

88. Drüsenfarbstoffe aus Labiaten: Identifizierung von 17 Abietanoiden aus *Plectranthus sanguineus* BRITTEN

von Firouz Matloubi-Moghadam, Peter Ruedi und Conrad Hans Eugster*

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

(27. III. 87)

Pigments from Leaf-Glands from Labiatae: 17 Quinonoid Abietanoids from *Plectranthus sanguineus* BRITTEN

From the glandular trichomes of the title plant from Nyasaland, Malawi, 17 abietanoid quinones and hydroquinones were isolated and identified, the most interesting amongst them being the novel tricyclic, seven-membered anhydride **8**. A detailed HPLC separation of the compounds is presented.

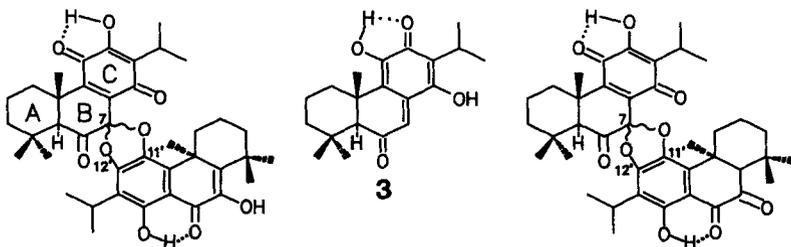
1. Einleitung. – Als Fortsetzung unserer Arbeiten über Drüsenfarbstoffe aus Labiatae, Unterfamilie *Ocimoideae*¹⁾ haben wir nun auch die im Titel genannte Pflanze²⁾ auf diterpenoide Verbindungen untersucht. Infloreszenzen und die Unterseite der Blätter sind, wie schon von den Erstbeschreibern [3] bemerkt, reich mit hellroten, kugeligen Drüsen besetzt. Die Anwendung des vor kurzem von einem von uns beschriebenen HPLC-Verfahrens zur Trennung von abietanoiden Chinonen [4] ergab erst brauchbare Resultate, als durch eine säulenchromatographische Vortrennung des Rohextraktes an Kieselgel in 4 Fraktionen die Verschmierungseffekte reduziert und die relativen Verhältnisse von Neben- zu Hauptkomponenten ausgeglichen waren (s. *Exper. Teil Fig. 1 und 2*). Aus den UV/VIS-Spektren der Einzelkomponenten konnte auf das Vorliegen von Royleanonon, Ring-B- α -Diketonen und ihrer Diosphenole geschlossen werden. Für präparative Trennungen wurde der Rohextrakt an *Sephadex LH-20* in 20 gefärbte Fraktionen aufgetrennt und diese darauf durch weitere chromatographische Schritte zu Reinkomponenten verarbeitet (s. *Exper. Teil*). Diese sind nachfolgend in der Reihenfolge ihres Erscheinens im HPLC beschrieben.

2. Struktur der Einzelkomponenten. – *Grandidon A* (**1**) im Gemisch mit *Epigrandidon A* (**2**), 9,2 mg³⁾, entsprechend *Pik 1*, s. *Fig. 2*. Nach ¹H-NMR-Spektren, Chromatographie und Cochromatographie handelt es sich um dieselben Verbindungen, die wir früher in *Plectranthus myrianthus* (Herkunft Transvaal) [5], *P. grandidentatus* (Herkunft Natal) [6] und *Coleus carnosus* (Herkunft vermutlich Java) [7] aufgefunden hatten. In allen Fällen traten diese beiden Verbindungen nur in geringen Konzentrationen auf, sodass angenom-

¹⁾ Vorangehende Veröffentlichungen dieser Reihe s. [1] [2].

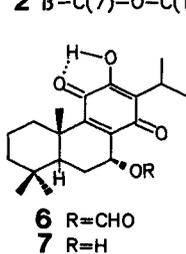
²⁾ Herkunft der Stecklinge aus den Royal Botanical Gardens, Kew, UK. Accessions-No. 222-70-02072; erhalten 11. 3. 1975; ursprünglich gesammelt von Dr. R. K. Brummitt, Malawi, No. 9772, 'Mlanje path from Tuchila hut to head of Ruo Basin, 7000 ft, on rocky mountain slopes, Nyasaland, S-Malawi'. Die Vermehrung erfolgte in der Nähe von Zürich.

³⁾ Alle Ausbeuteangaben beziehen sich auf Reinsubstanzen, die aus insgesamt 775 g lufttrockenem oberirdischem Pflanzenmaterial (ca. 300 g Blätter und ca. 475 g Zweige) isoliert wurden.

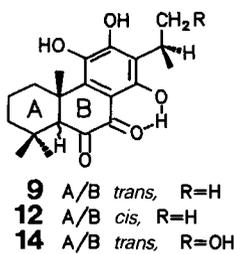


1 β -C(7)-O-C(11')
2 β -C(7)-O-C(12')

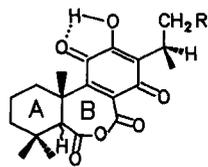
4 β -C(7)-O-C(11')
5 β -C(7)-O-C(12')



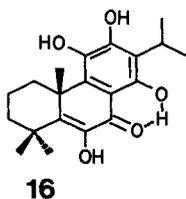
6 R=CHO
7 R=H



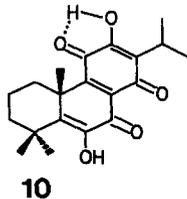
9 A/B *trans*, R=H
12 A/B *cis*, R=H
14 A/B *trans*, R=OH



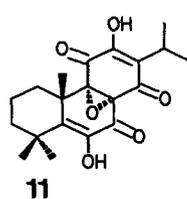
8 A/B *trans*, R=H
13 A/B *cis*, R=H
15 A/B *trans*, R=OH



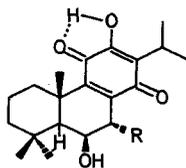
16



10



11

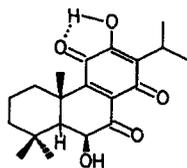


17 R=H

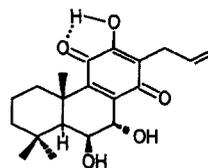
18 R=OCHO

19 R=OAc

21 R=OH



20



22

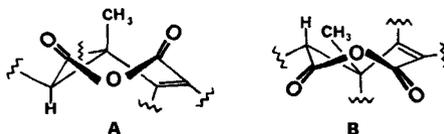
men werden muss, dass sie bei früheren Untersuchungen an anderen *Plectranthus*-Arten mehrmals übersehen worden sind. Der präsumptive biogenetische Vorläufer, 14-Hydroxytaxodion (3) wurde von uns in *P. sanguineus* allerdings nicht entdeckt.

