

4. Synthese von Plectranthonen, diterpenoiden Phenanthren-1,4-chinonen

von Dimitrios Kaliakoudas¹⁾, Conrad Hans Eugster und Peter Ruedi*

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

(27.XI.89)

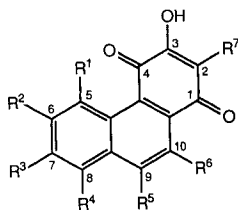
Synthesis of Plectranthons, Diterpenoid Phenanthrene-1,4-diones

The following phenanthrene-1,4-diones have been synthesized by using the photocyclization of the corresponding highly substituted stilbenes as the key step: 3-hydroxy-5,7,8-trimethyl-2-(prop-2-enyl)phenanthrene-1,4-dione (**1**), (*RS*)-, (*R*)-, and (*S*)-2-[3-hydroxy-5,7,8-trimethyl-1,4-dioxophenanthren-2-yl]-1-methylethyl acetate (**2**, **31**, and **32**, resp.), 3-hydroxy-7,8-dimethyl-2-(prop-2-enyl)phenanthrene-1,4-dione (**3**), 3-hydroxy-7,8,10-trimethyl-2-(prop-2-enyl)phenanthrene-1,4-dione (**4**), 5,7,8-trimethyl-2-(prop-2-enyl)phenanthrene-1,4-dione (**17**), and 3-hydroxy-2-methylphenanthrene-1,4-dione (**42**). The quinones **1** and **3** proved to be identical with the recently isolated plectranthons **A** and **C**. Compounds **2**, **31**, and **32** exhibited the same UV/VIS, IR, ¹H-NMR and mass spectra as natural plectranthon **B**, but had different melting points. This might be due either to crystal modifications or to diastereoisomerism caused by the helical structure of the phenanthrene-1,4-dione skeleton. The spectral data of synthetic **4** were not compatible with those of natural plectranthon **D** for which structure **4** had been proposed based mainly on ¹H-NMR arguments concerning the chemical shifts of H-C(9) and H-C(10) in **1**–**3**. Extensive ¹H-NMR investigations have now revealed that the currently stated assignments of the H-C(9)/H-C(10) *AB* system have to be reversed for highly substituted phenanthrene-1,4-diones: in the model compounds 2-methylphenanthrene-1,4-dione (**41**) and **2**, H-C(10) resonates at lower field as expected (*peri*-position), whereas in the highly substituted congeners **1**, **2**, **3**, **31**, and **32**, H-C(9) is shifted paramagnetically, a fact which had led to the erroneous assignment of structure **4** for natural plectranthon **D**.

1. Einleitung. – Vor einiger Zeit haben wir aus einer Plectranthus-Art aus Rwanda mehr als 20 abietanoide Diterpene isoliert und strukturell charakterisiert [3] [4]. Darunter fallen die hochmodifizierten und aromatisierten Phenanthren-1,4-chinone Plectranthone **A**–**E** aus strukturellen, biogenetischen und potentiellen biologischen Gründen besonders auf. Leider konnten sie nur in mg-Mengen isoliert und die Plectranthone **C** und **D** zudem nur als Gemisch erhalten werden. Die Strukturen für die Plectranthone **A** (**1**), **B** (**2**), **C** (**3**), **D** (**4**) und **E** (**5**) beruhen deshalb vorwiegend auf spektroskopischen und biogenetischen Argumenten. Nur bei **1** ist die Struktur durch eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse des 4-*O*-Bromobenzoats gesichert [4]. Bei **2** musste die absolute Konfiguration offen gelassen werden. Einzig bei **5** wurde ein Vergleichspräparat **6** partialsynthetisch aus Coleon **E** [5] hergestellt [3].

Um die Gruppe der Plectranthone besser zugänglich zu machen, sie weiter zu charakterisieren sowie die Strukturvorschläge abzusichern, haben wir nun einen allgemein anwendbaren Weg zur Synthese von substituierten Phenanthren-1,4-chinonen ausgearbeitet. Über die erzielten Ergebnisse wird im folgenden berichtet. Aufgrund von Vorversuchen entschieden wir uns für den Aufbau *via* eine photochemische Stilben-Cyclisierung

¹⁾ Aus der Dissertation [1] und der Diplomarbeit [2].

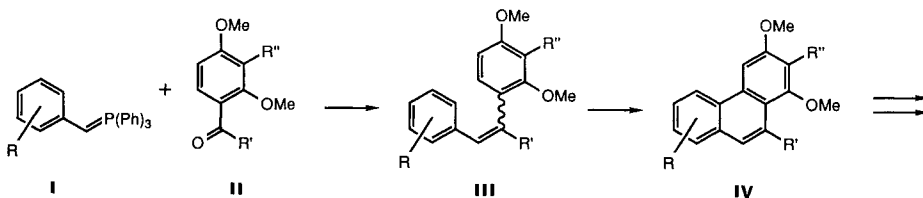


- 1** R¹ = R³ = R⁴ = Me, R² = R⁵ = R⁶ = H, R⁷ = CH₂=CHCH₂
- 2** R¹ = R³ = R⁴ = Me, R² = R⁵ = R⁶ = H, R⁷ = CH₃CH(OAc)CH₂
- 3** R¹ = R² = R⁵ = R⁶ = H, R³ = R⁴ = Me, R⁷ = CH₂=CHCH₂
- 4** R¹ = R² = R⁵ = H, R³ = R⁴ = R⁶ = Me, R⁷ = CH₂=CHCH₂
- 5** R¹ = R⁵ = R⁶ = H, R² = OH, R³ = R⁴ = Me, R⁷ = CH₂=CHCH₂
- 6** R¹ = R³ = R⁴ = Me, R² = OH, R⁵ = R⁶ = H, R⁷ = CH₃CH(OAc)CH₂
- 7** R¹ = R² = R⁶ = H, R³ = R⁴ = R⁵ = Me, R⁷ = CH₂=CHCH₂
- 17** R¹ = R³ = R⁴ = Me, R² = R⁵ = R⁶ = H, R⁷ = CH₂=CHCH₂, 3-Deoxy
- 42** R¹ = R² = R³ = R⁴ = R⁵ = R⁶ = H, R⁷ = Me

[6] [7] gefolgt von I₂-katalysierter Dehydrierung der hydroaromatischen Zwischenstufe nach [8]; s. *Schema 1*.

Der Aufbau der substituierten Ylide **I** bot keine Schwierigkeiten. Auch die *Wittig*-Reaktion mit **II** konnte im allgemeinen in guten Ausbeuten durchgeführt werden. Für den Schlüsselschritt, die Photocyclisierung zu **IV**, war die Resorcin-Stellung der O-Funktionen in **III** von Vorteil. Sie erlaubte bei geeigneter Reaktionsfolge auch eine leichte Umwandlung in die gewünschten 2-Hydroxyphenanthren-1,4-chinone (s. *Kap. 2-5*).

Schema 1

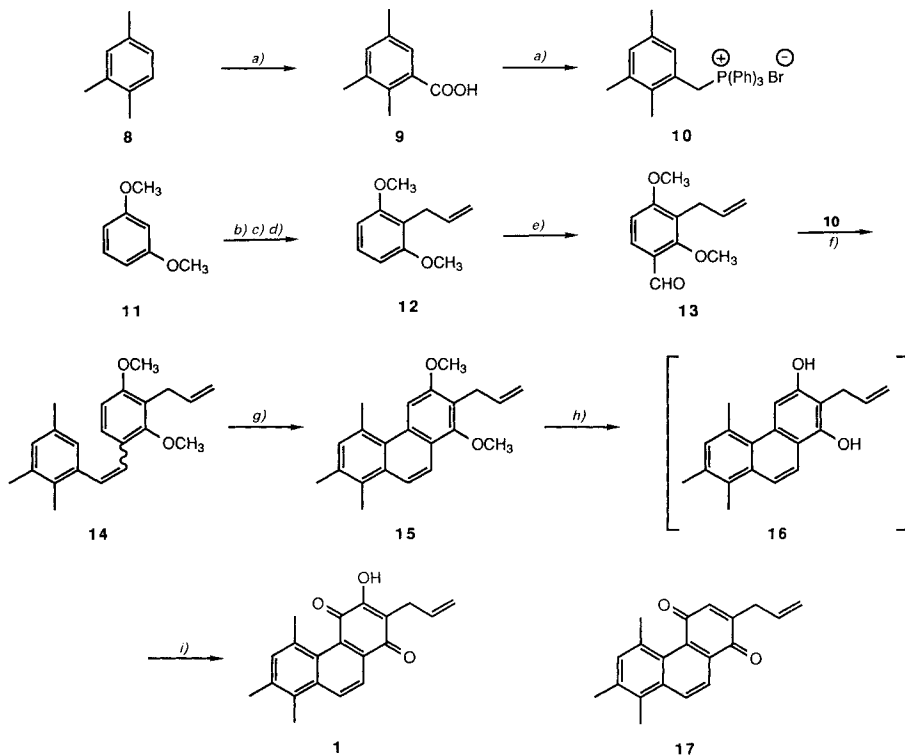


R = (CH₃)₂₋₃, R' = H oder Me, R'' = Prop-2-enyl oder 2-Hydroxypropyl

2. Synthese von Plectranthon A (1). – Aus Pseudocumol (**8**) wurde über mehrere bekannte Schritte (s. *Exper. Teil*) zunächst 2,3,5-Trimethylbenzoesäure (**9**) und daraus *via* 2,3,5-Trimethylbenzylalkohol das Triphenylphosphonium-bromid **10** hergestellt (*Schema 2*). Andererseits wurde aus Resorcin-dimethylether (**11**) über ebenfalls bekannte Stufen der 2,4-Dimethoxy-3-(prop-2-enyl)benzaldehyd (**13**) hergestellt und dieser mit dem Ylid aus **10** zum Stilben **14** kondensiert. Dieses fiel zwar als (*E/Z*)-Gemisch (*ca.* 1:4) an, das jedoch aus bekannten Gründen ohne weitere Reinigung in der nachfolgenden Cyclisierung eingesetzt werden konnte. Diese führte nach dem Verfahren von *Mallory et al.* [8] direkt zum Phenanthren **15**. Die Ether-Spaltung erfolgte mit Bortribromid nach [9], und die Oxidation des nicht isolierten 1,3-Dihydroxyphenanthrens **16** gelang am einfachsten mit Luft-O₂ in alkalischer Lösung. Dieses auf eine Vorschrift von *Volhard* zur Herstellung von 2-Hydroxynaphtho-1,4-chinonen [10] zurückgehende Verfahren (s. auch [11]) nützte in idealer Weise das bereits für die Photocyclisierung vorteilhafte O-Substitutionsmuster aus (Resorcin-Stellung der O-Funktionen in **14**).

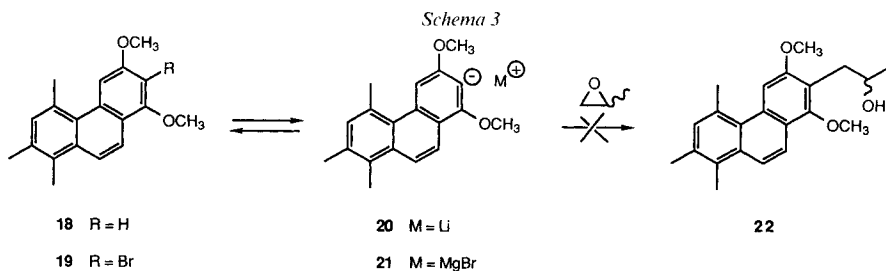
Im *Exper. Teil* ist ferner die Synthese von 5,7,8-Trimethyl-2-(prop-2-enyl)phenanthren-1,4-dion (= 3-Deoxyplectranthon A; **17**) angegeben, bei der anstelle von **13** der 2,5-Dimethoxy-3-(prop-2-enyl)benzaldehyd eingesetzt und die oxidative Demethylierung mit Cer(IV)ammoniumnitrat nach [12] durchgeführt wurde.

