

154. Zur Kenntnis der Triterpene.

(80. Mitteilung ¹⁾).

Über weitere Umwandlungen der Elemisäuren

von L. Ruzicka, Ed. Rey, M. Spillmann und H. Baumgartner.

(29. VI. 43.)

In der vorangehenden Mitteilung²⁾ haben wir die früher als α - und β -Elemolsäure, und neuerdings³⁾ als Elemadienol-säure bezw. epi-Elemadienol-säure bezeichneten Oxysäuren der Triterpenreihe, die zwei voneinander isolierte Doppelbindungen aufweisen, als ein Epimerenpaar mit räumlich verschiedener Lage der Hydroxyle charakterisiert. Es sind zwei weitere isomere „Elemolsäuren“ bekannt, die epi-Iso-elemadienol-säure (epi- α -Elemolsäure)⁴⁾ und die Dehydro-elemenol-säure (isomere α -Elemolsäure), welche bei sonst gleichem Bau beide Doppelbindungen in Konjugation enthalten, aber untereinander in bezug auf die Lage der konjugierten Doppelbindungen verschieden sind. Die in der vorliegenden Mitteilung beschriebenen Umsetzungen hatten u. a. das Ziel, Beziehungen zwischen diesen Säuren und anderen tetracyclischen Triterpen-Verbindungen ausfindig zu machen. Frühere in dieser Richtung unternommene Versuche, wobei als Vergleichspräparate, ausgehend von Elemisäuren, ein- und zwei-wertige Triterpenalkohole hergestellt wurden⁵⁾, blieben erfolglos. Um die Zahl der Isomeriemöglichkeiten einzuschränken, sind wir daher jetzt dazu übergegangen, die den Elemisäuren entsprechenden Kohlenwasserstoffe herzustellen, wobei wir uns u. a. als Zwischenstufe der Säurechloride bedienten. Hier beschreiben wir die bisher durchgeführten Versuche. Später sollen die dabei gemachten Erfahrungen auf andere Isomere übertragen werden.

Balenovic und *Mladenovic*⁶⁾ erhielten bei der Einwirkung von Thionylchlorid auf Acetyl-elemadienol-säure (Acetyl- α -elemolsäure) je nach den gewählten Reaktionsbedingungen zwei verschiedene Säurechloride, welche bei 159° bzw. 199° schmolzen. Bei der Repro-

¹⁾ 79. Mitt. Helv. **26**, 1638 (1943).

²⁾ Helv. **26**, 1638 (1943).

³⁾ Zur Nomenklatur vgl. Helv. **26**, 1638 (1943) und die Tabelle S. 1640 der vorangehenden Mitteilung, wo alle Namen der von uns früher beschriebenen Verbindungen auf den gesättigten Stammkohlenwasserstoff Eleman bezogen sind. Im folgenden werden die von uns früher gebrauchten Namen in Klammern beigelegt.

⁴⁾ In Klammern fügen wir in dieser Abhandlung die früher verwendeten Bezeichnungen bei (vgl. Helv. **26**, 1638 (1943)).

⁵⁾ Helv. **25**, 439 (1942).

⁶⁾ M. **73**, 53 (1940).

duktion der Angaben dieser Autoren konnten wir nur¹⁾ in schlechter Ausbeute ein bei ca. 200° schmelzendes chlorhaltiges Umsetzungsprodukt gewinnen. Bei späteren Versuchen arbeiteten wir in Hexanlösung und erhielten so in 50-proz. Ausbeute ein bei 209—210° ($[\alpha]_D = -120,5^\circ$) schmelzendes Acetyl-elemadienol-säurechlorid (Acetyl- α -elemolsäure-chlorid), das wohl dem von *Balenovic* und *MLadenovic* beschriebenen hochschmelzenden Produkt entsprechen dürfte. In analoger Reaktion liessen sich aus Elemen-säure (Dihydro-desoxoelemonsäure) und Iso-elemen-säure (Iso-dihydro-desoxo-elemonsäure)²⁾ in ungefähr 80-proz. Ausbeute die zugehörigen Säurechloride gewinnen.

Die letzteren beiden Säurechloride wurden in guter Ausbeute auf bekanntem Wege nach der Methode von *Rosenmund* zu den entsprechenden Aldehyden und diese nach der Methode von *Wolff-Kishner* zu den Kohlenwasserstoffen, Elemen $C_{30}H_{52}$ und Iso-elemen $C_{30}H_{52}$ ³⁾, reduziert. Diese Kohlenwasserstoffe unterscheiden sich in den physikalischen Eigenschaften deutlich von den aus der Literatur bisher bekannten tetracyclischen Triterpenkohlenwasserstoffen, dem Dihydro-lanosten, dem Iso-dihydro-lanosten und dem Dihydro-kryptosten⁴⁾:

Kohlenwasserstoff	Smp.	$[\alpha]_D$
Elemen	nicht krystallin	– 9,8°
Iso-elemen	92—93°	– 77,8°
Dihydro-lanosten . . .	72,5—73,5°	+ 104°
Iso-dihydro-lanosten . .	79,5—80,5°	+ 36°
Dihydro-kryptosten . .	74,5—76,0°	+ 60,1°

¹⁾ Anm. bei der Korrektur: Neuerdings gelang uns die Bereitung des tiefer schmelzenden Chlorids leichter als die des anderen. Wir kommen später darauf zurück.

