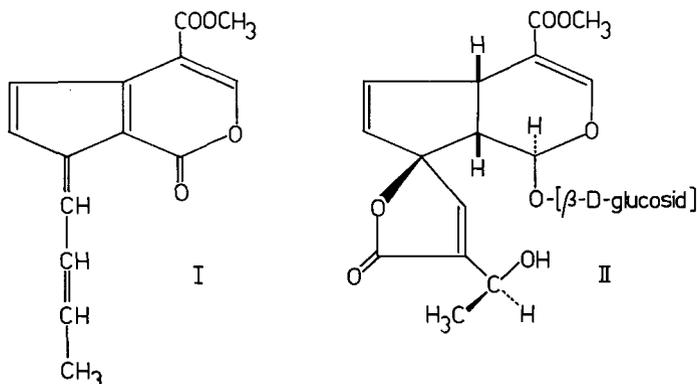


181. Über die Struktur von Plumericin, Isoplumericin, β -Dihydroplumericin und der β -Dihydroplumericinsäure¹⁾

von G. Albers-Schönberg und H. Schmid

(24. VI. 61)

Verschiedene Vertreter der Gattung *Plumeria* (Synonym *Plumiera*) aus der Familie der *Apocynaceae* scheinen eine Reihe neuartig gebauter Naturstoffe zu enthalten, von denen das Fulven Fulvoplumierin (I)²⁾ und das Glucosid Plumierid (II)^{3) 4)} in ihrer Konstitution aufgeklärt worden sind.



Fulvoplumierin wurde aus der Rinde von *Pl. acutifolia*, auch *Pl. acuminata* genannt, sowie neuerdings (siehe experimenteller Teil) aus den Wurzeln von *Pl. rubra var. alba* isoliert. Plumierid wurde in der Rinde von *Pl. lancifolia*⁵⁾, *Pl. acutifolia*^{3) 6)} und *Pl. rubra var. alba*⁴⁾ gefunden. Vor einiger Zeit haben LITTLE & JOHNSTONE⁷⁾ aus den Wurzeln von *Pl. multiflora*, welche aus dem früheren Belgischen Kongo stammte, eine neue farblose Verbindung, das Plumericin vom Smp. 212,5–213,5°, der Summenformel C₁₄H₁₁O₅ · OCH₃ und der spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} + 204^\circ$ (CHCl₃) isoliert. Die Verbindung zeigte *in vitro* deutliche Aktivität gegen Pilze, GRAM-positive und GRAM-negative Bakterien und *Microbacterium tuberculosis* 607.

Eine erste chemische Untersuchung der Substanz durch die amerikanischen Autoren lieferte keine wesentlichen Einblicke in ihre Struktur: Alkoholische Lösungen zeigen auf Zusatz von Lauge oder beim Erwärmen mit Natriumhydrogencarbonat intensive, irreversible Verfärbungen.

1) Teilweise vorgetragen an der Winterversammlung der Schweiz. Chemischen Gesellschaft, 27. Febr. 1960, Genf; cf. *Chimia* 14, 127 (1960).

2) H. SCHMID & W. BENCZE, *Helv.* 36, 205, 1468 (1953).

3) H. SCHMID, H. BICKEL & TH. M. MEIJER, *Helv.* 35, 415 (1952).

4) O. HALPERN & H. SCHMID, *Helv.* 41, 1109 (1958).

5) TH. PECKOLT, *Archiv Pharmaz.* [2] 142, 40 (1870).

6) W. G. BOORSMA, *Communications Jardin botanique Buitenzorg* 13, 11 (1894); E. MERCK, Bericht über das Jahr 1895, Jänner 1896, E. MERCK, Darmstadt.

7) J. E. LITTLE & D. B. JOHNSTONE, *Arch. Biochemistry* 30, 445 (1951).

Plumericin reagiert nicht mit Carbonylreagentien; es enthält eine $\text{CH}_3(\text{C})$ -Gruppe, lieferte aber bei der Oxydation mit KMnO_4 , H_2O_2 und CrO_3 keine identifizierbaren Produkte. Ein positiver Fluorescein-Test schien auf die Anwesenheit eines Phthalidringes hinzudeuten. Bei der katalytischen Hydrierung mit Platin in Alkohol wurden drei Mol. Wasserstoff aufgenommen. Das Hydrierungsprodukt liess sich nicht kristallisieren.

Als Ausgangsmaterial für unsere weiteren Untersuchungen der Inhaltsstoffe von *Plumeria* standen Wurzeln von *Pl. rubra* var. *alba* aus Tanganyika zur Verfügung. Extraktion des getrockneten und pulverisierten Materials mit kaltem Äthanol, gefolgt von der Abtrennung in Methylenchlorid unlöslicher Harze, lieferte einen zum grössten Teil kristallinen Rohextrakt, aus dem sich durch wiederholte Chromatographie an Kieselgel und fraktionierte Kristallisationen neben Fulvoplumericin (I) die vier farblosen Verbindungen Plumericin (III; 0,18%), Isoplumericin (IV; 0,09%), β -Dihydroplumericin (XXVIII; 0,05%) und β -Dihydroplumericinsäure (XXIX; 0,06%) in reiner Form isolieren liessen. Daneben wurden noch andere, bisher nicht näher untersuchte Stoffe in kleiner Menge gewonnen. Der Aufarbeitungsgang ist im experimentellen Teil näher beschrieben.

Die wichtigsten Eigenschaften der erwähnten vier Verbindungen sind in der Tabelle 1 zusammengefasst.

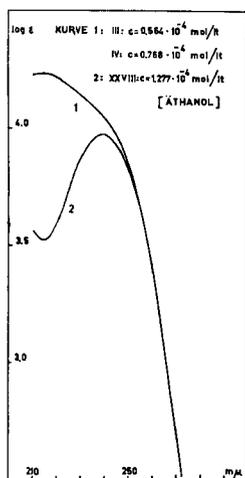


Fig. 1. UV.-Spektren der Naturstoffe

Plumericin und *Isoplumericin* sind isomer und enthalten je eine Methoxygruppe. Ihre UV.-Spektren (Fig. 1) sind identisch und zeigen grösste Ähnlichkeit mit demjenigen des Plumierids⁴⁾, welches durch eine Überlagerung der Chromophore eines konjugiert ungesättigten Fünfringlactons und eines β -Alkoxyacrylsäure-methylesters zustande kommt. Die Annahme, dass diese Gruppierungen auch in *Plumericin* und *Isoplumericin* vorkommen, wird durch ihre IR.-Spektren (Fig. 2) gestützt: Konjugiertes γ -Lactoncarbonyl: 5,69–5,71 μ (Nujol, KBr) bzw. 5,67 μ (CHCl_3); α, β -ungesättigter Ester: 5,84–5,85 μ (Nujol, KBr) bzw. 5,86 μ (CHCl_3); Enoldoppelbindung: 6,04–6,06 μ (Nujol, KBr, CHCl_3); Methylester: 6,95 μ (KBr); eine Bande geringerer Intensität bei 5,91–5,93 μ könnte der Carbonylbande «B» von α, β -ungesättigten Lactonen entspre-

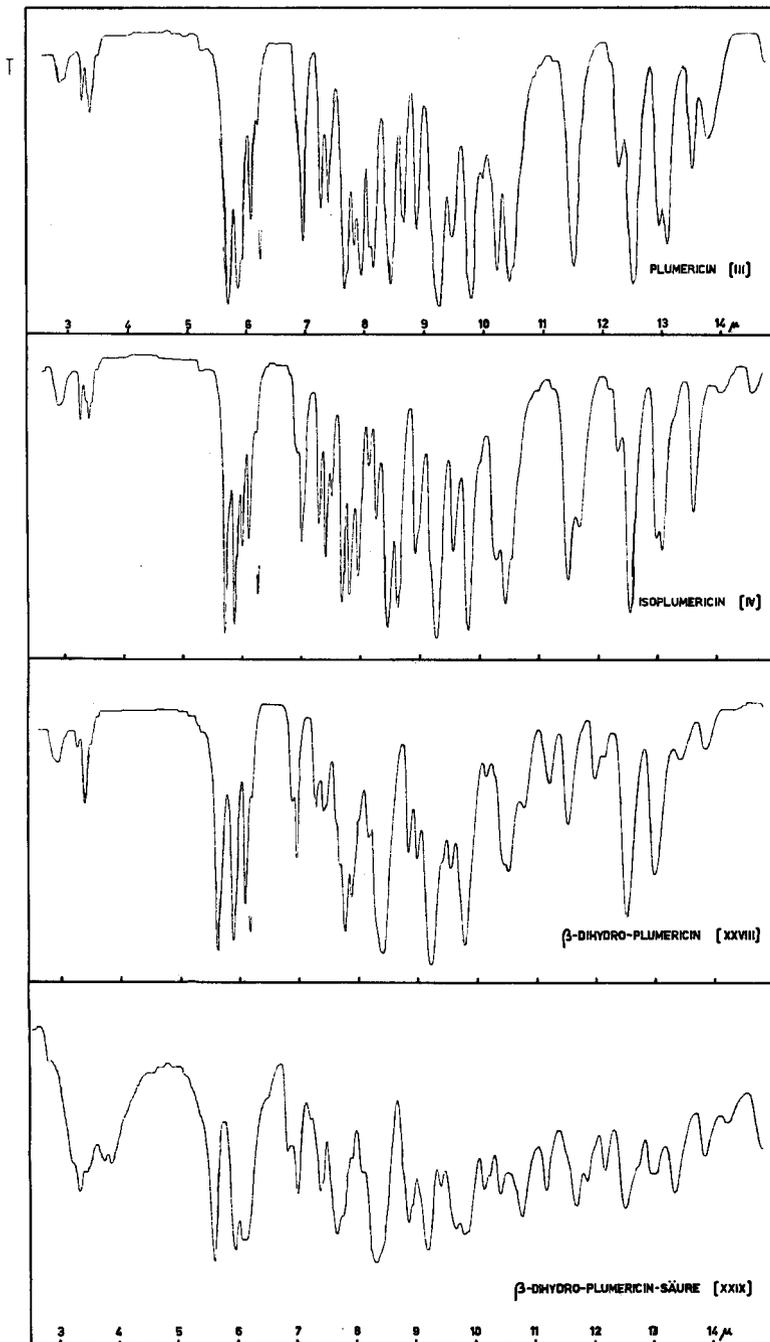


Fig. 2. IR.-Spektren der Naturstoffe [KBr]

Tabelle 1. Wichtigste Eigenschaften der vier Naturstoffe

	Plumericin (III)	Isoplumericin (IV)	β -Dihydro-pl. (XXVIII)	β -Dihydro-pl.-säure (XXXIX)
Smp.	211,5–212,5° (Zers.)	200,5–201,5° (Zers.)	150–151°	189–190° (Zers.)
$[\alpha]_D$ in CHCl_3 (c)	+197,5° (0,982)	+216,4° (1,01)	+257,5° (1,293)	$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_6 \cdot \text{CH}_3$ (C)
Bruttoformel	$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{O}_5 \cdot \text{OCH}_3 \cdot \text{CH}_3$ (C)	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{O}_5 \cdot \text{OCH}_3 \cdot \text{CH}_3$ (C)	$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_5 \cdot \text{OCH}_3 \cdot \text{CH}_3$ (C)	OH ; 5,61; 5,96; 6,08; 6,14 (KBr)
IR. (μ)	5,69; 5,85; 5,91; 6,05; 6,16 (Nujol)	5,69; 5,84; 5,93; 6,035; 6,16 (Nujol)	5,62; 5,88; 6,05; 6,16 (Nujol)	
UV. in Äthanol (λ_{max} ; log ϵ_{max})	214–215 $m\mu$; 4,24	214–215 $m\mu$; 4,23	240 $m\mu$; 3,976	
Empfindlichkeit gegen NaOH und NaHCO_3	Die alkoholischen Lösungen der vier Verbindungen verfärben sich irreversibel braunschwarz auf Zusatz von NaOH in der Kälte oder NaHCO_3 beim Erwärmen.			

Tabelle 2. Wichtigste Eigenschaften der Hydrierungsprodukte der Naturstoffe

	α -Dihydro-pl. (V)	α -Tetrahydro-pl. (VII)	α -Hexahydro-pl. (IX)	β -Tetrahydro-pl. (XXX)	β -Hexahydro-pl. (XXXI)
Smp.	191–192°	147,5–149°	115–115,5°	86,5–88,5°	88,5–89°; 95°
$[\alpha]_D$ in CHCl_3 (c)	+208,9° (0,892)	+92° (1,311)	–29,1° (0,677)	+123,5° (0,451)	+19,6° (0,981)
Brutto- formel	$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_5 \cdot \text{OCH}_3 \cdot \text{CH}_3$ (C)	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_5 \cdot \text{OCH}_3 \cdot \text{CH}_3$ (C)	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_5 \cdot \text{OCH}_3 \cdot \text{CH}_3$ (C)	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_5 \cdot \text{OCH}_3 \cdot \text{CH}_3$ (C)	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_5 \cdot \text{OCH}_3 \cdot \text{CH}_3$ (C)
IR. (μ) in Nujol	5,65; 5,84; 6,04; 6,15	5,63; 5,90; 6,07	5,64; 5,80	5,635; 5,90; 6,08	5,67; 5,805
UV. in Äthanol	239–240 $m\mu$; 3,976	237 $m\mu$; 4,02	Endabs. 1,90 bei 210 $m\mu$	235 $m\mu$; 4,018	Endabs. 1,96 bei 210 $m\mu$
(λ_{max} log ϵ_{max})					
Alkali- Empfind- lichkeit	wie XXVIII (Tab. 1)	gelb in der Kälte braun in der Wärme	mehrere Stunden beständig in der Kälte	wie VII	wie IX

chen⁸⁾. Damit wären von den sechs Sauerstoffatomen in III und IV fünf in ihrer Funktion festgelegt. Da III und IV im IR.-Spektrum keine Hydroxybanden zeigen und sich nicht acetylieren lassen, liegt das sechste Sauerstoffatom wahrscheinlich in einer zweiten Äthergruppierung vor.

Plumericin und Isoplumericin nahmen bei der erschöpfenden katalytischen Hydrierung mit Platin in Eisessig 3–3,4 Mol. Wasserstoff auf. Ausser den beiden erwähnten Doppelbindungen ist somit noch eine dritte, wahrscheinlich isolierte, vorhanden, die sich im IR.-Spektrum durch eine Absorption bei 6,15–6,17 μ (fest und flüssig) zu erkennen gibt. Aus der Summenformel $C_{15}H_{14}O_6$ folgt dann, dass die beiden Naturstoffe ausser drei C, C-Doppelbindungen vier Ringe enthalten.

In Plumericin und Isoplumericin liegt die $CH_3(C)$ -Gruppe in einer Äthyliden-Seitenkette vor, da bei der modifizierten Chromsäureoxydation nur Essigsäure und bei der Ozonisierung Acetaldehyd entstanden.

Vor allem die grosse Alkaliempfindlichkeit erschwerte die weitere Untersuchung der beiden Naturstoffe. Wir haben deshalb ihre Hydrierung sowie die Eigenschaften (Tab. 2) und den Abbau der resultierenden Hydrierungsprodukte näher studiert.

