

Nach 50 Tagen war der Smp. auf 133—137° gesunken (bei 127° feucht).

Di-acetylderivat (VII). 0,7 g Amino-hydrazokörper wurden in 2 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst und mit 2 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid versetzt, wobei die Temperatur auf 40° stieg. Nach 20-stündigem Stehen wurden die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt, mit Äther gewaschen (0,35 g) und aus wenig siedendem Anisol umkrystallisiert. Man erhielt farblose, verwachsene, prismatische Krystalle vom Smp. 232—233°. Aus der Mutterlauge der Acetylierungslösung wurden weitere 0,2 g derselben Substanz isoliert.

3,553 mg Subst. gaben 9,592 mg CO<sub>2</sub> und 2,009 mg H<sub>2</sub>O

4,459 mg Subst. gaben 0,458 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (10°, 737 mm)

C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 73,50 H 5,89 N 11,70%

Gef. „ 73,63 „ 6,33 „ 11,69%

Die katalytische Hydrierung ergab Anilin und Diacetyl-benzidin. Neben der Aminogruppe ist also die Hydrazogruppe in Nachbarschaft zum Diphenylrest mono-acetyliert worden.

Universität Basel, Anstalt für Organische Chemie.

## 124. Zur Konstitution des Cafestols.

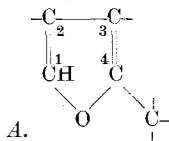
(5. Mitteilung<sup>1)</sup>)

von A. Wettstein, F. Hunziker und K. Miescher.

(14. V. 43.)

### VIII. Die Verknüpfung des Furanringes mit dem Rest der Molekel.

Nachdem kürzlich<sup>1)</sup> der Nachweis eines Furanringes im Cafestol erbracht wurde, stellt sich jetzt weiter die Frage, wie dieser Ring substituiert und in die Gesamtmolekel eingebaut ist. Bereits aus den bisherigen Befunden, Bildung der verschiedenen Lactone (XX, XXI, XXIII) und des primären Alkohols XVI einerseits, der sekundären Alkohole XII und XV andererseits<sup>2)3)</sup>, ging hervor, dass eines der  $\alpha$ -Kohlenstoffatome durch Wasserstoff, das andere durch einen Kohlenstoffrest substituiert ist (s. Teilformel A).



<sup>1)</sup> 4. Mitteilung siehe A. Wettstein und K. Miescher, Helv. **26**, 788 (1943). Die römischen Ziffern der Formeln in der vorliegenden Publikationsreihe beziehen sich auf die fortlaufende Numerierung der Umwandlungs- und Abbauprodukte des Cafestols.

<sup>2)</sup> A. Wettstein, H. Fritzsche, F. Hunziker und K. Miescher, Helv. **24**, 332 E (1941).

<sup>3)</sup> A. Wettstein und K. Miescher, Helv. **25**, 718 (1942).

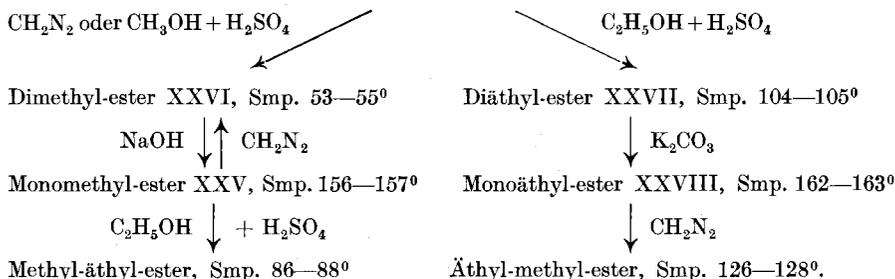
Die Natur des letzteren sowie die Art der Substitution an den beiden  $\beta$ -Kohlenstoffatomen des Furanringes liess sich nun aus den Ergebnissen der Ozonisierung von Epoxy-nor-cafestadien-on (II)<sup>1)</sup> schliessen. Bei dieser Ozonisierung in Hexan- oder Tetrachlorkohlenstoff-Lösung und anschliessendem Verkochen des Ozonids wurde nämlich als Hauptprodukt eine schwerflüchtige Säure-Fraktion erhalten, die zwar als solche nicht krystallisierte, aber nach Veresterung mit Diazomethan, chromatographischer Reinigung und alkalischer Verseifung des Esters eine gut krystallisierende gesättigte Säure vom Smp. 156—157° lieferte. Sie besitzt die Bruttoformel  $C_{18}H_{26}O_5$ . Zwei der vorhandenen Sauerstoffatome konnten durch Mikrotitration mit Lauge, Bestimmung von einem aktiven Wasserstoffatom und Bildung eines Methylesters  $C_{19}H_{28}O_5$  vom Smp. 53—55° unter der Einwirkung von Diazomethan einer Carboxylgruppe zugeordnet werden. Ein drittes Sauerstoffatom entspricht offenbar der ursprünglichen Ketogruppe, denn auch der Methylester vom Smp. 53—55° ergab ein Monosemicarbazon wie das Ausgangsmaterial. Die beiden letzten Sauerstoffatome liessen sich nur durch den Ausfall der *Zeisel*-Bestimmung nachweisen, die einen Gehalt von 1 Alkoxy anzeigte. Sie sind deshalb wahrscheinlich in einer Carbomethoxygruppe enthalten und die Verbindung  $C_{18}H_{26}O_5$  demgemäss als Keto-dicarbonensäure-monomethylester (XXV), die Verbindung  $C_{19}H_{28}O_5$  als Keto-dicarbonensäure-dimethylester (XXVI) aufzufassen. Obschon sich der Monomethylester nicht verseifen liess, konnte doch gezeigt werden, dass seine Alkoxygruppe nicht schon in der ihm zugrunde liegenden Säurefraktion vorhanden ist: Diese Fraktion lieferte nämlich einerseits bei der *Zeisel*-Bestimmung kein Alkoxy und ergab andererseits bei der Behandlung mit Äthanol und Mineralsäure einen gut krystallisierenden Diäthylester  $C_{21}H_{32}O_5$  (XXVII) vom Smp. 104—105°, der sich zu einem Monoäthylester  $C_{19}H_{28}O_5$  (XXVIII) vom Smp. 162—163° verseifen liess. Damit war nachgewiesen, dass Vorkommen und Natur der Alkoxygruppen in diesen Estern lediglich durch die zur Anwendung gelangenden Alkylierungsmittel bedingt ist und die als Monoester angesprochenen Verbindungen tatsächlich Ester darstellen. Im weiteren wurde schliesslich aus dem Monomethylester vom Smp. 156—157° mittels Äthanol und Mineralsäure ein Methyl-äthylester (Methoxy am schwer verseifbaren Carboxyl) und aus dem Monoäthylester vom Smp. 161—162° ein damit nicht identischer Äthyl-methyl-ester (Äthoxy am schwer verseifbaren Carboxyl) erhalten. Die Eigenschaften der erwähnten Ester sind auf der folgenden Seite tabellarisch zusammengestellt.

Die Analysenwerte dieser Ester bilden eine hinreichende Stütze, um das bisher nur in Form seiner Ester gefasste Hauptprodukt

<sup>1)</sup> A. Wettstein, H. Fritzsche, F. Hunziker und K. Miescher, *Helv.* **24**, 332 E (1941).

der Ozonspaltung mit grosser Sicherheit als Keto-dicarbonsäure (XXIV) der Formel  $C_{17}H_{24}O_5$  anzusprechen. Sie enthält nur noch

Keto-dicarbonsäure (XXIV)



3 intakte Kohlenstoff-Ringe. Überraschend ist ihre Eigenschaft, sich ausser mit Diazomethan auch mit Alkoholen und Mineralsäure in die Dialkylester überführen zu lassen, während andererseits die Monoalkylester kaum verseifbar sind. Die Reaktionsfähigkeit der einen Carboxylgruppe erscheint also sterisch etwas gehemmt.

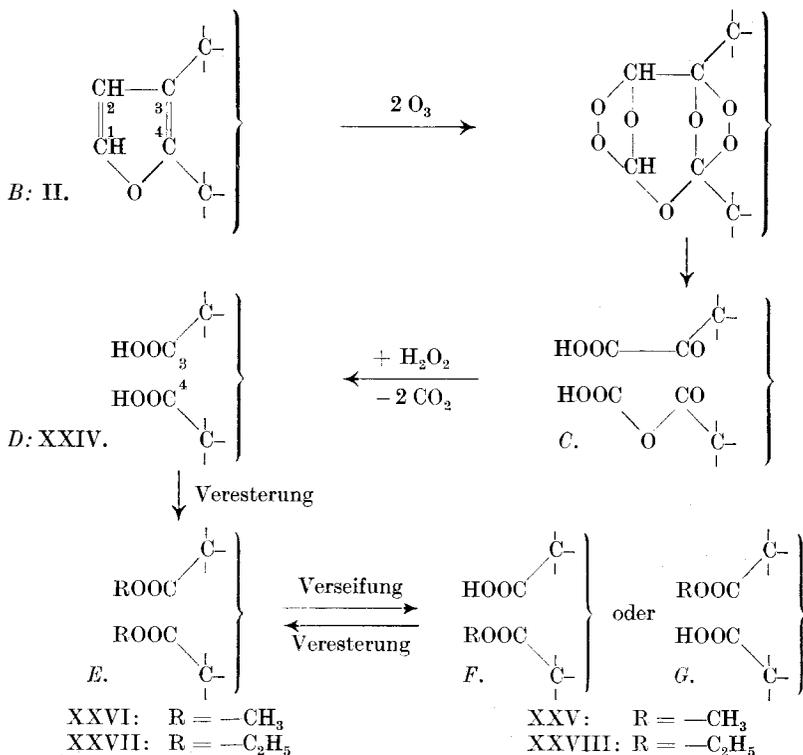
Neben XXIV wurde in einem der Ansätze eine kleine Menge eines weiteren schwerflüchtigen Ozonisierungsproduktes (aus der Laugen-löslichen Fraktion und dem Neutralteil) gewonnen. Es schmilzt bei 227—229° und stellt nach Verseifungszahl und Bildung eines Dinitro-phenylhydrazons ein Keto-lacton dar, dessen Bruttoformel aber mit der geringen zur Verfügung stehenden Menge nicht eindeutig festgelegt werden konnte.

