

153. Struktur von Edulon A

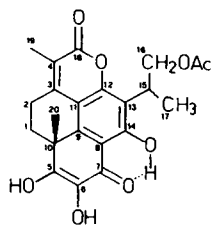
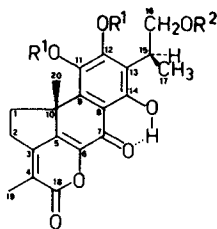
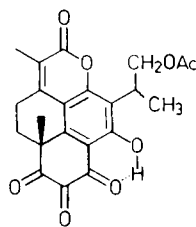
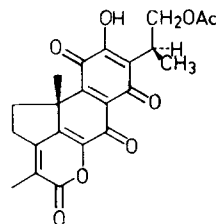
von Josef Max Künzle, Peter Rüedi, Roland Prew¹⁾ und Conrad Hans Eugster*Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich,
Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(10.VII.86)

Structure of Edulon A

Based on new chemical reactions and an X-ray analysis of the derived camphanic ester **2e**, edulon A has been shown to have the structure **2a**, i.e. (10*bS*, 1'*S*)-8-(2'-acetoxy-1'-methylethyl)-2,4,6,10*b*-tetrahydro-7,9,10-trihydroxy-3,10*b*-dimethyl-1*H*-5-oxaaceanthrylene-4,6-dione. Therefore, it is not a 2*H*-1-oxapyrene as previously assumed, but a derivative of the novel 4*H*-5-oxaaceanthrylene skeleton.

1. Einleitung. – Hauptsächlich aufgrund von spektroskopischen Argumenten, pK_s^* -Bestimmungen²⁾ und dem Verhalten gegenüber spezifischen Reduktionsmitteln schlugen wir 1978 für Edulon A, einem roten Drüsenfarbstoff aus dem ostafrikanischen *Coleus* (*s. Plectranthus*) *edulis*, die Struktur **1**³⁾ vor [1]. Sie enthält als charakteristisches Strukturelement die Redukton-Gruppe C(5)–C(7). Die Chiralität (*R*) von C(10) wurde aus biogenetischen Gründen hergeleitet, diejenige von C(15) blieb unbestimmt. In der Zwischenzeit konnten noch offen gebliebene Fragen mit neuem Material⁴⁾ bearbeitet werden, wobei wir in erster Linie die absolute Konfiguration von Edulon A und die Struktur von

**1**³⁾**2a**³⁾ R¹=H, R²=Ac**b** R¹=R²=Ac**c** R¹=CH₃, R²=Ac**d** R¹=CH₃, R²=H**e** R¹=CH₃, R²=Cph**3****4**¹⁾ Durchführung der Röntgenstrukturanalyse.²⁾ Der pK_s^* -Wert für Edulon A beträgt 6,17 in 30% EtOH; vgl. z.B. die pK_s^* -Werte in Methylcellosolve für Coleon A (6,6) [2], Coleon B (6,3) [3], Dihydrocoleon B (7,11) [3], Dihydrocoleon-B-chinon (6,6) [3], Coleon-B-chinon (6,36 und 8,95) [3], (1*5S*)-Coleon C (7,04), Coleon U (7,25) sowie Ascorbinsäure (6,17).³⁾ Abietan-Numerierung.⁴⁾ Ernten 1978 und 1979.

weiteren Drüseninhaltsstoffen zu klären versuchten⁵⁾). Die Konfiguration der (2-Acetoxy-1-methylethyl)-Seitenkette ist wegen ihrer Rolle als biogenetischer Vorläufer für die Spirocyclopropan-Teilstruktur [7] [8] und der davon abgeleiteten (2-Hydroxypropyl)-Seitenkette [7] [9] von beträchtlichem Interesse.

Unsere neuen Experimente haben nun ergeben, dass Edulon A nicht Formel 1 sondern Struktur 2a besitzt.

2. Neue Reaktionen mit Edulon A. – Methylierungen mit CH_2N_2 verliefen uneinheitlich und ergaben den gewünschten Dimethylether **2c** in schlechten Ausbeuten. Mit $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{CH}_3\text{I}/\text{Aceton}$ konnte **2c** in orangen Nadeln fast quantitativ erhalten werden. Verseifung zu **2d** und anschliessende Veresterung mit (–)-Camphanoyl-chlorid (Cph-Cl) lieferte den kristallinen Camphansäureester **2e**. Kristallisation nach der Diffusionsmethode [10] gab orange Quader, geeignet für eine Röntgenstrukturanalyse, s. Kap. 3 (Spektren s. *Exper. Teil*).

Oxidationen im semipräparativen Maßstab von Edulon A mit $\text{Ag}_2\text{O}/\text{MgSO}_4/\text{CHCl}_3$ verliefen wie erwartet rasch und lieferten ein kristallines, ockerfarbenes Produkt. Ihm müsste aufgrund des früheren Vorschlages (Formel 1) die vicinale Triketo-Struktur **3** zukommen, was jedoch im Widerspruch mit den gemessenen Spektraldaten stand. Tatsächlich besitzt das Oxidationsprodukt die Acylchinon-Struktur **4** (Spektren und Interpretation, s. Kap. 5). Umsetzung von **4** mit 3-Chlorperbenzoesäure lieferte in sehr kurzer Zeit ein labiles Reaktionsprodukt **5**, dessen wahrscheinliche Struktur in Kap. 5 diskutiert wird.

3. Röntgenstrukturanalyse von 2e. – Orangerote Kristalle aus Aceton/(i-Pr)₂O/Hexan; Formel in der asymmetrischen Einheit $\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{O}_{10}$; Formelgewicht 580,63; Raumgruppe $P2_12_12_1$; Gitterkonstanten⁷⁾ $a = 9,644(1)$, $b = 14,663(1)$, $c = 20,326(1)$ Å; $V = 2874,4$ Å³, $Z = 1$; ber. Dichte $1,34$ g/cm³.