Schema 2



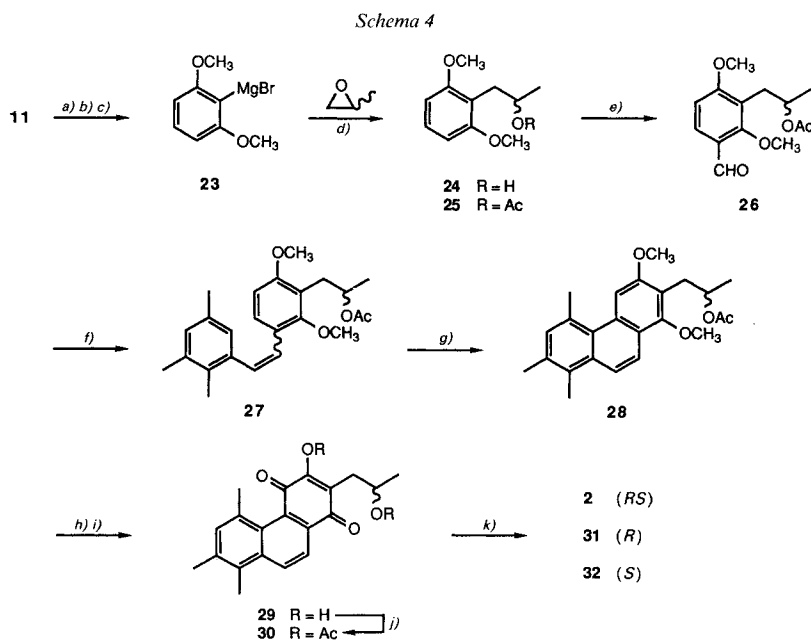
a) 5 Stufen (8 → 9), 3 Stufen (9 → 10), s. *Exper. Teil*. b) PhLi/Cyclohexan. c) BrCH₂CH₂Br, 72%. d) Mg/THF, CH₂=CHCH₂Br, 89%. e) TiCl₄/CH₂Cl₂/-40°/CHCl₂OCH₃, 87%. f) 10 + BuLi/THF, 84%. g) hv/I₂/Hexan, 72%. h) BBr₃/CH₂Cl₂/-78°. i) 2N NaOH/O₂, 52%.

3. Synthese der enantiomeren Plectranthone B. – Von unseren zahlreichen Vorversuchen, die 2-Hydroxypropyl-Seitenkette direkt am Phenanthren einzuführen, ist die missglückte Umsetzung von **20** und **21** mit Methyloxiran erwähnenswert: zwar liessen sich die Phenanthrene **18** und **19** leicht herstellen, doch erwiesen sich die unter verschiedenen Bedingungen hergestellten Anionen **20** und **21** als derart instabil, dass keine Umsetzung mit Methyloxiran zu **22** erzielt wurde (*Schema 3*). Offensichtlich sind die Anionen **20** und



21 so stark basisch, dass sie rasch Protonen aus dem verwendeten Lösungsmittel abstrahieren und folglich die nucleophile Substitution am Methyloxiran nicht zum Zuge kommt²⁾. Im Gegensatz dazu steht die leichte Umsetzung von 2,4,6-Trimethylphenylmagnesium-bromid mit Oxiran [14] und die nachstehend beschriebene problemlose Reaktion von **23** mit Methyloxiran zu **24**.

Daraus ergab sich, dass die 2-Hydroxypropyl-Seitenkette auf einer früheren Stufe eingeführt werden musste. Sonderbarerweise war dies auch bei den Stilbenen, den Vorstufen von **18** und **19** noch nicht möglich, da ähnliche Schwierigkeiten wie bei den Phenanthrenen auftraten. Kein Problem bot hingegen Resorcin-dimethylether (**11**) mit der Lithiierung [15–17] und Bromierung mit 1,2-Dibromoethan [15] sowie die Herstellung des *Grignard*-Reagenzes **23**. Die nachfolgende Umsetzung mit racemischen sowie je mit den enantiomeren Methyloxirananen zu **24** gelang leicht, sofern katalytische Mengen Cu(I)I entsprechend den Angaben von [18] zugesetzt wurden. Nach der *C*-Formylierung des Acetates **25** nach [19] wurde der in guter Ausbeute erhaltene Aldehyd **26** analog dem Verfahren in *Kap. 2* zum Stilben **27** ((*E/Z*)-Gemisch *ca.* 1:10) kondensiert und der Photocyclisierung unterworfen. Behandlung mit Bortribromid spaltete die Ether- und Estergruppen. Nach der Oxidation zum labilen Deacetylpectranthon B (**29**) wurde

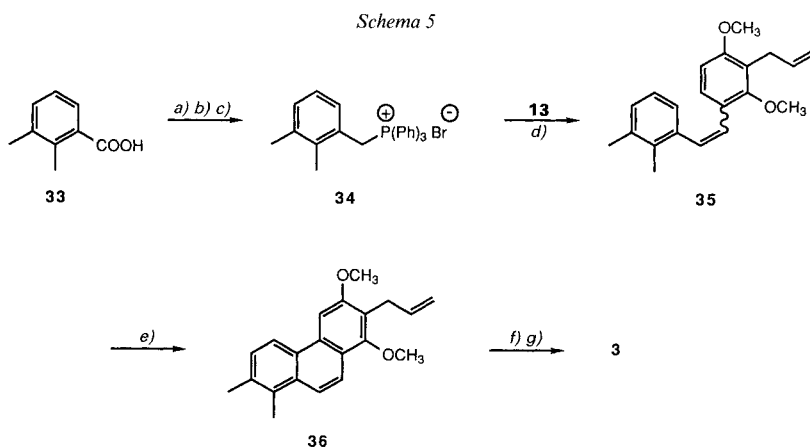


- a) PhLi/Cyclohexan. b) BrCH₂CH₂Br, 72%. c) Mg/THF, 89%. d) CuI, 57–63%. e) TiCl₄/CH₂Cl₂/–40°/CHCl₂OCH₃, 81–87%. f) **10** + BuLi/THF, 86–87%. g) *hν*/I₂/Hexan, 68–72%. h) BBr₃/CH₂Cl₂/–78°. i) 2N NaOH/O₂. j) Ac₂O/Py, 94–96%. k) KHCO₃/MeOH/RT., 82%.

²⁾ Diese Instabilität von Phenanthrenid-Ionen (oder Phenanthrenyl-Radikalen?) erinnert an ähnliche Befunde bei Anthracen [13]. Das Bromophenanthren **19** lieferte nach Umsatz zum *Grignard*-Reagens **21** und Reaktion mit Elektrophilen die dehalogenierte Verbindung **18**, s. *Exper. Teil*.

acetyliert (\rightarrow Diacetat **30**). Die enolische Ac-Gruppe liess sich nach der Methode von Reichstein [20] selektiv abspalten. Racemisches Plectranthon B (**2**) und die beiden Enantiomeren **31** und **32** wurden so in guten Ausbeuten erhalten. Ein Vergleich der Spektren in Lösung mit dem Naturprodukt [3] brachte völlige Übereinstimmung³⁾. Eigentümlicherweise waren aber die Schmelzpunkte nicht identisch: einerseits schmolzen die synthetischen Enantiomeren **31** und **32** je bei 141° , ihr (1:1)-Gemisch bei $139\text{--}141^\circ$, das synthetische Racemat **2** jedoch bei 157° , während andererseits das isolierte Plectranthon B einen Schmp. von $173\text{--}175^\circ$ aufwies, vgl. [3]. Die Situation ist zur Zeit unklar. Es können Kristallmodifikationen vorliegen wie aber auch Diastereoisomerie, die auf den nachgewiesenen helicalen Bau des Phenanthren-Gerüsts [4] zurückzuführen wäre. Da vom isolierten Plectranthon B keine chiroptischen Daten gemessen wurden und eine Vergleichsprobe nicht mehr vorhanden war, bleibt die Chiralität des Naturproduktes noch offen⁴⁾.

4. Synthese von Plectranthon C (3). – Plectranthon C unterscheidet sich von den Plectranthonen A und B durch seine Norabietanstruktur; d. h. bei der Aromatisierung ist nicht nur die Verschiebung einer geminalen Me-Gruppe, sondern auch eine Ausstossung des ursprünglichen Me(20) eingetreten. Dadurch vereinfachte sich die Synthese: es wurde von der käuflichen 2,3-Dimethylbenzoesäure (**33**) ausgegangen und im übrigen analog der Synthese von Plectranthon A (**1**) verfahren (Schema 5). Ohne Schwierigkeiten und im allgemeinen in guten Ausbeuten wurde so Plectranthon C (**3**) erstmals ganz rein erhalten. Die ¹H-NMR-Spektren stimmten mit denjenigen, die wir [3] im Gemisch dem Plectranthon B zugeordnet hatten, überein.



a) LiAlH_4 , 94%. b) HBr/AcOH , 85%. c) $(\text{Ph})_3\text{P}$, 95%. d) **13** + BuLi/THF , 88%. e) $h\nu/\text{I}_2/\text{Hexan}$, 69%. f) $\text{BBr}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2/-78^\circ$. g) $2\text{N NaOH}/\text{O}_2$, 69%.

³⁾ Die CD-Spektren von **31** und **32** zeigen den erwarteten spiegelbildlichen Kurvenverlauf, s. *Exper. Teil*.

⁴⁾ Allerdings kann aufgrund der aus der Pflanze isolierten Verbindungen [4] auf die (*S*)-Konfiguration geschlossen werden; vgl. die durch eine Röntgenstrukturanalyse gesicherte (*S*)-Konfiguration der 2-Hydroxypropyl-Seitenketten in (16*S*)-Plectrinon A sowie die in [4] diskutierten weiteren konfigurativen Zusammenhänge der Begleitstoffe.

5. Versuch einer Synthese von Plectranthon D; Pseudoplectranthon D (4). – Für das als Gemisch (*ca.* 3:1) von Plectranthon C und D erhaltene Phenanthrenchinon wurde vor allem aufgrund der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren Struktur **4** als wahrscheinlich erachtet [3]. Allerdings beinhaltet sie eine biogenetisch nicht leicht zu erklärende Wanderung von Me(20) nach C(7) im ursprünglichen Abietan-Gerüst.

Für die *Wittig*-Reaktion war eine Kondensation zwischen dem Ylid aus **34** und dem bereits beschriebenen [21] Acetophenon **37** naheliegend (*Schema 6*). Sie ergab das Stilben **38**, allerdings in unbefriedigender Ausbeute. Die Photocyclisierung von **38** verlief hingegen wie üblich, sie verlangte jedoch längere Belichtungszeiten. Die anschliessenden Schritte entsprachen in Ausführung und Ausbeuten denen bei Plectranthon C (**3**). Das Chinon **4** wurde rein und kristallin erhalten. Der Vergleich der Spektraldaten von **4** mit denjenigen des aus der Pflanze isolierten 'Plectranthons D' zeigte allerdings sofort, dass die beiden Verbindungen voneinander verschieden waren (*s. Tab.*). Um allfällige gegenseitige Beeinflussungen der chemischen Verschiebungen im natürlichen Gemisch auszuschliessen, wurde ein (3:1)-Gemisch der synthetischen Chinone **3** und **4** im ^1H -

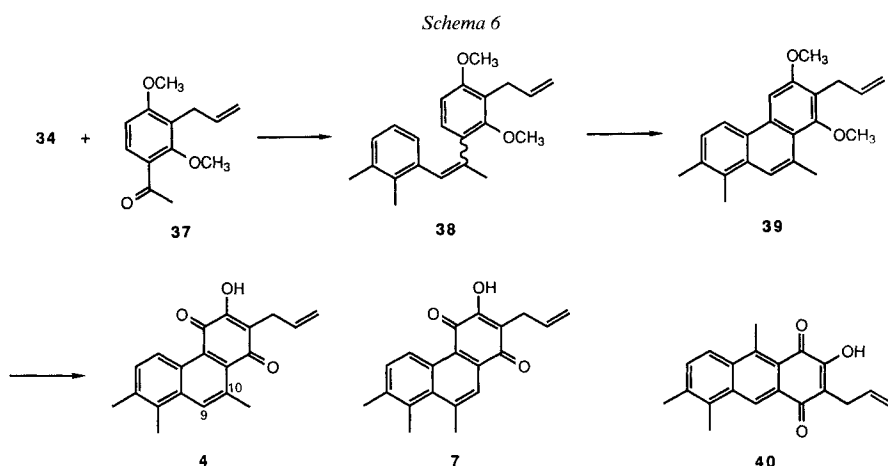


Tabelle. Vergleich der Plectranthone C (**3**) und D mit **4**

UV/VIS (λ_{max} , log ϵ , in Et_2O)							
Plectranthone C/D, isoliert, qual. [3]	226	231	284 sh	293	340	386	<i>ca.</i> 445 (br.)
Plectranthon C (3), synthetisch	226 (4,64)	232 (4,63)	285 (sh, 4,34)	294 (4,43)	340 (3,81)	382 (br., 3,56)	<i>ca.</i> 435 (br., 3,15)
Pseudo-Plectranthon D (4), synthetisch	228 (sh, 4,60)	234 (4,62)	284 (sh, 4,26)	293 (4,38)	340 (3,54)	398 (3,46)	<i>ca.</i> 445 (br., 3,13)

$^1\text{H-NMR}$ (δ [ppm] in CDCl_3)

	H–C(5)	H–C(6)	H–C(9)	Me–C(7)	Me–C(8)	Me–C(9) OH	
Plectranthon D, isoliert [3] ^{a)}	9,42	7,52	8,04	2,50	2,75	3,00	7,82
Pseudo-Plectranthon D (4), synthetisch	9,29	7,47	8,22	2,61	2,50	2,88	7,58

^{a)} Werte aus dem natürlichen Gemisch [3] bestimmt. Vgl. die versuchsweise Zuordnung der Me-Gruppen in [3]. Zuordnung für **4** gesichert, vgl. *Kap. 6*.