Alle Bestrebungen, neben diesen hochmolekularen auch niedrigmolekulare organische Spaltprodukte zu fassen, waren erfolglos. Beim Verkochen des Ozonids wurde hingegen eine erheblich grössere Menge Kohlendioxyd als in den Blindversuchen in Form von Bariumcarbonat abgefangen.

Die Entstehung der Keto-dicarbonsäure XXIV aus dem Epoxy-nor-cafestadien-on (II) ist mit der Abspaltung von zwei Kohlenstoffatomen, aber keines Wasserstoffatoms verbunden. Dabei ist, unter Verlust des Äthersauerstoffs und Bildung von Kohlendioxyd, nicht nur der Furanring sondern auch ein Kohlenstoffring geöffnet worden. Diese Befunde führen zur Annahme, dass die Kohlenstoffatome 1 und 2 des Furanringes im Cafestol durch Wasserstoff besetzt sind, während die Kohlenstoffatome 3 und 4 des Furanringes an der Bildung eines ortho-kondensierten Kohlenstoffringes teilnehmen. Mit der Formulierung des Cafestols als  $\alpha, \beta$ -disubstituiertes Furan stehen auch unsere Beobachtungen bei der Fichtenspanreaktion<sup>1)</sup> in Übereinstimmung. Die folgenden Teilformeln<sup>2)</sup> veranschaulichen den Verlauf der Ozonisierung und einiger der anschliessenden Reaktionen:

<sup>1)</sup> Helv. 26, 793 (1943).

<sup>2)</sup> Die Klammer soll die direkte Verknüpfung in einem Kohlenstoff-Ring andeuten. Zur Formulierung des Ozonides vgl. A. Rieche, R. Meister und H. Sauthoff, A. 553, 187 (1942).



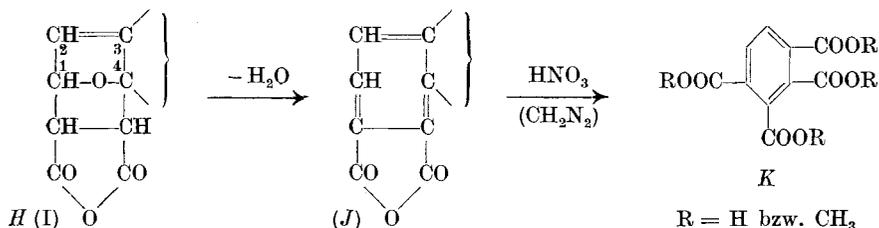
Hiezu ist zu bemerken: Der Zerfall der wahrscheinlich als Zwischenprodukt auftretenden Verbindung C, die eine  $\alpha$ -Ketosäure-Gruppe und eine Kohlensäure-anhydrid-Gruppierung enthält, unter Einwirkung von bei der Ozonisation sich bildendem Wasserstoffperoxyd und Abspaltung von 2 Mol Kohlendioxyd in die Dicarbonsäure D ist leicht verständlich. Bei den Dicarbonsäuremonoestern XXV und XXVIII ist noch ungewiss, ob die sterisch gehinderte, veresterte Carboxylgruppe dem Kohlenstoffatom 4 (Formel F) oder 3 (Formel G) entspricht.

Ein weiterer, eindeutiger Beweis, dass der Furanring des Cafestols in den Stellungen 3 und 4 (und nur in diesen) substituiert ist, konnte auf folgendem Wege erbracht werden: In den Addukten aus Furanen und philodienen Verbindungen ist die Sauerstoffbrücke bekanntlich verhältnismässig labil und kann als Wasser abgespalten werden<sup>1)</sup>. Diese Reaktion, die besonders glatt bei Belastung mit aromatischen Substituenten eintritt<sup>2)</sup>, führt von den Furan-maleinsäure-anhydrid-Addukten zu Phthalsäure-anhydriden. Als

<sup>1)</sup> M. G. van Campen jr. und J. R. Johnson, Am. Soc. **55**, 430 (1933); vgl. O. Diels und K. Alder, A. **490**, 245 (1931).

<sup>2)</sup> R. Weiss und A. Abeles, M. **61**, 165 (1932); R. Weiss und J. Kolltes, M. **65**, 352 (1935); Ch. Dufraisse und R. Priou, Bl. [5] **5**, 502 (1938).

wir in solcher Weise unser Cafestol-acetat-maleinsäure-anhydrid-Addukt (I)<sup>1)</sup> (Teilformel *H*) mit Salzsäure in Eisessig behandelten, liess sich zwar keine krystallisierte aromatische Verbindung (Teilformel *J*) gewinnen. Ihre Anwesenheit und Konstitution konnte aber aus dem Resultat der mit dem Rohprodukt durchgeführten Oxydation mit Salpetersäure geschlossen werden. Aus dem Oxydationsgemisch wurde nämlich, nach Veresterung mit Diazomethan, eine Verbindung isoliert, die sich nach Analyse, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt<sup>2)</sup> als Mellophansäure-tetramethylester (Formel *K*)<sup>3)</sup> erwies. Demnach war der ursprüngliche Furanring nur in den Stellungen 1 und 2 oder 3 und 4 substituiert. Da am Kohlenstoff 1 nach den früheren Befunden ein Wasserstoffatom



sitzt<sup>4)</sup>, muss also auch das Kohlenstoffatom 2 unsubstituiert vorliegen und der Furanring des Cafestols nur durch die Kohlenstoffatome 3 und 4 mit dem Rest der Molekel verknüpft sein.

Die Tatsache, dass beide Kohlenstoffatome 1 und 2 unsubstituiert sind und folglich gewisse Abbauprodukte mit 19 Kohlenstoffatomen wie XII, XIII und XV<sup>5)</sup> eine Äthylseitenkette aufweisen, schliesst weiterhin die Formulierung des Cafestols als Steroid aus.

### IX. Die Umsetzung von Epoxy-nor-cafestadien-on und Cafestol-acetat mit Persäure und anschliessende Acetylierung.

Vor kurzem<sup>6)</sup> berichteten wir über die Umsetzung von Cafestol-acetat mit Phthalmonopersäure und nachfolgende katalytische Hydrierung. Insbesondere das dabei erhaltene gesättigte Lacton liess auf das Vorkommen eines Furan-Ringes gemäss der Teilformel *A* im Cafestol schliessen. Nachfolgend werden ähnliche Versuche ausgehend von Epoxy-nor-cafestadien-on (II)<sup>7)</sup> beschrieben. Sie dienen gleichzeitig als Beitrag zur Frage des Reaktionsverlaufs.

<sup>1)</sup> Helv. **24**, 334 E, 347 E (1941).

<sup>2)</sup> Die Vergleichsprobe verdanken wir Hrn. Prof. Plattner, Zürich.

<sup>3)</sup> H. Bamford und J. L. Simonsen, Soc. **97**, 1904 (1910); M. Freund und K. Fleischer, A. **411**, 14 (1915); L. I. Smith und G. D. Byrkit, Am. Soc. **55**, 4305 (1933).

<sup>4)</sup> Vgl. die Bildung von Lactonen und primärem Alkohol: Helv. **25**, 720 (1942) und Helv. **26**, 792 (1943).

<sup>6)</sup> Helv. **26**, 788 (1943).

<sup>5)</sup> S. Helv. **25**, 720 (1942).

<sup>7)</sup> Helv. **24**, 332 E (1941).

Bei der Einwirkung von Phthalmonopersäure in ätherischer Lösung auf Epoxy-nor-cafestadien-on wurden, wie früher, bei 0° im Verlaufe von etwa 60 Stunden 2 Mol Persäure verbraucht. Die Oxydation geht hier sogar über den Verbrauch von 2 Mol Oxydationsmittel hinaus langsam weiter, weil Ketogruppen bekanntlich nicht stabil gegen Persäuren sind<sup>1)</sup>. Nach durchschnittlich sechzigstündiger Einwirkungszeit wurden die unveränderte Persäure und die Phthalsäure abgetrennt. Man erhielt so ein nicht zur Krystallisation zu bringendes Rohprodukt.

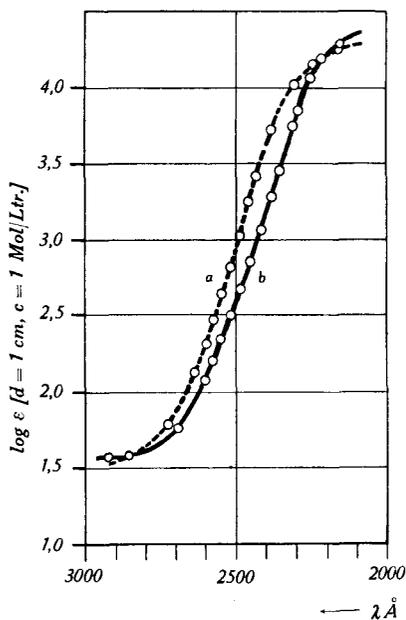


Fig. 1

- a: Keto-acetoxy-nor-cafestenolid (XXIX)  
 b: XXX (beide in Alkohol).

Seine Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin bei Zimmertemperatur, die entweder direkt oder nach vorheriger Behandlung mit Perchlorsäure vorgenommen wurde, lieferte neutrale, sublimierbare Nadeln vom Smp. 239—240°. Kohlenwasserstoff- und Molekulargewichtsbestimmung dieser neuen Verbindung XXIX lassen sich am ehesten mit der Bruttoformel  $C_{21}H_{26}O_5$  vereinen. Nach dem Ausfall der Verseifungszahl (Verbrauch von 2 Äquivalenten Lauge), dem Gehalt von einer Acetylgruppe, dem Fehlen von aktivem Wasserstoff und der Entstehung eines Monosemicarbazons liegen die fünf Sauerstoffatome als Keto-, als Lacton- und als Acetylgruppe vor. Nach dem Absorptionsspektrum<sup>2)</sup> (siehe Fig. 1a) muss eine Doppelbindung in  $\alpha, \beta$ -Stellung zur Lactongruppe stehen<sup>3)</sup>. Im übrigen entfärbte die Verbindung Brom-Eisessiglösung und alkoholische Permanganatlösung<sup>4)</sup> nicht, ergab weder

mit Tetranitromethan noch nach *Legal* oder *Baljet* eine Farbreaktion und reduzierte auch ammoniakalische Silbersalzlösung nicht. Ferner erwies sie sich gegen Ozon sowie gegen Chromtrioxyd in Essigsäure bei niedriger Temperatur als recht stabil.

