

129. Struktur von Fuerstion¹⁾

von D. Karanatsios, J. S. Scarpa²⁾ und C. H. Eugster³⁾

(17. II. 66)

Dank der freundlichen Hilfe der Herren P. R. O. BALLY, Genf, und Dr. P. J. GREENWAY, Nairobi, sind wir vor kurzer Zeit wieder in den Besitz einer solchen Menge an getrockneten Blättern der ostafrikanischen Labiate, *Fuerstia africana* T. C. E. FRIES, gelangt, dass daraus reines *Fuerstion*, $C_{20}H_{26}O_3$, in genügender Menge für die Strukturermittlung isoliert werden konnte.

Dem interessanten roten Blattpigment kommt, wie wir nachfolgend darlegen möchten, die einzigartige Methylenchinon-Struktur I zu. Die ebenfalls vorweggenommene absolute Konfiguration ist zur Zeit noch nicht streng bewiesen.

Nachfolgend teilen wir die Resultate unserer chemischen Strukturermittlung mit.

1. Die funktionellen Gruppen. – Fuerstion hat chinoiden Charakter, wie aus seinen Elektronenspektren, sowie aus dem Redoxverhalten hervorgeht: mit 1 Mol-Äqu. H_2 katalytisch reduzierte, farblose Fuerstion-Lösungen lassen sich mit Luft oder Ag_2O zum Ausgangschromophor zurückoxydieren; wässrig-alkoholische Fuerstionlösungen können mit Dithionitlösung oder Zinkstaub entfärbt und mit Oxydationsmitteln wieder zum Farbstoff zurückoxydiert werden⁴⁾. Das Vorliegen eines *o*-, oder *p*-Benzo- oder Naphtochinons kann jedoch allein schon aus den charakteristischen Absorptionsspektren (s. Abschnitt 4) ausgeschlossen werden. Wie wir schon vor etlichen Jahren festgestellt hatten [3], steht auch die ZEREWITINOFF-Reaktion am Fuerstion im Widerspruch mit einer Chinonstruktur; denn es werden 2 Mole Alkan pro Mol Fuerstion entwickelt. Dieser Befund ist nun durch quantitativen D-Austausch bestätigt worden: zwei H-Atome werden rasch ausgetauscht. Es handelt sich, wie die IR.-Spektren zeigen, um Hydroxylgruppen. Das dritte O-Atom steht in einer Carbonylgruppe (IR.: 1595 cm^{-1}), die cheliert und stark konjugiert ist (Bildung von blauen, sehr instabilen Phenolaten, sowie eines *grünen*, chloroformlöslichen Kupferkomplexes [4]. Daraus folgt, dass in der Molekel die Zahl der Ringe und Doppelbindungen insgesamt 8 beträgt. Die KUHN-ROTH-Oxydation am Fuerstion gibt 2,6 Mol-Äqu. C-Methyl. In der modifizierten KUHN-ROTH-Oxydation wird unter den flüchtigen Säuren nur Essigsäure gefunden. Fuerstion besitzt demnach keine längere gesättigte Alkylseitenkette.

¹⁾ 4. Mitteilung über Fuerstion; 3. Mitteilung: [1]. – Über den Inhalt dieser Arbeit hat der eine von uns (C. H. E.) am 24. 9. 1965 in Aberdeen (Symposium der Phytochemical Group), sowie am 27. 9. 1965 an der University of Manchester vorgetragen.

²⁾ Aus der Dissertation von J. S. SCARPA [2]; gegenwärtige Adresse: Dept. of Chemistry, Northwestern University, Evanston/Ill.

³⁾ Seniorautor, an den diese Arbeit betreffende Korrespondenz zu richten ist.

⁴⁾ Da sich bei diesen Reduktionen und Oxydationen stets Nebenreaktionen in mehr oder weniger grossem Umfang abspielen, sind die Ausbeuten im Gegensatz zu analogen Experimenten mit normalen Chinonen nie gut.

Im NMR.-Spektrum findet man 5 Methylsignale, welche alle als Singlette auftreten und somit tertiäre Natur haben. Ihre Zuordnung kann wie folgt getroffen werden: die Singlette bei 1,20 und 1,28 ppm (je 3 H) entsprechen einer geminalen Dimethylgruppe, die in der Nähe eines ungesättigten Zentrums steht⁵⁾. Das 6-Protonensinglett bei 1,47 ppm entspricht nach Lage einer Hydroxyisopropylgruppe an einem ungesättigten C-Atom⁶⁾. Mit dieser Annahme lassen sich die beiden folgenden Experimente am Fuerstion erklären: Ozonisation in Chloroform, gefolgt von reduktiver Aufarbeitung ergibt *Aceton*, offensichtlich als Produkt einer Retroaldolspaltung oder Peroxidumlagerung; in der modifizierten KUHN-ROTH-Oxydation nach [6], ausgeführt an aushydrirtem Fuerstion, findet man regelmässig *Isobuttersäure*, die offensichtlich durch Abbau einer durch Hydrogenolyse einer benzylständigen Dimethylcarbinol-Gruppierung entstandenen C-Isopropylgruppe herrührt. Das Singlett bei 1,53 ppm (3 H) schliesslich ist einer tertiären Methylgruppe zuzuweisen.

Ferner sind im NMR.-Spektrum von Fuerstion 3 Vinylprotonen sichtbar, auf die später in anderem Zusammenhang eingegangen wird.

2. Produkte der Säureumlagerung von Fuerstion (Formelschema 1). – Auf die grosse Instabilität des Fuerstions gegenüber Säuren hatten wir schon früher hingewiesen. Wir haben Bedingungen ausgearbeitet, unter denen Fuerstion hauptsächlich zu einem einheitlichen *Brenzcatechinderivat* umgelagert wird, das nach der Oxydation zum Orthochinon kristallin gefasst werden konnte. Wir nennen diese neue, goldorange gefärbte, lichtempfindliche Verbindung *Fuerstionon*, $C_{26}H_{24}O_3$. Smp. 106–106,5°. Es kommt ihr Struktur II auf Grund der folgenden Tatsachen zu: Fuerstionon ist im Gegensatz zum Fuerstion optisch inaktiv. Mit $\lambda_{max} = 256, \sim 350, 418$ nm ($\log \epsilon$ 5,20, 3,20, 3,60) entspricht die Absorption derjenigen eines typischen alkylsubstituierten 1,2-Naphtochinons⁷⁾, wie auch das IR.-Spektrum mit Banden bei 1695/1664 cm^{-1} . Durch Herstellung eines Chinoxalinderivates $C_{26}H_{28}ON_2$ (gelbe Kristalle, Smp. 102–103°) wird das Vorliegen eines Orthochinons auch chemisch bewiesen.

Das Nah-IR.-Spektrum in hoher Verdünnung zeigt fernerhin die unveränderte Anwesenheit der Hydroxylgruppe; freie und schwach chelierte Form liegen im Gleichgewicht nebeneinander vor (Banden bei 2,76 und 2,82 μ). Somit steht die Hydroxyisopropylgruppe neben einem Carbonyl. Die NMR.-Signale von Fuerstionon liegen bei 1,50 ppm (6 H, s, Hydroxyisopropylgruppe an C-3); zwei Dublette bei 1,60 und 1,67 ppm (je 3 H, $J = 1$ Hz) zeigen die Isopropylidengruppe in der Seitenkette an, deren Aufspaltung durch allylische Kopplung mit einem H (komplexes Signal bei 5,17 ppm, 1 H) zustande kommt. Ein weiteres scharfes Singlett bei 2,36 ppm (3 H) entspricht der aromatischen Methylgruppe an C-7. Ein doppeltes Dublett bei 6,96 (1 H, $J = 7,2$ Hz) und 7,24 ppm (1 H, $J = 7,2$ Hz) gehört zum AB-System der aromatischen Protonen in Stellung 5 und 6. Schliesslich ist das Singlett bei 7,35 ppm dem Proton an C-4 zuzuordnen.

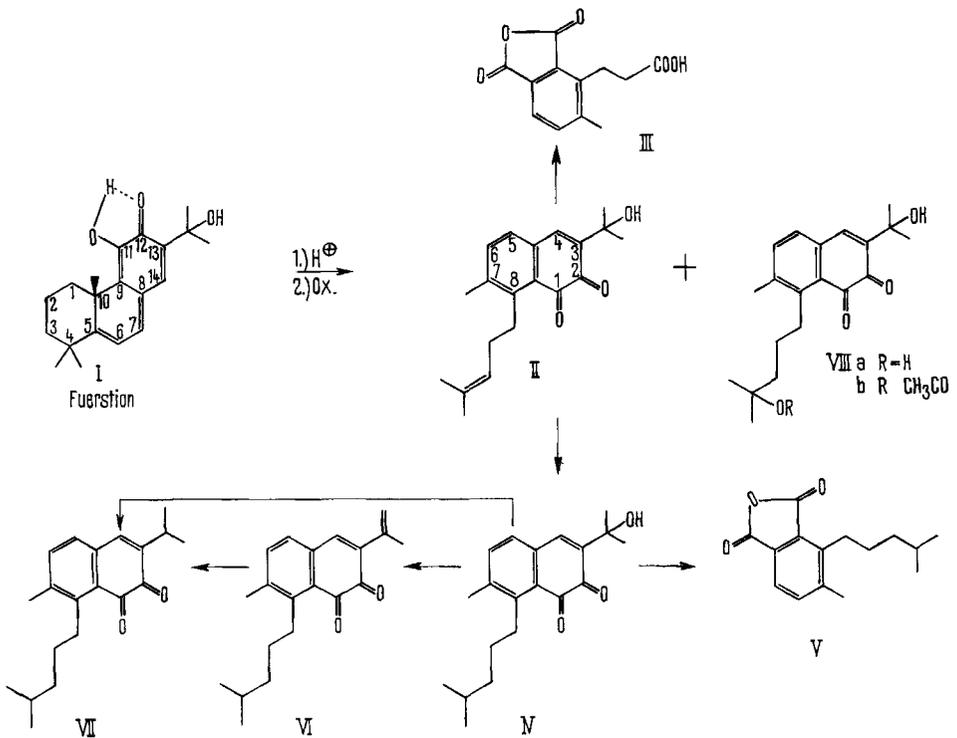
Die hier bereits vorgenommene Verteilung der Substituenten auf den Naphtochinonkern ergibt sich nämlich aus dem Resultat der Salpetersäureoxydation von Fuerstion, bei der unter Verbrennung der Hydroxyisopropyl- und Isopropyliden-

⁵⁾ Vgl. die ausführlichen Messungen von WENKERT und Mitarbeitern [5] an zahlreichen Diterpenen.

