

## HANS P. KAUFMANN und ACHINTYA K. SEN GUPTA

Terpene als Bestandteile des Unverseifbaren von Fetten, IV\*, \*\*)

### Zur Konstitution des Kahweols, II<sup>1)</sup>

Aus dem Deutschen Institut für Fettforschung, Münster/Westf.

(Eingegangen am 27. November 1963)

Die Konstitution (IV) des Kahweols sowie die des Photoisomeren (I) werden durch Abbaureaktionen mit Ozon aufgeklärt.

Vor kurzem isolierten wir aus der Kaffeebohne das Diterpen Kahweol in reiner Form<sup>2)</sup> und machten dafür die Konstitution IV wahrscheinlich<sup>1)</sup>. Auch gelang der Nachweis, daß Kahweol unter dem Einfluß des Lichtes 2 Moll. Methanol anlagert<sup>1)</sup>, wobei als Zwischenstufe die isomere Verbindung I angenommen wurde. Um die Entstehung der letzteren bei Belichtung zu beweisen und zugleich IV sicherzustellen, haben wir nun eine Lösung von Kahweol-monoacetat (IVb) in Essigester kurze Zeit belichtet und anschließend einer Ozonolyse bei  $-50^{\circ}$  unterworfen. Die Oxydation des entstandenen Ozonids mit  $H_2O_2$  lieferte ein Säuregemisch, das dünn-schichtchromatographisch (Kieselgel) ein Hauptprodukt ( $R_F$ -Wert 0.44) und zwei Nebenprodukte mit  $R_F$  0.60 und 0.28 enthält. Bei der Trennung an einer Kieselgel-Säule wurden 2 Säuren (dünn-schichtchromatographische  $R_F$ -Werte 0.44 und 0.60) in reinem Zustand gewonnen, denen wir die Konstitution VIa bzw. IIa zuschreiben. Das Oxydationsprodukt VIa erwies sich auf Grund alkalimetrischer Titration als Dicarbonsäure, die mit Diazomethan den Dimethylester VIb lieferte. Die Entstehung von VIa aus IVb bei der Ozonolyse kann über die unbeständige  $\alpha$ -Ketosäure V erfolgen.

Bemerkenswert ist, daß sich VIb auch bei 6stdg. Erhitzen mit methanolischer Natronlauge unter Rückfluß nicht wieder verseifen ließ, also eine sterische Hinderung anzunehmen ist. Die Estergruppe am ursprünglichen C-Atom 10 ist auf Grund ihrer tertiären Natur nicht hydrolysierbar. Der Widerstand der zweiten Estergruppe gegenüber alkalischer Verseifung ist bereits von A. WETTSTEIN und Mitarbb. bei der Verbindung IX beobachtet worden<sup>3)</sup>. Zur weiteren Orientierung haben wir das Cafestol, das in der Kaffeebohne neben Kahweol vorkommt und aus diesem durch Reduktion gewonnen werden kann<sup>1)</sup>, als Monoacetat (VII) mit Ozon und Wasserstoffperoxyd zur Säure VIIa oxydiert. Bei dem Versuch, den Dimethylester dieser Säure (VIIb) analog VIb zu verseifen, entstand der Monomethylester VIIc. Die Unverseifbarkeit der Carbomethoxy-Gruppe am C-5 muß nunmehr an den Beispielen VIb, VIIb und IX als bestätigt angesehen werden. Sie könnte darauf zurückgeführt werden, daß die  $\alpha$ -Konfiguration der Methyl-Gruppe am C-10 und die ungewöhnliche Verknüpfung des Rings D an C-8 eine erhöhte sterische Hinderung an C-5 des Phyllocladengerüsts verursacht, durch die der Ester-Rest an dieser Stelle weitgehend von dem Angriff der OH-Ionen verschont bleibt.

\*<sup>1)</sup> Studien auf dem Fettgebiet, 319. Mittel.

