

G. Rücker

## Über monocyclische Diterpene aus dem indischen Guggul-Harz (*Commiphora mukul*)

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Eingegangen am 20. Juli 1971)

Aus dem Gummiharz von *Commiphora mukul* Engl. (Burseraceae) (indisches "Guggul"-Harz) wurden die monocyclischen Diterpene  $\alpha$ -Camphoren (2) und Cembren (4) isoliert. Für einen Diterpen-Alkohol "Allylcembrol" wird die Struktur des 2-Hydroxy-4.8.12-trimethyl-isopropyl-cyclodecatriens-(3.7.11) (6) vorgeschlagen. 6 wurde auch in den getrockneten oberirdischen Teilen von *C. mukul* nachgewiesen.

### Monocyclic Diterpenes From Indian Gum Gugul (*Commiphora mukul*)

The monocyclic diterpenoids  $\alpha$ -camphoreno (2) and cembrene (4) were isolated from gum resin of *Commiphora mukul* Engl. (Burseraceae) ("Indian gum gugul"). For the diterpene alcohol "allylcembrol" the structure of 2-hydroxy-4.8.12-trimethyl-isopropyl-3.7.11-cyclodecatriene (6) is proposed. 6 was isolated from the dried overground parts of *C. mukul* as well.

Für das Gummiharz aus *Commiphora mukul* Engl. (syn. *Balsamodendron mukul* Hook., Burseraceae), das unter der Bezeichnung "Guggul" in der ayurvedischen und Unani-Medizin angewandt wird<sup>1)</sup>, ergaben tierexperimentelle Untersuchungen eine antiarthritische, entzündungshemmende und diuretische Wirkung<sup>2,3)</sup>. In *C. mukul* wurden bisher Myricylalkohol,  $\beta$ -Sitosterin und verschiedene Aminosäuren nachgewiesen<sup>4)</sup>. Den Aufbau des Gummi-Anteiles des Harzes klärten Bose und Gupta<sup>5,6)</sup>. Im ätherischen Öl sollen Myrcen und nicht näher charakterisierte "Dimyrcene"<sup>7)</sup> vorliegen.

- 1 K. R. Kirtikar und B. D. Basu, *Indian Medicinal Plants* Bd. I, S. 526, Allahabad 1933. A. K. Nadkarni, *Indian Materia Medica*, Bd. I, S. 167, Bombay 1954. R. N. Chopra, S. L. Nayar und I. C. Chopra, *Glossary of Indian Medicinal Plants*, S. 75, New Delhi, 1956. R. N. Chopra, I. C. Chopra, K. L. Handa und L. D. Kapur, *Chopras Indigenous Drugs of India*, S. 285, Calcutta 1958.
- 2 M. C. Gujral, K. Sareen, G. S. Reddy, M. K. P. Amma und G. Santha Kumari, *Indian J. med. Res.* 16, 847 (1962); ref. C. A. 58, 7281a (1962).
- 3 M. L. Gujral, K. Sareen, G. S. Reddy und M. K. P. Amma, *Indian J. med. Res.* 16, 771 (1962); ref. C. A. 58, 3802a (1963).
- 4 M. Amjad Ali und M. Hasan, *Pakistan J. sci. ind. Res.* 10, 21 (1967); ref. C. A. 68, 47009 (1968).
- 5 S. Bose und K. C. Gupta, *Indian J. Chem.* 2, 57 (1962); ref. C. A. 61, 3183f (1964).
- 6 S. Bose und K. C. Gupta, *Indian J. Chem.* 4, 87 (1966); ref. C. A. 64, 19737c (1966).
- 7 A. Bhati, *J. Indian chem. Soc.* 27, 436 (1950); ref. C. 122 II, 5956 (1951).

Aus dem Äther-Extrakt (41 %)\*) des Guggul-Harzes ließ sich nach alkalischer Ausschüttlung der Säuren (10 %) und Abtrennung der Carbonyl-Verbindungen<sup>25)</sup> (1 %) ein Gemisch aus Kohlenwasserstoffen und Alkoholen isolieren. Die Vakuumdestillation dieses Gemisches führte zur Isolierung von Myrcen (1) und den höhersiedenden Kohlenwasserstoff-Fractionen. Aus diesen ließ sich säulenchromatographisch bzw. an mit AgNO<sub>3</sub> imprägnierten Kieselgel-Schichten  $\alpha$ -Camphoren<sup>8,9)</sup>(2), das schon häufiger in der Natur aufgefunden wurde<sup>10)</sup>, isolieren. Aus dem nicht destillierten Äther-Extrakt konnte 2 auch als Tetrachlorderivat abgetrennt werden<sup>11)</sup>.