Grandidon B (4) und *Epigrandidon B* (5), 5 mg, im HPLC von 1 und 2 nicht weiter aufgetrennt. Identifiziert durch Vergleich mit authentischen Proben von 1 und 2, vgl. [6].

7-O-Formylhorminon (6), 22 mg gelborange Nadeln, entsprechend *Pik 2*. Die Violettfärbung im DC mit NH_3 -Dampf, das IR- und das UV/VIS-Spektrum sowie das Redoxverhalten legten die Anwesenheit eines Royleanons nahe. Aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ergab sich die Verwandtschaft mit Horminon (7) mit dem Unterschied, dass die OH-Gruppe an C(7) mit Ameisensäure verestert ist. $^1\text{H-NMR}$: 6,06 (m, w_{H} = 7, H_β -C(7));

8,05 ppm (*s*, HCOO–C(7)). Die in **4** angegebene absolute Konfiguration folgt aus dem CD-Vergleich mit dem bekannten 7-*O*-Acetylhorninon [8]. Unseres Wissens ist **6** als Naturstoff neu⁴⁾, jedoch haben wir Ameisensäureester unter den Drüsenfarbstoffen schon mehrfach angetroffen, so in *Solenostemon monostachys* [9], *P. lanuginosus* [10], *P. myrianthus* [5], *P. argentatus* [11] und *C. somaliensis* [12].

Sanguinon A (**8**), ca. 1 mg gelbe Nadelchen, entsprechend *Pik 3* im HPLC, gab sich aufgrund der UV/VIS-Spektren und der Farbreaktion mit NH₃-Dampf als Hydroxybenzochinon zu erkennen. Da auch die ¹H-NMR-Spektren denen eines im Ring A nicht substituierten Royleanons entsprachen, musste die aus Massenspektren abgeleitete Summenformel C₂₀H₂₄O₆ mit einem ungewöhnlich modifizierten Ring B gedeutet werden. Das Fragment-Ion *m/z* 316 (19%) liess sich mit der Abspaltung von CO₂ aus dem Molekül-Ion deuten. Zusammen mit der IR-Doppelbande bei 1812/1768 cm⁻¹ wurde auf das Vorliegen einer Anhydrid-Struktur von Ring B geschlossen. Dieser Schluss liess sich durch Partialsynthese von **8** durch Oxydation von Coleon V (**9**) [11] mittels 2 Äquiv. *m*-Chloroperbenzoesäure nach der Methode von *Karrer et al.* [13] beweisen. Als Nebenprodukte dieser Reaktion wurden Coleon-U-chinon (**10**) [11] und das Epoxid **11** [11] gefasst. Um sicherzustellen, dass die Konfiguration von C(5)⁵⁾ während der Reaktion erhalten blieb⁶⁾, wurde auch *cis*-Coleon V (**12**) [5] in gleicher Weise oxydiert. Das ebenfalls kristallisierte Produkt **13** unterscheidet sich von seinem Stereoisomeren **8** im Schmp., in Spektren und vor allem besonders eindrücklich im CD (s. *Fig. 3* im *Exper. Teil*). Somit ist bewiesen, dass *Sanguinon A* Struktur **8** besitzt⁷⁾. Eine weitere Persäure-Oxydation wurde an (15*S*)-Coleon D (**14**) [10] ausgeführt, wobei neben einem noch nicht identifizierten Nebenprodukt das erwartete Anhydrid **15** erhalten wurde. Sein CD-Spektrum stimmt erwartungsgemäss mit dem von **8** überein. Daraus schliessen wir, dass die *Cotton*-Effekte im wesentlichen von der Konformation des siebengliedrigen Anhydrids abhängen und dass die angenäherte Spiegelbildlichkeit der Kurven von **8** und **15** einerseits und **13** andererseits auf das Vorherrschen von enantiomeren Konformationen zurückgeführt werden muss, etwa im Sinne von **A** und **B**.



Unseres Wissens liegt in *Sanguinon A* das erste Anhydrid eines Abietan-Derivates vor. Seine Entdeckung ist wohl folgenden günstigen Umständen zu verdanken: Vermeidung protischer Lösungsmittel bei der Extraktion, Farbigkeit und Detektion mit dem HPLC-System. *Sanguinon A* ist ein logischer Metabolit der zahlreichen Coleone mit *O*-Funktionen an C(6) und C(7). Weitere 6,7-Secoabietanoide mit tieferem Oxydationsgrad sind Rosmadiol aus *Rosmarinus officinalis* [15], Cariocal aus *Coleus barbatus* [16] und eine ähnliche Verbindung aus der Rinde von *Chamaecyparis formosensis* [17].

⁴⁾ Systematisch als (4*bS*,8*aS*,10*R*)-10-Formyloxy-4*b*,5,6,7,8,8*a*,9,10-octahydro-3-hydroxy-4*b*,8,8-trimethyl-2-(1-methylethyl)phenanthren-1,4-dion zu bezeichnen.

⁵⁾ Abietan-Numerierung.

⁶⁾ Über Interkonversionen von *trans*-A/B ↔ *cis*-A/B-Coleonen, s. [14].

⁷⁾ Systematische Bezeichnung: (7*aS*,11*aS*)-7*a*,8,9,10,11,11*a*-Hexahydro-2-hydroxy-8,8,11*a*-trimethyl-3-(1-methylethyl)-dibenz[*c,e*]joxepin-1,4,5,7-tetron.

Horminin (**7**), 10 mg, entsprechend *Pik 4*, in allen Eigenschaften mit authentischem Material [8] übereinstimmend.

8 α ,9 α -Epoxy-8,9-dihydrocoleon-U-chinon (**11**), 1 mg, entsprechend *Pik 5*, identisch mit dem Nebenprodukt der Persäure-Oxydation von **9** sowie mit dem vor kurzem aus *P. argentatus* isolierten Naturprodukt [11].

Coleon-U-chinon (**10**), 40 mg, entsprechend *Pik 6* im HPLC, ebenfalls identisch mit dem Nebenprodukt der Oxydation von **9** und dem Naturprodukt [11].