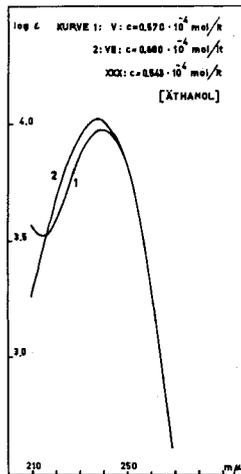


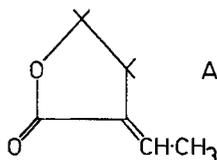
Fig. 3. UV.-Spektren von Hydrierungsprodukten der Naturstoffe

Durch milde Hydrierung von III und IV mit Palladium auf Bariumsulfat in Alkohol entstand aus beiden Stoffen ein und dasselbe Dihydroprodukt (α -Dihydroplumericin (V)). Die Verbindung ist immer noch alkaliempfindlich, enthält wie die Ausgangsmaterialien eine $CH_3(C)$ -Gruppe, lieferte bei der modifizierten Chromsäureoxydation neben Essigsäure vor allem Propionsäure sowie in reproduzierbarer Weise geringere Mengen n-Buttersäure und gab mit Ozon keinen Acetaldehyd mehr. Die Substanz zeigt im IR. Banden bei 5,65 μ (Nujol, KBr) bzw. 5,59 μ ($CHCl_3$) (gesättigtes γ -Lactoncarbonyl); 5,84 bzw. 5,80 μ (α, β -ungesättigter Ester); 6,04–6,05 μ (Enoldoppelbindung) und 6,15 μ (isolierte Doppelbindung). Die der Lactonbande «B» zugeschriebene Absorption bei 5,91–5,93 μ fehlt. Das UV.-Spektrum (Fig. 3) zeigt nur

⁸⁾ R. N. JONES, C. L. ANGELL, T. ITO & R. J. D. SMITH, *Canad. J. Chemistry* 37, 2007 (1959).

das für die β -Alkoxyacrylester-Gruppierung charakteristische Maximum bei 240μ (vgl.⁴). Die Anwesenheit dieser Gruppierung in V (und damit auch in III und IV) folgt ferner aus der Bildung (neben Ölen) eines Brom-methoxy-Derivates VI, $C_{16}H_{19}O_7Br$ (Smp. $148-150^\circ$, Zers.) mit Brom und Methanol, welches im UV. nur noch geringe Endabsorptionen und im IR. (Nujol) die Carbonylbanden des gesättigten γ -Lactons bei $5,54 \mu$ und des gesättigten Esters bei $5,70 \mu$ zeigt, während die Bande der Enoldoppelbindung fehlt.

Plumericin und Isoplumericin enthalten danach wahrscheinlich das Strukturelement A; sie unterscheiden sich nur durch *cis-trans-Isomerie* an der semicyclischen Doppelbindung.



Durch Hydrierung von Plumericin und Isoplumericin mit Palladium auf Kohle in Alkohol, wobei nach Aufnahme von etwas über zwei Mol. Wasserstoff abgebrochen wurde, entstand α -Tetrahydroplumericin (VII) mit IR.-Banden bei $5,63$, $5,90$ und $6,07 \mu$ (Nujol) bzw. $5,60$, $5,86$ und $6,07 \mu$ ($CHCl_3$) (gesättigtes γ -Lacton und β -Alkoxyacrylsäureester-Gruppierung); die Bande der isolierten Doppelbindung fehlt. Das UV.-Spektrum (Fig. 3) entspricht demjenigen von V; die Absorption bei ca. 210μ ist deutlich geringer, weil die isolierte Doppelbindung fehlt. Die Behandlung von VII mit Brom in Methanol führte zu zwei stereoisomeren Brom-methoxy-Additionsverbindungen $C_{16}H_{21}O_7Br$: VIIIa vom Smp. $120-122,5^\circ$ (Zers.) und VIIIb vom Smp. $198,5-199,5^\circ$ (Zers.). – Bei Chromsäureoxydationen von α -Tetrahydroplumericin liessen sich als leichtflüchtige Produkte Essigsäure und Propionsäure, aber keine n-Buttersäure, und als schwerflüchtiges Produkt erstmals Bernsteinsäure nachweisen.

Bei der erschöpfenden Hydrierung von Plumericin und Isoplumericin mit Rhodium auf Kohle in Alkohol entstand neben Ölen, aus denen sich keine kristallisierte Verbindung abtrennen liess, in 62-proz. Ausbeute einheitliches α -Hexahydroplumericin (IX); ausgehend von V und VII wurde IX hingegen in fast quantitativer Ausbeute erhalten. Die schlechtere Ausbeute bei der Hydrierung von III und IV ist daher durch die erste Hydrierungsstufe bedingt; sehr wahrscheinlich werden die Nebenreaktionen durch Hydrogenolyse einer Allyläther-Gruppierung (siehe später) eingeleitet. – Die Chromsäureoxydation von IX liess wiederum Essigsäure, Propionsäure und Bernsteinsäure entstehen. Im UV. zeigt die Verbindung nur schwache Endabsorption; im IR. beobachtet man Banden bei $5,64$ und $5,80 \mu$ (fest) bzw. $5,62$ und $5,78 \mu$ ($CHCl_3$) (gesättigter γ -Lactonring und gesättigter Ester). α -Hexahydroplumericin zeigt beim Behandeln mit Alkali nur schwache Gelbfärbung. Es verbrauchte bei der Lactontitration 2,2 Äquivalente Lauge. Nach mehrstündigem Schütteln mit 1N wässriger Natronlauge, gefolgt von Ansäuern, erhielt man in schlechter Ausbeute eine Säure XXXII, $C_{14}H_{18}O_6$, vom Smp. $198,5-200^\circ$ (Zers.), $[\alpha]_D + 24^\circ$, pK_a 5,81 (in Methylcellosolve-Wasser 1:2), und IR.-Banden (Nujol) bei $3,16 \mu$ (OH), $5,75$ und $5,81 \mu$ (γ -Lacton und Carboxylgruppe) und $7,08 \mu$ (C–O der Carboxylgruppe). Mit Diazomethan entstand

daraus ein zu α -Hexahydroplumericin isomerer Methylester XXXI vom Doppel-Smp. 89 und 95° und IR.-Banden (Nujol) bei 5,67 und 5,80 μ . Auf die Verbindungen XXXI und XXXII werden wir zurückkommen.

Ausgehend von α -Hexahydroplumericin liess sich durch zwei Serien von Abbaureaktionen die Struktur der Naturstoffe III und IV ableiten.

Der erste Abbau führte zum Beweis des Strukturelementes B (vgl. Formelschema 1) und nahm folgenden Verlauf:

Umsatz von IX mit Aluminiumbromid in Benzol führte unter milden Bedingungen in hoher Ausbeute zu X, Phenyl-seco- α -hexahydroplumericin (Partialformel D), $C_{21}H_{26}O_6$, Smp. 202–203°, mit IR.-Banden (KBr) bei 2,91 μ (OH), 5,66 und 5,73 μ (γ -Lacton und Ester) und 13,08 und 14,26 μ (monosubstituierter Benzolkern), und UV.-Spektrum (Fig. 4) mit typischer Benzolabsorption. Die Verbindung wurde durch das Acetat XI (Partialformel D) charakterisiert.

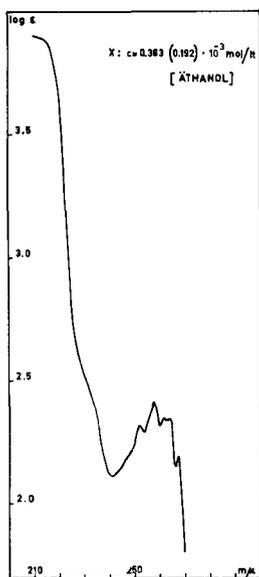
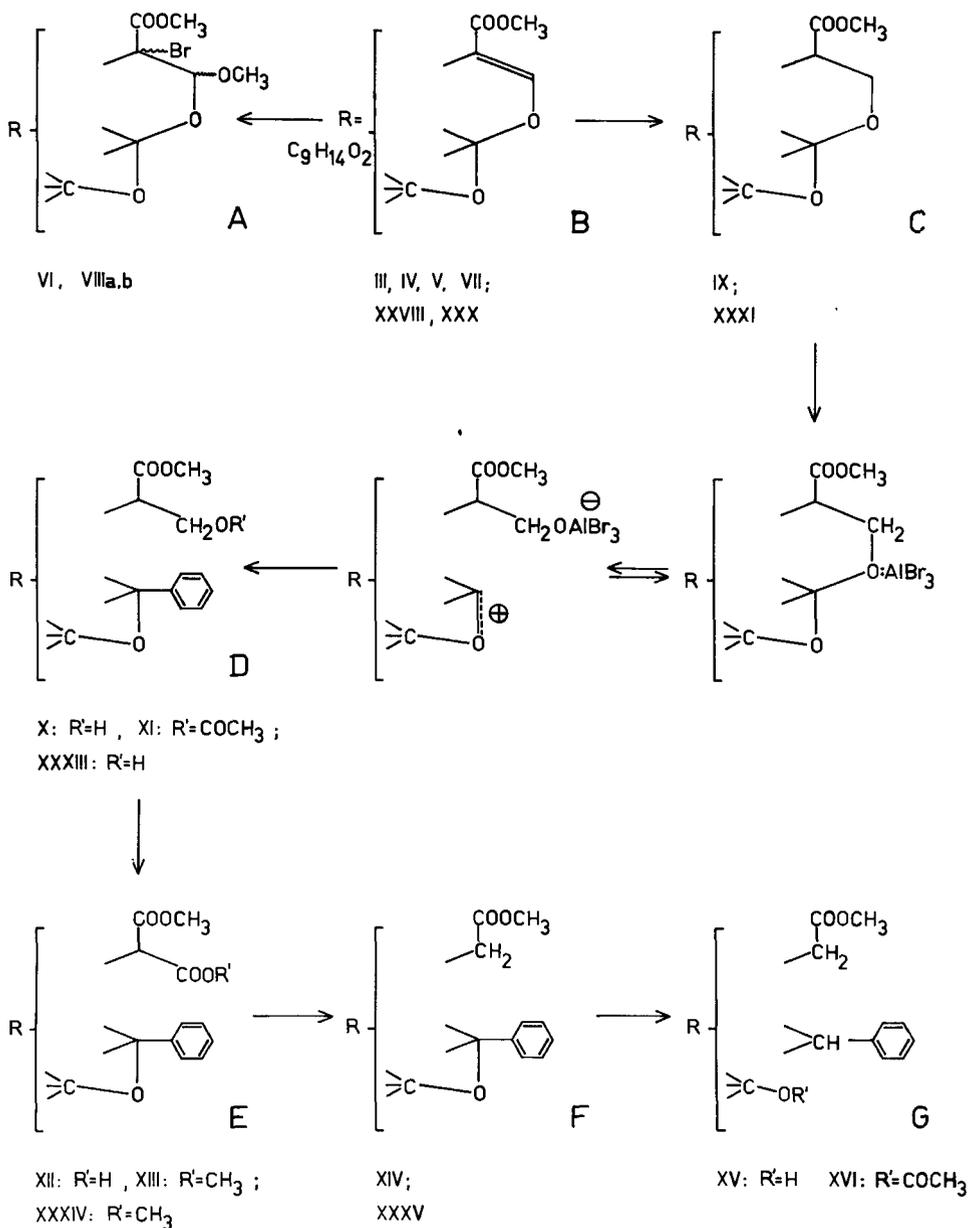


Fig. 4. UV.-Spektrum von Phenyl-seco- α -hexahydroplumericin (X)

Mit Chromtrioxid in Eisessig entstand aus dem Phenylierungsprodukt das Malonhalbester-Derivat XII (Partialformel E) vom Smp. 189–191° (Zers.), welches mit Diazomethan den substituierten Malonsäure-dimethylester XIII (Partialformel E) (Smp. 202,5–205,5°) mit intensiven IR.-Banden ($CHCl_3$) bei 5,60 μ (γ -Lacton), 5,67 und 5,78 μ und einer schwachen Bande bei 5,85 μ (monosubstituierter Malonester⁹⁾) lieferte. Beim Erhitzen von XII auf 200° im Vakuum trat Decarboxylierung ein und man erhielt den Ester XIV (Partialformel F) vom Smp. 153°, mit IR.-Banden (Nujol) bei 5,65 μ (γ -Lacton), 5,78 μ (Carbomethoxygruppe) und 7,05 μ ($-CH_2-COOCH_3$), der mit Palladium auf Kohle und Wasserstoff in Methanol in das bei 174–175° schmelzende Hydrogenolyseprodukt XV (Partialformel G) umgewandelt wurde. Diese Verbindung

⁹⁾ R. A. ABRAMOVITCH, *Canad. J. Chemistry* 36, 151 (1958).

Formelschema 1



zeigt in verdünnter Methylenchloridlösung IR.-Banden bei 2,83 μ (OH), 5,64 μ (γ -Lacton) und 5,78 μ (Carbomethoxygruppe), und gab das bei 168–170° schmelzende Acetat XVI (Partialformel G).

Der Abbau zeigt, dass die beiden Ätherfunktionen in IX acetalisch oder ketalisch entsprechend der Partialformel C angeordnet sind, da nur dann die sehr mild verlaufen-

de phenylierende Ätherspaltung und die Hydrogenolyse von XIV zu XV deutbar wird. Plumericin (III) und Isoplumericin (IV) und ihre Hydrierungsprodukte V und VII enthalten unter Berücksichtigung der früher angeführten Befunde die Partialstruktur B.