Eine zweite Verbindung (4) aus der Kohlenwasserstoff-Fraktion besitzt wie 2 die Summenformel C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>. 4 nahm bei der Hydrierung (PtO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>OH) 4 Mol H<sub>2</sub> auf und ist offenbar monocyclisch. Im Massenspektrum des gesättigten Diterpen-Kohlenwasserstoffs 5 fallen intensive Signale bei m/e = 236 (80 %) und 237 (54 %) auf, die der Abspaltung einer als Seitenkette<sup>12)</sup> am Ring gebundenen Isopropyl-Gruppe entsprechen<sup>+</sup>). Diese ist auch im NMR-Spektrum von 4 zu erkennen ( $\delta$  = 0,90 ppm dd; J = 6 Hz; 6H<sup>++</sup>). Signale bei  $\delta$  = 1,57 s, (3H); 1,65 s, (3H); 1,85 s (3H) ppm zeigen das Vorliegen dreier weiterer Methyl-Gruppen, die an Doppelbindungen gebunden sind, von welchen zwei in Konjugation stehen ( $\lambda$  max = 241 nm).

Alle Eigenschaften von 4 stimmen mit denjenigen des Cembrens (syn. Thunbergen) überein<sup>13-16)+++)</sup>, das in der Ordnung Pinales verbreitet ist und einen 14-gliedrigen Ring besitzt.

\*) Die %-Angaben beziehen sich auf das Gesamt-Harz, das außerdem 4 % mit Methanol und 14 % mit Wasser extrahierbare Bestandteile enthielt. Der Rückstand (37 %) ergab 12 % nicht veraschbare Bestandteile (vgl. <sup>24)</sup>).

8 F. W. Semmler und K. G. Jonas, Ber. dtsh. chem. Ges. 46, 1566 (1913).

9 L. Ruzicka und M. Stoll, Helv. chim. Acta 7, 271 (1924).

10 W. Treibs und E. Merkel in E. Gildemeister und Fr. Hoffmann, Die ätherischen Öle, Bd. IIIa, S. 379, 382; Akademie-Verlag Berlin 1960.

11 F. W. Semmler und I. Rosenberg, Ber. dtsh. chem. Ges. 46, 768 (1913).

12 W. Benz, Massenspektrometrie organischer Verbindungen, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt 1969.

+ Dagegen führt im hydrierten 2 die Eliminierung des Octyl-Restes als längste Seitenkette<sup>12)</sup> zu Signalen mit m/e = 166 (20 %) und 167 (10 %).

++ In CDCl<sub>3</sub>, Tetramethylsilan als äußerer Standard, s = Singulett; d = Doublett; dd = Doppel-doublett. Die elektronisch integrierten Protonenzahlen sind in Klammern angegeben.

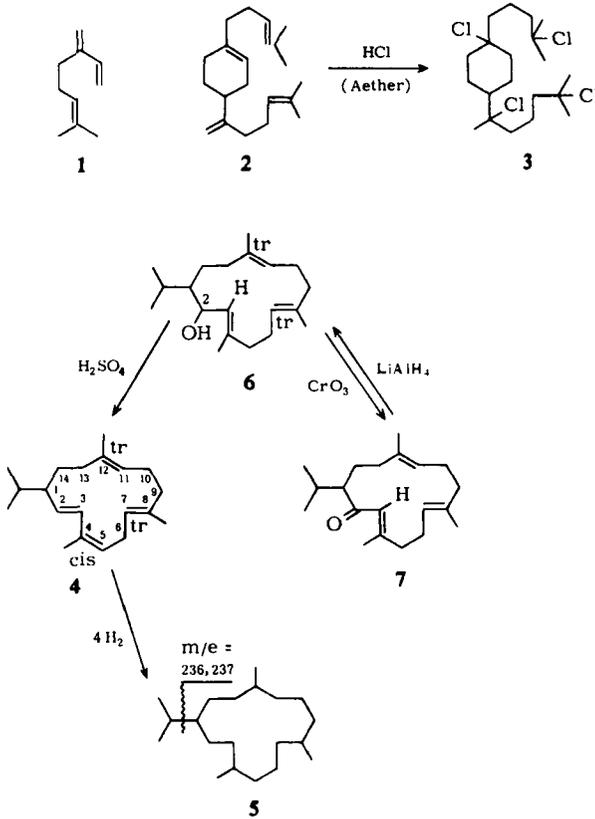
13 H. Wienhaus, Nord. Kemistmötet (Finland) 1926, 211 (1928); ref. C.A. 24, 1635 (1930). Y. Sebe, J. chem. Soc. Japan (Nippon Kwagaku Kwaishi) 56, 1118 (1935); ref. C.A. 30, 603 (1936). S. Akiyoshi, Rep. Osaka Ind. Res. Inst. 17, 1 (1937); ref. C.A. 31, 8172 (1937). N.T. Mirov und Mitarb. J. Amer. pharmac. Assoc. sci. Edit. 40, 557 (1951); ibid. 44, 424 (1955); ibid. 45, 77 (1956). V.A. Pentegova, O. Motl und V. Herout, Collect. czechoslov. chem. Commun. 26, 1362 (1961).

