

153. Zur Kenntnis der Triterpene.

(79. Mitteilung¹)).

Über die Beziehungen zwischen der α -Elemolsäure und der sogen. β -Elemonsäure.

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

(29. VI. 43.)

In der 65., 68. und 69. Mitteilung dieser Reihe²) haben wir eingehend über die neueren Ergebnisse bei der Untersuchung der α -Elemolsäure und der β -Elemonsäure berichtet. Bei den damals beschriebenen Übergängen der α - und der β -Reihe ineinander, die durch verschiedene Hydrierungs- und Oxydations-Operationen bewerkstelligt werden konnten, ergab sich unzweifelhaft eine nahe strukturelle Verwandtschaft zwischen diesen zweifach ungesättigten, tetracyclischen Triterpensäuren. Die gegenseitigen Beziehungen zwischen den Verbindungen der α - und der β -Reihe fanden damals eine Deutung durch die Annahme einer bei gewissen Operationen leicht stattfindenden Wanderung der reaktionsträgen Doppelbindung, sowohl bei α - wie β -Derivaten. Bei anderen Operationen musste angenommen werden, dass die gewanderte Doppelbindung wieder in ihre ursprüngliche Lage zurückgekehrt sei. Bei der Fortsetzung der begonnenen Untersuchungen erwies sich aber diese Deutung in gewissen Fällen als unzulänglich. Eine zufriedenstellende Erklärung des ganzen experimentellen Tatsachenmaterials wurde durch die Bestimmung der U.V.-Absorptionsspektren angebahnt. Man kam so zur Schlussfolgerung, dass die zwei Doppelbindungen in den oben genannten beiden nativen Elemiharzsäuren wahrscheinlich durch ein³) Kohlenstoffatom voneinander getrennt sind, und dass gewisse Umlagerungsprodukte die Doppelbindungen jedenfalls in konjugierter Lage besitzen.

Bilham und *Kon*⁴) haben in der Zwischenzeit eine Abhandlung über die Elemisäuren veröffentlicht, deren Inhalt sich teilweise mit unserem experimentellen Material deckt. Diese Autoren haben zusätzlich monomolekulare Oberflächenfilme, sowie U.V.-Absorptionsspektren gewisser Elemisäure-Derivate untersucht. Sie bestätigen die auch von uns gemachte Beobachtung, dass die α -Elemolsäure

¹) 78. Mitt. Helv. **26**, 1235 (1943).

²) 65. Mitt. Helv. **25**, 439 (1942); 68. Mitt. Helv. **25**, 1375 (1942); 69. Mitt. Helv. **25**, 1403 (1942).

³) Es ist nicht ganz ausgeschlossen, aber doch nicht besonders wahrscheinlich, dass die Doppelbindungen durch zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind.

⁴) Soc. **1942**, 544, ungefähr gleichzeitig mit unserer 68. und 69. Mitteilung.

und die β -Elemolsäure, abgesehen von der Ketonbande in letzterem Falle, für das U.V.-Licht oberhalb 220 $m\mu$ durchlässig sind. Neu und von besonderer Bedeutung ist die Feststellung von *Bilham* und *Kon*, dass die sog. α -Elemolsäure auf Grund der bei 238 $m\mu$ und $\log \epsilon = 3,8$ liegenden Absorptionsbande eine konjugierte Doppelbindung enthalten muss. Wir konnten diese Beobachtung bestätigen und haben zur Kontrolle auch noch das U.V.-Absorptionsspektrum des α -Elemolsäure-methylesters und der Des-oxo- α -elemolsäure aufgenommen und mit jenem von *Bilham* und *Kon* für die α -Elemolsäure mitgeteilten als identisch befunden.

Bevor wir zur Deutung der Zusammenhänge übergehen, sei vorausgeschickt, dass die hydrierbare Doppelbindung bei den Verbindungen der α - und der β -Reihe die gleiche Stellung einnimmt, da beim Ozonisieren unter Abspaltung von Aceton 27 Kohlenstoffatome aufweisende Säuren erhalten werden¹⁾.

Da bei der milden Oxydation der α -Elemolsäure mit Chromsäure nebeneinander α - und β -Elemolsäure gebildet werden, so ergibt sich auf Grund der Spektren, dass entgegen unserer früheren Annahme nicht bei der Bildung der „ β -Elemolsäure“, sondern bei jener der „ α -Elemolsäure“ die Wanderung der nicht hydrierbaren Doppelbindung (und zwar, wie man jetzt weiss, in Konjugation zur hydrierbaren) stattfindet. Dass die Wanderung der reaktionsträgen Doppelbindung nicht etwa nur deswegen eintritt, weil dabei eine konjugierte Doppelbindung entsteht, ergibt sich aus dem Verhalten der Dihydroverbindungen. Man kommt nämlich durch partielle Hydrierung der α -Elemolsäure, wie auch durch milde Oxydation der Dihydro- α -elemolsäure mit Chromsäure zur gleichen Dihydro- α -elemolsäure. Damit ist festgestellt, dass die reaktionsträge Doppelbindung in der Dihydro- α -Reihe bei der Oxydation mit Chromsäure der gleichen Umlagerung unterliegt, wie in der zweifach ungesättigten α -Reihe.

Die α -Elemolsäure trägt also diese Bezeichnung zu unrecht, da sie nicht die der α -Elemolsäure wirklich zugehörige Ketosäure vorstellt, sondern als eine dazu isomere, mit verschobener Doppelbindung, zu betrachten ist. Die „ β -Elemolsäure“ ist also die mit der α -Elemolsäure in der Lage der Doppelbindung übereinstimmende Säure und müsste jetzt also als α -Elemolsäure bezeichnet werden²⁾. Die früher durch Reduktion der α -Elemolsäure mit Natrium

¹⁾ Helv. 25, 1399, 1407 (1942).

²⁾ Die früher von uns geäußerte Meinung, dass die reaktionsträge Doppelbindung der β -Elemolsäure mit Benzopersäure nicht reagiere im Gegensatz zu jener der α -Elemolsäure, muss durch eine neue Versuchsreihe nachgeprüft werden. Die zweite Doppelbindung der α -Elemolsäure reagiert nämlich erst nach wochenlangem Stehen vollständig mit Phtalmonopersäure, und bei der β -Elemolsäure war bisher die längste Versuchsdauer nur 5 Tage, wobei die von der zweiten Doppelbindung verbrauchte Sauerstoffmenge noch innerhalb der Fehlergrenze der für eine Doppelbindung berechneten liegt.

und Alkohol erhaltene Oxysäure ist demnach also nicht die epi- α -Elemolsäure, sondern eine Isomere mit verschiedener Lage der Doppelbindung. Die früher als β -Elemolsäure bezeichnete Säure muss in bezug auf die Lage der Hydroxylgruppe die Epimere der α -Elemolsäure vorstellen.

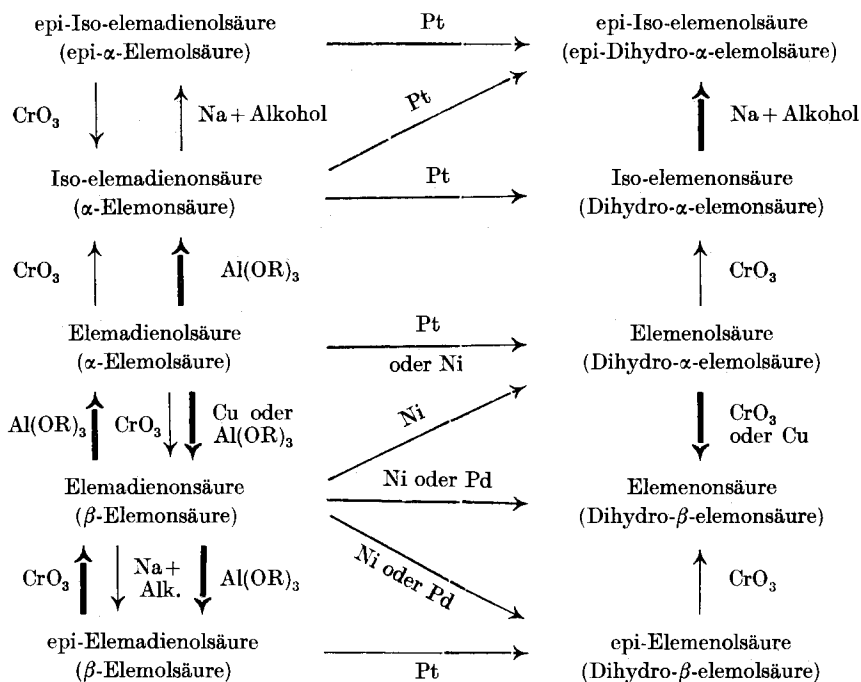
Tabelle 1.

