2,5)	5,72	5,64	5,05	5,60 (d, 2,5)	5,82	5,75	5,05 (d, 3)
H-C(7)	6,22 (d, 2,5)	6,37	6,49	6,17	6,01 (d, 2,5)	6,17	6,47	6,16 (d, 3)
H-C(14) ^{f)}	6,78	7,12	7,59	7,06	6,84	7,14	7,42	7,06
H an C ₃ -Seitenkette ^{d)}	1,43 (6 H)	1,40	1,62, 1,67	1,44	1,43 (6 H)	1,40	1,61, 1,68	1,44
H ₃ C(18) ^{g)}	0,99	1,01	1,16	1,05	1,02	1,02	1,19	1,09
H ₃ C(19) ^{g)}	1,34	1,42	1,32	1,12	1,36	1,40	1,40	1,15
H ₃ C(20)	1,42	1,46	1,45	1,24	1,43	1,49	1,52	1,20
H-C(1')	5,50 (m, 8)	5,50	5,72	5,63	5,60 (m, 8)	5,66	6,00	6,00
H-C(7') ^{b)}	4,82 (m, 18)	4,80	5,04	4,74	4,83 (m, 16)	4,78	5,01	4,68
H-C(14') ^{f)}	6,92	7,20	8,14	7,44	7,01	7,24	8,16	7,47
H an C ₃ '-Seitenkette ^{d)}	1,63 (6 H)	1,60, 1,64	1,90, 1,92	1,72	1,62 (6 H)	1,58, 1,64	1,90, 1,94	1,77
2 H ₃ C-C(4')	0,86, 0,99	0,84, 0,92	0,75, 0,84	0,78, 0,88	0,83, 0,88	0,84, 0,92	0,76, 0,86	0,77, 0,91
H ₂ C(20')	2,83, 3,66 (je d, 14)	2,72, 3,72	2,83, 4,02	2,60, 3,86	2,76 (je d, 14), 3,68	2,67, 3,72	2,64, 4,01	2,47, 3,90
CH ₃ CO					2,04	2,01	2,04	1,75

Verbindung Nr.	5c				5d	6			
	Ch	Ac	Py	Bz	Ac	Ch	Ac	Py	Bz
H-C(3) ^{b)}	5,20 (d × d, 17)	5,22	5,48	5,36	5,21 (d × d, 17)	5,15 (m, 19)	5,09	5,38	5,25
H-C(6)	5,57 (d, 2,5)	5,85	5,75	5,02 (d, 3)	5,85 (d, 3)	5,66 (d, 2,5)	6,11 (d, 3)	6,08	5,05
H-C(7)	6,17 (d, 2,5)	6,35	6,40	6,02 (d, 3)	6,34 (d, 3)	6,09 (d, 2,5)	6,33 (d, 3)	6,41	5,64
H-C(14) ^{f)}	6,80	7,08	7,58	6,96	7,08	6,86	7,24	7,71	6,75
H an C ₃ -Seitenkette ^{d)}	1,45 (6 H)	1,42	1,62, 1,65	1,41	1,42, 1,44	1,48 (6 H)	1,40	1,64, 1,52	1,22, 1,28
H ₃ C(18) ^{g)}	1,03	1,04	1,12	1,03	1,01	0,93	0,96	1,01	0,85
H ₃ C(19) ^{g)}	1,36	1,40	1,39	1,14	1,39	1,36	1,45	1,39	1,02
H ₃ C(20)	1,43	1,50	1,48	1,18	1,48	1,43	1,54	1,48	1,02
H-C(1')	5,57 (m, 8)	5,66	5,84	5,84	5,64 (m, 9)				
H-C(7') ^{b)}	5,93 (d × d, 14)	5,90 (m, 16)	6,15	5,90	5,98 (d × d, 14)				
H-C(14') ^{f)}	6,82	7,15	7,80	7,20	7,15				
H an C ₃ '-Seitenkette ^{d)}	1,63 (6 H)	1,57, 1,66	1,87, 1,90	1,74 (12 H)	1,55, 1,64				
2 H ₃ C-C(4')	0,80, 0,90	0,82, 0,93	0,69, 0,74	0,73, 0,84	0,80, 0,90				
H ₂ C(20')	2,95, 3,50 (je d, 14)	2,93, 3,69	3,04, 3,85	2,74, 3,80	2,99, 3,67 (je d, 14)				
CH ₃ CO	2,05, 2,12	2,03, 2,06	1,90, 2,03	1,74 (12 H)	2,02 (2 H, 4,29 CH ₂ Cl)	2,05	2,03	2,00	1,68