14 W. G. Dauben, W. E. Thiessen und P. R. Resnick, J. Amer. chem. Soc. 84, 2015 (1962); J. org. Chemistry 30, 1693 (1965).

15 H. Kobayashi und S. Akiyoshi, Bull. chem. Soc. Japan 36, 823 (1963).

16 M. G. B. Drew, D. H. Templeton und A. Zalkin, Acta crystallogr. (London), Sect. B. 1969, 267.

+++ Herrn Prof. Dr. W. G. Dauben, Berkeley, danke ich für die Überlassung des IR-, NMR- und Massenspektrums des Cembrens (Thunbergens).



Die Diterpene 2 und 4 konnten auch durch säulenchromatographische Auftrennung des von Säuren und Carbonyl-Verbindungen befreiten Äther-Extraktes isoliert werden. Bei dieser Trennung fiel als zähflüssiges Öl eine weitere Substanz 6 ("Allylcembrol") mit der Summenformel  $C_{20}H_{34}O$  an. 6 nimmt 3 Mol  $H_2$  auf ( $PtO_2$ -Eisessig) und ist offenbar monocyclisch. Das UV-Maximum bei 207 nm sowie das IR- und NMR-Spektrum zeigen die Abwesenheit von konjugierten Doppelbindungen. Hinweise auf das Vorliegen einer OH-Gruppe gibt das IR-Spektrum ( $\nu_{OH}=3420; 1010\text{ cm}^{-1}$ , als Film) sowie das Massenspektrum der mit  $D_2O$  behandelten Substanz ( $M=291$ ). Das NMR-Spektrum in  $(CD_3)_2SO$  (Tab. 1) weist auf einen sekundären Alkohol ( $\delta = 4,0$  ppm, d:  $J = 4,5$  ppm; 1H) hin<sup>17</sup>). Milde Dehydratisierung von 6 führte zu einem Substanzgemisch, aus dem säulenchromatographisch (22%  $AgNO_3$  auf Kieselgel) eine Substanz erhalten wurde, die alle Eigenschaften des Cembrens (4) aufwies ( $[\alpha]_D$ , UV-, IR-, NMR-,

17 O. L. Chapman und R. W. King, J. Amer. chem. Soc. 86, 1256 (1967).



Massenspektrum). Der Alkohol **6** ist jedoch mit keinem der bisher aus *Nicotiana tabacum*<sup>18)</sup> bzw. *Pinus*-Arten<sup>19)</sup> isolierten Cembrole bzw. Thunbergole identisch.

Die Oxidation von **6** mit  $\text{CrO}_3$ <sup>20)</sup> ergab ein  $\alpha$ - $\beta$ -ungesättigtes Keton (**7**) in cisoider Konformation<sup>21)</sup> [ $\lambda_{\text{max}}$  338 nm (130); 242 nm (7600);  $\nu_{\text{CO}}$  1683  $\text{cm}^{-1}$  (10 % Durchlässigkeit);  $\nu_{\text{C}=\text{C}}$  1617  $\text{cm}^{-1}$  (9 % Durchlässigkeit)]; das Keton **7** läßt sich mit  $\text{LiAlH}_4$  wieder in den Alkohol **6** überführen. Offenbar ist die sekundäre Hydroxyl-Gruppe in Allyl-Stellung gebunden. Das NMR-Spektrum von **7** (Tab. 1) zeigt die Signale eines olefinischen Protons am  $\alpha$ -C-Atom ( $\delta = 5,90$  ppm, s; 1H) und einer Methyl-Gruppe am  $\beta$ -C-Atom ( $\delta = 2,10$  ppm, s; 3H) des vierzehngliedrigen ungesättigten Ketons<sup>18)</sup>. Daraus ergibt sich, daß in **6** die Hydroxyl-Gruppe an C-2 gebunden sein sollte und eine Doppelbindung an C-3 steht<sup>†</sup>).

