

243. Strukturen von 13 Diterpenen (Coleonen) aus Blattdrüsen von *Solenostemon sylvaticus* und *Coleus garckeianus* (Labiatae)

von Toshio Miyase, Fumihiko Yoshizaki, N'Tanda Kabengele, Peter Ruedi und Conrad Hans Eugster
Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich-Irchel, Winterthurerstr. 190, CH-8057 Zürich

(9. VII. 79)

Leaf-gland pigments from labiatae: structures of 13 diterpenoids (coleons) from *Solenostemon sylvaticus* (GÜRKE) T. T. AYE and *Coleus garckeianus* VATKE

Summary

The above mentioned East-African *labiatae* have been investigated for their leaf-gland pigments. The two plants contain very similar abietanoic diterpenoids. Besides the already known coleons O (**5a**) and W (**1a**), 11 novel compounds have been isolated and their structures established:

Diosphenol: 16 (or 17)-*O*-acetyl-coleon W (**1b**).

Diketones: Coleon X (16 (or 17)-acetoxy-11, 12, 14, 17 (or 16)-tetrahydroxy-abieta-8, 11, 13-triene-6, 7-dione) (**2a**); 16 (or 17)-*O*-acetyl-coleon X (**2b**).

Spiro-coleons: 6-*O*-acetyl-19-acetyloxy-coleon Q (**3b**); 12-*O*-desacetyl-7-*O*-acetyl-19-acetyloxy-coleon Q (**3c**); 12-*O*-desacetyl-7-*O*-acetyl-19-acetyloxy-coleon P (**3e**); 12-*O*-desacetyl-7-*O*-acetyl-3 β , 19-diacetyloxy-coleon Q (**4b**); 19-acetyloxy-coleon O (**5b**); 12-*O*-desacetyl-6-*O*-acetyl-17-acetyloxy-coleon P (**7**); 7-desoxy-12-*O*-desacetyl-3-acetyloxy-coleon N (**6b**); coleon Z (**8**).

Compound **7** contains a *spiro* cyclopropane unit, substituted by one carbonyl and two carbinol functions. Compound **8** (Coleon Z) contains a unique *cis*-butadiene unit formed from C(3)-C(4)-C(18)-C(19).

1. Einleitung. - In Fortsetzung unserer Untersuchungen über die diterpenoiden Inhaltsstoffe von subtropischen Labiaten¹⁾ beschreiben wir in dieser Arbeit die aus *Solenostemon sylvaticus* (GÜRKE) T. T. AYE²⁾ und *Coleus garckeianus* VATKE³⁾ isolierten Verbindungen. Sie werden gemeinsam besprochen, da beide Pflanzen, obwohl morphologisch ganz verschieden, ein sehr ähnliches Diterpenspektrum aufweisen (s. *Tab.*).

¹⁾ Vorangehende Arbeit s. [1]; vorläufige Mitt. s. [2].

²⁾ Herkunft: Royal Botanical Gardens Kew, England. Aufzucht aus Stecklingen 1975-1977 im Freien in der Nähe von Zürich. Ursprünglicher Standort Mt. Mlanje, Nayawani Shelf, Malawi. Accessionsnummer 402-70-03915, anfänglich als *Coleus sylvaticus* GÜRKE bezeichnet.

³⁾ Herkunft: Royal Botanical Gardens Kew, England. Aufzucht aus Stecklingen 1975-1977 im Freien in der Nähe von Zürich. Ursprünglicher Standort Addis Abeba, Abessinien. Accessionsnummer 719-62. Anfänglich als *Plectranthus defoliatius* bezeichnet.

Tabelle. Übersicht über die isolierten Diterpene

Verbindung Nr.	Summenformel	Smp.	Ausbeuten ^{a)} aus	
			<i>S. sylvaticus</i> in mg	<i>C. garckeanus</i> in mg
1a ^{b)}	C ₂₂ H ₂₈ O ₈	190-192° (Zers.)	71	353
1b	C ₂₄ H ₃₀ O ₉	157-158° (Zers.)	13	91
2a	C ₂₂ H ₂₈ O ₈	- (amorph)	18	57,2
2b	C ₂₄ H ₃₀ O ₉	- (amorph)	-	62
3b	C ₂₆ H ₃₄ O ₉	200-202° (Zers.)	40	114,7
3c	C ₂₄ H ₃₂ O ₈	172-174° (Zers.)	29	96
3e	C ₂₄ H ₃₂ O ₈	- (amorph)	14	-
4b	C ₂₆ H ₃₄ O ₁₀	192-194° (Zers.)	94	251
5a ^{c)}	C ₂₂ H ₂₈ O ₆	172-174° (Zers.)	26	174
5b	C ₂₄ H ₃₀ O ₈	- (amorph)	12	-
6b	C ₂₂ H ₂₈ O ₆	- (amorph)	9	-
7	C ₂₄ H ₃₂ O ₈ ^{d)}	- (amorph)	37	28
8	C ₂₂ H ₂₆ O ₆	187-189° (Zers.)	17	6,2

a) Ausbeute bezogen auf Reinsubstanzen aus 200 g luftgetrockneten Blättern von *S. sylvaticus* bzw. 210 g *C. garckeanus*.

b) Ebenfalls isoliert aus *C. coeruleus* [5] und *P. myrianthus* [4].

c) Ebenfalls isoliert aus *C. coeruleus* [5] und *C. somaliensis* [3].

d) In [2] ist irrtümlich eine falsche Summenformel angegeben.

Insgesamt wurden durch umfangreiche chromatographische Trennungen der polaren (hypophasischen) Diterpene 13 Verbindungen in reiner Form isoliert und in ihrer Struktur aufgeklärt, davon waren Coleon O [3] und Coleon W [4] bereits bekannt.

