

175. Drüsenfarbstoffe aus tropischen Labiaten: Parviflorone aus *Plectranthus strigosus* BENTH.

von Alfredo Carlos Alder, Peter Rüedi und Conrad Hans Eugster*

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(10.VII.84)

Red-Coloured Abietanoids from Leaf-Glands of *Plectranthus strigosus* BENTH.

Summary

Chromatographic examination of the red-coloured diterpenoids from the South-African title plant yielded the following compounds: parviflorone A (1), parviflorone B (2), parviflorone C (3), parviflorone E (4) parviflorone D (5), parviflorone F (6), parviflorone G (7), and parviflorone H (8). Compounds 7 and 8 represent new variants of these quinone methides.

Die im Titel genannte, aus Südafrika stammende Labiate¹⁾, besitzt sukkulente Blätter, die auf der Unterseite mit charakteristischen, tiefroten, torusförmigen Terpendrüsen dicht besetzt sind. Die Gesamtdrüse ist aus 7–8 Einzeldrüsen zusammengesetzt. Ähnliche Drüsenformen haben wir bei *P. parviflorus* [2] und *P. purpuratus* [3] festgestellt.

Milde Extraktion mit Et₂O und nachfolgende Chromatographie an *Sephadex LH-20* lieferten 6 gefärbte Hauptzonen, die einzeln wieder an verschiedenen Adsorbenzien getrennt wurden. Sehr grosse Mühe machte auch hier die einwandfreie Trennung der Paare Parviflorone C/D (3/5) bzw. E/F (4/6), vgl. [2].

Sechs Verbindungen erwiesen sich als identisch mit den früher aus *P. parviflorus* isolierten Parvifloronen A–F (1–6) [2]²⁾.

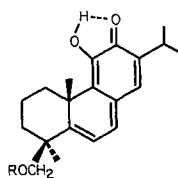
Neu sind die Verbindungen 7 und 8, die wir als Parviflorone G und H bezeichnen (s. *Schema*).

Parvifloron G (7). – Dunkelroter Lack mit dem charakteristischen langwelligen und intensiven Maximum aller Parviflorone um 415 nm. Der Basispeak im MS mit m/z 151 rührt von einem Vanillinsäureester her. Dasselbe zeigt ein Vergleich mit den ¹H-NMR-Spektren von Parvifloron B (2). Verestert ist jedoch, wie die sehr gute Übereinstim-

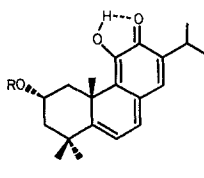
¹⁾ Stecklinge verdanken wir Prof. J. P. Brenan, Royal Botanical Gardens, Kew (Februar 1977); Accessionsnummer 411–67. Die Pflanze wurde von L. E. Codd (L. E. C. 9269) bei Old Morley, Transkei C. D. 3134, gesammelt. Beschreibung, s. [1]. Anzucht und Vermehrung erfolgte in den Sommern 1978 und 1979 im Freien in der Nähe von Zürich.

²⁾ *P. purpuratus* enthält Parvifloron A (1) gemischt mit dem Isovaleriansäureester (anstelle des Seneciosäureesters).

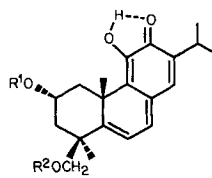
Schema



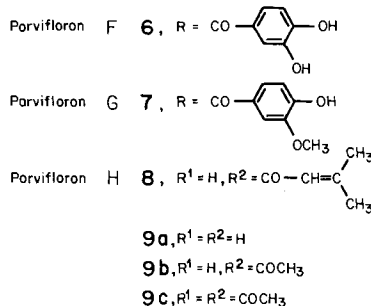
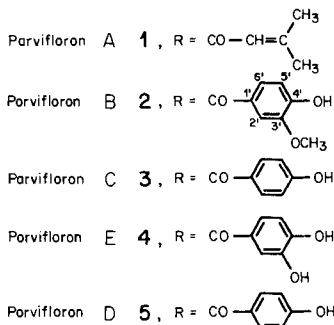
1-4