Durch den ersten Abbau ist die relative Lage der beiden Ätherfunktionen in IX zur Carbomethoxygruppe abgeklärt worden. Durch den zweiten Abbau sollte nun versucht werden, die Ätherfunktionen in Beziehung zur zweiten in IX noch vorhandenen Carboxylfunktion, dem γ -Lactonring, zu bringen. Dies gelang durch mehrstündiges Kochen von IX in 0,25N absolut-methanolischer Salzsäure, gefolgt von Neutralisation mit wässriger Lauge. Dabei entstand in 62-proz. Ausbeute eine mit dem Ausgangsmaterial isomere Verbindung XVII, $C_{14}H_{17}O_5 \cdot OCH_3$, vom Smp. 139–140°. Die Verbindung enthält, wie aus dem UV.-Maximum bei 215 μ ($\log \epsilon =$

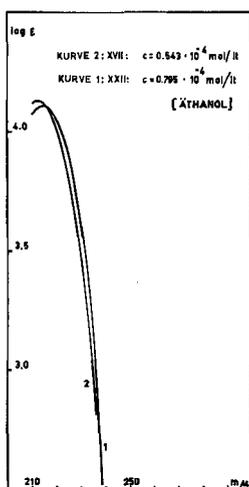
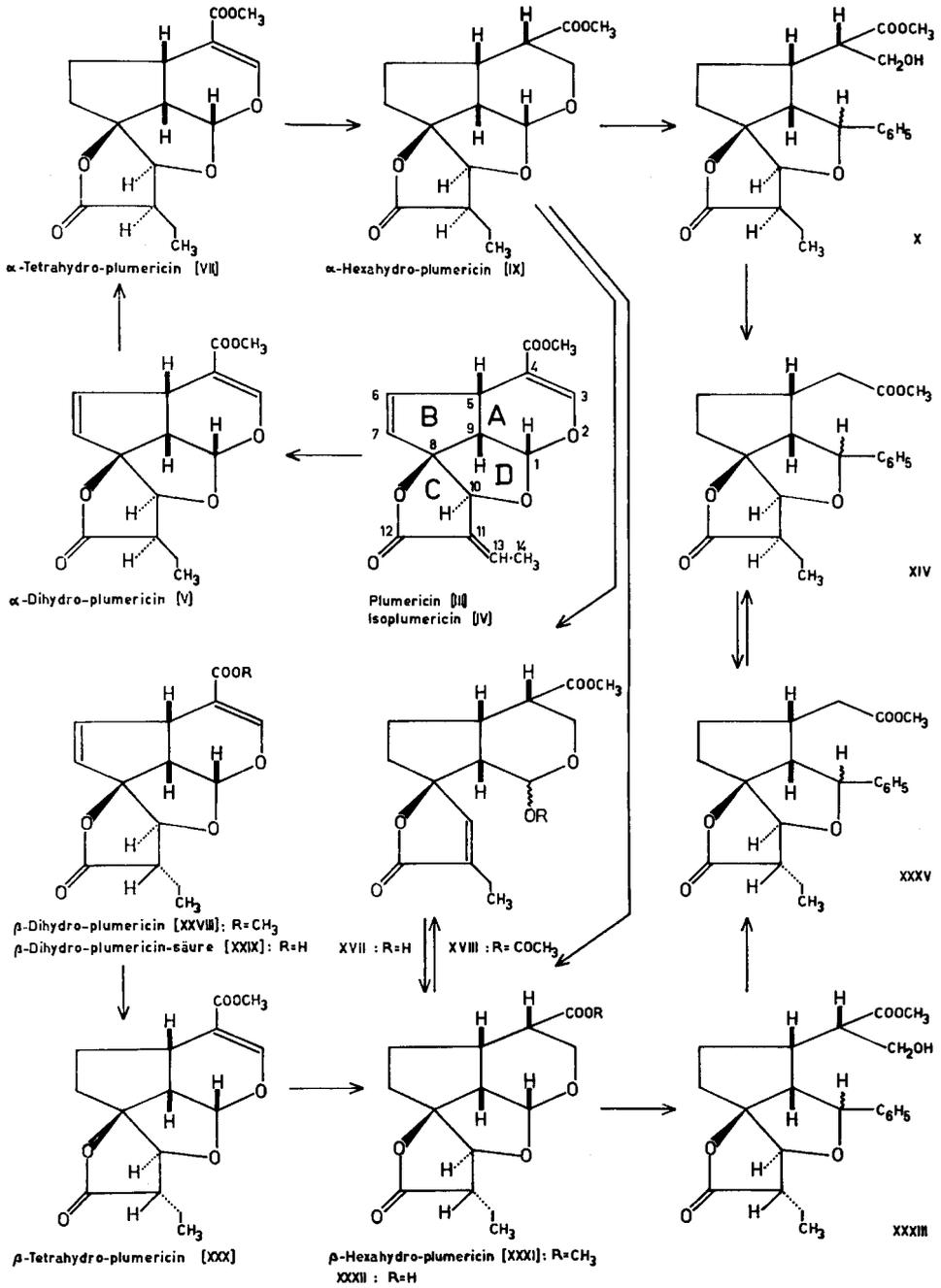


Fig. 5. UV.-Spektren der Verbindungen XVII und XXII

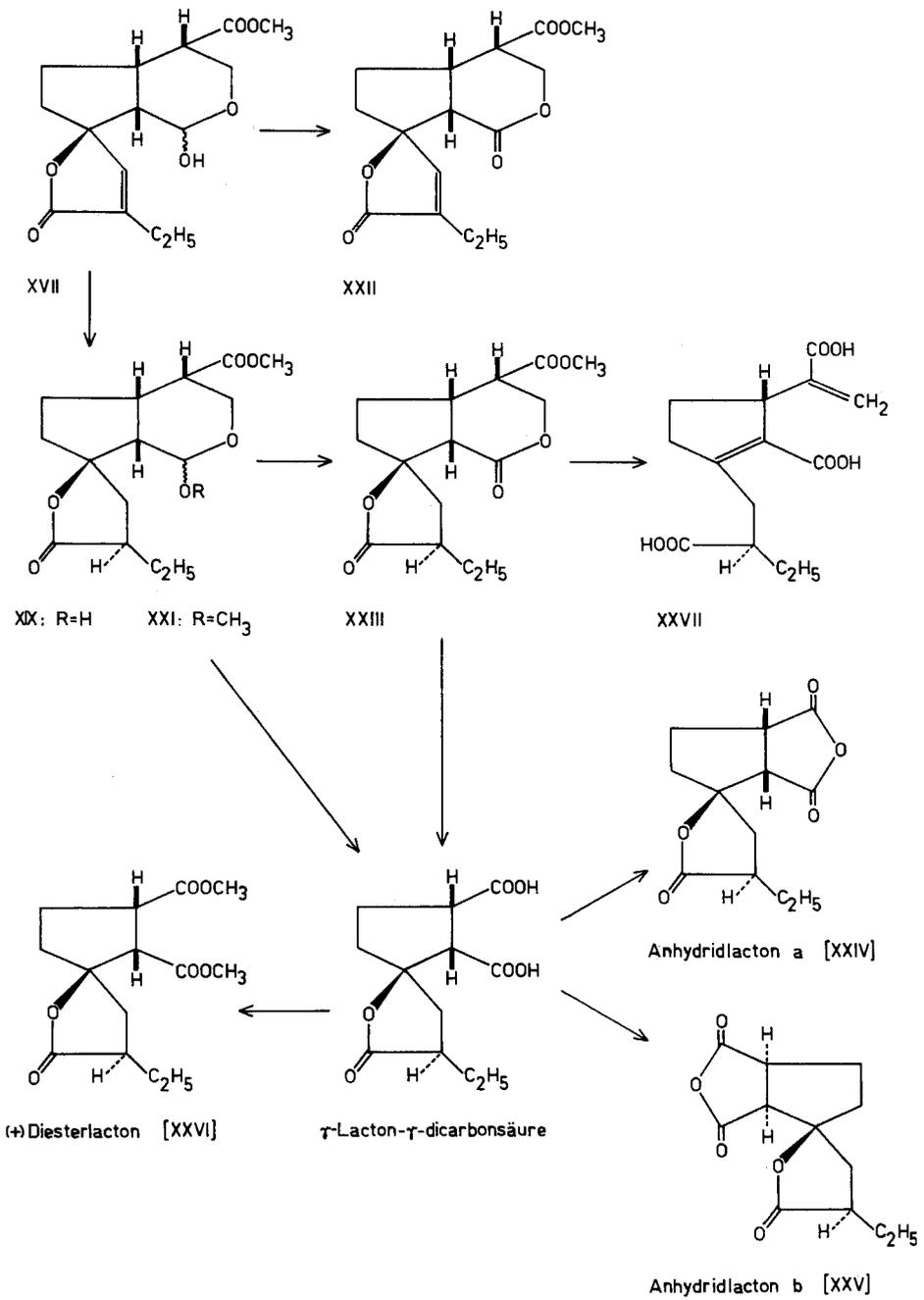
4,10; Äthanol) (Fig. 5) und der IR.-Bande bei 5,73 μ (Nujol, KBr) bzw. 5,66 μ (CCl_4) hervorgeht, einen α, β -ungesättigten γ -Lactonring¹⁰⁾. Ferner findet man in CCl_4 eine Hydroxylbande bei 2,81 μ und die Carbomethoxybande bei 5,76 μ . XVII gab ein kristallisiertes Acetat XVIII, Smp. 97–98°, und mit Chromtrioxid in Pyridin das ungesättigte Dilacton XXII, $C_{15}H_{18}O_6$, vom Smp. 81°, das im UV. maximale Absorption bei 213 μ ($\log \epsilon = 4,12$; Äthanol) (Fig. 5) und im IR. (Nujol) Carbonylbanden bei 5,70 μ (α, β -ungesättigtes γ -Lacton) und 5,80 μ (gesättigtes δ -Lacton und Carbomethoxygruppe), aber keine Hydroxylbande mehr zeigte. Die Hydroxylgruppe in XVII liegt somit in einer *Halbacetal*-Anordnung vor. Durch katalytische Hydrierung von XVII erhielt man das Dihydroprodukt XIX vom Smp. 145,5–147,5° (UV.: geringe Endabsorption; IR. (KBr und Nujol): 5,66–5,68 μ (gesättigter γ -Lactonring), 5,83–5,84 μ (Carbomethoxygruppe) und 2,93–2,95 μ (OH)), welches wie das Ausgangsmaterial nur *eine* $CH_3(C)$ -Gruppe enthält. Es gab eine Monoacetylverbindung XX,

¹⁰⁾ Die Lactonbande «B» (vgl. ⁸⁾) tritt hier entweder nicht auf oder ist durch die Bande der Carbomethoxygruppe verdeckt.

Formelschema 2



Formelschema 3



mit absolut-methanolischer Salzsäure wahrscheinlich ein Gemisch epimerer Methylacetale XXI, $C_{14}H_{18}O_4 \cdot 2OCH_3$, und mit Chromtrioxid in Pyridin das gesättigte Dilacton XXIII, $C_{15}H_{20}O_5$, Smp. 137–139°. Dieses Dilacton verbrauchte bei der Lactontitration 2,94 Äquivalente Lauge und liess IR.-Banden (Nujol) bei 5,64 und 5,81 μ , entsprechend dem gesättigten γ -Lactonring bzw. dem δ -Lacton und der Carbomethoxygruppe, erkennen. Der Abbau zeigt, dass das in der Partialformel B mit dem zweiten Äthersauerstoff verbundene Kohlenstoffatom das β -C-Atom des γ -Lactonringes ist¹¹⁾.

Die Oxydation des Halbacetals XIX mit Chromschwefelsäure, gefolgt von Acetanhydrid-Behandlung des erhaltenen Säuregemisches, gab nach Hochvakuumdestillation und Chromatographie an Kieselgel in geringer Ausbeute die beim Abbau von Plumierid bereits früher erhaltenen⁴⁾ Anhydridlactone a (XXIV), Smp. 129°, und b (XXV), Smp. 182°, die durch Smp., Misch-Smp. und identische IR.-Spektren identifiziert wurden. Bei einem zweiten Oxydationsansatz wurde das rohe Säuregemisch zur Vermeidung von Epimerisierungen direkt mit Diazomethan verestert und hierauf an Kieselgel chromatographiert, wobei das bekannte⁴⁾ (+)-Diesterlacton XXVI vom Smp. und Misch-Smp. 64–65° und $[\alpha]_D + 83^\circ$ ($CHCl_3$) resultierte. Durch Behandeln des Dilactons XXIII mit Natriummethylatlösung, gefolgt von Verseifung mit wässrigem Alkali, erhielt man schliesslich die Tricarbonsäure XXVII vom Smp. 155–157°, die sich auf Grund der Mischprobe und übereinstimmender IR.-Spektren mit der Abbau-säure der Formel XXVII aus Plumierid⁴⁾ als identisch erwies. Damit sind die Konstitutionen von α -Tetrahydro-(VII) und α -Hexahydro-plumericin (IX) festgelegt.

Es bleibt noch übrig, die Lage der «isolierten» Doppelbindung in α -Dihydroplumericin (V) und Plumericin (III) bzw. Isoplumericin (IV) abzuklären. Die Stellungen 5,9 und 1,9 fallen wegen des Auftretens der Bernsteinsäure bei der Oxydation von VII und IX, aber nicht von III, IV und V, ausser Betracht. Auf Grund der UV.-Spektren lässt sich keine sichere Entscheidung zwischen den Stellungen 5,6 und 6,7 treffen, da im ersten Fall ein gekreuzt konjugiertes System vorliegt. 2-Vinyl-4-hydroxy- $\Delta^{2,3}$ -crotonlacton, welches ebenfalls ein gekreuzt konjugiertes System enthält, zeigt maximale Absorption bei 245 μ ($\log \epsilon = 3,89$)¹²⁾, während 2-Alkyl- $\Delta^{2,3}$ -crotonlacton in der Gegend von 215–220 $m\mu$ absorbiert. In Analogie dazu könnte man erwarten, dass α -Dihydroplumericin (V) mit 5,6-ständiger Doppelbindung wesentlich langwelliger absorbieren würde als α -Tetrahydroplumericin (VII). Wie aus den in Fig. 3 wiedergegebenen Spektren hervorgeht, liegt das Maximum von V bei 239 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,97$), dasjenige von VII bei 237 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,02$, was für die 6,7-Stellung der Doppelbindung spricht¹³⁾).

¹¹⁾ Die α -Stellung kommt nicht in Frage, weil dieses C-Atom in III und IV die Äthylidengruppe trägt.

¹²⁾ H. ELS, B. A. SOBIN & W. D. CELMER, J. Amer. chem. Soc. 80, 878 (1958).

¹³⁾ Das Auftreten der *n*-Buttersäure bei der modifizierten Chromsäureoxydation von α - und β -Dihydroplumericin fordert die Lösung der Bindungen 8,10 und 10,11 oder 11,12. Wie auch immer der detaillierte Bildungsmechanismus für die Buttersäure ist, muss er wohl durch Umwandlung des C-7 in eine Carbonylfunktion (Aldehyd- oder Carboxyl-Gruppe) eingeleitet werden. Da die Tetrahydro- und Hexahydro-plumericine keine Buttersäure mehr liefern, spricht ihr Nachweis bei der Oxydation der Dihydroplumericine ebenfalls für eine (isolierte) Doppelbindung zwischen C-6 und C-7.

Diese Lage der Doppelbindung erfährt eine Bestätigung durch 60 MHz-Kernresonanzspektren von Plumericin und α -Dihydroplumericin (Fig. 6)¹⁴).

Im Spektrum von Plumericin (III) erscheinen die Signale der zu Carbonylgruppen β -ständigen Vinylprotonen am C-3 und C-13 bei kleinen Resonanzfeldstärken, ersteres als Singlett bei 446 c/s, letzteres als Multipllett bei ungefähr 428 c/s. Das Spektrum enthält ferner die für ein System $RCH=CH-CHR'R''$ (ABX) charakteristischen Signale. Die zwei nicht äquivalenten Vinylprotonen am C-6 und C-7 erscheinen als Quartette. Jedes der beiden Protonen zeigt Spin-Kupplung mit dem Proton am C-5, dessen Resonanz Tripletstruktur besitzt. Die chemische Verschiebung des Acetalprotons am C-1 und des allylischen Protons am C-10 betragen 334 bzw. 305 c/s. Das Proton am C-10 ist isoliert und erscheint als Singlett. Das aliphatische Methinproton am C-9 koppelt in erwarteter Weise mit den Protonen am C-5 und C-1 unter Ausbildung einer Quartettstruktur. Das Proton am C-1 koppelt seinerseits mit dem Proton am C-9 und erscheint als Dublett mit $J = 6$ c/s. Die Methylprotonen am C-14 werden als Dublett mit Zentrum bei 124 c/s beobachtet. Das Signal der Carbomethoxygruppe erscheint bei 226 c/s.

Im Spektrum von α -Dihydroplumericin (V) fehlt die Resonanz des Vinylprotons am C-13. Das Signal des C-10-Protons besitzt infolge Kupplung mit dem Proton am C-11 Dublettstruktur. Die weiteren Änderungen gegenüber dem Spektrum von Plumericin betreffen das Gebiet bei hoher Feldstärke, wo die Resonanzen des Methinprotons am C-11 und der Methylengruppe C-13 neu hinzukommen. Die Resonanz der drei Protonen am C-14 erscheint als Triplet.

