

77. Drüsenfarbstoffe aus Labiaten: Strukturen von 16 Diterpenen (Coleone und Royleanone) aus *Coleus coerulescens* GÜRKE

von Konrad Grob¹⁾, Peter Rüedi und Conrad Hans Eugster

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich
Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

(28. VII. 77)

Leaf-gland pigments from labiatae: structures of 16 diterpenoids
(coleons and royleanones) from *Coleus coerulescens* GÜRKE

Summary

The Abyssinian labiate *Coleus coerulescens* has been investigated for its leaf-gland pigments. From the very complex mixture of abietanoic diterpenoids the following pure constituents were isolated and their structures established:

- 1) *Diosphenols*: coleon C (**1a**), 16-*O*-acetyl-coleon C (**1b**), coleon W (**1f**);
- 2) *A/B-trans-6, 7-diketones*: coleon D (**2b**), 16-*O*-acetyl-coleon D (**2c**), coleon V (**2a**);
- 3) *Spiro-coleons*: 7,12-bis(*O*-desacetyl)-coleon N (**3a**), 12-*O*-desacetyl-coleon N (**3b**), coleon O (**4**), 6,12-bis(*O*-desacetyl)-coleon R (**5a**), 12-*O*-desacetyl-coleon R (**5b**), coleon Y (**5e**), 3-*O*-desacetyl-3-*O*-formyl-coleon Y (**5g**);
- 4) *Royleanones*: The *abeo*-compounds **6a**, **6b** and **7**.

Main compounds are **3b**, **5e** and **5g**. This is the first record of a co-occurrence of diosphenols, 6,7-dioxo-coleons, *spiro*-coleons and royleanones. Preliminary experiments show that solvolytic opening of the cyclopropane-ring followed by tautomerisation, oxidation to hydroxy-*p*-benzoquinones or elimination to quinomethanes and subsequent nucleophilic attack of the solvent leads to compounds with a 2'-substituted propyl group at C(13), thus supporting the biosynthesis of the unusual coleon E side chain.

1. Die halbsukkulente Labiate *Coleus coerulescens* GÜRKE²⁾ ist sehr reich an roten, kugeligen Drüsen, aus denen sich durch milde Extraktion mit Äther/Aceton 1:1 und anschliessende Verteilung der Extraktivstoffe zwischen Petroläther und 80–90proz. wässrigem Methanol 5,4% (!, bezogen auf Trockenmaterial) hypophasische Anteile gewinnen lassen. Sie bestehen grösstenteils aus einem sehr komplexen Gemisch von polaren Diterpenoiden. Durch umfangreiche Chromato-

¹⁾ Siehe [1].

²⁾ Typusstandort Galla-Hochland (Harrar, Abessinien) im lichten Gebüsch an steinigen Berghängen, 1800 m ü.M. Das Pflanzenmaterial wurde 1971 und 1972 in der Nähe von Zürich aus Stecklingen herangezogen, die wir der Freundlichkeit der Städtischen Sukkulentensammlung Zürich (damaliger Leiter H. Krainz) verdanken.

graphien an SiO_2 , Sephadex LH-20, Polyamid usw. (s. exper. Teil) gelang es, 16 Diterpene in reiner Form und meist kristallisiert zu isolieren. Ihre Strukturen werden anschliessend abgeleitet.

2. Die für die Strukturbestimmung bei 6,7-Dioxo-abietanoiden und ihren Diosphenolen (Coleonen) sowie bei Royleanonon verwendeten Argumente haben wir in der vorausgehenden Mitteilung [3] zusammengefasst. Sie werden hier nicht wiederholt. Da nun zusätzlich *spiro*-Coleone angetroffen werden, stellen wir im Hinblick auf diese und später zu veröffentlichende Arbeiten ebenfalls einen Argumentenkatalog für die spektroskopische Herleitung der Strukturen stichwortartig zusammen³⁾:

- Erkennung des *spiro*-Coleon-Typus (vgl. Typ 3, 4 und 5): auf DC. durch typische Farbreaktionen ([4] [5] und exper. Teil dieser Mitteilung), UV.- (Endionchromophor, s. [4] [6]), IR.- [4] und $^1\text{H-NMR}$.-Spektren (fehlende Isopropylsignale sowie Auftreten eines Methyldubletts und eines *ABX*-Systems mit dem für Cyclopropylprotonen bei typisch hohen Feldstärken auftretenden *AB*-Teil; s. 270 MHz-Spektrum in [4]);

- *trans*-A/B-Verknüpfung sowie relative Konfiguration an C(5), C(6), C(7) und C(10): Kopplungsmuster der entsprechenden Methinprotonen [4] [5]; Entschirmung der $\text{H}_3\text{C}(20)$ durch $\beta\text{-OH-C}(6)$ [7]; chiroptische Daten von 7-*O-p*-Chlorobenzoaten [5] nach [8]; Vergleich von chemischen Verschiebungen mit Barbatusin, dessen Struktur durch Röntgen-Analyse bestimmt worden ist [6];

- (4 $\rightarrow$ 3)-*abeo*-Strukturen: exocyclische sp^2 -Methylenprotonen und sek. Methylgruppe oder zwei durch Homoallylkopplung verbreiterte Methylsingulette [5]; bei $\alpha\text{-CH}_3\text{-C}(3)$ erscheint $\text{H-C}(3)$ bei ca. 2,6 ppm mit $^4J_{\text{Allyl}} \approx 0$ Hz [4], bei $\beta\text{-CH}_3\text{-C}(3)$ hingegen bei ca. 2,3 ppm mit $^4J_{\text{Allyl}} \approx 1$ Hz; zudem zeigen die exocyclischen Methylenprotonen im ersten Fall eine geringe gegenseitige Verschiebungsdifferenz von ca. 0,1 ppm, im zweiten jedoch eine solche von ca. 0,3 ppm;

- Stellung von exocyclischem Methylen an C(4): $^4J_{\text{Allyl}}$ mit $\text{H-C}(5)$ und Abschirmung von $\text{H}_3\text{C}(20)$ (vgl. z. B. [4]);

- O-Substitution an C(3): chemische Verschiebung und Multiplizität des Methinprotons und Anwesenheit des typischen $\text{H}_{\text{aq}}\text{-C}(1)$ -Signals sowie ASIS-Experimente [9]; relative Konfiguration aus Halbwertsbreite und Vergleich der chemischen Verschiebungen mit konfiguratив gesicherten Verbindungen (Sesselkonformation von Ring A!, vgl. [10]);

- O-Substitution an C(12): wenn α -Konfiguration vorliegt, erscheint das Singulett von $\text{H-C}(12)$ bei hohem Feld, und Entschirmung von $\text{H}_3\text{C}(17)$ durch $\alpha\text{-HO-C}(12)$ ist zu beobachten; gleichzeitig erfolgt Entschirmung von $\text{H-C}(15)$ durch $\text{O=C}(14)$. Bei β -Konfiguration des C(12)-Substituenten ist $\text{H-C}(12)$ paramagnetisch verschoben, und $\text{H}_3\text{C}(17)$ erscheint bei ca. 1,0 ppm statt bei 1,2 bis 1,3 ppm. Durch die eingetretene Konformationsänderung von Ring C werden $\text{H}_{\text{aq}}\text{-C}(1)$ durch $\text{O=C}(11)$ und ein Methylenproton am Cyclopropanring durch $\text{O=C}(14)$ stark entschirmt, während $\text{H-C}(15)$ jetzt bei höherem Feld absorbiert (*ABM*-System, s. [5]); für die an C(12)- β -substituierten Verbindungen wird ein

³⁾ Im Abschnitt 3 werden nur die charakteristischen Daten angegeben; ergänzende Daten sind im exper. Teil registriert.

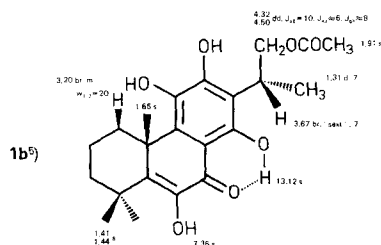
längerwelliger und intensiverer *Cotton*-Effekt für den ($n \rightarrow \pi^*$)-Übergang beobachtet [5] [11];

– Chiralität an C(15): mechanistische Aspekte [5] [12] und Spektrenvergleich mit Barbatusin [6];

– Absolute Konfiguration: Überführung in Royleanone und Herleitung der Chiralität von C(10) aus CD.-Messungen, chiroptische Vergleiche mit Barbatusin [6] sowie biogenetische Überlegungen.

3. Isolierte Verbindungen³. – *Coleon C* (**1a**): 18 mg⁴), schwefelgelbe Prismen, Smp. 207–210° (Zers.), identisch mit der aus *Coleus aquaticus* isolierten Verbindung [13].

16-O-Acetyl-coleon C (**1b**): 40 mg⁴), goldgelber Lack, C₂₂H₂₈O₇. – UV./VIS.: Diosphenol [3] [13]. – IR.: Acyl-hydrochinon [3] [13], Ester ($\bar{\nu}_{\text{CO}}$ 1712). – MS.: 404 (M^+ , 10), 344 ($M^+ - \text{HOAc}$, 45), 329 ($M^+ - \text{HOAc} - \text{CH}_3$, 100). Acetoxygruppe an C(16): Intakter Ring A (kein Oxymethinproton im ¹H-NMR.-Spektrum); tieffeldverschobener *AB*-Teil der Acetoxyisopropylseitenkette, s. [13].

