

CARL HEINZ BRIESKORN und ALBRECHT FUCHS¹⁾Über die Inhaltsstoffe von *Salvia off.* L., XIII²⁾**Die Struktur des Pikrosalvins, eines Diterpen-*o*-diphenol-lactons aus dem Salbeiblatt**

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Würzburg
(Eingegangen am 25. Juni 1962)

Pikrosalvin, ein im Blatt von *Salvia off.* enthaltener Bitterstoff, ist ein teil-aromatisches Diterpen der Summenformel $C_{20}H_{26}O_4$. Es enthält eine Lacton-gruppierung und, zum Unterschied von ähnlichen Verbindungen, eine *o*-Di-phenolstruktur.

Das Blatt von *Salvia officinalis* enthält zu 0.35 % eine bitter schmeckende Substanz, die erstmals von C. H. BRIESKORN, U. LEINER und K. THIELE³⁾ kristallin erhalten und als Pikrosalvin bezeichnet wurde. Die Bitterwerte liegen bei 1 : 12000 bis 1 : 14000. Die Kristalle schmelzen unter Gelbfärbung zwischen 221 und 226°, wobei 1 Mol. Kohlendioxyd abgespalten wird. Unter Lichteinfluß werden die Kristalle in kurzer Zeit violett. In wäßrigen Alkalien ist Pikrosalvin unter Braunrot-Färbung löslich; aus der angesäuerten Lösung können keine kristallinen Produkte mehr erhalten werden. Die mit wenig Eisen(III)-chlorid auftretende Violettfärbung schlägt nach Zusatz von Ammoniak oder Natriumcarbonatlösung nach Rot um. Ähnliche Farbreaktionen können bei Brenzcatechin und anderen *o*-Diphenolabkömmlingen beobachtet werden. Der negative Ausfall der Phenolreaktion nach GIBBS⁴⁾ gibt den Hinweis, daß in *p*-Stellung zu den phenolischen Gruppen Substituenten vorhanden sein müssen. Pikrosalvin reagiert mit Oxydationsmitteln unter Bildung von roten oder dunkelgrünen Oxydationsprodukten. Aus dem IR-Spektrum ist die Anwesenheit von zwei OH-Gruppen ersichtlich. Von den zwei Hydroxybanden bei 3521 und 3289/cm dürfte die sehr scharfe und etwas weniger intensive Bande bei 3521/cm vermutlich auf einer nicht assoziierten OH-Gruppe beruhen, während die breitere Bande bei 3289/cm auf eine intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung hinweist. Analysenwerte und Mol.-Gewichtsbestimmungen entsprechen der Summenformel $C_{20}H_{26}O_4$; die Methylgruppenbestimmung nach KUHN-ROTH ergibt die Anwesenheit von mindestens einer $C-CH_3$ -Gruppe in der Molekel.

Das Acetylderivat des Pikrosalvins schmilzt bei 166° ohne Decarboxylierung. Es enthält zwei Acetylreste. Dies steht im Einklang mit der ZEREWITINOFF-Bestimmung, die ebenfalls auf zwei aktive Wasserstoffatome hinweist. Der phenolische Charakter der OH-Gruppen läßt sich durch die Lage der $C-O$ -Valenzschwingung bei 1205/cm

1) Dissertat. ALBRECHT FUCHS, Univ. Würzburg 1962.

2) XII. Mitteil.: *Pharmac. Acta Helvetiae* **35**, 183 [1960].

3) *Dtsch. Apotheker-Ztg.* **98**, 651 [1958].

4) H. D. GIBBS, *J. biol. Chemistry* **72**, 649 [1927].

bestätigen, die bei phenolischen Acetaten⁵⁾ im Bereich von 1200 bis 1218/cm zu finden ist.

Der Dimethyläther des Pikrosalvins schmilzt bei 156°.

