

123. Zur Kenntnis des Plumierids.

2. Mitteilung¹⁾²⁾

von O. Halpern und H. Schmid.

(24. IV. 58.)

A. Einleitung.

Plumierid wurde erstmals im Jahre 1870 von *Th. Peckolt*³⁾ aus der Rinde von *Plumiera lancifolia* (*Apocynaceae*) isoliert; etwas später ist es von *W. G. Boorsma*⁴⁾ und *E. Merck*⁵⁾ in der Rinde von *Plumiera acutifolia* aufgefunden worden, und kürzlich konnte es von uns aus der Rinde von *Plumiera rubra* var. *alba* gewonnen werden. Die erste eingehendere Untersuchung des Plumierids geht auf *A. P. N. Franchimont*⁶⁾ zurück. Danach liegt in diesem Pflanzensstoff ein Glucosid vor; als Summenformel wurde $C_{19}H_{23-25}O_{10} \cdot COOCH_3$ ermittelt. Eine mit den Analysenwerten verträgliche, alternative Formel $C_{19}H_{24}O_{11}$ wurde durch uns und durch *F. Wessely*, *K. Geiger* & *F. Kallab*⁷⁾ durch Äquivalentsgewichtsbestimmungen an der Plumieridsäure, die durch Verseifung der Carbomethoxygruppe erhalten wird, ausgeschlossen. Wie im folgenden gezeigt wird, trifft für Plumierid die wasserstoffärmere Formel $C_{21}H_{26}O_{12}$ zu. Die wichtigsten bisher an diesem Naturstoff erhobenen Befunde²⁾ lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Plumierid (I) kristallisiert als Monohydrat (Smp. 156–158°) oder wasserfrei (Smp. 224 bis 225°). Durch Hydrolyse mit verdünnten Mineralsäuren oder mit Schneckenferment wird D-Glucose abgespalten, die als Glucosazon und papierchromatographisch nachgewiesen wurde. Das dem Plumierid zugrunde liegende Aglykon der Formel $C_{15}H_{16}O_7$ lässt sich unter keinen Umständen fassen; es wird stets unter Bildung von huminartigen Substanzen zerstört.

2. Acetylierung des Glucosids führt zum Pentaacetylplumierid (II) $C_{31}H_{38}O_{17}$ vom Smp. 150°, das sich in Plumierid zurückverwandeln lässt. Der Geninteil des Glucosids enthält demnach eine (primäre oder sekundäre?) Hydroxylgruppe.

3. Das Genin enthält als weitere funktionelle Gruppen eine Carbomethoxy- und eine Lacton-Gruppierung. Verseifung mit Barytlauge liefert die Plumieridsäure (III) $C_{20}H_{24}O_{12}$ (Smp. 230–231°; $pK_A = 4,35$), die sich durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid-Pyridin und Diazomethan in Pentaacetylplumierid zurückverwandeln lässt. Bei der Lactontitration verbraucht Plumieridsäure 2 Äquivalente Lauge. Von den 7 im Genin vorhandenen Sauerstoffatomen sind demnach 6 in ihrer Funktion festgelegt, da ein Sauerstoffatom noch die Glucose bindet. Da Hinweise auf die Anwesenheit einer weiteren Hydroxylgruppe oder einer Carbonylgruppe fehlen, dürfte das 7. Sauerstoffatom in einer Äthergruppierung zu suchen sein.

¹⁾ Vgl. Dissertation *O. Halpern*, Universität Zürich 1956.

²⁾ 1. Mitteilung: *H. Schmid*, *H. Bickel* & *Th. M. Meijer*, *Helv.* **35**, 415 (1952).

³⁾ *Archiv d. Pharm.* [2] **142**, 40 (1870).

⁴⁾ *Communications Jardin botanique Buitenzorg* **13**, 11 (1894).

⁵⁾ Bericht über das Jahr 1895, Jänner 1896, *E. Merck*, Darmstadt.

⁶⁾ *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **18**, 334, 477 (1899); **19**, 350 (1900).

⁷⁾ *Mh. Chem.* **83**, 830 (1952).

4. Bei der energischen katalytischen Hydrierung von Pentaacetylplumierid (II) (oder weniger gut von Plumierid (I) selbst) mit Platinoxid in Eisessig werden rund 4 Mol Wasserstoff aufgenommen. Das erhaltene kristallisierte «Perhydro-plumierid-acetat» vom Smp. 159,5–161,5°, welches wir hier aus Gründen, die weiter unten angegeben sind, in Anführungszeichen schreiben wollen, enthält nurmehr 4 O-Acetylgruppen. Ein Mol Wasserstoff diente daher zur Hydrogenolyse der im Aglykonteil haftenden Acetoxyl- bzw. Hydroxylgruppe. Plumierid besitzt daher 3 Doppelbindungen, die wir als α , β und γ bezeichnen wollen.

a) Die Doppelbindung α ist isoliert und wird bei der katalytischen Hydrierung zuerst abgesättigt: Milde Hydrierung von Plumierid (I) bzw. Pentaacetylplumierid (II) in Methanol mit Pd/Norit gibt Dihydro-plumierid (VI) $C_{21}H_{28}O_{12}$ vom Smp. 214–215° bzw. Pentaacetyl-dihydro-plumierid (VII) vom Smp. 121–122°. Durch Verseifung entsteht daraus Dihydro-plumieridsäure (VIII) (Smp. 231–233°; $pK_A = 4,5$). Die UV.-Spektren von VI und VII sind praktisch identisch mit denjenigen von Plumierid (I) bzw. Pentaacetylplumierid (II). Dasselbe trifft für die IR.-Absorption im Gebiet von 5–6 μ zu.

b) Pentaacetylplumierid (II) liefert mit methanolischer bzw. essigsaurer Bromlösung unter Absättigung der Doppelbindung γ das kristallisierte, aber wenig beständige Brommethoxy-pentaacetyl-plumierid (IV) $C_{21}H_{21}O_{14}(COCH_3)_5 \cdot CH_3OBr$ (Smp. 197–199°) bzw. Bromacetoxypentaacetyl-plumierid (V) $C_{21}H_{21}O_{12}(COCH_3)_5 \cdot CH_3CO_2Br$ (Smp. 155–160°), die im UV. intensive Endabsorption bei ca. 210 $m\mu$ zeigen, die nur durch die konjugierte Anordnung der Doppelbindung β (α ist optisch unwirksam) zur Carbomethoxy- oder Lacton-Gruppierung bedingt sein kann. Dieselbe UV.-Absorption zeigt demnach auch Brommethoxy-pentaacetyl-dihydro-plumierid (IX) vom Smp. 176–177°.

c) Die breite UV.-Absorption von Plumierid (I) bzw. Pentaacetylplumierid (II) bei ca. 217–238 $m\mu$ weist andererseits darauf hin, dass die Doppelbindung γ nicht zu dem die Doppelbindung β enthaltenden Chromophor konjugiert ist, sondern davon getrennt, ebenfalls zu einer der beiden Carbonsäuregruppierungen (Estergruppe oder Lacton) α , β -ständig angeordnet ist. Die UV.-Absorption von I und II wäre demnach durch eine α , β -ungesättigte Estergruppierung und durch eine davon isolierte α , β -ungesättigte Lactonanordnung bedingt. Im Gegensatz hiezu vermuten Briggs & Cain⁸⁾, dass die UV.-Absorption von Plumierid durch das Chromophor $\begin{array}{c} & & O \\ & & || \\ >C=C-C=C \\ & | & | \\ & O & O \end{array}$ verursacht wird.

Bei säurekatalysierten Hydrolyseversuchen zeigte Dihydro-plumierid (VI) das gleiche Verhalten wie Plumierid (I), indem auch hier das Genin stets zerstört wurde. Der Aglykonteil im «Perhydro-plumierid-acetat» hingegen ist Mineralsäuren gegenüber bedeutend stabiler. Die weiteren Untersuchungen am Plumierid, über die nachfolgend berichtet wird, nahmen deshalb ihren Ausgang vom «Perhydro-plumierid-acetat».

B. Die Konstitution des Plumierids.

«Perhydro-plumierid-acetat» wird, wie erwähnt, durch katalytische Hydrierung von reinstem Pentaacetylplumierid (II) mit Platinoxid in Eisessig erhalten. Bei der Herstellung einer grösseren Menge dieses Präparates erwies sich als vorteilhaft, dass der einmal verwendete Katalysator ohne weiteres für eine grössere Anzahl von Hydrierungen herangezogen werden kann. Die Ausbeute an dem bei 159,5–161,5° schmelzenden Hydrierungsprodukt, das $[\alpha]_D - 55^\circ$ ($CHCl_3$) bzw. $- 52^\circ$ (C_2H_5OH) zeigt, liegt bei 75–80% der Theorie. Daneben isolierte man noch in kleiner Menge die methoxylfreie «Perhydro-plumierid-acetatsäure» vom Smp. 210–214° und der Zusammensetzung

⁸⁾ L. H. Briggs & B. F. Cain, J. chem. Soc. 1954, 4182.

$C_{28}H_{36-38}O_{15}$, die sich durch Methylieren mittels Diazomethan in «Perhydro-plumierid-acetat» zurückverwandeln lässt. Die Säure stellt daher keine Desoxy-Verbindung dar, sondern ist einfach durch Umesterung entstanden. Durch kurzes Kochen mit verdünnter Natriummethylatlösung entsteht aus «Perhydro-plumierid-acetat» in 72–92-proz. Ausbeute das bei 160–162° schmelzende «Perhydro-plumierid» ($[\alpha]_D = -58^\circ$ (CH_3OH)), dessen Analysen der Formel $C_{21}H_{30-32}O_{11}$ entsprechen. Spaltungsversuche an diesem «Perhydro-plumierid» mit wässrigen Mineralsäuren, mit Aceton-Chlorwasserstoffsäure nach *Mannich*⁹⁾ sowie mittels Schneckenferment¹⁰⁾ führten ausser zu Glucose zunächst nur zu Harzen oder nicht kristallisierbaren Ölen.

Erst die Anwendung von 0,1-n. abs. methanolischer Salzsäure führte zum Ziel. Nach dreistündigem Kochen von «Perhydro-plumierid» mit diesem Reagens ist die Lösung noch völlig farblos. Die Aufarbeitung liefert 5 Stoffe, 2 wasserlösliche und 3 ätherlösliche. Letztere lassen sich durch rasche Chromatographie an neutralem Aluminiumoxyd auftrennen, wobei 2 kristallisierte, isomere Substanzen, die Aglykon-methyläther A (XV), $C_{14}H_{18}O_4 \cdot (OCH_3)_2$ vom Smp. 84°, und B (XVII), $C_{14}H_{18}O_4 \cdot (OCH_3)_2$ vom Smp. 89°, und der ölige Aglykon-methyläther C (XX), $C_{14}H_{17}O_3 \cdot (OCH_3)_3$, anfallen. Aus der Zusammensetzung dieser Stoffe ergibt sich für Plumierid die Formel $C_{21}H_{26}O_{12}$; die wasserstoffreichere Formel ist ausgeschlossen. Auf die Aglykone selbst wird später eingegangen werden.

Die zwei wasserlöslichen Substanzen lassen sich durch Kristallisation aus verschiedenen Lösungsmitteln in das erwartete α -Methyl-D-glucosid vom Smp. und Misch-Smp. 166° und in ein Produkt $C_{21}H_{30}O_{11}$ (X) vom Smp. 167° trennen. X erwies sich als ungesättigtes Glucosid, welches unter den angewandten Bedingungen keine Methanolyse erfährt. Es ist auch wässriger Mineralsäure gegenüber recht stabil; bis heute ist es jedenfalls nicht gelungen, das entsprechende Genin zu erhalten. Im Gemisch mit «Perhydro-plumierid» zeigt X keine Smp.-Erniedrigung. Bei der Hydrierung mit Platinoxid in Eisessig nimmt X ziemlich langsam ein Mol Wasserstoff auf, wobei das Glucosid $C_{21}H_{32}O_{11}$ (XIII) vom Smp. 159° entsteht, das im Gemisch mit «Perhydro-plumierid» ebenfalls keine Smp.-Erniedrigung zeigt. Das hydrierte Glucosid XIII ist nun leicht spaltbar und liefert beim Kochen mit 0,1-n. methanolischer Salzsäure die oben erwähnten drei Aglykon-methyläther A, B und C. Aus diesen Beobachtungen folgt, dass das sogenannte «Perhydro-plumierid», obwohl gut kristallisiert, in Wirklichkeit ein Gemisch aus dem einfach ungesättigten, gegen Mineralsäuren recht stabilen Tetrahydro-desoxy-plumierid (X) und dem vollständig gesättigten, mit Säuren leicht spaltbaren Hexahydro-desoxy-plumierid (XIII) darstellt. Von dem Glucosidgemisch ist dann nur das letztere methanolysierbar, so dass das unveränderte X leicht abgetrennt werden kann.

Die beiden reinen Glucoside X und XIII lassen sich mit Essigsäureanhydrid-Pyridin in Tetraacetyl-tetrahydro-desoxy-plumierid (XI) $C_{29}H_{38}O_{15}$ (Smp.

⁹⁾ C. Mannich & G. Siewert, Ber. deutsch. chem. Ges. **75**, 750 (1942).

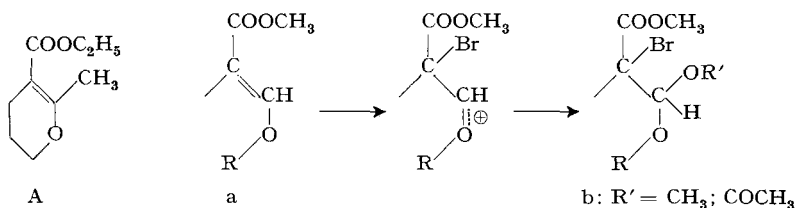
¹⁰⁾ T. Reichstein und Mitarb., Helv. **34**, 53 (1951).

166°) und Tetraacetyl-hexahydro-desoxy-plumierid (IX) $C_{29}H_{40}O_{15}$ (Smp. 161°) umwandeln. Beide Stoffe geben miteinander oder im Gemisch mit «Perhydro-plumierid-acetat» keine Smp.-Erniedrigung. Zur Charakterisierung wurde von X noch das bei 144,5–146,5° schmelzende Tetrapropionyl-Derivat hergestellt. Die Tetraacetyl-Verbindung XI lässt sich durch Hydrieren in XIV überführen. Das durch katalytische Reduktion von Pentaacetylplumierid (II) erhaltene einheitlich erscheinende «Perhydro-plumierid-acetat» stellt ebenfalls ein wechselnd zusammengesetztes Gemisch aus XI und XIV dar, welches bei der energischen Nachhydrierung mit Platin und Eisessig 0,07–0,35 Mol Wasserstoff aufnimmt. Die spezifischen Drehungen von «Perhydro-plumierid» und «Perhydro-plumierid-acetat» liegen zwischen denen von X und XIII bzw. XI und IX (vgl. Formelschema 1). Die früher²⁾ gefundene UV.-Absorption des «Perhydro-plumierid-acetats» beruht auf der Anwesenheit des Tetraacetyl-tetrahydro-desoxy-plumierids (XI) in diesem Produkt, wie noch nachstehend erläutert wird. Dasselbe gilt für die IR.-Bande bei 6,03 μ .

Vom Plumierid leiten sich somit drei Hydrierungsprodukte ab, nämlich Dihydro-plumierid (VI), Tetrahydro-desoxy-plumierid (X) und Hexahydro-desoxy-plumierid (XIII) (siehe auch Formelschema 1).

XIII ist vollkommen gesättigt (nur schwache Endabsorption im UV.) und zeigt im IR. (Nujol) Banden bei 5,65 μ (gesättigtes γ -Lacton) und 5,81 μ (Carbomethoxygruppe). In der Acetylverbindung XIV kommt noch die Acetatbande bei 5,70 μ hinzu; OH-Banden fehlen, wie bei allen anderen Acetylverbindungen auch. Durch Säuren wird XIII, wie erwähnt, sehr leicht hydrolysiert.

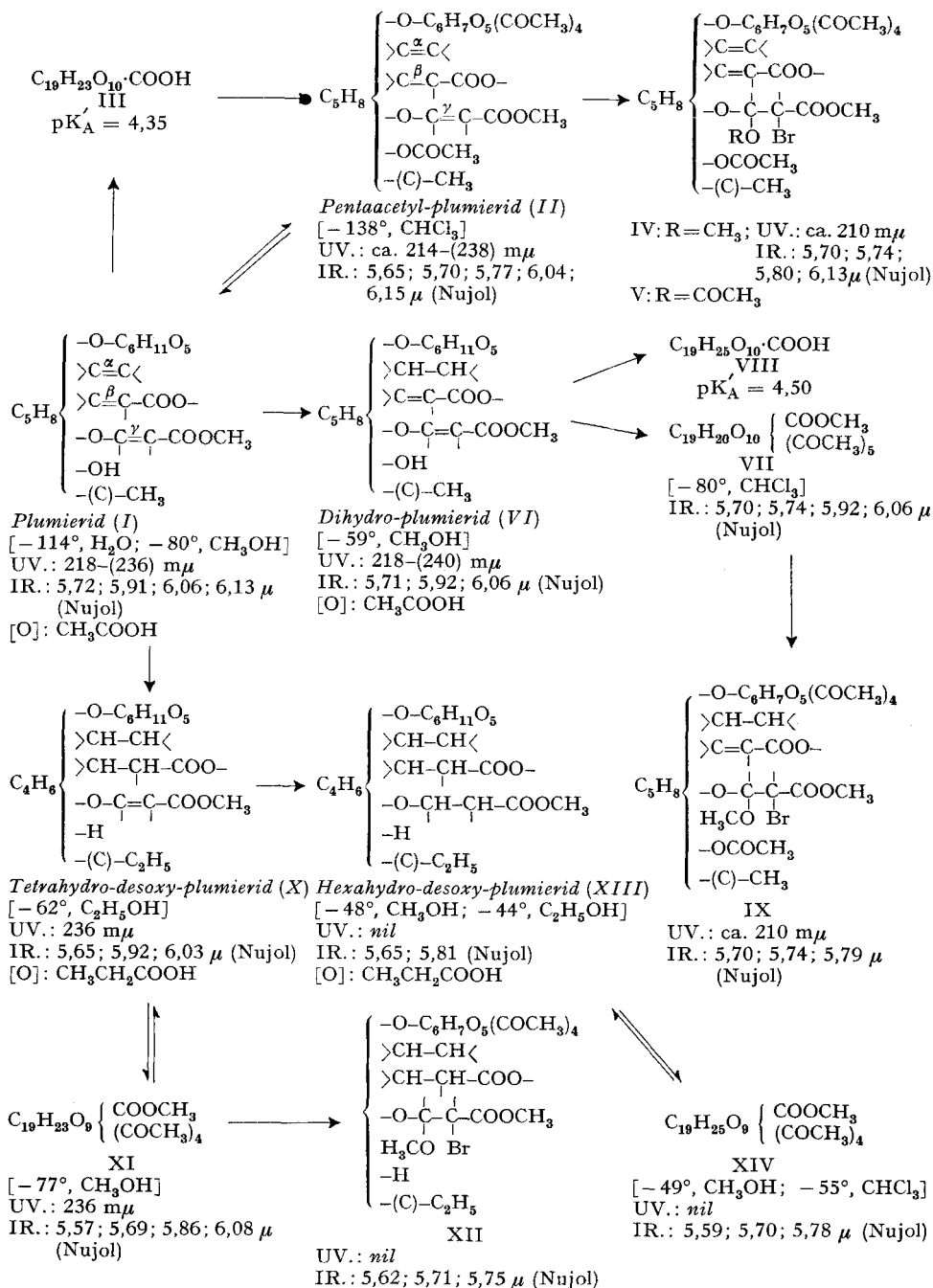
X enthält eine Doppelbindung (γ). Die UV.-Absorption ($\lambda_{\max} = 236 m\mu$ und $\log \epsilon = 4,08$; siehe auch Fig. 1) weist auf das Vorliegen der Partialstruktur a hin. Vergleichsweise zeigt die Verbindung A max. Absorption bei 248 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,1$)¹¹⁾; die langwelligere Absorption von A ist durch die Methylgruppe bedingt. Entsprechend der Teilstruktur a zeigt X im IR. (Nujol) die für solche Systeme charakteristischen intensiven Banden bei 5,92 μ (α, β -ungesättigter Ester) und 6,03 μ (Enol-Doppelbindung); die γ -Lacton-Bande liegt, wie bei XIII, bei 5,65 μ . Analog sind die Verhältnisse bei der Acetylverbindung XI, die in Nujol die folgenden Banden zeigt: 5,57 μ : γ -Lacton; 5,69 μ : Acetat; 5,86 μ : α, β -ungesättigter Ester; 6,08 μ : Enol-Doppelbindung. X wird mit Säuren nur schwierig hydrolysiert.



¹¹⁾ Vgl. F. E. Bader, Helv. 36, 216 (1953).

Formelschema 1.

[]: spez. Drehungen.



Die Gruppierung a ist auch verantwortlich für das Auftreten der wenig beständigen Brommethoxy- bzw. Bromacetoxy-Verbindungen beim Umsatz der Acetylverbindungen II, VII und XI mit Brom in Methanol bzw. Eisessig. Die Brommethoxy-Verbindung XII aus Tetraacetyl-tetrahydro-desoxy-plumierid (XI) vom Smp. 163–164° (Zers.) zeigt im UV. nur schwache Endabsorption. Im IR. ist die Esterbande nach 5,75 μ gertickt und die Bande bei ca. 6,05 μ fehlt. Dasselbe gilt für die Brommethoxy-Verbindungen IV und IX. Diesen Stoffen kommt die Teilformel b zu.

Der Gruppierung a entstammt auch die beim Ozonisieren von Plumierid (I) und Tetrahydro-desoxy-plumierid (X) in Wasser auftretende Ameisensäure; die Hexahydro-Verbindung XIII (sowie auch α -Methylglucosid) gibt unter den angewandten Bedingungen keine Ameisensäure ab.

Bekannt ist auch die schwere Hydrierbarkeit der Doppelbindung in einem System a¹²⁾.

Es sei schon jetzt darauf hingewiesen, dass das enolische Sauerstoffatom in a nicht das Ring-Sauerstoffatom des γ -Lactonringes sein kann, u. a. weil dann in I, VI und X ein Enol-lacton vorliegen müsste, welches bei der katalytischen Hydrierung leicht Hydrogenolyse zur Desoxysäure erleiden sollte¹³⁾. Solche Desoxysäuren treten aber nachweislich nicht auf (vgl. Seite 1110)¹⁴⁾.

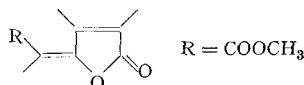
Plumierid (I) und Dihydro-plumierid (VI) enthalten neben a noch einen α,β -ungesättigten γ -Lactonring (Doppelbindung β) mit einer für solche Lactone charakteristischen IR.-Bande (Nujol) bei 5,70–5,72 μ . An dieser Stelle, nämlich bei 5,65–5,70 μ , liegt auch die Lactonbande in den Acetylverbindungen II und VII, sowie in den Brommethoxy-Verbindungen IV und IX. Letztere zeigen ferner im UV. (Alkohol) max. Absorption bei ca. 210 m μ ($\log \epsilon = 4,1$), die für α,β -ungesättigte Lactone charakteristisch ist¹⁵⁾.

Wenn unsere frühere Annahme stimmt, dass die UV.-Absorption von Plumierid (I) und Dihydro-plumierid (VI) durch eine Überlagerung der beiden unabhängigen Chromophore a und des α,β -ungesättigten γ -Lactons zustande kommt, dann sollte die Differenzkurve aus der Absorption von Plumierid (I)

¹²⁾ Vgl. Literaturangaben unter ¹¹⁾ Fussnote 3.

¹³⁾ W. A. Jacobs & A. B. Scott, J. biol. Chemistry **87**, 601 (1930); **93**, 139 (1931); U. Eisner, J. A. Elvidge & R. P. Linstead, J. chem. Soc. **1950**, 2223; **1951**, 1501.

¹⁴⁾ Zusammen mit späteren Betrachtungen würde die Annahme eines Enol-lactons zum Strukturelement



in I und VI führen, was schon auf Grund der UV.-Absorption von I und VI ausgeschlossen ist. Das System mit R = H hat ein $\lambda_{\max}$ bei 273 m μ ($\log \epsilon = 4,17$): R. B. Woodward & G. Singh, J. Amer. chem. Soc. **71**, 758 (1949), und die stereoisomeren Muconsäure-dimethylester haben ihr langwelliges Maximum bei 265–266 m μ ($\log \epsilon = 4,37$ –4,56): J. A. Elvidge, R. P. Linstead, P. Sims & B. A. Orkin, J. chem. Soc. **1950**, 2235.