Coleon U (**16**), 370 mg, entsprechend *Pik 7*, identisch mit dem Naturprodukt aus *P. argentatus* [11] und verschiedenen anderen *Coleus*- und *Plectranthus*-Arten.

6 β -Hydroxyroyleanon (**17**), 5 mg, entsprechend *Pik 8*, mit gleichen Eigenschaften wie die früher aus *Coleus carnosus* isolierte Verbindung [7].

6 β -Hydroxy-7 α -(formyloxy)royleanon (**18**), 8 g (!), entsprechend *Pik 9* im HPLC, übereinstimmend mit der aus *P. myrianthus* erhaltenen Verbindung [5], s. a. [11].

6 β -Hydroxy-7 α -acetoxyroyleanon (**19**), 28 mg, entsprechend *Pik 10*, in allen Eigenschaften übereinstimmend mit der früher aus *P. sp. nov.* BALLY 8087 [8], *P. argentatus* [11] und *C. carnosus* [7] isolierten Substanz.

5,6-Dihydrocoleon U (**20**), 4 mg, entsprechend *Pik 11*, identisch mit der in *P. argentatus* festgestellten Verbindung [11].

Coleon V (**9**), 1,77 g, zusammen mit **20** in *Pik 11*, identisch mit der früher aus *P. argentatus* [11] und verschiedenen anderen *Coleus*- und *Plectranthus*-Arten isolierten Verbindung.

6 β ,7 α -Dihydroxyroyleanon (**21**), 0,34 g, entsprechend *Pik 12*, identisch mit der schon mehrfach isolierten Verbindung, s. [11].

Pik 13 enthielt ca. 1 mg einer Verbindung, die noch nicht identifiziert werden konnte.

Das *6 β ,7 α -Dihydroxy(allyl)royleanon* **22**, ca. 1 mg, im HPLC nicht einzeln auftretend, wurde aus einer der letzten *Sephadex*-Fraktionen im Gemisch mit **21** erhalten und durch UV/VIS-, ¹H-NMR- und Massenspektren identifiziert. Seine Struktur muss noch definitiv festgelegt werden⁸⁾.

3. Bemerkungen. – Aus der vorstehenden Analyse der farbigen Inhaltsstoffe von *P. sanguineus* lässt sich schliessen, dass eine typische Royleanon-Pflanze vorliegt mit ausgesprochener Fähigkeit zur *O*-Formylierung. Der Gehalt an Royleanonon ist mit 1,24% (isolierte Reinsubstanzen) hoch, wenn man die Verluste bei den Trennoperationen und den beträchtlichen Anteil an farbstoff-armem Stengelmaterial berücksichtigt. Wichtig ist auch der hohe Oxydationsgrad der Royleanone, der aber auf Ring **B** beschränkt ist und z. B. die Isopropyl-Gruppe völlig intakt lässt. Aus dem Rahmen fällt **22**, da die Allyl-Seitenkette einen Vorläufer mit Spirocyclopropan-Struktur voraussetzt, vgl. [2], der bisher nicht aufgefunden wurde. Die wichtigste Beobachtung ist vermutlich der Nachweis des Anhydrids **8**, an dem mit der vollzogenen Spaltung der (C(6)-C(7))-Bindung der Weg zu farblosen Metaboliten, z. B. zum Lacton des Hydrochinons, vorgezeichnet ist.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, Herrn Prof. J. P. Brennan, Kew, für die Überlassung von Stecklingen von *P. sanguineus*, Herrn dipl. chem. M. Gmünder für die Aufnahme von CD-Spektren und den analytischen Abteilungen unseres Instituts für Verbrennungsanalysen und Spektren.

⁸⁾ Systematischer Name für die postulierte Struktur: (4bS,8aS,9S,10S)-4b,5,6,7,8,8a,9,10-Octahydro-3,9,10-trihydroxy-4b,8,8-trimethyl-2-(2-propenyl)phenanthren-1,4-dion.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Arbeitstechniken, Geräte und Angabe der Spektraldaten s. [10]. Zur Beschreibung der NMR-Spektren wird durchwegs die Abietan-Numerierung verwendet. Säulenchromatographie an Kieselgel (*Mallinckrodt*, nach *Ramsay & Patterson*; 'SiO₂'), präp. DC an SiO₂-Alufolien (*Merck*, Art. 5554). HPLC an einem *DuPont 8800* Flüssigchromatographen mit quaternärem Gradientensystem und einem *HP 1040A/HP 85 B*-Diodenarray-Detektions- und Auswertungssystem. Lösungsmittel der Qualität *purum* (*Fluka AG*) wurden destilliert.

1. Isolierung der Drüsenfarbstoffe und HPLC-Analyse. – Der rohe Gesamtextrakt der aus 5 g trockenen Blättern von *P. sanguineus* durch 30 min Stehenlassen in Et₂O bei RT. und Konzentrieren gewonnen worden war, wurde auf eine Säule (2 × 10 cm, ca. 10 g SiO₂) aufgebracht und mit Hexan/CH₂Cl₂ 1:4 entwickelt. Sobald eine Trennung in 4 gefärbte Zonen eingetreten war, wurde die Säule ausgestossen; die einzelnen Banden wurden mit Et₂O eluiert und mit nachstehend beschriebenem HPLC-System untersucht. Stationäre Phase: 'Nicht-wässrige Kationenaustauscherchromatographie' nach [4] an *Partisil 10-SCX/H⁺*-Form, Säule 250 × 4,6 mm. Mobile Phasen: A = Hexan/CH₂Cl₂/(i-Pr)₂O/MeOH 250:100:5:1; B = Hexan/CH₂Cl₂/(i-Pr)₂O/MeOH 150:100:2,5:1. Gradientenprofil: 0–10 min, 100% A; 10–20 min, linear 100% B; 20–35 min, 100% B. Fluss: 2 ml/min, Detektion bei λ = 270 nm. *Zone 1* (unterste) zeigte im HPLC mehrere rasch eluierende, nicht aufgelöste Pike, darunter die

