

[Chem. Pharm. Bull.]
32(5)1808—1814(1984)

**Chemische und Chemotaxonomische Untersuchungen der Pterophyten.
II.¹⁾ Chemische Untersuchungen der Inhaltsstoffe von
Plagiogyria euphlebia (KUNZE) METT.**

TAKAO MURAKAMI,^{*,a} NOBUTOSHI TANAKA,^a TSUYOSHI KIMURA,^a
TADASHI NOGUCHI,^a YASUHISA SAIKI^b
und CHIU-MING CHEN^c

*Faculty of Pharmaceutical Sciences, Science University of Tokyo,^a Funakawara-machi,
Shinjuku-ku, Tokyo 162, Japan, Department of Pharmaceutical Sciences, Kobe Gakuin
University,^b Arise, Igawatani-machi, Nishi-ku, Kobe 673, Japan and
Department of Chemistry, National Tsing Hua University,^c
Kuang Fu Road, Hsin Chu, Taiwan, China*

(Eingegangen am 12. September 1983)

From the fronds of *Plagiogyria euphlebia* (KUNZE) METT. 4-*O-p*-coumaroyl-D-glucose and its related compound, plagiogyrin A were isolated. The structural formula II has been assigned to plagiogyrin A by chemical and spectroscopic analysis. The absolute stereochemistry has been determined at C-5 by the application of modified Horeau's method.

Keywords—*Plagiogyria euphlebia*; fern; Plagiogyriaceae; 4-*O-p*-coumaroyl-D-glucose; plagiogyrin A; spectroscopic analysis; sodium periodate oxidation; absolute configuration; modified Horeau's method

Im Rahmen unserer chemischen und chemotaxonomischen Untersuchungen der Pterophyten isolierten wir aus den oberirdischen Teilen von *Plagiogyria euphlebia* (KUNZE) METT. (jap. Name: Ookijinoo, Plagiogyriaceae) neben der kürzlich von uns beschriebenen 4-*O-p*-Cumaryl-D-glucose (I)¹⁾ eine neue Verbindung, die wahrscheinlich aus I entstehen könnte²⁾ und für die der Name Plagiogyrin A (II) vorgeschlagen wird. Im folgenden berichten wir über die Strukturaufklärung des Plagiogyrin A.

Plagiogyrin A (II), C₁₅H₁₄O₇, kristallisierte in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 223—225 °C und der optischen Drehung $[\alpha]_D^{25} +438^\circ$ ($c=1.0$, MeOH). II weist wie I die typischen Ultraviolett (UV)-Absorptionsmaxima des *p*-Cumaryloxyrests bei 232 und 321 nm auf. Die Infrarot (IR)-Absorptionsbande bei 1745 cm⁻¹ spricht für einen α,β -ungesättigten γ -Lactonring. Im ¹H-Kernmagnetresonanz (NMR)-Spektrum (C₅D₅N) von II tritt außer den Signalen für die aromatischen Protonen bei δ 7.22 (2H, d, $J=9$ Hz) und 8.32 (2H, d, $J=9$ Hz) das Signal für das olefinische Proton (H-7') des zur Carbonylgruppe in β -Stellung ständigen C-Atoms bei δ 7.98 als Dublett ($J=2$ Hz) auf, während das für das Proton des zur Carbonylgruppe in α -Stellung ständigen C-Atoms (C-8') nicht mehr erscheint. Entkopplungs-experimente zeigen, daß das olefinische Proton (H-7') mit dem Proton (H-3), das ein Doppeldublett (1H, $J=2$ und 7 Hz) bei δ 4.78 gibt, koppelt. Aus der Kopplungskonstanten dürfte das letzte Proton (H-3) in Allylstellung stehen, das mit dem Proton (H-4), das ein Dublett (1H, $J=7$ Hz) bei δ 5.32 liefert, weiter koppelt. Im ¹³C-NMR-Spektrum entspricht ein Dublett bei δ 45.3 dem C-3, ein Dublett bei δ 83.6 dem C-4 und ein Dublett bei δ 141.4 dem C-7' sowie ein Singulett bei δ 119.9 dem C-8'. C-4 muß aufgrund seiner ¹³C-NMR-chemischen Verschiebung das Lactonsauerstoffatom tragen. Ein Singulett bei δ 173.0 läßt sich einem Lactoncarbonyl-C-Atom (C-9') zuordnen. OsO₄-NaIO₄-Oxydation³⁾ von II lieferte *p*-Hydroxybenzaldehyd. Aus diesen Daten ergibt sich für Plagiogyrin A (II) eine der beiden