Die Intensitäten von 6965 symmetrie-unabhängigen Reflexen bis $\lambda^{-1}\sin\theta < 0,81$ Å⁻¹ wurden mit MoK_α -Strahlung (Graphit-Monochromator) auf einem *Nicolet-R-3*-Vierkreisdiffraktometer mit Tieftemperaturzusatz *LT-1* bei ca. -140° im ' ω -scan'-Modus gemessen und den üblichen Korrekturen unterworfen (ohne Absorptionskorrektur). Jene Reflexe, deren Intensität $I < 0,5 \sigma(I)$ war, wurden auf $I = 0,25 \sigma(I)$ gesetzt. Die Strukturauflösung durch direkte Methoden und die Verfeinerungen erfolgten mit den Programmsystemen SHELXS-84 [11] bzw. SHELXTL [12]. Alle H-Atome wurden durch Differenzelektronendichte-Berechnungen lokalisiert. Sie wurden mit isotropen, die übrigen Atome mit anisotropen Temperaturfaktoren verfeinert. In der letzten geblockten Kaskadenverfeinerung (mit ca. 100 Variablen/Block) wurden die 523 Variablen unter Einschluss aller 6965 symmetrie-unabhängigen Reflexe bei $R = 0,071$ ($R_w = 0,062$, $I/w = \sigma^2(F) + 0,00008F^2$) zur vollständigen Konvergenz gebracht. Die Atomkoordinaten sind in Tab. 1 wiedergegeben.

Tab. 1. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und Temperaturfaktoren ($\text{Å}^2 \times 10^3$) von **2e**

Atom	x/a	y/b	z/c	$U_{\text{äq}}^{\text{a)}$
C(1)	8805(2)	3611(1)	1681(1)	22(1)
C(2)	9560(2)	3015(1)	1158(1)	27(1)
C(3)	8393(2)	2482(1)	846(1)	23(1)
C(4)	8361(2)	1675(1)	518(1)	26(1)
C(5)	7119(2)	2912(1)	1021(1)	20(1)
C(6)	5900(2)	2504(1)	919(1)	20(1)
O(6)	5816(2)	1716(1)	554(1)	26(1)

⁵⁾ Versuche von *Uchida* [4]; ihm gelang es erstmals, Kristalle von Edulon A zu erhalten (s. *Exper. Teil*).

⁶⁾ Dissertation von *J. M. K.* [5], Mitteilung in Vorbereitung [6].

⁷⁾ Aus den 2θ -Werten von 96 automatisch zentrierten Reflexpositionen einer Hemisphäre mit $40 < |2\theta| < 45^\circ$.

Tab. 1 (Forts.)

Atom	<i>x/a</i>	<i>y/b</i>	<i>z/c</i>	$U_{\text{äq}}^a)$
C(7)	4654(2)	2800(1)	1256(1)	21(1)
O(7)	3508(1)	2443(1)	1138(1)	28(1)
C(8)	4856(2)	3491(1)	1776(1)	19(1)
C(9)	6140(2)	3954(1)	1860(1)	18(1)
C(10)	7330(2)	3785(1)	1388(1)	18(1)
C(11)	6240(2)	4600(1)	2358(1)	20(1)
O(11)	7475(1)	5066(1)	2434(1)	27(1)
C(12)	5130(2)	4742(1)	2801(1)	22(1)
O(12)	5269(2)	5369(1)	3297(1)	27(1)
C(13)	3862(2)	4295(1)	2731(1)	21(1)
C(14)	3739(2)	3673(1)	2207(1)	21(1)
O(14)	2514(1)	3233(1)	2144(1)	28(1)
C(15)	2699(2)	4467(1)	3218(1)	26(1)
C(16)	1268(2)	4596(1)	2912(1)	27(1)
O(16)	1344(1)	5121(1)	2305(1)	24(1)
C(17)	2598(2)	3692(2)	3728(1)	36(1)
C(18)	7014(2)	1301(1)	326(1)	28(1)
O(18)	6839(2)	624(1)	-10(1)	40(1)
C(19)	9595(3)	1116(2)	353(1)	38(1)
C(20)	7401(2)	4577(1)	886(1)	25(1)
C(21)	7378(2)	6041(1)	2387(1)	39(1)
C(22)	6216(3)	5115(2)	3814(1)	38(1)
C(1')	1395(2)	6443(1)	1672(1)	20(1)
O(2')	811(2)	7363(1)	1702(1)	27(1)
C(3')	1339(2)	7818(1)	1174(1)	28(1)
O(3')	1014(2)	8588(1)	1044(1)	41(1)
C(4')	2294(2)	7170(1)	812(1)	23(1)
C(5')	1280(2)	6468(1)	502(1)	25(1)
C(6')	659(2)	5966(1)	1099(1)	25(1)
C(7')	2881(2)	6624(1)	1406(1)	21(1)
C(8')	3297(3)	7624(2)	346(1)	35(1)
C(9')	3691(2)	5770(1)	1211(1)	27(1)
C(10')	3755(2)	7195(2)	1881(1)	35(1)
C(11')	1275(2)	6027(1)	2349(1)	26(1)
O(11')	1162(3)	6445(1)	2850(1)	56(1)

^{a)} Der äquivalente isotrope Temperaturfaktor ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten *U*-Tensors.

