

werden (Fließmittel: 3 Vol. Butanol, 1 Vol. Äthanol, 1 Vol. Wasser): Spur Melamin, ca. 40% mono-Methylolmelamin, ca. 40% bis-Methylolmelamin, ca. 5% tris-Methylolmelamin, ca. 10% tetrakis-Methylolmelamin, ca. 5% pentakis-Methylolmelamin.

*Färbungen:* Farbstoff I wurde aus wässriger, Kochsalzhaltiger Lösung auf Cellophan, Dicke ca. 0,03 mm, bei 80–90° gefärbt; anschliessend wurden die Proben kurz gespült und an der Luft getrocknet. Die getrockneten und gefärbten Folien wurden zur Nachbehandlung in die oben beschriebene Lösung des Melamin-Formaldehyd-Vorkondensats, welcher als Katalysator 0,15 g Ammoniumchlorid zugesetzt wurde, kurz eingetaucht und dann unter Streckung bei Raumtemperatur getrocknet. Anschliessend wurden sie bei 140–150° 10 Min. gehärtet.

*Elektronenspinresonanz-Spektren:* Die Aufnahme der EPR.-Spektren erfolgte mit einem VARIAN V 4500 A EPR.-Spektrometer mit 100 kHz Magnetfeldmodulation. Zur Messung wurde das gefärbte und belichtete Cellophan in ca. 2 × 30 mm grosse Streifen geschnitten und ca. 15–20 davon in ein Proberöhrchen gepackt. Die Bestimmung des *g*-Wertes erfolgte durch Vergleichsmessungen mit DPPH; der Berechnung wurde  $g = 2,0036 \pm 0,0002$  zugrunde gelegt.

#### SUMMARY

The photochemically induced change of colour of dyes derived from copper(II)-phthalocyanine in presence of certain nitrogen-containing crease-resist resins was investigated by means of optical and electronspinresonance spectroscopy and by photo-potentiometric methods. It is shown to be due to a light induced reversible one-electron reduction of the copper (II)-phthalocyanine.

CIBA AKTIENGESELLSCHAFT Basel,  
Zentrale für Applikationstechnik

## 29. Photochemische Reaktionen

18. Mitteilung<sup>1)</sup>

### Die Konstitution der Photosantoninsäure

von E. Schott<sup>2)</sup>, D. Arigoni und O. Jeger

(7.XII.62)

Vor 50 Jahren haben FRANCESCONI & MAGGI<sup>3)</sup> beobachtet, dass bei der Einwirkung von Sonnenlicht auf eine wässrige, alkalische Lösung des Santonins (1)<sup>4)</sup>, u. a. eine als Photosantoninsäure bezeichnete Verbindung entsteht, für welche die Bruttoformel  $C_{30}H_{42}O_9$  in Betracht gezogen wurde. Die Photosantoninsäure unterscheidet sich insofern von den anderen Bestrahlungsprodukten des Santonins<sup>5a-c)</sup>, als ihre

<sup>1)</sup> 17. Mitt. Helv. 45, 2403 (1962).

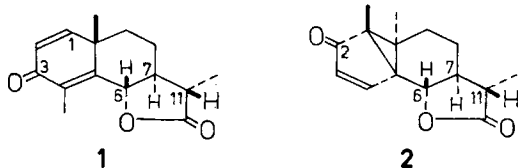
<sup>2)</sup> Vgl. Promotionsarbeit Nr. 3205, ETH Zürich, 1961.

<sup>3)</sup> L. FRANCESCONI & G. MAGGI, Gazz. chim. ital. 33, II, 65 (1903).

<sup>4)</sup> Zur Revision der Konfiguration am C-11 des Santonins vgl. M. NAKAZAKI & H. ARAKAWA, Proc. chem. Soc. 1962, 151, sowie J. D. M. ASHER & G. A. SIM, *ibid.*, 335.

<sup>5)</sup> a) Lumisantonin, vgl. D. ARIGONI, H. BOSSHARD, H. BRUDERER, G. BÜCHI, O. JEGER & L. J. KREBAUM, Helv. 40, 1732 (1957), und D. H. R. BARTON, P. DE MAYO & M. SHAFIQ, J. chem. Soc. 1958, 140, sowie W. COCKER, K. CROWLEY, J. T. EDWARD, T. B. H. McMURRY & E. R. STUART, *ibid.* 1957, 3416 – b) iso-Photosantoninsäure-lacton, vgl. D. H. R. BARTON, P. DE MAYO & M. SHAFIQ, J. chem. Soc. 1957, 929. – c) Photosantoninsäure, vgl. E. E. VAN TAMELEN, S. H. LEVIN, G. BRENNER, J. WOLINSKY, & P. ALDRICH, J. Amer. chem. Soc. 87, 1666 (1959), und D. H. R. BARTON, P. DE MAYO & M. SHAFIQ, J. chem. Soc. 1958, 3314.

Bildung einen Dimerisierungsvorgang einschliesst. Im Hinblick auf die systematische Untersuchung der photochemischen Umwandlungen gekreuzt konjugierter Dienone ist jedoch die bereits früher mitgeteilte Beobachtung wichtig, dass die Photosantoninsäure auch aus einem primären Produkt der UV.-Bestrahlung von Santonin, dem Lumisantonin (**2**)<sup>5a)</sup>, durch *Einwirkung von wässrigen Basen und unter Lichtabschluss* gebildet wird<sup>6)</sup>. Dieser Befund hat die Arbeiten der Strukturaufklärung der Photosantoninsäure in hohem Masse vereinfacht, indem die bekannte Struktur der monomeren Einheit als Ausgangsbasis für die Diskussion sowohl der Bildung wie auch der chemischen Umwandlungen des Dimeren herangezogen werden konnte.



Die nachfolgend beschriebenen Versuche erlauben für Photosantoninsäure die Formel **3** aufzustellen, welche einfachheitshalber schon jetzt für die Diskussion der Ergebnisse benützt werden soll<sup>7)</sup>.

Die aus Methanol-Wasser umkristallisierte und im Hochvakuum getrocknete Photosantoninsäure gab Analysenwerte, welche mit der früher angenommenen Bruttoformel  $C_{30}H_{42}O_9$  stimmten. Im Laufe der Untersuchung sahen wir uns jedoch genötigt, diese Bruttoformel zu überprüfen und fanden, dass die so gewonnenen Kristalle ein Monohydrat darstellen.

Beim Trocknen über Phosphorpentoxid verlieren diese Präparate das Kristallwasser und liefern dann Analysenwerte, die genau für die um  $1 H_2O$  ärmere Bruttoformel  $C_{30}H_{40}O_8$  stimmen. Photosantoninsäure verbraucht bei der Mikrotitration zwei Äquivalente Base ( $pK_{MCS}^* = 6,24$  und  $8,72$ ). Behandelt man Photosantoninsäure mit einem Äquivalent Diazomethan, so bildet sich ein kristalliner Disäure-monomethylester  $C_{31}H_{42}O_8$  (**4**;  $pK_{MCS}^* = 7,54$ ). Durch Einwirkung eines Überschusses an Diazomethan kann sowohl aus der Photosantoninsäure, **3**, wie aus dem Disäure-monomethylester **4** der Dimethylester **5**,  $C_{32}H_{44}O_8$ , erhalten werden. Monomethylester **4** und Dimethylester **5** lassen sich mit verd. methanolischer Kaliumhydroxid-lösung zur Photosantoninsäure (**3**) hydrolysieren.