2. Argumente für die Strukturherleitungen. - Siehe die Zusammenstellungen in [4] (Diosphenole, *trans*-A/B-6,7-Diketone) und [5] (*spiro*-Cyclopropyl-cyclohexenone). In dieser Mitteilung werden zusätzlich folgende Argumente verwendet:

a) Für die *O*-Substitution an C(19) (vgl. auch Fussnote 7 in [5]):

- Tieffeldige Lage des AB-Systems der Oxymethylprotonen an C(19): ca. 0,4 ppm paramagnetisch gegenüber vergleichbaren Verbindungen mit *O*-Substitution an C(18) (vgl. [5]);

- Keine Entschirmung der äquatorialen H₃C(18) durch eine β -ständige *O*-Funktion an C(6) ($\delta = 1,00-1,10$ ppm, *s*);

- Acetylierung und PISS.-Experimente [6] beeinflussen nur die chemische Verschiebung des AB-Systems;

- NOE von α -H-C(6) bei Bestrahlen der α -H₃C(18).

b) Für die *O*-Substitution an C(17):

- *ABX*-System der Oxymethylprotonen an C(17) mit H-C(15); Spin-Entkoppelungsexperimente;

c) Für die *cis*-Butadienstruktur an C(3)/C(4):

- 2 exocyclische Methylidengruppen, erkennbar in ¹³C-NMR.-Spektren als 2 Triplette⁴⁾ um 109 und 2 Singulette um 148 ppm⁴⁾ (vgl. [7]) und in ¹H-NMR.-

⁴⁾ In «off-resonance» entkoppelten Spektren.

Spektren als 4 gut voneinander getrennte tripletartige Signale, $^2J \approx 2$ Hz (Aceton- d_6). Zuordnungen durch gegenseitige Spin-Entkopplungsexperimente sowie Stellung im Ring A durch Löschen der allylischen 4J mit α -H-C(5).

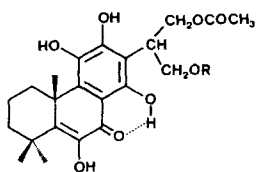
- Relative Stellung der exocyclischen Methylidengruppen: rasche Cycloaddition mit 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion; sehr intensiver, positiver Cotton-Effekt um 260 nm.

3. Isolierte Verbindungen (Übersicht s. Tab. und Formelschema).

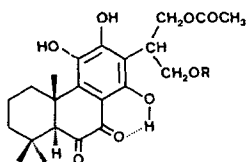
a) *Coleon W* (**1a**), gelbe Prismen (aus Äther/Hexan), identisch mit dem aus *Plectranthus myrianthus* [4] und *Coleus coerulescens* [5] isolierten Diosphenol;

b) 16(oder 17)-O-Acetyl-coleon *W* (**1b**), gelbe Nadeln (aus Äther/Hexan). - UV./VIS.: Diosphenol [4]. - IR.: Diosphenol-Acylhydrochinon [4], Ester ($\bar{\nu}$ (CO):

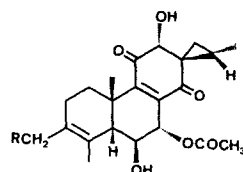
Schema



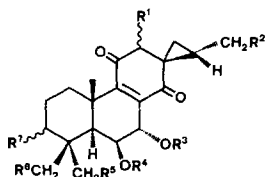
1a R = H
1b R = COCH₃



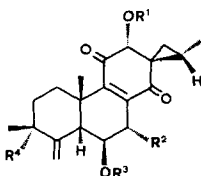
2a R = H
2b R = COCH₃



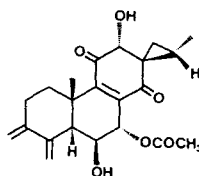
5a R = H
5b R = OCOCH₃



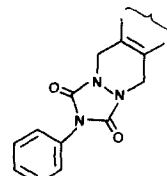
- 3a** R¹ = α -OCOCH₃, R² = R³ = R⁴ = R⁵ = R⁶ = R⁷ = H
3b R¹ = α -OCOCH₃, R² = R³ = R⁵ = R⁷ = H, R⁴ = COCH₃, R⁶ = OCOCH₃
3c R¹ = α -OH, R² = R⁴ = R⁵ = R⁷ = H, R³ = COCH₃, R⁶ = OCOCH₃
3d R¹ = β -OCOCH₃, R² = R³ = R⁴ = R⁵ = R⁶ = R⁷ = H
3e R¹ = β -OH, R² = R⁴ = R⁵ = R⁷ = H, R³ = COCH₃, R⁶ = OCOCH₃
4a R¹ = α -OCOCH₃, R² = R³ = R⁵ = R⁶ = H, R⁴ = COCH₃, R⁷ = α -OCOCH₃
4b R¹ = α -OH, R² = R⁴ = R⁵ = H, R³ = COCH₃, R⁶ = OCOCH₃, R⁷ = β -OCOCH₃
4c R¹ = α -OH, R² = R³ = R⁴ = R⁶ = H, R⁵ = OCOCH₃, R⁷ = α -OCOCH₃
7 R¹ = β -OH, R² = OCOCH₃, R³ = R⁵ = R⁶ = R⁷ = H, R⁴ = COCH₃



6a R¹ = COCH₃, R² = OCOCH₃, R³ = R⁴ = H
6b R¹ = R² = R³ = H, R⁴ = OCOCH₃



8



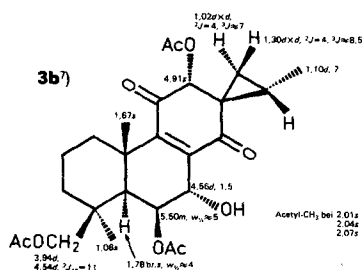
9

1735, 1715)⁵). - ¹H-NMR. (Aceton-*d*₆): 1,95 *s* (6 H, 2 OAc); 3,92 (br. *qi*, *M*-Teil, 1 H, H-C(15)); 4,36 und 4,60 (je *d* × *d*, *AB*-Teil, ²*J*_{*AB*} = 10,5 Hz, ³*J*_{*AM*} ≈ 6 Hz, ³*J*_{*BM*} ≈ 8 Hz, 4 H, H₂C(16), H₂C(17)). - MS.: 462 (28, *M*⁺), 402 (41, *M*⁺ - HOAc), 387 (100, *M*⁺ - HOAc - CH₃);

