

91. α -Caryopteron, ein neues Pyrano-juglon aus *Caryopteris clandonensis*

von T. Matsumoto¹⁾, C. Mayer und C. H. Eugster

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

(14. III. 69)

Zusammenfassung. *Caryopteris clandonensis* BUNGE (Verbenaceae) enthält in der Wurzelrinde mehrere Farbstoffe, von denen einer, α -Caryopteron, $C_{15}H_{12}O_4$, kristallisiert und rein erhalten werden konnte. Er wurde als 9-Hydroxy- α -dehydrolapachon (Ia) erkannt, wobei die Lage der Hydroxylgruppe unter Beziehung der *para*-*ortho*-Chinonumlagerung nach PATERNÒ-HOOKER am Dihydroderivat festgelegt wurde.

Die Bartblume, *Caryopteris clandonensis* BUNGE (Verbenaceae), ein in hiesigen Gartenanlagen gelegentlich anzutreffender kleiner Zierstrauch, besitzt, wie der eine von uns (C. H. E.) anlässlich von Gartenarbeiten feststellen konnte, eine auffällig orangefarbene Wurzelrinde. Offensichtlich sind chemische Untersuchungen daran noch nicht ausgeführt worden. Wegen der verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen Verbenaceen und Labiaten, von denen einige Vertreter in bezug auf terpenoide Farbstoffe von uns seit einiger Zeit untersucht werden [1], schien uns eine Bearbeitung lohnend.

Die Farbstoffe liessen sich aus frischen Wurzeln mit feuchtem Äther leicht extrahieren. Dünnschichtchromatographie zeigte, dass ein Gemisch von mindestens 6 Verbindungen vorlag. Die Hauptkomponente, die wir α -Caryopteron²⁾ nennen, wurde durch Säulenchromatographie an desaktiviertem Kieselgel kristallisiert erhalten; rote Nadeln der Formel $C_{15}H_{12}O_4$, Smp. 143,5–145,5° (Zers.). α -Caryopteron ist schwach sauer (kaum löslich in Sodalösung, löslich in verdünnter NaOH mit rot-violetter Farbe) und ist in alkalischer Lösung instabil. Dithionit reduziert und entfärbt in alkalischer Lösung sofort, bei Luftzutritt tritt Reoxydation unter Rotfärbung der Lösung ein. Es liegt somit ein Hydroxychinon, vermutlich ein Juglon-derivat vor. Darauf weisen auch die Spektren: das Elektronenspektrum (siehe Fig. 1) hat grosse Ähnlichkeit mit solchen von Juglon-derivaten [2], speziell auch mit dem von Coleon A [3]; desgleichen das IR.-Spektrum mit prominenten Banden bei 1645, 1623, 1570, 1456 cm^{-1} (siehe Fig. 2). Im NMR. erscheint das Signal für die *peri*-ständige, stark chelierte Hydroxylgruppe bei δ 11,87 ppm, in guter Übereinstimmung mit dem von MOORE & SCHEUER [4] gefundenen Wert von 11,70 für 3-Methoxyjuglon³⁾.

Weitere Signale sind: a) ein 6-Protonensinglett bei 1,57 ppm (geminale Methylgruppen an C-2; α -Dehydrolapachon⁴⁾ (II) hat ein entsprechendes Signal bei 1,56 ppm); b) ein *AB*-System bei 5,74 (*d*, 1 H) und 6,66 (*d*, 1 H), *J* = 10 Hz, typisch für eine disubstituierte cisoide Doppelbindung in α -Dihydropyranen [5]; die entsprechenden

¹⁾ Ständige Adresse: Hokkaido Universität, Sapporo, Japan; 1968 Gast am Organisch-chemischen Institut der Universität Zürich.

²⁾ Mit β -Caryopteron ist das entsprechende (noch nicht bekannte) Orthochinon zu bezeichnen.

³⁾ In Coleon A und Derivaten liegen die Resonanzpositionen der chelierten *peri*-OH wegen des Einflusses der benachbarten Isopropylgruppe bei wesentlich tieferem Feld [3].

⁴⁾ Wir danken Prof. R. H. THOMSON, Aberdeen, für die Überlassung von α -Dehydrolapachon.