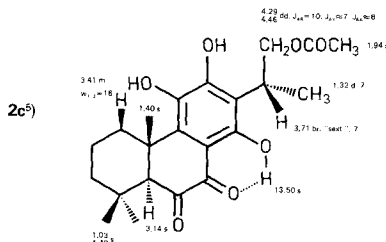


Derivat: Tetra-*O*-acetyl-coleon C (**1d**), identisch mit authentischem **1d** [13];

Coleon W (**1f**): 13 mg⁴), gelbe Prismen, Smp. 191,1–193,3° (Zers.); identisch mit dem aus *Plectranthus myrianthus* isolierten Diosphenol [3];

Coleon D (**2b**): 27 mg⁴), fuchsröte Prismen, Smp. 207–211° (Zers.); identisch mit dem aus *Coleus aquaticus* isolierten Diketon [14];

16-O-Acetyl-coleon D (**2c**): 22 mg⁴), hellrote Prismen (aus Diisopropyläther), Smp. 161,0–161,8° (Zers.), C₂₂H₂₈O₇. – UV./VIS.: *trans*-A/B-6,7-Diketon [3] [15]. – IR.: 6,7-Diketon [3] [14] [15]. – MS.: 404 (M^+ , 10), 344 ($M^+ - \text{HOAc}$, 90), 329 ($M^+ - \text{HOAc} - \text{CH}_3$, 80).



⁴) Die Ausbeuteangaben beziehen sich auf Reinsubstanzen aus 500 g lufttrockenem oberirdischem Pflanzenmaterial.

⁵) ¹H-NMR.-Spektren, wenn nichts anderes angegeben, in Aceton-d₆; δ in ppm (TMS=0); Kopplungskonstanten und Halbwertsbreiten in Hz; bei Hydroxymethinprotonen nach Zugabe von D₂O.

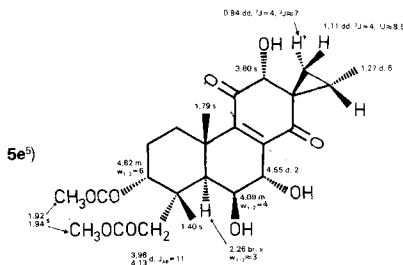
Derivat: Tetra-*O*-acetat **5d**, C₂₈H₃₆O₁₀, farblose Prismen, Smp. 194,7–195,9° (Zers.), [δ: 2,00 (6 H), 2,04 und 2,08, je *s* (4 OAc); 5,40, *m*, w_{1/2} = 3 Hz (H–C(6))];

5,55, *d*, $J=2$ Hz (H-C(7)); 4,84, *s* (H-C(12))]. - Acetylierung von Coleon R (**5c**) [5] gab **5d**, identisch mit dem Acetat aus **5a**.

12-O-Desacetyl-coleon R (5b): 160 mg⁴⁾, farblose Rhomben (aus Diisopropyläther/Aceton), Smp. 174,4–174,8° (Zers.)⁶⁾, C₂₄H₃₂O₈. - UV. und IR.: Endion [4]; Ester ($\tilde{\nu}_{\text{co}}$ 1740). - ¹H-NMR.: β -Acetoxygruppe an C(6): δ 2,03, *s* (OAc); 5,36, *m*, $w_{1/2}=4$ Hz (H-C(6)). - MS.: 448 (M^+ , 2), 388 ($M^+ - \text{HOAc}$, 10), 328 ($M^+ - 2 \text{ HOAc}$, 20).

Derivat: Tetra-*O*-acetat **5d**.

Coleon Y (5e): 1,1 g⁴⁾, grünlichgelbe Prismen (aus Diisopropyläther/Aceton), Smp. 199,6–199,8° (Zers.), C₂₄H₃₂O₉. - UV. und IR.: Endion [4]; Ester ($\tilde{\nu}_{\text{co}}$ 1740). - MS.: 464 (M^+ , 2), 386 ($M^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{HOAc}$, 20), 344 (386 - Keten, 20).



Derivat: Penta-*O*-Acetat **5f**, C₃₀H₃₈O₁₂, farbloser Lack [δ : 1,97 (6 H), 2,04, 2,08 und 2,12, je *s* (5 OAc); 5,32, *m*, $w_{1/2}=4$ Hz (H-C(6)); 5,61, *d*, $J=2$ Hz (H-C(7)); 4,90, *s* (H-C(12)); 1,19, *s* (H₃C(19)); 4,00, br. *s* (H₂C(18))].

Stellung der beiden Acetoxygruppen in 5e: - an C(3): chemische Verschiebung und Multiplizität der Oxymethinprotonen; - an C(18): die durch die β -HO-C(6) entschilderte axiale H₃C(19) ($\delta=1,40$ ppm; pyridininduzierte Entschirmung in **5e** nach $\delta=1,61$ ppm) und Hochfeldverschiebung von H₃C(19) in **5f** ($\delta=1,19$) bei unveränderter Lage des *AB*-Systems⁷⁾.

3-O-Desacetyl-3-O-formyl-coleon Y (5g): 520 mg⁴⁾, gelbliche Prismen (aus Diisopropyläther/Aceton), Smp. 210,3–210,8° (Zers.), C₂₃H₃₀O₉. - UV. und IR.: Endion [4]; Ester ($\tilde{\nu}_{\text{co}}$ 1721). - ¹H-NMR.: δ 8,09, *s* (Formyl-H), 4,96, *m*, $w_{1/2}=6$ Hz (H-C(3)). - MS.: 450 (M^+ , 3), 386 ($M^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{HCOOH}$, 15), 372 ($M^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{HOAc}$, 25).

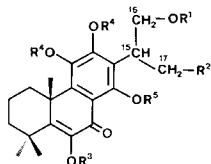
Formyloxygruppe an C(3): Abspaltung von HCOOH im MS.; paramagnetische Verschiebung (0,14 ppm) von H-C(3) gegenüber **5e** durch den Formylester⁸⁾; Lage des *AB*-Systems unverändert; Spinentkopplung: Bestrahlen von H-C(3) gibt ein scharfes Singulett für das Formyl-H (⁴*J*_{3,O-Formyl-H}).

⁶⁾ Eine andere Modifikation von **5b**, gelbliche Würfel (aus Diisopropyläther/Aceton), hat einen Smp. von 166,5–167,5° (Zers.).

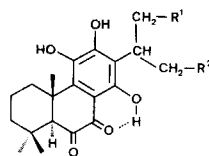
⁷⁾ Inzwischen haben wir aus *Plectranthus lanuginosus* ein ähnliche an C(4) epimeres *spiro*-Diterpen isoliert [16]. Es zeigt die α -H₃C(18) bei $\delta=1,08$ ppm und das Zentrum des Oxymethylen-*AB*-Systems bei 4,59 ppm. Acetylierung und PISS. [10]-Experimente beeinflussen die äquatoriale Methylgruppe nicht, während das *AB*-System im 6-*O*-Acetat um 0,28 ppm diamagnetisch verschoben wird. Bestrahlung der α -H₃C(18) gibt ca. 20proz. NOE von H-C(6).

⁸⁾ Entsprechende $\Delta\delta$ -Werte finden sich auch bei 7a-Formyloxy-[3] und 7a-Acetoxy-royleanon [7].

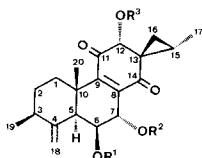
Schema 1



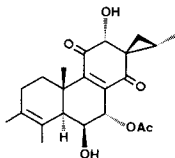
- 1a $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = H$ (15R)
 1b $R^1 = COCH_3$, $R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = H$ (15R)
 1c $R^1 = R^4 = R^5 = COCH_3$, $R^2 = R^3 = H$ (15R)
 1d $R^1 = R^3 = R^4 = COCH_3$, $R^2 = R^5 = H$ (15R)
 1e $R^1 = R^3 = R^4 = R^5 = COCH_3$, $R^2 = H$ (15R)
 1f $R^1 = COCH_3$, $R^2 = OH$, $R^3 = R^4 = R^5 = H$



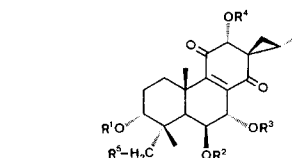
- 2a $R^1 = R^2 = H$
 2b $R^1 = OH$, $R^2 = H$ (15R)
 2c ($R^1 = OCOCH_3$, $R^2 = H$ (15R))



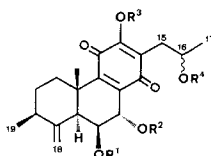
- 3a $R^1 = R^2 = R^3 = H$
 3b $R^1 = R^3 = H$, $R^2 = COCH_3$
 3c $R^1 = H$, $R^2 = R^3 = COCH_3$
 3d $R^1 = R^2 = R^3 = COCH_3$



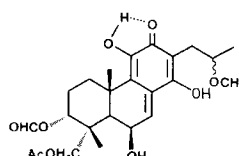
4



- 5a $R^1 = COCH_3$, $R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = H$
 5b $R^1 = R^2 = COCH_3$, $R^3 = R^4 = R^5 = H$
 5c $R^1 = R^2 = R^4 = COCH_3$, $R^3 = R^5 = H$
 5d $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = COCH_3$, $R^5 = H$
 5e $R^1 = COCH_3$, $R^2 = R^3 = R^4 = H$, $R^5 = OCOCH_3$
 5f $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = COCH_3$, $R^5 = OCOCH_3$
 5g $R^1 = CHO$, $R^2 = R^3 = R^4 = H$, $R^5 = OCOCH_3$

