

128. Isolierung und Struktur von langkettigen Alkylphenolen und -pyrocatecholen aus *Plectranthus albidus* (Labiatae)

von Christoph Bürgi¹⁾ und Peter Ruedi*

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

(16.III.93)

Isolation and Structure of Long-Chain Alkylphenols and -catechols from *Plectranthus albidus* (Labiatae)

From the title plant, a series of even-numbered long-chain, phenol- or pyrocatechol-derived 1-aryllalkan-5-ones was isolated by classical chromatography and preparative reversed phase HPLC. By chemical and spectroscopic methods, including coupled chromatographic techniques (GC/MS/FT-IR, HPLC/MS), their structures were established to be 1-(4'-hydroxyphenyl)tetradecan-5-one (**2a**), 1-(4'-hydroxyphenyl)hexadecan-5-one (**2b**), 1-(4'-hydroxyphenyl)octadecan-5-one (**2c**), and (*Z*)-1-(4'-hydroxyphenyl)octadec-13-en-5-one (**2d**); (*E,E*)-1-(3',4'-dihydroxyphenyl)deca-1,3-dien-5-one (**1a**), 1-(3',4'-dihydroxyphenyl)dodecan-5-one (**3a**), 1-(3',4'-dihydroxyphenyl)tetradecan-5-one (**3b**), 1-(3',4'-dihydroxyphenyl)hexadecan-5-one (**3c**), 1-(3',4'-dihydroxyphenyl)octadecan-5-one (**3d**), 1-(3',4'-dihydroxyphenyl)icosan-5-one (**3e**), and (*Z*)-1-(3',4'-dihydroxyphenyl)octadec-13-en-5-one (**3f**). *In vitro*, the compounds show significant antioxidant activity, the inhibitory concentration of the most potent one, **1a**, being slightly lower than for 2-(*tert*-butyl)-4-methoxyphenol (BHA) and 2,6-di(*tert*-butyl)-4-methylphenol (BHT) in the Fe²⁺-catalysed autooxidation of linoleic acid, whereas the activities of phenols **2a-d** are in the same order of magnitude as α -tocopherol.

1. Einleitung. – Im Zusammenhang mit Untersuchungen an tropischen und subtropischen Labiaten der Gattungen *Coleus*, *Plectranthus* und *Solenostemon* haben wir in den letzten Jahren eine Vielzahl an hochoxygenierten, dehydrierten und umgelagerten Diterpenen des Abietan-Typs ('Drüsenfarbstoffe', Coleone und Royleanone) isoliert (vgl. [2a]). Standen in den bisherigen Arbeiten vornehmlich strukturelle [2b] und mechanistische [3] Aspekte im Zentrum unseres Interesses, sollen in weiterführenden phytochemischen Untersuchungen zusätzlich auch physiologische Aktivitäten neuer Verbindungen aus der volksmedizinisch bedeutungsvollen Familie der Labiaten berücksichtigt werden²⁾. Die biologische Aktivität von Inhaltsstoffen aus volksmedizinisch verwendeten Pflanzen ist ein wichtiges Bindeglied zwischen Chemie und Medizin, und die Suche nach aktiven Verbindungen ist auch in neuester Zeit aktuell [5]. Stellvertretend für die vielen medizinisch eingesetzten Labiaten seien diejenigen mit dem gegenwärtig breitesten pharmakologischen Wirkungs- und Anwendungsspektrum aufgeführt: *Salvia miltiorrhiza* BUNGE (Gruppe der Tanshinone [6]) und *Coleus forskohlii* BRIQ. (Forskolin [7], vgl. auch [5]). Erwähnenswert sind auch die einheimischen Gewürzpflanzen mit entzündungs-

¹⁾ Aus der Dissertation [1].

²⁾ Volksmedizinische Kriterien waren seinerzeit der Ausgangspunkt für die Arbeiten an Drüsenfarbstoffen von Labiaten, vgl. [4]. Obwohl von vielen unserer isolierten Verbindungen nach verschiedenen Kriterien physiologische Testierungen vorgenommen wurden, konnte bisher für keine eine signifikante Wirkung nachgewiesen werden.

hemmender und antioxidativer Wirkung, z. B. *Salvia officinalis* L., *Rosmarinus officinalis* L. [8] und *Origanum vulgare* L. [9]. Da die strukturelle Ähnlichkeit der von uns bisher isolierten Diterpene mit den in *R. officinalis* enthaltenen potenten Antioxidantien [10] [11] auch für *Plectranthus*-Inhaltsstoffe eine entsprechende Wirkung nahelegten, wählten wir als Leitkriterium für weitere Untersuchungen die antioxidative Aktivität.

Antioxidantien sind in der Kunststoff- und Lebensmittel-Technologie schon seit langem von zentraler Bedeutung. Seit einiger Zeit wird auch ihrer physiologischen Wirksamkeit im Hinblick auf die Erforschung der Lipid-Autooxidation vermehrt Aufmerksamkeit geschenkt (s. z. B. [12]). In der Pflanzenwelt spielen antioxidativ wirksame Verbindungen als Schutz und in der Einleitung von Abwehrmechanismen eine zentrale Rolle; solche sind deshalb gut untersucht (vgl. [13]). Nach heutiger Ansicht kommt Antioxidantien generell eine Schlüsselrolle in der Verlangsamung des biologischen Alterungsprozesses und in der Bekämpfung von verschiedenen, vornehmlich im Zusammenhang mit dem Arachidonsäure-Metabolismus stehenden Krankheiten zu [14]³⁾. Darüberhinaus werden vermehrt natürliche Antioxidantien als Ersatz für die toxikologisch nicht unproblematischen (s. z. B. [15]), synthetischen Lebensmittelzusätze 2-(*tert*-Butyl)-4-methoxyphenol ('BHA') und 2,6-Di(*tert*-butyl)-4-methylphenol ('BHT') gesucht.

In Weiterführung der phytochemischen Arbeiten an *Plectranthus*-Arten, haben wir nun *P. albidus* BAKER⁴⁾ unter dem speziellen Aspekt der antioxidativen Wirksamkeit der Inhaltsstoffe untersucht. Orientierende Versuche ergaben, dass diese Spezies im Vergleich mit den bisher von uns bearbeiteten Labiaten ein völlig anderes Substanzmuster zeigte; insbesondere konnten keine intensiv farbigen Substanzen (Coleone, Royleanone) nachgewiesen werden. Als Testsystem zur aktivitätsbezogenen Fraktionierung wählten wir die Fe²⁺-katalysierte Autooxidation von Linolsäure nach [17]. Nach diesem Leitkriterium wurden nach Extraktion mit Et₂O, Abtrennung von erheblichen Mengen wachsartiger Stoffe durch Verteilung zwischen Hexan und 90% MeOH/H₂O, Chromatographie an *Sephadex LH-20* und desaktiviertem Kieselgel die Hauptkomponente **1a** (0,022%)⁵⁾ sowie die nach DC einheitlichen, kristallinen Gemische der Phenole **2** (0,004%) und der Pyrocatechole (= Brenzcatechine) **3** (0,0025%) isoliert. Nach analytischer Auftrennung und Identifizierung mit GC/FT-IR/MS (Phenole) und HPLC/MS (Pyrocatechole) (s. *Exper. Teil*) ergab präparative 'reversed-phase'-HPLC an *Nucleosil-100C₁₈* oder *Spherisorb ODS* als reine Einzelkomponenten die langkettigen Alkylphenole⁶⁾ **2a–d** und -pyrocatechole⁶⁾ **3a–f**. Die Strukturen der neuen Verbindungen wurden mit chemischen und spektroskopischen Methoden hergeleitet.

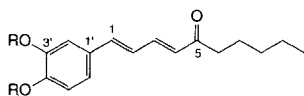
2. Strukturen der isolierten Verbindungen. – 2.1. (*E,E*)-1-(3',4'-Dihydroxyphenyl)deca-1,3-dien-5-on (**1a**). Die Verbindung (gelbe Nadeln) ist optisch inaktiv und wird in Lösung sehr leicht oxidiert (Zers.). Das UV/VIS-Spektrum mit nur einer markanten Absorptionsbande (364 nm, log ϵ 4,49) lässt sich keinem uns bisher bekannt geworde-

³⁾ Die vielschichtige Problematik der biologischen Oxidationsprozesse und die damit verbundenen Forschungsaktivitäten sind in [1] zusammengefasst.

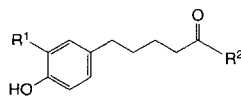
⁴⁾ *Plectranthus albidus* stammt ursprünglich aus Madagaskar, vgl. [16]. Das in dieser Arbeit verwendete Pflanzenmaterial wurde in der Umgebung von Nairobi von *J. Kahurananga*, East-African Herbarium, Nairobi, gesammelt und uns am 12.10.1977 als trockene Blätter zugesandt. Bezüglich der korrekten botanischen Identifizierung besteht allerdings eine gewisse Unsicherheit; ein Herbar-Muster ist bei *P. R.* abgelegt.

⁵⁾ Ausbeuteangaben beziehen sich auf isolierte Reinsubstanzen aus trockenem Blattmaterial. Da sich **1a** (teilweise auch **3a–g**) an Kieselgel relativ leicht zersetzen, ist der effektive Gehalt in der Pflanze mit Sicherheit wesentlich höher.

⁶⁾ Um den Bezug mit den bisher bekannt gewordenen ähnlichen, in der Alkyl-Kette nicht substituierten Naturstoffen hervorzuheben, werden diese allgemeinen Namen verwendet; systematische Namen im *Exper. Teil*.