5-7



8, 9a-c



mung mit den Spektren der Parviflorone D (**5**) und F (**6**) zeigt, die 2 α -OH-Gruppe (3,70 ppm, br. *d*, $^2J = 13$, H $_{\beta}$ -C(1); 5,54 ppm, br. *m*, $w_{1/2} \approx 22$, H $_{\beta}$ -C(2)), vgl. [2]. Parvifloron G ist folglich 11-Hydroxy-2 α -(3-methoxy-4-hydroxybenzoyloxy)-abieta-5,7,9(11),13-tetraen-12-on (**7**)³.

Parvifloron H (8). – Dunkelroter Lack mit λ_{\max} 402–408 nm. Ein Vergleich mit den ¹H-NMR-Spektren von Parvifloron A einerseits und dem Grundkörper (R = H in **1–4**) zeigt, dass erstmals ein trihydroxylierter Grundkörper vorliegt und zwar mit 3-Methyl-2-buten säure als Acylkomponente (Nachweis im ¹H-NMR und im MS). Die Acyloxygruppe steht, wie die Lage des AB-Systems deutlich macht, an C(19), während die freie OH-Gruppe α an C(2) lokalisiert ist (3,66 ppm, br. *d*, $^2J = 13$, H $_{\beta}$ -C(1); 4,30 ppm, *t*-artiges *m*, $w_{1/2} = 20$, H $_{\beta}$ -C(2)), vgl. [2]. Diese Substituentenverhältnisse konnten durch die ¹H-NMR-Spektren der Acetate **9b** und **9c** bestätigt werden (s. *Exper. Teil*). CD-Spektren zeigen, dass alle hier aufgeführten Parviflorone an C(10) gleichartig konfiguriert sind und mit den früher isolierten [2] übereinstimmen. Somit ist Parvifloron H 2 α ,11-Dihydroxy-19-(3-methyl-2-butenoyloxy)abieta-5,7,9(11),13-tetraen-12-on (**8**)⁴.

Codd hatte festgestellt [1], dass *P. strigosus* in zwei getrennten Gebieten vorkommt (Cape-Provinz einerseits und Swaziland andererseits) und dass dazwischen die nahe verwandte Art *P. purpuratus* ihr Verbreitungsgebiet hat (Natal). Hybriden sind nicht bekannt. Unter unseren Kulturbedingungen lassen sich die beiden Spezies leicht unter-

³) Systematischer Name: 4-Hydroxy-3-methoxybenzoesäure-[(3*S*,4*aS*)-5-hydroxy-1,1,4*a*-trimethyl-7-(1-methyläthyl)-6-oxo-1,2,3,4,4*a*,6-hexahydro-3-phenanthrenyl]ester (**7**).

⁴) Systematischer Name: 3-Methyl-2-buten säure-[(1*S*,3*R*,4*aS*)-3,5-dihydroxy-1,4*a*-dimethyl-7-(1-methyläthyl)-6-oxo-1,2,3,4,4*a*,6-hexahydro-1-phenanthrenyl]methyl]ester (**8**).

scheiden: *P. strigosus* hat beidseits grüne Blätter und rote Drüsen, *P. purpuratus* besitzt hingegen grössere und fleischigere Blätter mit purpurner Unterseite und gelben Terpendrüsen. Unter den aufgefundenen Diterpenen dominieren bei *P. purpuratus* die vinyloxyen Chinone und Chinonmethide vom Taxodon/Taxodion-Typ [3] [4], während bei *P. strigosus* bisher nur die Chinonmethide vom Fuestion-Typus [5] aufgefunden worden sind.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, Herrn Prof. J. P. Brenan, Royal Botanical Gardens, Kew, U.K., für die Überlassung von Stecklingen von *P. strigosus* und den analytischen Abteilungen unseres Instituts für Spektren.

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [6].