Teilformeln A bzw. B, die durch einen γ -Lactonring mit einer exocyclischen Doppelbindung charakterisiert ist. Nach Abzug von $C_{11}H_8O_3$ für die Teilformel A oder B bleibt für den restlichen Teil $C_4H_6O_4$ zur Verteilung. II lieferte bei der Acetylierung mit Ac_2O und Pyridin ein Triacetat (III). Also befinden sich zwei Hydroxygruppen im restlichen Teil verteilt. Das Proton (5-H), das ein breites Singulett bei δ 4.48 ergibt, koppelt mit den Protonen (6- H_2), die ein breites Singulett bei δ 4.02 liefern. Durch selektive Entkopplung können das Dublett bei δ 78.7 dem C-5 und das Triplett bei δ 67.1 dem C-6 zugeordnet werden. Die beiden C-Atome müssen aufgrund ihrer chemischen Verschiebungen O-Funktionen tragen. Bei δ 97.2 (d) und 106.7 (s) finden sich die Signale, die von dem restlichen Teil herrühren. Die Lage und die

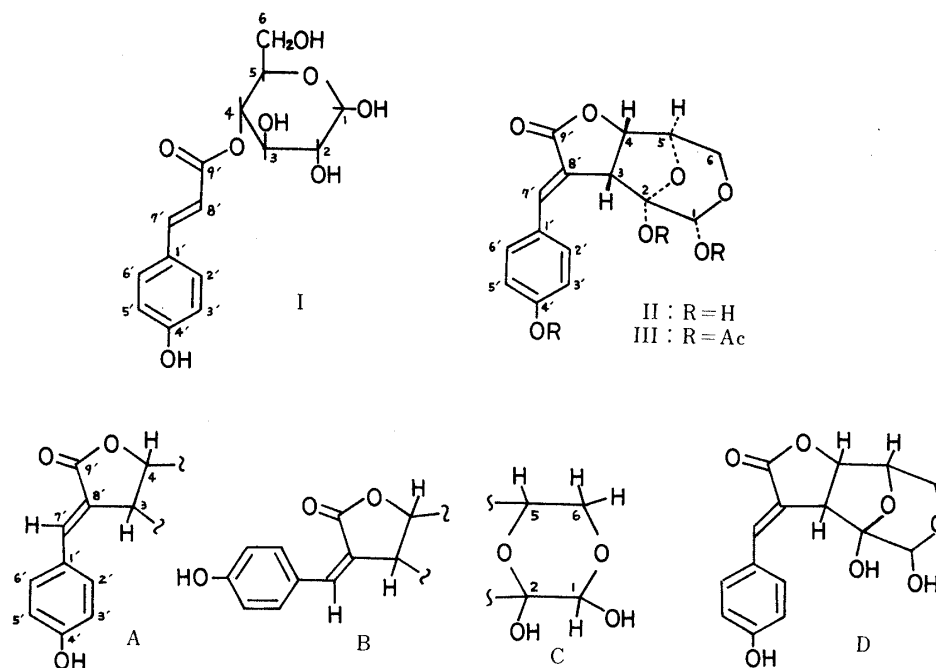


Abb. 1

TABELLE I. 1H -NMR-Chemische Verschiebungen (C_5D_5N , δ)
von II, IV, V und VI

	II	IV	V	VI
3'-H, 5'-H	7.22 (d, $J=9$ Hz)	7.14 (d, $J=9$ Hz)	7.08 (d, $J=9$ Hz)	7.26 (d, $J=9$ Hz)
2'-H, 6'-H	8.32 (d, $J=9$ Hz)	8.10 (d, $J=9$ Hz)	8.06 (d, $J=9$ Hz)	8.12 (d, $J=9$ Hz)
7'-H	7.98 (d, $J=2$ Hz)	7.98 (d, $J=2$ Hz)	7.94 (d, $J=2$ Hz)	7.92 (d, $J=2$ Hz)
1-H	5.45 (s)	8.28 (s)	—	—
3-H	4.78 (dd, $J=2, 7$ Hz)	5.11 (dd, $J=2, 6$ Hz)	5.05 (m) ^{a)}	5.04 (dd, $J=2, 6$ Hz)
4-H	5.32 (d, $J=7$ Hz)	5.50 (d, $J=6$ Hz)	5.54 (d, $J=6$ Hz)	5.56 (d, $J=6$ Hz)
5-H	4.48 (br s)	5.33 (t, $J=3$ Hz)	5.05 (m) ^{a)}	5.31 (t, $J=4$ Hz)
6- H_2	4.02 (br s)	4.72 (d, $J=3$ Hz)	4.10 (br s)	4.61 (d, $J=4$ Hz)

a) Miteinander überlagert.