- 1a** R = H
b R = Ac



- 2a** R¹ = H, R² = Me(CH₂)₆
b R¹ = H, R² = Me(CH₂)₁₀
c R¹ = H, R² = Me(CH₂)₁₂
d R¹ = H, R² = (Z)-Me(CH₂)₃CH=CH(CH₂)₇
3a R¹ = OH, R² = Me(CH₂)₆
b R¹ = OH, R² = Me(CH₂)₈
c R¹ = OH, R² = Me(CH₂)₁₀
d R¹ = OH, R² = Me(CH₂)₁₂
e R¹ = OH, R² = Me(CH₂)₁₄
f R¹ = OH, R² = (Z)-Me(CH₂)₃CH=CH(CH₂)₇

nen chromophoren System zuordnen. Zugabe von 1N NaOH ergibt eine starke bathochrome Verschiebung (424 nm); sie ist nach sofortiger Neutralisation mit 1N HCl reversibel, nach längerer Behandlung mit Base oder Säure zersetzt sich die Substanz (vgl. auch *Fussnote 5*). Dieses Verhalten legt eine labile, phenolische Struktur nahe. Aus den spektroskopischen Daten sowie aufgrund des Oxidations- und Komplexierungsverhaltens lässt sich die Pyrocatechol-Struktur **1a** herleiten⁷).

Im IR-Spektrum finden sich Banden für OH-Gruppen (3495 und 3285 cm⁻¹), eine α,β -ungesättigte Carbonyl-Gruppe (1675 cm⁻¹) und eine sehr intensive Absorption für konjugierte Doppelbindungen (1585 cm⁻¹). Das ¹³C-NMR-Spektrum zeigt 16 C-Atome: 1 Carbonyl-C mit einer für α,β -ungesättigte Carbonyl-Verbindungen ungewöhnlich paramagnetischen Absorption (203,7 ppm) sowie 3 sp²-C, 7 sp³-CH, 4 sp³-CH₂ und 1 CH₃, was zusammen mit dem MS (*m/z* 260, M⁺) die Summenformel C₁₆H₂₀O₃ ergibt. In den ¹H-NMR-Spektren erscheinen Signale für einen Pentyl-Rest (0,88 (*t*, *J* = 6,9 Hz, 3 H), 1,25–1,38 (*m*, 4 H), 1,59 (*tt*, *J* ≈ 7,4 Hz, 2 H) und 2,58 ppm (*t*, *J* = 7,4 Hz, 2 H)) sowie überlagerte Spin-Systeme im olefinischen Bereich (6,23–7,34 ppm, 7 H). Ihre eindeutige Zuordnung (s. *Exper. Teil*) als ein ABC-System eines 1,2,4-trisubstituierten Aromaten und ein (*E,E*)-konfiguriertes Dienon gelingt mit 2D-Experimenten (¹H,¹H-COSY, ¹H,¹H-JRES). Acetylierung (Ac₂O/NaOAc) gibt die farblose, stabile Di-*O*-acetyl-Verbindung **1b** (MS: 344 (M⁺); ¹H-NMR: 2,30, 2,31 ppm (2*s*, je 3 H)).

2.2. Phenole 2a–d. Die aus der präparativen HPLC isolierten Verbindungen **2a–c** (je weisse Kristalle) haben nahezu identische UV-, IR- und NMR-Spektren. Verbindung **2d** (farbloses Öl) eluiert unmittelbar nach **2b** (C₁₆-Seitenkette) und hat mit **2a–c** ebenfalls nahezu identische UV-, IR- sowie sehr ähnliche NMR-Spektren. Folgende Strukturen kommen diesen Phenolen zu: 1-(4'-Hydroxyphenyl)tetradecan-5-on (**2a**), 1-(4'-Hydroxyphenyl)hexadecan-5-on (**2b**), 1-(4'-Hydroxyphenyl)octadecan-5-on (**2c**) und (*Z*)-1-(4'-Hydroxyphenyl)octadec-13-en-5-on (**2d**).

Die Phenole **2a–c** zeigen im UV (279 nm) eine bathochrome Verschiebung bei Basenzugabe (295 nm), welche auch nach längerer Zeit noch reversibel ist (Phenol), sowie eine gesättigte Carbonyl-Gruppe (IR 1700 cm⁻¹, ¹³C-NMR 212,0 ppm). Im ¹H-NMR von **2a–c** erscheint ein für 1,4-disubstituierte Aromaten charakteristisches

⁷) Die isomere Hydrochinon-Struktur kann aufgrund der spektroskopischen Daten nicht eindeutig ausgeschlossen werden; der definitive Beweis wurde durch die Totalsynthese von **1a** erbracht, s. die nachfolgende Arbeit [18].

AA'BB'-System (6,75 und 7,03 ppm, $J = 8,5$ Hz, je 2 H), daneben finden sich die Signale einer Alkyl-Kette (0,88 (t , $J = 6,9$ Hz, 3 H) und 1,26 ppm (br. 's', 12–20 H)). Die MS (EI aus der GC/MS-Analyse sowie EI und CI der isolierten Verbindungen) zeigen je um 2 CH_2 -Einheiten unterschiedliche Molekulargewichte (304 ($\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2$, **2a**), 332 ($\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_2$, **2b**) und 360 ($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_2$, **2c**)) und identisches Fragmentierungsverhalten. Diagnostisch wichtig sind die Fragmente einer *McLafferty*-Umlagerung (m/z 192 ($[\text{OHC}_6\text{H}_4(\text{CH}_2)_4\text{COMe}]^+$) und 134 ($[\text{OHC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2]^+$)) und einer α -Spaltung (m/z 177 ($[\text{OHC}_6\text{H}_4(\text{CH}_2)_4\text{CO}]^+$)). Die Stellung der Carbonyl-Gruppe an C(5) von **2a–c** folgt eindeutig aus den ^1H , ^1H -COSY-Spektren, welche eine weitreichende Kopplung (5J) zwischen den benzyliischen Protonen an C(1) (2,54 ppm, t , $J = 7,1$ Hz) und den zu $\text{C}=\text{O}$ α -ständigen Protonen an C(4) (2,42 ppm, t , $J = 7,4$ Hz) zeigen, sie steht auch im Einklang mit biogenetischen Überlegungen (vgl. die Struktur von **1a**).

Im ^1H -NMR von **2d** erscheinen zusätzlich Signale olefinischer (5,35 ppm, br. m , 2 H) und allylischer Protonen (2,03 ppm, br. m , 4 H), was die Anwesenheit einer Doppelbindung in der aliphatischen Kette nahelegt. Nach MS (m/z 358 (M^+ , $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_7^+$), 192, 177, 134) liegt ein 1-(4'-Hydroxyphenyl)octadecen-5-on vor. Die Stellung der Carbonyl-Gruppe an C(5) sowie der Doppelbindung an C(13) lässt sich aus dem ^1H , ^1H -COSY-Spektrum herleiten: zusätzlich zu $^5J(\text{CH}_2(1), \text{CH}_2(4))$ (vgl. **2a–c**) ist eine Korrelation (5J) zwischen den allylischen Protonen an C(15) (2,03 ppm, br. m) und der endständigen Me-Gruppe (0,90 ppm, t , $J = 7,1$ Hz) sichtbar. Die (*Z*)-Konfiguration der Doppelbindung lässt sich spektroskopisch nicht streng beweisen; sie wird jedoch aus der chemischen Verschiebung der allylischen CH_2 -Gruppen im ^{13}C -NMR (26,8 und 27,0 ppm, γ -Effekt, vgl. [19]) sowie aufgrund des tiefen Schmelzpunktes von **2d** angenommen⁸).

2.3. Pyrocatechole 3a–f. Die nach präparativer HPLC erhaltenen Reinsubstanzen **3a–e** (weisse bis leicht gelbliche Kristalle) weisen untereinander nahezu identische UV-, IR- und NMR-Spektren auf. Die UV-Spektren (283 nm) und Verschiebungsexperimente mit Base (bathochrome Verschiebung auf 420 nm, Zersetzung) legen Pyrocatechol-Strukturen nahe, nämlich 1-(3',4'-Dihydroxyphenyl)dodecan-5-on (**3a**), 1-(3',4'-Dihydroxyphenyl)tetradecan-5-on (**3b**), 1-(3',4'-Dihydroxyphenyl)hexadecan-5-on (**3c**), 1-(3',4'-Dihydroxyphenyl)octadecan-5-on (**3d**) und 1-(3',4'-Dihydroxyphenyl)icosan-5-on (**3e**). Die im HPLC unmittelbar nach **3c** (C_{16} -Seitenkette) eluierende Komponente **3f** (farbloses, leicht oxidierbares Öl; ^1H -NMR: 5,35 ppm, br. m , 2 H) ist ein Olefin, welches sich zu den Pyrocatecholen **3a–e** chromatographisch und spektral gleich verhält wie **2d** zu den gesättigten Analogen **2a–c**. Nach Massenspektren (m/z 374 (M^+ , $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_3^+$)) und den zur Herleitung von **2d** verwendeten Argumenten, insbesondere den identischen Resultaten der 2D-NMR-Experimente, kommt **3f** die Struktur (*Z*)-1-(3',4'-Dihydroxyphenyl)-octadec-13-en-5-on zu.