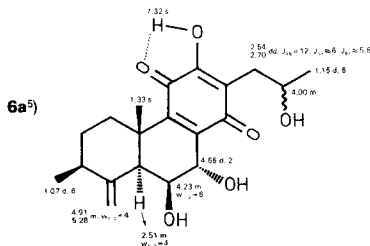


- 6a $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = H$
 6b $R^1 = R^3 = R^4 = H$, $R^2 = CH_3$
 6c $R^1 = R^2 = R^3 = H$, $R^4 = CH_3$
 6d $R^1 = R^3 = H$, $R^2 = R^4 = CH_3$
 6e $R^1 = R^3 = COCH_3$, $R^2 = R^4 = CH_3$



8

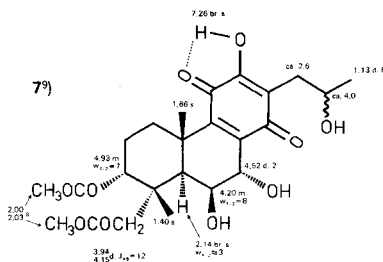
17(15→16), 19(4→3)-Bis(abeo)-6β, 7α, 16ξ-trihydroxy-royleanon (6a): 3,2 mg⁴), grünlichgelbe Prismen (aus Äther/Aceton), Smp. 191,4–193,1° (Zers.), C₂₀H₂₆O₆. – UV./VIS.: Royleanon-Typ [3] [7]. – IR.: Hydroxy-*p*-benzoquinon [3] [7]. – MS.: 362 (M^+ , 5), 344 ($M^+ - H_2O$, 7), 300 ($M^+ - CH_3CHO$, 100).



(2'-Hydroxy)propyl-Seitenkette analog Coleon E [17].

17(15 → 16), 19(4 → 3)-Bis(abeo)-6 β , 16 ξ -dihydroxy-7 α -methoxy-royleanon (**6b**): 2,8 mg⁴), grünlichgelber Lack, C₂₁H₂₈O₆. - UV./VIS.: Royleanon-Typ [3] [7]. - IR.: Hydroxy-*p*-benzochinon [3] [7]. (2'-Hydroxy)propyl-Seitenkette analog Coleon E [17]. - ¹H-NMR.: α -Methoxygruppe an C(7): δ 3,52, *s*; diamagnetische Verschiebung von H-C(7), δ 4,21, *d*, $J = 2$ Hz durch die CH₃O-Gruppe (in CDCl₃). - MS.: 344 (M^+ - CH₃OH, 15), 326 (M^+ - CH₃OH - H₂O, 15).

17(15 → 16)-Abeo-3 α , 18-diacetoxy-6 β , 7 α , 16 ξ -trihydroxy-royleanon (7): 1,4 mg⁴), orangegelbes Pulver, C₂₄H₃₂O₁₀. - UV./VIS.: Royleanon-Typ [3] [7]. - IR.: Hydroxy-*p*-benzochinon [3] [7]; Ester (ν_{co} 1722). - MS.: 462 (M^+ - H₂O, 5), 402 (M^+ - H₂O - HOAc, 25).

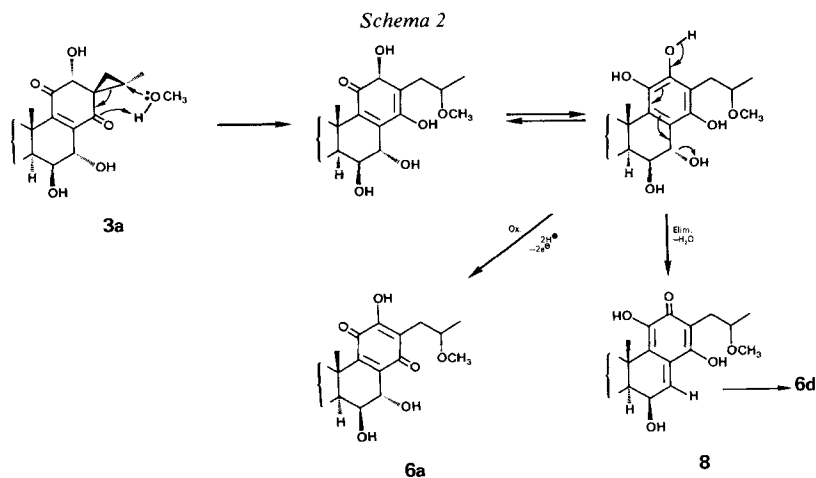


(2'-Hydroxy)propyl-Seitenkette analog Coleon E [17]. Stellungen der Acetoxygruppen s. **5e**.

Mit der vorliegenden Untersuchung sind erstmals ganz verschiedenartige Coleon-Typen (6,7-Diketone, 6,7-Diosphenole, (4 → 3)-abeo-Typen, *spiro*-Endione) Da alle hier neu aufgefundenen Royleanone an C(13) die ungewöhnliche (2'-Hydroxy)propyl-Seitenkette aufweisen (vgl. Coleon E [17]) und sie zudem nur in sehr kleiner Konzentration auftreten, liegt es nahe anzunehmen, dass es sich um Solvolyseprodukte von *spiro*-Endionen handelt. Tatsächlich liess sich z. B. **3a** mit Kaliumhydrogencarbonat in methanolisch-wässriger Lösung in die Royleanone **6c**, C₂₁H₂₈O₆ [δ : 4,68, *d*, $J = 2$ Hz (H-C(7))] und **6d**, C₂₂H₃₀O₆ [δ : 3,44, *s* (H₃O-C(7)); 4,23, *d*, $J = 2$ Hz (H-C(7)), Di-*O*-acetat **6e**] umwandeln. Es dürfte sich um eine Methanolyse des *spiro*-Cyclopropyl-ketons zum Hydrochinon handeln (s. *Schema* 2). Anschliessend konkurriert die Oxydation zum *p*-Benzochinon **6a** mit der Eliminierung zum Methylenchinon **8**, das dann stereospezifisch Methanol addiert (→ **6d**). Das bei **3a** postulierte Methylenchinon konnte bei **5g** durch analogen Umsatz isoliert werden: **8**, C₂₄H₃₂O₉, gelbe Prismen, Smp. 162,2-165,5° (Zers.) [λ_{max} 314 nm, log ϵ 4,17; δ 3,45, *s* (OCH₃); 4,67, *m*, $w_{1/2} = 13$ Hz (H-C(6)); 7,12, *d*, $J = 6$ Hz (H-C(7)); Coleon E-Seitenkette [17] mit diamagnetisch verschobenem H-C(16)].

Da sich Royleanone schon in Rohextrakten aus *C. coerulescens* nachweisen lassen (Violettfrärbung auf DC. mit NH₃-Dampf) ist es trotzdem möglich, dass es sich um genuin in der Pflanze vorhandene Verbindungen handelt.

⁹⁾ ¹H-NMR. in CDCl₃, ohne Zugabe von D₂O (grössere $w_{1/2}$ der Hydroxy-methin-H).



Über den sterischen Verlauf der Methylwanderungen von C(4)→C(3) haben wir aufgrund von Literaturdaten in [5] Vorstellungen entwickelt. Danach sind 3 β -Oxyabietanoide Vorläufer für die 18(4→3)-*abeo*- und 3 α -Oxyabietanoide solche für die 19(4→3)-*abeo*-Verbindungen. Tatsächlich findet man in *Coleus somaliensis* die 3 β -oxygenierten Coleone H, I, K¹⁰) zusammen mit den (4→3)-*abeo*-Verbindungen Coleon G und J, die beide eine 3 α -CH₃-Gruppe besitzen [4] und in *Plectranthus caninus* Coleon R mit einer 3 α -Acetoxygruppe zusammen mit Coleon N, welches eine 3 β -CH₃-Gruppe aufweist. Die in der vorliegenden Arbeit aufgefundenen Coleone und Royleanone mit der 3 α -Acetoxygruppe werden in Übereinstimmung mit den soeben genannten Ergebnissen von (4→3)-*abeo*-Verbindungen mit einer 3 β -CH₃-Gruppe begleitet (Typ 3)¹¹).

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Gesuch Nr. 2.129-0.74) für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit; den analytischen Abteilungen unseres Instituts für Verbrennungsanalysen, IR- und Massenspektren; Herrn H. Krainz, damaliger Leiter der Städtischen Sukkulentsammlung Zürich, für die Aufzucht von *C. coerulescens*.

Experimenteller Teil

1. Vorbemerkungen. - Arbeitstechniken, Materialien und verwendete Geräte s. [13]; Spektraldaten wie in [3]; IR.-Spektren in KBr, nur intensivste Banden angegeben; Rf-Werte an Kieselgel-Fertigfolien Macherey-Nagel & Co SIL N-HR/UV₂₅₄.

2. Isolierung der Diterpene. - 500 g lufttrockene oberirdische Teile von *Coleus coerulescens* wurden mit Äther bei RT. während 4 Std. extrahiert und nach Dekantieren, zur vollständigen Extraktion der polaren Verbindungen (z.B. 5a, 5f etc.), 5mal mit Äther/Aceton 1:1 überschichtet und je ca. 15 Min. bei RT. stehengelassen. Es folgte Verteilung zwischen Petroläther (30-60°) und 90proz. Methanol und

¹⁰) Die ursprünglich veröffentlichten 3 α -Hydroxystrukturen [18] wurden aufgrund neuer Experimente zu 3 β -Hydroxystrukturen revidiert [10].