c) *Coleon X* (**2a**), orangeroter Lack. MS.: 420 (86, *M*⁺), 402 (21, *M*⁺ - H₂O), 387 (19, *M*⁺ - H₂O - CH₃), 360 (100, *M*⁺ - HOAc). - UV./VIS.: *trans-A/B-6,7-Diketon* [4]. - ¹H-NMR. (Aceton-*d*₆): 1,99 (*s*, 3 H, OAc); 3,14 (*s*, 1 H, H-C(5)), oxydierte C₃-Seitenkette an C(13) wie in den Coleonen K und L [6];

d) 16(oder 17)-*O*-Acetyl-coleon *X* (**2b**), orangeroter Lack. - UV./VIS.: *trans-A/B-6,7-Diketon* [4]. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 2,11 und 2,13 (je *s*, je 3 H, 2 OAc); 2,97 (*s*, 1 H, H-C(5)); 3,91 («*qi*», ³*J* ≈ 6,5 Hz, 1 H, H-C(15)); 4,50 («*t*», ³*J* ≈ 6,5 Hz, 4 H, H₂C(16), H₂C(17)). - MS.: 462 (34, *M*⁺), 402 (54, *M*⁺ - HOAc), 387 (100, *M*⁺ - HOAc - CH₃);

e) 6-*O*-Acetyl-19-acetyloxy-coleon *Q* (**3b**)⁶, farblose Nadeln (aus Methylenchlorid/Hexan). - UV. und IR.: Endion [5], Ester ($\bar{\nu}$ (CO): 1748, 1703)⁵). - MS.: 490 (<1, *M*⁺), 472 (<1, *M*⁺ - H₂O), 448 (11, *M*⁺ - Keten), 430 (20, *M*⁺ - HOAc), 370 (100, *M*⁺ - 2 HOAc);



f) 12-*O*-Desacetyl-7-*O*-acetyl-19-acetyloxy-coleon *Q* (**3c**)⁶, leicht gelbliche Prismen (aus Methylenchlorid/Diisopropyläther). - UV. und IR.: Endion [5], Ester ($\bar{\nu}$ (CO): 1715 breit). - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,26 (*d*, ³*J* = 6 Hz, 3 H, H₃C(17)); 2,04 und 2,08 (je *s*, je 3 H, 2 OAc); 4,04 (*s*, 1 H, β -H-C(12)); 4,29 (*d* × *d*, ³*J*_{6,5} = 1,5 Hz, ³*J*_{6,7} = 2 Hz, 1 H, H-C(6)); 4,42 und 4,52 (je *d*, *AB*-System, ²*J*_{*AB*} = 12 Hz, 2 H, H₂C(19)); 5,66 (*d*, ³*J*_{7,6} = 2 Hz, 1 H, H-C(7)). - **3c** besitzt dasselbe Grundgerüst wie **3b**. Das gegenüber **3b** veränderte Acetylierungsmuster folgt aus dem ¹H-NMR.-Spektrum. - MS.: 388 (3, *M*⁺ - HOAc), 328 (100, *M*⁺ - 2 HOAc), 313 (7, 328 - CH₃);

g) 12-*O*-Desacetyl-7-*O*-acetyl-19-acetyloxy-coleon *P* (**3e**)⁸, cremefarbiger Lack. - UV. und IR.: Endion [5], Ester ($\bar{\nu}$ (CO): 1742 sehr br.)⁵). - ¹H-NMR. (CDCl₃): 0,88 (*d*, ³*J* = 6 Hz, 3 H, H₃C(17)); 2,98 (*d*-artiges *m*, ²*J* = 12 Hz, *w*_{1/2} ≈ 20 Hz, 1 H, H_{äq}-C(1)); 4,67 (*s*, 1 H, α -H-C(12)). - MS.: 448 (<1, *M*⁺), 388 (24, *M*⁺ - HOAc),

⁵) IR.-Daten in KBr.

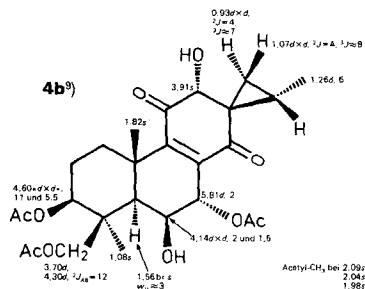
⁶) Coleon Q (**3a**) s. [3].

⁷) ¹H-NMR. in CDCl₃.

⁸) Coleon P (**3d**) s. [3].

328 (100, $M^+ - 2 \text{HOAc}$). - Die Verbindungen **3c** und **3e** sind somit 12-Epimere (vgl. die Coleone P (**3d**) und Q (**3a**) [3]); Argumentenzusammenfassung in [5];

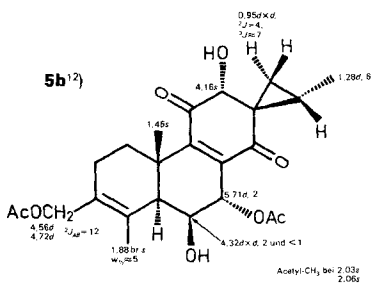
h) 12-O-Desacetyl-7-O-acetyl-3 β , 19-diacetyloxy-coleon Q (**4b**)⁹⁾, farblose Prismen (aus Methylenchlorid/Diisopropyläther). - UV. und IR.: Endion [5], Ester ($\bar{\nu}(\text{CO})$: 1729, 1714)⁵⁾. - MS.: 446 (2, $M^+ - \text{HOAc}$), 404 (22, $M^+ - \text{HOAc-Keten}$), 386 (100, $M^+ - 2 \text{HOAc}$), 326 (40, $M^+ - 3 \text{HOAc}$);



Zur Stellung der Substituenten in Ring A vgl. Coleon Y (**4c**) [5]. Bemerkenswert ist die Epimerie an C(3) und C(4) gegenüber Coleon Y (**4c**) sowie an C(3) gegenüber Coleon R (**4a**) [3].

i) Coleon O (**5a**), farblose Nadeln (aus Äther/Hexan), identisch mit der aus *Coleus somaliensis* [3] und *Coleus coerulescens* [5] isolierten *spiro*-Verbindung;

j) 19-Acetyloxy-coleon O (**5b**)¹⁰⁾, gelblicher Lack. - UV. und IR.: Endion [5], Ester ($\bar{\nu}(\text{CO})$: 1725 br.)⁵⁾. - MS.: 386 (7, $M^+ - \text{HOAc}$), 368 (10, $M^+ - \text{HOAc-H}_2\text{O}$), 326 (49, $M^+ - 2 \text{HOAc}$), 311 (40, $M^+ - 2 \text{HOAc-CH}_3$).



