

56. Isolierung und Charakterisierung zweier neuer Blattfarbstoffe: Coleon A und Coleon B. Chinontrennungen an Polyamidpulver¹⁾

von C. H. Eugster, H.-P. Küng, H. Kühnis und P. Karrer

(17. I. 63)

Bei der chemischen Untersuchung einiger afrikanischer Pflanzen, die zu den Familien der Labiataen und Leguminosen gehören, stellten wir vor einiger Zeit *neue chinoide Blattfarbstoffe* fest, wie das *Fuerstion* aus *Fuerstia africana* (T. C. E. FRIESS)²⁾ und das *Cordeauxiachinon* aus *Cordeauxia edulis* (HEMSL.)³⁾. Diese Pflanzen besitzen vor allem an den Blattunterseiten rote Drüsen, in denen die genannten Farbstoffe in hoher Konzentration enthalten sind. Ähnliche Drüsen fanden wir nun bei verschiedenen afrikanischen *Coleus*-Arten (*Labiatae*)⁴⁾.

Durch die freundlichen Bemühungen von Herrn P. R. O. BALLY, Genf, kamen wir in den Besitz von getrockneten Blättern mehrerer *Coleus*-Arten aus Ostafrika. An allen liessen sich die erwähnten Farbstoffdrüsen feststellen⁵⁾ und mit organischen Lösungsmitteln mehr oder weniger stark gelb bis orangerot gefärbte Extrakte herstellen.

Im folgenden soll über die Isolierung und Charakterisierung zweier neuer Farbstoffe aus *Coleus igniarius* (SCHWEINF.) berichtet werden. Unseres Wissens sind an dieser Pflanze bisher noch keine chemischen Untersuchungen ausgeführt worden⁶⁾.

Coleus igniarius ist ein Strauch, der eine bei Labiataen selten zu beobachtende, deutlich ausgeprägte Stamm- und Blattsukkulenz aufweist. Das erste Blattmaterial sammelte Herr BALLY am Dschallasee (Südfuss des Kilimandscharo); spätere Muster stammten von Pflanzen, die in Nairobi und Zürich aufgezogen worden waren⁷⁾. Aus den graugrünen, getrockneten Blättern liessen sich mit Benzol braunrote Extrakte gewinnen, die neben bedeutenden Mengen an bisher nicht näher untersuchten terpenoiden Stoffen zwei Farbstoffe enthielten, für die hier die Namen *Coleon A* und *Coleon*

¹⁾ 1. Mitt. über *Coleus*-Farbstoffe.

²⁾ P. KARRER & C. H. EUGSTER, Z. Naturforsch. 6b, 276 (1951); Helv. 35, 1139 (1952). Eine weitere Publikation ist in Vorbereitung (mit J. SCARPA).

³⁾ J. H. LISTER, C. H. EUGSTER & P. KARRER, Helv. 38, 215 (1955).

⁴⁾ Die hierzulande bekannteren *Coleus*-Arten, welche wegen ihrer bunten Blätter als Zimmerschmuck oder zu ornamentalen Teppichbeeten oft verwendet werden, sind Hybriden ostindischer oder javanischer Arten. Sie besitzen keine Farbstoffdrüsen und die roten, im Zellsaft gelösten Farbstoffe gehören in die Gruppe der Anthocyane.

⁵⁾ Vgl. die Abb. in Helv. 35, 1141 (1952); auf eine Wiedergabe der sehr ähnlichen Drüsen bei *Coleus igniarius* wird verzichtet.

⁶⁾ Über Ergebnisse dieser und nachfolgender Arbeiten berichtete der eine von uns (C. H. E.) am Naturstoffsymposium der Institute und Laboratorien für organische Chemie, Zürich, Göttingen und Braunschweig (20. 9. 1960), vor der Association des chimistes de Genève (2. 12. 1960) und an der Winterversammlung der Schweiz. Chem. Gesellschaft in Fribourg (11. 2. 1961).

⁷⁾ Wir danken Herrn P. R. O. BALLY, damals Botaniker am CORYNDON-Museum Nairobi, für die Beschaffung des Pflanzenmaterials, Herrn H. KRAINZ, Leiter der städtischen Sukkulentsammlung Zürich, für Hilfe bei der Anzucht der *Coleus*-Stecklinge, sowie Herrn Prof. Dr. H. WANNER, Universität Zürich, für die Überwinterung der *Coleus*-Pflanzen in seinen Gewächshäusern.

B vorgeschlagen werden. Beide Pigmente verhalten sich bei der Verteilung zwischen Petroläther-Benzol-Methanol-Wasser hypophasisch und konnten so von vielen Begleitstoffen befreit werden. Ihre Trennung und Reindarstellung bot jedoch einige Probleme. Coleon A, das Hauptpigment, kann sehr gut an SiO_2 -Celite-Säulen gereinigt werden, doch geht dann das säurelabile Coleon B vollständig verloren. Beide Farbstoffe haben ausgeprägte Neigung zur Komplexbildung mit Metallen, so dass sie beispielsweise von Aluminiumoxidsäulen nicht mehr eluiert werden konnten. Einigermassen bewährte sich zur Trennung wasserfreies Magnesiumsulfat, doch war der Erfolg sehr von der Qualität des verwendeten Adsorptionsmittels abhängig. Auch trat vor allem mit Coleon B weitgehende Bildung von Magnesiumkomplexen ein, die sich allerdings mittels wässriger Komplexon-III-Lösungen zerlegen liessen. Viel schneller und vollständiger konnten die beiden Pigmente an Säulen aus gepulverten *Polyamiden* mit wassergesättigtem Methyläthylketon als Lösungsmittel getrennt werden. Dabei wanderte Coleon A rasch durch die Säule, während Coleon B in dunkelroter Zone adsorbiert zurückblieb und mit Aceton-Eisessig-Wasser-Gemischen eluiert werden musste. Gewisse Verluste an Coleon B waren dabei allerdings auch nicht zu vermeiden.

Hervorzuheben ist die hohe Kapazität der Polyamidadsorbentien. Ihre Trennfähigkeit wird auf die Ausbildung von Wasserstoffbrücken unterschiedlicher Stärke zurückgeführt. Obschon bereits eine ganze Reihe von Stofftrennungen mit Hilfe von Polyamiden in der Literatur beschrieben worden sind⁸⁾, scheint die Nützlichkeit dieses neuen Verfahrens noch wenig bekannt zu sein.

Am reichsten an Coleon A waren die Wildpflanzen vom Dschallasee (1,9% des trockenen Blattmaterials), während die in Nairobi gezüchteten durchschnittlich 1,5% Coleon A und 0,2–0,3% Coleon B lieferten. Viel weniger Farbstoff enthielten die in Zürich aufgezogenen Pflanzen.

Coleon A. Eigenschaften und funktionelle Gruppen. Coleon A löst sich in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht, ausser in Petroläther. Aus Methylcyclohexan kri-

⁸⁾ Phenole, Carbonsäuren, Sulfonsäuren, Sulfonamide, Amine: V. CARELLI, A. M. LIQUORI & A. MELE, *Nature* 176, 70 (1955); H. ENDRES, W. GRASSMANN & M. OPPELT, *Z. physiol. Chem.* 317, 21 (1959).

Gerbstoffe: W. GRASSMANN, H. ENDRES, W. PAUCKNER & H. MATHES, *Chem. Ber.* 90, 1125 (1957); W. GRASSMANN, H. HÖRMANN & A. HARTL, *Makromolekulare Chemie* 27, 37 (1956); L. HÖRHAMMER, H. WAGNER, J. IZQUIERDO & H. ENDRES, *Arch. Pharm.* 291, 269 (1958); W. GRASSMANN, H. ENDRES & W. PAUCKNER, *Chem. Ber.* 91, 134 (1958).

Flavonoide und Glykoside: L. HÖRHAMMER, H. WAGNER & W. LEEB, *Naturwissenschaften* 44, 513 (1957); L. HÖRHAMMER, H. WAGNER & G. GRASMAIER, *ibid.* 45, 388 (1958); R. NEU, *Nature* 182, 660 (1958); L. HÖRHAMMER, H. WAGNER & O. FÖCKING, *Arch. Pharm.* 293, 1001 (1960); H. WAGNER, L. HÖRHAMMER & W. KIRCHNER, *ibid.* 293, 1053 (1960); R. HÄNSEL & J. KLAFFENBACH, *ibid.* 294, 158 (1961); L. HÖRHAMMER, L. STICH & H. WAGNER, *ibid.* 294, 685 (1961); H. FRIEDRICH, *ibid.* 295, 59 (1962).

Chalkone: R. NEU, *Nature* 182, 660 (1958); R. HÄNSEL, G. PINKEWITZ, L. LANGHAMMER & D. HEISE, *Arch. Pharm.* 293, 485 (1960).