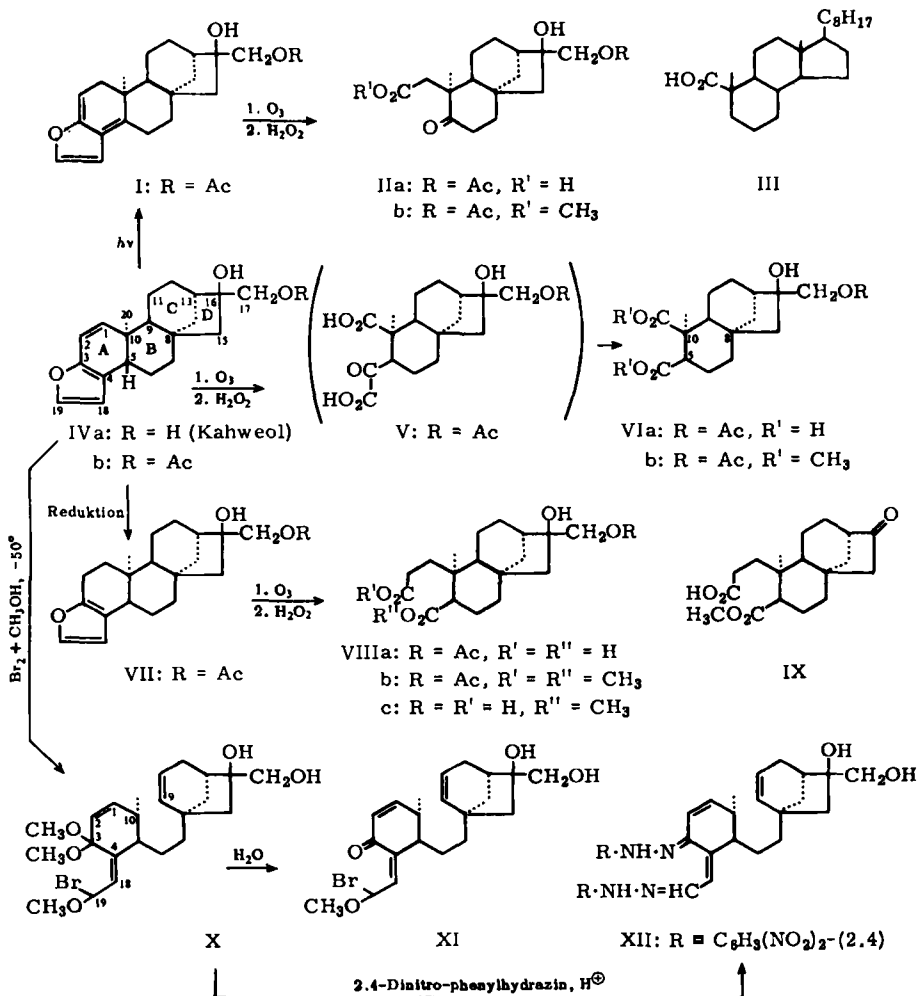
\*\*<sup>2)</sup> III. Mittel.: H. P. KAUFMANN und A. K. SEN GUPTA, Fette, Seifen, Anstrichmittel **66**, 461 [1964], dort aber irrtümlich als II. Mittel. bezeichnet.

<sup>1)</sup> I. Mittel.: H. P. KAUFMANN und A. K. SEN GUPTA, Chem. Ber. **96**, 2489 [1963].

<sup>2)</sup> H. P. KAUFMANN und A. K. SEN GUPTA, Fette, Seifen, Anstrichmittel **65**, 529 [1963].

<sup>3)</sup> A. WETTSTEIN, F. HUNZIKER und K. MIESCHER, Helv. chim. Acta **26**, 1197 [1943].

Auch in der Steroid-Reihe sind Beispiele bekannt, nach denen Carboxyl-Gruppen an C-10 und C-5 sterisch gehindert sein sollen. R. TSCHESCHE erhielt<sup>4)</sup> bei dem Ozonabbau von Cholestenon eine Ketsäure, die er nach CLEMMENSEN reduzierte und anschließend zweimal dem BARBIER-WIELAND-Abbau unterwarf, wobei die Säure III entstand. Die C-10-Carboxyl-Gruppe dieser Verbindung ist auch sterisch gehindert. Ebenso ist dies der Fall bei der Diels-Säure<sup>5)</sup>, deren Carboxyl-Gruppe an C-5 sich nicht mit Methanol/HCl verestern läßt.



Die zweite eingangs genannte, durch Ozonabbau gewonnene und durch Säulen-chromatographie rein erhaltene Verbindung erwies sich auf Grund titrimetrischer Bestimmung als eine Monocarbonsäure. Das Vorhandensein einer Ketogruppe ließ

4) Liebigs Ann. Chem. 498, 185 [1932].

5) O. DIELS und E. ABDERHALDEN, Ber. dtsch. chem. Ges. 36, 3177 [1903]; 37, 3092 [1904].

sich durch Semicarbazonbildung nachweisen. Da die Elementaranalyse mit der Formel  $C_{18}H_{26}O_6$  übereinstimmt, haben wir dieser Säure die Konstitution IIa zugeschrieben. Das IR-Spektrum steht damit im Einklang.

Die freie Säure zeigt eine starke IR-Bande bei 1725/cm mit einer ausgeprägten Schulter bei 1695/cm, die der Acetat- und Keto-Gruppe bzw. der Carboxyl-Gruppe (Schulter) zukommt. Nach Veresterung mit Diazomethan war im Spektrum des Methylesters IIb nur eine einzige, sehr starke Bande bei 1730/cm (C=O, Acetat, Methylester und 6-Ring-Keton) vorhanden.

Der Ozonabbau einer frisch hergestellten, nicht belichteten Probe von Kahweol-monoacetat lieferte auch die gleichen drei Säuren, die bei der Ozonolyse einer belichteten Probe entstanden. In diesem Falle war aber die Menge der Ketosäure IIa so gering, daß sie dünnschichtchromatographisch gerade noch nachgewiesen werden konnte. Da es nicht möglich war, unter vollständigem Ausschluß des Lichtes zu arbeiten, nehmen wir an, daß Spuren des Photoisomeren I schon vor der Ozonolyse durch die Einwirkung des Tageslichtes entstanden, die nach der Oxydation in äußerst geringer Ausbeute die Ketosäure IIa lieferten.