Alte Nomenklatur	Literatur	Neue Nomenklatur
	Helv. 25,	
	Seite:	
Oxysäuren:		Oxysäuren:
α -Elemolsäure	1385	Elemadienol-säure
Dihydro- α -elemolsäure	1387	Elemenol-säure
β -Elemolsäure	450	epi-Elemadienol-säure
Dihydro- β -elemolsäure	446	epi-Elemenol-säure
epi- α -Elemolsäure	1396, Ester	epi-Iso-elemadienol-säure
epi-Dihydro- α -elemolsäure	1396, Ester	epi-Iso-elemenol-säure
isomere α -Elemolsäure	1392	Dehydro-elemenol-säure
(aus Dihydro- α -elemolsäure + SeO ₂)		(isomere Elemadienol-säure)
Ketosäuren:		Ketosäuren:
α -Elemonsäure	1394	Iso-elemadienon-säure
Dihydro- α -elemonsäure	1397	Iso-elemenon-säure
β -Elemonsäure	445	Elemadienon-säure
Dihydro- β -elemonsäure	447	Elemenon-säure
Desoxosäuren:		Desoxosäuren:
Desoxo- α -elemonsäure	1390	Iso-elemadien-säure
Dihydro-desoxo- α -elemonsäure	1390	Iso-elemen-säure
Desoxo- β -elemonsäure	455	Elemadien-säure
Dihydro-desoxo-elemonsäure	1408	Elemen-säure
Gelbe Diketosauren:		Gelbe Diketosauren:
Diketo-dihydro- α -elemolsäure	1394	Iso-elemendionol-säure
Diketo-dihydro- β -elemolsäure	1405	epi-Iso-elemendionol-säure
Umwandlungsprodukte:		Umwandlungsprodukte:
Dihydro- β -elemol-aldehyd	451	epi-Elemenolal
Dihydro- β -tritelemol	453	epi-Elemenol
β -Tritelemidiol	454	epi-Elemadien-diol
Tris-nor- α -tritelemenol-disäure	1398	Tris-nor-elemenol-disäure
Tris-nor- α -tritelemenon-disäure	1399	Iso-tris-nor-elemenon-disäure
Tris-nor- β -tritelemenon-disäure	1407	Tris-nor-elemenon-disäure

Wollte man jetzt die Bezeichnungen in der oben angedeuteten Weise ändern, so wären Missverständnisse beim Vergleich der alten und neuen Literatur unvermeidlich. Wir ziehen es daher vor, die irreführenden Präfixe α und β für die Benennung aufzugeben, und schlagen eine rationelle Nomenklatur für die Verbindungen der Elemisäure-Gruppe vor, welche auf der Bezeichnung Eleman

für den noch nicht bekannten gesättigten Grundkohlenwasserstoff basiert. Zur Illustration sind in voranstehender Tabelle 1 sämtliche früher beschriebenen Verbindungen nach der damals verwendeten und der neuen Nomenklatur bezeichnet. In der Iso-Reihe ist die reaktionsträge Doppelbindung verlagert in Konjugation zur aktiven, und in der Normal-Reihe befindet sich die reaktionsträge Doppelbindung in der gleichen Lage wie in den natürlichen Verbindungen. Die epi-Derivate enthalten die sekundäre Hydroxylgruppe in epimerer Lage bezogen auf jene bei der α -Elemolsäure.

Tabelle 2.



Zur weiteren Erleichterung der Übersicht über das experimentelle Material bringen wir in der Tabelle 2 eine Zusammenfassung der früher mitgeteilten zwei Tabellen¹⁾, wobei wir bei vollständig unverändertem Tatsachenmaterial neben der neuen Bezeichnung die alte, in den früheren Tabellen vorkommende in Klammern beifügen. Die dünnen Richtungspfeile in der Tabelle 2 entsprechen den in den drei²⁾ früheren Mitteilungen beschriebenen Umsetzungen. Dagegen haben wir durch fettgedruckte Pfeile die in diesem

¹⁾ Helv. 25, 440, 1382 (1942).

²⁾ 65., 68. und 69. Mitteilung dieser Reihe. Vgl. oben.

experimentellen Teil neu beschriebenen Umsetzungen angedeutet, wobei es sich nur um die Feststellung neuer Beziehungen zwischen den schon bekannten Verbindungen handelt, nicht aber um die Gewinnung neuer Verbindungen.

Neben den früher verwendeten Hydrierungsmethoden, der katalytischen mit Nickel, Platin oder Palladium, sowie derjenigen mit Natrium und Alkohol kam neuerdings noch die Methode von *Meerwein* und *Ponndorf* mit Aluminium-isopropylat hinzu. Als weitere Oxydationsmethoden der sekundären Hydroxylgruppe zur Keto-Gruppe wurde neben der früher ausschliesslich benützten Chromsäure noch die Dehydrierung mit Kupfer, sowie die Methode von *Oppenauer* benützt.

Aus den schon früher beschriebenen Ergebnissen und den neu erhaltenen kann über alle verwendeten Methoden zusammenfassend folgendes ausgesagt werden. Beim Hydrieren der Keto-Gruppe mit Natrium und Alkohol wurde stets die epi-Verbindung isoliert, da bei dieser Reaktion die Isomeren mit normaler Lage des Hydroxyls wohl in höchst untergeordneten Mengen gebildet werden. Bei den katalytischen Methoden, sowie nach *Meerwein* und *Ponndorf* entstehen Verbindungen mit normaler und epi-Hydroxylgruppe nebeneinander in isolierbaren Mengen, obwohl nicht in allen Operationen Vertreter beider Reihen wirklich isoliert wurden, da man besonders früher die Trennungsoperationen nicht weit genug trieb.

Bei der Oxydation mit Chromsäure, sowie nach *Oppenauer* werden neben den Ketoverbindungen mit unveränderter Lage der Doppelbindungen auch solche mit konjugierter (also Verbindungen der Iso-Reihe) erhalten. Merkwürdigerweise führte die bei 300° verlaufende Dehydrierung mit Kupfer nur zur Isolierung der Keto-Verbindungen mit unveränderter Lage der Doppelbindungen.

Im folgenden gehen wir kurz auf die bemerkenswertesten Einzelheiten der im experimentellen Teil beschriebenen Reaktionen ein.

Oxydationen mit Chromsäure. Aus Elemenolsäure-methylester wurde so schon früher der Ester der Iso-elemenonsäure erhalten. Bei der Oxydation der Elemolsäure selbst konnte jetzt neben der Iso-elemenonsäure¹⁾ aus den Mutterlaugen in 40-proz. Ausbeute auch die Elemenonsäure isoliert werden.

¹⁾ Es sei kurz auf die von *Lieb* und *Mladenovic* (M. 61, 274 (1932)) mitgeteilte Beobachtung eingegangen, dass die Oxime der durch Hydrierung aus Iso-elemadienonsäure gewonnenen und der entsprechenden aus Elemenolsäure hergestellten Iso-elemenonsäure verschieden seien; das eine schmolz bei 231° unkor., $[\alpha]_D = -6,16^{\circ}$ und das andere bei 249° unkor., $[\alpha]_D = -126,1^{\circ}$. Diesen Befund konnten wir nicht bestätigen. Die von uns auf beiden Wegen hergestellten Oxime verhielten sich gleich und schmolzen bei 233—234° kor. $[\alpha]_D = -177,2^{\circ}$.