¹⁵⁾ Das Ausbleiben eines positiven Legal-Testes (ausgeführt nach R. C. Elderfield und Mitarb., J. org. Chemistry **6**, 289 (1941)) schliesst einen ungesättigten Lactonring nicht aus. Solche Lactonringe werden auch nur langsam bromiert: W. Cocker & St. Hornsby, J. chem. Soc. **1947**, 1157.

und der Absorption von Tetrahydro-desoxy-plumierid (X) die Kurve der Brommethoxy-Verbindungen IV und IX geben. Dies ist, wie aus Fig. 1 hervorgeht, der Fall. Die von Briggs & Cain⁸⁾ gemachte Annahme, wonach im Plumierid ein dienolisches Butadienchromophor vorliegt, ist damit hinfällig geworden.

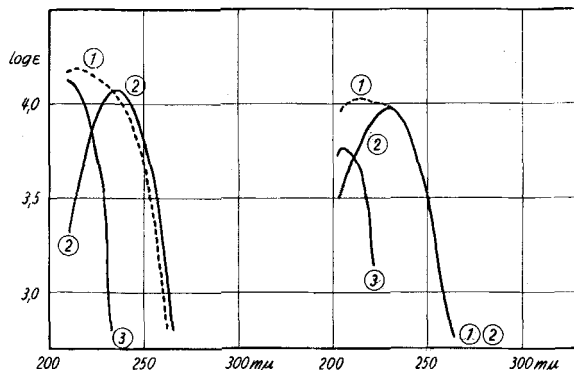


Fig. 1.

UV.-Spektren in 96-proz. Alkohol.

Links: Kurve 1: Plumierid (I).

Kurve 2: Tetrahydro-desoxy-plumierid (X).

Kurve 3: $\log (\Delta \epsilon \text{ I-X})$; diese Kurve deckt sich praktisch mit denjenigen von Brommethoxy-pentaacetylplumierid (IV) und Brommethoxy-pentaacetyl-dihydro-plumierid (IX): Fig. 1 und Anmerkung 1) auf Seite 419 der Abhandlung Helv. **35**, 415 (1952).

Rechts: Kurve 1: Tricarbonsäure XXXIII.

Kurve 2: Diester-carbonsäure XXXI.

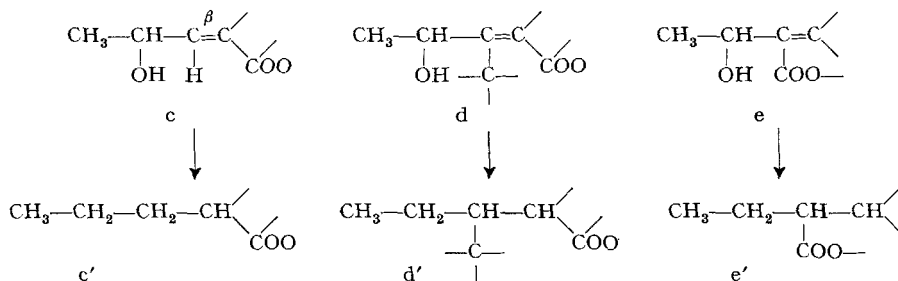
Kurve 3: $\log (\Delta \epsilon \text{ XXXIII-XXXI})$.

Die Doppelbindung α im Plumierid ist, wie erwähnt, sowohl von der Gruppierung a wie vom ungesättigten Lactonring isoliert angeordnet; sie wird am leichtesten hydriert ($\text{I} \rightarrow \text{VI}$). In den IR.-Spektren (Nujol) von I und seinen Derivaten gibt sie sich durch eine sehr schwache Bande bei $6,13 \mu$ zu erkennen, die in den Dihydro-Verbindungen fehlt.

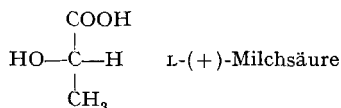
Plumierid (I) und alle seine Derivate besitzen eine nach Kuhn-Roth bestimmbare $\text{CH}_3(\text{C})$ -Gruppe. Bei der modifizierten Mikrochromsäureoxydation¹⁶⁾ entsteht aus Plumierid (I) und Dihydro-plumierid (VI) ausschliesslich Essigsäure, während aus den höher hydrierten Produkten neben Essigsäure auch Propionsäure gebildet wird. In diesen Stoffen liegt die $\text{CH}_3(\text{C})$ -Gruppe daher in einem Äthylrest vor. I und VI enthalten fünf, die höher hydrierten Derivate aber nurmehr vier Hydroxylgruppen, die alle aus der Glucose stammen. Bei der Hydrierung von I oder VI zu X bzw. XIII entsteht daher unter Hydrogenolyse der im Geninteil von I und VI haftenden Hydroxylgruppe eine Äthylgruppe. In unserem Fall kann eine solche Hydrogenolyse nur mit einer vinyl- oder allyl-ständigen Hydroxylgruppe stattfinden. Da auch Dihydro-

¹⁶⁾ H. Bickel, H. Schmid & P. Karrer, Helv. **38**, 649 (1955).

plumierid (VI), mit abgesättigter Doppelbindung α , durch Hydrierung in X übergeht, ist hierbei nicht die Doppelbindung α , sondern die Doppelbindung β im Spiel. Andererseits kann in I und VI keine enolische Hydroxylgruppe vorhanden sein, da beide Stoffe keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion zeigen und da die aus ihnen entstandenen Brommethoxy-Derivate IV und IX im IR. keine Bande einer Enol-Doppelbindung enthalten. Für I und VI ergeben sich somit die alternativen Strukturelemente c, d und e, für X und XIII c', d' und e'.



c fällt weg, da Hexahydro-desoxy-plumierid (XIII) bei der Chromsäureoxydation nur Essigsäure und Propionsäure, aber keine Buttersäure liefert, und d, weil bei der Ozonisation von Pentaacetyl-plumierid (II) Milchsäure entsteht. Die Milchsäure hat man durch Papierchromatographie und durch Überführung in das Anilid $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$ vom Smp. 53–54°, welches in Methylenchlorid dasselbe IR.-Spektrum zeigte wie authentisches ($\pm$)-Milchsäureanilid, identifiziert. Aus der Drehung des Abbau-Anilids ($[\alpha]_D = -23^\circ$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)¹⁷⁾ folgt, dass in der Abbausäure L-(+)-Milchsäure vorliegt. I und VI enthalten daher die Gruppierung e, X und XIII die Gruppierung e'.



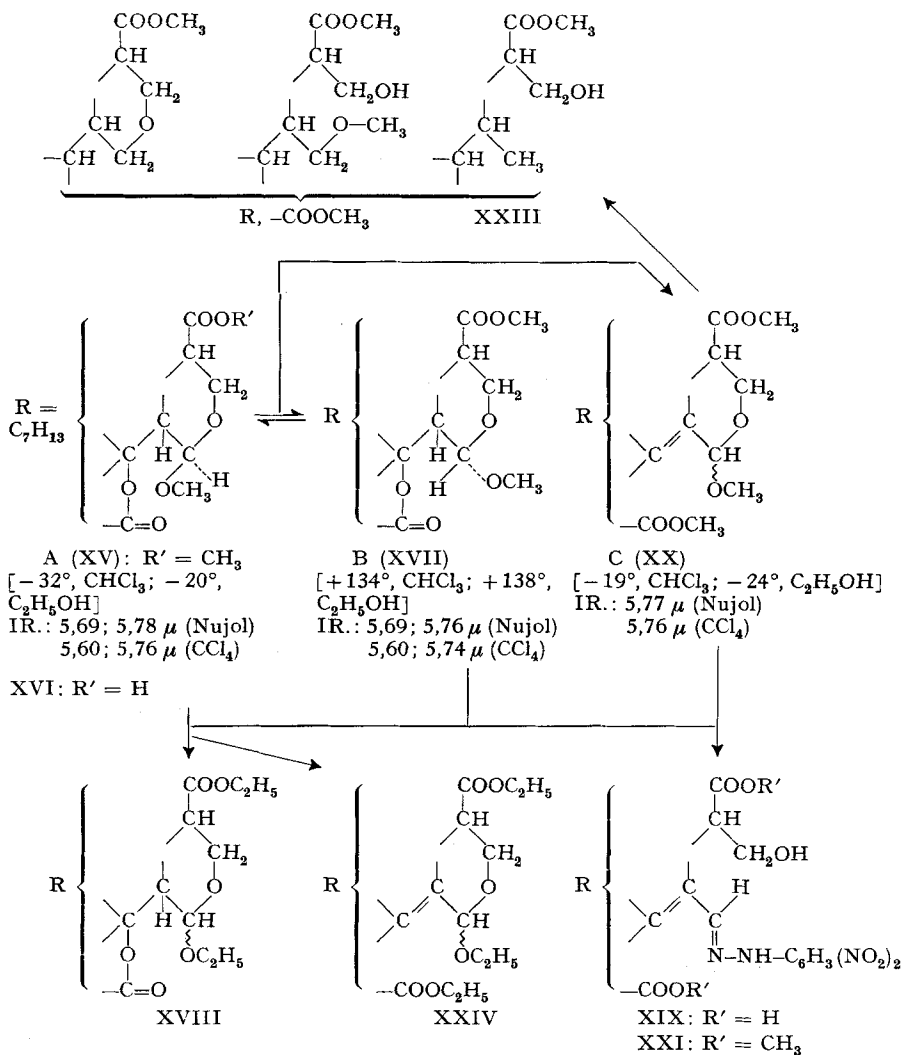
Damit sind die Untersuchungen an den Glucosiden im wesentlichen abgeschlossen, und wir kommen auf die bereits früher erwähnten isomeren Aglykon-methyläther A (XV) und B (XVII) sowie auf den Aglykon-methyläther C (XX) zu sprechen (Formelschema 2).

Die beiden Aglykon-methyläther besitzen je zwei Methoxygruppen, wovon eine der Carbomethoxygruppe entstammt. Hydroxylgruppen fehlen (*Zerevitinoff*; IR.). Beide Stoffe lassen sich mit Platinoxid in Eisessig nicht hydrieren und zeigen im UV. nur schwache Endabsorption. Im IR. findet man die Banden des gesättigten γ -Lactons und der Carbomethoxygruppe. Bei der Lactontitration werden zwei Äquivalente Lauge verbraucht. Die Stoffe zeigen ferner mit 50-proz. Schwefelsäure und p-Toluolsulfonsäure in Methylenchlorid intensive rote bis blaue Farbreaktionen.

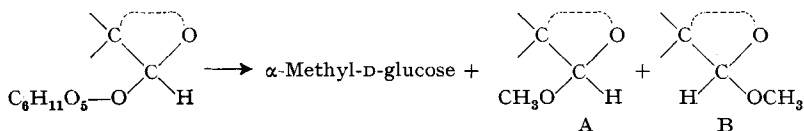
¹⁷⁾ K. Brand & R. Priesner, Arch. Pharmaz. **285**, 26 (1952), geben für das Anilid aus L-(+)-Milchsäure $[\alpha]_D^{18} = -23.5^\circ$ (90-proz. Alkohol) an.

Formelschema 2.

[]: spez. Drehungen.



Aus ihrer Bildungsweise aus dem vollständig gesättigten Glucosid XIII kann man schliessen, dass es sich bei den beiden Äthern A und B um die Methyläther eines Halbacetals oder Halbketals handelt – ersteres trifft zu, wie später gezeigt wird –, die sich nur durch die räumliche Stellung der neu



eingetretenen Methoxylgruppe am Acetalkohlenstoff unterscheiden, und dass somit XIII und Plumierid (I) selbst Glucoside eines Halbacetals darstellen.

Im Einklang damit stehen u. a. folgende Beobachtungen:

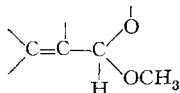
1. Die Aglykon-methyläther A und B lassen sich durch methanolische Salzsäure wechselseitig ineinander überführen. Daneben entsteht stets der ölige Aglykon-methyläther C (XX), der daher ein aus A und B stammendes Sekundär-Produkt darstellt.

2. Verseifung des Aglykon-methyläthers A mit wässriger Lauge führt zur Säure XVI (Smp. 105–108°; $pK'_A = 4,8$; Methylcellosolve-Wasser 2:3), die mit Diazomethan das Ausgangsmaterial zurückliefert. Beim Erhitzen dieser Säure mit äthanolischer Salzsäure entsteht unter Umätherung ein entsprechendes Gemisch der Äthylverbindungen XVIII neben der C entsprechenden Äthylverbindung XXIV.

3. Beim Erwärmen von XVI mit salzsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung bildet sich das in tiefroten Nadeln vom Smp. 220° kristallisierende Dinitrophenylhydrazon XIX ($C_{20}H_{24}O_9N_4$). Derselbe Stoff (Smp. und Misch-Smp.; UV.-Spektrum) wird erhalten, wenn der Aglykon-methyläther B (XVII) verseift und dann mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin umgesetzt wird¹⁸). Auf die Struktur dieser Stoffe werden wir noch zurückkommen.

Der ölige Aglykon-methyläther C ($C_{14}H_{17}O_3 \cdot (OCH_3)_3$) entsteht, wie schon erwähnt, aus Hexahydro-plumierid neben A und B oder aus diesen letzteren selbst durch Erhitzen mit 0,1-n. methanolischer Salzsäure, oder fast ausschliesslich, wenn man XIII drei Wochen lang bei 20° mit 1-n. methanolischer Salzsäure stehen lässt. Er zeigt ähnliche Farbreaktionen wie A und B. Die Substanz erwies sich chromatographisch als einheitlich, indem Anfangs-, Mittel- und Endfraktionen praktisch dieselben Brechungsindizes und IR.-Spektrren zeigten. Wie aus den nachfolgenden Befunden hervorgeht, stellt C ein nicht trennbares Gleichgewichtsgemisch der am Acetalkohlenstoff epimeren Methyläther der Formel XX dar.

Die Verbindung verbraucht bei der Verseifung zwei Äquivalente Lauge; zwei der drei Methoxylgruppen liegen in Carbomethoxyresten vor (intensive, scharfe IR.-Bande bei 5,77 μ). Im IR. fehlen Hydroxyl- und Lacton-Banden. Die Anwesenheit einer Doppelbindung wird durch die Bildung eines öligen Epoxyds $C_{17}H_{26}O_7$ (XXII) mit Phtalmonopersäure erhärtet. Die Doppelbindung ist nicht enolisch (keine IR.-Bande in der Gegend von 6 μ), sondern liegt im Strukturelement



vor. C reagiert nämlich in der Kälte, selbst bei 0°, sofort mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin in verdünnter methanolischer Salzsäure unter Bildung eines rot-orangen Niederschlages, im Gegensatz zu den Aglykon-methyläthern A und B,

¹⁸) Aus den Aglykonmethyläthern A und B selbst erhält man, vermutlich infolge teilweiser Verseifung der Estergruppe, keine kristallinen Dinitrophenylhydrazone.

bei denen erhitzt werden muss. Die in C vorhandene Doppelbindung aktiviert also die Hemiacetalgruppierung und begünstigt die Hydrazonbildung. Das kristalline Hydrazon $C_{20}H_{22}O_7N_4(OCH_3)_2$ (XXI) vom Smp. $130-132^\circ$ zeigt im UV. ein Maximum bei $383\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,44$) (vgl. Fig. 2) und leitet sich daher von einem α,β -ungesättigten Aldehyd ab¹⁹). Bei der katalytischen Hydrierung von C mit Platinoxid in Eisessig entsteht unter Aufnahme von ca. 2,5 Molen Wasserstoff ein uneinheitlich zusammengesetztes Produkt (XXIII), dessen Analysenwerte zwischen denen für einen Stoff mit zwei und einem solchen mit drei Methoxygruppen liegen. Die C-Methylbestimmung nach *Kuhn-Roth* ergab 1,35 Mole einer leicht flüchtigen Säure. Da C (wie A und B) eine CH_3 -Gruppe enthält, entsteht bei der Hydrierung, mindestens teilweise, eine neue $CH_3(C)$ -Gruppe, was auf Grund der Formel XX für C verständlich erscheint. Die Doppelbindung in C gibt sich auch durch hohe UV.-Endabsorption bei $210\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,69$) zu erkennen; die Höhe der Extinktion spricht für eine tetra-substituierte (oder weniger wahrscheinlich trisubstituierte) Doppelbindung²⁰).

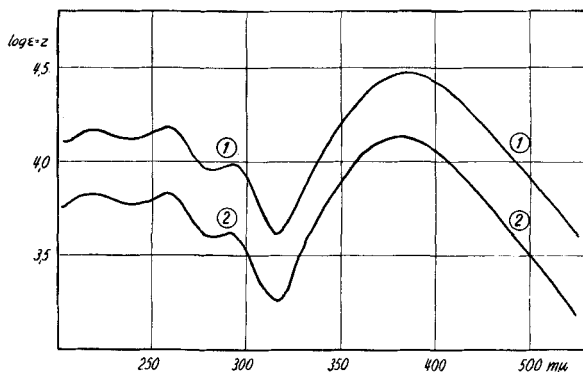


Fig. 2.

UV.-Spektren in 96-proz. Alkohol.

Kurve 1: 2,4-Dinitrophenylhydrazon XXI aus C, $z = 0$.Kurve 2: 2,4-Dinitrophenylhydrazon XIX aus A und B, $z = 0,3$.

Das aus den gesättigten Aglykonäthern A und B nach Verseifung der Estergruppe erhaltene 2,4-Dinitrophenylhydrazon XIX besitzt fast dasselbe UV.-Spektrum wie XXI (vgl. Fig. 2). Bei der Hydrazonbildung muss somit der γ -Lactonring unter Ausbildung einer Doppelbindung und einer Carboxylgruppe geöffnet worden sein. In der Tat verbraucht XIX bei der Titration zwei Äquivalente Lauge; ferner gelingt es, die Verbindung auch aus dem Aglykonäther C zu gewinnen, indem zuerst mit Lauge zur öligen Dicarbonsäure

¹⁹) E. A. Braude & E. R. H. Jones, J. chem. Soc. **1945**, 498; 2,4-Dinitrophenylhydrazone von gesättigten Aldehyden haben das langwellige Maximum bei $348-360\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,31-4,36$), die 2,4-Dinitrophenylhydrazone von α,β -ungesättigten Aldehyden bei $366-387\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,4-4,5$).

²⁰) P. Bladon, H. B. Henbest & G. W. Wood, J. chem. Soc. **1952**, 2737; O. H. Wheeler & J. L. Mateos, J. org. Chem. **21**, 1110 (1956).

verseift und anschliessend mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin umgesetzt wird. Die drei Aglykon-methyläther A, B und C (XV, XVII und XX) sind demnach chemisch in eindeutiger Weise miteinander verknüpft. Der glatte Übergang von A und B in C und XIX ist unserer Ansicht nach nur dann möglich, wenn der Ringsauerstoff des γ -Lactons an einem zur Halbacetalgruppierung – in der jetzt auch das siebente Sauerstoffatom des Plumierid-Aglykons lokalisiert ist – β -ständigen C-Atom haftet (vgl. hierzu den säurekatalysierten Übergang von β -Hydroxycarbonyl-Verbindungen und ihren Derivaten in die α,β -ungesättigten Körper).

Eine annähernd quantitative Darstellung der durch methanolische Salzsäure bewirkten gegenseitigen Umwandlung der Aglykon-methyläther A und B und ihrer Transformation in C vermittelt Fig. 3^{20a)}. Man erkennt, dass die beiden Äther fast gleich schnell in C übergehen. Die Gleichgewichtskonstante der Reaktion $A \rightleftharpoons B$ beträgt etwa 2,3, woraus für $\Delta F \sim 0,5$ Cal/Mol folgt.

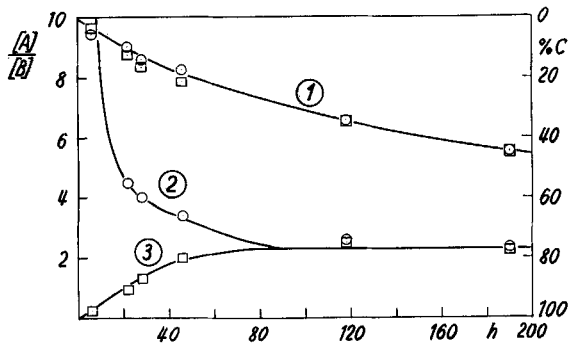


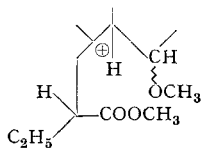
Fig. 3.

Veränderung einer 0,032-m. Lösung der Aglykonmethyläther A (○) und B (□) in 0,5-n. methanolischer Salzsäure bei 20°.

Kurve 1: % C aus A (○) und B (□).

Kurven 2 und 3: $[A]/[B]$.

^{20a)} Die Äther lagen in 0,032-m. Lösung in 0,5-n. methanolischer Salzsäure vor; in verdünnter Säure erfolgte die Gleichgewichtseinstellung zu langsam. Die Konzentration von C wurde durch Extinktionsmessungen bei 206 $m\mu$ ($\epsilon = 7140$) und 210 $m\mu$ ($\epsilon = 5010$), diejenige von A und B auf Grund der bekannten Molekularrotationen von A, B und C ($-40,7^\circ$; $+430^\circ$; $-78,5^\circ$) in Methanol ermittelt. Dabei muss angenommen werden, dass $[M]_D$ von C konstant bleibt, d. h. dass die Gleichgewichtseinstellung am anomeren Kohlenstoffatom sehr rasch erfolgt (Allyl-acetalgruppe!); dafür spricht auch, dass nach etwa 100 h $[A]/[B]$ annähernd konstant bleibt. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Umwandlung von A und B in C ist vermutlich die Bildung des Ester-carbonium-Ions. Auch XXVII erscheint als Zwischenprodukt möglich.



Wir haben nun versucht, den den Aglykon-methyläthern A und B zugrundeliegenden freien Aldehyd zu isolieren. Durch kurzes Erhitzen dieser Stoffe mit verdünnter Mineralsäure erhält man ein und dasselbe neutrale Produkt (Aglykon D) der Formel $C_{15}H_{22}O_6$ vom unscharfen Smp. 134–137°, das nurmehr eine Methoxylgruppe enthält. Die Farbreaktionen mit Säuren entsprechen denjenigen der Aglykon-methyläther A und B. *Tollens*-Reagens wird erst in der Hitze reduziert. In der Kälte entsteht mit salzsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung kein Hydrason. Im IR. (Nujol) finden sich Banden bei $2,94\ \mu$ (brückengebundene Hydroxylgruppe) und eine wenig aufgelöste intensive Bande bei $5,75$ – $5,78\ \mu$ (Carbomethoxygruppe und cheliertes Lactoncarbonyl). Aldehyd- (oder Keton-) Banden fehlen. Es handelt sich daher beim Aglykon D um ein Gleichgewichtsgemisch (unscharfer Smp.; spez. Drehung $[\alpha]_D = +34^\circ$ (CH_3OH), unverändert bei langem Stehen; $+11^\circ$ ($CHCl_3$); im Vergleich zu den spezifischen Drehungen der beiden Aglykon-methyläther A und B) der am Acetal-Kohlenstoffatom epimeren cyclischen Hemiacetale der Formel XXV. Solche Cyclohalbacetale sind bekanntlich, wenn sie 5- oder 6-gliedrig sind, recht stabil (vgl. die Zucker usw.).

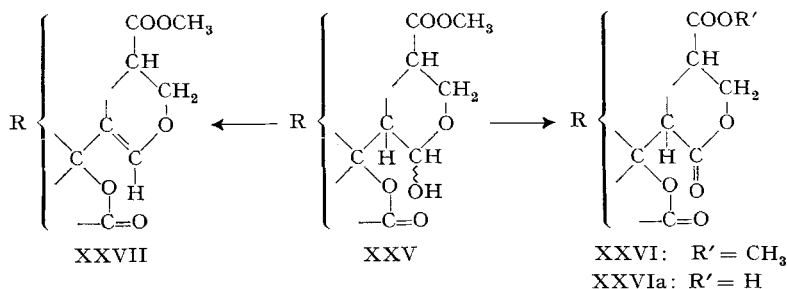
Das Aglykon D (XXV) stellt somit das eigentliche Genin des Hexahydro-desoxy-plumierids (XIII) dar. Tatsächlich gelingt es auch, dieses Glucosid mit wässrigen Mineralsäuren unter Einhaltung kontrollierter Bedingungen (10 Min. langes Erhitzen des Glucosides in kleinen Portionen mit 0,1-n. Schwefelsäure; andernfalls entstehen Harze oder nicht kristallisierende Öle) in Glucose und Aglykon D (Ausbeute 58%) zu spalten. Tetrahydro-desoxy-plumierid (X) hingegen bleibt unter diesen Bedingungen unangegriffen. Aus Aglykonmethyläther C lässt sich auf diese Weise keine kristallisierte Verbindung erhalten. Auf der anderen Seite haben wir bei der Hydrolyse von A und B oder XIII mit wässrigen Säuren keine dem Aglykon C entsprechende Halbacetale isolieren können.

