

- [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 Tissingh, 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.

Unsere Pflanze wird in der Städtischen Sukkulentensammlung Zürich seit längerer Zeit unter dem Namen *Coleus spicatus* BENTH. in Kultur gehalten¹⁾. Sie stammt aus der Nähe von Nairobi. Ihre graugrünen, stark filzig behaarten Blätter sind auf der Unterseite mit zahlreichen, kugelförmigen, schwefelgelben, meist opaken Drüsen besetzt²⁾. Die aufrechten, kräftigen Blütenstände tragen hellviolette Blüten, sind stark klebrig und reich an Terpenoiden (vgl. Abbildungen 1 und 2). Sie verströmen einen starken, eigenartigen und unangenehmen Geruch. Das für die nachfolgend beschriebenen Untersuchungen verwendete Pflanzenmaterial wurde aus Stecklingen in der Nähe von Zürich aufgezogen.



Abb. 1



Abb. 2

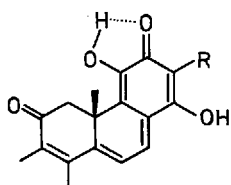
Blühender Plectranthus caninus ROTH aufgenommen Herbst 1974 in Zürich

2. Strukturen der einzelnen Verbindungen. – Durch Extraktion von getrockneten Blättern und Infloreszenzen von *Plectranthus caninus* (500 g) mit Äther und anschließender Verteilung der Extraktivstoffe zwischen Hexan/Benzol 1:1 und Methanol/Wasser 4:1 erhielten wir 6 g hypophasische Anteile, welche nach DC. ein kompliziertes Gemisch von mindestens 10 Komponenten darstellten. Diese konnten

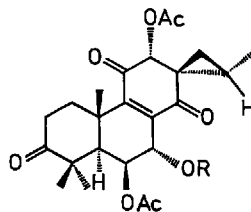
¹⁾ Mit Brief vom 9.5.74 teilte uns Dr. h. c. P. R. O. Bally, Nairobi, mit, dass die damalige botanische Bestimmung in Kew, England, erfolgt sei, wobei auf Identität mit der von Wallich [5] beschriebenen Pflanze geschlossen wurde. Er sei heute jedoch der Ansicht, dass es sich um *Coleus comosus* HOCHST. ex RICH. [6] handle. Nach Dr. A. D. Q. Agnew, Aberystwyth, Wales, handelt es sich jedoch um *Plectranthus caninus* ROTH (Brief vom 27.8.74), vgl. [7]. Wir danken beiden Herren für ihre Bemühungen um Beschaffung und Identifikation der Pflanze.

²⁾ Abbildungen ähnlicher Drüsen vgl. [1].

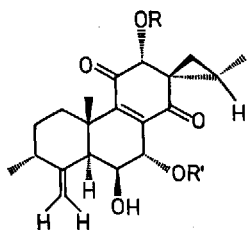
Schema 1



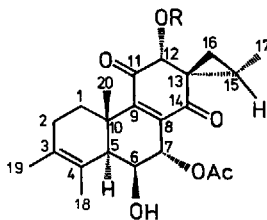
- 1a** R = CH₂-CHOH-CH₃
1b R = CH₂-CH=CH₂



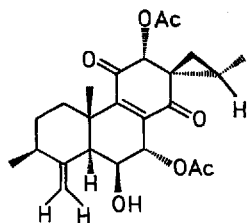
- 2a** R = H
2b R = *p*-Cl-benzoyl



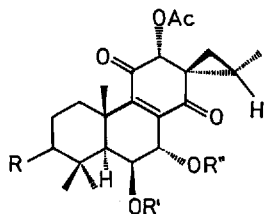
- 3a** R = R' = H
3b R = H, R' = COCH₃
3c R = R' = COCH₃



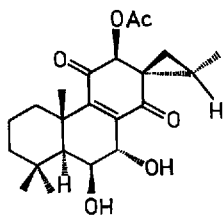
- 4a** R = COCH₃
4b R = H



5



- 6a** R = $\begin{matrix} \text{H} \\ \text{H} \end{matrix}$, R' = R'' = H
6b R = $\begin{matrix} \text{H} \\ \text{AcO} \end{matrix}$, R' = COCH₃, R'' = H
6c R = $\begin{matrix} \text{H} \\ \text{H} \end{matrix}$, R' = H, R'' = COCH₃
6d R = $\begin{matrix} \text{H} \\ \text{AcO} \end{matrix}$, R' = COCH₃, R'' = *p*-Cl-benzoyl



7

durch mehrfache Chromatographie an SiO_2 (siehe exper. Teil) weitgehend getrennt werden. Insgesamt wurden 6 farblose³⁾ Verbindungen kristallisiert erhalten. Sie werden wiederum in Reihenfolge ihrer Elution mit fortlaufenden Buchstaben bezeichnet. Alle neuen Diterpene zeigen in Mineralsäuren charakteristische Farbreaktionen, s. Tabelle 6 (exper. Teil).

Coleon M⁴⁾ (**4a**), 120 mg, $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_7$, farblose Nadeln, Smp. 176,3–178,1° (Zers.). UV-, IR-, NMR-, CD- und Massenspektren zeigen grosse Ähnlichkeit mit denjenigen von 12-O-Acetylcoleon G (**3c**); s. Tab. 1, 2, 3, 4. Der wesentliche Unterschied liegt in der Anwesenheit von 2 Methylsignalen bei 1,66 (C(19)) und 1,78 ppm (C(18)) und in der Abwesenheit des Dubletts der C(3)-Methylgruppe, sowie der exocyclischen Vinylgruppe an C(4). Somit besitzt Coleon M an Ring A eine Δ^3 -3,4-Dimethylstruktur, die wir schon früher in einem Derivat von Coleon B⁵⁾ sowie in Coleon E [1] und Coleon F [2] aufgefunden und charakterisiert hatten. Coleon M ist demnach ein 19(oder 18)(4 → 3)abeo-Abietanderivat. Die Methylsignale in dieser Gruppierung sind, wie bereits früher gefunden wurde, wegen Homoallylkopplung breit. Die hier getroffene Zuordnung wurde aus Verschiebungsexperimenten mit $\text{Eu}(\text{fod})_3$ abgeleitet.

Tabelle 1. UV.-Spektren

Verbindung Nr.	$\lambda_{\text{max}}^{\text{Äthanol}}$ (log ϵ_{max}) nm
2a	204 (3,99), 236 (4,03), ~ 260
4a	206 (4,25), 240 (4,09), ~ 257
4b	204 (4,17), 237 (4,05), ~ 260
5	202 (4,09), 238 (4,02), ~ 256
6a	204 (4,05), 238 (3,98), ~ 258
6b	204 (4,09), 236 (4,00), ~ 258
6c	210 (3,87), 237 (4,00), ~ 260
7	204 (3,96), 242 (3,99)

Tabelle 2. IR.-Spektren

Verbindung Nr.	$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1}
2a	3490, 1745, 1718, 1705, 1680, 1610, 1228, 1030, 903
4a	3460, 1734, 1720, 1671, 1618, 1227, 1016, 902
4b	3500, 1715, 1705, 1672, 1642, 1615, 1228, 1030
5	3510, 1743, 1717, 1682, 1646, 1613, 1225, 1020, 900
6a	3450, 1754, 1705, 1665, 1610, 1235, 1025
6b	3520, 1745, 1725, 1676, 1615, 1230, 1032
6c	3545, 1754, 1730, 1705, 1673, 1605, 1226, 1028, 900
7	3500, 1750, 1671, 1595, 1230, 1020

³⁾ Über die gefärbten Komponenten hoffen wir später berichten zu können.