⁶⁾ Dimethylphenylcarbinol hat ein 6-Protonensinglett bei 1,43 ppm (CCl_4).

⁷⁾ Vgl. z. B. 4-Methyl-1,2-naphtochinon mit $\lambda_{max} = 251, 341, 403$ nm [20].

Formelschema 7



Gruppe das 4-Methyl-3-(2'-carboxyethyl)-phtalsäureanhydrid (III, $C_{12}H_{10}O_5$) entstand, dessen Struktur durch Synthese bewiesen wurde [1]⁸⁾. Offen bleibt zunächst noch die relative Stellung der Substituenten am Benzolkern zur Chinongruppe, bzw. zur Lage der Hydroxyisopropylgruppe im Chinonteil von Fuerstionon.

Milde Hydrierung von Fuerstionon (2 Mol-Äqu. H_2) und Rückoxydation mittels Ag_2O gab in guter Ausbeute *Dihydrofuerstionon*, $C_{20}H_{26}O_3$, eine lichtempfindliche Verbindung vom Smp. 104,5–105°, hellorange-goldfarbene Blättchen aus Isopropyläther, der Struktur IV zukommt; UV.-Spektrum identisch mit dem von II. Im IR.-Spektrum sind geringe Unterschiede zu II einzig im Bereich zwischen 1000 und 1400 cm^{-1} festzustellen. Im NMR.-Spektrum tritt an Stelle der Signale der Isopropylidengruppe und des Vinylprotons nun ein Dublett bei 0,89 ppm (6 H, $J = 5,6$ Hz) auf, das der neuen Isopropylgruppe zukommt. Die übrigen Signale bleiben fast unverändert. Dihydrofuerstionon (IV) gibt als Orthochinon wieder ein Chinoxalinderivat ($C_{26}H_{30}ON_2$, gelbe Kristalle, Smp. 119–120°).

Sowohl II, wie auch IV liefern bei der Ozonisation nach reduktiver Aufarbeitung reichliche Mengen an *Aceton*; in einem quantitativen Versuch wurde bei II die doppelte Ausbeute erhalten. Durch milde Permanganatoxydation in Aceton gelang es auch, aus Dihydrofuerstionon das Phtalsäureanhydrid-Derivat V zu gewinnen, $C_{15}H_{18}O_3$,

⁸⁾ Auf das Problem der Entstehung des homologen $C_{13}H_{12}O_5$ -Anhydrides XIII, vgl. [1], soll weiter unten eingegangen werden.

farblose Kristalle (aus Hexan), Smp. 60,5–61°, mit typischen UV-, IR- und NMR.-Spektren (vgl. Tabellen 1, 2, 3). Der Vergleich dieser Daten mit denen des auch synthetisch erhaltenen Anhydrides III beweist die Struktur von V.

Durch Kochen von Dihydrofuerstionon mit Essigsäureanhydrid unter Rückfluss wurde die Anhydro-Verbindung VI als Öl und daraus durch katalytische Hydrierung Desoxydihydrofuerstionon (VII, $C_{20}H_{26}O_2$, rotes Öl, $\lambda_{max} = 232, 254, 340, 414$ nm) hergestellt. Die wohl ebenfalls mögliche katalytische Hydrogenolyse von IV zu VII haben wir noch nicht ausgeführt. VII zeigt im NMR. *zwei scharfe Dublette* der beiden Isopropylgruppen bei 0,92 ppm ($J = 5,5$ Hz, 6 H, Isopropyl in der Seitenkette) und

Tabelle 1. UV.-Spektren von Fuerstion und Derivaten

Substanz	λ_{max} nm (log ϵ) in Äther	λ_{min} nm (log ϵ)
I in Cyclohexan	252,5 (3,65), 445 (4,07)	247,5 (3,64), 282,5 (2,36)
I in Äthanol	252 (3,64), 445 (4,085)	248 (3,62), 282 (2,45)
II	256 (5,20), ~ 350 (3,20), 418 (3,59)	237 (4,17), 299 (2,99)
II-Chinoxalin	226, 254, 286, 297, 372, 398, 420	214, 245, 268, 292, 367, ~ 380, 410
IV	256 (4,43), 350 (3,20), 418 (3,57)	235 (4,19), 298 (2,71), 360 (3,19)
V	224 (4,60), 263 (3,70), 303 (3,63), 314 (3,64)	240 (3,45), 283 (3,25), 308 (3,52)
VII	232, 254, 340, 414	225, 240, 308, 365
VIIIa	254, 344, 416	235, 293, 365
IX	243, ~ 263, 293, 337	232, 273
Xa	240 (4,88) 290 (3,76), 303 (3,67), 320 (3,39), 335 (3,44)	260 (3,33), 299 (3,66), 317 (3,27), 328 (3,14)
Xb (in Hexan)	237 (4,30), 286 (3,82), 396 (3,85)	255 (3,25), 289 (3,82)
XV	~ 220 (4,80), ~ 294 (3,25), 315 (3,27), 403 (3,33)	280 (3,23), ~ 300 (3,25), 358 (3,11)
XVI	220 (4,91), 278 (3,27), ~ 300 (3,10), 403 (3,27)	212 (4,10), 261 (3,32), 337 (2,76)
XVII	~ 255 (3,27), 315 (3,04), 404 (3,29), 583 (1,83)	298 (300), 345 (2,87), 520 (1,43)

Tabelle 2. IR.-Spektren von Fuerstion und Derivaten

Substanz	Lösungsmittel	Auswahl von Banden (cm^{-1})
I	CCl_4	3472/3300/ 1590/1510 /1460/1444
II	CCl_4	3571/1695/ 1664 /1626/1067
IV	CCl_4	3571/1695/ 1664 /1626/1046
V	CCl_4	1848/1782 /1387/1370
VII	CCl_4	1776/1692/ 1669 /1631
VIIIa	Chloroform	3559/3484/1686/ 1656 /1623/1565
VIIIb	Chloroform	3509/ 1721 /1692/1658/1623
IX	Chloroform	3497/ 1621 /1597/1560
Xa	CCl_4	3534/1634/1605/1572
XV	Chloroform	3571/1681/ 1654 /1605
XVI	Chloroform	3534/~ 1692/1684/1664 /1613
XVII	Chloroform	3509/1675/ 1653 /1600/1575

(besonders starke Banden sind fettgedruckt)

1,15 ppm ($J = 7,1$ Hz, Isopropyl am Chinon⁹⁾). Damit ist ein weiterer direkter Beweis für die Anwesenheit einer Hydroxyisopropyl-Seitenkette im Fuerstion gegeben. Zugleich zeigt die deutliche Verschiebung einer Carbonylbande um 10 cm^{-1} nach kürzeren Wellen beim Übergang von IV zu VII erneut, dass die Hydroxyisopropylgruppe in Stellung 3 steht.

Dihydrofuerstionon ist mit Fuerstion isomer, besitzt aber, wie aus allen Daten hervorgeht, eine ganz andere Struktur als dieses. Demnach tritt bei der Säurebehandlung des Fuerstions eine tiefgreifende Umlagerung ein. Diese Umlagerung kann je nach Bedingungen zu verschiedenen Produkten führen. Unter den hier beschriebenen Bedingungen (1-proz. Lösung in Essigsäure, bei Zimmertemperatur mit wenig 10-proz. wässriger Schwefelsäure versetzt) erfolgt sie in wenigen Minuten und liefert relativ wenig Nebenprodukte. Ausser Fuerstionon haben wir noch ein Nebenprodukt isoliert, dem wir auf Grund der Spektraldaten (vgl. Tabellen 1, 2, 3) Struktur VIIIb zuschreiben.

Bei der Behandlung von Fuerstion mit «saurem» MnO_2 [8], die im Abschnitt 5 besprochen wird, entsteht unter anderem ein ähnliches Produkt, das die analoge Struktur eines Hydroxydihydrofuerstionons VIIIa hat ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$, Smp. $145\text{--}146^\circ$, orangefarbene Nadeln aus Äther). Die beiden Hydroxyisopropylgruppen geben im NMR. 6-Protonen-Singlette bei 1,25 ppm (Seitenkette) und 1,56 ppm (an C-3).

3. Beweis für die Substituentenanordnung im Fuerstionon durch CLEMMENSEN-Reduktion von Fuerstion (Formelschema 2). – Bei der CLEMMENSEN-Reduktion von Fuerstion (Toluol-Eisessig-wässrige Salzsäure) entsteht ein komplexes Gemisch von Kohlenwasserstoffen und Phenolen, das wir durch sorgfältige Chromatographie an Silicagel aufgetrennt haben. Je nach Bedingungen ist IX ($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2$, Smp. $103\text{--}104^\circ$) oder Xa ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2$, Smp. $96\text{--}97^\circ$) Hauptprodukt. Die UV.-Spektren der beiden Substanzen sind einander sehr ähnlich (vgl. Tab. 1). Die Maxima von IX liegen im allgemeinen etwas längerwellig. Verbindung IX lässt sich durch katalytische Hydrierung (1 Mol. H_2) in Xa überführen. Es handelt sich um Absättigung einer mit dem Kern konjugierten Doppelbindung. Nach NMR. ist es diejenige einer Isopropenylgruppe: Signal bei 2,17 ppm (3 H; Methyl an Doppelbindung) und breites Dublett bei 5,14 ppm (2 H, Vinylgruppe), die bei der Hydrierung verschwinden und in ein neues Quartett (doppeltes Dublett) bei 1,25 (3 H) und 1,35 (3 H) übergehen. Aus der Lage ist zu schliessen, dass sich diese Isopropylgruppe an einem aromatischen Kern befindet. Bei 1,11 und 1,55 ppm in IX, bzw. 1,10 und 1,52 ppm in Xa sind zwei aliphatische Singlette (je 3 H) zu sehen, die zusammen einer geminalen Dimethylgruppe entsprechen. Die Tatsache, dass ihre Lage im Spektrum so verschieden ist, muss so erklärt werden, dass die eine Methylgruppe aus sterischen Gründen in den Ringstrom eines aromatischen Kernes geraten ist und deshalb bei viel höherem Feld absorbiert. Die Lage des anderen Signales (1,5 ppm) entspricht einer Methylgruppe an einem O-substituierten, quaternären C-Atom.