<sup>1)</sup> V. Burchhardt und T. Reichstein, Helv. **25**, 822, 1434 (1942), und dort zitierte ältere Literatur.

<sup>2)</sup> Die Aufnahmen verdanken wir wiederum der Freundlichkeit von Hrn. P. D. Dr. Almasy, Zürich. Vergleiche auch Fig. 1 in Helv. **26**, 790 (1943).

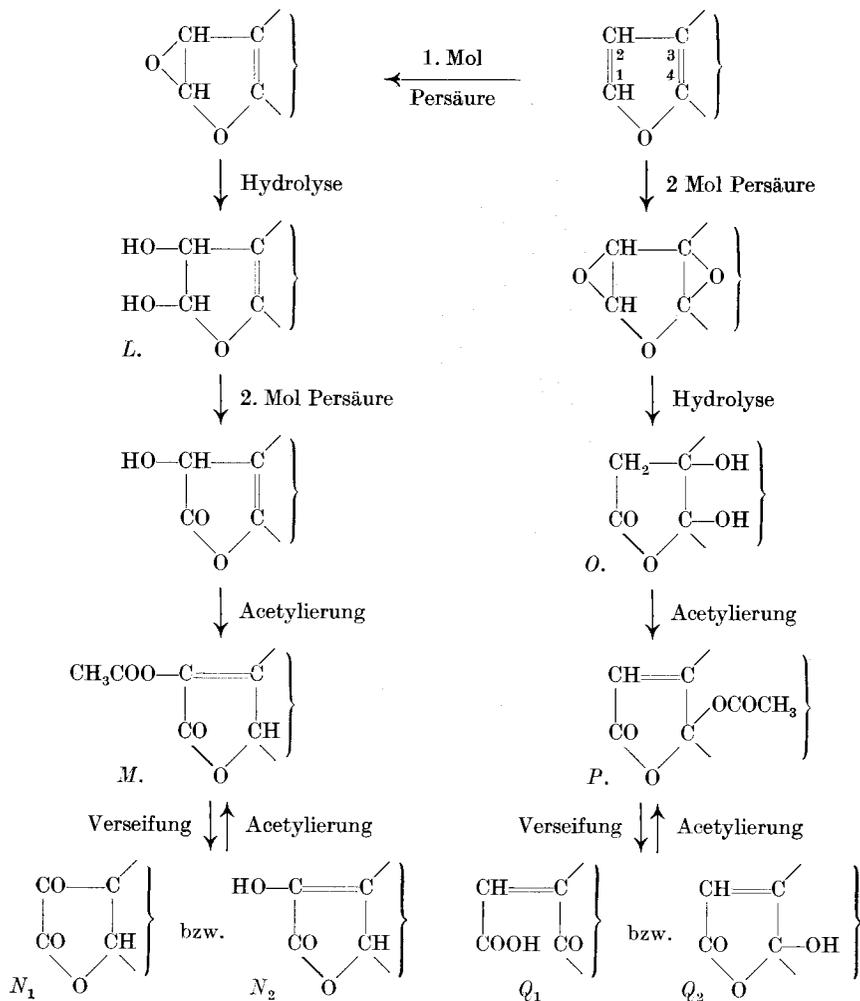
<sup>3)</sup> Vgl. L. Ruzicka und Mitarb., Helv. **24**, 77, 720 (1941); **25**, 69, 79, 428, 436 (1942) sowie R. C. Elderfield und Mitarb., J. Org. Chem. **6**, 280 (1941).

<sup>4)</sup> Allgemeines Verhalten  $\alpha, \beta$ -ungesättigter Lactone. Siehe J. Thiele und F. Straus, A. **319**, 155 (1901); R. C. Elderfield und Mitarb., J. Org. Chem. **6**, 280 (1941).

Zweifellos besteht Identität zwischen der in XXIX nachgewiesenen Ketogruppe und jener im Ring D des Ausgangsketons II, während die Lactongruppierung derjenigen der früher erhaltenen Lactone entsprechen wird<sup>1)</sup>. Unter diesen Umständen kann der Lactonring in XXIX entweder als  $\Delta^{\alpha}$ - $\alpha$ -Acetoxy- $\gamma$ -lacton (Teilformel *M*) oder als  $\Delta^{\alpha}$ - $\gamma$ -Acetoxy- $\gamma$ -lacton (Teilformel *P*) vorhanden sein und die Verbindung ist demnach als Keto-acetoxy-nor-cafestenolid zu bezeichnen.

Die Entstehung der Verbindungen *M* oder *P* ist im wesentlichen nach den beiden in Tabelle 1 gekennzeichneten Wegen möglich.

Tabelle 1.



<sup>1)</sup> S. Helv. 26, 792 (1943), Teilformel *E*.

Die linke Reaktionsreihe ist teilweise analog der von *J. Böeseken*<sup>1)</sup> für die Umsetzung von 2-Methyl-furan mit Peressigsäure vorgeschlagenen. Dabei würde nur die eine Doppelbindung reagieren, es müsste sofort Hydrolyse (Teilformel *L*) eintreten, was in unserem Falle in der absolut ätherischen Lösung bei tiefer Temperatur nicht sehr wahrscheinlich ist, und schliesslich entstände das Acetat eines  $\alpha$ -Keto-lactons (Teilformel *M*). Solche Verbindungen sind als sehr zersetzlich und besonders empfindlich gegen Licht und Sauerstoff beschrieben<sup>2)</sup>, während andere Eigenschaften (Ultraviolett-Spektrum, Reaktionslosigkeit gegen Tetranitromethan) sich wohl mit den für XXIX beobachteten vereinen liessen. Entspräche dieser Reaktionsweg den Tatsachen, so müsste bei der früher an die Oxydation angeschlossenen katalytischen Hydrierung die Doppelbindung abgesättigt und die Oxy-Gruppe in 2-Stellung reduktiv entfernt worden sein. Ein solcher Hydrierungsverlauf ist bei gewissen  $\Delta^{\alpha}$ - $\alpha$ -Acetoxy-lactonen beobachtet worden<sup>3)</sup>, bei anderen aber nicht eingetreten<sup>2)</sup>, sodass sich hieraus in unserem Falle keine Schlüsse auf die Konstitution ziehen lassen.

Die Reaktionsreihe rechts entspricht der von uns früher aufgestellten<sup>4)</sup>. Die dabei angenommene glatte Umlagerung der einen Oxyd- zur Lactongruppe (Teilformel *O*) wäre bei der ausgeprägten Tendenz zur  $\alpha$ -Substitution im Furan, dessen  $\alpha$ -Wasserstoffatome sehr mobil sind<sup>5)</sup>, verständlich. Auch stehen die Eigenschaften, die ein auf diesem Wege entstandenes  $\Delta^{\alpha}$ - $\gamma$ -Acetoxy- $\gamma$ -lacton (Teilformel *P*)<sup>6)</sup> erwarten lassen, in guter Übereinstimmung mit den für XXIX gefundenen, insbesondere auch die Tatsache, dass ammoniakalische Silberatzlösung nicht reduziert wird<sup>7)</sup>.

Wir versuchten schliesslich, durch alkalische Verseifung von XXIX eine Entscheidung zwischen den Formeln *M* und *P* herbeizuführen. Dabei wurde erwartungsgemäss aus der sauren Fraktion eine Verbindung (XXX) von der Formel  $C_{19}H_{24}O_4$  erhalten. Sie zeigte den Smp. 257—261° unter Zersetzung und ergab eine starke Schmelzpunkterniedrigung im Gemisch mit dem Ausgangsstoff. Bei der Acetylierung lieferte sie diesen zurück.

Die Tatsache, dass XXX keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion zeigt, ist nicht mit der Formulierung als  $\Delta^{\alpha}$ - $\alpha$ -Oxy-lacton ( $N_2$ )<sup>8)</sup>, aber gut mit der Formulierung  $\Delta^{\alpha}$ - $\gamma$ -Ketosäure ( $Q_1$ ) bzw.  $\Delta^{\alpha}$ - $\gamma$ -Oxy-lacton ( $Q_2$ ) vereinbar. Andererseits schliesst das Ultraviolett-Spektrum von XXX, das praktisch mit demjenigen des Ausgangsstoffes XXIX übereinstimmt (siehe Fig. 1b), die Formel  $N_1$  eines nicht enolisierten  $\alpha$ -Keto-lactons aus. Auch ergab die Verbindung mit o-Phenylendiamin kein Chinoxalin. Beim Vorliegen eines  $\alpha$ -Keto-lactons wäre aber ein solches analog wie bei einem  $\alpha$ -Keto-carbonsäure-ester zu

<sup>1)</sup> *J. Böeseken, C. O. G. Vermij, H. Bunge und C. van Meeuwen, R. 50, 1023 (1931).*

<sup>2)</sup> *Pl. A. Plattner und L. M. Jampolsky, Helv. 26, 687 (1943).* Siehe auch *E. Erlenmeyer jr. und Mitarb. B. 31, 2220 (1898); A. 333, 171 (1904); A. Kötz und J. Meyer, J. pr. [2] 88, 264 (1913).*

<sup>3)</sup> *Vgl. das Verhalten von Scillirosid: A. Stoll und J. Renz, Helv. 25, 53, 63, 378 (1942); dieselben mit A. Helfenstein, Helv. 26, 653 (1943).*

<sup>4)</sup> *Helv. 26, 792 (1943).*

<sup>5)</sup> *S. z. B. H. Gilman und G. F. Wright, Am. Soc. 52, 3349 (1930); B. T. Freure und J. R. Johnson, Am. Soc. 53, 1142 (1931); F. Breuer cit. in H. Gilman und G. F. Wright, Chem. Rev. 11, 358 (1932).*