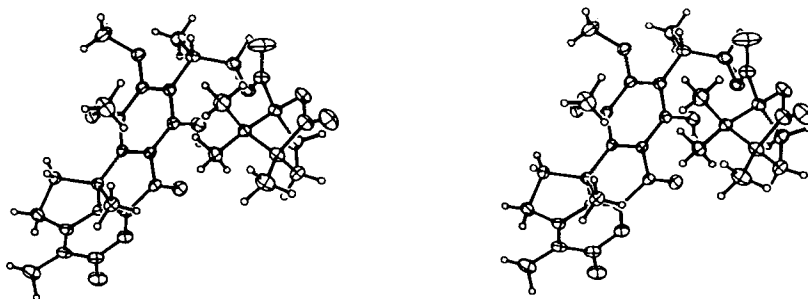


Fig. 1. Stereozeichnung von 16-O-Camphanoyl-16-O-desacetyl-11,12-O-dimethyleddulon A (**2e**). Die H-Atome sind mit willkürlichem Radius dargestellt, die übrigen Atome mit ihren thermischen Ellipsoiden entsprechend 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit.

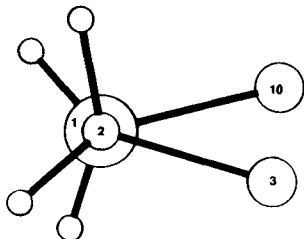


Fig. 2. Newman-Projektion C(2) → C(1)

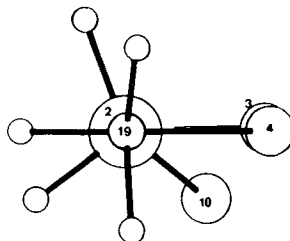


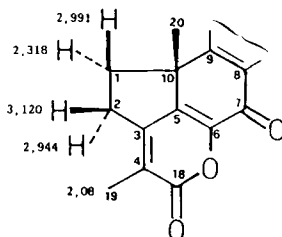
Fig. 3. Projektion C(19) → C(2)

Die Röntgenstrukturanalyse ergab die in Fig. 1 gezeigte Struktur von **2e**⁸). In Fig. 2 ist die Newman-Projektion der Bindung C(2) → C(1) und in Fig. 3 die Projektion C(19) → C(2) dargestellt.

Die absolute Konfiguration wurde anhand der bekannten Chiralität von (–)-Camphansäure festgelegt: C(10) und C(15) besitzen demzufolge die (S)-Konfiguration³).

4. Interpretation der spektroskopischen Daten. – Solange keine Vergleichsdaten von (2*H*)-1-Oxapyrenen vorliegen, lassen spektroskopische Daten allein keine strukturelle Differenzierung zwischen den Strukturen **1** und **2a** zu.

Neu gelang mittels Doppelresonanz-Experimenten⁹) die Zuordnung der Signale des A₃BCDEF₃-Systems (CH₃(20)–CH₂(1)–CH₂(2)–CH₃(19); s. Fig. 4 und Tab. 2.). Über die Winkelabhängigkeit der Homoallyl-Kopplung, vgl. [14], ³*J* und ⁴*J* < 1 führen nur zu Linienverbreiterung. ³*J*(H_β–C(1), H_α–C(2)) ist < 1, da ∠ H_β–C(1)–C(1)–C(2)–H_α–C(2) ≈ 30°, vgl. Fig. 2¹⁰). Die Zuordnung dieses komplexen Spinsystems stimmt sinngemäss mit der in [1] vorgenommenen Analyse überein.

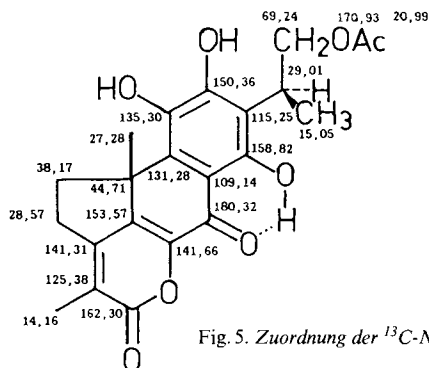
Fig. 4. ¹H-NMR-Daten des A₃BCDEF₃-Systems der vicinalen Methylen-Gruppen von **2a**Tab. 2. ¹H-NMR-Daten des A₃BCDEF₃-Systems der vicinalen Methylen-Gruppen von **2a**

δ [ppm]	Multiplizität	Kopplungskonstanten [Hz]	Zuordnung
3,120	<i>dddq</i>	² <i>J</i> = 18, ³ <i>J</i> = 11, ³ <i>J</i> = 7, ⁵ <i>J</i> ≈ 1,2	H _β -C(2)
2,991	<i>dd</i>	² <i>J</i> = 12, ³ <i>J</i> = 7, ³ <i>J</i> < 1, ⁴ <i>J</i> < 1	H _β -C(1)
2,944	<i>dd</i>	² <i>J</i> = 18, ³ <i>J</i> = 8, ³ <i>J</i> < 1	H _α -C(2)
2,318	<i>ddd</i>	² <i>J</i> = 12, ³ <i>J</i> = 11, ³ <i>J</i> = 8, ⁴ <i>J</i> < 1	H _α -C(1)
2,08	<i>d</i>	⁵ <i>J</i> ≈ 1,2	CH ₃ (19)

⁸) Systematischer Name: (10*S*,1'*S*)-8-(2'-Camphanoyloxy-1'-methylethyl)-2,4,6,10b-tetrahydro-7-hydroxy-9,10-dimethoxy-3,10b-dimethyl-1*H*-5-oxaaceanthrylen-4,6-dion.

⁹) In [1] am Di-*O*-acetyl-Derivat **2b** ausgeführt.

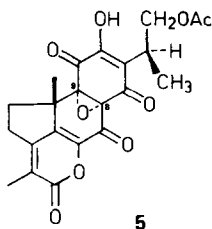
¹⁰) Modellrechnungen ('Force Field Program MMP-2' [15]) zur Konformation des Lacton- und des A-Rings durch Dr. R. W. Kunz ergaben praktisch identische Werte wie die RSA.