NMR-Spektrum untersucht. Obwohl gegenüber den Einzelkomponenten geringe, jedoch wenig signifikante Verschiebungsdifferenzen auftraten, unterschieden sich diese Spektren markant von denjenigen des natürlichen (3:1)-Gemisches [3]. Wir nennen die neu synthetisierte Verbindung **4** deshalb 'Pseudoplectranthon D'.

Damit bleibt die Struktur von Plectranthon D offen. Für ein Phenanthren-1,4-chinon spricht nach wie vor das UV/VIS-Spektrum, so dass lineare Strukturen wie **40** und Isomere wohl ausgeschlossen werden können. Am ehesten kommt deshalb für Plectranthon D die isomere Struktur **7** in Frage. Leider blieben alle bisherigen Versuche zur Synthese dieser Verbindung erfolglos, s. [1].

6. ¹H-NMR-Untersuchungen von substituierten Phenanthren-1,4-chinonen. – Hauptargument bei der Zuordnung der Struktur **4** für Plectranthon D war das gegenüber den Plectranthonen A (**1**), B (**2**) und C (**3**) wegfallende *AB*-System der Protonen an C(9) und C(10), vgl. [3]. In Analogie zu den empirischen Angaben betreffend die Entschirmung der *peri*-Stellungen in Naphtho-1,4- [22] und Anthra-9,10-chinonen [22] [23] wurde bei **1–3** der paramagnetisch verschobene Teil des *AB*-Systems jeweils H–C(10) zugeordnet⁵). Beim natürlichen Plectranthon D ist dieses Signal durch dasjenige einer Me-Gruppe ersetzt, was somit zu ihrer Lokalisierung an C(10) entsprechend Struktur **4** geführt hatte [3]. Aufgrund der Ergebnisse der Synthese muss diese Zuordnung revidiert werden. Eingehende ¹H-NMR-Untersuchungen der synthetischen Verbindungen **3** und **4** haben nun ergeben, dass in diesen hochsubstituierten Systemen die Zuordnung des *AB*-Systems umzukehren ist d. h. H–C(9) ist paramagnetisch verschoben und nicht H–C(10).

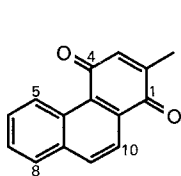
Ausgangspunkt der Analyse ist das in **3** bei tiefstem Feld absorbierende H–C(5) (9,35 ppm, *d*, ³*J* = 9,0 Hz), dessen Zuordnung in Phenanthrenen gesichert ist [26] [27]⁶). Ein ¹H,¹H-COSY-Spektrum von **3** zeigt, dass H–C(5) neben dem vicinalen H–C(6) (7,55 ppm, ³*J* = 9,0 Hz) noch 3 'long-range'-Kopplungspartner aufweist. Diese legen zunächst die Zuordnung der Me-Gruppen fest: das Signal bei 2,64 ppm (Me–C(7)) koppelt dabei relativ stark (*J* ≈ 0,8 Hz) und dasjenige bei 2,52 ppm (Me–C(8)) deutlich schwächer (*J* < 0,5 Hz) mit H–C(5), was unter der plausiblen Annahme, dass ⁵*J* > ⁶*J* (vgl. [26]), die Zuordnung der Me-Gruppen wie angegeben erlaubt. Entscheidend für die Interpretation von H–C(9)/H–C(10) (*AB*-System bei 8,25 und 8,47 ppm, ³*J* = 8,9 Hz) ist jedoch eine homoallylische Kopplung von H–C(5) (⁵*J* ≈ 0,8 Hz) mit dem paramagnetisch verschobenen Teil des *AB*-Systems. Dieses Proton muss somit H–C(9) zugeordnet werden. Es zeigt zusätzlich eine Fernkopplung mit der Me-Gruppe bei 2,52 ppm (⁵*J* ≈ 0,5 Hz, Me–C(8)), während mit dem Signal bei 2,64 ppm (Me–C(7)) nur eine minimale Kopplung feststellbar ist.

Einen Beweis für die Korrektheit dieser Zuordnungen lieferte ein entsprechendes COSY-Experiment an Pseudoplectranthon D (**4**): H–C(9) (8,22 ppm) zeigt neben der zu erwartenden allylischen Kopplung mit Me–C(10) (2,88 ppm, ⁴*J* ≈ 0,8 Hz) als entscheidende Charakteristik eine homoallylische Kopplung mit H–C(5) (9,29 ppm, ³*J* = 9,1, ⁵*J* ≈ 0,8 Hz). Eine weitere Fernkopplung tritt mit der Me-Gruppe bei 2,50 ppm auf (⁵*J* ≈ 0,5 Hz, Me–C(8)), während die Korrelation von H–C(9) mit Me–C(7) (2,61 ppm) wie bei **3** an der Grenze der Nachweisbarkeit liegt.

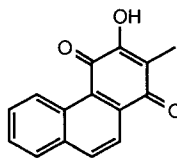
Um abzuklären, ob dieser nicht erwartete Befund in Phenanthren-1,4-chinonen allgemein gilt⁵), haben wir die Verbindungen **41** [28] und **42** ¹H-NMR-spektroskopisch im Hinblick auf die Zuordnung von H–C(9) und H–C(10) untersucht [29]: Spin-Entkopplungs- und NOE-Experimente haben gezeigt, dass in diesen wenig substituierten Systeme-

⁵) In der Literatur ist dieser Sachverhalt bisher noch nicht experimentell untersucht worden. Die paramagnetische Verschiebung des *peri*-ständigen H–C(10) wird auch in neusten Arbeiten [24] [25] als Strukturargument verwendet.

⁶) Vgl. auch die durch die Synthese von **3** bestätigte Argumentation in [3] beim Vergleich von **1** und **2** mit der 5-Demethyl-Verbindung **3**.



41



42

men das *peri*-ständige H–C(10) wie früher angenommen (vgl. [3] [24] [25]) gegenüber H–C(9) tatsächlich paramagnetisch verschoben ist; allerdings ist der Effekt gering (0,05 ppm in **41**, 0,06 ppm in **42**). Die Herstellung von **42** und die vollständige Interpretation der ¹H-NMR-Spektren der beiden Modellverbindungen ist im *Exper. Teil* angegeben.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die chemischen Verschiebungen von H–C(9) und H–C(10) in höher substituierten Phenanthrenen nur unter Vorbehalt als strukturaufklärend verwendet werden dürfen und ohne eingehende Abklärung zu Fehlinterpretationen führen können. Grund dazu dürfte die Verdrillung sein, welche bewirkt, dass der entschirmende Anisotropiebereich von C(1)=O auf H–C(10) nicht voll wirksam ist.

7. Bemerkungen. – Bei den uns bekannten Synthesen von natürlich vorkommenden Phenanthren-1,4-chinonen wurde entweder der stufenweise Aufbau aus einem geeignet substituierten 3-Hydroxyphenanthren (Synthese von Tanshinonen [30]), oder die Annelierungstechnik mit einer Cycloaddition zwischen Chinonen und Styrolen (Tanshinone [31] [32], Latinon [33], Annochinon [24], Sphenon A [25]) benutzt. Wir haben diesen Weg aus folgenden Gründen nicht beschrrieben: bei den dazu notwendigen Styrolen wurde eine sterische Behinderung der Cycloaddition befürchtet und, falls sie trotzdem erfolgreich gewesen wäre, erwarteten wir die Bildung von isomeren Addukten. Das ist bei dem hier beschriebenen Weg nicht der Fall. Er geht im Grund auf die Arbeit von *Rosen* und *Weber* [34] zurück, die gezeigt haben, dass 2,5-Dimethoxystilben mit guten Ausbeuten zu 1,4-Dimethoxyphenanthren photocyclisiert werden kann. Unsere Ergebnisse belegen den Wert dieses Zuganges zu substituierten Phenanthren-1,4-chinonen.

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, Herrn Dr. *J. M. Künzle* für die Herstellung der Modellverbindungen **41** und **42**, Herrn Dr. *U. Piantini* für die sorgfältige Durchführung verschiedener ¹H-NMR-Doppelresonanz- und 2D-Experimente und den analytischen Abteilungen unseres Hauses für Verbrennungsanalysen und Spektren.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* Arbeitstechniken, Materialien, Geräte und Angabe der Spektraldaten s. [35]. Photoreaktionen: Bestrahlungsapparatur *DEMA* mit fallendem Flüssigkeitsfilm Typ *13/60*, Flüssigkeitsumlaufpumpe Typ *13/81* (*H. Mangels*, Labor-Destillationstechnik, D-5303 Bornheim-Roisdorf, BRD); Hg-Mitteldruckbrenner *Philips* Typ *HPK 250 W*; Photocyclisierungen bei 0–15° (externes Kühlaggregat) unter N₂ in Hexan, Kontrolle der Reaktion mit HPLC (*DuPont Zorbax-NH₂*, 250 × 4,6 mm Hexan/*i*-PrOH 200:3, Fluss 2 ml/min, UV-Detektion je nach Absorptionsmaximum). ¹H-NMR-Spektren: zusätzlich *Bruker-AC-300* (300 MHz) und *Bruker-AM-400* (400 MHz)-Geräte.

2. (*2,3,5-Trimethylbenzyl*) triphenylphosphonium-bromid (**10**). Verschiedene Teile der Synthese aus Pseudocumol (**8**) sind bereits in [36–38] beschrieben. Nur verbesserte Verfahren werden nachfolgend angegeben.

2,4,5-Trimethylnitrobenzol durch Nitrierung von **8** mit HNO₃ ($d = 1,40$) und H₂SO₄ ($d = 1,83$), Ausbeute 38%, s. [39]. ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 2,27 (s, 2 CH₃); 2,50 (s, CH₃); 7,05 (s, H-C(3)); 7,78 (s, H-C(6)).

Reduktion der Nitroverbindung (30 g) zu 2,4,5-Trimethylphenylamin (*Pseudocumidin*) mit 10% Pd/C (6 g) in 2N HCl (300 ml) mit 30 atm H₂ im Autoklav bei RT., Ausbeute 97%. ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 2,15 (s, CH₃); 2,17 (s, 2 CH₃); 3,45 (s, NH₂); 6,50 (s, H-C(6)); 6,82 (s, H-C(3)).

Bromierung nach [40] zu 2-Bromo-3,4,6-trimethylphenylammonium-chlorid. ¹H-NMR (80 MHz, CD₃OD): 2,40 (s, CH₃); 2,48 (s, 2 CH₃); 4,90 (br. s, NH₃⁺); 7,15 (s, H-C(5)).

2,3,5-Trimethylphenyl-bromid. Bei -5° wurden 50 g Bromo-Verbindung in 200 ml 2N HCl mit einer Lsg. von 14,5 g NaNO₂ in 70 ml H₂O versetzt. Nach 1,5 h wurde bei -5° mit 300 ml 50% H₃PO₂-Lsg. versetzt. Nach 24 h bei 0° wurde mit Et₂O extrahiert, die Lsg. mit 2N NaOH und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, wie üblich aufgearbeitet und destilliert (Sdp. 62–68°/10 Torr): Ausbeute 72%. ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 2,21, 2,25, 2,29 (je s, je 3 H, 3 CH₃); 6,82 (s, H-C(4)); 7,18 (s, H-C(6)).

2,3,5-Trimethylbenzoesäure aus dem Bromid mit Mg/Et₂O und Umsatz mit Trockeneis im Autoklav während 8 h. Nach üblicher Aufarbeitung, 68% Ausbeute. ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 2,33 (s, 2 CH₃); 2,50 (s, CH₃); 7,19 (s, H-C(4)); 7,67 (s, H-C(6)).

2,3,5-Trimethylbenzylalkohol aus der Säure durch Reduktion mit LiAlH₄ [38]. ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 1,70 (s, OH); 2,20, 2,25, 2,28 (je s, 3 CH₃); 4,62 (s, CH₂); 6,93, 7,00 (je s, H-C(4), H-C(6)).

