

53. Zur Kenntnis des Plumierids

I. Mitteilung

von **H. Schmid, H. Bickel** und **Th. M. Meijer.**

(14. XII. 51.)

Im Jahre 1894 wurde von *W. G. Boorsma*¹⁾ und fast gleichzeitig von *E. Merck*²⁾ aus der Rinde von *Plumiera acutifolia* (Apocynaceae) ein krist. Bitterstoff isoliert, der den Namen Plumierid erhielt. Schon früher, im Jahre 1870, gewann *Th. Peckolt*³⁾ aus der Rinde von *Plumiera lancifolia* einen ähnlichen Pflanzenstoff, das Agoniadin. Die Identität von Plumierid und Agoniadin wurde von *A. P. N. Franchimont*⁴⁾ festgestellt. Diesem Autor verdanken wir auch die erste, eingehendere Untersuchung des Plumierids. Es handelt sich demnach um ein Glucosid, das kristallwasserhaltig bei 153° schmilzt, wasserfrei sich oberhalb 200° zersetzt. Mit heissen Mineralsäuren wird die Verbindung unter Abspaltung von Glucose in eine huminartige Substanz umgewandelt. Als Summenformel wurde $C_{20}H_{23}O_{11} \cdot OCH_3$ ermittelt und durch Molekulargewichtsbestimmungen gestützt. Mit Alkali bildete sich in schlechter Ausbeute die methoxylfreie Plumieridsäure $C_{20}H_{24}O_{12}$. Weitere Untersuchungen über Plumierid scheinen bisher nicht veröffentlicht worden zu sein.

Durch das Entgegenkommen der Herren *Ir. J. A. Nijholt* und *van Woerden, Bogor (Java)*, gelangten wir in den Besitz der Rinde von *Plumiera acutifolia*, aus der sich das Glucosid in etwa 4-proz. Ausbeute isolieren liess. Die sorgfältig gereinigte Substanz schmilzt mit 1 Mol Kristallwasser bei 156—158°, wasserfrei bei 224—225°, ohne merkliche Zersetzung und zeigt ein $[\alpha]_D = -111^\circ$ (Wasser).

Auf Grund zahlreicher Analysen kommt dem Plumierid (I) die Bruttoformel $C_{21}H_{28}O_{12}$ oder, weniger wahrscheinlich, die um zwei H-Atome ärmere Formel $C_{21}H_{26}O_{12}$ zu. Mit Essigsäureanhydrid und Pyridin entstand ein Acetat II (Smp. 150°, $[\alpha]_D = -138^\circ$ Chloroform), das durch kurzes Erwärmen mit sehr verdünnter absoluter Natriummethylatlösung in Plumierid zurückverwandelt werden kann. Im Acetat kommen, dem negativen Ergebnis der *Zerewitinoff*-Bestimmung und dem IR.-Spektrum nach zu schliessen, keine freien Hydroxylgruppen mehr vor. Sehr wahrscheinlich handelt es sich um ein Pentaacetat, wofür Acetylbestimmungen und die Analysen des

1) Communications du Jardin botanique de Buitenzorg **13**, 11 (1894).

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

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

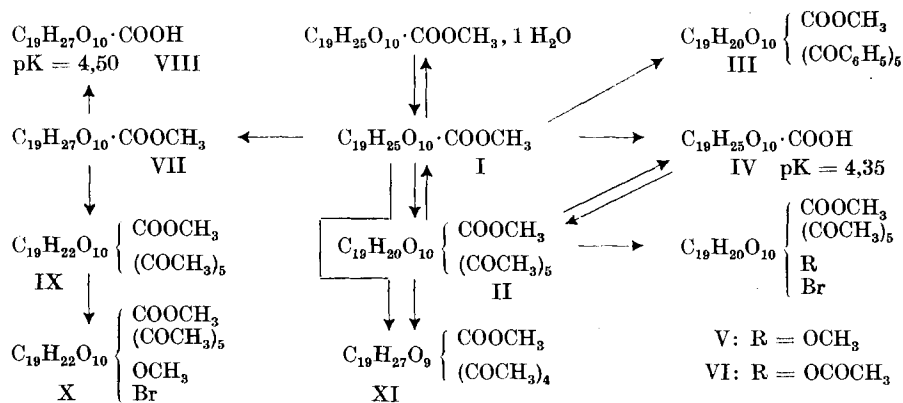
4) R. **18**, 334, 477 (1899); **19**, 350 (1900).

mikrokristallinen Plumierid-benzoates (III) sprechen. Plumierid (I) oder sein Acetat II lieferten mit heisser Barytlauge die dem Glucosid zugrunde liegende Säure, die Plumieridsäure (IV) (Smp. 231° unter Zersetzung; $[\alpha]_D = -121^\circ$ (Wasser)). Acetylierung und nachfolgende Methylierung mit Diazomethan führten zum krist. Plumieridacetat (II) zurück. Als Nebenprodukt isolierte man in nicht reiner Form eine Anlagerungsverbindung von Diazomethan an Plumieridacetat, bei dem es sich vermutlich um einen Pyrazolinkörper handelt. Plumieridsäure (IV) verhielt sich bei der potentiometrischen Titration als einbasische Carbonsäure (Äquivalentgewicht ber. 458; gef. 455) mit einem $pK = 4,35$. Liess man aber die Säure mit überschüssiger 0,5-n. Kalilauge 24 Std. stehen und titrierte dann rasch mit Mineralsäure und Phenolphthalein als Indikator zurück, so beobachtete man den Verbrauch von fast 2 Äquivalenten Lauge. Nach kurzer Zeit reagierte die neutralisierte Lösung wieder alkalisch und verbrauchte zur Neutralisation allmählich noch ein weiteres Äquivalent Säure. Die Plumieridsäure enthält somit neben der Carboxylgruppe noch einen Lactonring, der sich bei dem oben angeführten Experiment schon bei einem $pH = 8-9$ wieder zu schliessen begann.

Von den 7 Sauerstoffatomen im hypothetischen Plumierid-aglykon $C_{15}H_{18}O_7$ liegen somit 2 in einer Carbomethoxygruppe, 2 in einer Lactongruppe und 2 als Hydroxylgruppen vor. Die Funktion des verbleibenden Sauerstoffatoms konnte noch nicht abgeklärt werden. In den UV.- und IR.-Spektren von Plumierid (I) und seinen Abkömmlingen fehlen Hinweise für das Vorkommen einer Aldehyd- oder Ketogruppe. Plumieridacetat (II) setzte sich ferner nicht mit Carbonylreagentien um. Vermutlich ist das 7. O-Atom in einer Äthergruppe zu suchen.