Tab. 2 Fortsetzung

Verbindung Nr.	7a	7b			
	Ch	Ch	Ac	Py	Bz
H-C(3) ^{b)}	5,29 (<i>m</i>)	5,15 (<i>m</i> , 20)	5,21 (<i>d</i> × <i>d</i> , 18)	ca. 5,6 (<i>m</i> , 20)	5,48
H-C(6)	5,29 (<i>m</i> , <i>X</i> -Teil)	5,11 (<i>br. s</i>)	5,33	5,56	5,26
H-C(7)	2,79 (<i>br. d</i> , 17) ca. 3,5 (<i>m</i> , ² <i>J</i> = 17) (<i>AB</i> -Teil)	5,61 (<i>br. s</i>)	5,78	6,36	6,06
H-C(14) ^{f)}	6,38	6,70	6,72	7,12	6,86
H an C ₃ -Seiten- kette ^{d)}	1,78 (<i>br. s</i>)	1,78 (<i>br. s</i>)	1,84 (<i>d</i> , < 1)	1,92	^{h)}
	4,79, 5,01 (je <i>d</i> × <i>d</i> , 2 und ≈ 1)	4,89, 5,07 (je <i>d</i> × <i>qa</i> . 2 und 1)	4,83, 5,06	4,94, 5,04	4,86, 4,94 (je <i>br. s</i>)
H ₃ C(18) ^{g)}	1,03	1,01	0,99	1,19	1,16
H ₃ C(19) ^{g)}	1,33	1,36	1,40	1,46	1,30
H ₃ C(20)	1,44	1,58	1,54	1,46	^{h)}
H-C(1')	5,55 (<i>m</i> , 8)	5,56 (<i>m</i> , 8)	5,62	6,07	ca. 6,0 (<i>m</i>)
H-C(7') ^{b)}	5,68 (<i>br. d</i> , 10)	5,83 (<i>br. d</i> , 10)	5,82	6,13	ca. 6,0 (<i>m</i>)
H-C(14') ^{f)}	6,75	6,76	7,04	7,83	7,28
H an C ₃ '-Seiten- kette ^{d)}	1,58	1,62 (6 H)	1,65	1,82	^{h)}
	1,62				
2 H ₃ C-C(4')	0,79, 0,9c	0,82, 0,90	0,85, 0,96	0,72, 0,82	0,72, 0,82
H ₂ C(20')	2,40 ca. 3,6 (je <i>d</i> , 14)	2,54 3,42 (je <i>d</i> , 14)	2,65, 3,51	2,82, 4,00	2,70 3,83
CH ₃ CO	2,03 2,11 2,15 2,26	2,04 2,10 2,12 2,18 2,30	2,01 2,06 2,08 2,21 2,35	1,94 1,98 2,12 2,24 2,36	^{h)}

^{a)} Chemische Verschiebungen δ in ppm, TMS=O; Lösungsmittel über den entsprechenden Kolonnen angegeben: Ch = CDCl₃, Ac = Aceton-d₆, Py = Pyridin-d₅, Bz = Benzol-d₆/Aceton-d₆ 95:5 (Löslichkeit). Multiplizitäten (*d* = Dublett, *t* = Triplet, *qa* = Quartett, *m* = Multiplett, *br.* = breit, keine Angabe bedeutet *s* = Singulett) und Kopplungskonstanten (bei *m* Angabe von $\omega_{1/2}$ in Hz) auf der gleichen Linie werden nur bei Abweichungen von unmittelbar vorangehenden Angaben wiederholt. ^{b)} *X*-Teil eines *ABX*-Systems, bei «*d* × *d*-artigem» Aussehen (*d* × *d*) Angabe der Summe der Kopplungskonstanten in Hz. ^{c)} Exklusive HO und CH₃CO. ^{d)} Zuordnung durch gegenseitige NOE-Experimente (je ca. 15proz. NOE mit H-C(7) bzw. H-C(7')). ^{e)} Zuordnung durch NOE-Experimente (je ca. 10proz. NOE von H-C(6)). ^{f)} Nicht zuzuordnende *s* bei 1,65, 1,68, 1,76, 1,79, 1,81, 1,85, 1,86 (6 H), 1,94 (je 3 H).