Diese Stellung ergibt sich auch aus der Messung des NMR-Spektrums mit 0,27 Mol Tris(dipivaloylmethanato)europium (III) ( $\text{Eu(DPM)}_3$ ) (Tab. 1)<sup>23)</sup>. Bei der Dehydratisierung von **6** zu **4** muß eine Allylumlagerung der OH-Gruppe an C-4 angenommen werden<sup>22)</sup>.

### Beschreibung der Versuche

Geräte: UV-Spektralphotometer RPQ 20 A (Zeiss), IR-Spektrophotometer Modell 21 und 457 (Perkin-Elmer), NMR-Spektrometer A 60 (Varian), Massenspektrometer RMU-6D (Hitachi-Perkin-Elmer) (Ionenquelle 200°; 70 eV), Polarimeter LEP1 (Zeiss). Zur SC verwendete man Kieselgel (Merck, 0,05 – 0,2 mm), zur präp. DC Kieselgel PF<sub>254</sub> (Merck). Als Fließmittel wurde, wenn nicht anders angegeben, Petroläther Sdp. 60 – 90°-Essigester (3 : 1) verwendet. Die sc Trennungen wurden unter Verwendung des gleichen Fließmittels dc kontrolliert. (Detektion: UV-Licht bzw. Anisaldehyd/ $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) Äther-Ausschüttlungen trocknete man über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Schmp. (unkorr.): Kofler-Heizmikroskop.

- 18 D. L. Roberts und R. L. Rowland, *J. org. Chemistry* 27, 3989 (1962). R. L. Rowland und D. L. Roberts, *ibid.* 28, 1165 (1963). R. L. Rowland, A. Rodgman, J. N. Schumacher, D. L. Roberts, L. C. Cook und W. E. Walker, *ibid.* 29, 16 (1964). G. W. Kinzer, T. F. Page und R. R. Johnson, *ibid.* 31, 1797 (1966). J. L. Courtney und S. McDonald, *Tetrahedron Letters* (London) 1967, 459.
- 19 A. J. Lisina, A. J. Rezvukhin und V. A. Pentegova, *Khim. Prirodn. Soedin. Akad. Nauk USSR*, 1965, 250; ref. C. A. 64, 5144h (1966). H. Erdtman, B. Kimland, T. Norin und P. J. L. Daniels, *Acta chem. scand.* 22, 938 (1968). B. Kimland und T. Norin, *ibid.* 22, 943 (1968). N. K. Kashtanova, A. J. Lisina und V. A. Pentegova, *Khim. Prirodn. Soedin. Akad. Nauk USSR* 1968, 52; ref. C. A. 69, 44055 (1968).
- 20 K. Bowden, J. M. Heilbron, E. R. H. Jones und B. C. L. Weedon, *J. chem. Soc.* (London) 1946, 39.
- 21 R. L. Erskine und E. S. Waight, *J. chem. Soc.* (London) 1960, 3425.
- 22 R. H. de Wolfe und W. G. Young, *Chem. Reviews* 56, 753 (1956). F. Bohlmann und Mitarb., *Chem. Ber.* 91, 1631 (1958); 92, 1319 (1959); 94, 3189 (1961); 95, 2939 (1962). K. Mackenzie in S. Patai: *The Chemistry of Alkenes*, S. 387, Interscience Publ., London 1964.
- † JUPAC-Nomenklatur: 2-Hydroxy-4.8.12-trimethyl-1-isopropyl-cyclodecatrien-(3.7.11.).
- 23 L. Ernst, *Chemiker-Ztg.* 95, 325 (1971).