Substituentenverteilung in Ring A: positiver NOE (ca. 20%) von $\alpha\text{-H-C}(6)$ und des AB-Systems bei Bestrahlen der $\text{H}_3\text{C-C}(4)$ (1,88 ppm);

k) 12-O-Desacetyl-6-O-acetyl-17-acetyloxy-coleon P (**7**)⁸⁾¹³⁾, leicht gelblicher Lack. - UV. und IR.: Endion [5], Ester ($\bar{\nu}(\text{CO})$: 1740)⁵⁾. - MS.: 448 (3, M^+), 430 (42, $M^+ - \text{H}_2\text{O}$), 388 (72, $M^+ - \text{HOAc}$), 371 (100), 370 (56, $M^+ - \text{HOAc-H}_2\text{O}$);

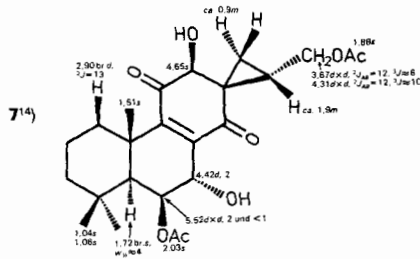
⁹⁾ ¹H-NMR. in Aceton-*d*₆.

¹⁰⁾ In [2] als «Syl-C» bezeichnet.

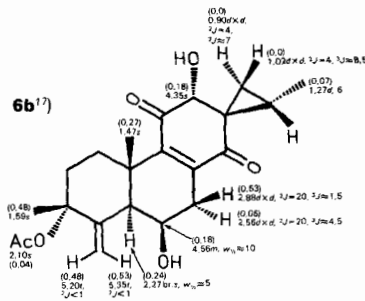
¹¹⁾ Numerierung der Methylgruppen nach [3]. Welche der beiden ursprünglichen CH_3 -Gruppen an C(4) gewandert ist, kann nicht entschieden werden.

¹²⁾ ¹H-NMR. in CDCl_3 .

¹³⁾ In [2] als «Syl-A» bezeichnet.



l) 7-Desoxy-12-O-desacetyl-3-acetyloxy-coleon N (**6b**)¹⁵16), gelblicher Lack. - UV. und IR.: Endion [5], Ester ($\bar{\nu}(\text{CO}): 1718$)⁵. - MS.: 388 (50, M^+), 328 (82, $M^+ - \text{HOAc}$), 310 (50, $M^+ - \text{HOAc} - \text{H}_2\text{O}$), 295 (100, 310 - CH_3).

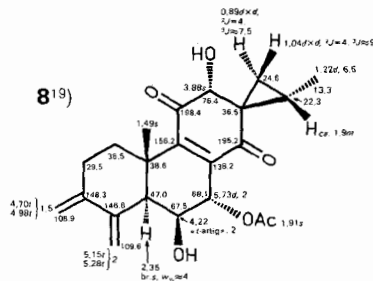


- 7-Desoxystruktur: ABX-System (H-C(6)=X-Teil) mit der für solche Methylengruppen typischen geminalen Kopplung von 20 Hz (vgl. [9] [10]);

- Stellung der Substituenten im Ring A: Bestrahlen von H-C(5) löscht die allylische ⁴J mit den Vinylprotonen. Damit ist die *exo*-cyclische Methylengruppe an C(4) lokalisiert;

- Konfiguration an C(3): Paramagnetische Verschiebung der Methylgruppen an C(3) und C(10) im PISS-Experiment [6];

m) Coleon Z (**8**)¹⁸, farblose Nadeln (aus Äther/Hexan). - UV. und IR.: Endion



14) ¹H-NMR. in CDCl_3 .

15) In [2] als «Syl-B» bezeichnet. Aufgrund neuer Messungen und PISS-Experimenten [6] wurde die in [2] angegebene Struktur revidiert.

16) Coleon N (**6a**) s. [3].

17) ¹H-NMR. in CDCl_3 bei 200 MHz. Werte in Klammern: $\Delta\delta = \delta_{\text{Pyridin}} - \delta_{\text{CDCl}_3}$.

18) In [2] als «Syl-D» bezeichnet.

19) ¹H-NMR. in Aceton-*d*₆; ¹³C-NMR. in CDCl_3 .

[5], Ester ($\bar{\nu}(\text{CO}): 1732$)⁵. - MS.: 386 (2, M^+), 368 (2, $M^+ - \text{H}_2\text{O}$), 353 (3, $M^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3$), 326 (74, $M^+ - \text{HOAc}$), 311 (47, $M^+ - \text{HOAc} - \text{CH}_3$), 308 (37, $M^+ - \text{HOAc} - \text{H}_2\text{O}$), 283 (100).

Derivat: Cycloadditionsprodukt **9**, gelblicher Lack, $\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_8$. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 7,48 (*m*, 5 H); keine Vinylprotonen. - MS.: 501 (33, $M^+ - \text{HOAc}$), 483 (42, $M^+ - \text{HOAc} - \text{H}_2\text{O}$), 468 (44, 483 - CH_3).

Im Oxydationsmuster der neu aufgefundenen Verbindungen muss die Hydroxylierung von C(17) erwähnt werden, da damit eine doppelte Cyclopropylcarbinolfunktion entsteht. Neu ist auch die Hydroxylierung der gewanderten CH_3 -Gruppe im (4 \rightarrow 3) *abeo*-System. Die in einem Naturstoff erstmals aufgefundene *cis*-Butadien-Struktur von Coleon Z (**8**) könnte aus den Allyl-Oxyderivaten **5b** und **6b** durch Eliminierung entstanden sein.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Gesuch Nr.2.515-0.76) für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit; Herr Dr. N'Tanda Kabengele dankt der UNESCO für ein Stipendium. Herrn Prof. J.P. Brenan, Direktor der Royal Botanical Gardens in Kew, England, danken wir für Stecklinge von *S.sylvaticus* und *C.garckeanus*, Herrn J.D. Supthut, Leiter der Städtischen Sukkulentsammlung Zürich für deren Anzucht, den Herren Dr. F.W. Wehrli und Dr. T. Wirthlin, Varian AG Zug, für $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren und Herrn dipl. chem. H. Wagner, Physikalisch-chemisches Institut der Universität Zürich-Irchel, für CD-Messungen. Den analytischen Abteilungen unseres Hauses danken wir für die Massen- und IR-Spektren und Verbrennungsanalysen.