Bei den gleichen Oxydationsreaktionen fanden *Bilham* und *Kon* (l. c.) als Nebenprodukt eine bei 245—255° schmelzende Ketosäure, welche ein bei 234—235° schmelzendes Oxim bildete. Offensichtlich hatten sie hier gleichfalls die Elemenonsäure (Smp. 246°; Oxim Smp. 236°) in Händen, ohne sie als solche erkannt zu haben.

Oxydation nach *Oppenauer*. Da bei der Oxydation der Elemisäuren und der Dihydro-elemisäuren mit Chromsäure die Doppelbindung zum Teil wandert, so versuchte man durch Anwendung der ohne saure Agenzien vor sich gehenden Oxydation nach *Oppenauer* die Isomerisierung zu vermeiden. Ausgehend von der Elemadienol-säure wurde aber auch so ein Gemisch der beiden isomeren Keto-säuren, der Elemadienon- und der Iso-elemadienon-säure erhalten. Das Aluminium-alkoholat hat also gleichfalls eine umlagernde Wirkung, ähnlich wie bei der Einwirkung auf Cholesterin, wo nicht das β, γ -, sondern das α, β -ungesättigte Cholestenon gebildet wird.

Partielle Dehydrierung mit Kupfer. Diese Methode wurde schon früher mit Erfolg in der Triterpen-Reihe verwendet¹⁾. Beim Erhitzen der Elemadienol-säure mit Kupferbronze auf 300° konnte nach der Trennung des Reaktionsgemisches, in welchem sich z. T. Produkte einer weitgehenden unter Kohlendioxyd- und Wasserstoff- bzw. Wasserabspaltung stattgefundenen Zersetzung befanden, mit dem *Girard*-Reagens die Elemadienon-säure erhalten werden, welche durch Herstellung des Oxims, sowie ihres Hydrierungsproduktes genauer charakterisiert wurde. Analog konnte aus Elemenol-säure ohne Schwierigkeit die Elemenon-säure bereitet werden.

Reduktionen. Aus Elemadienon-säure-methylester erhielt man nach *Meerwein-Ponndorf* ein Gemisch von 80% normaler Elemadienol-säure und 20% der Epimeren²⁾. Die bei der Reduktion der Iso-elemenon-säure mit Natrium und Alkohol erhaltene einheitliche und leicht zu reinigende Oxysäure muss als epi-Iso-elemenol-säure betrachtet werden, ebenso wie das früher analog hergestellte Reduktionsprodukt der Iso-elemadienon-säure als die epi-Iso-elemadienol-säure zu bezeichnen ist. Die bezüglich des Hydroxyls „normalen“ Stereoisomeren, Iso-elemenol-säure und Iso-elemadienol-säure sind zwar noch unbekannt, man kann sich aber bei der Zuteilung der epi-Konfiguration in beiden oben erwähnten Fällen auf den Verlauf der Reduktion der Elemadienon-säure mit Natrium und Alkohol stützen, wobei gleichfalls ein sehr einheitlicher Reaktionsverlauf unter Entstehung der epi-Elemadienol-säure beobachtet werden konnte.

¹⁾ *Ruzicka, Brenner und Rey*, *Helv.* **24**, 515 (1941).

²⁾ Vgl. den experimentellen Teil der vorliegenden Arbeit. Bei Anwendung dieser Reaktionsmethode auf Steroidketone wurde schon verschiedentlich die Entstehung von Epimeren beobachtet, vgl. z. B. *Marker und Rohrmann*, *Am. Soc.* **60**, 2927 (1938); *Miescher und Fischer*, *Helv.* **22**, 158 (1939).

Es wurde unter Benützung der Erfahrungen in der Sterin-Reihe¹⁾ eine direkte Epimerisierung der Elemadienol-säure versucht. Nach dem Erhitzen mit Natriumalkoholat auf 180—190° konnte aus dem Reaktionsgemisch nur in geringer Menge das Epimere isoliert werden. Es ist möglich — müsste aber erst in einem Kontrollversuch untersucht werden —, dass die epi-Säure die gegen Natriumalkoholat beständigere ist.

Wir untersuchten ferner den Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit durch quantitative Verfolgung der Verseifung der Acetate einer normalen und der zugehörigen epi-Oxy-säure, wobei wir uns wiederum auf Erfahrungen in der Sterinreihe stützen konnten²⁾. Gewählt wurden die normale und die epi-Acetyelemadienol-säure, wobei sich die epi-Verbindung als drei- bis viermal leichter verseifbar erwies. Falls das Hydroxyl bei den Elemisäuren am Kohlenstoffatom 2 des Gerüsts³⁾ sitzt wie bei den Triterpenen der Oleanolsäure-Gruppe, so könnte man für die reaktionsfähigere Hydroxylgruppe der epi-Verbindung die sterisch weniger gehinderte Lage, die ungefähr in der Verlängerung der Molekelachse verläuft, und für das Hydroxyl der in der Natur vorkommenden Elemadienol-säure die ungefähr senkrecht zur Molekelachse verlaufende Lage annehmen. Eine solche Konfigurationszuteilung kann allerdings noch nicht als endgültig betrachtet werden, da die Regelmässigkeit der Verseifungsgeschwindigkeiten in Abhängigkeit von der Konfiguration doch nicht ohne Ausnahme ist⁴⁾. Es weisen aber immerhin in der Oleanolsäure-Reihe auch die Resultate der *Röntgen*-Methode daraufhin, dass das Hydroxyl nicht in der Verlängerung der Molekelachse liegen kann⁵⁾. Erst eingehendere Versuche werden darüber Auskunft geben können, ob vielleicht allgemein oder doch mehrheitlich bei den natürlichen Triterpenen das sekundäre Hydroxyl ungefähr senkrecht zur Molekelachse gelagert ist.

Es konnte auch noch ein weiterer Beweis dafür erbracht werden, dass die Konfiguration des Hydroxyls in der epi-Iso-elemol-säure-Reihe die gleiche ist, wie die in der epi-Elemol-säure-Reihe, welche Schlussfolgerung wir oben schon auf Grund der Entstehung beider Reihen durch Reduktion der Keto-säuren mit Natrium und Alkohol gezogen hatten. Wir haben früher⁶⁾ bei der Einwirkung von Chromsäure auf Acetyl-elemenol-säure und

¹⁾ *Windsaus* und Mitarb., B. **48**, 857 (1915); **49**, 1724 (1916).

²⁾ *Ruzicka* und Mitarb., *Helv.* **21**, 498 (1938).

³⁾ Unter der Annahme, dass wenigstens in den Ringen A-D eine weitgehende Uebereinstimmung zwischen den Elemisäuren und der Oleanolsäuregruppe vorliegt.

⁴⁾ *Hückel* und Mitarb., A. **533**, 128 (1937).

⁵⁾ *Helv.* **26**, 284 (1943).

⁶⁾ *Helv.* **25**, 1394, 1405 (1942).

das entsprechende epi-Derivat zwei epimere Oxydationsprodukte $C_{32}H_{48}O_6$ erhalten. Aus der „isomeren“ Acetyl-elemadienol-säure, die auch als Acetyl-dehydro-elemenol-säure bezeichnet werden kann, entsteht übrigens das gleiche Oxydationsprodukt wie aus der Acetyl-elemenol-säure. Die Oxydationsprodukte $C_{32}H_{48}O_6$ zeichnen sich durch gelbe Farbe aus, welche durch Anwesenheit zweier Ketogruppen in α, β -Stellung beiderseits der reaktionsträgen Doppelbindung bedingt ist. Es ist anzunehmen, dass bei der Entstehung dieser Oxydationsprodukte die reaktionsträge Doppelbindung aus der ursprünglichen in die stabilere Lage der Iso-Reihe gewandert ist, da eine solche Wanderung ja auch schon bei der milden Oxydation der Elemenol-säure zur Iso-elemenon-säure stattfindet. Dass sich die beiden erwähnten Oxydationsprodukte wirklich nur in der sterischen Lage des Hydroxyls unterscheiden, konnte bewiesen werden durch alkalische Verseifung der Acetylgruppen und nachfolgende Oxydation der sekundären Alkoholgruppe der beiden epimeren Iso-elemendionol-säuren mit Chromsäure zu der gleichen Iso-elementrion-säure. Dass es sich hier tatsächlich um Verbindungen der Iso-Reihe handelt, folgt auch aus der Überführung der epi-Acetyl-iso-elemenol-säure in jene Verbindung $C_{32}H_{48}O_6$, welche sich von der epi-Acetyl-elemenol-säure ableitet, und daher wirklich als epi-Acetyl-iso-elemendionol-säure bezeichnet werden muss. Die Iso-elementrion-säure konnte ferner ausgehend von Elemenol-säure, Elemenon-säure und Iso-elemenon-säure gewonnen werden.