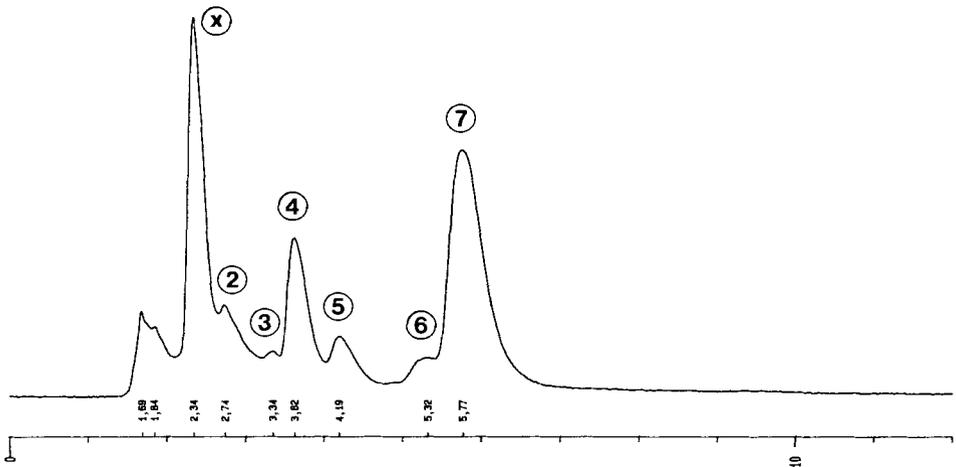


Fig. 1a. HPLC-Auftrennung der SiO₂-Zone 2. Bedingungen, s. Text; Identifizierung der Pike, s. *Allgem. Teil*.

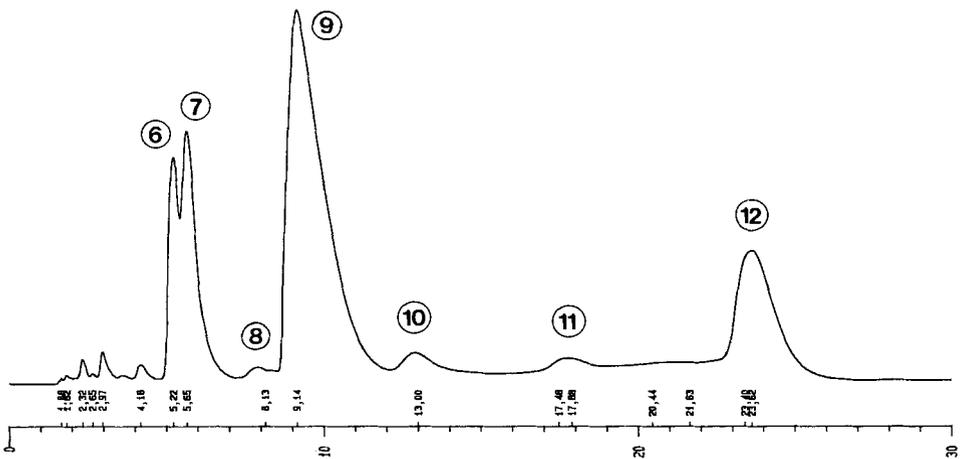


Fig. 1b. HPLC-Auftrennung der SiO₂-Zone 3. Bedingungen, s. Text; Identifizierung der Pike, s. *Allgem. Teil*.

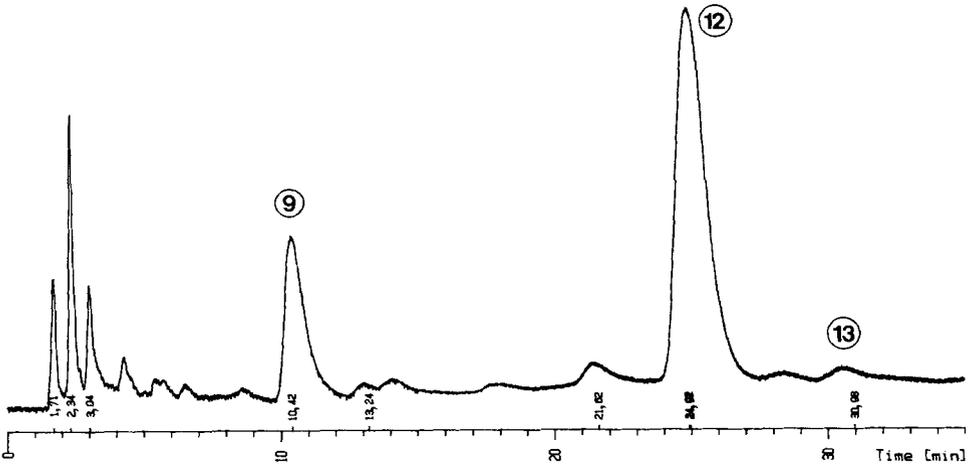
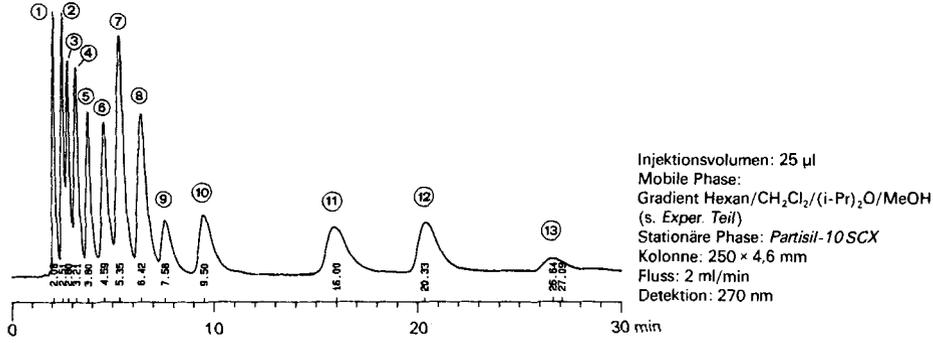
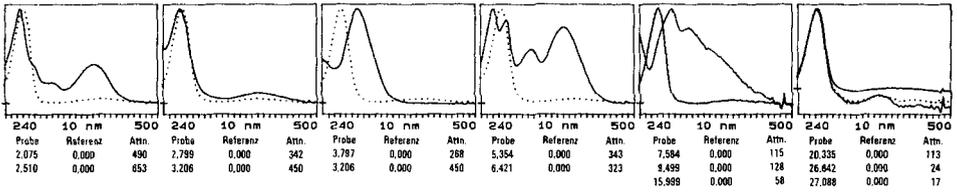


Fig. 1c. HPLC-Auftrennung der SiO₂-Zone 3. Bedingungen s. Text; Identifizierung der Pike, s. Allgem. Teil.