²⁾ *Bilham* und *Kon* (Soc. **1942**, 544) beschrieben auf verschiedenen Wegen hergestellte Elemen-säuren (neue Nomenklatur). Obwohl sämtliche angegebenen Schmelzpunkte etwas tiefer liegen als die von uns gefundenen [vgl. *Helv.* **25**, 1390 (1942)], dürften die von den englischen Autoren als „ α -Elemansäure“ und als „Dihydro- α -elemansäure“ beschriebenen Verbindungen mit der Iso-elemadien-säure (Iso-desoxo-elemonsäure) und ihrem Dihydro-Derivat identisch sein. Die Anwendung der Methode von *Clemmensen* zur Reduktion der Ketogruppe führt zu einem untrennbaren Gemisch von Isomeren (Soc. **1942**, 544), und wir möchten sie daher zur Gewinnung von einheitlichen Verbindungen dieser Reihe als ungeeignet ablehnen.

³⁾ Wir haben verzichtet, bei der Benennung dieser beiden Kohlenwasserstoffe die in *Helv.* **25**, 444 (1942) zuerst eingeführte Vorsilbe „Trit“ zu verwenden, da wir sonst gezwungen gewesen wären, diese Bezeichnung auch in unsere neue Nomenklatur der Elemisäuren einzuführen. Wir konnten die einfacheren Bezeichnungen (ohne „Trit“) wählen, weil auf Grund der Bruttoformel eine Verwechslung mit Verbindungen der Sesquiterpenreihe ausgeschlossen ist.

⁴⁾ Vgl. *Muhr*, Diss. E.T.H. Zürich, 1943.

Zweifelloos besteht trotz dieser Unterschiede eine Verwandtschaft zwischen den genannten Verbindungen. Für diese Vermutung sprechen viele experimentelle Befunde, auf deren Besprechung wir in einer spätern Mitteilung eingehend zurückkommen werden.

In dieser Arbeit beschreiben wir noch einige Oxydationsoperationen. Zu interessanten und unerwarteten Ergebnissen führte die Ozonisation des Acetyl-elemenol-säure-methylesters (Acetyl-dihydro- α -elemolsäure-methylester). Die bei der Spaltung des rohen Ozonids erhaltenen schwer flüchtigen Anteile erwiesen sich zu 95 % als neutral. Mit Hilfe des chromatographischen Verfahrens konnte eine Trennung in 3 krystallisierte Verbindungen erzielt werden. Die Bruttoformel der am leichtesten eluierbaren, bei 177 bis 178° schmelzenden Verbindung, die mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung mehr zeigt, weist darauf hin, dass beim Ozonisieren in die Elemenol-säure unter Verlust von zwei Wasserstoffatomen ein neues Sauerstoffatom eingetreten war. Das im U.V. aufgenommene Absorptionsspektrum weist eine Bande bei $\lambda_{\text{max.}} 255 \text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 4,04$ auf. Aus der Lage der Absorptionsbande lässt sich mit Hilfe der von Woodward¹⁾ für α, β -ungesättigte Ketone aufgestellten Regel ableiten, dass ein α, β -ungesättigtes Keton vorliegen muss, welches an der Doppelbindung keinen Wasserstoff mehr als Substituenten enthält (arbeitshypothetische Teilformel I)²⁾. Abschliessend kann gefolgert werden, dass bei der Ozonisation eine der Doppelbindung benachbarte Methylengruppe zu einer Ketogruppe oxydiert wurde.

Aus dem folgenden Eluat konnten gelbe Krystallprismen vom Smp. 146—147° isoliert werden, deren Identität mit Acetyl-isoelemenol-säure-methylester (Teilformel II) (Acetyl-iso-dihydrodiketo- α -elemol-säure-methylester)³⁾ auf Grund der Mischprobe, der spez. Drehung und der Analyse bewiesen werden konnte.

Aus einer weiteren Fraktion des Chromatogrammes liess sich in geringer Ausbeute eine schlecht krystallisierende, farblose Verbindung (Smp. 211—212°) erhalten, die mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung gab und die ungefähre Bruttoformel $\text{C}_{33}\text{H}_{54}\text{O}_6$ besass, wonach ohne Wasserstoffverlust zwei zusätzliche Sauerstoffatome in die Molekel eingetreten wären. Für eine genaue Aufklärung dieser Verbindung lag vorläufig noch zu wenig Material vor.

Den erstgenannten beiden Einwirkungsprodukten von Ozon auf Acetyl-elemenol-säure-methylester analog gebaute Verbindungen wurden auch beim Dihydro-lanosterin-acetat beobachtet, aus welchem bei der Behandlung mit Ozon ebenfalls ein bei $255 \text{ m}\mu$ ($\log \varepsilon = 4,02$) absorbierendes α, β -ungesättigtes Keton und ferner in geringer Menge das gelbe Diketo-dihydro-lanosteryl-acetat entsteht⁴⁾.