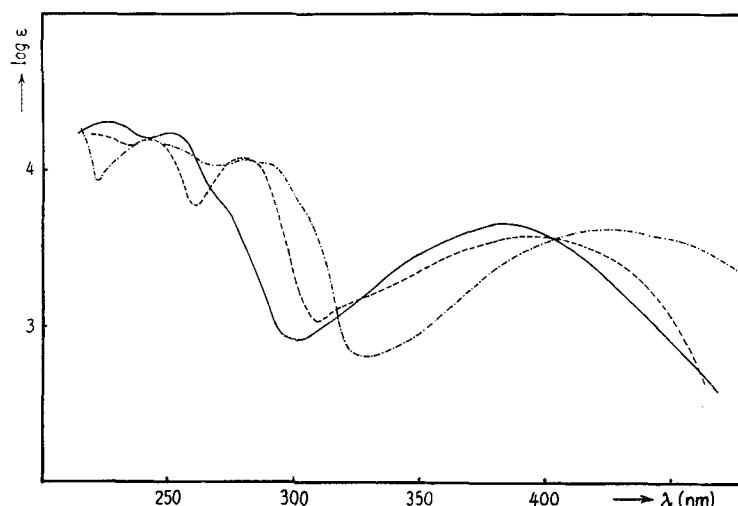


Fig. 1. UV.-Spektren von α -Caryopteron (----) in Isooctan, α -Dihydrocaryopteron (----) in Äther, β -Dihydrocaryopteron-methyläther (—) in Äther

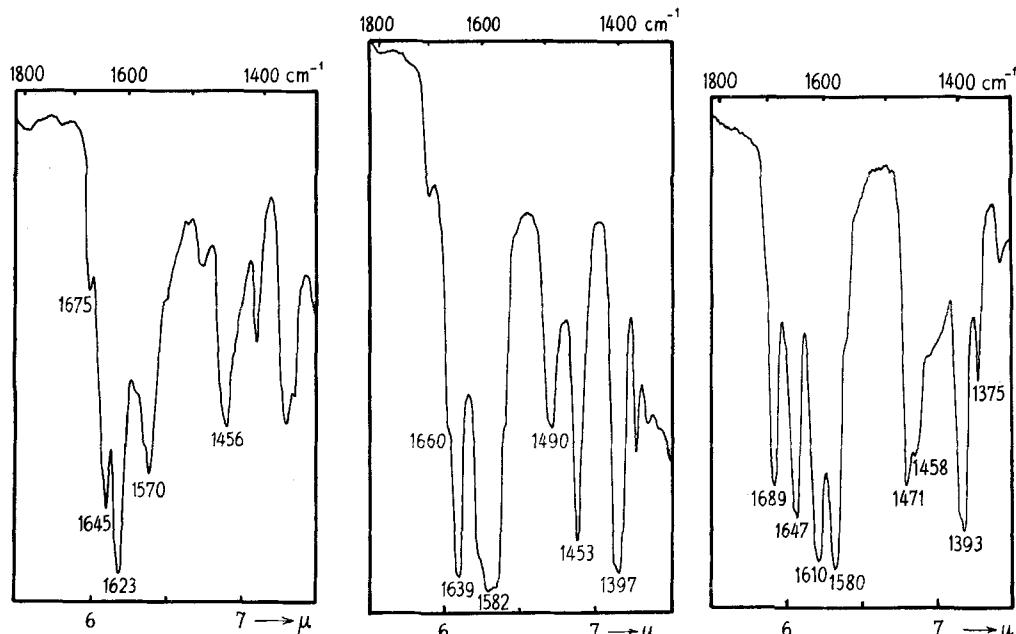


Fig. 2. IR.-Spektrum (Ausschnitt) von α -Caryopteron (KBr)

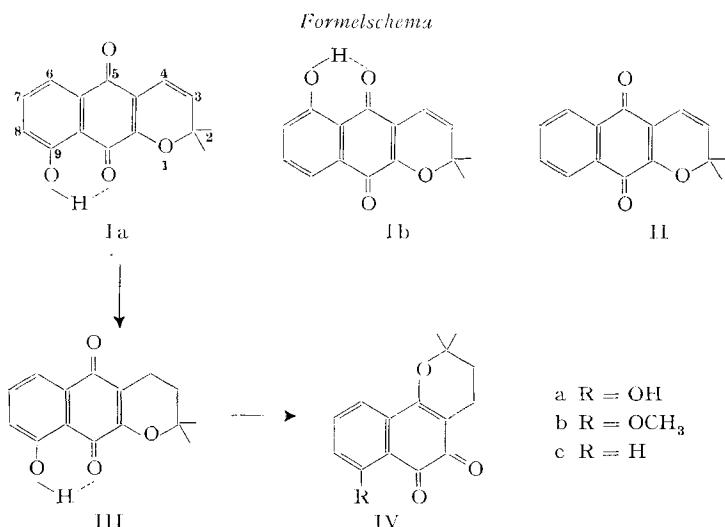
Fig. 3. IR.-Spektrum (Ausschnitt) von β -Dihydrocaryopteron (CHCl_3)

Fig. 4. IR.-Spektrum (Ausschnitt) von β -Dihydrocaryopteron-methyläther (CHCl_3)

Signale für II liegen bei 5,77 und 6,70 [6]; c) ein ABX -System mit Signalen bei 7,15–7,63 ppm. Nach der Lage muss es sich um aromatische Protonen handeln; die Übereinstimmung mit dem von MOORE & SCHEUER publizierten [4] Spektrum von Juglon ist gut.