Bei der Oxydation des Pikrosalvins mit Bromwasser erhielten wir in guter Ausbeute schwarzgrüne Prismen, die zwischen 174 und 178° unter Decarboxylierung schmelzen und mit schwefliger Säure unter Entfärbung wieder zu Pikrosalvin reduziert werden. Mit *o*-Phenylendiamin ergeben sie wider Erwarten kein kristallines Phenazinderivat. Für das Vorliegen einer Chinongruppierung sprechen die positiven Chinonreaktionen nach CRAVEN und BAMBERGER und das für Chinone⁶⁾ typische Maximum im UV-Spektrum bei 425 m μ ($\log \epsilon = 3.34$), welches gegenüber dem vergleichbaren Maximum des Pikrosalvins bei 285 m μ ($\log \epsilon = 3.33$) eine bathochrome Verschiebung erfahren hat. Auch die Carbonylabsorptionen im IR-Spektrum des Pikrosalvin-chinons bei 1681 und 1661/cm sind für Chinone charakteristisch, wobei die Intensität der ersteren als Hinweis auf ein *o*-Chinon⁷⁾ gelten darf.

Die Funktion der beiden restlichen Sauerstoffatome im Pikrosalvin ist z. T. aus dem IR-Spektrum ersichtlich. So erscheint beim Pikrosalvin eine Carbonylabsorption bei 1712/cm; im Diacetat, Dimethyläther und Chinon findet sie sich jedoch bei 1742/cm.

Diese Frequenzerhöhung um 30/cm muß einer intermolekularen Wasserstoffbrücke zwischen den phenolischen OH-Gruppen einer Molekel und der Carbonylfunktion einer zweiten Molekel zugeschrieben werden, welche nach dem Umsetzen der Hydroxylgruppen nicht mehr auftreten kann. Der Beweis hierfür läßt sich durch die spektroskopische Untersuchung einer Verdünnungsreihe von Pikrosalvin in CCl₄ erbringen. Eine gesättigte Lösung von Pikrosalvin in CCl₄ zeigt zwei Carbonylbanden von annähernd gleicher Intensität bei 1712/cm und 1742/cm; zunehmende Konzentrationsverminderung setzt die Intensität der Bande bei 1712/cm herab. Bei noch größerer Verdünnung erscheint lediglich die Carbonylabsorption bei 1742/cm, die somit dem nicht assoziierten Pikrosalvin zukommt und mit der für das Pikrosalvin-diacetat und den Dimethyläther ermittelten Carbonylbande identisch ist.

Der bittere Geschmack des Pikrosalvins und die Beobachtung, daß diese Geschmacksrichtung häufig mit der Gegenwart einer Lactongruppierung in ursächlichem Zusammenhang steht, läßt die Carbonylfunktion als Bestandteil einer Lactonstruktur vermuten. Die phenolische Natur des Pikrosalvins und eine daraus sich ergebende Verfärbung im alkalischen Milieu machen eine Lactontitration unmöglich. Auch die potentiometrische Bestimmung des Äquivalenzpunktes führt zu keinem reproduzierbaren Ergebnis. Die Verseifung des Pikrosalvin-dimethyläthers gelingt erst durch einstündiges Erhitzen mit 10-proz. methanolischer Kalilauge. Die erhaltene kristallisierende Hydroxysäure ist durch einen großen Schmelzbereich zwischen 124 und 150° gekennzeichnet. Im IR-Spektrum liegt die Carbonylfrequenz der Hydroxysäure in dem für aromatische Carbonsäuren charakteristischen Bereich bei 1695/cm. Der Nachweis der Carboxylgruppe läßt sich durch acidimetrische Titration und Methylierung vervollständigen. Das Hydroxyl der Hydroxysäure aus dem Pikrosalvin-

⁵⁾ R. N. JONES, P. HUMPHRIES, F. HERLING und K. DOBRINER, J. Amer. chem. Soc. **73**, 3215 [1951].

⁶⁾ W. FLAIG, Th. PLOETZ und A. KÜLLMER, Z. Naturforsch. **10b**, 668 [1955].

