

- [41] *K. Ishida, N. Kobori, M. Kobayashi & H. Minato*, Bull. chem. Soc. Japan **43**, 285 (1970).
- [42] *A. Roe*, Organic Reactions, John Wiley, New York 1952, **5**, 193.
- [43] Handbook of Chemistry and Physics, Chemical Rubber Publ. Cleveland, 1960/61, edition **42**, 1740; see also *R. Werner*, Ph.D. thesis, University of Münster (Germany) 1969, p. 44.
- [44] *C. Rüchardt, E. Merz, B. Freudenberg, H. J. Opgenorth, C. C. Tan & R. Werner*, Chem. Soc. (London), Spec. Publ. **24**, 5 (1970), and papers cited there.
- [45] *H. Zollinger*, "Diazo and Azo Chemistry", p. 163, Interscience New York 1961, *R. A. Abramovitch*, "Adv. Free Radical Chemistry", vol. **2**, 87, Logos Press, London 1967.
- [46] *W. E. Bachmann & R. A. Hoffmann*, Organic Reactions, John Wiley, New York 1944, **2**, 224.
- [47] *J. I. G. Cadogan, R. M. Paton & C. Thomson*, Chem. Commun. 1969, 615; *A. F. Levit & I. P. Gragerov*, Zhur. org. Khim. **4**, 10 (1968).
- [48] *E. L. Eliel, S. Meyerson, Z. Welvart & S. H. Wilen*, J. org. Chemistry **23**, 1821 (1958), J. Amer. chem. Soc. **82**, 2936 (1960).
- [49] *M. Kobayashi, H. Minato & N. Kobori*, Bull. chem. Soc. Japan **42**, 2738 (1969).
- [50] *H. Zollinger*, Adv. physic. org. Chemistry **2**, 163 (1964); *C. Rüchardt, B. Freudenberg & E. Merz*, Chem. Soc. (London), Spec. Publ. **19**, 154 (1965).
- [51] *G. A. Russell, E. G. Janzen & E. T. Strom*, J. Amer. chem. Soc. **84**, 4155 (1962); *J. Menashi, W. L. Reynolds & G. van Anken*, Inorg. Chemistry **4**, 299 (1965); *G. Wada & W. L. Reynolds*, *ibid.* **5**, 1354 (1966).
- [52] *D. K. Straub, H. H. Sisler & G. E. Ryschkewitsch*, J. inorg. nucl. Chemistry **24**, 919 (1962); *F. W. Hiller & J. H. Krueger*, Inorg. Chemistry **6**, 528 (1967).
- [53] *H. Wieland & A. Roseau*, Ber. deutsch. chem. Ges. **45**, 496 (1912); *H. Wieland & K. Roth*, *ibid.* **53**, 216 (1920).
- [54] *C. C. Price & E. Krebs*, Org. Synth. **23**, 65 (1943).
- [55] *H. C. Gull & E. E. Turner*, J. chem. Soc. 1929, 491.
- [56] *G. Schultz*, Liebigs Ann. Chem. **174**, 221 (1874).
- [57] *G. Schiemann & R. Pillarsky*, Ber. deutsch. chem. Ges. **62**, 3035 (1929).
- [58] *F. Mayer*, Ber. deutsch. chem. Ges. **42**, 3046 (1909).
- [59] *T. Zincke & S. Lenhardt*, Liebigs Ann. Chem. **400**, 14 (1913).
- [60] Dictionary of Organic Compounds, Vol. IV, p. 2477, Oxford University Press, New York, 1965.
- [61] *J. K. Onadera, S. Hirano, N. Kashimura & K. Yajima*, Tetrahedron Letters 1965, 4327.

155. Notiz über das Vorkommen von 4',5-Dihydroxy-3,3',6,7-tetramethoxyflavon (Chrysosplenetin) in *Plectranthus marrubiioides* HOCHST (*Labiatae*)

von **M. Hensch¹⁾** und **C. H. Eugster**

Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich,
Rämistrasse 76, 8001 Zürich

(3. V. 72)

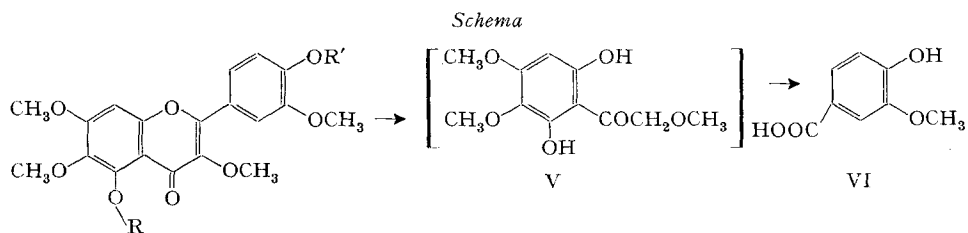
Summary. Chrysosplenetin (4',5-dihydroxy-3,3',6,7-tetramethoxyflavon) has been isolated from the leaves of *Plectranthus marrubiioides* HOCHST (*Labiatae*).