1. *Extraktion und chromatographische Trennung.* Aus je 250 g trockenen Blättern von *P. strigosus*, Ernten 1978 und 1979, wurden durch milde Extraktion mit Et₂O bei RT. 4,7–5,1 g Rohextrakt (je nach Qualität des Ausgangsmaterials) gewonnen. Die Auftrennung in gefärbte Zonen wurde mit CH₂Cl₂/Hexan 6:1 → CH₂Cl₂ → steigende Mengen Aceton an 350 g *Sephadex LH-20* vorgenommen; Feinauftrennungen, s. bei den einzelnen Verbindungen. *Fraktion 1* (0,5 bis 1,7 g) verworfen.

Fraktion 2 (0,4 bis 1,3 g): Nachreinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel (*Mallinckrodt*) mit Toluol/Et₂O 19:1 und erneut mit Hexan/Aceton 10:1 ergab 150 bis 480 mg *Parvifloron A* (1), identisch mit der früher erhaltenen Probe (*R_f*, UV/VIS, IR, ¹H-NMR, MS), vgl. [2].

Fraktion 3 (60 bis 120 mg) enthielt die *Parviflorone B* (2) und *G* (7); Trennung an SiO₂ (*Mallinckrodt*) mit CHCl₃/MeOH 49:1 und Nachreinigung auf Kieselgelfolien (*Merck*, Art. 5554) mit Hexan/Aceton 10:1 ergaben 14 mg 2 und 18 mg 7. Nach *R_f*, UV/VIS, IR, ¹H-NMR und MS war 2 identisch mit der früher isolierten Probe [2]. Charakterisierung von 7, s. Kap. 2.

Fraktion 4 (250 bis 500 mg) enthielt *Parvifloron H* (8). Reinigung an SiO₂ mit CHCl₃/MeOH 400:1 gaben 40 bis 80 mg 8 als roter Lack; Charakterisierung, s. Kap. 3.

Fraktion 5 (260 bis 580 mg) enthielt die *Parviflorone C* (3) und *D* (5). Nach vielen Trennversuchen durch *Craig*-Verteilung, DCCC, HPLC (verschiedene SiO₂-, CN-, Phenyl-, NH₂-, C₈- und C₁₈-Phasen), Säulenchromatographie an aktivierter Cellulose wurde eine saubere und reproduzierbare Trennung an MgSO₄ (wasserfrei) mit Toluol/Et₂O 9:1 gefunden, allerdings konnten an 1 kg MgSO₄ nur ca. 50 mg Gemisch gut getrennt werden. Die reinen *Parviflorone C* (3) und *D* (5) waren nach allen Kriterien identisch mit den früher isolierten Verbindungen [2]. Bei der Desorption der Zonen von MgSO₄ mit Et₂O mussten gelöste Mg²⁺-Ionen so rasch als möglich durch Ausschütteln mit wässriger Komplexlösung entfernt werden, sonst verfärbten sich die Verbindungen nach kurzer Zeit schwarz.

Fraktion 6 (0,6 bis 1,1 g) enthielt die *Parviflorone E* (4) und *F* (6). Trennung wie bei *Fraktion 5* an MgSO₄; Nachweis der Identität mit allen Spektren, vgl. [2].