Ommatine: A. BUTENANDT, E. BIEKERT, H. KÜBLER & B. LINZEN, *Z. physiol. Chem.* 319, 238 (1960); A. BUTENANDT, E. BIEKERT, N. KOGA & P. TRAUB, *ibid.* 321, 258 (1960).

Indolfarbstoffe: O. TH. SCHMIDT & W. SCHÖNLEBEN, *Z. Naturforsch.* 12b, 262 (1957); O. TH. SCHMIDT, P. BECHER & M. HÜBNER, *Chem. Ber.* 93, 1296 (1960).

Nitroverbindungen, DNP.-Aminosäuren: H. ZAHN & E. HILLE, *Z. Naturforsch.* 13b, 824 (1958); H. HÖRMANN & H. V. PORTATIUS, *Z. physiol. Chem.* 315, 141 (1959); W. GRASSMANN, H. HÖRMANN & H. V. PORTATIUS, *ibid.* 321, 120 (1960).

stallisiert es in prächtigen leuchtend roten, kurzen Prismen mit Smp. 136–136,5°. Die Zusammensetzung ist $C_{20}H_{22}O_8$ ⁹⁾. Coleon A ist, auch in kleinen Mengen, im Hochvakuum nur unter mehr oder weniger starker Zersetzung destillierbar; hingegen konnten verschiedene Derivate sublimiert oder destilliert werden. Es ist optisch aktiv: $[\alpha]_D^{22} = \text{ca. } +100^\circ$ (Alkohol), $+80^\circ$ (Chloroform).

Seine *Chinonnatur* ergibt sich aus dem Redoxverhalten sowie aus UV- und IR-Spektren: Dithionit, Zinkstaub, Sulfit usw. entfärben Lösungen des Farbstoffes sofort; beim Durchschütteln mit Luft kehrt die ursprüngliche Farbe wieder zurück. Eine tief rotbraune Zwischenstufe kann bei Verwendung von Pyridin als Lösungsmittel beobachtet werden (Chinhydron?). Auch katalytisch lässt sich das Chinon sehr leicht reduzieren und mit Luft oder Ag_2O rückoxydieren. Bei dieser Reduktion tritt aber gleichzeitig Absättigung einer Doppelbindung in der Seitenkette ein¹⁰⁾.

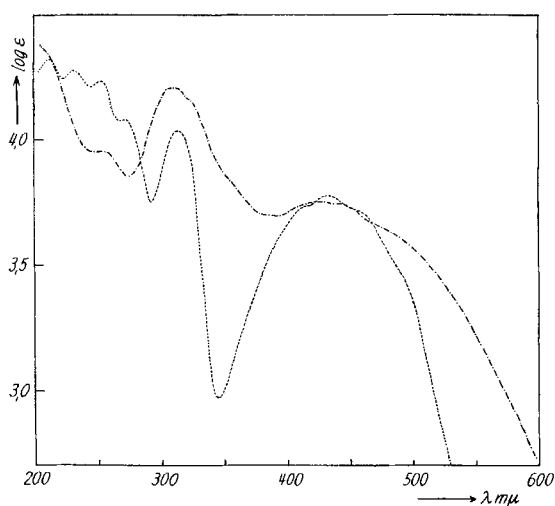


Fig. 1. UV-Spektren

| | | | | | | |
|--------------|--|-------|--------|--------|--------|-------------|
| a) ······ | Coleon A in Äthanol, $c = 3,28 \cdot 10^{-5} \text{ Mol} \cdot \text{l}^{-1}$ | | | | | |
| | λ_{max} | 212 | 230 | 252,5 | ~ 270 | 315 435 mμ |
| | log ε | 4,323 | 4,280 | 4,234 | 4,080 | 4,036 3,778 |
| | λ_{min} | 223 | 245 | 295 | 346 mμ | |
| | log ε | 4,250 | 4,215 | 3,774 | 2,975 | |
| b) - - - - - | Coleon B in 95-proz. Äthanol, $c = 4,99 \cdot 10^{-5} \text{ Mol} \cdot \text{l}^{-1}$ | | | | | |
| | λ_{max} | ~ 250 | 308 | 423 mμ | | |
| | log ε | 3,955 | 4,215 | 3,752 | | |
| | λ_{min} | 275 | 390 mμ | | | |
| | log ε | 3,859 | 3,700 | | | |

⁹⁾ Mit den meisten Verbrennungswerten wäre auch $C_{17}H_{18}O_5$ verträglich. Diese – anfänglich durch falsche Molekulargewichtsbestimmungen in Campher gestützte – Summenformel kommt jedoch nach Abbauversuchen, Protonenzählungen im NMR, sowie laut thermoelektrischen Molekulargewichtsbestimmungen (siehe exp. Teil) nicht mehr in Betracht. Auch die Analysen der Derivate passen besser auf die C_{20} -Formel.

¹⁰⁾ Die Reduktionen mit Dithionit usw. sind bisher nur qualitativ durchgeführt worden. In UV- und IR-Spektren, Smp. und chromatographischem Verhalten können Coleon A und Dihydrocoleon A kaum unterschieden werden.

Im UV- und Sichtbar-Absorptionsspektrum (siehe Fig. 1, Kurve a) erkennt man den *Juglontypus*, insbesondere ist die Ähnlichkeit mit Droseron ganz ausgesprochen:

Coleon A λ_{max} 315 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 4,035), 435 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 3,78) (Alkohol),

Droseron λ_{max} 285 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 4,08), 409 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 3,66) (Alkohol)¹¹⁾.

Die Kurvenform ist praktisch dieselbe, mit Ausnahme der ausgeprägteren Feinstruktur im kurzwelligen Teil bei Coleon A. Die Rotverschiebung von ca. 30 $m\mu$ ist auf eine hohe Substitution beim Coleon zurückzuführen.

Entsprechende Schlüsse können aus den IR-Spektren gezogen werden (siehe Fig. 2): im Bereich von 1660–1680 cm^{-1} , wo im allgemeinen nicht oder nur schwach chelierte Chinoncarbonyle absorbieren¹²⁾, tritt beim Coleon A eine Bande von stark verminderter Intensität auf (1669 cm^{-1} in CCl_4), während maximale Absorption bei 1626 cm^{-1} festzustellen ist. Dies entspricht der bekannten Verschiebung der Carbonylfrequenz nach längeren Wellen durch starke intramolekulare Wasserstoffbrücken¹³⁾.

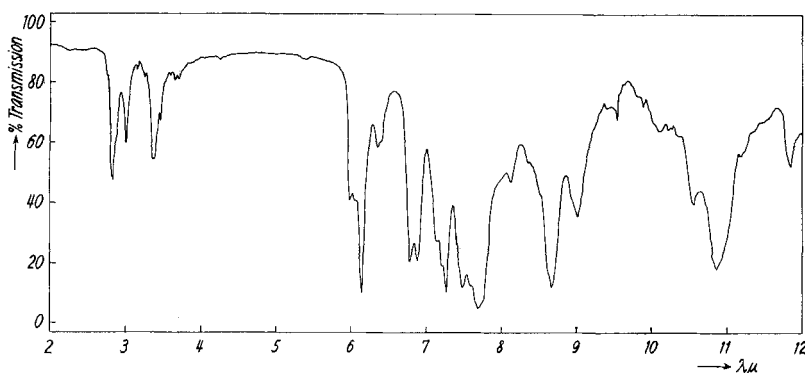


Fig. 2. IR-Spektrum von Coleon A in CCl_4

Maxima: 2,84 (3521), 3,01 (3322), 3,37 (2967), 5,99 (1669), 6,15 (1626) μ (cm^{-1})

Die aus den Spektren gezogenen Schlüsse auf die Anwesenheit einer *peri*-ständigen Hydroxylgruppe (Coleon A ist kein Naphtazarinderivat!) werden bestätigt durch Komplexbildung mit verschiedenen Schwermetall-Ionen (siehe exp. Teil), sowie durch den Farbttest mit Pyroboracetat nach DIMROTH¹⁴⁾: aus Coleon A bildet sich ein tief violettroter Borsäurekomplex. Eine weitere phenolische Hydroxylgruppe ist stark sauer, pK_{MCS}^* 6,60. Sie ist verantwortlich für die Löslichkeit von Coleon A in Soda und Natronlauge (bordeauxrote Lösungen, ebenso mit Äthylat). Somit steht sie im Chinonteil (vinyloge Säure!)¹⁵⁾ und lässt sich erfahrungsgemäss mit Diazomethan veräthern (Monomethoxy-coleon A, bisher nur als Öl gewonnen). Da die Verätherung

¹¹⁾ R. G. COOKE & W. SEGAL, Austral. J. sci. Res. A3, 628 (1950); vgl. auch J. W. LUGG, A. K. MACBETH & F. L. WINZOR, J. chem. Soc. 1937, 1598 und R. G. COOKE & H. DOWD, Austral. J. sci. Res. A5, 760 (1952).

¹²⁾ P. YATES, M. I. ARDAO & L. F. FIESER, J. Amer. chem. Soc. 78, 650 (1956).