Fig. 5. Zuordnung der ^{13}C -NMR-Daten zu Struktur **2a**

Zusätzlich wurde von Edulon A (**2a**) ein ^1H -gekoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum¹¹⁾ (50,4 MHz, CDCl_3) gemessen; s. Fig. 5 und *Exper. Teil*. Die Zuordnung der Signale von C(1) und C(2) wurde aufgrund eines Literaturvergleiches [16] [17] vorgenommen, jene von C(6) und C(11) durch Vergleich mit Coleon C und Coleon U [18].

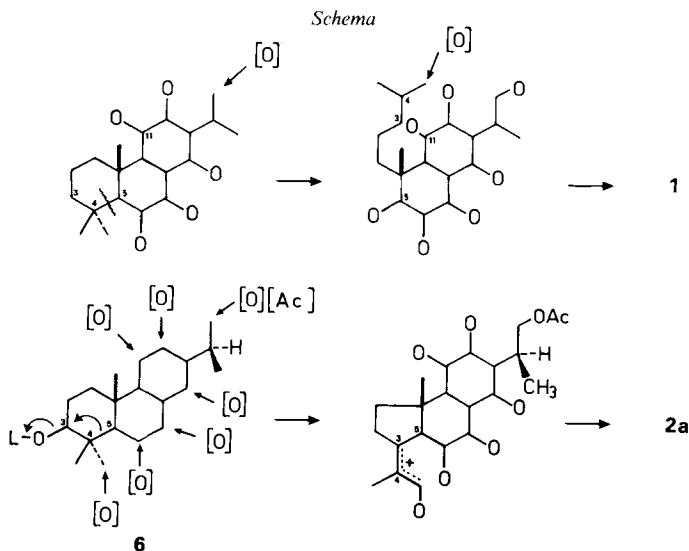
5. Strukturen der Oxidationsprodukte. – Für das ockerfarbene Oxidationsprodukt von Edulon A (mit Ag_2O), ist aufgrund der Röntgenstrukturanalyse von **2e** nun die Struktur **4** bewiesen: es liegt also ein Acylbenzochinon vom Typ des Coleon-U-chinons [19] vor (starke IR Banden bei 1725, 1680, 1660 und 1630 cm^{-1} in KBr; UV/VIS-Spektrum mit $\lambda_{\text{max}} = 250, 276, 283(\text{sh}), 310, 324(\text{sh})$ und 396 nm; ^1H -NMR-Spektrum ohne das Signal der chelierten $\text{OH}-\text{C}(14)$; ^{13}C -NMR-Spektrum mit den Carbonyl-Signalen bei 183,3, 183,7 und 172,5 ppm); weitere Daten s. *Exper. Teil*.

Das labile, gelbe Oxidationsprodukt von Edulon A (mit 3-Chlorperbenzoesäure) zeigt ein charakteristisches UV/VIS-Spektrum mit $\lambda_{\text{max}} = 318$ nm, vergleichbar mit $8\alpha, 9\alpha$ -Epoxycoleon-U-chinon ($\lambda_{\text{max}} = 299$ nm) [19] und $8\alpha, 9\alpha$ -Epoxy-7-oxoroyleanon ($\lambda_{\text{max}} = 317$ nm) [20]. Daraus kann auf die Epoxid-Struktur **5** geschlossen werden. Die Konfiguration am Oxiran-Ring ist nicht bewiesen. In Analogie zu [19] [20] nehmen wir einen bevorzugten Angriff von der sterisch weniger gehinderten α -Seite an.

**5**

6. Überlegungen zur möglichen Biogenese von Edulon A. – In [1] wurde Edulon A als 4, 5-Secoabietan-Verbindung betrachtet, bei welcher im Gegensatz zu Fuestionon [21], Äthiopinin [22], Salvipison [23] und 15-Desoxyfuestionon [24] keine Wanderung der $\text{CH}_3(20)$, sondern eine Kondensation zwischen C(3) und C(11) zu **1** eingetreten ist. Nun muss die Bildung von Edulon A neu interpretiert werden: Auch im Zusammenhang mit den übrigen Begleitsubstanzen gesehen [6]⁶⁾ handelt es sich um ein Abietan-Derivat. Sein Oxidationsmuster entspricht nach wie vor demjenigen eines Diosphenols. Ein potentieller

¹¹⁾ In [1] ^1H -'off-resonance'-entkoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum von **2b**.



Vorläufer **6** mit einer Abgangsgruppe an C(3) könnte die Wanderung der [C(4)–C(5)]-Bindung nach C(3) zu einer neuartigen 4, 5-Seco-Verbindung einleiten (vgl. *Schema*).

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit. Herrn Dr. R. W. Kunz danken wir für ^{13}C -NMR-Spektren und Konformationsberechnungen, Herrn U. Marti für CD-Spektren. Die analytischen Abteilungen unseres Hauses lieferten uns pK_s^* -Bestimmungen, 200- und 400-MHz- ^1H -NMR-, IR- und Massenspektren.

Experimenteller Teil

1. Allgemeines. – Arbeitstechniken und Spektraldaten s. [9] [20]. In Ergänzung zu [9]: Kieselgel *Mallinckrodt* (nach *Ramsey & Patterson*, 100 mesh). CD-Spektren (qual.): qual. Spektren mit relativen Werten (Maximalwert = 1,00 gesetzt). IR-Spektren (KBr): Probenbereitung der nicht kristallinen Verbindungen: Lösen in CH_2Cl_2 , Auftropfen auf KBr, Verreiben, Trocknen an der Luft und Pressen der Pille. ^{13}C -NMR-Spektren: besternte (*) Multiplizitäten aus ^1H -'off-resonance'-entkoppelten-, übrige aus ^1H -gekoppelten ^{13}C -NMR-Spektren.

