

41. Recherches dans la série de la quinoléine: Préparation et oxydation du chlorhydrate de (1-quinoléinio)acétate

par M. Mottler

Institut de chimie organique de l'Université de Berne
3000 Berne 9, Erlachstrasse 9a

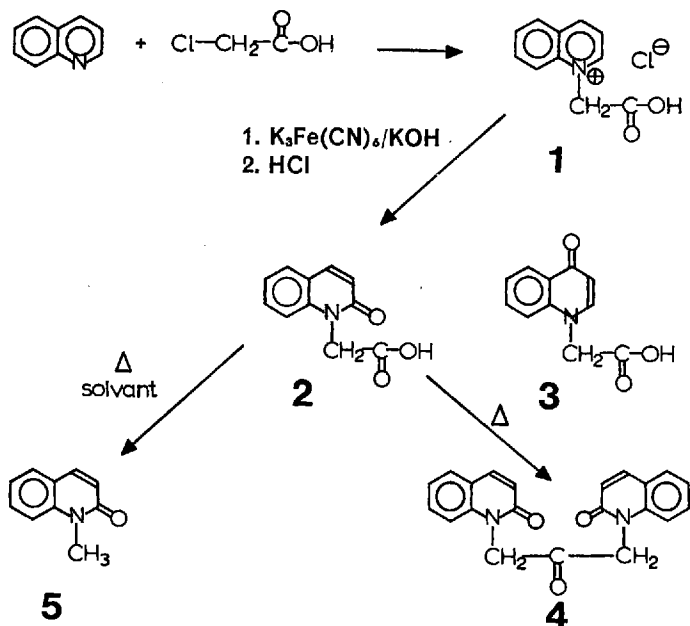
(25. XI. 74)

Summary. Reaction of quinoline with chloroacetic acid yields N-carboxymethyl-quinolinium chloride (**1**) (75%), which is oxidised by $K_3Fe(CN)_6$ in the presence of a base to N-carboxymethyl-2-quinolone (**2**) (70%). If **2** is heated in pure form at 300°, 1,3-Bis(2-quinolon-1-yl)acetone (**4**) (43%) is obtained; the expected N-methyl-2-quinolone (**5**) is formed by decarboxylation of **2** in benzyl benzoate at 275° (34%).

Introduction. – Le chlorhydrate de (1-quinoléinio)acétate (**1**) a été préparé pour la première fois en 1882 par *von Gerichten* [1], d'une part, et par *Pictet* [2], d'autre part, par réaction de l'acide monochloracétique sur la quinoléine, à chaud. *Simon & Dubreuil* [3] et *Reitzenstein* [4] ont utilisé l'éthanol comme dissolvant. Aucun des auteurs n'indique de rendement. *Rhoussopoulos* [5] a préparé la bêtaïne libre en traitant le produit de réaction de la quinoléine avec le monochloracétate d'éthyle par l'oxyde d'argent, en milieu aqueux: il y a précipitation de chlorure d'argent, hydrolyse de l'ester et formation de la bêtaïne libre.

Depuis 1902 il ne semble pas que le chlorhydrate de (1-quinoléinio)acétate et la bêtaïne libre correspondante aient fait l'objet d'études ultérieures. Cependant, l'*I.G. Farbenindustrie AG* [6] a breveté, en 1943, un procédé pour la préparation de bêtaïnes aliphatiques par réaction du monochloracétate de sodium avec des amines tertiaires aliphatiques, en milieu aqueux et à chaud. C'est en étendant ce procédé à la quinoléine que nous avons obtenu les meilleurs rendements de bêtaïne. – D'une manière générale on n'a pas cherché – dans ce travail – à obtenir le maximum de rendement possible.

Préparation du chlorhydrate de (1-quinoléinio)acétate (1). – Le chlorhydrate de (1-quinoléinio)acétate peut être préparé, avec un rendement d'environ 50%, en mélangeant des quantités équimolaires de quinoléine et d'acide monochloracétique et en abandonnant ce mélange pendant au moins 15 jours à la température ambiante. Le rendement monte à 75%, si l'on fait réagir en milieux aqueux, à chaud et pendant quelques heures, le monochloracétate de sodium sur la quinoléine. Le produit **1** fond à 203–205° (avec décomposition), il est très soluble dans l'eau, moins dans l'éthanol (il y peut être recristallisé) et très peu dans l'éther. Les spectres RMN. et IR. et les fragments du spectre de masse sont conformes avec la structure proposée.