¹¹) Die von Manchand & Blount [19] kürzlich gemachte Bemerkung «Stemolide and the tryptolides are the only known diterpenes possessing an 18(4→3)*abeo*-abietane skeleton» ist irreführend und unrichtig, da sie die zahlreichen Diterpene mit 18 oder 19(4→3)*abeo*-Strukturen, die wir in den vergangenen Jahren beschrieben haben (Coleone E [17], F [20], G [4], J [4], M [5], N [5] und O [5]) übersieht.

Nachwaschen der Hypophase mit Petroläther. (Verwendete Lösungsmittelmengen pro 100 g Pflanzenmaterial: 100 ml Petroläther, zum Nachwaschen 70 ml; 50 ml 90proz. Methanol, 5mal extrahieren mit je 30 ml). Schonendes azeotropes Eindampfen bei ca. 30° i.V. Ausbeute: 13,5 g hypophasisches Farbharz. Die Komplexität des Gemisches sowie die teilweise extremen Mengenunterschiede der interessierenden Verbindungen verunmöglichen eine detaillierte Beschreibung der chromatographischen Aufarbeitung. Die Trennstrategie sei wie folgt zusammengefasst (vgl. Fig. 1):

a) Auftrennung der gesamten Hypophase in verschiedene Polaritätsstufen durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit einem Benzol/Äthergradienten (15–100% Äther). Isolieren von 6 Fraktionen durch Eluierung und Zerschneiden der Säule (optimale Verhältnisse: Säule 8×35 cm, Adsorbens: Substanz ca. 20:1, Dauer 7 Std.);

b) Auftrennung dieser Fraktionen mit ähnlicher SiO₂-Polarität in die verschiedenen Grundtypen durch Chromatographie an Sephadex LH-20 oder Polyamid, wobei stets reproduzierbare Eluierungsreihenfolgen beobachtet werden:

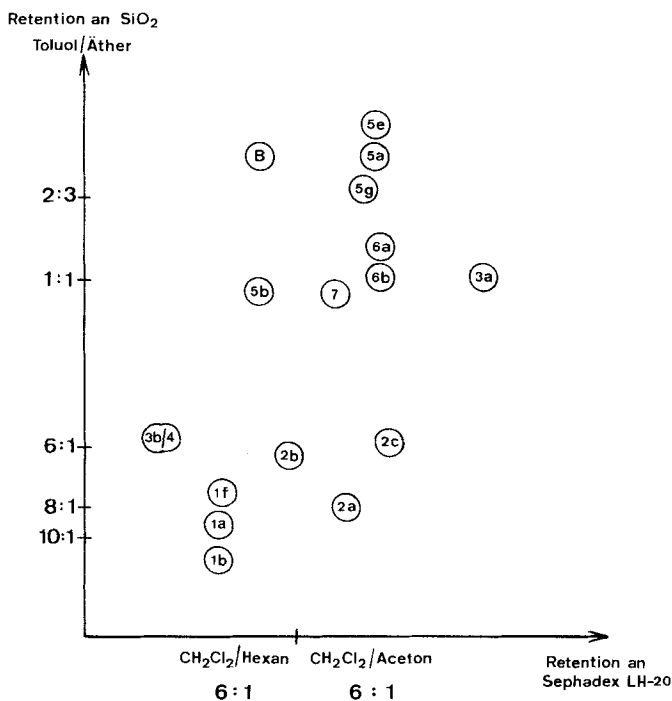


Fig. 1. Chromatographisches Verhalten der isolierten Diterpene (B = Barbatusin als Vergleich)

An *Sephadex LH-20* (Methylenchlorid/Hexan 6:1 und Methylenchlorid/Aceton 6:1): – höher molekulare Verunreinigungen (Chlorophyll und -Derivate etc.); – Royleanone; – *spiro*-Coleone ohne exocyclische Doppelbindung an C(4); – *spiro*-Coleone mit exocyclischer Doppelbindung an C(4); – Diosphenole; – Diketone (werden erst nach langsamer gradueller Polaritätssteigerung auf Methylenchlorid/Aceton 6:1 – 4:1 desorbiert). So läuft z.B. **5b** (Acetoxygruppe an C(3)) weit vor der *19abeo*-Verbindung **3a**, während eine Trennung an SiO₂ unmöglich ist. *Spiro*-Verbindungen des gleichen Typs, z.B. **5a**, **5e**, **5g** wurden innerhalb derselben Fraktion eluiert;

An *Polyamid*: Methanol/H₂O 2:3 oder 3:7 eluiert *spiro*-Coleone deutlich vor den Royleanonen; Methanol/H₂O 7:3 entwickelt die Diosphenole, während die Desorption der sehr stark haftenden Diketone schwierig und mit Substanzverlusten verbunden ist;

c) Isolierung der reinen Diterpene aus den so erhaltenen Substanzklassen durch mehrfache Chromatographie an Kieselgel und fraktionierte Kristallisation mit nachfolgender Chromatographie der Mutterlaugen zur Isolierung von Nebenkomponten: – Diketone mit Hexan/Aceton ca. 8:1; – Diosphenole mit Benzol/Äther ca. 10:1 – 8:1 (wenn erforderlich, Vorreinigung an Polyamid mit

Methanol/H₂O); - unpolare *spiro*-Coleone mit Hexan/Aceton *ca.* 6:1 und Toluol/Äther 6:1 - 4:1; - polare *spiro*-Coleone mit Toluol/Äther oder Benzol/Äther (merkliche Selektivitätsunterschiede!) 2:1 - 1:1; - Trennung von Verbindungen mit exocyclischer Doppelbindung an C(4) (Typ 3) von dem *endo*-Isomeren (4) an AgNO₃-imprägnierten SiO₂-Säulen, vgl. [5] (grosse Verluste!); - Royleanone nach Anreicherung durch Säulenchromatographie an Kieselgel teilweise mit präparativer DC. (günstige Laufmittel, s. Rf-Werte bei Substanzbeschreibungen).

3. Eigenschaften und Spektraldaten der isolierten neuen Verbindungen³⁾. - 16-O-Acetyl-coleon C (1b). Rf 0,36 (Hexan/Aceton 2:1). - UV./VIS. (Äther): 259 (3,98), 283 (3,89), 324 (3,71), 381 (3,87). - IR.: 3390, 2940, 1712, 1625, 1602, 1451, 1305, 1170, 1038, 817. - MS.: 404 (*M*⁺, C₂₂H₂₈O₇, 10), 344 (*M*⁺ - HOAc, 45), 330 (20), 329 (*M*⁺ - HOAc - CH₃, 100), 301 (329 - CO, 12), 275 (20), 274 (329 - C₄H₇, 90), 262 (15), 261 (329 - C₅H₈, 18), 248 (10), 246 (274 - CO, 10), 205 (261 - 2 CO, 15), 128 (12), 115 (15), 91 (17), 83 (43).

16-O-Acetyl-coleon D (2c). Rf 0,07 (Hexan/Aceton 2:1). - UV./VIS. (Äther): 267 (3,69), 318 (3,89), 385 (3,66). - IR.: 3330, 2920, 1727, 1618, 1440, 1373, 1280, 1119, 1037, 953, 804. - ¹H-NMR. (Pyridin-d₅): 1,08 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,47 (s, 3 H, H₃C(19)); 1,52 (s, 3 H, H₃C(20)); 1,59 (*d*, *J* = 7 Hz, 3 H, H₃C(17)); 1,92 (s, 3 H, AcO-C(16)); 3,04 (s, 1 H, H_g-C(5)); 3,8 (*m*, *w*_{1/2} ≈ 14 Hz, 1 H, H_{8q}-C(1)); 4,22 (*sext.*, *M*-Teil, Linienabstand = 8 Hz, 1 H, H-C(15)); 4,86 (*s* und *d*, *AA'*-Teil, Linienabstand = 7 und 2 Hz, 2 H, H₂C(16)). - MS.: 404 (*M*⁺, C₂₂H₂₈O₇, 10), 344 (*M*⁺ - HOAc, 90), 329 (*M*⁺ - HOAc - CH₃, 80), 316 (344 - CO, 20), 314 (329 - CH₃, 17), 301 (344 - C₃H₇, 90), 286 (314 - CO, 15), 275 (55), 274 (329 - C₄H₇, 90), 273 (301 - CO, 30), 262 (30), 261 (329 - C₅H₈, 25), 247 (275 - CO, 38), 245 (30), 234 (262 - CO, 100), 217 (28), 115 (14), 91 (23), 69 (22), 60 (28), 55 (27).

7,12-Bis(O-desacetyl)-coleon N (3a). Rf 0,23 (Toluol/Äther 1:2), Rf 0,40 (Diisopropyläther/Aceton 1:1); Farbreaktion auf DC.¹²⁾: sofort intensiv blau. - UV. (Methanol): 233 (4,02). - IR.: 3528, 3400, 2955, 2930, 1702, 1680, 1658, 1377, 1240, 1130, 1023, 895. - CD. (Dioxan, *c* = 0,242 mg/ml, *d* = 1 und 5 mm): 225 (+9,87), 239 (0), 244 (-1,72), 248 (0), 262 (+14,59), 297 (0), 330 (-0,66), 390 (0). - MS.: 346 (*M*⁺, C₂₀H₂₆O₅, 4), 329 (60), 328 (*M*⁺ - H₂O, 100), 313 (*M*⁺ - H₂O - CH₃, 70), 310 (*M*⁺ - 2 H₂O, 35), 300 (328 - CO, 70), 295 (313 - H₂O und 310 - CH₃, 75), 285 (313 - CO, 75), 283 (30), 281 (25), 271 (45), 267 (295 - CO, 75), 257 (60), 253 (60), 245 (70), 239 (50), 231 (45), 229 (50), 217 (245 - CO, 60).