2. Isolierung und Spektraldaten. – Für die Isolierung wurden 500 g getrocknete Blätter eingesetzt. Um mögliche Artefakte bei der Isolierung und Trennung weitgehend ausschliessen zu können, wurde auf die sonst übliche Verteilung zwischen 80% MeOH und Petrolether/Benzol 1:1 verzichtet. Statt dessen wurde die 1. Extraktion bei RT. in 5 l Hexan durchgeführt, während für die 2. und 3. jeweils 5 l Et_2O (je ca. 2–3 h) verwendet wurden. Die vereinigten Et_2O -Extrakte wurden schonend i. V. eingeengt. Chromatographie an *Sephadex LH-20* mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$ 4:1 \rightarrow 6:1 \rightarrow CH_2Cl_2 100% \rightarrow $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$ 1:1 lieferte aus den sehr polaren Zonen Farbstoffgemische, die durch Chromatographie an Kieselgel mit Toluol/ Et_2O 2:1, Hexan/Aceton 4:1 oder $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$ 10:1 weiter aufgetrennt wurden. Nach Umkristallisation aus AcOEt wurden ca. 250 mg *Eduon A* (**2a**) als rot-orange Drusen vom Schmp. 185,5–186,5° erhalten. UV/VIS (Et_2O): 293 (sh, 3,61), 305 (3,72), 318 (3,73), 357 (3,86), 404 (3,78). UV/VIS (EtOH): s. [1]¹². CD (Et_2O , c , = $7,43 \times 10^{-5}$): 206,4 (0), 223,6 (–15,6), 246 (sh, –12,3), 282 (sh, –4,6), 303,2 (0), 343,6 (+8,9), 347,6 (+8,7), 353,2 (+8,9), 395,6 (0), 430 (–1,0), 571,2 (0). IR (KBr): 3520m, 3220m (br.), 1710s, 1695s, 1612s, 1605s, 1268s. ^1H -NMR (400 MHz, (D_6)Aceton): 1,32 (*d*, $^3J = 7,18$, $\text{CH}_3(17)$); 1,51 (*s*, $\text{CH}_3(20)$); 1,93 (*s*, AcO–C(16)); 2,08 (*d*, $^5J \approx 1,2$, $\text{CH}_3(19)$); 2,32 (*ddd*, $^2J = 12$, $^3J_{\text{trans}} = 11$, $^3J_{\text{cis}} = 8$, $\text{H}_\alpha\text{-C}(1)$); 2,94 (*dd*, $^2J = 18$, $^3J_{\text{cis}} = 8$, $\text{H}_\alpha\text{-C}(2)$); 2,99 (*dd*, $^2J = 12$, $^3J_{\text{cis}} = 7$, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); 3,12 (*dddq*, $^2J = 18$, $^3J_{\text{trans}} = 11$, $^3J_{\text{cis}} = 7$, $^5J \approx 1,2$, $\text{H}_\beta\text{-C}(2)$); 3,73 (*m*, *X* von *ABX*, H–C(15)); 4,32, 4,47 (je *dd*, *AB* von *ABX*, $^2J_{\text{AB}} = 10,43$,

¹²) Die ausgesprochene Lösungsmittelabhängigkeit des UV/VIS-Spektrums ist analog zu den Befunden bei *Coleon D* [13] und anderen 6,7-Dioxoabietan-Verbindungen.

$^3J_{AX} = 7,97$, $^3J_{BX} = 6,86$, $\text{CH}_2(16)$; 13,39¹³) (*s*, OH–C(14)). ^{13}C -NMR (50 MHz, ^1H -gekoppelt, CDCl_3): 14,16 (q^* , $^1J = 130$, C(19)); 15,05 (q^*dt , $^1J = 128$, $^2J = 4$, $^3J = 5$, C(17)); 20,99 (q^* , $^1J = 130$, AcO–C(16)); 27,28 (q^*m , $^1J = 133$, $w_{1/2} = 12$, C(20)); 28,57 (t^*m , $^1J = 133$, $w_{1/2} = 12$, C(2)); 29,01 (d^*m , $^1J = 128$, $w_{1/2} = 12$, C(15)); 38,17 (t^*m , $^1J = 136$, $w_{1/2} = 20$, C(1)); 44,71 (*m*, $w_{1/2} = 14$, C(10)); 69,24 ($t^*quint.$, $^1J = 150$, $^2J = ^3J \approx 4,5$, C(16)); 109,14 (d , $^3J_{OH} = 5,1$, C(8)); 115,25 (*m*, $w_{1/2} = 19$, C(13)); 125,38 (*qt*, $^2J = 6,6$, $^3J = 3,3$, C(4)); 131,28 (q , $^3J = 3,5$, C(9)); 135,30 (*s*, C(11)); 141,31 (*m*, $w_{1/2} = 17$, C(3)); 141,66 (*s*, C(6)); 150,36 (*d*, $^3J = 5,8$, C(12)); 153,57 (*qt*, $^3J = 6,4$, $^3J = 5,3$, C(5)); 158,82 (*t*, $^2J(\text{C,OH}) = ^3J = 4,9$, C(14)); 162,30 (q , $^3J = 4,0$, C(18)); 170,93 (q , $^2J = 6,8$, AcO–C(16)); 180,32 (*s*, C(7)). MS: 414 (5, M^+ , $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_8$), 354 (20, M^+ – HOAc), 339 (100, M^+ – HOAc – CH_3), 321 (8, 339 – H_2O), 311 (12, 339 – CO), 293 (6, 339 – CO – H_2O), 283 (10, 339 – 2 CO), 269 (8), 201 (3), 115 (4), 60 (15), 45 (19), 43 (50).