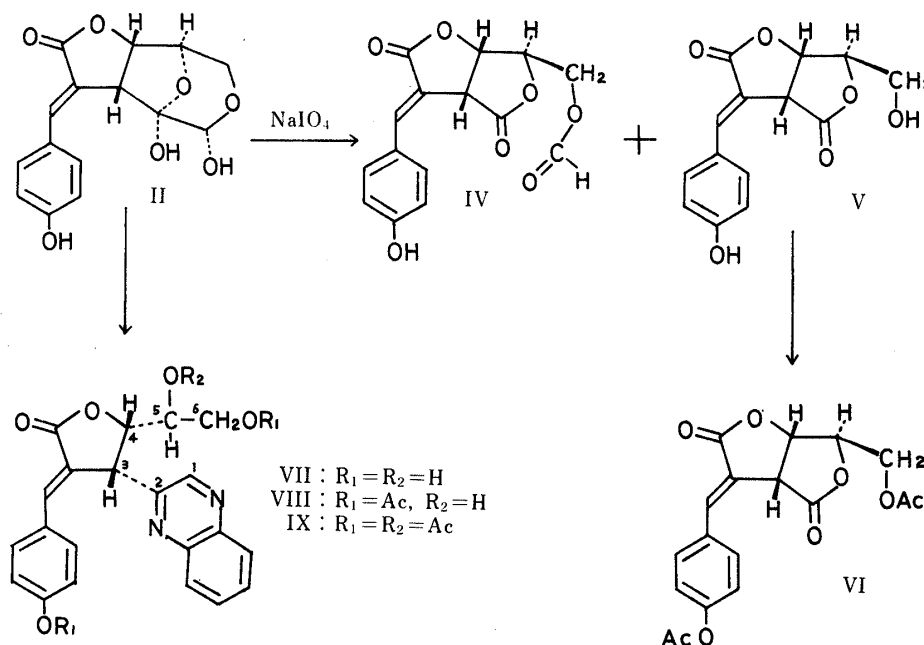
Aufspaltungen der beiden Signale lassen vermuten, daß das erste entsprechende C-Atom (C-1) halbacetalisch und das letzte (C-2) halbketalisch ist. Die genannten Daten und der Ungesättigungsgrad ergaben die Teilformel C. Im ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3) von III gibt sich eine von drei Acetylgruppen durch ein Singulett bei δ 1.51 zu erkennen, dessen Hochfeldverschiebung auf den Shielding-Effekt des Aromaten-Systems zurückgeführt werden könnte. Also sollte die Teilformel B ausgeschlossen werden, und aus den Modell-Betrachtungen lassen sich die Teilformeln A und C zur Konstitutionsformel D ergänzen. Bei einer Struktur vom Typ D ist eine Acetoxygruppe an C-2 in den Shielding-Bereich des Benzol-Ringes gelangt.

Der oben angeführte spektroskopische Strukturbeweis sollte auch durch experimentelle Befunde bestätigt werden. Hierfür wurde II mit NaIO_4 oxydiert, wobei ein Format IV ($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_7$) und ein Alkohol V ($\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_6$) erhalten wurden. Im ^1H -NMR-Spektrum ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) von IV tritt ein Signal (1H, s) für ein Formylproton bei δ 8.28 auf, statt dessen fehlt das entsprechende Signal für das Proton des hemiacetalischen C-Atoms (C-1), das in demjenigen ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) von II bei δ 5.45 zu erkennen ist. Des weiteren sind die Signale für 5-H bzw. 6-H zum tieferen Feld beträchtlich verschoben, während sich die Signallagen für 3-H bzw. 4-H geringfügig verändern. Diese spektroskopischen Daten zusammen mit den IR-Absorptionsbanden bei 1700 (Formyl), 1740 (α,β -ungesättigtes γ -Lacton) und 1780 cm^{-1} (γ -Lacton) sowie ^{13}C -NMR-Signale (CD_3OD) bei δ 209.5 (Formyl-C-Atom), 174.7 (Carbonyl-C-Atom des α,β -ungesättigten γ -Lactons) und 173.8 (γ -Lactoncarbonyl-C-Atom) beweisen die Anwesenheit eines Formylesters und Di- γ -Lacton-Systems. Nämlich wurden die vicinalen halbacetalischen und halbketalischen C-Atome oxydativ aufgetrennt und die dabei auftretende Spaltstücke sind einerseits ein Aldehyd, das sich als Formylester zeigt und andererseits ein Keton, das sich an der Ausbildung des zweiten γ -Lactonringes beteiligt. V enthält weniger CO als IV und lieferte ein Diacetat (VI). Beim Vergleich des ^1H -NMR-Spektrums ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) von VI mit demjenigen ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) von V ist das Signal für 6- H_2 um 0.51 ppm nach dem tieferen Feld verschoben. Dies zeigt die Anwesenheit einer freien Hydroxymethylen-Gruppe in V. Weiterhin stimmen die ^1H -NMR-Spektren von IV und VI im Bereich $\delta = 4\text{--}6$ ppm, in dem die Signale für 3-H, 4-H, 5-H und 6- H_2 auftreten, weitgehend über ein. Deshalb stellt V ein