Wie bei Fuerstionon (II) usw. sind bei Xa ferner u. a. Signale für die Methylgruppe an C-7, das AB-System der *ortho*-ständigen Protonen (6,8 und 7,2 ppm) und des Protons an C-4 (7,1 ppm) vorhanden. Die Hydroxylgruppe ist cheliert (in CCl_4 in starker Verdünnung bei $2,85\ \mu$; im NMR. bei 6,1 ppm (CCl_4) als scharfes Singlett,

⁹⁾ Vgl. die NMR.-Daten von Isopropylgruppen im Coleon A und Derivaten [7].

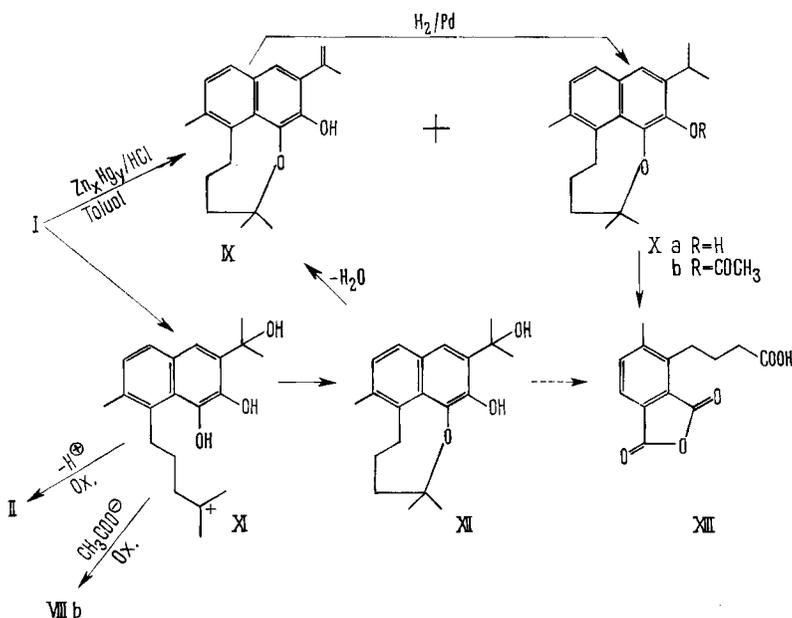
IV	CCl ₄	^s 1,48 (6H)	^s 3,27 (1H)	^s 7,38 (1H)	^d 7,38 (1H) + ^d 7,22 (1H) <i>J</i> = 7,2	^d 0,89 (6H) <i>J</i> = 5,6	^s 2,32 (3H)
VIIIa	Chlf	^s 1,56 (6H)	^s 7,37 (1H) + ^d 7,40 (1H) <i>J</i> = 7,9	^s 7,37 (1H)	^d 7,1 (1H) + ^d 7,40 (1H) <i>J</i> = 7,9	^s 2,40 (3H)	^s 1,25 (6H)
VIIIb	Chlf	^s 1,58 (6H)	^s 3,92 (1H)	^s 7,55 (1H)	^d 7,05 (1H) + ^d 7,37 (1H) <i>J</i> = 7,9	^s 2,37 (3H)	^s 1,46 (6H)
V	Chlf			^d 7,57 (1H) <i>J</i> = 7,5	^d 7,57 (1H) <i>J</i> = 7,5	^s 2,5 (3H)	
VI	Chlf			^d 7,72 (1H) <i>J</i> = 7,5	^d 7,72 (1H) <i>J</i> = 7,5	^s 2,3 (3H)	^m 5,10 (2H) 2,11 (3H)

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Substanz	Lösungsmittel	$(CH_3)_2C <$	CH_3 -quatern.	$H-O$ $Ar-C(CH_3)_2$	$Ar-C(CH_3)_2-OH$	C_6-H	$C14-H(Ar-H)$	AB -System	H $Ar-C(CH_3)_2$	H $R-C(CH_3)_2$	$Ar-CH_3$	$Ar-OH$ (OH-am Kern)	H $Ar-C(CH_3)_2$	$Ar-C(CH_3)_2$	$Ar-C(CH_3)_2$	$Ar-C(CH_3)_2$	$Ar-C(CH_3)_2$	$Ar-C(CH_3)_2$	$Ar-C(CH_3)_2-OAc$ oder OAc	$R-C(CH_3)_2-OAc$
VII	Chl						p 6,9 (1H) + $J \approx 1$	d 6,9 (1H) + $J = 7,1$	d 1,15 (6H) $J = 5,5$	d 0,92 (6H) $J = 5,5$	s 2,34 (3H)									
IX	CCl_4	s 1,11 (3H) + s 1,55 (3H)					s 7,22 (1H) + d 7,25 (1H) $J = 8,5$	d 6,88 (1H) + d 7,25 (1H) $J = 7,9$			s 2,34 (3H)	s 5,14 (2H)	s 6,18 (1H)	m 5,14 (2H)	m 2,17 (3H)					
Xa	CCl_4	s 1,06 (3H) + s 1,52 (3H)					s 7,14 (1H) + d 7,24 (1H) + d 1,36 (3H) $J = 8,1$	d 6,83 (1H) + d 7,24 (1H) + d 1,36 (3H) $J = 2,3$			s 2,33 (3H)	s 6,13 (1H)	s 6,13 (1H)							

Xb	$\begin{matrix} s \\ 1,08 \\ (3H) \\ + \\ s \\ 1,53 \\ (3H) \end{matrix}$	$\begin{matrix} s \\ 7,34 \\ (1H) \\ + \\ d \\ 7,10 \\ (1H) \\ + \\ d \\ 7,43 \\ (1H) \\ + \\ d \\ 1,23 \\ (3H) \\ + \\ d \\ 1,35 \\ (3H) \\ J = 8,8 \quad J = 3,5 \end{matrix}$	$\begin{matrix} s \\ 2,42 \\ (3H) \\ s \\ 2,25 \\ (Ar-OAc) \end{matrix}$
XV	$\begin{matrix} s \\ 1,25 \\ (3H) \\ + \\ s \\ 1,35 \\ (3H) \end{matrix}$	$\begin{matrix} s \\ 2,92 \\ (1H) \\ s \\ 6,48 \\ (1H) \\ s \\ 7,85 \\ (1H) \end{matrix}$	
XV	$\begin{matrix} s \\ 1,25 \\ (3H) \\ + \\ s \\ 1,37 \\ (3H) \end{matrix}$	$\begin{matrix} s \\ 3,16 \\ (1H) \\ s \\ 6,30 \\ (1H) \\ s \\ 7,70 \\ (1H) \end{matrix}$	
XVI	$\begin{matrix} s \\ 0,92 \\ (3H) \\ + \\ s \\ 0,95 \\ (3H) \end{matrix}$	$\begin{matrix} s \\ 2,97 \\ (1H) \\ s \\ 1,36 \\ (3H) \\ s \\ 1,47 \\ (6H) \end{matrix}$	$\begin{matrix} s \\ 7,64 \\ (1H) \end{matrix}$
XVII	$\begin{matrix} s \\ 0,88 \\ (3H) \\ + \\ s \\ 0,92 \\ (3H) \end{matrix}$	$\begin{matrix} s \\ 2,75 \\ (1H) \\ s \\ 1,19 \\ (3H) \\ s \\ 1,40 \\ (6H) \end{matrix}$	$\begin{matrix} s \\ 6,66 \\ (1H) \end{matrix}$

Formelschema 2



Verbreiterung bei Zusatz von Trifluoressigsäure). Aus dem NMR.-Spektrum folgt, dass mindestens zwei aromatische Ringe vorhanden sein müssen, da das eine aromatische Proton mit den beiden andern nicht koppelt.

Die Eisenchlorid-Probe an Xa ist positiv (grün), der GIBBS-Test ist negativ (besetzte *para*-Stellung), ebenso wenig tritt mit Diazoniumsalzen in alkalischer Lösung Kupplung zu einem Azofarbstoff ein. Xa liess sich zum kristallinen Monoacetat Xb acetylieren (3-H-Singlett bei 2,25 ppm, Phenylacetat bei 1770 cm^{-1} , keine OH-Bande im IR.-Spektrum). Das UV. zeigt eine typische hypsochrome Verschiebung. Auch in Xb erscheint die Isopropylgruppe als doppeltes Dublett (vgl. Fig. 1). Dies ist sehr wahrscheinlich nicht auf eine sterische Hinderung der Rotation der Isopropylgruppe zurückzuführen, sondern auf eine magnetische Ungleichheit der Isopropyl-methylgruppen. Diese weist demnach auf einen asymmetrischen Bau der Molekeln hin, die bei der CLEMMESEN-Reduktion von Fuestion entstehen. Verbindungen IX, Xa und Xb haben also, da sie optisch inaktiv sind, Racematcharakter. Ihre Molekularasymmetrie ist im starren Bau begründet. Der kurz geschlossene Äther-Achtring erlaubt kein Durchschwingen durch die Ebene des Naphtalinkernes. Ein solcher Nachweis von Molekularasymmetrie durch NMR.-Messung an aromatisch gebundenen Isopropylgruppen dürfte neu sein¹⁰).

Bei der besprochenen CLEMMESEN-Reduktion am Fuestion ist eine eigenartige Vertauschung der Sauerstoff-Substitution an den *gem.*-Dimethylgruppen eingetreten; ein Umstand, der eine Interpretation der Resultate anfänglich erschwerte hatte. Erst die spätere Entdeckung des ungesättigten Produktes IX lieferte den Schlüssel für das Verständnis dieser interessanten Reaktion.

¹⁰) Eine nähere Untersuchung ist geplant, sobald uns Messungen von NMR.-Spektrern bei höheren Temperaturen möglich sind.

NAPHTHOL - ACETAT (Xa)

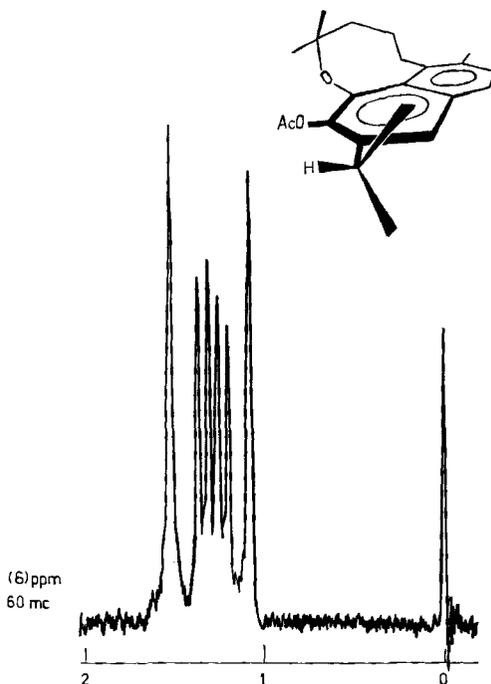


Fig. 1. NMR-Spektrum von Xb in der Methylregion

Der Ringschluss zum achtgliedrigen Äther, an dem also die Brenzcatechin-Gruppierung und die lange Seitenkette der Säureumlagerungsprodukte des Fuerstions beteiligt sind, lieferte den willkommenen Beweis für die relative Stellung der Chinon-carbonyle und der Seitenketten im benzenoiden Teil der Molekel, da ein derartiger Ringschluss mit 5,6-ständigen Seitenketten nicht möglich erscheint. Stellung von Methyl- und Carboxyäthyl-Seitenkette in III sind ja durch Synthese bewiesen [1]. Die CLEMMENSEN-Produkte IX und X geben also einen weiteren, unabhängigen Hinweis auf die Stellung 8 der langen Seitenkette, die bei der Säureumlagerung des Fuerstions entsteht.