⁷⁾ W. OTTING und G. STAIGER, Chem. Ber. **88**, 828 [1955].

dimethyläther muß auf Grund der Reaktion nach FEIGL⁸⁾ eine sekundäre alkoholische Gruppe darstellen; sie wird durch Acetylierung und Oxydation mit KMnO_4 in Aceton zum Keton charakterisiert.

Den endgültigen Beweis für das Vorliegen einer Lactongruppe und damit die Klärung der beiden restlichen Sauerstofffunktionen im Pikrosalvin erbringt die quantitative Rückbildung des Lactonringes beim Erwärmen der Hydroxysäure in Eisessig. Die Identität des zurückgewonnenen Pikrosalvin-dimethyläthers mit dem Ausgangsprodukt zeigen der Misch-Schmelzpunkt und das IR-Spektrum. Die Rückbildbarkeit des Lactonringes läßt auch eine Deutung für den großen Schmelzbereich der Hydroxysäure zu; zwischen der Hydroxysäure und dem Lacton stellt sich beim Umkristallisieren ein Gleichgewicht ein, so daß ein Gemisch beider Substanzen vorliegt.

In diesem Zusammenhang verdient noch die Beobachtung erwähnt zu werden, daß mit der Öffnung des Lactonringes kein Verschwinden des bitteren Geschmacks verbunden ist. Dieser Befund weist darauf hin, daß an seinem Zustandekommen nicht nur der Lactonring des Pikrosalvins beteiligt ist.

Über die Größe des Lactonringes läßt das bisherige Ergebnis noch keine endgültige Entscheidung zu. Die Stabilität gegenüber Alkalien deutet auf eine 5-Ringstruktur hin. Für eine 6-Ringstruktur spräche die Tatsache, daß üblicherweise nur β - und δ -Lactone eine Decarboxylierung erleiden, wie z. B. beim Columbin⁹⁾, dem Bitterstoff der Colombo-Wurzel, beobachtet. Die Lage der Carbonylabsorption bei 1742/cm wiederum macht eine 5-Ringstruktur sehr wahrscheinlich. Sowohl die für die α,β -ungesättigten γ -Lactone gefundenen Werte (um 1748/cm) als auch die von W. AWE und W. WIEGREBE¹⁰⁾ ermittelte Wellenzahl von 1740/cm für das beim Hofmann-Abbau des Narkotindiols erhaltene Lacton der 2-Hydroxymethyl-3,4-dimethoxybenzoesäure sind überzeugende Argumente für die Annahme eines γ -Lactonringes im Pikrosalvin.

Durch Decarboxylieren des Pikrosalvins und seines *o*-Chinons entsteht eine labile Verbindung, die sich in Substanz wie in Lösung rasch intensiv rot färbt.

Von dem amorphen Decarboxylierungsprodukt kann in geringer Ausbeute ein kristallines Diacetat erhalten werden, das nur noch die CO-Bande der Acetylgruppe bei 1761/cm zeigt. Der Mechanismus einer Decarboxylierung kann nur ablaufen, wenn eine phenolische Gruppe in *o*- bzw. *p*-Stellung zur Carboxylgruppe des Lactonringes steht. Doppelbindungen außerhalb des aromatischen Systems, welche die Decarboxylierung ermöglichen können, sind unwahrscheinlich, da Pikrosalvin keinen Wasserstoff aufnimmt. Die oben erwähnte intermolekulare Wasserstoffbrückenbildung zwischen einer Hydroxyl- und der Carbonylgruppe schließt eine *o*-Stellung aus. Substituierte Salicylsäureester¹¹⁾ absorbieren infolge ausgeprägter intramolekularer Wasserstoffbrücken im Bereich zwischen 1669 und 1689/cm und zeigen im Verdünnungsversuch mit CCl_4 keine Frequenzverschiebung. Damit ist nur eine Konstitution möglich, bei der phenolische Hydroxyl- und Lactoncarbonylgruppen in *p*-Stellung