Plumierid (I) und sein Acetat (II) nahmen bei der Hydrierung mit PtO_2 in Eisessig 4,1—4,4 Mole Wasserstoff auf. Das Acetat II gab dabei in 65—67-proz. Ausbeute das Perhydro-plumierid-acetat (XI) (Smp. 161—162°; $[\alpha]_D = -55^\circ$ (Chloroform)), das auf Grund von Acetylbestimmungen nur noch vier Acetylgruppen enthält. Unveresterte Hydroxylgruppen sind nicht vorhanden. Plumierid (I) selbst gab bei der erschöpfenden Hydrierung einen Sirup, der bisher nicht kristallisierte. Acetylierung lieferte in allerdings schlechter Ausbeute das oben erwähnte Perhydro-plumierid-acetat (XI). Aus diesem Befund folgt, dass das Plumierid (I) drei Doppelbindungen enthält. Ein Mol Wasserstoff diente zur reduktiven Eliminierung einer Acetoxyl- bzw. Hydroxylgruppe. Zwei Doppelbindungen liessen sich ferner wie folgt nachweisen: Durch Hydrieren von I in Methanol mit Pd-Norit-Katalysator und 1,3 Molen Wasserstoff gelangte man in 50-proz. Ausbeute zum einheitlichen Dihydro-plumierid (VII) (Smp. 214—215°; $[\alpha]_D = -59^\circ$ (Wasser)), das ein bei 121—122° schmelzendes Pentaacetat IX ($[\alpha]_D = -80^\circ$ (Chloroform)) und mit Lauge Di-

hydro-plumierid-säure (VIII) vom $pK = 4,50$ gab. Brom in Methanol bzw. Eisessig wandelte Plumierid-acetat (II) in das kristalline Brom-methoxy- bzw. Brom-acetoxy-plumierid-acetat (V bzw. VI) um. Dieselbe Doppelbindung wurde auch in IX unter Bildung von Brom-methoxy-dihydro-plumierid-acetat (X) abgesättigt. Mit Phtalmonopersäure reagierte II hingegen nur sehr langsam (innerhalb von 4 Tagen wurde knapp $\frac{1}{2}$ O aufgenommen). Die mit dem Plumierid ausgeführten Umsetzungen sind in der folgenden Aufstellung zusammengefasst¹⁾.



Wie erwähnt, wird der Aglykanteil des Plumierids (I) mit verd. heissen Mineralsäuren unter Bedingungen, die zur Abspaltung von Glucose führen — die wir auch papierchromatographisch nachgewiesen haben — unter Bildung einer huminartigen Substanz zerstört. Verschiedene Modifikationen der *Mannich*-Spaltung führten zum selben Resultat. Mit Schneckenferment (aber nicht mit Emulsin)²⁾ wurde das Glucosid wohl hydrolysiert, der Aglykanteil verharzte hierbei aber auch. Dieses Verhalten erinnert an die ähnliche Unbeständigkeit des Aucubins³⁾; im Gegensatz zu letzterem gibt Plumierid (I) aber keine Furan-Farbreaktionen. Leider führten Hydrolysenversuche mit Dihydro-plumierid (VII) auch nicht zum Ziel. Die Aglykone von I und VII scheinen somit sehr unbeständig zu sein. Perhydro-plumierid-acetat (XI) hingegen erwies sich Mineralsäuren gegenüber als bedeutend stabiler; Versuche zur Gewinnung des Genins aus XI sind im Gange.

Aus den in den Fig. 1—9 wiedergegebenen UV.- und IR.-Spektren — die Aufnahmen und Diskussion der letzteren verdanken wir Herrn P.-D. Dr. *H. Günthard* (Zürich) — lassen sich vorläufig folgende

1) Es wurden jeweils die uns am wahrscheinlichsten erscheinenden Bruttoformeln eingesetzt.

2) *A.P.N. Franchimont, R. 19, 350 (1900).*

3) *P. Karrer & H. Schmid, Helv. 29, 525 (1946).*

Schlüsse ziehen: Plumierid (I) und Dihydroplumierid (VII) zeigen im UV. eine ziemlich breite Bande mit einem $\lambda_{\max} = 216\text{--}218\text{ m}\mu$, wobei das Dihydroderivat stets eine um 10% höhere Extinktion aufweist; in den Acetaten lässt sich das Maximum kaum sehen. Die erwähnten Maxima lassen die Abwesenheit eines konjugierten Dien-

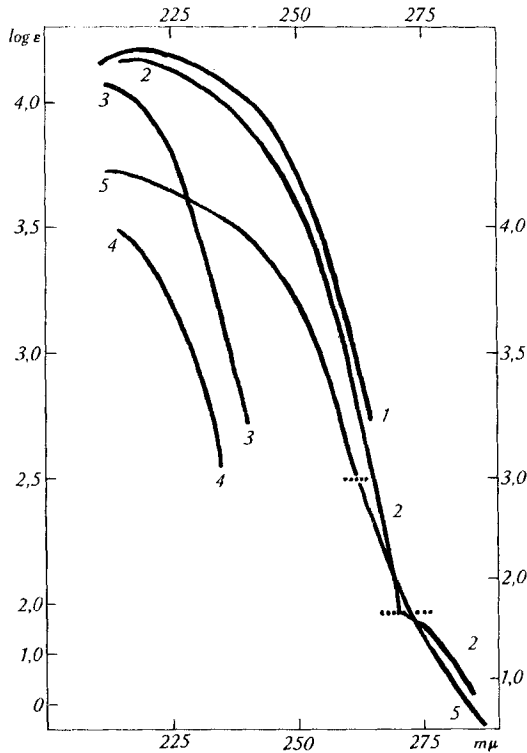


Fig. 1.

UV.-Absorptionsspektren:

- log ϵ -Werte linker Maßstab 1 Dihydro-plumierid (VII) in Alkohol
 2 Plumierid-hydrat in Alkohol
 3 Brom-methoxy-dihydro-plumierid-acetat (X)
 4 Perhydro-plumierid-acetat (XI) in 50-proz. Alkohol
 log ϵ -Werte rechter Maßstab 5 Plumierid-acetat (II) in 50-proz. Alkohol bzw. in Alkohol-Chloroform 7:3

oder Triensystems erkennen und sprechen für einen α, β -ungesättigten Lactonring in I und VII. Beide Stoffe reduzieren ammoniakalische Silbernitratlösung oder *Tollens*-Reagens langsam in der Kälte, rascher beim Erwärmen; die *Legal*-Probe war aber negativ¹⁾. Bei der

¹⁾ Das Ausbleiben eines positiven *Legal*-Testes (ausgeführt nach *R. C. Elderfield* und Mitarb., *J. Org. Chem.* **6**, 289 (1941)) spricht nicht unbedingt für Abwesenheit eines ungesättigten Lactonringes. Andererseits werden α, β -ungesättigte Lactone nur langsam bromiert. *W. Cocker & St. Horusby*, *Soc.* **1947**, 1157.