2,3,5-Trimethylbenzyl-bromid aus dem Alkohol mit 33% HBr-Lsg. in AcOH, Ausbeute 94%. IR (CHCl₃): 3005, 2980, 2945, 2920, 2865, 1615, 1485, 1450, 1385, 1205, 860, 725, 670, 600. ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 2,22 (s, 3 CH₃); 4,45 (s, CH₂); 6,93 (s, H-C(4), H-C(6)). Anal. ber. für C₁₀H₁₃Br (213,12): C 56,35, H 6,14; gef.: C 56,46, H 6,04.

(2,3,5-Trimethylbenzyl)triphenylphosphonium-bromid (**10**): Die Lsg. von 6,5 g Bromid in 100 ml Benzol wurde mit 8,0 g Ph₃P versetzt und bei RT. 2 Tage gerührt. Nach Isolierung des Festkörpers wurden 11,7 g (89%) **10** als farblose Kristalle erhalten. Schmp. 231–232°. IR (KBr): 3425, 2940, 1690, 1650, 1590, 1485, 1440, 1240, 1110, 1000, 865, 690, 665. ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 1,48, 2,00, 2,04 (je s, 3 CH₃); 5,21 (*d*, ²*J*(P,H) = 13,8, CH₂); 6,62, 6,87 (je br. s, *w*_{1/2} ≈ 7, H-C(4), H-C(6)); 7,5–7,9 (m, 15 arom. H).

3. 2,4-Dimethoxy-3-(prop-2-enyl)benzaldehyd (**13**). Aus 13,8 g **11** in 500 ml Et₂O wurden durch Umsatz mit PhLi in Cyclohexan während 24 h bei RT. und anschliessende Bromierung mit 1,2-Dibromoethan (vgl. [15] [16]) 15,5 g (72%) 2-Bromo-1,3-dimethoxybenzol als farblose Kristalle erhalten. Schmp. 95°. IR (CCl₄): 3010, 2840, 1595, 1575, 1475, 1435, 1260, 1040. ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 3,90 (s, 2 CH₃O); 6,55 (*A*₂ von *A*₂*B*, ³*J* = 8,4, H-C(4), H-C(6)); 7,2 (*B* von *A*₂*B*, ³*J* = 7,6, 8,4, H-C(5)). MS: 218, 216 (95, 100, *M*⁺); 203, 201 (je 6, [*M* - CH₃]⁺); 188, 186 (je 6); 175 (41); 173 (53); 107 (48).

Die Herstellung der Grignard-Verbindung erfolgte mit 10 g 2-Bromo-1,3-dimethoxybenzol und 2,24 g Mg-Spänen in 200 ml THF, wobei während 2 h 3,97 ml 1,2-Dibromoethan zugetropft wurden. Nach 30 min Kochen, Kühlen auf RT., Zugabe von 6 ml Allyl-bromid und 6 h Rühren wurde ein Teil des THF bei 12 Torr entfernt, mit 2N HCl angesäuert und mit Et₂O extrahiert. Waschen, Trocknen und Eindampfen der org. Phase und Destillation (Sdp. 60°/5 · 10⁻² Torr) ergaben 7,3 g (89%) **12**, gelbliches Öl, vgl. [16]. UV (Et₂O): 220 (4,07), 272 (3,48), 277 (3,43). IR (CHCl₃): 3080, 3010, 2840, 1635, 1595, 1495, 1475, 1435, 1290, 1260, 1185, 1155, 1130, 1110, 1070, 1050, 995, 910, 840. ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 3,41 (*dt*, ³*J* = 6, ⁴*J* ≈ 1,5, CH₂-C(1')); 3,75 (s, 2 CH₃O); 4,90 (*dq*, ³*J* = 10, ²*J* ≈ ⁴*J* ≈ 1,5, H-C(3') *cis* zu H-C(2')); 4,95 (*dq*, ³*J* = 17, ²*J* ≈ ⁴*J* ≈ 1,5, H-C(3') *trans* zu H-C(2')); 5,93 (*ddt*, ³*J* = 17, 10, 6, H-C(2')); 6,50 (*A*₂ von *A*₂*B*, ³*J* = 8,4, H-C(4), H-C(6)); 7,11 (*B* von *A*₂*B*, ³*J* = 7,6, 8,4, H-C(5)). MS: 178 (67, *M*⁺), 163 (13, [*M* - CH₃]⁺), 149 (35), 147 (12, [*M* - OCH₃]⁺), 138 (100, [*M* - Allyl]⁺), 109 (38). Anal. ber. für C₁₁H₁₄O₂ (178,23): C 74,13, H 7,91; gef.: C 74,43, H 7,72.

Formylierung [19] von **12** zu **13**: 7 g **12** in 100 ml CH₂Cl₂ wurden bei -40° rasch mit 6,46 ml TiCl₄ versetzt (→schwarz), dann bei -20° mit 3,49 ml (Dichloromethyl)methylether. Nach 1 h bei 0° wurde auf Eis/2N HCl gegossen, mit CH₂Cl₂ extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Destillation (110°/5 · 10⁻² Torr) ergab 7 g (87%) **13** als farbloses Öl, das langsam kristallisierte. Schmp. 45–48°. UV (Et₂O): 225 (4,31), 229 (4,31), 274 (4,23). IR (CHCl₃): 3080, 3010, 2940, 2840, 2750, 1675, 1640, 1590, 1485, 1460, 1420, 1390, 1320, 1275, 1255, 1120, 1095, 1075, 1015, 995, 970, 910, 810. ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 3,43 (*dt*, ³*J* = 6, ⁴*J* ≈ 1,5, CH₂-C(1')); 3,88, 3,89 (je s, 2 CH₃O); 4,98 (*dq*-artiges *m*, CH₂(3')); 5,94 (*ddt*, ³*J* = 17, 10, 6, H-C(2')); 6,74 (br. *d*, ³*J* = 8,7, ⁵*J* = 0,6, H-C(5)); 7,73 (*d*, ³*J* = 8,7, H-C(2)); 10,20 (*d*, ⁵*J* = 0,6, CHO). MS: 206 (23, *M*⁺), 191 (46, [*M* - CH₃]⁺), 175 (100, [*M* - CH₃O]⁺), 165 (12), 135 (25), 91 (37). Anal. ber. für C₁₂H₁₄O₃ (206,23): C 69,88, H 6,84; gef.: C 69,95, H 6,85.

4. 1,3-Dimethoxy-2-(prop-2-enyl)-4-[(E/Z)-2-(2,3,5-trimethylphenyl)ethenyl]benzol (= 2,4-Dimethoxy-2',3',5'-trimethyl-3-(prop-2-enyl)stilben; **14**). Eine Suspension von 4,61 g **10** in 50 ml THF wurde mit BuLi bei RT. deprotoniert. Die dunkelrote, homogene Lsg. wurde hierauf bei 0° unter Rühren tropfenweise mit einer Lsg. von

2 g **13** in 10 ml THF versetzt. Nach 30 min Rühren bei RT. wurde das jetzt hellgelbe Gemisch auf Eis gegossen, mit viel Et₂O verdünnt und extrahiert. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das rohe **14** an SiO₂ mit Hexan chromatographiert: 2,6 g (84%) reines **14**, farbloses Öl ((*E/Z*) *ca.* 1:4). UV (Et₂O): 222 (4,41), 232 (sh, 4,36), 279 (4,15). IR (CHCl₃): 3000, 2940, 1635, 1595, 1485, 1465, 1450, 1440, 1270, 1120, 1095, 1080, 1020, 995, 912, 860, 715, 665. ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃)⁷⁾: 2,14, 2,16 (je *s*, CH₃-C(2'), CH₃-C(3'')); 2,25 (*s*, CH₃-C(5'')); 3,43 (*dt*, ³*J* = 6, ⁴*J* ≈ 1,5, CH₂(1'')); 3,72, 3,82 (je *s*, 2 CH₃O); 4,98 (*dq*-artiges *m*, CH₂(3'')); 6,00 (*ddt*, ³*J* = 17, 10, 6, H-C(2'')); 6,34, 6,84 (je *d*, ³*J* = 8,8, H-C(5), H-C(6)); 6,61, 6,89 (je *d*, ³*J*_{cis} = 12,2, H-C(α), H-C(α')); 6,71, 6,77 (je *s*, H-C(4'), H-C(6')). MS: 323 (24, [M + 1]⁺), 322 (100, M⁺), 266 (13), 189 (5), 161 (7), 145 (5), 144 (6), 133 (10). Anal. ber. für C₂₂H₂₆O₂ (322,45): C 81,94, H 8,12; gef.: C 81,65, H 8,06.

5. *1,3-Dimethoxy-5,7,8-trimethyl-2-(prop-2-enyl)phenanthren (15)*. Eine Lsg. von 800 mg **14** in 1,1 l Hexan wurde mit 1 Kristall I₂ versetzt und 7 h belichtet. Nach Eindampfen wurde der Rückstand chromatographiert (SiO₂, Hexan/Et₂O 5:2): 572 mg (72%) **15**, blassgelbes Öl. UV (Et₂O): 217 (4,22), 233 (sh, 4,21), 262 (4,70), 280 (sh, 4,09), 303 (3,97), 315 (4,00), 342 (3,19), 359 (3,08). IR (CHCl₃): 3000, 2960, 2930, 2870, 1615, 1605, 1460, 1375, 1290, 1250, 1125, 1070, 715, 665. ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 2,49, 2,62 (je *s*, CH₃-C(7), CH₃-C(8)); 3,09 (*s*, CH₃-C(5)); 3,65 (*dt*, ³*J* = 6, ⁴*J* ≈ 1,8, CH₂-C(1'')); 3,94, 3,98 (je *s*, 2 CH₃O); 5,05 (*dq*, ³*J* = 10, ²*J* ≈ ⁴*J* ≈ 1,8, H-C(3') *cis* zu H-C(2'')); 5,08 (*dq*, ³*J* = 17, ²*J* ≈ ⁴*J* ≈ 1,8, H-C(3') *trans* zu H-C(2'')); 6,12 (*ddt*, ³*J* = 17, 10, 6, H-C(2'')); 7,28 (*s*, H-C(6)); 7,90, 8,00 (*AB*, ³*J* = 9,5, H-C(9), H-C(10)); 8,06 (*s*, H-C(4)).

6. *Plectranthon A (= 3-Hydroxy-5,7,8-trimethyl-2-(prop-2-enyl)phenanthren-1,4-dion; 1)*. Eine Lsg. von 300 mg **15** in 25 ml CH₂Cl₂ wurde bei -78° aus einer Spritze tropfenweise mit 0,09 ml BBr₃ versetzt [9]. Unter Rühren wurde auf RT. aufwärmen lassen (dunkelrote Lsg.) und nach 30 min Rühren bei RT. Eis zugeben und mit CH₂Cl₂ extrahiert. Nach Neutralwaschen wurde erschöpfend mit 2N NaOH extrahiert und, ohne **16** zu isolieren, durch die NaOH-Lsg. über Nacht ein schwacher Luftstrom geleitet. Dann wurde angesäuert, mit Et₂O extrahiert und das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt über eine kurze SiO₂-Säule mit Et₂O chromatographiert. Umkristallisation aus CH₂Cl₂/(i-Pr)₂O ergab 143,5 mg (50%) **1** als feine, rote Nadeln. Schmp. 195–197° ([3]: 183–186°), Misch-Schmp. 192,5–195,5°. UV/VIS, IR, NMR und MS: identisch mit demjenigen des Naturprodukts [3]. Anal. ber. für C₂₀H₁₈O₃ (306,34): C 78,41, H 5,92; gef.: C 78,37, H 5,96.

7. *3-Dehydroxyplectranon A (= 5,7,8-Trimethyl-2-(prop-2-enyl)phenanthren-1,4-dion; 17)*. Aus 1,8 g **10** und 0,8 g 2,5-Dimethoxy-3-(prop-2-enyl)benzaldehyd (hergestellt aus 2-Hydroxy-5-methoxybenzaldehyd (*Fluka*) durch Allylierung (79%), *Claisen*-Umlagerung (63%) und Methylierung (75%), vgl. [2]) wurden analog *Exper. 4* nach Chromatographie (SiO₂, Hexan) 1,1 g (88%) 2,5-Dimethoxy-1-(prop-2-enyl)-3-[(*E/Z*)-2-(2,3,5-trimethylphenyl)ethenyl]benzol (= 2,5-Dimethoxy-2',3',5'-trimethyl-3-(prop-2-enyl)stilben) als gelbes Öl erhalten ((*E/Z*) *ca.* 1:6). UV (Et₂O): 217 (4,49), 280 (br., 3,96). IR (CCl₄): 3070, 2980, 2930, 2820, 1638, 1597, 1460, 1420, 1320, 1220, 1205, 1170, 1140, 1050, 1010, 990, 910, 855. ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃)⁸⁾: 2,16 (*s*, 2 CH₃); 2,24 (*s*, CH₃); 3,31, 3,78 (je *s*, 2 CH₃O); 3,38 (br. *d*, ³*J* = 7, CH₂(1'')); 5,00, 5,16 (je *dq*-artiges *m*, CH₂(3'')); 6,00 (br. *m*, H-C(2'')); 6,56, 6,36 (je *d*, ⁴*J* = 3,1, H-C(4), H-C(6)); 6,79, 6,85 (*s* und br. *s*, je 2 H, H-C(4'), H-C(6')), H-C(α), H-C(α')). MS: 322 (100, M⁺), 307 (15, [M - CH₃]⁺), 266 (78), 251 (13).