Im ^1H -NMR von **3a–e** tritt das für 1,2,4-trisubstituierte Aromaten charakteristische *ABC*-System auf (6,59 (dd , $^3J = 8,0$, $^4J = 2$ Hz, 1 H); 6,69 (d , $^4J = 1,8$ Hz, 1 H) und 6,77 ppm (d , $^3J = 8,0$ Hz, 1 H)). In der aliphatischen Region sind die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren mit denjenigen der Phenole **2** nahezu deckungsgleich, was auf gleichartige Strukturen der Seitenketten schliessen lässt. Die EI-MS aus der 'particle-beam' HPLC/MS-Analyse⁹ (sowie EI- und CI-MS der isolierten Substanzen) zeigen analog zu **2** je um 2 CH_2 -Einheiten unterschiedliche Molekulargewichte: 292 ($\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_3$, **3a**), 320 ($\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_3$, **3b**), 348 ($\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_3$, **3c**), 376 ($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_3$, **3d**) und 404 ($\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}_3$, **3e**) und identisches Fragmentierungsverhalten (m/z 208 ($[(\text{OH})_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_2)_4\text{COMe}]^+$) und 150 ($[(\text{OH})_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2]^+$, *McLafferty*) und m/z 193 ($[(\text{OH})_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_2)_4\text{CO}]^+$, α -Spaltung)).

3. Antioxidative Wirksamkeit. – Das zur aktivitätsbezogenen Fraktionierung und zur quantitativen Bestimmung der antioxidativen Aktivität der Reinsubstanzen ausgewählte Testsystem (Fe^{2+} -katalysierte Autooxidation von Linolsäure nach [17]) gibt vor allem Einblick in die wichtige Initialphase der Autooxidation. Im Vergleich mit anderen Ver-

⁸) Dieser Befund ist durch die Totalsynthese von (*E*)- und (*Z*)-**2d** gesichert, s. [18].

⁹) Eine GC/MS/FT-IR-Analyse (Detektion bei 1720 cm^{-1}) wurde ebenfalls durchgeführt. Aufgrund der thermischen Labilität der höhermolekularen Verbindungen liess sich jedoch keine verlässliche Zuordnung treffen. Insbesondere bestehen noch Unklarheiten betreffend allfällig vorhandener Inhaltsstoffe mit Kettenlängen $> \text{C}_{20}$ (vgl. auch Fussnote 13 im *Exper. Teil*).

fahren ist es nicht sehr aufwendig, rasch und gut reproduzierbar (vgl. die Zusammenstellung in [1]). Die aus den Inhibierungsraten (Messwerte nach 2 bzw. 5 h Inkubation) bei verschiedenen Konzentrationen (vgl. [20]) berechneten IC_{50} -Werte werden im folgenden zusammengefasst¹⁰). Da zwischen der Struktur der aliphatischen Reste und der antioxidativen Aktivität der Verbindungen kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden konnte, werden die Mittelwerte (μmol) der individuellen Verbindungen innerhalb einer Substanzklasse angegeben. Die Messwerte nach 2 und 5 h Inkubation sind für Pyrocatechol **1a** 1,2 bzw. 1,6, für die Pyrocatechole **3a–f** 1,9 bzw. 3,5, für natürliches, nicht aufgetrenntes Gemisch **3a–f** 1,9 bzw. 3,5, für die Phenole **2a–d** 15,9 bzw. 23,7, im Vergleich dazu für BHA 1,5 bzw. 1,9 für BHT 1,7 bzw. 2,0 und für Vitamin E (α -Tocopherol) 14,9 bzw. 14,5.

Beim Vergleich der IC_{50} -Werte nach 2 und 5 h fällt auf, dass die Aktivität aller Verbindungen ausser **1a**, BHA, BHT und α -Tocopherol bei längerer Inkubationszeit markant abnimmt. Dies scheint ein Anzeichen dafür zu sein, dass sich diese Substanzen unter den experimentellen Bedingungen zum Teil zersetzen. Interessant ist die Beobachtung, dass das natürliche Gemisch der Pyrocatechole **3a–f** eine höhere Aktivität zeigt als die individuellen Verbindungen. Ebenfalls unerwartet ist die Feststellung, dass die antioxidative Wirksamkeit im verwendeten Testsystem nicht signifikant von der Länge der aliphatischen Reste abhängt. Wegen der Ähnlichkeit solcher langkettiger Verbindungen mit biologischen Membranen wäre eine Abhängigkeit *in vivo* an sich zu erwarten. Aus demselben Grund ist auch ein entsprechender Einfluss von isolierten (*Z*)-Doppelbindungen (**2d**, **3f**) denkbar, da die Kettenlänge dadurch formal in der molekularen Ausdehnung abnimmt. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass alle Verbindungen im verwendeten Testsystem *in vitro* signifikante antioxidative Aktivität besitzen und dass die Pyrocatechole um eine Größenordnung aktiver sind als die Phenole. Zum Aromaten konjugierte Doppelbindungen scheinen die Aktivität zu erhöhen.

4. Bemerkungen. – Nicht-isoprenoide langkettige Alkylphenole kommen in verschiedenen Pflanzenfamilien vor, vornehmlich in den Anacardiaceen (s. Übersicht [21]); kürzlich wurden solche Verbindungen erstmals auch aus nicht-pflanzlichen Quellen isoliert [2]. Auffällig ist, dass diese Substanzen meist als Gemisch strukturell eng verwandter Komponenten isoliert werden. Es treten Variationen der Länge der ungeradzahlig¹¹) Seitenkette (bis C_{31}), der Zahl und Lage der (meist (*Z*)-konfigurierten) Doppelbindungen sowie des Substitutionsmusters am Aromaten auf. In einzelnen Pflanzenfamilien, vor allem bei den Iridaceen [23], finden sich neben den Phenolen auch die entsprechenden Chinone. In dieser Arbeit werden erstmals langkettige Alkylphenole und -pyrocatechole aus Labiaten beschrieben. Sie sind den aus Ingwer (*Zingiber officinale*) isolierten Inhaltsstoffen (*[n]*-Gingerole, -diol und -dione) sehr ähnlich [25]; insbesondere besitzen sie in der Seitenkette ebenfalls eine gerade Anzahl von C-Atomen und an C(5) eine Carbonyl-Gruppe.

Langkettige Alkylphenole und -chinone zeigen eine aussergewöhnliche Vielfalt an physiologischen Aktivitäten. Hervorgehoben seien die Inhibition von Enzymen des Arachidonsäure-Metabolismus (Prostaglandin-Synthetase, Cyclooxygenase, 5-Lipoxy-

¹⁰) Eine detaillierte Arbeit über biologische Aktivitäten dieser Verbindungen soll anderswo publiziert werden.

¹¹) Mit 5-Hydroxy-2-methoxy-6-octadecyl-1,4-benzochinon aus *Iris missouriensis* ist bisher erst eine ähnliche Verbindung mit einer geradzahlig^{en} Alkyl-Kette bekannt geworden [24].

genase) [26] sowie die starke hautallergisierende Wirkung [27]. So gehören die aus Sumach-Gewächsen (*Anacardiaceae*, v.a. Gattung *Rhus*) isolierten Verbindungen (z. B. Urushiol, ein Gemisch von 3-Pentadec(en)ylpyrocatecholen) zur Herstellung des traditionellen asiatischen Lackes zu den stärksten Verursachern von allergischer Kontakt-Dermatitis [27]. Die strukturelle Ähnlichkeit der lipophilen Seitenkette mit biologischen Membranen legt nahe, dass die Aktivität solcher Verbindungen wegen der hohen Affinität speziell in hydrophoben Bereichen wie Zellmembranen zum Tragen kommt¹⁰⁾. Eine aktuelle Literaturzusammenstellung über Strukturen und physiologische Wirkungen ist in [1] gegeben.