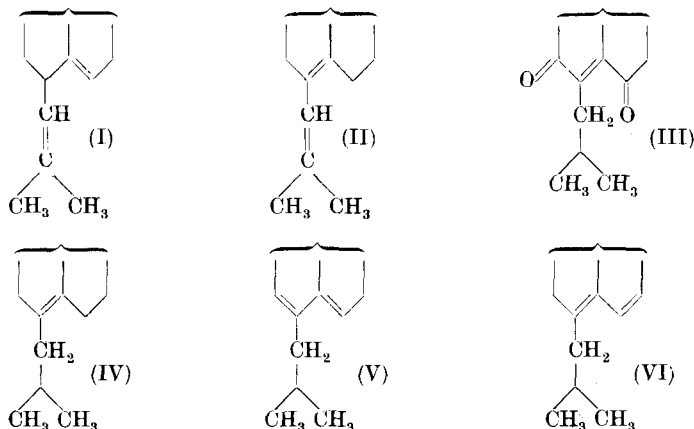
Aus dem oben Dargelegten ergibt sich nun die präparativ wichtige Möglichkeit, das bei der Oxydation der Elemenol-säure mit Chromsäure bei 20^0 entstehende, sehr schwer und nur unter grossen Verlusten zu trennende Isomerengemisch, bestehend aus Elemenon- und Iso-elemenon-säure¹⁾ in die einheitliche gelbe Triketoverbindung überzuführen, welche so in 60—proz. Ausbeute aus dem Isomerengemisch erhalten werden konnte und ein geeignetes Ausgangsmaterial für weitere Untersuchungen darstellt.

Zur Deutung der bisherigen experimentellen Beobachtungen am ungesättigten Teil der Molekel der Elemadienol-säure kann man im Sinne einer Arbeitshypothese die Teilformel I gebrauchen.

Die beiden Doppelbindungen in I müssen um mindestens ein Kohlenstoffatom voneinander getrennt sein. Für die Iso-elemadienon-säure kann die Teilformel II in Betracht gezogen werden, da sie bei der Ozonisation immer noch Aceton liefert. Den gelben Diketoverbindungen könnte beispielsweise Teilformel III zukommen, abgeleitet von Teilformel IV der Iso-elemenol-säure. Für den isomeren

¹⁾ Vgl. den experimentellen Teil der vorliegenden Arbeit.

Acetyl-elemadienol-säure-methylester¹⁾, welcher bei der Oxydation mit Selendioxyd aus der Dihydro-Verbindung unter Einführung einer neuen Doppelbindung entstand und die beiden auf zwei Ringe verteilten Doppelbindungen in Konjugation zueinander aufweist, kommen Teilformel V oder vielleicht VI in Frage.



Abschliessend fassen wir die Beziehungen in der Gruppe der Elemisäuren wie folgt kurz zusammen:

Der Elemadienol-säure (α -Elemolsäure) und der epi-Elemadienol-säure (β -Elemolsäure) liegt ein identisches Kohlenstoffgerüst mit gleich gelagerten Doppelbindungen zu Grunde. Sie unterscheiden sich in der räumlichen Lage der sekundären Hydroxylgruppe und sind demzufolge als Epimere aufzufassen. Die beiden Doppelbindungen stehen sehr wahrscheinlich in 1,4-Stellung zueinander.

Bei der Oxydation der Elemadienol-säure mit Chromsäure wandert die nicht hydrierbare Doppelbindung leicht in Konjugation zur hydrierbaren unter Bildung von Derivaten der Iso-Reihe. Die analoge Oxydation der Elemenolsäure geht unter der gleichen Wanderung der Doppelbindung vor sich.

Die Oxydation des Acetyl-elemenolsäure-methylesters mit Selendioxyd liefert unter Einführung einer Doppelbindung ein neues Isomeres der Elemadienolsäure-Reihe, welches die Doppelbindungen gleichfalls in Konjugation zueinander enthält.

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

¹⁾ Helv. **25**, 1379 (1942). — *Bilham* und *Kon* (l. c.) beschrieben ebenfalls ein Einwirkungsprodukt von Selendioxyd auf Acetyl-elemenol-säure-methylester. Sie geben allerdings weder die angewendeten Reaktionsbedingungen noch den Schmelzpunkt und die spez. Drehung ihrer als „Dehydro-ester“ bezeichneten Verbindung an. Dagegen stimmen die Daten des Absorptionsspektrums ihres Produktes (λ_{max} . 239 m μ ; $\log \epsilon = 3,95$) mit denjenigen des von uns beschriebenen isomeren Acetyl-elemadienol-säure-methylesters vollständig überein.

Experimenteller Teil.^{1) 2) 3)}

Oxydation der Elemenol-säure mit Chromsäure⁴⁾

Zu einer Lösung von 5,4 g Elemenol-säure in 80 cm³ Eisessig liess man bei 50° unter Rühren eine Lösung von 1,8 g Chromtrioxyd in wenig Wasser innerhalb einer Stunde zutropfen. Nachdem die Lösung 12 Stunden stehen geblieben war, wurden 20 cm³ Methanol und dann 400 cm³ Wasser zugesetzt. Die dabei ausgefallenen Oxydationsprodukte wurden in Äther aufgenommen und gewaschen. Das aus der Ätherlösung gefasste Rohprodukt (5,3 g) wurde in einem Gemisch von Alkohol-Chloroform (2 : 1) gelöst. Durch fortschreitendes Einengen dieser Lösung erhielt man folgende drei Kristallfraktionen:

1. 2,6 g feine, filzige Nadelchen.	Smp. 277—283°
2. 1,6 g derbe Nadeln	„ 241—243°
3. 0,5 g derbe Nadeln	„ 240—245°

Die Fraktion 1 konnte durch oftmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol-Chloroform bis zu einem Smp. von 309—310° gereinigt werden. Mehrmaliges Sublimieren im Hochvakuum bei 250° hatte auf diesen Schmelzpunkt keinen Einfluss.

$$[\alpha]_D = -97,0^{\circ} \quad (c = 0,30)$$

3,747 mg Subst. gaben 10,837 mg CO₂ und 3,559 mg H₂O

C₃₀H₄₈O₃ Ber. C 78,89 H 10,60%

Gef. „ 78,93 „ 10,63%

Es liegt die Iso-elemenon-säure vor. Mit Tetranitromethan ergibt sie eine schwache Gelbfärbung⁵⁾.

Methylester. Der auf übliche Weise mit ätherischer Diazomethanlösung hergestellte, noch unbekannte Methylester schmolz bei 152—153°. Zur Analyse wurde aus Methanol umkrystallisiert und 24 Stunden bei 95° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D = -95,3^{\circ} \quad (c = 0,73)$$

3,735 mg Subst. gaben 10,846 mg CO₂ und 3,550 mg H₂O

C₃₁H₅₀O₃ Ber. C 79,09 H 10,71%

Gef. „ 79,25 „ 10,64%

Der vorliegende Iso-elemenon-säure-methylester gab mit Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung.

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden im evakuierten Röhren bestimmt.

²⁾ Alle spez. Drehungen sind in Chloroform und in einem Rohr von 10 cm Länge bestimmt worden.