<sup>6)</sup> *J. Brecht, A. 236, 225 (1886); A. 256, 314 (1890); G. Magnanini, B. 21, 1523 (1888); K. v. Auwers und A. Heinze, B. 52, 584 (1919).*

<sup>7)</sup> *J. Thiele, A. 319, 144 (1901).*

<sup>8)</sup> *E. Erlenmeyer jr. und Mitarb., B. 31, 2220 (1898); A. 333, 171 (1904); A. Kötz und J. Meyer, J. pr. [2] 88, 264 (1913); L. Ruzicka und Pl. A. Plattner, Helv. 21, 1717 (1938); Pl. A. Plattner und L. M. Jampolsky, Helv. 24, 1459 (1941); 26, 687 (1943).*

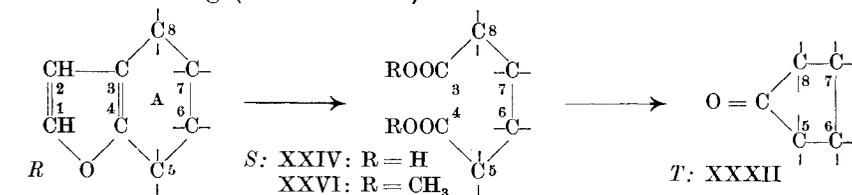
erwarten gewesen<sup>1)</sup>. Von den Formeln  $Q_1$  und  $Q_2$  erscheint die letztere als wahrscheinlicher, da die erstere gegenüber  $P$  wohl eine wesentliche Verschiebung des Ultraviolett-Maximums nach dem langwelligeren Bereich erfordern dürfte. Einem hier, im Gegensatz zu niedermolekularen Verbindungen eventuell verhältnismässig stabilen Lacton  $Q_2$  hingegen werden ganz ähnliche spektrale Eigenschaften zukommen wie  $P$ .

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Oxydation mit Persäure und die anschliessende Acetylierung wahrscheinlich dem zweiten der beschriebenen Reaktionswege folgt und das Reaktionsprodukt XXIX, ein ungesättigtes Acetoxy-lacton, demgemäss durch die Teilformel  $P$  wiederzugeben wäre. Für eine eindeutige Abklärung sind aber noch weitere Versuche nötig, auf die wir aus Mangel an Ausgangsstoff vorerst verzichten müssen.

In völlig analoger Weise wurde bei der Umsetzung von Cafestol-acetat mit Phthalmonopersäure und darauffolgender Acetylierung eine Verbindung (XXXI) der Formel  $C_{24}H_{32}O_7$  und vom Smp. 197 bis 198° erhalten. Entsprechend den obigen Ausführungen dürfte sie ein Diacetoxy-oxy-cafestenolid der Teilformel  $P$  darstellen.

### X. Über die Natur des mit dem Furan-Ring orthokondensierten Kohlenstoffringes A<sup>2)</sup>.

Die weiteren Umwandlungen der Keto-dicarbonsäure XXIV bzw. ihrer Ester lassen auch bereits Schlüsse zu über den mit dem Furan-Ring kondensierten Kohlenstoffring. Die rohe Dicarbonsäure-Fraktion lieferte nämlich bei Behandlung mit Acetanhydrid und anschliessender Destillation im Vakuum ein Krystallisat vom Smp. 204—205° und der Zusammensetzung  $C_{16}H_{22}O_2$ , das sich durch Bildung eines Disemicarbazons leicht als Diketon (XXXII) charakterisieren liess. Die bei der Ring-Aufspaltung erhaltene Säure ist also zu einem Keton cyclisiert worden. Nach der *Blanc'schen* Regel<sup>3)</sup> muss deshalb der ursprüngliche Ring A als 6-Ring (oder 7-Ring) vorgelegen haben. Trifft, wie wahrscheinlich, das erstere zu (s. Teilformel  $R$ ), so stellt XXIV eine  $\epsilon$ -Dicarbonsäure (Teilformel  $S$ ) dar, und das Diketon XXXII enthält die neue Ketogruppe (wie auch wahrscheinlich die alte Ketogruppe) in einem 5-Ring (Teilformel  $T$ ).



<sup>1)</sup> O. Hinsberg, A. **292**, 249, 250 (1896).

<sup>2)</sup> Die neben dem Furanring im Cafestol enthaltenen 4 carbocyclischen Ringe werden wir im folgenden mit A—D bezeichnen und zwar den früher wahrscheinlich gemachten Cyclopentanring als Ring D, den mit dem Furanring kondensierten Kohlenstoffring als Ring A.

<sup>3)</sup> H. G. Blanc, C. r. **144**, 1356 (1907); A. Windaus und O. Dalmer, B. **52**, 162 (1919).

Auf jeden Fall schliessen die Eigenschaften des Diketons, das am verengerten Ring A und an Ring D je eine Ketogruppe trägt, die Identität dieser beiden Ringe aus; da Ring D nämlich ein 5-Ring, höchstens ein 6-Ring sein kann<sup>1)</sup>, müssten sonst die beiden Ketogruppen nach der Ringverengung in  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Stellung zueinander stehen, was für XXXII nicht zutrifft. Die Darstellung der Keto-dicarbonsäure XXIV ist also tatsächlich mit der Aufspaltung eines neuen, bisher nicht angetasteten Ringes A verbunden.

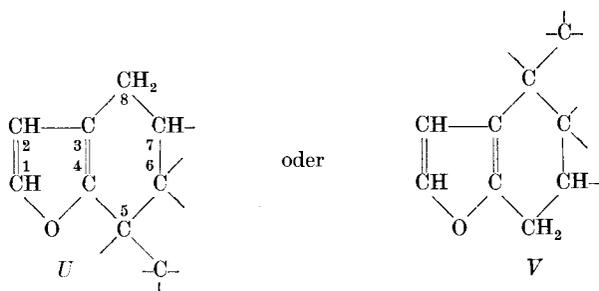
Eine Cyclisierung liess sich nicht nur ausgehend von der rohen bisher nicht kristallisiert erhaltenen Dicarbonsäure XXIV, sondern auch mit ihrem Dimethylester XXVI durchführen. Als man diesen der Esterkondensation mit Natrium in Toluol unterwarf und mit dem gewonnenen  $\beta$ -Keto-carbonsäure-ester<sup>2)</sup> eine Ketonspaltung durchführte, wurde tatsächlich in guter Ausbeute dasselbe Diketon XXXII erhalten wie bei der pyrogenen Cyclisierung der rohen Dicarbonsäure.

Schliesslich ist noch eine Aussage möglich über die dem Furanring benachbarten beiden Kohlenstoffatome 5 und 8 im Ring A. Schon aus den Eigenschaften der Keto-dicarbonsäureester (Teilformel S) geht hervor, dass dasjenige dieser Kohlenstoffatome, das die schwer verseifbare Carbalkoxy-Gruppe trägt, tertiärer (oder quartärer) Natur sein muss, das andere Kohlenstoffatom entsprechend sekundärer (oder tertiärer) Natur. Eine Entscheidung für das letztere Kohlenstoffatom ermöglichte die Beobachtung, dass sich das Diketon XXXII in alkalischer Lösung leicht mit m-Nitrobenzaldehyd zu einer Mono-benzylidenverbindung kondensieren lässt. Wie wir früher zeigten<sup>3)</sup>, reagieren aber Cafestol-Derivate, die nur im Ring D eine Keto- und Methylengruppe besitzen, unter diesen Bedingungen nicht mit aromatischen Aldehyden. Also wird die Reaktionsfähigkeit des Diketons XXXII der Atomgruppierung im verengten Ring A zuzuschreiben sein: Kohlenstoffatom 5 oder 8 muss, was schon durch die glatte Esterkondensation des Dimethylesters wahrscheinlich wurde, einer Methylengruppe angehören, und auch das ihr benachbarte Kohlenstoffatom 6 bzw. 7 dürfte mindestens ein Wasserstoffatom tragen.

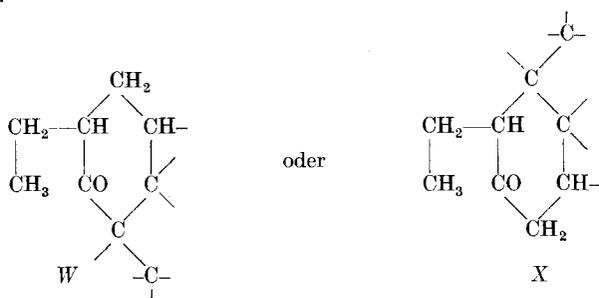
Die vorgebrachten experimentellen Befunde gestatten noch keine Entscheidung, welches der Kohlenstoffatome 5 bzw. 8 tertiärer (oder quartärer) bzw. sekundärer Natur sei. Für Cafestol kommen demnach die folgenden beiden Teilformeln in Betracht:

<sup>1)</sup> Bei Aufspaltung dieses Ringes und Cyclisierung der erhaltenen Dicarbonsäure entsteht bekanntlich ein Dicarbonsäure-anhydrid und kein Keton (Helv. 24, 340 E (1941)).

<sup>2)</sup> Entspricht Teilformel T, mit zusätzlicher Carbomethoxy-Gruppe an Kohlenstoff 8 oder 5.      <sup>3)</sup> Helv. 26, 635 (1943).



Wir waren bemüht, eine Entscheidung zwischen diesen Formulierungen durch Umsetzung von Nor-cafestan-dion (XIII)<sup>1)</sup> mit einem aromatischen Aldehyd zu erbringen. Dem genannten Diketon kommt, je nachdem *U* oder *V* zu Recht besteht, die Teilformel *W* bzw. *X* zu.



Unter der Voraussetzung, dass auch hier die Methylengruppe im Ring D nicht reagiert<sup>2)</sup>, sollte sich also nur beim Vorliegen der Teilformel *X* leichte Umsetzung von XIII mit dem aromatischen Aldehyd erzielen lassen. Nun konnte zwar tatsächlich aus dem genannten Diketon ein Kondensationsprodukt, das Piperonyliden-nor-cafestan-dion erhalten werden. Die Umsetzung erfolgte aber nicht sehr glatt, so dass unter den veränderten Verhältnissen eine Kondensation im Ring D nicht mit Sicherheit auszuschliessen ist, und die Versuche deshalb keinen schlüssigen Konstitutionsbeweis darstellen.