TABELLE II. ^{13}C -NMR-Chemische Verschiebungen (δ in ppm)
von I, II, IV und V

	I ^{a)}		II ^{a)}	IV ^{b)}	V ^{a)}
	β	α			
C-1	98.9	93.9 (d)	97.2 (d)	209.5 (s)	—
C-2	76.0	74.5 (d)	106.7 (s)	173.8 (s)	170.5 (s)
C-3	76.9	73.4 (d)	45.3 (d)	46.4 (d)	46.9 (d)
C-4	72.7	73.0 (d)	83.6 (d)	82.1 (d)	84.6 (d)
C-5	76.4	71.6 (d)	78.7 (d)	80.5 (d)	80.7 (d)
C-6	62.6	62.5 (t)	67.1 (t)	64.1 (t)	62.1 (t)
C-1'	125.9 (s)		126.5 (s)	125.9 (s)	125.1 (s)
C-2'	130.6 (d)		134.5 (d)	133.8 (d)	133.3 (d)
C-3'	116.7 (d)		116.4 (d)	116.8 (d)	116.8 (d)
C-4'	161.3 (s)		161.2 (s)	161.8 (s)	162.2 (s)
C-5'	116.7 (d)		116.4 (d)	116.8 (d)	116.8 (d)
C-6'	130.6 (d)		134.5 (d)	133.8 (d)	133.3 (d)
C-7'	145.5 (d)		141.4 (d)	142.8 (d)	141.6 (d)
C-8'	115.0 (d)		119.9 (s)	116.8 (s)	116.8 (s)
C-9'	167.2 (s)		173.0 (s)	174.7 (s)	174.4 (s)

a) In $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$. b) In CD_3OD .



Schema 1

TABELLE III. ^{13}C -NMR-Chemische Verschiebungen
(δ , $CDCl_3$) von VIII und IX

	IX	VIII		IX	VIII
C-1	144.2 (d)	145.3 (d)	sp^2-C	142.0 (s)	141.6 (s)
C-2	152.2 (s)	152.1 (s)		141.7 (s)	141.1 (s)
C-3	47.3 (d)	46.9 (d)		130.8 (d)	130.6 (d)
C-4	76.2 (d)	78.8 (d)		130.4 (d)	130.3 (d)
C-5	68.8 (d)	67.6 (d)		129.3 (d)	129.2 (d)
C-6	62.2 (t)	65.9 (t)		129.0 (d)	128.7 (d)
C-1'	126.6 (s)	127.0 (s)	\underline{COCH}_3	170.2 (s)	171.0 (s)
C-2'	131.5 (d)	131.2 (d)		168.7 (s)	168.7 (s)
C-3'	122.2 (d)	122.3 (d)		168.4 (s)	
C-4'	152.5 (s)	153.3 (s)	$CO\overline{C}H_3$	21.0 (q)	21.0 (q)
C-5'	122.2 (d)	122.3 (d)		20.6 (q)	20.7 (q)
C-6'	131.5 (d)	131.2 (d)		20.5 (q)	
C-7'	138.6 (d)	137.7 (d)			
C-8'	130.7 (s)	130.9 (s)			
C-9'	170.4 (s)	171.1 (s)			

Desformylderivat von IV dar, was durch Vergleich der ^{13}C -NMR-Spektren von IV und V (siehe Tabelle II) bestätigt wird. Bei der Umsetzung von II mit *o*-Phenylendiamin wurde ein Kondensationsprodukt (VII, $C_{21}H_{18}N_2O_5$) erhalten, das das typische Absorptionsmaximum für einen Quinoxalin-Chromophor bei 238 nm aufweist. Das 1H -NMR-Spektrum (C_5D_5N) von VII zeigt außer den Signalen für die Protonen des Quinoxalin-Ringes die Signale für die Protonen eines 1,2-Glykol-Systems, d.h., ein Multiplett (1H) bei δ 3.87 und die Signale des AB-Protonensystems bei δ 4.11 (dd, $J=4$ und 11 Hz) und 4.25 (dd, $J=4$ und 11 Hz). Daraus läßt sich schließen, daß im Falle von II 5,6-Dihydroxy-1,2-dioxo-System als ein bicyclisches Halbacetal-Halbketal-System vorliegt.