⁴⁾ Coleone H, I, K, L, siehe [8].

⁵⁾ = Verbindung **45** in [9].

Dabei wanderte das Signal bei 1,78 ppm relativ zum anderen rascher nach tieferem Feld. Diese Methylgruppe muss somit näher bei der OH-Gruppe an C(6) liegen: CH₃(19) an C(4).

Coleon N (5), 40 mg, C₂₄H₃₀O₇, Smp. 162–163,4° (Zers.), farblose Nadeln. Sämtliche Spektren zeigen sehr grosse Ähnlichkeit mit denjenigen von **3c** (s. Tab. 1–4) mit Ausnahme des NMR.-Spektrums im Bereich der Ring A-Protonen. Aufgrund von Entkopplungsexperimenten ordnen wir das Signal bei 2,05 ppm dem C(3)-H, das bei 2,25 ppm dem C(5)-H zu; die Vinylprotonen an C(19) erscheinen als breite Singulette bei 5,0 bzw. 5,2 ppm ($w_{1/2} \approx 4$ Hz); die entsprechenden Signale von **3c** sind bei 2,66/2,49/4,99/5,06 ppm. Daraus ergibt sich, dass Coleon M an C(3) epimer zu Coleon G ist, eine zusätzliche O-Acetylgruppe an C(12) trägt und somit Struktur **5** aufweist. Die Hochfeldverschiebung von C(3)-H in **3c** führen wir auf die Anisotropie der Doppelbindung an C(4) zurück. Die Konfigurationsumkehr an C(3) hat auch eine Konformationsänderung im Ring A zur Folge. Anders als bei Coleon G und J ist in **5** die Pseudosesselkonformation bevorzugt. Dies zeigt sich deutlich in den gegenüber **3a** und **3b**, vgl. [4], veränderten Kopplungsverhältnissen: $J_{18,18'} \approx J_{3,18,18'} \approx J_{5,18,18'} \approx 1$ Hz. Doppel- und Tripelresonanzversuche entkoppeln die Vinylprotonen im Gegensatz zu [4] nicht zu scharfen Signalen, sondern geben nur eine Verschmälerung ($w_{1/2} \approx 2$ Hz).

Die Chiralität der Zentren C(7), C(10) und C(12) folgt aus dem Vergleich der chiroptischen Daten mit 12-O-Acetyl-coleon G (**3c**), s. Tab. 4; diejenige an C(5) und C(6) folgt aus dem Kopplungsmuster der Protonen an C(5) bis C(7). Die Stellung der OH-Gruppe an C(6) und der Acetoxygruppe an C(7) ergibt sich aus den chemischen Verschiebungen sowie den Multiplizitäten der entsprechenden Signale (Tab. 3). Bezüglich der Chiralität des substituierten Cyclopropanringes s. Abschn. 3a.

Coleon M, Coleon N sowie Coleon-G-monoacetat sind sich in ihren Eigenschaften derart ähnlich, dass eine präparative Trennung nur an Silbernitrat-imprägniertem Kieselgel möglich war. Aus diesem Grund haben wir die Mutterlaugen von Coleon G aus *Coleus somaliensis* S. MOORE [4] erneut untersucht. Tatsächlich liessen sich auf AgNO₃/SiO₂-DC.-Platten zwei Flecke feststellen, deren einer mit dem kürzeren Rf-Wert Coleon G (**3b**) und der mit dem grösseren einer neuen isomeren Verbindung entsprach. Sie wurde präparativ isoliert:

Coleon O (4b), C₂₂H₂₈O₆, Smp. 171,7–172,3° (Zers.), farblose Nadeln. Die Spektren zeigen (s. Tab. 1–4), dass ein Doppelbindungsisomeres von Coleon G (**3b**) vorliegt. Dementsprechend gab die milde Acetylierung kristallisiertes Coleon M (**4a**), identisch in Smp., Misch-Smp. und Spektren. Coleon O hat die Struktur **4b**.

Coleon P (7), 12 mg, C₂₂H₃₀O₆, Smp. 159–159,5° (Zers.), farblose Nadeln. Es besitzt laut NMR.-Spektren eine geminale Dimethylgruppe an C(4) (Singulette bei 1,01 und 1,26 ppm (d₆-Aceton)). Die OH-Funktionen an C(6) und C(7) sind frei (4,32 ppm, $d \times d$, $J = je$ 2 Hz, (H(6)) und 4,48 ppm, d , $J = 2$ Hz (H(7)) (d₆-Aceton)). Ihre Konfiguration ergibt sich wiederum aus dem Kopplungsmuster der C(5)–C(7)-Sequenz (Tab. 3).

Gegenüber den Verbindungen **3c**, **4a** und **5** ist das Singulett des H(12) stark paramagnetisch verschoben (5,47 ppm). Die OH-Gruppe an C(12) ist acetyliert, und

Tabelle 3. $^1\text{H-NMR}$.