Nach eintägigem Stehen in 0,1-n. methanolischer Salzsäure bei 20° wird XXV in die beiden Aglykonmethyläther A und B zurückverwandelt. Schliesslich ist es auch gelungen, aus XXV und α -D-Acetobromglucose bei Gegenwart von Silbercarbonat und Calciumsulfat in Benzollösung²¹⁾ Tetraacetylhexahydro-desoxy-plumierid (XIV), wenn auch nur in schlechter Ausbeute, zu resynthetisieren. Das partialsynthetisch gewonnene Tetraacetylglucosid hat man durch Smp. und Misch-Smp. (158–159°), spez. Drehung ($[\alpha]_D = -48^\circ$, CH_3OH) und durch die identischen IR.-Spektren mit XIV identifiziert. Dieser Befund ist besonders wichtig, weil er zeigt, dass bei der säurekatalysierten Hydrolyse bzw. Methanolyse von XIII keine Umlagerungen auftreten und dass die sterische Anordnung (mit Ausnahme derjenigen am Acetalkohlenstoff) gewahrt bleibt.

Oxydation des Aglykons D mit Chromtrioxyd-Pyridin führt zum neutralen Dilactonester XXVI ($C_{15}H_{20}O_6$; Smp. 133°; $[\alpha]_D = 0^\circ$, $CHCl_3$) und zur Dilactonsäure XXVIa ($C_{14}H_{18}O_6$; Smp. 165°; $[\alpha]_D = 0^\circ$, $CHCl_3$). Die Säure

²¹⁾ Cf. R. Kuhn & H. H. Baer, Ber. deutsch. chem. Ges. **87**, 1560 (1954); P. Bächli & E. G. V. Percival, J. chem. Soc. **1952**, 1243.

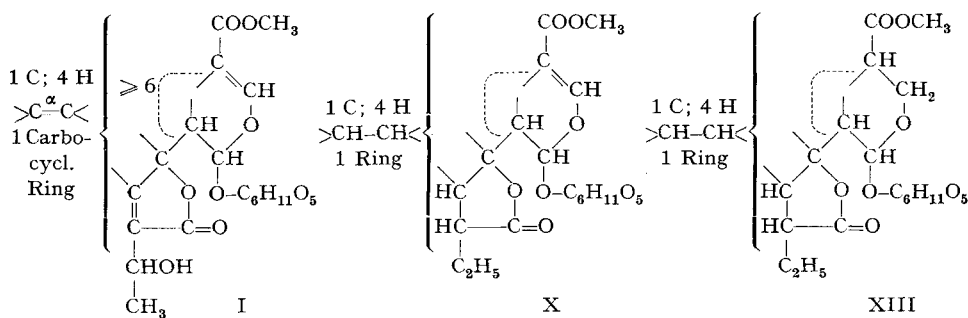
XXVIa lässt sich auch durch Verseifen von XXVI erhalten; mit Diazomethan liefert sie den Ester XXVI zurück. Dieselben Stoffe treten auch bei der Oxydation des Aglykon-methyläthers A (XV) mit essigsaurer Chromsäure auf.



Der neutrale Dilactonester XXVI verbraucht bei der Lactontitration drei Äquivalente Lauge. Im IR. (Nujol) zeigt er Banden bei 5,66 μ (γ -Lactonring) und eine sehr intensive bei 5,75 μ (Carbomethoxygruppe und sechs- oder mehrgliedriges Lacton). Das Auftreten eines neuen Lactonringes in den Oxydationsprodukten XXVI und XXVIa, der sich im Gegensatz zum γ -Lactonring schon bei einem pH wenig oberhalb 7 zu öffnen beginnt²²⁾, bestätigt das Vorliegen einer potentiellen Aldehydgruppe in Plumierid und seinen Derivaten.

Wasserabspaltung aus XXV mittels Phosphoroxychlorid-Pyridin liefert in geringer Ausbeute den cyclischen Enoläther XXVII (C₁₅H₂₀O₅; Smp. 142–148°), der im IR. (Methylenchlorid) Banden bei 5,70 μ (γ -Lacton), 5,79 μ (Carbomethoxygruppe) und 5,98 μ (Enol-Doppelbindung) und im UV. Endabsorption bei ca. 210 m μ (log ϵ = 3,8) zeigt. Bei der katalytischen Hydrierung (Platinosyd, Eisessig) werden 1,9 Mole Wasserstoff aufgenommen, wovon eines zur Hydrogenolyse der enolischen C–O-Bindung dient.

Die bisher mitgeteilten Befunde lassen sich in den folgenden, schon ziemlich stark aufgelösten Partialformeln für Plumierid (I), Tetrahydro-desoxy-plumierid (X) und Hexahydro-desoxy-plumierid (XIII) zusammenfassen:



²²⁾ Was ebenfalls für ein δ -Lacton spricht; cf. H. C. Brown, J. H. Brewster & H. Shechter, J. Amer. chem. Soc. **76**, 467 (1954).

Es seien jetzt die Ergebnisse des Ozonabbaues von Plumierid (I) erwähnt, die uns einige Zeit lang irreführten. Bei der Ozonolyse des Glucosids in Wasser entstehen neben Ameisensäure eine Reihe nicht flüchtiger Carbonsäuren, von denen eine in reiner Form abgetrennt werden konnte. Diese Carbonsäure liess sich auf Grund des Smp. (240° ; keine Anhydridbildung), der Bruttoformel $C_9H_6O_5$, der Titration und der Bildung eines roten 2,4-Dinitrophenylhydrazons $C_{15}H_{10}O_8N_4$ vom Smp. 260° (Zers.) durch Mischprobe, Rf-Wert und UV.-Spektrum (Fig. 4) mit der schon von *Perkin*²³⁾ beschriebenen Formylterephthalsäure identifizieren.

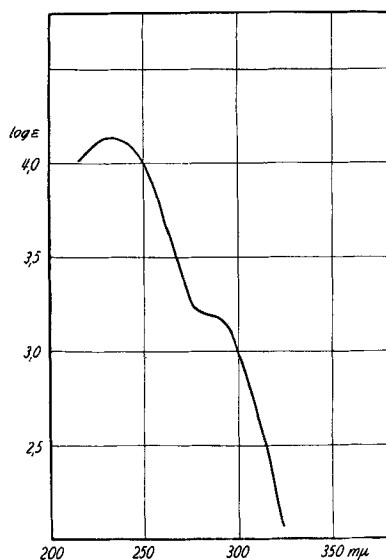
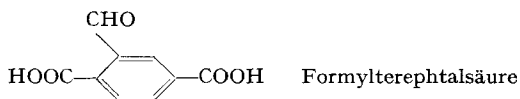


Fig. 4.

UV.-Spektrum von Formylterephthalsäure in Wasser.

(Die Spektren des synthetisch und des durch Abbau bereiteten Stoffes sind identisch.)

Es ist klar, dass eine einfache Bildung dieser Säure aus Plumierid auf der Grundlage der Partialformel I nicht möglich erscheint. Die weiteren, namentlich am Aglykon D (XXV) und dem Dilactonester XXVI ausgeführten Reaktionen zeigen aber die Korrektheit der voranstehenden Partialformeln auf.

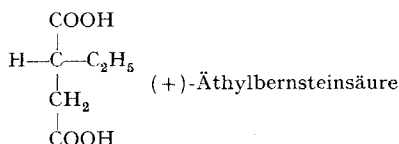
Oxydation von D (XXV) oder des Dilactons XXVI bzw. XXVIa mit Chromschwefelsäure liefert neben Oxalsäure und Essigsäure die folgenden Oxydationsprodukte, deren Auftrennung, die u. a. Hochvakuumdestillation einschliesst, im experimentellen Teil näher beschrieben ist:

²³⁾ *W. H. Perkin jun. & J. F. S. Stone, J. chem. Soc.* **127**, 2275 (1925).

1. Propionsäure (durch Rf-Wert und als Anilid durch Analyse und Misch-Smp. identifiziert).

2. Bernsteinsäure (Identifizierung durch Analyse und Misch-Smp. der Säure selbst und ihres Anhydrids).

3. (+)-Äthylbernsteinsäure vom Smp. 91–93° und $[\alpha]_D = +22^\circ$ (Aceton). Die Abbausäure gibt eine korrekte Analyse und das Äquivalentgewicht 73 (ber. 75). Bei der Mikrochromsäureoxydation wird Essigsäure und Propionsäure gebildet. Der Rf-Wert ist demjenigen von synthetischer ($\pm$)-Äthylbernsteinsäure²⁴) gleich, und die IR.-Spektren (Acetonlösung) der Abbausäure und der ($\pm$)-Äthylbernsteinsäure sind identisch²⁵26). Der (+)-Äthylbernsteinsäure kommt nach *Fredga*²⁷) die nachstehende absolute Konfiguration zu.

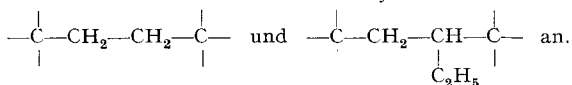


4. Eine neutrale Verbindung $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_4$ vom Smp. 118–119° und $[\alpha]_D = +44^\circ$ (CHCl_3). Der Stoff zeigt im IR. in der Carbonylregion eine einzige scharfe und intensive Bande bei $5,58 \mu$ (Nujol) bzw. $5,57 \mu$ (CH_2Cl_2) (γ -Lacton). Bei der Lactontitration werden zwei Äquivalente Lauge verbraucht, und bei der Mikrochromsäureoxydation tritt wiederum Propionsäure auf. Auf Grund dieser Eigenschaften und der oben erwähnten Abbausäuren muss dem Abbauprodukt $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_4$ die Spiro-dilactonformel XXVIII (siehe Formelschema 3) zukommen. Das racem. Spiro-dilacton wurde wie folgt synthetisiert: Furfurol, Natriumbutyrat und Buttersäureanhydrid liefern β -Furfuryliden-buttersäure, die bei der säurekatalysierten *Marckwald*-Umlagerung in γ -Oxo- α -äthyl-pime-

²⁴) Hergestellt nach *G. Polko*, Liebigs Ann. Chem. **242**, 114 (1888).

²⁵) Die reinen optisch aktiven Äthylbernsteinsäuren schmelzen nach *E. Berner & R. Leonardsen*, Liebigs Ann. Chem. **538**, 1 (1939), bei 96° und besitzen $[\alpha]_D^{20} = \pm 26^\circ$ (Aceton), während *H. Wren & J. Crawford*, J. chem. Soc. **1937**, 230, den Smp. 83–85° und $[\alpha]_D = \pm 20,8^\circ$ (Aceton) angeben.

²⁶) Wir haben uns übrigens überzeugt, dass unter den angewandten Oxydationsbedingungen aus α -Carboxybernsteinsäure keine Bernsteinsäure gebildet wird. Das Auftreten von Bernsteinsäure und Äthylbernsteinsäure zeigt daher die Strukturelemente



²⁷) *A. Fredga*, Arkiv Kemi, Min. Geol.; The Svedberg-Festschrift, Seite 261 (1944). Vgl. auch *A. Fredga & E. Leskinen*, Arkiv Kemi, Min. Geol. **19B**, Nr. 1 (1945), und *A. Fredga & J. K. Miettinen*, Acta chem. scand. **1**, 371 (1947). Nach der Methode der quasi-racemischen Molekelverbindungen sind Methyl- und Äthylbernsteinsäure derselben Drehungsrichtung konfigurationsgleich; andererseits lassen sich nach derselben Methode (+)-Methylbernsteinsäure mit (+)-Mercaptobernsteinsäure und diese mit (+)-Äpfelsäure verknüpfen.

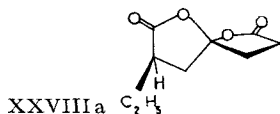
linsäure vom Smp. 88° übergeht²⁸⁾29). Kurzes Behandeln mit Acetylchlorid gibt das racem. Dilacton XXVIII vom scharfen Smp. 80° in sehr guter Ausbeute³⁰⁾. Die IR.-Spektren der Methylenchloridlösungen des rechtsdrehenden Abbauproduktes und des synthetischen Spiro-dilactons sind identisch. Unter Berücksichtigung der namentlich auf Seite 1115 mitgeteilten Befunde folgt zwangsläufig, dass der den Äthylrest enthaltende Lactonring von XXVIII den vollen γ -Lactonring des Tetrahydro-desoxy-plumierids (X), Hexahydro-desoxy-plumierids (XIII) und ihrer Derivate repräsentiert.

5. Die Verbindung $C_{12}H_{14}O_5$, Smp. 129° , $[\alpha]_D = +45^{\circ}$ ($CHCl_3$). Es handelt sich um das Anhydridlacton XXIXa: Im IR. (Nujol) finden sich Banden bei $5,34$; $5,44 \mu$ (Doppelbande) und $5,57$ und $5,63 \mu$, bzw. (Chloroform) bei $5,37$ und $5,6 \mu$ (Fünfring-Anhydrid³¹⁾ und γ -Lacton). Im UV. wird nur schwache Endabsorption beobachtet. Wird die Substanz mit Wasser abgedampft, so resultiert eine ölige Dicarbonsäure, die bei der Titration 2 Äquivalente Lauge verbraucht und $pK_A^I \sim 4,4$ und $pK_A^{II} \sim 6,3$ ($\Delta pK_A \sim 1,9$) (Cellosolve-Wasser 1:1) zeigt³²⁾.

²⁸⁾ A. S. Carter, J. Amer. chem. Soc. **50**, 2299 (1928).

²⁹⁾ γ -Oxo- α -äthyl-pimelinsäure gibt in 2-n. Salzsäure mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin keine Fällung; die freie Säure liegt aber als Ketoverbindung vor: Im festen Zustand (Nujol) werden im IR. Banden bei $3,75$ und $10,7 \mu$ (Carboxyl-OH), $5,87 \mu$ ($\nu C=O$ der Carboxylgruppen und der Ketogruppe), sowie weitere für die Carboxylgruppen charakteristische Banden im Gebiet von 7 und 8μ beobachtet. In Methylenchlorid ($c = 0,12$) liegen die Carbonylbanden bei $5,81 \mu$. Die Banden einer alkoholischen Hydroxylgruppe und eines γ -Lactons fehlen in beiden Spektren. Dasselbe trifft auch für andere γ -Oxo-pimelinsäuren zu. Diese Säure selbst und ihre α, α' -Dimethylverbindung zeigen im UV. (Alkohol) die Ketobande bei 268 bzw. $270 m\mu$ ($\log \epsilon = 1,4$): H. Sutter & N. Wijkman, Liebigs Ann. Chem. **519**, 97 (1935).

³⁰⁾ Bei der Cyclisierung der α -Äthyl- γ -oxo-pimelinsäure können zwei diastereoisomere racem. Spiro-dilactone entstehen, nämlich XXVIII und XXVIIIa. Offensichtlich herrscht, da nur ein Produkt isoliert wurde, ein Isomeres stark vor. Nach dem zweiten haben wir nicht gefahndet. Auch bei der Cyclisierung der racem. Di- β, γ -dihalogenpropyl-malonester wird von den beiden möglichen Spiro-dilactonen eines stark bevorzugt gebildet (10–20:1): H. Leuchs & E. Gieseler, Ber. deutsch. chem. Ges. **45**, 2114 (1912); H. Leuchs & H. Lemcke,



ibid. **47**, 2573 (1914). Wenn man annimmt, dass das Verhältnis der beiden Isomeren kinetisch bestimmt ist und dass die sterisch günstigste Konformation der Übergangszustände bei der Cyclisierung jene ist, bei der die α -Äthylgruppe und die δ -Methylengruppe der α -Äthyl- γ -oxo-pimelinsäure möglichst weit voneinander entfernt sind, dann sollte XXVIII in überwiegender Menge entstehen. (Cf. Steric Effects in Organic Chemistry von N. S. Newman, Seite 9, New York 1956.)

³¹⁾ Die für die Unterscheidung von Fünfring- und Sechsring-Anhydriden diagnostisch wichtigere Bande bei kleineren Wellenlängen (ca. $5,4 \mu$ für Bernsteinsäureanhydride bzw. $5,55 \mu$ für Glutarsäureanhydride) ist unabhängig von der Substitution des Anhydridringes: G. Stork & R. Breslow, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3291 (1953).

³²⁾ 1,2-cis-Cyclopentan-dicarbonsäure zeigt $pK_A^I = 4,37$ und $pK_A^{II} = 6,51$ ($\Delta pK_A = 2,14$) (Wasser). A. Wassermann, Helv. **13**, 207, 223 (1930).

Die benzolische Lösung des Anhydridlactons XXIXa liefert mit Ammoniakgas ein Gemisch der beiden möglichen Amidsäuren vom Smp. 112–124°, das mit salpetriger Säure, gefolgt von Hochvakuumdestillation, das Anhydridlacton vom Smp. 129° zurückliefert³³⁾. Die Lösung des Anhydridlactons in 0,5-n. wässriger Natronlauge zeigt $[\alpha]_D = +46^\circ$. Nach dem Ansäuern erhielt man durch Extraktion und Hochvakuumdestillation das unveränderte Anhydridlacton zurück. Die unter diesen Bedingungen erfolgende Öffnung und Schliessung des Anhydridringes bewirkt somit keine Konfigurationsänderungen.

Zur Sicherstellung der Konstitution des Anhydridlactons ist es notwendig, zu zeigen, dass der Lactonring von einem Kohlenstoffatom ausgeht, das in β -Stellung zu einer der beiden Carboxylgruppen im Anhydridring steht. Zu diesem Zweck haben wir XXIXa durch Kochen mit Methanol und nachfolgende Methylierung mittels Diazomethan in den Lacton-dimethylester XXXa $C_{12}H_{14}O_4 \cdot (OCH_3)_2$, Smp. 64–64,5° und $[\alpha]_D = +84^\circ$ ($CHCl_3$), hergestellt. Der Ester zeigt im UV. keine Absorption und nimmt bei der katalytischen Hydrierung (Platinosyd, Eisessig) keinen Wasserstoff auf. Nach dem Kochen dieses Esters mit einem Äquivalent Natriummethylat in Methanol resultiert die isomere Diester-carbonsäure XXXI, $C_{12}H_{14}O_4 \cdot (OCH_3)_2$ vom Smp. 58–59°. Im Gemisch mit XXXa wird eine Smp.-Erniedrigung von 11° beobachtet. Die Anwesenheit einer freien Carboxylgruppe in XXXI folgt aus der potentiometrischen Titration: Äquivalentgewicht gef. 285, ber. 284, $pK'_A = 5,05$ (Methylcellosolve-Wasser 2:3), und der Bereitung eines kristallisierten S-Benzylthiuroniumsalzes $C_{22}H_{30}O_6N_2S$ vom Smp. 100°. Im UV. (Alkohol) besitzt XXXI ein Maximum bei 230 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,01$), das charakteristisch ist für 2-Alkyl-cyclopenten-(1)-carbonsäuren-(1) bzw. ihre Ester³⁴⁾³⁵⁾. Bei der katalytischen Hydrierung (Platinosyd, Eisessig) werden 0,9 Mol Wasserstoff aufgenommen, wobei die ölige Diestersäure $C_{14}H_{22}O_6$ (XXXII) resultiert, die, wie alle Verbindungen dieser Reihe, nach *Kuhn-Roth* nur eine $CH_2(C)$ -Gruppe zeigt. Bei der Chromsäureoxydation der ungesättigten Diestersäure XXXI entstehen Bernsteinsäure, (+)- α -Äthylbernsteinsäure und das Spiro-dilacton XXVIII, woraus die Lage der Doppelbindung in XXXI und namentlich ihre zu einer der Carbomethoxygruppen konjugierte Anordnung folgt. Der auf milde Weise durch Basen induzierte, unter Eliminierung der Lactonfunktion und Ausbildung einer α,β -ungesättigten Estercarbonsäure vor sich gehende Übergang XXXa $\rightarrow$ XXXI erfordert die β -Stellung der Acyloxygruppe des Lactonringes zu einer der beiden Carbomethoxygruppen, woraus für das Anhydridlacton die Formel XXIXa folgt³⁶⁾. XXIXa wird auch durch Oxydation des Dilactonesters XXVI und des Tetrahydro-desoxy-plumierids (X) erhalten. Auf die Stereochemie dieser Verbindung werden wir noch zurückkommen.

³³⁾ Versuche, die Amidsäuren nach *Hofmann* abzubauen, verliefen ergebnislos.

³⁴⁾ *H. Schmid & W. Bencze*, *Helv.* **36**, 1468 (1953).

³⁵⁾ *O. H. Wheeler*, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 3216 (1957).

³⁶⁾ Vgl. *R. P. Linstead* und Mitarb., *J. chem. Soc.* **1950**, 2228.

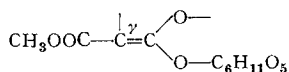
Für den Dilactonester $C_{15}H_{20}O_6$ sind nurmehr die zwei alternativen Formeln XXVI und XXVIb möglich, von denen letztere auf Grund der an den Aglykon-methyläthern A, B und C erhobenen Befunde auszuschliessen ist. Ein davon unabhängiger Entscheid lässt sich wie folgt treffen: Durch Umsatz des Dilactonesters mit 2 Äquivalenten Natriummethylat sollte, falls die Formel XXVI zutrifft und das γ -Lacton rascher reagiert als das δ -Lacton, unter Eliminierung der beiden Lactonfunktionen und nach Verseifung eine doppelt ungesättigte Dicarbonsäure entstehen, während aus XXVIa eine einfach ungesättigte Lacton-dicarbonsäure resultieren sollte. Der Versuch lieferte ein Öl, das nach Verseifen mit wässriger Lauge kristallisierte. Diese Substanz XXXIII, $C_{14}H_{18}O_6$ (Smp. 153–156°), ist eine Tricarbonsäure (Titration), enthält eine $CH_3(C)$ -Gruppe und nimmt bei der katalytischen Hydrierung 2 Mole Wasserstoff auf, davon eines sehr rasch. Ihr UV.-Spektrum (Fig. 1) kommt durch Überlagerung des Chromophors einer 2-alkylierten Cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1) und eines davon isolierten Acrylsäure-Chromophors zustande. Subtraktion der UV.-Kurve von XXXI von derjenigen der Tricarbonsäure XXXIII gibt nämlich die für Acrylsäuren charakteristische Kurve (Fig. 1)³⁷⁾. Ozonolyse von XXXIII liefert Formaldehyd (nach *Dæuvre* bestimmt und als p-Nitrophenylhydrazon isoliert) sowie das Spiro-dilacton XXVIII. Das nach der Monohydrierung (Palladiumoxyd) erhaltene Produkt ($\lambda_{\max}$ 231 m μ (Alkohol)) liefert bei der Destillation (200° Hochvakuum) ein öliges Anhydrid, das *zwei* nach *Kuhn-Roth* bestimmbare $CH_3(C)$ -Gruppen enthält³⁸⁾. Die aus dem Lactonester erhaltene Tricarbonsäure besitzt somit die Formel XXXIII und der Lactonester selbst in Übereinstimmung mit den früheren Ergebnissen die Struktur XXVI.

Dem Plumierid und seinen Abkömmlingen sind daher die im Schema 3 aufgeführten vollständigen Strukturformeln zuzuteilen. Für die isolierte Doppelbindung α bleibt nach dem bisher Gesagten nur die Stellung 6,7 übrig³⁹⁾.

³⁷⁾ α -Alkylacrylsäuren besitzen $\lambda_{\max}$ 206–210 m μ ($\log \epsilon = 3,7$ – $3,8$, Alkohol). Vgl. H. E. Ungnade & J. Ortega, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1564 (1951); H. Schmid & W. Bencze, Helv. **36**, 205 (1953).

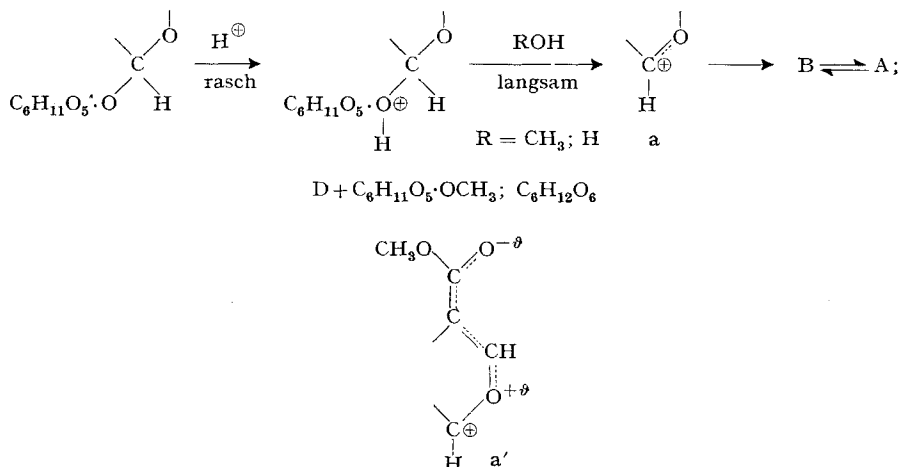
³⁸⁾ Dieses Anhydrid haben wir nicht näher untersucht; seine Einheitlichkeit ist nicht erwiesen. Die IR.-Banden (Methylenchlorid) bei 5,50, 5,66 und 5,72 μ weisen auf das Vorliegen eines Sechsring-Anhydrids hin; ferner sind noch Banden bei 5,85 und 6,1 μ vorhanden.