Die Zuordnung wurde durch Doppelresonanzexperimente bestätigt.

Auf Grund dieser Befunde folgen für α -Caryopteron Strukturen Ia oder Ib.



Eine Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten konnte durch sinngemäße Übertragung der von PATERNÒ & HOOKER am Lapachon gefundenen [7] Umlagerungsreaktion gewonnen werden: Katalytische Reduktion von α -Caryopteron (2 H₂) und Rückoxydation gab α -Dihydrocaryopteron (III, lange gelbe Nadeln, Smp. 110,5–111°; Elektronenspektrum siehe Fig. 1).

Nach Auflösen von III in eiskalter konz. H_2SO_4 und Ausfällen des gebildeten *ortho*-Chinons mit Eiswasser erhielten wir ein Gemisch von wenig III mit viel IVa, aus welchem β -Dihydrocaryopteron (IVa) durch Umkristallisation und Hochvakuum-Sublimation isoliert wurde. IVa unterscheidet sich charakteristisch von den β -Chinonen I, II und III: Orangerote Nadeln, Smp. 173–173,5°; viel kleinerer Rf-Wert auf Kieselgel-Chromatogrammen infolge der grösseren Basizität, abweichende Elektronen- und IR.-Spektren. IR.- und NMR.-Spektren zeigen, dass die *o*-Chinon-gruppierung cheliert ist (vgl. Fig. 3)⁵⁾.

Nach Methylierung von IVa (JCH_3 , Ag_2O , Chloroform) zu IVb (gelbe Nadeln, Smp. 162–163°) erscheint die nicht chelierte *o*-Chinonstruktur mit der typischen Bande bei 1689 cm^{-1} (vgl. Fig. 4). Das IR.-Spektrum entspricht bis in Einzelheiten demjenigen von β -Lapachon (IVc)⁶. α -Caryopteron besitzt demzufolge Struktur Ia.

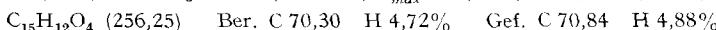
5) Da Proben von IVa eine besonders in 100-MHz-Spektren deutlich erkennbare Aufspaltung einzelner Signale zeigten, die auch nach erneuten Reinigungsoperationen erhalten blieb, dachten wir zunächst an ein Tautomeriegleichgewicht. Es ist aber wahrscheinlicher, dass gewisse Proben von α -Caryopteron und α -Dihydrocaryopteron eine sehr schwer zu entfernende Verunreinigung enthalten können, die in Dünnschichtchromatogrammen und in NMR-Spektren nicht erkennbar ist, und welche erst nach der Umlagerung manifest wird. IVb hingegen zeigt einheitliche NMR-Signale. Es scheint uns nicht ganz ausgeschlossen zu sein, dass in der Pflanze auch die isomere Verbindung 1b vorkommt.

⁶⁾ Wir danken Herrn Prof. R. H. THOMSON, Aberdeen, für die Zusendung des IR.-Spektrums von β -Lapachon.

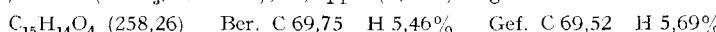
Die Verteilung der Sauerstoff-Funktionen an den carbocyclischen Ringen entspricht wie bei etlichen anderen Juglonederivaten (z. B. Plumbagin, Droseron, Lambertellin [8]) nicht der Acetatregel. Der herocyclische Ring dürfte isoprenoider Herkunft sein.

Wir danken Herrn PD. Dr. M. HESSE für die Aufnahme eines Massenspektrums an α -Caryopteron, Herrn H. FROHOFER für Analysen und IR.-Spektren, und dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS für die Unterstützung dieser Arbeit.