Verbindung Nr.	2a	2a	4a	4b	5	6a
Lösungs- mittel ^{a)}	CDCl_3	d_6 -Benzol/ 10% CDCl_3	CDCl_3	CDCl_3	CDCl_3	d_6 -Aceton
H(1)						
H(3)					2,05 (<i>m</i>)	
H(5)	2,33 (<i>d</i> , 2)	2,44 (<i>d</i> , 1)	2,42 (<i>m</i>)	2,46 (<i>m</i>)	2,25 (<i>m</i>)	ca. 2,1 (<i>m</i>)
H(6)	5,33 (<i>d</i> × <i>d</i> , 2; 1,5)	5,42 (<i>d</i> × <i>d</i> , 2; 1)	4,30 (<i>d</i> × <i>d</i> , 2; 2)	4,28 (<i>d</i> × <i>d</i> , 2; 2)	4,26 (<i>d</i> × <i>d</i> , 2; 2)	4,35 (<i>d</i> × <i>d</i> , 2; 2)
H(7)	4,64 (<i>d</i> , 2)	4,87 (<i>d</i> , 2)	5,72 (<i>d</i> , 2)	5,68 (<i>d</i> , 2)	5,71 (<i>d</i> , 2)	4,54 (<i>d</i> , 2)
H(12)	5,04 (<i>s</i>)	5,02 (<i>s</i>)	4,82 (<i>s</i>)	4,14 (<i>s</i>)	4,90 (<i>s</i>)	4,81 (<i>s</i>)
H(15)	2,12 (<i>m</i>)	2,00 (<i>m</i>)	2,16 (<i>m</i>)		2,24 (<i>m</i>)	2,09 (<i>m</i>)
H(16) ^{b)}	1,40 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 9)	ca. 1,1 (<i>m</i>)	1,24 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 9)	ca. 1,3 (<i>m</i>)	1,30 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 9)	ca. 1,20 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 9)
H(16') ^{b)}	1,08 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 7)	ca. 0,9 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 8)	1,01 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 7,5)	ca. 1,10 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 7,5)	0,90 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 9)	
CH_3 (17)	1,18 (<i>d</i> , 6,5)	0,80 (<i>d</i> , 6,5)	1,14 (<i>d</i> , 6,5)	1,29 (<i>d</i> , 6,5)	1,16 (<i>d</i> , 6,5)	1,14 (<i>d</i> , 6)
CH_3 (18) oder = CH_2 (18)	1,19 (<i>s</i>)	1,10 (<i>s</i>)	1,78 (<i>s</i> , $w_{1/2} \approx 5$)	1,79 (<i>s</i> , $w_{1/2} \approx 3$)	5,00; 5,20 (<i>s</i> , $w_{1/2} \approx 4$)	1,02 (<i>s</i>)
CH_3 (19)	1,25 (<i>s</i>)	1,12 (<i>s</i>)	1,66 (<i>s</i> , $w_{1/2} \approx 5$)	1,69 (<i>s</i> , $w_{1/2} \approx 3$)	1,10 (<i>d</i> , 6)	1,25 (<i>s</i>)
CH_3 (20)	1,67 (<i>s</i>)	1,52 (<i>s</i>)	1,49 (<i>s</i>)	1,44 (<i>s</i>)	1,42 (<i>s</i>)	1,71 (<i>s</i>)
Acetyl	2,03; 2,10 (<i>s</i>)	1,66; 1,71 (<i>s</i>)	2,06 (<i>s</i>)	2,02 (<i>s</i>)	2,05; 2,11 (<i>s</i>)	2,06 (<i>s</i>)

^{a)} Die >CH-OH -Kopplungen wurden durch Zugabe von wenig D_2O eliminiert.

aus der auffälligen Verschiebung schliessen wir auf Epimerie an C(12). Unterschiede sind auch deutlich in den Signalen der Cyclopropan-Substituenten zu erkennen: So absorbiert die CH_3 (17)-Gruppe in **7** bei deutlich höherem Feld als bei allen von uns bisher isolierten *spiro*-Cyclopropan-Diterpenen (1,01 ppm, *d*, $J = 6$ Hz). Als Folge der Konfigurationsumkehr wird der entschirmende Effekt der C(12)-Sauerstoff-Funktion auf die Methylgruppe nicht wirksam. Ebenfalls erscheint das C(15)-Methinproton nur in **7** diamagnetisch verschoben (1,88 ppm). Dafür gerät nun ein Methylenproton an C(16) in den entschirmenden Bereich der C(14)-Carbonylgruppe, vgl. [4]. Durch die Änderung der Chiralität an C(12) nimmt Ring C offensichtlich eine von allen anderen Verbindungen verschiedene bevorzugte Konformation ein. Dies zeigt sich deutlich im starken «long-range deshielding» des äquatorialen Protons an C(1) durch die C(11)-Carbonylgruppe [8] [10]. Nur in **7** beobachtet man in CDCl_3 das für solche Protonen typische breite Dublett bei 2,68 ppm ($J_{\text{gem}} = 12$ Hz, $w_{1/2} 20$ Hz). In d_6 -Benzol wird es, wie erwartet [11], stark paramagnetisch verschoben (2,93 ppm); es liegt demnach in der Carbonylebene.

Spektren (100 MHz)

6b	6b	7	7	7
CDCl ₃	d ₆ -Benzol	CDCl ₃	d ₆ -Aceton	d ₆ -Benzol
	2,04 (br. <i>d</i> , w _{1/2} ≈ 20)	2,68 (br. <i>d</i> , w _{1/2} ≈ 20)	2,58 (br. <i>d</i> , w _{1/2} ≈ 20)	2,93 (br. <i>d</i> , w _{1/2} ≈ 20)
4,72 (<i>m</i> , w _{1/2} ≈ 6,5)	4,76 (<i>m</i> , w _{1/2} ≈ 7)			
1,93 (<i>m</i>)	2,31 (<i>d</i> , 1,5)	ca. 2,17 (<i>m</i>)	2,10 (<i>m</i>)	1,65 (<i>m</i>)
5,43 (<i>d</i> × <i>d</i> , 2; 2)	5,64 (<i>d</i> × <i>d</i> , 2; 1,5)	4,42 (<i>s</i>)	4,32 (<i>d</i> × <i>d</i> , 2; 2)	4,22 (<i>d</i> × <i>d</i> , 2; 2)
4,49 (<i>d</i> , 2)	4,78 (<i>d</i> , 2)	4,42 (<i>s</i>)	4,48 (<i>d</i> , 2)	4,32 (<i>d</i> , 2)
4,88 (<i>s</i>)	4,96 (<i>s</i>)	5,61 (<i>s</i>)	5,47 (<i>s</i>)	5,35 (<i>s</i>)
2,20 (<i>s</i>)		1,88 (<i>m</i>)		1,70 (<i>m</i>)
1,36 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 9)	ca. 1,05 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 8)	ca. 1,39 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 7)	1,37 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 9)	1,42 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 9)
ca. 1,1 (<i>m</i>)	ca. 0,9 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 8)	ca. 1,07 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 8)	1,15 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 9)	0,83 (<i>d</i> × <i>d</i> , 4; 9)
1,15 (<i>d</i> , 6,5)	0,79 (<i>d</i> , 6,5)	1,03 (<i>d</i> , 6)	1,01 (<i>d</i> , 6)	0,91 (<i>d</i> , 6)
1,02 (<i>s</i>)	0,90 (<i>s</i>)	1,06 (<i>s</i>)	1,01 (<i>s</i>)	1,04 (<i>s</i>)
1,13 (<i>s</i>)	1,07 (<i>s</i>)	1,24 (<i>s</i>)	1,26 (<i>s</i>)	1,20 (<i>s</i>)
1,71 (<i>s</i>)	1,54 (<i>s</i>)	1,54 (<i>s</i>)	1,58 (<i>s</i>)	1,70 (<i>s</i>)
2,02; 2,05; 2,09 (<i>s</i>)	1,64; 1,70; 1,77 (<i>s</i>)	2,15 (<i>s</i>)	2,10 (<i>s</i>)	1,70 (<i>s</i>)

^{b)} Zuordnung s. [4].