Wir kommen nun auf β -Dihydroplumericin (XXVIII) und die β -Dihydroplumericinsäure (XXIX) zu sprechen. XXVIII ist isomer mit α -Dihydroplumericin (V). Ihre UV.-Spektren sind praktisch identisch (Fig. 1 und 3), auch ihre IR.-Absorptionen im Bereich von 5,5–7,5 μ entsprechen einander (Tab. 1 u. 2); bei der modifizierten Chromsäureoxydation entstanden neben wenig n-Buttersäure Essigsäure und Propionsäure; bei der Ozonolyse wurde kein Acetaldehyd gebildet; bei der katalytischen Hydrierung liessen sich durch Aufnahme von ein bzw. zwei Mol. Wasserstoff β -Tetrahydroplumericin (XXX) und β -Hexahydroplumericin (XXXI) bereiten, die wiederum in ihren chemischen und spektroskopischen Eigenschaften (siehe exper. Teil; Tab. 2; Fig. 3) weitgehend α -Tetrahydroplumericin (VII) bzw. α -Hexahydroplumericin (IX) entsprechen.

β -Dihydroplumericinsäure (XXIX) zeigt im IR. (KBr) (Fig. 2) die für die Anwesenheit einer Carboxylgruppe charakteristische breite OH-Absorption, die Bande des gesättigten γ -Lactons bei 5,61 μ , eines chelierten Carboxyls bei 5,96 μ , des Enoläthers bei 6,08 μ und der isolierten Doppelbindung bei 6,14 μ . Mit Diazomethan entstand β -Dihydroplumericin (XXVIII), welches durch Smp., Misch-Smp., übereinstimmende IR.-Spektren und Überführung in β -Hexahydroplumericin (XXXI) mit authentischem Material identifiziert wurde.

β -Hexahydroplumericin liess sich mit wässriger Lauge in guter Ausbeute zu einer Säure $C_{14}H_{18}O_6$ (XXXII), Smp. 198,5–200°, verseifen, die sich auf Grund der Mischprobe, der spez. Drehung und übereinstimmender IR.-Spektren als identisch mit dem

¹⁴) Die Spektren wurden mit einem VARIAN-Spektrometer in $CDCl_3$, mit $Si(CH_3)_4$ als internem Standard, aufgenommen. Chemische Verschiebungen in c/s relativ zu $Si(CH_3)_4 = 0$.

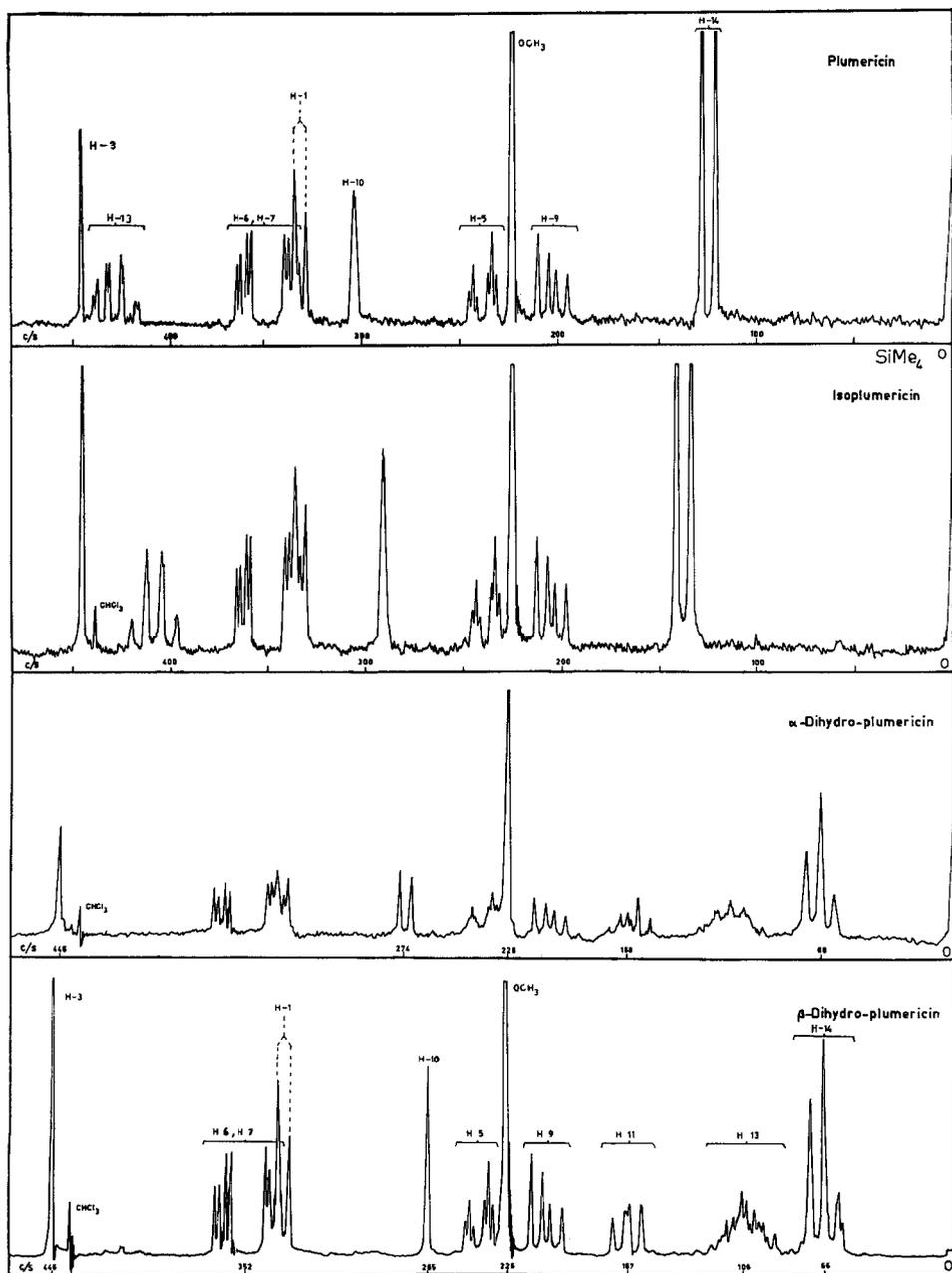


Fig. 6. NMR.-Spektren

Verseifungsprodukt von α -Hexahydroplumericin (IX) erwies. Mit Diazomethan bildete diese Säure β -Hexahydroplumericin (XXXI) zurück. Daraus folgt mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass IX und XXXI Stereoisomere sind, die sich in den Konfigu-

rationen der mit Lauge in erster Linie epimerisierbaren Zentren 4 und/oder 11 unterscheiden. β -Hexahydroplumericin wurde nun, beginnend mit $\text{AlBr}_3/\text{Benzol}$, demselben Abbau wie die α -Verbindung unterzogen. Das zuerst resultierende Phenyl-seco- β -hexahydroplumericin XXXIII (Partialformel D) schmilzt bei 131° . Durch Oxydation mit Chromtrioxyd in Eisessig entstand der β -Malonhalbester, der einerseits mit Diazomethan in den β -Dimethylmalonester XXXIV (Partialformel E; $\text{R}' = \text{CH}_3$) umgewandelt, andererseits zur Verbindung XXXV (Partialformel F) vom Smp. $122\text{--}123^\circ$ decarboxyliert wurde. Die beiden letztgenannten Verbindungen erwiesen sich auf Grund der Schmelzpunkte und spez. Drehungen als deutlich verschieden von den Verbindungen XIII und XIV der α -Reihe. D.h. die Verbindungen der beiden Reihen unterscheiden sich durch Epimerie am C-11. Dass bei der Verseifung von α - und β -Hexahydroplumericin zur Säure XXXII auf jeden Fall das Zentrum 11 invertiert worden ist, aber ausser einer eventuellen Inversion des Zentrums 4 keine weiteren Veränderungen des Kohlenstoffgerüsts stattgefunden haben, ergibt sich aus folgendem Experiment: Die α - und β -Ester XIV bzw. XXXV wurden unter gleichen Bedingungen mit wässrig-methanolischer Lauge verseift und das resultierende Säuregemisch in das der Methylester umgewandelt. Die spez. Drehung des Gemisches aus der α -Verbindung betrug $-80,7^\circ \pm 2^\circ$, diejenige des Gemisches aus der β -Verbindung $-74,5^\circ \pm 2^\circ$ (CHCl_3), woraus sich im ersten Fall ein Gehalt von 56% α -Ester und 44% β -Ester, im zweiten Fall von 46% α -Ester und 54% β -Ester berechnet. In jedem Fall wurden die reinen Komponenten isoliert und durch Mischprobe und IR.-Spektren identifiziert.

α - und β -Hexahydroplumericin besitzen am C-4 dieselbe Konfiguration, da auch aus letzterem bei der Öffnung des Ringes D mit methanolischer Salzsäure die Verbindung XVII entstand. Dieses ungesättigte Lacton führte beim Stehen in 2,5-proz. wässrig-methanolischer Lauge, gefolgt von Ansäuern, unter Schliessung des Ringes D in 34-proz. Ausbeute zur β -Hexahydroplumericinsäure XXXII zurück.

Durch diese Versuche sind auch die Konstitutionen von β -Dihydroplumericin und seinen Derivaten bestimmt.

Abschliessend sei noch auf die *Stereochemie* der Verbindungen eingegangen. Das Auftreten des (+)-Diesterlactons XXVI bei der Oxydation von XIX bzw. XXIII bestimmt die Konfiguration des Halbacetals XIX mit Ausnahme derjenigen am C-4 und am Acetalkohlenstoff.

Für das (+)-Diesterlacton XXVI wurde früher⁴⁾ die im Formelschema 3 angegebene absolute Konfiguration abgeleitet. Die Ableitung stützte sich u. A. auf die Annahme, dass bei der katalytischen Hydrierung der Doppelbindung des α, β -ungesättigten Lactonringes in Plumierid (II) der Wasserstoff von der dem Ring A abgewandten Seite an die Lactondoppelbindung angelagert wird, und auf die Beobachtung des Auftretens der (+)-Äthylbernsteinsäure bei der Oxydation des «Aglykons D» aus Plumierid⁴⁾.

Die *cis*-Verknüpfung der Ringe A und B findet in den Kernresonanzspektren, z. B. dem des β -Dihydroplumericins (Fig. 6), eine Bestätigung. Die Analyse des von dem Proton an C-9 herrührenden Quartettes mit Hilfe der aus dem Dublett des Protons an C-1 ermittelten Kupplungskonstante $J_{(\text{C-1})\text{H}-(\text{C-9})\text{H}} = 6 \text{ c/s}$ ergibt für die Kupplungskonstante des Protons am C-9 mit demjenigen an C-5 $J = 9 \text{ c/s}$. Eine so hohe Kupplungskonstante ist nur mit *cis*-Verknüpfung der beiden Ringe A und B vereinbar.

Die Isolierung von XXVI zeigt, dass die Absättigung der Doppelbindung in XVII, in Übereinstimmung mit Modellbetrachtungen, sterisch in derselben Weise wie die Hydrierung der entsprechenden Doppelbindung in II erfolgt. Unter der wahrscheinlichen Annahme, dass die katalytische Hydrierung der semicyclischen Doppelbindung in III und IV ebenfalls von der dem Ring A abgewandten Seite her stattfindet, folgt auch die Konfiguration des Zentrums 11 in α -Dihydroplumericin (V) und in seinen Folgeprodukten. Nach dem früher gesagten besitzen β -Dihydroplumericin (XXVIII) und seine Abkömmlinge an diesem Zentrum die entgegengesetzte Konfiguration.

Die Konfiguration der Zentren 5, 8 und 9 ergibt sich aus der Formel XXVI. Mit Hilfe von DREIDING-Stereomodellen lässt sich dann zeigen, dass spannungsarme Gebilde (vgl. dazu den unter äusserst milden Bedingungen verlaufenden Ringschluss von XVII zu XXXII) nur dann aufgebaut werden können, wenn der Ring D mit den anderen Ringen *cis*-verknüpft ist.

Die daraus sich ergebende *trans*-Stellung der H-Atome am C-10 und C-11 im β -Dihydroplumericin, bzw. die *cis*-Stellung im α -Dihydroplumericin wird wieder durch die NMR-Spektren der Verbindungen bestätigt. Mit Hilfe von DREIDING-Modellen lassen sich für den Winkel ϕ zwischen den Ebenen H-C-10-C-11 und C-10-C-11-H in der β -Verbindung Werte von 120–105° (bei zulässiger Torsion des Skelettes zur Minimalisierung repulsiver Wechselwirkungen nicht gebundener Atome) abschätzen, entsprechend theoretischen *J*-Werten¹⁵⁾ von 4–2 c/s. Für die α -Verbindung lassen sich für ϕ Werte von 0–15° abschätzen, entsprechend *J*-Werten von 8–7 c/s. Die beobachtete Kupplung zwischen den beiden Protonen im α -Dihydroplumericin beträgt 6 c/s. Im β -Dihydroplumericin besteht praktisch keine Kupplung zwischen den entsprechenden Protonen, in Übereinstimmung mit der umgekehrten Konfiguration, die diese Verbindung am C-11 besitzt. Das vom Proton am C-11 stammende Multiplett mit Zentrum bei 167 c/s ist daher weniger kompliziert als im Fall des α -Dihydroplumericins. Die Kernresonanzspektren von α - und β -Dihydroplumericin unterscheiden sich nur in diesen Regionen voneinander.

Die beobachtete Spin-Kupplung zwischen den Protonen an C-1 und C-9 in den Spektren von V und XXVIII beträgt 6 c/s. An Modellen lassen sich für ϕ je nach der Konformation des Ringes A Werte von ca. 25–30° abschätzen, denen berechnete *J*-Werte von 7–6 c/s entsprechen.

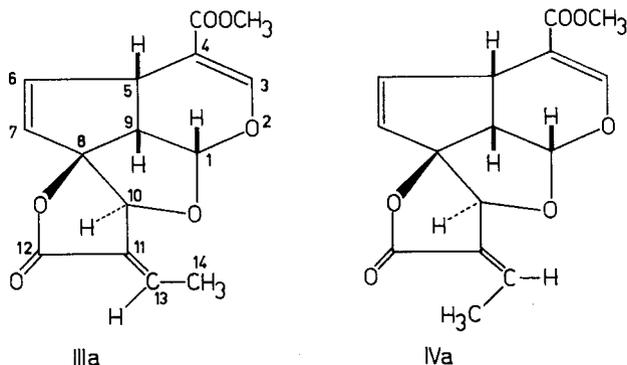
Die *trans*-Stellung des Äthersauerstoffs des Ringes D zum Wasserstoff an C-11 im α -Hexahydroplumericin (IX) macht auch verständlich, dass die säurekatalysierte Öffnung des Ringes D zu XVII rascher (und mit besseren Ausbeuten) verläuft als die entsprechende Reaktion des β -Hexahydroplumericins (XXXI). Der durch wässrig-methanolische Lauge bewirkte Ringschluss sollte bei *trans*-Addition des Halbacetalhydroxyls zur α -Hexahydroplumericinsäure führen; da diese mit demselben Reagens aber zum β -Isomeren XXXII isomerisiert wird, liess sich nur letzteres isolieren, und zwar in Ausbeuten, die vergleichbar sind mit derjenigen, die bei direkter Isomerisierung des α -Hexahydroplumericins (IX) erzielt wurde. Die schlechte Ausbeute bei der Verseifung von IX zu XXXII, im Gegensatz zur Verseifung von XXXI zu XXXII, dürfte wenigstens z. T. auf das Auftreten von XVII bei der Reaktion mit IX (*trans*-

¹⁵⁾ H. CONROY, in «Advances of Organic Chemistry», Vol. 2, p. 310ff., Interscience Publishers, Inc., New York 1960, und die dort angegebene Literatur.

Elimination) zurückzuführen sein (XVII kann mit Alkali ausser dem Ringschluss weitere Umwandlungen erleiden).