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [5]. 200-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurden an einem Varian-XL-200-Spektrometer, CD-Spektren an einem JASO-J-500-C-Dichrographen gemessen.

1. Isolierung. - a) Aus *Solenostemon sylvaticus*. Luftgetrocknete Blätter (200 g) wurden 3 \times je 4 Std. bei RT. mit Äther extrahiert, der Extrakt filtriert, i.V. eingedampft und der Rückstand zwischen Hexan/Benzol 1:1 und 80proz. Methanol verteilt. Die Hypophase (2,8 g, 1,4% bez. auf getrocknetes Blattmaterial) wurde an 75 g Kieselgel mit Hexan/Aceton 9:1 \rightarrow 1:1 aufgetrennt: 7 Hauptfraktionen A-G, wovon die unpolaraste (A) keine Diterpene enthielt.

Rechromatographie von B (562 mg) an Polyamid mit H_2O /Methanol (13:7 \rightarrow Methanol) gab die Fraktionen B_1 (farblos, 200 mg) und B_2 (gelb, 260 mg). Aus B_1 erhielt man nach Auftrennung an Kieselgel mit Hexan/Chloroform/Methanol 100:100:1 $B_{1,1}$ (81 mg) und $B_{1,2}$ (45 mg), welche erneut an Kieselgel chromatographiert wurden: Eluieren mit Hexan/Chloroform 1:2 gab aus $B_{1,1}$ 37 mg **7**, und Eluieren mit Hexan/Chloroform 2:1 gab aus $B_{1,2}$ 14 mg **3e**. Die gelbe Fraktion B_2 lieferte nach zweifacher Chromatographie an Kieselgel mit a) Hexan/Aceton 93:7 und b) Benzol/Diisopropyläther 49:1 und Umkristallisation aus Äther/Hexan 71 mg **1a**.

Rechromatographie der Hauptfraktion C (508 mg) an Sephadex LH-20 mit Hexan/Methylenchlorid 3:2 \rightarrow 2:3 gab C_1 (farblos, 69 mg) und C_2 (farblos, 363 mg). Umkristallisation von C_1 aus Methylenchlorid/Hexan gab 40 mg **3b**. Nachreinigung der Fraktion C_2 an Polyamid mit H_2O /Methanol 13:7 \rightarrow Methanol gab $C_{2,1}$ (farblos, 260 mg) und $C_{2,2}$ (gelb, 51 mg). Aus $C_{2,1}$ wurden nach Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Chloroform/Methanol 100:100:1 und Umkristallisation aus Äther/Hexan 26 mg **5a** erhalten; die Mutterlauge lieferte nach Reinigung an Kieselgel mit Hexan/Aceton 93:7 und Umkristallisation aus Äther/Hexan 17 mg Butadienderivat **8**. Nachreinigung der gelben Fraktion $C_{2,2}$ an Kieselgel mit Benzol/Diisopropyläther 19:1 und Umkristallisation aus Äther/Hexan lieferte 13 mg **1b**.

Rechromatographie der Hauptfraktion D (290 mg) an Kieselgel mit a) Benzol/Äther 4:1 und b) Hexan/Aceton 22:3 ergab 18 mg **2a**.

Rechromatographie der Hauptfraktion E (200 mg) an Polyamid mit H₂O/Methanol 3:2 und Nachreinigung der so erhaltenen Zone E₁ (92 mg) an Kieselgel mit Hexan/Aceton 22:3 und Umkristallisation aus Aceton/Hexan gab 29 mg 3c.

Rechromatographie der Hauptfraktion F (950 mg) an Polyamid mit H₂O/Methanol 2:3 gab F₁ (farblos, 105 mg) und Nachreinigung dieser Zone an Kieselgel mit Hexan/Aceton 87:13 lieferte F_{1,1} (40 mg) und F_{1,2} (28 mg). Aus F_{1,1} erhielt man nach Chromatographie an Kieselgel mit Benzol/Äther 17:3 9 mg 6b und analog aus F_{1,2} 12 mg 5b.

Rechromatographie der Hauptfraktion G (700 mg) an Polyamid mit H₂O/Methanol 3:2 und nachfolgende Reinigungen der so erhaltenen Fraktion G₁ (farblos, 305 mg) an Kieselgel mit a) Hexan/Aceton 39:11 und b) Chloroform/Methanol 200:1 und Umkristallisation aus Methylenchlorid/Diisopropyläther gab 94 mg 4b.

Total isolierte Reinsubstanzen: 380 mg (14% bezogen auf die Hypophase, 0,2% bezogen auf Blattmaterial).

b) Aus *Coleus garckeanus*. Analog zu a) wurden 210 g Blattmaterial aufgearbeitet. Ausbeute: 7,65 g Hypophase (3,64%). Chromatographie an *Sephadex* LH-20 mit Hexan/Methylenchlorid 1:6 (Abtrennung der meisten *spiro*-Coleone) → Methylenchlorid/Aceton 1:1 (Abtrennung der Diosphenole und Diketone sowie 4b) lieferte 11 Hauptfraktionen, welche ähnlich zu a) an Polyamid und/oder Kieselgel nachgereinigt und umkristallisiert wurden. Trennung von 2a/2b: Chromatographie der an *Sephadex* sehr polaren Diosphenol/Diketon-Zone (2,116 g) an Kieselgel mit Hexan/Äther 3:1 gab 4 Fraktionen; aus der polarsten (rot, 240 mg) wurden nach Reinigung an Kieselgel mit Hexan/Aceton 47:3 62 mg 2b erhalten, während aus der nur wenig rascher laufenden Zone (970 mg) nach Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Aceton 47:3 wiederum 4 Fraktionen erhalten wurden, deren polarste (rot, 290 mg) nach erneuter Reinigung an Kieselgel mit Hexan/Aceton 23:2 57,2 mg 2a lieferte.