Durch die Teilformeln *U* bzw. *V* in Kombination mit den kürzlich gegebenen Formulierungen<sup>2)</sup> ist nun, falls sich die Teilformeln nicht überschneiden, eine Aussage über mindestens 17 von insgesamt 20 Kohlenstoffatomen des Cafestols gelungen. Dabei konnte Natur und Art des Einbaus sämtlicher Substituenten und Doppelbindungen endgültig aufgeklärt werden. Späteren Untersuchungen unter für die Beschaffung des Ausgangsmaterials günstigeren Umständen muss es überlassen bleiben, diese Teilformeln zu verknüpfen und damit das offenbar stark kondensierte Ringgerüst des Cafestols sicherzustellen. Aussichtsreiche Ausgangsstoffe hierfür, insbesondere für Dehydrierungsreaktionen, stellen die durch Öffnung der Ringe A oder D unter Eliminierung des Furanrings erhältlichen Verbindungen dar.

<sup>1)</sup> Helv. **24**, 357 E (1941); **25**, 725, 730 (1942).

<sup>2)</sup> Helv. **26**, 635 (1943).

Schon jetzt sei schliesslich bemerkt, dass sich unter Benützung der angegebenen Teilformeln wohl Strukturbilder aufstellen lassen, die auch der Isoprenregel Genüge leisten.

### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.

Ozonisierung von Epoxy-nor-cafestadien-on (II).

1,98 g Epoxy-nor-cafestadien-on (II)<sup>2)</sup> wurden in der Wärme in einem Gemisch von 30 cm<sup>3</sup> gereinigtem Tetrachlorkohlenstoff und 100 cm<sup>3</sup> gereinigtem Hexan gelöst. Durch die eisgekühlte Lösung leitete man während 2½ Stunden einen 3,5 Gewichtsprozent Ozon enthaltenden Sauerstoffstrom, entsprechend dem 3-fachen der theoretisch erforderlichen Menge Ozon. Das Ozonid fiel dabei als farbloses Pulver aus. Nachdem der Kolbeninhalt keine Reaktion mit Tetranitromethan mehr zeigte, dafür aber Kaliumjodid-Stärke-Papier sofort bläute, wurde er einer Destillation mit reinem Wasserdampf unterzogen, bis 500 cm<sup>3</sup> Wasser abdestilliert waren. Dabei hatte man hinter die Destilliervorlage eine Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in wässrigem Dioxan und Schwefelsäure, eine wässrige Lösung von Bariumhydroxyd und schliesslich konz. Natronlauge angeschlossen.

In der Dinitro-phenylhydrazinlösung zeigten sich nur etwa 50 mg orange-rote Nadeln, die weder durch Umkrystallisation noch durch Chromatographie eine einheitliche Verbindung lieferten. Aus der Barytlösung wurden etwa 0,4 g Bariumcarbonat mehr gewonnen als in einem Blindversuch. Dies entspricht zwar nur etwa 0,3 Mol Kohlendioxyd bezogen auf den Ausgangsstoff, aber etwa 1,3 Mol bezogen auf die erhaltene Menge Keto-dicarbonensäure-monomethylester XXV.

Die ersten Anteile des Destillates reagierten sauer auf Lackmus- und Kongo-Papier. Weder aus der Hexan- noch aus der wässrigen Lösung liess sich aber ein einheitliches, flüchtiges Oxydationsprodukt gewinnen. Auch Versuche, nach Unterteilung in einen Neutralteil und sauren Anteil, aus dem ersteren ein Semicarbazon oder Dinitro-phenylhydrazon und aus dem letzteren ein Benzyl-thiuroniumsalz<sup>3)</sup>, einen p-Phenyl-phenacylester<sup>4)</sup> oder ein Dinitro-phenylhydrazon herzustellen, blieben erfolglos.

Der schwerflüchtige Rückstand von der Wasserdampfdestillation wurde mit chloroformhaltigem Äther ausgeschüttelt und diese Ätherlösung wiederholt mit Wasser, n. Sodalösung und 2-n. Natronlauge ausgezogen. Die wässrige Lösung lieferte eine glasige Masse,

<sup>1)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>2)</sup> S. Helv. **24**, 348 E (1941); der Schmelzpunkt wurde jetzt mit 181—183° bestimmt, derjenige des als Ausgangsmaterial verwendeten, hoch-gereinigten Cafestols mit 163—165° (vgl. Helv. **26**, 636 (1943)).

<sup>3)</sup> S. Veibel und Mitarb., Bl. [5] **5**, 1153 (1938); **6**, 1434 (1939).

<sup>4)</sup> N. L. Drake und J. Bronitzky, Am. Soc. **52**, 3715 (1930).

die nicht zur Krystallisation zu bringen war und insbesondere keine Oxalsäure enthält. Aus den Laugen-Auszügen und der verbleibenden Ätherlösung wurde in einem Versuch ein Ketolacton vom Smp. 227 bis 229° erhalten, welches offenbar noch ein viertes Sauerstoffatom enthält, zu einer genauen Untersuchung aber nicht in hinreichender Menge zur Verfügung stand. Das Hauptprodukt der Oxydation, ca. 1,4 g, fand sich in den angesäuerten und ausgeätherten Soda-Auszügen. Da es auf keine Weise direkt krystallisierte, wurde es in wenig Dioxan gelöst und mit ätherischer Diazomethanlösung verestert. Die ätherische Lösung wusch man mit Hydrogencarbonatlösung, trocknete sie und dampfte sie ein, wobei ein ebenfalls öliges Ester anfiel. Dieser wurde an Aluminiumoxyd chromatographiert, und dabei die Hauptmenge bereits in den Eluaten mit Pentan-Benzol-Gemischen 3 : 1 bis 1 : 1 als ein weitgehend einheitliches Öl gewonnen. Es krystallisierte nach längerem Stehen. Der so zugängliche Dimethylester ist aber besser aus dem entsprechenden Monomethylester rein zu erhalten. Das ölige Produkt wurde deshalb im allgemeinen direkt durch 2-stündiges Kochen mit einem Gemisch von 48 cm<sup>3</sup> Methanol und 24 cm<sup>3</sup> 0,75-n. Natronlauge verseift. Hierauf wurde der Methylalkohol im Vakuum entfernt und der Rückstand nach Verdünnen mit Wasser und Filtrieren ausgeäthert, dabei aber nur eine ganz geringe Menge Neutrales gewonnen<sup>1)</sup>. Fast das gesamte Reaktionsprodukt war in der wässrig-alkalischen Lösung verblieben und wurde daraus nach dem Ansäuern sorgfältig mit Äther extrahiert. Es lieferte, aus Aceton-Hexan-Gemisch umkrystallisiert, Nadeln vom Smp. 156—157°. Sie stellen, wie sich aus den Analysen und den weiteren Umwandlungen ergibt, den Keto-dicarbon-säure-monomethylester XXV dar. Die Ausbeute betrug etwa 25 Gewichtsprozent des eingesetzten Epoxy-dien-ketons II.

Zur Analyse wurde 15 Stunden bei 90° und 0,02 mm getrocknet.

4,736; 3,685; 3,772 mg Subst. gaben 11,63; 9,051; 9,267 mg CO<sub>2</sub> und 3,38; 2,663; 2,763 mg H<sub>2</sub>O

4,880 mg Subst. verbrauchten bei der Titration 1,411 cm<sup>3</sup> 0,01-n. KOH

12,720 mg Subst. gaben 0,973 cm<sup>3</sup> CH<sub>4</sub> (0°; 760 mm)

2,948 mg Subst. gaben 2,215 mg AgJ

C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub> (322,39)

Ber. C 67,05

H 8,13%

Äq.-Gew. 322 1 akt. H 0,31 1-OCH<sub>3</sub> 9,63%

Gef. „ 67,01; 67,03; 67,04 „ 7,99; 8,09; 8,20% „ „ 346 „ „ 0,35 „ 9,93%

$[\alpha]_D^{18} = + 25,7 \pm 2^\circ$  (c = 0,545 in CHCl<sub>3</sub>)

Keto-dicarbon-säure-monomethylester XXV aus roher Keto-dicarbon-säure XXIV mit Methanol und Schwefel-säure (über den Dimethylester XXVI).

100 mg rohe Dicarbon-säure XXIV, wie sie in den Sodaauszügen der Ozonisierung von Epoxy-nor-cafestadien-on (II) anfällt, wurden

<sup>1)</sup> Dagegen war nach 3-stündigem Kochen mit einer Lösung von 0,6 Teil Pottasche in 2 Teilen Wasser und 4 Teilen Methanol etwa  $\frac{1}{4}$  des Dimethylesters noch unverseift.

mit 5 cm<sup>3</sup> Methanol und 0,1 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure 12 Stunden unter Rückfluss gekocht. Dann verdünnte man mit Wasser, ätherte aus, wusch die Ätherlösung mit kalter Sodalösung und Wasser, trocknete sie und dampfte sie ein. Auf diese Weise wurden 85 mg eines öligen Neutral-Rückstandes erhalten. Dieser rohe Dimethylester lieferte nach Chromatographie und Verseifung mit Kaliumcarbonat-Lösung in der vorstehend beschriebenen Weise<sup>1)</sup> 50 mg einer krystallisierten Säure. Sie schmolz nach dem Umkrystallisieren bei 155—156° und ist, wie die Mischprobe ergab, mit dem Keto-dicarbonsäure-monomethylester XXV identisch.

Versuch zur energischen Verseifung des Keto-dicarbonsäure-monomethylesters XXV.