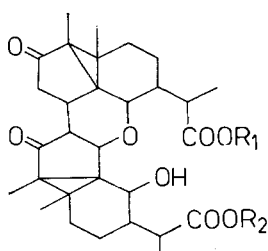
Eine der Carboxylgruppen der Photosantoninsäure ist mit einer  $\gamma$ -ständigen Hydroxylgruppe zur Lactonbildung befähigt. Diese tritt sowohl beim Erhitzen auf  $200^\circ$  wie auch bei milder Behandlung mit Essigsäure ein. Das so gewonnene Disäure-monolacton  $C_{30}H_{38}O_7$  (**6**;  $pK_{MCS}^* = 7,74$ ,  $\nu_{max} = 1775\text{ cm}^{-1}$ ) lässt sich durch Behandlung mit Diazomethan ins Methylesterlacton **7**,  $C_{31}H_{40}O_7$ , verwandeln. Die gleiche Verbindung **7** entsteht auch aus dem Disäure-monomethylester **4** beim Erhitzen auf  $200^\circ$ . Daraus folgt, dass im letzteren die zweite Carboxylgruppe der Photosantonin-

<sup>6)</sup> Vgl. D. ARIGONI *et al.* sowie W. COCKER *et al.*, *l. c.*<sup>5a)</sup>.

<sup>7)</sup> Die Ergebnisse dieser bereits im Juli 1961 abgeschlossenen Arbeit sind in der Promotionsarbeit von E. SCHOTT (vgl. <sup>2)</sup>) niedergelegt. Inzwischen ist die gleiche Formel **3** für Photosantoninsäure auch von I. SATODA & E. YOSHII, *Tetrahedron Lett.* 1962, 331, auf Grund ähnlicher Experimente abgeleitet worden.

säure verestert ist. Schliesslich ist Verbindung **7** auch durch basenkatalysierte Abspaltung von Methanol aus dem Dimethylester **5** zugänglich. Die alkalische Hydrolyse des Methylester-lactons **7** zu Photosantoninsäure beweist, dass die Lactonbildung nicht von anderen, irreversiblen Prozessen begleitet ist.

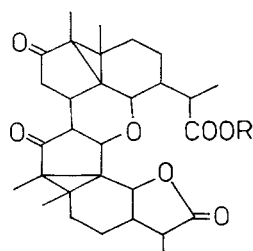
Die zur Lactonbildung befähigte, freie Hydroxylgruppe der Photosantoninsäure muss sekundär gebunden sein, gelingt es doch den Dimethylester **5** durch Behandlung mit Chrom(VI)-oxid in Eisessig zu einem um zwei Wasserstoffatome ärmeren Dimethylester  $C_{32}H_{42}O_8$  (**8**) zu oxydieren. Letzterer, wie auch das Methylester-lacton **7**, zeigt im IR.-Absorptionsspektrum keine für Hydroxylgruppen typische Banden. Die drei verbleibenden O-Funktionen der Photosantoninsäure müssen somit in Carbonylgruppen enthalten sein, oder als intramolekulare Ätherbrücken vorliegen.



**3**  $R_1 = R_2 = H$

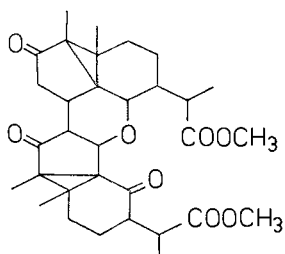
**4**  $R_1 = CH_3$   $R_2 = H$

**5**  $R_1 = R_2 = CH_3$

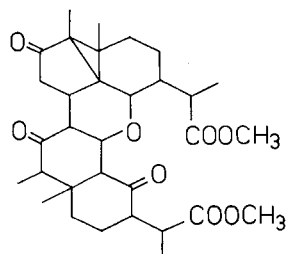


**6**  $R = H$

**7**  $R = CH_3$



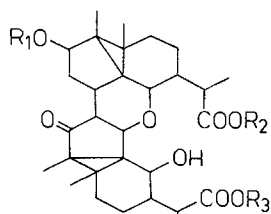
**8**



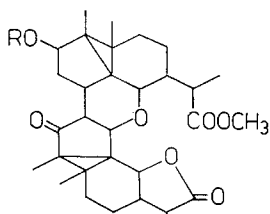
**9**

Bereits die oben erwähnte Beziehung der Photosantoninsäure zum Lumisantonin (**2**) macht es wahrscheinlich, dass das Dimere zwei Ketoncarbonylgruppen enthält. Anhand des UV.-Absorptionsspektrums der Photosantoninsäure, worin ein Maximum gleicher Lage ( $216\text{ m}\mu$ ) und annähernd doppelter Intensität ( $\epsilon = 7750$ ) wie beim Dihydrolumisantonin<sup>5a</sup>) (Dihydroderivat von **2**;  $\lambda_{max} = 215\text{ m}\mu$ ,  $\epsilon = 4350$ ) auftritt, kann gefolgert werden, dass beide Carbonylgruppen mit je einem Cyclopropanring konjugiert sein dürften. Für eine asymmetrische Anordnung der zwei Carbonylgruppen spricht zunächst die Tatsache, dass der Dimethylester **5** lediglich ein Mono-oxim bzw. ein Mono-2,4-dinitrophenylhydrazon zu bilden vermag. Die verschiedene sterische Hinderung der zwei Carbonylgruppen kommt ferner bei Versuchen der Reduktion mit Natriumborhydrid zu Tage. Behandelt man das Methylester-lacton **7**,

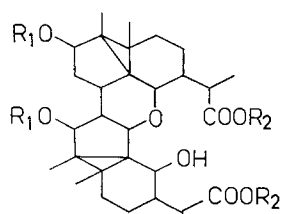
$C_{31}H_{40}O_7$ , mit Natriumborhydrid in siedendem Dioxan während 4 Stunden, so entsteht eine kristalline Verbindung  $C_{31}H_{42}O_7$  (**13**), welche eine Hydroxylgruppe ( $\nu_{max} = 3440 \text{ cm}^{-1}$ ) und immer noch eine Cyclopropylketon-Gruppierung ( $\lambda_{max} = 215 \text{ m}\mu$ ,  $\epsilon = 4800$ ) enthält. Die gleiche Verbindung **13** erhält man aus dem Methyl-ester-lacton **7** durch katalytische Hydrierung mit Platinoxid-Katalysator in Eisessiglösung sowie aus dem Dimethylester **5** durch Reduktion mit Natriumborhydrid. Letztere Variante schliesst eine basenkatalysierte Lactonisierung zwischen der freien Hydroxylgruppe von **5** und der benachbarten Carbomethoxy-Gruppierung ein. Der einwertige Alkohol **13** liefert ein O-Acetylderivat  $C_{33}H_{44}O_8$  (**14**) und lässt sich mit Chrom(VI)-oxid in Eisessig ins ursprüngliche Methyl-ester-lacton **7** zurückführen. Alkalische Hydrolyse von **13** liefert eine amorphe Disäure **10**, welche mit Diazomethan zum Dihydroxy-dimethylester **11** verestert werden kann. Bei der Behandlung dieses letzteren mit Acetanhydrid und Pyridin wird lediglich eine der beiden Hydroxylgruppen acetyliert unter Bildung des Mono-O-acetylderivates **12**,  $C_{34}H_{48}O_9$ . Da unter analogen Bedingungen der Dimethylester **5** der Photosantoninsäure unverändert bleibt, muss angenommen werden, dass die in **12** noch vorhandene Hydroxylgruppe mit derjenigen der Photosantoninsäure identisch ist. Die leicht acylierbare Hydroxylgruppe des Diols **11** lässt sich übrigens selektiv mit Chrom(VI)-oxid in Pyridin oxydieren, wobei der Photosantoninsäure-dimethylester (**5**) entsteht.