³⁹⁾ Eine 1,9-Doppelbindung im Plumierid ist ausgeschlossen. Ganz abgesehen davon, dass der Naturstoff nicht das Verhalten eines Ketenacetals zeigt, ist diese Gruppierung aus dem Fehlen der für Ketenacetale charakteristischen $\nu(C=C)$ -Absorption bei 5,85–6,12 μ (S. M. McElvain & R. E. Starn, J. Amer. chem. Soc. **77**, 4571 (1955)) in IV ausgeschlossen. Hier sei noch bemerkt, dass wir anfänglich das Vorliegen der Gruppierung



in Betracht gezogen haben. Das zum Vergleich herangezogene α -Carbomethoxy-ketendimethylacetal (S. M. McElvain & R. D. Mullineaux, J. Amer. chem. Soc. **74**, 1811 (1952)) erwies sich Säuren gegenüber als viel reaktionsfreudiger als X. Auch im UV. ($\lambda_{\max}$ 242,5 m μ , $\log \epsilon = 4,20$) und im IR. (5,83 (s); 5,99 (w); 6,20 (s) und 6,26 (s) μ ; Nujol) sind gegenüber X deutliche Unterschiede vorhanden.

Der Naturstoff stellt einen neuartigen Typ eines pflanzlichen Glucosids dar. Die Häufung von reaktionsfreudigen funktionellen Gruppen im Aglykonteil lässt seine Instabilität als plausibel erscheinen. Eines kurzen Kommentars bedarf die im Vergleich zum Tetrahydro-desoxy-plumierid (X) viel raschere Abspaltung der Glucose im Hexahydro-desoxy-plumierid (XIII). Die Hydrolyse bzw. Methanolyse lässt sich wie folgt formulieren, wenn man die im Vergleich zu gewöhnlichen Glucosiden leichtere Spaltung von XIII in Rechnung stellt⁴⁰⁾.



Im Falle von X erfährt a und gemäss dem *Hammond*'schen Prinzip⁴¹⁾ der zu a führende Übergangszustand infolge der polaren Wirkung der Carbo-methoxygruppe eine relative Destabilisierung (a'), so dass der oben angeführte Weg der Hydrolyse bzw. Methanolyse nicht oder sehr viel langsamer beschritten wird⁴²⁾. Auch im Plumierid (I) bzw. Dihydro-plumierid (VI) wird die Glucose in stärkerem Ausmass erst unter relativ energischen Bedingungen (3-proz. Salzsäure 1 Std. bei 80–90°) abgespalten⁴³⁾^{43 a)}.

⁴⁰⁾ J. M. O'Gorman & H. J. Lucas, J. Amer. chem. Soc. **72**, 5489 (1950); C. K. Ingold, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, 1953, Seite 334 (London); C. A. Bunton, T. A. Lewis, D. R. Llewellyn, H. Tristram & C. A. Vernon, Nature (Lond.) **174**, 560 (1954).

⁴¹⁾ G. S. Hammond, J. Amer. chem. Soc. **77**, 334 (1945).

⁴²⁾ Mit 0,1-n. methanolischer Salzsäure bei 20° unter Bedingungen, unter denen die Gleichgewichtseinstellung $\text{A} \rightleftharpoons \text{B}$ nur sehr langsam erfolgt, liefert XIII zur Hauptsache den Aglykon-methyläther B. Unter denselben Bedingungen liefert das Aglykon-D-Gemisch ein Gemenge von A und B im Verhältnis 1,9:1.

⁴³⁾ Dabei tritt, wie anfangs erwähnt, starke Verharzung ein, so dass die Verhältnisse unübersichtlich sind.

^{43 a)} Die Bildungsweise der beim Ozonisieren von Plumierid (I) in kleiner Menge auftretenden Formylterephthalsäure ist ungewiss. Man könnte sich z. B. vorstellen, dass in ihr eine Carboxylgruppe und die zu dieser ortho-stehende Aldehydgruppe aus den C-Atomen 4 und 1 des Glucosids, die zweite Carboxylgruppe aus dem C-Atom 11 stammen. Der Benzolring würde von den C-Atomen 5, 6, 7, 8, 10 und 9 herrühren, wobei für die Ringverweiterung die folgende Reaktion verantwortlich sein könnte:

C. Stereochemie.

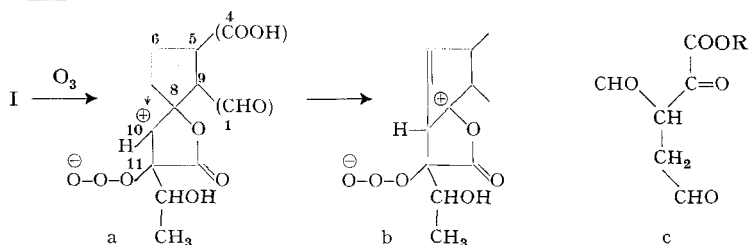
Plumierid (I) besitzt, wenn man vom Zucker absieht, 5, und Hexahydro-desoxy-plumierid (XIII) 6 Asymmetrie-Zentren. Im folgenden wird versucht, diese Zentren miteinander zu korrelieren, wobei einige, allerdings plausibel erscheinende Annahmen notwendig sind.

Zur Verknüpfung der Asymmetrie-Zentren 5, 8, 9 und 11 in XIII dient das Anhydridlacton XXIXa, Smp. 129°, bzw. der von ihm abgeleitete Dimethylester XXXa. Der Ester XXXa lässt sich direkt, ohne über die Stufe des Anhydrids zu gehen, durch Oxydation von XIII erhalten, wenn das Oxydationsprodukt vor der Destillation mit Diazomethan behandelt wird. Die sterische Anordnung von XXIXa und XXXa entspricht daher mit grosser Wahrscheinlichkeit derjenigen des Hexahydro-desoxy-plumierids. Der Pyranring ist also mit dem Cyclopentanring *cis*-verknüpft⁴⁴⁾.

Dem Anhydridlacton Smp. 129° teilen wir aus folgenden Gründen die absolute Konfiguration XXIXa zu:

1. An den Modellen für Plumierid (I) und Dihydro-plumierid (VI) erkennt man, dass die Doppelbindung β von einer Seite stark abgeschirmt ist, so dass bei der Hydrierung die Annäherung an den Katalysator (Pt) nur von der dem Pyranring abgewandten Seite her möglich ist⁴⁵⁾. Damit lässt sich nicht nur der unter den essentiell neutralen Bedingungen (Eisessig) sterisch einheitliche Verlauf der Absättigung der Doppelbindung β , die mit der Hydrogenolyse der allylständigen Hydroxylgruppe verbunden ist, erklären, sondern gleichzeitig die wahrscheinliche *syn*-Stellung von Pyranring und Äthylgruppe am C-11 in X, XIII und damit in XXIXa ableiten. Die absolute Konfiguration dieses Zentrums ist durch die Isolierung der (+)-Äthylbernsteinsäure gegeben.

2. Das Anhydridlacton XXIXa wird durch siedendes Toluol in Gegenwart von wasserfreier p-Toluolsulfonsäure nicht verändert. Beim Erhitzen der Substanz auf 200° bilden sich aber zwei isomere Anhydridlactone XXIXb und XXIXc vom Smp. 182°, $[\alpha]_D = +41^\circ$ (CHCl_3), bzw. 146–147°, $[\alpha]_D = -2^\circ$



Für die weitere Umwandlung von b in Formylterephthalsäure lassen sich mehrere Wege diskutieren. Weniger attraktiv erscheint ein Bildungsweg der Formylterephthalsäure aus c, das durch Retraddolspaltung des normalen Ozonolyseproduktes von I hätte entstehen können.

⁴⁴⁾ Die *cis*-Verknüpfung folgt schon aus der glatten Bildung des Anhydrids; es ist überaus fraglich, ob ein entsprechendes *trans*-Anhydrid überhaupt existenzfähig ist.

⁴⁵⁾ Vgl. R. P. Linstead, W. E. Doering, S. B. Davis, P. Levine & R. R. Whetstone, J. Amer. chem. Soc. **64**, 1985 (1942).

(CHCl_3). XXIXb und c lassen sich durch Erhitzen nicht in a zurückverwandeln. Nach dem Lösen in 0,5-n. wässriger Lauge, Ansäuern und Hochvakuumdestillation werden sie, wie XXIXa, unverändert zurückgewonnen. Die sehr grosse Ähnlichkeit der IR.-Spektren von XXIXa, b und c zeigt, dass es sich um drei stereoisomere Fünfringanhidride handelt (Fig. 5). XXIXb wird auch erhalten, wenn XXXI mit wässriger Lauge verseift und die erhaltene Säure im Hochvakuum destilliert wird.

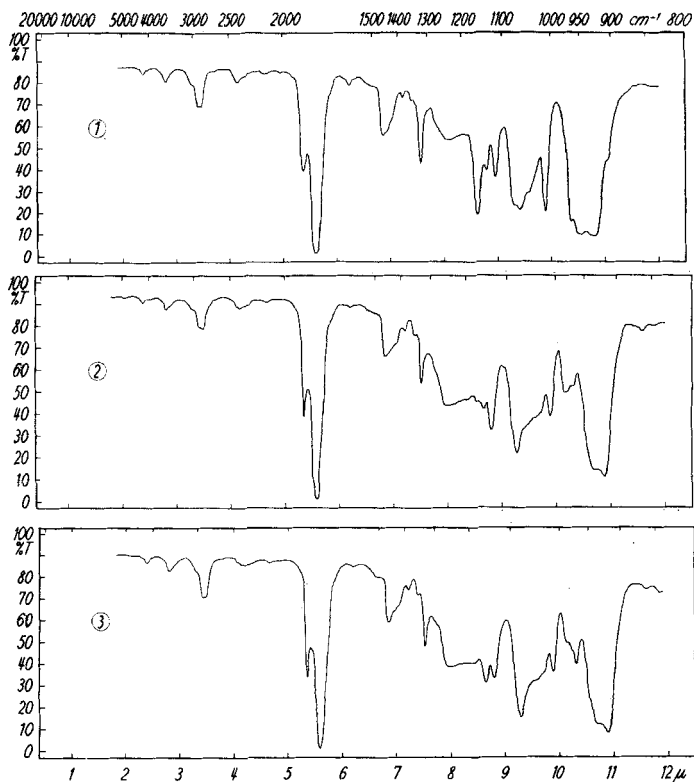


Fig. 5.

IR.-Spektren in Chloroform.

Kurve 1: Anhydridlacton XXIXa (Smp. 129°).

Kurve 2: Anhydridlacton XXIXb (Smp. 182°).

Kurve 3: Anhydridlacton XXIXc (Smp. 146–147°).

In Nujol zeigen die Anhydridlactone XXIXb und c in der Carbonylregion folgende Banden: b: 5,38, 5,48, 5,57, 5,63 μ ; c: 5,36, 5,48, 5,57, 5,65 μ .

Die offenkundig irreversible Umwandlung $\text{XXIXa} \rightarrow \text{XXIXb} + \text{XXIXc}$ lässt sich deuten, wenn in XXIXa der Lactonsauerstoff und das H-Atom am C-9 *cis*-ständig sind. Elimination der Lactonfunktion führt zunächst zur ungesättigten Säure f, die unter *trans*-Anlagerung der Carboxylgruppe an die Doppelbindung den γ -Lactonring wieder schliesst, wobei in einem Falle gleich-

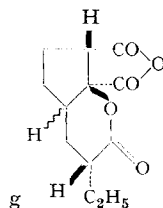
zeitig ein Umklappen der Konfiguration des C-Atoms 5 stattfinden muss⁴⁶⁾. Für XXIXb und c lassen sich somit die Raumformeln XXIXb und XXIXc bzw. umgekehrt schreiben⁴⁷⁾. Man erkennt, dass XXIXb und c an den Asymmetrie-Zentren 5, 8 und 9 spiegelbildliche, am Zentrum 11 natürlich identische Konfiguration besitzen.

Aus XXIXb und c erhält man mit Methanol-Diazomethan die entsprechenden Dimethylester $C_{12}H_{14}O_4 \cdot (OCH_3)_2$ (XXXb: Öl, $[\alpha]_D = +67^\circ$ ($CHCl_3$); XXXc: Smp. $73-74^\circ$, $[\alpha]_D = -1,3^\circ$ ($CHCl_3$))⁴⁸⁾, die wie XXXa mit Natriummethylat eine Elimination der Lactonfunktion erleiden. Aus Materialmangel haben wir die entstandenen ungesättigten Diester-carbonsäuren, die wie XXXI im UV. maximal bei $230-231 m\mu$ absorbieren, nicht näher untersucht, sondern mit den Estern XXXa, XXXb und XXXc die relative Geschwindigkeit der Eliminationsreaktion ($c = 7,06 \cdot 10^{-5}$ -m. in 0,001-n. Natriummethylatlösung, $t = 20^\circ$) anhand der Extinktion bei $231 m\mu$ spektrophotometrisch bestimmt. Das gefundene Verhältnis der Halbwertszeiten $t_{\frac{1}{2}a}:t_{\frac{1}{2}b}:t_{\frac{1}{2}c} = 10 \sim 1 \sim 1,25$, aus dem die raschere Eliminationsreaktion der Ester, in denen das H-Atom am C_9 in *trans* zur Lactonfunktion angeordnet ist⁴⁹⁾⁵⁰⁾, hervorgeht, bestätigt die oben getroffene Zuordnung.

Lösungen der Lacton-diester ($c = 1-0,3\%$) in 1-n. Natriummethylatlösung zeigen die folgenden Drehungsänderungen:

	sofort gemessen	nach 24 Std. bei 20°
$[\alpha]_D$ XXXa	$\sim -53^\circ$	-27°
$[\alpha]_D$ XXXb	$\sim -51^\circ$	-23°
$[\alpha]_D$ XXXc	$\sim -1^\circ$	$-0,6^\circ$

⁴⁶⁾ Vgl. die Umwandlung von 3-Methyl-cyclopentan-*trans*-1,2-dicarbonsäure mittels siedendem Essigsäureanhydrid in das Anhydrid der entsprechenden *cis*-Dicarbonsäure: S. M. McElvain & E. J. Eisenbraun, J. Amer. chem. Soc. **77**, 1599 (1955). In unserem Fall kann die Konfigurationsänderung am C-5 durch Enolisierung oder intermediäre Verschiebung der Doppelbindung erfolgen. Die Möglichkeit, dass eines der isomeren Anhydride die Formel g haben könnte, ist auch auf Grund der IR.- und kinetischen Daten auszuschliessen.



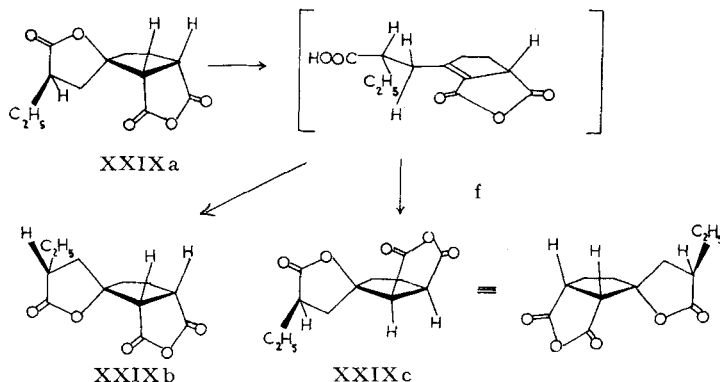
⁴⁷⁾ Von den drei Isomeren ist XXIXa das instabilste: vgl. T. L. Jacobs & W. H. Florsheim, J. Amer. chem. Soc. **72**, 256 (1950).

⁴⁸⁾ Die Ester zeigen in der Carbonylregion (Nujol) folgende Banden: XXXa: 5,63; 5,73; (5,77) μ ; XXXb: 5,63; 5,76; (5,79) μ ; XXXc: 5,64; 5,72; (5,75) μ .

⁴⁹⁾ Die Eliminationsreaktion ist, wie aus der UV.-Absorption und den Hydrierungszahlen der rohen Produkte hervorgeht, zu etwa 15% von einer normalen Öffnung des Lactonringes zum Hydroxy-ester begleitet.

⁵⁰⁾ Vergleichsweise sei erwähnt, dass nach J. Weinstock, R. G. Pearson & F. G. Bordwell, J. Amer. chem. Soc. **78**, 3473 (1956), die *trans*-Elimination von *cis*-2-p-Tosylcyclopentyl-tosylat gegenüber der *cis*-Elimination der entsprechenden *trans*-Verbindung mit wäss. Lauge 20mal und mit Trimethylamin 6,5mal rascher verläuft.

Man kann daraus den wahrscheinlichen Schluss ziehen, dass aus XXXa und XXXb dieselbe ungesättigte Diester-carbonsäure entsteht, so dass dem Anhydridlacton Smp. 182° die Formel XXIXb und der Verbindung Smp. 146–147° die Formel XXIXc zugeschrieben werden kann. Für die Ableitung der Stereochemie von XXIXa ist dieser Punkt aber ohne Bedeutung.



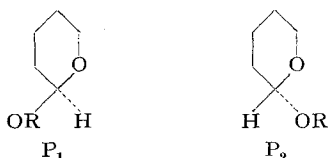
Zur Ableitung der Konfiguration des C-1 und des anomeren C-Atoms der Zuckerkomponente lässt sich das optische Superpositionsprinzip heranziehen. Wie aus der nachfolgenden Tab. (vgl. *Klyne*⁵¹⁾) hervorgeht, liegt die D-Glucose in XIII und XIV und somit auch im Plumierid selbst in β -glucosidischer Form vor, und die Konfiguration des C-1 in den Glucosiden entspricht mit grosser Wahrscheinlichkeit derjenigen des C-1 im Aglykon-methyläther A (XV).

Substanz	$[M]_D (C_2H_5OH)$
Hexahydro-desoxy-plumierid (XIII)	– 203°
Aglykon-methyläther A (XV)	– 61°
Aglykon-methyläther B (XVII)	+ 431°
Methyl- α -D-glucosid	+ 312°
Methyl- β -D-glucosid	– 64°
$[M]_{D\ XIII} - [M]_{D\ XV}$	– 142°
$[M]_{D\ XIII} - [M]_{D\ XVII}$	– 634°
	$[M]_D (CHCl_3)$
Tetraacetyl-hexahydro-desoxy-plumierid (XIV)	– 347°
Aglykon-methyläther A (XV)	– 100°
Aglykon-methyläther B (XVII)	+ 418°
Tetraacetyl-methyl- α -D-glucosid	+ 474°
Tetraacetyl-methyl- β -D-glucosid	– 68°
$[M]_{D\ XIV} - [M]_{D\ XV}$	– 247°
$[M]_{D\ XIV} - [M]_{D\ XVII}$	– 765°

⁵¹⁾ W. Klyne, *Biochem. J.* **47**, xli (1950). Gewöhnlich werden zur Bestimmung des Rotationsbeitrages des Zuckers die Molekulardrehungen der freien Aglykone verwendet: die Methyläther sollten hierzu aber mindestens ebenso gut geeignet sein.

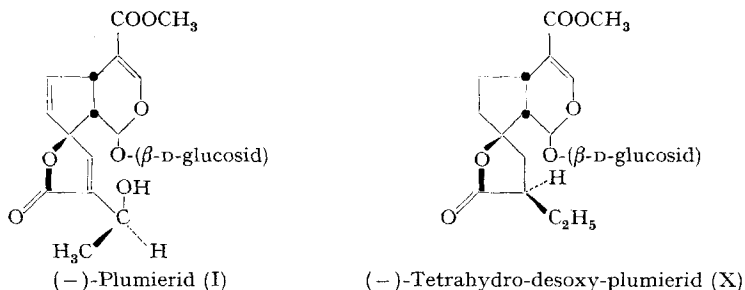
Die Konfigurationszuteilung für das anomere Zentrum der Glucose erfährt eine Stütze, indem die von uns angewandte Modifikation der *Koenigs-Knorr*-Reaktion zur Synthese von XIV aus D (XXV) und α -D-Acetobromglucose (keine 2-ständige *trans*-Acetoxygruppe!) in der Regel zu β -Glucosiden führt⁵²).

Die Konfiguration des C-Atoms 1 in den Methyläthern A (XV) und B (XVII) lässt sich anhand ihrer optischen Drehungen bestimmen⁵³). Der Acetal-kohlenstoff in den Äthern des 2-Hydroxy-tetrahydro-pyrans übt einen starken negativen Drehungsbeitrag aus, wenn es die absolute Konfiguration P_1 , wie in den β -D-Methylaldopyranosiden, und einen stark positiven, wenn es die spiegelbildliche Konfiguration P_2 , wie in den α -D-Methylaldopyranosiden, besitzt. Erstere sind links-, letztere rechts-drehend.



Der Unterschied in der Molekularrotation $[M]_D P_2 - [M]_D P_1$ beträgt in der Zuckerreihe + 350 bis 500°, während er bei den diastereo-isomeren Tetrahydro-pyranyläthern des 3- β -Hydroxy-androst-5-en-17-ons⁵⁴) + 382° (CHCl_3) und bei den Tetrahydro-pyranyläthern von 3- α -17- β -Dihydroxy-ätiocholan⁵⁵) + 445° (CHCl_3) erreicht. Aglykon-methyläther A ist links-, der Äther B ist rechts-drehend. $[M]_{DB} - [M]_{DA}$ beträgt + 518° (CHCl_3) bzw. + 492° ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) und + 471° (CH_3OH), d. h. A entspricht P_1 und B entspricht P_2 . Das C-Atom 1 in A und damit auch in den Glucosiden besitzt daher dieselbe Konfiguration wie das anomere C-Atom in den β -D-Aldopyranosiden.

Für Plumierid (I) – die Konfiguration des asymmetrischen C-Atoms in der Seitenkette folgt aus der Isolierung von L-(+)-Milchsäure – und für Tetrahydro-desoxy-plumierid (X) ergeben sich somit die folgenden, wahrscheinlichen absoluten Stereoformeln.



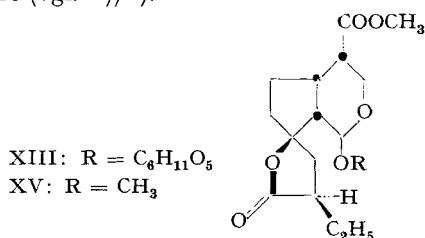
⁵²) Vgl. M. G. Blair & W. Pigman, *Angew. Chem.* **69**, 422 (1957).

⁵³) W. Klyne in *Determination of Organic Structures by Physical Methods* von E. A. Braude & F. C. Nachod, Seite 110; New York 1955.

⁵⁴) C. W. Greenhalgh, H. B. Henbest & E. R. H. Jones, *J. chem. Soc.* **1951**, 1190.

⁵⁵) E. Elisberg, H. Vanderhaeghe & T. F. Gallagher, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 2814 (1952).

Über die Konfiguration des C-4 in den Hexahydro-Derivaten lassen sich nur Vermutungen anstellen. Die – auch für die katalytische Hydrierung – günstigste Konformation des Tetrahydro-desoxy-plumierids (X) oder seines Acetates ist wahrscheinlich diejenige mit der Halbsesselform des Dihydro-pyranringes und folgender Lage der Substituenten: 1: e; 9: e; 5: a'. Die Absättigung der 3,4-Doppelbindung sollte dann in stereoselektiver Weise «von oben» erfolgen, unter Ausbildung einer äquatorialen Carbomethoxygruppe in Hexahydro-desoxy-plumierid (XIII). In Übereinstimmung damit steht, wie auch aus *Briegleb*-Modellen hervorgeht, die grössere Stabilität des Aglykon-methyläthers A (XV), der mit XIII konfigurationsgleich ist, gegenüber dem Aglykon-methyläther B (XVII) mit axialer Methoxylgruppe. Das im Äther A nach *Edward*⁵⁶⁾ durch die äquatoriale Methoxylgruppe verursachte Instabilitätsmoment wird im Äther B durch die 1-OCH₃:a; 3-H:a; 5-CH₂:a Interaktion mehr als kompensiert (vgl. ⁵⁶⁾)).⁵⁷⁾



An dieser Stelle soll noch das *Tetraacetyl-isohexahydro-desoxy-plumierid* (XXXIV) (C₂₉H₄₀O₁₅) Erwähnung finden. Im IR.-Spektrum ist es dem Tetraacetyl-hexahydro-desoxy-plumierid (XIV) sehr ähnlich, unterscheidet sich aber vom letzteren deutlich durch den Smp. (193°) und die Drehung ([α]_D = – 23°, CH₃OH). Der Stoff wurde in sehr geringer Menge durch Rückacetylierung der nach dem Verseifen von «Perhydro-plumierid-acetat» in den Mutterlaugen anfallenden öligen Fraktion erhalten; er liess sich weder weiter acetylieren noch hydrieren. Die in üblicher Weise mit verd. Natriummethylat vorgenommene Entacetylierung gab aber das normale Hexahydro-desoxy-plumierid (XIII), das durch Analyse, Drehung, Mischprobe, IR.-Spektrum und Abbau zum Spiro-dilacton XXVIII identifiziert wurde. Wahrscheinlich handelt es sich bei XXXIV um die Tetraacetyl-Verbindung des am C-4 epimeren Hexahydro-desoxy-plumierids, das unter Methylateinwirkung in kleiner Menge aus dem stabileren normalen Glucosid entsteht.