8. Leucotetraacetat 9. - 8,2 mg 8 45 Min. in 0,3 ml Acetanhydrid mit 2 mg PtO₂ (*Adams*) hydriert. Anschließend Zugabe von 0,3 ml Pyridin und 2 Tage Rühren unter H₂-Atmosphäre. Zur filtrierten Lösung H₂O zugegeben und Niederschlag nach Abfiltrieren und Waschen mit H₂O mit präp. DC. gereinigt (Hexan/Aceton 7:3, 1mal steigend). Die im UV₂₅₄ blaue Hauptzone mit Rf 0,5 lieferte 6,1 mg **9**, farbloses zersetzliches Öl. - IR. (CCl₄): 2960, 2935, 2858, 1781, 1748, 1477, 1428, 1387, 1370, 1310, 1240, 1210, 1176, 1138, 1082, 1053, 1022, 898. - MS.: 500 (*M*⁺, C₂₈H₃₆O₈, < 1), 484 (< 1), 454 (< 1), 440 (*M*⁺ - HOAc, 29), 398 (*M*⁺ - HOAc - Keten, 4), 380 (398 - H₂O, 4), 338 (*M*⁺ - 2 HOAc - Keten, 45), 296 (*M*⁺ - 2 HOAc - 2 Keten, 58), 240 (15), 43 (100).

9. Acetylierungen von 5b: Derivate 5c, 5d, 7a und 7b. - **5c:** 40 mg **5b** in 2,5 ml Acetanhydrid bei 100° 45 Min. gerührt. Giessen in H₂O, Extraktion mit Essigester. Präp. DC. (Hexan/Aceton 3:2, 1mal steigend) gab aus der gelben Hauptzone mit Rf 0,20 nach erneuter Reinigung an 1 g Kieselgel (Säule 1 × 4 cm) mit Benzol/Essigester 85:15 16 mg Di-*O*-Acetylverbindung **5c**, gelbe Nadeln aus Diisopropyl-

äther oder Methylenchlorid/Hexan, Smp. 149–150° (Zers.). – UV./VIS.: 230 Sch. (4,23), 285 Sch. (4,01), 309 (4,29), ca. 360 (3,70). – IR.: 3440, 2970 Sch., 2930, 2860, 1730, 1618, 1578, 1432, 1370, 1240, 1170, 1130, 1040 Sch., 1017, 984, 960 Sch., 908, 890, 816. – ¹H-NMR.: Tab. 2. – MS.: 372 (**1b** oder 7-O-Acetyl-**8**, 4), 354 (372 –H₂O, 6), 312 (372 –HOAc, 32), 294 (354 –HOAc, 59), 279 (294 –CH₃, 15), 261 (294 –H₂O –CH₃, 7), 251 (25), 240 (100), 227 (**2c**, 42), 226 (**2b**, 39), 225 (**2a**, 80).

5d: 30 mg **5b** in 1 ml Toluol und 100 mg Chloroacetanhydrid 68 Std. bei RT. gerührt. Abdampfen des Toluols, Giessen auf H₂O, Abfiltrieren, Waschen und Säulenchromatographie des Niederschlags an 1 g Kieselgel mit Hexan/Aceton 91:9 ergab 10 mg DC.-reines **5d**, gelbes, amorphes Pulver. – UV./VIS.: 232 Sch. (4,11), 286 Sch. (3,89), 310 (4,18), 364 (3,53). – IR.: 3420, 2960 Sch., 2935, 2860, 1738, 1619, 1577, 1434, 1370, 1308, 1250, 1171, 1131, 1073, 1040, 1017, 983, 814. – ¹H-NMR.: Tab. 2. – MS.: 354 (**1b** –H₂O, 1), 340 (2), 312 (354 – Keten, 15), 296 (17), 294 (354 –HOAc, 32), 240 (35), 227 (**2c**, 19), 226 (**2b**, 19), 225 (**2a**, 34), 43 (100).