C₂₀H₂₆O₅ (346,41) Ber. C 69,34 H 7,57% Gef. C 69,56 H 7,42%

12-O-Desacetyl-coleon N (3b). Rf 0,31 (Toluol/Äther 1:1), Rf 0,37 (Diisopropyläther/Aceton 4:1); Farbreaktion auf DC.¹²⁾: sofort intensiv blau. - UV. (Methanol): 235 (4,04). - IR.: 3460, 2930, 1730, 1690, 1671, 1377, 1250, 1025, 964, 894. - ¹H-NMR. (Aceton-d₆): 0,92 (*d* × *d*, ²*J* = 4 Hz und ³*J* ≈ 7 Hz, 1 H, H'-C(16)); *ca.* 1,1 (H-C(16)); 1,08 (*d*, *J* = 6,5 Hz, 3 H, H₃C(19)); 1,25 (*d*, *J* = 6 Hz, 3 H, H₃C(17)); 1,42 (s, 3 H, H₃C(20)); 1,93 (s, 3 H, AcO-C(7)); 2,26 (*m*, *w*_{1/2} = 4 Hz, 1 H, H-C(5)); 3,91 (s, 1 H, H-C(12)); 4,15 (*m*, *w*_{1/2} = 4 Hz, 1 H, H-C(6)); 4,94 und 5,27 (je *m*, *w*_{1/2} ≈ 3 Hz, je 1 H, H₂C(18)); 5,65 (*d*, *J* = 2 Hz, 1 H, H-C(7)). - ¹H-NMR. (CDCl₃): 0,98 (*d* × *d*, ²*J* = 4 Hz, ³*J* ≈ 7 Hz, 1 H, H'-C(16)); 1,11 (*d*, *J* = 6 Hz, 3 H, H₃C(19)); 1,28 (*d*, *J* = 6 Hz, 3 H, H₃C(17)); 1,86 (*m*, 1 H, H-C(15)); 2,01 (s, 3 H, AcO-C(7)); *ca.* 2,1 (*m*, 1 H, H-C(3)); 2,28 (*m*, *w*_{1/2} = 4 Hz, 1 H, H-C(5)); 4,16 (s, 1 H, H-C(12)); 4,22 (*m*, *w*_{1/2} = 4 Hz, 1 H, H-C(6)); 4,98 und 5,18 (je *m*, *w*_{1/2} = 4 Hz, je 1 H, H₂C(18)); 5,64 (*d*, *J* = 2 Hz, 1 H, H-C(7)). - MS.: 328 (*M*⁺ - HOAc, 100), 313 (*M*⁺ - HOAc - CH₃, 45), 310 (328 - H₂O, 30), 300 (328 - CO, 50), 295 (310 - CH₃, 70), 294 (50), 285 (300 - CH₃, 60), 279 (294 - CH₃, 65), 267 (295 - CO, 70), 253 (40), 251 (45), 239 (45), 115 (95), 91 (96), 77 (70), 55 (96).

C₂₂H₂₈O₆ (388,44) Ber. C 68,02 H 7,27% Gef. C 67,70 H 6,93%

6,12-Bis(O-desacetyl)-coleon R (5a). Rf 0,41 (Äther); Farbreaktion auf DC.¹²⁾: langsam strohgelb bei RT. - UV. (Methanol): 235 (3,95). - IR.: 3340, 2940, 1710, 1670, 1380, 1270, 1040. - CD. (Dioxan, *c* = 0,255 mg/ml, *d* = 1 und 5 mm): 225 (+5,73), 239 (0), 245 (-2,23), 250 (0), 263 (+8,76), 300 (0), 330 (-0,38), 430 (0). - MS.: 406 (*M*⁺, C₂₂H₃₀O₇, 3), 388 (*M*⁺ - H₂O, 25), 373 (*M*⁺ - CH₃, 6), 372 (6), 328 (*M*⁺ - H₂O - HOAc, 55), 313 (*M*⁺ - H₂O - HOAc - CH₃, 100), 298 (313 - CH₃, 24), 295 (313 - H₂O, 45), 285 (313 - CO, 45), 271 (20), 267 (295 - CO, 15), 257 (15), 243 (20), 231 (18), 229 (20), 217 (35), 215 (15), 205 (25), 201 (229 - CO, 20), 189 (35), 55 (40).

C₂₂H₃₀O₇ (406,46) Ber. C 65,01 H 7,44% Gef. C 65,49 H 7,21%

¹²⁾ Besprühen mit konz. H₂SO₄ der frischen, vom Laufmittel getrockneten Chromatogramme, s. [4] [5].

12-O-Desacetyl-coleon R (5b): Rf 0,07 (Toluol/Äther 1:1), Rf 0,23 (Diisopropyläther/Aceton 4:1); Farbreaktion auf DC.¹²: langsam bräunlich bei RT. – UV. (Methanol): 231 (410). – IR.: 3400, 2978, 1740, 1685, 1377, 1248, 1190, 1032, 948, 779. – ¹H-NMR. (Aceton-d₆): ca. 0,98 und 1,1 (*m*, 2 H, H₂C(16)); 1,02 (*s*, 3 H, H₃C(18)); 1,17 (*s*, 3 H, H₃C(19)); 1,30 (*d*, *J*=6 Hz, H₃C(17)); 1,75 (*s*, 3 H, H₃C(20)); 1,99 und 2,03 (je *s*, je 3 H, OAc); 2,23 (br. *s*, *w*_{1/2}=3, 1 H, H-C(5)); 3,78 (*s*, 1 H, H-C(12)); 4,47 (*d*, *J*=2 Hz, 1 H, H-C(7)); 4,63 (*t*-artiges *m*, *w*_{1/2}=6 Hz, 1 H, H-C(3)); 5,36 (*t*-artiges *m*, *w*_{1/2}=4 Hz, 1 H, H-C(6)). – MS.: 448 (*M*⁺, C₂₄H₃₂O₈, 2), 430 (*M*⁺–H₂O, 5), 415 (*M*⁺–H₂O–CH₃, 3), 388 (*M*⁺–HOAc, 10), 373 (388–CH₃, 10), 372 (25), 355 (373–H₂O, 30), 328 (*M*⁺–2 HOAc, 20), 313 (328–CH₃, 15), 310 (328–H₂O, 45), 297 (80), 295 (310–CH₃, 100), 285 (20), 273 (15), 271 (15), 267 (295–CO, 30), 254 (15), 242 (35), 229 (25), 217 (10), 211 (8), 197 (15).

C₂₄H₃₂O₈ (448,50) Ber. C 64,27 H 7,19% Gef. C 64,13 H 7,26%

Coleon Y (5e): 1,1 g, schwach grünlichgelbe Prismen aus Diisopropyläther/Aceton; Smp. 199,6–199,8° (Zers.); Rf 0,08 (Toluol/Äther 1:2), Rf 0,12 (Äther), Rf 0,40 (Diisopropyläther/Aceton 1:1), Rf 0,20 (Chloroform/Aceton 2:1); Farbreaktion auf DC.¹²: langsam warmbraun bei RT., nach ca. 30 Min. rotviolett. – UV. (Methanol): 235 (3,99). – IR.: 3535, 2965, 1740, 1710, 1694, 1672, 1375, 1270, 1236, 1040, 995, 889, 738. – CD. (Dioxan, *c*=0,277 mg/ml, *d*=1 und 5 mm): 244 (+9,21), 238 (0), 244 (–3,69), 249 (0), 263 (+14,24), 299 (0), 331 (–0,57), 420 (0). – ¹H-NMR. (Pyridin-d₅): 0,90 (*d*×*d*, ²*J*=4 Hz, ³*J*≈7 Hz, 1 H, H'-C(16)); 1,10 (*d*×*d*, ²*J*=4 Hz, ³*J*≈8 Hz, 1 H, H-C(16)); 1,23 (*d*, *J*=6 Hz, 3 H, H₃C(17)); 1,61 (*s*, 3 H, H₃C(19)); 1,78 (*s*, 3 H, H₃C(20)); 2,00 und 2,27 (je *s*, je 3 H, OAc); 2,87 (br. *s*, *w*_{1/2}=3 Hz, 1 H, H-C(5)); 4,28 (*s*, 1 H, H-C(12)); 4,29 und 4,53 (je *d*, *AB*-System, *J*_{AB}=11 Hz, je 1 H, H₂C(18)); 4,69 (*m*, *w*_{1/2}=5 Hz, 1 H, H-C(6)); 5,07 (*m*, *w*_{1/2}=6 Hz, 1 H, H-C(3)); 5,31 (*d*, *J*=2 Hz, H-C(7)). – MS.: 464 (*M*⁺, C₂₄H₃₂O₉, 2), 446 (*M*⁺–H₂O, 10), 386 (*M*⁺–H₂O–HOAc, 20), 371 (386–CH₃, 8), 368 (386–H₂O, 5), 353 (371–H₂O, 5), 344 (386–Keten, 20), 326 (344–H₂O oder 386–HOAc, 80), 311 (326–CH₃ oder 353–Keten, 100), 308 (326–H₂O, 30), 298 (326–CO, 45), 295 (60), 293 (311–H₂O, 70), 283 (298–CH₃, 65), 280 (308–CO, 50), 269 (50), 265 (283–H₂O, 45), 255 (35), 251 (40), 241 (269–CO, 45).