Injektionsvolumen: 25 µl
 Mobile Phase:
 Gradient Hexan/CH₂Cl₂/(i-Pr)₂O/MeOH
 (s. Exper. Teil)
 Stationäre Phase: Partisil-10 SCX
 Kolonne: 250 × 4,6 mm
 Fluss: 2 ml/min
 Detektion: 270 nm

Fig. 2. HPLC-Trennung und zugehörige UV/VIS-Chromophore eines künstlich hergestellten Gemisches der Reinsubstanzen. Identifizierung der Pike, s. Allgem. Teil.

Grandidone 1, 2, 4, und 5 vgl. auch [6]. Weitere, in geringer Menge enthaltene Diterpene traten in grösserer Konzentration in Zone 2 auf (s. Fig. 1a); Pik X wurde nicht identifiziert. Zone 3 enthielt die Hauptmenge von 18 (s. Fig. 1b). Im HPLC der Zone 4 (oberste; s. Fig. 1c) war vor allem 21 angereichert. HPLC eines Gemisches der isolierten Reinsubstanzen s. Fig. 2.

2. Präparative Isolierung der Reinsubstanzen. – Bei RT. wurden 775 g trockene Blätter und Zweige aus der Ernte 1981 3mal mit je 5 l Et₂O extrahiert. Daraus wurden 23,5 g dunkelbrauner, fast fester Extrakt erhalten, welcher direkt an Sephadex LH-20 (ca. 500 g, Säule 6 × 45 cm) chromatographiert wurde. Die graduelle Elution erfolgte mit je 200–300 ml Lösungsmittel in folgender Reihenfolge: Hexan/CH₂Cl₂ 2 : 3, 3 : 7, 1 : 4, 1 : 9; CH₂Cl₂; CH₂Cl₂/Aceton 100 : 1, 50 : 1, 20 : 1; Aceton; MeOH. Die Zahl der jeweiligen Fraktionen mit demselben Lösungsmittelgemisch richtete sich nach der Elution von gefärbten Zonen. Insgesamt wurden die Hauptfraktionen 1–20

gewonnen. *Frakt. 1–5*: insgesamt 10,2 g, grünliches Wachs, Spuren von Royleanon. Nicht weiter untersucht. *Frakt. 6 und 7*: 1 g; Feintrennung an SiO₂ (4 × 15 cm) mit Hexan/CH₂Cl₂ 3:7; *Frakt. a–m*. Nachreinigung der *Frakt. b–d* an SiO₂ (1,5 × 20 cm), Hexan/CH₂Cl₂ 1:1) und präp. DC mit Hexan/CH₂Cl₂ 4:1 gab 9,2 mg **1** und **2**. Die *Frakt. e* und *f* enthielten nahezu reines **6**. Nach Umkristallisation aus Hexan wurden 22 mg reines **6**, Schmp. 152,5–154°, erhalten; DC-reine Mutterlaugen: 66 mg. Aus der *Frakt. g* wurden nach Chromatographie an SiO₂ (1,5 × 20 cm, Hexan/Et₂O 4:1) und Kristallisation aus Et₂O/Hexan 5 mg **4/5** (1,6:1) gewonnen. Im HPLC (s. *Fig. 2*) trat unter diesen Bedingungen keine Trennung von **1** und **2** ein; vgl. jedoch [6]. Die *Fraktionen h–m* enthielten nicht weiter untersuchte Triterpene. *Frakt. 8*: 0,15 g; enthielt nochmals **6** als Hauptkomponente. Isolierung durch erneute Säulenchromatographie an SiO₂, s. oben. Daneben Spuren von **1**. *Frakt. 9*: 27 mg; wurde an SiO₂ (1,5 × 20 cm, Hexan/CH₂Cl₂ 2:3) in **6** und **7** getrennt. Kristallisation von **7** aus Hexan: 10 mg, Schmp. 167–170°. *Frakt. 10 und 11*: 0,13 g; Feintrennung an SiO₂. Rein wurde nur **7** erhalten, daneben Carotinoide. *Frakt. 12*: 0,2 g; wurde an SiO₂ (2 × 30 cm, Hexan/CH₂Cl₂ 1:4) in die *Frakt. a–k* getrennt. Aus *c–k* wurden 40 mg **10** erhalten. Die Mutterlaugen ergaben nach präp. DC (Hexan/CH₂Cl₂ 3:7) ca. 1 mg **11** und < 1 mg eines weiteren, bisher nicht identifizierten Royleanons. Aus der *Frakt. b* liess sich mit wenig Et₂O reines **8** kristallisieren, Schmp. 174,2–174,6°. *Frakt. 13*: 0,52 g; gab nach Feintrennung an SiO₂ (2 × 30 cm, Hexan/Et₂O 3:2) und präp. DC (Hexan/CH₂Cl₂ 1:9) 28 mg **19**, gelbe Plättchen, Schmp. 212,5–212,7°; 5 mg **17**, gelbe Nadelchen, Schmp. 170°; 21 mg **17/19** und 4 mg öliges **20**. *Frakt. 14*: 0,22 g; enthielt vor allem farblose Verbindungen (vgl. *Frakt. 13*) und dazu Spuren von **17** und **19**. *Frakt. 15*: gab durch direkte Kristallisation aus Et₂O/Hexan 8 g **18**. *Frakt. 16*: 0,48 g; wurde an SiO₂ (1,5 × 20 cm, Hexan/Aceton 7:3) weiter getrennt. Kristallisation aus Et₂O/Hexan gab 348 mg **21**. *Frakt. 17*: 0,14 g; enthielt vor allem farblose Verbindungen mit Spuren von **18** und **21**. *Frakt. 18*: 0,85 g; enthielt grössere Mengen an Triterpenen und Spuren von **21** und **22**. Durch wiederholte präp. DC (CH₂Cl₂/Aceton 7:3, Hexan/Et₂O 2:3) wurden ca. 1 mg **22** als Lack erhalten. *Frakt. 19*: 2,78 g; enthielt 2 Hauptkomponenten, die durch Chromatographie an SiO₂ (2,5 × 30 cm, Hexan/CH₂Cl₂ 1:4) getrennt wurden. Die weniger polare, grünlichgelbe Substanz liess sich aus Et₂O kristallisieren: 370 mg **16**. Die polarere, rote Verbindung, 1,77 g aus Et₂O, erwies sich als **9**. *Frakt. 20*: 0,63 g; enthielt **16**, **9** und eine noch nicht identifizierte Verbindung.