Das Entstehen der Säure IIa neben der Dicarbonsäure VIa durch Ozonabbau einer belichteten Probe des Kahweols ist nur verständlich, wenn Kahweol tatsächlich durch photochemischen Energiegewinn in die isomere Form I übergeht. Da eine Veränderung des spektroskopischen Verhaltens<sup>6)</sup> des Kahweols nach seiner Bestrahlung in einem indifferenten Lösungsmittel nicht festgestellt werden konnte, ist anzunehmen, daß die energiereichere Form I in einer Dunkelreaktion unter Energieabgabe in die ursprüngliche Form IV zurückkehrt, so daß in der belichteten Lösung die beiden Isomeren IV und I im Gleichgewicht vorliegen, wobei IV überwiegt. Enthält das Lösungsmittel Wasser, so wird das reaktionsfähigere Isomere I durch Reaktion mit diesem unter Verschiebung des Gleichgewichts entfernt, bis IV über I vollständig reagiert hat. Diese Annahme gründet sich auf eine frühere Beobachtung von uns<sup>1)</sup>, daß eine Lösung von reinstem Kahweol in nicht entwässertem Methanol bei starker Bestrahlung 2 Moll. des Lösungsmittels addiert, wobei 3.19-Dimethoxy-3.19-dihydrocafestol als einziges Reaktionsprodukt entsteht.

Das dritte Produkt der Ozonolyse konnten wir nicht in reinem Zustand gewinnen, möchten aber auf Grund der dünnschichtchromatographischen Untersuchung annehmen, daß es sich hierbei um das Entacetylierungsprodukt der Säure VIa handelt, das während der Aufarbeitung des Ozonids entstanden sein dürfte. VIa ergab nach alkalischer Verseifung ein Produkt, das nicht kristallisierte, aber bei der Dünnschichtchromatographie den gleichen  $R_F$ -Wert (0.28) hatte wie der dritte Bestandteil des durch Ozonolyse gewonnenen Säuregemisches.

Bei der Bromierung des Kahweols in Methanol bei  $-50^\circ$  mit 1 Moläquiv. Brom entstand ein unbeständiges Produkt, das auch nach chromatographischer Reinigung schwer kristallisierte und sich zwischen  $106$  und  $110^\circ$  zersetzte. Wir schreiben ihm die Konstitution X zu, die mit der Elementaranalyse, der Methoxyl-Bestimmung und den spektroskopischen und chemischen Eigenschaften übereinstimmt.

Zur Ermittlung der Zahl der Doppelbindungen in X wurden katalytische Hydrierungen mit Raney-Ni und mit Pd/BaSO<sub>4</sub> vorgenommen, jedoch erhielten wir wegen der nicht stöchiometrisch verlaufenden hydrogenolytischen Abspaltung von Brom

<sup>6)</sup> Untersucht wurden UV-, IR- und NMR-Spektren. Die Proben belichteten wir für diesen Zweck in Hexanlösung.

und  $\text{OCH}_3$ -Gruppen keine reproduzierbaren Werte. Als ebenso ungünstig erwiesen sich Titrationsen mit Phthalmonopersäure, da das Reagenz anscheinend nicht nur mit den Doppelbindungen, sondern auch mit den anderen funktionellen Gruppen reagierte. Die übliche Jodzählmethode brachte ebenfalls keinen eindeutigen Hinweis auf die Zahl der vorhandenen Doppelbindungen.

Nachdem die oben erwähnten Methoden ohne Erfolg geblieben waren, nahmen wir physikalische Methoden, insbesondere die NMR-Spektroskopie, zur Ermittlung der Zahl der Doppelbindungen in Anspruch. Das NMR-Spektrum zeigte das Signal<sup>7)</sup> für 5 Vinylprotonen (Multipllett bei  $\delta = 5.42-5.74$ ). Danach müßte X mindestens drei Doppelbindungen enthalten. Außerdem war im Spektrum noch das typische Dublett einer  $\text{>CH-CH}_3$ -Gruppe bei  $\delta = 0.87$  und  $0.96$  vorhanden. Da die Methylgruppe des Kahweols (Singulett bei  $\delta = 0.98$ ) an einem vollständig substituierten angulären Kohlenstoffatom gebunden ist, kann das Auftreten einer  $\text{>CH-CH}_3$ -Gruppe im Bromierungsprodukt nur durch eine Umlagerung erklärt werden, bei der eine CC-Bindung gespalten und durch eine CH-Bindung ersetzt wird. Dies bedeutet automatisch, daß hierbei eine neue Doppelbindung entstehen muß. Da eine der drei Doppelbindungen des Kahweols durch die Behandlung mit 1 Moläquiv. Brom abgesättigt sein müßte, ist es naheliegend, daß X zwei der ursprünglichen Doppelbindungen und eine neue, also insgesamt drei Doppelbindungen enthält. Das NMR-Spektrum zeigt aber nur 5 Vinylprotonen an; demnach sind an zwei Doppelbindungen je 2 Protonen und an der dritten nur ein Proton beteiligt (an C-1, -2, -9, -11 und -18). Die weiteren Signale des NMR-Spektrums stützen ebenfalls die Struktur X<sup>7,8)</sup>;  $\delta = 4.37$  (Quartett, 1 Proton an C-19);  $\delta = 3.51$  (Triplet, 6 Protonen der beiden geminalen Methoxygruppen an C-3);  $\delta = 3.14$  (Dublett, 3 Protonen der Methoxygruppe an C-19).