Oxydation du chlorhydrate de (1-quinoléinio)acétate (1). - L'oxydation de **1** ou de la bétaine libre ne semble pas avoir été étudiée jusqu'à ce jour. Etant donné qu'on peut obtenir des quinoléines substituées en position 2 (groupe OH [7]) ou en position 4 (groupe CN [8]) par substitution nucléophile et oxydation consécutive, on a examiné l'action du ferricyanure de potassium, en milieu alcalin, sur **1**. La réaction donne, après acidification et recristallisation, des cristaux blancs fondant à 282-283°.

L'analyse élémentaire et le spectre de masse sont en accord avec la formule brute $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_3$. Le spectre RMN. (Fig. 1 en haut) est caractérisé, en comparaison avec le spectre RMN. de **1**, par un déplacement diamagnétique net de tous les signaux aromatiques, tandis qu'un proton du noyau quinoléine a été remplacé par l'oxygène. Le spectre contient, en $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, un système du type AX à 7,97 et 6,70 ppm (2H), montrant un couplage *cis*-oléfinique de 9,7 Hz, un multiplet complexe dans la région aromatique centré à 7,5 ppm (4H = protons du noyau benzénique), un signal très large à 12 ppm qui disparaît en échange avec D_2O (1H = COOH), et un singulet à 5,10 ppm (2H, groupe CH_2). - Le spectre IR. démontre l'existence de deux groupes carbonyles, absorbant à 1710 (COOH) et 1612 cm^{-1} .

En somme, l'analyse spectroscopique indique **2** et **3** comme structures possibles, **2** étant favorisé par le spectre RMN. et le spectre de masse. **3** est exclu à la suite d'expériences chimiques (*cf.* plus loin).

Décarboxylation de la N-carboxyméthyl-2-quinolone (2). - En chauffant **2** sous azote à 300°, des bulles gazeuses sont dégagées, et l'on obtient, après purification, une poudre de nuance légèrement crème avec un rendement de 43%.

L'analyse élémentaire et le spectre de masse confirment la formule brute $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Le spectre RMN. (Fig. 1., au milieu) ressemble beaucoup à celui de **2**, et montre la

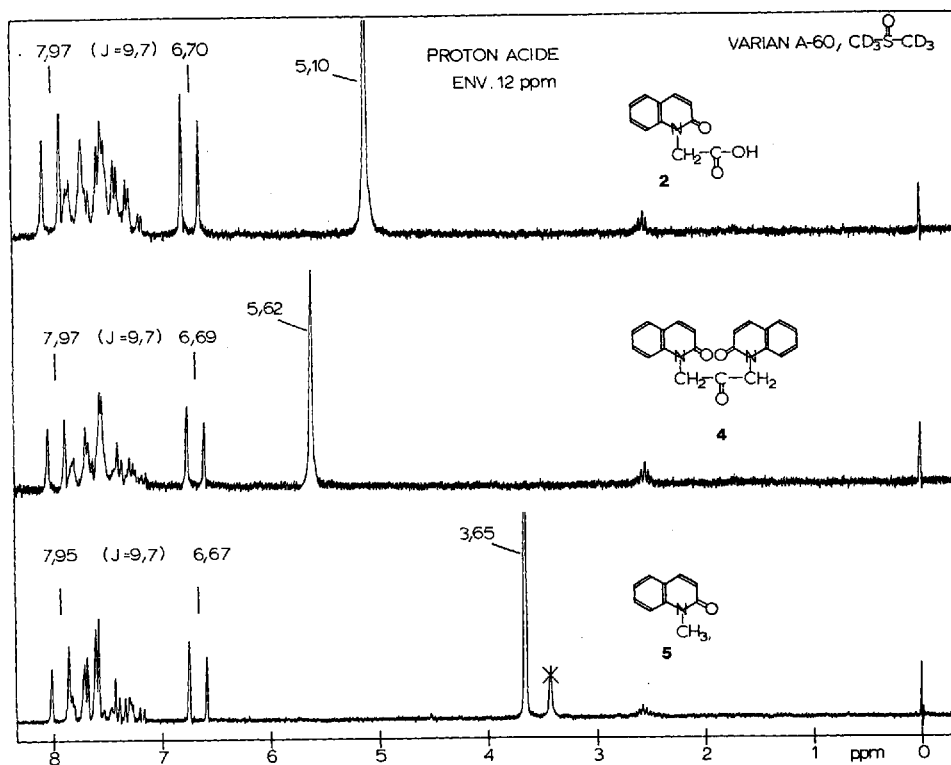
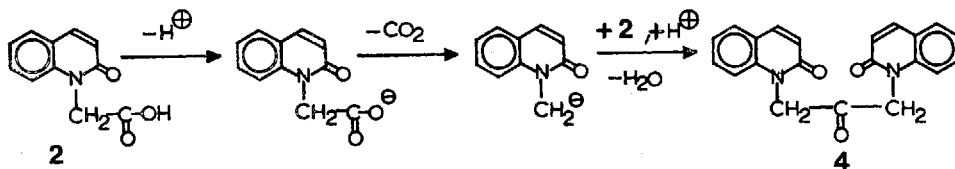