Bei der Untersuchung von Blättern und Infloreszenzen von *Plectranthus marrubiioides*²⁾ auf chinoide Diterpene stiessen wir bei den benzollöslichen Anteilen auf ein

¹⁾ Diplomarbeit Universität Zürich (1971).

²⁾ Die Pflanze kommt wild im abessinischen Hochland vor. Die für diese Arbeit verwendeten Blätter und Blütenstände stammten von Pflanzen, die 1969 in Nairobi aufgezogen worden waren. Wir danken Herrn *P. R. O. Bally* auch hier für seine Hilfe bei der Beschaffung des Pflanzenmaterials.

Gemisch mehrerer gelber Farbstoffe, das sich aus Carotinoiden und Flavonoiden zusammensetzte. Die Hauptkomponente³⁾ wurde durch Chromatographie (SiO₂ und Polyamid) und Kristallisation in 0,2% Ausbeute in hellgelben Prismen, Smp. 182–183°, rein erhalten. Sie hat die Summenformel C₁₉H₁₈O₈. Aus Farbreaktionen und NMR.-Daten [1] ergab sich, dass ein Dihydroxy-tetramethoxyflavon vorlag. Da in der Literatur bis heute bereits über 30 isomere Dihydroxy-tetramethoxyflavone beschrieben sind, von denen einige mit unserem Flavonderivat identisch sein konnten, und da ferner Differenzen betreffend einiger Strukturen bestehen, haben wir das aufgefundene Flavon genauer untersucht.



- I R=R'=H
(Chrysosplenetin)
 II R=H, R'=CH₃
(Artemitin)
 III R=R'=CH₃
(Hexamethylquercetagenin)
 IV R=R'=COCH₃

NMR.-Spektren zeigen das Vorliegen von 4 Arylprotonen (Singulett + *ABM*-System). Die beiden OH-Gruppen (Diacetat IV, farblose Plättchen, Smp. 192°) stehen nicht benachbart (keine Verschiebung im Elektronenspektrum mit Na-acetat + H₃BO₃; Substanz stabil in stark alkalischer Lösung), sondern sind in verschiedenen Ringen angeordnet, nämlich an C(5) (NMR.-Signal der chelierten OH-Gruppe bei 13,3 ppm; bathochrome Verschiebung durch Komplexierung mit AlCl₃) und an C(4') (bathochrome Verschiebung und hypochromer Effekt an Bande I bei Zugabe von Na-acetat allein). Milde Methylierung (K₂CO₃/CH₃I, Aceton, 45 Min. Rückfluss) führte zum Monomethylderivat II, Smp. 161–162°, das sich als mit *Artemitin* (5-Hydroxy-3,3',4',6,7-pentamethoxyflavon) identisch erwies. Energischere Methylierung (Dimethylsulfat/K₂CO₃, Aceton, 15 Std. Rückfluss) ergab den Dimethyläther III, farblose Nadeln, Smp. 142°, identisch mit *Hexamethylquercetagenin* (3,3',4',5,6,7-Hexamethoxyflavon)⁴⁾. Da sich zudem beim Alkaliabbau von I *Vanillinsäure* (VI) fassen liess⁵⁾, ist die Struktur des Hauptflavons aus *Plectranthus marrubiooides* sichergestellt. Es handelt sich um das unseres Wissens in Pflanzen bisher nicht frei nachgewiesene *Chrysosplenetin*.

Marini-Bettòlo et al. [2] hatten 1948 aus *Lepidophyllum quadrangulare* L. (sive *Polycladus abietanus* Phil.; *Compositae*) ein Flavon isoliert, das sie Polycladin nannten

³⁾ Eine Untersuchung der Nebenkomponenten ist von uns nicht geplant.

⁴⁾ Wir danken den Herren Prof. Hörhammer und Wagner, München, für die Überlassung einer authentischen Probe.