Das UV-Spektrum einer frisch hergestellten methanolischen Lösung von X zeigte keine selektive Absorption; versetzte man aber mit wenig Wasser und ließ das Gemisch 24 Stdn. bei  $20^\circ$  stehen, so entstand ein Maximum bei  $238 \text{ m}\mu$  (berechnet für XI:  $242 \text{ m}\mu$ <sup>9)</sup>). Das Wasser spaltet die beiden geminalen  $\text{OCH}_3$ -Gruppen am C-3 hydrolytisch ab, und es entsteht an dieser Stelle eine freie Ketogruppe, die mit zwei Doppelbindungen gekreuzt-konjugiert ist. Das IR-Spektrum von X wies im Carbonyl-Bereich nur zwei schwache Banden bei  $1725$  und  $1680/\text{cm}$  auf, nach der Behandlung mit Wasser aber nach Übergang in XI zwei starke Banden:  $1685/\text{cm}$  ( $\text{C=O}$  eines  $\alpha,\beta$ -ungesätt. 6-Ring-Ketons) und  $1640/\text{cm}$  (Doppelbindung in Konjugation zum Keton). Die Entstehung eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten 6-Ring-Ketons dürfte als ein Nachweis dafür angesehen werden, daß bei der oben erwähnten Umlagerung der Ring A erhalten bleibt und folglich der Ring B durch die Spaltung einer CC-Bindung geöffnet wird<sup>10)</sup>.

7) Alle NMR-Spektren wurden in Deuteriochloroform mit Tetramethylsilan als innerem Standard gemessen.  $\delta$  wird in ppm angegeben.

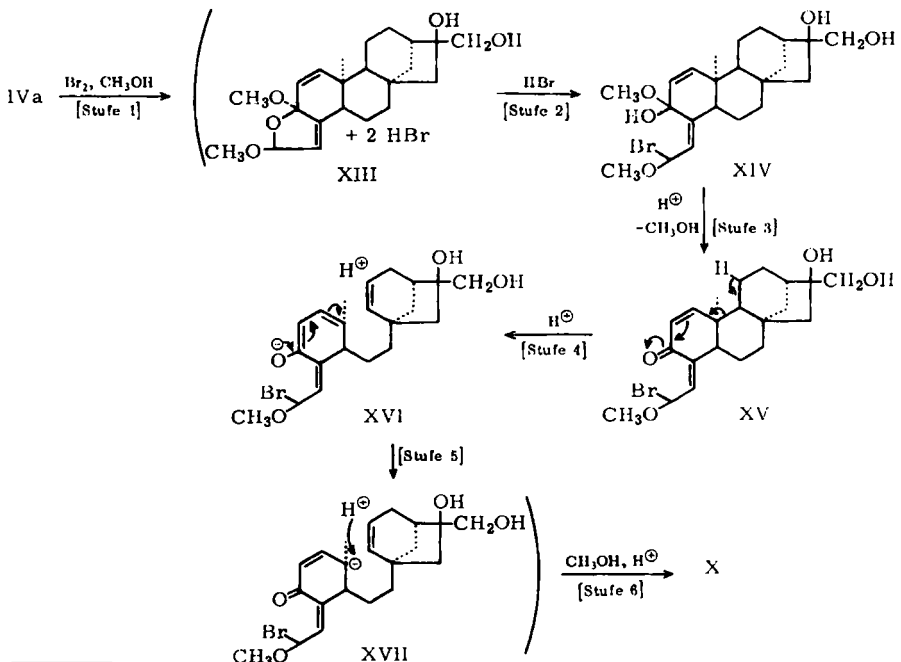
8) Bei den Dubletts, Triplets und Quartets sind nur jeweils die Zentren der Signale angegeben.

9) L. F. FIESER und M. FIESER, Steroide, S. 22, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 1961. Der berechnete Wert gilt für das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte System, an dem die  $\Delta^4$ -Doppelbindung beteiligt ist. Die gekreuzt-konjugierte  $\Delta^1$ -Doppelbindung bewirkt eine hypsochrome Verschiebung, die für die Differenz zwischen dem berechneten und dem gemessenen Wert verantwortlich ist.

10) Siehe P. J. KROPP, J. Amer. chem. Soc. **85**, 3280 [1963], für Ring-B-Spaltung bei der Dienon-Phenol-Umlagerung.

In Übereinstimmung mit der Struktur X lieferte das Bromierungsprodukt des Kahweols nach der Reaktion mit Dinitrophenylhydrazin in saurem Medium das erwartete Bis-DNP-Derivat, das weder Brom noch Methoxy-Gruppen enthielt und dessen Elementaranalyse der Formel XII entsprach. Das UV-Maximum von XII bei 386 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.68) steht nach Angaben von REICH und Mitarbb.<sup>11)</sup> gut mit der Struktur im Einklang. Die Acetal-Gruppierung an C-3 von X reagiert in saurer Lösung als Ketogruppe. Bei der Hydrazonbildung verliert das Molekül zwei Methoxy-Gruppen. Der  $\alpha$ -Bromäther-Rest (an C-18)<sup>12-14)</sup> wird zunächst unter Abspaltung des Broms und der dritten Methoxy-Gruppe zum Aldehyd hydrolysiert, der dann zum Dinitrophenylhydrazon reagiert. Auch der leichte thermische Zerfall von X, der bei längerer Aufbewahrung schon bei Raumtemperatur stattfindet, spricht<sup>13)</sup> für die Formulierung als  $\alpha$ -Bromäther<sup>15)</sup>.