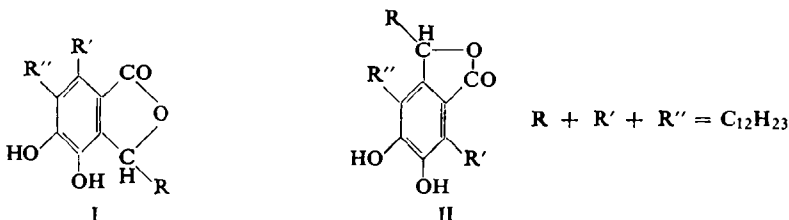
8) F. FEIGL, V. GENTIL und C. STARK-MAYER, Mikrochem. verein. Microchim. Acta **44**, 342 [1957].

9) M. P. CAVA und E. J. SOBOCZENSKI, J. Amer. chem. Soc. **78**, 5317 [1956].

10) Dissertat. W. WIEGREBE, Techn. Hochschulc, Braunschweig 1961.

11) C. J. W. BROOKS, G. EGLINTON und J. F. MORMAN, J. chem. Soc. [London] **1961**, 661.

zueinander stehen. Dieses Ergebnis legt auch die Stellung der beiden Hydroxylgruppen endgültig fest; sie können nur eine *o*-Stellung einnehmen. Die Aufklärung der funktionellen Gruppen erlaubt die Aufstellung der folgenden zwei möglichen Teilstrukturen für das Pikrosalvin.



Hinweise auf das Grundgerüst des Pikrosalvins konnten durch orientierende Farbreaktionen nicht erbracht werden. Wir ließen uns daher von der Summenformel $C_{20}H_{26}O_4$ leiten und vermuteten einen isoprenoïden Aufbau. Pikrosalvin müßte demnach ein bi- oder tricyclisches Diterpenoid sein. Diese Annahme steht mit der Tatsache im Einklang, daß in Salbeiarten zahlreiche isoprenoïde Verbindungen auftreten. Der Diterpenalkohol Scclareol¹²⁾ aus *Salvia sclarea* L. und der Bitterstoff Marrubiin¹³⁾ in der Labiate *Marrubium vulgare* L. besitzen einen bicyclischen Aufbau.

Den Beweis erbrachte die Selendehydrierung. Das ätherlösliche Reaktionsprodukt ergab mittels Chromatographie drei sich im UV-Spektrum unterscheidende Fraktionen: Dehydrierungsprodukt A, in größerer Ausbeute Dehydrierungsprodukt B und Dehydrierungsprodukt C.

Das UV-Spektrum des öligen Dehydrierungsproduktes A entspricht dem Spektrum der Naphthalinderivate. Die mittlere Rotverschiebung beträgt 12.5 m μ und liegt somit in dem für trisubstituierte Naphthaline ermittelten Bereich von 11–13.5 m μ . Der Vergleich mit UV-Spektren von Trimethylnaphthalinen¹⁴⁾ macht für das Dehydrierungsprodukt A eine 1.2.6-Substitution wahrscheinlich.

Das UV-Spektrum des kristallinen Dehydrierungsproduktes B spricht eindeutig für ein disubstituiertes Phenanthrenderivat. Für die Lage der Alkylsubstituenten kommt, wie eingehende Vergleiche mit den von ASKEW¹⁵⁾, HEILBRONNER¹⁶⁾ und OCHIAI¹⁷⁾ untersuchten UV- und IR-Spektren alkylsubstituierter Phenanthrene zeigen, einer 1.7-Stellung die größte Wahrscheinlichkeit zu. Entscheidend für diesen Befund sind die IR-Absorptionen im Bereich von 700 bis 900/cm, die beim Dehydrierungsprodukt B mit denen des Retens (1-Methyl-7-isopropyl-phenanthren) weitgehend übereinstimmen:

IR-Frequenzen von Phenanthrenderivaten in cm^{-1}

Dehydrierungsprodukt B	885	830	809	796	755	714
Reten	887	829	807	795	755	714

12) L. RUZICKA und M. M. JANOT, *Helv. chim. Acta* **14**, 645 [1931].