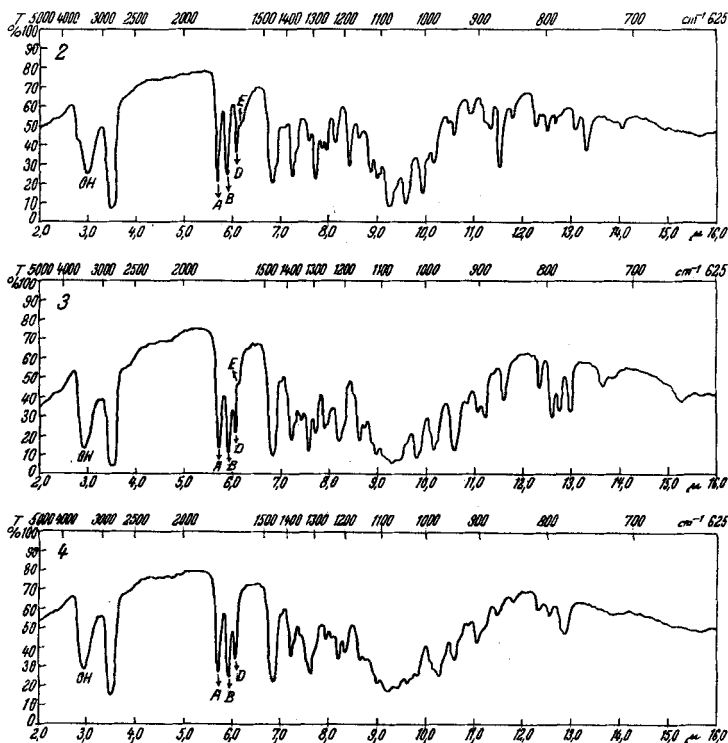
Anlagerung von BrOCH_3 verschwindet das Maximum, und man kann dann nurmehr Endabsorption feststellen¹). In den IR.-Spektren von V und X fehlt entsprechend die Bande bei $6,06 \mu$, die in den Spektren

Figuren 2—9.

IR.-Absorptionsspektren:

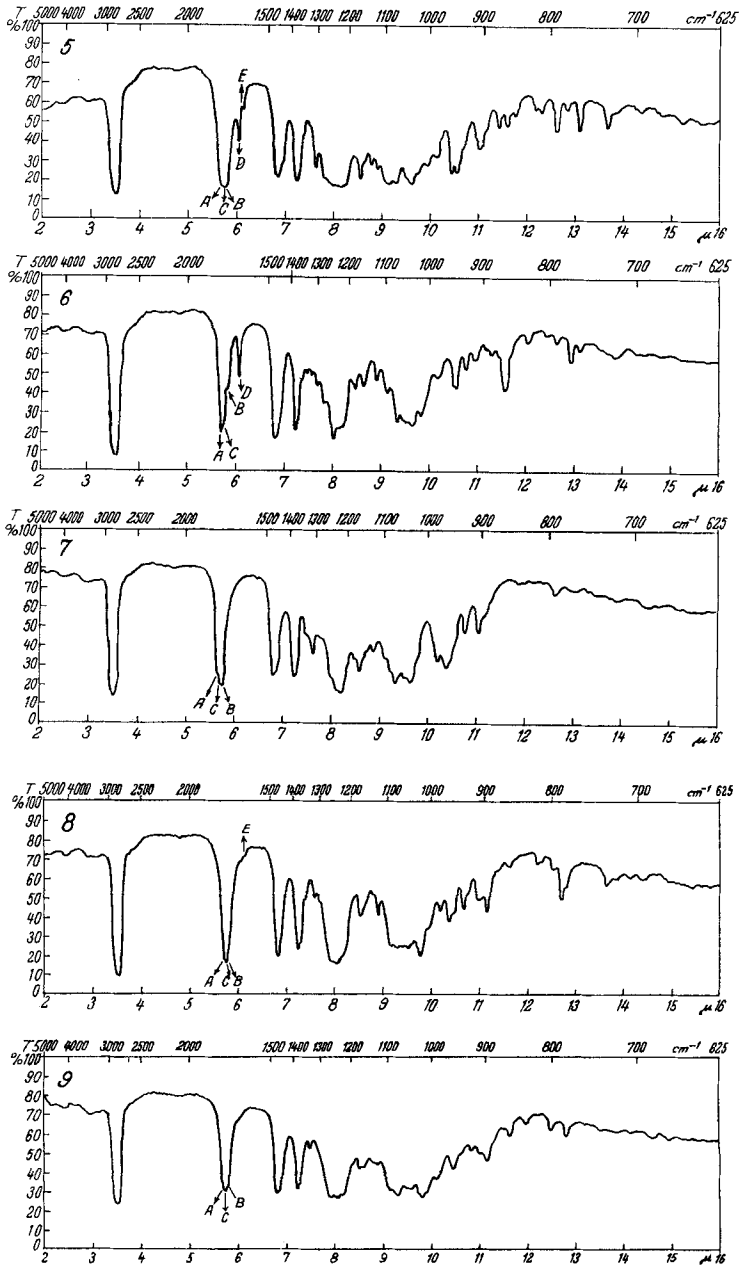
- A: (C=O) in Lacton
 B: (C=O) in Methylester?
 C: (C=O) in Acetylgruppen
 D: (C=C) in α, β -ungesättigtem Lacton
 E: (C=C) in α, β -ungesättigtem Methylester?

- Figur 2 Plumierid-hydrat (Nujol)
 Figur 3 Plumierid (wasserfrei) (I) (Nujol)
 Figur 4 Dihydro-plumierid (VII) (Nujol)
 Figur 5 Plumierid-acetat (II) (Nujol)
 Figur 6 Dihydro-plumierid-acetat (IX) (Nujol)
 Figur 7 Perhydro-plumierid-acetat (XI) (Nujol)
 Figur 8 Brom-methoxy-plumierid-acetat (V) (Nujol)
 Figur 9 Brom-methoxy-dihydro-plumierid-acetat (X) (Nujol).