Wahrscheinlich ist das Auftreten der C_{13} -Abbausäure XIII (Homologes von III), die unter den Produkten der Salpetersäureoxydation am Fuerstion aufgefunden worden ist [1], ebenfalls auf ähnliche Zwischenprodukte, wie sie bei der Säureumlagerung oder CLEMMENSEN-Reduktion auftreten, also auf die Oxydation von XII bzw. XI, zurückzuführen.

Die Überführung der Hydroxyisopropylgruppe in die Methylstyrol-Gruppierung in IX, bzw. in die Isopropylgruppe in X, ist nicht unerwartet, denn es ist bekannt, dass z. B. Acetophenon unter CLEMMENSEN-Bedingungen in Styrol, und Benzylalkohol in den Kohlenwasserstoff übergeführt werden [9].

Es ist zu erwarten, dass Cycloprodukte vom Typus XII oder IX ebenfalls unter den Säureumlagerungsprodukten des Fuerstions, z. B. neben II und VIII, auftreten,

und dass sie bei geeigneter Aufarbeitung isoliert werden können. Die naheliegende Überführung von II unter CLEMMENSEN-Bedingungen in IX oder Xa ist noch nicht durchgeführt worden.

Die Säureumlagerung von Fuerstion erfolgt ausserordentlich leicht. Wir haben früher gezeigt, dass sie schon beim Kontakt von Fuerstion mit Kieselgel, Magnesiumsulfat, Fullererde XXF, Frankonit KL, Floridin XXF, und natürlich mit allen Mineralsäuren eintritt. Diese Umlagerung muss nach den Ergebnissen der CLEMMENSEN-Reduktion durch eine Protonierung an der Carbonylgruppe eingeleitet werden, worauf eine Umlagerung zu einem Brenzcatechinsystem folgt. Ein nachfolgend durch Umlagerung gebildetes Carbonium-Ion kann dann durch intramolekularen nucleophilen Angriff eines Brenzcatechinhydroxyls abgefangen werden.

Aus dem Gesagten und aus der Kenntnis der Strukturen von II und IX, sowie unter Berücksichtigung seiner Spektren, ist es nun möglich, eine plausible Struktur für Fuerstion abzuleiten.

4. Das chromophore System und die Struktur von Fuerstion. – Das tiefrote Fuerstion zeigt in seiner Absorptionskurve¹¹⁾ eine ungewöhnlich breite, wenig strukturierte Bande im Sichtbaren mit λ_{max} bei ca. 440–450 nm. Ihre hohe Extinktion (ϵ ca. 10000) schliesst einen normalen Chinonchromophor aus und spricht für ein Methylenchinon [10]; vgl. Tab. 4. Unter den bisher bekannten Methylenchinonen kommt ihm im Kurvenverlauf *Pristimerin* am nächsten. Letzteres besitzt, wie die neueren Arbeiten von NAKANISHI *et al.* [15] und von JOHNSON *et al.* [16] gezeigt haben, Struktur XIV. Tatsächlich ist die Ähnlichkeit zwischen Fuerstion und *Pristimerin* auch im Bereich der Chinonbanden im Infrarot sehr ausgeprägt (s. Fig. 2). Hervorzuheben ist die ungewöhnlich langwellige Lage der *ortho*-hydroxylierten Carbonylbande der *p*-Methylenchinone.

Tabelle 4. Vergleich von λ_{max} und ν_{CO} von Methylenchinonen

	λ_{max} (nm; log ϵ)		ν_{CO} (cm ⁻¹)	Lit.
Citrinin	333	3,92	1633	[10] [11]
Fuscin	355	4,44	1638	[12]
Haematein	430	4,60	1595	[10] [13]
Xylerythrin	450	4,18	1625	[14]
Pristimerin	420–425	4,10	1586 ¹²⁾	[15]
Fuerstion	440–450	4,00	1595	

Im NMR.-Spektrum des Fuerstions findet man in der Vinylregion Signale von 3 olefinischen Protonen (s. Fig. 3): ein *AB*-System bei 6,71 und 6,31 ppm ($J = 7,5$ Hz) und ein Singlett bei 6,99 ppm (aufgenommen in CCl₄ bei 100 MHz¹³⁾). Die von NAKANISHI [15] im *Pristimerin* festgestellte weitreichende Kopplung des H_x mit dem H_b-Proton tritt im Fuerstion nicht auf. Das isolierte Vinylproton kann somit nicht im gleichen Ring, der das *AB*-System trägt, stehen. Seine von der des H_x-Protons im *Pristimerin* sehr verschiedene Verschiebung zeigt weiterhin, dass es eine andere relative Lage zur Carbonylgruppe haben dürfte. Ferner ist auf ein sehr breites

¹¹⁾ Vgl. die Kurven in [4].

¹²⁾ Wert aus Aufnahme in Nujol; eigene Messungen ergaben 1605 cm⁻¹ (CCl₄), 1595 cm⁻¹ (Chlf.).

¹³⁾ Wir danken Herrn W. TRÜEB für die Aufnahme dieser NMR.-Spektren.

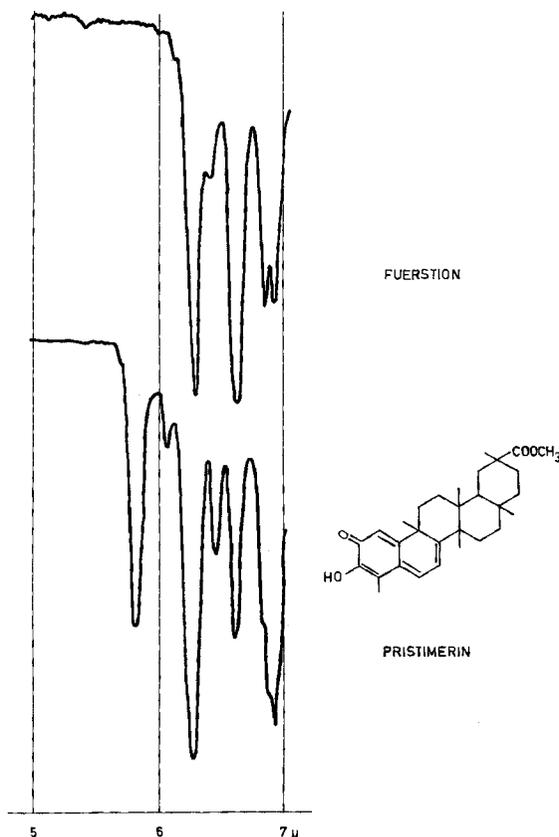


Fig. 2. IR.-Spektrum von Fuerstion und Pristimerin in der Carbonylregion

Dublett bei ca. 3,2 und 3,4 ppm (gesamthaft 1 Proton) hinzuweisen, das auch in Spektren der reinsten Fuerstionpräparate auftritt. Eine gesicherte Deutung für dieses Signal können wir in Ermangelung von Modellsubstanzen noch nicht geben. Bei der Säureumlagerung von Fuerstion (I) zum Fuerstionon (II) bleiben die genannten 3 Vinylprotonensignale im Prinzip erhalten; Es tritt kein neues aromatisches Proton in Erscheinung. Wesentlich ist der Übergang des tertiären in ein aromatisches Methyl (1,53 \rightarrow 2,36 ppm) und der beiden *gem.*-Dimethyle in eine Isopropylidengruppe (1,20/1,28 \rightarrow 1,60/1,67 ppm).

Zusammen genommen ergeben diese Fakten, dass im Fuerstion neben der Carbonylgruppe noch vier konjugierte Doppelbindungen, von denen zwei leicht hydrierbar sind, vorhanden sind. Somit bleiben 3 carbocyclische Ringe. Aus der bewiesenen Struktur für Fuerstionon (II) ergibt sich damit für Fuerstion die plausible Struktur I mit dem durch zwei quaternäre C-Atome abgeschlossenen *p*-Methylenchinon-System. Dem nicht unbeträchtlichen Unterschied in der Farbe von Pristimerin (orange) und Fuerstion (tiefrot) entspricht ein $\Delta\lambda_{\text{max}}$ von nur ca. 20 nm. Dieses Inkrement ist zweifellos zu wenig für eine fünfte konjugierte Doppelbindung. Der Unterschied in der Lage der Extrema muss vielmehr in der *andersartigen Substitution am Chromophor* liegen. Da