3. Reaktionen mit Edulon A. – 3.1. *11, 12-O-Dimethyledulon A (2c)*. Zu 250 mg (0,6 mmol) Edulon A (**2a**) und 800 mg (5,8 mmol) wasserfreiem K_2CO_3 in 30 ml Aceton *Merck* wurden unter Rühren bei RT. 6 ml (96,4 mmol) MeI in 2 Portionen zu 4 und 2 ml getropft. Die Lsg. verfärbte sich sofort tief weinrot, wurde dann immer heller und schliesslich (5 h) rötlich-braun. Nach 5,5 h wurden nochmals 200 mg (1,5 mmol) wasserfreies K_2CO_3 und 2 ml (32,1 mmol) MeI zugegeben. Es wurde bei RT. weitergerührt (DC-Kontrolle). Nach 23 h wurde die orange-rote Lsg. mit Et_2O verdünnt. Nach Waschen mit ges. NH_4Cl -Lsg., 2N HCl und Trocknen über MgSO_4 wurde eingedampft und an Kieselgel (*Mallinckrodt*) mit $\text{CHCl}_3/\text{Aceton}$ 25:1 chromatographiert: 261,4 mg (95%) **2c**, orange Nadeln. Schmp. 159,0–160,3° (Hexan/(i-Pr) $_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$). UV/VIS (Et_2O): 249 (sh, 3,72), 288 (sh, 3,75), 298,4 (3,77), 311 (3,79), 347,2 (4,00), 357,3 (4,00), 393,6 (3,92). CD (Et_2O , $c = 1, 126 \times 10^{-4}$): 210,7 (0), 230 (–21,8), 246 (sh, –16,6), 274 (sh, –6,0), 302,7 (0), 336,4 (+13,9), 382 (0), 407,6 (–1,3), 524 (0). IR (KBr): 3430w, 1740s (sh), 1725s (br.), 1675w, 1620m, 1415s, 1280s, 1250s (br.), 1235s (br.), 1040s. ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): 1,33 (*d*, $^3J = 7,0$, $\text{CH}_3\text{C}(17)$); 1,44 (*s*, $\text{CH}_3(20)$); 1,99 (*s*, AcO–C(16)); 2,14 (br. *s*, $\text{CH}_3(19)$); 2,24 (*ddd*, $^2J = 12$, $^3J_{trans} = 11$, $^3J_{cis} = 8$, H_α –C(1)); 2,86 (*dd*, $^2J = 18$, $^3J_{cis} = 8$, H_α –C(2)); 2,88 (*dd*, $^2J = 12$, $^3J_{cis} = 7$, H_β –C(1)); *ca.* 3,0 (*m*, H_β –C(2)); 3,71 (q^* , H–C(15)); 3,83 (*s*, CH_3O –C(12)); 3,89 (*s*, CH_3O –C(11)); 4,41 (*d*, $^3J = 7,6$, $\text{CH}_2(16)$); 13,06¹³) (*s*, HO–C(14)). MS: 443 (6, M^+ + 1), 442 (24, M^+ , $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_8$), 427 (8, M^+ – CH_3), 399 (4, M^+ – CH_3 – CO), 382 (21, M^+ – HOAc), 368 (27), 367 (100, M^+ – HOAc – CH_3), 355 (10), 339 (17, 367 – CO), 336 (17, 367 – CH_3O), 325 (7), 311 (13), 115 (5), 43 (34), 41 (8).

3.2. *16-O-Desacetyl-11, 12-O-dimethyledulon A (2d)*. Zu 260 mg (0,59 mmol) rohem **2c** wurden 35 ml *ca.* 0,1N KOH/MeOH sowie *ca.* 3 ml Et_2O gegeben. Die Lsg. verfärbte sich sofort tiefrot. Nach *ca.* 3 h wurde mit Et_2O verdünnt, mit ges. NH_4Cl -Lsg. geschüttelt, mit 2N HCl auf pH < 5 gestellt (H_2O -Phase farblos), über MgSO_4 getrocknet, eingedampft und bei 0,01 Torr getrocknet: 230 mg (97%) dunkelrotes, amorphes Pulver. UV/VIS (Et_2O , *qual.*): 287 (0,69), 298 (0,68), 315 (sh, 0,70), 345 (1,00), 354 (sh, 0,97), 398 (sh, 0,62). CD (Et_2O , *qual.*): 202 (0), 224,6 (–1,00), 246,4 (sh, –0,70), 272,8 (sh, –0,29), 297,4 (0), 334,8 (+0,64), 382,2 (0), 405 (–0,06), 467,6 (0). IR (KBr): 3500–3350m (br.), 1735m (sh), 1720–1700s (br.), 1650m (sh), 1610–1590s (br.), 1408s, 1340s, 1275s (br.), 1118s, 1035–1015s (br.). ^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3): 1,30 (*d*, $^3J = 7,1$, $\text{CH}_3(17)$); 1,44 (*s*, $\text{CH}_3(20)$); 2,14 (*d*, $^3J = 0,8$, $\text{CH}_3(19)$); *ca.* 2,22 (*m*, H_α –C(1)); *ca.* 2,8–3,0 (*m*, H_α –C(2), H_β –C(1), H_β –C(2)); 3,61 (*m*, *X* von *ABX*, H–C(15)); 3,84 (*s*, CH_3O –C(12)); 3,90 (*s*, CH_3O –C(11)); *ca.* 3,86, 4,03 (je *dd*, *AB* von *ABX*, $^2J_{AB} = 10,5$, $^3J_{AX} \approx 8$, $^3J_{BX} \approx 6$, $\text{CH}_2(16)$); 13,18¹³) (*s*, OH–C(14)). MS: 401 (20, M^+ + 1), 400 (75, M^+ , $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_7$), 385 (37, M^+ – CH_3), 382 (14, M^+ – H_2O), 370 (26), 369 (100, M^+ – CH_3O), 367 (58, M^+ – H_2O – CH_3), 355 (86, M^+ – $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$), 354 (40, M^+ – H_2O – CO), 343 (62, 385 – Keten), 341 (28), 340 (36), 339 (48), 326 (24), 325 (23), 311 (31), 309 (11), 297 (8), 267 (8), 165 (9), 152 (7), 115 (14), 91 (7), 77 (8), 43 (11), 41 (8), 39 (9).