13) D. G. HARDY und W. RIGBY, *Chem. and Ind.* **1953**, 2955; D. G. HARDY, W. RIGBY und D. P. MOODY, *J. chem. Soc. [London]* **1957**, 2955.

14) E. HEILBRONNER, U. FRÖHLICHER und PL. A. PLATTNER, *Helv. chim. Acta* **32**, 2479 [1949].

15) F. A. ASKEW, *J. chem. Soc. [London]* **1935**, 509.

16) E. HEILBRONNER, H. U. DÄNICKER und PL. A. PLATTNER, *Helv. chim. Acta* **32**, 1723 [1949].

17) E. OCHIAI, T. OKAMOTO, S. SAKAI und N. NATSUME, *Pharmac. Bull. [Tokyo]* **5**, 113 [1957].

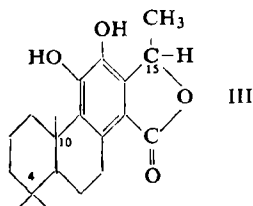
Der chemische Nachweis der freien 9.10-Stellung im Dehydrierungsprodukt B gelingt durch Chromsäureoxydation zum orangefarbenen *o*-Chinon und dessen weitere Charakterisierung als Phenazinderivat.

Das kristalline Dehydrierungsprodukt C läßt sich durch sein UV-Spektrum als Phenanthrolderivat identifizieren. Es ist nur in stärkeren Alkalien löslich und schwer acetylierbar; die Fe^{III}-Reaktion fällt negativ aus. Diese Eigenschaften entsprechen weitgehend den Befunden beim 6-Retenol¹⁸⁾ (1-Methyl-7-isopropyl-phenanthrol-(6)), dem phenolischen Dehydrierungsprodukt des Ferruginols¹⁹⁾, und lassen für das Dehydrierungsprodukt C eine ähnliche Konstitution erwarten. Die Arbeiten an der weiteren Identifizierung der Dehydrierungsprodukte sind noch im Gange.

Eine teilaromatische Diterpenstruktur, wie sie für das Pikrosalvin auf Grund der Selendehydrierung zu erwarten ist, findet sich in der Natur z. B. bei der Podocarp-säure²⁰⁾ und dem Ferruginol¹⁹⁾. Der aromatische Ring C ist hier allerdings nicht so weitgehend substituiert wie beim Pikrosalvin. Tanshinon I und II²¹⁾, die in der Wurzel von *Salvia miltiorrhiza*, einer chinesischen Salbeiart, enthalten sind, stellen ein *o*-Chinon dar. Der aromatische Charakter ist bei ihnen stärker ausgeprägt und gestattet keinen direkten Vergleich mit dem Pikrosalvin.

Die Ermittlung des Phenanthren-Grundgerüsts legt in Kombination mit den Teilstrukturen I oder II die Stellung von 16 Kohlenstoffatomen fest. Anhaltspunkte zur Funktion und Stellung der restlichen 4 Kohlenstoffatome gibt das Kernresonanzspektrum. Die Aufnahme des Pikrosalvin-diacetats in Deuteriochloroform zeigt die Anwesenheit von vier Methylgruppen, deren Signale bei $\delta = 0.88, 0.93, 1.15$ und 1.26 auftreten. Das starke Signal bei $\delta = 2.28$ läßt sich gut den Methylgruppen der Phenolacetatgruppierung zuordnen und scheint nach der Intensität zwei Acetylgruppen zu entsprechen. In Analogie zu bisher bekannten diterpenoiden Strukturen wäre eine geminale Methylgruppierung an C-4 und eine angulare Methylgruppe an C-10 zu erwarten. Das Kernresonanzspektrum schließt diese Möglichkeit nicht aus, und so läßt sich für den C₄H₁₀-Rest eine Methylsubstitution an C-4, C-10 und C-15 diskutieren.