¹³⁾ M. ST. C. FLETT, J. chem. Soc. 1948, 1441; A. W. JOHNSON, J. R. QAYLE, T. S. ROBINSON, N. SHEPPARD & A. R. TODD, *ibid.* 1951, 2633.

¹⁴⁾ O. DIMROTH & T. FAUST, Ber. deutsch. chem. Ges. 54, 3020 (1921); Liebigs Ann. Chem. 446, 99, 123 (1925).

¹⁵⁾ Phthiocol hat unter denselben Bedingungen pK_{MCS} 6,44; Lawson 4,65 (in 50-proz. Dimethylformamid, H. BROCKMANN & H. MUXFELDT, Chem. Ber. 89, 1383 (1956)).

mit HCl/Methanol nicht gelingt, muss der Chinonteil voll substituiert sein (Regel von FIESER¹⁶). Dieser Schluss wird bestätigt durch die relative Alkalistabilität des Coleons A¹⁷), durch den negativen Farbttest nach CRAVEN (welcher im allgemeinen nichtsubstituierte Stellen in Chinonen anzeigt¹⁸)), sowie durch die ebenfalls negativ verlaufenen Versuche, an Coleon A Thiopropionsäure anzulagern¹⁹). Von den verbliebenen zwei Sauerstoffatomen kann eines spektroskopisch bei hoher Verdünnung als «freie OH-Gruppe» bei 2,78 μ nachgewiesen (siehe Fig. 3), sowie durch eine Ringschlussreaktion mit dem *peri*-OH in einer Seitenkette lokalisiert werden (siehe unten). Das verbleibende sechste O-Atom konnte bisher weder chemisch noch spektroskopisch nachgewiesen werden. Wir denken deshalb an eine Ätherfunktion. Da im Coleon A nach ZEISEL keine niederen Alkoxygruppen aufgefunden werden können, wird es sich um einen Ringäther handeln. Coleon A enthält 4 Methylgruppen. Nach KUHN-ROTH ist mehr als die für 2 C-CH₃-Gruppen berechnete Menge Essigsäure titrierbar. Im modifizierten Chromsäureabbau²⁰) findet man Essigsäure und Isobuttersäure. Auch NMR-Spektren zeigen die Anwesenheit von 4 Methylgruppen: ein Dublett bei 1,22 und 1,35 ppm ist der Isopropylgruppe zuzuordnen, ein Singlett bei 1,53 ppm einer quaternären Methylgruppe, ein Singlett bei 2,65 ppm einer Methylgruppe an einer Doppelbindung oder am Kern.

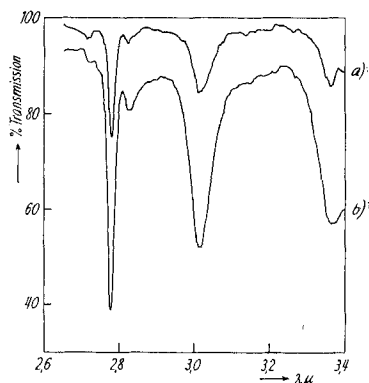


Fig. 3. Nah-IR-Spektrum von Coleon A in CCl₄

- a) 0,8 mg/25 ml, Schichtdicke 100 mm b) 2,6 mg/25 ml, Schichtdicke 100 mm
 λ_{\max} 2,778 (3600), 2,83 (3534), 3,01 (3322) μ (cm⁻¹)
 (Aufnahmetechnik nach C. H. EUGSTER & K. ALLNER, Helv. 45, 1750 (1962))

Umsetzungen am Coleon A: Das Pigment ist unlöslich in konzentrierter HCl, hingegen löst es sich leicht in konzentrierter Schwefelsäure mit tief rotvioletter Farbe (Halochromie). Arbeitet man solche Ansätze präparativ auf, so lässt sich ein mit dem Ausgangsmaterial isomeres cyclisiertes Chinon isolieren. Es sei im folgenden *Iso-coleon A* genannt. In der Cyclisationsreaktion sind das *peri*-OH sowie die Doppelbin-

¹⁶) L. F. FIESER & J. T. DUNN, J. Amer. chem. Soc. 59, 1024 (1937).

¹⁷) Hydroxychinone ohne Alkylsubstituent sind sehr alkalilabil, vgl. ¹⁶) sowie ¹⁵).

¹⁸) R. CRAVEN, J. chem. Soc. 1937, 1605.

¹⁹) L. F. FIESER & R. B. TURNER, J. Amer. chem. Soc. 69, 2335 (1947); L. F. FIESER & M. I. ARDAO, *ibid.* 78, 774 (1956).

²⁰) J. H. LISTER, C. H. EUGSTER & P. KARRER, Helv. 38, 221 (1955) (letzter Abschnitt); R. ENTSCHEL, C. H. EUGSTER & P. KARRER, Helv. 39, 1263 (1956).

derung der Seitenkette beteiligt (Reduktion mit Pd/H₂ erfasst nur noch die Chinon-gruppierung; der Pyroboracetat-Test ist negativ), jedoch lassen ν bsorptionsspektren und andere Beobachtungen schliessen, dass bei dieser Reaktion offenbar auch eine Umlagerung eingetreten ist.

Im Coleon A werden bei der katalytischen Reduktion mit milden Palladium-Katalysatoren schon bei Normaldruck und Zimmertemperatur sehr rasch *zwei* Mol. Wasserstoff verbraucht. Nach der Rückoxydation des entstandenen, sehr empfindlichen Hydrochinons entsteht das wohlkristallisierte *Dihydrocoleon A* (Smp. etwas unscharf bei 135–136°, keine Depression mit Coleon A, kaum Unterschiede im UV- und IR-Spektrum). Im Gegensatz zum Ausgangsmaterial lässt es sich in kleinen Portionen im Hochvakuum unzersetzt destillieren. Bei erneuter katalytischer Reduktion wird nur noch 1 Mol. Wasserstoff verbraucht. Die optische Aktivität ist erniedrigt: $[\alpha]_D = +14^\circ$ (Äthanol), $+30^\circ$ (Chloroform), $+57^\circ$ (Benzol). – Auch Dihydrocoleon A lässt sich mit Schwefelsäure (weniger gut mit Thionylchlorid) leicht und mit guter Ausbeute zu einem kristallisierten *Anhydro-dihydrocoleon A* (C₂₀H₂₂O₅, Smp. 195,5–196,5°) cyclisieren.

Einen ersten Hinweis auf eine solche Cyclisation erhielten wir bei gewissen Hydrierungen am Coleon A, wo neben dem Dihydrocoleon A auch das Anhydroprodukt gleichzeitig entstand. Beide Substanzen liessen sich in der Magnesiumsulfatsäule sehr leicht voneinander trennen. Diese Cyclisationen erwiesen sich jedoch als schwer reproduzierbar und waren in starkem Masse vom Katalysator sowie vom Trägermaterial abhängig. Die Schwefelsäurecyclisation hingegen liess sich leicht reproduzieren. Die Cyclisation dürfte eine Wasserabspaltung an einem 1,4- oder 1,5-«Glykol» darstellen, so dass Anhydro-dihydrocoleon A vermutlich ein Dihydrofuran oder ein Dihydropyran darstellt. Offenbar betrifft die Reaktion die «freie OH-Gruppe» der Seitenkette und die *peri*-ständige Hydroxylgruppe. Zwar ist der Pyroboracetat-Test nicht völlig negativ (atypische Rotfärbung, die sofort nach schmutzig braunrot umschlägt), doch kann in anderen Versuchen gezeigt werden, dass der Ringschluss wirklich am *peri*-OH eingetreten ist.

Anhydro-dihydrocoleon A nimmt bei der katalytischen Reduktion nur noch 1 Mol. Wasserstoff auf (mit milden Pd-Katalysatoren, Reduktion des Chinonsystems). Es ist noch sauer, denn 1N NaOH löst es immer noch mit kirschroter Farbe, und Diazomethan veräthert das phenolische Hydroxyl glatt. Anhydro-dihydrocoleon-A-methyläther (C₂₁H₂₄O₅, Smp. 145°, orangefarbene Nadeln) ist erwartungsgemäss ganz unlöslich in verdünnter Lauge und weist im IR überhaupt keine OH-Bande mehr auf; der Pyroboracetat-Test an diesem Produkt zeigt allerdings ein helles, aber sehr reines und beständiges Bordeauxrot, das vom üblichen Violetrot ganz verschieden ist. Wir haben gewisse Anhaltspunkte dafür, dass die Cyclisation von Dihydrocoleon A eventuell mit einer Umlagerung in der Molekel verbunden ist.