³⁾ Im experimentellen Teil ist ausschliesslich die „neue Nomenklatur“ verwendet worden. Aus der Tabelle im theoretischen Teil können leicht die früher in der Literatur gebräuchlichen Bezeichnungen entnommen werden.

⁴⁾ Vgl. Helv. 15, 692 (1932).

⁵⁾ Ungesättigte Triterpensäuren geben oft nur eine schwache Tetranitromethanprobe.

Oxim. Aus 100 mg Iso-elemenon-säure wurde auf übliche Weise das Oxim hergestellt. Es schmolz bei 233—234° unter Zersetzung. Zur Analyse wurde aus Methanol umkrystallisiert und 20 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D = -117,2^{\circ} \quad (c = 1,30)$$

3,724 mg Subst. gaben 10,401 mg CO₂ und 3,451 mg H₂O

C₃₀H₄₉O₃N Ber. C 76,38 H 10,47%
 Gef. „ 76,22 „ 10,37%

Es liegt das Iso-elemenon-säure-oxim vor.

Die in den Fraktionen 2 und 3 enthaltenen 2,1 g Nadeln vom Smp. ca. 240—245° wurden gemeinsam einer fraktionierten Krystallisation nach dem Dreieckschema unterworfen. Es wurden dabei folgende 4 Fraktionen erhalten:

Frakt.	Smp.	[α] _D	Mischprobe mit Elemenon-säure
1'	249—250°	+ 43,7° (c = 0,92)	keine Schmelzpunktserniedrigung
2'	251—252°	+ 41,7° (c = 1,17)	„ „
3'	251—252°	+ 45,1° (c = 0,82)	„ „
4'	250—252°	+ 34,4° (c = 0,99)	„ „

Die Fraktion 1' wurde dreimal bei 220° im Hochvakuum sublimiert, ohne dass sich dabei der Schmelzpunkt änderte.

3,702 mg Subst. gaben 10,706 mg CO₂ und 3,517 mg H₂O

C₃₀H₄₈O₃ Ber. C 78,89 H 10,60%
 Gef. „ 78,92 „ 10,63%

Es liegt also die Elemenon-säure vor.

Das zur weiteren Charakterisierung hergestellte, bei 235—237° unter Zersetzung schmelzende Oxim ergab mit dem Elemenon-säure-oxim¹⁾ vom Smp. 233—234° gemischt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Zur Analyse wurde während 40 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

3,753 mg Subst. gaben 10,478 mg CO₂ und 3,540 mg H₂O

C₃₀H₄₉O₃N Ber. C 76,38 H 10,47%
 Gef. „ 76,13 „ 10,55%

Dehydrierung der Elemadienol-säure mit Kupferpulver zur Elemadienon-säure.

5 g Elemadienol-säure wurden mit 25 g Naturkupferpulver „C“ homogen gemischt und in einem *Claisen*-Wurstkolben bei gewöhnlichem Druck erhitzt. Bei 270—300° Badtemperatur konnte eine intensive Kohlendioxydabspaltung beobachtet werden (nachgewiesen durch die Bildung von Bariumcarbonat). Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt bei 0,3 mm und 300° Badtemperatur abdestilliert, wobei es in der Vorlage glasig erstarrte (3,8 g). Aus der ätherischen Lösung desselben konnten durch Aus-

¹⁾ Helv. 25, 448 (1942).

ziehen mit verdünnter Natronlauge keine sauren Bestandteile abgetrennt werden.

Diese 3,8 g Substanz wurden nach dem Abdampfen der mit Wasser gewaschenen und getrockneten Ätherlösung in einem Gemisch aus 120 cm³ Methanol und 10 cm³ Eisessig gelöst und nach Zugabe von 4 g *Girard*-Reagens T eine Stunde am Rückfluss gekocht. Durch Ausgiessen in 500 cm³ Eiswasser, in dem 10 g kalziniertes Kaliumcarbonat gelöst war, und Ausziehen mit Äther wurden die nichtketonischen Anteile abgetrennt. Aus der mit Wasser gewaschenen und getrockneten Ätherlösung liessen sich 1,7 g gelbes Öl gewinnen.

Die nichtketonischen Anteile wurden chromatographiert, ohne dass es vorläufig gelang, ein gut definiertes Produkt zu erhalten.

Der ketonische Anteil krystallisierte nach längerem Stehen mit wenig Methanol. Die Krystalle wurden in 100 cm³ Petroläther-Benzol (10 : 1) gelöst und an 70 g aktivem Aluminiumoxyd adsorbiert.

Chromatogramm:

Frakt.	Lösungsmittel	Menge eluierte Substanz
1	300 cm ³ Petroläther-Benzol (10 : 1)	—
2	400 cm ³ „ „ (1 : 1)	400 mg farbloses Öl
3	100 cm ³ „ „ (1 : 1)	—
4	500 cm ³ „ „ (1 : 10)	450 mg farbloses Öl
5	200 cm ³ Benzol	—
6	200 cm ³ Äther	—
7	200 cm ³ Essigester	—
8	500 cm ³ Essigester-Methanol (3 : 1)	870 mg gelbe Gallerte
9	200 cm ³ „ „ (1 : 3)	250 mg „ „
10	200 cm ³ Methanol	—

Die Fraktionen 8 und 9 liessen sich aus Methanol-Essigester in derben Nadeln krystallisieren. Die beiden Produkte erwiesen sich als identisch und schmolzen bei 224—225°. Der Mischschmelzpunkt mit Elemadienol-säure zeigte eine Erniedrigung von 12°; derjenige mit Elemadienon-säure blieb unverändert.

Zur Analyse wurde bei 210° im Hochvakuum sublimiert.

3,910 mg Subst. gaben 11,28 mg CO₂ und 3,61 mg H₂O

C₃₀H₄₆O₃ Ber. C 79,24 H 10,20%
 Gef. „ 78,73 „ 10,33%

Es liegt eine nicht ganz reine Elemadienon-säure vor.

Das zur weiteren Charakterisierung bereitete Oxim schmolz bei 219—220° unter Zersetzung. Das aus Methanol umkrystallisierte Präparat wurde 26 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

C₃₀H₄₇O₃N Ber. C 76,71 H 10,09%
 Gef. „ 76,79 „ 10,08%

Katalytische Hydrierung¹⁾. 200 mg der obigen Elemadienon-säure wurden in Eisessig mit 20 mg vorhydriertem Platinoxid bei Zimmertemperatur in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Nach 3 Minuten war 1 Mol Wasserstoff und nach weiteren 25 Minuten ein zweites Mol verbraucht und die Hydrierung kam zum Stillstand. Das auf übliche Weise aufgearbeitete Hydrierungsprodukt wurde nach dreimaligem Umkrystallisieren in Form von feinen, farblosen Nadelchen erhalten, die bei 251—252° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit epi-Elementol-säure¹⁾ ergab keine Erniedrigung.

Zur Analyse wurde bei 230° im Hochvakuum sublimiert.

$$[\alpha]_D = +14,9^\circ (c = 1,05)$$

3,657 mg Subst. gaben 10,493 mg CO₂ und 3,595 mg H₂O

C₃₀H₅₀O₃ Ber. C 78,55 H 10,99%

Gef. „ 78,30 „ 11,00%

Es liegt die epi-Elementol-säure vor.

Reduktion mit Natrium und Alkohol²⁾. 100 mg der oben beschriebenen Elemadienon-säure wurden mit Natrium und Alkohol reduziert. Das Rohprodukt wurde in Äther gelöst und mit verdünnter Natriumcarbonat-Lösung gewaschen. Aus diesem Auszug konnten nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure mit Äther 70 mg eines weissen sauren Produktes extrahiert werden, welches aus Essigester bis zum konstanten Smp. von 232—233° umkrystallisiert wurde.

$$[\alpha]_D = +9,6^\circ (c = 0,61)$$

Der Mischschmelzpunkt mit epi-Elementol-säure blieb unverändert.

Dehydrierung der Elementol-säure mit Kupferpulver zu Elementon-säure.