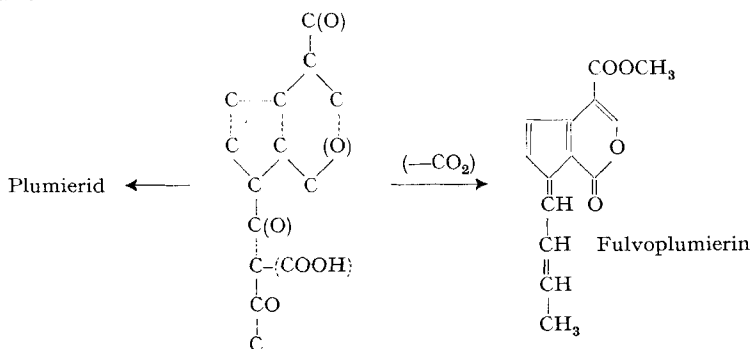
Zum Schluss sei noch darauf hingewiesen, dass man sich das Gerüst des Plumierids durch Kondensation eines durch Kopf-Schwanz-Verknüpfung von 2 Isoprenresten gebildeten Skelettes mit Acetessigsäure entstanden denken kann. In dieses Biogenese-Schema passt das in der Rinde verschiedener *Plumiera*-Arten (*Pl. acutifolia*, *Pl. rubra* var. *alba*) vorkommende, orange gefärbte Fulven Fulvoplumierin⁵⁸⁾ gut hinein. Dasselbe gilt vielleicht für das

⁵⁶⁾ J. T. Edward, *Chemistry & Industry* **1955**, 1102.

⁵⁷⁾ Die andere Konformation (9:a; 5:e; 4:a) ist recht ungünstig.

⁵⁸⁾ H. Schmid & W. Bencze, *Helv.* **36**, 205, 1468 (1953).

strukturell noch nicht abgeklärte (+)-Plumericin⁵⁹⁾, $C_{13}H_8O_5 \cdot OCH_3 \cdot CH_3$ aus *Pl. multiflora*, dessen UV.-Spektrum sehr ähnlich demjenigen des Plumierids ist. Wir hoffen, über die Strukturbestimmung dieses Stoffes später berichten zu können.



Die vorstehende Arbeit wurde durch eine grosszügige finanzielle Unterstützung des Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, Bern, ermöglicht. Wir möchten dieser Stelle, sowie der Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich für eine Beihilfe zur Anschaffung von Geräten bestens danken.

Experimenteller Teil⁶⁰⁾.

Katalytische Hydrierung von Pentaacetylplumierid (II). Zur Hydrierung grösserer Mengen von Pentaacetylplumierid erwies sich folgendes Verfahren als günstig: 500 mg Platinoxid wurden in 5 ml reinstem Eisessig (*Merck*) aushydriert, mit einer Lösung von 5 g Pentaacetylplumierid in 40–50 ml Eisessig versetzt und bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme geschüttelt. Es wurden etwa 4 Mol Wasserstoff aufgenommen. Die Lösung wurde nun sorgfältig vom Katalysator abpipettiert und dieser dreimal mit Eisessig nachgewaschen. Der Katalysator ist nach kurzem Nachhydrieren wieder für eine weitere Hydrierung (5 g Pentaacetylplumierid) bereit. In dieser Weise liessen sich über 85 g Pentaacetylplumierid, ohne dass ein Nachlassen der Katalysator-Aktivität beobachtet werden konnte, aushydrieren. Es schien sogar, dass der Katalysator immer aktiver wurde. Die das hydrierte Pentaacetylplumierid enthaltende Eisessiglösung wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand dreimal aus Methanol-Wasser umgelöst. Die Ausbeute an «Perhydroplumierid-acetat» betrug 75–80,5%. Smp. 159,5–161,5°. $[\alpha]_D^{20} = -55^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,66$; Chloroform) bis $-59,9 \pm 1^\circ$ ($c = 1,000$; Chloroform); $[\alpha]_D^{18} = -51,8^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,000$; Äthanol).

Die Präparate zeigten im UV. (Alkohol) mehr oder weniger ausgeprägte Endabsorption. Das so erhaltene «Perhydroplumierid-acetat» stellt ein Gemisch aus 7–35% Tetraacetyl-tetrahydro-desoxy-plumierid und 93–65% Tetraacetyl-hexahydro-desoxy-plumierid dar.

«Perhydroplumierid-acetat-säure». Die öligen Mutterlaugen aus allen «Perhydroplumierid-acetat»-Ansätzen wurden vereinigt, in Methylenchlorid gelöst und erschöpfend mit Natriumhydrogencarbonat ausgeschüttelt. Aus der organischen Phase liess sich noch etwas krist. «Perhydroplumierid-acetat» abtrennen. Aus den Natriumhydrogencarbonat-Auszügen erhielt man ca. 100 mg einer in Nadeln kristallisierenden Verbindung, die nach dem öfteren Umlösen aus Essigester und Essigester-Petroläther bei 210–214° (Zers.) schmolz. Zur Analyse wurde 4 Std. bei 50° im Hochvakuum über Phosphorpentoxid getrocknet.

$C_{28}H_{38}O_{15}$ (614,58) Ber. C 54,72 H 6,23% Gef. C 54,63 H 6,24%

⁵⁹⁾ J. E. Little & D. B. Johnstone, Arch. Biochemistry **30**, 445 (1951).

⁶⁰⁾ Die Smp. wurden auf dem Kofler-Block bestimmt.

Die Substanz ist frei von Methoxyl, sie zeigt im UV. Absorption bei 230 m μ . Die Rückmethylierung mit Diazomethan lieferte «Perhydro-plumierid-acetat».

Tetraacetyl-hexahydro-desoxy-plumierid (XIV) erhielt man durch Nachhydrierung von «Perhydro-plumierid-acetat» mit Platinoxid in Eisessig, wobei je nach Präparat 0,07–0,35 Mol. Wasserstoff bei 20°/760 Torr aufgenommen wurden. Das Hydrierungsprodukt schmolz nach mehrmaligem Umlösen aus Methanol-Wasser bei 160,5–162,5°, Misch-Smp. mit «Perhydro-plumierid-acetat» ohne Erniedrigung. Zur Analyse wurde mehrere Std. bei 100° im Hochvakuum über Phosphorpentoxid getrocknet. $[\alpha]_D^{20,5} = -50,9^\circ \pm 3^\circ$ (c = 1,023; Methanol); $[\alpha]_D^{21} = -55,2^\circ \pm 1^\circ$ (c = 0,873; CHCl₃). – Nur schwache Endabsorption im UV. (Alkohol).

C₂₈H₄₀O₁₅ (628,61) Ber. C 55,41 H 6,41% Gef. C 55,58 H 6,73%

Katalytische Hydrierung von Pentaacetyl-dihydro-plumierid (VII). 147 mg (214 mg) Substanz nahmen mit 150 mg (200 mg) Platinoxid in 5 ml Eisessig bei 728 Torr (730 Torr) und 18,7° (19,5°) innerhalb 30 Min. (60 Min.) 16,25 ml (23,45 ml) Wasserstoff, das sind 3,00 (2,99) Mol., auf. Die Hydrierung kam danach zum Stillstand. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurden beide Lösungen vereinigt, im Vakuum eingedampft und mehrmals aus Methanol-Wasser und Essigester-Petroläther umgelöst. Smp. 159–160°, keine Absorption im UV. Misch-Smp. mit Tetraacetyl-hexahydro-desoxy-plumierid (XIV) ohne Erniedrigung. Zum Beweis der Struktur des Hydrierungsproduktes wurde es mit Natriummethylat (siehe später) in 52-proz. Ausbeute zu Hexahydro-desoxy-plumierid (XIII) verseift. 95 mg dieses Glucosids gaben bei der Spaltung mit 0,1-n. abs. methanolischer Salzsäure 71 mg Aglucongемisch, das nach der chromatographischen Trennung die Aglykon-methyläther A und B lieferte, die durch Smp. und Misch-Smp. identifiziert wurden.

«Perhydro-plumierid». 10 g «Perhydro-plumierid-acetat» in 120 ml abs. Methanol wurden mit 20 ml einer 0,1-n. Natriummethylatlösung 15 Min. unter Wasserausschluss zum Sieden erhitzt. Anschliessend wurde mit Eis auf Zimmertemperatur abgekühlt, mit Eisessig vorsichtig neutralisiert und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig Methanol gelöst, mit Essigester versetzt und die Lösung unter vermindertem Druck etwas eingeeengt. Schon in der Wärme begann sich «Perhydro-plumierid» in farblosen Nadeln abzuschcheiden; das Präparat wurde auf diese Weise, ((Methanol)-Essigester) bis zum konst. Smp. 160–162° umgelöst. Die Ausbeute an «Perhydro-plumierid» betrug bei mehreren Versuchen 72–92%. Zur Analyse wurden verschiedene Präparate bei 100° im Hochvakuum über Phosphorpentoxid getrocknet. $[\alpha]_D^{18} = -58,3^\circ \pm 3^\circ$ (c = 1,004; Methanol).

C₂₁H₃₂O₁₁ Ber. C 54,75 H 7,01 1 OCH₃ 6,74%
(460,26) Gef. „ 54,76; 55,03; 55,07 „ 6,04; 7,08; 7,08 „ 7,29%

Die nach der Abtrennung des «Perhydro-plumierids» verbleibenden Öle wurden getrocknet und in üblicher Weise mit Pyridin-Essigsäureanhydrid zurückacetyliert. Das rohe Acetylierungsprodukt lieferte aus Methanol-Wasser schmierige Kristalle, die nach dem Waschen mit eiskaltem Methanol viermal aus Methanol umgelöst wurden. Smp. der farblosen Nadeln 193°. Ausbeute ca. 2%. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 50° getrocknet. $[\alpha]_D^{21} = -22,7^\circ \pm 1^\circ$ (c = 1,175; Methanol). Keine UV.-Absorption.

C₂₈H₄₀O₁₅ Ber. C 55,41 H 6,41 OCH₃ 4,93%
(628,61) Gef. „ 55,59 „ 6,62 „ 5,23%

Die Nachacetylierung lieferte unverändertes Ausgangsmaterial; bei der katalytischen Hydrierung (Platinoxid, Eisessig) wurde kein Wasserstoff aufgenommen. Es handelt sich um Tetraacetyl-iso-hexahydro-desoxy-plumierid XXXIV.

Die in üblicher Weise vorgenommene Entacetylierung lieferte aber das normale Hexahydro-desoxy-plumierid vom Smp. 158°; das Produkt wurde durch korrekte Analyse, die Drehung ($[\alpha]_D^{19} = -47,5^\circ \pm 1^\circ$ (c = 0,64; Methanol)), durch IR.-Spektren und durch Abbau zum Anhydridlacton vom Smp. 127° identifiziert. Die Nachacetylierung lieferte das normale Tetraacetyl-hexahydro-desoxy-plumierid vom Smp. und Misch-Smp. 158–159° zurück.

Hexahydro-desoxy-plumierid (XIII). 20 mg (50,6 mg) «Perhydro-plumierid» vom Smp. 160,5–161,5° nahmen mit 6,3 mg (20,4 mg) aushydriertem Platinoxid in 5 ml (5 ml) Eisessig bei 21° (19,5°) und 727 Torr (725,5 Torr) innerhalb 2 Std. (1 Std.) 0,32 (0,35) Mol. Wasserstoff auf. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde im Vakuum eingedampft, dreimal mit Methanol nachverdampft und der Rückstand aus (Methanol)-Essigester mehrmals umgelöst. Smp. 158–160°; keine Erniedrigung im Gemisch mit «Perhydro-plumierid». Zur Analyse hat man im Hochvakuum bei 100° getrocknet. $[\alpha]_D^{21} = -48,3^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,033; Methanol); $[\alpha]_D^{18} = -44,0^\circ \pm 1^\circ$ (c = 0,979; Äthanol).

$C_{21}H_{32}O_{11}$	Ber. C 54,75	H 7,01	1 OCH ₃ 6,74%
(460,26)	Gef. „ 54,69	„ 7,12	„ 7,01%

Eine methanolische Lösung des Glucosids verfärbte sich beim Erwärmen mit 50-proz. Schwefelsäure über rosa nach tiefviolett. Mit einer gesättigten Lösung von p-Toluolsulfonsäure in Methylenchlorid bei Zimmertemperatur wurde im Verlauf von 24 Std. folgende Farbreaktion beobachtet: sofort rosa → dunkelrot → blau → tintenviolett.

Rückacetylierung und Hydrierung von «Perhydro-plumierid». 150 mg Substanz wurden mit 1 ml Essigsäureanhydrid und 1 ml Pyridin bei 30° acetyliert. Man erhielt 177 mg (87%) Produkt vom Smp. 158–160,5°, Misch-Smp. mit «Perhydro-plumierid-acetat» ohne Erniedrigung. 59,2 mg dieses Acetats nahmen mit 19,4 mg Platinoxid in 5 ml Eisessig bei 18°/728 Torr 0,35 Mol. Wasserstoff auf. Nach der vorstehend beschriebenen Aufarbeitung erhielt man reines Tetraacetyl-hexahydro-desoxy-plumierid (XIV) vom Smp. 160,5–162,5°. Keine Smp.-Depression mit «Perhydro-plumierid-acetat».

Spaltung von «Perhydro-plumierid» mit methanolischer Salzsäure. Man erhitzte eine Lösung von «Perhydro-plumierid» in der 30fachen Menge 0,1-n. abs. methanolischer Salzsäure 3 Std. unter Rückfluss. Anschliessend wurde mit überschüssigem Silbercarbonat versetzt, kurz aufgekocht, filtriert und das neutrale Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde zwischen Wasser und Benzol verteilt. Die Benzolphase hat man nach dem Trocknen eingedampft, den Rückstand in Äther gelöst, filtriert und wieder eingedampft. Dieser Rückstand enthielt die Aglykon-methyläther A, B und C in Ausbeuten von 50–80%, je nach dem Hexahydro-desoxy-plumierid-Gehalt des verwendeten «Perhydro-plumierid»-Präparates. In der wässrigen Phase sind α-Methylglucosid und Tetrahydro-desoxy-plumierid (X) enthalten.

Auftrennung des Aglykon-methyläther-Gemisches. 1 g Gemisch in ca. 2 ml Benzol-Petroläther 1:1 hat man an 40 g Aluminiumoxyd (Woelm, neutral, Aktivität III) chromatographiert. Man eluierte mit 100 ml Benzol-Petroläther 1:1, 50 ml Benzol, 50 ml Benzol-Äther 9:1 und schliesslich mit reinem Äther, wobei man Fraktionen von je 5 ml auffing. Zunächst wurde ein in Petroläther leichtlösliches Öl, der Aglykon-methyläther C, eluiert; danach folgte der Aglykon-methyläther A, der sich aus Äther-Petroläther mühelos in Form fünfeckiger Platten kristallisieren liess; es folgte dann ein Gemisch der beiden Methyläther A und B und schliesslich kam der Aglykon-methyläther B, der in langen Nadeln kristallisierte. Aus 7,8 g Aglykon-methyläther-Gemisch erhielt man 1,85 g C, 2,21 g reines A, 2,75 g unreines A, 0,41 g Gemisch aus A und B und 0,22 g reines B. Die Gemischfraktionen wurden nochmals chromatographiert. Man erhielt dann schliesslich 3,2 g C als Öl, 3,2 g A und 0,5 g B. Es erwies sich als notwendig, die chromatographische Trennung des Aglykon-methyläther-Gemisches in Portionen von 1 g vorzunehmen, so dass das Chromatogramm in 3 Std. beendet ist; andernfalls werden die Verbindungen an der Kolonne tiefgreifend verändert, so dass nur Öle resultieren.

Aglykon-methyläther A (XV). Zur Reinigung hat man bis zum konstanten Smp. 83–84° aus Äther-Petroläther umgelöst. Zur Analyse wurde bei 120° (Luftbad) im Hochvakuum destilliert.

$C_{16}H_{24}O_6$	Ber. C 61,50	H 7,75	2 OCH ₃ 19,88	1 CH ₃ (C) 4,81%
(312,19)	Gef. „ 61,52; 61,31	„ 7,93; 7,83	„ 20,13; 19,61	„ 3,63%

$[\alpha]_D^{18} = -32,1^\circ \pm 1^\circ$ (c = 0,997; Chloroform); $[\alpha]_D^{18} = -19,5^\circ \pm 1^\circ$ (c = 0,997; Äthanol). Im UV. (96-proz. Alkohol) zeigte die Verbindung nur geringe Endabsorption ($\lambda = 215 \mu\mu$, $\log \epsilon = 2,08$).

Bei der katalytischen Hydrierung mit derselben Gewichtsmenge Platinoxid in Eisessig wurde kein Wasserstoff aufgenommen, man isolierte unverändertes Ausgangsmaterial (Smp. und Misch-Smp.). 50,24 mg Aglykon-methyläther A in 0,4 ml Methylcellosolve liess man unter Stickstoff mit 0,800 ml 1,033-n. Natronlauge 24 Std. bei 30° stehen. Gleichzeitig wurde unter denselben Bedingungen eine Blindprobe angesetzt. Danach hat man mit 0,1-n. Salzsäure zurücktitriert (Phenolphthalein). Im Vergleich zur Blindprobe verbrauchte der Aglykon-methyläther A 3,203 ml 0,1-n. Lauge, d. h. 1,995 Äquivalente.

Farbreaktionen: bei Erwärmen mit 50-proz. Schwefelsäure: rosa → rubinrot → tintenviolett; mit p-Toluolsulfonsäure in Methylenchlorid: rosa → purpur → tintenblau, beim Verdünnen mit Aceton → tiefgrün. – *Tollens*-Reagens liefert keinen Silberspiegel.

Aglykon-methyläther B (XVII). Smp. der farblosen Nadeln nach wiederholtem Umlösen aus Äther-Petroläther 88,5–89,5°. Im Gemisch mit Aglykon-methyläther A Smp. 75–82°. Zur Analyse hat man bei 120° (Luftbad) im Hochvakuum destilliert. Kein aktiver Wasserstoff.

$C_{16}H_{24}O_6$	Ber. C 61,50	H 7,75	2 OCH_3 19,88%
(312,19)	Gef. „ 61,31; 61,19	„ 8,07; 7,91	„ 18,84%

$[\alpha]_D^{18} = +134,0^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,953$; Chloroform); $[\alpha]_D^{18} = +138,0^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,953$; Äthanol). – Im UV. (96-proz. Alkohol) nur geringe Endabsorption ($\lambda = 215 \mu\mu$, $\log \epsilon = 2,20$). – Bei der katalytischen Hydrierung (Platinoxid, Eisessig) wurde kein Wasserstoff aufgenommen; man isolierte unverändertes Ausgangsmaterial (Mischprobe).

Farbreaktionen: mit 50-proz. Schwefelsäure: farblos → rosa → dunkelweinrot; mit p-Toluolsulfonsäure in Methylenchlorid: rosa → dunkelviolet; beim Verdünnen mit Aceton → tiefgrün. – *Tollens*-Reagens gibt keinen Silberspiegel.

Aglykon-methyläther B, der praktisch frei von Aglykon-methyläthern A und C war, erhielt man durch milde Spaltung von «Perhydro-plumierid» mit methanolischer Salzsäure in der Kälte: 1 g «Perhydro-plumierid» (ca. 35% Tetrahydro-desoxy-plumierid enthaltend) liess man mit 30 ml 0,1-n. abs. methanolischer Salzsäure 24 Std. bei Raumtemperatur stehen. Nach dem Neutralisieren mit Silbercarbonat wurde das Filtrat im Vakuum eingedampft, der Rückstand nach dem Lösen in Wasser mit Benzol und Äther ausgeschüttelt. Die organischen Extrakte hat man getrocknet, im Vakuum eingedampft, den Rückstand in wenig trockenem Äther gelöst und zwei Tage bei -5° stehengelassen. Von ausgeschiedenem Material (Tetrahydro-desoxy-plumierid, Smp. 163,5–164,5°) wurde abgetrennt, das Filtrat eingedampft (160 mg) und der Rückstand mehrmals mit Petroläther ausgekocht. Die vereinigten Petrolätherauszüge wurden eingeeengt. Beim Animpfen mit Aglykon-methyläther B trat Kristallisation ein. Smp. nach öfterem Umlösen aus Äther-Petroläther 89–90°, keine Erniedrigung der Misch-Smp. mit Aglykon-methyläther B. Aus der Mutterlauge liess sich durch Chromatographie neben weiteren Mengen B auch der Äther A isolieren; C konnte nicht aufgefunden werden.

Aglykon-methyläther C (XX). Zur Reinigung hat man das ölige Produkt in Pentan, wie vorher beschrieben, nochmals an der 40fachen Menge Aluminiumoxyd chromatographiert, wobei die Substanz mit Pentan eluiert wurde. Die ersten und die letzten Fraktionen besaßen nach der Hochvakuumdestillation dieselben Brechungsindizes: $n_D^{40} = 1,4744$ –1,4748, dieselben IR.-Spektren und gaben dieselben Analysen; es handelt sich bei C aber höchstwahrscheinlich um ein Gemisch der am Acetal-Kohlenstoffatom stereoisomeren Verbindungen; diese liessen sich nicht voneinander trennen. Zur Analyse wurde bei 120° (Luftbad) im Hochvakuum destilliert. Kein aktiver Wasserstoff.

$C_{17}H_{26}O_6$ (326,38)	Ber. C 62,56	H 8,03	3 OCH_3 28,53	1 $CH_3(C)$ 4,61%
Spitzenfraktion	Gef. „ 62,52	„ 8,11	„ 28,35	„ – %
Mittelfraktion	„ 62,73	„ 7,99	„ 27,16	„ 3,63%
Mittelfraktion	„ 62,38	„ 7,81	„ –	„ – %
Endfraktion	„ 62,58	„ 8,02	„ 28,52	„ – %

$[\alpha]_D^{18} = -19,4^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,14$; Chloroform); $[\alpha]_D^{18} = -24,4^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,14$; Äthanol). – UV.-Absorption (96-proz. Alkohol): $\lambda = 210 \mu\mu$ ($\log \epsilon = 3,67$); $\lambda_{\max} = 251 \mu\mu$ ($\log \epsilon = 2,40$).

Farbreaktion: mit 50-proz. Schwefelsäure: rosa $\rightarrow$ rot $\rightarrow$ tiefviolett; mit p-Toluolsulfonsäure in Methylenchlorid: rotbraun $\rightarrow$ rotviolett $\rightarrow$ braunviolett. – Tollens-Reagens gibt keinen Silberspiegel.

Bei der quantitativen Verseifung mit 1-n. Natronlauge verbrauchten 48,65 mg Substanz im Vergleich zur Blindprobe 2,854 ml 0,1-n. Natronlauge, d. h. 1,915 Äquivalente.

Katalytische Hydrierung: 105,5 mg Substanz in 5 ml Eisessig nahmen mit 21 mg Platinoxid bei 20,2°/729 Torr innerhalb 1 $\frac{3}{4}$ Std. 1,94 Mol. Wasserstoff auf. – 21,68 mg Substanz in 5 ml Eisessig nahmen bei 20°/730 Torr mit ca. 200 mg Platinoxid innerhalb 3 Min. 2 Mol. Wasserstoff auf, dann wurde sehr langsam innerhalb 1 $\frac{3}{4}$ Std. noch 0,56 Mol. Wasserstoff aufgenommen; die Hydrierung kam dann praktisch zum Stillstand.

Das Produkt aus der ersten Hydrierung wurde im Hochvakuum bei 140° (Luftbad) als Öl destilliert; es gab mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin in methanolischer Salzsäure keine Fällung; der Methoxylgehalt betrug 23,6%. Das im Hochvakuum destillierte Produkt aus der zweiten Hydrierung gab 6,81% CH₃(C), das sind auf die Formel C₁₆H₂₆O₅ (298) berechnet 1,35 Mol. Bei einem anderen Hydrierungsversuch wurde nach der Aufnahme von zwei Mol. Wasserstoff unterbrochen und das Produkt zur Analyse im Hochvakuum destilliert. Es gab folgende Analyse:

Gef. C 63,59 H 9,05 OCH₃ 22,48%

Für ein Gemisch aus 69% C₁₄H₂₀O₃·2OCH₃ (298,37) und 31% C₁₄H₂₁O₃·3OCH₃ (330,41) berechnen sich: C 63,6 H 8,9 OCH₃ 22,9%. Reiner Aglykon-methyläther C liess sich auch durch Spaltung von «Perhydro-plumierid» mit 1-n. abs. methanolischer Salzsäure bei 20° $\pm$ 3° bereiten. Die Drehung einer Lösung von 1 g «Perhydro-plumierid» in 100 ml 1-n. methanolischer Salzsäure stieg innerhalb von 3 Wochen von $[\alpha]_D = -42,5^\circ$ auf $+27^\circ \pm 1^\circ$ an, um dann konstant zu bleiben. Die schwach gelbgefärbte Lösung wurde mit festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, filtriert, im Vakuum bei 20° eingedampft und der Rückstand zwischen Wasser und Benzol verteilt. Der benzolische Auszug lieferte nach der üblichen Aufarbeitung 690 mg rohen Aglykon-methyläther C (97%). Durch Chromatographie an Aluminiumoxyd erhielt man, neben wenig im Nachlauf enthaltenen, Petroläther-schwerlöslichen Ölen, 560 mg in Petroläther leichtlöslichen, bereits recht reinen Aglykon-methyläther C. Dieser wurde nochmals chromatographiert, wobei die ersten, mittleren und letzten Petroläthereluate nach der Hochvakuumdestillation identische IR.-Spektren gaben; auch in den Analysen liess sich kein Unterschied zwischen den verschiedenen Fraktionen feststellen.