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, Herrn Dr. M. Rey für die GC/MS/FT-IR-Analysen, Herrn V. Raverdino, Hewlett-Packard AG, Genf, für die Durchführung der HPLC/MS-Analyse, den Herren Dr. U. Piantini, D. Nanz und M. Vöhler für die zahlreichen, mit grosser Sorgfalt durchgeführten 2D-NMR-Experimente sowie den analytischen Abteilungen unseres Instituts für Routinespektren und Verbrennungsanalysen.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* Ebenfalls für [18] gelten: Ausgangsmaterialien wurden von *Fluka*, *Merck* und *Aldrich* bezogen. Lsgm. und Reagenzien der Qualität *puriss.* wurden meist ohne weitere Reinigung verwendet und Lsgm. der Reinheit *purum* nach Destillation. Für feuchtigkeitsempfindliche Reaktionen wurden die Lsgm. nach üblichen Methoden getrocknet. Reaktionen unter Schutzgas: Zugabe von kleinen Mengen Flüssigkeiten mit Spritze durch Septum, von Festkörpern im Schutzgasstrom und von grossen Mengen feuchtigkeits- und luftempfindlicher Substanzen durch Umpumpen mit N₂-Druck mittels eines präparierten *Teflon*-Schlauchs oder einer Kanüle. Wenn nicht anders vermerkt, wurden org. Phasen nach dem letzten Aufarbeitungsschritt mit ges. NaCl-Lösung geschüttelt, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Alle Naturstoff-Extrakte, Phenole und Pyrocatechole (freie OH-Gruppen) wurden im Rotationsverdampfer schonend eingedampft (< 40°). Präp. DC: Fertigplatten Kieselgel 60 *F₂₅₄* (2 mm; *Merck*, Art. 5717) oder (für kleine Mengen) anal. DC-Folien. Anal. DC: Alufolien Kieselgel 60 *F₂₅₄* (0.2 mm; *Merck*, Art. 5549 und 5554); Sichtbarmachen unter UV-Lampe (254 oder 366 nm) oder durch Besprühen mit H₂SO₄, H₂SO₄/Vanillin (1 g Vanillin/100 ml H₂SO₄) oder CeSO₄ (2 g CeSO₄ · 4 H₂O, 4 g Phosphormolybdänsäure, 40 g H₂SO₄ konz. auf 160 ml H₂O) und Erhitzen auf 120°. Säulenchromatographie (SC): Kieselgel 60 (0,040–0,063 mm, 230–400 mesh; *Merck* Art. 9385), gereinigt von basischen Rückständen durch Aufschlänmen des SiO₂ in H₂O, Einfüllen in Säule und Waschen mit 1N HCl, H₂O (bis zur Neutralität), MeOH, AcOEt und Hexan vor Gebrauch des benötigten Fließmittels (nach Waschen mit MeOH kann das SiO₂ auch ausgetossen und an der Luft, dann im Trockenschrank bei 80° und am Schluss bei 60°/20 mbar getrocknet werden); Kieselgel 60 *HR* reinst für DC (0,005–0,040 mm; *Merck* Art. 774), gereinigt von basischen Rückständen durch Aufschlänmen des SiO₂ in 1N HCl, Zentrifugieren und Abdekantieren. Waschen auf gleiche Weise mit H₂O (bis zur Neutralität) und MeOH, gefolgt von Trocknen wie oben (Vakuum-Anschluss mit Filterpapier abdichten); gewaschenes und getrocknetes SiO₂ wurde, um reproduzierbare Resultate zu erhalten, vor Gebrauch mit Hexan gewaschen; wenn nötig, Arbeiten unter leichtem N₂-Überdruck (≤ 1 bar; 'flash'-Chromatographie und/oder Auftragen der vorgängig gelösten Substanzen im Gemisch mit *Celite* oder SiO₂ (trocken); *Sephadex LH-20* (0,025–0,1 mm; *Pharmacia Fine Chemicals*); wenn nötig Auftragen der vorgängig gelösten Substanzen im Gemisch mit *Sephadex LH-20* (im Elutionsmittel aufgeschlänmt). Gas-Chromatographie (GC): *Carlo Erba Fractovap GI* bzw. Serie 4100 (Integrator *Spectra-Physics SP 4100*) oder *Hewlett-Packard 5880A*; Flammenionisationsdetektor, Split-Injektion; Trägergas H₂; 'fused-silica'-Kapillarsäulen von *Macherey-Nagel SE-52*, *OV-1701* (25 m × 0,25 mm). Anal. HPLC: *Kontron-LC-Pumpe 410*; Gradient-Steuergerät *Kontron 200* (binärer Hochdruck-Gradient), oder *DuPont 8800* (quaternäres Niederdruck-Gradientsystem); Detektion: *Kontron Uvikon 725*, *Kontron Uvikon 720 LC* oder *Hewlett-Packard-Diodenarray-Detektionssystem HP 1040M* mit HPLC-Workstation *HP Serie 310*. Präp. HPLC: *DuPont-830*-Flüssigchromatograph, Detektion UV 254 oder mit *Beckman-25*-Spektrophotometer (Wellenlänge variabel). Niederdruckchromatographie: *Jobin-Yvon Chromatospac Prep 100*; Detektor *Waters 'differential refractometer' R404*; Kieselgel 60 *H* für DC (0,005–0,04 mm; *Merck* Art. 7736). Schmelzpunkte: *Mettler*-Schmelzpunktapparat Typ *FP 5/52*; unkorrigiert. UV/VIS: *Perkin-Elmer*-Spektrograph 552 und 555; λ_{max} (log ε) in nm; bei qual. UV/VIS, *E* rel. zu *E*_{max} = 1,00; IR: *Perkin-Elmer*-Spektrograph 257 und 297 (NaCl-Optik); in cm⁻¹. FT-IR:

Perkin-Elmer-Spektrograph 1600 (NaCl-Optik). $^1\text{H-NMR}$: Bruker-AM-400- (400 MHz), Bruker-AC-300- (300 MHz), Varian-XL-200- (200 MHz) oder Varian-FT-80A-Spektrometer (80 MHz); δ in ppm rel. zu internem TMS (= 0 ppm), CDCl_3 ($\delta = 7,27$ ppm), (D_6) Aceton ($\delta = 2,04$ ppm) oder CD_3OD ($\delta = 3,30$ ppm); J in Hz; Zuordnung von OH und NH nach Austausch mit D_2O . $^{13}\text{C-NMR}$: Varian-FT-80A- (20 MHz) und Varian-XL-200-Spektrometer (50,3 MHz); δ in ppm rel. zu CD_3OD ($\delta = 49,0$ ppm) oder CDCl_3 ($\delta = 76,9$ ppm). ^1H -'off-resonance'-Multiplizitäten aus DEPT-Pulssequenz (CH_2 -Gruppen invertiert). MS: Varian-MAT-711- und Varian-112S-Spektrometer (je 70 eV, 8 kV, Direkteinlass), Finnigan MAT 90; m/z (rel. Intensität in %); chemische Ionisation (CI) mit 2-Methylpropan, wenn nicht anders vermerkt. GC/MS: SE-54 (25 m \times 0,23 mm)-Säule gekoppelt mit Varian-112S-Spektrometer. GC/IR/MS: BP-1 (12 m \times 0,33 mm)-Säule über ein Digilab-GC/C-'interface' mit Digilab-FTS-15-FT-IR-Spektrometer und Hewlett-Packard-5970B-MS-Detektor gekoppelt; Loc-Injektion; Trägergas He-IR-Detektion bei 1720 cm^{-1} . HPLC/MS: Hewlett-Packard-'particle beam-interface' mit HP-1090L-Flüssigchromatograph und HP-5988A-MS-System.

2. *Extraktion*. Getrocknete Blätter (220 g) von *Plectranthus albidus* BAKER wurden zerstoßen und in einer Chromatographie-Säule (11,5 \times 38 cm) nacheinander mit 3 l Hexan (3 h), 3 l Et_2O (1 h) und 3 l Et_2O (14 h) extrahiert. Nach Eindampfen ergab der Hexan-Extrakt 1,26 g (0,57% der Einwaage) grünlichen, wachsartigen Festkörper, der 1. Et_2O -Extrakt 3,85 g (1,75%) braugelben Festkörper und der 2. Et_2O -Extrakt 2,75 g (1,25%) schwärzlichgrünen Festkörper. Die beiden Et_2O -Extrakte wurden vereinigt und im Scheidetrichter einer Epi-/Hypophasenverteilung unterworfen (Epiphase (obere) 300 ml Hexan, Hypophase (untere) 300 ml 90% MeOH/ H_2O ; Epiphase mit 100 ml 90% MeOH/ H_2O nachgewaschen, vereinigte Hypophasen $3\times$ mit 100 ml Hexan nachgewaschen). Die Epiphase ergab nach Eindampfen 2,63 g (1,20%) grünlichen, wachsartigen Festkörper, die Hypophase 3,34 g (1,52%) braugelben Festkörper. Die Hypophase wurde mit abs. EtOH azeotrop getrocknet. Ein weder in Hexan noch in 90% MeOH/ H_2O löslicher Anteil war Et_2O -löslich und ergab 0,65 g (0,30%) braunen Festkörper. SC der Hypophase an 110 g *Sephadex LH-20* (3,5 \times 28 cm) mit CH_2Cl_2 /Hexan 6:1 (ca. 500 ml), CH_2Cl_2 (ca. 300 ml), CH_2Cl_2 /Aceton 6:1 (ca. 400 ml), CH_2Cl_2 /Aceton 5:1 (ca. 900 ml), CH_2Cl_2 /Aceton 1:1 (ca. 300 ml) und Aceton (ca. 200 ml) ergab 7 Fraktionen (Fr. ohne antioxidative Wirksamkeit wurden nicht weiter untersucht): Fr. 1, 689 mg (0,31%) dunkelbraunes Öl (nicht weiter untersucht); Fr. 2, 254 mg (0,12%) braugelbes Öl (Flavone); Fr. 3, 207 mg (0,09%) braugelbes Öl (Phenole **2a-d**); Fr. 4, 211 mg (0,10%) schmutzgrünes Öl (nicht weiter untersucht); Fr. 5, 740 mg (0,34%) bräunlichgelber Festkörper (Pyrocatechole **3a-f**); Fr. 6, 228 mg (0,10%) gelber Festkörper (**1a**); Fr. 7, 476 mg (0,22%) braugelber Festkörper (nicht weiter untersucht, enthält nach EI-MS und $^1\text{H-NMR}$ pentacyclische Triterpene).