7a: 36 mg **5b** in 3 ml Methanol mit 6 mg PtO₂ (*Adams*) 2,5 Std. hydriert. Abdampfen des Methanols unter H₂-Atmosphäre, Versetzen mit 0,2 ml Acetanhydrid/Pyridin 1:1 und 36 Std. Rühren. Giessen auf H₂O, Niederschlag nach Filtration und Waschen mit präp. DC. gereinigt (Hexan/Aceton 7:3, 1mal steigend). Die im UV₂₅₄ blaue Hauptzone mit Rf 0,25 lieferte 30 mg Tetra-O-acetylverbindung **7a**, farbloses Öl. – UV.: 278 (3,28), 288 (3,31). – IR. (CHCl₃): 2980, 2925, 1775, 1735, 1438, 1374, 1250, 1188, 1160, 1115, 1068, 1045. – ¹H-NMR.: Tab. 2. – MS.: 782 (7), 764 (782 –H₂O, 4), 752 (*M*⁺ –HOAc, 44), 734 (*M*⁺ –HOAc –H₂O, 41), 696 (38), 678 (696 –H₂O, 38), 379 (3), 365 (6), 337 (18), 323 (17), 295 (30), 281 (41), 43 (100).

7b: 60 mg **5b** in 1,2 ml Pyridin und 1 ml Acetanhydrid bei RT. 45 Std. gerührt. Giessen auf H₂O, Extrahieren mit Äther und Säulenchromatographie an 3 g Kieselgel mit Hexan/Aceton 4:1 gab 28 mg Pentaacetat **7b**, farbloser Lack. – UV.: 279 (3,34), 283 (3,35). – IR.: 3530, 3460 Sch., 2970, 2940, 1780, 1740, 1480, 1436, 1374, 1248, 1205, 1162, 1146, 1130, 1120, 1096, 1086, 1019, 993, 972, 959, 930, 906, 890, 832, 821, 797. – ¹H-NMR.: Tab. 2. – MS.: 870 (*M*⁺, C₅₀H₆₂O₁₃, 4), 810 (*M*⁺ –HOAc, 100), 792 (*M*⁺ –HOAc –H₂O, 20), 754 (16), 736 (8), 439 (12), 395 (7), 379 (12), 354 (**1b** –H₂O, 7), 337 (30), 312 (**1b** –HOAc, 10), 295 (28), 103 (26), 65 (67).

10. Modifizierte Horeau-Experimente; absolute Konfiguration an C(7')¹³. – Allgemeines Vorgehen nach [16]: 5 μ Mol der Alkoholkomponente in 20 μ l abs. Pyridin mit 1-molarem Überschuss (\pm)- α -Phenylbuttersäure-anhydrid versetzt und verschlossen 22 Std. bei 50° belassen. Zugabe von 2,9 μ l (+)-(R)- α -Phenyläthylamin, gut durchmischen und 2 Std. bei 50° reagieren lassen. Mischung mit 300 μ l Essigester verdünnen und Bestimmung der Verhältnisse von (–)-(R)- und (+)-(S)- α -Phenylbuttersäure-amiden mit Gas-Chromatographie. Bedingungen: Kapillarsäule SE-52, 17 m/0,31 mm²⁴), 1 atm H₂, Flow 20, während 8 Min. 100° isotherm, anschliessend Temperaturprogramm 2°/Min. bis 150°. Retentionszeiten: (R,R)-Amid 22,2 Min., (R,S)-Amid 23,9 Min. Auswertung der relativen Mengen durch Integration der Pkflächen. Es wurden folgende, auf parallel laufende Kontrollreaktionen mit Cyclohexanol bezogene, korrigierte Verhältnisse (R,S)-Amid/(R,R)-Amid gefunden: (–)-(R)-Menthol 1:0,899, Horminon (7R) [4] 1:0,953, Taxochinon (7S) [4] 1:1,077, Nügherron A (**5a**) 1:0,835 (\rightarrow 7'R).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. Karrer & C. H. Eugster, *Helv.* 35, 1139 (1952); D. Karanatsios, J. S. Scarpa & C. H. Eugster, *ibid.* 49, 1151 (1966).
- [2] P. M. Brown, M. Moir, R. H. Thomson, T. J. King, V. Krishnamoorthy & T. R. Seshadri, *J. chem. Soc. Perkin I* 1973, 2721; F. Delle Monache, C. B. Marini Bettolo, O. G. de Lima, I. L. d'Albuquerque & J. S. de Barros Coelho, *ibid.* 1973, 2725.
- [3] N. S. Bhacca & D. H. Williams, 'Application of NMR.-Spectroscopy in Organic Chemistry', Holden-Day, San Francisco 1964, Kap. 4.
- [4] M. Moir, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv.* 56, 2534 (1973); M. Hensch, P. Rüedi & C. H. Eugster, *ibid.* 58, 1921 (1975).