2. *Parvifloron G* (7). Dunkelroter Lack. UV/VIS (Et₂O, qual.): 258 (1,00), 287 (0,41), 295 (0,38), 411–418 (0,67). CD (MeOH, *c* = 0,096 mg/ml; *d* = 5 mm; unter 260 nm, *d* = 1 mm; RT.): 245 (+2,9), 254 (+3,4), 270 (0), 278 (sh, -0,63), 294 (-1,26), 315 (-0,12), 359 (-1,00), 388 (0), 425 (+1,24), 550 (0). IR (CHCl₃): 3530, 3310, 2930, 2850, 1702, 1595, 1510, 1460, 1430, 1353, 1282, 1100, 1029, 985, 962, 892, 842. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,09, 1,11 (je *d*, ³*J* = 7, je 3H, CH₃(16), CH₃(17)); 1,23 (*s*, 3H, CH₃(18)); 1,35 (*s*, 3H, CH₃(19)); 1,58 (*s*, 3H, CH₃(20)); 2,06 (br. *d*, ²*J* = 13, 1H, H_β-C(3)); 3,09 (*quint.*, ³*J* = 7, 1H, H-C(15)); 3,70 (br. *d*, ²*J* = 13, 1H, H_β-C(1)); 3,86 (*s*, 3H, CH₃O-C(3')); 5,54 (br. *m*, *w_{1/2}* ≈ 22, 1H, H_β-C(2)); 5,91 (br. *s*, 1H, HO-C(4')); 6,34, 6,68 (*AB*, ³*J* = 7, je 1H, H-C(6), H-C(7)); 6,86 (*d*, ³*J* = 8, 1H, H-C(5')); 6,88 (*s*, 1H, H-C(14)); 7,48 (br. «*s*», *w_{1/2}* = 4, 1H, H-C(2)); 7,56 (br. «*d*», ³*J* = 8, ⁴*J* ≈ 2, 1H, H-C(6')); 7,71 (br. *s*, HO-C(11)). MS⁵: *M*⁺ fehlt, 296 (37, *M*⁺ - Vanillinsäure), 240 (9), 229 (3), 228 (19), 227 (100, Benzotropyliumtriade), 168 (40, Vanillinsäure), 153 (31, 168 -CH₃), 151 (10, Acyliumion der Vanillinsäure), 125 (9, 153 -CO), 97 (13, 125 -CO), 51 (9), 41 (13).

⁵) Vgl. die MS der *Parviflorone D* und *F* [2].

3. *Parvifloron H* (**8**). Dunkelroter Lack. UV/VIS (Et₂O, qual.): 251 (sh, 0,49), 262 (sh, 0,36), 402–408 (1,00). CD (MeOH, *c* = 0,101 mg/ml; *d* = 5 mm; RT.): 252 (+4,5), 282 (0), 296 (sh, –0,6), 366 (–6,8), 560 (0). IR (CHCl₃): 3585, 3465, 3315, 2945, 2930, 2870, 1708, 1645, 1594, 1570, 1509, 1457, 1439, 1374, 1353, 1306, 1293, 1200, 1145, 1073, 1032, 987, 892, 845. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,18 (*d*, ³*J* = 7, 6H, CH₃(16), CH₃(17)); 1,32 (*s*, 3H, CH₃(18)); 1,51 (*s*, 3H, CH₃(20)); 1,90, 2,16 (je *d*, ⁴*J* = 1,5, je 3H, CH = C(CH₃)₂); 3,16 (*quint.*, ³*J* = 7, 1H, H–C(15)); 3,66 (br. *d*, ²*J* = 13, H_β–C(1)); 4,16, 4,21 (*AB*, ²*J* = 11, je 1H, CH₂(19)); 4,30 (*t*-artiges *m*, *w*_{1/2} = 20, 1H, H_β–C(2)); 5,66 (*q*, ⁴*J* = 1,5, 1H, CH=C(CH₃)₂); 6,41, 6,73 (*AB*, ³*J* = 7, je 1H, H–C(6), H–C(7)); 6,94 (*s*, 1H, H–C(14)); 7,77 (br. *s*, HO–C(11)). MS: 412 (3, *M*⁺), 394 (3, *M*⁺ – H₂O), 330 (3, *M*⁺ – Ion des Grundkörpers **9a**), 312 (19, *M*⁺ – Seneciensäure oder 330 – H₂O), 294 (15, *M*⁺ – H₂O – Seneciensäure oder 330 – 2H₂O), 279 (8, 294 – CH₃), 258 (32, 294 – 2H₂O), 230 (11, 258 – CO), 229 (27), 228 (8), 227 (15, Benzotropyliumtriade), 95 (10), 83 (100, Acyliumion der Seneciensäure), 69 (16), 57 (16), 55 (36), 43 (16), 41 (19).