¹) Das UV.-Spektrum von Brom-methoxy-plumierid-acetat (V) ist demjenigen von Brom-methoxy-dihydro-plumierid-acetat (X) sehr ähnlich; infolge Unbeständigkeit der alkoholischen Lösung konnten keine sicher reproduzierbaren Werte erhalten werden.

von Plumierid (I), Dihydro-plumierid (VII) und ihren Acetaten auftritt und der Doppelbindung im α, β -ungesättigten Lactonring zugeschrieben werden kann.



Die Bande bei 6,13—6,14 μ kann vielleicht durch eine $>C=C<$ -Bindung in einer α, β -ungesättigten Estergruppierung verursacht sein; sie fehlt in den Spektren der Dihydroverbindungen und, wie auch diejenige bei 6,06 μ , im Spektrum des Perhydro-plumierid-acetats (XI). Eine solche Annahme ist mit dem UV.-Spektrum vereinbar, wenn ein in α, β -unsubstituierter, α, β -ungesättigter Ester vorliegt. Deren λ_{\max} liegen unter 210 m μ ¹⁾. Auch die pK-Werte der Plumierid- und Dihydro-plumieridsäure (IV und VIII) sind damit verträglich; sie zeigen jedenfalls, dass es sich nicht um eine α -Oxysäure handeln kann. Bemerkenswert ist die Verschiebung der Carbonylabsorption bei 5,90—5,92 μ (in $-\text{COOCH}_3$?) in den Spektren der Glucoside bei der Acetylierung. Die angeführten UV.- und IR.-Spektren besitzen wegen der Unmöglichkeit, das Plumierid-aglykon zu isolieren, eine grosse Bedeutung; ihre zuverlässige Deutung wird wohl erst bei einer näheren Kenntnis des Aglykons aus Perhydro-plumierid möglich sein.

Der *Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich* danken wir bestens für die gewährte Unterstützung.

Experimenteller Teil.

Isolierung von Plumierid. 1 kg fein zermahlene Rinde von *Plumiera acutifolia* wurde mit 4 l 90-proz. Alkohol 5—6 Std. auf dem Dampfbad extrahiert. Nach dem Abnutschen wird diese Operation nochmals mit frischem Alkohol wiederholt. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum bis zur Sirupdicke eingedampft. Der mit Wasser aufgenommene Rückstand wurde mit frisch gefälltem Bleihydroxyd (pH < 8) (aus 300 g $\text{Pb}(\text{OOCCH}_3)_2$, 3 H_2O bereitet) 1 Std. auf der Maschine geschüttelt. Vom Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und im Filtrat Pb^{++} als PbS entfernt. Das bleifreie Filtrat wurde im Vakuum eingengt und nach längerem Stehen bei 0° das ausgeschiedene Plumierid abgesaugt. Aus der eingengten Mutterlauge liessen sich noch weitere Mengen erhalten. Nach einmaligem Umlösen aus Wasser erhielt man insgesamt 44 g Plumieridhydrat.

Zur Gewinnung eines reinen Präparates erwies sich abwechselnde Kristallisation aus Wasser und organischen Lösungsmitteln vorteilhaft. Das Rohprodukt (40 g) hat man aus Wasser, Methanol-Aceton (-Äther) und nochmals 2mal aus Wasser umgelöst. Das sodann in Methanol gelöste Präparat hat man 2mal mit Benzol abgedampft und dadurch das wasserfreie Glucosid gewonnen, welches aus Methanol-Aceton und Methanol-absolutem Alkohol umkrist. wurde. Man erhielt 24 g farbloser Prismen vom konstanten Smp. 224—225° (ohne Zersetzung). Aus den mit Norit behandelten Mutterlaugen gewannen wir noch 7 g bereits recht reines und etwa 9 g weniger reines Plumierid. Die Kristallisation des wasserfreien Plumierids geht am besten, wenn man die absolut methanolische Lösung im Vakuum bis zur Sirupdicke eindampft und dann in heissem Aceton aufnimmt. In der Kälte tritt beim Kratzen leicht Kristallisation unter Bildung kleiner Prismen ein. Plumierid lässt sich in konz. Lösung auch aus absolutem Alkohol oder Methanol umkristallisieren.

Das Hydrat kristallisiert aus Wasser in sehr feinen Nadelchen oder in kompakten Kristallaggregaten. Das über CaCl_2 ohne Vakuum getrocknete Präparat schmolz bei etwa 156—158° unter Wasserabspaltung; es wurde beim weiteren Erhitzen wieder fest und zeigte dann den Smp. der wasserfreien Form.

¹⁾ J. Cason & G. Sumrell, J. Biol. Chem. **192**, 405 (1951).

Zur Analyse hat man die wasserfreie Form verschiedener Präparate (Smp. 224—225°) mehrere Std. im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{21}H_{28}O_{12}$ (472,22)	Ber. C 53,36	H 5,98	1 OCH_3 6,57%
$C_{21}H_{26}O_{12}$ (470,21)	„ „ 53,60	„ 5,57	„ 6,60%
$C_{19}H_{24}O_{11}$ (428,19)	„ „ 53,25	„ 5,65	„ 7,24%
	Gef. „ 53,50; 53,21	„ 6,27; 6,11	„ 7,01; 6,85%
	„ 53,42; 53,44	„ 5,89; 5,63	„ 6,61; 6,89%
	„ 53,40 ¹⁾	„ 6,06% ¹⁾	
Mittelwerte: C 53,39		H 5,99	OCH_3 6,84%

$[\alpha]_D^{16} = -114 \pm 4^\circ$ (c = 0,54; Wasser); nach 12stündigem Stehen: $[\alpha]_D^{15} = -109 \pm 4^\circ$ (c = 0,54; Wasser).

Das wasserhaltige Plumierid (Smp. ~156—158°) wurde zur Analyse im nichtevakuierten Exsikkator über $CaCl_2$ bis zur Gewichtskonstanz getrocknet (1 Woche).