⁵⁾ V oder ein anderes Derivat von Ring A konnte nicht isoliert werden.

und dem sie auf Grund von Abbaureaktionen Struktur I zuwies. Eine 1965 von *Hörhammer et al.* [3] synthetisierte Verbindung dieser Struktur erwies sich jedoch als verschieden von Polycladin. Hingegen stellten *Hörhammer & Wagner* nun Identität ihres Syntheseproduktes mit unserem Flavon aus *Plectranthus fest*⁶⁾. Die Struktur von Polycladin bleibt demnach offen. Etwas früher (1956) hatten *Nakaoki & Morita* [4] aus *Chrysosplenium japonicum Makino* (*Saxifragaceae*) das Glykosid Chrysosplenin isoliert und daraus durch Hydrolyse Chrysosplenetin erhalten, dem sie irrtümlicherweise die Struktur eines 3,5,4'-Trihydroxy-6,7,3'-trimethoxyflavons zuwies. Sie ist vor kurzem durch *Fukui & Matsumoto* [5] im Sinne von I korrigiert worden. Analysen von pflanzlichen Flavonoidmustern sind in neueren chemotaxonomischen Arbeiten recht beliebt geworden. Der hier geleistete Nachweis des Vorkommens von Chrysosplenetin in zwei botanisch so verschiedenen Familien (Labiaten und Saxifragaceen) mahnt zur Vorsicht bei der Verwertung solcher Fakten für taxonomische Zwecke.

Die Arbeit wurde im Rahmen des Kredites Nr. 5011.2 des Schweizerischen Nationalfonds durchgeführt. Herrn *P. R. O. Bally*, Nairobi, danken wir für das Pflanzenmaterial; den Herren Prof. *L. Hörhammer* und *H. Wagner*, München, für die ausgeführten Vergleiche und die Zusendung einer Probe von Hexamethylquercetagenin.

Experimenteller Teil

Extraktion. – 0,5 kg getrocknete Blätter und Blütenstände wurden 3mal mit je 15 l Benzol durch Erwärmen extrahiert. Nach Konzentrieren wurde der Extrakt an einer SiO_2 -Celite-Säule mit Benzol chromatographiert. Die vorauslaufende intensiv orange gefärbte Zone sowie nachfolgende, im UV. intensiv rot fluoreszierende Zonen wurden nicht untersucht. Darauf mischte man zum Elutionsmittel Benzol steigende Mengen Äther zu, wobei sich allmählich eine breite gelbe Zone (UV.: braun) ablöste. Die daraus gewonnene Substanz (10,4 g) wurde an einer Polyamid-Säule (Perlonpulver Ultramid B, K 228, BM 2, monomerenarm, Korngrösse 0,2 mm, *BASF*, Ludwigshafen), welche mit Äthanol/Wasser 4:7 in der Hitze vorbehandelt worden war, zunächst mit demselben Lösungsmittel bei 60° chromatographiert. Entwickelt wurde mit Alkohol/Wasser 2:7 ebenfalls bei 60°. Es bildeten sich dabei im wesentlichen zwei Hauptzonen, eine etwas schneller laufende hellgelbe und eine nachfolgende gelbgrüne Zone. Aus der unteren, hellgelben Zone erhielten wir nach Umkristallisationen aus Methanol und Äthanol 1,12 g I. Smp. 182–183°. – UV. (Methanol): λ_{max} (log ϵ) 253 (4,42), 268 (4,34), 350 (4,43); (+ AlCl_3): 260 (4,38), 272 (4,34), 365 (4,36), (+ NaOH): 241 (4,38), 265 (4,37), 389 (4,46); (+ NaOCH_3): 245 (4,30), 259 (4,31), 393 (4,45); (+ NaOCOCH_3): 255 (4,40), 357 (4,09), 410 nm (4,26). – IR. (CHCl_3): 3530, 2940/2840, 1658, 1600 cm^{-1} . – NMR. (d_5 -Pyridin): 3,85 (s, 6H), 4,04 (s, 6H), 6,87 (s, 1H), 7,4–7,9 (m, 3H), 13,3 ppm (s, breit 1H). – MS.: *m/e* 374 (Molekular-Ion).

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_8$ (374,33) Ber. C 60,96 H 4,85% Gef. C 61,11 H 4,93%

Derivate. – *Diacetat IV*: Aus 100 mg I wurden mit 2,5 ml Essigsäureanhydrid und 2,5 ml Pyridin nach Erhitzen auf 100° (90 Min.) und Verdünnen mit Wasser 111 mg IV, farblose Plättchen, Smp. 192° (aus Äthanol), erhalten. UV. (Methanol): λ_{max} 260/316 nm. – IR. (KBr): 2943/2840, 1762, 1637, 1626 cm^{-1} . – NMR. (CDCl_3): 2,36 (s, 3H), 2,52 (s, 3H), 3,82/3,87/3,92/4,00 (je s, 3H), 6,85 (s, 1H), 6,66/*dd*, 1H), 7,16 (*d*, 1H), 7,75 ppm (*m?*, 1H).