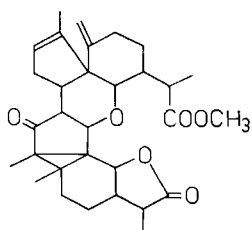
**10**  $R_1 = R_2 = R_3 = H$   
**11**  $R_1 = H \quad R_2 = R_3 = CH_3$   
**12**  $R_1 = Ac \quad R_2 = R_3 = CH_3$



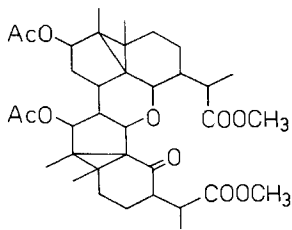
**13**  $R = H$   
**14**  $R = Ac$



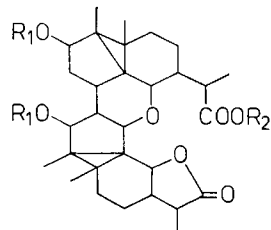
**15**  $R_1 = R_2 = H$   
**16**  $R_1 = H \quad R_2 = CH_3$   
**17**  $R_1 = Ac \quad R_2 = CH_3$



**21**



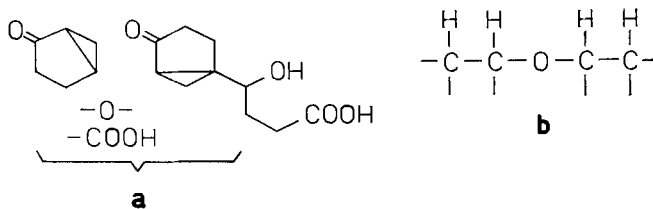
**20**



**18**  $R_1 = Ac \quad R_2 = H$   
**19**  $R_1 = Ac \quad R_2 = CH_3$

Ein chemischer Nachweis für die Anwesenheit einer zweiten, reaktionsträgen Ketogruppe in der Photosantoninsäure gelingt, wenn man letztere einer längeren Behandlung mit Natriumborhydrid in methanolisch-wässriger Lösung unterzieht. Nebst grösseren Mengen der bereits oben erwähnten, amorphen Disäure **10** entsteht in geringer Ausbeute eine Trihydroxy-Verbindung  $C_{30}H_{44}O_8$  (**15**), welche im UV.-Absorptionsspektrum lediglich Endabsorption aufweist. Die neue Verbindung unter-

scheidet sich vom Ausgangsmaterial lediglich durch die verschiedene Oxydationsstufe, gelingt es doch, den entsprechenden kristallinen Dimethylester  $C_{32}H_{48}O_8$  (**16**) durch Behandlung mit Chrom(VI)-oxid in Pyridin unter selektiven Oxydation der beiden bei der Reduktion gebildeten Hydroxylgruppen in Photosantoninsäure-dimethylester (**5**) zu überführen. Die Acetylierung von **15** liefert unter gleichzeitiger Lactonisierung ein Di-O-acetyl-disäure-monolacton  $C_{34}H_{46}O_9$  (**18**;  $pK_{MCS}^* = 8,15$ ), dessen Carboxylgruppe mit Diazomethan unter Bildung des hydroxylfreien Methyl-esters  $C_{35}H_{48}O_9$  (**19**) verestert werden kann. Unter der gleichen Bedingung der Acetylierung entsteht aus dem Trihydroxy-dimethylester **16** ein Di-O-acetylderivat  $C_{36}H_{52}O_{10}$  (**17**), in welchem offensichtlich die ursprüngliche Hydroxylgruppe der Photosantoninsäure in freier Form vorliegt. Oxydation dieses Derivates mit Chrom(VI)-oxid in Eisessig liefert eine um 2 Wasserstoffatome ärmere, hydroxylfreie Verbindung  $C_{36}H_{50}O_{10}$  (**20**), welche im UV.-Absorptionsspektrum ein Maximum bei  $214 m\mu$  ( $\epsilon = 4100$ ) aufweist. Das Auftreten dieses für Cyclopropylketone charakteristischen Maximum erlaubt, zusammen mit den bisher besprochenen chemischen Umwandlungen, die Aufstellung der Partialformel **a** für die Photosantoninsäure.



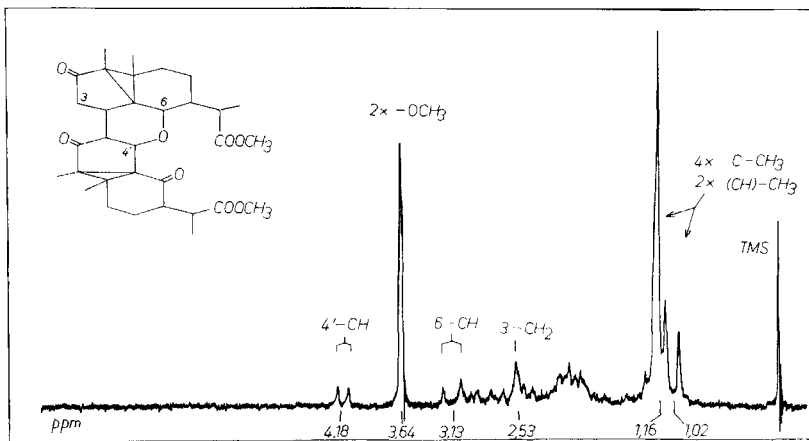
Die zunächst auf Grund spektroskopischer Messungen abgeleitete Anwesenheit von zwei Cyclopropanringen im Gerüst der Photosantoninsäure lässt sich chemisch unter Verwendung solcher Derivate bestätigen, welche eine selektive Bearbeitung dieser Ringe ermöglichen. Wird z. B. der Triketo-dimethylester **8**,  $C_{32}H_{42}O_8$ , in Anlehnung an Versuche von BARTON & GILHAM<sup>8)</sup> in der Lumisantoninreihe, mit Zink-Kupfer-Legierung in Eisessig behandelt, so entsteht erwartungsgemäss die hydroxylfreie Dihydroverbindung **9**,  $C_{32}H_{44}O_8$ . Durch die dabei stattfindende reduktive Öffnung des zwischen zwei Ketogruppen gelagerten Cyclopropanringes wird die Intensität des UV.-Maximums bei  $216 m\mu$  auf ca. die Hälfte des ursprünglichen Wertes herabgesetzt ( $\epsilon = 8150 \rightarrow \epsilon = 4250$ ).

Die Öffnung des zweiten Cyclopropanringes der Photosantoninsäure gelingt bei der Monohydroxyverbindung **13**, deren freie Hydroxylgruppe ihrer Bildung nach der weniger gehinderten Ketogruppe des Ausgangsmaterials **3** entspricht. Wird **13** mit Tosylchlorid in Pyridin umgesetzt, so lässt sich das erwartete Tosylat nicht isolieren, wohl aber dessen durch Spaltung des Cyclopropanringes entstandene, zweifach ungesättigte Solvolysprodukt  $C_{31}H_{40}O_6$  (**21**; Endabsorption mit  $\epsilon = 9100$ ), welches bei der Hydrierung in Gegenwart von Pd-Kohle-Katalysator eine gesättigte Tetrahydroverbindung  $C_{31}H_{44}O_6$  ( $\lambda_{max} = 214 m\mu$ ,  $\epsilon = 5000$ ) liefert. Im Einklang mit der ihm zugewiesenen Konstitution **21** zeigt das Solvolysprodukt im IR.-Absorptionsspektrum die typischen Banden der endständigen Methylengruppe bei  $1635$  und

<sup>8)</sup> D. H. R. BARTON & P. T. GILHAM, J. chem. Soc. 1960, 4596.

895  $\text{cm}^{-1}$ . Im NMR.-Spektrum von **21** treten u. a. Signale für die drei Vinylprotonen ( $\delta = 4,70, 4,76$  und  $5,55$ ) sowie für die an der Doppelbindung haftende Methylgruppe ( $\delta = 1,8$ ) auf.