100 mg reiner Monomethylester XXV wurden mit 8 cm<sup>3</sup> Äthanol und 4 cm<sup>3</sup> 30-proz. Natronlauge 6 Stunden gekocht. Dann dampfte man den Alkohol im Vakuum ab, verdünnte den Rückstand mit Wasser und ätherte aus. Hierbei liess sich, wie zu erwarten, keine Substanz ausziehen. Nun wurde die wässrige Lauge angesäuert, erschöpfend mit Äther extrahiert, und der Ätherextrakt getrocknet und eingedampft. Beim Animpfen der erhaltenen 100 mg einer farblosen Schmiere in Äther-Hexan-Lösung mit Ausgangsmaterial konnte kein Krystallat erzielt werden; das Ausgangsmaterial ist also zur Hauptsache nicht mehr unverändert vorhanden. Auch sonst liess sich aber das Produkt auf keine Weise krystallisieren. Als man es nach der später beschriebenen Methode mit 1-proz. äthanolischer Schwefelsäure behandelte, wurden bloss 32 mg des Diäthylesters XXVII der Keto-dicarbonsäure erhalten. Nur eine entsprechende Menge Keto-dicarbonsäure ist demnach bei der energischen Verseifung entstanden. Der Rest des Monomethylesters muss entweder unverändert geblieben oder wahrscheinlich weitgehend, z. B. an der Ketogruppe, angegriffen worden sein.

Keto-dicarbonsäure-dimethylester XXVI aus dem Monomethylester XXV mit Diazomethan.

85 mg Monomethylester XXV wurden in 5 cm<sup>3</sup> reinem Dioxan gelöst und mit einer ätherischen Diazomethanlösung versetzt. Nach Stehen bei Zimmertemperatur wusch man die Reaktionslösung mit viel Wasser, kalter Sodalösung und Wasser, trocknete sie und dampfte sie ein. Der ölige Rückstand wurde zweimal bei 110° und 0,01 mm destilliert. Das zweite Destillat krystallisierte nach mehrtägigem Stehen. Smp. 53—55°.

4,229 mg Subst. gaben 10,52 mg CO<sub>2</sub> und 3,14 mg H<sub>2</sub>O

3,782 mg Subst. gaben 5,16 mg AgJ

C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> O <sub>5</sub> (336,41)	Ber. C 67,83	H 8,39	2-OCH <sub>3</sub> 18,45%
	Gef. „ 67,88	„ 8,31	„ 18,03%

Semicarbazon: 40 mg Dimethylester XXVI wurden mit 180 mg Semicarbazid-hydrochlorid und 220 mg krystallisiertem Natriumacetat in 15 cm<sup>3</sup> Methanol 7 Stunden gekocht. Dann engte man weitgehend ein und verdünnte den Rückstand mit Wasser. Der erhaltene Niederschlag wurde wiederholt aus verdünntem Methanol umkrystallisiert und schmolz dann bei 211—213° unter

<sup>1)</sup> Vgl. vorangehende Fussnote.

Zersetzung. Zur Analyse wurde 16 Stunden bei 110° und 0,02 mm getrocknet.

1,461 mg Subst. gaben 0,142 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°, 729 mm)  
 C<sub>20</sub>H<sub>31</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub> (393,47) Ber. N 10,68 Gef. N 10,68%

Keto-dicarbonssäure-diäthylester XXVII aus roher Keto-dicarbonssäure XXIV mit Alkohol und Schwefelsäure.

200 mg rohe Dicarbonssäure XXIV, wie sie in den Sodaauszügen der Ozonisierung von Epoxy-nor-cafestadien-on (II) anfällt, wurden mit 5 cm<sup>3</sup> Äthanol und 0,1 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure 12 Stunden gekocht. Die Reaktionslösung verdünnte man mit Wasser, ätherte aus, wusch die Ätherlösung mit Wasser, kalter Sodalösung und Wasser, trocknete sie und dampfte sie ein. Es wurden so 145 mg Neutralprodukt erhalten, die man in Pentan-Benzol-Gemisch 3 : 1 löste und an Aluminiumoxyd chromatographierte. Der grösste Teil der Substanz wurde bereits mit dem genannten Lösungsmittel wieder eluiert und krystallisierte spontan. Er lieferte beim Umkrystallisieren aus Hexan glänzende Blättchen vom Smp 104—105°.

Zur Analyse wurde 15 Stunden bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

4,187; 4,590 mg Subst. gaben 10,63; 11,62 mg CO<sub>2</sub> und 3,26; 3,62 mg H<sub>2</sub>O  
 3,661 mg Subst. verbrauchten bei der Äthoxylbestimmung 6,051 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
 C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub> (364,47) Ber. C 69,20 H 8,85 2 -OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 24,73%  
 Gef. „ 69,28; 69,09 „ 8,71; 8,83 „ 24,83%

Keto-dicarbonssäure-monoäthylester XXVIII durch  
 Verseifung des Diäthylesters XXVII.

55 mg Keto-dicarbonssäure-diäthylester XXVII wurden mit der Lösung von 900 mg Pottasche in 3 cm<sup>3</sup> Wasser und 6 cm<sup>3</sup> Alkohol 4 Stunden unter Rückfluss gekocht. Dann wurde mit Wasser verdünnt, das Ganze mehrmals mit Chloroform ausgezogen und die wässrig-alkalische Phase nach dem Ansäuern mit Äther extrahiert. Die gewaschenen und getrockneten Äther-Auszüge lieferten beim Eindampfen die gesamte eingesetzte Substanz in Form einer krystallisierten Säure. Nach dem Umkrystallisieren aus Äther-Pentan schmolz sie bei 162—163°, gab aber im Gemisch mit dem Keto-dicarbonssäure-monomethylester XXV keine deutliche Schmelzpunktserniedrigung. Sie wurde 15 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

2,962 mg Subst. gaben 7,36 mg CO<sub>2</sub> und 2,18 mg H<sub>2</sub>O  
 1,236 mg Subst. verbrauchten bei der Äthoxylbestimmung 1,101 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.  
 C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub> (336,42) Ber. C 67,83 H 8,39 1 -OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 13,39%  
 Gef. „ 67,81 „ 8,24 „ 13,37%

Keto-dicarbonssäure-methyl-äthyl-ester aus dem Monomethylester XXV mit Alkohol und Schwefelsäure.

200 mg Keto-dicarbonssäure-monomethylester XXV vom Smp. 155—156° wurden 12 Stunden mit 10 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol und 0,2 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure gekocht. Dann verdünnte man mit viel Äther, wusch mit kalter Sodalösung und Wasser, trocknete die ätherische Lösung und dampfte sie ein. Die gesamte eingesetzte Substanz befand sich in diesem neutralen Rückstand und schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Hexan bei 86—88°.

Zur Analyse wurde 8 Stunden bei 50° im Hochvakuum getrocknet.

4,204 mg Subst. gaben 10,56 mg CO<sub>2</sub> und 3,21 mg H<sub>2</sub>O

2,960 mg Subst. verbrauchten bei der Alkoxybestimmung 4,867 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>5</sub> (350,44)	Ber. C 68,54	H 8,63	2 Alkoxy 9,13%
	Gef. „ 68,55	„ 8,55	„ 8,77%

Keto-dicarbonssäure-äthyl-methyl-ester aus dem Monoäthylester XXVIII mit Diazomethan.

35 mg Keto-dicarbonssäure-mono-äthylester XXVIII wurden in einer ätherischen Diazomethanlösung gelöst und 3 Stunden bei Zimmertemperatur belassen. Die Ätherlösung wusch man mit verdünnter Sodalösung und Wasser, trocknete sie und dampfte sie ein und erhielt so 38 mg eines neutralen Krystallisates, das nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Hexan Blättchen vom Smp. 126—128° bildete. Zur Analyse wurde 16 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

2,791 mg Subst. gaben 6,976 mg CO<sub>2</sub> und 2,117 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>5</sub> (350,44)	Ber. C 68,54	H 8,63%
	Gef. „ 68,21	„ 8,49%

Umwandlung des Cafestol-acetat-maleinsäure-anhydrid-Adduktes (I) in Mellophansäure-tetramethylester.

700 mg des genannten Adduktes I<sup>1)</sup> wurden mit 15 cm<sup>3</sup> eines mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigten Eisessigs 4 Stunden im Bombenrohr unter Rotieren auf 90° erhitzt. Die dunkel-rotbraune Reaktionslösung dampfte man im Vakuum zur Trockne ein und zog den Rückstand mit einem Aceton-Chloroform-Gemisch aus. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde der lösliche Anteil mit 8 cm<sup>3</sup> einer 33-proz. Salpetersäure 30 Stunden im Bombenrohr auf 190—200° erhitzt. Die klare, fast farblose Lösung wurde im Vakuum eingedampft und das so erhaltene farblose Krystallisat unter häufigem Umschwenken längere Zeit mit einer Lösung von Diazomethan in Methylenchlorid stehen gelassen. Als keine Reaktion

<sup>1)</sup> Dem aus reinem Cafestol-acetat in Form prächtiger, derber Krystalle gewonnenen Addukt kommt ein Smp. von 197—199° (unter geringer Zersetzung) zu.

mehr feststellbar war, filtrierte man, brachte das Filtrat zur Trockne und kochte den Rückstand wiederholt mit Benzol aus. Die vereinigten Benzol-Lösungen wurden durch eine Säule von 1,5 g Aluminiumoxyd laufen gelassen, die Benzol-Eluate mit Hexan im Verhältnis 1:1 verdünnt und diese Lösung erneut an 1 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Das mit dem genannten Lösungsmittel eluierte Produkt destillierte man bei 160° und 0,01 mm in einer Kurzweg-Apparatur. Durch Umkrystallisation des Sublimates aus Hexan-Aceton-Gemisch wurden 10 mg farblose Nadelchen gewonnen, die bei 132—133° schmolzen und im Gemisch mit Mellophansäure-tetramethylester (= Benzol-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester) keine Schmelzpunktserniedrigung zeigten.

Zur Analyse wurde 4 Stunden bei 80° und 0,008 mm getrocknet.

2,202 mg Subst. gaben 4,37 mg CO<sub>2</sub> und 0,89 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>8</sub> (310,25) Ber. C 54,20 H 4,55%  
 Gef. „ 54,16 „ 4,52%

Oxydation von Epoxy-nor-cafestadien-on (II) mit Persäure und anschliessende Acetylierung zu Keto-acetoxynor-cafestenolid (XXIX).