Derselbe Methyläther des Anhydro-dihydrocoleons A lässt sich ausgehend vom Coleon A über den (öiligen) Monomethyläther des Coleons A und dessen katalytischer Reduktion (2H₂) sowie durch Cyclisation am reduzierten Produkt herstellen.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass Coleon A mit Hypojodit nach der Technik von BIRKINSHAW & RAISTRICK²¹⁾ reichliche Mengen von Jodoform liefert. Es ist möglich,

²¹⁾ J. H. BIRKINSHAW & H. RAISTRICK, *Philos. Trans. Roy. Soc. London* **220B**, 150 (1931); vgl. S. WEISS & F. F. NORD, *Arch. Biochem.* **22**, 288 (1949).

dass diese Reaktion eine Methylgruppe im Chinonkern betrifft, welche Gruppen bekanntlich zu Jodoform abgebaut werden können.

Coleon B. Eigenschaften und funktionelle Gruppen. Dieser Nebenfarbstoff kristallisiert aus Äther oder Methanol meist in ockergelben bis hellorangefarbenen Prismen mit Smp. 258–259°. Er ist ebenfalls optisch aktiv: $[\alpha]_D = \text{ca. } +130^\circ$ (Äthanol), -16° (Chloroform). Er hat die Formel $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_6$ ²²⁾. Sein Absorptionsspektrum im UV und Sichtbaren (siehe Fig. 1, Kurve b) ist komplex und lässt eine Deutung nicht unmittelbar zu. Jedenfalls scheint kein Chinon vorzuliegen. Dementsprechend sind auch die Farbreaktionen zum Teil von denen, die Coleon A gibt, recht verschieden: so reduziert Dithionit nicht und Zinkstaub nur bei Säurezusatz (siehe exp. Teil). Auch katalytisch ist Coleon B wesentlich schwerer reduzierbar als Coleon A. Die Reduktionsprodukte sind rückoxydierbar, wobei jedoch unübersichtliche und z.Z. schwer deutbare Reaktionen eintreten. Im IR treten im Bereich zwischen 1600 und 1660 cm^{-1} mindestens 4 Banden auf, die auch mit CaF_2 -Prismen nicht vollständig aufgelöst werden konnten (siehe Fig. 4).

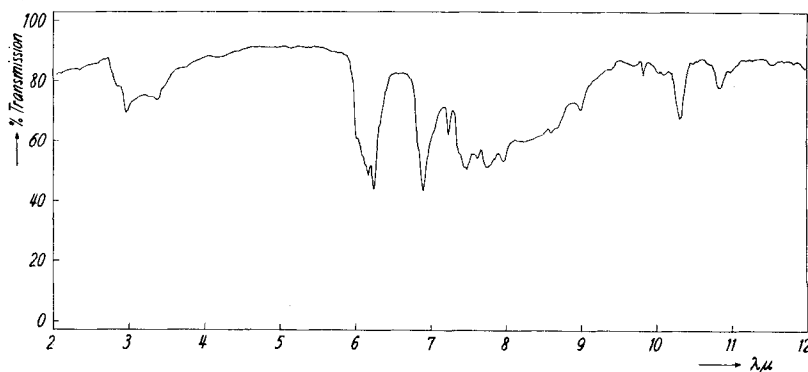


Fig. 4. IR-Spektrum von Coleon B in Chloroform
Maxima: 6,02 (1661), 6,18 (1618), 6,25 (1600) μ (cm^{-1})

Viel leichter als beim Coleon A sind kristallisierte Acylierungs- und Methylierungsprodukte erhältlich: Essigsäureanhydrid/Natriumacetat liefert das gelbe Triacetat, $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_9$, Smp. 174–176°, aus dem sich durch schonende Verseifung in allerdings mässiger Ausbeute wieder Coleon B erhalten liess. Methylierung mit Dimethylsulfat/Pottasche in Aceton führt zum Trimethyläther, $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_6$, gelbe Nadeln vom Smp. 107–108°. Beide Derivate lassen sich unter schonenden Bedingungen im Hochvakuum unzersetzt destillieren. Methylierung mit Diazomethan ergibt den (ölgigen) Monomethyläther. Der Trimethyläther konnte unter sehr energischen Bedingungen mit CLAISEN-Lauge/Dimethylsulfat in Aceton (nicht aber in Äthylenglykol-dimethyläther oder mit der Methode von RODIONOW mittels Phenyltrimethylammoniumhydroxid)

²²⁾ Mit den Verbrennungswerten wäre auch $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_5$ verträglich. Analysen der Derivate sowie neuere Molekulargewichtsbestimmungen und NMR-Resultate bestätigen jedoch die C_{19} -Formel bestens. Nicht völlig ausgeschlossen ist jedoch noch immer die um 2 H reichere Formel $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_6$.

in einen Tetramethyläther $C_{23}H_{28}O_6$ übergeführt werden, Smp. 120–121°, fast farblose Nadelchen. In seinem IR-Spektrum findet sich nur noch eine einzige, sehr intensive Carbonylbande bei 1661 cm^{-1} . Alle diese Derivate sind optisch aktiv. Eine besondere Eigentümlichkeit weisen sie in ihrem Verhalten gegenüber Reduktionsmitteln auf. Es entstehen unter den verschiedensten Bedingungen eine grössere Zahl von Reduktions- und Hydrogenolyse-Produkten. Wir werden darüber in einer späteren Arbeit berichten.

An Seitenketten lassen sich nach NMR-Spektren im Coleon B wie im Coleon A 4 Methylgruppen feststellen: 2 CH_3 in einer Isopropylgruppe (Dublett bei 1,57 und 1,68 ppm), 1 quaternäre Methylgruppe (Singlett bei 1,95 ppm) und eine Methylgruppe, die an einer Doppelbindung oder an einem Arylrest steht (Singlett bei 2,62 ppm).

Auch Coleon B liefert bei der Oxydation mit Hypojodit reichliche Mengen Jodoform. In der modifizierten Chromsäureoxydation entstanden Essigsäure und Isobuttersäure.

Eigentümlicherweise konnten weder vom Coleon A noch vom Coleon B kristallisierte und einheitliche Leucoacetate oder Leucomethyläther gewonnen werden.

Wir danken der GEIGY-JUBILÄUMS-SPENDE sowie dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG für die Unterstützung dieser Arbeit; Herrn H. FROHOFER und den Mitarbeitern in unserem mikroanalytischen Laboratorium danken wir für Mikroanalysen und Infrarotspektren.

Experimenteller Teil²³⁾

1. *Isolierung von Coleon A und Coleon B.* 0,96 kg trockene Blätter von *Coleus igniarius* werden in einem 20-l-Rundkolben mit je 10 l Benzol bei 50° so oft ausgezogen, als der Extrakt noch gelb abläuft. Die vereinigten Benzolextrakte werden nach der Filtration im Vakuum zum Sirup eingedampft (ca. 0,75 l). Dieses dunkelrote Konzentrat versetzt man hierauf mit dem doppelten Volumen Petroläther (Sdp. 30–60°). Von der entstandenen braunen Fällung wird abdekantiert und diese erneut in wenig Benzol gelöst und mit Petroläther umgefällt. Das Unlösliche wird nun verworfen und die Petroläther-Benzol-Lösungen werden in einen Scheidetrichter übergeführt. Hierauf schüttelt man mit 80-proz. Methanol ($4 \times$ je 250 ml) aus, dann noch mit 90-proz. Methanol (ca. $15 \times$ je 200 ml). Die vereinigten dunkelrotbraunen Methanolauszüge werden mit frischem Petroläther zurückgewaschen und dann im Vakuum zur Trockne eingedampft, zuletzt unter häufiger Zugabe von Alkohol und Benzol, um das Wasser azeotrop zu entfernen. Man erhält ca. 26 g dunkelrotes Farbzug, das z. T. beim Aufnehmen in Benzol-Petroläther oder Methylcyclohexan Kristallise ergibt. Diese bestehen meist aus Coleon A, enthalten aber immer mehr oder weniger Coleon B.

a) *Trennung an Magnesiumsulfat.* 1,5 kg Magnesiumsulfat (*puriss., sicc.*, DAB 6) werden 1 h bei 150° nachgetrocknet und hierauf in einem Glasrohr mit ca. 10 cm lichter Weite zur Säule gestopft. Vorwaschen mit Petroläther-Benzol (3:2). Auftragen des Farbstoffgemisches und Entwickeln des Chromatogramms mit demselben Lösungsmittelgemisch. Es werden mehrere Zonen beobachtet: voraus schnell wandernde kleine Zonen von Carotinoiden, darüber die eigelbe bis hellorange gefärbte Zone des Coleons A, darüber, oft überlappend, die langsam wandernde ockergelbe Zone des Coleons B. Darüber befinden sich oft verschiedene grau- oder olivgefärbte Zonen. Nach optimaler Entwicklung wird die Säule kurz trockengesaugt und in die Farbzonen zerlegt. Die Elution erfolgt mit Äther.