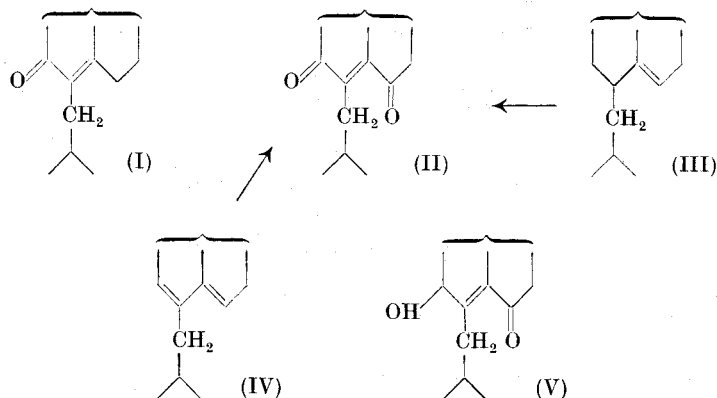
¹⁾ Am. Soc. **63**, 1123 (1941).

²⁾ Vgl. Helv. **26**, 1638 (1943).

³⁾ Helv. **25**, 1380 (1942).

⁴⁾ Vgl. Muhr, Diss. E.T.H. Zürich, 1943.

Zum Schluss berichten wir noch über einige Umsetzungen am Acetyl-iso-elemendionol-säure-methylester (Teilformel II). Diese gelbe Verbindung hatten wir früher¹⁾ erhalten bei der Oxydation von Acetyl-elemenol-säure-methylester (Acetyl-dihydro- α -elemolsäure-methylester) (Teilformel III) oder des isomeren Acetyl-dehydro-elemenol-säure-methylesters²⁾ (Teilformel IV) mit Chromsäure bei



70°. Bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxid als Katalysator nahm der gelbe Diketoester unter Verlust seiner Eigenfarbe $1\frac{1}{2}$ Mol Wasserstoff auf. Aus dem Reaktionsprodukt liessen sich durch chromatographische Trennung zwei Komponenten isolieren. Die eine, in etwa 70-proz. Ausbeute anfallende Verbindung krystallisierte in farblosen Prismen (Smp. 266—266,5°; $[\alpha]_D = -56,4^\circ$) und gab mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Die Analysenwerte stimmten auf eine um zwei Wasserstoffatome reichere Bruttoformel. Das Absorptionsspektrum im U.V. zeigte eine Bande bei $\lambda_{\max}$ 260 m μ , $\log \epsilon = 3,90$. Diese Verbindung muss durch Hydrierung der einen Ketogruppe entstanden sein und ist als ein α, β -ungesättigter Keto-dioxy-ester zu betrachten (vielleicht Teilformel V), welcher an der Doppelbindung keinen Wasserstoff mehr als Substituenten enthält.

Die in etwa 20-proz. Ausbeute gefasste zweite Komponente krystallisierte in farblosen Nadelchen vom Smp. 122—124° und ergab mit Tetranitromethan eine intensive Gelbfärbung. Es lag zu wenig Material zur eingehenden Untersuchung vor. Zufolge ihrer Gelbfärbung mit Tetranitromethan könnte vielleicht ein monoacetylierter Iso-elemendionol-säure-methylester (Dihydro-dioxy- α -elemolsäure-methylester) vorliegen, entstanden durch Hydrierung der beiden Ketogruppen.

Wir versuchten schliesslich, um die Lage der sekundären Alkoholgruppe in der Molekel der Elemadienol-säure (α -Elemolsäure) zu bestimmen, auf verschiedenen Wegen eine Oxymethylenverbindung

¹⁾ Helv. 25, 1380 (1942).

²⁾ Helv. 25, 1379 (1942), gewonnen durch Oxydation von Acetyl-elemenol-säure-methylester mit Selenioxyd.

der Iso-elemenon-säure (Iso-dihydro- α -elemonsäure) herzustellen. Es sollte bei diesem Produkt eine Sprengung des betr. Ringes erreicht werden, wie es z. B. neuerdings beim Dihydro-lanostenon gelungen ist¹⁾. Leider blieben diese Versuche bisher erfolglos.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass auf Grund der vorliegenden experimentellen Ergebnisse die Beziehungen zwischen den Elemisäuren etwas weiter geklärt werden konnten. Die Teilformeln I—V können vorläufig als Arbeitshypothese dienen, um die beschriebenen Reaktionen zu erklären. Dagegen kann auf keinen Fall eine Formulierung der Elemadienol-säure (α -Elemolsäure), wie sie *Bilham* und *Kon* (l. c.) vorgeschlagen haben, mit unseren Befunden in Einklang gebracht werden.

Der *Rockefeller-Foundation* in New York danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil²⁾.

Elemenal.

10 g Elemadienon-säure wurden in früher beschriebener Weise³⁾ durch Reduktion des Hydrazons nach der Methode von *Wolff-Kishner* in die Elemadien-säure übergeführt und darauf mit Platinoxid in Eisessig hydriert⁴⁾. Es wurden 5,3 g Elemen-säure vom Smp. 260—260,5° erhalten, die mit dem früher dargestellten Präparat keine Schmelzpunktserniedrigung zeigten.