In einem Kolben mit Schliffstopfen wurden 1,136 g II mit ca. 65 cm<sup>3</sup> einer titrierten, kalten Ätherlösung von 2,185 g Phthalmonopersäure (= 3 Äquivalente) versetzt. Bei gelegentlichem Umschwenken trat rasch Lösung ein. Man liess nun solange bei 0° stehen, bis eine Titration der Reaktionslösung (unter Anrechnung der Abnahme des Titers in einem gleichzeitig laufenden Blindversuch) einen Verbrauch von 2,0 Äquivalenten der Persäure ergab. Dann, nämlich nach durchschnittlich 60 Stunden, wurde das Ganze im Vakuum bei 30° Badtemperatur völlig eingedampft und der Rückstand 8 mal mit je 20 cm<sup>3</sup> eines Benzol-Chloroform-Gemisches 1:1 ausgezogen, wobei die Hauptmenge der Phthalsäure bzw. -monopersäure ungelöst blieb. Den Extrakt brachte man zur Trockne und erhielt so ca. 1,4 g eines schmierigen Produktes, das im Gegensatz zum Ausgangsmaterial in Eisessiglösung kein Brom verbrauchte, mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung und mit Eisen(III)-chlorid ebenfalls keine Farbreaktion ergab. Hingegen entfärbte es alkoholische Permanganatlösung und löste sich beim Schütteln in n-Sodalösung.

Eine an dieser Stelle, mit der Absicht das Rohprodukt zu hydrolysieren, eingeschaltete Behandlung mit Perchlorsäure war ohne Einfluss auf das erhaltene Endprodukt. Dazu nahm man die Substanz in 15 cm<sup>3</sup> Aceton auf, versetzte mit 15 cm<sup>3</sup> Wasser und 30 cm<sup>3</sup> einer 10-proz. Perchlorsäure und schüttelte 18 Stunden unter Stickstoff. Die grüne Lösung wurde nun mit Wasser verdünnt, mit Kochsalz bis zur Sättigung versetzt und wiederholt mit Chloroform ausgezogen. Die Chloroform-Extrakte wusch man mit gesättigter wässriger Kochsalz-Lösung, trocknete sie und dampfte sie ein, wobei wiederum eine, jetzt bräunliche Schmiere erhalten wurde.

Das Produkt der Oxydation und gegebenenfalls zusätzlichen Hydrolyse wurde durch Stehen mit 15 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin und 10 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid über Nacht acetyliert. Die Reaktionslösung goss man in 200 cm<sup>3</sup> gesättigte wässrige Kochsalzlösung, ätherte erschöpfend aus, wusch die Ätherlösung mit gesättigter wässriger Hydrogencarbonat-Lösung, Wasser, n. Schwefelsäure und Wasser, trocknete sie und dampfte sie ein. Dabei wurden 1,04 g eines Krystallisates erhalten, das im Ansatz ohne Perchlorsäure-Einwirkung fast farblos war. Es schmolz nach Umkrystallisieren aus Hexan-Aceton-Gemisch und gegebenenfalls Sublimieren im Hochvakuum (0,01 mm und 200°) bei 239—240° und stellte feine Nadelchen dar.

Zur Analyse wurde 16 Stunden bei 100° und 0,01 mm getrocknet.

3,259 mg Subst. gaben 8,38 mg CO<sub>2</sub> und 2,15 mg H<sub>2</sub>O

0,970 mg Subst. im Gemisch mit 12,398 mg Campherpräp. (molare Erniedrigung 41,25°) gaben 9,0° Schmelzpunktserniedrigung

10,538 mg Subst. 8 Stunden mit 1 cm<sup>3</sup> 0,5-n. äthanolischer KOH verseift verbrauchten bei der Rücktitration 0,630 cm<sup>3</sup> 0,1-n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

2,918 mg Subst. 6 Stunden mit 10-proz. Phosphorwolframsäure verseift und destilliert verbrauchten 4,334 cm<sup>3</sup> 0,0025-n. Colaminlösung

11,400 mg Subst. gaben 0 cm<sup>3</sup> CH<sub>4</sub>

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub> (358,42)

Ber. C	70,37	H	7,31%	MG	358	Verseif.-Äq.	179	—COCH <sub>3</sub>	12,01	akt. H	0%
Gef. „	70,17	„	7,38%	„	359	„	167	„	12,64	„	0%

Die Verbindung stellt offenbar ein Keto-acetoxy-nor-cafestenolid (XXIX) dar.

Über die Einwirkung von Brom-Eisessiglösung, alkoholischer Permanganatlösung, Tetranitromethan, ammoniakalischer Silbersalzlösung, die Reaktionen nach *Legal* und nach *Baljet* sowie das Ultraviolett-Spektrum siehe theoretischen Teil! Bei der Reaktion nach *Thiele*<sup>1)</sup> bewirkte die Substanz starke gelborange Färbung, während im Blindversuch und mit dem Ausgangsstoff nur ganz schwache Gelbfärbung beobachtet wurde.

Durch 2-stündiges Kochen mit einer alkoholischen Semicarbazid-acetat-Lösung wurde ein bei 278° unter Zersetzung schmelzendes, noch rohes Monosemicarbazon erhalten, dessen Stickstoffgehalt noch um 0,8% zu tief lag. (C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub>; Ber. N = 10,11%).

Als man 75 mg XXIX mit einer Lösung von 32,5 mg Chromtrioxyd in 10 cm<sup>3</sup> 95-proz. Essigsäure 76 Stunden bei Zimmertemperatur stehen liess, wurde keine Chromsäure verbraucht, und danach bei der Aufarbeitung nur unverändertes Ausgangsmaterial regeneriert.

Als durch eine Lösung von 215 mg XXIX in 40 cm<sup>3</sup> Chloroform-Tetrachlorkohlenstoff-Gemisch 1:1 bei -20° ein Ozonstrom entsprechend 3 Äquivalenten O<sub>3</sub> geleitet wurde, konnten nach Reduktion mit Zinkstaub in Eisessig 170 mg unverändertes, reines Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden.

Darstellung von XXX durch alkalische Verseifung von XXIX.

100 mg Keto-acetoxy-nor-cafestenolid (XXIX) wurden 2 Stunden mit 500 mg Kaliumcarbonat in 10 cm<sup>3</sup> 80-proz. Methanol gekocht. Dann goss man die Verseifungslösung in Wasser, ätherte aus, wusch die Ätherlösung mit Wasser, trocknete sie und dampfte sie ein. Dabei wurden nur 4 mg neutraler Anteil erhalten.

Die alkalische Lösung säuerte man mit Schwefelsäure an, zog erschöpfend mit Chloroform aus, wusch die Extrakte mit gesättigter wässriger Kochsalzlösung, trocknete

<sup>1)</sup> *J. Thiele* und *F. Straus*, A. **319**, 155 (1901): Kochen mit Oxalester und Natriumalkoholat.

sie und dampfte sie ein. Der Rückstand, 90 mg eines farblosen Krystallisates, schmolz nach Umkrystallisieren aus Hexan-Aceton-Gemisch bei 257—261° unter Zersetzung und zeigte im Gemisch mit dem Ausgangsmaterial eine starke Schmelzpunktserniedrigung.

Zur Analyse wurde diese Verbindung XXX 16 Stunden bei 100° und 0,008 mm getrocknet.

3,164 mg Subst. gaben 8,35 mg CO<sub>2</sub> und 2,22 mg H<sub>2</sub>O

6,595 mg Subst. verbrauchten bei der Titration 2,04 cm<sup>3</sup> 0,01-n. KOH

Die so neutralisierte Substanz verbrauchte bei 3-stündigem Kochen mit ca. 0,008-n. KOH keine weitere Lauge.

C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub> (316,38) Ber. C 72,12 H 7,65% Titr.-Äquiv. 316

Gef. „ 72,02 „ 7,85% „ „ 323

Über den Ausfall der Eisen(III)-chlorid-Reaktion, das Ultraviolett-Spektrum und die mutmassliche Konstitution siehe theoretischen Teil!

Bei 24-stündigem Stehen von XXX mit einem Gemisch von absolutem Pyridin und Acetanhydrid 2:1 wurde XXIX zurückerhalten.

Nach 3-stündigem Kochen von 15 mg XXX mit 7 mg o-Phenylendiamin in 1,5 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol konnte nur unverändertes Ausgangsmaterial, aber kein Chinoxalin gewonnen werden.

### Oxydation von Cafestol-acetat mit Persäure und anschliessende Acetylierung zu Diacetoxy-oxy-cafestenolid (XXXI).

Das früher erhaltene<sup>1)</sup> Rohprodukt der Oxydation von Cafestol-acetat mit Phthalmonopersäure in Äther wurde nun, anstelle einer Hydrierung, einer Acetylierung unterworfen. Dazu liess man es mit 24 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin und 12 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid über Nacht bei Zimmertemperatur stehen, goss die Reaktionslösung in 400 cm<sup>3</sup> gesättigte wässrige Kochsalzlösung, ätherte aus, wusch die Ätherlösung mit gesättigter wässriger Hydrogencarbonatlösung, Wasser, n. Schwefelsäure und Wasser, trocknete sie und dampfte sie ein. Der Rückstand, ein farbloses Krystallisat, wurde zweimal mit Äther ausgekocht. Die Ätherlösungen liess man erkalten und krystallisierte schliesslich die daraus erhaltenen Krystallisate zusammen mit dem ätherunlöslichen Anteil aus Hexan-Aceton-Gemisch um. Dem so gewonnenen, bei 197—198° scharf schmelzenden Krystallisat wird in Analogie zu XXIX die Konstitution eines Diacetoxy-oxy-cafestenolids (XXXI) zukommen.

Zur Analyse wurde 16 Stunden bei 100° und 0,01 mm getrocknet.