3. (*E,E*)-1-(3',4'-Dihydroxyphenyl)deca-1,3-dien-5-on (**1a**). SC (40 g *Sephadex LH-20*, CH_2Cl_2 /Aceton, steigende Polarität) von Fr. 6 ergab 118 mg (0,054%) dunkelgelben Festkörper. Nachreinigung an 25 g neutralgewaschenem SiO_2 für DC (Hexan/ AcOEt , steigende Polarität) lieferte 52 mg (0,024%) gelben Festkörper. Umkristallisation aus Hexan/ AcOEt ergab 49 mg (0,022%) **1a**. Gelbe Kristalle. Schmp 120–121°. Die Kristalle sind sehr gut löslich in MeOH und Aceton, gut löslich in Et_2O und AcOEt , jedoch kaum löslich in CHCl_3 , CH_2Cl_2 , Benzol, Toluol und H_2O . DC: R_f (Hexan/ AcOEt 2:1) ca. 0,1; R_f (Hexan/ AcOEt 1:1) ca. 0,25; jeweils stark abhängig von Konzentration, teilweise Zers.; unter UV (366 nm) auffallende, intensiv gelbe Fluoreszenz. UV/VIS (MeOH): 261 (3,88), 2,69 (sh, 3,87), 364 (4,49), UV/VIS (MeOH, 1N NaOH, qual.): 281 (0,30), ca. 330 (sh, 0,27), 424 (1). UV/VIS (Et_2O , qual.): 256 (0,30), 266 (sh, 0,28), 354 (1). IR (KBr): 3495, 3285, 3025, 2960, 2935, 2875, 1675, 1585, 1515, 1455, 1400, 1375, 1340, 1330, 1295, 1180, 1105, 1080, 1005, 960, 860, 815, 805, 795, 655 (br.). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, (D_6) Aceton): 0,88 (t, $^3J = 6,9$, $\text{CH}_3(10)$); 1,25–1,38 (m, $\text{CH}_2(8)$, $\text{CH}_2(9)$); 1,59 (tt, 3J je 7,4, $\text{CH}_2(7)$); 2,58 (t, $^3J = 7,4$, $\text{CH}_2(6)$); 6,23 (d, $^3J = 15,4$, $\text{CH}(4)$); 6,82 (ddd, $^3J = 15,5$, 10,6, $^4J = 0,6$, $\text{CH}(2)$); 6,82 (d, $^3J = 8,2$, $\text{CH}(5')$); 6,93 (dd, $^3J \approx 8,2$, $^4J \approx 2,0$, $\text{CH}(6')$); 6,94 (d, $^3J = 15,5$, $\text{CH}(1)$); 7,07 (d, $^4J = 2,0$, $\text{CH}(2')$); 7,34 (dd, $^3J = 15,4$, 10,6, $\text{CH}(3)$); 8,05–8,25 (br. s, OH). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD): 0,91 (t, $^3J = 7,0$, $\text{CH}_3(10)$); 1,25–1,40 (m, $\text{CH}_2(8)$, $\text{CH}_2(9)$); 1,60 (tt, 3J je 7,4, $\text{CH}_2(7)$); 2,62 (t, $^3J = 7,4$, $\text{CH}_2(6)$); 6,23 (d, $^3J = 15,4$, $\text{CH}(4)$); 6,74 (d, $^3J = 8,2$, $\text{CH}(5')$); 6,76 (dd, $^3J = 15,4$, 10,7, $\text{CH}(2)$); ca. 6,88 (dd, $^3J \approx 8,2$, $^4J \approx 2,0$, $\text{CH}(6')$); ca. 6,91 (d, $^3J = 15,4$, $\text{CH}(1)$); 6,99 (d, $^4J = 2,0$, $\text{CH}(2')$); 7,39 (dd, $^3J = 15,4$, 10,7, $\text{CH}(3)$). $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz, CD_3OD): 14,2 (C(10)); 23,4 (C(9)); 25,4 (C(7)); 32,5 (C(8)); 41,1 (C(6)); 114,7, 116,5 (C(2), C(5')); 121,8 (C(6')); 124,9, 128,7 (C(2), C(4)); 129,8 (C(1')); 143,8, 145,7 (C(1), C(3)); 146,6, 148,3 (C(3'), C(4')); 203,7 (C(5)). EI-MS: 260 (24, M^+ , $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_3^+$), 204 (11, $[(\text{OH})_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}=\text{CH}_2)\text{COMe}]^+$), 189 (73, $[M - \text{C}_5\text{H}_{11}]^+$, $[(\text{OH})_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}=\text{CH}_2)\text{CO}]^+$), 161 (35, $[\text{189} - \text{CO}]^+$), 147 (20), 143 (24), 131 (22), 123 (36), 115 (100), 77 (27).

Acetylierung von **1a** (Ac_2O /frisch geschmolzenes NaOAc, 15 h, RT.) ergab nach Aufarbeitung und SC (SiO_2 , Hexan/ Et_2O , steigende Polarität) und Kristallisation aus Hexan/ Et_2O in 90% Ausbeute **1b**. Beige Kristalle. Schmp. 78–80°. DC: R_f (Hexan/ AcOEt 2:1) 0,2; R_f (Hexan/ AcOEt 1:1) 0,45. UV/VIS (MeOH): 235 (3,93), 323 (4,57). UV/VIS (Et_2O , qual.): 234 (0,24), 317 (1). IR (KBr): 3040, 3000, 2960, 2935, 2875, 1770, 1680, 1620, 1590, 1500, 1370, 1290, 1260, 1225–1190 (br.), 1110, 1075, 1010, 960, 910, 885, 830. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): 0,90 (t,

$^3J = 6,6$, $\text{CH}_3(10)$; 1,20–1,48 (*m*, $\text{CH}_2(8)$, $\text{CH}_2(9)$); 1,65 (br. *tt*, 3J je 7,4, $\text{CH}_2(7)$); 2,30, 2,31 (je *s*, je 3 H, 2 Ac); 2,58 (*t*, $^3J = 7,4$, $\text{CH}_2(6)$); 6,28 (*d*, $^3J = 15,4$, $\text{CH}(4)$); 6,70–7,00 (*m*, $\text{CH}(1)$, $\text{CH}(2)$); 7,10–7,45 (*m*, $\text{CH}(3)$, $\text{CH}(2)$, $\text{CH}(5)$, $\text{CH}(6)$). EI-MS: 344 (3, M^+ , $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2^+$), 302 (11, $[M - \text{CH}_2\text{CO}]^+$), 260 (22, $[M - 2 \text{CH}_2\text{CO}]^+$), 204 (11, $[(\text{OH})_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}=\text{CH})_2\text{COMe}]^+$), 189 (30, $[260 - \text{C}_5\text{H}_{11}]^+$, $[(\text{OH})_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}=\text{CH})_2\text{CO}]^+$), 161 (16, $[189 - \text{CO}]^+$), 131 (14), 115 (19), 77 (14), 43 (100, MeCO^+).

4. *Auftrennung des Phenol-Gemisches 2a–d*. SC (41 g neutralgewaschenes SiO_2 , Hexan/AcOEt, steigende Polarität) von Fr. 3 ergab 11 mg (0,005%) weissen Festkörper, der durch wiederholte SC (neutralgewaschenes SiO_2 für DC, Hexan/ CH_2Cl_2 , steigende Polarität) nachgereinigt wurde: 8 mg (0,004%) **2a–d**, weisser Festkörper (Fr. 3.1), R_f (Hexan/AcOEt 2:1) 0,4. UV/VIS (MeOH, qual.): 224 (1), 279 (0,23). UV/VIS (MeOH, 1N NaOH): 241 (1), 295 (0,24). ^{13}C -NMR (20 MHz, CDCl_3): 13,8¹², 14,0 (Me); 22,2¹², 22,5 (Me CH_2); 23,3, 23,8 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$); 26,8¹², 27,0¹² (allyl. C); 29,0–29,5 (mehrere CH_2); 31,1 ($\text{OHC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$); 31,8 (Me CH_2C); 34,7 ($\text{OHC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$); 42,5, 42,8 (CH_2CO); 115,1 (arom. CH); 129,3 (arom. CH); 129,7¹², 129,8¹² (olef. C); 134,0 (arom. CCH_2); 153,7 (arom. C–OH); 212,0 (CO). CI-MS: 361 (26, $[M + \text{H}]^+$, $\text{C}_{24}\text{H}_{41}\text{O}_2^+$, **2c**), 359 (44, $[M + \text{H}]^+$, $\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{O}_2^+$, **2d**), 333 (100, $[M + \text{H}]^+$, $\text{C}_{22}\text{H}_{37}\text{O}_2^+$, **2b**), 305 (36, $[M + \text{H}]^+$, $\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{O}_2^+$, **2a**). GC/MS (SE 54 (25 m \times 0,23 mm); 100° isotherm 2 min, dann 20°/min bis 260°); t_R 14,9 min/304 (M^+ , $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2^+$, **2a**), 18,6 min/332 (M^+ , $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_2^+$, **2b**), 24,4 min/358 (M^+ , $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_2^+$, **2d**) und 24,6 min/360 (M^+ , $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_2^+$, **2c**). Anal. HPLC (Zorbax-ODS (3 μ , 80 \times 4,6 mm; 5% HCOOH/MeOH 1:9, 1 ml/min; Detektion bei 279 nm): t_R 3,5 (**2a**), 5,4 (**2b**), 6,0 (**2d**) und 9,1 min (**2c**). Präp. HPLC von Fr. 3.1 (wiederholtes Einspritzen auf Nucleosil-100 C-18, 10 μ , 250 \times 4 mm, H_2O /MeOH 1:4, 1 ml/min): **2a** (0,6 mg), **2b** (2,2 mg), **2d** (2 mg) und **2c** (2 mg), Elutionsreihenfolge).

1-(4'-Hydroxyphenyl)tetradecan-5-on (**2a**). Weisse Kristalle. Schmp. 60–63°. UV/VIS (MeOH): 224 (3,89), 279 (3,27). IR (KBr): 3600–3200 (br.), 3020, 2950, 2920, 2850, 1700, 1615, 1600, 1515, 1470, 1420, 1380, 1260, 1178, 1132, 1115, 1100, 1082, 962, 890, 825, 810, 776, 752, 720. ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): 0,88 (*t*, $^3J = 6,9$, $\text{CH}_3(14)$); 1,26 (br. *s*, 12 H, $\text{CH}_2(8)$ bis $\text{CH}_2(13)$); 1,52–1,63 (*m*, $\text{CH}_2(2)$, $\text{CH}_2(3)$, $\text{CH}_2(7)$); 2,38 (*t*, $^3J = 7,6$, $\text{CH}_2(6)$); 2,42 (*t*, $^3J = 7,4$, $\text{CH}_2(4)$); 2,54 (*t*, $^3J = 7,1$, $\text{CH}_2(1)$); 5,07 (br. *s*, OH); 6,75 (BB' von $AA'BB'$, $J = 8,5$, $\text{CH}(3')$, $\text{CH}(5')$); 7,03 (AA' von $AA'BB'$, $J = 8,5$, $\text{CH}(2')$, $\text{CH}(6')$). EI-MS: 304 (41, M^+ , $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2^+$), 286 (8, $[M - \text{H}_2\text{O}]^+$), 197 (22, $[M - \text{OHC}_6\text{H}_4\text{CH}_2]^+$), 192 (18, $[\text{OHC}_6\text{H}_4(\text{CH}_2)_4\text{COMe}]^+$), 177 (12, $[M - \text{C}_9\text{H}_{19}]^+$, $[\text{OHC}_6\text{H}_4(\text{CH}_2)_4\text{CO}]^+$), 159 (12), 134 (99, $[\text{OHC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2]^+$), 133 (81), 120 (44), 107 (100, $[\text{OHC}_6\text{H}_4\text{CH}_2]^+$).