Fig. 1. Spectres RMN. des produits 2, 4 et 5

même relation des intensités. Cela signifie que le noyau de la 2-quinolone est resté intact et – en considérant la formule brute – que deux groupes de 2-quinolone sont contenus dans une molécule. Finalement, si l'on respecte le singulet à 5,62 ppm du spectre RMN., correspondant à 4 protons, et la vibration d'un groupe carbonyle à 1723 cm^{-1} du spectre IR., on arrive forcément à la formule 4 proposée. La formation de ce produit de décarboxylation peut être rationalisée par le mécanisme suivant :



En effet, si la décarboxylation est réalisée dans le benzoate de benzyle comme agent diluant et à 275° (elle commence faiblement à 250°), la N-carboxyméthyl-2-quinolone est transformée en N-méthyl-2-quinolone (5), avec un rendement d'environ 34%. La transformation s'indique dans le spectre RMN. par un déplacement du singulet de 5,10 ppm (groupe CH_2 de 2) à 3,66 ppm (groupe CH_3 de 5, Fig. 1. en bas). Toutes les propriétés et tous les spectres de 5 sont identiques avec ceux de la N-méthyl-2-quinolone préparée par synthèse indépendante.

Je tiens à remercier très vivement MM les professeurs *Signer* et *Nitschmann* de m'avoir autorisé à poursuivre ces recherches dans leurs laboratoires. Ma vive gratitude va également à M. le professeur *Neuenschwander* pour son aide dans les domaines spectroscopique et rédactionnel.

Partie expérimentale

Les analyses élémentaires ont été faites par M. le Dr *K. Eder*, Laboratoire microchimique de l'Université de Genève, les spectres de masse ont été enregistrés par M. le PD. Dr. *U. Schlunegger*, Université de Berne. Les F. ont été déterminés sur un appareil de *Tottoli*, les valeurs ne sont pas corrigées. Abréviations: *s* = singulet; *d* = doublet; *m* = multiplet; *s* = intense; *m* = médiocre; *w* = faible; *br.* = large; *sh* = inflexion.

Réaction de l'acide monochloracétique avec la quinoléine et la pyridine à chaud. On chauffe 6,5 g de quinoléine avec 4,5 g d'acide monochloracétique, dans un becher de 25 ml, sur toile métallique, en agitant avec un thermomètre: on constate le dégagement des premières bulles de CO₂ à 110° (contrôle par passage du gaz dans une solution de baryte). En arrêtant le chauffage à ce point, la réaction part, avec dégagement de gaz, et la température monte rapidement d'elle-même à 200°.

En répétant cet essai avec 4 g de pyridine et 4,7 g d'acide monochloracétique, la réaction part à 100°, et, en arrêtant le chauffage à ce point, la température monte rapidement à 180°.

Des observations semblables ont été faites par *von Gerichten* [9] avec la pyridine et par *Silberstein* [10] avec la diméthylaniline (cf. *Grignard* [11]). Il s'ensuit qu'il faut rester sensiblement en dessous de 100° lorsqu'on veut faire réagir, à chaud, des mélanges de quinoléine et d'acide monochloracétique pour obtenir le chlorhydrate de (1-quinoléinio)acétate.