$C_{21}H_{28}O_{12}$, H_2O (490,24)	Ber. C 51,40	H 6,17	1 OCH_3 6,33	H_2O 3,67%
$C_{21}H_{26}O_{12}$, H_2O (488,22)	„ „ 51,62	„ 5,78	„ 6,35	„ 3,69%
	Gef. „ 50,99	„ 6,12	OCH_3 6,73	„ 4,43% ²⁾
	„ 51,02	„ 5,94%		
	„ 50,99	„ 5,76	„ 7,23%	

Im Durchschnitt: C 51,00 H 5,94 OCH_3 6,93%

Drehungen verschiedener Präparate:

$[\alpha]_D^{20} = -78^\circ \pm 3^\circ$ (c = 0,60; absolutes Methanol)

$[\alpha]_D^{21} = -75^\circ \pm 3^\circ$ (c = 0,71 „ „)

$[\alpha]_D^{17} = -77^\circ \pm 3^\circ$ (c = 0,707 „ „)

Die spez. Drehung erfuhr nach 20stündigem Stehen keine Veränderung.

Plumierid reduzierte deutlich heisse ammoniakalische Silbernitratlösung. Keine Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid und mit m-Dinitrobenzol und Alkohol. Auch die *Legal*-Probe³⁾ und die *Ehrlich*'sche Reaktion⁴⁾ verliefen negativ. Mit konz. Schwefelsäure oder Salzsäure in der Kälte oder rascher beim Erwärmen unter Verfärbung (rot-violett) Abscheidung von dunklem amorphem Material.

Plumierid-acetat. 2 g wasserfreies Plumierid wurden in 10 cm³ trockenem Pyridin und 7 cm³ frisch destilliertem Essigsäureanhydrid 3 Tage bei 30° und ½ Std. bei 60° aufbewahrt. Nachher wurde im Vakuum bei 30° eingedampft und der Rückstand mit Eiswasser verrieben. Die ausgeschiedene farblose Substanz wurde abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen und aus Methanol (Wasser), Essigester-Petroläther und Chloroform-Petroläther umgelöst. Ausbeute fast quantitativ. Smp. der farblosen Nadeln: 149—150°.

Zur Analyse wurde mehrere Std. bei 100° über Phosphorpentoxyd im Hochvakuum getrocknet.

$C_{21}H_{24}O_{12} \cdot (COCH_3)_4$ (640,23)	Ber. C 54,35	H 5,67	1 OCH_3 4,85	4 $COCH_3$ 26,87%
$C_{21}H_{23}O_{12} \cdot (COCH_3)_5$ (682,30)	„ „ 54,52	„ 5,61	„ 4,55	5 $COCH_3$ 31,51%
	Gef. „ 54,63	„ 5,34	OCH_3 5,10	$COCH_3$ 33,28% ⁵⁾
	„ 54,55	„ 5,51	„ 4,98	„ 31,95%
				„ 33,03%

Kein aktiver Wasserstoff. Molekulargewicht (in Campher) 625.

$[\alpha]_D^{20} = -138^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,90; Chloroform)

1) Hydratform, ½ Std. im Schiffschen auf 180—190° erhitzt.

2) Wasserverlust beim Erhitzen auf 180—190°.

3) *W. D. Paist* und Mitarb., *J. Org. Chem.* **6**, 273 (1951).

4) *T. Reichstein* und Mitarb., *Helv.* **15**, 1112 (1932).

5) Die Acetylbestimmungen wurden von P.-D. Dr. *E. Wiesenberg* (Graz) ausgeführt.

Keine Tetranitromethan-Farbreaktion. Mit starken Säuren trat wie beim Plumierid Zersetzung ein. Keine Reaktion mit Hydroxylamin-hydrochlorid in heissem Pyridin und mit *Girard*-Reagens T. Nach mehrtägiger Einwirkung von Bleitetraacetat in Chloroform-Eisessig bei 30° konnte nur unverändertes Ausgangsmaterial isoliert werden.

Durch Umesterung konnte aus dem Acetat wieder unverändertes Plumierid erhalten werden: 0,5 g Plumieridacetat, in 3 cm³ absolutem Methanol aufgeschlemmt, wurden mit 0,5 cm³ einer 0,1-n. Natriummethylatlösung $\frac{1}{4}$ Std. am Wasserbad unter Feuchtigkeitsausschluss erhitzt. Es trat rasche Lösung ein. Die stark alkalisch reagierende Lösung wurde mit einem Tropfen Essigsäure neutralisiert, im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus sehr verdünnter Essigsäure umgelöst. Nach einigen Std. erstarrte die Lösung zu einem Kristallbrei. Man erhielt schliesslich das wasserfreie Plumierid aus Methanol-Aceton vom Smp. und Misch-Smp. 221—223°.

Brom-methoxy-plumierid-acetat. 200 mg Plumieridacetat in 1 cm³ Chloroform wurden unter Kühlung tropfenweise mit 6 cm³ methanolischer Bromlösung (10 mg Br₂ pro cm³) versetzt. Es trat rasche Entfärbung und Abscheidung von Nadeln ein. Diese wurden abgesaugt, in 3 cm³ Chloroform gelöst und mit 1 cm³ methanolischer Bromlösung (20 mg Br₂ pro cm³) 2 Std. bei 20° stengelassen. Man engte im Vakuum ein, versetzte mit Petroläther und Methanol und krist. die ausgefallenen Kristalle mehrmals aus Chloroform-Petroläther und Chloroform-Methanol um. Smp. 197—199° (Zersetzung; Verfärbung ab 170°).

$C_{21}H_{24}O_{12}(COCH_3)_4 \cdot CH_3OBr$ (751,23)	Ber. C 47,92	H 5,23	2 OCH ₃ 8,26	1 Br 10,64%
$C_{21}H_{23}O_{12}(COCH_3)_5CH_3OBr$ (793,24)	„ „ 48,41	„ 5,22	„ 7,82	„ 10,07%
	Gef. „ 48,00	„ 5,07	„ 8,09	„ 10,10%
	„ 48,48	„ 5,33		

Brom-acetoxy-plumierid-acetat. 180 mg Plumieridacetat wurden in 1 cm³ Chloroform und 1 cm³ Eisessig gelöst und unter Eiskühlung mit 1,1 cm³ einer Lösung von 1 g Brom in 20 cm³ Eisessig tropfenweise versetzt. Nach 2stündigem Stehen wurde mit 25 cm³ Äther verdünnt und öfters mit wenig Eiswasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen wurde im Vakuum eingedampft, 2mal mit Benzol nachverdampft und mehrmals vorsichtig aus Essigester-Petroläther umgelöst. Smp. nach vorgängigem Sintern 155—160° (Zersetzung).