1-(4'-Hydroxyphenyl)hexadecan-5-on (**2b**). Weisse Kristalle. Schmp. 68,5–69°. UV/VIS (MeOH): 224 (3,89), 279 (3,28). IR (KBr): 3550–3250 (br.), 3020, 2950, 2920, 2850, 1700, 1615, 1600, 1515, 1470, 1420, 1380, 1260, 1178, 1132, 1115, 1100, 1082, 962, 890, 825, 808, 778, 753, 720. ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): 0,88 (*t*, $^3J = 6,9$, $\text{CH}_3(16)$); 1,26 (br. *s*, 16 H, $\text{CH}_2(8)$ bis $\text{CH}_2(15)$); 1,52–1,63 (*m*, $\text{CH}_2(2)$, $\text{CH}_2(3)$, $\text{CH}_2(7)$); 2,38 (*t*, $^3J = 7,6$, $\text{CH}_2(6)$); 2,42 (*t*, $^3J = 7,4$, $\text{CH}_2(4)$); 2,54 (*t*, $^3J = 7,1$, $\text{CH}_2(1)$); 5,06 (br. *s*, OH); 6,75 (BB' von $AA'BB'$, $J = 8,5$, $\text{CH}(3')$, $\text{CH}(5')$); 7,03 (AA' von $AA'BB'$, $J = 8,5$, $\text{CH}(2')$, $\text{CH}(6')$). EI-MS: 332 (55, M^+ , $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_2^+$), 314 (20, $[M - \text{H}_2\text{O}]^+$), 225 (27, $[M - \text{OHC}_6\text{H}_4\text{CH}_2]^+$), 192 (31, $[\text{OHC}_6\text{H}_4(\text{CH}_2)_4\text{COMe}]^+$), 177 (18, $[M - \text{C}_{11}\text{H}_{23}]^+$, $[\text{OHC}_6\text{H}_4(\text{CH}_2)_4\text{CO}]^+$), 159 (17), 134 (100, $[\text{OHC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2]^+$), 133 (99), 120 (81), 107 (99, $[\text{OHC}_6\text{H}_4\text{CH}_2]^+$).

1-(4'-Hydroxyphenyl)octadecan-5-on (**2c**). Weisse Kristalle. Schmp. 75,5–76°. UV/VIS (MeOH): 224 (3,89), 279 (3,26). IR (KBr): 3550–3250 (br.), 3020, 2950, 2920, 2850, 1700, 1615, 1600, 1515, 1470, 1420, 1380, 1260, 1178, 1132, 1115, 1100, 1082, 962, 890, 825, 808, 778, 753, 720. ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): 0,88 (*t*, $^3J = 6,9$, $\text{CH}_3(18)$); 1,26 (br. *s*, 20 H, $\text{CH}_2(8)$ bis $\text{CH}_2(17)$); 1,50–1,65 (*m*, $\text{CH}_2(2)$, $\text{CH}_2(3)$, $\text{CH}_2(7)$); 2,38 (*t*, $^3J = 7,4$, $\text{CH}_2(6)$); 2,42 (*t*, $^3J = 6,6$, $\text{CH}_2(4)$); 2,54 (*t*, $^3J = 7,1$, $\text{CH}_2(1)$); 4,61 (br. *s*, OH); 6,75 (BB' von $AA'BB'$, $J = 8,5$, $\text{CH}(3')$, $\text{CH}(5')$); 7,03 (AA' von $AA'BB'$, $J = 8,5$, $\text{CH}(2')$, $\text{CH}(6')$). EI-MS: 360 (29, M^+ , $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_2^+$), 342 (11, $[M - \text{H}_2\text{O}]^+$), 253 (12, $[M - \text{OHC}_6\text{H}_4\text{CH}_2]^+$), 192 (15, $[\text{OHC}_6\text{H}_4(\text{CH}_2)_4\text{COMe}]^+$), 177 (9, $[M - \text{C}_{13}\text{C}_7]^+$, $[\text{OHC}_6\text{H}_4(\text{CH}_2)_4\text{CO}]^+$), 159 (8), 134 (100, $[\text{OHC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2]^+$), 133 (53), 120 (44), 107 (89, $[\text{OHC}_6\text{H}_4\text{CH}_2]^+$).

(*Z*)-1-(4'-Hydroxyphenyl)octadec-13-en-5-on (**2d**). Farbloses Öl. Schmp. ca. 25–30°. UV/VIS (MeOH): 224 (3,89), 279 (3,29). IR (Film): 3550–3150 (br.), 3010, 2960 (sh), 2930, 2860, 1700, 1620, 1600, 1520, 1465, 1270–1210 (br.), 1172, 1110, 850, 830, 770. ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): 0,90 (*t*, $^3J = 7,1$, $\text{CH}_3(18)$); 1,22–1,38 (*m*, 12 H, $\text{CH}_2(8)$ bis $\text{CH}_2(11)$, $\text{CH}_2(16)$, $\text{CH}_2(17)$); 1,50–1,65 (*m*, $\text{CH}_2(2)$, $\text{CH}_2(3)$, $\text{CH}_2(7)$); 1,97–2,08 (*m*, $\text{CH}_2(12)$, $\text{CH}_2(15)$); 2,38 (*t*, $^3J = 7,6$, $\text{CH}_2(6)$); 2,41 (*t*, $^3J = 6,8$, $\text{CH}_2(4)$); 2,55 (*t*, $^3J = 7,5$, $\text{CH}_2(1)$); 4,65 (br. *s*, OH); 5,30–5,40 (*m*, $\text{CH}(13)$, $\text{CH}(14)$); 6,75 (BB' von $AA'BB'$, $J = 8,4$, $\text{CH}(3')$, $\text{CH}(5')$); 7,03 (AA' von $AA'BB'$, $J = 8,4$, $\text{CH}(2')$, $\text{CH}(6')$). EI-MS: 358 (14, M^+ , $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_2^+$), 340 (5, $[M^+ - \text{H}_2\text{O}]^+$), 259 (6, $[M - \text{C}_7\text{H}_{13} - 2 \text{H}]^+$), 251 (8, $[M - \text{OHC}_6\text{H}_4\text{CH}_2]^+$), 192 (9, $[\text{OHC}_6\text{H}_4(\text{CH}_2)_4\text{COMe}]^+$), 177 (11, $[M - \text{C}_{13}\text{H}_{25}]^+$, $[\text{OHC}_6\text{H}_4(\text{CH}_2)_4\text{CO}]^+$), 159 (6), 134 (64, $[\text{OHC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2]^+$), 133 (60), 120 (18), 107 (100, $[\text{OHC}_6\text{H}_4\text{CH}_2]^+$).

5. *Auftrennung des Pyrocatechol-Gemisches 3a–f*. SC (80 g neutralgewaschenes SiO_2 , Hexan/ CH_2Cl_2 /AcOEt, steigende Polarität) der Fr. 5 ergab die Hauptfraktionen 5.1 und 5.2. Fr. 5.2 enthält nach EI-MS und ^1H -NMR

¹²) Geringere Intensität im Vergleich zu den anderen Signalen.

pentacyclische Triterpene (nicht weiter untersucht). Aus 5.1 isolierte man 63 mg (0,029%) braungelben, öligen Festkörper, welcher durch SC (neutralgewaschenes SiO₂ für DC, CH₂Cl₂) nachgereinigt wurde: 55 mg (0,025%) gelblicher, wachsartiger Festkörper. DC: R_f (Hexan/AcOEt 2:1) 0,25. UV/VIS (MeOH, qual.): 219 (sh, 1), 283 (0,47). UV/VIS (MeOH: 1N NaOH): 252 (1), 324 (0,18), 420 (0,11); Zers. ¹³C-NMR (20 MHz, CDCl₃): 13,7¹³), 13,9 (Me); 22,2¹²), 22,5 (MeCH₂); 23,3, 23,8 (CH₂CH₂CO); 26,8¹²), 27,0¹²) (allyl. C); 28,9–29,5 (mehrere CH₂); 31,1 ((OH)₂C₆H₃CH₂); 31,8 (CH₂CH₂Me); 34,8 ((OH)₂C₆H₃CH₂); 42,5, 42,8 (CH₂CO); 115,1, 115,3, 120,3 (arom. CH); 129,6¹²), 129,8¹²) (olef. C); 134,8 (arom. C–CH₂); 141,7, 143,6 (arom. C–OH); 213,9 (CO). CI-MS: 431 (1, [M + H]⁺), C₂₈H₄₉O₃⁺ (13), 405 (2, [M + H]⁺), C₂₆H₄₅O₃⁺ (3e), 403 (1, [M + H]⁺), C₂₆H₄₃O₃⁺ (13), 377 (4, [M + H]⁺), C₂₄H₄₁O₃⁺ (3d), 375 (6, [M + H]⁺), C₂₄H₃₉O₃⁺ (3f), 349 (4, [M + H]⁺), C₂₂H₃₇O₃⁺ (3c), 321 (5, [M + H]⁺), C₂₀H₃₃O₃⁺ (3b), 293 (33, [M + H]⁺), C₁₈H₂₉O₃⁺ (3a). HPLC/CI-MS (Hypersil-ODS, 5μ, 100 × 2,1 mm, 5% HCOOH/MeOH 15:85, 0,4 ml/min); t_R 1,6 min/293 ([M + H]⁺), C₁₈H₂₉O₃⁺ (3a), 2,0 min/321 ([M + H]⁺), C₂₀H₃₃O₃⁺ (3b), 3,2 min/349 ([M + H]⁺), C₂₂H₃₇O₃⁺ (3c), 3,9 min/375 ([M + H]⁺), C₂₄H₃₉O₃⁺ (3f), 5,6 min/377 ([M + H]⁺), C₂₄H₄₁O₃⁺ (3d), 6,5 min/403 ([M + H]⁺), C₂₆H₄₃O₃⁺ (13), 10,6 min/405 ([M + H]⁺), C₂₆H₄₅O₃⁺ (3e) und 11,94 min/431 ([M + H]⁺), C₂₈H₄₉O₃⁺ (13). Anal. HPLC (Zorbax-ODS, 6μ, 250 × 4,6 mm, 5% HCOOH/MeOH 1:7, 2 ml/min; Detektion bei 282 nm): t_R 2,0 (3a), 2,9 (3b), 4,7 (3c), 5,3 (3f), 8,1 (3d) und 14,8 min (3e). Präp. HPLC von Fr. 5.1 (43 mg; Spherisorb-ODS, 5μ, 250 × 20,5 mm, 5% HCOOH/MeOH 1:4 (Nachreinigung: polarste Fraktionen mit 5% HCOOH/MeOH 1:3, apolarste Fraktionen mit 5% HCOOH/MeOH 1:19), 30 ml/min, Detektion bei 282 nm): 3a (6 mg), 3b (2 mg), 3c (5,5 mg), 3f (6 mg, farbloses Öl), 3d (6 mg) und 3e (2 mg; Elutionsreihenfolge).