C₂₄H₃₂O₉ (464,50) Ber. C 62,05 H 6,94% Gef. C 62,30 H 7,22%

3-O-Desacetyl-3-O-formyl-coleon Y (5g): Rf 0,05 (Toluol/Äther 1:2), Rf 0,08 (Äther), an SiO₂-Säulen im Gemisch **5g** jedoch vor **5e**! Farbreaktion auf DC.¹²: langsam grau violett, nach leichtem Erwärmen nach ca. 30 Min. rotviolett wie **5e**. – UV. (Methanol): 233 (3,98). – IR.: 3540, 2930, 1721, 1690, 1670, 1283, 1261, 1168, 1040, 910, 780. – ¹H-NMR. (Aceton-d₆): 0,96 (*d*×*d*, ²*J*=4 Hz, ³*J*≈7 Hz, 1 H, H'-C(16)); 1,11 (*d*×*d*, ²*J*=4 Hz, ³*J*≈9 Hz, 1 H, H-C(16)); 1,27 (*d*, *J*=6 Hz, 3 H, H₃C(17)); 1,44 (*s*, 3 H, H₃C(19)); 1,79 (*s*, 3 H, H₃C(20)); 1,99 (*s*, 3 H, AcO-C(18)); 2,24 (br. *s*, *w*_{1/2}=3 Hz, 1 H, H-C(5)); 3,78 (*s*, 1 H, H-C(12)); 3,97 und 4,09 (je *d*, *AB*-System, *J*_{AB}=10 Hz, 2 H, H₂C(18)); 4,10 (*t*-artiges *m*, *w*_{1/2}=4 Hz, 1 H, H-C(6)); 4,55 (*d*, *J*=2 Hz, 1 H, H-C(7)); 4,96 (*m*, *w*_{1/2}=6 Hz, H-C(3)); 8,09 (*s*, 1 H, Formyl-H). – ¹H-NMR. (Pyridin-d₅): 0,90 (*d*×*d*, ²*J*=4 Hz, ³*J*≈5 Hz, 1 H, H'-C(16)); 1,10 (*d*×*d*, ²*J*=4 Hz, ³*J*≈9 Hz, 1 H, H-C(16)); 1,26 (*s*, 3 H, H₃C(17)); 1,66 (*s*, 3 H, H₃C(19)); 1,98 (*s*, 3 H, H₃C(20)); 2,25 (3 H, *s*, AcO-C(18)); 2,86 (br. *s*, *w*_{1/2}=4 Hz, H-C(5)); 4,28 (*s*, 1 H, H-C(12)); 4,42 (br. *s*, *w*_{1/2}=4 Hz, *AA'*-System, 2 H, H₂C(18)); 4,69 (*m*, *w*_{1/2}=6 Hz, 1 H, H-C(6)); 5,20 (*m*, *w*_{1/2}=7 Hz, 1 H, H-C(3)); 5,34 (*d*, *J*=2 Hz, 1 H, H-C(7)); 7,86 (*s*, 1 H, Formyl-H). – MS.: 450 (*M*⁺, C₂₃H₃₀O₉, 3), 434 (20), 432 (*M*⁺–H₂O, 22), 416 (432–HCOOH, 25), 404 (*M*⁺–HCOOH, 3), 402 (1), 398 (3), 388 (434–HCOOH, 15), 386 (432–HCOOH, 15), 372 (25), 370 (388–H₂O, 25), 357 (372–CH₃, 5), 355 (370–CH₃, 5), 344 (372–CO, 15), 342 (370–CO, 10), 326 (344–H₂O oder 372–HCOOH, 100), 311 (326–CH₃, 86), 295 (326–CH₂OH, 70), 279 (311–CH₃OH, 35).

C₂₃H₃₀O₉ (450,47) Ber. C 61,32 H 6,71% Gef. C 61,09 H 6,98%

Bis(abeo)-royleanon 6a. Rf nicht genau bestimmbar wegen starker Schwanzbildung, jedoch wenig polarer als **5e/5g**; Farbreaktionen auf DC.: mit NH₃-Dampf sofort intensiv violett, mit konz. H₂SO₄ sofort gelbgrün, etwas später braun. – UV./VIS. (Methanol): 274 (3,89), 405 (2,23). – IR.: 3375, 2938, 1679, 1658 Sch., 1651, 1611, 1387, 1343, 1228, 1151, 1132, 1029, 1018, 992, 900, 760. – CD. (Dioxan, *c*=0,135 mg/ml, *d*=5 mm): 224 (0), 236 (–0,91), 249 (0), 284 (+14,48), 358 (0), 413 (–1,39), 500 (0). – MS.: 362 (*M*⁺, C₂₀H₂₆O₆, 5), 344 (*M*⁺–H₂O, 7), 329 (*M*⁺–H₂O–CH₃, 5), 328 (5), 326 (*M*⁺–2 H₂O, 7), 318 (*M*⁺–CH₃CHO, 10), 311 (326–CH₃, 20), 300 (318–H₂O, 100), 295 (7), 285 (300–CH₃, 50),

283 (311 - CO, 30), 272 (300 - CO, 25), 269 (35), 268 (40), 267 (35), 257 (285 - CO, 60), 253 (30), 243 (30), 239 (60), 230 (30), 203 (45).

Di-abeo-7a-methoxy-royleanon 6b. Rf 0,24 (Toluol/Äther 1:2), nahezu gleiche Polarität wie **3a**; Farbreaktionen auf DC.: mit NH₃-Dampf sofort intensiv violett, nach anschliessendem Besprühen mit konz. H₂SO₄ sofort zitronengelb. - UV./VIS. (Methanol): 273 (3,67), 407 (2,72). - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,07 (*d*, *J* = 6 Hz, 3 H, H₃C(19)); 1,10 (*d*, *J* = 6,5 Hz, 3 H, H₃C(17)); 2,44 (*m*, *w*_{1/2} = 4 Hz, 1 H, H-C(5)); 3,52 (*s*, 3 H, CH₃O-C(7)); 4,07 (*sext.*, Linienabstand = 6 Hz, 1 H, H-C(16)); 4,21 (*d*, *J* = 2 Hz, 1 H, H-C(7)); 4,38 (*m*, *w*_{1/2} = 5 Hz, 1 H, H-C(6)); 4,98 und 5,10 (je *m*, *w*_{1/2} = 4 Hz, je 1 H, H₂C(18)). - MS.: 346 (*M*⁺ + 2 - CH₃OH, 20), 344 (*M*⁺ - CH₃OH, 15), 328 (*M*⁺ + 2 - CH₃OH - H₂O, 30), 326 (*M*⁺ - CH₃OH - H₂O, 15), 313 (328 - CH₃, 20), 311 (326 - CH₃, 22), 302 (346 - CH₃CHO, 50), 300 (*M*⁺ - CH₃OH - CH₃CHO, 100), 295 (30), 285 (300 - CH₃ oder 313 - CO, 40), 284 (40), 269 (40), 268 (35), 257 (285 - CO, 30), 255 (20), 243 (15), 241 (269 - CO, 20), 230 (25), 229 (25), 217 (15), 215 (15), 205 (40), 190 (20).

Di-abeo-3a,18-diacetoxy-royleanon 7. Rf 0,22 (Toluol/Äther 1:2); Farbreaktionen auf DC.: mit NH₃-Dampf sofort intensiv violett, mit konz. H₂SO₄ sofort zitronengelb. - UV./VIS. (Äther): 270 (3,96), 395 (2,83). - IR.: 3440, 1722, 1658, 1635, 1610, 1380, 1260, 1035. - CD. (Dioxan, *c* = 0,135 mg/ml, *d* = 5 mm): 237 (0), 245 (-1,07), 265 (0), 283 (+6,55), 369 (0), 414 (-0,85), 495 (0). - MS.: 462 (*M*⁺ - H₂O, 5), 446 (10), 430 (446 - CH₃OH, 10), 402 (462 - HOAc, 25), 384 (402 - H₂O, 55), 374 (13), 368 (14), 358 (40), 342 (30), 324 (342 - H₂O, 35), 309 (324 - CH₃, 100), 297 (30), 295 (70), 283 (40), 281 (309 - CO, 40), 269 (25), 267 (30), 255 (20), 243 (30), 241 (30), 239 (267 - CO, 30), 299 (25), 217 (20), 199 (229 - CO, 25).

4. Tetra-O-acetat 1c (= 11,12,14,16-Tetra-O-acetyl-coleon C). - 10 mg **2c** in 0,5 ml Pyridin wurden mit 3 Tropfen Acetanhydrid versetzt (RT.). Nach 30 Min. wurde im HV. (30°) eingedampft; präparative DC. (SiO₂, Hexan/Aceton 2:1, 1mal steigend) und Kristallisation der farblosen, im UV.₂₅₄ blauen Hauptzone mit Rf *ca.* 0,3 ergaben 6 mg **1c**, farblose Prismen aus Diisopropyläther/Hexan, Smp. 191,6-192,4° (Zers.). - UV. (Äther): 240 Sch. (3,80), 264 (3,83), 323 (3,91). - ¹H-NMR. (Aceton-d₆): 1,25 (*d*, *J* = 7 Hz, 3 H, H₃C(17)); 1,45 und 1,50 (je *s*, je 3 H, H₃C(18), H₃C(19)); 1,61 (*s*, 3 H, H₃C(20)); 1,92 (*s*, 3 H, AcO-C(16)); 2,35, 2,38 und 2,40 (je *s*, je 3 H, OAc); 3,48 (*m*, *M*-Teil, 1 H, H-C(15)); 4,14 und 4,30 (*m* und *d* × *d*, *AB*-Teil, *J*_{AB} = 10 Hz, 2 H, H₂C(16)). - MS.: 530 (*M*⁺, C₂₈H₃₄O₁₀, 30), 488 (*M*⁺ - Keten, 55), 470 (*M*⁺ - HOAc, 20), 446 (*M*⁺ - 2 Keten, 40), 428 (*M*⁺ - Keten - HOAc, 45), 404 (*M*⁺ - 3 Keten, 40), 386 (*M*⁺ - 2 Keten - HOAc, 55), 371 (386 - CH₃, 25), 359 (30), 344 (*M*⁺ - 3 Keten - HOAc, 60), 329 (344 - CH₃, 100), 317 (359 - Keten, 55), 275 (359 - 2 Keten, 95).