Wie an Modellen zu erkennen ist, müssen die beiden Protonen an C-3 und C-4 in *cis*-Stellung stehen. Die vicinale Kopplung zwischen 4-H und 5-H ist Null. Daraus folgt, daß der

TABELLE IV. Ergebnisse der Versuche nach der Modifizierten Horeau-Methode⁴⁾

	Konfiguration	Peak-Inkrement (R-Säure)	
		Gefunden	Literatur-Angaben
Betulin	3S	+5.6	+4.1
(-)-1-Menthol	R	-8.7	-6.4
VIII	5R	-3.5	—

Torsionswinkel zwischen 4-H und 5-H nahe 90° beträgt, was die *trans*-Anordnung der beiden Protonen erfordert. Weiterhin zeigen die Molekülmodelle, daß die Hydroxy-Gruppe an C-2 zu 5-H in *cis*-Stellung angeordnet ist. Die Einstrahlung auf das Signal bei δ 6.60 für 1-H führt zu einer über 15 proz. Steigerung der Signalintensität von 3-H. Aufgrund dieses Kern-Overhauser-Effekts (NOE) wurde die räumliche Nachbarschaft des 1-H zum 3-H bewiesen. Diese spektroskopischen Daten sind nur mit der Struktur II oder ihrer enantiomeren Struktur vereinbar.

Die absolute Konfiguration konnte auf Grund der modifizierten Horeau-Methode⁴⁾ festgestellt werden. Zu diesem Zwecke diente 4',6-Diacetylderivat (VIII) von VII, das durch schonende Acetylierung von VII mit Ac₂O und Pyridin (0°C, 1 h) zusammen mit Triacetat (IX) erhalten wurde. Die Stellung der freien Hydroxygruppe an C-5 wurde durch Vergleich des ¹³C-NMR-Spektrums von VIII mit demjenigen von IX aufgeklärt. (Siehe Tabelle III). Wie in Tabelle IV vorgezeigt ist, steht die (5R)-Konfiguration fest. Bei der Umwandlung von II zu VII wird die absolute Konfiguration an C-5 beibehalten. Aus diesen Daten ergibt sich für Plagiogyrin A die Struktur II mit (1S, 2R, 3R, 4S, 5R)-Konfiguration.

Experimenteller Teil

Geräte und Techniken sind in einer früheren Mitteilung¹⁾ beschrieben.

Isolierung der Inhaltsstoffe—2000 g oberirdische Teile von *Plagiogyria euphlebia* (KUNZE) METT., die Juli 1978 in Oware/Mie-Präpektur gesammelt worden waren, wurden mit MeOH (6 l × 3) heiß extrahiert. Der Extrakt wurde durch eine Säule (Durchmesser, 6.8 cm) mit 150 g Aktivkohle filtriert, mit 10 l MeOH gewaschen und eingedampft. Der Rückstand wurde an 220 g Kieselgel mit CHCl₃-MeOH steigender Polarität chromatographiert. Die mit CHCl₃-MeOH (4:1, 1000 ml) bzw. CHCl₃-MeOH (3:2, 1000 ml) eluierten Fraktionen ergaben nach Eindampfen Rückstand A bzw. B. Rückstand A lieferte nach Rechromatographie die II enthaltende Fraktion, die nach dem Eindampfen aus MeOH kristallisiert wurde. 500 mg II wurden erhalten. Rückstand B wurde durch wiederholte Säulen-chromatographie und anschließende präparative DC gereinigt. Kristallisieren aus MeOH gab 100 mg I.