Modelle zeigen, dass die C(12)–O-Acetylgruppe in der bevorzugten Konformation die pseudoaxiale Lage einnimmt. Ein entsprechender Effekt auf den $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang kann den CD.-Spektren entnommen werden (Tab. 4). Er ist, wie *Djerassi et al.* [12] gezeigt haben, für die pseudoaxial- α -substituierte Carbonylverbindung längerwellig und intensiver.

Coleon Q (6a), 60 mg, C₂₂H₃₀O₆, Smp. 180,3–181,5° (Zers.), farblose Nadeln, ist laut Spektren isomer mit Coleon P (7). Im NMR.-Spektrum (d₆-Aceton) erscheinen die Signale des C(12)-Protons (4,81 ppm, *s*), der CH₃(17)-Gruppe (1,14 ppm, *d*, $J = 6$ Hz), das H(15) (2,09 ppm, *m*) sowie eines der C(16)-Methylenprotonen wieder an der gewohnten Stelle. Das in 7 stark paramagnetisch verschobene C(1)- β -Proton ist nicht sichtbar. Die C(12)–O-Acetylgruppe nimmt somit wieder die pseudoäquatoriale Lage ein, was auch aus den CD.-Spektren hervorgeht (Tab. 4) [12]. Coleon Q ist an C(12) epimer mit 7 und weist Struktur 6a auf.

Coleon R (6b), 40 mg, C₂₆H₃₄O₉, Smp. 116–116,8° (Zers.), farblose Nadeln. Die Struktur ergibt sich vor allem aus dem Vergleich des NMR.-Spektrums mit dem von

Tabelle 4. *CD*-Spektren

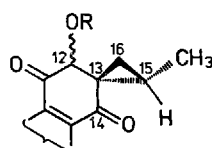
Verbindung Nr.	$\lambda^{\text{Dioxan}} (\Delta\epsilon)$ nm
2a	220(0), 237(-3,31), 243(0), 256(+12,8), 308(0), 328(-0,73), 353(0), 375(+0,51), 425(0)
3c	220(0), 236(+11,4), 239(+11,2), 254(+16,9), 290(0), 325(-0,62), 347(0), 376(+0,95), 440(0)
4a	220(-0,90), 222(0), 235(+6,15), 239(+5,55), 256(+15,5), 292(0), 325(-0,91), 347(0), 377(+1,02), 420(0)
4b	220(+5,86), 229(+11,7), 243(+5,00), 258(+12,3), 291(0), 325(-0,77), 358(0), 380(+0,40), 425(0)
5	220(0), 238(+12,4), 241(+12,0), 256(+16,5), 288(0), 325(-0,83), 348(0), 377(+0,94), 425(0)
6a	220(-0,85), 228(0), 232(+0,97), 237(0), 242(-1,70), 246(0), 261(+13,2), 292(0), 330(-0,88), 373(0), 390(+0,1), 403(0), 435(-0,1), 450(0)
6b	220(+0,60), 223(0), \sim 230(-1,50), 240(-3,78), 246(0), 258(+9,78), 290(0), 325(-0,75), 350(0), 373(+0,63), 420(0)
6c	220(-2,06), 225(0), 235(+5,90), 241(+4,94), 256(+12,8), 290(0), 325(-0,74), 353(0), 377(+0,55), 425(0)
7	220(-6,38), 230(0), 243(+9,14), \sim 265, 297(0), 345(-1,65), 410(0)

Coleon Q: Bezüglich der Signale von Ring B und C liegt nahezu vollständige Übereinstimmung vor, ausser dass die OH-Gruppe an C(6) acetyliert ist (5,43 ppm, t , $J_{5,6} = J_{6,7} = 2$ Hz (H(6))).

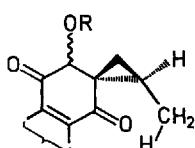
Ein weiteres Singulett im Bereich von 2 ppm stammt von einer dritten sekundären O-Acetylgruppe, die aus den soeben erwähnten Gründen im Ring A untergebracht werden muss. Das dazugehörige Methinproton erscheint als Triplett mit $w_{1/2} \approx 6,5$ Hz bei 4,72 ppm. Da das äquatoriale C(1)- β -H durch Lösungsmittelsverschiebung in d_6 -Benzol sichtbar gemacht werden kann (2,06 ppm, br. d , $J_{\text{gem}} = 12$ Hz, $w_{1/2} \approx 20$ Hz), muss die Acetoxygruppe α -ständig an C(3) gebunden sein. Coleon R ist demzufolge an C(3) epimer mit 3-Hydroxy-3-deoxy-barbatusin [13].

Barbatusin. Unter den polaren Fraktionen stellten wir Barbatusin (2a) [3] fest; Ausbeute 70 mg, in sämtlichen Spektren identisch mit einem authentischen Präparat⁶⁾.

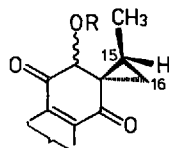
3. Bemerkungen. – a) *Substitutionsverhältnisse am Cyclopropanring.* Da Barbatusin zusammen mit 4, 5, 6a und 7 in derselben Pflanze vorkommt, liegt nahe, für



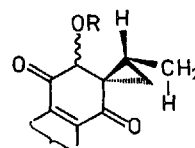
I (13S:15S)



II (13S:15R)



III (13R:15R)



IV (13R:15S)

⁶⁾ Der Smp. unseres Präparates betrug 200,7–201° (aus Diisopropyläther); keine Depression mit Barbatusin. Wir danken Herrn Prof. D. Lavie, Weizmann Institute of Science, Rehovoth, Israel, für die Überlassung einer Probe von Barbatusin.

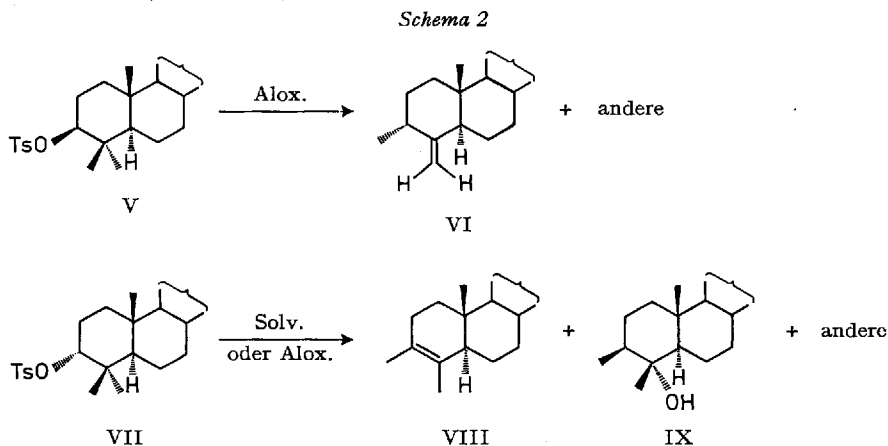
alle diese Verbindungen gleichartige Konfigurationen an C(13) und C(15) anzunehmen. Die nachgewiesene Epimerie an C(3) und C(12) bei einzelnen Verbindungen mahnt jedoch zu Vorsicht. Folgende Argumente erlauben eine unabhängige Zuordnung: Von den 4 möglichen Chiralitäten am substituierten Cyclopropanring (I, II, III, IV) scheiden II und IV aus reaktionsmechanistischen Gründen für alle unsere Verbindungen aus: Solche Anordnungen sind von *Schmid et al.* als nicht isolierbare Zwischenprodukte der sogenannten abnormalen *Claisen*-Umlagerung erkannt worden [14]. Sie unterliegen einer äusserst raschen [1,5]-sigmatropen Umlagerung zum Allylphenol. Ein solches Allylphenol, das Coleon F (**1b**), ist vor kurzem isoliert worden. Es ist verlockend, seine Biogenese aus einem *spiro*-Cyclopropan des Typus II oder IV abzuleiten!