Für die unerwartet verlaufende Bromierungsreaktion möchten wir auf Grund theoretischer Überlegungen und der weiter unten beschriebenen experimentellen Befunde den folgenden Mechanismus, der mit der Dienon-Phenol-Umlagerung<sup>10, 16-19)</sup> Ähnlichkeiten hat, annehmen:



11) H. REICH, K. F. CRANE und S. J. SANFILIPPO, *J. biol. Chemistry* **198**, 713 [1952]; *J. org. Chemistry* **18**, 822 [1953].

12) H. GROSS, *Chem. Ber.* **95**, 87 [1962].

13) H. BAGANZ und K. PRAEFCKE, *Chem. Ber.* **96**, 2666 [1963].

14) Vgl. F. STRAUS und H. J. WEBER, *Liebigs Ann. Chem.* **498**, 101 [1932], und frühere Arbeiten. Vgl. auch H. BAGANZ, *Angew. Chem.* **71**, 366 [1959].

15) Da Dienone durch Behandlung mit  $\text{HCl}$ /Essigsäure oft aromatisieren<sup>10)</sup>, wurde diese Reaktion auch mit X durchgeführt. Es gelang uns aber nicht, unter der Vielzahl von Reaktionsprodukten Aromaten nachzuweisen (UV-, IR- und NMR-spektroskopisch). Höchstwahrscheinlich findet hier wegen der Substitution an C-4 keine Aromatisierung statt.

Stufe 1 in dem obigen Schema ist die bekannte Bromierung von Furanen in alkoholischer Lösung<sup>18)</sup>. Wir hatten XIII als Endprodukt der Reaktion erwartet<sup>19)</sup>. Da aber in XIII das C-Atom 3 zwei Äther-Gruppen trägt und gleichzeitig zu zwei Doppelbindungen in Allylstellung steht, wird die cyclische Ätherbindung wegen der im Ring vorhandenen Spannung bevorzugt von HBr angegriffen<sup>20)</sup> und gespalten, so daß bei der Stufe 2 die Verbindung XIV entsteht, die dann unter Verlust von Methanol in XV übergeht (Stufe 3). Unter dem Einfluß von H<sup>+</sup> findet nun in XV eine Elektronenverschiebung statt<sup>21)</sup>, welche die Spaltung der CC-Bindung zwischen C-9 und C-10 und die gleichzeitige Freisetzung eines Protons bewirkt. In der Stufe 5 erfährt XVI eine durch Resonanz hervorgerufene Rückverschiebung der Elektronen<sup>22)</sup>, wobei am C-10 ein nucleophiles Zentrum entsteht, an das sich das freigesetzte Proton anlagert. In der Endstufe ketalisiert die Ketogruppe an C-3 mit Methanol.

Der oben dargestellte Reaktionsweg stützt sich auf die folgenden experimentellen Beobachtungen:

1) Titrimetrische Bestimmungen zeigten, daß das Reaktionsgemisch nach der Bromierung nur 1 Moläquiv. der freien Bromwasserstoffsäure enthielt, wie auf Grund der obigen Formulierung zu erwarten war.

2) Aus manchen Ansätzen isolierten wir als Reaktionsprodukt ein Gemisch, dessen IR-Spektrum die typischen Banden eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons aufwies. Es gelang uns aber nicht, diese Verbindung aus dem Gemisch zu isolieren. Trotzdem spricht diese Beobachtung dafür, daß ein Keton als Zwischenstufe in der Reaktion auftritt.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Zur Dünnschichtchromatographie benutzten wir Kieselgel G der Firma E. Merck, Darmstadt. Die Flecke wurden durch Besprühen mit SbCl<sub>3</sub>-Reagenz<sup>23)</sup> und anschließendes Erhitzen auf 110° sichtbar gemacht. Die angegebenen R<sub>F</sub>-Werte beziehen sich ausschließlich auf die Dünnschichtchromatographie (D.C.) mit den folgenden Lösungsmittelsystemen: System A: Benzol/Methanol/Eisessig (45 : 8 : 4)<sup>24)</sup>; System B: Diisopropyläther/Aceton (7 : 3).

16) R. B. WOODWARD und T. SINGH, J. Amer. chem. Soc. **72**, 494 [1950].

17) R. B. WOODWARD, H. H. INHOFFEN, H. O. LARSON und K. H. MENZEL, Chem. Ber. **86**, 867 [1952].

18) Vgl. auch die Reaktion von Furanen mit Brom und Methanol, wobei 2.5-Dimethoxy-2.5-dihydro-furane entstehen: N. ELMING und N. CLAUSON-KAAS, Acta chem. scand. **6**, 867 [1952]. Unseres Wissens scheint aber kein Parallelfall in der Literatur beschrieben worden zu sein, wobei ein ähnlicher Körper wie Kahweol mit Brom in Methanol behandelt wurde.