**Extraktion und Abtrennung der Säuren und Carbonyl-Verbindungen**

300 g des aus dem Drogenhandel bezogenen zerkleinerten Harzes wurden 2 Tage in einer Soxhlet-Apparatur mit Äther extrahiert (vgl. <sup>24</sup>). Ausbeute: 93,9 g (41 %). Der Extrakt wurde in Äther gelöst, mit 5proz. NaOH durchgeschüttelt und die Emulsion mit Äther perforiert. Nach Ansäuern der wäßrigen Phase schüttelte man erneut mit Äther aus und dampfte nach Waschen mit Wasser ein. Ausbeute: 30 g (10 %) Säuren\*. Das Äther-Perforat wurde eingedampft und in üblicher Weise mit dem Girard-T-Reagens<sup>25</sup> ein Gemisch aus Carbonyl-Verbindungen abgetrennt. Ausbeute: 3,5 g (1,2 %).

**Myrcen (1)**

107,9 g der säure- und carbonylfreien Fraktion wurden im Vak. destilliert. Sdp.<sub>0,9</sub>: Fraktion I: bis 40° (1,95 g); Fraktion II: 115° (0,95 g); Fraktion III: 140 – 150° (3,75 g); Fraktion IV: 180 – 220° (20,5 g). Die Fraktion I ( $n_D^{20}$  1.4705) zeigt in ihren physikalischen Daten Übereinstimmung mit 1.

 **$\alpha$ -Camphoren-tetrahydrochlorid (3)**

a) In 1,0 g der Fraktion III ( $n_D^{20}$  1.4994) bzw. IV ( $n_D^{20}$  1.5053) in 5 ml absol. Äther wurde trockenes HCl eingeleitet. Man preßte nach Absaugen auf Ton ab und kristallisierte aus Äthanol um.

b) Der säure- und carbonylfreie Anteil des Äther-Extraktes wurde, wie unter a) beschrieben, umgesetzt.

Schmp. 130°; Misch-Schmp. mit synthetischem<sup>11</sup>) Material: 128°.

$C_{20}H_{36}Cl_4$  (418,3)

Ber.: C 57,42

H 8,68

Cl 33,90

Gef.: C 57,34

H 8,88

Cl 34,14

 **$\alpha$ -Camphoren (2)**

a) 2 g der Fraktion IV wurden an einer Säule von 30 cm Länge und 5 cm Durchmesser aufgetrennt. Die Fraktionen mit Rf 0,87 wurden an Kieselgel G-Schichten mit 15 % AgNO<sub>3</sub> (Hexan-Essigester 9:1) getrennt. Rf-Werte: 0,64; 0,42; 0,22. Die Zonen mit Rf 0,42 ergaben ein Öl, dessen Eigenschaften mit synthetisiertem<sup>8,9</sup>)  $\alpha$ -Camphoren identisch waren. b) Durch Regenerierung aus 3 nach<sup>23</sup>).

IR-Spektrum (Film): 3088 w, 1645 m, 888 s (C=CH<sub>2</sub>); 1670 w, 830 m (C=CH); 2970 s; 2730 w; 1450 m; 1380 m cm<sup>-1</sup>.

**Octahydro- $\alpha$ -camphoren**

1,0 g (3,68 m Mol) 2 wurden in 50 ml Eisessig an vorreduziertem PtO<sub>2</sub> hydriert. Verbrauch: Ber. 369 ml; Gef. 330 ml. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man ein farbloses Öl.  $n_D^{20}$  1.4670 (Lit.<sup>11</sup>) 1.4647)

Massenspektrum: m/e = 280 (M;2); 279 (5); 278 (1); 235 (1); 233 (2); 231 (1); 195 (3); 194 (3); 193 (3); 191 (3); 180 (5); 167 (10); 166 (20); 165 (8); 151 (4); 149 (3) 137 (5); 135 (3); 125 (10); 123 (11); 121 (5); 112 (14); 111 (35); 109 (21); 97 (80); 96 (40); 95 (42); 83 (72); 81 (53); 71 (39); 69 (89); 67 (43); 57 (81); 55 (98); 43 (100); 41 (82).

24 A. T. Dutt, S. Ghosh und R. N. Chopra, Ind. J. med. Res. 1942, 331; ref. C. A. 37, 2887 (1943).

25 A. Girard and G. Sandulesco, Helv. chim. Acta 19, 1095 (1936)

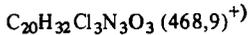
\* Aus dem Säure-Gemisch konnte als Hauptbestandteil Ferulasäure isoliert werden.