3. Spektraldaten der neuen Diterpenoide. – 3.1. 7-O-Formylhorminon (**6**). Gelborange Nadeln aus Hexan, Schmp. 152,5–154°. UV/VIS (Et₂O): 269 (4,11), 404 (2,94). CD (Et₂O, c = 0,027 mg/ml, d = 10 mm): 225 (–4,2), 241 (0), 268 (+15,1), 300 (0), 400 (–1,8), 484 (0). IR (CHCl₃): 3400, 2965, 2940, 2889, 1725, 1675, 1648, 1610, 1462, 1398, 1380, 1335, 1295, 1250, 1165, 1155, 985, 960, 940, 910. ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 0,89 (s, CH₃(18), CH₃(19)); 1,19, 1,22 (je d, ³J = 7, CH₃(16), CH₃(17)); 1,25 (s, CH₃(20)); 2,75 (dt, ²J = 13, ³J(1α,2α) ≈ ³J(1α,2β) ≈ 3, H_β–C(1)); 3,16 (quint., ³J = 7, H–C(15)); 6,06 (m, w_{1/2} = 7, H_β–C(7)); 7,12 (s, OH–C(12)); 8,05 (s, HCOO–C(7)). MS: 360 (3, M⁺), 332 (5, M⁺ – CO), 316 (98, M⁺ – CO₂), 314 (100, M⁺ – HCOOH), 301 (33, M⁺ – CO₂ – CH₃), 299 (52, M⁺ – HCOOH – CH₃), 283 (14, 301 – H₂O), 281 (9, 299 – H₂O), 274 (23), 273 (28, 301 – CO), 271 (22, 299 – CO), 245 (55), 232 (50), 231 (55).

3.2. Sanguinon A (**8**). Gelbe, feine Nadeln aus Et₂O, Schmp. 174,2–174,6°. UV/VIS (Et₂O): 270 (3,78), 408 (3,07). CD (Et₂O, c = 0,031 mg/ml, d = 10 mm, s. *Fig. 3*): 211 (+13,9), 221 (0), 235 (–14,4), 255 (–6,5), 265 (–7,2), 341 (–0,1), 413 (–0,6), 453 (0), 488 (+0,6), 545 (0). IR (CHCl₃): 3405, 2970, 2940, 2880, 1812, 1768, 1670 (sh), 1656, 1398, 1382, 1338, 1292, 1255, 1195, 1115, 1072, 1010, 968, 899. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 1,05 (s, CH₃(18)); 1,21, 1,22 (je d, ³J = 7, CH₃(16), CH₃(17)); 1,39 (s, CH₃(19)); 1,52 (s, CH₃(20)); 1,80 (qt, ²J ≈ ³J(2β,1α) ≈ ³J(2β,3α) ≈ 13,8, ³J(2β,1β) ≈ ³J(2β,3β) ≈ 3,5, H_β–C(2)); 2,61 (ddt, ²J = 13,5, ³J(1β,2α) ≈ ³J(1β,2β) ≈ 3,5, ⁴J(1β,3β) = 1,5, H_β–C(1)); 2,66 (s, H–C(5)); 3,18 (sept., ³J = 7, H–C(15)); 7,15 (s, OH–C(12)). ¹H-NMR (80 MHz, (D₆)Aceton): 1,04 (s, CH₃(18)); 1,19, 1,21 (je d, ³J = 7,1, CH₃(16), CH₃(17)); 1,40 (s, CH₃(19)); 1,53 (s, CH₃(20)); 2,61 (br. d, ²J = 13, H_β–C(1)); 2,84 (s, H–C(5)); 3,18 (quint., ³J = 7,1, H–C(15)). ¹³C-NMR (20 MHz, CDCl₃)⁹: 17,9 (t, C(2)); 19,4 (q, C(20)); 19,6 (q, 2C, C(16), C(17)); 22,1 (q, C(19)); 24,5 (d, C(15)); 32,7 (q, C(18)); 34,8 (s, C(4)); 36,3 (t, C(1)); 40,3 (t, C(3)); 41,6 (s, C(10)); 59,0 (d, C(5)); 125,3 (s, C(13)); 134,1 (s, C(8)); 148,0 (s, C(9)); 150,9 (s, C(12)); 158,9, 163,7 (je s, C(6), C(7)); 181,5 (s, C(11)); 182,5 (s, C(14)). MS: 362 (1,5, M⁺ + 2), 361 (2, M⁺ + 1), 360 (8, M⁺), 342 (17, M⁺ – H₂O), 332 (6, M⁺ – CO), 327 (4, M⁺ – H₂O – CH₃), 318 (19), 317 (21, M⁺ – CO – CH₃), 316 (19, M⁺ – CO₂), 314 (10, M⁺ – CO – H₂O), 303 (12), 302 (12), 301 (49), 299 (24), 273 (14), 260 (11), 259 (15), 247 (41), 245 (31), 236 (14), 235 (19), 234 (17), 233 (28), 231 (18), 219 (25), 217 (15), 205 (12), 203 (15), 189 (10), 135 (11), 128 (12), 123 (14), 115 (11), 109 (20), 95 (21), 91 (32), 83 (62), 77 (31), 69 (50), 41 (100). Anal. ber. für C₂₀H₂₄O₆ (360,40): C 66,68, H 6,66; gef.: C 66,45, H 6,76⁹).

3.3. 6α,7β-Dihydroxy(allyl)royleanon **22**. Gelber Lack. UV/VIS (Et₂O, Qu.) : 271 (1), 400 (0,05). ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 1,05 (s, CH₃(18)); 1,25 (s, CH₃(19)); 1,45 (br. s, w_{1/2} ≈ 4, H_α–C(5)); 1,61 (s, CH₃(20)); 2,59 (dt,

⁹) Bestimmt an partialsynthetisch erhaltenem **8**, s. Kap. 4.