1-(3',4'-Dihydroxyphenyl)dodecan-5-on (3a). Leicht gelbliche Kristalle. Schmp. 80–81°. UV/VIS (MeOH): 219 (sh, 3,81), 283 (3,51). IR (KBr): 3520, 3360, 3000, 2938, 2920, 2850, 1700, 1620, 1605, 1535, 1462, 1438, 1410, 1380, 1370, 1300, 1264, 1235, 1211, 1186, 1148, 1130, 1108, 1095, 940, 918, 890, 865, 805, 780, 772, 748, 730, 610. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 0,88 (t, ³J = 6,8, CH₃(12)); 1,27–1,32 (m, 8 H, CH₂(8) bis CH₂(11)); 1,52–1,62 (m, CH₂(2), CH₂(3), CH₂(7)); 2,38 (t, ³J = 7,4, CH₂(6)); 2,42 (t, ³J = 6,4, CH₂(4)); 2,50 (t, ³J = 7,1, CH₂(1)); 5,29, 5,45 (je br. s, je 1 H, OH); 6,59 (dd, ³J = 8,0, ⁴J = 1,8, CH(6)); 6,69 (d, ³J = 1,8, CH(2)); 6,77 (d, ³J = 8,0, CH(5)). EI-MS: 292 (67, M⁺, C₁₈H₂₈O₃⁺), 274 (3, [M – H₂O]⁺), 208 (10, [(OH)₂C₆H₃(CH₂)₄COMe]⁺), 193 (49, [M – C₇H₁₃]⁺, [(OH)₂C₆H₃(CH₂)₄CO]⁺), 169 (12, [M – (OH)₂C₆H₃CH₂]⁺), 150 (69, [(OH)₂C₆H₃CH₂CH=CH₂]⁺), 136 (20), 123 (100, [(OH)₂C₆H₃CH₂]⁺).

1-(3',4'-Dihydroxyphenyl)tetradecan-5-on (3b). Leicht gelbliche Kristalle. Schmp. 48°. UV/VIS (MeOH): 219 (sh, 3,81), 283 (3,51). IR (KBr): 3520, 3430 (br.), 3250 (br.), 2920, 2850, 1700, 1620, 1615, 1602, 1525, 1470, 1462, 1440, 1430, 1412, 1378, 1298, 1275, 1255, 1200, 1145, 1110, 1092, 1032, 975, 955, 940, 900, 870, 820, 805, 790, 775, 746, 720, 680. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 0,88 (t, ³J = 6,9, CH₃(14)); 1,26 (br. s, 12 H, CH₂(8) bis CH₂(13)); 1,54–1,61 (m, CH₂(2), CH₂(3), CH₂(7)); 2,38 (t, ³J = 7,4, CH₂(6)); 2,41 (t, ³J = 6,6, CH₂(4)); 2,50 (t, ³J = 7,1, CH₂(1)); 5,23, 5,38 (je br. s, je 1 H, OH); 6,59 (dd, ³J = 8,0, ⁴J = 1,8, CH(6)); 6,69 (d, ³J = 1,8, CH(2)); 6,77 (d, ³J = 8,0, CH(5)). EI-MS: 320 (57, M⁺, C₂₀H₃₂O₃⁺), 302 (4, [M – H₂O]⁺), 208 (3, [(OH)₂C₆H₃(CH₂)₄COMe]⁺), 193 (46, [M – C₉H₁₉]⁺, [(OH)₂C₆H₃(CH₂)₄CO]⁺), 179 (4), 150 (76, [(OH)₂C₆H₃CH₂CH=CH₂]⁺), 136 (23), 123 (100, [(OH)₂C₆H₃CH₂]⁺).

1-(3',4'-Dihydroxyphenyl)hexadecan-5-on (3c). Weisse Kristalle. Schmp. 59°. UV/VIS (MeOH): 219 (sh, 3,79), 283 (3,51). IR (KBr): 3520, 3430 (br.), 3250 (br.), 2920, 2850, 1700, 1620, 1615, 1602, 1525, 1470, 1462, 1440, 1412, 1375, 1295, 1275, 1265, 1200, 1145, 1110, 1098, 970, 955, 940, 868, 816, 802, 790, 775, 718, 670. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 0,88 (t, ³J = 6,8, CH₃(16)); 1,25 (br. s, 16 H, CH₂(8) bis CH₂(15)); 1,50–1,64 (m, CH₂(2), CH₂(3), CH₂(7)); 2,38 (t, ³J = 7,4, CH₂(6)); 2,41 (t, ³J = 6,6, CH₂(4)); 2,50 (t, ³J = 7,0, CH₂(1)); 5,19, 5,35 (je br. s, je 1 H, OH); 6,59 (dd, ³J = 8,0, ⁴J = 2,0, CH(6)); 6,69 (d, ³J = 2,0, CH(2)); 6,77 (d, ³J = 8,0, CH(5)). EI-MS: 348 (53, M⁺, C₂₂H₃₆O₃⁺), 330 (3, [M – H₂O]⁺), 225 (10), 208 (14, [(OH)₂C₆H₃(CH₂)₄COMe]⁺), 193 (10, [M – C₁₁H₂₃]⁺, [(OH)₂C₆H₃(CH₂)₄CO]⁺), 161 (7), 150 (75, [(OH)₂C₆H₃CH₂CH=CH₂]⁺), 136 (28), 123 (100, [(OH)₂C₆H₃CH₂]⁺).

1-(3',4'-Dihydroxyphenyl)octadecan-5-on (3d). Weisse Kristalle. Schmp. 69–70°. UV/VIS (MeOH): 219 (sh, 3,78), 283 (3,51). IR (KBr): 3440 (br.), 2960, 2920, 2860, 1705, 1605, 1530, 1475, 1468, 1445, 1432, 1415, 1380, 1300, 1275, 1265, 1258, 1150, 1115, 1107, 1090, 960, 942, 910, 888, 870, 820, 805, 795, 720. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 0,88 (t, ³J = 6,8, CH₃(18)); 1,25 (br. s, 20 H, CH₂(8) bis CH₂(17)); 1,50–1,64 (m, CH₂(2), CH₂(3), CH₂(7)); 2,38 (t, ³J = 7,4, CH₂(6)); 2,42 (t, ³J = 6,6, CH₂(4)); 2,50 (t, ³J = 6,8, CH₂(1)); 5,25–5,55 (br. s, ca. 2 H, OH); 6,59 (dd, ³J = 8,0, ⁴J = 1,8, CH(6)); 6,69 (d, ³J = 1,8, CH(2)); 6,77 (d, ³J = 8,0, CH(5)). EI-MS: 376 (44, M⁺, C₂₄H₄₀O₃), 358 (4, [M – H₂O]⁺), 253 (4, [M – (OH)₂C₆H₃CH₂]⁺), 208 (10, [(OH)₂C₆H₃(CH₂)₄COMe]⁺), 193 (10, [M – C₁₃H₂₇]⁺, [(OH)₂C₆H₃(CH₂)₄CO]⁺), 161 (3), 150 (38, [(OH)₂C₆H₃CH₂CH=CH₂]⁺), 136 (18), 123 (54, [(OH)₂C₆H₃CH₂]⁺).

¹³) Die MS und Elutionsverhalten im HPLC der nicht isolierten Minoritätskomponenten legen die Strukturen von analogen Pyrocatecholen mit einer einfach ungesättigten C₂₀- bzw. C₂₂-Seitenkette nahe.