4. 19-*O*-Acetyl-*des*-19-*O*-(3-methyl-2-butenoyl)parvifloron *H* (**9b**) und 2,19-Di-*O*-acetyl-*des*-19-*O*-(3-methyl-2-butenoyl)parvifloron *H* (**9c**). Die Lösung von 58 mg **8** in 20 ml Et₂O wurde mit 29 mg LiAlH₄ 3 Std. unter Rückfluss gekocht (Entfärbung), mit H₂O versetzt, angesäuert (verd. H₂SO₄) und mit Et₂O extrahiert. Nach Eindampfen Vervollständigung der Luftoxydation durch Schütteln mit 50 mg Ag₂O/wasserfreiem MgSO₄ 1:1 in CHCl₃ während 1 Std. bei RT. Säulenchromatographie an SiO₂ mit Toluol/Et₂O 5:1 und Nachreinigung an wenig SiO₂ mit Hexan/Et₂O 1:2 ergaben 35 mg rohes **9a** als dunkelroter Lack. Acetylierung von 15 mg rohem **9a** mit Ac₂O/NaOAc (3 ml/40 mg) während 12 Std. bei RT. gab nach Aufarbeitung (vgl. [2]) und DC-Reinigung an SiO₂ (*Merck*, Art. 5554) mit CH₂Cl₂/MeOH 98:2 neben 5,3 mg **9a** (*R_f*: 0,16) 3,9 mg **9b** und 3,1 mg **9c**. **9b**: Dunkelroter Lack, *R_f* 0,6. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,19, 1,20 (je *d*, ³*J* = 7, 6H, CH₃(16), CH₃(17)); 1,32 (*s*, 3H, CH₃(18)); 1,50 (*s*, 3H, CH₃(20)); 2,06 (*s*, 3H, AcO–C(19)); 2,15 (br. *d*, ²*J* = 13, 1H, H_β–C(3)); 3,18 (*quint.*, ³*J* = 7, 1H, H–C(15)); 3,69 (br. *d*, ²*J* = 13, 1H, H_β–C(1)); 4,15, 4,19 (*AB*, ²*J* = 11, je 1H, CH₂(19)); 4,30 (*t*-artiges *m*, *w*_{1/2} = 22, 1H, H_β–C(2)); 6,43, 6,75 (*AB*, ³*J* = 7, je 1H, H–C(6), H–C(7)); 6,97 (*s*, 1H, H–C(14)); 7,78 (br. *s*, 1H, HO–C(11)).

9c: Dunkelroter Lack, *R_f* 0,72. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,20, 1,21 (je *d*, ³*J* = 7, 6H, CH₃(16), CH₃(17)); 1,32 (*s*, 3H, CH₃(18)); 1,55 (*s*, 3H, CH₃(20)); 2,06, 2,07 (je *s*, je 3H, AcO–C(19), AcO–C(2)); 3,18 (*quint.*, ³*J* = 7, 1H, H–C(15)); 3,68 (br. *d*, ²*J* = 13, 1H, H_β–C(1)); 4,19, 4,25 (*AB*, ²*J* = 11, je 1H, CH₂(19)); 5,35 (*tt*-artiges *m*, ³*J* ≈ 11, 4, *w*_{1/2} = 22, 1H, H_β–C(2)); 6,42, 6,76 (*AB*, ³*J* = 7, je 1H, H–C(6), H–C(7)); 6,98 (*s*, 1H, H–C(14)); 7,78 (br. *s*, 1H, HO–C(11)).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] L. E. Codd, 'Plectranthus (Labiatae) und Allied Genera in Southern Africa', *Bothalia* 11, 371 (1975).
- [2] P. Ruedi & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 61, 709 (1978).
- [3] S. B. Katti, P. Ruedi & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 65, 2189 (1982).
- [4] S. M. Kupchan, A. Karim & C. Marcks, *J. Org. Chem.* 34, 3912 (1969); *J. Am. Chem. Soc.* 90, 5923 (1968).
- [5] D. Karanatsios, J. S. Scarpa & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 49, 1151 (1966).
- [6] J. M. Schmid, P. Ruedi & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 65, 2136 (1982).