Tetrahydro-desoxy-plumierid (X). Die wässrige Phase bei der Aufarbeitung der Spaltungsprodukte von «Perhydro-plumierid» enthält, wie schon erwähnt, α -Methylglucose und Tetrahydro-desoxy-plumierid. Die wässrige Lösung hat man im Vakuum etwas eingengt; sie erstarrte nach einiger Zeit zu einem Kristallbrei. Nach längerem Stehen wurde abgesaugt und zweimal mit Wasser nachgewaschen. Die erhaltenen, perlmutterglänzenden, farblosen Plättchen stellen bereits recht reines Tetrahydro-desoxy-plumierid dar. Zur Reinigung hat man mehrmals aus Wasser und (Methanol)-Essigester umgelöst. Smp. 167–168°. Im Gemisch mit «Perhydro-plumierid» vom Smp. 158–160° wurde ein Smp. von 157–164° beobachtet. Zur Analyse wurde mehrere Std. bei 90° über Phosphorpentoxid im Hochvakuum getrocknet. $[\alpha]_D^{18} = -61,7^\circ \pm 1^\circ$ (c = 0,947; Äthanol).

C ₂₁ H ₃₀ O ₁₁	Ber. C 54,99	H 6,60	1 OCH ₃ 6,77	1 CH ₃ (C) 3,27%
(458,24)	Gef. „ 54,87; 54,94	„ 6,84; 6,84	„ 7,64	„ 2,48%

Farbreaktionen: mit 50-proz. Schwefelsäure: farblos $\rightarrow$ rosa $\rightarrow$ rotviolett; mit p-Toluolsulfonsäure in Methylenchlorid: farblos $\rightarrow$ rosarot $\rightarrow$ weinrot.

UV.-Absorption (96-proz. Alkohol): $\lambda_{\max} = 236 \mu$, log $\epsilon = 4,075$.

Die Verbindung wurde beim 24stündigem Kochen mit 0,1-n. methanolischer Salzsäure teilweise gespalten (aus 556 mg Glucosid 175 mg ätherlösliche, im Hochvakuum bei 130–150° (Luftbad) destillierbare Öle, aus denen auch durch Chromatographie keine krist. Substanzen abgetrennt werden konnten). Nach dreistündigem Kochen erhielt man aus 516 mg Glucosid nur 37 mg ätherlösliche Öle. Auch beim Kochen mit 0,1-n. wäss. Salzsäure oder mit 2-n. Schwefelsäure (30 Min.) entstand kein Aglykon.

Die wässrige Mutterlauge, die nach der Abtrennung des Tetrahydro-desoxy-plumierids hinterblieb, wurde im Vakuum zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit Methanol nachverdampft und der erhaltene sirupöse Rückstand mit warmem Aceton versetzt. Beim Erkalten schieden sich lange, farblose Nadeln aus, die nach zweimaligem Umlösen aus Alkohol bei 165,5–166,5° schmolzen. Misch-Smp. mit authentischem α -Methyl-D-glucosid ohne Erniedrigung.

Katalytische Hydrierung von Tetrahydro-desoxy-plumierid (X). 21,3 mg (309,4 mg) Substanz in 5 ml (5 ml) Eisessig nahmen mit 13,3 mg (29 mg) Platinoxid bei 20,7° (20,6°) und 726 Torr (724 Torr) innert 1 1/4 Std. (6 3/4 Std.) 1,01 Mol. (1,03 Mol.) Wasserstoff auf. Das Hydrierungsprodukt hat man, wie früher beschrieben, aufgearbeitet. Nach zweimaligem Umlösen aus (Methanol)-Essigester schmolz das erhaltene Hexahydro-desoxy-plumierid bei 160,5–161,5°. Ausbeute: 85%. Keine Smp.-Erniedrigung mit «Perhydro-plumierid» und Hexahydro-desoxy-plumierid aus «Perhydro-plumierid». Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 20° getrocknet. $[\alpha]_D^{21} = -47,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,266$; Methanol).

$C_{21}H_{32}O_{11}$ (460,47) Ber. C 54,77 H 7,00% Gef. C 54,45 H 7,36%

Tetraacetyl-tetrahydro-desoxy-plumierid (XI). 300 mg Tetrahydro-desoxy-plumierid liess man mit 1 ml Essigsäureanhydrid und 1 ml Pyridin 2 1/2 Tage bei 32° stehen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde mehrmals aus Methanol-Wasser und Essigester-Petroläther umgelöst. Smp. 165–166,5°. Ausbeute 366 mg. Misch-Smp. mit «Perhydro-plumierid-acetat» (Smp. 159,5–161,5°) bei 159,5–164,5°. Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxid und Paraffin im Hochvakuum getrocknet. $[\alpha]_D^{19} = -77,1^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 1,000$; Methanol).

$C_{29}H_{38}O_{15}$ (626,30) Ber. C 55,56 H 6,12% Gef. C 55,63 H 6,23%

Katalytische Hydrierung von Tetraacetyl-tetrahydro-desoxy-plumierid (XI). 60,1 mg Substanz in 5 ml Eisessig nahmen mit 20,9 mg Platinoxid bei 20°/726 Torr innerhalb 45 Min. 1,02 Mol. Wasserstoff auf (Endwert). Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man nach Umlösen aus Methanol-Wasser und Essigester-Petroläther Tetraacetyl-hexahydro-desoxy-plumierid vom Smp. 160,5–162,5°. Misch-Smp. mit der Substanz aus «Perhydro-plumierid-acetat» ohne Erniedrigung. $[\alpha]_D^{19} = -48,5^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 1,007$; Methanol).

$C_{29}H_{40}O_{15}$ (628,61) Ber. C 55,41 H 6,41% Gef. C 55,26 H 6,70%

Tetrapropionyl-tetrahydro-desoxy-plumierid. 99 mg Tetrahydro-desoxy-plumierid liess man mit 2 ml Pyridin und 1 ml reinem Propionsäureanhydrid 3 Tage bei 30° und 1/2 Std. bei 60° stehen. Nach der üblichen Aufarbeitung und Umlösen aus Methanol-Wasser und Essigester-Petroläther schmolz das Propionat bei 144,5–146,5°. Zur Analyse wurde bei 70° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{33}H_{46}O_{15}$ (682,37) Ber. C 58,03 H 6,80% Gef. C 57,93 H 6,99%

Tetraacetyl-tetrahydro-desoxy-brom-methoxy-plumierid (XII). 200 mg Tetraacetyl-tetrahydro-desoxy-plumierid in 1 ml Chloroform wurden bei 0° tropfenweise mit einer Lösung von 55 mg Brom in 5,5 ml Methanol versetzt. Nach 1 Std. bei 20° wurde im Vakuum bei 20° auf 2 ml eingengt. Nach dem Stehen über Nacht im Eisschrank wurde scharf abgesaugt. Die erhaltenen, farblosen Kristalle wurden vorsichtig bei 20° aus Chloroform-Methanol umgelöst. Ausbeute 74 mg, Smp. 163–164° (Zers.). Zur Analyse wurde mehrere Std. bei 50° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{30}H_{41}O_{16}Br$ Ber. C 48,85 H 5,60 Br 10,84 2 OCH₃ 8,42%
(737,54) Gef. „ 48,97 „ 5,52 „ 10,80 „ 8,36%

Die Verbindung zeigte im UV. nur geringe Endabsorption.

Ozonisierung von Tetrahydro-desoxy-plumierid (X). Durch eine Lösung von 500 mg Tetrahydro-desoxy-plumierid in 20 ml Wasser leitete man bei 0° 9 l eines ca. 1-proz. Ozon-Sauerstoffgemisches. Anschliessend wurde mit Wasserdampf destilliert, das sauer reagierende Destillat mit verd. Natronlauge auf alkalische Reaktion (Phenolphthalein) gebracht und zur Trockene eingedampft, der Rückstand in wenig 2-n. Salzsäure gelöst und erschöpfend mit Äther extrahiert. Der Extrakt wurde dann mit 0,5 ml Anilin versetzt, der Äther vorsichtig abgedampft und der Rückstand nach dem Evakuieren 5 Std. auf 180°

erhitzt. Anschliessend hat man in 2-n. Salzsäure gelöst und mit Äther extrahiert. Der eingedampfte Rückstand wurde in Benzollösung über neutralem Aluminiumoxyd (Aktivität III) filtriert und das eingedampfte Eluat bei 90° (Luftbad) im Hochvakuum destilliert. Das Destillat schmolz nach zweimaligem Umlösen aus Äther-Petroläther bei 47–47,5°; Misch-Smp. mit authentischem Formanilid ebenso.

Die nach der Wasserdampfdestillation verbleibende wässrige Lösung wurde mit 10 Vol.-% konz. Schwefelsäure und mit ca. 2 g Chromtrioxyd 1 Std. im Wasserbad erhitzt. Die übliche Aufarbeitung (siehe Anhydridlacton XXIXa) lieferte das Anhydridlacton XXIXa, das durch Smp. und Misch-Smp. identifiziert wurde.

Umwandlung des Aglykon-methyläthers A (XV) in die Aglykon-methyläther B (XVII) und C (XX). 62 mg Aglykon-methyläther A hat mit 1,86 ml 0,1-n. methanolischer Salzsäure 3 Std. unter Feuchtigkeitsausschluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Neutralisieren mit Silbercarbonat wurde eingedampft und der ölige Rückstand an der 40fachen Menge Aluminiumoxyd (Woelm, neutral, Aktivität II), wie früher beschrieben, chromatographiert. Man erhielt neben 17,5 mg Aglykon-methyläther C die krist. Aglykon-methyläther A (Smp. 82,5–83°) und B (Smp. 88–89°). Zur Identifizierung des öligen Aglykon-methyläthers C hat man zunächst durch 7stündiges Kochen von 280 mg Aglykon-methyläther A mit 10 ml 0,1-n. methanolischer Salzsäure, gefolgt von der beschriebenen Aufarbeitung, ein grösseres Quantum des öligen Aglykon-methyläthers C hergestellt. Nach Hochvakuumdestillation erhielt man 53 mg Substanz, die in der später beschriebenen Weise in das 2,4-Dinitrophenylhydrazon (XXI) umgewandelt wurden. Smp. nach dem Umlösen aus Essigester-Petroläther 131–134° (unter Blasenbildung). Misch-Smp. mit authentischem 2,4-Dinitrophenylhydrazon (XXI): 130–134°.

Umwandlung des Aglykon-methyläthers B in Aglykon-methyläther A. 20,90 mg Aglykon-methyläther B in 2,183 ml 1-n. methanolischer Salzsäure liess man 161 Std. bei Zimmertemperatur stehen, wobei $[\alpha]_D$ von +135,5° auf –13,4° fiel. Danach wurde, wie früher beschrieben, aufgearbeitet. Durch Chromatographie liess sich das Reaktionsprodukt in ca. 53% Aglykon-methyläther C, 13% unverändertes Ausgangsmaterial und 34% Aglykon-methyläther A auftrennen. Der Aglykon-methyläther C wurde durch sein Verhalten im Chromatogramm, seine Petrolätherlöslichkeit und seine UV.-Absorption identifiziert, die beiden krist. Methyläther B und A durch Smp. und Misch-Smp.

Säure XVI aus Aglykon-methyläther A. 50 mg Aglykon-methyläther A hat man mit 10 ml 1-n. wäss. Natronlauge 4 Std. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wurde gerade auf kongosaure Reaktion gebracht, mit Kochsalz gesättigt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand gab aus Benzol-Petroläther farblose Plättchen vom Smp. 105–108°. Zur Analyse wurde 4 Std. bei 50° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{15}H_{22}O_6$	Ber. C 60,39	H 7,43	$1 OCH_3$	10,35%
(298,33)	Gef. „ 60,43	„ 7,12	„	9,55%

3,842 mg Substanz in 0,5 ml Methylcellosolve-Wasser 2:3 ($c = 2,58 \cdot 10^{-2}$ -m.) verbrauchten 0,1270 ml 0,1-n. Natronlauge. Äquivalentgewicht gef. 302,5; $pK' = 4,8_0$.

Methylierung mit Diazomethan lieferte Aglykon-methyläther A zurück (Smp. und Misch-Smp.).

Behandlung der Säure XVI aus Aglykon-methyläther A mit äthanolischer Salzsäure. 88 mg der Säure XVI wurden mit 4 ml 0,1-n. abs. äthanolischer Salzsäure 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach der Neutralisierung mit Silbercarbonat und der üblichen Aufarbeitung hat man das resultierende Öl bei 120–130° (Luftbad) im Hochvakuum destilliert (94 mg). Dieses wurde an Aluminiumoxyd (Woelm, neutral, Aktivität II, $0,9 \times 11$ cm) in Petrolätherlösung chromatographiert. Mit Petroläther-Benzol-95:5-Gemisch wurde ein erstes Öl, mit Benzol-Petroläther 1:1 und Benzol ein zweites Öl eluiert; dazwischen befanden sich praktisch leere Fraktionen.

Das erste Öl wurde zur Analyse bei 130° (Luftbad) im Hochvakuum durch Halbkapillaren destilliert. Es handelt sich um die dem Aglykon-methyläther C entsprechende Äthylverbindung XXIV:

$C_{20}H_{32}O_6$ (368,26)	Ber. C 65,17	H 8,76%	Gef. C 65,04	H 8,82%
----------------------------	--------------	---------	--------------	---------

Das zweite Öl wurde zur Analyse bei 150° (Luftbad) im Hochvakuum durch Halbkapillaren destilliert. Es handelt sich um die einem Gemisch von Aglykon-methyläther A und Bentsprechende Äthylverbindung XVIII:

$C_{18}H_{28}O_6$ (340,22) Ber. C 63,48 H 8,30% Gef. C 63,43 H 8,49%

2,4-Dinitrophenylhydrazon XIX der Säure aus Aglykon-methyläther A. Die aus 50 mg Aglykon-methyläther A wie oben bereitete Säure wurde mit 3–4 ml 2-n. Salzsäure bis zur Lösung kurz aufgeköcht, nach dem Abkühlen mit einem Überschuss von 2,4-Dinitrophenylhydrazin-hydrochlorid in 2-n. Salzsäure versetzt und 5 Min. im siedenden Wasserbad erwärmt. Nach längerem Stehen bei Raumtemperatur wurde das Dinitrophenylhydrazon abgesaugt. Zur Reinigung löste man in wenig Eisessig und versetzte bis zur beginnenden Trübung mit heissem Wasser; beim Erkalten schied sich das Hydrazon in dünnen, langen, rotgefärbten Prismen aus. Smp. 219–220°. Zur Analyse wurde bei 50° 4 Std. im Hochvakuum getrocknet. Es handelt sich um die Verbindung XIX.

$C_{20}H_{24}O_9N_4$ Ber. C 51,72 H 5,21 N 12,06%
(464,39) Gef. „ 52,16 „ 5,40 „ 11,74%

6,80 mg des Dinitrophenylhydrazons in 0,5 ml Methylcellosolve-Wasser 1:1 verbrauchten 0,294 ml 0,1-n. Natronlauge. Äquivalentgewicht gef. 231. Für eine Dicarbonsäure $C_{20}H_{24}O_9N_4$ berechnet sich 232. Aceton-2,4-dinitrophenylhydrazon verbrauchte unter denselben Bedingungen keine Lauge.

2,4-Dinitrophenylhydrazon der Säure aus Aglykon-methyläther B. 30 mg Aglykon-methyläther B hat man, wie es beim Aglykon-methyläther A beschrieben ist, mit 1-n. Natronlauge verseift. Die erhaltene rohe Säure wurde durch vorsichtiges Erwärmen auf 30–40° in 3–4 ml 2-n. wäss. Salzsäure gelöst und nach dem Abkühlen mit einem Überschuss einer kalten Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in wäss. 2-n. Salzsäure versetzt. Man liess zwei Tage bei Raumtemperatur stehen und filtrierte dann von den wenigen ausgeschiedenen Flocken ab. Das Filtrat wurde einige Min. im siedenden Wasserbad erwärmt, wobei sich rasch ein krist. tiefroter Niederschlag ausschied, der nach dem Abfiltrieren aus Eisessig-Wasser umgelöst wurde. Smp. 217°. Im Gemisch mit dem 2,4-Dinitrophenylhydrazon XIX aus Aglykon-methyläther A keine Erniedrigung. Zur Analyse hat man bei 50° im Hochvakuum getrocknet. Kein Methoxyl.

$C_{20}H_{24}O_9N_4$ (464,39) Ber. C 51,72 H 5,21% Gef. C 51,74 H 5,12%

2,4-Dinitrophenylhydrazon XXI aus Aglykon-methyläther C. 110 mg Substanz löste man in 3 ml Methanol, verdünnte mit 3 ml Wasser und setzte 0,75 ml einer Lösung von 100 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 7,5 ml 2-n. wäss. Salzsäure und 7,5 ml Methanol zu. Nach eintägigem Stehen bei 20° wurde die sofort entstandene gelatineartige Fällung scharf abgesaugt und das Filtrat wieder mit 0,75 ml der obigen Dinitrophenylhydrazin-hydrochloridlösung versetzt. Die Fällung saugte man nach 24 Std. ab und verfuhr mit dem Filtrat noch sechsmal in derselben Weise. Die Fällungen 2–8 wurden vereinigt und nach dem Trocknen durch Lösen in Essigester, der einen Tropfen Eisessig enthielt und Versetzen mit Petroläther bei 35° zur Kristallisation gebracht. Diese Prozedur wurde noch einige Male wiederholt. Die sehr langen, feinen, rotorange gefärbten Nadeln schmelzen bei 130–132° unter Lösungsmittelabgabe. Zur Analyse musste das Präparat 45 Min. im Hochvakuum geschmolzen werden (130–132°). Es handelt sich um die Verbindung XXI.

$C_{22}H_{28}O_9N_4$ Ber. C 53,65 H 5,73 N 11,37 $2OCH_3$ 12,60%
(492,44) Gef. „ 53,56 „ 5,75 „ 11,14 „ 11,90%

Epoxyd XXII aus Aglykon-methyläther C. 63,10 mg Aglykon-methyläther C in 5 ml abs., eiskaltem Chloroform wurden mit 10 ml einer ätherischen Phtalmonopersäurelösung versetzt und bei 0° stehengelassen. Gleichzeitig wurde ein analoger Blindversuch angesetzt. Im Vergleich zu diesem fand man für den Aglykon-methyläther C folgende Werte (bei 0°) für die O-Aufnahme in Mol. (Zeit in Tagen): 0,44 (1); 0,62 (2); 0,79 (3). Nach 8 Tagen wurde die Chloroformlösung mit Natriumhydrogencarbonat erschöpfend ausgeschüttelt, über

Na_2SO_4 getrocknet und nach dem Verjagen des Chloroforms der Rückstand bei 129–130° (Luftbad) im Hochvakuum als farbloses Öl destilliert. Es handelt sich um die Verbindung XXII.

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_7$ (342,38) Ber. C 59,64 H 7,66% Gef. C 59,98 H 7,86%

2,4-Dinitrophenylhydrazon XIX aus Aglykon-methyläther C. 100 mg Aglykon-methyläther C wurden mit 5 ml 0,5-n. methanolisch-wässriger Kalilauge 1 Std. auf dem siedenden Wasserbad verseift. Anschliessend hat man im Vakuum eingengt, unter Kühlung sorgfältig auf kongosaure Reaktion gebracht und nach dem Sättigen mit Äther ausgeschüttelt. Nach der üblichen Aufarbeitung hat man den nach dem Abdampfen des Äthers hinterbliebenen Rückstand in wenig Methanol gelöst, mit dem gleichen Volumen 2-n. wäss. Salzsäure und anschliessend mit überschüssigem 2,4-Dinitrophenylhydrazin-hydrochlorid in 2-n. Salzsäure versetzt. Nach kurzem Aufkochen bildeten sich tiefrote Nadeln, die nach dem Abfiltrieren aus Eisessig-Wasser umgelöst wurden. Smp. 222°; im Gemisch mit dem 2,4-Dinitrophenylhydrazon aus den verseiften Aglykon-methyläthern A und B keine Erniedrigung. Zur Analyse wurde mehrere Std. bei 50° im Hochvakuum über Phosphor-pentoxyd getrocknet. Kein Methoxyl.

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_9\text{N}_4$ Ber. C 51,72 H 5,21 N 12,06%
(464,39) Gef. „ 51,49 „ 5,43 „ 12,01%

Ozonisierung von Plumierid (I). 10 g reines Plumierid in 30 ml Wasser hat man bei 0° mit 480 l eines ca. 1-proz. Ozon-Sauerstoff-Gemisches behandelt. Die farblose Lösung wurde nun im Stickstoffstrom mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat verbrauchte 26,2 ml 1-n. Natronlauge (1,26 Äqu.). Auf Grund des Papierchromatogramms konnte es sich bei der flüchtigen Säure nur um Ameisen- und/oder Essigsäure handeln. Das neutralisierte Destillat wurde im Vakuum auf 3–4 ml eingengt, mit Salzsäure auf kongosaure Reaktion gebracht, dann mit Kochsalz gesättigt und mit wenig Äther erschöpfend extrahiert. Der Äther wurde nach der Zugabe von 2,5 ml reinem Anilin abdestilliert und der Rückstand nach dem Evakuieren auf 12 Torr im Bombenrohr 10 Std. auf 180° erhitzt. Anschliessend wurde das Reaktionsgemisch in 50 ml 2-n. Salzsäure gelöst, diese Lösung mit Äther extrahiert, der Äther abgedampft und der Rückstand zweimal bei 85–90° (Luftbad) im Hochvakuum destilliert. Das erhaltene Öl lieferte aus Äther-Petroläther Kristalle vom Smp. 47°, die sich als identisch mit Formanilid erwiesen.

$\text{C}_7\text{H}_7\text{ON}$ Ber. C 69,39 H 5,83 N 11,57%
(121,06) Gef. „ 69,29 „ 5,91 „ 11,62%

Die ursprüngliche, nach dem Abdestillieren der Ameisensäure verbleibende wässrige Lösung wurde mit Kochsalz gesättigt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Man erhielt 2,15 g Säuregemisch, das, wie Papierchromatogramme mit dem Lösungsmittelgemisch A (Chloroform-Aceton-Ameisensäure-Wasser 1000:210:120:20) an *Whatman*-Papier Nr. 1 (Anspritzen mit Bromkresolgrün) zeigten, zur Hauptsache aus drei Komponenten bestand. Das Säuregemisch wurde nur in wenig Aceton gelöst, die Lösung mit Cellulosepulver (*Whatman*) versetzt und das feuchte Pulver im Vakuum getrocknet. Es wurde dann auf eine vorher mit 8-Hydroxychinolin gewaschene und mit dem Lösungsmittelgemisch A klimatisierte Säule (65 × 4 cm) aus Cellulosepulver aufgetragen. Das Verteilungschromatogramm wurde mit A entwickelt. Man fing Fraktionen von 20 ml auf. Die einzelnen, braungefärbten Eluate wurden papierchromatographisch geprüft und die entsprechenden Fraktionen vereinigt. Man erhielt vier Carbonsäuren mit den folgenden Rf-Werten (in A) 0,82; 0,72; 0,40; 0,20 (wenig). Die Säuren mit Rf 0,82 und 0,72 gaben Carbonylreaktionen. Die Fraktionen mit der Säure Rf = 0,72 wurden im Vakuum eingedampft und der braune Rückstand bei 0,02 Torr erhitzt, wobei bei 200° (Badtemperatur) eine krist. Verbindung sublimierte. Diese Substanz wurde durch öftere Hochvakuumsublimation und Umkristallisation aus Äther unter Druck gereinigt. Smp. 240° (im zugeschmolzenen Röhrchen). Zur Analyse wurden die farblosen Kristalle bei 50° im Hochvakuum getrocknet.

$\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_5$ (194,14) Ber. C 55,68 H 3,12% Gef. C 54,59 H 2,62%

0,587 mg Substanz in 0,5 ml Methylcellosolve-Wasser 2:3 verbrauchten 0,5827 ml 0,1-n. Natronlauge. Äquivalentgewicht gef. 100,7. Die Abbausäure gab mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-hydrochlorid in 2-n. Salzsäure ein rotes 2,4-Dinitrophenylhydrazon, das nach viermaligem Umlösen aus Äthanol bei 260° (Zers.) schmolz. Zur Analyse wurde bei 50° im Hochvakuum zur Gewichtskonstanz getrocknet.