5. Coleon N (3c) und Tri-O-acetat 3d (= 6β-O-Acetyl-coleon N). - 50 mg **3a** gelöst in 5 ml Pyridin/Acetanhydrid 1:1 bei RT. 2 Std. stehengelassen («milde Acetylierung»)¹³; Eindampfen im HV. (30°) und präparative DC. (SiO₂, Diisopropyläther. 1mal steigend) gab aus der Hauptzone mit Rf 0,55 nach Kristallisation 28 mg Coleon N (**3c**) [5] und aus der Nebenzone 8 mg Tri-O-acetat **3d**, farblose Prismen aus Diisopropyläther/Hexan, Smp. 172,5-173,4° (Zers.). - UV. (Methanol): 236 (4,01). - IR.: 2960, 1770 Sch., 1750, 1718, 1687, 1372, 1230, 1205, 1030, 994. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,12 (*d*, *J* = 6 Hz, 3 H, H₃C(19)); 1,16 (*d*, *J* = 6 Hz, 3 H, H₃C(17)); 1,42 (*s*, 3 H, H₃C(20)); 2,01, 2,06 und 2,12 (je *s*, je 3 H, OAc); 2,47 (*m*, *w*_{1/2} = 4 Hz, 1 H, H-C(5)); 4,66 und 4,92 (je *m*, *w*_{1/2} = 4 Hz, je 1 H, H₂C(18)); 4,92 (*s*, 1 H, H-C(12)); 5,42 (*d* × *d*-artiges *m*, *w*_{1/2} = 4 Hz, 1 H, H-C(6)); 5,79 (*d*, *J* = 2 Hz, 1 H, H-C(7)). - MS.: 412 (*M*⁺ - HOAc, 3), 410 (2), 370 (*M*⁺ - HOAc - Keten, 17), 369 (20), 352 (*M*⁺ - 2 HOAc, 15), 337 (352 - CH₃, 15), 328 (*M*⁺ - HOAc - 2 Keten, 10), 310 (*M*⁺ - 2 HOAc - Keten, 100), 295 (310 - CH₃, 80), 293 (30), 282 (310 - CO, 30), 281 (30), 279 (20), 271 (20), 267 (295 - CO, 40), 255 (15), 253 (20), 239 (15), 225 (15), 199 (30), 185 (13), 165 (10), 141 (12), 128 (15), 115 (19), 111 (21), 91 (22), 83 (10), 60 (11).

Analog wurden aus 40 mg **3b** 22 mg Coleon N (**3c**) und 3 mg **3d** erhalten. Energischere Bedingungen (Acetanhydrid/Pyridin 1:1, 4 Std. bei 45-50°, Wasserbad («harte Acetylierung»), analoge Aufarbeitung) gaben aus 20 mg **3b** nur 2 mg Coleon N und 12 mg Tri-O-acetat **3d**.

6. Tetra-O-acetat 5d (= 7α-O-Acetyl-coleon R). - «Harte Acetylierung» (s. Kap. 5) von 20 mg **5a**, präparative DC. (SiO₂, Diisopropyläther/Aceton 3:1, 1mal steigend) und Kristallisation (Diisopropyläther) gab 13 mg Tetra-O-acetat **5d**, farblose Prismen aus Diisopropyläther/Hexan 2:1, Smp. 194,7-

¹³) Durch die «milde Acetylierung» wird die sterisch gehinderte 6β-HO-C(6) nur langsam angegriffen.

195,9° (Zers.). - UV. (Methanol): 233 (3,91). - IR.: 2950, 1753, 1721, 1680, 1370, 1230, 1038, 995, 950, 934, 902, 779. - ¹H-NMR. (Aceton-d₆): 0,98 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,08 (s, 3 H, H₃C(19)); 1,15 (d, J = 6, 3 H, H₃C(17)); 1,74 (s, 3 H, H₃C(20)); 2,00 (6 H), 2,04 und 2,08 (je s, je 3 H, AcO); 4,60 (t-artiges m, w_{1/2} = 6 Hz, 1 H, H-C(3)); 4,84 (s, 1 H, H-C(12)); 5,40 (t-artiges m, w_{1/2} = 3 Hz, 1 H, H-C(6)); 5,55 (d, J = 2 Hz, 1 H, H-C(7)). - MS.: 532 (M⁺, C₂₈H₃₆O₁₀, <1), 490 (M⁺ - Keten, 1), 472 (M⁺ - HOAc, 2), 430 (M⁺ - HOAc - Keten, 5), 412 (M⁺ - 2 HOAc, 5), 397 (412 - CH₃, 5), 370 (M⁺ - 2 HOAc - Keten, 15), 355 (370 - CH₃, 15), 352 (M⁺ - 3 HOAc, 20), 341 (10), 328 (388 - HOAc oder 370 - Keten, 20), 323 (10), 313 (328 - CH₃, 20), 310 (328 - H₂O, 30), 296 (28), 295 (310 - CH₃, 32), 281 (100), 279 (40), 267 (20), 252 (20), 239 (25), 238 (26), 227 (25), 225 (30), 214 (25), 213 (20), 211 (20), 199 (15), 197 (15), 186 (16).

«Milde Acetylierung» (s. Kap. 5) von **5b** und von Coleon R (**5c**) [5] (je 15 mg) gab nach analoger Aufarbeitung je das Tetra-O-acetat **5d** in ca. 70proz. Ausbeute.

7. Penta-O-acetat 5f (= Tri-O-acetyl-coleon Y). - 30 mg **5e** wurden «hart» acetyliert (s. Kap. 5). Präp. DC. (SiO₂, Äther) ergab aus der einzigen Hauptzone mit Rf ca. 0,4 18 mg Penta-O-acetat **5f**, farbloser Lack, der auch nach erneuten Nachreinigungen nicht kristallisiert werden konnte. - UV. (Methanol): 234 (3,97). - IR.: 3475, 2960, 2765 Sch., 1750, 1723, 1680, 1374, 1260, 1245, 1230, 1210, 1197, 1035, 1028, 950. - ¹H-NMR. (Aceton-d₆): ca. 1,08 (m, ca. 1 H, H'-C'(16)); 1,18 (d, J = 5, 5 Hz, 3 H, H₃C(17)); 1,19 (s, 3 H, H₃C(19)); 1,80 (s, 3 H, H₃C(20)); 1,97 (s, 6 H, OAc); 2,04, 2,08 und 2,12 (je s, je 3 H, OAc); 2,32 (br. s, w_{1/2} = 3 Hz, 1 H, H-C(5)); 4,00 (br. s, w_{1/2} = 2 Hz, 2 H, H₂C(18)); 4,81 (t-artiges m, w_{1/2} = 6 Hz, 1 H, H-C(3)); 4,90 (s, 1 H, H-C(12)); 5,32 (t-artiges m, w_{1/2} = 4 Hz, 1 H, H-C(6)); 5,61 (d, J = 2 Hz, 1 H, H-C(7)). - MS.: 590 (M⁺, C₃₀H₃₈O₁₂, 1), 548 (M⁺ - Keten, 2), 530 (M⁺ - HOAc, 3), 488 (M⁺ - HOAc - Keten, 8), 470 (M⁺ - 2 HOAc, 10), 446 (M⁺ - HOAc - 2 Keten, 5), 428 (M⁺ - 2 HOAc - Keten, 10), 413 (428 - CH₃, 10), 410 (M⁺ - 3 HOAc, 35), 386 (428 - Keten, 10), 368 (M⁺ - 3 HOAc - Keten, 50), 353 (368 - CH₃, 20), 344 (386 - Keten, 5), 339 (8), 337 (5), 326 (386 - HOAc oder M⁺ - 3 HOAc - 2 Keten, 45), 321 (353 - CH₃OH, 5), 311 (326 - CH₃, 40), 308 (368 - HOAc, 55), 295 (45), 293 (311 - H₂O, 70), 284 (326 - Keten, 30), 281 (50), 279 (321 - Keten, 30), 281 (50), 279 (321 - Keten, 100), 277 (60), 269 (50), 265 (293 - CO, 50), 253 (45), 251 (46), 227 (47), 225 (47).

8. Solvolyse des Cyclopropanringes; → bis(abeo)-Royleanone 6c, 6d und Chinomethan 8. - 60 mg **3a** gelöst in 6 ml Methanol wurden mit 50 mg KHCO₃ in 4 ml H₂O versetzt, die Lösung entgast und unter N₂ 10 Std. bei 50° und 2 Tage bei RT. stehengelassen (tiefviolette Lösung). Einstellen von pH = 7 mit 20proz. HOAc (→ gelbe Lösung), Zugabe von H₂O, erschöpfende Extraktion mit Äther, Eindampfen im HV. und Säulenchromatographie (SiO₂, Toluol/Äther 13:7). Aus der gelben, rascher laufenden schmalen Zone erhielt man 6,5 mg (11%) DC.-reines **6d** und aus der unmittelbar folgenden gelben Fraktion 16 mg (22%) DC.-reines **6c**. Beide Verbindungen liessen sich bisher nicht kristallisieren.