4-O-p-Cumaryl-D-glucose (I)—Farblose Nadeln aus MeOH. Schmp. 228–230°C und $[\alpha]_D^{20} + 21.0^\circ$ (*c* = 0.8, Pyridin). UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log *ε*): 235 (3.98), 325 (4.36). IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3300, 1675, 1630, 1600, 1500, 1160, 820. ¹H-NMR (60 MHz, C₅D₅N) δ : 4.0–4.95 (6H), 5.75 (1H, d, *J* = 9 Hz, β -anomerisches Proton), 5.93 (1H, d, *J* = 4 Hz, α -anomerisches Proton), 6.55 (1H, d, *J* = 15 Hz), 7.18 (2H, d, *J* = 9 Hz), 7.50 (2H, d, *J* = 9 Hz), 7.92 (1H, d, *J* = 15 Hz). ¹³C-NMR (C₅D₅N) δ : 167.2 (s), 161.3 (s), 145.5 (d), 130.6 (d), 125.9 (s), 116.7 (d), 115.0 (d), 98.9 (d), 93.9 (d), 76.9 (d), 76.4 (d), 76.0 (d), 74.5 (d), 73.4 (d), 73.0 (d), 72.7 (d), 71.6 (d), 62.6 (t), 62.5 (t). MS *m/z*: 326 (M⁺), 164, 147, 119.

Plagiogyrin A (II)—Farblose Nadeln aus MeOH. Schmp. 223–225°C und $[\alpha]_D^{25} + 438.0^\circ$ (*c* = 1.0, MeOH). MS *m/z*: 306.0727 (M⁺ für C₁₅H₁₄O₇, Ber. 306.0739). UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log *ε*): 232 (4.01), 321 (4.41). IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3470, 1745, 1645, 1595, 1520, 830. ¹H-NMR (100 MHz, C₅D₅N) δ : 4.02 (2H, brs, 6-H₂), 4.48 (1H, brs, 5-H), 4.78 (1H, dd, *J* = 2 und 7 Hz, 3-H), 5.32 (1H, d, *J* = 7 Hz, 4-H), 5.45 (1H, s, 1-H), 7.22 (2H, d, *J* = 9 Hz, 3'- und 5'-H), 7.98 (1H, d, *J* = 2 Hz, 7'-H), 8.32 (2H, d, *J* = 9 Hz, 2'- und 6'-H). MS *m/z*: 306 (M⁺, 65%), 288 (M⁺ - H₂O, 11%), 277 (M⁺ - CHO, 11%), 262 (M⁺ - COO, 8%), 231 (49%), 203 (39%), 201 (100%).

Triacetat (III) von II—30 mg II wurde mit 2 ml Pyridin und 2 ml Ac₂O acetyliert. Nach üblicher Aufarbeitung und präparativer DC (CHCl₃-Ether, 1:1) wurden 20 mg Triacetat (III) erhalten. Farblose Nadeln vom Schmp. 209–213°C. MS *m/z*: 432.1054 (M⁺ für C₂₁H₂₀O₁₀, Ber. 432.1056), 390, 347, 288. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 1775, 1770, 1760, 1745, 1600, 1500, 840. ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 1.51 (3H, s), 2.28 (3H, s), 2.32 (3H, s), 3.89 (1H, d, *J* = 13 Hz), 4.11

(1H, dd, $J=2$ und 13 Hz), 4.54 (1H, dd, $J=2$ und 7 Hz), 4.60 (1H, br s), 5.08 (1H, d, $J=7$ Hz), 6.60 (1H, s), 7.11 (2H, d, $J=9$ Hz), 7.73 (2H, d, $J=9$ Hz), 7.74 (1H, d, $J=2$ Hz).

OsO₄-NaIO₄-Oxydation von II—60 mg II in 10 ml MeOH wurden mit 5 ml H₂O und einer Lösung von 5 mg OsO₄ in wenig MeOH versetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Nach 5 min wurden 120 mg zerriebene NaIO₄ im Laufe von 30 min portionsweise zugegeben. Nach 90 min Rührenlassen wurde die Lösung in H₂O gegeben und mit AcOEt extrahiert. Nach dem Waschen, Trocknen und Eindampfen wurde der Rückstand durch präparative DC (CHCl₃-Äther, 2:1) gereinigt. Kristallisieren aus H₂O ergab 6 mg farblose Nadeln vom Schmp. 110 °C. Identisch in allen beobachteten Eigenschaften (IR, ¹H-NMR, Misch-Schmp.) mit denen von *p*-Hydroxybenzaldehyd.

NaIO₄-Oxydation von II—60 mg II in 4 ml MeOH wurden mit einer Lösung von 30 mg NaIO₄ in 6 ml H₂O versetzt und 24 h bei Raumtemperatur belassen. Die Lösung wurde mit AcOEt extrahiert. Nach dem Waschen, Trocknen und Eindampfen wurde der Rückstand durch präparative DC (CHCl₃-MeOH, 10:1) aufgetrennt. 10 mg Format (IV) und 25 mg Alkohol (V) wurden erhalten.