$C_{15}H_{10}O_8N_4$ (374,23) Ber. N 14,96% Gef. N 14,64%

Es handelt sich bei der Abbausäure um die Formylterephthalsäure. Das nach den Angaben der Literatur²³) bereitete synthetische Präparat schmolz bei 242–243°; Misch-Smp. 241–242°. Die Rf-Werte des Abbauproduktes und der synthetischen Formylterephthalsäure sind identisch, ebenso wie die UV.-Spektren.

Die Säuren mit den Rf-Werten 0,82, 0,40 und 0,20 zersetzten sich bei der Hochvakuumdestillation; sie wurden nicht weiter untersucht.

0,5 g α -Methylglucosid wurden unter denselben Bedingungen wie Plumierid ozonisiert und die ozonisierte Lösung in derselben Weise aufgearbeitet. Es entstand *keine* mit Wasserdampf flüchtige Säure (kein Laugeverbrauch). Aus dem Destillationsrückstand liess sich nach dem Sättigen mit Kaliumchlorid durch Ätherextraktion nur ca. 1 mg ätherlösliche Substanz isolieren.

L-(+)-Milchsäure aus Pentaacetylplumierid (II). 5 g reines Pentaacetylplumierid in 20 ml reinem Chloroform behandelte man bei –10° mit 140 l eines ca. 1-proz. Ozon-Sauerstoff-Gemisches. Anschliessend wurde im Vakuum bei 20° eingedampft und das Ozonid im Stickstoffstrom 10 Min. mit Wasser verkocht, wobei Rotbraunfärbung eintrat. Nach dem Erkalten liess man mit überschüssiger Lauge 2 Std. stehen, säuerte an, sättigte mit Kochsalz und extrahierte erschöpfend mit Äther. Der eingedampfte Ätherauszug wurde unter 0,02 Torr erhitzt, wobei bis 100° (Luftbad) ein schwach gelb gefärbtes Öl überdestillierte (100 mg). 58 mg dieser Fraktion hat man mit 54 mg reinem Anilin im Bombenröhrchen 24 Std. auf 100° erhitzt. Hierauf löste man in Äther, schüttelte mit 2-n. Salzsäure aus und dampfte nach der üblichen Aufarbeitung die Ätherlösung ein. Durch Destillation bei 110° (Luftbad) im Hochvakuum erhielt man 67 mg Öl, das an 2,8 g neutralem Aluminiumoxyd (Aktivität III) chromatographiert wurde. Mit Benzol-Petroläther 4:1 wurde ein Öl eluiert, das sich bei –10° zur Kristallisation bringen liess. Smp. nach Umlösen aus Äther-Petroläther 53–54°. Misch-Smp. mit DL-Milchsäureanilid vom Smp. 58–59°: 48–58°. Die IR.-Spektren des Abbauanilids und des DL-Milchsäureanilids in Methylenchlorid sind identisch. Zur Analyse wurde das Abbauanilid 20 Std. bei 20° im Hochvakuum getrocknet.

$C_9H_{11}O_2N$ Ber. C 65,44 H 6,71 N 8,48%
(165,18) Gef. „ 65,64 „ 6,76 „ 8,73%

$[\alpha]_D^{18,5} = 23,0^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,241$ in 96-proz. Alkohol). – Die rohe L-(+)-Milchsäure aus Pentaacetylplumierid zeigte im Papierchromatogramm (wassergesättigtes Butanol mit 0,025% Äthylamin) denselben Rf-Wert (0,16) wie DL-Milchsäure.

Aglykon D (XXV) aus «Perhydro-plumierid». 22 g «Perhydro-plumierid» löste man in 2,2 l eiskalter 0,1-n. Schwefelsäure und verteilte diese Lösung in Portionen von 15 ml auf dünnwandige Reagenzgläser. Jedes Glas wurde für genau 10 Min. in siedendes Wasser getaucht und anschliessend sofort in Eiswasser gestellt. Die nun wieder vereinigten Lösungen hat man mit verd. Kalilauge genau neutralisiert und hierauf sechsmal mit je 100 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die Methylenchlorid-Extrakte wurden getrocknet, abgedampft und der Rückstand bis zum konstanten Smp. 134–136° aus Methylenchlorid-Äther umgelöst. Farblose, linsenartige Kristalle. Ausbeute 5,4 g. Ausbeute bezogen auf einen 65-proz. Hexahydro-desoxy-plumierid-Gehalt des eingesetzten «Perhydro-plumierids»: 58,5%. Zur Analyse wurde 4 Std. bei 55° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{15}H_{22}O_6$ Ber. C 60,39 H 7,43 1 H akt. 0,33 1 OCH₃ 10,35 1 CH₃(C) 5,02%
(298,33) Gef. „ 60,70 „ 7,46 „ 0,28 „ 10,64 „ 4,49%

$[\alpha]_D^{17} = +34,3^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 1,038$; Methanol); $[\alpha]_D^{20} = +10,7^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,15$; Chloroform). – In 2-n. wäss. Natronlauge löslich unter Gelbfärbung.

Farbreaktionen: mit 50-proz. Schwefelsäure: farblos $\rightarrow$ rosa $\rightarrow$ tiefviolett; mit p-Toluolsulfonsäure in Methylenchlorid: rosarot $\rightarrow$ weinrot $\rightarrow$ dunkelviolett – *Tollens*-Reagens wird in der Wärme reduziert.

Aglykon D wurde in der entsprechenden Ausbeute auch aus reinem Hexahydro-desoxy-plumierid hergestellt. Es ist notwendig, die oben angeführten Hydrolysebedingungen genau einzuhalten, da sonst nicht kristallisierbare Öle resultieren.

Die wässrige, mit Methylenchlorid ausgeschüttelte Lösung hat man im Vakuum auf ca. 100 ml eingedampft und mit Äthanol-Chloroform-1:2-Gemisch mehrmals ausgeschüttelt. Die organischen Extrakte wurden im Vakuum zur Trockene eingedampft und der Rückstand aus (Methanol)-Essigester zur Kristallisation gebracht, wobei man Tetrahydro-desoxy-plumierid vom Smp. 167–168° erhielt. Ausbeute 7 g. Aus den eingedampften Mutterlaugen des Tetrahydro-desoxy-plumierids lassen sich durch Wiederholung der Schwefelsäurespaltung noch weitere 0,6 g an Aglykon D gewinnen.

Wasserabspaltung aus Aglykon D. 500 mg D wurden in wenig absolutem Methylenchlorid gelöst, die Lösung wurde mit 1 ml Benzol verdünnt und bei 0° mit einer Mischung von 0,180 ml Phosphoroxychlorid, 1 ml Pyridin und 2 ml Benzol versetzt. Man hielt 2 Std. bei 4° und liess über Nacht bei 20° stehen. Anschliessend goss man auf Eiswasser, schüttelte mit Benzol und Äther aus und wusch die vereinigten organischen Phasen mit verd. Schwefelsäure, Natriumhydrogencarbonat und Wasser. Nach dem Trocknen wurde im Vakuum eingedampft und der in Methylenchlorid-Benzol gelöste Rückstand durch wenig Aluminiumoxyd (Aktivität III) filtriert. Smp. nach dreimaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Äther unscharf bei 142–148° (Substanz XXVIII).

$C_{15}H_{20}O_5$	Ber. C 64,27	H 7,19	1 OCH ₃ 11,07%
(280,31)	Gef. „ 64,31	„ 7,21	„ 11,23%

UV.-Spektrum in 96-proz. Alkohol: $\lambda_{\max} = 257 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 2,74$); $\lambda_{\min} = 240 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 2,49$). Endabsorption $\lambda = 210 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,8$).

Bei der katalytischen Hydrierung nahmen 5,3 mg Substanz in 5 ml Eisessig mit 6,4 mg Platinoxyd bei 729 Torr und 20° innerhalb einer halben Std. 0,812 ml (1,92 Mol.) Wasserstoff auf.

Die gleiche Substanz XXVIII liess sich auch aus den bei der Reinigung des Aglykons D anfallenden Mutterlaugen in kleiner Menge isolieren: Die öligen Mutterlaugen löste man in Äther auf, dann schüttelte man mit Natriumhydrogencarbonat aus. Der eingedampfte Ätherrückstand wurde bis 170° (Luftbad) im Hochvakuum destilliert. Das kristalline Destillat wurde mit Äther ausgekocht und der Rückstand des Ätherauszuges wiederholt aus Methylenchlorid-Äther umgelöst. Smp. 133–142°. Die Substanz gab eine korrekte Analyse und nahm bei der katal. Hydrierung ca. 1,6 Mol. Wasserstoff auf.

Aglykon D (XXV) aus den Aglykon-methyläthern A und B (XV und XVII). 100 mg Aglykon-methyläther wurden in kleinen Portionen mit wenig 2-n. Schwefelsäure im Reagensglas kurz aufgekocht, bis gerade Lösung eintrat; dann wurde sofort abgekühlt. Man entfernte die Schwefelsäure durch Zugabe von Bariumcarbonat, filtrierte, sättigte das Filtrat mit Kaliumchlorid und extrahierte es mit Äther. Der eingedampfte Extrakt lieferte nach dreimaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Äther farblose Kristalle vom Smp. 134–137°; Misch-Smp. mit Aglykon D ebenso.

Diese Vorschrift gilt für die Aglykon-methyläther A und B. Bei der Hydrolyse des Aglykon-methyläthers C erhielt man keine kristalline Verbindung.

Rückverwandlung des Aglykons D (XXV) in die Aglykonäther A (XV) und B (XVII). 90,7 mg Aglykon D liess man in 10 ml 0,1-n. abs. methanolischer Salzsäure 28 Std. bei 20° $\pm$ 2° stehen. Die α_D -Werte stiegen innerhalb etwa 10 Std. von + 0,32₄° auf 0,35₀° an, um dann konstant zu bleiben. Nach dem Neutralisieren mit Silbercarbonat wurde, wie früher beschrieben, aufgearbeitet. Das Rohprodukt enthielt 20,37% OCH₃ (ber. für $C_{14}H_{18}O_4 \cdot (OCH_3)_2$: 19,88%). Auf Grund der Enddrehung erhält man für das Verhältnis A/B den Wert 1,9₂. Das Gemisch der beiden Methyläther hat man noch chromatographisch getrennt, wobei man die krist. Aglykon-methyläther A und B isolierte, die durch Smp. und Misch-Smp. identifiziert wurden. C entstand unter diesen Bedingungen höchstens in Spuren

Oxydation des Aglykon-methyläthers A mit Chromsäure. 400 mg Substanz in 5 ml Eisessig liess man mit 340 mg Chromtrioxyd in 15 ml 3-n. Schwefelsäure 24 Std. bei 20° stehen. Die rein blaue Lösung wurde nun mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wurde erschöpfend mit Natriumhydrogencarbonatlösung ausgezogen. Die organische Phase lieferte nach der üblichen Weiterverarbeitung 108 mg rohen Dilactonester XXVI. Smp. nach Umlösen aus Methylenchlorid-Äther-Petroläther 128–132°, Misch-Smp. ebenso. Aus dem Hydrogencarbonatauszug erhielt man 289 mg rohe Dilactonsäure. Smp. nach dreimaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Äther-Petroläther 163° (nach vorgängigem Sintern und Sublimation ab 150°); Misch-Smp. mit der Säure XXVII aus dem Dilactonester XXVI ebenso. Im Papierchromatogramm (Lösungsmittelgemisch A) wurde nur ein Fleck mit Rf 0,87 beobachtet.

Dilactonester XXVI aus Aglykon D (XXV). 50 mg Aglykon D in 0,5 ml Pyridin versetzte man mit dem Komplex aus 50 mg Chromtrioxyd in 0,5 ml Pyridin. Nach dem Stehen über Nacht bei 20° wurde mit Wasser verdünnt, mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Äther-Methylenchlorid 9:1 über Nacht extrahiert. Der Extrakt wurde im Vakuum zur Trockene gebracht und der Rückstand dreimal aus Methylenchlorid-Äther umgelöst, wobei man farblose Kristalle vom Smp. 131–135° erhielt. Die eingedampfte Mutterlauge wurde nochmals, wie oben beschrieben, oxydiert. Der nach dem Abdampfen des organischen Lösungsmittels verbleibende Rückstand wurde in Methylenchlorid aufgenommen und diese Lösung mit Natriumhydrogencarbonat ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen wurde die organische Phase eingedampft und der Rückstand öfters aus Methylenchlorid-Äther umkristallisiert, wobei man weitere Mengen der Verbindung vom Smp. 131–135° erhielt. Gesamtausbeute: 29,5 mg (56%). Aus dem Hydrogencarbonatauszug erhielt man 6,5 mg Dilactonsäure XXVIa (siehe unten). – Zur Analyse wurde der Dilactonester XXVI bei 50° im Hochvakuum getrocknet. $[\alpha]_D^{21} = 0^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,908$; Chloroform).

$C_{15}H_{20}O_6$	Ber. C 60,80	H 6,80	1 OCH ₃	10,47%
(296,31)	Gef. „ 60,64	„ 6,99	„	10,55%

19,1 mg (5,19 mg) Dilactonester liess man in 0,5 ml (0,2 ml) Methylcellosolve mit 3,00 ml (0,750 ml) 0,1-n. bzw. 1-n. Natronlauge unter Stickstoff 24 Std. bei 20° (30°) stehen. Im Vergleich zur gleichzeitig angesetzten Blindprobe verbrauchte die Substanz 1,85 ml (0,509 ml) 0,1-n. Natronlauge, was, bezogen auf das Molekulargewicht 296,3, 2,86 (2,91) Äquivalenten entspricht.

Dilactonsäure XXVIa aus dem Dilactonester XXVI. 100 mg Ester liess man über Nacht mit 5 ml wässriger 1-n. Kalilauge bei 20° stehen. Man brachte dann auf kongosaure Reaktion, sättigte mit Kochsalz und extrahierte mit Äther. Der eingedampfte Extrakt liess sich am besten aus ca. 5 ml heisser 2-n. wäss. Salzsäure umkristallisieren. Die langen farblosen Nadeln wurden abgesaugt und mit Eiswasser nachgewaschen. Smp. nach dem Trocknen im Hochvakuum 158–163°, unter Sublimation ab 150°. Zur Analyse wurde 8 Std. bei 50° im Hochvakuum getrocknet. $[\alpha]_D^{21} = 0^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,985$; Chloroform).

$C_{14}H_{18}O_6$ (282,28)	Ber. C 59,57	H 6,43%	Gef. C 59,78	H 6,60%
----------------------------	--------------	---------	--------------	---------

Bei der potentiometrischen Titration konnten keine konstanten Potentiale erhalten werden, da sich schon unter pH 7 ein Lactonring zu öffnen begann. Mit ätherischer Diazomethanlösung liess sich aus der Säure wieder der Dilactonester XXVI zurückgewinnen (Smp. und Misch-Smp.).

Chromsäureoxydation des Aglykons D (XXV). 1 g Aglykon D hat man in 40 ml heissem Wasser gelöst und nach dem Abkühlen mit 10 ml konz. Schwefelsäure versetzt. Zu dieser Lösung setzte man in kleinen Portionen 5 g Chromtrioxyd zu und erhitzte anschliessend 15 Min. zum Sieden. Hierauf wurde mit absteigendem Kühler abdestilliert, wobei das abdestillierende Wasser stets ergänzt wurde. Das Destillat verbrauchte 0,7 Äqu. Natronlauge (Phenolphthalein); es enthielt keine mit Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid nachweisbare Carbonylverbindungen. Das schwach alkalisch eingestellte Destillat dampfte man dann im Vakuum auf ein kleines Volumen ein, filtrierte die Lösung durch eine Säule von Dowex 50 (H-Form), sättigte das Filtrat mit Kochsalz und extrahierte es erschöpfend mit

wenig Äther. Ein Papierchromatogramm dieses Extraktes zeigte das Vorliegen von Essigsäure und Propionsäure an (Lösungsmittel: 0,025-n. Äthylamin in mit Wasser gesättigtem n-Butanol). Den mit Anilin versetzten Ätherextrakt dampfte man vorsichtig ein und erhitzte den Rückstand in geschlossenem Rohr 8 Std. auf 180°. Anschliessend wurde der Rückstand mit 2-n. Salzsäure und gesättigter Kochsalzlösung versetzt und mit Äther extrahiert. Den eingedampften Ätherextrakt destillierte man im Hochvakuum bei 120° (Luftbad) und chromatographierte das Destillat an der 40fachen Menge neutralem Aluminiumoxyd (Aktivität III). Mit Benzol wurde eine Substanz eluiert, die nach zweimaligem Umlösen aus Methanol bei 105–106,5° schmolz. Misch-Smp. mit Propionsäureanilid ohne Erniedrigung, mit Acetanilid ca. 80°.

$C_9H_{11}ON$	Ber. C 72,46	H 7,43	N 9,39%
(149,18)	Gef. „ 72,43	„ 7,54	„ 9,10%

Der Rückstand aus der ursprünglichen Wasserdampfdestillation wurde vorsichtig mit Hydrazinhydrat bis zur Zerstörung der überschüssigen Chromsäure versetzt, mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Äther erschöpfend extrahiert. Der eingedampfte Ätherextrakt gab bei der Destillation (Kugelrohr, Hochvakuum) die folgenden Fraktionen: 1. bis 110°, farbloses Öl, zum Teil kristallisiert; 2. 110–150°, kristallines Sublimat; 3. 150–200°, farbloser Lack. Durch wiederholte Hochvakuumdestillationen liessen sich die drei Fraktionen weitgehend voneinander trennen.

Fraktion 1: aus Methylenchloridäther/Petroläther erhielt man farblose Nadeln, die nach zwei weiteren Umkristallisationen bei 116–119° (zugeschmolzene Kapillare) schmolzen; Misch-Smp. mit dem bei der gleichen Temperatur schmelzenden Bernsteinsäureanhydrid ohne Erniedrigung.

Die bei einem anderen Oxydationsansatz erhaltene Fraktion 1 wurde zunächst soweit wie möglich von Bernsteinsäureanhydrid durch Umlösen abgetrennt. Die eingedampfte Mutterlauge gab aus Äther/Petroläther bei –5° farblose Kristalle vom Smp. 30°. Diese Kristalle hat man mit wenig Wasser bis zur Lösung aufgeköcht und die jetzt sauer reagierende Lösung eingedampft. Der Rückstand lieferte nach öfterem Umlösen aus Benzol/Äther und Äther/Petroläther farblose Kristalle vom Smp. 91–93°.

$C_9H_{11}O_4$ (146,14)	Ber. C 49,31	H 6,90%	Gef. C 49,30	H 6,94%
-------------------------	--------------	---------	--------------	---------

$[\alpha]_D^{17,5} = +22,2^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,05$; Aceton). 14,12 mg verbrauchten 1,88 ml 0,1-n. Natronlauge. Äquivalentgewicht gef. 75,1, ber. 73,1%. Es handelt sich bei der Abbausäure um (+)-Äthylbernsteinsäure. Im Papierchromatogramm mit Lösungsmittelgemisch A zeigte die Abbausäure den gleichen Rf-Wert wie synthetische (±)-Äthylbernsteinsäure. Die IR.-Spektren in Aceton sind identisch.

Aus der Fraktion 1 erhielt man bei einem anderen Versuch durch Chromatographie an Cellulosepulver mit Alkohol-konz. Ammoniak 95:5-Gemisch der beiden Halbamide der + -Äthylbernsteinsäure vom Smp. 138–140° nach vorgängigem Sintern ab 120°. Dieses Substanzgemisch gab eine korrekte Analyse, lieferte bei der Mikro-Kuhn-Roth-Oxydation Propionsäure und besass $[\alpha]_D^{23} = +20,8^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,04$; Aceton und ein Tropfen Wasser).

Fraktion 2: Das Sublimat wurde mit wenig Methylenchlorid gewaschen, zweimal aus Aceton/Petroläther umgelöst und bei 130° (Luftbad) im Hochvakuum sublimiert. Smp. 179 bis 181°, Misch-Smp. mit Bernsteinsäure ebenso. Im Papierchromatogramm zeigte die Abbausäure denselben Rf-Wert wie Bernsteinsäure.

$C_4H_6O_4$ (118,09)	Ber. C 40,68	H 5,12%	Gef. C 40,97	H 5,24%
----------------------	--------------	---------	--------------	---------

Fraktion 3: Der erhaltene farblose Lack schmolz nach mehrmaligem Umlösen aus Methylenchlorid/Äther bei 129°. Zur Analyse wurde vorsichtig bei 140–160° (Luftbad) im Hochvakuum destilliert.

$C_{12}H_{14}O_5$ (238,23)	Ber. C 60,50	H 5,92%	Gef. C 60,56; 60,47	H 5,89; 6,09%
----------------------------	--------------	---------	---------------------	---------------

$[\alpha]_D^{19} = +44,8^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,827$; Chloroform); $[\alpha]_D^{17} = +45,9^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,719$; 0,5-n. Natronlauge; keine Veränderung nach 24 Std.). Die Abbausubstanz gab bei der Mikro-Kuhn-Roth-Oxydation Propionsäure. Beim Verkothen mit Wasser lieferte die neu-

trale Verbindung ein saures nicht kristallisierbares Öl, welches bei der Hochvakuumdestillation wieder in das neutrale Produkt vom Smp. 129° überging. Zur potentiometrischen Titration wurden 4,750 mg Substanz im geschlossenen Röhrchen mit 0,1 ml Wasser 30 Min. auf dem siedenden Wasserbad erwärmt; diese Lösung wurde dann mit 0,2 ml Wasser und 0,2 ml Methylcellosolve in eine Mikro-Napfglas-Elektrode überführt und mit 0,1-n. Natronlauge titriert: die 4,750 mg Substanz verbrauchten 385,8 λ 0,1-n. Natronlauge; Äquivalentgewicht gef. 123,2, Ber. 119,1. $pK_1' \sim 4,45$; $pK'' \sim 6,20$ ($c = 4 \cdot 10^{-2}$ m.). Im UV. (Alkohol) zeigte die Substanz nur schwache Endabsorption. Es handelt sich um das Anhydridlacton XXIXa.

Zusammenfassend ergibt sich, dass aus dem Aglykon D bei der Chromsäureoxydation die folgenden Stoffe entstehen: (Essigsäure), Propionsäure, Bernsteinsäure, (+)-Äthylbernsteinsäure und das Anhydridlacton XXIXa.

Die gleichen Abbauprodukte liessen sich auch aus dem kurz mit 2-n. Schwefelsäure aufgekochten Aglykon-methyläther A durch erschöpfende Chromsäureoxydation bei Raumtemperatur erhalten, wobei innerhalb mehrerer Monate 13 Sauerstoffatome aufgenommen wurden.

Anhydridlacton XXIXa aus «Perhydro-plumierid» oder Tetrahydro-desoxy-plumierid (X). Zur Gewinnung grösserer Mengen des Anhydridlactons XXIXa eignete sich besonders die direkte Chromsäureoxydation der beiden obengenannten Glucoside: Man löste z. B. 5 g des Glucosids in 400 ml Wasser, setzte 100 ml konz. Schwefelsäure und anschliessend in Portionen 30 g Chromtrioxyd zu, wobei sich die Reaktionsmischung unter starkem Schäumen bis zum Sdp. erhitzte. Anschliessend hielt man noch eine Std. unter Rückfluss. Nach dem Abkühlen wurde mit Ammoniak abgestumpft, dann der Überschuss an Oxydationsmittel durch Zugabe von Hydrazinhydrat bis zur Blaufärbung zerstört, die Lösung mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Äther extrahiert. Der eingedampfte Ätherextrakt wurde, wie früher beschrieben, aufgetrennt. Aus 5 g Glucosid entstanden dabei etwa 1,1 g (43%) des Anhydridlactons XXIXa.

(+)-Dilacton XXVIII der α -Äthyl- γ , γ -dihydroxy-pimelinsäure. Sämtliche Mutterlauen aus den verschiedenen Chromsäureoxydationen wurden vereinigt und durch wiederholte Hochvakuumdestillationen und Umkristallisationen soweit wie möglich von Bernsteinsäure, Äthylbernsteinsäure und dem Anhydridlacton XXIXa befreit. Aus den öligen Mutterlauen erhielt man nach längerem Stehen neben den feinen Nadeln der Verbindung XXIXa prismatische Kristalle. Letztere hat man manuell ausgelesen und aus Äther/Petroläther umgelöst; Smp. 118–119° nach Kristallumwandlung bei 112°. Zur Analyse wurde bei 100° (Luftbad) im Hochvakuum sublimiert. $[\alpha]_D^{25} = +44,0 \pm 1^\circ$ ($c = 0,824$; Chloroform).