²³⁾ IR-Spektren wurden an einem PERKIN-ELMER-Spektrograph Modell 21 mit NaCl-Optik, UV-Spektren am BECKMAN DK 2 und UNICAM SP 500 (mit Prisma aus synthetischem Quarz), NMR-Spektren an einem VARIAN-A-60-MHz-Spektrometer mit Tetramethylsilan als internem Standard aufgenommen. Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

b) *Trennung an der Polyamidsäule*²⁴⁾. Grilonpulver wird auf dem Wasserbad mehrmals gründlich (mehrere Std.) mit wassergesättigtem, peroxidfreiem Methyläthylketon unter Rückfluss ausgekocht. Das so vorbehandelte Pulver wird als Brei mit wassergesättigtem Methyläthylketon in ein Glasrohr eingefüllt. Die notwendige Menge wird in einem Vorversuch ermittelt. Zweckmässig wählt man die Dimension derart, dass alles Coleon B in der Säule hängenbleibt, der Grossteil des Coleons A jedoch die Säule passiert. Nach Auftragen des Farbbharzes wird mit demselben Lösungsmittelgemisch entwickelt. Coleon A durchwandert die Säule ziemlich rasch als braungelbe Zone, während Coleon B oben in der Säule als purpurrote Zone hängenbleibt. Man wäscht Coleon A vollständig heraus, zerschneidet die Säule und überführt die Coleon-B-Zone sofort in ein neues Glasrohr. Hierauf beginnt man unmittelbar mit der Elution (Aceton-Wasser-Eisessig 50:50:1 und steigert eventuell bis 45:45:10). Die Operationen sollen möglichst rasch ausgeführt werden. Wichtig für den Erfolg ist ein Polyamid, das möglichst wenig freie Aminogruppen enthält.

2. *Kristallisation der beiden Farbstoffe*. Die Coleon-A-Rohfraktionen werden eingedampft (12 Torr) und an Kieselgel²⁵⁾-Celite (3:1) mit Benzol-Äther (17:3) chromatographiert. Pro g Rohcoleon werden 15 g Kieselgel-Celite-Gemisch angewendet. Coleon A passiert die Säule in einer hellorange gefärbten, breiten Hauptzone. Voraus können meist gelbe Vorzonen abgetrennt werden, während graugrüner Schmutz hängenbleibt. Nach Eindampfen kristallisiert man Coleon A am besten aus heissem Methylcyclohexan. Die Coleon-B-haltigen Eluate aus dem Polyamidchromatogramm werden sofort mit Hydrogencarbonat-Lösung neutralisiert und am Rotationsverdampfer i. V. eingedampft. Dann wird der Farbstoff mit Äther extrahiert, die Auszüge mit Sole gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Filtration und Eindampfen wird aus absolutem Äther kristallisiert. Mutterlaugen werden zweckmässig erneut an $MgSO_4$ chromatographiert. Die aus $MgSO_4$ -Chromatogrammen stammenden Coleon-B-Fraktionen werden spektroskopisch überprüft. Eine Rotverschiebung des langwelligen Maximums von $306\ \mu$ auf $322\ \mu$ (evtl. Schulter) lässt auf Bildung des Mg-Komplexes (-Salzes?) schliessen (er konnte durch Kristallisation nicht gut abgetrennt werden, Farbe ebenfalls goldgelb). Falls Mg vorhanden ist, löst man in viel Äther und schüttelt mit wässriger Komplexon-III-Lösung durch. Hierauf wird die Ätherlösung wie vorher beschrieben aufgearbeitet.

3. *Coleon A: Eigenschaften und Farbreaktionen*. Zur Analyse wurde 8 Std. bei $60^\circ/0,01$ Torr getrocknet.

$C_{20}H_{22}O_6$ (358,38) Ber. C 67,02 H 6,19 O 26,79% Gef. C 67,07 H 6,26 O 26,22%

(Die C, H-Werte sind das Mittel aus 14 Verbrennungen an verschiedenen Präparaten.) Ferner: kein OH , 0,76% «aktiv H», 8,7% $C-CH_3$, $[\alpha]_D^{23} = +100^\circ$ (Äthanol, $c = 0,14-0,25\%$, Mittel aus 8 Messreihen zu je 10 Ablesungen). MG. gef. 370 (CH_2Cl_2); 348 (Aceton)²⁶⁾.

Farbreaktionen: Ferrosulfat, zur alkoholischen Lösung gefügt, gibt eine missfarbene Lilatönung, dann flockt in kurzer Zeit ein schwärzlicher Niederschlag aus; Ferrichlorid gibt eine klare,

²⁴⁾ Zur Anwendung gelangte Grilon F 35 hell (Polycaprolactam), 0,06–0,15 mm Korngrösse, der CHEMISCHEN WERKE EMS, Graubünden, Schweiz, das folgendermassen hergestellt wurde: Grilon-Schnitzel wurden in der 6–8fachen Menge Äthylenglykol unter Schutzgas bei 180° gelöst. Beim Abkühlen der Lösung fällt das Grilon als feines Pulver aus. Dieses wird abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Dazu wird das Nutschengut in einer grossen Menge heissen Wassers gut aufgeführt, erneut abgenutscht, mit Methanol nachgewaschen und dann im Vakuumtrockenschrank bei $70^\circ/10$ Torr getrocknet. Anschliessend wird durch DIN-Normsiebe gesiebt. – Wir sind den CHEMISCHEN WERKEN EMS für kostenlose Überlassung von Grilonpulver sowie für die Herstellungsvorschrift zu Dank verpflichtet.

Ferner verwendeten wir Perlon-Pulver der BASF, Ludwigshafen (Ultramid B, Pulver, K 228, BM2, monomerenarm, Korngrösse 0,2 mm). Auch dieser Firma danken wir für kostenlose Überlassung von Polyamidpulver.

Beide Präparate bewährten sich annähernd gleich gut. Coleon B liess sich vom Grilon-Pulver etwas besser ablösen.

²⁵⁾ MALLINCKRODT, nach RAMSAY und PATTERSON, 100 mesh, ebenfalls für alle nachfolgenden SiO_2 -Chromatogramme verwendet.

²⁶⁾ Alle Molekulargewichte wurden nach der von W. SIMON & C. TOMLINSON, *Chimia* 14, 301 (1960), beschriebenen thermoelektrischen Mikromethode bestimmt. Wir danken Herrn Dr. SIMON für die Ausführung der Molekulargewichtsbestimmungen.

braunolivfarbene Lösung; Kupferacetat in Methanol oder Kupferacetessigester in Benzol rotviolett; Nickelacetat in Methanol gibt Rotfärbung; Äthylat in Alkohol Rotfärbung; GIBBS Reagens²⁷⁾ ist negativ.

Das UV-Spektrum in Kohlenwasserstoffen ist längerwellig als in Alkoholen:

| | | | | | | | | |
|----------------------------|------|--------|--------|------|-------|-------------|------|--------------|
| λ_{max} (Isooctan) | 230/ | 252,5/ | 272,5/ | 315/ | ~415/ | 435/ | 460/ | ~485 m μ |
| log ϵ | 4,31 | 4,24 | 4,02 | 4,03 | 3,71 | 3,80 | 3,79 | 3,58 |
| λ_{min} (Isooctan) | 221/ | 247,5/ | 265/ | 291/ | 342/ | 448 m μ | | |
| log ϵ | 4,25 | 4,23 | 3,99 | 3,74 | 2,85 | 3,77 | | |

In 1N NaOH tritt ein breites Maximum bei 460–480 m μ auf.

4. *Kupferverbindung*. 5 mg Coleon A in 5 ml Methanol mit überschüssiger, gesättigter, wässriger Kupferacetatlösung versetzt. Extraktion mit Chloroform. Rasch auswaschen mit Wasser: Verbindung beginnt auszufallen. Vervollständigen durch Konzentrieren und Abzentrifugieren. Auswaschen mit Methanol. Dunkelvioletter, mikrokristalliner, sehr stabiler Niederschlag. Schwerlöslich in vielen Lösungsmitteln. Trocknen bei 20°/0,03 Torr.

Gef. C 49,0 H 5,0% Cu (als Rückstand bestimmt) 16,3%

5. *Normaldruck-Hydrierungen*. 4,964 mg Coleon A reinst, 10 mg Pd 10-proz. auf Norit (durch Reduktion von PdCl₂ mit H₂ in saurer Lösung hergestellt) in 5 ml Alkohol nahmen innert 1½ Min. 1 Mol., innert 15 Min. 2 Mol., nach 3 Std. 2,80 Mol. H₂ auf. Kein Stillstand.

39 mg Coleon A reinst, 46,6 mg Pd/BaCO₃ (Formalinreduktion, 5-proz.), 5 ml Alkohol nahmen innert 36 Min. 2 Mol. H₂ auf, worauf die Absorption aufhörte.

52,8 mg Coleon A reinst, 60,3 mg Pd/BaSO₄ 5-proz.²⁸⁾, 5 ml Äthanol nahmen innert 2 Min. 2 Mol., innert 27 Min. 2,24 Mol. H₂ auf, worauf die Absorption langsam weiterging.

201,9 mg Coleon A (nur einmal aus Methylcyclohexan kristallisierte Probe), 50 mg Pd/BaSO₄ 10-proz.²⁸⁾, 25 ml Alkohol nahmen innert 44 Min. 2,03 Mol. H₂ auf, worauf die Reduktion zum Stillstand kam.