²⁴) Herrn Prof. K. Grob, EAWAG Dübendorf, danken wir sehr für die Herstellung und Überlassung der Kolonne.

- [5] S. Arihara, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv.* 58, 343 (1975).
- [6] P. V. Demarco, E. Farkas, D. Doddrell, B. L. Mylari & E. Wenkert, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 5480 (1968); C. R. Narayanan, N. R. Bhadane & M. R. Sarma, *Tetrahedron Letters* 1968, 1561.
- [7] P. K. Grant & A. W. Johnson, *J. chem. Soc.* 1957, 4079; A. W. Johnson, P. F. Juby, T. J. King & S. W. Tam, *ibid.* 1963, 2884; R. Harada, H. Kakisawa, S. Kobayashi, M. Musya, K. Nakanishi & Y. Takahashi, *Tetrahedron Letters* 1962, 603; K. Nakanishi, Y. Takahashi & H. Budzikiewicz, *J. org. Chemistry* 30, 1729 (1965); P. J. Ham & D. A. Whiting, *J. chem. Soc. Perkin I* 1972, 330; *idem*, *Chemistry & Ind.* 1970, 1379.
- [8] S. M. Kupchan, A. Karim & C. Marcks, *J. org. Chemistry* 34, 3912 (1969).
- [9] S. Berger & A. Rieker, in 'The Chemistry of the Quinonoid Compounds', part 1, Ed. S. Patai, Wiley-Interscience, N.Y. 1974, S. 163ff.
- [10] R. C. Cookson, T. A. Crabb, J. J. Frankel & J. Hudec, *Tetrahedron* 22, Suppl. 7, 355 (1966).
- [11] Y. Inubushi, T. Sano & Y. Tsuda, *Tetrahedron Letters* 1964, 1303; Y. Tsuda, T. Sano, K. Kawaguchi & Y. Inubushi, *ibid.* 1964, 1279; Y. Inubushi, Y. Tsuda, T. Sano, T. Konita, S. Suzuki, H. Ageta & Y. Otake, *Chem. pharm. Bull. Japan* 15, 1153 (1967).
- [12] J. P. Kutney, I. H. Rogers & J. W. Rowe, *Tetrahedron* 25, 3731 (1969).
- [13] G. Kusano, H. Uchida, Y. Murakami, N. Sakurai & T. Takemoto, *Yakugaku Zasshi* 96, 321 (1976).
- [14] X. A. Domínguez, H. González, R. Aragón, M. Guitérrez, J. S. Marroquín & W. Watson, *Planta medica* 30, 237 (1976); W. H. Watson, Z. Taira, X. A. Domínguez, H. González, M. Guitérrez & R. Aragón, *Tetrahedron Letters* 1976, 2501; Z. Taira, W. H. Watson & X. A. Domínguez, *J. chem. Soc. Perkin II* 1976, 1728.
- [15] A. B. de Oliveira, G. G. de Oliveira, C. T. M. Liberalli, O. R. Gottlieb & M. T. Magalhaes, *Phytochemistry* 15, 1267 (1976).
- [16] C. J. W. Brooks & J. D. Gilbert, *Chem. Commun.* 1973, 194.
- [17] G. Desimoni & G. Tacconi, *Chem. Rev.* 75, 651 (1975).
- [18] K. T. Finley, in 'The Chemistry of the Quinonoid Compounds', part 2, Ed. S. Patai, Wiley-Interscience, N.Y. 1974, S. 986ff.
- [19] E. W. Garbisch, Jr., *J. Amer. chem. Soc.* 86, 5561 (1964).