Säurechlorid. 5,3 g Elemen-säure wurden unter Rückflusskühlung in 100 cm³ absolutem Hexan mit 50 g Thionylchlorid zum Sieden erhitzt. Nach 4 Stunden war eine leichte Gelbfärbung der Lösung zu beobachten, worauf das Hexan abgedampft wurde. Die letzten Reste von Thionylchlorid wurden durch mehrmaliges Abdampfen mit Hexan und Benzol entfernt. Durch Umkrystallisieren aus absolutem Aceton wurden 3 g Elemen-säure-chlorid vom Smp. 115—116° erhalten. Zur Analyse wurde 24 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,674 mg Subst. gaben 10,438 mg CO₂ und 3,485 mg H₂O

6,881 mg Subst. gaben 2,274 mg AgCl

C₃₀H₄₉OCl Ber. C 78,15 H 10,71 Cl 7,69%

Gef. „ 77,53 „ 10,60 „ 8,18%

Obschon die erhaltenen Analysenwerte keine besonders gute Genauigkeit zeigten, wurde darauf verzichtet, ein neues Analysenpräparat herzustellen, da die Säurechloride wegen ihrer grossen Feuchtigkeitsempfindlichkeit schon während der Verarbeitung eine gewisse Zersetzung erleiden.

¹⁾ Vgl. *Muhr*, l. c.

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in evakuierten Röhren bestimmt.

³⁾ *Helv.* **25**, 455 (1942).

⁴⁾ *Helv.* **25**, 1408 (1942).

Reduktion nach *Rosenmund*. 3 g des oben erhaltenen Säurechlorids wurden in absolutem Toluol gelöst und im Wasserstoffstrom in Gegenwart eines Palladium-Bariumsulfat-Katalysators reduziert. Die Badtemperatur wurde anfänglich bei 90° gehalten, mit dem Schwächerwerden der Reaktion aber auf 100° erhöht. Die abgespaltene Salzsäure wurde laufend mit Natronlauge titriert, um das Fortschreiten der Reaktion zu kontrollieren. Nach 8 Stunden waren ca. 80 % abgespalten. Die Reaktion wurde nun unterbrochen, das Toluol abgedampft, die Substanz in Petroläther-Benzol (5:1) gelöst und durch eine Säule von 60 g Aluminiumoxyd filtriert. Petroläther-Benzol (1:1) eluierte daraus 2,16 g einer aus Methanol-Äther krystallisierenden Verbindung, die bis zum konstanten Smp. von 139—139,5° umkrystallisiert wurde.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 100° über Nacht getrocknet.

$$[\alpha]_D = +3,6^\circ \quad (c = 0,77)^1)$$

3,710 mg Subst. gaben 11,486 mg CO₂ und 3,902 mg H₂O

C₃₀H₅₀O Ber. C 84,44 H 11,81%

Gef. „ 84,49 „ 11,77%

Es liegt das Elemental vor.

Reduktion von Elemental nach der Methode von *Wolff-Kishner* zum Element.

500 mg des oben beschriebenen Aldehyds wurden im Einschlussrohr mit einer Lösung von 500 mg Natrium in 5 cm³ Amylalkohol und mit 1 g Hydrazinhydrat versetzt und 15 Stunden auf 180° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Amylalkohol abgedampft, das Reaktionsprodukt in Äther und Salzsäure aufgenommen und die ätherische Lösung wiederholt mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels wurde ein nicht krystallisierendes Öl erhalten, das in Petroläther gelöst und durch eine Säure von 10 g Aluminiumoxyd filtriert wurde. Petroläther eluierte daraus 300 mg eines farblosen Öls, das nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte und deshalb zur Analyse im Hochvakuum bei ca. 180° zweimal destilliert wurde. Die Tetranitromethanprobe fällt positiv aus.

$$[\alpha]_D = -9,83^\circ \quad (c = 0,85)$$

3,513 mg Subst. gaben 11,220 mg CO₂ und 3,996 mg H₂O

C₃₀H₅₂ Ber. C 87,30 H 12,70%

Gef. „ 87,16 „ 12,73%

Es liegt der Kohlenwasserstoff Element vor.

¹⁾ Alle spez. Drehungen sind in Chloroform und in einem Rohr von 10 cm Länge bestimmt worden.

In einem andern Ansatz wurde eine krystalline Substanz vom Smp. 214—214,5° erhalten, welche eine positive Stickstoffprobe gab. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 100° über Nacht getrocknet.

3,630 mg Subst. gaben 11,273 mg CO₂ und 3,809 mg H₂O
 $C_{60}H_{100}N_2$ Ber. C 84,83 H 11,87%
 Gef. „ 84,75 „ 11,74%

Es liegt das Azin des Elemens vor.

Iso-elemenal

500 mg Iso-elemen-säure wurden in 40 cm³ absolutem Hexan gelöst und mit 5 g Thionylchlorid 1 Stunde am Rückfluss unter Feuchtigkeitsausschluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde hierauf am Vakuum bei 100° abgesogen und die letzten Reste Thionylchlorid durch mehrfaches Eindampfen mit absolutem Hexan vertrieben. Mit Hexan konnten 400 mg braune Krystalle erhalten werden, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Pentan schöne farblose Nadelchen ergaben, die bei 126—127° schmolzen.

Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

$[\alpha]_D = -45,2^\circ$ ($c = 1,19$)

3,845 mg Subst. gaben 11,018 mg CO₂ und 3,670 mg H₂O
 10,148 mg Subst. gaben 3,104 mg AgCl
 $C_{30}H_{49}OCl$ Ber. C 78,15 H 10,71 Cl 7,69%
 Gef. „ 78,20 „ 10,68 „ 7,57%

Es liegt das Iso-elemen-säure-chlorid vor.

Reduktion nach *Rosenmund*. Eine Lösung von 750 mg dieses Säurechlorides in 30 cm³ absolutem Toluol wurde in Gegenwart von 800 mg Palladium-Bariumsulfat-Katalysator unter Durchleiten von getrocknetem Wasserstoff reduziert. Durch fortlaufende Titration des abgespaltenen Chlorwasserstoffes wurde der Verlauf der Reaktion kontrolliert. Die Reduktion setzte bei einer Temperatur der Reaktionsmasse von ca. 100° ein und erreichte bei der Siedetemperatur des Toluols ihre grösste Geschwindigkeit. Nach 6 Stunden Reaktionsdauer waren 85% der theoretischen Menge Chlorwasserstoff abgespalten, wobei die Reduktion praktisch zum Stillstand kam. Es wurde hierauf vom Katalysator abfiltriert und zur Trockne verdampft. Der feste, weisse Rückstand (750 mg) wurde in 50 cm³ Petroläther-Benzol (5:1) gelöst und auf 20 g aktives Aluminiumoxyd aufgezogen. Petroläther-Benzol (5:1) eluierte 600 mg farblores, krystallisierendes Öl. Nach einigen kleinen, nicht krystallisierenden Zwischenfraktionen eluierte Äther-Essigester (1:10) noch 70 mg krystallisierende Substanz.

Die Petroläther-Benzol-Fraktion wurde aus Petroläther umkrystallisiert, wobei der konstante Schmelzpunkt von 181,5—182° erreicht wurde (400 mg).

Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D = -55,8^\circ \text{ (c = 0,92)}$$

3,759 mg Subst. gaben 11,635 mg CO₂ und 3,966 mg H₂O

C ₃₀ H ₅₀ O	Ber. C 84,44	H 11,81%
Gef. „	84,49	„ 11,81%

Es liegt das Iso-elemenal vor; mit Tetranitromethan tritt eine Gelbfärbung ein.

Oxim. Das aus 50 mg auf übliche Weise hergestellte Oxim schmolz bei 110—111°. Beim Trocknen im Hochvakuum bei 70° erlitt es eine Zersetzung, offenbar eine teilweise Wasserabspaltung des Aldoxims zum Nitril.

Die Äther-Essigester-Fraktion wies einen rohen Smp. von 265—270° auf. Durch Umkrystallisieren und Sublimieren im Hochvakuum bei 250° wurde ein rein weisses Produkt vom Smp. 295—296° erhalten, dessen Mischschmelzpunkt mit Iso-elemen-säure keine Erniedrigung ergab.

Reduktion des Iso-elemenals nach Wolff-Kishner.

170 mg des obigen Aldehyds wurden mit 3 cm³ absolutem Alkohol und 1 g Hydrazinhydrat während 2 Stunden am Rückfluss zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde daraufhin mit einer Natriumäthylatlösung (bereitet aus 150 mg Natrium und 2 cm³ absolutem Alkohol) im Einschlussrohr 19 Stunden auf 190° erhitzt. Der Rohrinhalt wurde nach dem Erkalten auf übliche Weise aufgearbeitet und ergab 150 mg öligen Rückstand, der aus Essigester-Methanol zur Krystallisation gebracht werden konnte. Es wurden feine Plättchen vom Smp. 92—93° erhalten (100 mg).

Zur Analyse wurde bei 60° während 48 Stunden im Hochvakuum getrocknet. Ein zweites Präparat wurde aus seiner Schmelze bei 120° im Hochvakuum sublimiert.

$$[\alpha]_D = -77,8^\circ \text{ (c = 1,28)}$$

3,726; 3,663 mg Subst. gaben 11,913; 11,717 mg CO₂ und 4,216; 4,137 mg H₂O

C ₃₀ H ₅₂	Ber. C 87,30	H 12,70%
Gef. „	87,25; 87,29	„ 12,66; 12,64%

Es liegt das Iso-elemen vor; mit Tetranitromethan tritt eine deutliche Gelbfärbung auf.

120 mg Aldehyd wurden wie oben reduziert. Aus der Ätherlösung erhielt man 100 mg farbloses Öl, das aus Essigester krystallisierte. Es fielen 80 mg schöne Nadelchen vom Smp. 205—206° an. Zur Analyse wurde 48 Stunden bei 70° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D = +1,8^\circ \text{ (c = 0,50)}$$

3,852 mg Subst. gaben 11,966 mg CO₂ und 3,998 mg H₂O

4,740 mg Subst. gaben 0,142 cm³ N₂ (14°, 729 mm)

C ₆₀ H ₁₀₀ N ₂	Ber. C 84,83	H 11,87	N 3,30%
Gef. „	84,77	„ 11,61	„ 3,42%

Es liegt ein Azin vor, entstanden unter Reaktion von 1 Mol Hydrazin mit 2 Mol Aldehyd.