Chlorhydrate de (1-quinoléinio)acétate (1). On pulvérise rapidement 49,5 g (0,5 mol) d'acide monochloracétique et l'introduit dans 64,6 g (0,5 mol) de quinoléine, en remuant avec une baguette de verre. Si c'est nécessaire on chauffe à 30–40° pour assurer la dissolution complète et garde ensuite – en flacon bouché – à 20–25° et à l'abri de la lumière. Le mélange épaissit fortement avec le temps et se transforme en un verre rouge. Au bout de deux semaines au moins on chauffe légèrement pour ramollir suffisamment le mélange, puis le triture avec 50 ml de nitrobenzène¹⁾. Il reste un produit solide rouge-orangé. On filtre sur Büchner, essore, rince le résidu sur le filtre avec environ 25–50 ml de nitrobenzène jusqu'à ce que le filtrat ne passe plus rouge et essore à fonds. Le produit est rincé sur le filtre avec 100 ml d'éther, essoré, séché au vide à poids constant à 20° sur acide sulfurique. On obtient 106,3 g d'un produit rouge-orangé (47,5%). Par décoloration (charbon actif) et recristallisation dans HCl aq. à 20%, on obtient des cristaux blancs (**1**) suffisamment purs pour l'analyse. Du nitrobenzène, fortement coloré en rouge, on peut retirer environ 25% de la quinoléine de départ. Pour cela on entraîne le nitrobenzène à la vapeur d'eau, alcalinise la solution aqueuse résiduaire et entraîne la quinoléine à la vapeur d'eau.

Préparation de 1 en milieu aqueux²⁾. Dans un ballon en verre Pyrex de 1 l à trois cols, avec un thermomètre, un réfrigérant à reflux et un agitateur, on dissout 141,8 g (1,5 mol) d'acide monochloracétique dans 285 ml d'eau distillée. On refroidit à 10°, neutralise par addition graduelle de

¹⁾ Le nitrobenzène dissout le chlorhydrate de quinoléine et la plus grande partie des impuretés rouges, alors que le chlorhydrate de (1-quinoléinio) acétate (**1**) n'y est que peu ou pas soluble. Si le «verre» rouge est trop dur et ne se laisse pas bien triturer avec nitrobenzène, même en chauffant légèrement, on le dissout dans H₂O, ajoute quelques ml d'acide chlorhydrique et concentre au vide jusqu'à consistance pâteuse. On triture avec nitrobenzène, sèche au vide sur P₂O₅, à 20°, triture, essore le **1** rouge-orangé, le rince avec nitrobenzène, puis avec éther et le sèche au vide, à 20°, sur H₂SO₄. – Le rendement est d'environ 25% au bout de 1 semaine et d'environ 50% au bout de 15 jours ou de 1 mois.

²⁾ Des essais ont été faits dans éther, acétone, acétate d'éthyle, éther de pétrole, chloroforme, tétrachloréthylène, EtOH, benzène, xylène, alcool benzylique, nitrobenzène et tétraline (température ambiante; durée jusqu'à 1 mois; quantités équimolaires de quinoléine et d'acide monochloracétique, 1/10 mol dans 100–150 ml de solvant). Il ne se passe rien dans les 3 premiers solvants, ce qui est conforme aux indications de la littérature [12], selon lesquelles l'acide monochloracétique donne un composé d'addition avec 1 molécule d'éther, d'acétone, d'acétate de méthyle et d'acétate d'éthyle. Dans les autres solvants le rendement est de 10–15% et monte jusqu'à 20–25% dans EtOH.