Photocyclisierung analog *Exper. 5* ergab 792 mg (72%) 1,4-Dimethoxy-5,7,8-trimethyl-2-(prop-2-enyl)phenanthren als leicht gelbliches Öl. UV (Et₂O): 218 (4,32), 259 (4,66), 291 (4,38), 314 (4,03), 327 (4,00), 357 (3,24), 375 (3,21). IR (CCl₄): 3075, 2970, 2940, 2835, 1635, 1595, 1450, 1410, 1370, 1348, 1290, 1230, 1118, 1067, 1023, 1000, 980, 910, 840. ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 2,46, 2,49, 2,59 (je *s*, CH₃-C(5), CH₃-C(7), CH₃-C(8)); 3,63 (*dt*, ³*J* = 6,5, ⁴*J* ≈ 1,7, CH₂-C(1'')); 3,87, 3,90 (je *s*, 2 CH₃O); 5,14 (*dq*, ³*J* = 10, ²*J* ≈ ⁴*J* ≈ 1,7, H-C(3') *cis* zu H-C(2'')); 5,18 (*dq*, *J* = 17, ²*J* ≈ ⁴*J* ≈ 1,7, H-C(3') *trans* zu H-C(2'')); 6,10 (*ddt*, ³*J* = 17, 10, 6,5, H-C(2'')); 6,79 (*s*, H-C(3)); 7,24 (*s*, H-C(6)); 7,86, 7,87 (*AB*, ³*J* = 9, H-C(9), H-C(10)). MS: 320 (100, M⁺), 305 (61, [M - CH₃]⁺), 290 (31, [M - 2 CH₃]⁺), 275 (23, [M - 3 CH₃]⁺), 274 (49), 273 (22), 259 (20).

Zur oxidativen Entmethylierung [12] wurden 200 mg 1,4-Dimethoxy-5,7,8-trimethyl-2-(prop-2-enyl)phenanthren in 3 ml CH₃CN/H₂O 2:1 mit 1 g Cer(IV)ammoniumnitrat in 3 ml CH₃CN/H₂O 2:1 bei 0° versetzt. Nach 20 min wurde mit H₂O verdünnt und wie üblich aufgearbeitet. Umkristallisation aus Et₂O ergab 96 mg (53%) **17** als rote Nadeln. Schmp. 99–101°. UV/VIS (Et₂O): 234 (4,42), 268 (sh, 3,87), 299 (4,11), 375 (3,24), *ca.* 430 (br., 2,91). IR (CCl₄): 3085, 2985, 2920, 1660, 1630, 1460, 1430, 1330, 1285, 1263, 1235, 1215, 990, 918. ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 2,42, 2,47, 2,59 (je *s*, CH₃-C(5), CH₃-C(7), CH₃-C(8)); 3,33 (*dt*, ³*J* = 7, ⁴*J* ≈ 1,3, CH₂-C(1'')); 5,25 (*dq*-artiges *m*, CH₂(3'')); 5,91 (*ddt*, ³*J* = 17, 10, 7, H-C(2'')); 6,82 (*t*, ⁴*J* = 1,3, H-C(3)); 7,32 (*s*,

⁷⁾ Zuordnung der Protonen nach der nicht systematischen, konventionellen Stilben-Numerierung.

⁸⁾ Daten für das (*Z*)-Isomer angegeben.

H–C(6)); 8,08, 8,30 (*AB*, $^3J = 8,9$, H–C(9), H–C(10)). MS: 292 (9, [*M* + 2]⁺), 291 (23, [*M* + 1]⁺), 290 (100, *M*⁺), 276 (48), 275 (35, [*M* – CH₃]⁺), 273 (43), 262 (12, [*M* – CO]⁺), 261 (22), 259 (29), 258 (34), 257 (26), 249 (29, [*M* – Allyl]⁺), 248 (33), 247 (37, [*M* – CH₃–CO]⁺), 234 (20, [*M* + 2 CO]⁺), 233 (28), 232 (22), 229 (20), 219 (27), 215 (20), 203 (30), 202 (32), 189 (37), 178 (23), 165 (40), 153 (39), 152 (60), 151 (21). Anal. ber. für C₂₀H₁₈O₂ (290,34): C 82,73, H 6,25; gef.: C 82,79, H 6,17.

8. *1,3-Dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren* (**18**). Wittig-Olefinierung von 1,6 g 2,4-Dimethoxybenzaldehyd (*Fluka*) mit 4,61 g **10** in insgesamt 60 ml THF analog *Exper. 4* ergab nach Chromatographie (SiO₂, Hexan) 2,47 g (91%) *1,3-Dimethoxy-4-[(E/Z)-2-(2,3,5-trimethylphenyl)ethenyl]benzol* (= *2,4-Dimethoxy-2',3',5'-trimethylstilben*) als farbloses Öl ((*E/Z*) ca. 1:2). Nach erneuter Chromatographie (SiO₂, Hexan) war das (*E*)-Isomer angereichert. UV (Et₂O): 218 (4,38), 230 (sh, 4,28), 275 (4,13), 310 (sh, 4,06). IR (CHCl₃): 3010, 2960, 2949, 2929, 2840, 1610, 1575, 1505, 1465, 1440, 1420, 1325, 1290, 1270, 1200, 1160, 1120, 1110, 1035, 965, 938, 923, 863, 840, 825. ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃)⁹⁾: 2,23, 2,27 (je s, CH₃–C(2'), CH₃–C(3'), CH₃–C(5')); 3,80, 3,85 (je s, CH₃O); 6,40 (s, H–C(3)); 6,45, 7,45 (*AB*, $^3J = 9,6$, H–C(6), H–C(5)); 6,85 (br. s, H–C(6')); 7,11, 7,29 (*AB*, $^3J = 17,5$, H–C(α), H–C(α')); 7,20 (br. s, H–C(4')). MS: 283 (20, [*M* + 1]⁺), 282 (100, *M*⁺), 267 (11, [*M* – CH₃]⁺), 165 (10), 129 (10), 91 (10), 41 (13). Anal. ber. für C₁₉H₂₂O₂ (282,37): C 80,82, H 7,85; gef.: C 80,58, H 7,64.

Photocyclisierung (4 h) analog *Exper. 5* von 800 mg des Stilbens ergab 495 mg (62%) **18** als gelbliches Öl. UV (Et₂O): 215 (4,31), 233 (4,42), 254 (4,72), 278 (sh, 4,21), 309 (4,14), 319 (4,14), 341 (3,39), 358 (3,22). IR (CHCl₃): 3005, 2960, 2940, 1620, 1580, 1525, 1470, 1455, 1410, 1370, 1305, 1250, 1200, 1170, 1150, 1085, 1055, 1035, 932, 860, 852, 835, 815. ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 2,43, 2,56 (je s, CH₃–C(7), CH₃–C(8)); 3,02 (s, CH₃–C(5)); 3,92, 3,95 (je s, 2 CH₃O); 6,62 (*d*, $^4J = 2$, H–C(2)); 7,20 (br. s, H–C(6)); 7,77, 8,06 (*AB*, $^3J = 9,4$, H–C(9), H–C(10)); 7,80 (*d*, $^4J = 2$, H–C(4)). Anal. ber. für C₁₉H₂₀O₂ (280,36): C 81,39, H 7,19; gef.: C 81,14, H 6,93.

9. *2-Bromo-1,3-dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren* (**19**). Die TiCl₄-katalysierte Formylierung [19] von 3 g *2-Bromo-1,3-dimethoxybenzol* (s. *Exper. 3*) analog *Exper. 3* lieferte nach Umkristallisation aus Hexan 2,7 g (80%) *2-Bromo-1,3-dimethoxybenzaldehyd* als farblose Nadeln. Schmp. 103–104°. UV (Et₂O): 220 (4,23), 228 (4,32), 232 (4,33), 274 (4,18). ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 3,98 (s, 2 CH₃O); 6,71, 7,82 (*AB*, $^3J = 8,9$, H–C(5), H–C(6)); 10,22 (s, CHO).

Umsatz von 2,22 g Bromo-Verbindung mit 4,61 g **10** in insgesamt 60 ml THF nach *Exper. 4* gab nach Chromatographie (SiO₂, Hexan) 2,47 g (91%) *2-Bromo-1,3-dimethoxy-4-[(E/Z)-2-(2,3,5-trimethylphenyl)ethenyl]benzol* (= *3-Bromo-2,4-dimethoxy-2',3',5'-trimethylstilben*) als farbloses Öl ((*E/Z*) ca. 1:2). UV (Et₂O): 221 (4,50), 284 (4,21). IR (CHCl₃): 3010, 2970, 2940, 1660, 1595, 1485, 1290, 1120, 1085, 1015, 862. ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃)⁸⁾: 2,14, 2,24, 2,27 (je s, CH₃–C(2'), CH₃–C(3'), CH₃–C(5')); 3,79, 3,89 (je s, 2 CH₃O); 6,36, 6,84 (*AB*, $^3J = 8,8$, H–C(6), H–C(5)); 6,70 (s, H–C(6')); 7,21, 7,52 (*AB*, $^3J = 8,7$, H–C(α), H–C(α')); 7,24 (s, H–C(4')). Anal. ber. für C₁₉H₂₀BrO₂ (361,28): C 63,16, H 5,86; gef.: C 63,29, H 5,71.

Photocyclisierung (3 h) analog *Exper. 5* von 650 mg des Bromostilbens ergab nach Chromatographie (SiO₂, hexan/Et₂O 5:1) und Umkristallisation aus EtOH 446 mg (69%) **19** als cremefarbene Plättchen. Schmp. 122–123°. UV (Et₂O): 218 (4,30), 231 (4,24), 265 (4,86), 280 (sh, 4,27), 303 (4,05), 315 (4,11), 346 (3,24), 363 (3,30). IR (CHCl₃): 3010, 2960, 2940, 2880, 2845, 1590, 1455, 1445, 1435, 1378, 1350, 1300, 1235, 1145, 1100, 1003, 930, 840, 820. ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 2,45, 2,58 (je s, CH₃–C(7), CH₃–C(8)); 3,01 (s, CH₃–C(5)); 4,01, 4,02 (je s, 2 CH₃O); 7,24 (s, H–C(6)); 7,86, 8,00 (*AB*, $^3J = 9,3$, H–C(9), H–C(10)); 8,03 (s, H–C(4)). MS: 360, 358 (97, 100, *M*⁺); 317, 315 (14, 14); 264 (27); 249 (18); 193 (19); 189 (14); 179 (13); 178 (15); 132 (14); 94 (10). Anal. ber. für C₁₉H₁₈BrO₂ (358,24): C 63,70, H 5,06; gef.: C 63,49, H 5,12.

10. *Versuche zur Herstellung von 22. Deprotonierung von 18 und 19.* Lithiierung von **18** in THF, Et₂O oder Hexan mit Li-Metall, BuLi oder *t*-BuLi direkt oder in Kombination mit *N,N,N',N'*-Tetramethylethylen-diamin bei verschiedenen Temp. (–78° bis RT.) führte zu intensiv roten Lsg. (Bildung von **20**), die sich relativ rasch entfärbten (Reprotonierung). Nach Zugabe von (*RS*)-Methyloxiran wurde kein **22** sondern **18** (ca. 75–85%) isoliert. Auch nach Umsatz des gebildeten Anions mit D₂O zu verschiedenen Zeitintervallen (sofort bis 30 min) und Aufarbeitung wurde kein deuteriertes Produkt sondern nur **18** nachgewiesen.

Umsatz von **19** mit Mg-Spänen zum Grignard-Reagens **21** nach üblichen Vorschriften in Et₂O oder THF gelang leicht; nach Zugabe eines Elektrophils ((*RS*)-Methyloxiran oder D₂O) wurde nur **18** isoliert.