$C_{21}H_{24}O_{12}(COCH_3)_4CH_3CO_2Br$ (779,23)	Ber. C 47,74	H 5,04	1 OCH ₃ 3,98	Br 10,28%
$C_{21}H_{23}O_{12}(COCH_3)_5CH_3CO_2Br$ (821,24)	„ „ 48,22	„ 5,03	„ 3,78	„ 9,73%
	Gef. „ 47,84	„ 4,99	OCH ₃ 3,99	„ 9,79%

Plumierid-benzoat. 300 mg wasserfreies Plumierid wurden in 7 cm³ Pyridin mit 1,4 cm³ frisch destilliertem Benzoylchlorid 2½ Tage bei 30° aufbewahrt. Die rotbraune Lösung wurde mit 1,4 cm³ absolutem Methanol 2 Std. stengelassen und dann bei 20° im Vakuum eingedampft. Man nahm in Äther-Chloroform 4:1 auf und schüttelte mit verd. Salzsäure, Natriumcarbonat-Lösung und Wasser aus. Man erhielt schliesslich 550 mg eines Öles, das an 33 g neutralem Aluminiumoxyd (bei 100° getrocknet) chromatographiert wurde. Die Hauptmenge der Substanz wurde mit 12 cm³ Benzol-Äther 2:1 eluiert. Nach dreimaligem Auflösen aus Äthanol erhielt man das Benzoat als farbloses Pulver vom unscharfen Smp. 107—110°. Zur Analyse wurde bei 80—90° im Hochvakuum über P₂O₅ zur Gewichtskonstanz getrocknet.

$C_{21}H_{24}O_{12}(C_6H_5CO)_4$ (888,35)	Ber. C 66,19	H 4,99	1 OCH ₃ 3,49%
$C_{21}H_{23}O_{12}(C_6H_5CO)_5$ (992,30)	„ „ 67,11	„ 4,81	„ 3,13%
	Gef. „ 67,22; 67,17	„ 4,90; 4,86	„ 3,06%

Plumierid-säure. 2 g Plumierid wurden mit 10 cm³ 1-n. Barytlauge 2 Std. auf dem Wasserbad erwärmt. Die rotbraune Lösung wurde anschliessend mit 1-n. Schwefelsäure sorgfältig auf kongosaure Reaktion eingestellt, kurz erwärmt, vom Bariumsulfat durch Zentrifugieren befreit und im Vakuum bis zur beginnenden Kristallisation ein-

geengt. Man erhielt 1,15 g Plumieridsäure, die öfters aus Methanol-Aceton (Norit!) und absolutem Methanol umgelöst wurde. Smp. 230—231° (Zersetzung).

$C_{20}H_{26}O_{12}$ (458,21)	Ber. C 52,38	H 5,72%
$C_{20}H_{24}O_{12}$ (456,19)	„ „ 52,61	„ 5,30%
	Gef. „ 52,41; 52,49; 52,00	„ 5,54; 5,69; 5,36%

Im Mittel: C 52,30 H 5,53% kein Methoxyl

$[\alpha]_D^{19} = -121 \pm 2^\circ$ (c = 0,95; Wasser)

Plumieridsäure zeigte gegenüber heissen Mineralsäuren dasselbe Verhalten wie Plumierid.

Potentiometrische Titrations mittels Glaselektrode:

Plumieridsäure	0,1-n. KOH	Äquivalent- gew.	pK
56,18 mg verbrauchten	1,233 cm ³	456	4,35 ± 0,05
51,40 mg verbrauchten	1,126 cm ³	457	4,35 ± 0,05
55,10 mg verbrauchten	1,223 cm ³	451	4,35 ± 0,05

} c ~
6 · 10⁻³

Lactontitration. 106,05 mg reinste Plumieridsäure in 1,881 cm³ 0,5-n. KOH gelöst blieben gut verschlossen 24 Std. bei 30° stehen. Anschliessend wurde mit Wasser verdünnt und mit 0,1-n. HCl bis zur Entfärbung von Phenolphthalein zurücktitriert. Die Plumieridsäure hatte dann 4,20 cm³ 0,1-n. KOH verbraucht, was berechnet für ein Molekulargewicht 458 1,81 Äquivalenten entspricht. Nach kurzer Zeit reagierte die Lösung wieder alkalisch und verbrauchte erneut Säure. Nach mehreren Std. wurde schliesslich der konstante Umschlagspunkt bei einem Laugeverbrauch von 2,49 cm³ 0,1-n. KOH entsprechend 1,07 Äquivalenten erreicht. Der in der Plumieridsäure vorhandene Lactonring beginnt sich somit bereits bei einem pH 8—9 wieder zu schliessen.

Überführung von Plumieridsäure in Plumieridacetat. 380 mg Plumieridsäure wurden in 3 cm³ Pyridin mit 2,5 cm³ Acetanhydrid 3 Tage bei 30° stehengelassen. Das rohe Acetylierungsprodukt wurde 2 Std. mit heissem Wasser digeriert, in Chloroform/Äther 1:4 Gemisch aufgenommen und mit gesättigter Sodalösung ausgeschüttelt. Die nach dem Ansäuern auffallende acetylierte Plumieridsäure (210 mg) konnte nicht kristallin erhalten werden. Man löste in 2 cm³ Methanol und liess mit überschüssiger ätherischer Diazomethanolösung mehrere Std. stehen. Die mit Wasser und Sodalösung gewaschene Ätherlösung wurde im Vakuum eingedampft und aus Benzol/Petroläther umgefällt (Gef. N 2,10 OCH₃ 6,26%). 110 mg dieses amorphen Produktes wurden an 8 g neutralem, bei 100° getrocknetem Aluminiumoxyd chromatographiert und wie folgt eluiert:

Fractionen	Lösungsmittel	cm ³	Aussehen
1—22	Benzol; Benzol/Äther (19:1)	100	nil
23—29	Benzol/Äther (4:1)	24	Spuren Öl
30—32	Benzol/Äther (1:1)	12	Öl, mit Petroläther krist.
33—43	Benzol/Äther (1:1)	40	Spuren Öl
44—49	Äther	20	nil
50—55	Essigester/Äther (1:1)	22	Spuren Öl
56—62	Essigester	25	wenig Öl

Essigester/Methanol und Methanol allein eluierten nur mehr wenig Substanz. Die Fractionen 30—32 schmolzen nach mehrmaligem Umlösen aus Essigester/Petroläther bei

147,5—148,5⁰ (45 mg). Keine Schmelzpunktserniedrigung der Mischprobe mit Plumierid-acetat.

Die vereinigten Fraktionen 56—62 wurden aus Essigester/Petroläther umgefällt; farbloses Pulver.