60 g (1,5 mol) de NaOH dissoute à 10° dans 120 ml d'eau distillée³⁾. On contrôle la fin de l'opération (neutralité) avec les papiers au tournesol rouge et bleu. En agitant vivement on verse 129,2 g (1 mol) de quinoléine sur cette solution (l'ordre d'introduction peut être interverti) et chauffe le mélange réactionnel à 70°. On agite pendant 20 h (en 2 jours) à 70°; tandis que la quinoléine surnageante disparaît, la couleur de la solution fonce beaucoup et il y a formation d'un peu de résines. Ensuite on transfère la solution dans un autre récipient et la garde à 5° pendant la nuit. On filtre sur Büchner pour éliminer une petite quantité de résines et extrait le filtrat 5 fois avec de l'éther pour éliminer la quinoléine qui n'aurait pas réagi. On refroidit la solution aqueuse verdâtre et y introduit à environ 5° du gaz chlorhydrique (le tube d'amenée du gaz doit se trouver légèrement au dessus du liquide) jusqu'à ce que plus rien ne précipite. Le précipité cristallin de **1** est essoré sur verre fritté, rincé avec un peu d'acide chlorhydrique conc. et essoré de nouveau. On sèche à poids constant au vide et à 20°, sur des paillettes de NaOH et obtient 154,1 g de cristaux jauneverdâtre de **1**. Le filtrat est concentré sous vide (rotavapor) à environ 1/2. Du sel (NaCl) se dépose qui est essoré, rincé avec un peu d'acide chlorhydrique conc. et essoré; on concentre de nouveau le filtrat à environ 1/2 et obtient encore 13,7 g de **1**. En tout on obtient 167,8 g (75%⁴⁾) de **1** brut, F. 198–200° (déc.). – C'est le produit brut qui a été utilisé pour les essais d'oxydation (voir plus loin). Il peut être décoloré (charbon actif) et recristallisé dans HCl aq. à 20%, livrant ainsi un produit blanc de F. 203–205° (déc.)⁵⁾. – Spectre RMN. ((CD₃)₂SO): 9,42/2d (J = 6, J' = 1,5)/1H; 9,23/2d (J = 9, J' = 1,5)/1H; 8,5–7,8/m/5H; 6,12/s/2H; 5,0/s/COOH + HDO. – IR. (KBr): 3150–2300 m (plusieurs bandes larges), 1732 s, 1620 w, 1590 m, 1528 m, 1390 m, 1374 m, 1361 m, 1196 s, 1055 w, 871 m, 830 m, 781 m-s, 674 w, 596 w, 502 w. – SM.⁶⁾: 170 (M⁺–Cl–H₂O, 0,4), 147 (6), 146 (8), 145 (3), 144 (10), 143 (1), 131 (1), 130 (2), 129 (2), 128 (3), 127 (1), 118 (1), 117 (1), 115 (1), 104 (1), 103 (1), 91 (1), 77 (2), 72,5 (1), 72 (1), 71,5 (1), 65 (1), 51 (1), 50 (1), 45 (1), 44 (100), 42 (1), 39 (1), 38 (16), 37 (1), 36 (49), 35 (5).

C₁₁H₁₀ClNO₂ Calc. C 59,07 H 4,51 N 6,26 Cl 15,85%
(223,66) Tr. „ 59,31 „ 4,53 „ 6,61 „ 15,90%

Analyse volumétrique: Calc. HCl 16,31%, Tr. HCl 16,24%.

Réaction colorée de **1**: **1** vire au rouge en milieu alcalin; cette réaction est assez sensible.

N-Carboxyméthyl-2-quinolone (**2**). On verse une solution de 26,5 g (0,08 mol) de ferricyanure de potassium dans 100 ml de H₂O dans une solution de 32 g (0,8 mol) de NaOH dans 300 ml de H₂O, mélange bien et refroidit à –5°⁷⁾. On y introduit graduellement, en environ 1 1/2 h, goutte à goutte et en agitant, une solution de 11,2 g (0,05 mol) de **1** dans 100 ml de H₂O. Chaque goutte provoque l'apparition d'une tache rouge qui se dilue et disparaît rapidement. La solution est gardée ensuite pendant 12 h à 5°, puis acidulée à 0–5° avec acide chlorhydrique conc. jusqu'à faible acidité au papier Congo. On garde 2–3 h à 5°, puis essore (filtres durcis) le précipité brun-clair et fin qui s'est déposé, rince avec H₂O jusqu'à passage presque incolore. Le précipité est essoré à fond et séché au vide, à poids constant, à 20° et sur des paillettes de NaOH: 7,30 g (71,7%) de poudre brun-clair de **2**, F. 276–277° (déc.). Après recristallisation dans H₂O⁸⁾, en présence de charbon actif: F. 282–283° (déc.). – Spectre RMN. ((CD₃)₂SO): env. 12/br. s/env. 1H; 7,97/d (J = 9,7)/1H; 7,9–7,1/m/4H; 6,70/d (J = 9,7)/1H; 5,10/s/2H. – IR. (KBr, région de 1800–1500 cm⁻¹): 1710 s, 1612 s, 1540 s. – SM.⁸⁾: 203 (M⁺, 3,5), 185 (2), 160 (1), 159 (9), 158 (3), 131 (1), 130 (5), 129 (3), 128 (13), 103 (2), 102 (2), 99 (5), 98 (36), 97 (3), 83 (10), 81 (2), 80 (6), 79 (3), 77 (5), 71 (10), 70 (23), 69 (33), 58 (3), 57 (3), 56 (13), 55 (100), 54 (10), 53 (3), 51 (6), 50 (3), 44 (7), 43 (18), 42 (56), 41 (33), 40 (6), 39 (21), 38 (2).