Diese Versuche zeigen, dass mit viel Katalysator Überreduktionen (z. T. Hydrogenolysen) eintraten, die mit Pt-Katalysatoren noch viel ausgeprägter waren. Da Dihydrocoleon A und Coleon A durch Chromatographie oder Kristallisation kaum getrennt werden konnten, war es für präparative Zwecke besser, eine Überreduktion in Kauf zu nehmen, damit wenigstens die Doppelbindung vollständig abgesättigt wird. Zudem traten mit weniger Katalysator und mit nur einmal umkristallisierter Substanz bei präparativen Reduktionen viel weniger Hydrogenolyseprodukte auf. Diese lassen sich durch Chromatographie leicht abtrennen.

6. *Dihydrocoleon A*. 3,400 g Coleon A (einmal aus Methylcyclohexan krist.) nahmen mit 0,50 g Pd/BaSO₄ 10-proz. (PAAL) in 200 ml Äthanol innert 40 Min. 2,1 Mol. H₂ auf. Zur beinahe entfärbten Lösung wurden 6 g Ag₂O gegeben und hierauf das Ganze während 30 Min. intensiv geschüttelt. Anschliessend Filtration durch eine Schicht Celite. Nachwaschen, bis Filtrate farblos. Eindampfen im Vakuum. Zum Rückstand wurden viel peroxidfreier Äther und etwas wässrige Komplexon-III-Lösung gegeben (Entfernung von Silber-Ionen). Nach Waschen mit Sole sowie Trocknen über Na₂SO₄ wurde eingedampft und das zurückbleibende rote Öl aus konzentrierter Methylcyclohexan-Lösung kristallisiert. Ausbeute 90%.

Ein Reinpräparat wurde folgendermassen gewonnen: 1 g Roh-Dihydrocoleon A wurde an SiO₂-Celite (3:1, Säule 2,2 × 22 cm) mit Benzol-Äther (19:1) chromatographiert. Nach Auswaschen der heller gefärbten Hydrogenolyseprodukte wurde die langsam wandernde, grosse, ziegelrote Hauptzone mit Benzol-Äther (17:3) ausgewaschen oder durch Zerschneiden der Säule und Elution mit Äther isoliert. (Die Chromatographie kann auch zweckmässigerweise zwischen Reduktion und I. Kristallisation eingeschaltet werden.) Hierauf wurde Dihydrocoleon A zweimal aus Methylcyclohexan sowie zweimal aus Benzol-Petroläther kristallisiert und 10 Std. bei 75°/0,01 Torr getrocknet. Smp. 135–136°. Keine Depression im Misch-Smp. mit Coleon A.

| | | | |
|--|---------------------|--------------|----------|
| C ₂₀ H ₂₄ O ₈ | Ber. C 66,65 | H 6,71 | O 26,64% |
| (360,39) | Gef. „ 66,86; 66,45 | „ 6,82; 6,88 | „ 26,20% |

²⁷⁾ F. E. KING, T. J. KING & L. C. MANNING, J. chem. Soc. 1957, 563.

²⁸⁾ Nach PAAL, siehe CONRAD WEYGAND, Organic Preparations, Interscience 1945, Seite 16.

MG. gef. 369,7 (Aceton), 373,1 (Methylenchlorid); pK_{MCS}^* 6,61. Farbreaktionen wie für Coleon A.

| | | | | | | | | |
|---------------------------|-------|-------|-------|-------|------------|-------|--------|--------------|
| $\lambda_{max}(C_2H_5OH)$ | 214/ | 230/ | 254/ | 275/ | 317/ | 435/ | ~ 460/ | ~ 490 $m\mu$ |
| $\log \epsilon$ | 4,309 | 4,269 | 4,193 | 4,118 | 4,993 | 3,752 | — | — |
| $\lambda_{min}(C_2H_5OH)$ | 225/ | 250/ | 265/ | 295/ | 347 $m\mu$ | | | |
| $\log \epsilon$ | 4,243 | 4,185 | 4,089 | 4,838 | 3,083 | | | |

Chromsäureabbau nach ²⁰⁾: Essigsäure, Propionsäure (!), Isobuttersäure.

Reduktionen: 10,0 mg Dihydrocoleon, 38,5 mg Pd/BaSO₄ 5-proz.²⁹⁾, 2,5 ml Äthanol + 2,5 ml Toluol nahmen innert 65 Min. 1,075 Mol. H₂ auf, worauf die Hydrierung stillstand.

10,0 mg Dihydrocoleon, 9,7 mg Pd/BaSO₄ 5-proz.²⁹⁾, 5 ml Äthanol nahmen innert 50 Min. 0,980 Mol. H₂ auf, worauf die Hydrierung zum Stillstand kam. Die farblose Lösung färbte sich nach Luftzutritt sofort wieder gelb.

7. *Makrochromsäureoxydation an Coleon A.* 400 mg Coleon A, 1 l bidest. H₂O, 100 ml Chromsäurelösung³⁰⁾ wurden in einem 2-l-Rundkolben analog der Mikromethode unter zusätzlicher Durchleitung von Wasserdampf erhitzt. Nach Abdestillieren von 400 ml wurden nochmals 100 ml frische Chromsäurelösung und 100 ml Wasser zugegeben. Insgesamt hat man 3,5 l Destillat aufgefangen. Nach Neutralisation des Destillates mit NaOH wurde im Vakuum zur Trockne gebracht, der Eindampfrückstand in wenig Wasser aufgenommen, durch Ätherextraktion von etwas Neutralstoffen befreit und hierauf die Lösung mit 2N HCl angesäuert. Nach erschöpfender Extraktion mit frischem Äther hat man die vereinigten Auszüge mit wenig Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und hierauf vorsichtig eingedampft. Die zurückgebliebenen Carbonsäuren (IR-Spektrum siehe unten) wurden in möglichst wenig wassergesättigtem Chloroform gelöst und auf eine Säule gebracht, die aus 40 g Celite bereitet worden war³¹⁾. Verwendet wurde ein Phosphatpuffer von pH 7,6. Eluiert wurde mit 600 ml Chloroform, das 20% Butanol enthielt. Aus den Fraktionen, die isobuttersäurehaltig waren, wurde über das Na-Salz der *p*-Bromphenacylester auf übliche Art und Weise hergestellt und aus Alkohol-Wasser umkristallisiert. Smp. und Misch-Smp. 77°. Ausbeute 30 mg.

Die Mischung der Carbonsäuren wurde ferner im IR-Spektrum (CCl₄) untersucht. Isobuttersäure gibt sich in Mischung mit viel Essigsäure vor allem durch Anwesenheit der Banden bei 1168 und 1235 cm⁻¹ zu erkennen, während *n*-Buttersäure bei 1220 cm⁻¹ absorbiert. Im genannten Gemisch fehlte diese letztere Bande, während diejenige bei 1235 cm⁻¹ sehr stark auftrat.

Ferner wurde die Mischung an Abbausäuren gas-chromatographisch kontrolliert. Apparat: PERKIN-ELMER Fraktometer, Modell 154 B; Kolonne gefüllt mit Kieselgur-Siliconöl DC 550 mit 10% Stearinsäure (2:1)³²⁾. Retentionszeit: Isobuttersäure 4 Min. 48 Sek.; Buttersäure 5 Min. 34 Sek. ($E = 1$, Flowmeter 55 mm He, 137°). Es wurde nur Isobuttersäure und keine Spur Buttersäure im Abbaugemisch festgestellt.

8. *Anhydro-dihydrocoleon A.* 30 mg Dihydrocoleon A werden in ein paar Tropfen konz. H₂SO₄ gelöst. Die rotviolette Lösung wurde 30 Min. stehengelassen und dann mit Eis und Wasser verdünnt. Das rote, ausgefallene Produkt wurde abfiltriert und mit Wasser gut gewaschen. Nach Trocknung wurde aus Äther-Petroläther kristallisiert. Nach 3 Kristallisationen zeigte das Produkt einen Smp. von 195,5–196,5°. Chromatographisch (an Magnesiumsulfat, mit Petroläther Sdp. 30–60°, der 15% Benzol enthielt, sowie an SiO₂-Celite (3:1) mit Toluol und 0,5% Äther) wanderte Anhydro-dihydrocoleon als einheitliche orangegefärbte Zone rasch durch die Säule, während Dihydrocoleon ockergelb adsorbiert wurde und wesentlich langsamer durch die Säule lief. – Anhydro-dihydrocoleon A löst sich in NaOH mit bordeauxroter Farbe. pK_{MCS}^* 6,82. Zur Analyse wurde im Rohr bei 170°/0,01 Torr sublimiert.

C₂₀H₂₂O₅ (342,38) Ber. C 70,16 H 6,48 O 23,36% Gef. C 69,85 H 6,48 O 23,25%

Mit Toluolsulfochlorid, Thionylchlorid oder ätherischer Salzsäure waren die Ergebnisse wesentlich schlechter.