Die bisher besprochenen Versuche, insbesondere die Beständigkeit der Trihydroxy-dicarbonsäure **15** bei drastischen Reduktionsversuchen mit Natriumborhydrid, legen die Vermutung nahe, dass die achte, bisher nicht erfasste O-Funktion der Photosantoninsäure als Ätherbrücke vorliegt. Diese Vermutung lässt sich leicht durch NMR.-spektroskopische Messungen bestätigen. Insbesondere zeigt das Spektrum des Triketo-dimethylesters **8** (Fig.) zwei Doublette bei  $\delta = 3,13$  ( $J = 11$  cps) und  $\delta = 4,18$  ( $J = 6$  cps), deren Intensitäten je einem Proton entsprechen. Da die Verbindung **8** weder freie noch acylierte Hydroxylgruppen enthält, müssen diese Signale zwangsläufig auf die Anwesenheit einer Teilgruppierung **b** zurückgeführt



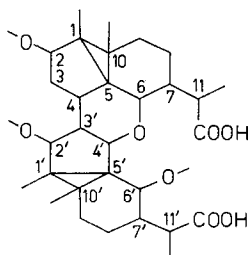
NMR.-Spektrum des Triketo-dimethylesters **8**

NMR.-Signale einzelner H-Atome in Derivaten der Photosantoninsäure

Sämtliche Spektren in  $\text{CDCl}_3$ , Lage der Signale in  $\delta$ -Werten, Kopplungskonstanten in Hz  
 $d$  = Doublett,  $m$  = Multiplett

	CH-2	CH <sub>2</sub> -3	CH-6	CH-2'	CH-4'	CH-6'
Photosantoninsäure-dimethylester <b>5</b>	—	ca. 2,5 m	3,38  $d$ $J = 10$	—	4,35  $d$ $J = 5,5$	4,00  $d$ $J = 10$
Methylester-lacton <b>7</b>	—	ca. 2,5 m	3,13  $d$ $J = 10,5$	—	4,16  $d$ $J = 5,5$	3,70  $d$ $J = 10$
Triketo-dimethylester <b>8</b> (vgl. Fig.)	—	ca. 2,5 m	3,13  $d$ $J = 11$	—	4,18  $d$ $J = 6$	—
Dihydroxy-dimethylester <b>11</b>	4,58 m	—	3,14  $d$ $J = 10$	—	4,30  $d$ $J = 5,5$	3,83  $d$ $J = 9,5$
Trihydroxy-dimethylester <b>16</b>	4,69 m	—	3,03  $d$ $J = 10,5$	4,05  $d$ $J = 7$	4,24  $d$ $J = 4,5$	3,46  $d$ $J = 10,5$
Di-O-acetyl-disäure-monolacton <b>18</b>	5,48 m	—	2,88  $d$ $J = 10,5$	5,42  $d$ $J = 7$	3,90  $d$ $J = 7$	3,74  $d$ $J = 10$
Dihydrolumisantonin (Dihydroderivat von <b>2</b> )	—	ca. 2,38 m	3,62  $d$ $J = 10$	—	—	—

werden. Wie aus der Betrachtung der in der Tabelle zusammengestellten Werte hervorgeht, treten ähnliche Doublette bei allen in dieser Arbeit untersuchten Derivaten der Photosantoninsäure auf.



22

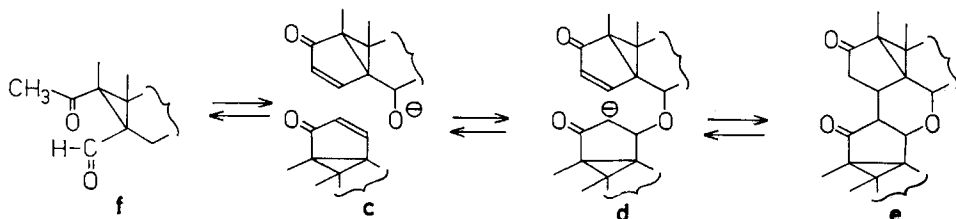
Bedenkt man nun, dass von den zwei Carboxylgruppen der Photosantoninsäure lediglich eine wie im Vorläufer Lumisantonin (**2**) zur Bildung eines  $\gamma$ -Lactonringes befähigt ist, so ist es einleuchtend, dass die beim Übergang Lumisantonin  $\rightarrow$  Photosantoninsäure gebildete Äthergruppierung der am C-6 sitzenden O-Funktion einer Lumisantonin-Einheit entspricht. Damit im Einklang ist auch die Beobachtung, dass das im NMR.-Spektrum von **8** bei  $\delta = 3,13$  auftretende Doublett die gleiche Kopplungskonstante aufweist wie das am C-6 haftende H-Atom des Dihydrolumisantonins, bzw. das an C-6' haftende H-Atom vieler Derivate der Photosantoninsäure (vgl. Tab., sowie Formel **22**).

Bei der Bildung der Photosantoninsäure aus Lumisantonin müssen die Doppelbindungen der monomeren Einheiten abgesättigt werden. Als zweite Haftstelle für die dabei entstehende Ätherbindung kommen daher lediglich die Atome C-3' und C-4' in Frage. Will man vorläufig von reaktionsmechanischen Betrachtungen absehen, so kann dennoch ein Entscheid zwischen diesen zwei Varianten getroffen werden. Es zeigt sich nämlich, dass die Multiplizität des NMR.-Signals jenes Protons, welches an der zweiten Haftstelle der Ätherbrücke sitzt, beim Übergang vom Triketodimethylester **8** zum Trihydroxy-dimethylester **16** bzw. zum entsprechenden Di-O-acetyl-Derivat **17** keine Veränderung erfährt. Das zur Diskussion stehende Proton kann daher nicht einer Ketogruppe benachbart sein und die zweite Haftstelle der Ätherbrücke muss demzufolge mit C-4' identisch sein.

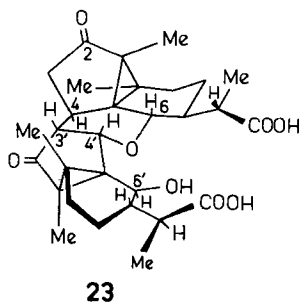
Zur Vervollständigung der Formel von Photosantoninsäure muss noch eine C-C-Bindung geschlossen werden. Letztere muss zwangsläufig von C-3' ausgehen, da die Partialformel **b** verlangt, dass an dieser Stelle lediglich ein H-Atom haftet. Auf der anderen Seite zeigen alle Derivate der Photosantoninsäure, in welchen C-2 als Carbonylgruppe vorliegt, ein charakteristisches Signal bei  $\delta = \text{ca. } 2,5$  (2 H), welches dagegen bei solchen Derivaten fehlt, worin diese Carbonylgruppe reduziert worden ist (vgl. Tabelle 1). Die weniger gehinderte Ketogruppe der Photosantoninsäure ist daher einer Methylengruppe benachbart und die Konstitution der Photosantoninsäure ist durch die vollständige Formel **3** richtig dargestellt.

Auch in reaktionsmechanischer Hinsicht ist die so abgeleitete Formel der Photosantoninsäure durchaus befriedigend, indem sie die Aufstellung eines einfachen

Schema zur Deutung des Überganges Lumisantonin  $\rightarrow$  Photosantoninsäure erlaubt. Dabei wird angenommen, dass nach der Hydrolyse des Lactonringes eine intermolekulare  $\beta$ -Addition der frei gewordenen Hydroxylgruppe an die aktivierte Doppelbindung einer zweiten Molekel unter Ätherbildung (vgl. **c**  $\rightarrow$  **d**) erfolgt und das entstehende Anion **d** eine intramolekulare MICHAEL-Addition unter Absättigung der zweiten Doppelbindung eingeht (**d**  $\rightarrow$  **e**). In diesem Zusammenhang ist die Beob-



achtung von Interesse, dass die Photosantoninsäure bei der Behandlung mit alkalischer Jodlösung reichliche Mengen Jodoform liefert, obwohl sie keine Methylketon-Gruppierung enthält. Diesem Befund kann leicht durch die Annahme Rechnung getragen werden, dass die Bildung der Photosantoninsäure einen reversiblen Vorgang darstellt und dass Lumisantonin in alkalischer Lösung mit dem Ketoaldehyd der Partialformel **f** (entstanden durch Wasseranlagerung und Retroaldolisierung) im Gleichgewicht steht.