Ozonisation des Acetyl-elemenol-säure-methylesters.

1. Ozonisation in Eisessig. 500 mg Acetyl-elemenol-säure-methylester wurden in 20 cm³ reinem Eisessig gelöst und bei Zimmer-temperatur so lange ozonisiert, bis eine herausgenommene Probe mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung mehr ergab, was nach 45 Minuten erreicht war. Es wurden hierauf 50 cm³ Wasser zugesetzt und das rohe Ozonid durch zweistündiges Erhitzen auf dem Wasserbad zersetzt. Die ölig abgeschiedenen Spaltprodukte wurden nach dem Erkalten in Äther aufgenommen und durch Ausziehen mit verdünnter Natronlauge in neutrale und saure Anteile aufgetrennt. Da 470 mg eines neutralen, schwach gelben Öls anfielen, wurde der Laugenauszug vernachlässigt. Die neutralen Anteile wurden in 50 cm³ Petroläther-Benzol (10:1) gelöst und an 10 g neutralem, aktivem Aluminiumoxyd adsorbiert.

Chromatogramm:

Frakt.	Lösungsmittel	Menge eluiert. Subst.
1	100 cm ³ Petroläther-Benzol (10 : 1)	—
2	100 cm ³ „ „ (1 : 1)	15 mg farblores Öl
3	50 cm ³ „ „ (1 : 10)	60 mg „ „
4	300 cm ³ „ „ (1 : 10)	60 mg gelbes Öl
5	100 cm ³ Benzol	60 mg „ „
6	100 cm ³ Benzol-Äther (1 : 1)	—
7	300 cm ³ Äther	150 mg „ „
8	100 cm ³ Äther-Essigester (1 : 1)	—
9	200 cm ³ Essigester	100 mg „ „

Die Fraktionen 2 und 3 krystallisierten aus Pentan und erwiesen sich nach ihrem Mischschmelzpunkt als identisch. Sie wurden gemeinsam aus Methanol umkrystallisiert bis zum konstanten Smp. von 177—178°.

Zur Analyse trocknete man 2 Tage bei 100° im Hochvakuum.

$$[\alpha]_D = -36,3^{\circ} \text{ (c = 1,03)}$$

3,880; 3,864 mg Subst. gaben 10,669; 10,595 mg CO₂ und 3,480; 3,383 mg H₂O

C₃₃H₅₂O₅ Ber. C 74,96 H 9,91%

Gef. „ 75,04; 74,82 „ 10,04; 9,80%

Absorptionsspektrum im U.V.: λ_{max} 255 m μ ; log ϵ = 4,04¹⁾

Mit Tetranitromethan ergab dieses in feinen Nadelchen krystallisierende α , β -ungesättigte Keton keine Gelbfärbung.

Die Fraktionen 4 und 5 konnten aus Pentan nicht krystallisiert werden. Beim Anreiben mit kaltem Methanol schieden sich schmierige gelbe Krystalldrüsen ab, die nach dem Abpressen auf Ton bei

¹⁾ Alle in dieser Arbeit angeführten Absorptionsspektren wurden in alkoholischer Lösung aufgenommen.

ca. 100° schmolzen. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Methanol konnten gelbe Prismen erhalten werden, die scharf bei 146 bis 147° schmolzen. Mit Acetyl-iso-elemendionol-säure-methylester gemischt (aus Acetyl-elemenol-säure-methylester durch Oxydation mit Chromsäure gewonnen), trat keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ein.

Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20} = -26,3^{\circ} \quad (c = 1,25)$$

4,068 mg Subst. gaben 10,89 mg CO₂ und 3,40 mg H₂O

C₃₃H₅₀O₆ Ber. C 73,03 H 9,29%
 Gef. „ 73,06 „ 9,35%

Mit Tetranitromethan konnte infolge der Eigenfarbe keine Gelbfärbung festgestellt werden.

Fraktion 7 war nach dem Versetzen mit kaltem Methanol mit farblosen Krystallnadeln durchsetzt. Es konnten 30 mg davon gewonnen werden, die bei ca. 200—205° schmolzen. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Methanol konnte der Smp. auf 211—213° erhöht werden.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 205° sublimiert.

2,348 mg Subst. gaben 6,242 mg CO₂ und 2,070 mg H₂O

C₃₃H₅₄O₆ Ber. C 72,49 H 9,96%
 Gef. „ 72,55 „ 9,87%

Mit Tetranitromethan ergab diese Substanz keine Gelbfärbung. Sie muss als ein Moloxyd oder als ein Diketon aufgefasst werden.

2. Ozonisation in Chloroform. 2 g Acetyl-elemenol-säure-methylester wurden in Chloroform bei 0° wie oben ozonisiert. Das rohe Ozonid wurde ebenfalls wie oben aufgespalten, wobei 1,8 g neutrales, schwach gelbes Öl und 200 mg saurer, gelber Schaum erhalten wurden. Das neutrale Produkt wurde in 100 cm³ Petroläther-Benzol (5:1) gelöst und auf 30 g neutrales, aktives Aluminiumoxyd aufgezogen.