1-(3',4'-Dihydroxyphenyl)icosan-5-on (3e). Weisse Kristalle. Schmp. 75°. UV/VIS (MeOH): 219 (sh, 3,80), 283 (3,51). IR (KBr): 3520, 3430 (br.), 3250 (br.), 2920, 2850, 1700, 1620, 1615, 1602, 1525, 1470, 1462, 1440, 1412, 1375, 1295, 1275, 1265, 1200, 1145, 1110, 1098, 970, 965, 940, 868, 815, 802, 790, 775, 718, 668. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 0,88 (t, ³J = 6,9, CH₃(20)); 1,25 (br. s, 24 H, CH₂(8) bis CH₂(19)); 1,50–1,64 (m, ca. 6 H, CH₂(2), CH₂(3), CH₂(7)); 2,37 (t, ³J = 7,4, CH₂(6)); 2,41 (t, ³J = 6,8, CH₂(4)); 2,51 (t, ³J = 7,2, CH₂(1)); 5,0–5,4 (br. s, ca. 2 H, OH); 6,60 (dd, ³J = 8,0, ⁴J = 2,0, CH(6')); 6,70 (d, ⁴J = 2,0, CH(2')); 6,77 (d, ³J = 8,0, CH(5')). EI-MS: 404 (72, M⁺, C₂₆H₄₄O₃⁺), 386 (3, [M – H₂O]⁺), 281 (7), 253 (4, [M – (OH)₂C₆H₃CH₂]⁺), 208 (15, [(OH)₂C₆H₃(CH₂)₄COMe]⁺), 193 (11, [M – C₁₃H₂₅]⁺, [(OH)₂C₆H₃(CH₂)₄CO]⁺), 150 (81, [(OH)₂C₆H₃CH₂CH=CH₂]⁺), 136 (27), 123 (100, [(OH)₂C₆H₃CH₂]⁺).

(Z)-1-(3',4'-Dihydroxyphenyl)octadec-13-en-5-on (3f). Farbloses Öl. Schmp. ca. 20°. UV/VIS (MeOH): 218 (sh, 3,87), 282 (3,52). IR (CHCl₃): 3552, 3290 (br.), 3007, 2930, 2857, 1706, 1606, 1518, 1445, 1406, 1369, 1318, 1281, 1106, 1037, 950, 868. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 0,90 (t, ³J = 7,1, CH₃(18)); 1,23–1,38 (m, 12 H, CH₂(8) bis CH₂(11), CH₂(16), CH₂(17)); 1,50–1,64 (m, CH₂(2), CH₂(3), CH₂(7)); 1,97–2,07 (m, CH₂(12), CH₂(15)); 2,38 (t, ³J = 7,4, CH₂(6)); 2,42 (t, ³J = 6,4, CH₂(4)); 2,50 (t, ³J = 7,1, CH₂(1)); 5,30–5,40 (m, CH(13), CH(14)); 5,30–5,50 (br. s, 2 OH); 6,59 (dd, ³J = 8,0, ⁴J = 2,0, CH(6')); 6,69 (d, ⁴J = 2,0, CH(2')); 6,77 (d, ³J = 8,0, CH(5')). EI-MS: 374 (53, M⁺, C₂₄H₃₈O₃⁺), 251 (4, [M – (OH)₂C₆H₃CH₂]⁺), 208 (18, [(OH)₂C₆H₃(CH₂)₄COMe]⁺), 193 (10, [M – C₁₃H₂₅]⁺, [(OH)₂C₆H₃(CH₂)₄CO]⁺), 150 (50, [(OH)₂C₆H₃CH₂CH=CH₂]⁺), 136 (22), 123 (100, [(OH)₂C₆H₃CH₂]⁺).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Ch. Bürgi, 'Isolierung, Strukturaufklärung und Synthese von antioxidativ wirksamen langkettigen Alkylphenolen aus *Plectranthus albidus* (Labiatae)', Dissertation, Universität Zürich, 1991.
- [2] a) Übersichtsartikel: C. H. Eugster, in 'Pigments in Plants', Ed. F.-C. Czygan, Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart, 1980, S. 147; b) Repräsentative neuere Artikel: J. M. Schmid, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 2136; J. M. Künzle, P. Rüedi, C. H. Eugster, *ibid.* **1987**, *70*, 1911; Z.-Y. Zhu, H. Nayeshiro, P. Rüedi, C. H. Eugster, *ibid.* **1988**, *71*, 577.
- [3] P. Rüedi, J. M. Schmid, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 2181; F. Matloubi-Moghadam, P. Rüedi, C. H. Eugster, *ibid.* **1984**, *67*, 209; P. Buss, R. Prewo, J. H. Bieri, P. Rüedi, *ibid.* **1986**, *69*, 456.
- [4] P. Karrer, C. H. Eugster, *Z. Naturforsch., B* **1951**, *6*, 276; *Helv. Chim. Acta* **1952**, *35*, 1139.
- [5] M. Hamburger, K. Hostettmann, *Phytochemistry* **1991**, *30*, 3864.
- [6] M. Nakao, T. Fukushima, *J. Pharm. Soc. Jpn.* **1934**, *54*, 844; 'Pharmacology and Applications of Chinese Materia Medica', Eds. H. M. Chang and P. P. H. But, World Scientific Publishing Co., Singapore, 1986, Vol. 1, S. 255; H. M. Chang, K. P. Cheng, T. F. Choang, H. F. Chow, K. Y. Chui, P. M. Hon, F. W. L. Tau, Y. Yang, Z. P. Zhong, Ch. M. Lee, H. L. Sham, Ch. F. Chan, Y. X. Cui, H. N. C. Wong, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3537 und dort zit. Lit.
- [7] S. V. Bhat, B. S. Bajwa, H. Dornauer, N. J. de Souza, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *19*, 1669; J. S. Tandon, M. M. Dhar, S. Ramakumar, K. Venkatesan, *Indian J. Chem., Sect. B* **1977**, *15*, 880.
- [8] J. R. Chipault, G. R. Mizuno, J. M. Hawkins, W. O. Lundberg, *Food Res.* **1952**, *17*, 46; J. R. Chipault, G. R. Mizuno, W. O. Lundberg, *Food Technol.* **1956**, *10*, 209; C. H. Brieskorn, H. J. Dömling, *Z. Lebensm.-Unters. Forsch.* **1969**, *141*, 10.
- [9] N. Nakatani, H. Kikuzaki, *Agric. Biol. Chem.* **1987**, *51*, 2727.
- [10] L. Houlihan, C. T. Ho, S. S. Chang, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1984**, *61*, 1036; *ibid.* **1985**, *62*, 96.
- [11] R. Inatani, N. Nakatani, H. Fuwa, *Agric. Biol. Chem.* **1983**, *47*, 521; N. Nakatani, R. Inatani, *ibid.* **1984**, *48*, 2081.
- [12] G. Scott, *Chem. Brit.* **1985**, *21*, 648.
- [13] R. A. Larson, *Phytochemistry* **1988**, *27*, 969.
- [14] 'Oxygen Radicals in Biology and Medicine', Eds. M. G. Simic, K. A. Taylor, J. F. Ward und C. von Sonntag, Plenum Press, New York-London, 1988.
- [15] W. Balthes, 'Lebensmittelchemie', Springer-Verlag, Berlin, 1983; D. C. Thompson, Y.-N. Cha, M. A. Trush, *J. Biol. Chem.* **1989**, *246*, 3957; L. K. T. Lam, P. K. Garg, S. M. Swanson, J. M. Pezzuto, *J. Pharm. Sci.* **1990**, *77*, 393.
- [16] J. G. Baker, *J. Linn. Soc.* **1890**, *25*, 341.
- [17] G. Haase, W. L. Dunkley, *J. Lipid Res.* **1969**, *10*, 555; A. Valenzuela, R. Guerra, L. A. Videla, *Planta Med.* **1986**, *52*, 438.

- [18] Ch. Bürgi, G. Liu, P. Rüedi, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 1901.
- [19] J. W. de Haan, L. J. M. van de Ven, *Org. Magn. Reson.* **1973**, *5*, 147.
- [20] H. Tanizawa, Y. Sazuka, A. Komatsu-Scrita, S. Toda, Y. Takino, *Chem. Pharm. Bull.* **1983**, *31*, 4139.
- [21] J. H. P. Tyman, *Chem. Soc. Rev.* **1979**, *8*, 499.
- [22] R. A. Barrow, R. J. Capon, *Aust. J. Chem.* **1991**, *44*, 1393; R. H. Lee, D. L. Slate, R. Moretti, K. A. Alvi, P. Crews, *Biophys. Res. Commun.* **1992**, *184*, 765.
- [23] K. Seki, R. Kaneko, *Chem. Ind.* **1975**, 394; F.-J. Marner, W. Horper, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 1557.
- [24] S. Wong, J. M. Pezzuto, H. S. Fong, R. Farnsworth, *J. Pharm. Sci.* **1985**, *74*, 1114.
- [25] D. W. Connell, M. D. Sutherland, *Aust. J. Chem.* **1969**, *22*, 1033; T. Yamagishi, K. Hayashi, H. Mitsuhashi, *Chem. Pharm. Bull.* **1972**, *20*, 2291; T. Muramata, M. Shinohara, M. Miyamoto, *ibid.* **1972**, *20*, 2891; K. Endo, E. Kanno, Y. Oshima, *Phytochemistry* **1990**, *29*, 797.
- [26] H. Wagner, W. Breu, F. Willer, M. Wierer, P. Remiger, G. Schwenker, *Planta Med.* **1989**, *55*, 566; F. Kiuchi, S. Iwakami, M. Shibuya, F. Hanaoka, U. Sankawa, *Chem. Pharm. Bull.* **1992**, *40*, 387.
- [27] C. Benezra, G. Ducombs, Y. Sell, J. Fousseraud, 'Plant Contact Dermatitis', Dekker, Inc., Toronto, 1985; C. Benezra, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1988**, *36*, 988; B. M. Hausen, 'Allergiepflanzen – Pflanzenallergene: Handbuch und Atlas der allergie-induzierenden Wild- und Kulturpflanzen', Teil 1, Kontakt-Allergene, Ecomed Verlagsgesellschaft mbH, Landsberg/München, 1988.