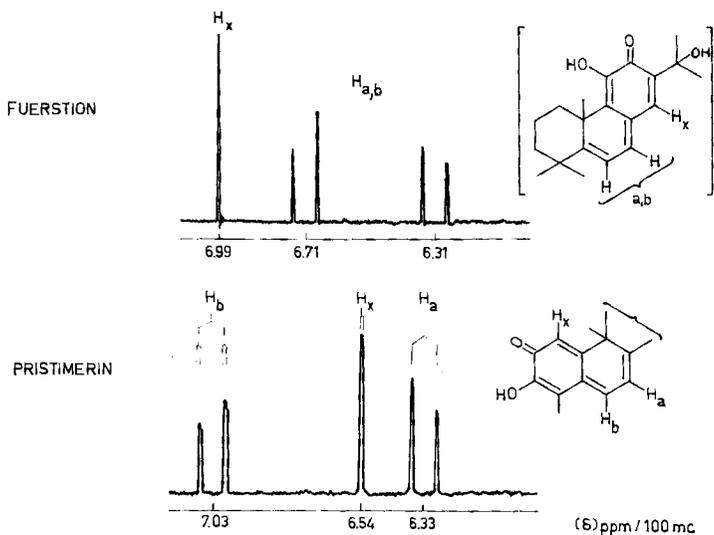
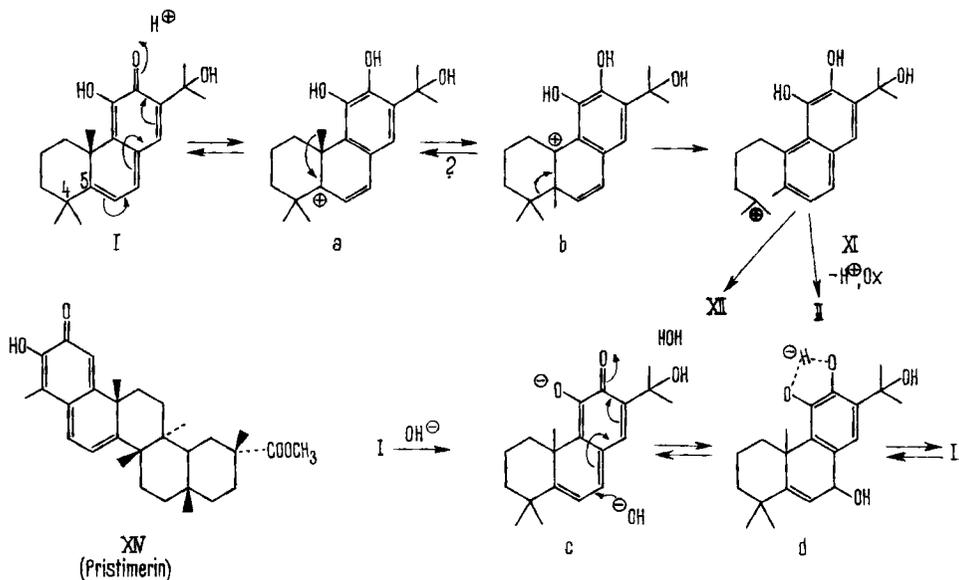


Fig. 3. NMR.-Spektrum von Fuerstion und Pristimerin in der Vinylregion

z.Z. keine weiteren mit Pristimerin und Fuerstion verwandte *p*-Methylenchinone bekannt sind, ist eine eingehendere Diskussion dieser UV.-Spektrn nicht möglich.

Die Säureumlagerung von Fuerstion stellen wir uns folgendermassen vor (vgl. Formelschema 3): Nach Protonierung am Carbonyl erfolgt Aromatisierung zum Brenzcatechinderivat a. Die am Methylenchinon-System terminal stehende, und die Aromatisierung des Ringes B hindernde (C-10)-Methylgruppe unterliegt hierauf einer

Formelschema 3



WAGNER-MEERWEIN-Umlagerung. Das Benzyl-Kation b dürfte sich anschliessend sehr schnell durch Spaltung der Bindung C-4, C-5 stabilisieren. Treibende Kraft ist der Übergang ins Naphthalinsystem. Das tertiäre Carbonium-Ion XI unterliegt in der Folge je nach den reaktionellen Bedingungen verschiedenen Umwandlungen: Ausstossung eines Protons ergibt das Hydrochinon von II, intramolekularer nucleophiler Angriff des räumlich nächstgelegenen Hydroxyls das Cycloprodukt XII, intermolekulare Hydroxylierung (Acetoxylierung) das Hydrochinon von VIIIa (VIIIb).

Mit der vorgeschlagenen Struktur I kann auch die ausserordentliche Labilität des Fuerstions gegenüber nucleophilen Reagentien gedeutet werden. Die in [4] beschriebene sehr instabile Blaufärbung von Fuerstionlösungen beim Zusatz von Alkali und die nachfolgende rasche Entfärbung ist auf Bildung eines kurzlebigen Phenolates (Formelschema 3 c) und nachfolgenden nucleophilen Angriff an C-7 zurückzuführen (das gemessene UV.-Spektrum [4] schliesst einen Angriff am C-5 aus). Säurezusatz zu den entfärbten Lösungen regeneriert Fuerstion¹⁴⁾; erst anschliessend erfolgt mit Säure die Umlagerung zu den Naphtolen¹⁵⁾.

Somit erklärt die vorgeschlagene Struktur für Fuerstion die bisher nachgewiesenen Umwandlungen aufs beste. Der zur Ringöffnung führende Mechanismus findet auch eine gewisse Parallele in der Umwandlung von Pristimerin in Isopristimerin I und Isopristimerin II [16]. Immerhin sei auf die überraschend grossen Unterschiede in der Stabilität der beiden Naturstoffe hingewiesen: Zur Bildung der Säureumlagerungsprodukte des Pristimerins ist stundenlanges Kochen mit starker Mineralsäure nötig, während Fuerstion sich schon in Gegenwart geringer Mengen von Mineralsäure bei Zimmertemperatur innert Sekunden umlagert.

Wir haben nun auch Reaktionen gefunden, die *ohne Umlagerung des C-Gerüsts des Fuerstions verlaufen und welche die aus den Säureumlagerungsprodukten erschlossene Struktur bestätigen und vervollständigen*. Es handelt sich um Hydrierungen und Mangandioxid-Oxydationen.

5. Produkte der MnO_2 -Oxydation von Fuerstion (Formelschema 4). – Beim Schütteln von Lösungen des Fuerstions mit einer Suspension von MnO_2 «sauer» [8] können je nach dem verwendeten Lösungsmittel verschiedene Produkte entstehen. Mit unpolaren, wie Benzol, stehen Umlagerungsprodukte im Vordergrund. Aus solchen Ansätzen sind durch Chromatographie an Kieselgel *Fuerstionon (II)* und *Hydroxydihydrofuerstionon (VIIIa)* in kristallisierter Form neben verschiedenen anderen, noch nicht näher untersuchten Produkten gewonnen worden. Hydroxydihydrofuerstionon, $C_{20}H_{26}O_4$, Smp. 145–146°, ist bereits Seite 1155 erwähnt worden.

Die Rolle des MnO_2 hat sich bei dieser Reaktion im wesentlichen auf eine säurekatalysierte Umlagerung, analog der durch Kieselgel u. a. bewirkten, mit nachfolgender Oxydation des gebildeten Brenzcatechins zum Chinon beschränkt. Als Begleitreaktion tritt auch die Hydroxylierung des Carbonium-Ions XI auf.

Etwas anders verläuft die Reaktion in Essigester oder Chloroform. Neben Fuerstionon (II) und anderen rosa oder orangerot gefärbten Begleitsubstanzen tritt im Chromatogramm eine etwas rascher wandernde *grüne Zone* auf. Es handelt sich um eine sehr empfindliche, *optisch aktive* Substanz, $C_{20}H_{24}O_4$, $[\alpha]_D = +480^\circ$ ($CHCl_3$), für die

¹⁴⁾ Vgl. Kurve 3 in Fig. 4 in [4].

¹⁵⁾ Kurven 4 und 5 in Fig. 4 in [4].

wir auf Grund ihrer Spektren Struktur XV (Formelschema 4) vorschlagen. Die Spektren sind: UV.: $\lambda_{max} = 403 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 3,33$); IR.: $1681/1654 \text{ cm}^{-1}$; im NMR.-Spektrum ist das *AB*-System des Fuerstions verschwunden, zurückgeblieben sind 2 Singlette bei 7,85 und 6,48 ppm. Ferner fehlt das Signal für die chelierte OH-Gruppe. Die übrigen Signale sind alle noch vorhanden, allerdings mit gewissen Verschiebungen. Es handelt sich um ein neues Orthochinon, das wir als *5,6-Dehydro-7-oxo-fuerstiochinon* (XV) bezeichnen. Katalytisch tritt sehr leicht Reduktion ein (2H_2). Nach Rückoxydation des gebildeten Hydrochinons zum Chinon wurde *7-Oxo-fuerstiochinon* (XVI, $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$) als grünes Öl erhalten. Seine UV.- und IR.-Spektren gleichen denen von XV stark. Im NMR.-Spektrum fehlt nun in XVI ein weiteres Vinylproton. Das zur 7-Ketogruppe *peri*-ständige erscheint wieder als Singlett bei 7,64. Die übrigen Singlette sind alle vorhanden, aber teilweise signifikant nach höherem Feld verschoben. Die Ringe A/B in XVI sind vermutlich *trans* verknüpft. – Aus der starken Verschiebung, die das Signal des H-Atoms an C-14 durch die Einführung der *peri*-ständigen Carbonylgruppe erfährt, ergibt sich ein weiterer unabhängiger Beweis für die Stellung der Hydroxyisopropylgruppe im Fuerstion. Hydroxylierungen in Allylstellungen und nachfolgende Oxydation zum Keton sind mit «saurem» MnO_2 schon früher gelegentlich beobachtet worden, am β -Iononring z. B. von HENBEST *et al.* [8].

Formelschema 4

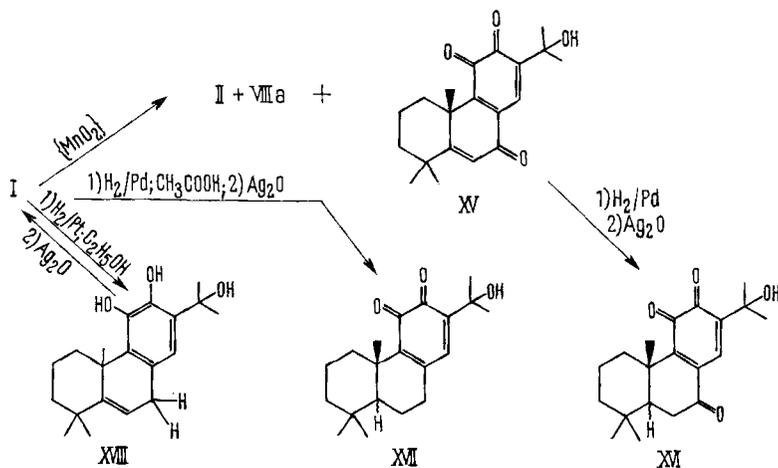


Tabelle 5. Optische Drehungen von Fuerstion und Derivaten

Substanz	$[\alpha]$	nm	t ($^\circ\text{C}$)	Lösungsmittel	Konzentration (g/100 ml)
I	ca. -600°	(589)	24	Benzol	0,012
I	ca. -470°	(589)	23	Chloroform	0,0165
XVII	ca. $+1200^\circ$	(546)	26,5	Chloroform	0,049
XV	ca. $+760^\circ$	(546)	30	Chloroform	0,128
XV	ca. $+470^\circ$	(589)	23	Chloroform	0,111

6. Reduktionsprodukte von Fuerstion (Formelschema 4). – Die in [4] mitgeteilten analytischen Hydrierungen von Fuerstion zeigten, dass mit Platinkatalysatoren in Alkohol schnell 1 Mol-Äqu. H_2 , in Eisessig schnell 2, deutlich langsamer ein drittes Mol-Äqu. H_2 , und mit Pd/BaSO₄ mittlerer Aktivität schnell 2 Mol-Äqu. H_2 aufgenommen wurden. Stets bildete sich bei nachfolgender Oxydation eine gefärbte, chinoide Verbindung zurück. Die jetzt präparativ durchgeführten Hydrierungen bestätigen diese früheren Befunde: mit 2 H_2 werden das chinoide System und eine Kohlenstoff-Doppelbindung reduziert; mit dem dritten H_2 tritt Hydrogenolyse der benzyllischen Hydroxylgruppe zur Isopropylgruppe ein¹⁶⁾.