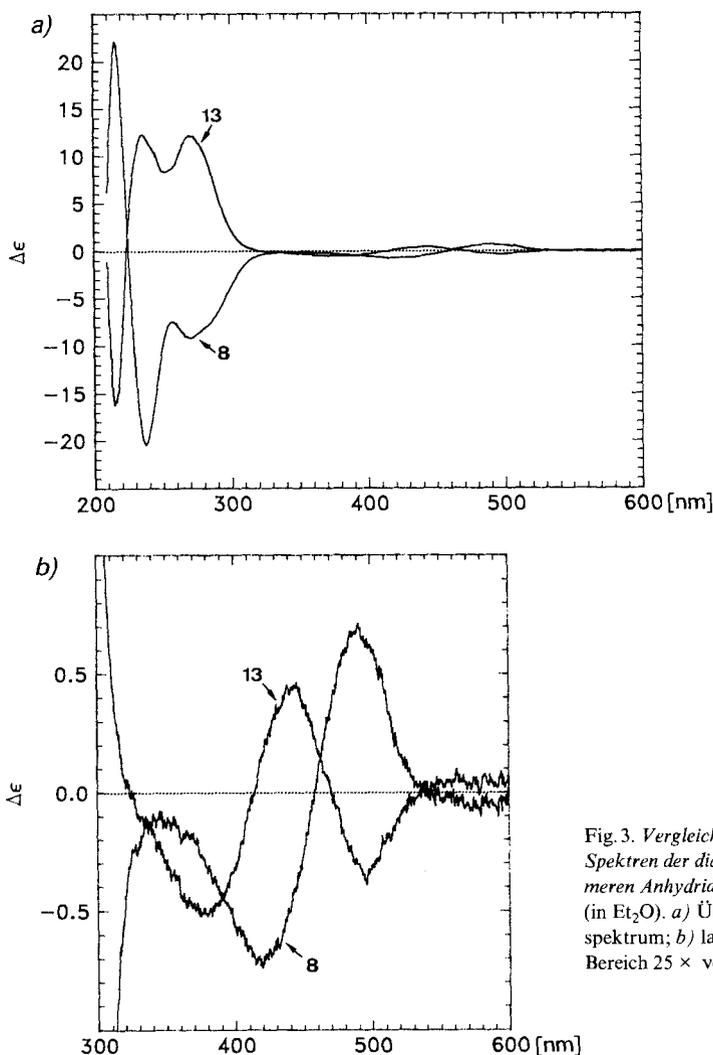


Fig. 3. Vergleich der CD-Spektren der diastereoisomeren Anhydride **8** und **13** (in Et₂O). a) Übersichtsspektrum; b) langwelliger Bereich 25 × verstärkt.

$^2J = 13$, $^3J = 3,5$, H_β-C(1)); 3,18 (*dt*, $^3J = 6,5$, $^4J = 1,5$, CH₂(15)); 4,44 (*m*, $w_{1/2} \approx 5$, H_α-C(6)); 4,51 (*d*, $^3J = 1,8$, H_β-C(7)); 5,04, 5,12 (je *dq*, $^3J = 10, 17$, 6,5, $^2J \approx ^4J = 1,5$, CH₂(17)); 5,80 (*ddt*, $^3J = 17, 10, 6,5$, H-C(16)); 7,23 (*s*, OH-C(12)). MS: 347 (12, $M^{+} + 1$), 346 (45, M^{+}), 328 (15, $M^{+} - H_2O$), 313 (23, $M^{+} - H_2O - CH_3$), 300 (38, $M^{+} - H_2O - CO$), 285 (15, 300 - CH₃), 259 (12), 257 (11), 243 (21), 233 (43), 231 (30), 217 (19), 189 (21), 109 (26), 95 (26), 41 (100).

4. Partialsynthesen. – 4.1. *Gemisch 8/10/11 aus 9.* Zu einer Lsg. von 0,48 g Coleon V (**9**) in 30 ml CH₂Cl₂ wurde bei 0° und unter Ar eine Lsg. von 0,3 g *m*-Chloroperbenzoesäure in 5 ml CH₂Cl₂ innert 10 min zugetropft. Nach Rühren bei RT. über Nacht wurde eine weitere Portion von 0,3 g *m*-Chloroperbenzoesäure in 5 ml CH₂Cl₂ zugegeben. Nachdem durch DC das Verschwinden von **9** festgestellt wurde, verdünnte man mit CH₂Cl₂ und wusch mit 5 proz. Na₂S₂O₃-Lsg. Nach üblicher Aufarbeitung wurde der gelborange kristalline Rückstand an Kieselgel mit CH₂Cl₂/Hexan 4 : 1 chromatographiert. Zuerst eluierte **8**. Umkristallisation aus CH₂Cl₂/Hexan ergab 400 mg (60% bzgl. **9**) reines **8** in gelborangen Nadeln, Schmp. 177,7–178°. Spektraldaten: in jeder Hinsicht identisch mit denjenigen des Naturprodukts, s. 3.2.

Nach **8** wurden aus der Säule Coleon-U-chinon (**10**) und das Epoxid **11** eluiert, vgl. [11].

4.2. (*7aR,11aS*)-*7a,8,9,10,11,11a-Hexahydro-2-hydroxy-8,8,11a-trimethyl-3-(1-methylethyl)dibenz[c,e]oxepin-1,4,5,7-tetron (**13**) aus **12**. Wie in 4.1 beschrieben wurden 100 mg *cis*-Coleon V (**12**) [5] mit 250 mg *m*-Chloroperbenzoesäure oxydiert. Nach Aufarbeitung wurde der gelborange Festkörper aus Aceton/Hexan umkristallisiert: 96 mg **13** als gelbe Nadelchen, Schmp. 172,6–173,3°. UV/VIS (Et₂O): 268 (3,93), 400 (3,07). CD (Et₂O, *c* = 0,040 mg/ml, *d* = 10 mm; s. Fig. 3): 215 (–16,2), 224 (0), 235 (+12,3), 252 (+8,4), 270 (+12,2), 323 (0), 379 (–0,5), 414 (0), 444 (+0,5), 470 (0), 496 (–0,4), 536 (0). IR (CHCl₃): ca. 3605, ca. 3400, 2965, 2940, 2880, 1820, 1770, 1655, 1642, 1460, 1398, 1362, 1335, 1290, 1260, 1250, 1183, 1165, 1115, 1060, 1005, 980, 928, 900. ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 1,01 (s, CH₃(18)); 1,15 (s, CH₃(19)); 1,16 (d, ³J = 7, CH₃(16), CH₃(17)); 2,59 (br. d, ²J = 12,5, H_β–C(1)); 2,70 (s, H–C(5)); 3,12 (sept., ³J = 7, H–C(15)); 7,19 (s, OH–C(12)). ¹H-NMR (80 MHz, (D₆)Aceton): 1,05 (s, CH₃(18)); 1,20 (d, ³J = 7, CH₃(16), CH₃(17)); 1,28 (s, CH₃(19)); 1,63 (s, CH₃(20)); 2,65 (br. d, ²J ≈ 11, H_β–C(1)); 2,91 (s, H–C(5)); 3,15 (quint., ³J = 7, H–C(15)). MS: 362 (5, M⁺ + 2), 361 (28, M⁺ + 1), 360 (83, M⁺), 343 (26, M⁺ + 1 – H₂O), 342 (100, M⁺ – H₂O), 332 (11, M⁺ – CO), 327 (33, M⁺ – H₂O – CH₃), 317 (24), 316 (29, M⁺ – CO₂), 314 (13, M⁺ – CO – H₂O), 301 (41), 299 (31), 287 (12), 286 (18), 273 (17), 271 (18), 260 (14), 259 (18), 258 (11), 247 (34), 245 (35), 236 (22), 235 (34), 234 (59), 233 (61), 232 (34), 231 (35), 219 (23), 217 (21), 83 (43), 69 (27), 55 (43), 43 (46), 41 (51). Anal. ber. für C₂₀H₂₄O₆ (360,40): C 66,68, H 6,66; gef.: C 66,53, H 6,76.*