Total isolierte Reinsubstanzen: 1,233 g (16% bezogen auf die Hypophase, 0,59% bezogen auf Blätter).

2. Weitere Daten der Diterpene²⁰. - *Coleon W* (1a). - IR. (KBr): 3485, 3340, 2955, 1697, 1627, 1600, 1462, 1376, 1277, 1168, 1037, 941²¹).

16(oder 17)-O-Acetyl-coleon *W* (1b). UV./VIS. (Äthanol): 264 (4,06), 286 (3,93), 330 (3,73), 381 (3,95). - IR. (KBr): 3400, 2960, 2940, 1735, 1715, 1630, 1602, 1565, 1460, 1399, 1317, 1280, 1247, 1043, 986, 961, 819. - CD. (c=0,121 mg/ml, Dioxan, d=5 mm): 233 (0), 240 (-0,93), 249 (0), 266 Sch. (+5,14), 283 (+8,14), 300 (0), 311 (-2,22), 433 (-1,06), 375 (-1,71), 550 (0). - ¹H-NMR. (Aceton-d₆): 1,43 und 1,47 (je s, je 3 H, H₃C(18), H₃C(19)); 1,69 (s, 3 H, H₃C(20)); 1,95 (s, 6 H, 2 CH₃COO); 3,15 (m, w_{1/2} ≈ 20 Hz, H_{aaq}-C(1)); 3,92 (br. qi, M-Teil, Linienabstand = 7 Hz, ΣJ = 28 Hz, H-C(15)); 4,36 (d × d, A-Teil, ²J_{AB} = 10,5 Hz, ³J_{AM} ≈ 6 Hz, 2 H, H₂C(16 oder 17)); 4,60 (d × d, B-Teil, ²J_{AB} = 10,5 Hz, ³J_{AM} ≈ 8 Hz, 2 H, H₂C(16 oder 17)); 7,45 (br. s, 1 H, HO-C(6)); 13,22 (s, 1 H, HO-C(14)). - MS.: 462 (28, M⁺), 402 (41, M⁺ - HOAc), 387 (100, M⁺ - HOAc - CH₃), 345 (25, 387 - Keten), 333 (47), 327 (27, M⁺ - 2 HOAc - CH₃), 273 (22).

Coleon X (2a). UV./VIS. (Äther): 278 (3,79), 320 (3,78), 400 (3,64). - IR. (KBr): 3440-3360, 2925, 2860, 1745 Sch., 1730, 1618, 1430, 1393, 1380, 1272, 1252, 1119, 1057, 1042, 976, 952. - CD. (c=0,164 mg/ml, Dioxan, d=5 mm): 237 (+0,78), 248 (+0,12), 280 (+5,19), 300 Sch. (+2,92), 315 (0), 324 (-0,75), 335 (0), 354 (+1,03), 376 (0), 400 (-1,68), 422 (0), 445 (+2,42), 550 (0). - ¹H-NMR. (Aceton-d₆): 1,03 (s, 3 H, H₃C(19)); 1,40 (s, 6 H, H₃C(18), H₃C(20)); 1,99 (s, 3 H, CH₃COO); 3,14 (s, 1 H, H-C(5)); 3,46 (m, w_{1/2} ≈ 16 Hz, 1 H, H_{aaq}-C(1)); 3,8-4,7 (m, 5 H, H-C(15), H₂C(16) und H₂C(17)); 13,58 (s, 1 H, HO-C(14)). - MS.: 420 (86, M⁺), 402 (21, M⁺ - H₂O), 387 (19, M⁺ - H₂O - CH₃), 360 (100, M⁺ - HOAc), 345 (95, M⁺ - HOAc - CH₃), 332 (38), 327 (29), 317 (48), 301 (52), 251 (48), 177 (43), 175 (48).

16(oder 17)-O-Acetyl-coleon *X* (2b). UV./VIS. (Äther): 269 (3,65), 319 (3,80), 385 (3,56); (Äthanol): 215 (4,16), 272 (3,63), 334 (3,79), 393-397 (3,73). - IR. (KBr): 3360-3420, 2930, 1745 Sch., 1730, 1620, 1440, 1370, 1280, 1250, 1040. - CD. (c=0,164 mg/ml, Dioxan, d=1 cm): 247 (0), 284 (+8,30), 301 Sch. (+4,02), 313 (0), 324 (-1,39), 337 (0), 355 (+0,89), 373 (0), 393 (-1,88), 444 (+1,87), 503 (0). - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,06 (s, 3 H, H₃C(19)); 1,42 und 1,44 (je s, je 3 H, H₃C(18)

²⁰) Im theoret. Teil aufgeführte Daten werden hier nicht wiederholt.

²¹) Vgl. die stark abweichenden Werte in CHCl₃ in [4].

und $\text{H}_3\text{C}(20)$); 2,11 und 2,13 (je *s*, je 3 H, $2\text{CH}_3\text{COO}$); 2,97 (*s*, 1 H, H-C(5)); 3,3 (*m*, $w_{1/2} \approx 20$ Hz, 1 H, $\text{H}_{\text{aq}}\text{-C}(1)$); 3,91 (*qi*-artig, $^3J \approx 6,5$ Hz, 1 H, H-C(15)); 4,50 (*t*-artig, $J \approx 6,5$ Hz, 4 H, $\text{H}_2\text{C}(16)$ und $\text{H}_2\text{C}(17)$). - MS.: 462 (34, M^+), 402 (54, $M^+ - \text{HOAc}$), 387 (100, $M^+ - \text{HOAc} - \text{CH}_3$), 345 (22), 333 (50), 332 (39), 327 (21), 320 (17), 273 (22), 272 (21).