Die katalytische Hydrierung der $\Delta^{3,4}$ -Doppelbindung in VII und XXX verläuft sterisch einheitlich und in derselben Weise, da die Verbindungen der α - und β -Reihe am C-4 konfigurationsidentisch sind. An Modellen kann man erkennen, dass die Hydrierung wahrscheinlich von der den Ringen B und D abgewandten Seite her erfolgt und zu der in den Formeln IX und XXXI angegebenen Konfiguration des Zentrums 4 führt¹⁶⁾.

Auf Grund der Kernresonanzspektren von Plumericin und Isoplumericin lässt sich nochmals zeigen, dass beide Stoffe sich nur durch *cis-trans*-Isomerie an der C-11/C-13-Doppelbindung unterscheiden; ferner lassen sich für Plumericin die Formel III a und für Isoplumericin die Formel IV a ableiten.



Die chemischen Verschiebungen und Aufspaltungen aller Protonen stimmen nämlich für beide Verbindungen überein mit Ausnahme derjenigen des Vinylprotons an C-13, der Methylprotonen an C-14 und des Methinprotons an C-10. Das Quartett des Vinylprotons an C-13 für Plumericin ist bei 428 c/s zentriert, für Isoplumericin bei 411 c/s; $\Delta = +17$ c/s. Die Zentren der Dublette der Methylprotonen an C-14 finden sich für Plumericin bei 124 c/s, für Isoplumericin bei 137 c/s; $\Delta = -13$ c/s. Das schwache allylische Aufspaltung zeigende Singlett des Methinprotons an C-10 liegt für Plumericin bei 305 c/s, für Isoplumericin bei 291 c/s.

Die verschiedenen Vorzeichen der Δ -Werte für die Vinylprotonen und die Methylprotonen beruhen auf dem Einfluss der magnetisch anisotropen Lactoncarbonylgruppe, der sich darin manifestiert, dass die Signale der zur γ -Lactoncarbonylgruppe *cis*-ständigen Vinylprotonen bzw. der Protonen der *cis*-ständigen Methylgruppe bei relativ kleineren Feldstärken auftreten. Für Plumericin folgt daraus die Formel III a, für Isoplumericin die Formel IV a.

In analoger Weise werden z. B. für das Paar Tiglinsäure (H/COOH *cis*) und Angelsäure (CH_3/COOH *cis*) Δ -Werte von $+45$ c/s für die β -ständigen Vinylprotonen, bzw. -15 c/s für die Protonen der β -ständigen Methylgruppe gefunden¹⁷⁾.

¹⁶⁾ Da XXIII verschieden ist vom «Dilactonester XXVI» aus Plumierid, bedingt diese Annahme die Änderung der Konfiguration des C-4 in den Hexahydroderivaten des Plumierids, über die seinerzeit nur Vermutungen angestellt wurden⁴⁾.

¹⁷⁾ L. M. JACKMAN, in «Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry», p. 119ff., Pergamon Press 1959.

Auf die mögliche Biogenese von Fulvoplumierin (I), Plumierid (II) und den mit diesen offensichtlich nahe verwandten Plumericinen aus zwei Isoprenresten und Acetessigsäure haben wir schon früher hingewiesen⁴⁾.

Dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG danken wir bestens für die gewährte Unterstützung, den Herren Drs. LE ROY JOHNSON (Palo Alto, Calif.) und W. v. PHILIPSBORN für Aufnahme und Diskussion von NMR.-Spektren.

Experimenteller Teil¹⁸⁾

1) Isolierung von Plumericin (III), Isoplumericin (IV), β -Dihydroplumericin (XXVIII) und β -Dihydroplumericinsäure (XXIX). – 2 kg fein gemahlenes Wurzelholz von *Plumeria rubra* var. *alba* wurden 3mal mit je 3,5 l 99-proz. Alkohol 3 Stunden bei 20° verrührt. Die vereinigten, dunkelbraun gefärbten Extrakte wurden im Vakuum bei 40° (Badtemperatur) auf 500 ml eingeeengt und über Nacht bei 0° stehengelassen. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt und mit wenig eiskaltem Alkohol gewaschen. Die Mutterlauge wurde eingeeengt, und nach längerem Stehen die erhaltenen Kristalle abgetrennt. Dieser Prozess wurde noch einmal wiederholt. Die letzte Mutterlauge wurde bis zur sirupartigen Konsistenz eingeeengt und gründlich mit Methylchlorid durchgeschüttelt. Die Lösung wurde abdekantiert und der amorphe Rückstand nach dem Trocknen pulverisiert und 3mal mit Methylchlorid unter Rückfluss ausgekocht. Die vereinigten Methylchlorid-Auszüge wurden im Vakuum zur Trockne eingedampft und der Rückstand abermals mit Methylchlorid ausgekocht. Diese Behandlung wurde noch 2mal wiederholt, wonach man eine in Methylchlorid vollständig lösliche Fraktion erhielt. Diese Fraktion wurde mit dem Methylchlorid-Auszug der drei kristallinen Fraktionen – diese lösten sich bis auf einen kleinen Rest in dem Lösungsmittel – vereinigt, im Vakuum eingedampft und zweimal unter Zusatz von Benzol nachverdampft. Der Rückstand wog ca. 33 g. Er wurde in Benzol aufgenommen und der unlösliche Teil (Fraktion 1A; ca. 3 g) abgetrennt. Der benzollösliche Teil wurde durch Chromatographie an 50 g Kieselgel nach RAMSEY & PATTERSON¹⁹⁾ 20) einer Vortrennung unterzogen. Mit Benzol wurden zunächst ca. 8 g einer teilweise kristallinen Fraktion (1B) eluiert. Darauf folgten 15,5 g einer Fraktion (1C), die ausser Plumericin, Isoplumericin und β -Dihydroplumericin das orange-gefärbte Fulven Fulvoplumierin (II) enthielt. Benzol mit 5% Äther eluierten 2,8 g eines Gemisches von Plumericin und Isoplumericin (1D). Mit Äther wurden nur noch geringe Mengen Harz aus der Säule gewaschen.

Die Fraktion 1C wurde in 75 ml Benzol gelöst und an der 25fachen Menge Kieselgel chromatographiert. Benzol und Benzol mit 1% Äther eluierten noch ca. 11,2 g der Fraktion 1B. Sobald die Zone des Fulvoplumierins, welches den anderen Verbindungen vorauswandert, in das Eluat gelangte, wurde die Säule mit Äther ausgewaschen (Fraktion 1C1). Die eingedampfte Fraktion 1C1 wurde in wenig siedendem Methylchlorid gelöst und dieses unter steter Zugabe von Äther abdestilliert. Nachdem auf diese Weise das Methylchlorid praktisch vollständig durch Äther ersetzt war, kristallisierte ein Gemisch von Plumericin und Isoplumericin aus (Fraktion 1C1.1), während β -Dihydroplumericin und Fulvoplumierin (Fraktion 1C1.2) als leichter löslich in der Mutterlauge verblieben. Durch Wiederholung dieses Prozesses konnte eine weitgehende Trennung in diese zwei Gruppen erreicht werden. Die Fraktionen 1D und 1C1.1 wurden vereinigt. 643 mg dieser Fraktion wurden an 26 g Kieselgel sorgfältig chromatographiert: Benzol mit 1% Äther eluierte 107 mg reines *Isoplumericin*, gefolgt von 181 mg einer Mischfraktion. Mit Benzol, das 2–5% Äther enthielt, liessen sich 321 mg reines *Plumericin* isolieren. Auf dieselbe Weise wurde der Rest der Fraktion 1D+1C1.1 und die Mischfraktionen aufgetrennt.

¹⁸⁾ Die Schmelzpunkte wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt.

¹⁹⁾ L. L. RAMSEY & W. I. PATTERSON, J. Assoc. Offic. Agric. Chemists 37, 139 (1948).

²⁰⁾ Benzol-Pentan- und Benzol-Äther-Gemische im Verhältnis 65:35, Benzol-Methylchlorid-Gemisch im Verhältnis 30:70 oder Chloroform (MERCK mit 1% Äthanol) haben annähernd dieselben Brechungsindices wie das Adsorbens. Auch farblose Substanzen werden auf einer solchen Säule oft als mehr oder weniger trübe Zonen sichtbar, was die Chromatographie sehr erleichtert. – Selbst an mit Säure gewaschenem Aluminiumoxyd erleiden die untersuchten Inhaltsstoffe weitgehende Zersetzung.

Zur Auftrennung der Fraktion 1C1.2 wurde wiederum an der 30fachen Menge Kieselgel chromatographiert. Reines Benzol eluierte zunächst *Fulvoplumericin*. Ein nicht unbeträchtlicher Teil dieser Substanz verharzt allerdings auf der Säule. Die das Fulvoplumericin enthaltenden, teilweise verharzten Fraktionen wurden in Benzollösung über wenig Kieselgel filtriert und das eingedampfte Eluat aus Chloroform-Pentan und Methylenchlorid-Pentan umkristallisiert: Smp. 147–149°. Die Mischprobe mit authentischem Fulvoplumericin²⁾ schmolz ohne Erniedrigung. Auch die Infrarotspektren beider Präparate waren identisch.

Mit Benzol und 10% Äther wurde β -Dihydroplumericin eluiert. Dieses β -Dihydroplumericin enthielt stets 5–10% Isoplumericin, von dem es sich nur äusserst schwer abtrennen liess. 1,04 g des rohen β -Dihydroplumericins wurden mit reinem Benzol an 100 g Kieselgel chromatographiert und 250 Fraktionen zu je 15 ml aufgefangen. Die einzelnen Fraktionen wurden anhand von Infrarotspektren und der Schmelzpunkte untersucht. Die ersten 44 Fraktionen (180 mg) zeigten identische Infrarotspektren und einen Smp. von 150–151°. Es handelt sich um reines β -Dihydroplumericin. Die Smp. der nachfolgenden Fraktionen (45–97) fielen allmählich auf 142–143° unter gleichzeitiger Veränderung der IR.-Absorption, wobei eine zusätzliche Bande bei 5,70 μ charakteristisch war. Die nachfolgenden Fraktionen (98–200) zeigten alle den Smp. 142–143° und gleiche Infrarotspektren. Dieselben Eigenschaften besass ein künstlich hergestelltes Gemisch aus 90–95% β -Dihydroplumericin und 5–10% Isoplumericin. Beim Produkt vom Smp. 142–143° handelt es sich wahrscheinlich um Mischkristalle. Hinweise für die Existenz einer dritten Verbindung konnten nicht gefunden werden. Die letzten Fraktionen des Chromatogramms zeigten unscharfe Schmelzpunkte und in ihren IR.-Spektren deutlich die Banden des Isoplumericins.

Die Fraktion 1A (3 g) wurde aus Methylenchlorid umkristallisiert. Der unlösliche Teil (Fraktion 1A1; 0,05 g²¹⁾) wurde abgetrennt und die eingedampfte Mutterlauge an 50 g Kieselgel chromatographiert. Mit Benzol wurde zunächst ca. 1 g der Fraktion 1B eluiert. Benzol-Pentan-Äther 65:25:10 bis 65:0:35 eluierten 1,26 g einer farblosen Substanz vom Smp. ca. 182–186°. Es handelt sich um β -Dihydroplumericinsäure. Mit Methanol wurden noch ca. 0,7 g einer bisher noch nicht näher untersuchten Mischfraktion eluiert.

Aus den in Methylenchlorid unlöslichen Anteilen des Wurzelextraktes konnte keine kristalline Verbindung isoliert werden.

Obige Angaben zusammenfassend, enthält das Wurzelholz von *Plumeria rubra var. alba* 1,80% Plumericin, 0,87% Isoplumericin, 0,50% β -Dihydroplumericin und 0,63% β -Dihydroplumericinsäure. Die erwähnten, noch nicht näher untersuchten Stoffe machen 0,49% des Wurzelholzes aus. Die Menge des Fulvoplumericins konnte wegen seiner Unbeständigkeit nicht bestimmt werden. Die angegebenen Zahlen stellen Minimalwerte dar.

2) Reinigung und Charakterisierung der Inhaltsstoffe von *Plumeria rubra*. – 2.1. *Plumericin (III)*. Die Verbindung lässt sich aus Alkohol, Toluol oder Methylenchlorid-Äther in Form schmaler, rechteckiger Blättchen kristallisieren. Smp. des mehrfach umkristallisierten Plumericins 211,5–212,5° (Zers.). Die Substanz lässt sich bei 160–180° (Luftbad)/0,01 Torr unersetzt sublimieren. $[\alpha]_D^{25} + 197,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,982$; CHCl_3). UV.- und IR.-Spektrum: Tab. 1, Fig. 1 und 2.

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (290,26)	Ber. C 62,07	H 4,86	OCH_3 10,69	$\text{CH}_3(\text{C})$ 5,18	%
	Gef. „ 61,91; 62,18	„ 5,02; 5,07	„ 10,99; 10,83	„ 5,04; 4,39%	

Die methanolische Lösung des Plumericins färbte sich beim Zusatz von 2N Natronlauge sofort dunkelbraun; auch beim Erwärmen der Lösung mit Natriumhydrogencarbonat wurde die Verbindung zerstört. – Bei der Mikrohydrierung nahmen 3,061 (2,842) mg Plumericin mit 36,0 (33,0) mg PtO_2 (HERAËUS) in 18 ml Eisessig bei 25,4 (25,2)° und 708 (712) mm Wasserstoffdruck in 3 Std. 0,849 (0,804) ml H_2 , d. s. 3,03 (3,14) Mol. auf. 3,15 mg Plumericin nahmen in 18 ml Äthanol mit 14 mg 10-proz. Pd-C-Katalysator bei 26° innerhalb 20 Min. ca. 2 Mol. und wesentlich langsamer ein drittes Mol. Wasserstoff auf.

Bei der modifizierten Chromsäureoxydation²²⁾ wurde als einzige leichtflüchtige Säure Essigsäure erhalten; Propion- oder Buttersäure traten nicht auf. Zur Prüfung der Frage, ob bei der Oxydation von Plumericin schwerflüchtige Dicarbonsäuren entstehen, wurden 30 mg des Pflan-

²¹⁾ Aus dieser Fraktion wurde eine neue, bisher noch nicht untersuchte Verbindung isoliert.

²²⁾ C. F. GARBERS, P. KARRER & H. SCHMID, *Helv.* 37, 1336 (1954); H. BICKEL, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* 38, 649 (1955).

zenstoffes mit 0,4 g Chromtrioxid in 2 ml 20-proz. Schwefelsäure 4 Std. unter Rückfluss erhitzt. Anschliessend wurde der Überschuss des Oxydationsmittels mit einigen Tropfen Hydrazinhydrat zerstört, die Lösung mit wenig Wasser verdünnt, mit Ammoniumsulfat gesättigt und erschöpfend mit Äther-Methylenchlorid-9:1-Gemisch extrahiert. Der über wenig Magnesiumsulfat getrocknete Extrakt hinterliess nach dem Eindampfen keinen Rückstand.

Zur Ozonisation hat man 15,2 mg Plumericin in 4 ml Essigsäure bei 0° mit ca. 8 l eines 1-proz. Ozon-Sauerstoff-Gemisches behandelt. Anschliessend wurde bei 0° $\frac{1}{2}$ Std. Stickstoff durchgeleitet, dann 2 ml Wasser zugesetzt, auf 90–95° erwärmt und der freigesetzte Acetaldehyd im Stickstoffstrom in eine gekühlte, mit verd. p-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid-Lösung beschickte Vorlage geblasen. Nach längerem Stehen wurde das Hydrazon abgesaugt (5,3 mg; 58%) und durch Hochvakuumsublimation und Umlösen aus Äthanol-Wasser gereinigt. Smp. 127–128°; keine Smp.-Erniedrigung im Gemisch mit authentischem Acetaldehyd-p-nitrophenylhydrazon. Ein Blindversuch gab keine flüchtige Carbonylverbindung.