$C_9H_{12}O_4$ (184,19) Ber. C 58,69 H 6,57% Gef. C 58,70 H 6,69%

Die neue Abbausubstanz reagierte neutral und gab keine Carbonylreaktionen. Sie ist löslich in heissem Wasser und fällt beim Abkühlen unverändert aus. Bei der Mikrochromsäureoxydation entsteht Propionsäure. 3,486 mg Substanz in 0,1 ml Cellosolve liess man unter Stickstoff 48 Std. bei 40° mit 0,75 ml 1-n. Natronlauge stehen. Im Vergleich zu einer analog angesetzten Blindprobe hatte die Abbausubstanz 0,3768 ml 0,1-n. Natronlauge verbraucht. Äquivalentgewicht gef. 92,5, ber. 92,1. Das IR.-Spektrum des Abbauproduktes (in Methylenchlorid) ist identisch mit demjenigen des synthetischen ($\pm$)-Dilactons der α -Äthyl- γ , γ -dihydroxypimelinsäure vom Smp. 80°.

Das Dilacton XXVIII liess sich dann auch durch zweckmässige Aufarbeitung der Chromsäureoxydationsprodukte direkt erhalten. Nachdem die Fraktionen 1 und 2 durch Hochvakuumdestillation bis etwa 150° (Luftbad) möglichst vollständig entfernt worden waren, versetzte man den Rückstand mit einigen ml Acetylchlorid und erhitzte eine Std. unter Wasserausschluss zum Sieden. Anschliessend wurde bei 12 Torr abgedampft und der Rückstand bei etwa 100° im Hochvakuum sublimiert. Das Destillat wurde in wenig Äther gelöst, filtriert und der Rückstand aus Äther/Petroläther umgelöst, wobei man das Dilacton vom Smp. 118–119° erhielt.

Das racemische Spiro-dilacton XXVIII liess sich durch kurzes Behandeln der racemischen α -Äthyl- γ -keto-pimelinsäure²⁸⁾ (Smp. 88°) mittels Acetylchlorid gewinnen. Nach dem Abdampfen des Säurechlorids hat man den Rückstand zweimal im Hochvakuum destilliert und dreimal aus Äther/Petroläther umkristallisiert, wobei man in sehr guter Ausbeute farblose Nadeln vom Smp. 80° erhielt. Die Mischprobe mit dem (+)-Spiro-dilacton XXVIII schmolz bei 80–118°.

$C_9H_{12}O_4$ (184,19) Ber. C 58,69 H 6,57 Gef. C 58,79 H 6,66%

Weitere Versuche mit dem Anhydridlacton XXIXa. Eine Probe des Anhydridlactons liess man mit überschüssiger 0,5-n. Natronlauge mehrere Std. stehen. Anschliessend hat man angesäuert, mit Kochsalz gesättigt und mit Äther erschöpfend extrahiert. Der Ätherrückstand lieferte nach Hochvakuumdestillation und Umlösen aus Methylenchlorid/Äther das unveränderte Ausgangsmaterial (Smp., Misch-Smp.).

450 mg Anhydrid löste man in 100 ml trockenem Benzol und sättigte diese Lösung bei 0° mit trockenem Ammoniakgas, wobei das kristalline Halbamid ausfiel. Anschliessend brachte man im Vakuum zur Trockene, löste in wenig Wasser, filtrierte und brachte mit 2-n. Salzsäure auf gerade kongosaure Reaktion. Die auskristallisierte Substanz schmolz nach dem Umlösen aus Aceton/Wasser bei 112–124° (344 mg, 71,5%) und stellte offensichtlich ein Gemisch der beiden möglichen Halbamide dar. Zur Analyse wurde bei 40° im Hochvakuum getrocknet. $[\alpha]_D^{18} = +52,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,423$; Aceton).

$C_{12}H_{17}O_5N$ (255,27) Ber. N 5,49% Gef. N 5,51%

Versuche, dieses Halbamid bis zur Aminstufe abzubauen, verliefen erfolglos.

400 mg des Halbamids löste man in 20 ml 20-proz. Schwefelsäure und versetzte diese Lösung tropfenweise unter der Oberfläche mit einer Lösung von 220 mg Natriumnitrit in 8 ml Wasser. Nach dem Nachlassen der Gasentwicklung wurde aufgekocht, danach mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Äther extrahiert. Die übliche Aufarbeitung lieferte 305 mg (94%) Anhydridlacton XXIXa zurück (Smp., Misch-Smp.).

Diesterlacton XXXa. Man löste frisch destilliertes Anhydridlacton XXIXa in der 100fachen Menge abs. Methanol, kochte 2 Std. auf dem Wasserbad und engte diese Lösung auf etwa 1/6 ein. Anschliessend versetzte man mit einem geringen Überschuss von ätherischer Diazomethanlösung. Nach einstündigem Stehen bei 20° wurde die Lösung im Vakuum zur Trockene gebracht und der Rückstand bei 135° (Luftbad) im Hochvakuum destilliert. Das farblose Öl kristallisierte alsbald. Nach dreimaliger Umkristallisation aus Äther/Petroläther erhielt man lange farblose Nadeln vom Smp. 64–64,5° (Ausbeute nahezu quantitativ). Zur Analyse wurde im Hochvakuum destilliert.

$C_{14}H_{20}O_8$ Ber. C 59,14 H 7,09 $2OCH_3$ 21,83%
(284,30) Gef. „ 59,06 „ 7,08 „ 21,94%

$[\alpha]_D^{17,5} = +84,4^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,18$; $CHCl_3$). Der Ester zeigt im UV. keine Absorption. Bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxid in Eisessig wird kein Wasserstoff aufgenommen.

Derselbe Diester XXXa liess sich direkt aus «Perhydro-plumierid», ohne die Zwischenstufe des Anhydridlactons, gewinnen: 5,66 g «Perhydro-plumierid» wurden portionenweise in eine Mischung von 500 ml 20-proz. Schwefelsäure und 35 g Chromtrioxid eingetragen. Anschliessend erhitze man noch eine Std. im Ölbad unter Rückfluss. Nach dem Abkühlen wurde, wie üblich, mit Hydrazinhydrat das überschüssige Oxydationsmittel zerstört, die blau gefärbte Lösung mit Ammoniumsulfat gesättigt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Den Ätherextrakt hat man auf 20 ml eingengt und mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Nach einstündigem Stehen bei 20° wurde eingedampft und der Rückstand bei 12 Torr bis etwa 120° (Luftbad) zur Entfernung der leicht flüchtigen Bestandteile erhitzt. Danach wurde im Hochvakuum destilliert und das bis 135° (Luftbad) übergehende farblose Destillat mehrmals aus Äther/Petroläther umkristallisiert, wobei man 575 mg (17%) reines Diesterlacton vom Smp. und Misch-Smp. 64° erhielt. Daneben gewann man noch ca. 300 mg eines weniger reinen Produktes, das durch

Chromatographie an 10 g neutralem Aluminiumoxyd (Aktivität III) mit Benzol/Petroläther-2:5-Gemisch 200 mg (6%) reines Diesterlacton XXXa lieferte. Gesamtausbeute 23%.

Diestersäure XXXI. 123,3 mg der Verbindung XXXa hat man mit 1,40 ml einer Natriummethylatlösung, die 10 mg Natrium enthielt, unter Feuchtigkeitsausschluss 4 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die farblose Lösung auf einmal mit 0,2 ml 2-n. Salzsäure versetzt und diese Lösung bei 20° im Vakuum zur Trockene gebracht. Den Rückstand hat man in einigen ml gesättigter Kochsalzlösung aufgeschlämmt und mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wurde eingedampft und der Rückstand mehrmals aus Äther/Petroläther umkristallisiert, wobei man farblose Nadeln vom Smp. 58–59° erhielt. Diese gaben mit dem Ausgangsmaterial-Gemisch eine Smp.-Erniedrigung von 11°. Zur Analyse wurde die Verbindung 12 Std. im Hochvakuum über Diphosphorpentoxyd und Paraffin bei 20° getrocknet.

$C_{14}H_{20}O_6$	Ber. C 59,14	H 7,09	$2OCH_3$ 21,83%
(284,30)	Gef. „ 59,32	„ 7,39	„ 21,84%

UV.-Absorption: $\lambda_{\max} = 230 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,01$; 96-proz. Alkohol). 9,55 mg Substanz in einem Gemisch von 0,2 ml Methylcellosolve und 0,3 ml Wasser verbrauchten 0,3349 ml 0,1-n. Natronlauge. Äquivalentgewicht gef. 285, ber. 284. $pK'_A = 5,0_5$ ($c = 2 \cdot 10^{-2} \text{ m.}$).

10,85 (10,10) mg Substanz in 5 (5) ml Eisessig nahmen mit 33,7 (97,5) mg aushydriertem Platinoxyd bei 20° (20°) und 720 Torr (730,5 Torr) Wasserstoffdruck innerhalb 6 Std. (32 Min.) 0,88 (0,87) Mol. Wasserstoff auf. Beide Hydrierlösungen hat man vereinigt und vom Katalysator abfiltriert. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand bei ca. 180° (Luftbad) im Hochvakuum destilliert, wobei man die Säure XXXII erhielt.

$C_{14}H_{22}O_6$	Ber. C 58,73	H 7,75	$CH_3(C)$ 5,25%
(286,32)	Gef. „ 58,48	„ 7,62	„ 4,38%

Aus einem Ansatz mit 473 mg Diesterlacton XXXa, welche man mit 35 ml 1-n. Natriummethylatlösung über Nacht bei 20° stehenliess, erhielt man nach der üblichen Aufarbeitung in nahezu quantitativer Ausbeute ein farbloses Öl, welches sich nicht kristallisieren liess. Im UV. zeigte es eine um 10% niedrigere Extinktion als die Diestersäure vom Smp. 58–59°. Bei der Mikrohydrierung dieses Öles wurde 0,70 bis 0,77 Mol. Wasserstoff aufgenommen. Äquivalentgewicht gefunden durch Titration 286. Aus dieser Verbindung, die offensichtlich nicht ganz reine Diestersäure XXXI darstellt, erhielt man aber ein kristallisiertes S-Benzylthiuroniumsalz: Man liess eine wässrig-methanolische Lösung des Öles mit 1,05 Äquivalenten S-Benzylthiuroniumchlorid in Wasser stehen. Das zunächst milchig ausfallende Produkt kristallisierte beim gelinden Erwärmen und Abdampfen des Methanols im Vakuum. Das abfiltrierte Salz wurde zweimal aus Alkohol/Äther umgelöst. Smp. 100°. Zur Analyse wurde über Nacht im Hochvakuum über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{12}H_{30}O_6N_2S$	Ber. C 58,65	H 6,71	N 6,22%
(450,54)	Gef. „ 58,32	„ 6,78	„ 6,42%

Eine Lösung von 25,47 mg des Diesterlactons XXXa in 2,18 ml 1-n. Natriummethylatlösung zeigte $[\alpha]_D^{18} = -53^\circ$, das innerhalb 24 Std. auf -27° sank. Die Lösung zeigte im UV. starke Absorption bei ca. 230 $\text{m}\mu$. Anschliessend dampfte man die Lösung zur Hälfte ein, verdünnte mit Wasser und liess 2 Std. bei 20° stehen. Nach dem Ansäuern sättigte man mit Kochsalz, extrahierte mit Äther und destillierte bei 200–220° (Luftbad) im Hochvakuum. Das Destillat schmolz nach zwei Umkristallisationen aus Äther/Methylenchlorid bei 144–165° und stellte vermutlich ein Gemisch aus den Anhydridlactonen XXIXb und XXIXc dar. Das Präparat zeigte keine Absorption im UV. Eine Probe der Diestersäure wurde in der Wärme mit 1-n. wässriger Natronlauge verseift. Nach dem Ansäuern und Sättigen mit Kochsalz hat man erschöpfend extrahiert und den nach dem Abdampfen des Äthers erhaltenen Rückstand im Hochvakuum bis 200° (Luftbad) destilliert. Das Destillat gab aus Methylenchlorid/Äther farblose Kristalle, die nach weiteren Umkristallisationen bei 181–182° schmolzen; Misch-Smp. mit dem Anhydridlacton XXIXb ohne Erniedrigung.

Oxydation der Diestersäure XXXI. a) 48 mg der Verbindung in 2 ml 20-proz. Schwefelsäure erhitzte man mit 55 mg Chromtrioxyd 15 Min. unter Rückfluss. Nach dem Abkühlen wurde mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Äther extrahiert. Der eingedampfte Extrakt wurde im Hochvakuum bis 150° (Luftbad) destilliert. Das Destillat enthielt, wie aus einem Papierchromatogramm hervorging, Bernsteinsäure und Äthylbernsteinsäure.

b) 40 mg der Diestersäure XXXI löste man in 5-n. Eisessig, fügte 3 ml n. Schwefelsäure und 120 mg Chromtrioxyd hinzu und erhitzte diese Lösung bis zum Auftreten der Blaufärbung, etwa 10 Std. auf dem siedenden Wasserbad. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das im Hochvakuum destillierte Oxydationsprodukt einige Min. mit Acetylchlorid unter Rückfluss erhitzt und anschliessend bei 130° (Luftbad) im Hochvakuum destilliert. Das teilweise kristalline Destillat löste man in wenig Aceton, versetzte mit Wasser und kochte das Aceton ab. Beim Abkühlen kristallisierte das Spiro-dilacton aus, das abfiltriert, mit wenig Wasser gewaschen und nach dem Trocknen aus Äther/Petroläther umkristallisiert wurde. Smp. der Nadeln 118–119°, Misch-Smp. mit authentischem (+)-Spiro-dilacton XXVIII ebenso.

Umwandlung des Anhydridlactons XXIXa in die isomeren Anhydridlactone Smp. 182° und Smp. 146–147°. Die Umwandlungen wurden durch Erhitzen kleiner Mengen (50 bis 100 mg) des Anhydridlactons XXIXa im sorgfältig gereinigten Reagensgläschen oder in einem evakuierten Bombenröhrchen auf 200–250° während ½–1 Std. vorgenommen. Aus Gründen, die uns unklar sind, entstand bei manchen Versuchen vorzugsweise die Substanz Smp. 146–147°, bei anderen die Verbindung Smp. 182° und bei anderen Gemische, die noch viel Ausgangsmaterial enthielten. Das Rohprodukt wurde anschliessend im Hochvakuum bei 150–170° (Badtemperatur) destilliert und das Destillat aus Methylenechlorid-Äther bis zum konstanten Smp. umgelöst.

Anhydridlacton Smp. 182° (XXIXb).

$C_{12}H_{14}O_5$ (238,23) Ber. C 60,50 H 5,92% Gef. C 60,59 H 5,87%

$[\alpha]_D^{18} = +41^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,328$; $CHCl_3$); $[\alpha]_D^{18} = 0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,446$; 0,5-n. wässrige Natronlauge).

Nach dem Ansäuern der wässrigen Drehungslösung, Sättigen mit Kochsalz, Extrahieren mit Äther und Hochvakuumdestillation (160–170°) erhält man ein krist. Sublimat, das nach dem Umlösen bei 181–182° schmilzt. Auf Grund der Mischprobe und der Drehung handelt es sich um unverändertes Ausgangsmaterial. Lösungen des Anhydridlactons Smp. 182° in Alkohol oder verd. wässriger Lauge zeigen im UV. keine Absorption.

Der entsprechende *Dimethylester XXXb* wurde, wie bei XXXa beschrieben, mit Methanol und Diazomethan hergestellt. Die ölige Verbindung hat man an neutralem Aluminiumoxyd (Aktivität II–III) in Benzol/Petroläther 1:1 chromatographiert. Zur Analyse wurde das Öl bei 140° (Luftbad) im Hochvakuum destilliert. $[\alpha]_D^{19} = +67,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,515$; $CHCl_3$).

$C_{14}H_{20}O_6$ (284,30) Ber. C 59,14 H 7,09% Gef. C 59,79 H 7,28%

11,2 mg des Dimethylesters XXXb löste man in 2,183 ml 1-n. Natriummethylatlösung. Die Anfangsdrehung $[\alpha]_D^{19} = -51^\circ$ fiel innerhalb 24 Std. auf -23° , um dann annähernd konstant zu bleiben. Die Drehungslösung wurde nun mit dem berechneten Volumen 2-n. Salzsäure rasch neutralisiert und, wie bei XXXI angegeben, weiter aufgearbeitet. Die ölige Säure hat man im Hochvakuum bei 20° über Diphosphorpentoxyd getrocknet. Sie zeigte im UV. (Alkohol) max. Absorption bei 230 m μ .

3,74 mg der Säure in 5 ml Eisessig verbrauchten mit 4,04 mg aushydrirtem Platinoxyd innerhalb 2½ Std. bei 20° und 727 Torr. Wasserstoffdruck 0,30 ml, d. h. 0,76 Mol. Wasserstoff.

Anhydridlacton Smp. 146–147° (XXIXc)

$C_{12}H_{14}O_5$ (238,23) Ber. C 60,50 H 5,92% Gef. C 60,53 H 5,88%

$[\alpha]_D^{18} = -2^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 0,449$; $CHCl_3$); $[\alpha]_D = -4,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,692$; 0,5-n. wässrige Natronlauge).

Aus der Drehungslösung liess sich das unveränderte Anhydridlacton, Smp. 146–147° zurückisolieren. Die Verbindung besitzt in Alkohol oder verd. Lauge keine UV.-Absorption.

Der in der beschriebenen Weise dargestellte *Dimethylester XXXc* schmolz nach dem Umlösen aus Äther/Petroläther bei 73–74°.

$C_{14}H_{20}O_6$ (284,30) Ber. C 59,14 H 7,09% Gef. C 59,32 H 7,21%

$[\alpha]_D^{22} = -1,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,545$; $CHCl_3$). Eine Lösung des Esters in 1-n. Natriummethylatlösung ($c = 0,33$) zeigte eine Anfangsdrehung $[\alpha]_D^{23}$ von ca. -1° , die nach 24 Std. auf ca. $-0,6^\circ$ fiel.

Tricarbonsäure XXXIII. 20,5 mg Dilactonester XXVI in 2,183 ml 1-n. Natriummethylatlösung zeigte bei sofortiger Messung die Drehung $[\alpha]_D^{20,5} = +16^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,094$), die nach 24 Std. keine Veränderung erfahren hatte. Die Lösung zeigte starke UV.-Absorption. Bei der präparativen Ausführung der Reaktion mit 2,1 Äquivalenten Methylatlösung (4 Std. Rückfluss) resultierte der zu erwartende Dicarbonsäure-methylester nur als Öl, so dass wie folgt vorgegangen wurde: 177 mg Dilactonester liess man mit 1,29 ml einer Natriummethylatlösung, die 2,1 Atome Natrium enthielt, unter Feuchtigkeitsausschluss 4 Std. auf dem Wasserbad sieden. Danach wurde mit 3 ml Wasser versetzt und das Methanol weitgehend abgedampft; zur resultierenden Lösung wurden noch 4 ml 1-n. Kalilauge gefügt. Nach dem Stehen über Nacht bei 20° brachte man auf kongosaure Reaktion, sättigte mit Kaliumchlorid und extrahierte mit Äther/Methylenchlorid-9:1-Gemisch. Der eingedampfte Extrakt wurde dreimal aus Äther/Petroläther umgelöst, wobei man farblose Kristallrosetten vom Smp. 154–156° erhielt. Zur Analyse wurde im Hochvakuum über Diphosphorpentoxid und Paraffin bei 50° mehrere Std. getrocknet.

$C_{14}H_{16}O_6$ Ber. C 59,57 H 6,43 $CH_3(C)$ 5,33%
(282,28) Gef. „ 59,70 „ 6,68 „ 4,36%

4,02 mg Substanz in 0,2 ml Methylcellosolve und 0,3 m. Wasser verbrauchten 406,9 λ 0,1-n. Natronlauge. Äquivalentgewicht gef. 98,8, ber. 94.

Die Säure zeigte im UV. eine breite Absorption mit λ_{max} 214 m μ , $\log \epsilon$ 4,075.

13,44 mg Substanz in 5 ml Eisessig verbrauchten mit 100 mg vorhydriertem Platin-oxid bei 20° und 718 Torr Wasserstoffdruck innerhalb 40 Min. 1,9 Mol. Wasserstoff. Die erste Mol. wurde innert 1 Min. aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand kurz mit Acetylchlorid erhitzt. Hierauf wurde abermals eingedampft und der Rückstand im Hochvakuum bei ca. 200° (Luftbad) destilliert.

$C_{14}H_{20}O_5$ (268,30) Ber. 2 $CH_3(C)$ 11,21% Gef. $CH_3(C)$ 9,96%

29,60 mg der Tricarbonsäure in 5 ml Eisessig nahmen mit 60 mg vorhydriertem Palladiumoxyd innerhalb 1 Min. bei 20° und 725 Torr Wasserstoffdruck 2,66 ml, d. h. 1,01 Mol. Wasserstoff auf. Die Hydrierung wurde nun unterbrochen, vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Das Hydrierungsprodukt zeigte in Alkohol scharfe Absorption bei 231 m μ . Der Rückstand wurde nun mehrmals im Hochvakuum bei 180° (Luftbad) destilliert.

$C_{14}H_{18}O_5$ (266,28) Ber. 2 $CH_3(C)$ 11,29% Gef. $CH_3(C)$ 11,32%

Die Substanz zeigt in Alkohol max. Absorption bei 248 m μ . IR.-Absorption siehe theoretischer Teil.

4,80 (6,30) mg Tricarbonsäure hat man in 3 ml reinstem Essigester/Eisessig-3:2-Gemisch gelöst und nach der Vorschrift von P. Karrer & J. Kebrle⁶¹⁾ 5 Min. bei -20° ozonisiert. Kolorimetrisch wurde im Vergleich zu einer Blindprobe und anhand einer Eichkurve 31 (34,4)% Formaldehyd gefunden.

30 mg Tricarbonsäure in 3 ml 2-proz. wäss. Essigsäure hat man bei 0° mit 6,8 l ca. 1-proz. Ozon-Sauerstoff-Gemisch behandelt. Danach hat man im Stickstoffstrom im Ölbad erhitzt. Bis 100° (Ölbadtemperatur) destillierten keine leicht flüchtigen carbonylhaltigen

⁶¹⁾ Helv. 35, 862 (1952).

Substanzen über. Bei 150° (Ölbadtemperatur) destillierte Wasser über. In der mit p-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid beschickten Vorlage entstand nach einiger Zeit eine Fällung, die nach längerem Stehen bei 0° abgesaugt und mit 2-n. Salzsäure und Wasser gewaschen wurde. Das Nitrophenylhydrazon hat man durch zweimalige Hochvakuum-sublimation bei 110–130° (Luftbad) und durch zweimalige Umkristallisation aus Methylenchlorid/Petroläther unter Druck gereinigt. Smp. 178°; Misch-Smp. mit authentischem Formaldehyd-para-nitrophenylhydrazon ohne Erniedrigung. Der Rückstand der Wasser dampfdestillation wurde im Vakuum eingedampft und anschliessend im Hochvakuum sublimiert. Bis 100° ging etwas Oxalsäure über, von 100 bis 120° sublimierten farblose Nadelchen, die nach zweimaligem Umlösen aus Äther/Petroläther bei 118–119° schmolzen und im Gemisch mit dem (+)-Spiro-dilacton XXVIII keine Smp.-Erniedrigung zeigten. Die höher siedende Fraktion wurde nicht mehr untersucht.

Zusammenfassung.

Die Konstitution des erstmals im Jahre 1870 isolierten, neuartig gebauten Glucosides Plumierid wurde bestimmt. Für den Naturstoff und seine Abkömmlinge wurden wahrscheinliche, absolute Stereoformeln abgeleitet.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

124. Über die biologische Wirksamkeit des *l*- α -Carotins.

XXV. Mitteilung über Carotinoidsynthesen¹⁾

von Ch. Tschärner, C. H. Eugster und P. Karrer.

(14. V. 58.)

Vor kurzem²⁾ beschrieben wir die Synthese des *l*- α -Carotins, des Antipoden der natürlichen Verbindung. Dieses *l*- α -Carotin wurde in den Laboratorien der Fa. F. Hoffmann-La Roche & Co. AG. in Basel einer Prüfung auf Wachstums-wirkung an der Vitamin-A-Mangelratte unterzogen. Der Versuch ergab, dass *l*- α -Carotin ca. ein Drittel der Aktivität des *trans*- β -Carotins besitzt:

β -Carotin	0,9 γ	1,5 γ		
<i>l</i> - α -Carotin			1,8 γ	3,0 γ
Zuwachswirkung in g nach 4 Wochen (Mittelwerte)	46	52	—	46

Vergleichsversuche mit natürlichem *d*- α -Carotin zeigten, dass dieses etwa die Hälfte der Aktivität des β -Carotins besitzt, nach R. M. Johnson & C. A. Baumann³⁾ im Speicherversuch sogar nur ein Viertel. Es scheint demnach, dass die Zuwachswirkungen von *l*- α -Carotin und *d*- α -Carotin nicht sehr verschieden sind.

¹⁾ XXIV. Mitteilung über Carotinoidsynthesen: Helv. **41**, 983 (1958).

²⁾ Ch. Tschärner, C. H. Eugster & P. Karrer, Helv. **41**, 32 (1958).

³⁾ Arch. Biochemistry **14**, 361 (1947).