11. [*2-(3-Formyl-2,6-dimethoxyphenyl)-1-methylethyl]-acetat* (**26**). Zum Gemisch von 0,68 g Mg-Spänen und 3,04 g *2-Bromo-1,3-dimethoxybenzol* (s. *Exper. 3*) in THF wurden innert 15 min 1,2 ml 1,2-Dibromoethan getropft. Darauf wurde 30 min unter Rückfluss gekocht, dann auf –30° gekühlt und zuerst mit 0,26 g CuI [18] und

⁹⁾ Daten für das (*E*)-Isomer angegeben.

nach 15 min Rühren je nach gewünschtem Stereoisomer mit 1 ml (*RS*)-, (*R*)- oder (*S*)-Methyloxiran versetzt. Man liess auf RT. aufwärmen und rührte noch 12 h. Nach Zugabe von wässr. NH_4Cl -Lsg., Extraktion mit Et_2O , üblicher Aufarbeitung und Chromatographie (SiO_2 , Hexan/ Et_2O 2:5) erhielt man reines 1-[2,6-Dimethoxyphenyl]propan-2-ol (**24**), je als farblose Flüssigkeit. (*RS*)-**24**: 1,73 g (63%). (*R*)-**24**: 1,7 g (62%); $[\alpha]_{\text{D}} = -22,3$ ($c = 0,58$, CHCl_3). (*S*)-**24**: 1,56 g (57%); $[\alpha]_{\text{D}} = +22,6$ ($c = 0,65$, CHCl_3).

Acetylierung mit Ac_2O /Pyridin (24 h, RT.) ergab 92% (*RS*)-**25**, 91% (*R*)-**25**, ($[\alpha]_{\text{D}} = +7,6$ ($c = 1,09$, CHCl_3)) bzw. 89% (*S*)-**25** ($[\alpha]_{\text{D}} = -8,3$ ($c = 0,42$, CHCl_3)).

Die Lsg. von 1,3 g **25** in 100 ml CH_2Cl_2 wurde bei -40° mit 0,72 ml TiCl_4 [19] versetzt (\rightarrow schwarz). Bei -20° wurden dann 0,48 ml (Dichloromethyl)methylether zugegeben. Man liess auf 0° erwärmen, zerlegte das Salz mit eiskalter NH_4Cl -Lsg. und isolierte **26** auf übliche Weise. Nach chromatographischer Reinigung (SiO_2 , CH_2Cl_2 / Et_2O 5:2) wurde **26** erhalten, je als leicht gelbliches Öl, das im Falle von (*RS*)-**26** und (*S*)-**26** langsam zu farblosen Kristallen erstarrte. Schmp. je 57 – 59° . (*RS*)-**26**: 1,25 g (86%). (*R*)-**26**: 1,17 g (81%); $[\alpha]_{\text{D}} = +30,2$ ($c = 0,69$, CHCl_3). (*S*)-**26**: 1,26 g (87%); $[\alpha]_{\text{D}} = -31,1$ ($c = 0,78$, CHCl_3). UV (Et_2O): 222 (4,20), 228 (4,15), 274 (4,03). IR (CHCl_3): 3005, 2940, 2840, 1730, 1680, 1590, 1490, 1460, 1420, 1390, 1370, 1280, 1260, 1120, 1083, 1055, 1015, 955, 815. $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): 1,22 (Y_3 von $ABMY_3$, d , $^3J = 6,3$, $\text{CH}_3(3'')$); 1,94 (s , $\text{AcO-C}(2'')$); 2,87, 2,96 (AB von $ABMY_3$, $^2J = 13$, $^3J_{AM} \approx ^3J_{BM} \approx 6,4$, $\text{CH}_2(1')$); 3,91 (s , 2 CH_3O); 5,26 (M von $ABMY_3$, $sext.$, $^3J \approx 6,4$, $\text{H-C}(2'')$); 6,77 (br. d , $^3J = 8,7$, $^5J = 0,6$, $\text{H-C}(5)$); 7,78 (d , $^3J = 8,7$, $\text{H-C}(6)$); 10,19 (d , $^5J = 0,6$, CHO). MS: 266 (1, M^+), 206 (65, $[M - \text{AcOH}]^+$), 191 (28, $[M - \text{AcOH} - \text{CH}_3]^+$), 179 (38), 163 (30, $[191 - \text{CO}]^+$), 61 (18), 43 (100).

12. $\{2-\{2,6\text{-Dimethoxy-3-}[(E/Z)\text{-}2-(2,3,5\text{-trimethylphenyl})\text{ethenyl}]\text{phenyl}\}\text{-1-methylethyl}\}\text{-acetat}$ (= 3-(2-Acetoxypropyl)-2,4-dimethoxy-2',3',5'-trimethylstilben; **27**). Durch Umsatz von 1,8 g **10** in THF mit 1 g **26** analog *Exper. 4* wurde nach Chromatographie (SiO_2 , Hexan/ CH_2Cl_2 2:5) **27** erhalten, je als farbloses Öl ((E/Z) ca. 1:10). (*RS*)-**27**: 1,24 g (87%). (*R*)-**27**: 1,24 g (87%); $[\alpha]_{\text{D}} = -15,6$ ($c = 1,42$, CHCl_3). (*S*)-**27**: 1,23 g (86%); $[\alpha]_{\text{D}} = +16,2$ ($c = 0,94$, CHCl_3). UV (Et_2O): 222 (4,20), 228 (4,15), 274 (4,03). IR (CHCl_3): 3005, 2940, 2840, 1730, 1598, 1490, 1465, 1455, 1372, 1275, 1260, 1120, 1085, 1053, 1020, 955, 863. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) b): 1,19 (Y_3 von $ABMY_3$, d , $^3J = 6,3$, $\text{CH}_3(3'')$); 1,96 (s , $\text{AcO-C}(2'')$); 2,14, 2,15 (je s , $\text{CH}_3\text{-C}(2')$, $\text{CH}_3\text{-C}(3')$); 2,25 (s , $\text{CH}_3\text{-C}(5'')$); 2,87, 2,96 (AB von $ABMY_3$, $^2J = 12,9$, $^3J_{AM} \approx ^3J_{BM} \approx 6,7$, $\text{CH}_2(1'')$); 3,72, 3,83 (je s , 2 CH_3O); 5,26 (M von $ABMY_3$, $sext.$, $^3J \approx 6,7$, $\text{H-C}(2'')$); 6,32, 6,79 (AB , $^3J = 8,7$, $\text{H-C}(5)$, $\text{H-C}(6)$); 6,62, 6,72 (AB , $^3J_{cis} = 12,2$, $\text{H-C}(\alpha)$, $\text{H-C}(\alpha')$); 6,79 (s , $\text{H-C}(4')$); 6,85 (s , $\text{H-C}(6')$). MS: 384 (4, $[M + 2]^+$), 383 (26, $[M + 1]^+$), 382 (100, M^+), 323 (25), 322 (98 $[M - \text{AcOH}]^+$), 307 (6, $[M - \text{AcOH} - \text{CH}_3]^+$), 295 (11), 133 (80), 91 (9), 41 (81). Anal. ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_4$ (382,48): C 75,36, H 7,91; gef.: C 75,19, H 8,15.

13. $\{2-(1,3\text{-Dimethoxy-5,7,8-trimethylphenanthren-2-yl})\text{-1-methylethyl}\}\text{-acetat}$ (**28**). Die Photocyclisierung von 620 mg **27** wurde analog *Exper. 5* durchgeführt (Belichtungsdauer 2 h). Reinigung durch Chromatographie (SiO_2 , Hexan/ Et_2O 20:1 \rightarrow 20:1,5) ergab **28**, je leicht gelbliches Öl. (*RS*)-**28**: 440 mg (71%). (*R*)-**28**: 420 mg (68%); $[\alpha]_{\text{D}} = +24,2$ ($c = 3,92$, CHCl_3). (*S*)-**28**: 445 mg (72%); $[\alpha]_{\text{D}} = -23,4$ ($c = 4,63$, CHCl_3). UV (Et_2O): 216 (4,39), 262 (4,84), 278 (sh, 4,25), 303 (4,08), (0,8), 315 (4,11), 343 (3,28), 360 (3,27). IR (CHCl_3): 3005, 2940, 1770, 1755 sh, 1620, 1610, 1590, 1518, 1460, 1440, 1375, 1300, 1290, 1255, 1130, 1055, 1020, 955, 840, 820. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 1,37 (Y_3 von $ABMY_3$, d , $^3J = 6,3$, $\text{CH}_3(3'')$); 2,04 (s , $\text{AcO-C}(2'')$); 2,51, 2,65 (je s , $\text{CH}_3\text{-C}(7)$, $\text{CH}_3\text{-C}(8)$); 3,11 (s , $\text{CH}_3\text{-C}(5)$); 3,18, 3,31 (AB von $ABMY_3$, $^2J = 13,0$, $^3J_{AM} = 6,9$, $^3J_{BM} = 6,6$, $\text{CH}_2(1')$); 4,047, 4,044 (je s , 2 CH_3O); 5,51 (M von $ABMY_3$, $sext.$, $^3J \approx 6,5$, $\text{H-C}(2'')$); 7,29 (s , $\text{H-C}(6)$); 7,95, 8,05 (AB , $^3J = 9,5$, $\text{H-C}(9)$, $\text{H-C}(10)$); 8,08 (s , $\text{H-C}(4)$). MS: 282 (4, $[M + 2]^+$), 381 (17, $[M + 1]^+$), 380 (67, M^+), 366 (19), 320 (100, $[M - \text{AcOH}]^+$), 306 (36), 293 (30), 278 (25), 235 (11), 43 (48). Anal. ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_4$ (380,48): C 75,76, H 7,41; gef.: C 75,77, H 7,66.

14. *Plectranthone B* (= (*RS*)-, (*R*)- und (*S*)-[2-(3-Hydroxy-5,7,8-trimethyl-1,4-dioxophenanthren-2-yl)-1-methylethyl]-acetat; **2**, **31** bzw. **32**). Die Lsg. von 380 mg **28** in 25 ml CH_2Cl_2 wurde analog *Exper. 6* mit 0,11 ml BBr_3 entmethyliert und darauf in 2N NaOH mit Luft oxidiert. Das in ca. 50% Ausbeute erhaltene, labile *Deacetylplectranthone B* (**29**) wurde ohne weitere Reinigung mit Ac_2O /Pyridin (12 h) acetyliert. Nach üblicher Aufarbeitung, Chromatographie (SiO_2 , Hexan/ Et_2O 5:2) und Umkristallisation aus (*i*- Pr_2O)/ CH_2Cl_2 erhielt man reines 3-O-Acetylplectranthone *B* (**30**) in 94–96% Ausbeute. Je feine, orangefarbene Nadeln, Schmp. je 134–135°. UV/VIS (Et_2O): 235 (4,58), 270 (sh, 4,13), 296 (4,31), 374 (3,41), ca. 420 (br. sh, 3,22). CD von (*R*)-**30** (Et_2O , $c = 2,76 \cdot 10^{-5}$): 208 (–4,9), 218 (0), 232 (+7,1), 245 (0), 275 (–6,4), 299 (–2,2), 318 (0), 369 (–1,2), 395 (0), 423 (+0,9), 470 (0). CD von (*S*)-**30** (Et_2O , $c = 2,66 \cdot 10^{-5}$): 209 (+6,7), 234 (–8,3), 245 (0), 276 (+7,6), 299 (+2,8), 319 (0), 364 (+1,7), 400 (0), 422 (–0,6), 470 (0). IR (KBr): 3005, 2940, 1775, 1730, 1665, 1325, 1295, 1285, 1245, 1180, 1155, 1120, 1065, 980, 880. $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): 1,31 (Y_3 von $AA'MY_3$, d , $^3J = 6,3$, $\text{CH}_3(3'')$); 1,96 (s , $\text{AcO-C}(2'')$); 2,39, 2,46 (je s , $\text{CH}_3\text{-C}(7)$, $\text{CH}_3\text{-C}(8)$); 2,43 (s , $\text{AcO-C}(3)$); 2,58 (s , $\text{CH}_3\text{-C}(5)$); 2,82 (AA' von $AA'MY_3$, d' , Linienabstand = 6,8, $\text{CH}_2(1')$); 5,15 (M von $AA'MY_3$, $sext.$, Linienabstand = 6,8, $\text{H-C}(2'')$); 7,32

(s, H-C(6)); 8,10, 8,34 (AB, $^3J = 8,8$, H-C(9), H-C(10)). Anal. ber. für $C_{24}H_{24}O_6$ (408,45): C 70,57, H 5,92; gef.: C 70,26, H 7,93.