3,901 mg Subst. gaben 9,501 mg CO<sub>2</sub> und 2,619 mg H<sub>2</sub>O

7,730 mg Subst. gaben 0,456 cm<sup>3</sup> CH<sub>4</sub> (0°, 760 mm)

C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>O<sub>7</sub> (432,50) Ber. C 66,64 H 7,46 akt. H 0,23%

Gef. „ 66,46 „ 7,51 „ 0,27%

### Cyclisierung der rohen Keto-dicarbonsäure XXIV zum Diketon XXXII.

350 mg rohe Dicarbonsäure XXIV, erhalten aus den Sodaazügen der Ozonisierung von Epoxy-nor-cafestadien-on (II), wurden

<sup>1)</sup> Helv. 26, 795 (1943).

in einem Molekular-Destillierkolben ohne Einsatz 4 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluss mit 5 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid gekocht. Nach Entfernung des letzteren im Vakuum destillierte man den Rückstand bei 280—290° Badtemperatur und 12 mm Druck während 3½ Stunden an den wassergekühlten Einsatz hinauf. Das Destillat wurde erneut bei einer Badtemperatur bis 160° unter 0,1 mm Druck destilliert und dann aus einem Pentan-Benzol-Gemisch 3:1 an 4 g Floridin XS chromatographiert. Bereits mit dem genannten Lösungsmittel wurden 200 mg eines grossenteils krystallisierten Produktes eluiert, das nach Umkrystallisieren aus Äther-Pentan Nadeln vom Smp. 204—205° ergab. Sie stellen das Diketon XXXII dar.

Zur Analyse wurde bei 130° im Hochvakuum sublimiert.

2,614 mg Subst. gaben 7,47 mg CO<sub>2</sub> und 2,12 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub> (246,34) Ber. C 78,01 H 9,00%

Gef. „ 77,98 „ 9,08%

Disemicarbazon: 13 mg Diketon XXXII wurden mit einer Lösung von Semicarbazid-acetat in 2 cm<sup>3</sup> Alkohol, dargestellt aus 56 mg Semicarbazid-hydrochlorid und 68 mg kryst. Natriumacetat, 12 Stunden gekocht. Das ausgefallene Krystallisat wurde nach dem Verdünnen mit Wasser abgesaugt, wiederholt mit heissem Wasser gewaschen und aus Methanol umkrystallisiert. Das erhaltene Disemicarbazon färbte sich oberhalb 300° dunkel, war aber auch bei 400° noch nicht geschmolzen. Es wurde zur Analyse 16 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet:

1,160 mg Subst. gaben 0,248 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 734 mm)

C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>N<sub>6</sub> (360,45) Ber. N 23,3 Gef. N 23,9%

Die Gewinnung dieses Disemicarbazons sowie die Tatsache, dass die Ketogruppe des Epoxy-nor-cafestadien-ons (II) nicht in Konjugation zum Furanring steht, schliessen für das Diketon XXXII die Struktur eines α- oder β-Diketons aus.

#### Cyclisierung des Keto-dicarbonsäure-dimethylesters XXVI zum Diketon XXXII.

175 mg des genannten Dimethylesters wurden in 1 cm<sup>3</sup> absolutem Toluol mit 21 mg fein verteiltem Natrium (= 1,75 Äquiv.) unter Feuchtigkeitsausschluss gekocht. Nach 20 Stunden hatte sich eine voluminöse, gallertige Masse abgeschieden und das Natrium war grossenteils verbraucht. Das Reaktionsgemisch wurde mit verdünnter Salzsäure und Eis zersetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösungen wusch man mit gesättigter wässriger Hydrogencarbonatlösung, eiskalter verdünnter Lauge und Wasser, trocknete sie und dampfte sie ein. Dabei wurden 59 mg eines neutralen Öls erhalten, das offenbar unverändertes Ausgangsmaterial darstellt.

Die Laugen-Auszüge und das Waschwasser säuerte man zusammen an, wobei eine Trübung eintrat, und extrahierte mit Äther.

Die Ätherlösung wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft und lieferte so 91 mg eines öligen Rückstandes, der bei 140° im Hochvakuum völlig überdestillierte. Das Produkt stellt nach seiner Laugen-Löslichkeit und der intensiv blauvioletten Farb-reaktion mit methanolischer Eisen(III)-chlorid-Lösung offenbar das  $\beta$ -Keto-carbonsäure-ester-keton (der Formel  $C_{18}H_{24}O_4$ ) dar.

82 mg desselben wurden in 2 cm<sup>3</sup> Äthanol gelöst, die Lösung mit 2 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure versetzt und 16 Stunden gekocht. Danach fiel beim Verdünnen mit Wasser sofort ein schönes Krystallinat aus. Man nahm es in Äther auf, wusch die Ätherlösung mit verdünnter Lauge und Wasser, trocknete sie und dampfte sie ein. Die erhaltenen 63 mg farbloses Krystallinat schmolzen, aus Äther oder Hexan umkrystallisiert, bei 204—205°. Sie wiesen im Gemisch mit dem bei der Cyclisierung der rohen Keto-dicarbonsäure erhaltenen Diketon XXXII keine Schmelzpunktserniedrigung auf und gaben keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion mehr.

Zur Analyse wurde bei 140° im Hochvakuum sublimiert.

3,940 mg Subst.	gaben 11,30 mg CO <sub>2</sub>	und 3,13 mg H <sub>2</sub> O
8,748 mg Subst.	gaben 0 cm <sup>3</sup> CH <sub>4</sub>	(0°, 760 mm)
C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> (246,34)	Ber. C 78,01	H 9,00 Akt. H 0%
	Gef. „ 78,26	„ 8,89 „ „ 0%

Dasselbe Produkt wurde bei der analogen Cyclisierung des Keto-dicarbonsäure-methyl-äthyl-esters vom Smp. 86—88° erhalten.

m-Nitrobenzyliden-Verbindung des Diketons XXXII.

18,5 mg Diketon XXXII sowie 30 mg m-Nitrobenzaldehyd wurden in 2 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gelöst und die Lösung mit 2 kleinen Tropfen 5-proz. methanolischer Kalilauge versetzt. Beim Stehen bei Zimmertemperatur schieden sich schöne Krystalle ab. Nach 18 Stunden wurde mit Wasser verdünnt und mit chloroformhaltigem Äther ausgezogen. Die Ätherlösungen ergaben nach Waschen mit Hydrogensulfitlösung, verdünnter Sodalösung und Wasser 40 mg eines schwach gelblichen Krystallinates, das nach Umkrystallisieren aus Aceton-Hexan-Gemisch bei 227—229° schmolz. Es wurde zur Analyse bei 200° und 0,1 mm sublimiert.

3,630 mg Subst.	gaben 9,718 mg CO <sub>2</sub>	und 2,170 mg H <sub>2</sub> O
4,700 mg Subst.	gaben 0,170 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(17°, 723 mm)
C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> O <sub>4</sub> N (379,45)	Ber. C 72,80	H 6,64 N 3,69%
	Gef. „ 73,06	„ 6,69 „ 4,05%

Piperonyliden-nor-cafestan-dion.

40 mg Nor-cafestan-dion (XIII), 50 mg Piperonal sowie 50 mg Kaliumcarbonat wurden 6 Stunden in einem Gemisch von 0,4 cm<sup>3</sup> Wasser und 1,6 cm<sup>3</sup> Methanol gekocht. Die Reaktionslösung verdünnte man mit Wasser, ätherte aus, wusch die Ätherlösung mit

Wasser, Hydrogensulfidlösung, Sodalösung und Wasser, trocknete sie und dampfte sie im Vakuum ein. Der Rückstand stellte ein gelbliches Öl dar, das in einem Hexan-Benzol-Gemisch 3:1 gelöst wurde. Die Lösung liess man durch eine Säule von 2 g Aluminiumoxyd laufen und eluierte weiter mit Hexan-Benzol-Gemischen steigender Benzol-Konzentration. Nach uneinheitlichen Produkten enthielten schliesslich die Eluate mit Hexan-Benzol 1:1 sowie 1:3 eine Verbindung, die beim Umkrystallisieren aus Hexan-Aceton-Gemisch in Form derber Prismen vom Smp. 164—165° erhalten wurde. Ihre Konstitution als Piperonyliden-nor-cafestan-dion ergab sich aus der Analyse sowie dem Ultraviolett-Spektrum. Das letztere zeigte, in alkoholischer Lösung aufgenommen, eine sehr breite Absorptions-Bande, die Maxima bei 3250 und 2350 Å besass. Auch das gleichzeitig untersuchte  $\Delta^5$ -16-Piperonyliden-androsten-3*t*-ol-17-on<sup>1)</sup> wies entsprechende Maxima bei 3400 und 2500 Å auf ( $\log \epsilon = 4,4$  bzw. 4,05).

Zur Analyse wurde 20 Stunden bei 100° und 0,007 mm getrocknet.

3,385 mg Subst. gaben 9,56 mg CO<sub>2</sub> und 2,31 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> (420,53) Ber. C 77,11 H 7,67%  
 Gef. „ 77,07 „ 7,64%

Beim Versuch zur Umsetzung von Nor-cafestan-dion mit *m*-Nitrobenzaldehyd in alkoholischer Kalilauge bei Zimmertemperatur<sup>1)</sup> konnte trotz Chromatographie und Sublimation kein einheitliches Reaktionsprodukt erhalten werden.

Die Analysen wurden teils in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Hrn. Dr. *Gysel*, teils im Mikrolaboratorium der E.T.H., Zürich, unter der Leitung von Hrn. *Manser* ausgeführt.

Wissenschaftliche Laboratorien der *Ciba*, Basel  
 Pharmazeutische Abteilung.

## 125. Zur Kenntnis der Triterpene.

(77. Mitteilung <sup>2)</sup>).

### Über die Siarésinolsäure

von L. Ruzicka, A. Grob<sup>3)</sup>, R. Egli<sup>4)</sup> und O. Jeger.

(14. V. 43.)

Diese im Siam-Benzoëharz vorkommende Säure war auf Grund der Bruttoformel<sup>5)</sup> C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>4</sub>, sowie der Dehydrierung<sup>6)</sup> zu Sapotalin,

<sup>1)</sup> Helv. **26**, 640 (1943).

<sup>2)</sup> 76. Mitt. Helv. **26**, 280 (1943).

<sup>3)</sup> Diss. Zürich, E.T.H., 1933.

<sup>4)</sup> Diss. Zürich, E.T.H., 1940.

<sup>5)</sup> *Zinke* und *Lieb*, M. **39**, 95, 219 (1918); *Ruzicka* und *Furter*, Helv. **15**, 472 (1932).

<sup>6)</sup> *Ruzicka* und *Egli*, Helv. **15**, 450 (1932).