6-O-Acetyl-19-acetyloxy-coleon **Q** (3b). UV. (Äthanol): 236 (4,01). - IR. (KBr): 3425, 2965, 2940, 2860, 1748, 1703, 1680, 1613, 1443, 1403, 1377, 1232, 1035, 985, 918, 904, 783. - CD. ($c = 0,273$ mg/ml, Dioxan, $d = 5$ mm): 237 (0), 244 (-3,26), 259 (+14,47), 291 (0), 328 (-0,87), 356 (0), 380 (+0,59), 430 (0). - MS.: 490 (<1, M^+), 472 (<1, $M^+ - \text{H}_2\text{O}$), 448 (11, $M^+ - \text{Keten}$), 430 (20, $M^+ - \text{HOAc}$), 388 (31, $M^+ - \text{HOAc} - \text{Keten}$), 370 (100, $M^+ - 2\text{HOAc}$), 328 (63, $370 - \text{Keten}$), 310 (94, $328 - \text{H}_2\text{O}$).

$\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_9$ (490,56) Ber. C 63,66 H 6,99% Gef. C 63,39 H 6,73%

12-O-Desacetyl-7-O-acetyl-19-acetyloxy-coleon **Q** (3c). UV. (Äthanol): 236 (4,03). - IR. (KBr): 3430, 2955, 2930, 1715, 1665, 1607, 1458, 1390, 1376, 1293, 1248, 1199, 1089, 1054, 1033, 1016, 977, 960, 930, 778, 735. - CD. ($c = 0,273$ mg/ml, Dioxan, $d = 5$ mm): 215 (0), 232 (+13,83), 245 (+2,69), 259 (+13,14), 300 (0), 335 (-0,56), 366 (0), 388 (+0,24), 445 (0). - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 1,00 (*s*, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(18)$); 1,26 (*d*, $^3J = 6$ Hz, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,55 (br. *s*, $w_{1/2} \approx 4$ Hz, 1 H, H-C(5)); 1,67 (*s*, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 2,04 und 2,08 (je *s*, je 3 H, $2\text{CH}_3\text{COO}$); 4,04 (*s*, 1 H, $\beta\text{-H-C}(12)$); 4,29 ($d \times d$, $^3J_{6,7} = 2$ Hz, $^3J_{6,5} \approx 1,5$ Hz, 1 H, H-C(6)); 4,42 und 4,52 (je *d*, *AB*-System, $^2J_{AB} = 12$ Hz, je 1 H, $\text{H}_2\text{C}(19)$); 5,66 (*d*, $^3J_{7,6} = 2$ Hz, 1 H, H-C(7)). - MS.: 388 (3, $M^+ - \text{HOAc}$), 328 (100, $M^+ - 2\text{HOAc}$), 313 (7, $M^+ - 2\text{HOAc} - \text{CH}_3$), 300 (61), 285 (30), 271 (30).

$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_8$ (448,52) Ber. C 64,27 H 7,19% Gef. C 64,03 H 7,01%

12-O-Desacetyl-7-O-acetyl-19-acetyloxy-coleon **P** (3e). UV. (Äthanol): 244 (4,00). - IR. (KBr): 3470, 2935, 2875, 1742 br., 1678, 1376, 1235, 1109, 1031, 972. - CD. ($c = 0,285$ mg/ml, Dioxan, $d = 5$ mm): 210 (0), 220 (-14,29), 231 (0), 244 (+23,06), 294 (0), 333 (-1,14), 470 (0). - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 0,88 (*d*, $^3J = 6$ Hz, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,00 (*s*, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(18)$); 1,49 (*s*, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 1,98 und 2,08 (je *s*, je 3 H, $2\text{CH}_3\text{COO}$); 2,98 (*d*-artiges *m*, $^2J = 12$ Hz, $w_{1/2} \approx 20$ Hz, 1 H, $\text{H}_{\text{aq}}\text{-C}(1)$); 4,31 *m*, $w_{1/2} \approx 6$ Hz, 1 H, H-C(6)); 4,43 (br. *s*, $w_{1/2} \approx 4$ Hz, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(19)$); 4,67 (*s*, 1 H, $\alpha\text{-H-C}(12)$); 5,69 (*d*, $^3J_{7,6} = 2$ Hz, 1 H, H-C(7)). - MS.: 448 (<1, M^+), 388 (24, $M^+ - \text{HOAc}$), 328 (100, $M^+ - 2\text{HOAc}$), 300 (50), 286 (30), 271 (32).

12-O-Desacetyl-7-O-acetyl-3 β ,19-diacetyloxy-coleon **Q** (4b). UV. (Äthanol): 234 (4,07). - IR. (KBr): 3520, 3365, 2960, 2935, 1729, 1714, 1693, 1677, 1613, 1495, 1373, 1240, 1205, 1059, 1043, 1024, 998, 972, 913, 778. - CD. ($c = 0,289$ mg/ml, Dioxan): 219 (0), 233 (+13,06), 248 (+0,42), 260 (+17,19), 299 (0), 328 (-0,64), 361 (0), 386 (+0,33), 450 (0). - MS.: 446 (2, $M^+ - \text{HOAc}$), 404 (22, $M^+ - \text{HOAc} - \text{Keten}$), 386 (100, $M^+ - 2\text{HOAc}$), 344 (40, $404 - \text{HOAc}$), 326 (40, $M^+ - 3\text{HOAc}$), 314 (28), 311 (35, $326 - \text{CH}_3$), 294 (38), 292 (31), 149 (43).

$\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_{10}$ (506,53) Ber. C 61,65 H 6,77% Gef. C 61,57 H 6,83%

19-Acetyloxy-coleon **O** (5b). UV. (Äthanol): 236 (3,93). - IR. (KBr): 3470, 2940, 1725 br., 1676, 1620, 1380, 1240, 1024, 917, 834, 773. - CD. ($c = 0,262$ mg/ml, Dioxan, $d = 5$ mm): 215 (0), 230 (+13,22), 245 (+4,75), 258 (+12,70), 300 (0), 326 (-0,71), 360 (0), 385 (+0,37), 423 (0), 445 (-0,09), ca. 550 (0). - MS.: 388 (7), 386 (7, $M^+ - \text{HOAc}$), 368 (10, $386 - \text{H}_2\text{O}$), 353 (6, $368 - \text{CH}_3$), 344 (9, $386 - \text{Keten}$), 326 (49, $M^+ - 2\text{HOAc}$), 311 (40, $M^+ - 2\text{HOAc} - \text{CH}_3$), 308 (46, $M^+ - 2\text{HOAc} - \text{H}_2\text{O}$), 298 (69), 293 (89), 283 (100), 265 (74), 167 (45), 149 (100), 105 (100).