4.3. (*7aS,11aS*)-*7a,8,9,10,11,11a-Hexahydro-2-hydroxy-3-f(S)-2-hydroxy-1-methylethyl]-8,8,11a-trimethyl-dibenz[c,e]oxepin-1,4,5,7-tetron (**15**) aus **14**. Analog wurden 110 mg (15*S*)-Coleon D (**14**) in 70 ml CHCl₃ (frisch dest. über K₂CO₃ und durch basisches Alox filtriert) mit 200 mg *m*-Chloroperbenzoesäure in 5 ml CHCl₃ unter Ar oxydiert. Da diese Reaktion deutlich langsamer war als bei **9** und **12**, wurde solange auf 50° erwärmt, bis **14** verbraucht war. Übliche Aufarbeitung und Chromatographie an 20 g *Sephadex LH 20* mit CH₂Cl₂/Hexan 4 : 1 gab 68 mg gelbes, semikristallines **15**. UV/VIS (Et₂O): 266 (3,86), 400 (3,00). CD (Et₂O, *c* = 0,041 mg/ml, *d* = 10 mm): 215 (+19,8), 226 (0), 238 (–17,6), 258 (–6,3), 277 (–8,2), 333 (0), 396 (–1,1), 446 (0), 484 (+1,0), 532 (0). IR (CHCl₃): 3400, 2945, 2880, 1815, 1770, 1680, 1660, 1632, 1460, 1387, 1372, 1310, 1255, 1175, 1117, 1035, 1010, 982, 968. ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 1,07 (s, CH₃(18)); 1,21 (d, ³J = 7,1, CH₃(17)); 1,41 (s, CH₃(19)); 1,54 (s, CH₃(20)); 2,62 (dt, ²J = 13, ³J ≈ 3, H_β–C(1)); 2,68 (s, H–C(5)); 3,36 (M von ABMX₃, ³J_{MX} = 7,1, ³J_{AM} = 7,6, ³J_{BM} = 4,9, H–C(15)); 3,75 (B von ABMX₃, ²J = 10,5, ³J = 4,9, H–C(16)); 3,97 (A von ABMX₃, ²J = 10,5, ³J = 7,6, H–C(16)). ¹H-NMR (200 MHz, (D₆)Aceton): 1,04 (s, CH₃(18)); 1,16 (d, ³J = 7,2, CH₃(17)); 1,41 (s, CH₃(19)); 1,54 (s, CH₃(20)); 2,61 (dt, ²J = 13, ³J ≈ 3, H_β–C(1)); 2,86 (s, H–C(5)); 3,26 (M von ABMX₃, sext.-artig, ³J_{MX} = 7,2, ³J_{AM} = 7,0, ³J_{BM} = 6, H–C(15)); 3,67 (B von ABMX₃, ²J = 10,5, ³J = 6, H–C(16)); 3,79 (A von ABMX₃, ²J = 10,5, ³J = 7, H–C(16)). MS: M⁺ nicht sichtbar, 358 (1, M⁺ – H₂O), 343 (1, M⁺ – H₂O – CH₃), 342 (< 1), 340 (1, M⁺ – 2H₂O), 334 (1, M⁺ – Keten), 332 (2, M⁺ – CO₂), 330 (1, M⁺ – CO – H₂O), 317 (13), 316 (53, M⁺ – Keten – H₂O), 314 (19, M⁺ – CO₂ – H₂O), 301 (53, 316 – CH₃), 299 (21, 314 – CH₃), 247 (13), 245 (15), 234 (39), 233 (58), 232 (17), 231 (20), 219 (11), 217 (16), 201 (12), 193 (12), 192 (14), 151 (23), 123 (37), 109 (32), 91 (22), 81 (26), 77 (28), 69 (39), 67 (27), 55 (32), 44 (100), 43 (25), 41 (70).*

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. M. Künzle, P. Rüedi, R. Prewo, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1513.
- [2] A. C. Alder, P. Rüedi, R. Prewo, J. H. Bieri, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1395.
- [3] J. Britten, E. G. Baker, A. B. Rendle et al., *Trans. Linn. Soc., Ser. II* **1894**, *8*, 86.
- [4] P. Rüedi *J. High Resolut. Chromatogr. Chromatogr. Commun.* **1985**, *8*, 256.
- [5] T. Miyase, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 2770.
- [6] M. Uchida, T. Miyase, F. Yoshizaki, J. H. Bieri, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 2227.
- [7] F. Yoshizaki, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 2754.
- [8] M. Hensch, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1975**, *58*, 1921.
- [9] T. Miyase, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 95.
- [10] J. M. Schmid, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 2136.
- [11] A. C. Alder, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 1523.
- [12] F. Matloubi-Moghadam, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 201.
- [13] P. Karrer, L. Schneider, *Helv. Chim. Acta* **1947**, *30*, 859.
- [14] P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1975**, *58*, 1899.
- [15] N. Nakatani, R. Inatani, *Agric. Biol. Chem.* **1983**, *47*, 353.
- [16] A. Kelecom, T. C. Dos Santos, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3659.
- [17] J.-M. Fang, S.-T. Jan, Y.-S. Cheng, *J. Chem. Res. (S)* **1986**, 350.