Gef. N 4,72 OCH₃ 4,56%

Für eine Verbindung C₃₂H₄₀O₁₇N₂ (724,34) berechnen sich 2 N 3,87%; 1 OCH₃ 4,28%. Es dürfte sich um eine Anlagerungsverbindung von Diazomethan an Plumieridacetat handeln.

Titration von Plumieridacetat mit Monoperphtalsäure. 580 mg Plumieridacetat in 10 cm³ absolutem, eiskaltem Chloroform wurden mit 10 cm³ einer Persäurelösung versetzt. Gleichzeitig wurde ein analoger Blindversuch angesetzt. Im Vergleich zu diesem fand man für Plumieridacetat die folgenden Werte:

Zeit in Tagen	1/4	2	3	4
Temperatur ° C	0 ⁰	0 ⁰	20 ⁰	20 ⁰
O-Aufnahme (Mol.)	0,14	0,17	0,28	0,5

Mikrohydrierungen von Plumierid¹⁾ und Plumieridacetat²⁾.

1. und 2. 39,6; 46,4 mg Plumieridhydrat in 5 cm³ Wasser mit 30 mg aushydrirtem PtO₂ und Wasserstoff geschüttelt nahmen bei 18⁰; 21⁰ und 727; 724 mm Druck innerhalb 3; 4 Std. 8,25; 10,55 cm³ entsprechend 4,08; 4,40 Mol. Wasserstoff auf.

3. 61,2 mg Plumieridhydrat in 5 cm³ Methanol mit Pd-Norit nahmen bei 25⁰ und 586 mm Wasserstoffdruck 11,05 cm³ entsprechend 2,70 Mol. Wasserstoff auf.

4. 62,5 mg Plumieridhydrat in 5 cm³ Äthanol mit Raney-Nickel W₂ nahmen bei 23⁰ und 725 mm Druck 4,3 cm³ entsprechend 1,23 Mol. Wasserstoff auf. Die Aufarbeitung ergab wenig Dihydro-plumierid vom Smp. 214⁰.

5. 61,6 mg Plumieridhydrat in 5 cm³ Eisessig mit 30 mg PtO₂ nahmen bei 22⁰ und 723 mm Druck 13,68 cm³ entsprechend 4,28 Mol. Wasserstoff auf.

6. 68,4 mg Plumieridacetat in 5 cm³ Eisessig mit 40 mg PtO₂ nahmen innerhalb 1 Std. bei 23⁰ und 719 mm Druck 10,7 cm³ entsprechend 4,13 Mol. Wasserstoff auf. Aus diesem Ansatz wurde Perhydro-plumieridacetat vom Smp. 157—158⁰ gewonnen.

7. 33 mg Dihydro-plumieridacetat in 5 cm³ Eisessig nahmen mit PtO₂ bei 17,5⁰ unter 721 mm Druck innerhalb 1 1/4 Std. 3,75 cm³ entsprechend 3,09 Mol. Wasserstoff auf.

Dihydro-plumierid. 7,5 g reinstes Plumierid in 150 cm³ Methanol wurden mit 600 mg Pd-Norit bei 18⁰ unter 640 mm Wasserstoffdruck bis zur Aufnahme von 580 cm³ H₂ (1,3 Mol.) geschüttelt. Die Hydrierung wurde dann abgebrochen; es wurde vom Katalysator abfiltriert und im Vakuum bis zur Sirupdicke eingedampft. Der Rückstand wurde in siedendem Aceton gelöst; beim Abkühlen kristallisiert Dihydroplumierid in kleinen Prismen aus. Durchschnittliche Ausbeute 50%. Nach dem Umlösen aus Methanol oder Methanol/Aceton wurde der konstante Smp. 214—215⁰ erreicht. Zur Analyse wurde mehrere Std. bei 100⁰ über P₂O₅ im Hochvakuum getrocknet.

C ₂₁ H ₃₀ O ₁₂ (474,24)	Ber. C 53,14	H 6,38	1 OCH ₃ 6,54%
C ₂₁ H ₂₈ O ₁₂ (472,22)	„ „ 53,36	„ 5,98	„ 6,57%
	Gef. „ 52,93; 53,09	„ 6,19; 5,99	„ 6,69; 6,75; 6,41%
	[α] _D ¹⁹ = -59 ⁰ ± 2 ⁰ (c = 1,04; Methanol)		

Dihydro-plumieridacetat. 200 mg Dihydro-plumierid wurden mit 2,5 cm³ Pyridin und 2 cm³ Essigsäureanhydrid in üblicher Weise acetyliert. Das Reaktionsprodukt (470 mg) schmolz nach öfterem Umlösen aus Methanol-Wasser und Essigester-Petroläther bei 121—122⁰.

C ₂₁ H ₂₆ O ₁₂ (COCH ₃) ₄ (642,30)	Ber. C 54,18	H 5,96	1 OCH ₃ 4,83	COCH ₃ 26,79%
C ₂₁ H ₂₅ O ₁₂ (COCH ₃) ₅ (684,32)	„ „ 54,36	„ 5,89	„ 4,53	„ 31,43%
	Gef. „ 54,50	„ 5,61	„ 4,90	„ 31,54%
	[α] _D ²⁰ = -80 ⁰ ± 3 ⁰ (c = 0,87; Chloroform)			

1) Als Molekulargewicht wurde 490 genommen.

2) Als Molekulargewicht wurde 682 genommen.

Dihydro-plumieridacetat konnte in ansehnlichen Mengen auch durch Acetylierung der von Dihydroplumierid abgetrennten, nicht krist. Mutterlaugen der Plumierid-Hydrierung gewonnen werden.

Brom-methoxy-dihydro-plumieridacetat. 200 mg Dihydro-acetat wurden in 0,5 cm³ Chloroform und 2,5 cm³ Methanol gelöst und tropfenweise unter Rühren und Kühlung mit methanolischer Bromlösung versetzt. Nach Entfärbung engte man im CO₂-Strom stark ein und saugte nach längerem Stehen die ausgeschiedenen Kristalle ab. Smp. nach Umlösen aus Chloroform-Methanol und Chloroform-Petroläther 176—177° unter Gelbfärbung.

C ₂₁ H ₂₆ O ₁₂ (COCH ₃) ₄ ·CH ₃ OBr	Ber. C 47,80	H 5,49	2 OCH ₃ 8,24	Br 10,61%
(753,24)				
C ₂₁ H ₂₅ O ₁₂ (COCH ₃) ₅ ·CH ₃ OBr	„ „ 48,29	„ 5,45	„ 7,80	„ 10,05%
(795,26)	Gef. „ 48,34	„ 5,36	„ 7,67	„ 10,65%

Dihydro-plumieridsäure. 500 mg Dihydro-plumierid wurden mit 3,5 cm³ 1-n. Barytlauge 2 Std. auf dem Wasserbad erwärmt und weiter wie bei der Plumieridsäure beschrieben, aufgearbeitet. Smp. nach mehrmaligem Umlösen aus Methanol-Aceton und Eisessig-Aceton 231—233° (Zersetzung) (170 mg). Zur Analyse wurde 4 Std. bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

C ₂₀ H ₂₈ O ₁₂ (460,23)	Ber. C 52,15	H 6,13%
C ₂₀ H ₂₆ O ₁₂ (458,22)	„ „ 52,38	„ 5,72%
	Gef. „ 51,66; 51,56	„ 5,86; 6,34% kein OCH ₃
	[α] _D ¹⁹ = -68° ± 2°	(c = 0,93; Wasser)

34,88 mg Substanz verbrauchten 0,756 cm³ 0,1-n. KOH, Äquivalentgewicht 462, pK = 4,50 ± 0,05 (c = 3·10⁻³).

Perhydro-plumieridacetat. 1 g Plumieridacetat wurden mit 150 mg PtO₂ in 20 cm³ Eisessig bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme hydriert (Aufnahme 4,3 Mol.). Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde im Vakuum eingedampft, mit Eiswasser verrieben und abgesaugt. Smp. nach dem Umlösen aus Methanol 150—159°; 760 mg. Zur weiteren Reinigung wurde bis zum konstanten Smp. aus Methanol und Essigester-Petroläther umkrist. Farblose Prismen vom Smp. 161—162°. Durchschnittliche Ausbeute 65—67%.

C ₂₁ H ₃₀ O ₁₁ (COCH ₃) ₄ (630,34)	Ber. C 55,21	H 6,72	1 OCH ₃ 4,92	COCH ₃ 27,30%
C ₂₁ H ₂₉ O ₁₁ (COCH ₃) ₅ (672,35)	„ „ 55,33	„ 6,60	„ 4,61	„ 31,99%
	Gef. „ 55,60	„ 6,75	„ 4,48	„ 27,65%
	„ „ 55,12	„ 6,81	„ 5,03	„ 27,85%
			kein aktiver H	

$$[\alpha]_D^{20} = -55^\circ \pm 3^\circ \quad (c = 0,66 \text{ Chloroform})$$

Bei der Nachacetylierung erhielt man unverändertes Ausgangsmaterial (Smp. und Misch-Smp. 160,5—161,5°). In schlechterer Ausbeute erhielt man die Verbindung auch, als man Plumierid bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme in Eisessig mit PtO₂ hydrierte (3,9 Mol. H₂). Es gelang bisher nicht, aus diesem Hydrierungsprodukt kristalline Anteile zu erhalten. Nach der Acetylierung gewannen wir in 57% Ausbeute ein bei 140—150° schmelzendes Acetat, aus dem durch oftmaliges Auskristallisieren das oben erwähnte Perhydro-plumierid-acetat (Mischprobe) erhalten wurde.

Hydrolysenversuche. Plumierid erwies sich gegenüber wässrigen Mineralsäuren als ziemlich stabil; erst 3-proz. HCl spaltete innerhalb 1 Std. bei 80—90° den Zucker ab, wobei der Aglykanteil vollständig verharzte. Auch bei Spaltungsversuchen mit Schneckenerment, nach *Mannich* oder mit methanolischer Salzsäure wurde der Aglykanteil zerstört. Bei einem Versuch mit HCl wurde von den ausgeschiedenen dunkeln Flocken bei Gegenwart von Norit abfiltriert, das Filtrat mit Ag₂CO₃ neutralisiert, vom AgCl abfiltriert und im Filtrat Ag⁺ durch H₂S entfernt. Diese Lösung diente zum Nach-

weis der Glucose in Form des Glucosazons (Smp. und Misch-Smp.) und durch Papierchromatographie. Mit der organischen Phase eines Essigester/Eisessig/Wasser 3:1:3-Gemisches wanderte der Zucker 14,5 cm weit. Glucose auf demselben Papier (*Whatman* Nr. 1) 14,5 cm.

Dihydro-plumierid erwies sich Säuren gegenüber als etwas stabiler, doch trat auch hier unter Bedingungen, unter denen der Zucker abgespalten wurde, eine tiefgreifende Veränderung des Aglykanteiles ein. Auch bei einer *Mannich*-Spaltung erhielten wir trotz Chromatographie des acetylierten Aglykanteiles keine brauchbaren Produkte.

Zusammenfassung.

Das Glucosid Plumierid besitzt die Summenformel $C_{21}H_{28}^{(26)}O_{12}$. Es enthält im Aglykenteil eine acylierbare Hydroxylgruppe, einen α, β -ungesättigten Lactonring und eine, vermutlich α, β -ungesättigte Methylester-Gruppierung. Die Funktion des 7. O-Atoms blieb ungeklärt. Die erste der erwähnten Doppelbindungen liess sich durch $BrOCH_3$, die zweite durch milde katalytische Hydrierung absättigen. Bei energischer Hydrierung entstand Hexahydro-desoxy-plumierid, das als Tetraacetat gefasst wurde. Bei Versuchen, den Zucker aus Plumierid oder Dihydro-plumierid abzuspalten, wurde das Aglykon weitgehend zerstört.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

Errata et addenda.

Helv. **34**, 1022 (1951), Nachtrag zur Abhandlung Nr. 124 von *P. Karrer, H. Asmis, K. N. Sareen* und *R. Schwyzer* über „Reduktionen einiger Toluolsulfonester von Steroiden mit $LiAlH_4$ “: 1. Das dort benutzte 7-Oxycholestan war 7 β -Oxycholestan vom Smp. 117⁰. — 2. Das verwendete 6-Oxycholestan vom Smp. 127—129⁰, welches früher als β -Form bezeichnet wurde (*Elsevier's Encyclopedia*, Vol. 14), wird von Prof. *C. W. Shoppee* als 6 α -Oxycholestan betrachtet (private Mitteilung).

Helv. **34**, 2287 (1951), Abhandlung Nr. 282 von *Ch. Meystre* und *K. Miescher*, 22. Zeile von oben, lies: *Klyne*, anstatt: *Klein*.

Helv. **34**, 2316 (1951), Abhandlung Nr. 285 von *R. Marbet* und *A. Winterstein*, 3. Zeile von oben, lies: sulfiert, anstatt: sulfuryliert.