**Cembren (syn. Thunbergen) (4)**

a) Die Zone mit  $R_f$  0,64 der präp. DC von **2** wurde eingedampft. b) 0,25 g (0,86 m Mol) **6** in 500 ml Äther wurden mit 2n  $H_2SO_4$  durchgeschüttelt und 2 Wochen bei + 6° gehalten. Dann wurde die Äther-Phase mit 5proz.  $Na_2CO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen und eingedampft. Die SC (130 cm Länge, 1 cm  $\phi$ ) an Kieselgel-AgNO<sub>3</sub> (22 %) ergab Fraktionen mit  $R_f$  0,82 (Petrol-äther-Essigester 9:1). Farbloses Öl.  $n_D^{23}$  1.4983.  $[\alpha]_D^{22} + 184^\circ$  (c=3,77; CHCl<sub>3</sub>) (Lit.<sup>14</sup>) 200°). UV-, IR-, NMR- und Massenspektrum zeigen mit den Angaben in Lit.<sup>14</sup>) Übereinstimmung.

**Nitrosylchlorid-Addukt:**

In eine Lösung von 1 g (4,6 m Mol) **4** in 50 ml Eisessig wurde unter Eiskühlung 1 Std. NOCl eingeleitet. Man verdünnte mit viel Wasser und saugte das gelbe Pulver ab.



Ber.: C 51,23	H 6,88	Cl 22,69
Gef.: C 50,80	H 6,59	Cl 20,75

**Octahydro-cembren (5)**

0,969 g (3,52 m Mol) **4** wurden in Eisessig an vorreduziertem PtO<sub>2</sub> hydriert. Verbrauch: Ber. 350 ml; Gef. 337 ml. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man ein farbloses Öl.  $n_D^{20}$  1.4772 (Lit.<sup>14</sup>):  $n_D^{25}$  1.4744)

Massenspektrum: m/e = 280 (M;5); 278 (3); 276 (3); 274 (3); 237 (54); 236 (80); 208 (6); 204 (15); 189 (10); 181 (6); 165 (11); 138 (11); 125 (35); 123 (20); 119 (11); 111 (58); 109 (40); 97 (79); 95 (47); 91 (15); 85 (40); 83 (71); 81 (40); 71 (63); 69 (89); 67 (30); 57 (81); 55 (100); 43 (67); 41 (70).

**Allylcembrol (6)**

a) 100 g zerkleinerte lufttrockene oberirdische Teile von *Commiphora mukul*<sup>++</sup>) wurden in einer Soxhlet-Apparatur mit Äther extrahiert und mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung entsäuert. Nach Trocknen der Äther-Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wurde chromatographiert.  $R_f$  0,96 (violett); 0,67 (violett); 0,61 (violett); 0,39 (violett). Die Fraktionen mit  $R_f$  0,67 wurden gesammelt und eingedampft. b) 8 g des säure- und carbonylfreien Ätherextraktes wurden an einer Säule (130 cm Länge, 4,5 cm  $\phi$ ) getrennt. Fraktionen mit  $R_f$  0,67 ergaben ein farbloses Öl. Ausbeute: 0,262 g.  $[\alpha]_D^{+55,4^\circ}$  (c=2,06; Chlf.).

UV-Spektrum (Äthanol):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 208 (4600).

IR-Spektrum (Film): 3420 m, 1010 m (-OH); 1670 m, 840 m (C=CH-); 1385 m, 1369 m, 1175 w, 1138 w (-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) 2940 s; 1462 m; 1382 w; 1310 w; 1120 w; 1098 w; 929 w; 870 w; 800 w; 755 w  $cm^{-1}$ .

NMR-Spektrum: Tab. 1

Massenspektrum: (Auf Kieselgel in die Ionenquelle eingeführt): m/e = 290 (M;20); 275 (8); 272 (59); 257 (48); 244 (5); 243 (5); 229 (25); 216 (40); 205 (21); 203 (25); 189 (50); 187 (42); 175 (17); 173 (25); 161 (45); 149 (38); 147 (47); 145 (35); 136 (38); 133 (85); 131 (38); 121 (56); 199 (52); 177 (29); 109 (38); 107 (59); 105 (64); 95 (38); 93 (100); 91 (69); 83 (17); 81 (50); 79 (48); 69 (83); 67 (30); 59 (38); 55 (35); 43 (30); 41 (35).