Schliesslich bedarf noch die Stereochemie der Photosantoninsäure einer Erörterung. Die Konfiguration der Atome C-1, C-5, C-6, C-7 und C-10, bzw. C-1', C-5', C-6', C-7' und C-10', welche an der Dimerisation nicht direkt teilnehmen, muss mit derjenigen der entsprechenden Atome des Vorläufers Lumisantonin<sup>9)</sup> übereinstimmen.

Ähnliches trifft sicher für die Konfiguration der Atome C-11 und C-11' zu, da es bekannt ist, dass Dihydrolumisantonin (Dihydroderivat von **2**) nach Verseifung des Lactonringes und Ansäuern des gebildeten Salzes unverändert zurückgewonnen wird<sup>8)</sup>. Von den drei bei der Dimerisation neu ausgebildeten asymmetrisch substituierten Zentren (C-4, C-3' und C-4') muss C-4 das H-Atom in der  $\alpha$ -Lage tragen, da ein Brückenschlag zwischen C-4 und der  $\alpha$ -ständigen O-Funktion am C-6 lediglich

<sup>9)</sup> Zur Konfiguration des Lumisantonins vgl. D. H. R. BARTON & P. T. GILHAM, *l. c.*<sup>8)</sup> sowie H. DUTLER, C. GANTER, H. RYF, E. C. UTZINGER, K. WEINBERG, K. SCHAFFNER, D. ARIGONI & O. JEGGER, *Helv.* **45**, 2346 (1962).



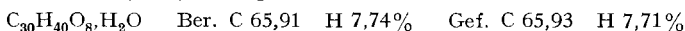
von der vorderen,  $\beta$ -Seite der Molekel bewirkt werden kann. Infolge der Reversibilität der Reaktion, die zur Bildung der Photosantoninsäure führt, dürften C-3' und C-4' die thermodynamisch stabilere Konfiguration aufweisen. Dies bedingt eine *cis*-Verknüpfung des starren, flachen Cyclopentanonringes mit dem daran anellierten Tetrahydropyranring und die  $\beta$ -Lage der zwei Protonen an C-3' und C-4', da bei deren  $\alpha$ -Lage die anguläre Methylgruppe am C-10' zu stark gegen C-6 zusammengeedrückt wird<sup>10</sup>). Für Photosantoninsäure lässt sich daher die in der sterischen Formel 23 dargestellte Konfiguration postulieren.

Für diese Untersuchung standen Mittel aus dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekt Nr. 1354) zur Verfügung.

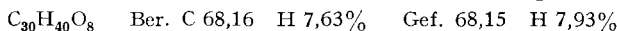
### Experimenteller Teil

Die Smp. sind nicht korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum abgeschmolzenen Kapillare bestimmt. Die spezifischen Drehungen wurden in Chloroform-Lösung in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen. Wenn nichts anderes erwähnt, wurden die Analysenpräparate 3 Tage im Hochvakuum bei 80° getrocknet. Die NMR.-Spektren wurden auf einem VARIAN-Spektrographen, Mod. A-60, bei 60 Megahertz gemessen, mit Tetramethylsilan als interner Referenz.

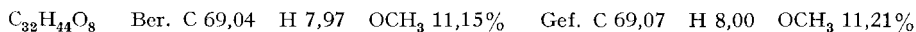
Photosantoninsäure (3), hergestellt in Anlehnung an die Vorschrift von ARIGONI *et al.*<sup>5a</sup>) durch Bestrahlung von Santonin in wässrig-alkalischer Lösung mit UV.-Licht. Die mehrmals aus Methanol-Wasser umgelösten Kristalle zeigten einen doppelten Smp. bei 175–190° und 289–290°.  $[\alpha]_D = -35^\circ$  ( $c = 0,9$ ). UV.-Spektrum:  $\lambda_{max} = 216 \mu\mu$ ,  $\epsilon = 7750$ . IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 3500$  und  $1730\text{--}1700$  (breit)  $\text{cm}^{-1}$ .  $\text{pK}_{\text{MCS}}^* = 6,24$  und  $8,72$ .



Eine zweite Probe wurde 24 Std. im Hochvakuum über Phosphorpentoxid getrocknet.

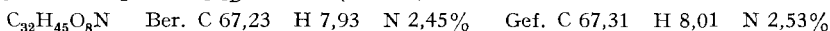


Veresterung der Photosantoninsäure. – a) 1 g Photosantoninsäure, gelöst in 100 ml Aceton, wurde mit ätherischer Diazomethanlösung (150 ml) versetzt. Das nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhaltene Produkt filtrierte man in Benzol-Äther-Lösung durch eine Säule von 10 g Aluminiumoxid der Aktivität II. Aus Aceton-Hexan Kristalle vom Smp. 205°.  $[\alpha]_D = +12,8^\circ$  ( $c = 1,1$ ). UV.-Spektrum:  $\lambda_{max} = 216 \mu\mu$ ,  $\epsilon = 7950$ . IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 3500, 1730$  und  $1715 \text{ cm}^{-1}$ .

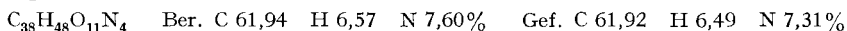


Es liegt der Dimethylester 5 vor.

Das daraus erhaltliche Mono-oxim liess sich aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisieren und zeigte dem Smp. 226°.  $[\alpha]_D = -12^\circ$  ( $c = 0,9$ ).



Das Mono-2,4-dinitrophenylhydrazon von 5 bildet aus Methylenchlorid-Methanol Kristalle vom Smp. 232°.



32 mg des Dimethylesters 5 wurden mit 10 ml einer 3-proz. methanolischer Lösung von Kaliumhydroxid 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Vorsichtiges Ansäuern der alkalischen Lösung mit 2N Schwefelsäure bei 0° und anschließende Aufarbeitung mit Äther lieferte 25 mg Kristalle, welche auf Grund von Smp. und Misch-Smp. mit authentischem Material als Photosantoninsäure identifiziert werden konnten.

b) 100 mg Photosantoninsäure wurden mit einem Äquivalent einer ätherischen Lösung von Diazomethan versetzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde das Produkt durch die übliche Aufarbeitung in neutrale und saure Anteile getrennt. Aus dem Neutralteil konnten 8 mg des oben erwähnten Dimethylesters 5 gewonnen werden. Der saure Anteil lieferte aus Aceton-Hexan 82 mg

<sup>10</sup>) Als Bezugspunkt für die  $\alpha, \beta$ -Bezeichnung haben wir hier die Konfiguration der oberen Molekelhälfte der Photosantoninsäure gewählt.

Kristalle vom Smp. 256°.  $[\alpha]_D = -2^\circ$  ( $c = 0,9$ ). UV.-Spektrum:  $\lambda_{max} = 217 \text{ m}\mu$ ,  $\epsilon = 7950$ . IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 3500, 1715$  und  $1703 \text{ cm}^{-1}$ .  $\text{pK}_{\text{MCS}}^* = 7,54$ .