6c. - UV./VIS. (Methanol): 272 (4,36), 403 (3,15). - IR.: 3410, 2930, 1658, 1635, 1608, 1373, 1152, 1123, 1037, 1025, 900. - ¹H-NMR. (Aceton-d₆): 1,06 (d, J = 6 Hz, 3 H, H₃C(19)); 1,08 (d, J = 6 Hz, 3 H, H₃C(17)); 1,32 (s, 3 H, H₃C(20)); 2,45 und 2,79 (je d × d, AB-Teil, J_{AB} = 12 Hz, J_{AX} ≈ 6 Hz, J_{BX} ≈ 7 Hz, je 1 H, H₂C(15)); 2,48 (m, w_{1/2} ≈ 4 Hz, 1 H, H-C(5)); 3,30 (s, 3 H, H₃CO-C(16)); 3,50 (d × sext.-artiges m, X-Teil, Linienabstand = 6 Hz, 1 H, H-C(16)); 4,21 (m, w_{1/2} = 5 Hz, 1 H, H-C(6)); 4,68 (d, J = 2 Hz, H-C(7)); 4,90 und 5,27 (je m, w_{1/2} = 3 Hz, je 1 H, H₂C(18)); 7,18 (s, 1 H, HO-C(12)). - MS.: 378 (M⁺ + 2, 15), 376 (M⁺, C₂₁H₂₈O₆, 30), 360 (M⁺ + 2 - H₂O, 35), 344 (M⁺ - CH₃OH, 30), 328 (360 - CH₃OH, 30), 300 (90), 285 (300 - CH₃, 25), 284 (20), 220 (35), 205 (100), 59 (100), 43 (95).

6d. - UV./VIS. (Methanol): 272 (4,04), 400 (2,94). - IR.: 3450, 2935, 1663, 1640, 1617, 1460, 1160, 1077, 951, 900. - ¹H-NMR. (Aceton-d₆): 1,09 (d, J = 6 Hz, 6 H, H₃C(17), H₃C(19)); 1,31 (s, 3 H, H₃C(20)); 2,36 (m, w_{1/2} = 5 Hz, 1 H, H-C(5)); 2,44 und 2,79, je d × d, AB-Teil; J_{AB} = 12 Hz, J_{AX} ≈ 6 Hz, J_{BX} ≈ 7 Hz, je 1 H, H₂C(18)); 3,28 (s, 3 H, H₃CO-C(16)); 3,44 (s, 3 H, H₃CO-C(7)); 3,55 (sext. X-Teil, Linienabstand = 6 Hz, 1 H, H-C(16)); 4,23 (d, J = 2 Hz, 1 H, H-C(7)); 4,32 (m, w_{1/2} = 4 Hz, H-C(6)); 4,92 und 5,29 (je m, w_{1/2} = 4 Hz, je 1 H, H₂C(18)). - MS.: 392 (M⁺ + 2, 1), 390 (M⁺, C₂₂H₃₀O₆, 2), 375 (M⁺ - CH₃, 3), 372 (M⁺ - H₂O, 3), 360 (M⁺ + 2 - CH₃OH, 15), 358 (M⁺ - CH₃OH, 30), 343 (375 - CH₃OH, 10), 332 (360 - CO, 10), 328 (360 - CH₃OH, 15), 313 (328 - CH₃, 5), 311 (10), 302 (20), 300 (100), 295 (20), 285 (300 - CH₃, 25), 59 (100).

Di-O-acetat 6e. - «Harte Acetylierung» und Aufarbeitung (s. Kap. 5) von 5 mg **6d** ergab nach präp. DC. (SiO₂, Toluol/Äther 1:2, 1mal steigend) aus der hellgelben Hauptzone mit Rf 0,55, 3,5 mg **6e**,

gelber Lack. – UV./VIS. (Äther, qualitativ): 258, 263, 330 Sch. (schwach). – $^1\text{H-NMR}$. (Aceton- d_6): 1,06 (d , $J=6$ Hz, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(19)$); 1,09 (d , $J=6$ Hz, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,36 (s , 3 H, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 1,98 (s , 3 H, $\text{AcO-C}(6)$); 2,22 (m , $w_{1/2}=4$ Hz, 1 H, $\text{H-C}(5)$); 2,30 (s , 3 H, $\text{AcO-C}(12)$); 3,23 (s , 3 H, $\text{H}_3\text{CO-C}(16)$); 3,28 (s , 3 H, $\text{H}_3\text{CO-C}(6)$); 4,20 (d , $J=2$ Hz, 1 H, $\text{H-C}(7)$); 4,65 und 4,90 (je m , $w_{1/2}=4$ Hz, je 1 H, $\text{H}_2\text{C}(18)$); 5,32 (m , $w_{1/2}\approx 5$ Hz, 1 H, $\text{H-C}(6)$).

Chinomethan 8. – 50 mg **5g** gelöst in 10 ml Methanol/ H_2O 2:1, enthaltend 50 mg KHCO_3 , während 10 Min. unter N_2 zum Sieden erhitzt. Aufarbeitung (s. oben) und Säulenchromatographie (SiO_2 , Toluol/Äther 2:3) gab aus der die Säule am raschesten durchwandernden gelben Zone 6 mg Chinomethan **8**, gelbe Prismen aus Diisopropyläther, Smp. 162,2–165,5° (Zers.). – UV./VIS. (Methanol): 261 Sch. (3,79), 316 (4,06), 400 Sch. (3,05). – UV./VIS. (Äther): 314 (4,17), 370–385 (3,03). – IR.: 3420, 2920, 1735 Sch., 1720, 1635, 1600, 1376, 1255, 1038, 983, 940. – CD. (Dioxan, $c=0,215$ mg/ml, $d=5$ mm): 220 (0), 227 (–1,38), 247 Sch. (–0,39), 253 (0), 277 (+4,15), 300 (0), 315 (–1,17), 328 Sch. (–0,86), 406 (0), 424 (+0,17), 463 (0), 506 (+0,17), 540 (0). – $^1\text{H-NMR}$. (Aceton- d_6): 1,19 (d , $J=6$ Hz, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,58 (s , 3 H, $\text{H}_3\text{C}(19)$); 1,65 (s , 3 H, $\text{H}_3\text{C}(20)$); 2,00 (s , 3 H, $\text{AcO-C}(18)$); *ca.* 2,6–3,1 (m , *ca.* 2 H, $\text{H}_2\text{C}(15)$); 3,45 (s , 3 H, $\text{H}_3\text{CO-C}(16)$); 3,65 (m , *ca.* 2–3 H, $\text{H-C}(16)$, OH); 4,02 und 4,20 (je d , AB -System, $J_{AB}=10,5$ Hz, je 1 H, $\text{H}_2\text{C}(18)$); 4,67 (m , $w_{1/2}=13$ Hz, 1 H, $\text{H-C}(6)$); 4,94 (m , $w_{1/2}=7$ Hz, 1 H, $\text{H-C}(3)$); 7,12 (d , $J=6$ Hz, 1 H, $\text{H-C}(7)$); 7,30 (s , 1 H, $\text{HO-C}(11)$); 8,04 (s , 1 H, Formyl-H). – MS.: 464 (M^+ , $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_9$, 10), 462 (5), 460 (12), 448 (80), 434 (462 – CO, 5), 422 (M^+ – Keten, 15), 420 (462 – Keten, 25), 404 (20), 402 (462 – HOAc, 30), 388 (434 – HCOOH , 15), 370 (388 – H_2O , 10), 358 (60), 344 (30), 327 (50), 312 (327 – CH_3 , 50), 311 (50), 300 (30), 298 (40), 297 (45), 295 (100), 283 (50), 269 (35), 267 (35), 256 (35), 243 (55), 242 (55).

LITERATUR

- [1] K. Grob, Diplomarbeit Universität Zürich 1976.
- [2] M. Gürke, Englers Bot. Jahrbuch 38, 169 (1907).
- [3] T. Miyase, P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. 60, 2770 (1977).
- [4] M. Moir, P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. 56, 2539 (1973).
- [5] S. Arihara, P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. 58, 343 (1975).
- [6] A. H.-J. Wang, I. C. Paul, R. Zelnik, K. Mizuta & D. Lavie, J. Amer. chem. Soc. 95, 598 (1973).
- [7] M. Hensch, P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. 58, 1921 (1975).
- [8] M. Koreeda, N. Harada & K. Nakanishi, J. Amer. chem. Soc. 96, 266 (1974).
- [9] K. Tori, I. Horibe, H. Shigemoto & K. Umemoto, Tetrahedron Letters 1975, 2199.
- [10] P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. 60, 1233 (1977).
- [11] C. Djerassi, O. Halpern, V. Halpern, O. Schindler & C. Tamm, Helv. 41, 250 (1958).
- [12] H. J. Hansen, in 'Mechanisms of Molecular Migrations' B. S. Thyagarajan, Herausgeber, Wiley-Interscience, N.Y. 1971, Vol. 3, S. 177.
- [13] P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. 54, 1606 (1971).
- [14] P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. 55, 1736 (1972).
- [15] P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. 58, 1899 (1975).
- [16] M. Schmid, Diplomarbeit Universität Zürich 1976.
- [17] P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. 55, 1994 (1972).
- [18] M. Moir, P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. 56, 2534 (1973).
- [19] P. S. Manchand & J. F. Blount, Tetrahedron Letters 1976, 2489.
- [20] P. Rüedi & C. H. Eugster, Helv. 56, 1129 (1973).