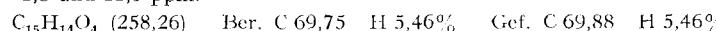
Experimentelles. – 1. α -Caryopteron. Frische Wurzeln von 20 drei- bis vierjährigen Pflanzen⁷⁾ wurden mit Äther übergossen und durch Stehenlassen bei Raumtemperatur erschöpfend extrahiert. Die vereinigten, hellorange gefärbten Extrakte wurden mit Sole gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der rote, ölige Rückstand (ca. 5 g) wurde mit Chloroform an einer kurzen, dicken Säule von SiO_2 -Celite (MALLINCKRODT, 3:1) rasch chromatographiert. Grünliche Vorzonen, sowie die stark haftenden braunen und schwärzlichen oberen Zonen wurden verworfen. Aufgefangen wurden nur die rotorange gefärbten mittleren Zonen. Nach Eindampfen wurde das rote Öl mit Chloroform-Diisopropyläther (9:1) an desaktiviertem Kieselgel [9] sorgfältig chromatographiert. Die aus der orangefarbenen Hauptzone erhaltene Substanz wurde in kleinen Portionen bei 140–160°/0,0001 Torr (Luftbad, Kugelrohr) destilliert⁸⁾. Die Destillate kristallisierten meist bereits während der Destillation. Nach Umkristallisation aus Diisopropyläther, Aceton-Hexan und Toluol 0,25 g lange, rote, zugespitzte Nadeln, Smp. 143,5–145,5° (Zers.). Molekularpik bei m/e 256. IR. (KBr): siehe Fig. 2; UV. (Isooctan): λ_{max} 426 (4130), 280 (11900), 240 (15500) nm (ϵ).



2. α -Dihydrocaryopteron (III). 25,0 mg α -Caryopteron in 5 ml Äthanol wurden mit 40 mg Pd/BaSO_4 (5-proz.) bei Normaldruck und Raumtemperatur hydriert. Nach 15 Min. waren 2 Mol-Äqu. H_2 aufgenommen und die Lösung war entfärbt. Nach Zugabe von etwas Ag_2O und MgSO_4 wfr. wurde sie intensiv geschüttelt (Farblos \rightarrow Gelb \rightarrow Rot). Nach Filtration und Eindampfen des Filtrates zerlegten wir den gebildeten Silberkomplex durch Aufnehmen in Chloroform und Schütteln mit verdünnter Komplexon (III)-Lösung (Farbumschlag nach Gelb). Die abgetrennte Chloroformlösung wurde über Na_2SO_4 wfr. getrocknet, filtriert und eingedampft. Der quantitativ erhaltene kristalline Rückstand wurde durch Sublimation (90–100°/0,0002 Torr, Kugelrohr, Luftbad), und Umkristallisation (Chloroform-Diisopropyläther) in langen, gelben Nadeln, Smp. 110,5–111° erhalten. IR. (CHCl_3): 1684 (schwach), 1645 (sehr stark), 1599 (sehr stark), 1581 (mittel), 1458 (stark) cm^{-1} . UV. (Äther): λ_{max} 391/406 (3850), 280 (12000), 244 (15500); λ_{min} 261 (6000), ca. 310 (1200) nm (ϵ). NMR. (CDCl_3 , 100 MHz): 11,8 ppm (S, 1 H) = geb. OH.



3. β -Dihydrocaryopteron (IVa). 23,2 mg III wurden in 2,0 ml eiskalter H_2SO_4 konz. unter Rühren aufgelöst. Die tiefrote Lösung wurde nach 10 Min. Stehen bei Raumtemperatur vorsichtig auf Eis gegossen und die Farbstoffe daraus mit Methylchlorid extrahiert. Die mit Sole gewaschene und mit Na_2SO_4 getrocknete Lösung hinterliess nach Eindampfen kupferrotes, kristallisiertes IVa, vermischt mit ca. 10% III und Spuren von 2 weiteren Farbstoffen. Hochvakuumsublimation und Umkristallisation aus Chloroform-Hexan lieferten 18 mg lange, orangefarbene Nadeln, Smp. 173 bis 173,5°; dünnenschichtchromatographisch einheitlich. IR. (CHCl_3): siehe Fig. 3. UV. (Äther): λ_{max} 409 (3600), 278 (6750), 252 (20100); λ_{min} ca. 320 (900) nm (ϵ). NMR. (CDCl_3 , 100 MHz): 2 OII-Banden bei 11,8 und 11,9 ppm.



4. β -Dihydrocaryopteron-methyläther (IVb). 40 mg IVa, gelöst in 5 ml Chloroform (MERCK), wurden mit MgSO_4 wfr., 0,2 ml JCH_3 und überschüssigem Ag_2O versetzt und unter Lichtausschluss sehr intensiv geschüttelt. Frische Portionen JCH_3 und Ag_2O wurden anfänglich alle 2 Std., später in grösseren Zeitintervallen zugegeben. Nach 2 Tagen zeigte die Dünnenschichtkontrolle, dass keine Zunahme des Flecks des methylierten Produktes mehr erfolgte (MN-Kieselgelfolien N-HR; Benzol

⁷⁾ Bezogen von Gärtnerei HAUENSTEIN, Rafz, Kt. Zürich.