Format (IV)—Farblose Nadeln aus MeOH. Schmp. 143–145 °C. MS m/z : 304.0556 (M^+ für C₁₅H₁₂O₇, Ber. 304.0583), 258 (87%), 214 (47%). IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3400, 1780, 1740, 1700, 1645, 1600, 840. ¹H-NMR (100 MHz, C₅D₅N) δ : 4.72 (2H, d, $J=3$ Hz), 5.11 (1H, dd, $J=2$ und 6 Hz), 5.33 (1H, t, $J=3$ Hz), 5.50 (1H, d, $J=6$ Hz), 7.14 (2H, d, $J=9$ Hz), 7.98 (1H, d, $J=2$ Hz), 8.10 (2H, d, $J=9$ Hz), 8.28 (1H, s). ¹H-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 4.48 (2H, d, $J=3$ Hz), 4.72 (1H, dd, $J=2$ und 6 Hz), 5.03 (1H, t, $J=3$ Hz), 5.20 (1H, d, $J=6$ Hz), 6.80 (2H, d, $J=9$ Hz), 7.60 (1H, d, $J=2$ Hz), 7.78 (2H, d, $J=9$ Hz), 8.12 (1H, s).

Alkohol (V)—Farblose Nadeln aus MeOH-Benzol. Schmp. 142–144 °C. MS m/z : 276.0635 (M^+ für C₁₄H₁₂O₆, Ber. 276.0634), 232 (12%), 107 (100%). UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 233 (4.0), 323 (4.4). IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3300, 1780, 1755, 1720, 1640, 1600, 1515, 835. ¹H-NMR (100 MHz, C₅D₅N) δ : 4.10 (2H, br s), 5.05 (2H, m), 5.54 (1H, d, $J=6$ Hz), 7.08 (2H, d, $J=9$ Hz), 7.94 (1H, d, $J=2$ Hz), 8.06 (2H, d, $J=9$ Hz).

Diacetat (VI) von V—20 mg V wurden mit 1 ml Pyridin und 1 ml Ac₂O acetyliert. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 15 mg Diacetat (VI) erhalten. Farblose Nadeln aus MeOH. Schmp. 203–205 °C. MS m/z : 360.0832 (M^+ für C₁₈H₁₆O₈, Ber. 360.0845), 318 (100%). IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 1775, 1760, 1740, 1725, 1650, 1600, 1500. ¹H-NMR (100 MHz, C₅D₅N) δ : 1.98 (3H, s), 2.23 (3H, s), 4.61 (2H, d, $J=4$ Hz), 5.04 (1H, dd, $J=2$ und 6 Hz), 5.31 (1H, t, $J=4$ Hz), 5.56 (1H, d, $J=6$ Hz), 7.26 (2H, d, $J=9$ Hz), 7.92 (1H, d, $J=2$ Hz), 8.12 (2H, d, $J=9$ Hz).

Quinoxalin-Derivat (VII) von II—250 mg II in 8 ml MeOH wurde mit einer Lösung von 220 mg *o*-Phenylendiamin in 10% iger Essigsäure versetzt und 5 min auf 60 °C erwärmt. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand in AcOEt gelöst. Die Lösung wurde mit H₂O gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und eingedampft. Das Reaktionsprodukt wurde durch präparative DC (CHCl₃-MeOH, 5:1) getrennt. Amorphes Pulver. Schmp. 136 °C. MS m/z : 378.1205 (M^+ für C₂₁H₁₈N₂O₅, Ber. 378.1216), 360 (4%), 342 (36%), 318 (50%), 273 (100%). UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 212 (4.55), 238 (4.67), 318 (4.55). IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3400, 1740, 1640, 1610, 1520, 1170, 1040, 830. ¹H-NMR (100 MHz, C₅D₅N) δ : 3.87 (1H, m, 5-H), 4.11 (1H, dd, $J=4$ und 11 Hz, 6-H), 4.25 (1H, dd, $J=4$ und 11 Hz, 6-H), 5.29 (1H, dd, $J=7$ und 10 Hz, 4-H), 5.70 (1H, dd, $J=2$ und 7 Hz, 3-H), 7.02 (2H, d, $J=9$ Hz, 3'- und 5'-H), 7.56 (2H, m), 7.94 (2H, m), 7.56 (1H, d, $J=2$ Hz, 7'-H), 7.60 (2H, d, $J=9$ Hz, 2'- und 6'-H), 9.56 (1H, s, 1-H).