3.3. *16-O-Camphanoyl-16-O-desacetyl-11, 12-O-dimethyledulon A (2e)*. Zu einer roten Lsg. von 20,1 mg (50 μmol) **2d** in 2 ml trockenem Py wurden 12,2 mg (56 μmol) Camphanoyl-chlorid (Cph-Cl) gegeben. Nach Spülen mit 0,5 ml Py wurde die Lsg. bei RT. gerührt und nach 2,5 h nochmals mit 12,5 mg (58 μmol) Cph-Cl versetzt. Nach 4 h goss man auf CuSO_4 -Lsg. und Et_2O . Die Et_2O -Phase wurde mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingedampft. Nach Chromatographie an Kieselgel (*Mallinckrodt*) mit Toluol/ Et_2O 3:1 konnte DC-reines Produkt erhalten werden: 17,6 mg (60%) orange Drusen aus (i-Pr) $_2\text{O}$. Umkristallisation nach der Diffusionsmethode aus Aceton/(i-Pr) $_2\text{O}$ /Hexan ergab orange Quader, Schmp. 167–169°. UV/VIS (Et_2O): *ca.* 250 (sh, 3,72), 288 (sh, 3,76), 293,7 (sh, 3,76), 299,2 (sh, 3,78), 303,7 (3,78), 312,1 (3,80), 318 (3,79), 348,4 (4,02), 350,8 (4,02), 357,4 (4,02), *ca.* 390 (sh, 3,95). CD (Et_2O , $c = 1,04 \times 10^{-5}$): 228 (–25,6), 249,2 (sh, –18,5), *ca.* 270 (sh, –6,4), 303,4 (0), 339,6 (+15,7), 385,4 (0), 410,8 (–1,6). IR (KBr): 3420w (br.), 3200w (br.), 1800s (sh), 1795s, 1760s (sh), 1725s, 1625s, 1605s, 1415s, 1275s (br.), 1170s, 1130s, 1105s, 1065s. ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): 1,343 (*d*, $^3J = 7,25$, $\text{CH}_3(17)$); 1,396 (*s*, $\text{CH}_3(20)$); 2,146 (br. *s*, $\text{CH}_3(19)$); 2,241 (*ddd*, $^2J = 12$, $^3J_{trans} = 11$, $^3J_{cis} = 8$, H_α –C(1)); 2,863 (*dd*, $^2J = 18$, $^3J_{cis} = 8$, H_α –C(2)); 2,876 (*dd*, $^2J = 12$, $^3J_{cis} = 7$, H_β –C(1)); 2,985 (*m*, H_β –C(2));

¹³) Mit D_2O austauschbar.

3,818 (*m*, *X* von *ABX*, H–C(15)); 3,828 (*s*, CH₃O–C(12)); 3,940 (*s*, CH₃O–C(11)); 4,425, 4,756¹⁴) (je *dd*, *AB* von *ABX*, ²*J*_{AB} = 10,36, ³*J*_{AX} = 9,65, ³*J*_{BX} = 6,94, CH₂(16)); 13,062¹³) (*s*, OH–C(14)). Signale des Camphansäure-Restes: 0,655 (*s*, 3H); 0,933 (*s*, 3H); 1,012 (*s*, 3H); 1,596 (*ddd*, 1H); 1,837 (*ddd*, 1H); 1,912 (*ddd*, 1H); 2,355 (*ddd*, 1H). MS: 580 (3, *M*⁺, C₃₂H₃₆O₁₀), 382 (15, *M*⁺ – CphOH), 367 (40, *M*⁺ – CphOH – CH₃), 353 (5), 339 (4, 367 – CO), 311 (4, 367 – 2 CO), 189 (5), 170 (27, CphOH – CO), 152 (17, 170 – H₂O), 139 (34, 170 – CH₃O), 125 (27), 109 (53), 97 (27), 91 (35), 83 (85), 69 (27), 67 (29), 59 (16), 55 (64), 53 (20), 45 (55), 43 (50), 41 (100), 39 (47).