Die Ergebnisse der Selendehydrierung, die Befunde der funktionellen Gruppen und das Kernresonanzspektrum erlauben für das Pikrosalvin die Formel III eines Diterpen-*o*-diphenol-lactons in Vorschlag zu bringen.



18) W. P. CAMPBELL und D. TODD, J. Amer. chem. Soc. **62**, 1287 [1940].

19) C. W. BRANDT und L. G. NEUBAUER, J. chem. Soc. [London] **1939**, 1031.

20) C. B. RADCLIFFE, I. R. SHERWOOD und W. F. SHORT, J. chem. Soc. [London] **1931**, 2293; I. R. SHERWOOD und W. F. SHORT, ebenda **1938**, 1006.

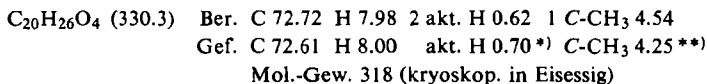
21) F. v. WESSELY und A. BAUER, Ber. dtsh. chem. Ges. **75**, 617 [1942]; F. v. WESSELY und T. LAUTERBACH, ebenda **75**, 958 [1942].

Abschließend sei erwähnt, daß Pikrosalvin nicht nur in *Salvia officinalis*, sondern auch in *Salvia triloba* enthalten ist; nicht dagegen in *Salvia pratensis*, *Salvia off. subspec. lavandulifolia* und *Salvia sclarea*.

Dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT sind wir für die Unterstützung der Arbeit durch Sachmittel zu großem Dank verpflichtet. Der Firma E. MERCK AG, Darmstadt, danken wir herzlich für die Petroläther-Extraktion der Salbeiblätter. Herrn Dr. J. B-SON BREDEBERG, Bloomington, danken wir für die Aufnahme und Diskussion des Kernresonanzspektrums.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

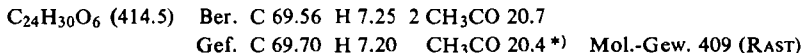
Isolierung des Pikrosalvins: 30 kg Salbeiblätter wurden mit Petroläther (50—70°) erschöpfend extrahiert, bis der Auszug beim Schütteln mit wäbr. 2-proz. Kalilauge keine Braunrot-Färbung mehr zeigte. Der Petrolätherextrakt (1.8 kg) wurde in siedendem Methanol gelöst und nach dem Abkühlen von den schwerlöslichen Wachsanteilen filtriert. Das Filtrat wurde zunächst mit 10% Wasser versetzt und nach 24stdg. Aufbewahren filtriert. Dieser Wasserzusatz wurde zweimal wiederholt und die nunmehr braunrot gefärbte Lösung im Vakuum-Umlaufverdampfer zur Sirupkonsistenz eingengt. Aus dem erhaltenen Extrakt ließ sich mit Chloroform eine braune, harzige Masse isolieren. Aus dem in heißem Methanol gelösten Rückstand der Chloroformextraktion (725 g) kristallisiert bei längerem Stehenlassen das Rohpikrosalvin aus. Die Kristallisation geht sehr langsam vor sich, nach 9 Monaten waren 0.35% Rohpikrosalvin erhalten. Der Kristallisationsvorgang kann durch mehrfaches Abfiltrieren vom ausgeschiedenen Pikrosalvin etwas beschleunigt werden. Zum Umkristallisieren des Pikrosalvins eignet sich besonders Eisessig. Schmelzbereich 221 bis 226°.



*¹) Nach ZEREWITINOFF. **²) Nach KUHN-ROTH.

Quantitative CO₂-Bestimmung bei der Decarboxylierung: 122 mg Pikrosalvin wurden in CO₂-freiem, trockenem Stickstoffstrom im Paraffinbad auf 230° erwärmt. Das beim Schmelzen freiwerdende CO₂ wurde durch ein mit Natronasbest gefülltes U-Rohr geleitet. Die Gewichtszunahme betrug 16.0 mg, entspr. 13.15% CO₂ (Ber. 13.3% für 1 Mol CO₂).