Für Barbatusin (**2a**) ist Teilstruktur I (13*S*:15*S*) durch Röntgenstrukturanalyse sichergestellt [3]. Auf dieselbe Konfiguration hatten wir aus spektroskopischen Gründen für die Coleone G und J geschlossen [4]. Wir haben aber schon damals darauf hingewiesen, dass die benutzten Argumente die (13*R*:15*R*)-Konfiguration nicht streng ausschliessen, da auch für diesen Fall eine Konformation existiert, in der das Proton C(15) im entschirmenden Bereich der C(14)-Carbonylgruppe liegt.

Mit Coleon P (**7**) haben wir nun eine Verbindung in den Händen, die uns dank ihrer konformativen Besonderheit und den daraus resultierenden signifikanten Unterschieden in den NMR.-Spektren gestattet, unabhängig von **2a**, **4**, **5**, **6a** und **6b** eindeutig die (*S*)-Chiralität an C(15) abzuleiten.

b) *Biogenese der (4 → 3)abeo-Struktur*. Das gleichzeitige Vorkommen von C(3) und C(12)-Epimeren ist zwar überraschend, wirft jedoch bei genauerer Betrachtung auch etwas Licht auf das Nebeneinander von $\Delta^{3,4}$ - und der epimeren $\Delta^{4,18}$ - sowie der 4,4-Dimethyl-abietanstrukturen in ein und derselben Pflanze.

Die entsprechenden Strukturen sind in der Triterpenreihe durch Eliminierungsreaktionen an den epimeren 3-Tosyloxy- bzw. 3-Mesyloxyverbindungen vor allem von *Shopper* [15], *Bancroft et al.* [16], *Kohen et al.* [17] und *Arigoni & Botta* [18] dargestellt worden (s. *Schema 2*).

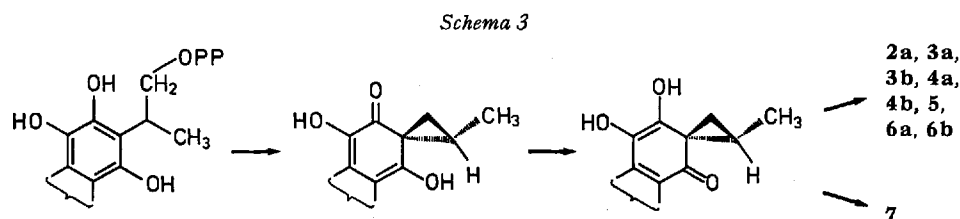


Da unter den Coleus-Diterpenen epimere 3-Hydroxyverbindungen gefunden worden sind (Coleone H, I, K aus *C. somaliensis* [8], Coleon R aus *Plectranthus caninus*,

3- β -Hydroxy-3-deoxo-barbatusin aus *C. barbatus* [13]), scheint es plausibel anzunehmen, dass sich in der Pflanze verwandte, biologische Eliminierungsprozesse zur Bildung der *abeo*-Verbindungen **3a**, **3b**, **1a**, **1b**, **4a** und **4b** abgespielt haben: Falls die Modellversuche von [15] [16] [17] [18] auch biologische Signifikanz haben, lassen sich nun folgende Schlüsse ziehen: Coleone J und G (**3a**, **3b**) entsprechen der Teilstruktur VI und verlangen für die Methylwanderung die 3 β -Hydroxy-Vorstufe V. Daraus folgt, dass eine 18(4 \rightarrow 3)*abeo*-Struktur vorliegt⁷⁾. Hingegen sind Coleone E(**1a**), F(**1b**), M(**4a**), O(**4b**) N(**5**) aus VII und der kationischen Vorstufe von IX abzuleiten: es ergibt sich daraus für diese Verbindungen die 19(4 \rightarrow 3)*abeo*-Struktur⁷⁾.

Eine Verbindung mit einer β -CH₃-Gruppe an C(3), entsprechend Coleon N (**5**) ist in den *in vitro*-Versuchen [15] [16] [17] [18] nicht gefunden worden; sie lässt sich jedoch aus einer kationischen Vorstufe von IX ableiten.

Die Epimerie an C(12) (Coleone P und Q) deuten wir durch eine nicht-stereospezifische Protonierung der prochiralen Endiolgruppierung im Verlauf der Entstehung des *spiro*-Cyclopropanringes.



c) *Zur Chiralität von C(7) in Coleonen und Royleanonen.* Die 7(*R*)-Konfiguration in **2a** ist durch Röntgenstrukturanalyse sichergestellt [3]. Aufgrund der kleinen Kopplungskonstanten $J_{5,6}$ und $J_{6,7} = 0-2$ Hz hatten wir dieselbe Konfiguration für die Coleone G (**3b**) und J (**3a**) abgeleitet [4]. Es war naheliegend, diese Zuordnung durch eine chiroptische Methode zu bestätigen. *Koreeda et al.* [19] haben kürzlich die Brauchbarkeit der chiroptischen Eigenschaften von *p*-Chlorbenzoaten an zahl-

Tabelle 5. CD.-Spektren der *p*-Chlorbenzoate

Verb.	Chiralität an C(7): Vorhersage lt. Exciton- Chiralitätsregel	CD.-experimentell ($\Delta\epsilon$ (nm))		Lsgm.
		1. Max.	2. Max.	
Taxochinon		+ 3,64 (283)	- 3,27 (240)	Dioxan
„ <i>p</i> -Cl-C ₇ H ₄ O	(-)	- 5,41 (273)	+ 2,79 (238)	Methanol
Hormininon		+ 12,8 (279)	- 4,49 (244)	Dioxan
„ <i>p</i> -Cl-C ₇ H ₄ O	(+)	+ 18,8 (272)	- 6,36 (235)	Methanol
2a		+ 12,8 (256)	- 3,31 (237)	Dioxan
2b	(+)	+ 34,2 (251)	- 9,55 (227)	Methanol
6b		+ 9,78 (258)	- 3,78 (240)	Dioxan
6d	(+)	+ 23,6 (252)	- 6,75 (226)	Methanol

⁷⁾ Bei Fehlen eines Beweises für diese Wanderungsmechanismen kommt den von uns in [1] [2] [4] verwendeten Bezifferungen nur *ad hoc*-Bedeutung zu. Sie wurde deshalb auch in der vorliegenden Arbeit, um Vergleiche mit Tabellen in [4] zu erleichtern, nicht geändert.

reichen Enon-carbinolen belegt. Die Übertragung auf einige unserer Substrate ergab Übereinstimmung mit der Voraussage; s. Tab. 5.