Das mit Pd/BaSO₄ in Eisessig erhaltene Hydrochinon gab nach Rückoxydation und chromatographischer Reinigung (SiO₂, grünliche Zone) das neue Orthochinon *Fuerstiochinon* (XVII, C₂₀H₂₈O₃) in grün glänzenden Nadeln, Smp. 110–111°, [α]_D²⁰ = ca. + 1200°, λ_{max} = 404 nm, mit einer für Orthochinone typischen Vorbande mit sehr niedriger Extinktion bei 580 nm; IR.: 1675/1653 cm⁻¹. Das NMR. von Fuerstiochinon zeigt das Fehlen des ursprünglich im Fuerstion enthaltenen AB-System. Das Proton im Chinonring absorbiert jetzt bei 6,66 ppm. Die übrigen Singlette des Fuerstions sind alle vorhanden, sind aber teilweise nach höherem Feld verschoben. – Fuerstiochinon ist sehr zersetzlich. Auf die noch nicht bewiesene Stereochemie der A/B-Ring-Verknüpfung gedenken wir später zurückzukommen.

Bei der katalytischen Reduktion (Pt in Alkohol) von Fuerstion, unter Aufnahme von *einem* Mol-Äqu. H_2 , entstand ein Produkt, das durch Ag₂O wieder zu Fuerstion zurück oxydiert wurde. Bei dieser Hydrierung dürfte es sich wohl nicht um eine 1,8-Addition, sondern eher um eine 1,6-Addition des Wasserstoffs gehandelt haben (im Sinne der Bildung von XVIII, bei dem eine Rückoxydation zum Ausgangsmaterial leicht verständlich ist¹⁷⁾).

Die in den Abschnitten 5 und 6 beschriebenen Ergebnisse schliessen jede andere¹⁸⁾ als die hier vorgeschlagene Lage der quaternären Methylgruppe im Fuerstion aus, da die Verbindungen XV, XVI und XVII einen orthochinoiden Ring C aufweisen und immer noch optisch aktiv sind (vgl. Tab. 5). *Damit ist die Struktur I für Fuerstion bewiesen.*

Fuerstion ist das erste in der Natur gefundene *p*-Methylenchinon der Diterpenreihe und gehört biogenetisch zweifellos in die Gruppe der Ferruginolabkömmlinge. Es stammt ebenfalls aus einer Labiate, wie Carnosol [17], Salvin [18], Royleanon, Acetoxyroyleanon, Horminon, Tanshinon I, Tanshinon II, Cryptotanshinon¹⁹⁾, sowie Coleon A (und Coleon B) aus *Coleus igniarius* [19], über dessen Struktur wir kürzlich berichtet haben [7].

Bei allen bisher bekanntgewordenen Modifikationen des Ferruginolgerüsts tritt offensichtlich hauptsächlich Oxydation an C-11 ein. Weitere Oxydationen am Brenzcatechinderivat in C-14 (Royleanon) und C-7 (Horminon) sind leicht verständlich. Spezieller sind Oxydationen am (C-10)-Methyl (Salvin, Carnosol). Neu ist nun auch

¹⁶⁾ Vgl. die Bemerkung unter 1. über das Auftreten von Isobuttersäure unter den Produkten der KUHN-ROTH-Oxydation an hydriertem Fuerstion.

¹⁷⁾ Vgl. die analoge Rückoxydation des Pristimerols zu Pristimerin [10].

¹⁸⁾ Diskussionsbemerkung von Prof. L. J. HAYNES, University of the West Indies, anlässlich des Vortrages des einen von uns am 24. 9. 1965 in Aberdeen.

¹⁹⁾ Literaturangaben in [7].

die Hydroxylierung der Isopropylgruppe im Fuerstion und die weitergehende Dehydrierung des Ringes B bis zu C-5. Oxydation einer der beiden *gem.*-Dimethylgruppen an C-4 hatten wir im Coleon A angetroffen, neben einer weitgehenden Oxydation, Dehydrierung und Ringöffnung. Verluste von Methylgruppen durch Aromatisierungsprozesse finden sich bei den Tanshinonen. Zweifellos wird man bei genauerer Untersuchung der Diterpenoide aus Labiaten noch weitere Modifikationen des Grundtypus entdecken.

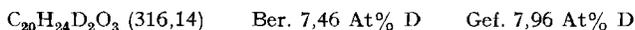
Wir danken den Herren P. R. O. BALLY, Genf, und Dr. P. J. GREENWAY, Nairobi, für ihre freundliche Hilfe bei der Beschaffung des Pflanzenmaterials. Für finanzielle Unterstützung sind wir der GEIGY-JUBILÄUMS-SPENDE und dem ANNA-FEDDERSEN-WAGNER-FONDS an der Universität Zürich zu Dank verpflichtet. Herrn H. FROHOFER und Mitarbeiterinnen in unserem mikroanalytischen Labor danken wir für Analysen und Aufnahmen von IR.-Spektren.

Experimenteller Teil

Vorbemerkung: Infrarotspektren wurden an einem PERKIN-ELMER-Spektrographen, Modell 21 mit NaCl-Optik; Elektronenspektren am BECKMAN DK2 und UNICAM SP 500; NMR.-Spektren, sofern nicht anders angegeben, an einem VARIAN-A-60 (MHz)-Spektrometer aufgenommen (interner Standard: Tetramethylsilan = 0, Resonanzpositionen sind in δ -Einheiten (ppm) angegeben). Die für die Spektren verwendeten Lösungsmittel sind jeweils spezifiziert. Zur Chromatographie diente Kieselgel MALLINCKRODT (nach RAMSAY und PATTERSON, 100 mesh), entweder rein oder gemischt mit $\frac{1}{3}$ seines Gewichtes an Celite («SiO₂-Celite») oder Kieselgel G (MERCK) («SiO₂»). Analysenproben wurden, falls möglich, im liegenden Rohr bei ca. 10^{-5} Torr destilliert oder über Nacht unter 10^{-3} Torr bei den jeweils angegebenen Temperaturen getrocknet.

1. Fuerstion, dargestellt durch Extraktion getrockneter Blätter von *Fuerstia africana* nach der früher publizierten Vorschrift [4]. Ausbeute 26,3 g aus 30 kg stark mit verholzten Ästchen versehenem Material.

2. Deuteriumaustausch an Fuerstion, wie üblich durch mehrfaches Ausschütteln einer CCl₄-Lösung von Fuerstion mit reinem D₂O, gefolgt von Abblasen des Lösungsmittels mit N₂; Trocknen des Rückstandes bei 10^{-3} Torr. über P₂O₅. IR. (in 50-mm-Küvetten in CCl₄-Lösungen: 2577/2463 cm⁻¹; nach Schütteln mit H₂O Verschwinden dieser Banden und Auftreten der OH-Banden bei 3460/3268 cm⁻¹).



3. Ozonabbau von Fuerstion, Fuerstionon und Dihydrofuerstionon. – *Apparatur:* WELSBACH Ozonator, Modell T-23; 150 mg Fuerstion in 20 ml Chloroform; Bedingungen: 120 V, 0,5 atm, «Flowmeter» 50, «Ozonprobe»; –40°. Die erst rote *Fuerstionlösung* wurde nach kurzer Zeit orange, nach 10 Min. gelblich. Nachdem sie fast farblos geworden war (45 l O₃/O₂-Gemisch innert 60 Min.), wurden zur Ozonisationslösung Eis, Zinkstaub und etwas Silbernitrat gegeben. Nach 30 Min. Stehen hat man mit Wasserdampf in Dinitrophenylhydrazonlösung destilliert. Das durch Chloroformextraktion, Chromatographie an SiO₂ (Benzol), Hochvakuumsublimation ($100\text{--}110^\circ$ 10^{-5} Torr) und Umkristallisation (Methanol) gereinigte Hydrazon (60 mg) wurde durch Smp., IR.- und NMR.-Spektrum und Analyse als *Aceton-dinitrophenylhydrazon* identifiziert. Es wurde keine Spur Formaldehyd nachgewiesen.

Analog ergaben 150 mg *Fuerstionon (II)* 132 mg Aceton-dinitrophenylhydrazon, und 150 mg *Dihydrofuerstionon (IV)* 68 mg Aceton-dinitrophenylhydrazon.

4. Fuerstionon (II). – Eine Lösung von 1200 mg Fuerstion in 120 ml Essigsäure wurde bei Zimmertemperatur tropfenweise innert 10 Min. mit 20 ml 10-proz. wässriger Schwefelsäure versetzt. Die Lösung verfärbte sich über rot nach violett, braun und gelblich braun. Nach 10 Min. wurde sie mit Eis und Wasser verdünnt und die Mischung anschliessend mit Benzol extrahiert. Nach gründlichem Auswaschen der Benzolextrakte mit Wasser trocknete man die Lösung über Magnesiumsulfat und dampfte sie im Teil-Vakuum bis auf. ca 100 ml ein. Hierauf schüttelte man sie 30 Min. mit 7 g Ag₂O (Vibrator). Nach Filtration durch Celite wurde das rote Filtrat an SiO₂-Celite mit Benzol-Äther 9:1 chromatographisch aufgetrennt, Es wurden 3 Zonen beobachtet: eine

langsam wandernde, schmale rote Zone (Acetoxydihydrofuerstionon VIIIb), eine breite orangefarbene Hauptzone in der Mitte (Fuerstionon) und eine sehr schmale orangefarbene Zone, die am schnellsten wanderte. Nach Zerschneiden, Eluieren und Eindampfen kristallisierte man Fuerstionon aus Diisopropyläther: 610 mg II in goldfarbigen Nadelchen, Smp. 106–106,5°. OH-Banden in CCl_4 (5,2 mg in 29 ml, 100 mm-Küvette) bei 2,760 und 2,815 μ . In Lösung wurde bei der D-Linie keine optische Aktivität festgestellt. Die Verbindung ist lichtempfindlich und ziemlich instabil.