Aus 300 mg **30** wurde nach Stehenlassen in 10 ml ges. $KHCO_3$ /MeOH-Lsg. während 2 h bei RT., üblicher Aufarbeitung, Chromatographie (SiO_2 , Hexan/ Et_2O 5:2) und Umkristallisation aus (i-Pr) $_2O$ / CH_2Cl_2 reines Plectranthon B (**2**, **31** bzw. **32**) als orangefarbene, prismatische Nadeln erhalten. **2** (RS): 215 mg (80%); Schmp. 157–158°. **31** (R): 220 mg (82%); Schmp. 140,6–142,7°. **32** (S): 195 mg (73%); Schmp. 139,3–141,7°. Misch-Schmp. **31/32**: 139–141°. CD von **31** ((R); Et_2O , $c = 3,68 \cdot 10^{-5}$): 211 (–0,8), 217 (–1,0), 224 (0), 235 (+1,23), 275 (0), 340 (–0,3), 381 (0), 403 (+0,2), 441 (0), 469 (–0,1), 520 (0). CD von **32** ((S); Et_2O , $c = 3,24 \cdot 10^{-5}$): 205 (+1,2), 212 (+1,1), 220 (0), 234 (–1,7), 301 (0), 335 (+0,3), 371 (0), 407 (–0,2), 439 (0), 480 (+0,2), 540 (0). UV/VIS, IR, 1H -NMR und MS: identisch mit Naturprodukt [3]. Anal. ber. für $C_{22}H_{22}O_5$ (366,39): C 72,12, H 6,05; gef.: C 72,28, H 6,05 (für **31**); gef.: C 72,09, H 5,89 (für **32**).

15. (2,3-Dimethylbenzyl)triphenylphosphonium-bromid (**34**). Aus 5,6 g 2,3-Dimethylbenzoesäure (**33**, Fluka) wurde durch $LiAlH_4$ -Reduktion 2,3-Dimethylbenzylalkohol hergestellt (farblose Kristalle (95%), Schmp. 63–65°, vgl. [41–43]) und daraus mit 33% HBr-Lsg. in AcOH 2,3-Dimethylbenzylbromid erhalten (86%), vgl. [42] [43]. UV (Et_2O): 217 (3,92), 234 (9,93), 275 (3,09). IR ($CHCl_3$): 3010, 2990, 2975, 1475, 1465, 1385, 1255, 1195, 620. 1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3$): 2,27 (s, 2 CH_3); 4,48 (s, CH_2); 7,07 (s, 3 arom. H).

Nach Umsatz von 6 g Bromid mit 7,95 g Ph_3P in Benzol (2 Tage, RT.) wurden 13,2 g (95%) **34** als weisses Pulver erhalten. Schmp. 113–115°. IR ($CHCl_3$): 2940, 1590, 1480, 1440, 1240, 1110, 1000, 835, 708, 690, 680, 660. 1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3$): 1,52, 2,07 (je s, 2 CH_3); 5,24 (d, $^2J(P,H) = 12,5$, CH_2); 6,9–7,8 (m, 18 arom. H).

16. 4-(E/Z)-2-(2,3-Dimethylphenyl)ethenyl]-1,3-dimethoxy-2-(prop-2-enyl)benzol (= 2,4-Dimethoxy-2',3'-dimethyl-3-(prop-2-enyl)stilben; **35**). Analog *Exper.* 4 aus 4,46 g **34** und 2 g **13** in insgesamt 60 ml THF. Nach chromatographischer Reinigung (SiO_2 , Hexan) wurden 2,63 g (88%) **35** als farbloses Öl erhalten ((E/Z) ca. 1:3). UV (Et_2O): 218 (4,41), 228 (4,40), 279 (4,21). IR ($CHCl_3$): 3005, 2940, 2840, 1595, 1580 (sh), 1490, 1465, 1455 (sh), 1275, 1255, 1200, 1120, 1095, 1060, 1020, 915, 800. 1H -NMR (200 MHz, $CDCl_3$)⁸: 2,21, 2,29 (je s, CH_3 -C(2'), CH_3 -C(3')); 3,43 (dt, $^3J = 6$, $^4J \approx 1,5$, $CH_2(1'')$); 3,71, 3,82 (je s, 2 CH_3O); 4,98 (dq-artiges m, $CH_2(3'')$); 6,00 (ddt, $^3J = 17$, 10, 6, H-C(2'')); 6,23 (d, $^3J = 8,9$, H-C(5)); 6,2–7,5 (br. m, H-C(6), H-C(α '), H-C(4'), H-C(5'), H-C(6'))¹⁰. Anal. ber. für $C_{21}H_{24}O_2$ (308,40): C 81,78, H 7,84; gef.: C 81,40, H 7,86.

17. 1,3-Dimethoxy-7,8-dimethyl-2-(prop-2-enyl)phenanthren (**36**). Durch Photocyclisierung von 1,2 g **35** (6 h) analog *Exper.* 5 und Chromatographie des Rohproduktes (SiO_2 , Hexan/ Et_2O 5:2) wurden 822 mg (69%) blassgelbes, öliges **36** erhalten. UV (Et_2O): 225 (4,44), 258 (4,74), 265 (4,74), 275 (sh, 4,32), 284 (sh, 4,14), 298 (4,03), 310 (4,08), 338 (3,15), 355 (3,14). IR ($CHCl_3$): 3080, 3005, 2940, 2840, 1635, 1620, 1610, 1595, 1525, 1465, 1445, 1390, 1295, 1265, 1130, 1110, 1090, 1038, 915, 820, 815. 1H -NMR (200 MHz, $CDCl_3$): 2,50, 2,62 (je s, CH_3 -C(7), CH_3 -C(8)); 3,53 (dt, $^3J = 6$, $^4J \approx 1,6$, $CH_2(1'')$); 3,93, 4,01 (je s, 2 CH_3O); 5,05 (dq, $^3J = 10,5$, $^2J \approx 4J \approx 1,6$, H-C(3') cis zu H-C(2'')); 5,08 (dq, $^3J = 16,5$, $^2J \approx 4J \approx 1,6$, H-C(3') trans zu H-C(2'')); 6,12 (ddt, $^3J = 16,5$, 10,5, 6, H-C(2'')); 7,39, 8,33 (B, $^3J = 8,5$, H-C(6), H-C(5)); 7,91 (s, H-C(4)); 7,90, 8,00 (AB, $^3J = 9,5$, H-C(9), H-C(10)). Anal. ber. für $C_{21}H_{22}O_2$ (306,40): C 82,32, H 7,23; gef.: C 82,00, H 7,11.

18. Plectranthon C (= 3-Hydroxy-7,8-dimethyl-2-(prop-2-enyl)phenanthren-1,4-dion; **3**). Aus 800 mg **36** wurden durch Entmethylierung mit 0,27 ml BBr_3 analog *Exper.* 6, Oxidation in 2N NaOH, chromatographische Reinigung (SiO_2 , Et_2O) und Umkristallisation aus (i-Pr) $_2O$ / CH_2Cl_2 530 mg (69%) **3** als rote Plättchen erhalten. Schmp. 172–174°. UV/VIS (Et_2O): 226 (4,64), 232 (4,63), 285 (sh, 4,34), 294 (4,43), 340 (3,81), 382 (br., 3,56), ca. 435 (br., 3,15). IR (KBr): 3345, 1650, 1628, 1368, 1350, 1325, 1235, 1202, 1185, 1162, 1108, 1035, 998, 920, 803, 765, 748. 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 2,52 (s, CH_3 -C(8)); 2,64 (s, CH_3 -C(7)); 3,37 (dt, $^3J = 6,5$, $^4J \approx 1,5$, $CH_2(1'')$); 5,06 (dq, $^3J = 10$, $^2J \approx 4J \approx 1,5$, H-C(3') cis zu H-C(2'')); 5,19 (dq, $^3J = 17$, $^2J \approx 4J \approx 1,8$, H-C(3') trans zu H-C(2'')); 5,96 (ddt, $^3J = 17$, 10, 6,5, H-C(2'')); 7,55 (d, $^3J = 9,0$, H-C(6)); 7,74 (s, OH-C(3)); 8,25 (d, $^3J = 8,9$, H-C(10)); 8,47 (d, $^3J = 8,9$, H-C(9)); 9,35 (d, $^3J = 9,0$, H-C(5)). MS: 293 (55, $[M + 1]^+$), 292 (100, M^{+}), 291 (21), 277 (69, $[M - CH_3]^+$), 264 (61, $[M - CO]^+$), 250 (22, $[M - C_2H_5O]^+$), 249 (70, $[M - COCH_3]^+$), 246 (14), 236 (33, $[M - 2 CO]^+$), 235 (14), 222 (33, $[250 - CO]^+$), 221 (18), 193 (34), 192 (16), 191 (16), 183 (37), 178 (24), 165 (21), 155 (21), 154 (17), 153 (20), 152 (21), 141 (11), 139 (18), 101 (15), 89 (14), 44 (19). Anal. ber. für $C_{19}H_{16}O_3$ (292,32): C 78,06, H 5,52; gef.: C 77,82, H 5,41.

19. Pseudoplectranthon D (= 3-Hydroxy-7,8,10-trimethyl-2-(prop-2-enyl)phenanthren-1,4-dion; **4**). Aus 13,38 g **34** und 6,39 g **37** (hergestellt nach [21]) in insgesamt 60 ml THF wurde analog zu *Exper.* 4 4-(E/Z)-2-(2,3-Dimethylphenyl)-1-methylethenyl]-1,3-dimethoxy-2-(prop-2-enyl)benzol (= 2,4-Dimethoxy-3-(prop-2-enyl)- α , α' ,3'-tri-

¹⁰) Nicht eindeutige Zuordnung, da starke Überlappung mit den Signalen des (E)-Isomeren.

methylstilben; **38**) erhalten: 1,9 g (20%) farbloses Öl (*(E/Z)* ca. 1:1,5). UV (Et₂O): 218 (4,54), 260 (4,26). ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃)⁷⁸): 2,22, 2,25, 2,30 (je s, CH₃-C(2'), CH₃-C(3'), CH₃-C(α)); 3,42 (*m*, CH₂(1'')), 3,72, 3,75, 3,82 (je s, 2 CH₃-C(10)); 4,70–5,15 (*m*, CH₂(3'')); 6,0 (br. *m*, H-C(2'')); 6,48–7,21 (*m*, H-C(5), H-C(6), H-C(4'), H-C(5'), H-C(6'')); 7,09 (br. s, H-C(α')). Die photochemische Cyclisierung von 1,2 g **38** dauerte 3 Tage und lieferte nach Chromatographie (SiO₂, Hexan/Et₂O 5:2) 757 mg (64%) *1,3-Dimethoxy-7,8,10-trimethyl-2-(prop-2-enyl)phenanthren* (**39**) als blassgelbes Öl. UV (Et₂O): 219 (4,40), 260 (4,47), 267 (4,50), 278 (sh, 4,17), 286 (sh, 3,99), 297 (3,80), 313 (3,74), 344 (2,76), 360 (2,71). ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 2,44, 2,55 (je s, CH₃-C(7), CH₃-C(8)); 2,91 (*s*, CH₃-C(10)); 3,63 (*dt*, ³*J* = 6, ⁴*J* ≈ 1,5, CH₂(1'')); 3,71, 3,96 (je s, 2 CH₃O); 5,05 (*dq*, ³*J* = 11, ²*J* ≈ ⁴*J* ≈ 1,5, H-C(3') *cis* zu H-C(2'')); 5,08 (*dq*, ³*J* = 16, ²*J* ≈ ⁴*J* ≈ 1,5, H-C(3') *trans* zu H-C(2'')); 6,12 (*ddt*, ³*J* = 16, 11, 6, H-C(2'')); 7,28, 8,24 (*AB*, ³*J* = 8,6, H-C(6), H-C(5)); 7,59 (*s*, H-C(9)); 7,82 (*s*, H-C(4)). Entmethylierung von 600 mg **39** analog *Exper. 6*, nachfolgende Oxidation des Phenoles in 2*N* NaOH, chromatographische Reinigung (SiO₂, Et₂O) und Umkristallisation aus (i-Pr)₂O/CH₂Cl₂ ergaben 373 mg (65%) **4** als rote Plättchen. Schmp. 178–180°. UV/VIS (Et₂O): 228 (sh, 4,60), 234 (4,62), 284 (sh, 4,26), 293 (4,38), 340 (3,54), 389 (br., 3,46), ca. 445 (br., 3,13). IR (KBr): 3355, 1642 (sh), 1630, 1384, 1373, 1362, 1340, 1320, 1230, 1184, 1096, 1030, 1002, 938, 895, 880, 838, 810, 782, 753. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 2,50 (*s*, CH₃-C(8)); 2,61 (*s*, CH₃-C(7)); 2,88 (*s*, CH₃-C(10)); 3,36 (*dt*, ³*J* = 6,5, ⁴*J* ≈ 1,5, CH₂(1'')); 5,06 (*dq*, ³*J* = 10, ²*J* ≈ ⁴*J* ≈ 1,5, H-C(3') *cis* zu H-C(2'')); 5,19 (*dq*, ³*J* = 17, ²*J* ≈ ⁴*J* ≈ 1,8, H-C(3') *trans* zu H-C(2'')); 5,96 (*ddt*, ³*J* = 17, 10, 6,5, H-C(2'')); 7,47 (*d*, ³*J* = 9,1, H-C(6)); 7,58 (*s*, OH-C(3)); 8,22 (*s*, H-C(9)); 9,29 (*d*, ³*J* = 9,1, H-C(5)). MS: 307 (54, [M + 1]⁺), 306 (100, M⁺), 305 (11), 291 (50, [M - CH₃]⁺), 278 (33, [M - CO]⁺), 264 (11, [M - C₂H₅O]⁺), 263 (60, [M - COCH₃]⁺), 236 (36), 235 (21, [M - 2 CO - CH₃]⁺), 208 (11), 207 (23), 197 (25), 192 (17), 191 (13), 189 (12), 178 (12), 165 (18), 154 (11), 153 (19), 151 (18), 101 (11), 89 (12), 69 (10), 43 (12). Anal. ber. für C₂₀H₁₈O₃ (306,34): C 78,41, H 5,92; gef.: C 78,72, H 5,62.