Chromatogramm:

Frakt.	Lösungsmittel	Menge eluiert. Subst.
1	200 cm ³ Petroläther-Benzol (5:1)	—
2	800 cm ³ „ „ (1:1)	960 mg farbloses Öl
3	200 cm ³ „ „ (1:1)	30 mg „ „
4	600 cm ³ „ „ (1:10)	310 mg gelbes Öl
5	400 cm ³ Benzol	280 mg „ „
6	200 cm ³ Äther	20 mg „ „
7	400 cm ³ Äther-Essigester (1:1)	180 mg gelbe Galler.
8	200 cm ³ Methanol	30 mg „ „

Die Fraktion 2 krystallisierte auf Zusatz von kaltem Methanol. Dreimaliges Umkrystallisieren aus diesem Lösungsmittel erhöhte den Smp. auf 177—178°. Die Verbindung zeigte mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung und erwies sich nach Mischschmelzpunkt und spez. Drehung mit dem oben beschriebenen α , β -ungesättigten Keton als identisch.

$$[\alpha]_D = -37,9^\circ \quad (c = 0,88)$$

Die Fraktionen 4 und 5 krystallisierten auf Zusatz von kaltem Methanol. Sie konnten bis zu einem Smp. von 146—147° umkrystallisiert werden und ergaben weder unter sich noch mit dem gelben Acetyl-iso-elemendionol-säure-methylester gemischt eine Erniedrigung des Mischschmelzpunktes.

$$[\alpha]_D = -27,0^\circ \quad (c = 1,00)$$

Fraktionen 7 und 8 konnten nicht in krystallinen Zustand übergeführt werden. Auch nach durchgeführter Nachacetylierung blieben sie ölig.

Oxydation der Acetyl-elemenol-säure mit Chromsäure bei 70°.

Zu einer Lösung von 5 g Acetyl-elemenol-säure in 250 cm³ Eisessig wurde bei 70° unter gutem Rühren tropfenweise eine Lösung von 3,5 g Chromtrioxyd in 50 cm³ 80-proz. Eisessig zugegeben. Nach 12-stündigem Stehenlassen wurden 10 cm³ Methanol zugesetzt und das Reaktionsprodukt am Vakuum auf 20 cm³ eingengt. Dann goss man in 200 cm³ Wasser, nahm in Äther auf und wusch die Lösung mit Wasser, verdünnter Salzsäure und wieder mit Wasser. Die Ätherlösung wurde über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es konnte ein gelbes, krystallisiertes Rohprodukt (4 g) erhalten werden mit einem Smp. von 240—245°. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren und Sublimieren im Hochvakuum bei 230° konnte der konstante Smp. von 261,5—262° erhalten werden.

Zur Analyse wurde bei 230° im Hochvakuum sublimiert.

$$[\alpha]_D = -28,3^\circ \quad (c = 0,94)$$

3,785 mg Subst. gaben 10,100 mg CO₂ und 3,124 mg H₂O

C₃₂H₄₈O₆ Ber. C 72,69 H 9,15%

Gef. „ 72,82 „ 9,24%

Es liegt die Iso-acetyl-elemendionol-säure vor. Wegen ihrer Eigenfarbe konnte mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung festgestellt werden.

Methylester. 100 mg dieser gelben Diketosäure wurden mit überschüssigem Diazomethan verestert. Aus Methanol krystallisierten die charakteristischen gelben Prismen vom Smp. 146—147°, deren Mischschmelzpunkt mit dem früher beschriebenen Diketoester keine Erniedrigung ergab¹⁾.

$$[\alpha]_D = -25,8^\circ \quad (c = 0,97)$$

¹⁾ Helv. 25, 1380 (1942).

Umsetzung mit Hydrazin. 200 mg der gelben Diketosäure wurden mit 1 g Hydrazinhydrat und 10 cm³ Feinsprit im Einschlussrohr während 14 Stunden auf 190° erhitzt. Die noch gelbe Lösung wurde in 100 cm³ 1-n. Salzsäure gegossen, die ausgefallenen sauren Produkte in Äther aufgenommen und die Ätherlösung mit verdünnter Salzsäure gut gewaschen. Die neutral gewaschene und getrocknete Ätherlösung ergab nach dem Eindampfen 200 mg gelbes, amorphes Produkt, das nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte.

Katalytische Hydrierung des Acetyl-iso-elemendiol-säure-methylesters mit Platinoxyd. 20 mg Platinoxyd wurden in 30 cm³ Eisessig vorhydriert. Dazu gab man eine Lösung von 190 mg gelbem Diketo-ester in 20 cm³ Eisessig und schüttelte in Wasserstoffatmosphäre. Nach 30 Minuten kam die Hydrierung zum Stillstand, die ursprünglich gelbe Lösung war farblos geworden und hatte 1,4 Mol Wasserstoff aufgenommen. Das abfiltrierte und zur Trockne verdampfte Produkt wurde in 50 cm³ Petroläther-Benzol (1:1) gelöst und auf 6 g neutrales, aktives Aluminiumoxyd aufgezogen. Mit 100 cm³ Benzol liessen sich 45 mg schlecht krystallisierendes Öl eluieren, das nach zweimaligem Umkrystallisieren in schönen farblosen Nadelbüscheln vom immer noch unscharfem Smp. 122—124° vorlag. Mit Tetranitromethan ergaben sie eine intensive Gelbfärbung. Wegen seiner schlechten Krystallisierbarkeit konnte dieses Produkt nicht näher untersucht werden; es dürfte aber das durch Hydrierung der beiden Ketogruppen entstandene Diol vorgelegen haben.