Taxochinon⁸⁾ und Hormininon⁸⁾, die wir zum Vergleich herangezogen haben, sind C(7)-Epimere und bezüglich der Zentren C(5) und C(10) mit Royleanon [20] eindeutig verknüpft [21]. Die Chiralität von Taxochinon an C(7) wurde von *Kupchan* [21] aufgrund der Halbwertsbreite des C(7)-H ($W\ 1/2 = 20\ \text{Hz}$) als *S* bestimmt.

Wir können diese Zuordnung unabhängig davon bestätigen:

- ¹H-NMR.-Verschiebungsreagentien zeigen bei Taxochinon einen deutlich stärkeren Einfluss auf die C(10)-CH₃ als beim Hormininon;
- die in derselben Pflanze⁸⁾ vorkommenden C(6)-β-C(7)-α-Dihydroxy- und die C(6)-β-Hydroxy-C(7)-α-acetoxy-Verbindungen liessen sich chiroptisch mit Hormininon und chemisch mit Royleanon verknüpfen⁸⁾ und sind sterisch aufgrund der ¹H-NMR.-Analyse strukturell sichergestellt⁸⁾.
- Das Vorzeichen des langwelligen *Cotton-Effekts* stimmt mit der Voraussage überein (s. Tab. 5).

Somit folgt, dass die Chiralität der Verbindungen **3** bis **7** an C(7) dieselbe ist wie in *Barbatusin* (**2a**).

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* (Gesuch Nr. 2.434.71) für die Unterstützung dieser Arbeit, Herrn Prof. *M. Hesse* für Massenspektren und Herrn *H. Frohofer* für Verbrennungsanalysen und IR.-Spektren. Herrn Prof. *K. Nakanishi*, Columbia University, New York, danken wir für eine Diskussion bezüglich der Anwendung der Exciton-Chiralitäts-Regel auf unsere Verbindungen. Herrn *J. D. Suptut*, Leiter der Städtischen Sukkulentsammlung Zürich, danken wir für die sorgfältige Aufzucht von Stecklingen und Herrn *B. Speck*, Gärtnermeister, Wallisellen, für deren Aufzucht und Vermehrung in grösseren Mengen.

Experimenteller Teil

1. Vorbemerkungen. – Ausser den nachstehenden Änderungen gelten die in früheren Arbeiten dieser Reihe gemachten Angaben über allgemeine Arbeitstechniken und verwendete Geräte.

Säulenchromatographie erfolgte an Kieselgel 60 *Merck* AG, Korngrösse 0,063–0,125 mm (120–230 mesh ASTM) (SiO₂) im Durchlaufverfahren. Die einzelnen Fraktionen wurden laufend mit Dünnschichtchromatographie (DC.) auf Einheitlichkeit der farblosen Verbindungen hin überprüft. Erkennen der Flecken durch Löschen der Fluoreszenz im UV.-Licht der Wellenlänge 254 nm und Besprühen mit konz. Schwefelsäure (s. Tab. 6). Schmelzpunkte wurden an einem *Mettler* Schmelzpunktautomaten Typ FP 5/52 bestimmt. Bereits in Tabellen zusammengestellte Spektraldaten werden nicht wiederholt. Die neuen Verbindungen ergaben befriedigende Verbrennungsanalysenwerte.

2. Isolierung der Coleone M, N, O, P, Q, R und von Barbatusin. – 500 g luftgetrocknetes Stengel- und Blattmaterial der Ernte 1972 (Zürich) ergab nach Extraktion mit 5 l Äther (24 Std. bei RT.) und Verteilung zwischen Hexan/Benzol 1:1 und 80proz. Methanol 6 g hypophasisches Harz. Chromatographie an 400 g SiO₂ mit Chloroform/Aceton 50:1 ergab 1,7 g einer unpolaren Fraktion, und Elution mit Chloroform/Aceton 25:1 lieferte 2,3 g einer polaren Fraktion.

a) *Unpolare Fraktion.* Chromatographie an 80 g SiO₂ mit Benzol/Diisopropyläther 50:1 lieferte 100 mg einer Mischfraktion A. Nach Erhöhen der Polarität auf 20:1 konnten 200 mg einer kristallinen Fraktion B gewonnen werden. Mehrfaches Umkristallisieren von B aus Benzol/Diisopropyläther ergab 120 mg reines Coleon M (**4a**) in farblosen Nadeln, Smp. 176,3–178,1° (Zers.).

⁸⁾ Vgl. eine nachfolgende Arbeit mit *M. Hensch*.

Die Mutterlauge von **4a** und die Mischfraktion A wurden an 20 g $\text{SiO}_2/5\%$ AgNO_3 erneut aufgetrennt. Benzol/Diisopropyläther 70:1 eluierte noch 20 mg kristallines **4a**, und Polaritätserhöhung auf 50:1 ergab nach Umkristallisieren der so erhaltenen Fraktion aus Diisopropyläther 40 mg reines Coleon N (**5**) in farblosen Nadeln, Smp. 162–163,4° (Zers.).

b) *Polare Fraktion*. Trennung an 120 g SiO_2 mit Benzol/Aceton 30:1 lieferte 300 mg einer Fraktion C und nach Erhöhen der Polarität auf 20:1 250 mg einer Fraktion D.

Rechromatographie von C an 20 g SiO_2 mit Benzol/Aceton 30:1 und Umkristallisieren der erhaltenen Fraktion aus Diisopropyläther ergab 12 mg Coleon P (**7**) in farblosen Nadeln, Smp. 172,3–172,5° (Zers.). Mit Benzol/Aceton 20:1 und nachfolgender Umkristallisation aus Chloroform konnten 60 mg Coleon Q (**6a**) in farblosen Nadeln, Smp. 180,3–181,5° (Zers.) erhalten werden.

Rechromatographie von Fraktion D an 40 g SiO_2 mit Benzol/Aceton 20:1 und nachfolgendes Umkristallisieren aus Benzol ergab 70 mg Coleon R (**6b**) in farblosen Nadeln, Smp. 116–116,8° (Zers.). Polaritätssteigerung auf 15:1 und Umkristallisieren der erhaltenen Fraktion aus Diisopropyläther lieferte 70 mg Barbatusin (**2a**) in farblosen Nadeln, Smp. 200,7–201° (Zers.), identisch mit einem authentischen Präparat⁶⁾ in DC.-Verhalten, Misch-Smp., UV-, CD-, IR-, NMR- und Massenspektren.