Pikrosalvin-diacetat: 0.5 g Pikrosalvin, gelöst in 5 ccm Pyridin, und 2.5 ccm Acetanhydrid wurden 15 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Ausfällen des Acetylproduktes mit 20 ccm Wasser schüttelte man mit Äther aus und wusch die Ätherlösung mit Wasser. Aus wäbr. Äthanol farblose Kristallplatten, Schmp. 165—166°.



*¹) 90 Min. mit 10-proz. methanol. Kalilauge verseift.

Pikrosalvin-dimethyläther: Die Suspension von 1 g Pikrosalvin in 30 ccm wasserfreiem Aceton wurde mit 4 ccm Dimethylsulfat und 5 g getrocknetem Kaliumcarbonat versetzt. Die Umsetzung erfolgte innerhalb von 14 Tagen, wobei häufig umgeschüttelt werden mußte. Danach wurde vom Kaliumcarbonat abfiltriert, dem Filtrat 30 ccm Wasser zugesetzt und das organische Lösungsmittel abdestilliert. Der Methyläther wurde mit Äther isoliert und aus wäbr. Äthanol umkristallisiert. Farblose Platten, Schmp. 156°.



*¹) Nach ZEISEL.

Oxydation zum Pikrosalvin-chinon: 0.5 g *Pikrosalvin* wurden unter leichtem Erwärmen in 40 ccm Essigester gelöst und nach dem Abkühlen tropfenweise mit *Bromwasser* versetzt. Unter kräftigem Schütteln erfolgte rasch Oxydation zu einem rotgrün schimmernden Produkt. Ein Überschuß von *Bromwasser* ließ sich durch Tüpfeln mit Kaliumjodid-Stärkepapier erkennen. Nach der Abtrennung der wäßr. Phase erfolgte die Reinigung der Essigesterlösung durch Waschen mit Wasser, $n/10$ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ und wieder Wasser. Aus wäßr. Äthanol dunkelgrüne bis schwarzgrüne Kristallplättchen. Schmelzbereich 174–178° (unter Zers. und Gasentwicklung).

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (328.4) Ber. C 73.22 H 7.39 Gef. C 73.21 H 7.55

Reduktion von Pikrosalvin-chinon: 0.1 g *Pikrosalvin-chinon* in 10 ccm Äthanol wurden beim Eintropfen in schweflige Säure entfärbt. Die Entfärbung erfolgte anfänglich sehr rasch; Gesamtdauer ca. 15 Min. Das Lösungsmittel und die überschüss. schweflige Säure wurden i. Vak. weitgehend entfernt, das Reduktionsprodukt mit Äther isoliert und aus Eisessig umkristallisiert.

Verseifung des Pikrosalvin-dimethyläthers: 0.5 g *Pikrosalvin-dimethyläther* wurden in 20 ccm 15-proz. methanol. Kalilauge eine Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach Zusatz von 50 ccm Wasser wurde Methanol abgedampft und die alkalische Lösung vorsichtig mit HCl neutralisiert. Beim Neutralpunkt trat eine milchige Trübung auf, die sich nach kurzer Zeit unter Bildung weißer Flocken klärte. Aus wäßr. Äthanol ergaben sie farblose Kristallplatten, Schmelzbereich 125–150°. Durch mehrfaches Umkristallisieren war keine Verminderung dieses Schmelzbereiches zu erreichen.

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_5$ (376.5) Ber. C 70.03 H 8.55 Gef. C 70.37 H 8.61

Oxydation der sekundären alkoholischen Gruppe der Hydroxysäure aus Pikrosalvin-dimethyläther: 100 mg Hydroxysäure in 20 ccm Aceton wurden mit 100 mg fein gepulvertem KMnO_4 versetzt und 24 Stdn. bei Raumtemperatur belassen. Nach Zusatz von 10 ccm Wasser wurde vom Mangandioxyd abfiltriert. Im Filtrat entfernte man überschüss. KMnO_4 durch Kochen mit wenig Alkohol. Das erneut gebildete Mangandioxyd wurde abfiltriert und das organische Lösungsmittel abgedampft. Die wäßr. klare Lösung reagierte deutlich alkalisch. Nach Zusatz von HCl fiel die nunmehr gebildete *Ketosäure* aus und konnte abfiltriert werden. Aus wäßr. Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 222–223°, CO-Banden im IR-Spektrum 1734, 1680 und 1661/cm.