Mit 200 cm³ Benzol-Äther (10:1) liessen sich weitere 130 mg farbloses Öl eluieren, das mit kaltem Methanol in schönen Prismen krystallisierte und nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Methanol einen konstanten Smp. von 266—266,5° aufwies.

Zur Analyse wurde bei 220° im Hochvakuum sublimiert.

$$[\alpha]_D = -56,4^\circ \quad (c = 1,05)$$

4,039; 4,225 mg Subst. gaben 10,75; 11,28 mg CO₂ und 3,45; 3,61 mg H₂O

C ₃₃ H ₅₂ O ₆	Ber. C 72,75	H 9,62%
	Gef. „ 72,63; 72,86	„ 9,56; 9,56%

Absorptionsspektrum im U.V.: $\lambda_{\max}$ 260 m μ ; log ϵ = 3,90.

Es liegt ein α, β -ungesättigtes Keton vor, das durch Reduktion der einen Ketogruppe des Ausgangsmaterials entstanden ist. Mit Tetranitromethan ergibt diese Verbindung keine Gelbfärbung.

Einwirkung von Thionylchlorid auf Acetyl-elemadienol-säure.

200 mg Acetyl-elemadienol-säure wurden mit einer Lösung von 2,5 g Thionylchlorid in 2,5 cm³ absolutem Hexan unter Feuchtheitsausschluss so lange zum Sieden erhitzt, bis keine Chlorwasserstoffdämpfe mehr entwichen, was nach 1½ Stunden erreicht wurde. Das Reaktionsprodukt wurde hierauf im Vakuum eingeeengt und durch mehrmaliges Abdampfen mit absolutem Benzol oder Hexan von den

letzten Resten Thionylechlorid befreit. Der ölige Rückstand konnte durch Anreiben mit trockenem, kaltem Aceton krystallisiert werden. Es wurden 100 mg Rohprodukt vom Smp. 185—187° erhalten, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren schöne, derbe, bei 209—210° schmelzende Nadeln ergaben.

Zur Analyse wurde 2 Tage im Hochvakuum bei 90° getrocknet.

$$[\alpha]_D = -120,5^{\circ} (c = 1,28)$$

3,782 mg Subst. gaben 10,377 mg CO₂ und 3,294 mg H₂O

C₃₂H₄₉O₃Cl Ber. C 74,31 H 9,55%

Gef. „ 74,88 „ 9,75%

Es liegt das Acetyl-elemadienol-säure-chlorid vor.

Negative Versuche zur Darstellung einer Oxymethylenverbindung aus dem Iso-elemenon-säure-methylester.

a) 120 mg Natrium wurden in absolutem Xylol pulverisiert, fünfmal mit absolutem Äther abdekantiert und dazu ein Gemisch von 3 cm³ absolutem Äther und 0,7 cm³ absolutem Äthylalkohol gegeben. Nachdem alles Natrium gelöst war, wurden 200 mg Iso-elemenon-säure-methylester und 1,2 g Iso-amylformiat zugegeben. Unter Feuchtigkeitsausschluss blieb diese Mischung während 2 Tagen bei 20° stehen. Sie färbte sich dabei tief braun. Sie wurde nun in 150 cm³ Eiswasser gegossen und mit Äther ausgezogen. Infolge der sehr hartnäckig auftretenden Emulsionen konnte keine ganz scharfe Trennung erzielt werden. Aus dem Waschwasser konnten 200 mg dunkelbraunes Öl gewonnen werden, das auch nach vielen Versuchen nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte.

b) Ein analog angesetzter Versuch wurde 2 Tage bei 0° stehen gelassen. Er führte zum gleichen Resultat.

c) Eine Lösung von 370 mg Iso-elemenon-säure-methylester in 15 cm³ absolutem Alkohol und 3,5 g Iso-amylformiat wurden unter Kühlung zu 370 mg pulverisiertem Natrium in 15 cm³ absolutem Äther gegeben. Es trat eine heftige Reaktion ein, in deren Verlauf sich ein gelbes Reaktionsprodukt abschied unter bräunlicher Färbung der überstehenden Lösung. Nach 22 Stunden wurde in 300 cm³ Eiswasser gegossen und dreimal rasch mit je 100 cm³ kaltem Äther ausgeschüttelt. Der angesäuerte Laugenauszug wurde mit Äther ausgezogen und aufgearbeitet. Es wurden 300 mg dunkelbraunes, nicht krystallisierendes Öl erhalten. Mit Eisen(III)-chlorid ergab es in alkoholischer Lösung eine tiefe Blau-violett-Färbung.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.