3. Isolierung von Coleon O. – 55 mg Mutterlauge von Coleon G aus *Coleus somaliensis* S. MOORE [4] wurde an 20 g $\text{SiO}_2/5\%$ AgNO_3 mit Benzol/Aceton 70:1 chromatographiert. Nach Umkristallisieren der Coleon-G-freien Fraktionen aus Diisopropyläther erhielt man 15 mg Coleon O (**4b**) in farblosen Nadeln, Smp. 177,2–178,4° (Zers.).

4. Farbreaktionen von spiro-Cyclopropyl-cyclohexendion-Diterpenen.

In vitro-Test: Einige Kristalle werden mit konz. H_2SO_4 versetzt.

DC.-Test: Besprühen eines frischen Chromatogrammes mit konz. H_2SO_4 . Erhöhen der Farbintensität durch kurzes Erwärmen auf ca. 90°.

Tabelle 6. Farbreaktionen von spiro-Cyclopropyl-cyclohexendion-Diterpenen

Verbindung	<i>in vitro</i>	DC.
Coleon G (3b)	purpurviolett	purpurviolett
J (3a)	purpurviolett	purpurviolett
M (4a)	dunkelbraun	schwarz
N (5)	dunkelbraun	schwarz
O (4b)	purpurviolett	purpurviolett
P (7)	ocker	ockerbraun
Q (6a)	ocker	ockerbraun
R (6b)	gelbbraun	hellbraun
Barbatusin (2a)	dunkelgelb	schwarz

5. Weitere Spektraldaten der Coleone M, N, O, P, Q und R sowie Barbatusin. –

Coleon M (4a): MS.: M^+ 430 ($\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_7$); m/e 388 ($M^+ - \text{CH}_2\text{CO}$), 370 ($M^+ - \text{HOAc}$), 355 ($M^+ - \text{HOAc}, -\text{CH}_3$), 328 ($M^+ - \text{HOAc}, -\text{CH}_2\text{CO}$), 310 ($M^+ - 2 \times \text{HOAc}$), 295 ($M^+ - 2 \times \text{HOAc}, -\text{CH}_3$).

Coleon N (5): MS.: M^+ nicht sichtbar; m/e 388 ($M^+ - \text{CH}_2\text{CO}$), 370 ($M^+ - \text{HOAc}$), 355 ($M^+ - \text{HOAc}, -\text{CH}_3$), 328 ($M^+ - \text{HOAc}, -\text{CH}_2\text{CO}$), 310 ($M^+ - 2 \times \text{HOAc}$), 295 ($M^+ - 2 \times \text{HOAc}, -\text{CH}_3$).

Coleon O (4b): MS.: M^+ nicht sichtbar; m/e 328 ($M^+ - \text{HOAc}$), 313 ($M^+ - \text{HOAc}, -\text{CH}_3$), 310 ($M^+ - \text{HOAc}, -\text{H}_2\text{O}$), 295 ($M^+ - \text{HOAc}, -\text{H}_2\text{O}, -\text{CH}_3$).

Coleon P (7): MS.: M^+ 390 ($\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_6$); m/e 391 ($M^+ + 1$), 373 ($M^+ + 1 - \text{H}_2\text{O}$), 372 ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$), 349 ($M^+ + 1, -\text{CH}_2\text{O}$), 348 ($M^+ - \text{CH}_2\text{O}$), 331 ($M^+ + 1 - \text{CH}_2\text{O}, -\text{H}_2\text{O}$), 330 ($M^+ - \text{CH}_2\text{O}, -\text{H}_2\text{O}$), 312 ($M^+ - \text{CH}_2\text{CO}, -2 \times \text{H}_2\text{O}$), 297 ($M^+ - \text{CH}_2\text{CO}, -2 \times \text{H}_2\text{O}, -\text{CH}_3$).

Coleon Q (6a): MS.: M^+ 390 ($C_{22}H_{30}O_6$); m/e 372 ($M^+ - H_2O$), 348 ($M^+ - CH_2CO$), 330 ($M^+ - CH_2CO, -H_2O$), 312 ($M^+ - CH_2CO, -2 \times H_2O$), 297 ($M^+ - CH_2CO, -2 \times H_2O, -CH_3$).

Coleon R (6b): MS.: M^+ 490 ($C_{26}H_{34}O_9$); m/e 472 ($M^+ - H_2O$), 448 ($M^+ - CH_2CO$), 430 ($M^+ - HOAc$), 412 ($M^+ - HOAc, -H_2O$), 388 ($M^+ - HOAc, -CH_2CO$), 370 ($M^+ - 2 \times HOAc$), 355 ($M^+ - 2 \times HOAc, -CH_3$), 328 ($M^+ - 2 \times HOAc, -CH_2CO$), 310 ($M^+ - 3 \times HOAc$), 295 ($M^+ - 3 \times HOAc, -CH_3$).

Barbatusin (2a): MS.: M^+ 446 ($C_{24}H_{30}O_8$); m/e 428 ($M^+ - H_2O$), 404 ($M^+ - CH_2CO$), 386 ($M^+ - HOAc$), 368 ($M^+ - HOAc, -H_2O$), 344 ($M^+ - HOAc, -CH_2CO$), 326 ($M^+ - 2 \times HOAc$), 311 ($M^+ - 2 \times HOAc, -CH_3$).

6. Acetylierung von Coleon O. – 10 mg **4b**, gelöst in 0,2 ml Pyridin und 0,1 ml frisch destilliertem Acetanhydrid werden bei RT. 1 Std. stehen gelassen. Nach Giessen auf Eis/ H_2O , Extraktion mit Äther, Waschen und Trocknen der Ätherphase, erhielt man nach Eindampfen und Umkristallisieren aus Diisopropyläther 8 mg 12-O-Acetyl-coleon O. Das Präparat war identisch mit Coleon M (**4a**) in DC.-Verhalten, Misch-Smp., UV-, CD-, IR-, NMR.- und Massenspektren.

7. Acetylierung von Coleon Q. – Aus 10 mg **6a** erhielten wir analog 5,5 mg 7-O-Acetyl-coleon Q (**6c**) in farblosen Kristallen, Smp. 171,6–173,1° (Zers.). MS.: M^+ 432 ($C_{24}H_{32}O_7$); m/e 390 ($M^+ - CH_2CO$), 372 ($M^+ - HOAc$), 348 ($M^+ - 2 \times CH_2CO$), 330 ($M^+ - HOAc, -CH_2CO$), 312 ($M^+ - 2 \times HOAc$), 297 ($M^+ - 2 \times HOAc, -CH_3$).

Die Stellung der O-Acetylgruppe an C(7) wird als sicher angenommen, da aus sterischen Gründen die OH-Gruppe an C(6) nur unter energischen Bedingungen reagiert.

8. p-Chlorbenzoylierungen. – **Coleon R:** 20 mg **6b**, gelöst in 5 ml Äther und 1 ml Pyridin wurden bei 0° mit 0,2 ml *p*-Chlorbenzoylchlorid versetzt und 3 Std. stehengelassen. Nach Zugabe von H_2O , Extraktion mit Äther, Waschen der Ätherphase mit ges. Na-Hydrogencarbonatlösung, Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen erhielt man 30 mg Rohprodukt. Dieses wurde an 5 g SiO_2 chromatographiert. Die mit Benzol/Diisopropyläther eluierte Fraktion ergab nach Umkristallisieren aus Diisopropyläther 4 mg **6d**, farblose Kristalle, Smp. 115–116° (Zers.).