Selendehydrierung: 3.5 g *Pikrosalvin* wurden mit 8 g fein gepulvertem, grauem *Selen* in einem Kölbchen mit Steigrohr im Luftbad innerhalb einer halben Stde. auf 300° erhitzt. Bei ca. 230° setzte Abspaltung von Wasser, ab 280° von Selenwasserstoff ein. Die Badtemperatur wurde nun auf 320 bis 330° gesteigert und 40 Stdn. auf dieser Höhe belassen. Die in den ersten Stunden heftige Entwicklung von Selenwasserstoff hatte nach dieser Zeit ganz aufgehört. Die abgekühlte Reaktionsmischung wurde mit Äther mehrfach ausgewaschen und der Ätherextrakt zur Trockene gebracht. Es resultierten 0.82 g braunes Reaktionsprodukt. Die Auftrennung erfolgte durch Chromatographie über eine Säule aus 43 g neutralem Aluminiumoxyd. Als Elutionsflüssigkeit diente Pentan. Zunächst wurden ölige Fraktionen erhalten (insgesamt 28 mg): Dehydrierungsprodukt A (UV-Maxima in μ : 231, 260, 279 (Schulter), 283, 288 (Schulter), 312, 320, 326.5). Die weiteren Fraktionen ergaben kristallisierende farblose Produkte (120 mg): Dehydrierungsprodukt B (UV-Maxima in μ : 258.5, 280, 288.5, 301, 319.5, 327.5, 335, 351.5). Aus Methanol weiße Kristallplatten, Schmp. 74–75°.

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}$ (246.3) Ber. C 92.64 H 7.36

Gef. C 92.69 H 7.30 Mol.-Gew. 247 (RAST in Campher)

Nach Zusatz von 20% Äther zur Elutionsflüssigkeit wurde die stark gefärbte dritte Fraktion erhalten (80 mg): Dehydrierungsprodukt C (UV-Maxima in μ : 258, 280, 300, 309, 341, 359). Seine sehr verlustreiche Umkristallisation aus Benzol ergab farblose Kristalle vom Schmp. 166°.

Schmp. und Farbe der *Trinitrobenzolate*: Dehydrierungsprodukt A, 40–60°, rot; Dehydrierungsprodukt B, 133–135°, orangerot; Dehydrierungsprodukt C, 168–169°, ziegelrot.

1.7-Dialkyl-phenanthren-chinon-(9.10): 20 mg *Dehydrierungsprodukt B* in 4 ccm Eisessig wurden mit 20 mg *Chromsäureanhydrid* 20 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Zusatz von 5 ccm Wasser wurde das Oxydationsprodukt mit Äther ausgeschüttelt; die äther. Phase wurde mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen. Aus Benzol orangefarbene Kristalle vom Schmp. 150–152°.

Phenazinderivat des o-Chinons aus Dehydrierungsprodukt B: 10 mg *o-Chinon* wurden mit 6 mg *o-Phenylendiamin* in 5 ccm Eisessig 40 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde mit 10-proz. Kalilauge alkalisiert, dann mit Benzol ausgeschüttelt und die benzol. Lösung über neutrales Aluminiumoxyd filtriert. Nach dem Abdunsten des Benzols kristallisierte das *Phenazinderivat* aus Methanol in gelbbraunen Kristallen, Schmp. 114°.

Phenanthrolacetat aus Dehydrierungsprodukt C: 1 stdg. Erhitzen mit Acetyliergemisch ergab vollständige Acetylierung. Schmp. des farblosen Phenanthrolacetats 100–101°.