20. *2-Methylphenanthren-1,4-dion* (**41**). Hergestellt nach [28]. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 2,19 (*d*, ⁴*J*(CH₃-C(2),3) = 1,5, CH₃-C(2)); 6,81 (*q*, ⁴*J*(3, CH₃-C(2)) = 1,5, H-C(3)); 7,63 (*ddd*, ³*J*(7,8) = 8,1, ³*J*(7,6) = 6,8, ⁴*J*(7,5) = 1,2, H-C(7)); 7,71 (*ddd*, ³*J*(6,5) = 8,7, ³*J*(6,7) = 6,8, ⁴*J*(6,8) = 1,4, H-C(6)); 7,88 (br. *d*, ³*J*(8,7) = 8,1, *w*_{1/2} ≈ 4, H-C(8)); 8,13 (br. *d*, ³*J*(9,10) = 8,5, *w*_{1/2} ≈ 4, H-C(9)); 8,18 (*d*, ³*J*(10,9) = 8,5, H-C(10)); 9,56 (br. *dd*, ³*J*(5,6) = 8,7, ⁴*J*(5,7) = 1,2, ³*J*(5,9) < 1, H-C(5)). Nach Entkopplung von H-C(5): 2,19 (unverändert); 6,81 (unverändert); 7,63 (*dd*, ³*J*(7,8) = 8,1, ³*J*(7,6) = 6,8, H-C(7)); 7,71 (*dd*, ³*J*(6,7) = 6,8, ⁴*J*(6,8) = 1,4, H-C(6)); 7,8 (*dd*, ³*J*(8,7) = 8,1, ⁴*J*(8,6) = 1,4, H-C(8)); 8,13 (*d*, ³*J*(9,10) = 8,5, H-C(9)); 8,18 (*d*, ³*J*(10,9) = 8,5, H-C(10)).

21. *3-Hydroxy-2-methylphenanthren-1,4-dion* (**42**) [29]. 2,6-Dimethoxytoluol (2,29 g; *Aldrich*) wurde analog *Exper. 3* mit TiCl₄/(Dichloromethyl)methylether umgesetzt. Nach chromatographischer Reinigung (SiO₂, Et₂O) erhielt man 2,11 g (78%) 2,4-Dimethoxy-3-methylbenzaldehyd, vgl. [19] (farblose Nadelbüschel, Schmp. 47–49°). *Wittig*-Olefinierung mit (Benzyl)triphenylphosphonium-bromid nach *Exper. 4* ergab 1,09 g (85%) *1,3-Dimethoxy-2-methyl-4-[(E/Z)-2-phenylethenyl]benzol* (= *2,4-Dimethoxy-3-methylstilben*) als farbloses Öl, und Photocyclisierung (36 h) analog *Exper. 5* lieferte 733 mg (74%) *1,4-Dimethoxy-2-methylphenanthren*, das ohne weitere Reinigung wie in *Exper. 6* zu **42** (550 mg, 83%) entmethyliert wurde. Umkristallisation aus (i-Pr)₂O/CH₂Cl₂ und Sublimation (125°/ca. 4 · 10⁻² Torr) ergab reinstes **42** als orange Stäbchen. Schmp. 202–203°. UV/VIS (Et₂O): 274 (sh, 4,30), 283 (4,40), 314 (sh, 3,81), 326 (3,90), 376 (3,51), ca. 420 (br., 3,04). IR (CHCl₃): 3385, 3020, 1688, 1647, 1590, 1575, 1460, 1395, 1360, 1342, 1290, 1185, 1110, 1013, 850, 820. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 2,14 (*s*, CH₃-C(2)); 7,63 (*ddd*, ³*J*(7,8) = 8,1, ³*J*(7,6) = 6,9, ⁴*J*(7,5) = 1,2, H-C(7)); 7,66 (*s*, OH-C(3)); 7,74 (*ddd*, ³*J*(6,5) = 8,8, ³*J*(6,7) = 6,9, ⁴*J*(6,8) = 1,5, H-C(6)); 7,89 (br. *d*, ³*J*(8,7) = 8,1, *w*_{1/2} ≈ 4, H-C(8)); 8,19 (br. *d*, ³*J*(9,10) = 8,5, *w*_{1/2} ≈ 3, H-C(9)); 8,25 (*d*, ³*J*(10,9) = 8,5, H-C(10)); 9,55 (*dd*, ³*J*(5,6) = 8,8, ⁵*J*(9,5) = 0,8, H-C(5)); nach Entkopplung von H-C(5): 2,14 (unverändert); 7,63 (*dd*, ³*J*(7,8) = 8,1, ³*J*(7,6) = 6,9, H-C(7)); 7,66 (unverändert); 7,74 (*dd*, ³*J*(6,5) = 8,8, ³*J*(6,7) = 6,9, H-C(6)); 7,89 (*dd*, ³*J*(8,7) = 8,1, ⁴*J*(8,6) = 1,5, H-C(8)); 8,19 (*d*, ³*J*(9,10) = 8,5, H-C(9)); 8,25 (*d*, ³*J*(10,9) = 8,5, H-C(10)); Einstrahlen bei 7,89 (H-C(8)): NOE bei 7,63 (H-C(7)) und 8,19 (H-C(9)). MS: 238 (100, M⁺), 210 (62, [M - CO]⁺), 182 (24, [M - 2 CO]⁺), 181 (21), 165 (8), 155 (19), 154 (18), 153 (19), 152 (20), 127 (18), 126 (19), 76 (7). Anal. ber. für C₁₅H₁₀O₃ (238,23): C 75,62, H 4,23; gef.: C 75,41, H 4,30.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] D. Kaliakoudas, 'Synthese von Plectranthonen (Diterpenoide Phenanthren-1,4-chinone)', Dissertation, Universität Zürich, 1988.
- [2] D. Kaliakoudas, 'Synthese eines hochsubstituierten Phenanthren-1,4-chinons', Diplomarbeit, Universität Zürich, 1985.
- [3] A. C. Alder, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 1003.
- [4] A. C. Alder, P. Rüedi, R. Prewo, J. H. Bieri, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1395.
- [5] P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1972**, *55*, 1994.
- [6] E. V. Blackburn, C. J. Timmons, 'The Photocyclisation of Stilbene Analogues', *Quart. Rev. Chem. Soc.* **1969**, *23*, 482.
- [7] F. B. Mallory, C. W. Mallory, 'Photocyclisation of Stilbenes and Related Molecules', *Org. React.* **1984**, *30*, 1.
- [8] F. B. Mallory, C. S. Wood, T. J. Gordon, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3094.
- [9] E. H. Vickery, L. F. Pahler, E. J. Eisenbraun, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4444.
- [10] J. Volhard, *Liebigs Ann. Chem.* **1897**, *296*, 14.
- [11] H. Ulrich, R. Richter, 'Die Parachinone der Benzol- und Naphthalinreihe', in 'Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie', Thieme, Stuttgart, 1977, Vol. VII/3a, S. 184ff.
- [12] L. Syper, K. Kloc, J. Mlochowski, *Tetrahedron* **1980**, *36*, 123.
- [13] R. Taylor, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 435.
- [14] Ch. Hauser, D. N. Van Eenam, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 5512.
- [15] H. Lettré, A. Jahn, *Chem. Ber.* **1952**, *85*, 346.
- [16] K.-H. Boltze, H.-D. Dell, J. Jansen, *Liebigs Ann. Chem.* **1967**, *709*, 63.
- [17] G. P. Crowther, R. J. Sundberg, A. M. Sarpeshkar, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4657.
- [18] A. A. Kandil, K. N. Slessor, *Can. J. Chem.* **1983**, *61*, 1166.
- [19] A. Rieche, H. Gross, E. Höft, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1960**, *93*, 88; J. J. Plattner, A. K. L. Fung, J. A. Parks, R. J. Pariza, S. R. Crowley, A. G. Pernet, P. R. Bunnell, P. W. Dodge, *J. Med. Chem.* **1984**, *27*, 1016.
- [20] T. Reichstein, J. v. Euw, *Helv. Chim. Acta* **1938**, *21*, 1181; C. Juslén, W. Wehrli, T. Reichstein, *ibid.* **1962**, *45*, 2285; H. Meier, P. Rüedi, C. H. Eugster, *ibid.* **1981**, *64*, 630; H. Meier, P. Uebelhart, C. H. Eugster, *ibid.* **1986**, *69*, 106.
- [21] W. Baker, O. M. Lothian, *J. Chem. Soc.* **1935**, 628.
- [22] R. H. Thomson, 'Naturally Occurring Quinones', Academic Press, New York, 1971, p. 69ff.
- [23] A. Arnone, G. Fronze, R. Mondelli, *J. Magn. Reson.* **1977**, *28*, 69.
- [24] T.-S. Wu, T.-T. Jong, H.-J. Tien, C.-S. Kuoh, H. Furukawa, K.-H. Lee, *Phytochemistry* **1987**, *26*, 1623.
- [25] T.-S. Wu, S.-C. Huang, M.-T. Chen, T.-T. Jong, *Phytochemistry* **1989**, *28*, 1280.
- [26] L. M. Jackman, S. Sternhell, 'Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry', 2. Aufl., Pergamon Press, Oxford, 1969, S. 204ff.
- [27] D. Wilbur, W. B. Manning, B. D. Hilton, G. M. Muschik, *Org. Magn. Reson.* **1982**, *18*, 63.
- [28] M. Jackson-Mülly, J. Zsindely, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1976**, *59*, 664.
- [29] J. M. Künzle, unveröffentlichte Arbeiten, Universität Zürich, 1987.
- [30] A. C. Baillie, R. H. Thomson, *J. Chem. Soc. (C)* **1968**, 48.
- [31] H. Kakisawa, Y. Inouye, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1968**, 1327.
- [32] Y. Inouye, H. Kakisawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1969**, *42*, 3318; *ibid.* **1971**, *44*, 563.
- [33] T. O. Criodain, M. O'Sullivan, M. J. Meegan, D. M. X. Donnelly, *Phytochemistry* **1981**, *20*, 1089.
- [34] B. I. Rosen, W. P. Weber, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3463.
- [35] J. M. Schmid, P. Rüedi, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 2136.
- [36] M. S. Carpenter, W. M. Master, *J. Org. Chem.* **1954**, *19*, 77.
- [37] B. Lünig, *Acta Chem. Scand.* **1959**, *13*, 1623.
- [38] E. Baciocchi, C. Rol, L. Mandolini, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3682.
- [39] G. Schultz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1909**, *42*, 3604.
- [40] M. Huender, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1915**, *34*, 1.
- [41] T. Reichstein, A. Cohen, M. Ruth, H. F. Meldahl, *Helv. Chim. Acta* **1936**, *19*, 415.
- [42] A. Funke, C. O. Engeler, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1950**, 340.
- [43] L. Ruzicka, A. Brossi, O. Jeger, *Z. Naturforsch., B* **1951**, *6*, 246.