²⁹⁾ Nach R. KUHN & H. J. HAAS, *Angew. Chem.* 1955, 785.

³⁰⁾ C. F. GARBERS, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* 37, 1336 (1954).

³¹⁾ E. BUEDING & H. W. YALE, *J. biol. Chemistry* 193, 411 (1951).

³²⁾ A. T. JAMES & A. J. P. MARTIN, *Biochem. J.* 50, 679 (1952).

In der modifizierten Chromsäureoxydation fanden wir neben Essigsäure etwa gleichviel Isobuttersäure und wenig Propionsäure. Bei der Reduktion mit H_2/Pd (5% auf Bariumsulfat) in Äthanol wurde innert einer Stunde 1 Mol. H_2 aufgenommen, worauf die Lösung farblos geworden war und kein weiterer Wasserstoff mehr verbraucht wurde. Rasche Rückoxydation nach Zutritt der Luft.

9. *Anhydro-dihydrocoleon-A-monomethyläther*. 30 mg Anhydro-dihydrocoleon A wurden in ätherischer Lösung mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan im Überschuss behandelt. Nach 30 Min. Stehen bei 0° dampfte man die Lösung im Vakuum ein und kristallisierte den Rückstand aus Petroläther um. Man erhielt sehr feine, orangefarbene Nadeln. Zur Reinigung chromatographierten wir an 25 g Gemisch aus Kieselsäure-Celite (3:1) mit Toluol, das 1% Äther enthielt. Der Farbstoff wanderte als einheitliche, orangegefärbte Zone durch die Säule, während oben einige kleinere, missfarbige Zonen hängenblieben. Zur Analyse wurde das Produkt aus Cyclohexan umkristallisiert und im Hochvakuum sublimiert (150–160°/0,02 Torr). Smp. 145°. MG. gef. 354,7 (Methylenchlorid). $[\alpha]_D^{22,5} = +18,9^\circ$ (Chloroform). Im IR-Spektrum (CCl_4) keine OH-Banden. Produkt ist unlöslich in Natronlauge.

| | | | | |
|-------------------|----------------|--------------|---------|---------------|
| $C_{21}H_{24}O_5$ | Ber. C 70,76 | H 6,79 | O 22,45 | OCH_3 8,71% |
| (356,40) | Gef. „ 70,79 | „ 6,74 | „ 22,80 | „ 8,79% |
| | „ 70,92; 70,52 | „ 6,66; 6,86 | „ 22,42 | „ 8,83% |

10. *Coleon-A-monomethyläther*. 30 mg Coleon A hat man in Äther mit ätherischer CH_2N_2 -Lösung 30 Min. bei 60° stehengelassen. Dann wurde mit N_2 abgeblasen und der Rückstand an SiO_2 -Celite (3:1) mit Benzol, das 5% Äther enthielt, chromatographiert. Die orangegefärbte Hauptzone wurde nach Zerschneiden der Säule mit Äther eluiert und der Rückstand im liegenden Rohr bei 150–160° (Luftbadtemperatur)/0,001 Torr destilliert. Orangerotes zähes Öl. Ber. OCH_3 8,33%, Gef. 9,14%. Der Methyläther wurde ohne weitere Reinigung verwendet.

11. *Anhydro-dihydrocoleon-A-monomethyläther aus Coleon-A-monomethyläther*. 75 mg Coleon-monomethyläther wurden mit Pd 5-proz. (auf Bariumsulfat) in Alkohol hydriert, wobei in 10 Min. unter Entfärbung genau 2 Mol. H_2 aufgenommen wurden. Nach Oxydation mit Silberoxid und Behandeln mit Komplexon III, wie vorher beim Dihydrocoleon A beschrieben, haben wir das rohe Reaktionsprodukt in konz. H_2SO_4 unter Kühlung gelöst und 30 Min. stehengelassen. Dann wurde mit Eiswasser verdünnt, wobei ein Teil des Produktes ausfiel, während ein anderer Teil in Lösung ging. Nach Filtration wurde das Produkt in Äther gelöst und gründlich mit Wasser ausgeschüttelt. Nach Trocknen des Äthers über Na_2SO_4 wurde eingedampft und der Rückstand aus Petroläther (Sdp. 30–60°) umkristallisiert. Es bildeten sich orangefarbene Nadeln vom Smp. 145°, identisch mit dem vorher beschriebenen Produkt.

12. *Abbau mit Hypojodit*. 50 mg Coleon lösten wir in 125 ml 0,1N NaOH und versetzten mit 100 ml 0,1N wässriger Jodlösung. Die Mischung blieb $7\frac{1}{2}$ Std. im Dunkeln stehen und lieferte nach der üblichen Aufarbeitung Jodoform, das wir zur Reinigung im Vakuum (50–100° Badtemperatur/0,02 Torr) sublimierten. Nach dem Waschen mit wenig kaltem Alkohol wurde erneut sublimiert. Ausbeute 20 mg, Smp. 119°.

13. *Isocoleon A*. 210 mg Coleon A wurden in 12 ml eiskalter, konzentrierter H_2SO_4 unter Rühren gelöst. Dann stehenlassen während 30 Min. in Eis. Tiefrote Lösung mit Eis und Wasser versetzen. Extrahieren mit Methylenchlorid. Waschen mit Hydrogencarbonat und Sole. Trocknen über $MgSO_4$. Nach Eindampfen Rückstand an SiO_2 -Celite (3:1) chromatographieren; Lösungsmittel Benzol-Äther (9:1). Die langsam wandernde rotorange Zone enthielt das Isocoleon A. Nach Elution und Eindampfen blieb es als dunkelroter, kristalliner Rückstand. Umkristallisieren aus Benzol. Sehr feine Nadeln, Smp. 203–205°; Ausbeute 65%. Zur Analyse wurde erneut aus Aceton-Methylcyclohexan unter Wegkochen des Acetons kristallisiert und das Produkt bei 85°/0,005 Torr 8 Std. getrocknet. MG. gef. 367,7 (CH_2Cl_2).

| | | | | |
|----------------------------|--------------|---------|--------------|---------|
| $C_{20}H_{22}O_6$ (358,38) | Ber. C 67,54 | H 6,00% | Gef. C 67,41 | H 6,20% |
|----------------------------|--------------|---------|--------------|---------|

Bei der Reduktion von 97,1 mg Isocoleon A mit PtO_2 (76,2 mg) in 3,5 ml Toluol + 3,5 ml Äthanol wurden 1 Mol. H_2 nach 1 Min., 2 Mol. nach 27 Min. aufgenommen, worauf die Wasserstoffabsorption langsam weiterging. Mit 5-proz. Pd/ $BaSO_4$ wurde im selben Lösungsmittel 1 Mol. nach 7 Min. erreicht, worauf die Aufnahme langsam weiterging.

14. *Coleon B: Eigenschaften und Farbreaktionen.* Zur Analyse wurde 8 Std. bei 80°/0,01 Torr getrocknet.

| | | | |
|----------------------------|---------------------|---------------|----------|
| $C_{19}H_{20}O_6$ (344,35) | Ber. C 66,27 | H 5,85 | O 27,88% |
| $C_{19}H_{22}O_6$ (346,37) | „ „ 65,88 | „ 6,40 | „ 27,72% |
| | Gef. „ 66,36; 66,27 | „ 6,11; 6,01 | „ 27,88% |
| | „ „ 66,18; 66,22 | „ 6,09; 5,87% | |

Kein «Methoxyl». Gef. 7,6% «C-Methyl». Die Analysen an den Derivaten bestätigen die H_{20} -Formel.

IR-Spektrum (Chloroform): 3367/2950/∼1658/1618/1600/1447 cm^{-1} . pK_{MCS}^* 6,30. $[\alpha]_D^{24} = +ca. 130^\circ$ (Mittel aus 5 Messreihen zu je 10 Ableesungen, Lösungsmittel Alkohol); $[\alpha]_D^{27} = -16^\circ$ (Chloroform).

Farbreaktionen: wässrige Dithionitlösung zu einer solchen von Coleon B in Äthanol gefügt, entfärbt nicht; Zinkstaub in Methanol gibt eine rote Lösung, nach Säurezusatz tritt Entfärbung ein; Durchblasen von Sauerstoff gibt wieder gelbe Färbung. Verdünnte NaOH löst bordeauxrot. Verdünnte Sodalösung entzieht Coleon B aus Äther quantitativ mit roter Farbe (Coleon B ist stärker sauer als Coleon A). Konz. H_2SO_4 löst violett. $Pb(OAc)_2$ gibt in Methanol eine violette Lösung. Ferrosulfat: braun-olive; Ferrisulfat: braunrot. Pyroboracetat: in Eisessig-Acetanhydrid tiefrot, nicht violett! GIBBS-Reaktion nach ²⁷⁾ ist stark positiv (intensiv grünblau).