3.4. *Oxidation von Edulon A (2a) zu 11,14-Di-O-dehydroedulon A (4)*. Ein Gemisch von 10 mg (24,2 μmol) Edulon A (**2a**), 40 mg (172,6 μmol) Ag₂O und 170 mg (1,41 mmol) H₂O-freiem MgSO₄ in 4 ml CHCl₃ wurde bei RT. unter Lichtausschluss gerührt. Nach 15 min wurde über *Celite* filtriert und das Filtrat eingedampft. Nach 5 h Trocknen bei 0,01 Torr wurde das Pulver (roh 8,2 mg, 82%) aus CH₂Cl₂/Hexan umkristallisiert: ockerfarbendes Pulver, Schmp. 194–196°. UV/VIS (Et₂O, qual.): 250 (1,00), 276 (sh, 0,74), 283 (sh, 0,69), 310 (0,57), 324 (sh, 0,47), 366 (sh, 0,26), 396 (0,28). IR (KBr): 3350*w* (br.), 1725*s*, 1700*s*, 1695*s*, 1680*s*, 1660*s*, 1650*m* (sh), 1630*m*, 1245*s*, 1215*m* (sh). ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 1,25 (*d*, ³*J* = 7,1, CH₃(17)); 1,55 (*s*, CH₃(20)); 1,97 (*s*, AcO–C(16)); 2,14 (br. *s*, CH₃(19)); 2,75–3,05 (*m*, CH₂(1), CH₂(2)); *ca.* 3,45 (*q*, *X* von *ABX*, ³*J* ≈ 7, H–C(15)); 4,29 (*d*, *AB* von *ABX*, CH₂(16)); *ca.* 7,1¹³) (br. *s*, OH–C(12)). ¹³C-NMR (50 MHz, ¹H-rauschentkoppelt, CDCl₃): 14,32 (C(19)); 14,81 (C(17)); 20,89 (AcO–C(16)); 28,29¹⁵) (C(20)); 28,42¹⁵) (C(15)); 29,89 (C(2)); 37,13 (C(1)); 44,23 (C(10)); 66,00 (C(16)); 123,17 (C(13)); 126,51 (C(8)); 131,35 (C(4)); 139,90 (C(3)); 143,39 (C(6)); 150,81 (C(9), C(12)); 151,66 (C(5)); 161,13 (C(18)); 170,80 (AcO–C(16)); 172,62 (C(7)); 183,27 (C(11)); 183,66 (C(14)). MS: 414 (*ca.* 1, *M*⁺ + 2), 412 (< 1, *M*⁺, C₂₂H₂₀O₈), 397 (≈ 1, *M*⁺ – CH₃), 370 (< 1, *M*⁺ – Keten), 369 (< 1, *M*⁺ – CH₃CO), 355 (11, 370 – CH₃), 354 (29, 369 – CH₃), 352 (3, *M*⁺ – HOAc), 340 (24, 355 – CH₃), 339 (100, 354 – CH₃), 60 (15), 45 (22), 43 (43).

3.5. *Umsetzung mit 3-Chlorperbenzoesäure zu 11,14-Di-O-dehydro-8,9-epoxy-8,9-dihydroedulon A (5)*. Eine Lsg. von 4 mg **4** in 1 ml CH₂Cl₂ wurde mit 3 mg 3-Chlorperbenzoesäure versetzt und 20 min bei RT. gerührt. Dann wurde sofort eingedampft und i. V. getrocknet. Das labile Produkt konnte nicht weiter gereinigt werden (*Zers.* bei Chromatographie- und Kristallisationsversuchen). UV/VIS (Et₂O, qual.): 318. IR (KBr): keine Banden im Bereich 1850–1730 cm⁻¹.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. Buchbauer, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 1969.
- [2] C. H. Eugster, H. P. Küng, H. Kühnis, P. Karrer, *Helv. Chim. Acta* **1963**, *46*, 530.
- [3] M. Ribl, A. Chang Sin-Ren, H. P. Küng, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1969**, *52*, 1685.
- [4] M. Uchida, unveröffentlichte Resultate, 1979.
- [5] J. M. Künzle, 'Diterpenoide Drüsenfarbstoffe aus *Plectranthus edulis*', Dissertation, Universität Zürich, 1986.
- [6] J. M. Künzle, M. Uchida, P. Rüedi, C. H. Eugster, in Vorbereitung.
- [7] P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1972**, *55*, 1994.
- [8] P. Rüedi, J. M. Schmid, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 2181.
- [9] P. Buss, R. Prewo, J. H. Bieri, P. Rüedi, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 456.
- [10] P. G. Jones, *Chem. Britain* **1981**, *17*, 222.
- [11] G. M. Sheldrick, 'SHELXS-84', Universität Göttingen, BRD, 1984.
- [12] G. M. Sheldrick, 'SHELXTL, an Integrated System for Solving, Refining and Displaying Crystal Structures from Diffraction Data', Universität Göttingen, BRD, Version 4.1, 1983.
- [13] P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1972**, *55*, 1736.
- [14] L. M. Jackman, S. Sternhell, 'Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry', 2nd. edn., Pergamon Press, London, 1969.
- [15] N. L. Allinger, H. L. Flanagan, *J. Comput. Chem.* **1983**, *4*, 399.
- [16] W. Bremser, B. Franke, H. Wagner, 'Chemical Shift Ranges in Carbon-13 NMR-Spectroscopy', Verlag Chemie, Weinheim, 1982.
- [17] H.-O. Kalinowski, St. Berger, S. Braun, '¹³C-NMR-Spektroskopie', Thieme, Stuttgart, 1984.
- [18] T. Miyase, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 2770.
- [19] A. C. Alder, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 1523.
- [20] P. Rüedi, *Helv. Chim. Acta*, **1984**, *67*, 1116.
- [21] D. Karanatsios, J. S. Scarpa, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1966**, *49*, 1151.
- [22] T. Boya, S. Valverde, *Phytochemistry* **1981**, *20*, 1367.
- [23] B. Rodriguez, F. Fernandez-Garcia, G. Savona, *Phytochemistry* **1984**, *23*, 1805.
- [24] F. Simoes, A. Michavila, B. Rodriguez, M. C. Garcia-Alvarez, M. Hasan, *Phytochemistry* **1986**, *25*, 755.

¹⁴) Berechnet: *v*_A = 4,755, *v*_B = 4,422; ³*J*_{AX} = 9,646, ³*J*_{BX} = 6,946, ²*J*_{AB} = 10,362.

¹⁵) Zuordnungen vertauschbar.