2.2. *Isoplumericin (IV)*. Isoplumericin kristallisiert in quadratischen Blättchen aus den gleichen Lösungsmitteln wie Plumericin. Ein mehrmals aus Methylenchlorid-Toluol umgelöstes Präparat schmilzt bei 200,5–201,5° (Zers.). Zur Analyse wurde bei 150–170° (Luftbad)/0,01 Torr sublimiert. $[\alpha]_D^{25} + 216,4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,01$; CHCl_3). UV.- und IR.-Spektrum: Tab. 1; Fig. 1 und 2.

C ₁₅ H ₁₄ O ₈ (290,26)	Ber. C 62,07	H 4,86	OCH ₃ 10,69	CH ₃ (C) 5,18	%
	Gef. ,, 62,22; 62,02	„ 4,90; 4,90	„ 10,98; 11,03	„ 4,82; 5,19	

Isoplumericin ist Alkalien gegenüber genau so empfindlich wie Plumericin. – Bei der Mikrohydrierung nahmen 3,745 (11,89) mg Isoplumericin mit 33 (64) mg PtO₂ in 18 ml Eisessig bei 25,5° und 714 (723) mm Wasserstoffdruck innerhalb von 3 (6) Std. 1,19 (3,58) ml H₂, d. s. 3,32 (3,39) Mol. auf. Mit Palladium-Kohle-Katalysator in Äthanol wurden rasch 2,2 Mol. und langsam noch ca. 0,8 Mol. Wasserstoff aufgenommen. – Bei der modifizierten Chromsäureoxydation entstand nur Essigsäure. Der Test auf Dicarbonsäuren verlief negativ. Bei der Ozonisation bildete sich in 49-proz. Ausbeute Acetaldehyd (als p-Nitrophenylhydrazon nachgewiesen und identifiziert).

2.3. *β-Dihydroplumericin (XXVIII)*. Die Verbindung kristallisierte nach der geschilderten sorgfältigen chromatographischen Reinigung aus Äther-Pentan oder Methylenchlorid-Pentan in Form sichelförmig gebogener Kristalle. Sie wurde bei 90–100° (Luftbad)/0,001 Torr sublimiert. Smp. 150–151°. $[\alpha]_D^{25} + 257,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,293$; CHCl_3). UV.- und IR.-Spektrum: Tab. 1; Fig. 1 und 2.

C ₁₅ H ₁₆ O ₈ (292,28)	Ber. C 61,64	H 5,52	OCH ₃ 10,62	CH ₃ (C) 5,14%	
	Gef. ,, 61,56; 61,77	„ 5,25; 5,33	„ 10,95; 10,75	„ 4,22%	

Die Alkali-Empfindlichkeit ist dieselbe wie die von Plumericin und Isoplumericin. – Bei der Mikrohydrierung nahmen 4,538 (4,110) mg β-Dihydroplumericin in 18 ml Eisessig mit 32 mg PtO₂ bei 25,6° und 722 mm Wasserstoffdruck in 3 (2) Std. 0,897 (0,923) ml H₂, d. s. 2,24 (2,34) Mol. auf. Mit Palladium-Kohle-Katalysator in Alkohol wurden rasch 1,2 Mol. Wasserstoff aufgenommen. Die Hydrierung ging danach langsam weiter.

Bei der modifizierten Chromsäureoxydation bildeten sich in gut reproduzierbarer Weise Essigsäure, Propionsäure und wenig n-Buttersäure. Zur Unterscheidung der Isobuttersäure und n-Buttersäure wurden auf einem breiten Bogen WHATMAN-Papier Nr. 1 abwechselnd Gemische aus Essigsäure, Propionsäure und n-Buttersäure einerseits, und Essigsäure, Propionsäure und Isobuttersäure andererseits neben den Säuregemischen aus 2 Oxydationsansätzen von β-Dihydroplumericin aufgetragen. Die Mengen der einzelnen Komponenten in den künstlichen Gemischen wurden jeweils so gewählt, dass sie denjenigen in den Oxydationsgemischen entsprachen. Die in Frage stehende Abbausäure zeigte deutlich den etwas grösseren Rf-Wert der n-Buttersäure (0,44 gegenüber 0,41–0,42 für Isobuttersäure). Bei der Oxydation mit Chromschwefelsäure entstand keine Dicarbonsäure, bei der Ozonisation von β-Dihydroplumericin keine flüchtige Carbonylverbindung.

2.4. *β-Dihydroplumericinsäure (XXIX)*. 100 mg der rohen β-Dihydroplumericinsäure vom Smp. 184–188° (Zers.) wurden nochmals durch sorgfältige Chromatographie an 20 g Kieselsäure gereinigt. Die vereinigten Hauptfraktionen schmolzen nach mehrmaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Äther bei 189–190° (Zers.). IR.-Spektrum: Tab. 1; Fig. 1 und 2.

C ₁₄ H ₁₄ O ₈ (278,25)	Ber. C 60,74	H 5,07	CH ₃ (C) 5,40%	Gef. C 60,50	H 4,90	CH ₃ (C) 5,05%
---	--------------	--------	---------------------------	--------------	--------	---------------------------

Die Substanz enthält kein Methoxyl; sie zeigt deutlich saure Reaktion, wird aber mit Alkalien genau so rasch zerstört wie β -Dihydroplumericin.

50 mg der Säure in Methylenchlorid liess man während 10 Min. mit überschüssiger ätherischer Diazomethanolösung stehen. Anschliessend wurde im Vakuum eingedampft, der in Äther gelöste Rückstand über wenig Kieselsäure filtriert und das eingedampfte Eluat zweimal aus Äther-Pentan umkristallisiert. Smp. 150–151°; keine Erniedrigung im Gemisch mit β -Dihydroplumericin. Auch die IR.-Spektren des Methylesters und des β -Dihydroplumericins sind identisch.

3) Die Hydrierungsprodukte der Plumericine. – 3.1) α -Dihydroplumericin (V). 34,5 mg Plumericin in 10 ml Alkohol nahmen bei 22,3° und 680 mm Wasserstoffdruck mit 2 mg 5-proz. Palladium auf Bariumsulfat innerhalb 170 Min. 3,46 ml (1,06 Mol.) H_2 auf. Die Hydrierung wurde abgebrochen, die Lösung filtriert, im Vakuum zur Trockne gebracht und der Rückstand in Benzol an 1,5 g Kieselsäure chromatographiert. Die zuerst im Eluat erscheinenden, bei 187–189° schmelzenden Fraktionen wurden vereinigt und mehrmals aus Methylenchlorid-Pentan und Äther-Pentan umkristallisiert. Die rechteckigen Blättchen schmolzen bei 191–192°. $[\alpha]_D^{25} + 208,9^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,892$; $CHCl_3$). IR.- und UV.-Spektrum: Tab. 2; Fig. 3.

$C_{15}H_{16}O_6$	Ber. C 61,65	H 5,52	OCH_3 10,62	$CH_3(C)$ 5,14%
(292,28)	Gef. „ 61,56	„ 5,44	„ 10,77	„ 4,29%

α -Dihydroplumericin besitzt dieselbe Alkaliempfindlichkeit wie das β -Isomere. – Bei der Chromsäureoxydation entstanden Essigsäure, Propionsäure und etwas n-Buttersäure, aber keine Bernsteinsäure.

α -Dihydroplumericin entstand auch bei der Hydrierung von Isoplumericin in Äthanol mit Palladium-Bariumsulfat als Katalysator. Die Hydrierung verlief analog wie beim Plumericin. Die in gleicher Weise vorgenommene Aufarbeitung lieferte α -Dihydroplumericin vom Smp. und Misch-Smp. 191–192°. Auch die IR.-Spektren beider Präparate sind identisch.

3.1.1. *Brom-methoxy-dihydroplumericin* (VI): 202 g α -Dihydroplumericin in 17 ml abs. Methanol versetzte man bei 0° mit 170 mg Brom. Nach 2 Std. bei 0° wurde bei tiefer Temperatur im Vakuum eingedampft und der Rückstand an 5 g Kieselsäure chromatographiert. Mit Benzol-Pentan-Äther 65:33:2 wurde als Hauptmenge (170 mg) ein öliges Produkt eluiert. Mit Benzol-Pentan-Äther 65:27:8 wurden 27 mg einer kristallinen Fraktion eluiert, die nach zweimaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Pentan bei 148–150° (Zers.) schmolz. IR.-Spektrum (Nujol): 5,54; 5,70 μ ; UV.: schwache Endabsorption.

$C_{16}H_{18}O_7Br$	Ber. C 47,65	H 5,25	OCH_3 15,40	Br 19,92%
(403,20)	Gef. „ 47,68	„ 5,07	„ 15,20	„ 19,97%

Bei der erwähnten öligen Fraktion handelt es sich sehr wahrscheinlich um die stereoisomere Brom-methoxy-Verbindung; sie wurde aber nicht weiter untersucht.

3.2. α -Tetrahydroplumericin (VII). 90 mg Plumericin in 10 ml Äthanol wurden bei 23° mit 14 mg 10-proz. Palladium-Kohle-Katalysator bis zur Aufnahme von 2,05 Mol. H_2 (2,5 Std.) hydriert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt an 5 g Kieselsäure chromatographiert. Mit Benzol, das 2% Äther enthielt, wurden 35 mg reines α -Tetrahydroplumericin isoliert. Smp. nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Pentan 148–149°. $[\alpha]_D^{25} + 91,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,311$; $CHCl_3$). Die methanolische Lösung färbt sich auf Zusatz von Alkali gelb. UV.- und IR.-Spektren: Tab. 2; Fig. 3.

$C_{15}H_{18}O_6$ (294,29)	Ber. C 61,21	H 6,17	OCH_3 10,54	$CH_3(C)$ 5,11	%
	Gef. „ 61,42; 61,08	„ 6,20; 6,16	„ 10,85; 10,98	„ 3,60; 4,96%	

Bei der modifizierten Chromsäureoxydation entstanden reichliche Mengen Essig- und Propionsäure; Buttersäure konnte nicht nachgewiesen werden. Beim 4-std. Kochen von 25 mg α -Tetrahydroplumericin mit Chromschwefelsäure bildete sich (siehe unter 2.1) Bernsteinsäure, die nach Sublimation im Hochvakuum und Umlösen aus Äther-Pentan durch Smp. und Misch-Smp. (116–118°; geschlossenes Röhrchen) und IR.-Spektrum als Bernsteinsäureanhydrid nachgewiesen wurde.

α -Tetrahydroplumericin entstand auch bei der wie vorstehend beschriebenen katalytischen Hydrierung von Isoplumericin. Die Identität der beiden Hydrierungsprodukte folgte aus Smp. und Misch-Smp., übereinstimmenden spezifischen Drehungen und IR.-Spektren.

3.2.1. *Brom-methoxy- α -tetrahydroplumericin (VIII a, b)*: 100,4 mg α -Tetrahydroplumericin in 8,5 ml abs. Methanol wurden portionenweise bei 0° mit 85 mg Brom versetzt. Nach 2 Std. wurde wie unter 3.1.1. beschrieben aufgearbeitet. Das Reaktionsprodukt wurde an 3 g Kieselsäure chromatographiert. Benzol-Pentan-Äther 65:33:2 eluierte 64,2 mg (46%) einer kristallisierten Verbindung, die nach dreimaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Pentan bei 120–122,5° (Zers.) schmolz (VIII a). IR.-Spektrum (Nujol): 5,61; 5,77 μ ; UV.: schwache Endabsorption.

$C_{18}H_{21}O_7Br$	Ber. C 47,41	H 5,22	OCH ₃ 15,32	Br 19,72%
(405,25)	Gef. „ 47,61	„ 5,41	„ 15,19	„ 20,37%

Mit Benzol-Pentan-Äther 65:30:5 wurden 29 mg (21%) einer isomeren Brom-methoxy-Verbindung eluiert, die nach viermaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Äther-Pentan bei 198,5–199,5° (Zers.) schmolz (VIII b). IR.-Spektrum (Nujol): 5,55; 5,76 μ ; UV.: schwache Endabsorption.

$C_{18}H_{21}O_7Br$	Ber. C 47,41	H 5,22	OCH ₃ 15,32	Br 19,72%
(405,25)	Gef. „ 47,44	„ 5,48	„ 15,29	„ 19,86%

3.3. *α -Hexahydroplumericin (IX)*. 720 mg Plumericin in 50 ml Äthanol wurden mit 81 mg 5-proz. Rhodium-Kohle-Katalysator und Wasserstoff bei 20° bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme (ca. 2,9 Mol.) geschüttelt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt mehrmals aus Äther-Pentan unter Druck umkristallisiert. Smp. der dünnen Nadeln 115–115,5°. Ausbeute 452 mg (61,5%). Dieselbe Ausbeute an α -Hexahydroplumericin erhielt man auch, wenn das rohe Hydrierungsprodukt an Kieselsäure chromatographiert und anschliessend umkristallisiert wurde. Der Rest des Materials stellte ein Öl dar, welches nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. $[\alpha]_D^{25} - 29,1 \pm 2^\circ$ ($c = 0,677$; CHCl₃). UV.- und IR.-Spektrum: Tab. 2. Eine alkoholische Lösung der Verbindung färbt sich auf Zusatz von Alkali im Verlauf einiger Std. gelb.

$C_{15}H_{20}O_6$	Ber. C 60,80	H 6,80	OCH ₃ 10,47	CH ₃ (C) 5,07%
(296,31)	Gef. „ 61,10	„ 6,92	„ 10,71	„ 3,96%

Bei der Lactontitration verbrauchten 11,95 (10,80) mg α -Hexahydroplumericin in 0,4 N Natronlauge in 33-proz. Methylcellulose-Wasser 2,08 (2,28) Äquivalente Lauge. – Bei Chromsäureoxydationen entstanden als leichtflüchtige Produkte Essigsäure und Propionsäure und als schwerflüchtiges Produkt Bernsteinsäure (34%), die als Anhydrid identifiziert wurde (vgl. 3.2).

3.3.1. *α -Hexahydroplumericin aus α -Tetrahydro- und α -Dihydroplumericin*: 51,0 mg α -Tetrahydroplumericin (30,53 mg α -Dihydroplumericin) nahmen in 10 ml Äthanol mit 10 mg Rhodium-Katalysator bei 21° und 669 mm Wasserstoffdruck 4,80 ml (0,994 Mol.) bzw. 5,73 ml (1,97 Mol.) H₂ auf. Nach Chromatographie erhielt man aus dem eingesetzten α -Tetrahydroplumericin 50,5 mg (98%) und dem α -Dihydroplumericin 29,8 mg (97%) reines α -Hexahydroplumericin.