19) Vgl. die Bromierung von Cafestol, l. c. <sup>1)</sup>

20) Noch ein wichtiger Grund für den selektiven Angriff von HBr auf die cyclische Ätherbindung liegt darin, daß der ursprüngliche Furansauerstoff in XIII zwei C-Atome verbindet (C-3 und C-19), die beide weitere Äther-Gruppen tragen und durch benachbarte Doppelbindungen aktiviert sind.

21) E. S. GOULD, Mechanismus und Struktur in der organ. Chemie, Kapitel 15, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 1962.

22) Eine ähnliche Wanderung und Rückwanderung der Elektronen ist auch von J. FRIED und R. C. ELDERFIELD, J. org. Chemistry **6**, 577 [1941], bei Methylcoumalat angenommen worden. Siehe auch D. ROSENTHAL, P. GRABOWICH, E. F. SABO und J. FRIED, J. Amer. chem. Soc. **85**, 3974 [1963].

23) l. c. <sup>1)</sup> S. 2495.

24) H. J. PETROWITZ und G. PASTUSKA, J. Chromatogr. [Amsterdam] **7**, 128 [1962].

Für Säulenchromatographie wurde Kieselgel (Korngröße 0.05–0.2 mm) der Firma Merck, Darmstadt, verwendet. Die Schmelzpunkte wurden in Glaskapillaren bestimmt und sind nicht korrigiert.

*Ozonolyse von Kahweol-monoacetat (IVb) nach der Belichtung:* Eine Lösung von 1.0 g *IVb* in 150 ccm trockenem Essigester wurde 15 Min. unter Ausschluß von Sauerstoff in direktem Sonnenlicht bestrahlt, anschließend auf  $-50^{\circ}$  abgekühlt und mit einem etwa 3% Ozon enthaltenden Sauerstoffstrom begast, bis die Lösung eine deutliche, blaue Farbe angenommen hatte. Man setzte die Ozonolyse weitere 10 Min. fort, dampfte die Lösung i. Vak. ein und zersetzte das zurückbleibende ölige Ozonid durch  $1\frac{1}{2}$ stdg. Erhitzen auf dem Dampfbad mit 100 ccm 3-proz. Wasserstoffperoxyd, wobei eine klare Lösung entstand. Diese wurde mit  $\text{NaHCO}_3$  alkalisch gemacht und 3 mal mit Essigester ausgezogen. Der Extrakt ergab nach dem Eindampfen 80 mg eines neutralen Produktes, das nicht weiter untersucht wurde. Die alkalische Lösung säuerte man mit Salzsäure an, sättigte sie mit Natriumchlorid und extrahierte 5 mal mit Essigester. Die vereinigten Auszüge enthielten 620 mg eines öligen Säuregemisches, das bei der Chromatographie im System A 3 Flecke mit den  $R_F$ -Werten 0.28 (mit  $\text{SbCl}_3$  blau, nur spurenweise vorhanden), 0.44 (blau, Hauptprodukt) und 0.60 (violett) zeigte. Das ölige Säuregemisch, das nicht kristallisierte, wurde in wenig Aceton gelöst, mit 5 g Kieselgel gemischt, bei  $30^{\circ}$  i. Vak. zur Trockne eingedampft und anschließend im Exsikkator getrocknet. Man gab dann dieses Gemisch auf eine mit 35 g Kieselgel gefüllte Säule und eluierte nacheinander mit Äther, Äther/Aceton-Gemischen, Aceton, Aceton/Methanol-Gemischen und schließlich mit Methanol (Chromatographie A).

*Säure IIa:* Die mit Äther/Aceton (9 : 1) eluierte Fraktion ergab nach Eindampfen 65 mg *IIa*, das nach 3maligem Umkristallisieren aus Aceton/Äther/Petroläther den Schmp.  $132$  bis  $135^{\circ}$  (im zugeschmolzenen Röhrchen) zeigte. UV-Spektrum: Keine selektive Absorption. IR-Spektrum:  $1695$  ( $\text{C}=\text{O}$ , Säure, als Schulter),  $1725/\text{cm}$  ( $\text{C}=\text{O}$ , Acetat und Keton).  $\text{FeCl}_3$ -Reaktion: Keine charakteristische Farbe.  $R_F$  0.60 im System A.

$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_6$  (338.4) Ber. C 63.88 H 7.74

Gef. C 63.45 H 7.79 Äquiv.-Gew. 338; 337 (titrimetrisch)

*Semicarbazon der Säure IIa:* Eine Lösung von 10 mg *IIa* in 1 ccm Methanol wurde mit 0.02 *n* NaOH gerade neutralisiert und die Lösung bei Raumtemperatur i. Vak. über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet. Den kristallinen Rückstand löste man in 2.5 ccm Wasser, versetzte mit je 15 mg *Semicarbazidhydrochlorid* und Natriumacetat und erwärmte 1 Stde. auf dem Wasserbad. Die Lösung wurde anschließend auf  $5^{\circ}$  abgekühlt und mit 0.02 *n* HCl angesäuert, wobei das *Semicarbazon* langsam in Nadeln auskristallisierte. Ausb. 6 mg, Schmp.  $231^{\circ}$ .