C₁₁H₉NO₃ (203,19) Calc. C 65,02 H 4,46 N 6,89% Tr. C 65,00 H 4,48 N 6,99%

³⁾ Par ce procédé la réaction secondaire conduisant à la formation de chlorhydrate de quinoléine est empêchée [13].

⁴⁾ Avec 15 h de chauffage à 70° le rendement est de 65%.

⁵⁾ La substance rosit dès 160° et suinte dès 196°.

⁶⁾ Fragments importants (intensité relative en %).

⁷⁾ Des essais à l'ébullition et à 60° n'ont rien donné de bien. – D'autres essais d'oxydation en milieu alcalin (NaOH), à chaud (bain-marie bouillant), par H₂O₂ à 30%, ont montré que ces conditions opératoires étaient trop énergiques (dégagement d'ammoniac).

⁸⁾ La solubilité de **2** est assez faible: Il faut 1 l de H₂O bouillante pour 1 g de substance.

1,3-Bis(2-quinolon-1-yl)acétone (4). 1,5 g de 2 est chauffé, sous azote, dans un bain de sable à 300–310° jusqu'à cessation du dégagement de bulles gazeuses (env. 0,5 h). La masse fondue, foncée, forme – à la température ambiante – un solide brun-clair, insoluble dans H₂O bouillante mais assez soluble dans le (CD₃)₂SO. – Le produit est repris par 100 ml de (CD₃)₂SO et décoloré avec 0,1 g de charbon actif en chauffant légèrement pendant 15–20 min. On filtre, rince le charbon avec un peu de (CD₃)₂SO et ajoute au filtrat, pour précipiter 4, 700 ml d'eau distillée. On garde 12 h à 5°, puis filtre le produit cristallin qui s'est déposé. On essore, rince le précipité avec H₂O, essore à fond, sèche au vide à 20° sur acide sulfurique, puis sur des paillettes de NaOH: 0,56 g (44,1%) de 4, produit brun-pâle, F. 276–278°. Répétition du même procédé donne 0,55 g (43,3%) de poudre légèrement crème de 4, F. 277,5–278,5°. Recristallisation de 0,40 g de ce dernier produit dans 400 ml d'EtOH donne 0,30 g de poudre légèrement crème de 4, F. 279–280. – RMN. ((CD₃)₂SO): 7,97/d(J = 9,7)/2H; 7,9–7,1/m/8H; 6,69/d(J = 9,7)/2H; 5,62/s/4H. – IR. (KBr): 2960 w, 1723 m, 1650 s, 1585 s, 1560 m, 1444 m, 1410 m, 1393 m, 1354 w-m, 1321 m, 1264 w, 1225 m, 1217 m, 1132 m, 1085 w, 1038 w-m, 828 sh, 820 m-s, 749 s, 741 s, 614 w, 480 w, 459 w, 444 w, 400 w. – SM. ⁹⁾: 345 (M⁺ + 1, 0,05), 298 (0,3), 200 (1), 199 (5), 188 (1), 187 (5), 186 (31), 185 (1), 172 (1), 171 (1), 170 (4), 159 (5), 158 (18), 145 (1), 132 (1), 131 (2), 130 (6), 129 (5), 128 (20), 117 (1), 115 (1), 104 (1), 103 (6), 102 (3), 101 (2), 91 (1), 89 (1), 79 (2), 78 (12), 77 (18), 76 (1), 75 (1), 71 (1), 65 (1), 63 (23), 61 (1), 57 (2), 55 (1), 51 (3), 45 (1), 44 (100), 43 (2), 41 (1), 39 (1).