6d ist nicht stabil: es spaltet spontan schon nach kurzer Zeit *p*-Chlorbenzoesäure ab. – UV.: 205 (4,39), 236 (4,54). – CD. (CH_3OH): 210 (0), 226 (–6,75), 235 (0), 252 (+23,6), 290 (0), 325 (–0,55), 350 (0), 368 (+0,58), 500 (0); $c = 0,410$ mg/ml (500–280 nm), 0,041 mg/ml (280–210 nm). – IR.: 1750, 1735, 1681, 1595, 1226, 1093, 1016, 885, 760.

Barbatusin: 25 mg **2a** wurden analog behandelt. Das Rohprodukt (40 mg) ergab nach Chromatographie an 5 g SiO_2 mit CH_2Cl_2 /Diisopropyläther 10:1 eine Hauptfraktion, woraus nach Umkristallisation aus Aceton 10 mg **2b** in farblosen Kristallen, Smp. 145,5–146,5° (Zers.) erhalten wurden. Auch **2b** ist instabil und spaltet rasch *p*-Chlorbenzoesäure ab. MS.: M^+ 584 ($C_{31}H_{38}O_9Cl$), 542 ($M^+ - CH_2CO$), 524 ($M^+ - HOAc$), 482 ($M^+ - HOAc, -CH_2CO$), 464 ($M^+ - 2 \times HOAc$), 386 ($M^+ - HOAc, - Cl-C_6H_4-CO$), 368 ($M^+ - HOAc, - Cl-C_6H_4-CO, -H_2O$), 139 ($Cl-C_6H_4-CO^+$), 111 ($Cl-C_6H_4^+$).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. Ruedi & C. H. Eugster, *Helv.* 55, 1994 (1972).
- [2] P. Ruedi & C. H. Eugster, *Helv.* 56, 1129 (1973).
- [3] A. H.-J. Wang, I. C. Paul, R. Zelnik, K. Mizuta & D. Lavie, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 598 (1973).
- [4] M. Moir, P. Ruedi & C. H. Eugster, *Helv.* 56, 2539 (1973).
- [5] W. Wallich, 'Plantae asiaticae rariores', London 1831.
- [6] A. Richard, 'Tentamen florae abyssinicae', 1851.
- [7] A. D. Q. Agnew, 'Upland Kenya Wild Flowers', Oxford University Press 1974.
- [8] M. Moir, P. Ruedi & C. H. Eugster, *Helv.* 56, 2534 (1973).
- [9] M. Ribl, A. Chang Sim-Ren, H. P. Kung & C. H. Eugster, *Helv.* 52, 1685 (1969).
- [10] N. S. Bhacca & D. H. Williams, 'Application of NMR.-spectroscopy in organic chemistry', Holden-Day Inc., San Francisco, 1964, Kap. 4.

- [11] *L. M. Jackman & S. Sternhell*, 'Application of NMR-spectroscopy in organic chemistry', 2nd ed. Pergamon Press, London, 1969, Kap. 3–8.
- [12] *C. Djerassi, O. Halpern, V. Halpern, O. Schindler & C. Tamm*, *Helv.* **41**, 250 (1958).
- [13] *A. H.-J. Wang, I. C. Paul, R. Zelnik, D. Lavie & E. C. Levy*, *J. Amer. chem. Soc.* **96**, 580 (1974).
- [14] *H. J. Hansen* in 'Mechanisms of Molecular Migrations' (B. S. Thyagarajan, Herausgeber), Wiley-Interscience, N. Y., 1971, Vol. 3, S. 177.
- [15] *C. W. Shoppee & G. A. R. Johnston*, *J. chem. Soc.* **1961**, 3261.
- [16] *G. Bancroft, Y. M. Y. Haddad & G. H. R. Summers*, *J. chem. Soc.* **1967**, 3295.
- [17] *F. Kohen, B. K. Patnaik & R. Stevenson*, *J. org. Chemistry* **29**, 2710 (1964); *ibid.* **30**, 2268 (1965).
- [18] *D. Arigoni & L. Botta*, unveröffentlicht (1968); vgl. Dissertation *L. Botta* 'Zur Biogenese von Verbindungen der Lupanreihe', ETH Zürich, Nr. 4089 (1968).
- [19] *M. Koreeda, N. Harada & K. Nakanishi*, *J. Amer. chem. Soc.* **96**, 266 (1974).
- [20] *O. E. Edwards, G. Feniak & M. Los*, *Canad. J. Chemistry* **40**, 1540 (1962).
- [21] *S. M. Kupchan, A. Karim & C. Marcks*, *J. org. Chemistry* **34**, 3912 (1969).

43. Sur les dérivés de la fluorénone VIII¹⁾

Difluorénonyl-cétones, difluorényl-cétones et difluorényl-méthanés

par Louis Chardonens, Vito De Blasi et Jean-Luc Barras

Institut de chimie inorganique et analytique de l'Université de Fribourg

(16. I. 75)

Summary. By condensation of the chlorides of the four isomeric fluorene-carboxylic acids, respectively of the three 1-, 3- and 4-fluorene-carboxylic acids with fluorene, followed by reduction of the obtained mono- respectively diketones, the four difluorenylmethanes I, II, III and IV are synthesized. The oxydation of the diketones gives the corresponding triketones. Starting from the chloride of 4-fluorene-carboxylic acid and 1-methylfluorene, a methyl derivative of IV is analogically obtained.

On a relevé récemment [1] la parenté formelle de structure que présentent les bis-indéno-fluorènes d'une part, les bifluorényles et les difluorénylméthanés d'autre part, ainsi que l'intérêt qu'il y aurait à comparer leurs propriétés. Afin de donner à cette idée un début d'appui expérimental, trois bifluorényles symétriques nouveaux avaient été synthétisés. Nous y apportons un complément partiel en décrivant ci-après l'obtention de quelques difluorénylméthanés et, accessoirement, celle des difluorénonyl-cétones correspondantes.

Suivant le point d'attache du groupe méthylénique aux cycles hexagonaux des deux systèmes fluoréniques, dix difluorénylméthanés isomères sont possibles: quatre symétriques et six asymétriques. Un seul est connu, le symétrique difluorényl-(2,2')-méthane (II), obtenu [2] par condensation d'une molécule de formaldéhyde-diméthyl-acétal (méthylal) avec deux molécules de fluorène au moyen d'anhydride phosphorique. Des quatre isomères symétriques, c'est le seul qui soit commodément accessible et cela en raison de la réactivité particulière de la position 2 du fluorène. Cette même propriété permet aussi de préparer facilement, outre le difluorényl-(2,2')-méthane (II)

¹⁾ VIIème Commun., v. [1].