$\text{C}_{31}\text{H}_{42}\text{O}_8$  Ber. C 68,61 H 7,80  $\text{OCH}_3$  5,72% Gef. C 68,53 H 7,62  $\text{OCH}_3$  6,55%

Es liegt der *Disäure-monomethylester* **4** vor. Bei der Behandlung mit ätherischer Diazomethanlösung wird **4** quantitativ in den *Dimethylester* **5** verwandelt.

*Disäure-monolacton* **6**. – a) 1 g Photosantoninsäure wurde im Wasserstrahlvakuum bis zum Aufhören der Gasentwicklung auf 200° erhitzt. Das erhaltene Produkt kristallisierte aus Aceton-Hexan in feinen Nadeln, welche sich jedoch bei längerem Stehen teilweise wieder auflösten und in durchsichtige Prismen verwandelten. Dieser Übergang scheint mit dem Einbau von Kristallwasser aus der Luftfeuchtigkeit zusammenzuhängen. Smp. 289–290°.  $[\alpha]_D = -45^\circ$  ( $c = 1,2$ ). UV.-Spektrum:  $\lambda_{max} = 216 \text{ m}\mu$ ,  $\epsilon = 7750$ . IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 3300, 1775, 1740$  und  $1705 \text{ cm}^{-1}$ .  $\text{pK}_{\text{MCS}}^* = 7,74$ .

$\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_7, \text{H}_2\text{O}$  Ber. C 68,16 H 7,63% Gef. C 68,15 H 7,56%

Eine zweite Probe wurde 24 Std. im Hochvakuum über Phosphorpentoxid getrocknet.

$\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_7$  Ber. C 70,56 H 7,50% Gef. C 70,47 H 7,55%

b) Eine Lösung von 50 mg Photosantoninsäure in 10 ml Eisessig wurde 3 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man ein kristallines Produkt, welches auf Grund von Smp., Misch-Smp. mit authentischem Material sowie IR.-Spektrum als *Disäure-monolacton* **6** identifiziert wurde.

*Methylester-lacton* **7**. – a) Die Veresterung des Disäure-monolactons **6** mit ätherischer Diazomethanlösung gab ein Produkt, welches aus Aceton-Hexan umkristallisiert wurde. Smp. 270–272°.  $[\alpha]_D = -12^\circ$  ( $c = 0,8$ ). UV.-Spektrum:  $\lambda_{max} = 217 \text{ m}\mu$ ,  $\epsilon = 8500$ . IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 1775$  und  $1730\text{--}1710$  (breit)  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{O}_7$  Ber. C 70,97 H 7,69  $\text{OCH}_3$  5,91% Gef. C 70,79 H 7,61  $\text{OCH}_3$  6,79%

b) 74 mg des *Disäure-monomethylesters* **4** wurden 45 Min. im Wasserstrahlvakuum auf 200° erhitzt. Das Produkt kristallisierte aus Aceton-Hexan und erwies sich auf Grund des direkten Vergleiches als identisch mit dem unter a) beschriebenen Präparat.

c) Eine Lösung von 95 mg des *Dimethylesters* **5** in 10 ml abs. Methanol wurde mit 100 mg Natriummethylat versetzt und 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches mit Essigester lieferte 89 mg eines gelblichen Öls, welches an neutralem Aluminiumoxid der Aktivität II chromatographiert wurde. Die Benzol-Eluate (74 mg) zeigten nach dem Umkristallisieren aus Aceton-Hexan dem Smp. 270–272° und wurden auf Grund der Mischprobe mit authentischem Material als *Methylester-lacton* **7** identifiziert.

Alkalische Hydrolyse von 52 mg des *Methylester-lactons* **7** nach der oben angegebenen Vorschrift lieferte 45 mg eines Präparates vom doppelten Smp. 175–190° und 289°, welches durch direkten Vergleich mit authentischem Material als *Photosantoninsäure* identifiziert wurde.

*Triketo-dimethylester* **8**. Zu einer Lösung von 250 mg des *Dimethylesters* **5** wurden unter Rühren 5 ml einer 1-proz. Lösung von Chrom(VI)-oxid in 90-proz. Essigsäure getropft. Nach 12stündiger Reaktionsdauer bei Zimmertemperatur wurde der Überschuss an Oxydationsmittel durch Zugabe von 5 ml Methanol zerstört und das Lösungsmittel weitgehend im Wasserstrahlvakuum abgedampft. Die übliche Aufarbeitung lieferte 243 mg eines Neutralteiles, welche in Benzollösung durch eine Säule aus 5 g Aluminiumoxid der Aktivität II filtriert wurden. Aus den Filtraten erhielt man 213 mg Kristalle, welche durch Umlösen aus Aceton-Hexan gereinigt wurden. Smp. 248–250°.  $[\alpha]_D = -24^\circ$  ( $c = 1,2$ ). UV.-Spektrum:  $\lambda_{max} = 216 \text{ m}\mu$ ,  $\epsilon = 8150$ . IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 1730$  und  $1710 \text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{O}_8$  Ber. C 69,29 H 7,63% Gef. C 68,92 H 7,70%

*Reduktion des Triketo-dimethylesters* **8** mit Zink-Kupfer-Legierung. 500 mg der *Verbindung* **8** wurden in 100 ml Eisessig gelöst und mit 30 g Zink-Kupfer-Legierung (hergestellt aus Zinkspänen und einer 1-proz. wässrigen Kupfersulfatlösung und fünfmal mit Alkohol gewaschen) 6 Std. unter starkem Rühren auf dem Wasserbade erhitzt. Man filtrierte anschliessend vom Rückstand ab, dampfte das Filtrat ein und chromatographierte das erhaltene Produkt an der hundertfachen Menge Aluminiumoxid der Aktivität II. Die mit Benzol-Äther-(4:1)-Gemisch eluierten Fraktionen (120 mg) kristallisierten aus Äther-Petroläther mit dem konstanten Smp. 181°.  $[\alpha]_D = -50^\circ$  ( $c =$

0,8). UV.-Spektrum  $\lambda_{max} = 215 \text{ m}\mu$ ,  $\epsilon = 4250$ . IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 1720\text{--}1705 \text{ cm}^{-1}$  (breit).

$\text{C}_{32}\text{H}_{44}\text{O}_8$  Ber. C 69,04 H 7,97% Gef. C 69,20 H 8,12%

Es liegt die *Verbindung 9* vor.

*Monohydroxy-Verbindung 13*. – a) Eine Lösung von 523 mg des *Methylester-lactons 7* in 30 ml abs. Dioxan wurde nach Zugabe von 500 mg Natriumborhydrid 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Anschliessend liess man über Nacht bei Zimmertemperatur stehen und goss darauf vorsichtig bei 0° auf 2N Schwefelsäure. Die Aufarbeitung mit Essigester lieferte ein Gemisch, welches an 15 g Aluminiumoxid der Aktivität III chromatographiert wurde. Mit Benzol liessen sich 104 mg unverändertes Ausgangsmaterial eluieren. Mit Benzol-Äther-Gemisch erhielt man Fraktionen, welche aus Aceton-Hexan 310 mg Kristalle vom Smp. 258° lieferten.  $[\alpha]_D = +14^\circ$  ( $c = 0,7$ ). UV.-Spektrum:  $\lambda_{max} = 215 \text{ m}\mu$ ,  $\epsilon = 4800$ . IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 3440, 1775$  und  $1715 \text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{31}\text{H}_{42}\text{O}_7$  Ber. C 70,69 H 8,04  $\text{OCH}_3$  5,89% Gef. C 70,62 H 8,05  $\text{OCH}_3$  6,04%

b) 230 mg *Methylester-lacton 7*, gelöst in 10 ml Eisessig, wurden in Gegenwart von 100 mg Platindioxid-Katalysator hydriert, wobei die Reaktion nach Aufnahme von einem Äquivalent Wasserstoff zum Stillstand kam. Die vom Katalysator befreite Lösung wurde im Wasserstrahlvakuum zur Trockne eingedampft, der Rückstand in 5 ml Benzol gelöst und an einer Säule aus 7 g Aluminiumoxid (Aktivität II) chromatographiert. Mit Benzol konnten 12 mg Ausgangsmaterial eluiert werden. Mit Benzol-Äther-Gemisch erhielt man kristalline Fraktionen vom Smp. 258°, welche auf Grund der Mischprobe und des IR.-Spektrums mit dem unter a) beschriebenen Präparat identisch waren.

c) 124 mg des *Dimethylesters 5* wurden nach der unter a) angegebenen Vorschrift mit Natriumborhydrid reduziert. Die Aufarbeitung lieferte 104 mg Kristalle vom Smp. 258°, Misch-Smp. mit einem authentischen Präparat der *Verbindung 13* ebenso.