C₂₁H₁₆N₂O₃ (344,36) Calc. C 73,24 H 4,68 N 8,13% Tr. C 73,23 H 4,76 N 8,06%

N-méthyl-2-quinolone (5)¹⁰⁾. On travaille dans un petit ballon à 3 cols avec tube d'amenée d'azote, qui plonge dans la solution (agitation), thermomètre et tube d'évacuation. On introduit 1,5 g environ (0,009 mol) de N-carboxyméthyl-2-quinolone (2) dans 75 ml de benzoate de benzyle (Ph. H. V) et porte le liquide sous azote à 275°. On reste 30 min. à 275° jusqu'à ce que le dégagement de gaz ait cessé (contrôle au moyen d'une solution de baryte) et laisse refroidir sous azote à 20°. La solution est transférée dans un erlenmeyer, diluée avec 300 ml d'éther et saturée avec du gaz HCl. On garde 12 h à 5°. Un précipité cristallin se sépare. On décante le liquide, rince les cristaux jaune-brun 3 fois avec un peu d'éther, puis les sèche au vide, à 20° sur acide sulfurique, puis sur des paillettes de NaOH: 0,52 g de 5 impur¹¹⁾. Après 3 recristallisations dans l'éther de pétrole (Eb. 30–45°) on obtient 0,40 g (33,9%) de fines aiguilles blanchâtres de 5, F. 69–70¹¹⁾. – Toutes les propriétés et tous les spectres sont identiques avec ceux de la N-méthyl-2-quinolone préparée par synthèse indépendante [17]. – RMN. ((CD₃)₂SO): 7,95/d(J = 9,7)/1H; 7,9–7,1/m/4H, 6,67/d(J = 9,7)/1H; 3,65/s/3H. – IR. (CCl₄): 1668 s, 1598 m, 1461 m, 1400 w, 1315 w, 1268 w, 1221 w, 1170 w, 1141 w, 1120 m, 1041 w, 926 w, 859 w.

C₁₀H₉NO (159,18) Calc. C 75,46 H 5,70 N 8,80% Tr. C 75,68 H 5,73 N 8,75%

BIBLIOGRAPHIE

- [1] E. von Gerichten, Ber. deutsch. chem. Ges. 15, 1254 (1882).
- [2] A. Pictet, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 95, 302 (1882).
- [3] L.-J. Simon & L. Dubreuil, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 132, 420 (1901).
- [4] F. Reitzenstein, Liebigs Ann. Chem. 326, 323 (1902).
- [5] O. Rhoussopoulos, Ber. deutsch. chem. Ges. 15, 2007 (1882).
- [6] I. G. Farbenindustrie A. G., D. R. Pat. 741 534 (30.11.1943).
- [7] H. Decker, J. prakt. Chem. 45, 161 (1892); ibid. 47, 31 (1893); ibid. 47, 222 (1893); Ber. deutsch. chem. Ges. 25, 443 (1892).
- [8] A. Kaufmann & A. Albertini, Ber. deutsch. chem. Ges. 42, 3776 (1909); A. Kaufmann & R. Widmer, ibid. 44, 2058 (1911); A. Kaufmann, ibid. 51, 116 (1918).

⁹⁾ Le F. de 4 est assez proche de celui de 2 (282–283°). F. du mélange de 2 et de 4: 248–249°.

¹⁰⁾ Pour éviter que la N-carboxyméthyl-2-quinolone (2) se condense sur elle-même, il faut travailler dans un agent diluant. On a essayé le sable de quartz, la limaille de fer et celle d'aluminium ainsi que le sulfate de barium, sans bons résultats.

¹¹⁾ La littérature indique pour la N-méthyl-2-quinolone des F. allant de 71 à 74° [14] [15] [17], pour la N-méthyl-4-quinolone les F. 143 et 152° [16].

¹²⁾ Le chlorhydrate de 5 perd facilement son HCl.