Monomethyläther II: Aus 100 mg I in 5 ml Aceton mit 0,02 ml CH_3I und 1 g K_2CO_3 unter Rückfluss während 45 Min., abnutschen, eindampfen und Umkristallisation aus Äthanol, hellgelbe Nadeln, Smp. 161–162°. – UV. (Methanol): λ_{max} (log ϵ) 253 (4,35), 269 (4,30), 343 (4,37); (+ AlCl_3): 259 (4,30), 283 (4,27), 360 (4,32); (+ NaOCH_3): 289 (4,43), 382 (3,66); (+ NaOCOCH_3): 253 (4,35), 269 (4,30), 343 nm (4,37). – MS.: *m/e* 388 (M^+).

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_8$ (388,4) Ber. C 61,84 H 5,17% Gef. C 61,75 H 5,21%

⁶⁾ Wir danken den Herren Prof. *Hörhammer* und *Wagner* für den Vergleich der beiden Substanzen.

Dimethyläther III: Aus 100 mg I in 8 ml Aceton mit 0,1 ml Dimethylsulfat + 2 g K_2CO_3 unter Rückfluss während 8 Std., dann filtrieren, einengen und versetzen mit Wasser: gelber Niederschlag, der zur Entfernung von II in Chloroform gelöst, durch Aluminiumoxyd filtriert und anschliessend im Vakuum sublimiert wurde (200°, 0,001 Torr). Ausbeute 37 mg fast farblose Nadeln, Smp. 142°. – NMR. ($CDCl_3$): 3,86/3,90, 4,00 (je s, 3H), 3,96 (s, 9H), 6,74 (s, 1H), 6,95 (d, 1H), 7,7 (m, 2H). – IR.: 3010, 2940, 2840, 1622, 1608 cm^{-1} . – UV. (Methanol): λ_{max} (log ϵ) 242 (4,32), 330 (4,37) nm. – MS.: *m/e* 402 (M^+).

$C_{21}H_{22}O_8$ (402,39) Ber. C 62,68 H 5,51% Gef. C 62,87 H 5,64%

Alkalischer Abbau: 100 mg I in 20 ml Äthanol + 80 ml 50% KOH wurden unter N_2 während 48 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Abdampfen des Alkohols im Vakuum wurde durch die Lösung CO_2 geblasen, bis kein Niederschlag mehr entstand. Von diesem wurde abzentrifugiert. Die wässrige Phase wurde mit 5proz. HCl angesäuert und dann mit Äther extrahiert. Aus dem Extrakt erhielt man 14 mg Vanillinsäure. Die phenolische Fraktion bestand zur Hauptsache aus I.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) T. A. Geissman, *The Chemistry of Flavonoid Compounds*, Pergamon, London 1962.
 b) T. J. Mabry, K. R. Markham & M. B. Thomas, *The Systematic Identification of Flavonoids*, Springer, Berlin 1970.
 [2] G. B. Marini-Bettolo, S. Chiavarelli & C. G. Casinovi, *Gazz. chim. ital.* 87, 1185 (1948).
 [3] L. Hörhammer, H. Wagner, E. Graf & L. Farkas, *Chem. Ber.* 98, 548 (1965).
 [4] T. Nakaoki & N. Morita, *J. pharm. Soc. Japan* 76, 320, 349 (1956).
 [5] K. Fukui, T. Matsumoto & S. Tanaka, *Bull. chem. Soc. Jap.* 42, 1398 (1969).

156. The Relationship between C_6H_5N Isomers. Pyrolysis of Isatins¹⁾

by Curt Wentrup

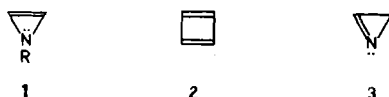
Institute of Organic Chemistry, University of Lausanne, CH-1005 Lausanne

(23. V. 72)

Summary. The pyrolysis of methyl isatins is described. Examination of the toluidines formed by elimination of 2 CO followed by H-abstraction indicates that 1*H*-benzazirines (**12**) are intermediates. The interconversion of 1*H*- and 1*aH*-benzazirine (**15**) is not detectable. 1-Phenylbenzotriazole does not give a benzazirine intermediate.

1*H*-Azirines (**1**) being isoelectronic with cyclobutadiene (**2**), are expected to be antiaromatic, and reactions designed to produce them have given 2*H*-azirines (**3**) instead [1]. Recently, evidence was presented for the intermediate formation of **1** (R = phthalimido) in the pyrolysis of 1-phthalimido-1,2,3-triazoles [2].

Scheme 1



We reported previously that gas-phase pyrolysis of benzotriazoles (**4**) [3] [4] and isatin (**5a**) [3] gives 1-cyanocyclopentadienes (**6**) and anilines (**7**) *via* 1,3-biradicals (**8**)

¹⁾ Presented in part at the 4th Cork Mechanisms Conference, Kinsale, Co. Cork, Ireland, 4–9 April, 1971.