*O-Acetylderivat 14*. 54 mg der *Monohydroxy-Verbindung 13* liess man 12 Std. in 4 ml Pyridin und 4 ml Acetanhydrid bei Zimmertemperatur stehen. Das durch Abdampfen des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wurde in Benzol-Lösung durch eine kleine Säule Aluminiumoxid der Aktivität III filtriert. Aus Aceton-Hexan Kristalle vom Smp. 242°.  $[\alpha]_D = +4,3^\circ$  ( $c = 0,6$ ). UV.-Spektrum:  $\lambda_{max} = 215 \text{ m}\mu$ ,  $\epsilon = 4800$ . IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 1775$ , und  $1715\text{--}1705$  (breit)  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{33}\text{H}_{44}\text{O}_8$  Ber. C 69,69 H 7,80% Gef. C 69,55 H 7,61%

*Oxydation der Monohydroxy-Verbindung 13*. 34 mg Substanz, in 10 ml Eisessig gelöst, wurden 12 Std. bei Zimmertemperatur mit einer Lösung von 20 mg Chrom(VI)-oxid in 20 ml Eisessig und 1 ml Wasser behandelt. Zerstörung des überschüssigen Oxydationsmittels durch Zugabe von Methanol und anschliessende Aufarbeitung gab 30 mg Kristalle vom Smp. 270°. Auf Grund der Mischprobe mit authentischem Material liegt das *Methylester-lacton 7* vor.

*Dihydroxy-dimethylester 11*. Durch Kochen von 103 mg der *Monohydroxy-Verbindung 13* mit 10 ml 3-proz. methanolischer Lösung von Kaliumhydroxid und vorsichtiges Ansäuern der alkalischen Lösung mit 2N Schwefelsäure erhielt man eine amorphe, saure Verbindung, welche auch nach zweimaligem Chromatographieren an Silicagel nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. UV.-Spektrum:  $\lambda_{max} = 214 \text{ m}\mu$ ,  $\epsilon = 4900$ . IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 3490, 1725$  und  $1705 \text{ cm}^{-1}$ .  $\text{pK}_{\text{MCS}}^* = 6,81$  und  $8,70$ . Es liegt die *Disäure 10* vor. 234 mg dieser Verbindung wurden in 50 ml Aceton mit ätherischer Diazomethanlösung verestert. Daraus resultierten 249 mg eines Produktes, welches aus Aceton-Hexan umgelöst wurde. Smp. 190°.  $[\alpha]_D = +20^\circ$  ( $c = 0,7$ ). UV.-Spektrum:  $\lambda_{max} = 216 \text{ m}\mu$ ,  $\epsilon = 5350$ . IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 3610, 3490, 1730$  und  $1705 \text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{32}\text{H}_{46}\text{O}_8$  Ber. C 68,79 H 8,30% Gef. C 68,60 H 8,13%

*Mono-O-acetylderivat 12 aus dem Dihydroxy-methylester 11*. 35 mg Substanz liess man 12 Std. in 2 ml Pyridin und 2 ml Acetanhydrid bei Zimmertemperatur stehen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man 37 mg Kristalle, welche aus Aceton-Hexan umgelöst wurden. Smp. 215°.  $[\alpha]_D = +18^\circ$  ( $c = 0,9$ ). UV.-Spektrum:  $\lambda_{max} = 216 \text{ m}\mu$ ,  $\epsilon = 4800$ . IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 3490, 1724$  und  $1706 \text{ cm}^{-1}$ .

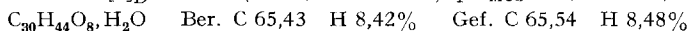
$\text{C}_{34}\text{H}_{48}\text{O}_9$  Ber. C 67,98 H 8,05% Gef. C 68,00 H 8,05%

*Oxydation des Dihydroxy-dimethylester 11*. a) 50 mg Substanz, in 15 ml Eisessig gelöst, wurden 12 Std. bei Zimmertemperatur mit einer Lösung von 50 mg Chrom(VI)-oxid in 20 ml Eisessig und 1 ml Wasser behandelt. Nach der Zerstörung des überschüssigen Oxydationsmittels durch Zugabe

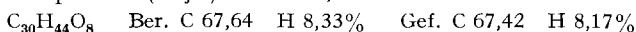
von wenig Methanol lieferte die übliche Aufarbeitung ein Rohprodukt, welches zur Reinigung an Aluminiumoxid der Aktivität II (20 g) chromatographiert wurde. Mit Benzol konnten 18 mg einer kristallinen Verbindung eluiert werden. Nach dem Umlösen aus Aceton-Hexan zeigten die Kristalle den konstanten Smp. 270–272° und gaben keine Smp.-Depression mit einem Präparat des *Triketo-dimethylesters* **8**.

b) Eine Lösung von 20 mg Substanz in 20 ml Pyridin wurde zur Suspension von 10 mg Chrom(VI)-oxid in 5 ml Pyridin getropft und das Gemisch 12 Std. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Zugabe von 3 ml Methanol filtrierte man vom Niederschlag ab und wusch diesen dreimal mit je 5 ml Pyridin. Nach der üblichen Aufarbeitung der vereinigten Filtrate erhielt man 17 mg eines Oxydationsproduktes, welches sofort kristallisierte. Das einmal aus Aceton-Hexan umgelöste Präparat vom Smp. 204° war auf Grund der Mischprobe mit dem *Dimethylester* **5** identisch.

*Trihydroxy-disäure* **15**. – a) Eine Lösung von 970 mg *Photosantoninsäure* in 50 ml Methanol und 50 ml 4N wässriger Lösung von Kaliumhydroxid wurde mit 920 mg Natriumborhydrid versetzt und dann 48 Std. bei Zimmertemperatur gerührt. Anschliessend wurde unter Eiskühlung vorsichtig angesäuert und mit Essigester aufgearbeitet. Die organische Lösung hinterliess beim Abdampfen einen Rückstand, der beim Bespritzen mit verd. Methanol kristallisierte. Zur Analyse gelangte ein dreimal umgelöstes Präparat, dessen Smp. je nach der Erhitzungsdauer zwischen 205 und 225° variierte.  $[\alpha]_D = -27^\circ$  ( $c = 0,7$  in Äthanol).  $pK_{MCS}^* = 6,79$  und  $8,78$ .



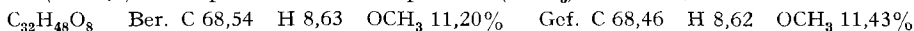
Eine zweite Probe wurde 24 Std. im Hochvakuum über Phosphorpentoxid getrocknet. UV.-Spektrum leer. IR.-Spektrum (Nujol):  $\nu = 3500, 1730$  und  $1710 \text{ cm}^{-10}$ .