$\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6$  (395.4) Ber. N 10.63 Gef. N 10.51

*Methylester IIb:* 20 mg der *Säure IIa* wurden in üblicher Weise mit äther. *Diazomethan* verestert. Den *Methylester IIb* löste man in wenig Äther, filtrierte durch 1 g Kieselgel und dampfte das Filtrat i. Vak. ein, wobei 18 mg eines farblosen Öles zurückblieben, das nicht kristallisierte. IR-Spektrum:  $1730/\text{cm}$  ( $\text{C}=\text{O}$ , Acetat, Methylester und Keton).  $R_F$  0.36 im System B.

*Säure VIa:* Die Aceton/Methanol- und Methanol-Eluate der Chromatographie A ergaben nach Einengen 330 mg eines gelben Öles, das dünnschichtchromatographisch zur Hauptsache die *Säure VIa* ( $R_F$  0.44 im System A) enthielt, jedoch nicht ganz frei von Verunreinigungen war. Durch mehrmaliges Fällen aus Aceton mit Petroläther wurde schließlich ein reines, farbloses Produkt erhalten.

$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_7$  (354.4) Äquiv.-Gew. Ber. 172.2 (für  $2\text{CO}_2\text{H}$ ) Gef. 169.7 (titrimetrisch)

*Dimethylester VIb*: 250 mg der *Säure VIa* veresterte man mit *Diazomethan* in äther. Lösung und reinigte den entstandenen *Dimethylester VIb* durch Chromatographie an Kieselgel. Die Elution mit Äther ergab ein farbloses Öl, das aus Äther/Petroläther kristallisierte. Schmp. 92°.  $R_F$  0.27 im System B. Farbreaktion mit  $SbCl_3$ : blau. IR-Spektrum: 1725/cm ( $C=O$ , Methylester).

$C_{20}H_{30}O_7$  (382.4) Ber. C 62.81 H 7.91  $2CH_3O$  16.23  
Gef. C 62.57 H 7.59  $CH_3O$  \*) 16.43

\*) Zeisel

*Verseifungsversuche mit Ester VIb*: 50 mg *VIb*, 2.5 g *NaOH*, 10 ccm *Methanol* und 1 ccm Wasser wurden 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktionslösung engte man i. Vak. ein, verdünnte mit 50 ccm Wasser und extrahierte erschöpfend mit Äther. Die zurückbleibende wäbr.-alkalische Lösung wurde mit *HCl* angesäuert und erneut mehrmals mit Essigester extrahiert. Der Auszug hinterließ nach Eindampfen praktisch keinen Rückstand, ein Nachweis dafür, daß die Behandlung mit der Lauge zu keiner Verseifung des Esters geführt hat.

Nach dem Einengen der vereinigten Äther-Auszüge (in denen die neutrale Fraktion des Verseifungsproduktes gelöst war) erhielt man 45 mg eines Produktes, das nicht kristallisierte, bei der Dünnschichtchromatographie (System B) eine Vielzahl von Produkten aufwies und nicht weiter untersucht wurde.

*Ozonabbau von Kahweol-monoacetat (IVb) vor der Belichtung*: 250 mg einer frisch hergestellten, nicht belichteten Probe von *IVb* wurden in der oben beschriebenen Weise nacheinander mit *Ozon* und  $H_2O_2$  oxydiert. In dem entstandenen Säuregemisch konnte man dünn-schichtchromatographisch (System A) 3 Substanzen mit den folgenden  $R_F$ -Werten nachweisen: 0.28 (Spuren), 0.44 (Hauptfleck) und 0.60 (Spuren, gerade noch nachweisbar). Nach einer Säulenchromatographie des Reaktionsproduktes über Kieselgel konnten nur 116 mg *VIa* in reinem Zustand erhalten werden.

*Ozonabbau von Cafestol-monoacetat (VII) und Darstellung von VIIIb*: 1.0 g *VII* wurde, wie oben beschrieben, mit *Ozon* und  $H_2O_2$  oxydiert. Das Oxydationsprodukt enthielt dünn-schichtchromatographisch (System A) nur ein Hauptprodukt (*VIIIa*;  $R_F$  0.50; Farbe mit  $SbCl_3$ : Rot) mit geringeren Verunreinigungen. Da die Säure nicht kristallisierte, wurde sie mit *Diazomethan* zum Methylester *VIIIb* verestert. Man chromatographierte *VIIIb* an 40 g Kieselgel, das durch vorherige Zugabe von 4 g Wasser teilweise deaktiviert worden war. Die Fraktion, die mit Benzol/Äther (3:1) eluiert wurde, ergab 540 mg *VIIIb*, das nach 3 maligem Umkristallisieren aus Äther/Petroläther (30–50°) bei 106–107° schmolz. IR-Spektrum: Breite Bande bei 1740/cm ( $C=O$ , Methylester und Acetat).

$C_{22}H_{34}O_7$  (410.5) Ber. C 64.37 H 8.35  $2OCH_3$  15.12  
Gef. C 64.50 H 8.55  $OCH_3$  \*) 14.94

\*) Zeisel

*Verseifung zu VIIIc*: 100 mg *VIIIb* wurden mit 25 ccm 3-proz. *methanol. Natronlauge* 2 Stdn. unter Rückfluß verseift. Man engte die Lösung i. Vak. ein, verdünnte sie mit Wasser und extrahierte mit Äther. Die wäbr.-alkalische Lösung, die fast das gesamte Reaktionsprodukt enthielt, wurde nach Ansäuern mit *HCl* mit Natriumchlorid gesättigt und erschöpfend mit Äther ausgezogen. Die Ätherauszüge ergaben nach Trocknen über  $Na_2SO_4$  und Eindampfen i. Vak. 75 mg einer farblosen Säure, die, aus Aceton umkristallisiert, bei 130° schmolz. Die Verseifung von *VIIIb* mit 25-proz. *methanol. Kalilauge* ergab auch nur *VIIIc*. IR-Spektrum: 1696 ( $C=O$ , Säure), 1720/cm ( $C=O$ , Ester, als Schulter).