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (312,39) Ber. C 76,89 H 7,74 O 15,37% Gef. C 76,49 H 7,83 O 15,88%

Chinoxalinderivat von II: Durch Umsatz von II mit äquivalenter Menge *o*-Phenylendiamin in Eisessig bei 60°. Ausfällen mit Wasser. Übliche Aufarbeitung (Extraktion, Chromatographie an SiO_2 mit Chloroform), Kristallisation der aus der gelben Zone erhaltenen Substanz aus Methanol-Wasser. Hellgelbe Kristalle, Smp. 102–103°.

$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ON}_2$ (384,50) Ber. C 81,21 H 7,34 N 7,29% Gef. C 80,81 H 7,37 N 7,41%

Acetoxydihydrofuerstionon (VIIIb) wurde aus der schmalen roten Zone über dem Fuerstionon durch Elution erhalten. Orangerotes Öl, das bisher nicht kristallisiert werden konnte. Charakterisierung durch Spektren.

5. Dihydrofuerstionon (IV). – Hergestellt durch Hydrieren von 150 mg Fuerstionon in Äthanol mit 150 mg Pd/ BaSO_4 (10-proz.) bei Normal-Druck und -Temperatur. Aufnahme von 2,1 Mol-Äqu. H_2 innert 25 Min. (die anfangs rote Lösung war nach 5 Min. farblos geworden). Rückoxydation mit Ag_2O ; Filtration durch Celite und Chromatographie an SiO_2 (Chlf.-Äther 5:1). Die aus der breiten, mittleren, orangefarbenen Hauptzone durch Elution erhaltene Substanz (135 mg) ergab aus Diisopropyläther IV in hellorangenen Blättchen mit Goldglanz; Smp. 104,5–105°. Optisch inaktiv, lichtempfindlich und ziemlich instabil.

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (314,41) Ber. C 76,40 H 8,34 O 15,27% Gef. C 76,69 H 8,51 O 14,60%

Chinoxalinderivat von IV: Wie bei II hergestellt, wollige, gelbe Nadelchen aus Äther-Hexan, Smp. 119–120°.

$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{ON}_2$ (386,52) Ber. C 80,79 H 7,82 N 7,25% Gef. C 80,27 H 7,96 N 6,84%

6. Permanganatabbau von IV zum Anhydrid V. – Eine Lösung von 350 mg IV in 50 ml reinstem Aceton wurde mit 5 ml 20-proz. Schwefelsäure versetzt und zum Sieden erhitzt. Innert 50 Min. gab man insgesamt 500 mg KMnO_4 in kleinen Portionen zu. Nach Abkühlen reduzierte man MnO_2 und überschüssiges KMnO_4 mit SO_2 . Nach Eindampfen der farblosen Lösung im Teilvakuum wurde der Rückstand mit Äther extrahiert (starker Geruch nach Isobuttersäure). Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene gelbliche, dickflüssige Öl wurde im liegenden Rohr bei 100–120°/10⁻⁵ Torr destilliert: 220 mg farbloses, dickflüssiges Öl, das beim Kratzen kristallin erstarrte. Aus Hexan 120 mg farblose Nadeln, Smp. 60,5–61°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$ Ber. C 73,14 H 7,37 O 19,49%
(246,30) Gef. „ 73,34; 72,90 „ 7,41; 7,29 „ 19,14%

7. Desoxy-dihydrofuerstionon (VII). – 150 mg Dihydrofuerstionon kochte man 60 Min. unter Rückfluss in 10 ml Essigsäureanhydrid: Verfärbung von orange nach rot; Verfolgung der Reaktion durch Dünnschichtchromatographie an SiO_2 (Chlf.). Isolierung durch Chromatographieren an SiO_2 (Chlf.): rotes Öl von VI, das ohne weitere Reinigung in Äthanol (90-proz.) mit Pd/ BaSO_4 (10-proz.) hydriert wurde (2,01 Mol-Äqu. H_2 innert 15 Min. aufgenommen). Rückoxydation mit Ag_2O . Reinigung durch Chromatographie an SiO_2 (Chlf.). Rasch wandernde rote Zone (Hauptmenge) gab VII als orangefarbenes Öl, das bisher nicht kristallisierte. Charakterisierung durch Spektren.

8. CLEMMENSEN-Reduktion von Fuerstion. – a) 30 mg reines Fuerstion in 20 ml Toluol wurden mit 500 mg amalgamiertem Zink und 2 ml konz. HCl 12 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Abdekantieren haben wir die Toluolphase mit Wasser säurefrei gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 wurde sie eingedampft und der erhaltene Rückstand dünnschichtchromatographisch mit Benzol-Pentan 1:3 auf Kieselgel (Rf 0,2, 0,25, 0,33, 0,50 (IX), 0,60 (Xa), 0,68, 0,88; Sprühmittel J₂) aufgetrennt. Die Hauptprodukte hatten Rf 0,88 (Kohlenwasserstoffe) und 0,60 (Xa). Sehr ähnliche Ergebnisse wurden bei Eisessigzusatz zum CLEMMENSEN-Ansatz erzielt; nur war Xa etwas reichlicher vorhanden. – Aus zweien solcher Ansätze wurden durch sorgfältige Säulen-

chromatographie ($12 \times 1,2$ cm, « SiO_2 ») mit demselben Lösungsmittelgemisch 6,2 mg Xa und 1,2 mg IX kristallin erhalten, die beide typische Naphtol-Spektren aufwiesen.

b) 1,22 g Fuerstion (aus Mutterlaugen) wurden in 30 ml Toluol und 25 ml Eisessig 17 Std. mit 24,4 g Zinkamalgam und 70 ml konz. HCl unter Rückfluss gekocht (völlige Entfärbung der Lösung nach 30 Min.). An der Luft trat wieder Oxydation und Rotbraunfärbung ein. Nach der Aufarbeitung wurde der erhaltene zähe, rötlichbraun gefärbte Rückstand (1,14 g) an « SiO_2 » (Säule 24×2 cm) sorgfältigst aufgetrennt. Es wurden 142 mg Xa erhalten. Von IX wurden bei diesem Ansatz nur Spuren festgestellt. – Das Kohlenwasserstoffgemisch (Rf 0,88, gef. C 88,66, H 11,41%), destillierte bei $120\text{--}130^\circ$ 0,01 Torr. (Badtemperatur, Kugelrohr) als blassgelbes Öl. Gaschromatographisch liessen sich darin 6 Komponenten nachweisen (bisher nicht weiter untersucht).

Naphtol Xa: Aus Methanol-Wasser umkristallisiert und bei $107\text{--}110^\circ/10^{-4}$ Torr (Kugelrohr) destilliert; Smp. $96\text{--}97^\circ$; an der Luft tritt schwache Rötlichfärbung ein. FeCl_3 -Test: grün; Kuppelung mit Diazoniumsalzen in alkalischer Lösung negativ; GIBBS-Test negativ. (Ein Vorversuch ergab, dass bessere Ausbeuten mit wesentlich kürzeren Reaktionszeiten erzielt werden können.)

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (298,41) Ber. C 80,49 H 8,78% Gef. C 80,76; 80,23 H 9,00; 8,85%

M.G.: Gef. 298 (Massenspektrum)

Acetat Xb: 66 mg Xa wurden 1 Std. mit 2 ml Essigsäureanhydrid und 2 Tropfen Pyridin gekocht. Nach Entfernen der Reagentien wurde das Acetat destilliert; Sdp. $120\text{--}130^\circ/10^{-4}$ Torr, farbloses, zähes Öl. Weitere Reinigung erfolgte durch Chromatographie an « SiO_2 » (CCl_4 -Chlf. 3:1). Nach erneutem Destillieren des aus der Hauptzone erhaltenen Acetates im Hochvakuum wurden 64 mg farbloses, zähes Öl erhalten, das nach cinigem Stehen kristallin erstarrte.

$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_3$ (340,44) Ber. C 77,61 H 8,29% Gef. C 77,82; 77,45 H 8,12; 8,57%

c) *Naphtol IX*: In einem Ansatz mit 0,50 g reinem Fuerstion, der wie bei b) durchgeführt worden war, wurde das dehydratisierte Naphtol IX in etwas grösserer Ausbeute erhalten. Zur Reinigung war wiederholte Chromatographie an SiO_2 (Benzol) notwendig, wobei IX eine im UV.-Licht blau fluoreszierende Zone gibt. Nach Destillation (Kugelrohr, $120\text{--}140^\circ/0,10^{-4}$ Torr) konnte das erhaltene gelbliche Öl kristallisiert werden: aus Methanol farblose Nadeln, Smp. $103\text{--}104^\circ$.

Bei der Hydrierung in Äthanol mit der dreifachen Menge Pd/BaSO₄ (10-proz.) nahm IX innert 13 Min. 1,2 Mol.-Äqu. H₂ auf. Nach Destillation und Kristallisation wurde Xa erhalten:

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (298,41) Ber. C 80,49 H 8,78% Gef. C 80,66 H 8,64%

Mit früher direkt erhaltenem Xa identisch laut gleichen UV-, IR- und NMR.-Spektren. Die Verbindung weist bei 589 nm keine beobachtbare Drehung auf.

9. MnO_2 -Oxydation von Fuerstion: Fuerstionon (II) und Hydroxydihydrofuerstionon (VIIIa). – 2 Ansätze zu je 150 mg Fuerstion in 100 ml Benzol wurden mit je 3 g MnO_2 «sauer» 90 Min. bei Zimmertemperatur intensiv geschüttelt. Nach Filtration durch Celite und Konzentration wurde an « SiO_2 » mit Chloroform-Äther 1:1 chromatographiert. Die Säule enthielt nach dem Entwickeln folgende Zonen (von oben nach unten): 1) rosa, schmal (nicht untersucht); 2) orangefarbig (zweitgrösste Zone, VIIIa); 3) orangefarbig (sehr schmal, nicht untersucht); 4) orangefarbene Hauptzone (II); 5) grünlich, dicht auf die Fuerstionon-Zone folgend (XV); 6) grau, schmal (verworfen).

Nach Elution und Kristallisation erhielt man aus 4) 290 mg II; aus Diisopropyläther orangefarbene Nadelchen vom Smp. 106° , identisch mit dem aus der Säureumlagerung gewonnenen Präparat (Misch-Smp. und Spektren).

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (312,39) Ber. C 76,89 H 7,74% Gef. C 77,04 H 7,64%

Hydroxydihydrofuerstionon (VIIIa) aus Zone 2) liess sich aus Äther kristallisieren: orangefarbene Nadeln, Smp. $145\text{--}146^\circ$. Getrocknet bei 40° , 0,1 Torr, 5 Std.