Partialacetylierung von VII—105 mg VII wurden mit 1.5 ml Pyridin und 1.5 ml Ac₂O 1 h bei 0 °C acetyliert. Nach üblicher Aufarbeitung und präparativer DC (AcOEt-CHCl₃, 3:2) wurden 52.6 mg Triacetat (IX) und 30.2 mg Diacetat (VIII) erhalten.

Diacetat (VIII) von VII—Farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} +446.0^\circ$ ($c=1.0$, MeOH). MS m/z : 462.1410 (M^+ für C₂₅H₂₂N₂O₇, Ber. 462.1427), 420 (1%), 360 (7%), 342 (3%), 43 (100%). UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 239 (4.46), 294 (4.33). IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 3400, 1768, 1653, 1608, 1512, 1499, 1376, 1240, 1196, 1173, 1043. ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 2.04 (3H, s), 2.25 (3H, s), 3.85 (1H, m, 5-H), 4.16 (1H, dd, $J=5$ und 11 Hz, 6-H), 4.41 (1H, dd, $J=3$ und 11 Hz, 6-H), 4.72 (1H, dd, $J=6$ und 10 Hz, 4-H), 5.10 (1H, dd, $J=1.2$ und 6 Hz, 3-H), 7.00 (2H, d, $J=9$ Hz, 3'- und 5'-H), 7.32 (2H, d, $J=9$ Hz, 2'- und 6'-H), 7.76 (2H, m), 8.03 (2H, m), 7.78 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 7'-H), 8.64 (1H, s, 1-H).

Triacetat (IX)—Farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} +429.1^\circ$ ($c=1.0$, MeOH). MS m/z : 504.1555 für C₂₇H₂₄N₂O₈, Ber. 504.1533), 384 (24%), 342 (23%), 43 (100%), UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 219 (4.28), 239 (4.48), 296 (4.32). IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 1760, 1650, 1612, 1592, 1521, 1500, 1380, 1255, 1197, 1175, 1042, 838. ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 1.85 (3H, s), 2.02 (3H, s), 2.24 (3H, s), 4.12 (1H, dd, $J=4$ und 12 Hz, 6-H), 4.51 (1H, dd, $J=2$ und 12 Hz, 6-H), 4.65 (1H, m, 5-H), 5.01 (1H, dd, $J=7$ und 9 Hz, 4-H), 5.02 (1H, dd, $J=1.2$ und 7 Hz, 3-H), 7.00 (2H, d, $J=9$ Hz, 3'- und 5'-H), 7.38 (2H, d, $J=9$ Hz, 2'- und 6'-H), 7.70 (2H, m), 7.98 (2H, m), 7.72 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 7'-H), 8.64 (1H, s, 1-H).

Festlegung der Absoluten Konfiguration von II nach der Modifizierten Horeau-Methode—16 μmol (7.4 mg) VIII in 100 μl Pyridin wurden mit 32 μmol (\pm)- α -Phenylbuttersäureanhydrid versetzt und in einem geschlossenen Rohr 1.5 h bei 40 °C belassen. Der Lösung wurden 6 μl (+)-(*R*)- α -Phenylethylamin zugegeben und 15 min kräftig geschüttelt. Nach dem Abkühlen und Verdünnen mit 500 μl AcOEt wurde gaschromatographisch gravimetrisch bestimmt. (Kapillarsäule, 30 m \times 0.25 mm (I.D.), OV-17, Wako Pure Chemical, Säuletemperatur: 165 °C) Die oben beschriebenen Experimente wurden mit Cyclohexanol, (-)-1-Menthol und Betulin durchgeführt. Das relative Verhältnis von (-)-(*R*)- und (+)-(*S*)- α -Phenylbuttersäureamid wurde durch die Flächeninhalte der betreffenden Peaks (t_R : 16.8 min bzw. 19.2 min) angezeigt. P-Werte: Cyclohexanol, 1.05169; VIII, 0.97962; (-)-1-Menthol, 0.86844; Betulin, 1.16900.

Literatur und Anmerkungen

- 1) T. Kuraishi, T. Kimura, T. Murakami, Y. Saiki und C.-M. Chen, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 1998 (1984).
- 2) T. Murakami, N. Tanaka, T. Noguchi, Y. Saiki und C.-M. Chen, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 1815 (1984).
- 3) R. Pappo, D. S. Allen, Jr., R. U. Lemieux und W. S. Johnson, *J. Org. Chem.*, **21**, 478 (1956).
- 4) C. J. W. Brooks und J. D. Gilbert, *Chem. Commun.*, **1973**, 194.