$C_{19}H_{30}O_6$  (354.4) Ber. C 64.38 H 8.53 Gef. C 64.30 H 8.33

*Bromierung von Kahweol (IVa) zu X*: Ein Gemisch von 0.8 g *IVa*, 50 ccm absol. Äther und 50 ccm absol. *Methanol* wurde bei  $-50^\circ$  mit 0.815 g *Brom* behandelt, das Reaktionsgemisch



48 Stdn. bei  $-30^{\circ}$  stehengelassen, anschließend mit trockenem  $\text{NH}_3$  neutralisiert und i. Vak. bei  $40^{\circ}$  eingedampft. Man nahm den Rückstand in absol. Äther auf, filtrierte von unlöslichen Bestandteilen, engte ein und ließ dann durch eine Säule aus 25 g Kieselgel laufen. Nacheluiieren mit Äther/Methanol (19:1) ergab 620 mg *X*, das nach mehrtägigem Aufbewahren bei  $-30^{\circ}$  aus Äther/Petroläther ( $30-50^{\circ}$ ) in derben Prismen kristallisierte. Zers.-P.  $106-110^{\circ}$ . IR-Spektrum: Schwache Banden bei 1725 und 1680/cm, starke Ätherbande bei 1110/cm. UV-Spektrum: Keine selektive Absorption. NMR-Spektrum: 5.42–5.74 (Multipllett, 5 H); 4.37 (Quartett, 1 H); 3.51 (Tripllett, 6 H); 3.14 (Dublett, 3 H); 0.91 (Dublett, 3 H).  $R_F$  0.17 (System B).

$\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{BrO}_5$  (471.4) Ber. C 58.59 H 7.49 Br 16.95  $3\text{OCH}_3$  19.75

Gef. C 58.84 H 7.63 Br 16.35  $\text{OCH}_3^*$  19.29

<sup>\*)</sup> Zeisel

*Hydrierungsversuche mit X*: *X* wurde in essigsaurer bzw. methanolischer Lösung mit Pd/BaSO<sub>4</sub> bzw. Raney-Ni hydriert, jedoch erhielten wir keine reproduzierbaren Werte (s. S. 2654, unten).

*Aromatisierungsversuche mit X*: 60 mg *X* löste man in 10 ccm Eisessig, der 2 Tropfen konz. Salzsäure enthielt, erwärmte das Gemisch 1 Stde. auf  $60^{\circ}$  und ließ es über Nacht bei  $20^{\circ}$  stehen. Nach Aufarbeitung wurde ein öliges Produkt erhalten, das nach Dünnschichtchromatographie eine Vielzahl von Verbindungen enthielt. Eine Auftrennung in einzelne reine Komponenten gelang nicht. Das Gemisch wurde als solches für spektroskopische Untersuchungen verwendet. Eine NMR-Aufnahme in Deuteriochloroform zeigte kein Signal für aromatische Protonen. Ebenso negativ für Aromaten waren die UV- und IR-Spektren zu deuten.

*Behandlung von X mit Wasser*: Ein Gemisch von 50 mg *X*, 8 ccm *Methanol* und 2 ccm *Wasser* wurde 24 Stdn. bei  $20^{\circ}$  aufbewahrt, anschließend mit mehr *Wasser* verdünnt und ausgeäthert. Der Ätherauszug ergab nach Eindampfen i. Vak. bei  $25^{\circ}$  ein nicht kristallisierendes Öl. IR-Spektrum: 1684 ( $\alpha,\beta$ -ungesättigtes 6-Ring-CO), 1640/cm ( $-\text{C}=\text{C}-$ , konjugiert zum CO). UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}}$  238 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 2.96$ ).  $R_F$ -Wert 0.16 (System B).

*Bis-dinitrophenylhydrazon XII*: 200 mg *X* in 10 ccm Äthanol wurden mit 5 ccm *Dinitrophenylhydrazin-Reagenz*<sup>25)</sup> versetzt und über Nacht bei  $20^{\circ}$  stehengelassen. Den ausgefallenen Niederschlag löste man 3 mal aus Essigester/Äthanol um, wobei das *DNP-Derivat* als ein rotbraunes, mikrokristallines Pulver erhalten wurde, das weder Brom noch  $\text{OCH}_3$ -Gruppe enthielt. Schmp.  $205^{\circ}$  (Zers.).  $\lambda_{\text{max}}$  386 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4.68$ ) (in Chloroform).

$\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{N}_8\text{O}_{10}$  (690.6) Ber. C 55.65 H 4.96 N 16.23 Gef. C 55.30 H 4.55 N 16.51

<sup>25)</sup> Methoden d. organ. Chemie (Houben-Weyl); 4. Aufl., Bd. 2, S. 449, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1953.