

LABIATENBITTERSTOFFE:

EIN CLERODANDERIVAT AUS LEONURUS CARDIACA L.

Carl Heinz Brieskorn und Rainer Hofmann

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität
D 8700 Würzburg, Am Hubland

Abstract: The clerodane derivative can be resolved in two epimers.
Their structures are discussed.

Das aus *Leonurus cardiaca* L. isolierte Diterpen-Derivat B¹) hatte sich bisher seiner Instabilität wegen einer Strukturklärung entzogen. Bei einer erneuten Extraktion entfernten wir Chlorophyll außer mit Bleiacetat¹) auch durch Säulenchromatographie an SiO₂. Aus 50 kg Droge erhielten wir 686 mg B. Das bitterschmeckende Diterpenoid liegt als Epimerengemisch vor (Schmp. 195 - 196°C). Seine Mol-Masse beträgt lt. Hochauflösung 422.1941 entsprechend C₂₂H₃₀O₈. Grundgerüst ist das Clerodan.

UV: 290 nm, $\epsilon = 34,6$ (Methanol). IR (KBr): 3450 (OH, C-15, C-8); 2920 - 2850 (CH, CH₂, CH₃); 1778 (C=O, γ -Lacton, C-16); 1758 (C=O Acetat, C-3); 1722 (C=O); 1370 (C=C); 1035 (-C-O-C) cm⁻¹.

Das acetylierte Epimerengemisch trennt sich an einer SiO₂-Säule mit wasserfreiem Ether. B₁- und B₂-Acetat unterscheiden sich im IR durch eine andere Lage der C-8 OH-Bande. Auch im "Fingerprint"-Bereich bestehen geringfügige Unterschiede, die auf verschiedene Verknüpfung der Ringe A und B hinweisen.

Bitterstoff B₁-Acetat: farblose Kristalle, Schmp. 194 - 196°C;

Bitterstoff B₂-Acetat: lackartig fest, Schmp. 80 - 83°C.

IR (KBr): B₁ 3435 (OH, C-8); B₂ 3460 (OH, C-8) cm⁻¹.

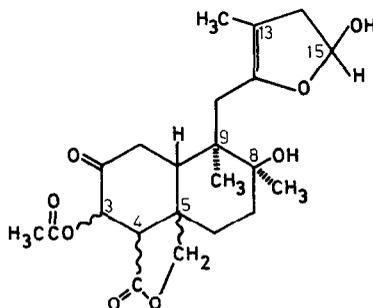
NMR (CDCl₃): (die Verschiebungsunterschiede beziehen sich auf B₁- (B₂)-Acetat): $\delta = 6.25$ (6.35) (q, 1H, wh/2 = 8 Hz, H C-15²); 5.00 (5.03) (d, 1H, J = 6Hz, H C-3); 4.05 (4.10) (AB-System, 2H, J = 9 Hz, H C-17²); 2.8 (2.77) (d, 1H, J = 6Hz, H C-4); 2.15 (s, 3H, Ac C-3); 2.1 (2.05) (s, 3H,

Ac C-15); 1.8 (1.78) (s, 3H, CH₃ C-13); 1.3 (s, 3H, CH₃ C-8)²⁾; 0.74 (0.72) (s, 3H, CH₃ C-9).

Rückschließend aus den Daten der epimeren Acetate lassen sich die Signale im NMR-Spektrum des nichtacetylierten Gemisches wie folgt deuten:

NMR (CDCl₃) δ = 5.65 (B₂); 5.5 (B₁) (m, 1H, wh/2 = 8 Hz, H C-15)²⁾³⁾; 3.45 (d, 1H J = 8 Hz, OH C-15). Diese Signale fehlen im NMR von B₁- und B₂-Acetat bzw. sie sind unterschiedlich tieffeldverschoben. Resonanzen und Protonen an C-3, C-4 und C-15 konnten durch Entkopplungsversuche bzw. bei letzteren zusätzlich auch durch D₂O-Austausch nachgewiesen werden.

B₁ und B₂ unterscheiden sich durch die Stellung der Substituenten an C-4 und C-5. Bei einem Isomeren sind die Ringe AB trans-, beim anderen cis-verknüpft. Welche der beiden Konfigurationen B₁ und B₂ zuzuordnen ist, ließ sich nicht klären. Auch kann nicht sicher das Mengenverhältnis beider Isomere angegeben werden. Für B₁/B₂ wird folgende Strukturformel vorgeschlagen:



Nach quantitativen Berechnungen der Energie-Inhalte mit der erweiterten EHT-Methode ist das trans-Isomere mit Ring A in der Boot-Form viel stabiler als das cis-Isomere.

Wir danken Herrn Dr. A. Mosandl für die Interpretation der NMR-Spektren und Herrn Prof. Dr. H.-D. Höltje für die Berechnung der Energie-Inhalte.

Literatur:

- 1) C.H. Brieskorn, W. Broschek, Pharm. Acta Helv. 47, 123 (1972)
- 2) G. Savona, M.P. Paternostro, J. Chem. Soc., Perkin I (1978), 643
- 3) R. Tschesche, B. Streuff, Chem. Ber. 111, 2130 (1978)

(Received in Germany 21 March 1979)