12-O-Desacetyl-6-O-acetyl-17-acetyloxy-coleon **P** (7). UV. (Äthanol): 245 (3,95). - IR. (KBr): 3470, 2935, 1740 br., 1662, 1600, 1470, 1445, 1375, 1242, 1107, 1038, 940. - CD. ($c = 0,273$ mg/ml, Dioxan, $d = 5$ mm): 210 (0), 226 (-14,51), 236 (0), 248 (+10,93), 295 (0), 332 (-1,33), 342 (-1,31), 355 (-1,33), 560 (0). - MS.: 448 (3, M^+), 430 (42, $M^+ - \text{H}_2\text{O}$), 388 (72, $M^+ - \text{HOAc}$), 371 (100), 370 (56, $M^+ - \text{HOAc} - \text{H}_2\text{O}$), 355 (42, $370 - \text{CH}_3$), 328 (39, $M^+ - 2\text{HOAc}$), 301 (50).

7-Desoxy-12-O-desacetyl-3-acetyloxy-coleon **N** (6b). UV. (Äthanol): 225 (3,89), 260 Sch. (3,80). - IR. (KBr): 3460, 2940, 2880, 1718 br., 1670, 1611, 1450, 1404, 1380, 1255, 1205, 1150, 1120, 1062, 1030, 1020, 973, 917, 887, 822, 783. - CD. ($c = 0,273$ mg/ml, Dioxan, $d = 5$ mm): 210 (0), 228 (+11,72), 242 (0), 246 (-1,81), 250 (0), 263 (+9,48), 317 (0), 326 (-0,05), 335 (0), 374 (+0,59), 422 (0), 440 (-0,07), ca. 550 (0). - MS.: 388 (50, M^+), 328 (82, $M^+ - \text{HOAc}$), 310 (50, $M^+ - \text{HOAc} - \text{H}_2\text{O}$), 295 (100, $310 - \text{CH}_3$), 105 (100).

Coleon Z (8). UV. (Äthanol): 230 (4,15). - IR. (KBr): 3480-3450, 2985, 2950, 2870, 1732, 1692, 1672, 1642, 1620, 1453, 1417, 1406, 1384, 1378, 1328, 1308, 1269, 1251, 1230, 1205, 1188, 1150, 1135, 1109, 1090, 1052, 1030, 1015, 969, 937, 918, 910, 905, 895, 837, 784, 741, 691. - CD. ($c=0,216$ mg/ml, Dioxan, $d=5$ mm): 258 (+18,01), 296 (0), 336 (-0,36), 348 (0), 381 (+0,80), 450 (0). - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 0,99 ($d \times d$, $^2J=4$ Hz, $^3J_{16,15} \approx 7,5$ Hz, 1 H, $\alpha\text{-H-C}(16)$); 1,29 (d , $^3J=7$ Hz, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,49 (s , 3 H, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 2,05 (s , 3 H, CH_3COO); 4,18 (s , 1 H, $\text{H-C}(12)$); 4,31 (t -artiges m , $w_{1/2} \approx 4$ Hz, 1 H, $\text{H-C}(6)$); 4,76 (t , $J \approx 2$ Hz, 1 H, $\text{H-C}(19)$); 5,06 (br. s , $w_{1/2} \approx 5$ Hz, 2 H, $\text{H-C}(18)$ und $\text{H-C}(19)$); 5,36 (t , $J \approx 2$ Hz, 1 H, $\text{H-C}(18)$); 5,73 (d , $^3J_{7,6}=2$ Hz, 1 H, $\text{H-C}(7)$). - MS.: 386 (2, M^+), 368 (2, $M^+ - \text{H}_2\text{O}$), 353 (3, $M^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3$), 326 (74, $M^+ - \text{HOAc}$), 311 (47, 326 - CH_3), 308 (37, 326 - H_2O), 298 (65), 297 (63), 293 (60), 283 (100), 279 (58), 269 (47), 265 (70), 203 (58).

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_6$ (386,43) Ber. C 68,38 H 6,78% Gef. C 68,66 H 7,00%

Cycloadditionsprodukt 9. Die Lösung von 6 mg 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion in 0,2 ml Aceton wurde bei 0° unter Rühren zu einer Lösung von 17 mg *Coleon Z* (8) in 0,5 ml Aceton getropft. Nach 10 Min. wurde i.V. getrocknet und der Rückstand an Kieselgel mit Benzol/Aceton 9:1 chromatographiert. Aus der Hauptzone erhielt man 12 mg Addukt 9, gelblicher Lack. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 1,28 (d , $J=6$ Hz, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,50 (s , 3 H, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 2,05 (s , 3 H, OAc); 4,1 (br. m , ca. 4 H, N-CH_2 , $\text{H-C}(6)$ und $\text{H-C}(12)$); 4,3 (m , ca. 2 H, N-CH_2); 5,71 (d , $J=2$ Hz, 1 H, $\text{H-C}(7)$); 7,48 (m , ca. 5 H, arom. H). - MS.: 501 (33, $M^+ - \text{HOAc}$), 483 (42, $M^+ - \text{HOAc} - \text{H}_2\text{O}$), 468 (44, 483 - CH_3), 279 (56), 177 (100), 149 (77).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. Buchbauer, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv. 61*, 1969 (1978).
- [2] T. Miyase, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Chem. Commun. 1977*, 859.
- [3] S. Arihara, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv. 58*, 343 (1975).
- [4] T. Miyase, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv. 60*, 2770 (1977) und dort zitierte Literatur.
- [5] K. Grob, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv. 61*, 871 (1978) und dort zitierte Literatur.
- [6] P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv. 60*, 1233 (1977).
- [7] H. U. Pfeffer & M. Klessinger, *Org. magn. Res. 9*, 121 (1977).
- [8] M. Moir, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv. 56*, 2539 (1973).
- [9] P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv. 58*, 1899 (1975).
- [10] M. Hensch, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv. 58*, 1921 (1975).