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$ (330,42) Ber. C 72,70 H 7,92% Gef. C 72,10 H 7,93%

5,6-Dehydro-7-oxo-fuerstionon (XV): 500 mg Fuerstion in 50 ml Essigester schüttelte man 3 Std. bei Zimmertemperatur mit 15 g MnO_2 «sauer». Zu Ende war die anfänglich rote Lösung gelbgrün. Nach Filtration und Eindampfen wurde sie an « SiO_2 » chromatographiert (Äther). Das Chromatogramm wies die folgenden Zonen auf (von oben nach unten): 1) orangefarbig (schmal,

nicht untersucht); 2) orangefot, breit (Fuerstionon); 3) grün, breit, anschliessend an 2) (XV); 4) orangelelb (sehr schmal, nicht untersucht).

Die aus Zone 3 isolierte chlorophyllgrüne Substanz (280 mg) ist sehr empfindlich. Sie entfärbt sich bei längerem Kontakt an SiO_2 und am Licht. Die Operationen wurden möglichst rasch und im Dunkeln ausgeführt.

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (328,39) Ber. C 73,14 H 7,37% Gef. C 73,66 H 7,66%

7-Oxo-fuerstiochinon (XVI): 177 mg XV in 20 ml Äthanol nahmen bei Zimmertemperatur mit 360 mg Pd/BaSO₄ (10-proz.) innert 10 Min. unter völliger Entfärbung 2,3 Mol-Äqu. H₂ auf. Bei der Rückoxydation des erhaltenen Hydrochinons mit Ag₂O färbte sich die Lösung wieder grün. Die nach Filtration und Eindampfen erhaltene Substanz wurde mit Äther an «SiO₂» chromatographiert. Das aus der grünen Hauptzone erhaltene XVI (150 mg) wurde 12 Std. bei 40° 0,01 Torr getrocknet. XVI ist stabiler als XV und kann leichter gereinigt werden (Chromatographie an SiO₂ mit Äther oder Chloroform).

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$ (330,41) Ber. C 72,70 H 7,93% Gef. C 72,67 H 8,13%

10. Hydrierungen von Fuerstion (Fuerstiochinon). – Eine Serie von analytischen Hydrierungen mit Pd- und Pt-Katalysatoren ist in der 2. Mitteilung über Fuerstion [4] publiziert worden. Die dort festgestellte ausgesprochene Lösungsmittelabhängigkeit der Wasserstoffaufnahme ist nachfolgend für präparative Hydrierungen ausgenützt worden. Ganz uneinheitlich verliefen Hydrierungen mit Pd/BaSO₄ (10-proz.) in Essigsäureanhydrid (2,2 Mol-Äqu. innert 25 Min.): 5–6 Komponenten.

a) Hydrierungen mit einem Mol-Äquivalent: 60,5 mg Fuerstion in 20 ml Äthanol (96-proz.) nahmen mit 62,5 mg PtO₂-Katalysator (nach ADAMS) innert 10–15 Min. 1,02 Mol-Äqu. H₂ auf, worauf die Hydrierung deutlich langsamer weiterging. Nach Abbruch wurde das entstandene Hydrochinon XVIII (farblose Lösung) mit Ag₂O zurückoxydiert; orangefot Lösung. Nach üblicher Aufarbeitung und Chromatographie an Gips wurde Fuerstion (I) zurückerhalten (Kontrolle durch UV-, IR- und NMR.-Spektren).

b) Fuerstiochinon (XVII): Hydrierungen von Fuerstion mit Pd/BaSO₄ (10-proz.) in Äthanol verlaufen nur mit ganz reinen Fuerstion-Präparaten genügend schnell unter Aufnahme von 2 Mol-Äqu. H₂. Aus zu langsam verlaufenden Ansätzen konnten keine kristallisierten Präparate erhalten werden. Dies gelingt durch Hydrierungen in Eisessig: 100 mg Fuerstion, 25 ml Eisessig (MERCK) und 200 mg Pd/BaSO₄ (10-proz.) verbrauchten 2,05 Mol-Äqu. H₂ innert 13 Min. (totale Entfärbung der Lösung). Anschliessend rasche Filtration und Entfernung der Essigsäure im Hochvakuum. Essigsäurefreien Rückstand in 50 ml Benzol lösen und mit 600 mg Ag₂O zurückoxydieren (Vibrator). Gelbliche Lösung wird grün! Nach Filtration und Eindampfen Chromatographie an SiO₂ (Äther). Zonenbild: 1) oben schmale, braune Zone (verworfen); 2) gelbgrüne, breite Hauptzone (XVII); 3) gut abgetrennte, schmale, orangefotliche Zone (nicht untersucht). Ausbeute aus 2): 70 mg XVII. Aus Diisopropyläther dunkelgrüne Nadeln, Smp. 110–111° (aus Hexan grüne Plättchen von gleichem Smp.). Zur Analyse wurde mehrfach aus Methylcyclohexan umkristallisiert und 24 Std. bei 25° 0,01 Torr getrocknet. Es handelt sich um eine sehr labile Substanz.

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_3$ (316,42) Ber. C 75,91 H 8,92% Gef. C 75,13 H 8,78%

ZUSAMMENFASSUNG

Der rote Hauptfarbstoff *Fuerstion* ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_3$) aus Blattdrüsen von *Fuerstia africana* (T. C. E. FRIES; Fam. *Labiatae*) ist ein diterpenoides konjugiertes *p*-Methylenchinon, für das die Struktur I bewiesen wird. Es zeigt strukturell Verwandtschaft mit Ferruginol. *Fuerstion* ist gegenüber nucleophilen und elektrophilen Reagentien sehr labil. Bei Säurebehandlung erleidet es eine Umlagerung mit Öffnung des Ringes A zwischen C-4 und C-5 zu einem (nicht isolierten) 1,2-Napthohydrochinon, das zum kristallin erhaltenen *ortho*-Napthochinon II (*Fuerstionon*) oxydiert wurde. Mit MnO₂-Behandlung kann aus *Fuerstion* das grüne, optisch aktive, sehr labile 5,6-Dehydro-7-oxo-fuerstiochinon (XV), ein *ortho*-Benzochinon mit dem intakten C-Gerüst des *Fuerstions*, gefasst werden.

Rasche katalytische Reduktion (2 Mol-Äqu. H₂) von Fuerstion, gefolgt von Oxydation, gibt das grün gefärbte, optisch aktive *ortho*-Benzochinon *Fuerstiochinon* (XVII).

Reduktion von Fuerstion nach CLEMMENSEN führt u. a. zu den *1,2-Dihydroxy-naphthalin-Derivaten IX und X*, in denen eine *peri*-Stellung des Naphthalinkernes mit einer 5-gliedrigen Kette überbrückt ist. Aus der Tatsache, dass die Methylgruppen des Isopropylrestes in Xa und Xb magnetisch nicht äquivalent sind (doppeltes Dublett im NMR.) schliessen wir, dass Xa sowie Xb und IX asymmetrische (atropisomere) Molekeln darstellen. IX, Xa und Xb haben somit, da sie optisch inaktiv sind, Racematcharakter. Es wird vermutet, dass dies der erste Nachweis einer Atropisomerie durch Beobachtung der Aufspaltung einer arylständigen Isopropylgruppe im Protonenresonanzspektrum darstellt.

Schliesslich wird erneut auf die Tatsache hingewiesen, dass dehydrierte, oxydierte und umgelagerte Diterpene, abgeleitet hauptsächlich vom Abietan, in Vertretern der Familie der *Labiatae* gehäuft vorkommen.

Zürich, Organisch-Chemisches Institut
der Universität, Rämistrasse 76

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. S. SCARPA, M. RIBI & C. H. EUGSTER, *Helv.* **49**, 858 (1966).
- [2] JOANNIS SPIRIDON SCARPA, Ein Beitrag zur Konstitution des Fuerstions, Inaugural-Dissertation, Universität Zürich 1964.
- [3] P. KARRER & C. H. EUGSTER, *Z. Naturforsch.* **6b**, 276 (1951).
- [4] P. KARRER & C. H. EUGSTER, *Helv.* **35**, 1139 (1952).
- [5] E. WENKERT, A. AFONSO, P. BEAK, R. W. J. CARNEY, P. W. JEFFS & J. D. MCCHESENEY, *J. org. Chemistry* **30**, 713 (1965).
- [6] R. ENTSCHHEL, C. H. EUGSTER & P. KARRER, *Helv.* **39**, 1263 (1956).
- [7] D. KARANATSIOS & C. H. EUGSTER, *Helv.* **48**, 471 (1965).
- [8] H. B. HENBEST, E. R. H. JONES & T. C. OWEN, *J. chem. Soc.* **1957**, 4909.
- [9] E. L. MARTIN, *Organic Reactions* **7**, 155, J. WILEY, N. Y. 1942.
- [10] P. K. GRANT & A. W. JOHNSON, *J. chem. Soc.* **1957**, 4079.
- [11] J. P. BROWN, A. ROBERTSON, W. B. WHALLEY & N. J. CARTWRIGHT, *J. chem. Soc.* **1949**, 867.
- [12] D. H. R. BARTON & J. B. HENDRICKSON, *J. chem. Soc.* **1956**, 1028.
- [13] R. G. COOKE & W. SEGAL, *Austral. J. Chemistry* **8**, 107 (1955).
- [14] J. GRIPENBERG, *Acta chem. scand.* **19**, 2242 (1965).
- [15] R. HARADA, H. KAKISAWA, S. KOBAYASHI, M. MUSYA, K. NAKANISHI & Y. TAKAHASHI, *Tetrahedron Letters* **1962**, 603; K. NAKANISHI, Y. TAKAHASHI & H. BUDZIKIEWICZ, *J. org. Chemistry* **30**, 1729 (1965).
- [16] A. W. JOHNSON, P. F. JUBY, T. KING & S. W. TAM, *J. chem. Soc.* **1963**, 2884.
- [17] C. H. BRIESKORN, A. FUCHS, J. B-SON BREDENBERG, J. D. MCCHESENEY & E. WENKERT, *J. org. Chemistry* **29**, 2293 (1964).
- [18] H. LINDE, *Helv.* **47**, 1234 (1964); *Tetrahedron Letters* **1965**, 3647.
- [19] C. H. EUGSTER, H.-P. KÜNG, H. KÜHNIS & P. KARRER, *Helv.* **46**, 530 (1963).
- [20] A. EBNÖTHER, TH. M. MEIJER & H. SCHMID, *Helv.* **35**, 910 (1952).