**Octahydro-allylcembrol**

0,107 g (0,4 m Mol) **6** wurden in Eisessig an vorreduzierten PtO<sub>2</sub> hydriert. Verbrauch: Ber. 10 ml; Gef. 9,3 ml. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde präp. dc (Chloroform) getrennt ( $R_f$  0,82; 0,72; 0,63). Die Zone mit  $R_f$  0,72 ergab eine Substanz, Schmp. 40°. – NMR-Spektrum: Tab. 1.

Massenspektrum: m/e = 296 (M); 252; 236; 235; 226; 222; 211; 210; 196; 182; 179; 167; 165; 152; 151; m\* 261,5 (278 → 196).

+ Am Dien-System erfolgt 1,4-Addition.

++ Für die Beschaffung und Identifizierung der Droge danke ich Herrn Prof. Dr. Bole, Bombay.

**CrO<sub>3</sub>-Oxidation von 6**

0,3 g (1 m Mol) **6** in 16 ml Aceton wurden unter Eiskühlung und Rühren innerhalb 2,5 Std. mit einer Lösung von 240 mg CrO<sub>3</sub> in 32 ml H<sub>2</sub>O und 2,4 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> versetzt. Dann wurde mit Wasser verdünnt, 3 mal ausgeäthert, die Äther-Phase gewaschen und getrocknet und sc (130 cm Länge, 1 cm  $\phi$ ; Petroläther-Essigester 4:1) getrennt. Die Fraktionen mit Rf 0,70 ergaben ein farbloses Öl.  $n_D^{20}$  1.5086.  $[\alpha]_D^{22} + 68,30$  (c=2,86; CHCl<sub>3</sub>).

UV-Spektrum (Methanol):  $\lambda$  max ( $\epsilon$ ) = 338 (130); 242 (7600).

IR-Spektrum (Film): 1683 s, 1617s (-C=C-CO); 1380 m, 1370 m, 1190 w, 1165 w ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CH-); 843 m (-CH=C); 2960 s; 2925 s; 2847 s; 1440 m; 1330 w; 1268 w; 1225 w; 1208 w; 1083 m; 1045 w; 1033 w; 927 w; 890 w; 805 w; 770 w; 750 cm<sup>-1</sup>.

NMR-Spektrum: Tab. 1

Massenspektrum: M/e = 288 (M;21); 273 (5); 245 (5); 207 (8); 205 (6); 203 (5); 177 (15); 149 (24); 148 (30); 139 (19); 123 (25); 121 (27); 109 (31); 107 (31); 97 (21); 95 (38); 93 (39); 91 (25); 82 (100); 81 (98); 79 (37); 77 (24); 69 (68); 68 (68); 67 (67); 55 (97); 53 (49); 43 (40); 41 (100).

Anschrift: Prof. Dr. G. Rücker, 44 Münster, Hittorfstraße 58 – 62

[Ph 74]

W. Ziriakus und R. Haller

### Lithiumalanat-Reduktion heterocyclischer Ketoxime\*)<sup>1)</sup>

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Freiburg i. Br.  
(Eingegangen am 20. Juli 1971).

Die Stereoselektivität der Lithiumalanat-Reduktion einiger Ketoxime wird untersucht. Eine Abhängigkeit von der sterischen Hinderung, die durch Ringsubstitution hervorgerufen wird, läßt sich zeigen. Die Struktur der Amine wird <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch geklärt.

#### Lithium Alanate Reduction of Heterocyclic Ketoximes

The stereoselectivity of the LiAlH<sub>4</sub>-reduction of some ketoximes is investigated. There could be shown a dependence on the steric hindrance which is caused by ring substituents. The structure of the amines is elucidated by <sup>1</sup>H-NMR-spectra.

Die Stereoselektivität der Reduktion heterocyclischer Ketone mit verschiedenen komplexen Metallhydriden in Abhängigkeit von der Struktur des Ketons und von den Reaktionsbedingungen ist weitgehend geklärt<sup>2)</sup>. Die von solchen Ketonen ab-

\*) Herrn Prof. Dr. Fr. R. Preuß zum 60. Geburtstag gewidmet.

1 Aus der Dissertation W. Ziriakus, Freiburg i. Br. 1971.

2 R. Haller und J. Ebersberg, Arch. Pharmaz. 303, 53 (1970).