- [9] *E. von Gerichten*, Ber. deutsch. chem. Ges. 15, 1253 (1882).
 [10] *H. Silberstein*, Ber. deutsch. chem. Ges. 17, 2661 (1884).
 [11] *V. Grignard*, Traité de chimie organique IX, 235 (1939), Masson, Paris.
 [12] *G. Weissenberg*, Z. anorg. allg. Chem. 152, 336 (1926).
 [13] *J. Martinet*, Matières colorantes. L'indigo et ses dérivés, 77 (1926), Baillière, Paris; *C. A. Bischoff & O. Nestvogel*, Ber. deutsch. chem. Ges. 22, 1804 (1889); *W. Borsche, J. Camper Titsingh*, ibid. 40, 5008 (1907); *J. Houben*, ibid. 46, 3984 (1913); *J. Halberkann*, ibid. 54, 1152 (1921); *E. Deutsch*, J. prakt. Chem. 76, 350 (1907); *W. Pollack*, ibid. 91, 285 (1915); *R. Meldola, H. S. Foster & R. Brightman*, J. chem. Soc. 111, 551 (1917); *Farbwerke Höchst*, D. R. Pat. 88 433; *M. Friswell*, E. Pat. 18 149 (1907).
 [14] *Beilstein*, 4^e éd. 21, 304; 1^{er} suppl. 21, 297; 2^e suppl. 21, 260.
 [15] *P. Friedländer & F. Müller*, Ber. deutsch. chem. Ges. 20, 2009 (1887).
 [16] *Beilstein*, 4^e éd. 21, 304; 1^{er} suppl. 21, 296; 2^e suppl. 21, 259.
 [17] *W. H. Perkin jun. & R. Robinson*, J. chem. Soc. 103, 1977 (1913).

42. Neue *spiro*-Cyclopropyl-cyclohexendion-Diterpene: Coleone M, N, P, Q, R sowie Barbatusin aus *Plectranthus caninus* ROTH und Coleon O aus *Coleus somaliensis* S. MOORE

von **Shigenobu Arihara**, **Peter Ruedi** und **Conrad Hans Eugster**

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

(21. XI. 74)

Summary. The yellow glands on the leaves and racemes of *Plectranthus caninus* ROTH (*Labiatae*) are a rich source of *spiro*-abietanes. Five new coleons have now been isolated, together with barbatusin, and their structures have been determined. Coleon O occurs in similar glands of *Coleus somaliensis* S. MOORE. From the biogenetic point of view the simultaneous occurrence of both structures with normal gem. C(4)-dimethyl group, and rearranged $\Delta^{3,4-19}$ (or 18) (4 \rightarrow 3) *abeo*-abietan-structures appears most remarkable.

We discuss the origin of the unusual *spiro*-cyclopropane structure with respect to the various oxygen functions present in these molecules. The application of the excitonchirality rule of *Nakanishi et al.* allows the determination of the chirality at C(7).

1. Einleitung. – Vor einiger Zeit haben wir über Isolierung und Strukturaufklärung von Coleon E (**1a**) [1] und Coleon F (**1b**) [2] aus Blattdrüsen von *Coleus barbatus* (BENTH.) AGNEW, *C. kilimandschari* (GÜRKE) AGNEW und *C. sp.* P. R. O. BALLY No. 10431 berichtet. Es handelte sich um die ersten Diterpene mit *n*-Propylseitenketten. Zur Erklärung ihrer Entstehung schlugen wir ein *spiro*-Cyclopropyl-cyclohexenon als Zwischenprodukt vor [1]. Kurze Zeit später konnte dieses hypothetische Strukturelement in Barbatusin (**2a**) aus *Coleus barbatus* brasilianischer Herkunft von *Wang et al.* [3] sowie von *Moir et al.* [4] in den Coleonen G (**3b**) und J (**3a**) aus *Coleus somaliensis* S. MOORE aufgefunden werden. Bei der Bearbeitung der diterpenoiden Inhaltsstoffe von *Plectranthus caninus* ROTH sind wir auf weitere *spiro*-Cyclopropyl-cyclohexendione gestossen, deren Isolierung und Strukturaufklärung in dieser Arbeit beschrieben werden.