2 g Elementol-säure wurden mit 4 g Naturkupferpulver „C“ innig gemischt und im Kragenkölbchen langsam auf 300° erhitzt. Nach 10 Minuten wurde das Kölbchen auf 0,05 mm evakuiert und das Reaktionsprodukt möglichst rasch abdestilliert. Im Destillat wurden 1,5 g eines gut krystallisierenden Produktes aufgefangen. Aus seiner ätherischen Lösung liessen sich mit konz. Natronlauge 1,45 g saure Produkte ausziehen (mit verdünnter Natronlauge konnten keine sauren Bestandteile ausgezogen werden). Diese sauren Anteile wurden aus Essigester umkrystallisiert bis zum konstanten Smp. von 245—246°. Der Mischschmelzpunkt mit Elementon-säure³⁾ zeigte keine Erniedrigung.

¹⁾ Helv. **25**, 446 (1942).

²⁾ Helv. **25**, 450 (1942).

³⁾ Helv. **25**, 447—448 (1942).

Zur Analyse wurde bei 220° im Hochvakuum sublimiert.

$$[\alpha]_D = +42,9^{\circ} \quad (c = 1,10)$$

3,728 mg Subst. gaben 10,769 mg CO₂ und 3,549 mg H₂O

C₃₀H₄₈O₃ Ber. C 78,89 H 10,60%
 Gef. „ 78,83 „ 10,65%

Zur Charakterisierung wurde das Oxim bereitet. Das aus Methanol umkrystallisierte Produkt schmolz bei 233—234° unter Zersetzung und ergab mit dem Oxim der Elemenon-säure¹⁾ gemischt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Epimerisierung der Elemadienol-säure.

1 g Elemadienol-säure wurde über Nacht im Einschlußrohr mit einer Lösung von 5 % Natrium in absolutem Äthylalkohol auf 180 bis 190° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit verdünnter Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt und das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen. Nach dem Waschen, Trocknen und Verdampfen des Äthers erhielt man eine aus Methanol krystallisierende Substanz vom Smp. 227—228°.

$$[\alpha]_D = -14,2^{\circ} \quad (c = 0,803)$$

Da einerseits diese Daten weder mit denjenigen der Elemadienol-säure (Smp. 225—226°; $[\alpha]_D = -23,6^{\circ}$) noch mit denen der epi-Elemadienol-säure²⁾ (Smp. 234—235°; $[\alpha]_D = +9,5^{\circ}$) übereinstimmen, andererseits die Mischproben mit den genannten Verbindungen keine Erniedrigung des Schmelzpunktes zur Folge hatten, wurde das Reaktionsprodukt mit Diazomethan in ätherischer Lösung verestert und der Ester der chromatographischen Analyse unterworfen. Die Substanz (1 g) wurde in Benzol-Äther (1 : 1) gelöst und durch eine Säule aus 30 g aktiviertem Aluminiumoxyd filtriert.

Chromatogramm:

Frakt.	Lösungsmittel	Menge eluierte Subst.
1	200 cm ³ Benzol-Äther (1 : 1)	560 mg Krystalle vom Smp. 144—145°
2	100 cm ³ „ „ (1 : 1)	200 mg Krystalle vom Smp. 142—144°
3	100 cm ³ Äther	120 mg Öl, teilweise krystallisiert
4	100 cm ³ Äther-Essigester (1 : 1)	150 mg Öl

Fraktion 1 und 2 wurden zusammen aus wässrigem Methanol bis zum konstanten Smp. von 149—150° umkrystallisiert. Im Gemisch mit Elemadienol-säure-methylester (Smp. 149,5—150°) gab die Verbindung keine Schmelzpunktserniedrigung.

$$[\alpha]_D = -11,7^{\circ} \quad (c = 1,027)$$

¹⁾ Helv. 25, 447—448 (1942).

²⁾ Helv. 25, 450 (1942).

Fraktion 4 war nicht zur Krystallisation zu bringen und wurde deshalb mit Platinoxid in Eisessig hydriert und anschliessend in üblicher Weise acetyliert. Aus Alkohol krystallisierten ca. 80 mg feine Nadelchen vom Smp. 130—131°, die bis zum konstanten Smp. von 136,5—137° umkrystallisiert wurden. Mit Acetyl-elemenol-säure-methylester (Smp. 140—141°; $[\alpha]_D = -30^\circ$) gemischt gaben sie eine Erniedrigung des Schmelzpunktes um 20°; dagegen zeigte die Mischprobe mit *epi*-Acetyl-elemenol-säure-methylester¹⁾ (Smp. 137—137,5°; $[\alpha]_D = +14,2^\circ$) keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Zur Analyse wurde 12 Stunden bei 100° im Luftstrom getrocknet.

$$[\alpha]_D = +15,35 \quad (c = 0,948)$$

3,720 mg Subst. gaben 10,492 mg CO₂ und 3,543 mg H₂O

C ₃₃ H ₅₄ O ₄	Ber. C 76,99	H 10,57%
	Gef. „ 76,97	„ 10,66%

Reduktion des Elemadienon-säure-methylesters nach *Mecrwein - Ponnendorf.*

600 mg Elemadienon-säure-methylester wurden in 100 cm³ absolutem Isopropylalkohol gelöst und mit 5 g Aluminium-isopropylat versetzt. Nach 3-stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade unter Rückflusskühlung wurde mit Wasser und verdünnter Schwefelsäure versetzt, mit Äther ausgezogen, mit Wasser gewaschen, die ätherische Lösung getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Petroläther-Benzol (10 : 1) gelöst und auf eine Säule von 12 g aktiviertem Aluminiumoxyd aufgezogen.

Chromatogramm:

Frakt.	Lösungsmittel	Menge eluierte Subst.
1	30 cm ³ Petroläther-Benzol (10:1)	---
2	30 cm ³ „ „ (1:1)	---
3	30 cm ³ „ „ (1:10)	---
4	30 cm ³ Benzol	---
5	50 cm ³ Benzol-Äther (4:1)	230 mg Krystalle Smp 145—146°
6	50 cm ³ „ „ (1:1)	90 mg „ „ 138—140°
7	50 cm ³ „ „ (1:4)	160 mg „ „ 131—135°
8	50 cm ³ Äther	50 mg gelbes Öl
9	50 cm ³ Äther-Essigester (1:1)	80 mg „ „

Fraktion 5 wurde aus wässrigem Aceton bis zum konstanten Schmelzpunkt von 149,5—150° umkrystallisiert. Die Mischprobe

¹⁾ Helv. 25, 447 (1942).

mit Elemadienol-säure-methylester (Smp. 143—144°) zeigte keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Zur Analyse wurde 5 Stunden im Luftstrom bei 80° getrocknet.

$$[\alpha]_D = -13,8^\circ \quad (c = 0,77)$$

3,536 mg Subst. gaben 10,233 mg CO₂ und 3,380 mg H₂O

C ₃₁ H ₅₀ O ₃	Ber. C 79,09	H 10,71%
	Gef. „ 78,98	„ 10,70%

Acetylierung. 100 mg der Fraktion 5 wurden in einigen Tropfen Pyridin gelöst und mit 3 cm³ Acetanhydrid versetzt. Nach 15-stündigem Stehen wurde zur Trockene verdampft, in Äther aufgenommen und mit Salzsäure und Wasser gewaschen. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde die Substanz aus Methanol bis zum Schmelzpunkt von 114—115° umkrystallisiert. Gemischt mit Acetyl-elemadienol-säure-methylester wurde keine Erniedrigung des Schmelzpunktes beobachtet.

$$[\alpha]_D = -40,8^\circ \quad (c = 0,192)$$

Fraktion 9 konnte nicht krystallisiert erhalten werden und wurde daher in 30 cm³ Eisessig gelöst und mit 20 mg Platinoxid bei Zimmertemperatur hydriert. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels blieben 80 mg eines Öls zurück, das wiederum keine Neigung zur Krystallisation zeigte. Es wurde daher in üblicher Weise mit Acetanhydrid-Pyridin acetyliert, worauf aus Alkohol krystallisierende Nadeln vom Smp. 130—132° erhalten wurden, die mit dem epi-Acetyl-elemenol-säure-methylester vom Smp. 137—137,5° gemischt keine Schmelzpunktserniedrigung zeigten.

$$[\alpha]_D = +12,5^\circ \quad (c = 0,557)$$

Oxydation des Elemadienol-säure-methylesters nach *Oppenauer*.