⁸⁾ α -Caryopteron kann auch ohne vorgängige Destillation, wenn auch mit etwas mehr Mühe, kristallisiert erhalten werden.

mit 1,5% Äthanol als Laufmittel; Rf-Werte: gebildeter Methyläther 0,05 (gelber Fleck); IV a 0,2 (orangeroter Fleck); Unbekannt 0,35 (sehr schwacher gelber Fleck)). Nach Filtration (gründliches Auswaschen des anorganischen Rückstandes!) und Eindampfen des Filtrates wurde der kristallisierte Rückstand im Kugelrohr (Pyrexglas!) bei 120-140°/0,001 Torr destilliert (30 mg) und hierauf 2mal aus Methylchlorid-Hexan umkristallisiert: 19 mg, Smp. 162-163°; im DS.-Chromatogramm völlig einheitlich. Zur Analyse wurde bei 120-130°/0,001 Torr sublimiert. IR. (CH_2Cl_2): siehe Fig. 4; UV. (Äther): λ_{max} 386 (4900), 251 (17800) 227 (20700); λ_{min} ca. 300 (ϵ 820), 242 (16000) nm (ϵ); NMR. (CDCl_3 , 100 MHz): 1,42 (*S*, 6 H), 1,81 (*T*, 2 H, $J = 6$ Hz), 2,53 (*T*, 2 H, $J = 6$ Hz), 3,95 (*S*, 3 H), 7,1 (*Q*, 1 H, $J_{AB} = 8$ Hz, $J_{AC} = 2$ Hz), 7,46 (*Q*, 1 H, J_{BC} ca. 7,5 Hz, $J_{AC} = 2$ Hz), 7,63 (*D*, 1 H, J_{BC} ca. 7,5 Hz, J_{AB} ca. 8 Hz), keine OH bis 17 ppm.

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (272,29) Ber. C 70,57 H 5,92% Gef. C 69,73 H 6,02%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] D. KARANATSIOS, J. S. SCARPA & C. H. EUGSTER, *Helv.* **49**, 2623 (1966), und frühere Arbeiten.
- [2] R. G. COOKE & H. DOWD, *Austr. J. Chemistry* **5**, 760 (1952).
- [3] D. KARANATSIOS & C. H. EUGSTER, *Helv.* **48**, 471 (1965).
- [4] R. E. MOORE & P. J. SCHEUER, *J. org. Chemistry* **31**, 3272 (1966).
- [5] B. F. BURROWS, W. D. OLLIS & L. M. JACKMAN, *Proc. chem. Soc. 1960*, 177; L. M. JACKMAN, *Fortschr. Chem. organ. Naturstoffe (ZECHMEISTER)* **23**, 315 (1965).
- [6] A. R. BURNETT & R. H. THOMSON, *J. chem. Soc. 1967*, [C], 1261.
- [7] E. PATERNÒ, *Gazz. chim. ital.* **12**, 337, 622 (1882); S. C. HOOKER, *J. chem. Soc.* **69**, 1355 (1896).
- [8] T. B. TJKO, T. SPROSTON & H. TOMLINSON, *Lloydia* **28**, 359 (1965).
- [9] A. R. BURNETT & R. H. THOMSON, *J. chem. Soc. 1967* [C], 2100, Fussnote.

92. Tetrafluordiazabuten-Derivate aus Chlorcyan

von K. O. ALT und C. D. WEIS

Zentrale Forschung der J. R. GEIGY AG., Basel

(7. III. 69)

Summary. Cyanogenchloride reacts in liquid hydrogenfluoride with fluorides of some aliphatic hydrocarbons to yield derivatives of 2,4,4,4-tetrafluoro-1,3-diazabut-2-ene. The mechanism of its formation is explained in terms of an intermediate fluorinated linear dimerization product of cyanogenchloride. Reactions of the N-trifluoromethylgroup are reported.

Cyclohexylfluorid reagiert mit 2 Molekülen Chlorcyan (I) in Gegenwart katalytischer Mengen Kaliumfluorid in flüssigem Fluorwasserstoff bei -60° unter Bildung von 1-Cyclohexyl-2,4,4,4-tetrafluor-1,3-diazabuten-(2) (IIa). Es kann in geringer