Wird die Reaktionsdauer bei der Reduktion auf 12 Std. begrenzt, so entstehen z. B. aus 120 mg *Photosantoninsäure* 103 mg der amorphen *Disäure* **10**, welche durch Überführung in den kristallinen *Dimethylester* **11** näher charakterisiert werden konnte.

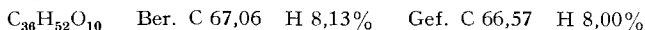
b) 50 mg der amorphen Dihydroxy-disäure **10** wurden wie unter a) während 100 Std. mit Natriumborhydrid reduziert. Die Aufarbeitung lieferte 45 mg einer kristallinen Substanz vom Smp. 222°, welche auf Grund der Mischprobe als *Trihydroxy-disäure* **15** identifiziert werden konnte.

*Trihydroxy-dimethylester* **16**. Behandlung von 354 mg der Trihydroxy-disäure **15**, in 50 ml Aceton gelöst, mit 100 ml ätherischer Diazomethanlösung lieferte 378 mg eines Rohproduktes, welches in Benzol-Äther-(4:1)-Gemisch durch eine Säule aus 12 g Aluminiumoxid der Aktivität II filtriert wurde. Kristallisation aus Aceton-Hexan lieferte ein Präparat vom Smp. 238°.  $[\alpha]_D = -24^\circ$  ( $c = 0,6$ ). UV.-Spektrum leer. IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 3640, 3490$  und  $1730 \text{ cm}^{-1}$ .

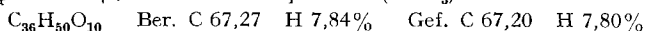


*Oxydation des Trihydroxy-dimethylesters* **16**. Eine Lösung von 34 mg Substanz in 4 ml Pyridin wurde mit 50 mg Chrom(VI)-oxid versetzt. Nach 12stündiger Reaktionsdauer verdünnte man mit 5 ml Methanol und 100 ml Wasser. Dreimalige Extraktion mit Essigester lieferte 31 mg eines Produktes, welches nach Umkristallisation aus Aceton-Hexan den Smp. 205° zeigte. Auf Grund der Mischprobe mit authentischem Material liegt der Dimethylester **5** vor.

*Di-O-acetylderivat* **17** aus dem *Trihydroxy-dimethylester* **16**. Nach der üblichen Acetylierung von 100 mg der Verbindung **16** bei Zimmertemperatur erhielt man ein benzollösliches Rohprodukt, welche über eine kurze Säule Aluminiumoxid der Aktivität II filtriert wurde. Aus Aceton-Hexan 80 mg Kristalle vom Smp. 202°.  $[\alpha]_D = -26^\circ$  ( $c = 1,1$ ). UV.-Spektrum leer. IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 3490, 1730$  und  $1725 \text{ cm}^{-1}$ .



*Oxydation des Di-O-acetylderivats* **17**. Eine Lösung von 42 mg Substanz in 4 ml Eisessig wurde über Nacht bei Zimmertemperatur mit 30 mg Chrom(VI)-oxid behandelt. Nach der Zerstörung des überschüssigen Oxydationsmittels mit Methanol gab die übliche Aufarbeitung ein Rohprodukt, welches in Benzol gelöst und durch eine kurze Säule Aluminiumoxid der Aktivität II filtriert wurde. Aus Aceton-Hexan Kristalle vom konstanten Smp. 216°.  $[\alpha]_D = -37^\circ$  ( $c = 0,6$ ). UV.-Spektrum:  $\lambda_{max} = 214 \text{ m}\mu$ ,  $\epsilon = 4100$ . IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 1730$  und  $1720 \text{ cm}^{-1}$ .



Es liegt die *Verbindung* **20** vor.

*Di-O-acetyl-disäure-monolacton 18.* Behandlung von 253 mg der Trihydroxy-disäure **15** mit 10 ml Acetanhydrid und 10 ml Pyridin während 12 Std. bei Zimmertemperatur lieferte nach dem Absaugen des Lösungsmittels im Wasserstahlvakuum 284 mg eines Rohproduktes, welches an der 50fachen Menge Silicagel chromatographiert wurde. Mit Benzol-Äther-(4:1)-Gemisch wurden 217 mg Kristalle vom Smp. 242° eluiert.  $[\alpha]_D = -50^\circ$  ( $c = 1,3$ ). UV.-Spektrum leer. IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 1765$  und  $1725 \text{ cm}^{-1}$ .  $\text{pK}_{\text{MCS}}^* = 8,15$ .

$\text{C}_{34}\text{H}_{46}\text{O}_9$  Ber. C 68,20 H 7,74% Gef. C 68,39 H 7,42%

53 mg dieser Verbindung wurden in 10 ml Aceton gelöst und mit ätherischer Diazomethanlösung behandelt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man 57 mg Kristalle, welche nach dem Umlösen aus Aceton-Hexan den konstanten Smp. 174° zeigten.  $[\alpha]_D = -43^\circ$  ( $c = 0,7$ ). UV.-Spektrum leer. IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 1778$  und  $1728 \text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{35}\text{H}_{48}\text{O}_9$  Ber. C 68,60 H 7,90% Gef. C 68,35 H 7,97%

Es liegt das *Di-O-acetyl-methylester-lacton 19* vor.

*Behandlung der Monohydroxy-Verbindung 13 mit Tosylchlorid.* 200 mg Substanz wurden mit 200 mg Tosylchlorid und 10 ml Pyridin 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Das nach dem Erkalten auf Wasser gegossene Gemisch extrahierte man mit Äther. Filtration einer Lösung des Rohproduktes in Benzol durch eine kurze Säule Aluminiumoxid der Aktivität II und Eindampfen gab 153 mg Kristalle. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Hexan Smp. 220°.  $[\alpha]_D = +76^\circ$  ( $c = 0,5$ ). UV.-Spektrum: Endabsorption mit  $\epsilon = 9100$  bei  $210 \text{ m}\mu$ . IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 1775, 1730, 1705, 1635$  und  $895 \text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{O}_6$  Ber. C 73,20 H 7,93% Gef. C 73,26 H 7,99%

Es liegt das *Solvolyseprodukt 21* vor.

25 mg dieser Verbindung wurden in 10 ml Äthanol gelöst und in Gegenwart von 15 mg eines 10-proz. Palladium-Kohle-Katalysators hydriert. Nach Aufnahme von ca. 2 Moläquivalenten Wasserstoff kam die Hydrierung zum Stillstand. Aus der vom Katalysator befreiten Lösung erhielt man beim Absaugen des Lösungsmittels 25 mg Kristalle, deren Smp. nach viermaligem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther konstant bei 180° lag.  $[\alpha]_D = +47^\circ$  ( $c = 0,6$ ). UV.-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 214 \text{ m}\mu$ ,  $\epsilon = 5000$ . IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 1775, 1730$  und  $1705 \text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{31}\text{H}_{44}\text{O}_6$  Ber. C 72,34 H 9,01% Gef. C 72,53 H 8,70%

Es liegt ein *Tetrahydroderivat des Solvolyseproduktes 21* vor.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung W. MANSER) ausgeführt. Die Aufnahme der IR.-Spektren wurde von Fr. V. KLOPSTEIN und Herrn R. DOHNER besorgt, die der NMR.-Spektren von Herrn Dr. A. MELERA, VARIAN AG, Zürich. Die  $\text{pK}_{\text{MCS}}^*$ -Messungen wurden unter der Leitung von PD Dr. W. SIMON vorgenommen.

#### SUMMARY

On the basis of degradative work and spectroscopic evidence structure **3** has been derived for photosantoninic acid, a dimeric compound previously obtained by the action of UV.-light on alkaline solutions of santonin (**1**). The stereochemistry of the compound and the mechanism of its formation from lumisantonin (**2**), a known photoisomer of **1**, in an alkali-catalyzed process are briefly discussed.

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