600 mg Elemadienol-säure-methylester wurden mit 2 g Chinon¹⁾ und 600 mg tert. Aluminium-butylat in 50 cm³ Benzol 24 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluss zum Sieden erhitzt. Es trat sofort Schwarzfärbung der Lösung ein. Nach Beendigung der Reaktion wurde das überschüssige Chinon mit Wasserdampf abgeblasen, 10 cm³ Schwefelsäure zugefügt und mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung wurde mit 2-n. Natronlauge und Wasser gründlich gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Petroläther-Benzol (10 : 1) gelöst und nach der Durchlaufmethode chromatographiert.

Beim Umkrystallisieren der Fraktionen 3—7 aus Methanol konnte ein langsames Steigen der Schmelzpunkte beobachtet werden, ohne dass aber ein konstanter Wert erreicht wurde. Die Mischproben aller dieser Fraktionen zeigten weder mit Elemadienon-säure-methylester vom Smp. 104—105° noch mit Iso-elemadienon-säure-methylester vom Smp. 161—162° eine Schmelzpunktserniedrigung.

¹⁾ Vgl. Helv. 24, 530 (1941).

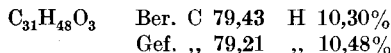
Chromatogramm:

Frakt.	Lösungsmittel	Menge eluierte Subst.
1	50 cm ³ Petroläther-Benzol (10:1)	20 mg Öl
2	50 cm ³ „ „ (1:1)	—
3	50 cm ³ „ „ (1:10)	180 mg Krystalle Smp. 120—121°
4	50 cm ³ „ „ (1:10)	110 mg „ „ 128—129°
5	50 cm ³ Benzol	90 mg „ „ 132—134°
6	50 cm ³ „	20 mg „ „ 136—138°
7	50 cm ³ Benzol-Äther (1:1)	30 mg „ „ 137—139°
8	25 cm ³ Äther	—
9	25 cm ³ Äther-Essigester (1:1)	—
10	25 cm ³ Essigester	—
11	25 cm ³ Essigester-Methanol (1:1)	90 mg gelbes Öl
12	25 cm ³ Methanol	70 mg „ „

Zur Analyse wurde eine mittlere Fraktion vom Smp. 140—141° über Nacht im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

$$[\alpha]_D = -24,5^\circ \quad (c = 1,052)$$

3,760 mg Subst. gaben 10,913 mg CO₂ und 3,522 mg H₂O



Es liegt sehr wahrscheinlich ein Gemisch vor aus ungefähr gleichen Teilen Iso-elemadienon-säure-methylester (Smp. 161—162°; $[\alpha]_D = -90,6^\circ$) und Elemadienon-säure-methylester (Smp. 104—105°; $[\alpha]_D = +35^\circ$), welches wohl infolge annähernd gleichen Löslichkeitsverhältnissen (und vielleicht auch Isomorphie) nicht in seine Komponenten zu trennen ist.

Untersuchung des quantitativen Verlaufs der Verseifung von Acetyl- und epi-Acetyl-elemadienol-säure.

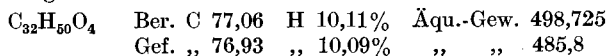
Es wurden in verschiedenen Versuchen unter möglichst genau gleichen Bedingungen Acetyl- und epi-Acetyl-elemadienol-säure mit äthylalkoholischer Kalilauge verseift. Die überschüssige Kalilauge wurde in allen Versuchen mit 0,1-n. Schwefelsäure zurücktitriert und daraus der Verbrauch an Lauge, aus diesem wiederum der prozentuelle Anteil an verseiftem Acetyl-Derivat berechnet. Die für die Verseifungen benützten Präparate waren analytisch rein.

Acetyl-elemadienol-säure.

$$[\alpha]_D = -36,8^\circ \quad (c = 1,21)$$

3,417 mg Subst. gaben 9,633 mg CO₂ und 3,082 mg H₂O

27,351 mg Subst. verbrauchten bei der Titration 5,630 cm³ 0,01-n. KOH



epi-Acetyl-elemadienol-säure.

$$[\alpha]_D = +26,1^\circ \quad (c = 0,93)$$

3,430 mg Subst. gaben 9,708 mg CO₂ und 3,060 mg H₂O
 19,755 mg Subst. verbrauchten bei der Titration 4,007 cm³ 0,001-n. KOH

C₃₂H₅₀O₄ Ber. C 77,06 H 10,11% Äqu.-Gew. 498,725
 Gef. „ 77,24 „ 9,98% „ „ 493,0

Folgende Tabelle orientiert über die Verseifungsversuche¹⁾:

Vers. Nr.	Substanz in mg		Verseifung				0,1-n. KOH verbr. cm ³		Acetatgruppen verseift %		Prozent. Verhältnis I : II
	Acetyl-elemadienol-säure (I)	epi-Acetyl-elemadienol-säure (II)	Lauge		Temperatur °C	Zeit Std.	I	II	I	II	
			n	cm ³							
1	20,619	20,638	0,1	11	81	1	0,581	0,943	40,7	103,6	1: 2,8
2	18,793	18,815	0,1	11	81	² / ₃	0,364	0,444	0	17,8	—
3	20,230	20,248	0,5	2	81	¹ / ₂	0,400	0,529	0	30,3	—
4	20,612	20,662	0,05	11	81	¹ / ₂	0,510	0,803	23,5	94,0	1: 4,0
5	19,432	19,493	0,2	6	81	² / ₃	0,526	0,616	34,9	57,5	1: 1,7
6	19,300	19,525	0,1	6	70	1	0,437	0,574	12,9	46,6	1: 3,6
7	20,391	20,218	0,2	6	40	5	0,450	0,735	10,0	81,5	1: 8,1
8	20,426	20,375	0,1	11	20	22	0,412	0,697	0,5	70,4	1:140
9	19,713	19,780	0,5	2	20	18	0,456	0,603	15,4	51,9	1: 3,3
10	19,629	19,460	0,1	11	20	29	0,438	0,589	11,2	53,3	1: 4,8

Zur besseren Übersicht wurde in der letzten Kolonne der Tabelle das aus den prozentuellen Verseifungszahlen berechnete Verhältnis von unter gleichen Bedingungen verseifter Acetyl- zu epi-Acetyl-elemadienol-säure gebildet.

Reduktion der Iso-elemenon-säure mit Natrium und Äthylalkohol.

500 mg Iso-elemenon-säure wurden in 100 cm³ Äthylalkohol gelöst und bei Siedetemperatur mit 5 g Natrium versetzt. Dann wurde so lange erhitzt, bis alles Natrium gelöst war. Nach dem Erkalten wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert und in Äther aufgenommen. Nach dem Waschen und Trocknen der Ätherlösung wurde das Lösungsmittel abgedampft, der nicht krystallisierende Rückstand mit Pyridin und Acetanhydrid versetzt und über Nacht stehen gelassen. Hierauf wurde zur Trockne verdampft, in Äther aufgenommen, mit Salzsäure und Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers erhielt man aus

¹⁾ Die Mikroverseifungen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Herrn Hs. Gubser ausgeführt.

Methanol 200 mg Krystalle vom Smp. 245—247°, der sich durch viermaliges Umkrystallisieren auf 253—254° erhöhte.

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

3,290 mg Subst. gaben 9,238 mg CO₂ und 3,120 mg H₂O

C₃₂H₅₂O₄ Ber. C 76,75 H 10,47%

Gef. „ 76,63 „ 10,61%

Es liegt die epi-Iso-acetyl-elemenol-säure vor.

Oxydation der epi-Iso-acetyl-elemenol-säure mit Chromsäure bei 100°.