15. *Coleon-B-triacetat.* 0,80 g Coleon B, 12,8 g wasserfreies Natriumacetat und 190 ml frisch destilliertes Essigsäureanhydrid wurden auf dem Wasserbad unter Wasserausschluss erhitzt. Nach 3 Std. wurde auf Eis gegossen und das Gemisch 1 Std. gerührt. Hierauf hat man mit Benzol gründlich extrahiert, die Extrakte mit Sole gewaschen und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde unter Rückflusskochen in genügend Äther gelöst, von etwas Ungelöstem filtriert, dann erneut eingengt und bei 0° zur Kristallisation aufbewahrt. Schöne gelbe Nadeln, Smp. 174–176°. Zur Analyse wurde nochmals aus Methanol umkristallisiert und das Produkt 5 Std. bei 60°/0,01 Torr getrocknet.

$C_{25}H_{26}O_9$ (470,46) Ber. C 63,82 H 5,57 O 30,61% Gef. C 63,92; 64,09 H 5,90; 5,70%

MG gef. 474,5 (Methylenchlorid). $[\alpha]_D = -23,2^\circ$ (Alkohol). $-\lambda_{max}$ (C_2H_5OH) ∼ 235/281/∼ 320/347 $m\mu$, $\log \epsilon$ 4,088/4,202/3,795/3,615. – IR-Spektrum (CH_2Cl_2): 1780/1675/1626 cm^{-1} .

16. *Coleon-B-monomethyläther.* 25 mg Coleon B wurden in Äther mit Diazomethan bei 0° während 30 Min. umgesetzt. Nach Eindampfen hat man den Monomethyläther im liegenden Rohr destilliert. Sdp. 160–170° (Badtemperatur)/0,001 Torr. Ber. OCH_3 8,66%, Gef. 9,32%.

17. *Coleon-B-trimethyläther.* 500 mg Coleon B wurden in 50 ml reinem Aceton gelöst und hierauf mit 30 g wasserfreiem Kaliumcarbonat und 20 ml frisch destilliertem Dimethylsulfat versetzt. Das Gemisch kochte man während 6 Std. auf dem Wasserbad. Dann wurde filtriert und gründlich mit Aceton nachgewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft und das zurückgebliebene Öl mit 12 ml Wasser 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Hierauf extrahierte man mit Äther, wusch die vereinigten Extrakte neutral, trocknete sie über $MgSO_4$ und dampfte ein. Der zurückbleibende rohe Trimethyläther wurde zur Reinigung im liegenden Rohr destilliert: Sdp. 135–145°/0,0001 Torr. Hellgelbes Öl, Ausbeute 530 mg. Daraus gewann man durch Kristallisation aus Petroläther 482 mg gelbe Nadeln mit Smp. 103–104°. – Das Analysenpräparat wurde an einer kleinen SiO_2 -Celite-Säule mit Benzol-Äther (9:1) chromatographiert und aus Petroläther kristallisiert: Smp. 107–108°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 40° getrocknet.

$C_{22}H_{26}O_6$ Ber. C 68,38 H 6,78 O 24,84 OCH_3 24,10%
(386,43) Gef. „ 68,55; 68,36 „ 7,03; 6,99 „ 24,71 „ 23,70%

Die Methoxylwerte wurden gelegentlich auch höher (bis zu 27%) gefunden, ohne dass uns der Grund für dieses abnormale Verhalten bekannt wäre. – MG. gef. 385,7 (CH_2Cl_2). $[\alpha]_D = -82,2^\circ$ (Äthanol). GIBBS-Test negativ. $-\lambda_{max}$ (C_2H_5OH) 289,5/∼335/∼ca. 420 $m\mu$, $\log \epsilon$ 4,200/ca. 3,87/ca. 3,33; λ_{min} (C_2H_5OH) 260 $m\mu$, $\log \epsilon$ 3,924. – IR-Spektrum (CCl_4): 1664/1656/1608 cm^{-1} .

Der modifizierte Chromsäureabbau gab wie beim Coleon A Essigsäure und Isobuttersäure (papierchromatographischer und infrarotspektroskopischer Nachweis).

18. *Coleon-B-tetramethyläther.* 0,56 g Coleon B wurde wie vorstehend beschrieben in den Trimethyläther übergeführt. Das Rohprodukt (0,687 g) hat man ohne Hochvakuumdestillation weitermethyliert: Zu einer kräftig siedenden Lösung der genannten Menge Trimethyläther in

50 ml Aceton gab man 6,5 ml Dimethylsulfat und gleichzeitig 5 ml 50-proz. KOH zu, hierauf innert 1 Std. 8mal je 2 ml Dimethylsulfat und 5 ml 50-proz. KOH. Nachher wurden weitere 7 ml Dimethylsulfat, 3,5 ml KOH und 20 ml Aceton zugegeben und das Ganze noch 1½ Std. unter Rückfluss gekocht. Zur Aufarbeitung versetzten wir mit Wasser und viel Äther. Die Ätherextrakte hat man mit Wasser neutral gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde hierauf auf eine SiO₂-Celite-Säule (3:1; 2,7 × 25 cm) mit Benzol-Äther (9:1) chromatographiert. Ein im UV. blau fluoreszierender Vorlauf wurde abgetrennt und die Hauptzone nach Elution mit Äther aus Äther-Petroläther kristallisiert. Blassgelbe Nadelchen, Smp. 119–120°; $[\alpha]_D^{21} = -67,5^\circ$ (Äthanol). Ausbeute 500 mg. Zur Analyse wurde erneut umkristallisiert (Smp. 121–122°) und im Hochvakuum bei 50° getrocknet.

| | | | |
|--|---------------------|--------------|-------------------------|
| C ₂₃ H ₂₈ O ₆ | Ber. C 68,98 | H 7,05 | OCH ₃ 31,00% |
| (400,45) | Gef. „ 68,99; 69,28 | „ 7,22; 7,32 | „ 31,05; 30,66% |

λ_{max} (C₂H₅OH) 284/325 m μ , log ϵ 4,149/3,961; λ_{min} (C₂H₅OH) 255 m μ , log ϵ 3,945. – IR-Spektrum (CCl₄): 1661 cm⁻¹.

19. *Coleon-B-p-nitrobenzoat*. Durch Erhitzen mit *p*-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin hergestellt. Umkristallisiert aus Äther-Petroläther sowie aus Methanol. Smp. 253–255°. Aus der N-Analyse (Gef. 5,45; 5,55%, Ber. 5,42%) ist auf einen Tri-ester zu schliessen.

ZUSAMMENFASSUNG

Aus der in Afrika vorkommenden Labiate *Coleus igniarius* (SCHWEINF.) wurden zwei neue Blattfarbstoffe isoliert, welche die Bezeichnung *Coleon A* (C₂₀H₂₂O₆) und *Coleon B* (C₁₉H₂₀O₆) erhielten.

Isolierungsmethoden und Charakterisierung dieser Pigmente werden mitgeteilt.

Zürich, Organisch-Chemisches Institut der Universität

57. Neuartige Kondensationsreaktionen mit Isoxazolen¹⁾

Eine Erweiterung der RITTER-Reaktion

von C. H. Eugster, L. Leichner und E. Jenny†²⁾

(28. XII. 62)

Veranlassung zur Untersuchung der nachstehend beschriebenen Reaktionen bildeten einige Versuche, *Cyanacetone* mit $\alpha\beta$ -ungesättigten Ketonen im Sinn einer MICHAEL-Addition zu kondensieren. Nun ist monomeres Cyanacetone (= Nitril der Acetessigsäure) eine nicht gerade leicht zu handhabende Substanz. Sie dimerisiert und polymerisiert sich äusserst leicht zu strukturell noch nicht aufgeklärten Produkten³⁾.

1) Über Ergebnisse dieser Arbeit ist verschiedentlich vorgetragen worden: C. H. E. 8. 9. 62 (Sommerversammlung der Schweiz. Chem. Ges. in Schuls), 15. 6. 62 (Kolloquium des Pharm. Inst. an der ETH Zürich), 19. 9. 62 (MAX PLANCK-Institut für Kohlenforschung, Mülheim-Ruhr), 20. 9. 62 (Chem. Inst. der Univ. Bonn), 31. 1. 63 (European Research Associates Bruxelles). Vorläufige Mitt: *Angew. Chem.* 1963, 701.

2) Gestorben am 28. Nov. 1962.

3) Z. B. L. GLUTZ, *J. prakt. Chem.* 7, 141 (1870), 4, 52 (1871); A. E. MATTHEWS & W. R. HODGKINSON, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 15, 2679 (1882); A. HANTZSCH, *ibid.* 23, 1472, 1816 (1890); R. HOLTZWART, *J. prakt. Chem.* 39, 230 (1889); A. OBRÉGIA, *Liebigs Ann. Chem.* 266, 324 (1891); L. CLAISEN & E. HORI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 24, 139 (1891); J. SCHMIDT, *ibid.* 42, 1869 (1909).