3.4. *β -Tetrahydroplumericin (XXX)*. 458 mg β -Dihydroplumericin vom Smp. 141–143°, das noch wenige Prozente Isoplumericin enthielt, wurden bei 21° und 684 mm Wasserstoffdruck in 10 ml Äthanol mit 50 mg 5-proz. Rhodium-Kohle-Katalysator hydriert. Nach der Aufnahme von 1,26 Mol. Wasserstoff nahm die Geschwindigkeit der Wasserstoffaufnahme stark ab. Die Hydrierung wurde unterbrochen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das rohe Hydrierungsprodukt an 30 g Kieselsäure chromatographiert. Benzol mit 3% Äther eluierte 143 mg einer aus α - und β -Tetrahydroplumericin bestehenden Mischfraktion und hierauf 162 mg β -Tetrahydroplumericin. Benzol mit 4% Äther eluierte schliesslich 112 mg eines Gemisches aus β -Tetrahydro- und β -Hexahydroplumericin. Durch Chromatographie der Mischfraktionen konnten weitere 48 mg reines β -Tetrahydroplumericin abgetrennt werden. Gesamtausbeute 210 mg (45%). Smp. nach mehrmaligem Umlösen aus Äther-Pentan 86,5–88,5°. $[\alpha]_D^{25} + 123,5 \pm 4^\circ$ ($c = 0,451$; CHCl₃). Die Alkalienempfindlichkeit entspricht derjenigen des α -Isomeren. UV.- und IR.-Spektren: Tab. 2; Fig. 3.

$C_{15}H_{18}O_6$	Ber. C 61,21	H 6,17	OCH ₃ 10,54	CH ₃ (C) 5,11%
(294,29)	Gef. „ 61,48	„ 6,30	„ 10,78	„ 3,94%

Bei der modifizierten Chromsäureoxydation entstanden nur Essigsäure und Propionsäure.

3.5. *β -Hexahydroplumericin (XXXI)*. 99,0 mg β -Tetrahydroplumericin in 10 ml Alkohol wurden mit 10 mg 5-proz. Rhodium auf Kohle bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme hydriert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Hexahydro-Produkt unter Druck aus Pentan umkristallisiert. Ausbeute 84,2 mg (85%). Smp. der feinen Nadelchen 88,5–89° und 95°. Im Gemisch

mit β -Tetrahydroplumericin trat eine deutliche Smp.-Erniedrigung auf. Zur Analyse wurde bei 120–130° (Luftbad)/0,04 Torr destilliert. $[\alpha]_D^{20} + 19,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,981$; CHCl_3). UV.- und IR.-Spektr.: Tab. 2; Fig. 3. Die Alkaliempfindlichkeit ist dieselbe wie beim α -Isomeren.

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_6$	Ber. C 60,80	H 6,80	OCH_3 10,47	$\text{CH}_3(\text{C})$ 5,07%
(296,31)	Gef. „ 60,99	„ 6,92	„ 10,55	„ 4,26%

Bei der Lactontitration (vgl. 3.3) wurden 2,20 Äquivalente Lauge verbraucht. – Bei der modifizierten Chromsäureoxydation entstanden nur Essigsäure und Propionsäure.

β -Hexahydroplumericin entstand auch durch Hydrierung von β -Dihydroplumericin: 20 mg der Substanz (erhalten aus β -Dihydroplumericinsäure durch Methylierung) wurden wie oben beschrieben mit dem Rhodium-Katalysator erschöpfend hydriert. Nach Chromatographie an Kieselsäure erhielt man 17,3 mg β -Hexahydroplumericin, das durch das charakteristische Schmelzverhalten und IR.-Spektrum mit dem aus β -Tetrahydroplumericin erhaltenen Produkt identifiziert wurde.

3.6. Umwandlung von α -Hexahydroplumericin (IX) in das β -Isomere (XXXI) über β -Hexahydroplumericinsäure (XXXII). – 3.6.1: 53,5 mg β -Hexahydroplumericin wurden durch Schütteln in 5 ml wässriger 1 N Natronlauge gelöst und die Lösung über Nacht bei 20° stehengelassen. Die intensiv gelb gefärbte Reaktionsmischung wurde auf pH 3–4 gebracht, mit Kochsalz gesättigt und mit Methylenechlorid extrahiert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man aus der Methylenechloridphase 44 mg Rückstand, der mehrmals aus Aceton-wässriger 2 N HCl umkristallisiert wurde. Smp. der farblosen Kristalle 198,5–200° (Zers.). Es handelt sich um β -Hexahydroplumericinsäure. Kein Methoxyl; Äquivalentgewicht gef. 281,3; pK_A 5,81. $[\alpha]_D^{20} + 23,9 \pm 3^\circ$ ($c = 0,819$; CHCl_3). IR.-Spektrum: 3,16, 5,75, 5,81, 7,08 μ (Nujol).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (282,28)	Ber. C 59,75	H 6,43	$\text{CH}_3(\text{C})$ 5,33%	Gef. C 59,53	H 6,57	$\text{CH}_3(\text{C})$ 4,34%
---	--------------	--------	-------------------------------	--------------	--------	-------------------------------

Bei der Methylierung der in wenig Methylenechlorid gelösten Säure mit ätherischer Diazomethanlösung und der üblichen Aufarbeitung (vgl. 2.4) erhielt man in 94-proz. Ausbeute β -Hexahydroplumericin zurück, das durch Smp. und Misch-Smp., eine korrekte Analyse, IR.-Spektr. und die spezifische Drehung ($[\alpha]_D^{20} + 17,3^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,849$; CHCl_3)) identifiziert wurde.

3.6.2: 61,1 mg α -Hexahydroplumericin wurden in derselben Weise behandelt wie das β -Isomere. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man nur 26 mg eines Rohproduktes, das nach mehrmaligem Umlösen aus Aceton/2 N HCl bei 198,5–200° (Zers.) schmolz; Misch-Smp. mit β -Hexahydroplumericinsäure ohne Erniedrigung. Die Identität beider Säuren wurde ferner durch identische IR.-Spektr. (Nujol) belegt.

Als man α -Hexahydroplumericin mit einer Lösung von K_2CO_3 in abs. Methanol kochte, trat zwar eine deutliche Veränderung der spezifischen Drehung ein, es gelang aber nicht, aus der Reaktionsmischung definierte Produkte zu isolieren. Auch beim Stehen mit methanolischer HCl wurde α -Hexahydroplumericin verändert, ohne dass es aber auch hier gelang, einheitliche Produkte zu fassen. In Pyridinlösung hingegen hielt sich die Verbindung unverändert.

4) Abbau von α - und β -Hexahydroplumericin über die Phenyl-seco-Verbindungen. –

4.1. Phenyl-seco- α -hexahydroplumericin (X). Zu einer Lösung von 5 g AlBr_3 in 20 ml abs. Benzol tropfte man unter Kühlung eine Lösung von 979 mg α -Hexahydroplumericin in 30 ml abs. Benzol. Das Reaktionsgemisch wurde bei 20° während einer Stunde intensiv geschüttelt, dann mit 50 ml Eiswasser versetzt und bis zum Verschwinden der gelben Färbung erneut kräftig geschüttelt. Nun wurde dreimal mit Methylenechlorid ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Auszüge mit Natriumhydrogencarbonat- und Kochsalz-Lösung gründlich gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand gab aus Methylenechlorid-Äther 1,1 g (91%) einer in Nadeln kristallisierenden Verbindung vom Smp. 200–203°. Zur weiteren Reinigung wurde an Kieselsäure chromatographiert. Die Verbindung wurde mit Chloroform + 2% Äthanol eluiert. Die Smp. der verschiedenen Fraktionen variierten von 199 bis 203°. Die Fraktionen wurden deshalb wieder vereinigt und noch zweimal aus Methylenechlorid-Äther umkristallisiert. Smp. 202–203°. Kein Halogen. $[\alpha]_D^{20} - 109,5^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,850$; CHCl_3).

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_6$	Ber. C 67,36	H 7,00	O 25,64	OCH_3 8,29	$\text{CH}_3(\text{C})$ 4,02%
(374,42)	Gef. „ 67,47; 67,42	„ 7,23; 7,26	„ 25,32	„ 8,53; 8,66	„ 3,63%

4.1.1: Das in üblicher Weise mit Pyridin und Essigsäureanhydrid bereitete Acetylderivat XI fiel bei Versuchen, es aus verschiedenen Lösungsmitteln zu kristallisieren, stets gallertig an. Bei

der Sublimation (150° (Luftbad)/0,01 Torr) erhielt man aber schöne Nadeln, die aus Äther unter Druck umkristallisiert wurden. Diese Reinigungsoperation wurde nochmals wiederholt, worauf die Acetylverbindung bei 199–201° schmolz. Im Gemisch mit dem Ausgangsmaterial Smp. unscharf 175–190°. IR.-Spektrum 5,65, 5,74, 5,78 μ (Nujol).

$C_{23}H_{28}O_7$ (416,45) Ber. C 66,33 H 6,78% Gef. C 66,45 H 7,03%

4.2. *α -Malonsäure-halbesther XII*. 102,5 mg Phenyl-seco- α -hexahydroplumericin liess man mit 81 mg CrO_3 in 8 ml Eisessig 15 Stunden bei 33° stehen. Hierauf wurde mit Wasser auf das dreifache Volumen verdünnt und nach längerem Stehen bei –5° die ausgefallenen Kristalle abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen. Ausbeute 93 mg. Dieses Produkt kann direkt weiter verarbeitet werden (vgl. 4.3). Zur Reinigung wurde der Halbesther abwechselnd je zweimal aus Aceton-Wasser und Methylenchlorid-Pentan umkristallisiert. Smp. der feinen Nadelchen 189–191° (Zers.). IR.-Spektrum: 3,3, 5,63, 5,725, 5,80, 5,99 μ (Nujol).

$C_{21}H_{24}O_7$ Ber. C 64,94 H 6,21 O 28,85 OCH_3 7,99 $CH_3(C)$ 3,87%
(388,50) Gef. „ 65,21; 64,85 „ 6,49; 6,34 „ 28,51 „ 7,60 „ 2,88%

4.2.1: Der *α -Diester XIII* wurde bereitet, indem man 63 mg der Säure in Methylenchlorid-Äther während 15 Min. bei 0° mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung behandelte. Der rohe Dimethylester wurde bei 180–200° (Luftbad) destilliert und das ölige Destillat zweimal aus Äther-Pentan umkristallisiert. Smp. 202,5–205,5°. IR.-Spektrum: 5,60, 5,67, 5,78, 5,85 μ ($CHCl_3$).

$C_{22}H_{26}O_7$ (402,53) Ber. C 65,65 H 6,52 OCH_3 15,41% Gef. C 65,46 H 6,53 OCH_3 15,82%

4.3. *Decarboxylierung des α -Malonsäure-halbesters XII zu XIV*. 365 mg des rohen Halbesters wurden auf 8 Kugelrohre verteilt und unter 0,005 Torr auf 200° erhitzt. Das Decarboxylierungsprodukt sublimierte dabei in den kalten Teil des Kugelrohres. Die vereinigten Sublimat wurden bis zur Konstanz des Smp. aus Methylenchlorid-Benzol umkristallisiert. Smp. der derben Prismen 153–153,5°. Ausbeute 301 mg (93%). $[\alpha]_D^{23} - 109,9^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,991$; $CHCl_3$). IR.-Spektrum: 5,65, 5,78, 7,05 μ (Nujol).

$C_{20}H_{24}O_5$ (344,39) Ber. C 69,75 H 7,02 OCH_3 9,01% Gef. C 69,65 H 7,15 OCH_3 9,12%

4.4. *Hydrogenolyse von XIV zu XV*. 100 mg des Decarboxylierungsproduktes XIV wurden in 50 ml Methanol mit 20 mg 5-proz. Palladium auf Kohle und Wasserstoff 6 Std. bei 25 atü und 80° geschüttelt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das rohe Hydrierungsprodukt an 2,5 g Kieselgel chromatographiert. Mit Benzol-Methylenchlorid 3:7 wurden 53 mg unverändertes Ausgangsmaterial eluiert. Darauf folgten 39 mg einer in feinen Nadelchen kristallisierenden Substanz, die nach dreimaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Benzol bei 174–175° schmolz. IR.-Spektrum: 2,83, 5,64, 5,78 μ (CH_2Cl_2 , verd.).

$C_{20}H_{26}O_5$ (346,41) Ber. C 69,33 H 7,57% Gef. C 69,13 H 7,84%

Die Hydrogenolyse liess sich mit ungefähr derselben Ausbeute auch durch 3–6tägiges Einleiten von Wasserstoff in eine den Katalysator enthaltende siedende methanolische Lösung von XIV durchführen.

4.4.1: Die *Acetylverbindung XVI* des Hydrogenolyseproduktes wurde erhalten, indem man eine Probe mit Essigsäureanhydrid-Pyridin über Nacht stehen liess. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde die rohe Acetylverbindung durch mehrmalige fraktionierte Hochvakuumdestillation bei 170–190° (Luftbad)/0,05 Torr und durch Umlösen aus Äther-Pentan unter Druck gereinigt. Smp. 168–170°. IR.-Spektrum: 5,60, 5,77 μ (KBr).

$C_{22}H_{28}O_6$ (388,44) Ber. C 68,03 H 7,27% Gef. C 67,66 H 7,43%

Versuche, aus dem Hydrogenolyseprodukt XV ein definiertes Oxydationsprodukt zu erhalten, schlugen fehl.

4.5. *Phenyl-seco- β -hexahydroplumericin (XXXIII)*. 227 mg β -Hexahydroplumericin wurden wie unter 4.1 beschrieben mit $AlBr_3$ in Benzol umgesetzt. Das uneinheitliche Reaktionsprodukt (199 mg) wurde an 3 g Kieselsäure chromatographiert. Mit Benzol-Methylenchlorid 3:7 wurden 121 mg eines öligen Vorlaufes, dann 25 mg einer Mischfraktion und schliesslich 45 mg einer in Nadelchen kristallisierenden, bei 123–127° schmelzenden Verbindung eluiert. Letztere wurde noch dreimal aus Methylenchlorid-Äther umgelöst. Smp. des Phenyl-seco- β -hexahydroplumericins

131–131,5°. $[\alpha]_D^{25} - 67,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,958$, CHCl_3). IR.-Spektrum: 3,0, 5,64, 5,74, 13,06, 14,37 μ (Nujol).

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_6$	Ber. C 67,36	H 7,00	OCH_3 8,29	$\text{CH}_3(\text{C})$ 4,02%
(374,42)	Gef. „ 67,61	„ 7,06	„ 8,30	„ 4,17%

4.6. β -Malonsäure-diester XXXIV. 47 mg der vorstehend beschriebenen Verbindung liess man mit 37 mg CrO_3 in 4 ml Eisessig 15 Stdn. bei 32° stehen. Das überschüssige Oxydationsmittel wurde mit etwas Hydrazinhydrat zerstört, die Reaktionsmischung mit Wasser verdünnt, mit verd. Schwefelsäure auf kongosaure Reaktion gebracht, mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Methylenechlorid ausgeschüttelt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde der Rückstand über KOH vollständig getrocknet und die rohe Säure (45 mg), die sich schlecht reinigen liess, direkt mit Diazomethan verestert. Der β -Dimethylester schmolz nach Hochvakuumsublimation und Umlösen aus Äther-Pentan unter Druck bei 129–131° (Plättchen). IR.-Spektrum: 5,68, 5,76 μ (Nujol).

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_7$ (402,53) Ber. C 65,65 H 6,52 OCH_3 15,41% Gef. C 66,16 H 6,86 OCH_3 15,72%

4.7. β -Decarboxylierungsprodukt XXXV. Der wie voranstehend beschrieben aus 151 mg Phenyl-seco- β -hexahydroplumericin erhaltene rohe Malonsäure-halbester wurde wie unter 4.3 decarboxyliert. Das Rohprodukt schmolz nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methylenechlorid-Äther bei 122–123°. Ausbeute 92,3 mg (66%). $[\alpha]_D^{25} - 44,0^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,873$; CHCl_3). IR.-Spektrum: 5,65, 5,79, 7,02 μ (Nujol).