100 mg epi-Iso-acetyl-elemenol-säure wurden in 15 cm³ Eisessig gelöst und bei 100° tropfenweise mit 100 mg Chromtrioxyd, gelöst in 80-proz. Eisessig, versetzt. Hierauf wurde 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt und über Nacht stehen gelassen. Die überschüssige Chromsäure wurde mit wenig Methanol zerstört und die Lösung im Vakuum auf etwa 1/3 eingengt. Anschliessend wurde mit Wasser und verdünnter Schwefelsäure versetzt und mit Äther ausgezogen. Nach dem Abdampfen des Äthers blieb ein gelblicher Rückstand, der bei Zugabe von Methanol in gelben Nadeln (40 mg) vom Smp. 271—272° krystallisierte. Die Mischprobe mit epi-Iso-acetyl-elemenol-säure¹⁾ (Smp. 269—270°) zeigte keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Zur Analyse wurde 6 Stunden im Luftstrom bei 100° getrocknet.

$[\alpha]_D = +22,6^\circ$ (c = 0,30)

3,722 mg Subst. gaben 9,908 mg CO₂ und 3,076 mg H₂O

C₃₂H₄₈O₆ Ber. C 72,69 H 9,15%

Gef. „ 72,65 „ 9,25%

Oxydation der Elemenon-säure mit Chromsäure bei 100°.

200 mg Elemenon-säure wurden in 30 cm³ Eisessig gelöst und bei 100° tropfenweise mit 180 mg Chromtrioxyd, gelöst in 80-proz. Eisessig, versetzt. Nach 1-stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade und anschliessendem Stehenlassen über Nacht wurde wie üblich aufgearbeitet. Aus Methanol krystallisierten 60 mg gelbe Nadeln vom Smp. 288—289°, die bis zum konstanten Smp. von 291—292° umkrystallisiert wurden. Mit Tetranitromethan ergab die Verbindung keine Gelbfärbung.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum 48 Stunden bei 90° getrocknet.

$[\alpha]_D = +6,8^\circ$ (c = 0,88)

3,720 mg Subst. gaben 10,170 mg CO₂ und 3,108 mg H₂O

C₃₀H₄₄O₅ Ber. C 74,34 H 9,15%

Gef. „ 74,60 „ 9,35%

Absorptionsspektrum im U.V.: λ_{\max} . 265 m μ , log ϵ = 3,95²⁾.

Es liegt die Iso-elementrion-säure vor.

¹⁾ Helv. 25, 1405 (1942).

²⁾ Alle in dieser Arbeit aufgeführten Spektren wurden in alkoholischer Lösung aufgenommen.

Oxydation der Iso-elemenon-säure mit Chromsäure bei 100°.

250 mg Iso-elemenon-säure wurden wie oben beschrieben mit 200 mg Chromtrioxyd bei 100° oxydiert. Nach der Aufarbeitung krystallisierten aus Methanol 80 mg gelbe Nadeln vom Smp. 286 bis 287°, die nach dreimaligem Umkrystallisieren bei 291—292° konstant schmolzen. Die Mischprobe mit der entsprechenden Verbindung aus der Elemenon-säure gab keine Erniedrigung des Schmelzpunktes; Tetranitromethan bewirkte keine Gelbfärbung.

Zur Analyse wurde 48 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D = +7,8^\circ \quad (c = 0,81)$$

3,649 mg Subst. gaben 9,982 mg CO₂ und 3,038 mg H₂O

C₃₀H₄₄O₅ Ber. C 74,34 H 9,15%

Gef. „ 74,65 „ 9,32%

Absorptionsspektrum im U.V.: λ_{\max} . 265 m μ , log ϵ = 3,95.

Es liegt die oben beschriebene Iso-elementrion-säure vor.

Oxydation der Elemenol-säure mit Chromsäure bei 100°.

300 mg Elemenol-säure wurden mit 350 mg Chromtrioxyd in analoger Weise bei 100° oxydiert und wie üblich aufgearbeitet. Es wurden so 100 mg gelbe Nadeln vom Smp. 282—285° erhalten, die ebenfalls bis zum konstanten Schmelzpunkt von 291—292° umkrystallisiert wurden. Die Mischprobe mit den aus Elemenon-säure und Iso-elemenon-säure erhaltenen Präparaten gab keine Erniedrigung des Schmelzpunktes; mit Tetranitromethan wurde keine Gelbfärbung beobachtet.

$$[\alpha]_D = +7,7^\circ \quad (c = 0,49)$$

Oxydation eines Gemisches aus Elemenon-säure und Iso-elemenon-säure mit Chromsäure bei 100°.

500 mg eines bei der Oxydation von Elemenol-säure mit Chromsäure erhaltenen Isomerenmischens wurden in 50 cm³ Eisessig gelöst, mit 400 mg Chromtrioxyd wie oben oxydiert. Das erhaltene Produkt wurde aus Alkohol bis zum konstanten Schmelzpunkt von 291—292° umkrystallisiert. Ausbeute 60%.

$$[\alpha]_D = +8,3^\circ \quad (c = 0,85)$$

Verseifung der epi-Iso-acetyl-elemendionol-säure.

300 mg der epi-Iso-acetyl-elemendionol-säure wurden mit 50 cm³ 5-proz. methanolischer Kalilauge 1 Stunde unter Rückfluss gekocht. Dann wurde die Lösung eingeengt, mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand krystallisierte aus Methanol-Wasser in schönen hellgelben Nadeln, die durch Umkrystallisieren auf den konstanten Smp. von 275—276° gebracht wurden.

Zur Analyse wurde bei 230° im Hochvakuum sublimiert.

$$[\alpha]_D = +3,8^\circ \quad (c = 0,86)$$

3,708 mg Subst. gaben 10,024 mg CO₂ und 3,130 mg H₂O

C ₃₀ H ₄₆ O ₅	Ber. C	74,03	H	9,53%
	Gef. „	73,77	„	9,45%

Es liegt die noch unbekannte epi-Iso-elemendionol-säure vor.

Oxydation mit Chromsäure. 150 mg dieser Säure wurde in wenig Eisessig gelöst und mit 50 mg Chromtrioxyd über Nacht stehen gelassen. Dann wurde wie üblich aufgearbeitet. Aus Methanol erhielt man 80 mg Krystalle vom Smp. 283—284°, welche bis zum konstanten Schmelzpunkt von 291—292° umkrystallisiert wurden. Der Mischschmelzpunkt mit der oben beschriebenen Iso-elementrion-säure zeigte keine Erniedrigung.

$$[\alpha]_D = +7,7^\circ \quad (c = 0,77)$$

Verseifung der Iso-acetyl-elemendionol-säure¹⁾.

300 mg Iso-acetyl-elemendionol-säure wurden auf die oben beschriebene Weise mit 5-proz. methanolischer Kalilauge verseift. Aus Methanol-Wasser krystallisierten 200 mg Nadelchen vom Smp. 262 bis 264°, die nach dreimaligem Umkrystallisieren bei 267—268° konstant schmolzen. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 230° sublimiert, wobei der Schmelzpunkt auf 269—270° stieg.

$$[\alpha]_D = -11,4^\circ \quad (c = 0,78)$$

3,648 mg Subst. gaben 9,921 mg CO₂ und 3,182 mg H₂O

C ₃₀ H ₄₆ O ₅	Ber. C	74,03	H	9,53%
	Gef. „	74,22	„	9,76%

Es liegt die Iso-elemendionol-säure vor.

Oxydation mit Chromsäure. 100 mg der Iso-elemendionol-säure wurde mit 35 mg Chromtrioxyd analog wie oben oxydiert. Aus Methanol krystallisierten 60 mg gelbe Nadeln, die bis zum konstanten Schmelzpunkt von 291—292° umkrystallisiert wurden. Die Mischprobe mit der Iso-elementrion-säure zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

$$[\alpha]_D = +8,2^\circ \quad (c = 0,73)$$

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

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

¹⁾ Helv. 26, 1669 (1943).