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_5$	Ber. C 69,75	H 7,02	O 23,23	OCH_3 9,01%
(344,39)	Gef. „ 70,00	„ 7,13	„ 22,95	„ 9,21%

4.8. Verseifung des β -Decarboxylierungsproduktes XXXV. 120 mg liess man mit 10 ml einer 2,5-proz. Natronlauge in 50-proz. Methanol 16 Std. bei 20° stehen. Die Lösung wurde filtriert, auf kongosaure Reaktion gebracht und mit Methylenechlorid extrahiert. Nach dem Abdampfen des organischen Lösungsmittels hinterblieb ein Gemisch von nicht trennbaren Carbonsäuren. Es wurde in üblicher Weise mit Diazomethan methyliert, das Gemisch der Methylester in Chloroformlösung über wenig Kieselsäure filtriert und das eingedampfte Eluat bei 170–200° (Luftbad)/0,05 Torr destilliert. Ausbeute 110 mg (92%). $[\alpha]_D^{25} - 74,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 2,20$; CHCl_3).

Das Gemisch der Ester wurde nun an 3 g Kieselsäure sorgfältig chromatographiert, wobei mit einem Methylenechlorid-Äther-Benzol-Pentan-Gemisch 12:5:59:24 eluiert wurde. Die ersten, die Hauptmenge enthaltenden Fraktionen gaben nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methylenechlorid und Methylenechlorid-Äther reinen β -Ester XXXV vom Smp. und Misch-Smp. 121,5–122,5°. Die späteren Fraktionen, die nur wenig Substanz enthielten, gaben nach dem Umlösen wenige Milligramme des α -Esters XIV vom Smp. und Misch-Smp. 150–152°.

4.9. Verseifung des α -Decarboxylierungsproduktes XIV. 120 mg Substanz wurden wie unter 4.8 beschrieben verseift und weiter aufgearbeitet. Man erhielt 114 mg (95,5%) Estergemisch mit $[\alpha]_D^{25} - 80,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 2,28$; CHCl_3). Durch Chromatographie und fraktioniertes Umlösen wurden auch aus diesem Produkt reiner α -Ester XIV und reiner β -Ester XXXV isoliert und durch Smp. und Misch-Smp. identifiziert.

5) Öffnung des Ringes D im α - und β -Hexahydroplumericin. – 5.1. In einem Vorversuch wurde festgestellt, dass beim Erhitzen von α -Hexahydroplumericin mit 0,93N abs. methanolischer Salzsäure im geschlossenen Rohr auf 75° die molare Extinktion bei 214–215 $m\mu$ von ca. 74 im Lauf von 12 Std. auf 4660 stieg. Beim β -Isomeren stieg sie in dieser Zeit auf ca. 1900.

Zur präparativen Gewinnung des Isomerisierungsproduktes wurde 1 g α -Hexahydroplumericin mit 200 ml 0,25N abs. methanolischer HCl 14 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit wässriger Lauge neutralisiert (Phenolphthalein), mit wenigen Tropfen verdünnter Salzsäure auf schwach saure Reaktion gebracht und bei 40° im Vakuum das Methanol entfernt, wobei das ursprüngliche Volumen durch stetige Zugabe von Wasser ungefähr konstant gehalten wurde. Anschliessend wurde mit Kochsalz gesättigt und mit Methylenechlorid extrahiert. Nach der üblichen Aufarbeitung des Extraktes wurde der Rückstand an 10 g Kieselsäure chromatographiert. Benzol-Äther 9:1 eluierten 356 mg eines Öles, welches nicht weiter untersucht wurde. Reiner Äther eluierte 620 mg (62%) einer kristallisierenden Verbindung, die zur Reinigung mehrmals aus Methylenechlorid-Äther umgelöst wurde. Smp. 138,5–140°. $[\alpha]_D^{25} - 10,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c =$

0,917; CHCl_3). IR.-Spektrum: 2,94, 5,73, 5,83 μ (Nujol, KBr); 2,81, 5,66, 5,76 μ (CCl_4). UV.-Spektrum: λ_{max} 215 $\text{m}\mu$, $\log \epsilon_{\text{max}} = 4,10$ (Fig. 5).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_6$ Ber. C 60,80 H 6,80 OCH_3 10,47 $\text{CH}_3(\text{C})$ 5,07%
(296,31) Gef. „ 60,82 „ 6,91 „ 10,93 „ 4,38%

Es handelt sich um die *Verbindung XVII*. Der Stoff zeigte keine Farbreaktion beim Erwärmen seiner Methylenchloridlösung mit 50-proz. Schwefelsäure oder wasserfreier p-Toluolsulfonsäure.

5.1.7: Die in üblicher Weise bereitete *Acetylverbindung XVIII* schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äther-Pentan bei 97–98°.

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_7$ (338,35) Ber. C 60,35 H 6,74 OCH_3 9,17% Gef. C 60,63 H 6,74 OCH_3 9,26%

5.2. 100 mg β -Hexahydroplumericin wurden in derselben Weise mit methanolischer Salzsäure behandelt, wie es beim α -Isomeren beschrieben ist. Die Aufarbeitung lieferte 63 mg Öle und 35 mg *Verbindung XVII*. Smp. nach Umkristallisation 138–140°. Die Mischprobe mit dem aus dem α -Hexahydroplumericin bereiteten Produkt zeigte keine Smp.-Erniedrigung. Auch die IR.-Spektren waren identisch.

5.3. *Umwandlung von XVII in β -Hexahydroplumericinsäure (XXXII)*. 34 mg XVII liess man mit 5 ml 2,5-proz. Natronlauge in 50-proz. Methanol bei 20° über Nacht stehen. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter 3.6.1 beschrieben. Die rohe Säure wurde an 1 g Kieselgel chromatographiert. Benzol-Methylenchlorid 3:7 eluierte zuerst etwas Öl, hierauf 7,3 mg einer kristallisierenden Substanz, dann ölig-kristalline Fraktionen (8,9 mg) und hierauf ein Öl. Die 8,9 mg wurden nochmals nachchromatographiert und gaben 4,1 mg der kristallinen Fraktion. Die Kristalle wurden vereinigt (11,4 mg; 33,5%) und mehrmals aus Aceton/2N wässriger HCl und Methylenchlorid-Äther umkristallisiert. Smp. 193–199° (Zers.). Die Mischprobe mit β -Hexahydroplumericinsäure (3.6.1) schmolz ohne Erniedrigung. Die IR.-Spektren (Nujol) beider Präparate waren identisch.

6) **Katalytische Hydrierung von XVII.** – 50,15 mg XVII in 10 ml Äthanol nahmen mit 6,25 mg 5-proz. Rhodium auf Kohle bei 24° und 682 mm Wasserstoffdruck innerhalb 10 Min. 4,70 ml (1,0 Mol.) H_2 auf. Die Hydrierung kam danach zum Stillstand. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das kristalline Produkt an 4,7 g Kieselsäure chromatographiert und mit Äther-Benzol 1:1 eluiert. Smp. des dreimal aus Äther-Pentan umkristallisierten Produktes 145,5–147,5°. Ausbeute 43,3 mg. $[\alpha]_D^{24} - 16,4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,023$; CHCl_3).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_8$ Ber. C 60,45 H 7,44 OCH_3 10,40 $\text{CH}_3(\text{C})$ 5,03%
(298,35) Gef. „ 60,56 „ 7,57 „ 10,49 „ 4,13%

Es handelt sich um die *Verbindung XIX*. IR.-Spektrum: 2,93–2,95, 5,66–5,68, 5,83–5,84 μ (Nujol, KBr); UV.: schwache Endabsorption. Die Methylenchloridlösung der Verbindung gab beim Erwärmen mit 50-proz. Schwefelsäure oder mit wasserfreier p-Toluolsulfonsäure eine deutliche violette Farbreaktion.

Das Hydrierungsprodukt XIX wurde auch erhalten, als man das rohe Isomerisierungsprodukt von α -Hexahydroplumericin (vgl. 5.1) direkt katalytisch hydrierte und anschliessend an Silicagel chromatographierte. Die gewünschte Verbindung wurde mit Benzol-Äther 7:3 eluiert. Ausbeute ca. 62%.

6.1. Die in üblicher Weise bereitete *Acetylverbindung XX* schmolz nach Hochvakuumdestillation bei 160–170° (Luftbad)/0,01 Torr und zweimaligem Umlösen aus Äther-Pentan bei 71–75°.

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_7$ (340,36) Ber. C 60,00 H 7,12% Gef. C 60,30 H 7,40%

6.2. Zur Gewinnung des *Methyläthers XXI* liess man 36 mg XIX bis zum Konstantwerden der spezifischen Drehung ($[\alpha]_D^{25} + 13,6^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,64$)) in 0,1N abs. methanolischer Salzsäure bei 20° stehen. Die Lösung wurde durch kurzes Erwärmen mit überschüssigem Silbercarbonat neutralisiert, filtriert, eingedampft und der Rückstand bei 150° (Luftbad)/0,05 Torr destilliert. IR.-Spektrum: 5,64, 5,79 μ (CHCl_3).

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_6$ (312,35) Ber. C 61,52 H 7,75 OCH_3 19,41% Gef. C 61,48 H 7,76 OCH_3 19,64%

7) **Oxydationen von XVII und XIX.** – 7.1. 55,5 mg der Verbindung XVII (5.1) in 0,5 ml Pyridin wurden mit dem Komplex aus 57,5 mg CrO_3 und 0,6 ml Pyridin versetzt. Nach 15 Std. bei 20° wurde mit Wasser verdünnt, mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Methylenchlorid-

Äther-Gemisch extrahiert. Aus der organischen Phase erhielt man schliesslich nach mehrmaligem Umlösen aus Äther-Pentan 34 mg (61%) des bei 80,5–81,5° schmelzenden ungesättigten *Dilactons XXII*. IR.-Spektrum: 5,70, 5,80 μ (Nujol); UV.-Spektrum: λ_{max} 213 m μ , $\lg \epsilon_{max} = 4,12$.

$C_{15}H_{18}O_6$ (294,29) Ber. C 61,21 H 6,12% Gef. C 61,17 H 6,12%

Das Dilacton nahm bei der katalytischen Hydrierung ein Mol. H_2 auf, wobei sich aber ein Gemisch bildete (Smp. des Rohproduktes 107–130°).

7.2. 554 mg XIX in 3 ml Pyridin liess man mit dem Komplex aus 371 mg CrO_3 und 5,7 ml Pyridin 15 Std. bei 25° stehen. Nach der unter 7.1 beschriebenen Aufarbeitung wurde das Dihydro-dilacton an 15 g Kieselsäure chromatographiert. Mit Benzol-Äther 95:5 wurden 248 mg (45%) des gewünschten *Dilactons XXIII* vom Smp. 137–139° eluiert. Mit Benzol-Äther 7:3 folgten nach einer Übergangsfraction 266 mg (48%) unverändertes Ausgangsmaterial vom Smp. 145–147°. Das Dihydro-dilacton wurde noch zweimal aus Äther-Pentan umkristallisiert. Die Analysenprobe schmolz bei 137–139°. IR.-Spektrum: 5,64, 5,81 μ (Nujol).

$C_{15}H_{20}O_6$ (296,31) Ber. C 60,80 H 6,80 OCH_3 10,47% Gef. C 60,91 H 6,61 OCH_3 10,38%

Die Substanz verbrauchte bei der Lactontitration (vgl. 3.3) 2,94 Äquivalente Lauge. Die Substanz gab im Gemisch mit dem «Dilactonester XXVI» aus Plumierid⁴) eine Smp.-Erniedrigung von ca. 10–15°.

7.3. 101 mg XIX wurden mit einem Gemisch von 5 ml 20-proz. Schwefelsäure und 0,5 g CrO_3 während 10 Min. zum schwachen Sieden erhitzt. Nachdem überschüssiges Oxydationsmittel mit Hydrazinhydrat zerstört worden war, wurde wie unter 2.1 angegeben weiter aufgearbeitet. Das erhaltene Oxydationsgemisch wurde eine Stunde mit Essigsäureanhydrid erhitzt, danach im Vakuum zur Trockne verdampft, mit Benzol nachverdampft und der Rückstand bei 0,005 Torr destilliert. Fraktion 1: bis 100°; Fraktion 2: 100–140°; Fraktion 3: 140–170° (Luftbad).

Fraktion 3 wurde an 1 g Kieselgel chromatographiert. Benzol-Methylenchlorid 87,5:12,5 eluierte eine kleine Menge einer Verbindung, die nach nochmaliger Chromatographie und Hochvakuumdestillation bei 176–180° schmolz: *Verbindung XXV*. Sie erwies sich auf Grund des IR.-Spektrums ($CHCl_3$) als identisch mit dem «Anhydridlacton Smp. 182°» aus Plumierid⁴).

Elution des ersten Chromatogramms mit Benzol-Äther-Gemisch 88:12 lieferte eine *Substanz XXIV*, die nach nochmaliger Chromatographie und mehrmaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Äther-Pentan bei 125–127° schmolz. Keine Smp.-Erniedrigung mit dem «Anhydridlacton Smp. 129°» aus Plumierid⁴). Auch die IR.-Spektren (Nujol) waren identisch.

7.4. *Diesterlacton XXVI aus XIX*. 101 mg XIX wurden wie oben beschrieben oxydiert. Das Gemisch der Säuren wurde direkt mit ätherischer Diazomethanlösung behandelt, worauf man das resultierende Estergemisch an 1 g Kieselsäure chromatographierte. Benzol-Pentan-Äther 67:28:5 eluierte zuerst ein Öl, worauf 24 mg Kristalle folgten. Diese schmolzen nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äther-Pentan bei 64–65°. Die spezifische Drehung betrug $[\alpha]_D^{25} = +82,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,932$; $CHCl_3$). Mischprobe und IR.-Spektren (Nujol) zeigten die Identität mit dem «(+)-Diesterlacton Smp. 64,0–64,5°» aus Plumierid⁴) an.

7.5. *Tricarbonsäure XXVII aus XXIII*. 99,6 mg XXIII liess man mit 50 ml 0,1N Natrium-methylatlösung 5 Std. bei 35° stehen. Eine kleine Probe zeigte nach Neutralisation in Alkohol λ_{max} 224–226 m μ ($\epsilon = 10970$). Nach Zugabe von 50 ml Wasser wurde im Vakuum auf 50 ml eingeeengt. Nach längerem Stehen brachte man die Lösung auf kongosaure Reaktion, sättigte sie mit Kochsalz und extrahierte erschöpfend mit Äther. Der nach dem Abdampfen des Äthers verbleibende Lack wurde an 5 g Kieselsäure chromatographiert. Benzol-Äther 7:3 eluierte eine kristallisierende Verbindung, die nach Umlösen aus Äther-Pentan bei 155–157° schmolz. Die Mischprobe mit der «Tricarbonsäure Smp. 154–156°» aus Plumierid⁴) schmolz ohne Erniedrigung. Auch die IR.-Spektren (Nujol) waren identisch.

ZUSAMMENFASSUNG

Aus *Plumeria rubra var. alba* (*Apocynaceae*) wurden neben dem bereits bekannten Fulvoplumerin das schon früher aus *Pl. multiflora* isolierte Plumericin, sowie neu Isoplumericin, β -Dihydroplumericin und β -Dihydroplumericinsäure isoliert. Die vier Stoffe wurden charakterisiert und ihre Konstitution und Stereochemie aufgeklärt.

Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich