

Prom. No. 2206

BEITRAG ZUR KENNTNIS DER ELEMADIENOLSÄURE

VON DER
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE IN ZÜRICH

ZUR ERLANGUNG
DER WÜRDE EINES DOKTORS DER
TECHNISCHEN WISSENSCHAFTEN

GENEHMIGTE
PROMOTIONSARBEIT

VORGELEGT VON
YEHUDA MAZUR
Israelischer Staatsangehöriger

Referent: Herr Prof. Dr. L. RUZICKA
Korreferent: Herr P.—D. Dr. O. JEGER

VARI-TYPER SERVICE, JERUSALEM

1956

Leer - Vide - Empty

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT

GEWIDMET

Leer - Vide - Empty

Meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. *L. Ruzicka*

unter dessen grosszügiger Leitung die vorliegende Arbeit ausgeführt wurde, spreche ich an dieser Stelle meinen herzlichen Dank aus.

Herrn Priv. - Doz. Dr. *O. Jeger* danke ich freundlich für seine mir in der liebenswürdigsten Weise entgegengebrachte Hilfe und für sein unermüdliches Interesse.

Der CIBA A.-G. in Basel danke ich für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Leer - Vide - Empty

INHALTSVERZEICHNIS

THEORETISCHER TEIL	9
A. Einleitung	9
B. Die Konstitution des Ringes A	14
C. Die Konstitution der ungesättigten Seitenkette	17
a. Einleitung	17
b. Abbau an der Isopropyliden- Gruppierung	20
c. Die Lage der Carboxylgruppe	22
d. Abbaureaktionen an der Carboxylgruppe	28
D. Umwandlungen in den Ringen B/C	30
E. Anmerkung über Isomerisierungsversuche ..	45
EXPERIMENTELLER TEIL	49
A. Abbau an der Isopropyliden-Gruppierung ..	49
B. Reaktionen im Bezirke der Carboxylgruppe	53
C. Umwandlungen in den Ringen B/C	64
ZUSAMMENFASSUNG	85

Leer - Vide - Empty

THEORETISCHER TEIL

A. EINLEITUNG

Die Elemadienolsäure ist ein Naturprodukt das im Manila-Elemiharz vorkommt. Diese Oxysäure wird zusammen mit einer verwandten Ketosäure, der Elemadienonsäure, von den anderen Bestandteilen des Harzes als Ammoniumsalz getrennt. Beide Säuren wurden im Jahre 1878 von *Burri*¹ erstmals isoliert, und in den folgenden Jahren durch *Tschirch*², *Bauer*³, *Lieb*⁴, *Mladenovič*⁵, *Bilham*⁶ und *Ruzicka*⁷ untersucht. Die Trennung und Reindarstellung der beiden Säuren erwies sich als ein schwieriges Problem. Sowohl die fraktionierte Kristallisation wie auch die Ueberführung der einen oder anderen Komponente in ein schwerer lösliches Derivat führte zu keinen befriedigenden Resultaten. Erst die Abtrennung der Elemadienonsäure nach der Methode von *Girard* erlaubte eine gute Trennung der beiden Säuren⁸. *Ruzicka*⁹,

- 1) Arch. Pharm. 212, 385 (1878).
- 2) Arch. Pharm. 240, 298 (1902).
- 3) Arch. Pharm. 269, 218 (1931).
- 4) M. 45, 51 (1929).
- 5) M. 58, 59, 69 (1931); 59, 7, 228 (1932); 61, 274, 365 (1932); 67, 36 (1935); 70, 405 (1937); 72, 417 (1939); 73, 25 (1940).
- 6) Soc. 1942, 544.
- 7) Helv. 14, 811 (1931); 15, 472, 682, 1454 (1932); 25, 439, 1375, 1403 (1942); 26, 1638, 1659 (1943); 30, 2119 (1947).
- 8) *Ruzicka & Häusermann*, Helv. 25, 439 (1942).
- 9) Helv. 15, 472, 682 (1932).

Lieb¹ und Mladenovic² stellten die folgenden endgültigen Bruttoformeln auf:

Die Elemadienolsäure $C_{30}H_{48}O_3$

Die Elemadienonsäure $C_{30}H_{46}O_3$

Die reinen Präparate dieser Säuren weisen die folgenden Schmelzpunkte und Drehungen auf³:

Die Elemadienolsäure $224-225^\circ [\alpha]_D = -24^\circ$

Die Elemadienonsäure $224-225^\circ [\alpha]_D = +46^\circ$

Die Elemadienolsäure besitzt als funktionelle Gruppen eine Carboxyl-Gruppierung, ein Hydroxyl und zwei Doppelbindungen; die Elemadienonsäure eine Carboxyl-Gruppierung, eine Ketogruppe und zwei Doppelbindungen. Die beiden Säuren unterscheiden sich voneinander nur dadurch, dass bei einer eine Ketogruppe anstelle des Hydroxyls vorliegt. Durch Reduktion der Elemadienonsäure nach Meerwein-Pondorff entsteht die Elemadienolsäure, und umgekehrt durch Oxydation nach Oppenauer, bzw. mit Chrom(VI)-oxyd oder Kupfer-Dehydrierung kann man aus Elemadienolsäure die Elemadienonsäure bereiten⁴.

Auf Grund der Bruttoformel und der Zahl der Doppelbindungen dürfte in der Elemadienolsäure ein tetracyclisches Ringsystem vorkommen. Anhand der Ergebnisse der Selendehydrierung teilte Ruzicka die Elemadienolsäure den Triterpenen zu⁵. Bei der Dehydrierung entstehen neben einem alkylierten Chrysen und einem alkylierten Picen das 1,7-Dimethyl-phenantren und das 1,2,8-Trimethyl-phenantren. Beide Phenantrenderivate wurden auch bei der Selendehydrierung von anderen tetracyclischen

1) M. 45,51(1929).

2) M. 58,59,69(1931); 59,7(1932).

3) Ruzicka & Häusermann, Helv. 25,439(1942).

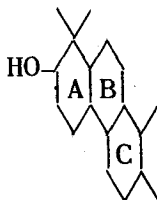
4) Ruzicka, Helv. 15,861(1932); 25,1375(1942).

5) Helv. 14,811(1931); 25,1375(1942).

Verbindungen, z.B. Lanosterin¹ und Euphol², isoliert. Die Entstehung dieser Phenantrenderivate erwies sich als charakteristisch für diese tetracyclischen Naturstoffe. Die pentacyclischen Triterpene dagegen ergaben bei der Selendehydrierung neben anderen Verbindungen Naphtalinderivate die bei der Dehydrierung der tetracyclischen Triterpene nicht in Erscheinung traten.

Durch das Entstehen des 1,7-Dimethyl-phenantrens als Dehydrierungsprodukt der Elemadienolsäure wurden sechzehn Kohlenstoffatome dieser Verbindung erfasst. Daraus ersieht man ferner, dass drei der vier Ringe der Elemadienolsäure im Phenantrensystern vorliegen. Die Bildung der Picen- und Chrysenderivate bei der Dehydrierung weist auf die Verknüpfung eines vierten Ringes mit dem Phenantrengerüst des Moleküls hin.

Eingehende Untersuchungen von tetra- und pentacyclischen Triterpenen führten zum Nachweis einer geminalen Dimethyl-Gruppe und, in α -Stellung dazu, einer sekundären Hydroxyl-Gruppe im endständigen Ringe (Ring A). Angenommen, dass die gleiche Anordnung bei der Elemadienolsäure vorkommt, würde die Teilformel dieser Säure das folgende Bild ergeben:



Auf Grund dieser Annahme kann man das Entstehen beider Phenantrenderivate auf folgende Weise er-

- 1) Schulze, Z. physiol. Chem. 238, 35 (1936).
- 2) Roth & Jeger, Helv. 32, 1620 (1949).

klären: das in Stellung 1 des 1,7-Dimethyl-phenantrens stehende Methyl könnte aus den geminalen Dimethyl-Gruppen des Ringes A der Elemadienolsäure stammen. Dementsprechend ist das Methyl in Stellung 7 des 1,7-Dimethyl-phenantrens entweder auf eine tertiäre Methylgruppe, die an der Verknüpfungsstelle zwischen den Ringen C und D liegt, oder auf ein Ringkohlenstoffatom des Ringes D zurückzuführen. Das zweite Dehydrierungsprodukt, das 1,2,8-Trimethylphenantren, kann entweder durch die Abspaltung eines Methyls der geminalen Methylgruppe oder durch Wanderung eines Methyls an das benachbarte Kohlenstoffatom unter Retropinakolinumlagerung entstanden sein. Im ersten Fall stellen die Methylgruppen an den Kohlenstoffatomen 1 und 2 des 1,2,8-Trimethylphenantrens die entsprechenden Verknüpfungsstellen zwischen den Ringen C und D der Elemadienolsäure dar; im zweiten Fall entsprechen diese beiden Stellungen den Ringkohlenstoffatomen 1 und 2 (Ring A) der Elemadienolsäure.¹

Wegen einer gewissen Ähnlichkeit zwischen Elemadienolsäure und anderen tetracyclischen Naturverbindungen (Lanosterin und Euphol), wurden einige Umwandlungsprodukte der Elemadienolsäure hergestellt, bei welchen die Carboxylgruppe in ein Methyl umgewandelt war. Der Grundkohlenstoff dieser Verbindungen die statt eines Carboxyls ein Methyl besitzen, deren Hydroxyl entfernt und bei welchen eine Doppelbindung hydriert worden war, wird als **Elemen** bezeichnet. Dieses Elemen weist die gleiche Bruttoformel $C_{30}H_{52}$ wie das entspre-

- 1) Es ist von Interesse zu bemerken, dass bei Dehydrierung eines Derivates des verwandten Lanosterins, welches kein Hydroxyl in α -Stellung zu den geminalen Methylgruppen aufweist, auch ein 1,2,8-Trimethylphenantren gefasst wurde. Da bei dieser Dehydrierung keine Retropinakolinumlagerung vorkommt, ist eine der geminalen Methylgruppen abgespalten worden; *Voser, Mijovic, Jeger & Ruzicka, Helv. 34, 1585 (1951)*.

chende Lanosten und Euphen auf. Die folgenden Derivate der Elemadienolsäure, die statt des Carboxyls ein Methyl tragen, wurden hergestellt:

SUBSTANZ	SMP.	$[\alpha]_D$	REF.
Acetoxy-elemen	131°	-60,4°	1
iso-Acetoxy-elemen	152°	-51,3°	1'
epi-Elemenol	146-147°	0°	2
epi-Acetoxy-elemen	146°	-0,41°	2
epi-Benzoxy-elemen	155°	-	2
Elemenon	66-67°	+32,3°	2
Elemen	nicht krist.	-9,8°	3
iso-Elemen	92-93°	-77,8°	3

Die in der Tabelle aufgeführten epi-Verbindungen weisen eine entgegengesetzte Hydroxylkonfiguration zur natürlichen Elemadienolsäure auf. Die sogenannten iso-Verbindungen zeigen vermutlich eine andere, noch nicht aufgeklärte Lage einer der beiden Doppelbindungen.

Alle obenbeschriebene Derivate und Umwandlungsprodukte des Kohlenwasserstoffes Elemen unterscheiden sich in den physikalischen Eigenschaften deutlich von den in der Literatur bekannten, entsprechend substituierten, isomeren, tetracyclischen Naturverbindungen.

-
- 1) *Hiestand, Diss ETH 1949.*
 - 2) *Ruzicka & Hausermann, Helv. 25,439(1942).*
 - 3) *Ruzicka, Rey, Spillmann & Baumgartner, Helv. 26,1659(1943).*

B. DIE KONSTITUTION DES RINGES A

Erfahrungsgemäss kann man die in α -Stellung zur geminalen Dimethylgruppe in den pentacyclischen Triterpenen stehende Hydroxylgruppe in zwei epimeren Lagen gefunden werden¹. Die Hydroxylgruppe ist sterisch weniger gehindert in der "normalen Reihe" als in der "epi-Reihe". Die Wasserabspaltung mit Phosphorpentachlorid bei Triterpenen der "normalen Reihe" führte unter Ringveränderung und Retropinakolinumlagerung zur Bildung eines Fünfringes mit einer Isopropyliden-Seitenkette. Beim oxydativen Abbau der entstehenden Wasserabspaltungsprodukte konnten mehrmals Aceton und Fünfringketone nachgewiesen werden. Dagegen verhalten sich die Verbindungen mit der epimeren Lage der Hydroxylgruppe anders. Durch Umsetzung mit Phosphorpentachlorid wird Wasser abgespalten ohne Umlagerung des Gerüstes. Als Beispiel diene das Verhalten von Lupanol und epi-Lupanol².

Die Elemadienolsäure gehört, was das Verhalten der Hydroxylgruppe anbetrifft, zur sterisch gehinderten "epi-Reihe". Bei der natürlichen Elemadienolsäure konnte die Hydroxylgruppe durch Erhitzen mit Natriumalkoholat im Einschlussrohr auf 180°

-
- 1) Jeger, Fortschritte d. Chemie Org. Naturstoffe, 7,1(1950).
 - 2) Heilbron, Kennedy & Spring, Soc. 1938,329;
Ruzicka, Jeger & Huber, Helv. 28,942(1945);
Nowak, Jeger & Ruzicka, Helv. 32,323(1949).

teilweise epimerisiert werden¹. Dieses Epimere konnte auch aus der entsprechenden Ketosäure, der Elemadienonsäure, durch Reduktion der Ketogruppe mit Natrium in Alkohol oder mit Wasserstoff und Platinoxyd gewonnen werden². Die epimere Acetyelemadienolsäure erwies sich als ca. viermal leichter verseifbar als die natürliche Acetyl-elemadienolsäure. Es wurde beobachtet, dass beim Chromatographieren des Gemisches aus den Methylestern der Elemadienol- und epi-Elemadienolsäure sich erst die mehr gehinderte, natürliche Verbindung eluieren liess³. Erwartungsgemäss fand auch bei der Wasserabspaltung aus den Derivaten der Elemadienolsäure keine Umlagerung statt. Zum Beispiel wurde bei dem Elemenolsäure-methylester (I) (eine Doppelbindung der Elemadienolsäure hydriert und das Carboxyl verestert) durch Behandlung mit Phosphorpentachlorid lediglich eine neue Doppelbindung in das Gerüst eingeführt (II)⁴. Diese konnte hydriert werden und so entstand ein Desoxyderivat (III), welches auch auf anderem Wege, durch Oxydation der Elemadienolsäure (I) nach *Oppenauer* und anschliessende Reduktion der entstandenen Ketosäure (IV) nach *Wolff-Kishner* hergestellt werden konnte⁵.

Kürzlich gelang es auch aus dem epi-Elemenolsäure-methylester (V) Wasser abzuspalten⁶. Diese Spaltung fand unter Retropinakolinumlagerung, Ringveränderung und Bildung einer Isopropyliden-Gruppierung statt (VI); nach oxydativem Abbau lieferte dieses Produkt Aceton und ein Fünfringketon (VII). In diesem Fall verläuft die Wasserabspaltung mit Phosphorpentachlorid auf gleiche Weise wie bei den pentacyclischen

1) *Ruzicka, Rey, Spillmann&Baungartner, Helv. 26, 1638(1943).*

2) *Ruzicka & Häusermann, Helv. 25, 439(1942).*

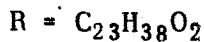
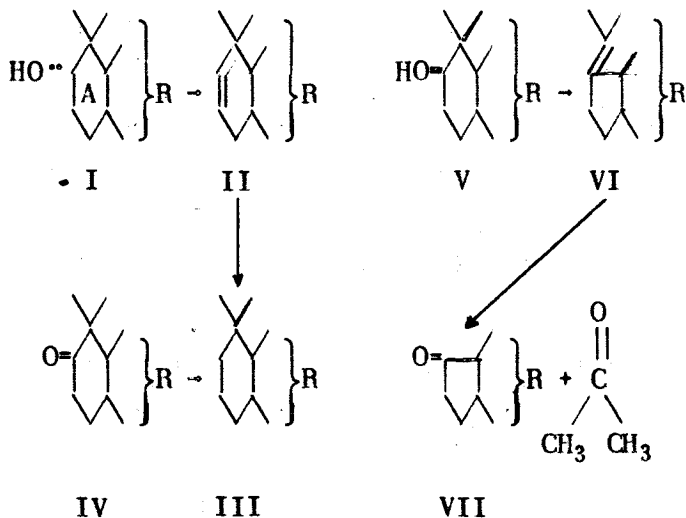
3) *Baungartner, Diss. ETH 1945.*

4) *Hiestand, Diss. ETH 1949.*

5) *Ruzicka, Häusermann & Rey, Helv. 25, 1403(1942).*

6) *Wylar & Jeger, Unveröffentlichte Versuche.*

Triterpenen mit 'normaler' Hydroxylkonfiguration.
 Es folgt daraus, dass die Hydroxylgruppe der Ele-
 madienolsäure in einem endständigen Ringe (Ring A)
 neben einem zweifach methylierten Kohlenstoffatom
 sitzt.

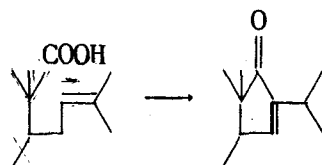


C. DIE KONSTITUTION DER UN- GESÄTTIGTEN SEITENKETTE

a. EINLEITUNG

Von den dreissig Kohlenstoffatomen der Elemadienolsäure liegen mindestens vier in einer Seitenkette, die mit einer Isopropylidengruppierung endet. Das wurde eindeutig durch den Nachweis von Aceton und Isolierung einer C_{27} -Disäure bei der Ozonisierung von Elemadienolsäure nachgewiesen. Diese C_{27} -Trisnorsäure entstand in so geringer Ausbeute, die trotz ausgeführten Versuchen nicht verbessert werden konnte, dass dieses Produkt als Ausgangsmaterial für einen weiteren Abbau nicht in Betracht kam². A. Hiestand und H. Baumgartner zeigten in ihren Arbeiten, dass nicht weit von dieser Seitenkette entfernt, die Carboxylgruppe liegt³. Sie erhielten bei der Behandlung der Elemadienolsäure mit Phosphor-pentoxyd unter Wasserabspaltung ein Cyclisierungsprodukt. Dieses Produkt war offenbar ein α, β -ungesättigtes Cyclopentanonderivat, entstanden durch Cyclisierung der Carboxylgruppe mit der reaktionsfähigen Doppelbindung, welche später in den gebildeten Ring verschoben wurde. Diese Arbeiten führten zur Annahme, dass das Carboxyl an einem Ringkohlenstoff liegt, der benachbart ist zu dem Kohlenstoffatom, an den die Isoamylenseitenkette gebunden ist.

- 1) Ruzicka, Rey & Spillmann, Helv. 25, 1375 (1942).
Ruzicka, Hausermann & Rey, Helv. 25, 1403 (1942).
- 2) Hiestand, Diss. ETH 1949.
- 3) Helv. 30, 2119 (1947).

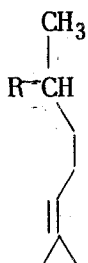


Es war bekannt, dass eine gewisse Aehnlichkeit zwischen der Elemadienolsäure und den anderen tetracyclischen, dreissig Kohlenstoffatome zählenden Verbindungen wie Lanosterin and Euphol, besteht¹. Diese Verbindungen besitzen dieselbe Anzahl Kohlenstoffatome wie die Elemadienolsäure, unterscheiden sich aber von ihr dadurch, dass ein Methyl anstelle der Carboxylgruppe vorliegt. Die Selendehydrierungen dieser tetracyclischen Naturstoffe ergaben die gleichen Phenantrenderivate, wie sie bei der Dehydrierung der Elemadienolsäure entstanden waren. Diese Verbindungen besitzen ebenfalls zwei Doppelbindungen; eine davon ist reaktionsfähig und liegt in einer Seitenkette welche mit einer Isopropyliden-Gruppierung abgeschlossen ist. Die andere Doppelbindung ist reaktionsträge und ist für das Entstehen der typischen 1,4-Endione bei der Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd verantwortlich. Dieses Verhalten der ringständigen Doppelbindung ist auch für die Elemadienolsäure charakteristisch.

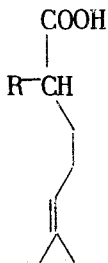
Es wurde angenommen und später nachgewiesen, dass im Lanosterin und Euphol eine Seitenkette von acht Kohlenstoffatomen mit gleicher Kohlenstoffanordnung wie die Seitenkette des Cholesterins vorliegt(VIII). Davon ausgehend und mit Bezug auf die Nähe zwischen

- 1) Ruzicka, Rey & Muhr, Helv. 27,472(1944);
Jeger & Krusi, Helv. 30,2045(1947);
Ruzicka, Montavon & Jeger, Helv. 31,818(1948);
Roth & Jeger, Helv. 32,1620(1949).
- 2) Voser, Mijovic, Jeger & Ruzicka, Helv. 34,1585(1951);
Christen, Jeger & Ruzicka, Helv. 34,1675(1951).

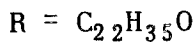
dem Carboxyl und der hydrierbaren, in einer Isopropyliden-Gruppierung liegenden Doppelbindung, war es wahrscheinlich, dass die Elemadienolsäure (IX) auch eine Seitenkette von acht Kohlenstoffatomen besitzt. Dieser Arbeitshypothese entsprechend unterscheidet sich die Seitenkette der Elemadienolsäure von denjenigen des Lanostërens und Euphols dadurch, dass im ersten Falle ein Carboxyl anstelle des Methyls vorliegt.



VIII



IX

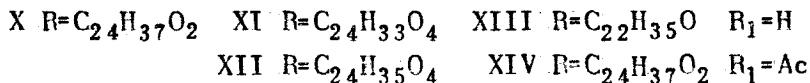
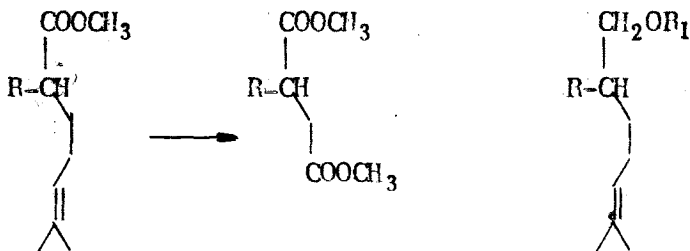


b. ABBAU AN DER ISOPROPYLIDEN-GRUPPIERUNG

Um die Konstitution der Seitenkette aufzuklären, versuchten wir zuerst den gleichen Abbau durchzuführen, wie er bei Lanosterin und Euphol mit Erfolg vorgenommen worden war. Die erste Stufe davon bestand darin, durch Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd die Isopropyliden-Gruppierung abzubauen. Durch Behandlung von Acetoxy-elemadiensäure-methylester (X) mit grossem Ueberschuss Chrom(VI)-oxyd bei ca. 50°, erhielten wir in 69%iger Ausbeute ein saures, gelbes Produkt. Dieses Produkt konnte weder als Säure noch als Methylester zur Kristallisation gebracht werden. Der Methylester wies die Bruttoformel $C_{30}H_{42}O_8$ auf. Es handelte sich hierbei um den Tetranor-acetoxy-elemendion-disäure-dimethylester (XI). Bei der Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd wurden also auch die beiden Methylen-Gruppierungen nächst der reaktionsträgen Doppelbindung angegriffen, wobei im Ringsystem eine 1,4-En-dion-Gruppierung gebildet wurde; möglicherweise wurde auch die Seitenkette um 1 Kohlenstoff mehr abgebaut als das bei der Oxydation des Lanosterins und des Euphols der Fall ist. Bei der Behandlung dieser Verbindung XI mit Zink in Eisessig erhielten wir einen gesättigten Tetranor-disäure-dimethylester $C_{30}H_{44}O_8$ (XII) der ebenfalls nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Da wir keine kristallinen Produkte erhalten konnten, wurde der Abbau in dieser Reihe nicht weiter verfolgt.

Wir versuchten nun einen analogen Abbau mit einem anderen Derivat der Elemadienolsäure, dessen Säuregruppierung zu einem primären Alkohol reduziert war, durchzuführen. Es handelte sich dabei um das bekannte

Elemadien-diol (das sogenannte β -Tritemidiol), welches durch Reduktion von Elemadienonsäure-methylester in ca. 8%iger Ausbeute entstanden war¹. Wir erhielten dieses Elemadien-diol $C_{30}H_{50}O_2$ (XIII) in 65%iger Ausbeute durch Reduktion des Acetoxyelemadiensäure-methylesters (X) mit Lithium-aluminiumhydrid (dabei wurde gleichzeitig die Acetoxygruppe verseift). Dieses Diol wurde zu dem schon erwähnten, nicht kristallisierbaren Diacetoxyelemadien $C_{34}H_{54}O_4$ (XIV) acetyliert¹. Die Behandlung dieses Produktes mit Chrom(VI)-oxyd bei Zimmertemperatur lieferte in 54%iger Ausbeute eine Säure welche, nach Veresterung mit Diazomethan, eine Substanz ergab, die bei 238° schmolz. Diese war nicht das erwartete Diacetoxyelemendion-trisnorsäuremethylester bzw. Tetranorsäure-methylester, und konnte von uns noch nicht aufgeklärt werden.



1) Ruzicka & Häusermann, Helv. 25, 439(1942).

c. DIE LAGE DER CARBOXYLGRUPPE

Die Carboxylgruppe der Elemadienolsäure ist sterisch gehindert. Das war daraus ersichtlich, dass die Methylester der Elemadienolsäure und ihrer Derivate durch Kochen mit 5%iger Natron- oder Kalilauge nicht verseift werden konnten¹. Die Verseifung gelang erst beim Erhitzen in 20%iger äthanolischer Lauge im Einschlussrohr bei 200°². Wegen dieser sterischen Hinderung nahm man an, dass die Carboxylgruppe tertiär gebunden sei; doch war ein Beweis dieser Annahme schwierig. Erst *Arnold, Koller* und *Jeger* wiesen darauf hin, dass die Elemadienolsäure eine sekundäre und nicht tertiäre Carboxyl-Gruppierung enthält³. In dieser Arbeit wurde die Elemensäure (XV) zum Säurechlorid (XVI) übergeführt und dieses mit Lithiumaluminiumhydrid zum entsprechenden Alkohol (XVII) reduziert. Beim Erhitzen des Benzöats (XVIII) dieses Alkohols auf 330° wurde Benzoesäure abgespalten, wobei eine neue Doppelbindung in das Molekül eingeführt wurde. Das so entstandene nor-Elemadien (XIX) zeigt in dem IR-Absorptionsspektrum die $\delta(\text{CH})$ -Frequenz bei 890 cm^{-1} und die $\nu(\text{CC})$ -Frequenz bei 1645 cm^{-1} die charakteristisch für die $\text{CH}_2=\text{C}<$ Gruppierung sind. Dieses Ergebnis konnte nur durch die Annahme erklärt werden, dass bei der Elemadienolsäure eine sekundäre Carboxyl-Gruppierung vorliegt. Da das erhaltene Abbauprodukt, das nor-Elemadien (XIX), sowie die verschiedenen Zwischenprodukte dieser Abbaureihe nicht in kristalliner Form vorlagen, konnte dieser Beweis für den sekun-

1) *Ruzicka, Rey & Spillmann, Helv. 25, 439 (1942).*

2) *Bilham & Kon, Soc. 1942, 544.*

3) *Helv. 34, 555 (1951).*

dären Charakter des Carboxyls nicht als eindeutig angesehen werden. Um die Lage der Carboxylgruppe mit Klarheit festzustellen, bauten wir die Säure-Gruppierung zu einem nor-Amin (XX) ab, auf dem durch Arnold, Koller und Jeger beschriebenen Wege¹. Ausgehend von der Acetoxy-elemensäure (XXI) erhielten wir das Säurechlorid (XXII), welches im Aceton mit wässriger Lösung von Natriumazid umgesetzt wurde. Das entstandene Produkt wurde, ohne isoliert zu werden, mit 80%igem Eisessig am Wasserbad erhitzt. Wir isolierten aus dem Reaktionsprodukt das nor-Amin (XX) in 40%iger Ausbeute und eine äusserst unlösliche Substanz, die sich nur nach längerem Kochen mit Chloroform oder Benzol auflöst. Die Analyse dieser Verbindung stimmte auf den Di(Acetoxy-elemenyl)NN-sym.-harnstoff $C_{63}H_{104}O_5N_2$ (XXIII).

Um die Ausbeute am nor-Amin (XX) zu verbessern und das Entstehen des Harnstoffderivates zu vermeiden, wurde in dieser Arbeit der Abbau nach Curtius eingehend untersucht.

Bei der Behandlung des Acetoxy-elemensäurechlorids (XXII) mit Natriumazid wurde das primär entstehende Säureazid nicht isoliert. Dieses lagerte sich schon bei Zimmertemperatur um und das von uns erfasste Produkt erwies sich als das nor-Acetoxy-elemenyl-isocyanat (XXIV). Bei der weiteren Behandlung des nor-Isocyanats (XXIV) mit Säuren bildete sich das nor-Amin (XX), welches scheinbar mit dem noch nicht zur Reaktion gelangten nor-Isocyanat (XXIV) unter Bildung des sym.-Harnstoffderivats (XXIII) reagiert.

Es ist hier zu bemerken, dass eine Mischprobe des nor-Isocyanats (XXIV) und des nor-Amins (XX)

1) Helv. 34, 555(1951).

eine grosse Erhöhung des Schmelzpunktes aufweist, was durch die Reaktion der beiden Präparate in festem Zustand und Entstehung des sym.-Harnstoffderivats (XXIII) erklärt werden kann.

Um die Reaktion zwischen nor-Isocyanat (XXIV) und nor-Amin (XX) zu hemmen, versuchten wir zuerst das nor-Isocyanat (XXIV) zum entsprechenden Urethanderivat überzuführen und dieses schliesslich zum nor-Amin (XX) zu hydrolisieren. Das nor-Isocyanat (XXIV) zeigte sich aber reaktionsträge; es reagierte nicht mit Alkohol in neutraler Lösung, nicht einmal nach längerem Kochen. Der Grund dafür kann in der gehinderten Lage der Isocyanat-Gruppierung liegen. In alkalischer Lösung konnte hingegen das nor-Isocyanat (XXIV) mit Methanol zur Reaktion gebracht werden. Bei Behandlung dieser Verbindung mit 5%iger methanolischer Kalilauge erhielten wir das nor-Element-methylurethan (XXV) (der Acetoxyrest wurde dabei verseift). Anschliessend versuchten wir das nor-Methylurethan (XXV) mit Säure zu hydrolisieren. Es gelang uns jedoch nicht, aus dem Reaktionsgemisch das gesuchte nor-Acetoxy-elementyl-amin (XX) zu erhalten. Es entstand lediglich ein Oel das nicht kristallisiert werden konnte.

Zu Vergleichszwecken untersuchten wir das Verhalten des anderen N-Derivates des nor-Amins (XX), des nor-Acetoxy-elementyl-N-acetyl-amins (XXVI), welches bei der Acetylierung des nor-Amins (XX) entsteht¹. Bei Behandlung dieses N-Acetylderivates (XXVI) mit alkoholischer Kalilauge, kann nur der O-Acetylrest verseift werden; das entstehende Produkt erwies sich als nor-Hydroxy-elementyl-N-acetylamin $C_{31}H_{53}O_2N$ (XXVII). Durch alkalische Verseifung des nor-Acetoxy-elementyl-amins (XX) gewan-

1) Arnold, Koller & Jeger, Helv. 34, 555 (1951).

men wir das bisher unbekannte nor-Hydroxy-elemenyl-amin $C_{29}H_{51}ON$ (XXVIII). Bei der Acetylierung der beiden Hydroxyderivate XXVII, XXVIII, entsteht das obenerwähnte nor-Acetoxy-elemenyl-N-acetylamin (XXVI).

Das IR-Absorptionsspektrum der von uns hergestellten Derivate zeigt die folgenden charakteristischen Frequenzen:

sym.-Harnstoff XXIII: Acetoxybande bei 1745 cm^{-1} ; die Banden der $-NHCONH-$ Gruppierung bei 1642 cm^{-1} $\nu(\text{CO})$, bei 1553 cm^{-1} $\delta(\text{NH})$.

Methylurethan XXV: Hydroxybande bei 3460 cm^{-1} ; die Banden der $-NHCOOCH_3-$ Gruppierung bei 1715 cm^{-1} $\nu(\text{CO})$, bei 1522 cm^{-1} $\delta(\text{NH})$.

Hydroxy-N-acetylamin XXVII: Hydroxybande bei 3230 cm^{-1} ; die Banden der $-NHCOCH_3-$ Gruppierung bei 1661 cm^{-1} $\nu(\text{CO})$ und bei 1567 cm^{-1} $\delta(\text{NH})$.

Hydroxy-amin XXVIII: Hydroxybande bei 3150 cm^{-1} ; die Bande der NH_2 -Gruppierung bei 1600 cm^{-1} .

Isocyanat XXIV: Acetoxybande bei 1730 cm^{-1} ; die Bande der $-N=C=O$ -Gruppierung bei 2200 cm^{-1} .

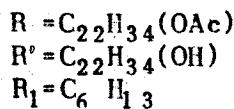
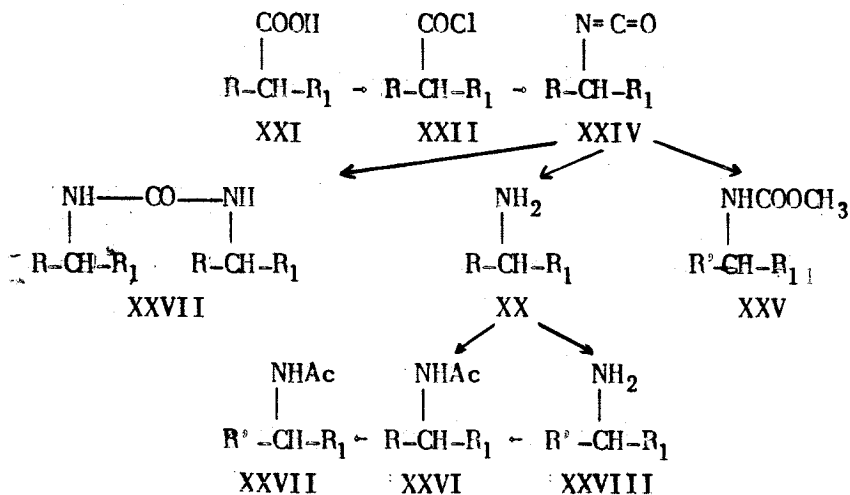
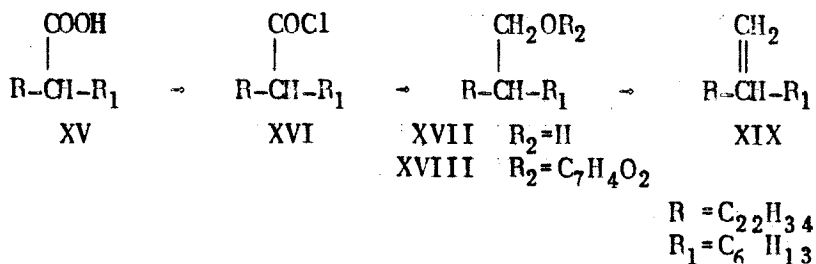
Das nor-Acetoxy-elemenyl-amin (XX) ist relativ stabil; die NH_2 -Gruppierung konnte durch Erhitzen mit Eisessig nicht abgespalten werden. Es entstand lediglich das erwähnte N-Acetylderivat (XXVI)¹. Es ist bekannt, dass ein tertiär gebundenes Amin, welches z. B. im nor-Lupenyl-amin vorkommt, unter gleichen Bedingungen hingegen quantitativ Ammoniak² abspaltet.

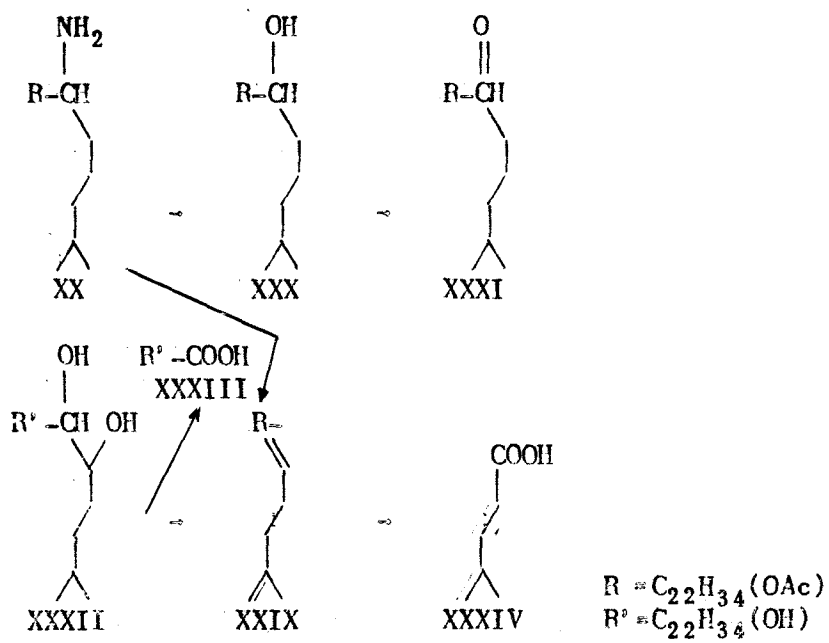
Wir behandelten nun das in Dioxan gelöste nor-Acetoxy-elemenyl-amin (XX) mit Natriumnitrit und Salzsäure. Bei der chromatographischen Trennung der Reaktionsprodukte isolierten wir das bekannte nor-Acetoxy-elemenadien (XXIX) und einen nor-Alkohol $C_{31}H_{52}O_3$ (XXX). Das IR-Absorptionsspektrum des nor-Acetoxy-elemenadiens (XXIX) zeigte die charakteristischen Frequenzen für die zweifach substituierten Doppel-

1) Arnold, Koller & Jeger, Helv. 34, 555 (1951).

2) Dietrich & Jeger, Helv. 33, 711 (1950).

bindungen: die $\delta(\text{CH})$ -Frequenz bei 973 cm^{-1} und die $\nu(\text{CC})$ -Frequenz bei 1672 cm^{-1} ; das IR-Absorptionsspektrum des nor-Acetoxy-elemenols (XXX) wies bei ca. 3500 cm^{-1} die für Hydroxyl charakteristische Bande auf. Wir oxydierten dann den nor-Alkohol (XXX) in zwei Phasen mit Chrom(VI)-oxyd und erhielten dabei das nor-Acetoxy-elemenon $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_3$ (XXXI). Das IR-Absorptionsspektrum dieser Verbindung wies eine starke $\nu(\text{CO})$ -Bande bei 1698 cm^{-1} auf.





Die Bildung des Ketons XXXI als Abbauprodukt der Acetoxy-elemensäure (XXXI) beweist, dass das freie Hydroxyl in der Verbindung XXX, somit auch die Aminogruppierung in der Verbindung XX und schliesslich das Carboxyl der Elemadienolsäure sekundär gebunden sind.

d. ABBAUREAKTIONEN AN DER CARBOXYLGRUPPE

Es wurde angenommen, dass die sekundäre Carboxylgruppe an einem Kohlenstoffatom der Seitenkette liegt und in der Folge versuchte man die Seitenkette durch Angriff an der Carboxylgruppe abzubauen.

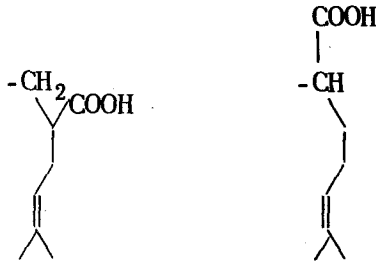
Ein günstiger Weg für diesen Abbau wurde in der folgenden Reaktionsreihe gefunden: Das nor-Acetoxyelemadien (XXIX) wurde bereits früher von Koller¹ mit Osmiumtetroxyd behandelt, wobei nur die bei der Entfernung der Carboxylgruppe entstandene Doppelbindung reagierte. Nach der reduktiven Spaltung des Osmiumsäurekomplexes mit Mannit und wasseriger Kalilauge wurde das nor-Elementriol (XXXII) isoliert (dabei wurde der Acetatrest verseift). Bei der Spaltung dieses 1,2-Diols mit Bleitetraacetat bildete sich eine Säure $C_{24}H_{38}O_3$ (XXXIII), die als Methylester identifiziert wurde. Das Entstehen der C_{23} -Säure als Abbauprodukt der Elemadienolsäure zeigte, dass sieben Kohlenstoffatome, die in der Seitenkette lagen, abgebaut worden waren.

Es ist uns gelungen, sechs dieser Kohlenstoffatome zu fassen. Wir ozonierten das nor-Acetoxyelemadien (XXIX), spalteten mit Wasser das entstandene Ozonid und oxydierten das rohe Reaktionsgemisch mit Silberoxyd in alkalischer Lösung nach. Das so gewonnene Säuregemisch wurde bei 11 mm destilliert und lieferte eine zwischen 90 und 100° siedende Fraktion, die in ein Anilid $C_{12}H_{17}ON$ und ein p-Toluidid $C_{13}H_{19}ON$ übergeführt wurde. Diese wurden als Derivate der Isocaprinsäure (XXXIV) identifiziert. Sie gaben kei-

1) Helv. 34, 555 (1951).

ne Schmelzpunktserniedrigung mit den entsprechenden, von uns synthetisierten Derivaten der Isocaproensäure.

Aus diesen Resultaten und den Ergebnissen der früheren Untersuchungen folgt, dass in der Elemadienol-säure und in der Elemadienonsäure eine von den beiden Seitenketten vorliegt.



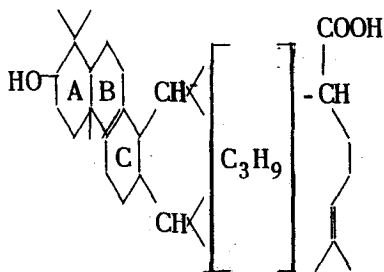
Die letztere Seitenkette weist die gleiche Anordnung der Kohlenstoffatome wie die Seitenkette des Cholesterins, des Lanosterins und verwandter tetracyclischer Naturstoffe auf.

D. UMWANDLUNGEN IN DEN RINGEN B/C

Die früheren Arbeiten über die Elemadienolsäure zeigten, dass wahrscheinlich die nicht hydrierbare Doppelbindung im Ringsystem liegt¹. Nur bei Behandlung mit Persäuren war es möglich, an den beiden Doppelbindungen der Elemadienolsäure je ein Sauerstoffatom anzulagern und so das Vorhandensein der zwei Doppelbindungen direkt zu beweisen². Die Behandlung von Derivaten der Acetyl-elemadienolsäure mit Ozon und Chrom(VI)-oxyd ergab Diketoderivate, die ihrer Absorption im UV-Spektrum nach ($\lambda_{\max} = 270 \mu\mu$, $\log \epsilon = 4$) ein En-dion $-\text{CO}-\text{C}=\text{C}-\text{CO}-$ darstellen³. Daraus kann man folgern, dass die reaktions-träge Doppelbindung der Elemadienolsäure nicht in der Seitenkette, sondern im Ringsystem zu finden ist. Weiter wurde angenommen, dass diese Doppelbindung tetra-substituiert ist. Es ist bekannt, dass eine Doppelbindung die zwei- oder dreifach substituiert ist, im IR-Absorptionsspektrum charakteristische Frequenzen aufweist⁴. Diese Frequenzen fehlen aber in allen Derivaten der Elemadienolsäure, in welchen die Doppelbindung in der Seitenkette hydriert ist. Diese Tatsachen und die Ähnlichkeit der

- 1) *Rey, Spillmann, Baumgartner & Ruzicka, Helv. 26, 1638, 1659 (1943).*
- 2) *Ruzicka, Rey & Spillmann, Helv. 25, 1375 (1942).*
- 3) Zu erwähnen ist, dass Derivate der Steroide mit Doppelbindungen an C7-C8 und C9-C11 ebenfalls 1,4-En-dione liefern, deren UV-Absorptionsspektren mit denjenigen der Elemadienolsäurederivate vergleichbar sind; *Fieser & Fieser, Nat. Prod. rel. to Phenanthrene, S. 227-233.*
- 4) *Roth & Jeger, Helv. 32, 1620 (1949).*

Elemadienolsäure mit anderen tetracyclischen Verbindungen wie Lanosterin, Euphol und Euphorbol¹, führten uns zur Annahme, dass die reaktionsträge Doppelbindung zwischen den Ringen B/C liegt. Für die Elemadienolsäure kann nun die folgende Teilformel zur Diskussion gestellt werden:



Alle bekannten Di- und Triterpene einerseits und Steroide andererseits weisen eine tertiäre Methylgruppe an einer Verknüpfungsstelle der Ringe A/B auf. Aus Analogiegründen fügten wir diese Methylgruppe in identischer Stellung auch in unsere Formel ein. Anhand dieser Teilformel liessen sich die von uns ausgeführten Reaktionen im Bezirke der nichthydrierbaren Doppelbindung eindeutig erklären.

Für die Oxydationsreaktionen in den Ringen B/C verwendeten wir den Acetoxy-elemensäure-methylester (XXXV) und den Dibrom-acetoxy-elemensäure-methylester (XXXVI).

Es ist bekannt, dass die hydrierbare Doppelbindung Bromwasserstoff unter Bildung eines Bromhydroderivates anlagert, welches durch Abspaltung von Bromwasserstoff das Ausgangsmaterial gibt². Bei Be-

- 1) *Voser, Montavon, Günthard, Jeger & Ruzicka, Helv. 33,1893 (1950);
Christen, Jeger & Ruzicka, Helv. 34,1675(1951);
Vogel, Jeger & Ruzicka, Helv. 35,510(1952).*
- 2) *Mladenovic, M. 61,274(1932).*

handlung von Acetoxy-elemadiensäure (XXXVII) mit Brom erhält man ein Dibromderivat $C_{32}H_{50}O_4Br_2$ (XXXVIII), welches nach Veresterung mit Diazomethan den Dibrom-ester XXXVI liefert. Bei der Bromierung von Acetoxy-elemadiensäure-methylester (X) wurde dasselbe Dibromderivat (XXXVI) erhalten. Beide Dibromderivate, Dibromsäure XXXVIII und Dibromester XXXVI, konnten durch Kochen mit Zink in Eisessig wieder in die entsprechenden Ausgangsstoffe zurückgeführt werden. Durch Verseifung des Dibromesters XXXVI mit Natriumäthylat wurde nur ein Mol Bromwasserstoff abgespalten, und es entsteht ein Monobrom-elemenolsäure-methylester (vermutlich XXXIX). In der Folge oxydierten wir den Dibromester XXXVI mit Chrom(VI)-oxyd in Eisessig bei 70°. Aus dem Oxydationsgemisch konnten wir ein gelbes neutrales Produkt $C_{33}H_{48}O_6Br_2$ isolieren, welches im UV-Absorptionsspektrum ein Maximum bei 269 μ , $\log \epsilon = 3,88$ aufweist. Diese Verbindung besitzt ein 1,4-En-dionsystem, und wir schreiben ihr die Formel XL zu. Aus dem Oxydationsgemisch, welches wir bei der analogen Behandlung von Acetoxy-elemensäure-methylester (XXXV) mit Chrom(VI)-oxyd in Eisessig erhielten, isolierten wir das bekannte En-dion $C_{33}H_{50}O_6$ (XLI), das im UV-Spektrum ein Absorptionsmaximum bei 272 μ , $\log \epsilon = 3,9$ zeigt¹.

Diese UV-Absorptionen der gelben Oxydationsprodukte wurden schon in früheren Arbeiten auf ein 1,4-En-dionsystem mit einer vierfach substituierten Doppelbindung zurückgeführt². Im Gegensatz zu den früheren Arbeiten haben wir nun angenommen, dass die reaktionsträge Doppelbindung der Elemadienolsäure, und damit auch das 1,4-En-dionsystem zwischen den Ringen B/C liegen.

- 1) Ruzicka, Rey, Spillmann & Baugartner, *Helv.* 26,1659 (1943).
- 2) Woodward, *Am.Soc.* 63,1123(1941).

Die IR-Absorptionsspektren der Verbindungen XL und XLI sind mit den angenommenen Konstitutionsformeln vereinbar. Das Dibrom-en-dion XL weist eine Frequenz der Acetatgruppe (1727 cm^{-1}) und eine analoge Bande bei 1669 cm^{-1} auf; das Dihydro-en-dion XLI eine Acetatfrequenz (1730 cm^{-1}) und eine analoge Bande bei 1669 cm^{-1} . Die beiden Banden bei 1669 cm^{-1} werden den 1,4-En-dion-Gruppierungen zugeschrieben.

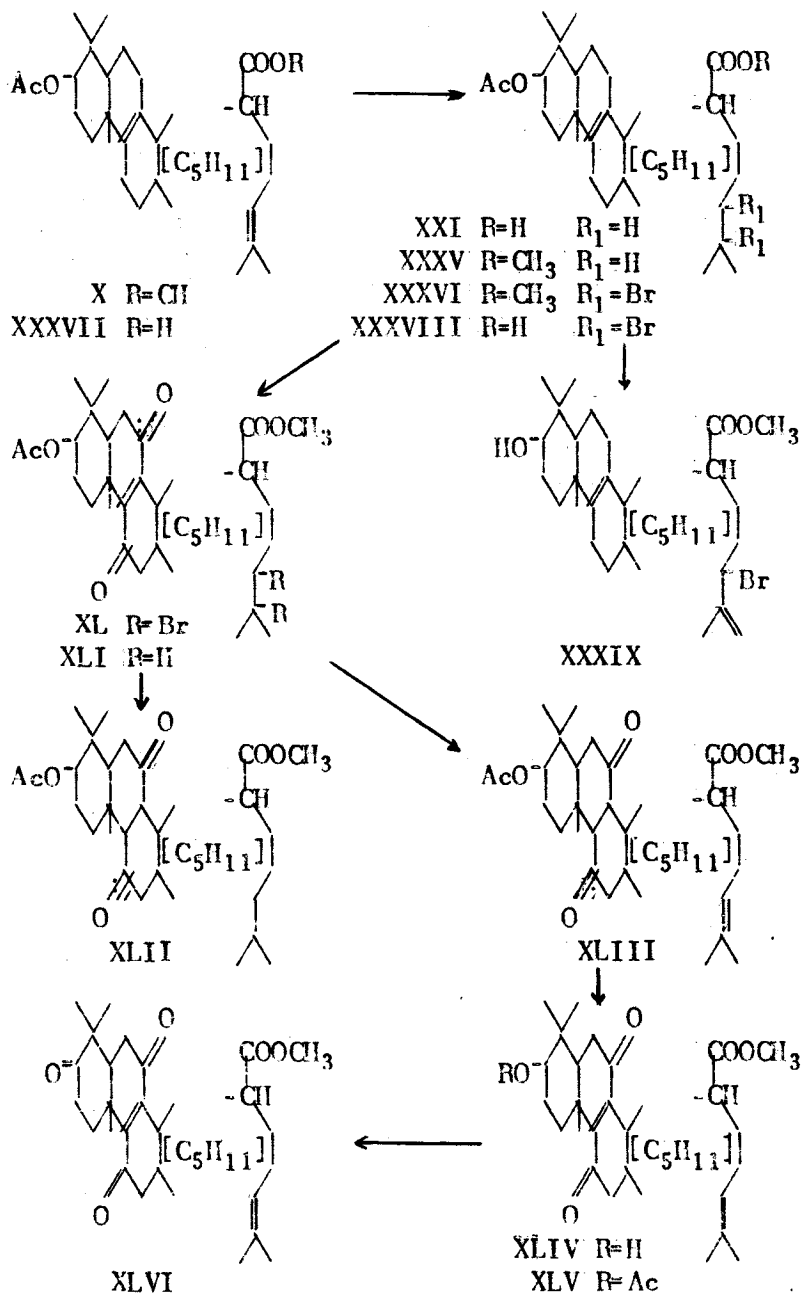
Die ähnlichen 1,4-En-dione der anderen tetracyclischen Verbindungen zeigen analoge IR-Banden:
Acetoxy-lanosten-dion bei 1660 cm^{-1} 1
Acetoxy-euphen-dion bei 1672 cm^{-1} 2
Acetoxy-euphorben-dion bei 1675 cm^{-1} 3

Die nicht hydrierbare Doppelbindung ändert bei Einführung dieser zwei Ketogruppen ihren Charakter indem sie sich nun leicht hydrieren lässt. Dieses Verhalten finden wir auch bei den analogen En-1,4-Diketoverbindungen der Lanostanreihe⁴. Wir konnten durch Behandlung von XLI mit Zink in siedendem Eisessig eine gesättigte Verbindung $\text{C}_{33}\text{H}_{52}\text{O}_6$ (XLII) isolieren, die im UV-Spektrum lediglich eine charakteristische Absorption für eine gesättigte Keton-gruppierung ($\lambda_{\text{max}} = 280\text{ m}\mu$, $\log\epsilon = 2,1$) aufweist. Das IR-Absorptionsspektrum dieser Verbindung zeigt eine starke Bande bei 1704 cm^{-1} , die auf ein gesättigtes 1,4-Diketon hinweist.

In gleicher Weise liefert die Reduktion des Dibrom-en-dion-saure-methylester (XL) mit Zink in Eisessig eine Verbindung $\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{O}_6$ (XLIII). Anhand ihres UV-Absorptionsspektrums, $\lambda_{\text{max}} = 280\text{ m}\mu$, $\log\epsilon = 1,5$, erkennt man das gesättigte Diketonsystem.

Das IR-Absorptionsspektrum der Verbindung XLIII zeigt zuerst eine Bande bei 1704 cm^{-1} , welche das gesättigte 1,4-Diketonsystem charakterisiert. Die Banden bei 808 cm^{-1} und bei 1661 cm^{-1} entsprechen der dreifach substituierten Doppelbindung in der Seitenkette die bei der reduktiven Entfernung der Bromatome eingeführt wurde.

- 1) Voser, Montavon, Günthard, Jeger & Ruzicka, *Helv.* 33, 1893 (1950).
- 2) Christen, *Diss. ETH* (1952).
- 3) Vogel, Jeger & Ruzicka, *Helv.* 35, 510 (1952).
- 4) Doree, McGhie & Kurzer, *Soc.* 1948, 988.



Wir erwarteten, dass die Verseifung der Acetoxy-Gruppierung der Verbindung XLIII die anderen Gruppierungen des Moleküls nicht ändern werde. Dadurch wurde aber das Molekül auch oxydiert und es entstand eine Verbindung $C_{31}H_{46}O_5$ (XLIV), in welcher das gesättigte 1,4-An-dionsystem in die 1,4-En-dion-Gruppierung übergeht. Dieselbe Unbeständigkeit tritt auch in manchen anderen Verbindungen, z.B. in der Eupholreihe, mit ähnlichen 1,4-System auf¹. Das entstandene Oxy-en-dion XLIV wurde mit Acetanhydrid in Pyridin acetyliert, und es wurde so das bisher unbekannte Acetoxy-en-dion $C_{33}H_{48}O_6$ (XLV) mit einer Doppelbindung in der Seitenkette erhalten. Andererseits konnte bei Oxydation des Oxy-en-dions XLIV mit einer nach Kiliani bereiteten Lösung, ein Keto-en-dion $C_{31}H_{44}O_5$ (XLVI) gebildet werden. Die drei Verbindungen XLIV, XLV und XLVI enthalten eine 1,4-En-dion-Gruppierung und in der Seitenkette eine dreifach substituierte Doppelbindung.

In den IR-Absorptionsspektren der Verbindungen XLIV, XLV und XLVI tritt bei 1669 cm^{-1} eine kräftige Bande auf, welche auf die En-1,4-Dion-Gruppierung zurückzuführen ist. Wegen der Absorption des 1,4-En-dionsystems sind die Frequenzen der dreifach substituierten Doppelbindungen nicht mit Klarheit festzustellen.

In früheren Arbeiten über Elemadienolsäure wurde ein anderes Oxydationsprodukt erwähnt: ein α, β -ungesättigtes Keton, welches zusammen mit dem En-dion XL bei der Ozonisierung des Acetoxy-elemensäure-methylesters (XXXV) entsteht². Dieses α, β -ungesättigte Keton $C_{33}H_{52}O_5$ (XLVII) wurde auch von uns bei der Oxydation des Acetoxy-elemensäure-methylesters (XXXV) mit Chrom(VI)-oxyd als Nebenprodukt erhalten. Das UV-Absorptionsspektrum dieser Verbindung zeigt ein Maximum bei $254\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,0$.

- 1) Christen & Jeger, unveröffentlichte Versuche.
 2) Ruzicka, Rey & Spillmann, Helv. 26, 1659(1943).

In dieser Verbindung ist die vierfach substituierte Doppelbindung auf Grund ihrer Konjugation zur Keto-Gruppierung und ihrer Unsymmetrie stark IR-aktiv; die $\nu(\text{C}=\text{C})$ -Frequenz liegt bei 1597 cm^{-1} . Die verhältnismässig tiefen Werte dieser Frequenzen können durch die Enolisierbarkeit der Substanz erklärt werden.

Bei Behandlung des α, β -ungesättigten Ketons mit Acetanhydrid und p-Toluolsulfonsäure, ergibt sich ein Enolacetat $\text{C}_{35}\text{H}_{54}\text{O}_6$ (XLVIII). Das UV-Absorptionsspektrum dieser Verbindung zeigt ein Maximum bei $236 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,23$, woraus man erkennen kann, dass es sich um ein System von zwei konjugierten Doppelbindungen handelt, die in zwei verschiedenen Ringen liegen¹.

Im IR-Absorptionsspektrum des Enol-acetates XLVIII findet man eine $\nu(\text{C}=\text{O})$ -Bande der Acetoxy-Gruppierung bei 1245 cm^{-1} und die des Enol-acetats bei 1220 cm^{-1} . Die beiden Gruppierungen zeigen nur eine Bande bei 1730 cm^{-1} . Die $\nu(\text{C}=\text{C})$ -Frequenz des Butadiensystems findet man hier bei 1672 cm^{-1} . Das IR-Absorptionsspektrum des analogen Enol-acetats der Lanostan-Reihe zeigte Banden bei: $1741, 1733, 1650, 1562, 1250$ und 1220 cm^{-1} 2.

Das von Ruzicka, Rey und Spillmann³ beschriebene Dien XLIX, erhalten durch Oxydation des Acetoxyelemensäure-methylesters (XXXV) mit Selendioxyd, weist ein analoges UV-Absorptionsmaximum bei $238 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,9$ auf und dürfte eine entsprechende Konstitution zeigen. Auch das früher erwähnte Verhalten³ des Diens XLIX bei der Oxydation mit Chrom (VI)-oxyd, wobei das En-dion XLI entsteht, entspricht vollständig der Konstitution XLIX⁴.

Nur eine der beiden Ketogruppen des 1,4-En-dions XLI konnte zur Reaktion gebracht werden³. Durch

- 1) Fieser & Fieser, Natural Products Related to Phenantren, S. 188-190 (1948).
- 2) Mijovic, Voser, Heusser & Jeger, Helv. 35, 964 (1952).
- 3) Helv. 25, 1375 (1942); 26, 1659 (1943).
- 4) Diese Reaktion stimmt mit den analogen Umsetzungen in der Lanostan- und Euphan-Reihe überein; Voser, Montavon, Günthard, Jeger & Ruzicka, Helv. 33, 1893 (1950); Christen, Dunnenberger, Roth, Heusser & Jeger, Helv. 35, 1756 (1952).

katalytische Hydrierung mit Platinoxid wurde nur eine Ketogruppe reduziert, und man erhielt das beschriebene ungesättigte Oxyketon $C_{33}H_{52}O_6$ (L)¹. Diese Verbindung besitzt das UV-Absorptionsspektrum des α, β -ungesättigten Ketons ($\lambda_{max} = 258m$, $\log \epsilon = 3,86$).

In ihrem IR-Absorptionsspektrum zeigt die Verbindung L eine Hydroxylfrequenz bei 3566 cm^{-1} . Die $\nu(\text{CC})$ -Frequenz bei 1597 cm^{-1} und $\nu(\text{CO})$ -Frequenz bei 1664 cm^{-1} , welche ebenfalls in diesem Spektrum vorkommen, entsprechen den Banden des α, β -ungesättigten Ketons.

Bei Behandlung des Endions XLI mit Äthylendithioglykol und Salzsäure, entstand ein Mono-dithioacetal LI (UV-Absorptionsspektrum: $\lambda_{max} = 256\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,88$). Diese Verbindung ist ziemlich stabil, konnte z.B. chromatographisch gereinigt werden, und reagierte mit Raney-Nickel erst nach längerem Kochen in Dioxan-Lösung. Das auf diesem Wege erhaltene Produkt war nicht das erwartete zweite isomere α, β -ungesättigte Keton LIa sondern das obenbeschriebene ungesättigte Oxyketon L. Dieses dürfte durch oxydative Spaltung der Thioketal-Gruppierung und anschließende Reduktion des erhaltenen Diketons mit Raney-Nickel entstanden sein.

Durch längeres Kochen mit Hydroxylamin, liefert das Endion XLI ein Monoxim $C_{33}H_{51}O_6N$ (LII). Zum Beweis, dass das ungesättigte Monoketon XLVII eine reaktionsfähige Keto-Gruppierung enthält, bereiten wir das Oxim des Monoketons (LIII). Das UV-Absorptionsspektrum des Oxims LIII zeigt ein charakteristisches Absorptionsmaximum bei $246\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,18$; dieses Maximum zeigt eine Verschiebung um $8\text{ m}\mu$ zu kleineren Wellenlängen hin vom ursprünglichen α, β -ungesättigten Keton. Dagegen tritt im UV-Absorptionsmaximum des Monoxims LII gegenüber dem 1,4-Endion XLI eine starke Rotverschiebung von $30\text{ m}\mu$ auf

1) Helv. 25,1375(1942); 26,1659(1943).

(LII: $\lambda_{\text{max}} = 292 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,15$). Eine analoge Rotverschiebung von $29 \text{ m}\mu$ wurde beim Uebergang des Acetoxy-lanosten-dions zum entsprechenden Monoxim beobachtet¹.

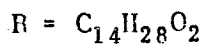
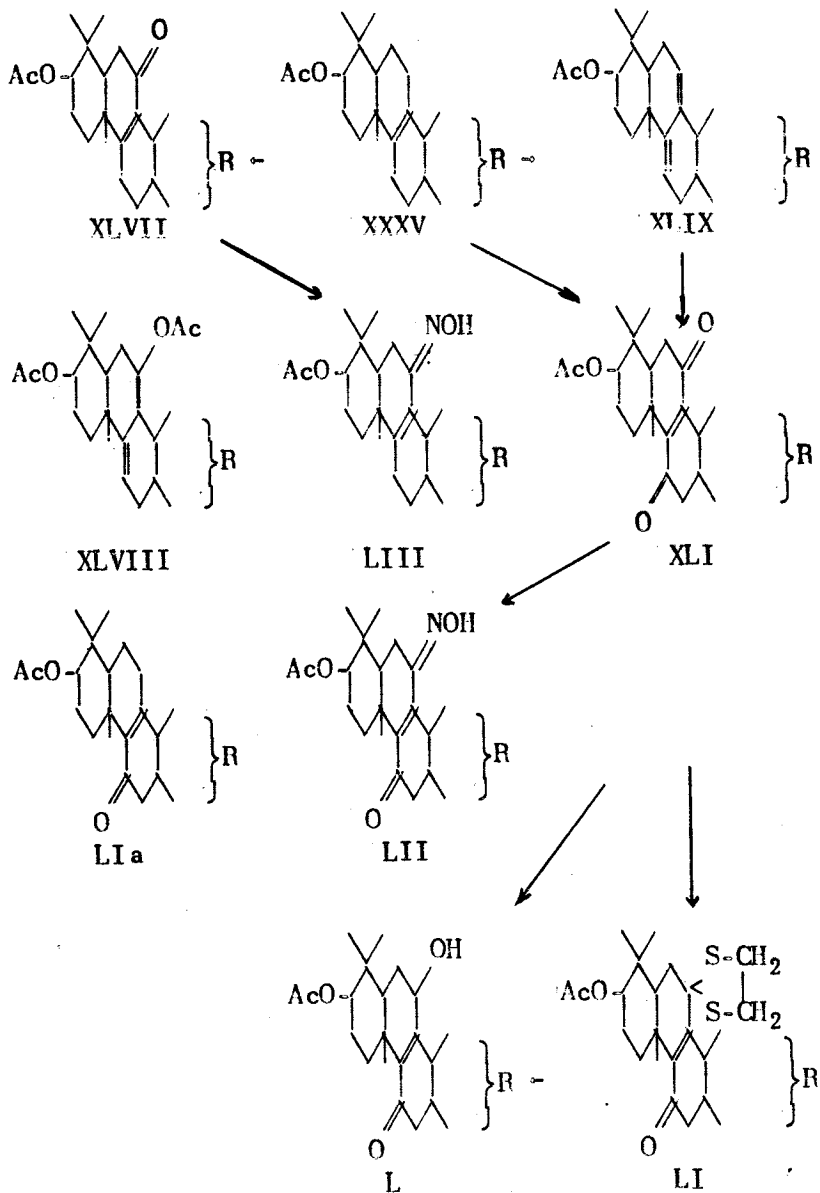
Das IR-Absorptionsspektrum des Monoxims LIII zeigt neben der Bande der Acetoxygruppe (1733 cm^{-1}), zwei C=N-Frequenzen, eine starke bei 1709 und eine schwache bei 1678 cm^{-1} , und eine OH-Frequenz der Oxim-Gruppierung bei 3600 cm^{-1} . Die $\nu(\text{CC})$ -Frequenz erscheint hier bei 1615 cm^{-1} (diese Frequenz kam im α, β -ungesättigten Keton XLVII bei 1597 cm^{-1} vor).

Verglichen mit dem IR-Absorptionsspektrum des 1,4-En-dions XLI, zeigt das Spektrum seines Oxims LII eine wesentliche Aenderung: das zentrosymmetrische des 1,4-En-dions XLI (Absorption bei 1669 cm^{-1}) ist hier zerstört; die $\nu(\text{CO})$ -Frequenz erscheint bei 1658 cm^{-1} und die $\nu(\text{CC})$ -Frequenz bei 1608 und 1560 cm^{-1} . Das Oxim-system absorbiert in diesem Spektrum bei 1709 cm^{-1} (C=N) und 3680 cm^{-1} (OH).

Eine Gegenüberstellung des Teilgerüsts der Ringe B/C der Elemadienolsäure und des entsprechenden Teilgerüsts der Ringe B/C der Steroide ergibt, dass die zwei Ketogruppen des 1,4-En-dions, bereitet aus Elemadienolsäure, den Carbonylgruppen in den Stellungen 7 und 11 der Steroide entsprechen. Die Carbonylgruppe in der Stellung 11 der Steroide ist sterisch gehindert, daher teilen wir dem α, β -ungesättigten Keton XLVII die Konstitution eines Ring-B-Ketons zu.

Bei Behandlung des Monoketons XLVII mit Selendioxyd im Bombenrohr, erhält man ein dreifach ungesättigtes Keton $\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{O}_5$ (LIV), das eine tiefgelbe Farbe mit Tetranitromethan aufweist. Das UV-Absorptionsspektrum dieser Verbindung zeigt zwei Maxima: bei $324 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,77$ und bei $252 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,96^2$.

-
- 1) *Mijovic, Voser, Heusser & Jeger, Helv. 35, 964 (1952).*
 - 2) Ein analoges Trien-on in der Lanostan-Reihe zeigt im UV-Spektrum auch zwei Maxima: bei $256 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,85$ und bei $328 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,85$; *Cavalla, McGhie, Soc. 1951, 744.*



Im IR-Absorptionsspektrum dieser Verbindung erkennt man die $\nu(\text{CO})$ -Frequenz bei 1650 cm^{-1} und drei $\nu(\text{CC})$ -Frequenzen: der vierfach substituierten Doppelbindung bei 1621 cm^{-1} , der dreifach substituierten Doppelbindung bei 1608 cm^{-1} und der zweifach substituierten Doppelbindung bei 1550 cm^{-1} .

Durch diese Behandlung mit Seldioxyd wurden zwei neue Doppelbindungen neben der α, β -ungesättigten Carbonylgruppe eingeführt, und zwar eine im Ring B in Konjugation zum Carbonyl, die andere im Ring C in Konjugation zu der ursprünglichen vierfach substituierten Doppelbindung. Durch Oxydation des Trien-ons LIV mit Chrom(VI)-oxyd konnte ein Dien-trion $\text{C}_{33}\text{H}_{46}\text{O}_7$ (LV) hergestellt werden, das identisch war mit der auf anderem Wege erhaltenen Verbindung (vgl. S. 41). Anstelle einer Doppelbindung des Trien-ons LIV wurden zwei neue Carbonyl-Gruppierungen eingeführt.

Bei der Behandlung des Dien-trions mit Wasserstoffsperoxyd in alkalischer Lösung haben wir einen Trisäure-monomethylester (LVI) erhalten, wodurch bewiesen wurde, dass die zwei neuen Carbonyl-Gruppierungen von LV in 1,2-Stellung zueinander stehen. Das UV-Absorptionsspektrum des Trisäure-monomethylesters LVI zeigt ein Maximum bei $248 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,99$, welches vom gekreuzten, im Ring B befindlichen Dien-on-System herrührt.

Das IR-Absorptionsspektrum von LVI zeigt neben den Banden der Carboxyl- (1695 cm^{-1}) und der Hydroxylgruppe (3770 cm^{-1}), die Frequenzen des Dien-on-Systems: $\nu(\text{CO})$ bei 1678 cm^{-1} , $\nu(\text{CC})$ der vierfach substituierten Doppelbindung bei 1656 cm^{-1} und der dreifach substituierten Doppelbindung bei 1626 cm^{-1} .

Das gekreuzte Ring-B-Dien-on-System der Verbindung LVI wurde auch auf chemischem Wege nachgewiesen, indem sich beim Schmelzen der Substanz Kohlendioxyd entwickelte und der erhaltene Rückstand eine positive Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid aufwies. Diese

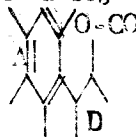
Reaktion konnte durch eine Umwandlung des Dien-on-Systems in LVI zum Phenolsystem in der Verbindung LVII erklärt werden (eine santoninartige Umlagerung)¹.

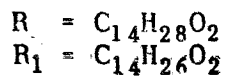
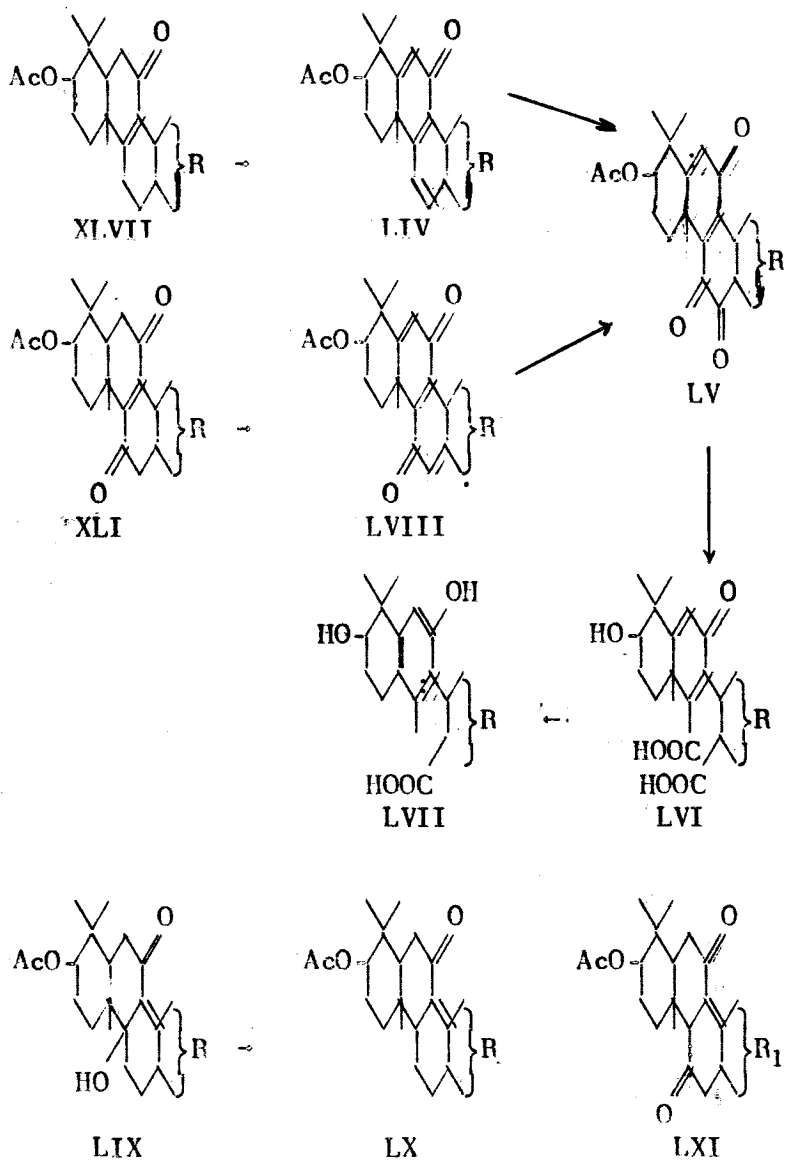
Das En-dion XLI wurde auf zwei verschiedenen Wegen mit Selendioxyd oxydiert: in Acetanhydrid/Eisessig (1:1) und im Bombenrohr bei 230°. Im ersten Fall konnten wir zwei Oxydationsprodukte isolieren: ein Dien-dion C₃₃H₄₈O₆ (LVIII) und ein Dien-trion LV (in 80%iger Ausbeute). Dasselbe Dien-trion LV entstand auch bei der weiteren Oxydation des Dien-dions LVIII mit Selendioxyd im Bombenrohr. Die UV-Absorptionsspektren bestätigen die diesen Verbindungen zugeschriebenen Formeln. Das Dien-dion LVIII weist ein UV-Absorptionsmaximum bei 272 mμ, logε = 4,07 auf, welches auf der gleichen Wellenlänge wie das Maximum des 1,4-En-dions XLI liegt, aber breiter ist. Das Dien-trion LV zeigte ein sehr breites und tiefes Maximum bei 288 mμ, logε = 3,84, was bei dem vielfach konjugierten System zu erwarten war.

Das IR-Absorptionsspektrum der Verbindung LVIII weist die folgenden Banden des Dien-dion-Systems auf: ν(CO) bei 1669 cm⁻¹ und bei 1650 cm⁻¹ (die ursprüngliche, bei 1669 cm⁻¹ auftretende Bande des 1,4-En-dions XLI ist hier aufgespalten), die ν(CC) bei 1629 cm⁻¹ (vierfach substituierte Doppelbindung).

Für das Dien-trion-System der Verbindung LV finden wir in ihrem Absorptionsspektrum die folgenden Banden: die zwei ν(CO)-Banden bei 1681 und 1658 cm⁻¹ (erfahrungsgemäss verschieben zwei benachbarte Carbonylgruppen die ν(CO)-Banden in höhere Frequenzwerte) und die zwei ν(CC)-Banden bei 1645 cm⁻¹ (vierfach substituierte Doppelbindung) und bei 1626 cm⁻¹ (dreifach substituierte Doppelbindung).

1) In der Lanostan-Reihe fand beim Schmelzen einer analog gebauten Ring-C-Disäure auch eine Umlagerung des Dien-on-Systems statt, wobei aus dem Rückstand ein Phenolester, entstanden durch Cyclisierung des Phenols mit dem Carboxyl des Ringes D, isoliert wurde; Barnes, Barton Fawcett & Thomas, Soc. 1952, 2339.





Es ist zu bemerken, dass die ähnlichen Selendioxyd-Oxydationsversuche in der Lanostan- und Euphan-Reihe analog verlaufen¹; die Daten der Spektren der entsprechenden Verbindungen stimmen ebenfalls mit denen der Elemadienolsäure-Reihe vollständig überein.

Im Verlauf dieser Arbeit wurden drei Ring-Ketone der Elemadienolsäure isoliert, deren Konstitution noch nicht eindeutig festgelegt werden konnte; diese werden im Folgenden beschrieben.

Bei der Ozonisation des Acetoxy-elemensäure-methyl-esters (XXXV) wurden in früheren Arbeiten² drei Verbindungen isoliert: das α, β -ungesättigte Keton (XLVII), das 1,4-En-dion (XLI) (identisch mit dem bei der Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd erhaltenen Produkt), und ein drittes Präparat vom Schmelzpunkt 211-213°, welches hierbei nicht weiter untersucht wurde. Wir wiederholten diese Ozonisation und isolierten dabei das α, β -ungesättigte Keton in 20%iger Ausbeute und eine Verbindung vom Schmelzpunkt 200°, deren Bruttoformel auf $C_{33}H_{52}O_6$ stimmte. Diese Verbindung wies im UV-Absorptionsspektrum ein für α, β -ungesättigte Ketone charakteristisches Maximum bei 254 m μ , $\log \epsilon = 3,95$. Im IR-Absorptionsspektrum zeigte sie neben der Acetoxybande bei 1730 cm^{-1} noch die Banden des α, β -ungesättigten Ketons: $\nu(CO)$ bei 1645 cm^{-1} , $\nu(CC)$ bei 1600 cm^{-1} und eine für das Hydroxyl charakteristische Bande bei 3150 cm^{-1} . Auf Grund dieser Angaben kann angenommen werden, dass es sich hier um ein α, β -ungesättigtes Oxy-Keton handelt, welches wahrscheinlich die Konstitution LIX aufweist. Als Begründung für diese Formel könnte die Annahme eines weiteren Angriffs des Ozons an

- 1) *Voser, Montavon, Günthard, Jeger & Ruzicka, Helv. 33, 1893 (1950); Christen, Dunnenberger, Roth, Heusser & Jeger, Helv. 35, 1756 (1952).*
- 2) *Ruzicka, Rey, Spillmann & Baumgartner, Helv. 26, 1659 (1943).*

der Doppelbindung des primär gebildeten α, β -ungesättigten Ketons (XLVII) dienen. Bei der folgenden Reduktion des dabei entstandenen Ozonids wird nicht die C-C-Bindung gespalten, sondern die O-O- bzw. C-O-Bindung. Auf Grund dieser Erklärung dürfte ein ditertiäres 1,2-Diol entstehen, das ein Mol Wasser abspalten und in das α, β -ungesättigte Oxy-Keton LIX übergehen kann.

Wir behandelten das Oxy-Keton LIX mit Zink in Eisessig und isolierten dabei eine Verbindung $C_{33}H_{52}O_5$, deren UV-Absorptionsmaximum ($\lambda = 260 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,91$) für die α, β -ungesättigte Carbonyl-Gruppierung charakteristisch war. Diese Gruppierung erscheint im IR-Absorptionsspektrum bei 1605 und 1650 cm^{-1} . Das Keton könnte durch Abspaltung des Hydroxyls der Verbindung LIX entstanden sein und vermutlich die Konstitution LX aufweisen.

Aus der Mutterlauge des früher erwähnten (vgl. S. 33) 1,4-An-dions XLIII, wurde, nach Verseifung mit 5%iger methanolischer Lauge und Reacetylierung, eine Verbindung $C_{33}H_{48}O_6$ isoliert, welche eine charakteristische α, β -ungesättigte Carbonyl-Absorption im UV-Spektrum bei $252 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,90$ zeigt. Diese Verbindung besitzt in ihrem IR-Absorptionsspektrum neben den Banden der Acetoxy-Gruppierung (1736 cm^{-1}), des α, β -ungesättigten Carbonyl-Systems (1592 und 1658 cm^{-1}) und der dreifach substituierten Doppelbindung (811 und 824 cm^{-1}), eine Bande bei 1704 cm^{-1} die von einem isolierten 6-Ring-Keton herrühren dürfte. Auf Grund dessen könnte die Konstitution dieser Verbindung auf LXI lauten.

E. ANMERKUNG ÜBER ISOMERISIERUNGSVERSUCHE

In früheren Arbeiten wurden Umwandlungsprodukte der Elemadienolsäure unter der Bezeichnung iso-Derivate beschrieben¹. Durch Oxydation der Elemadienolsäure nach *Oppenauer* und mit Chrom(VI)-oxyd erhielten *Ruzicka* und Mitarbeiter als Nebenprodukt der Elemadienonsäure eine isomere Substanz, die als iso-Elemadienonsäure bezeichnet wurde. Diese iso-Verbindung weist ein UV-Absorptionsmaximum bei 238 m μ , log ϵ = 3,8 auf². Auf Grund dieses Spektrums wurde angenommen, dass es sich dabei um ein konjugiertes Dien handelt, welches durch eine Wanderung der nicht hydrierbaren Doppelbindung in Konjugation zur zweiten hydrierbaren Doppelbindung entstand. Eine zweite iso-Verbindung mit nur einer Doppelbindung, die sogenannte iso-Elementonsäure, wurde durch katalytische Hydrierung der iso-Elemadienonsäure oder durch Oxydation der Elementonsäure nach *Oppenauer* erhalten. Es wurde angenommen, dass die iso-Elementonsäure nur die reaktionsfähige Doppelbindung enthält, die von ihrer ursprünglichen Stellung verschoben wurde. Die Oxydation der iso-Elementonsäure mit Chrom(VI)-oxyd bei 100° ergab in kleiner Ausbeute die identische 1,4-Endionsäure die auch bei der Oxydation der Elementonsäure entstanden war. Eine Zusammenfassung über diese Umwandlungen ist in der Dissertation von *Spillmann*³ und *Baungartner*⁴ enthalten.

- 1) *Ruzicka, Rey & Spillmann, Helv. 25, 1375 (1942)*.
- 2) *Ruzicka, Rey, Spillmann & Baungartner, Helv. 26, 1638, 1659 (1943)*.
- 3) *Bilham & Kon, Soc. 1942, 544*.
- 3) *Diss. ETH 1944*.
- 4) *Diss. ETH 1945*.

Die Erklärung dieser Umsetzungen durch Verschiebung einer Doppelbindung und Entstehung eines Diens können mit den Ergebnissen unserer Untersuchungen nicht in Einklang gebracht werden. Es ist zu bemerken, dass die gefundenen Maxima der UV-Absorptionsspektren ($\lambda = 238 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,6-3,8$) für die sogenannten iso-Diene ziemlich tief liegen. Verbindungen mit analogen konjugierten Dien-Systemen zeigen ein Absorptionsspektrum mit einem Maximum von $\log \epsilon = \text{ca. } 4$. Es ist möglich, dass die sogenannten iso-Diene Gemische sind, die nur 40-70% einer Substanz mit konjugiertem System enthalten. Die Festsetzung dieses konjugierten Systems als eine Dien-Gruppierung stützte sich lediglich auf das UV-Absorptionsmaximum, welches aber auch für ein ungesättigtes Carbonylsystem gültig wäre. Wir konnten zeigen, dass eine früher gewonnene Substanz, der iso-Elementonsäure-methylester¹, der der Beschreibung nach nur eine Doppelbindung enthält, auch ein UV-Absorptionsmaximum zwischen 220 und 240 $\text{m}\mu$, $\log \epsilon = 3,5$ aufweist, und daher wahrscheinlich auch ein Gemisch mit ca. 30% einer Substanz mit einer in diesem Gebiet absorbierenden, chromophoren Gruppierung darstellt.

Als Hinweis über die Konstitution dieser iso-Verbindungen können die Daten des IR-Spektrums des Oxims der iso-Elementonsäure¹ dienen, welches sich anhand seines UV-Absorptionsspektrums ($\lambda_{\text{max}} = 238 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,0$) als reine Substanz erwies. Das IR-Absorptionsspektrum zeigt neben den Banden der Oxim-Gruppierung (3200 und 1701 cm^{-1}), den Banden der isolierten dreifach substituierten Doppelbindung (1631 , 816 und 806 cm^{-1}) und der Carboxylbande (3090 cm^{-1}), eine Frequenz bei 1669 bzw. 1653 cm^{-1} die von einem α, β -ungesättigten System herrühren könnte. Dieses ungesättigte System kann in diesem

1) Ruzicka, Rey & Spillmann, Helv. 25,1403(1942).

Fall nicht von einem Dien herrühren, weil ein konjugiertes Dien eine viel tiefer, bei ca. 1615 cm^{-1} liegende Frequenz aufzuweisen pflegt. Auch das IR-Absorptionsspektrum des früher erwähnten hydrierten iso-Derivates, des iso-Elementonsäure-methylesters, zeigt neben den Frequenzen der Acetoxy-Gruppierung (1727 cm^{-1}) und der isolierten Ring-A-Ketogruppe (1706 cm^{-1}) eine bei 1669 cm^{-1} liegende Frequenz. Wir vermuten, dass dieses ungesättigte System, welches im IR-Absorptionsspektrum für eine Bande bei 1669 cm^{-1} verantwortlich ist, eine α, β -ungesättigte Carbonyl-Gruppierung darstellt. Danach verschiebt sich die reaktionsträge Doppelbindung bei Behandlung der Derivate der Elemadienolsäure in Gegenwart von Säuren, teilweise in Konjugation zur Carboxylgruppe. Der andere Teil des Isomerisierungsgemisches enthält möglicherweise entweder das Ausgangsmaterial oder eine Substanz bei welcher die Doppelbindung in der Nähe der ursprünglichen Stellung liegt.

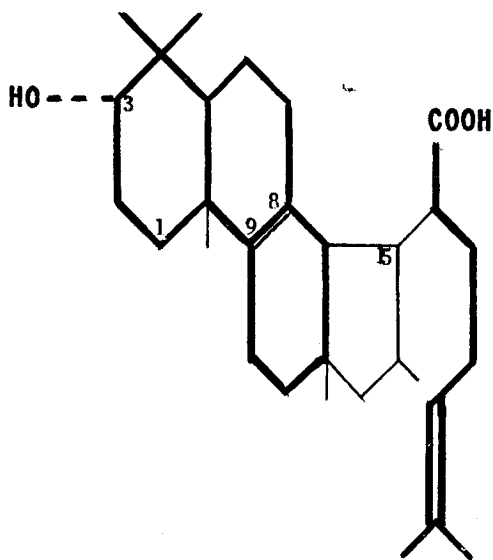
Wir versuchten daher den Acetoxy-elementonsäure-methylester (XXXV) durch Behandlung mit Eisessig und 2-n. Schwefelsäure direkt zu isomerisieren. Dabei isolierten wir ein Öl, welches ein UV-Absorptionsmaximum bei $238\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,82$ aufweist, was als Beweis für die teilweise Verschiebung der Doppelbindung in Konjugation zur Carboxyl-Gruppierung dienen kann.

In diesem Zusammenhang möchten wir erwähnen, dass eine ähnliche Verschiebung der Doppelbindung im Euphol vorkommt¹. Im Euphol, wo der Ring D fünf-gliedrig ist, sitzt wahrscheinlich die Seitenkette am Kohlenstoffatom 15. Bei der Isomerisierung des Euphols wandert die Doppelbindung von der Stellung C_8-C_9 in die Stellung $C_{14}-C_{15}$. Die Isomerisierung

1) Christen, Dünninger, Roth, Heusser & Jeger, Helv. 25, 1756(1952).

in der Elemadienolsäure-Reihe, wobei sich die Doppelbindung möglicherweise in dieselbe Richtung wie beim Euphol verschiebt, weist darauf hin, dass die Elemadienolsäure eine ähnliche Konstitution wie das Euphol auch im Bezirk des Ringes D und der Seitenkette aufweist.

Wir stellen nachstehend die hypothetische Formel der Elemadienolsäure auf, worin die aufgeklärten Teile des Moleküls fettgezeichnet sind:



EXPERIMENTELLER TEIL¹

A. ABBAU AN DER ISO - PROPYLIDEN - GRUPPIERUNG

OXYDATION VON ACETOXY-ELEMADIENSÄURE-METHYLESTER(X) MIT CHROM(VI) - OXYD

1,9 g Substanz² wurden in 50 cm³ stabilisiertem Eisessig gelöst und bei 25° unter ständigem Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 4 g Chrom(VI)-oxyd in 50 cm³ Eisessig versetzt, wobei die Temperatur auf 32° stieg. Das Reaktionsgemisch wurde dann 4 Stunden auf 40° erwärmt. Das überschüssige Chrom(VI)-oxyd wurde mit Methanol zerstört, die Lösung im Vakuum eingeengt und dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Die gelbe ätherische Lösung wurde mit Wasser und verdünnter Salzsäure gewaschen und wie üblich in neutrale (0,24 g) und natronlaugelöslliche Anteile (1,31 g) zerlegt. Die sauren Anteile wurden mit ätherischer Diazomethanlösung verestert und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt (1,34 g) wurde durch eine Säule aus 14 g Aluminiumoxyd (Akt. II)

- 1) Die Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum evakuierten Kapillare bestimmt. Die optischen Drehungen wurden in Chloroform in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.
- 2) *Ruzicka, Rey & Spillmann, Helv. 25,1375(1942).*

chromatographiert. Mit 600 cm³ Petroläther-Benzol (9:1) und (4:1) liessen sich 675 mg gelbes Oel eluieren, welches nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Für die Analyse wurde eine Probe bei 160° im Hochvakuum destilliert.

3,616 mg Subst. gaben 8,978 mg CO₂ und 2,701 mg H₂O

C ₃₀ H ₄₂ O ₈	Ber.	C 67,90	H 7,98
	Gef.	C 67,76	H 8,36

Es liegt der Tetranor-acetoxy-elemendion-disäure-dimethylester (XI) vor.

REDUKTION VON TETRANOR-EN-DION XI MIT ZINK IN EISESSIG - LÖSUNG

Eine Lösung von 600 mg Substanz in 10 cm³ Eisessig wurde tropfenweise einer siedenden Mischung von 7 g Zink und 15 cm³ Eisessig (90%) zugegeben, wobei die tiefgelbe Lösung entfärbt wurde. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung noch 10 Minuten gekocht und in üblicher Weise aufgearbeitet. Der Rückstand wurde durch eine Säule aus 18 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit 1,4 l Petroläther-Benzol (4:1) und (2:1) liessen sich 575 mg farbloses Oel eluieren, welches nicht kristallisiert werden konnte. Für die Analyse wurde eine Probe bei 160° im Hochvakuum destilliert.

3,780 mg Subst. gaben 9,344 mg CO₂ und 2,898 mg H₂O

C ₃₀ H ₄₄ O ₈	Ber.	C 67,64	H 8,33
	Gef.	C 67,46	H 8,58

Es liegt der Tetranor-acetoxy-elemadion-disäure-dimethylester (XII) vor.

ELEMADIENDIOL (XIII)¹

Zu einer Lösung von 17 g Acetoxy-Elemadiensäure-methylester (X) in 300 cm³ absolutem Dioxan, wurden 25 g Lithiumaluminiumhydrid hinzugefügt und unter Feuchtigkeitsausschluss sorgfältig auf dem Wasserbad erhitzt. Bei einer Temperatur von 40° trat eine starke Reaktion ein. Um die Reaktion zu beenden wurde das Gemisch über Nacht am Rückfluss gekocht und dann auf verdünnte Salzsäure und Eis gegossen. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt kristallisierte aus Methanol. Man erhielt 12 g Nadeln, die bei 171° schmolzen. Zur Analyse gelangte eine dreimal aus Petroläther kristallisiertes und im Hochvakuum bei 150° sublimiertes Präparat vom Schmelzpunkt 173°.

3,680 mg Subst. gaben 10,970 mg CO₂ und 3,743 mg H₂O
 $C_{30}H_{50}O_2$ Ber. C 81,39 H 11,38
Gef. C 81,35 H 11,38

DIACETOXY - ELEMADIEN (XIV)¹

700 mg Elemadien-diol (XIII) wurden in 7 cm³ Pyridin gelöst und mit 8 cm³ Acetanhydrid versetzt. Die Lösung wurde über Nacht stehen gelassen und auf übliche Weise aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde durch eine Säule aus 20 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. 200 cm³ Petroläther-Benzol (9:1) eluierten 700 mg eines farblosen Oels, das für die

1) *Ruzicka & Häusermann, Helv. 25, 439 (1942).*

Analyse bei 150° im Hochvakuum destilliert wurde.

3,598 mg Subst. gaben 10,188 mg. CO₂ und 3,350 mg H₂O
C₃₄H₅₄O₄ Ber. C 77,52 H 10,33
Gef. C 77,27 H 10,42

OXYDATION VON DIACETOXY-ELEMADIEN (XIV)
MIT CHROM(VI)-OXYD

770 mg Substanz wurden in 25 cm³ stabilisiertem Eisessig gelöst und bei 21° unter ständigem Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 2 g Chrom(VI)-oxyd in 50 cm³ Eisessig versetzt, wobei die Temperatur auf 36° stieg. Die Lösung wurde auf 47° erwärmt und die Temperatur während 1 Stunde beibehalten. Das überschüssige Oxydationsmittel wurde mit Eisen(II)-sulfat zerstört, die Lösung im Vakuum eingengt, in Aether aufgenommen und wie üblich in neutrale (110 mg) und natronlaugelösliche (416 mg) Anteile zerlegt. Die sauren Anteile wurden mit ätherischer Diazomethanlösung verestert und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde durch eine Säule aus 4 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit 400 cm³ Petroläther-Benzol (1:1) liessen sich insgesamt 416 mg Substanz eluieren, die aus Methanol kristallisierten (Schmelzpunkt 230°). Zur Analyse gelangte ein dreimal aus Methanol umkristallisiertes und im Hochvakuum bei 200° sublimiertes Präparat vom Schmelzpunkt 244°.

3,622 mg Subst. gaben 9,542 mg. CO₂ und 2,714 mg H₂O
Gef. C 71,89 H 8,38
[α]_D = -42° (c = 0,58)

B. REAKTIONEN IM BEZIRKE DER CARBOXYLGRUPPE

ACETOXY - ELEMENSÄURE (XXI)¹

6 g Acetoxy-elemadiensäure vom Schmelzpunkt 237-239° wurden in 800 cm³ Feinsprit suspendiert und mit Raney-Nickel im Schüttelautoklaven während 24 Stunden bei 130 Atm. Druck und 160° hydriert. Dann wurde Methylenchlorid zugegeben, um die Substanz vollständig zu lösen und der Katalysator durch eine Säule aus Aluminiumoxyd abfiltriert. Nach dem Eindampfen des Lösungsmittels kristallisierte die Substanz in langen Nadeln. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Aethanol erhielt man 17 g Substanz vom Schmelzpunkt 251-253°.

ACETOXY - ELEMENSÄURECHLORID (XXII)²

15 g Acetoxy-elemensäure (XXI) wurden in 300 cm³ Petroläther suspendiert. Das siedende Gemisch wurde mit 150 g Thionylchlorid versetzt und so lange unter Rückfluss gekocht, bis die ganze Substanz gelöst war (2 Stunden). Dann wurden das Lösungsmittel und das überschüssige Thionylchlorid unter Feuchtigkeitsausschluss im Vakuum abgedampft. Der Rückstand kristallisierte aus metha-

1) Ruzicka, Rey & Spillmann, Helv. 25, 1375 (1942).

2) Arnold, Koller & Jeger, Helv. 34, 555 (1951).

nolfreiem Aceton. Nach zweimaligem Umkristallisieren erhielt man 12,5 g Substanz vom Schmelzpunkt 183-185°.

NOR-ACETOXY-ELEMENYL-AMIN (XX) ¹

10 g Acetoxy-elemen-säurechlorid (XXII) wurden in 1 l Aceton suspendiert und bei Zimmertemperatur unter ständigem Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 4 g Natriumazid in 20 cm³ Wasser versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde eine weitere halbe Stunde gerührt, dann in 2 l Eiswasser gegossen und wie üblich aufgearbeitet. Das kristalline Rohprodukt (Beilstein-Probe negativ) wurde in 1 l 90%igem Eisessig gelöst und die Lösung 4 Stunden auf 70° erwärmt. Nach der Verdünnung der Reaktionslösung mit Aether wurde der Eisessig durch Waschen mit Wasser und Sodalösung entfernt. Die ätherische Lösung wurde bis zur Trockene eingedampft und der Rückstand zweimal mit wenig Aether extrahiert. Nach dem Abdampfen des Aethers, erhielt man ein kristallines Rohprodukt, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther bei 149° schmolz.

Die ätherunlöslichen Rückstände wurden aus Chloroform-Methanol kristallisiert, wobei 3,5 g Nadeln vom Schmelzpunkt 285° erhalten wurden. Zur Analyse gelangte ein zweimal umkristallisiertes und im Hochvakuum 24 Stunden bei 100° getrocknetes Präparat vom Schmelzpunkt 287°.

3,720 mg Subst. gaben 10,604 mg CO₂ und 3,597 mg H₂O

$C_{63}H_{104}O_5N_2$ Ber. C 78,05 H 10,81

Gef. C 77,81 H 10,82

Es liegt der Di(nor-Acetoxy-elemenyl)NN-sym.-harnstoff (XXIII) vor.

1) Arnold, Koller & Jeger, Helv. 34,555(1951).

NOR-ACETOXY-ELEMENYL-ISOCYANAT (XXIV)

300 mg Säurechlorid XXII wurden wie oben mit 100 mg Natriumazid in 1 cm³ Wasser behandelt. Nach dem Abdampfen des Aethers wurde der kristalline Rückstand aus Petroläther umkristallisiert. Man erhielt lange prismatische Kristalle vom Schmelzpunkt 150°, die mit dem nor-Amin XX eine Erhöhung des Schmelzpunktes ergaben. Zur Analyse gelangte ein viermal aus Petroläther umkristallisiertes und im Hochvakuum bei 100° getrocknetes Präparat vom Schmelzpunkt 157°.

3,650 mg Subst. gaben 10,284 mg CO₂ und 3,341 mg H₂O
 $C_{32}H_{51}O_3N$ Ber. C 77,21 H 10,33
 Gef. C 76,90 H 10,24

NOR-ELEMENOL-METHYLURETHAN (XXV)

500 mg nor-Isocyanat XXIV wurden 6 Stunden mit 5%iger methanolischer Natronlauge unter Rückfluss gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung kristallisierte der Rückstand aus Benzol in Prismen vom Schmelzpunkt 93-95°. Zur Analyse gelangte ein viermal aus Benzol umkristallisiertes und im Hochvakuum eine Woche bei 70° getrocknetes Präparat vom Schmelzpunkt 111°.

3,671 mg Subst. gaben 10,268 mg CO₂ und 3,456 mg H₂O
 4,157 mg Subst. gaben 0,109 cm³ bei 25°/723 mm Hg
 $C_{31}H_{53}O_3N$ Ber. C 76,33 H 10,95 N 2,87
 Gef. C 76,34 H 10,53 N 2,86
 $[\alpha]_D = -2^\circ$ (c = 1,52)

N-ACETYL-DERIVAT DES NOR-ACETOXY-ELEMENYL-AMINS (XX)

250 mg des nor-Amins XX vom Schmelzpunkt 148° wurden in 20 cm^3 Eisessig gelöst und die Lösung 72 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 270 mg eines zwischen $146-170^{\circ}$ schmelzenden Kristallgemisches, in welchem offenbar das Ausgangsmaterial und sein N-Acetyl-Derivat vorlag. Dieses Gemisch wurde mit 4 cm^3 Pyridin und 4 cm^3 Acetanhydrid nachacetyliert und ergab so quantitativ Blättchen, die bei 231° schmolzen. Dieses Präparat gab keine Schmelzpunkts-erniedrigung mit dem bekannten N-Acetyl-Derivat von XX¹.

VERSEIFUNG VON NOR-ACETOXY-ELEMENYL-N-ACETYL - AMIN (XXVI)

300 mg Substanz werden in wenig Methanol gelöst und mit 50 cm^3 5%iger methanolischer Natronlauge 24 Stunden am Rückfluss erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man aus Benzol Blättchen, die zwischen 111 und 120° schmolzen. Zur Analyse gelangte ein dreimal aus Benzol umkristallisiertes und im Hochvakuum bei 70° eine Woche getrocknetes Präparat vom Schmelzpunkt 120° .

3,770 mg Subst. gaben $10,880 \text{ mg CO}_2$ und $3,824 \text{ mg H}_2\text{O}$
4,106 mg Subst. gaben $0,114 \text{ cm}^3$ bei $25^{\circ} / 723 \text{ mm Hg}$

1) Arnold, Kollen & Jeger, Helv. 34, 555 (1951)

$C_{31}H_{53}O_2N$	Ber.	C 78,92	H 11,32	N 2,97
	Gef.	C 78,76	H 11,35	N 3,03

Es liegt das nor-Hydroxy-elemenyl-N-acetyl-amin (XXVII) vor.

VERSEIFUNG VON NOR-ACETOXY-ELEMENYL-AMIN (XX)

300 mg Substanz wurden wie oben mit 5%iger methanolischer Natronlauge 24 Stunden verseift. Das Rohprodukt kristallisierte aus Benzol in Blättchen, die bei 171° schmolzen. Das Analysenpräparat wurde dreimal aus Benzol umkristallisiert und im Hochvakuum bei 120° zwei Tage getrocknet (Smp. 173°).

3.680 mg Subst.	gaben	10,936 mg CO_2	und	3,936 mg H_2O
4.873 mg Subst.	gaben	0,156 $cm^3 N_2$	bei	$23^\circ/723 mm.Hg$
$C_{29}H_{51}ON$	Ber.	C 81,05	H 11,96	N 3,26
	Gef.	C 81,10	H 11,96	N 3,51
		$[\alpha]_D = -7^\circ$	(c = 1,86)	

Es liegt das nor-Hydroxy-elemenyl-amin (XXVIII) vor.

ACETYLIERUNG VON NOR-HYDROXY-ELEMENYL-N-ACETYL-AMIN (XXVII)

200 mg Substanz wurden mit $2 cm^3$ Pyridin und $2 cm^3$ Acetanhydrid versetzt und 12 Stunden bei Zimmertemperatur stengelassen. Das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt wurde aus Aceton umkristallisiert (Smp. 227°). Nach weiterem zweimalig-

gem Umkristallisieren aus Aceton schmolz das Präparat bei 231° und gab keine Schmelzpunktserniedrigung mit dem nor-Acetoxy-elemenyl-N-acetyl-amin (XXVI)¹.

ACETYLIERUNG VON NOR-HYDROXY-ELEMENYL-AMIN (XXVIII)

300 mg Substanz wurden mit 3 cm^3 Pyridin und 3 cm^3 Acetanhydrid versetzt und wie oben aufgearbeitet. Das gewonnene kristalline Produkt (aus Aceton), schmolz bei 231° und gab keine Schmelzpunktserniedrigung mit dem nor-Acetoxy-elemenyl-N-acetyl-amin (XXVI)¹.

DESAMINIERUNG DES NOR-ACETOXY-ELEMENYL-AMINS (XX)

3 g Substanz wurden in 100 cm^3 Dioxan gelöst und die Lösung unter Eiskühlung mit 5 cm^3 konz. Salzsäure, 5 cm^3 Wasser und einer Lösung von 3 g Natriumnitrit in 7 cm^3 Wasser versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Zimmertemperatur geschüttelt und dann in üblicher Weise aufgearbeitet. Das Rohprodukt (3 g) wurde in Petroläther gelöst und an einer Säule von 75 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit 600 cm^3 Petroläther liessen sich insgesamt 300 mg Substanz eluieren, die, dreimal aus Methanol umkristallisiert, das bereits früher auf anderem Wege bereitete nor-Acetoxy-elemadien (XXIX)¹ lieferten.

3,558 mg Subst. gaben 10,645 mg CO_2 und 3,517 mg H_2O
 $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_2$ Ber. C 81,88 H 11,08 %
Gef. C 81,65 H 11,06 %
 $[\alpha]_D = -5^{\circ}$ (c = 0,92)

1) Arnold, Koller & Jeger, Helv. 34, 555 (1951).

Bei der Weiterentwicklung des obigen Chromatogramms wurden mit 1200 cm³ eines Petroläther-Benzol (1:1)-Gemisches 426 mg bei 154-160° schmelzende Blättchen erhalten, welche nach dreimaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol konstant bei 165-166° schmolzen. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum 48 Stunden bei 120° getrocknetes Präparat, welches mit Tetranitromethan eine hellgelbe Farbreaktion gab.

3,758 mg Subst. gaben 10,754 mg CO₂ und 3,700 mg H₂O
C31H52O3 Ber. C 78,76 H 11,09 %
 Gef. C 78,11 H 11,02 %
 $[\alpha]_D = -43^\circ$ (c = 1,14)

Es liegt das nor-Acetoxy-elemenol (XXX) vor.

NOR-ACETOXY-ELEMENON (XXXI)

200 mg nor-Acetoxy-elemenol (XXX) löste man in 5 cm³ Benzol und versetzte die Lösung bei 5° mit einer Lösung von 0,68 g Natriumdichromat und 0,2 g konz. Schwefelsäure in 9,1 cm³ 60%iger Essigsäure. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stunde bei gleicher Temperatur gut durchgerührt und dann in üblicher Weise aufgearbeitet. Das bei 134-137° schmelzende Rohprodukt (190 mg) wurde fünfmal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum getrocknetes Präparat vom Schmelzpunkt 142-143°.

3,558 mg Subst. gaben 10,308 mg CO₂ und 3,429 mg H₂O
C31H50O3 Ber. C 79,09 H 10,71 %
 Gef. C 79,06 H 10,78 %
 $[\alpha]_D = -87^\circ$ (c = 1,05)

OZONISATION DES NOR-ACETOXY-~~ELLEN~~MADIENS (XXIX)

950 mg Substanz wurden in 50 cm³ Methylenchlorid gelöst und durch die Lösung bei Zimmertemperatur so lange ein 2%iger Ozonstrom durchgeleitet, bis eine herausgenommene Probe mit Tetranitromethan keine Farbreaktion zeigte. Hierauf wurde das Lösungsmittel bei Zimmertemperatur im Vakuum entfernt. Das amorphe Ozonid wurde mit 50 cm³ Wasser 2 Stunden am Rückfluss erhitzt, anschliessend das Gemisch mit 2 g frisch hergestelltem Silberoxyd und 20 cm³ 15%iger Natronlauge versetzt und dann 48 Stunden bei Zimmertemperatur geschüttelt. Die in üblicher Weise isolierten, sauren Ozonisationsprodukte wurden im Wasserstrahlvakuum fraktioniert destilliert, wobei man eine zwischen 90-100° (Badtemperatur) siedende Fraktion (ca. 80 mg) erhielt.

50 mg dieses Destillates wurden mit 0,5 cm³ Thionylchlorid versetzt, das Gemisch 2 Stunden am Rückfluss erhitzt, das überschüssige Thionylchlorid vorsichtig entfernt und der Rückstand mit 0,5 cm³ frischdestilliertem Anilin 1 Stunde auf 130° erwärmt.

Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 40 mg eines aus Benzol in Nadeln kristallisierten Anilids erhalten, welche an einer Säule von 5 g Aluminiumoxyd (Akt.I) chromatographiert wurde. Mit 150 cm³ Benzol wurden insgesamt 21 mg Nadeln erhalten, die zweimal aus Methylenchlorid-Petroläther umkristallisiert wurden. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum bei 60° sublimiertes Präparat vom Schmelzpunkt 107 - 109°.

3,810 mg Subst. gaben 10,523 mg CO_2 und 3,072 mg H_2O
 $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ON}$ Ber. C 75,35 H 8,96 %
 Gef. C 75,37 H 9,02 %

Nach Schmelzpunkt und Mischprobe liegt das Isocapronsäure-anilid vor¹.

60 mg des gleichen Destillates wurden in analoger Weise in Säurechlorid übergeführt. Dieses wurde in Aether aufgelöst, und mit 200 mg p-Toluidin versetzt. Das erhaltene gelbe Oel wurde an einer Säule von 4 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit Benzol wurden insgesamt 50 mg Kristalle eluiert, welche zur Analyse im Wasserstrahlvakuum bei 120° (Badtemperatur) destilliert wurden. Das Destillat erstarrte zu Kristallen vom Schmelzpunkt 59-60°.

3,510 mg Subst. gaben 9,762 mg CO_2 und 2,982 mg H_2O
 $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{ON}$ Ber. C 76,05 H 9,33 %
 Gef. C 75,89 H 9,51 %

Nach Schmelzpunkt und Mischprobe liegt das p-Toluidid der Isocapronsäure vor².

ACETOXY-ELEMENYL-METHYLKETON

Eine Grignard-Verbindung wurde auf übliche Weise aus 2,3 g jodaktiviertem Magnesium, 20 g Methylbromid in 50 cm³ Aether hergestellt und dann mit Aether auf ein Volumen von ca. 100 cm³ gebracht. Dazu wurden unter starkem Schütteln 9,5 g Cadmiumchlorid (getrocknet im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd bei

- 1) Heilbron & Thompson, Soc. 1929, 890.
- 2) Rupe & Giesler, Helv. 11, 664 (1928).

100°) zugegeben und das Reaktionsgemisch 1 Stunde unter Rückfluss gekocht. Dann gab man 100 cm³ abs. Benzol zu und destillierte den Aether ab, bis das Volumen 100 cm³ betrug. Die so bereitete Lösung wurde durch eine Glasnutsche geklärt und zu einer Lösung von 734 mg Acetoxy-eleensäure-chlorid (XXII), vom Schmelzpunkt 174-176°, in 10 cm³ Benzol hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 12 Stunden unter Rückfluss erhitzt, in 10%igem Eisessig gegossen und wie üblich aufgearbeitet. Aus Methanol erhielt man Kristalle vom Schmelzpunkt 157-210°, in welchen offenbar das Methylketon und die Acetoxy-eleensäure vorlagen. Dieses Gemisch wurde in Benzol aufgelöst und durch eine Säule aus 20 g Aluminiumoxyd (Akt. III) filtriert. Die eluierte Substanz schmolz nunmehr bei 162-163°. Zur Analyse gelangte eine dreimal aus Methylenchlorid-Petroläther umkristallisierte und im Hochvakuum bei 160° sublimierte Probe (Smp. 164°).

3,381 mg Subst. gaben 9,842 mg CO₂ und 3,245 mg H₂O
 $C_{33}H_{54}O_3$ Ber. C 79,46 H 10,92 %
 Gef. C 79,44 H 10,74 %

NEGATIVE VERSUCHE ZUM ABBAU DER CARBOXYLGRUPPE

a. Aus 50 mg jodaktiviertem Magnesium, 1 cm³ Brombenzol und 50 cm³ Aether wurde eine Grignard-Verbindung hergestellt. Dazu wurden, während man einen Strom von trockenem Stickstoff durch die Lösung leitete, 50 mg Lithium in kleinen Stücken zugegeben. Nach Beendigung der Reaktion wurde zu dieser Phenyl-Lithium-Lösung eine Lösung von 500 mg Elemeensäure-methylester vom Schmelzpunkt 100° in 20 cm³ abs. Aether hinzugefügt. Nach der üblichen Auf-

arbeitung kristallisierte das Rohprodukt aus Methanol. Dieses bestand aus dem Ausgangsmaterial, da keine Schmelzpunktserniedrigung eintrat, und aus wenig Diphenyl.

b. 3 g Acetoxy-eleensäure (XXI) vom Schmelzpunkt 238° wurden in 200 cm^3 Methanol gelöst, mit 0,1 n. Natronlauge bis zum Umschlagspunkt von Phenolphthalein versetzt und die rote Farbe mit 2 Tropfen verd. Salpetersäure entfernt. Diese Lösung wurde einer zweiten Lösung aus 1,3 g Silbernitrat in 20 cm^3 Wasser zugegeben. Man filterte den entstandenen flockigen Niederschlag ab, trocknete ihn zuerst im Exikator über Calciumchlorid und dann im Hochvakuum über Phosphor-pentoxyd bei 100° . Das so erhaltene Silbersalz der Säure (3,5 g) löste man in 250 cm^3 siedendem abs. Tetrachlorkohlenstoff und fügte rasch eine Lösung von 1 g Brom in 50 cm^3 Tetrakohlenstoff bei, worauf das Reaktionsgemisch weitere 20 Minuten gekocht wurde. Dann filterte man das entstandene Silberbromid ab, entfernte im Vakuum den Tetrachlorkohlenstoff und arbeitete wie üblich auf. Das Rohprodukt (3 g) wurde aus Methanol umkristallisiert und ergab 1,8 g Substanz vom Schmelzpunkt 237° . Mit dem Ausgangsmaterial gab es keine Schmelzpunktserniedrigung. Die Mutterlauge wurde durch eine Säule aus 60 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Keine der eluierten Fraktionen konnten in kristallinem Zustand erhalten werden.

C. UMWANDLUNGEN IN DEN RINGEN B/C

BROMIERUNG DER ACETOXY - ELEMADIENSÄURE (XXXVII)

30 g Substanz wurden in 250 cm³ Aether gelöst und bei Zimmertemperatur unter ständigem Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 9,65 g Brom in 107 cm³ Eisessig versetzt. Nachdem der Aether im Vakuum abgedampft wurde, liess man den Rückstand über Nacht stehen. Die entstandenen Nadeln (26,7 g) wurden abgenutzt, mit Methanol gewaschen und aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert. Nach zweimaligem Umkristallisieren schmolz das Analysenpräparat bei 201-203° unter Zersetzung.

3,806 mg Substanz gaben 8,158 mg CO₂ und 2,670 mg H₂O

5,066 mg Substanz gaben 2,884 mg AgBr

$C_{32}H_{50}O_4Br_2$ Ber. C 58,36 H 7,65 Br 24,27 %

Gef. C 58,49 H 7,85 Br 24,22 %

$[\alpha]_D = -3^\circ$ (c = 1,75)

Es liegt das Dibromid XXXVIII vor.

DEBROMIERUNG VON DIBROM-ACETOXY-ELEMENSÄURE-METHYLESTER (XXXVIII)

0,300 mg Substanz wurden in 3 cm³ Eisessig gelöst und mit 3 g Zinkstaub 4 Stunden am Rückfluss er-

hitzt. Nach dem Abfiltrieren des Zinkes wurde die Substanz in Aether aufgenommen und die ätherische Lösung mit Wasser und verd. Salzsäure gewaschen. Man erhielt so 150 mg kristallines Produkt, das bei 235° schmolz und eine negative Beilsteinprobe zeigte. Zur Analyse wurde das Präparat fünfmal aus Methanol umkristallisiert, wobei der Schmelzpunkt auf 239° stieg.

3,618 mg Subst. gaben 10,149 mg CO₂ und 3,304 mg H₂O

C ₃₂ H ₅₀ O ₄	Ber.	C 77,06	H 10,11 %
	Gef.	C 76,55	H 10,22 %
	[α] _D	= -34° (c = 0,95)	

Mit Acetoxy-elemadiensäure (XXXVII) gibt diese Substanz keine Schmelzpunktserniedrigung.

BROMIERUNG VON ACETOXY-ELEMADIENSÄURE-METHYLESTER (X)

300 mg Substanz wurden in 5 cm³ Aether gelöst und wie oben mit einer Lösung von 10 mg Brom in 1,2 cm³ Eisessig versetzt. Beim Abdampfen des Aethers im Vakuum kristallisierten Nadeln aus, die nach dem Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Methanol bei 150° schmolzen. Das Analysenpräparat wurde viermal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert und schmolz unter Zersetzung bei 153-155°.

3,763 mg Subst. gaben 8,106 mg CO₂ und 2,677 mg H₂O

5,486 mg Subst. gaben 3,076 mg AgBr

C ₃₃ H ₅₂ O ₄ Br ₂	Ber.	C 58,93	H 7,79	Br 23,76 %
	Gef.	C 58,79	H 7,96	Br 23,83 %
	[α] _D	= -14° (c = 0,74)		

Es liegt das Dibromid XXXVI vor.

VERESTERUNG DER DIBROM-ACETOXY-ELEMENSÄURE (XXXVIII)

200 mg Substanz wurden mit Diazomethan behandelt. Nach der üblichen Verarbeitung kristallisierte der Rückstand aus Methanol in Nadeln vom Schmelzpunkt 153°. Mit der vorhergehenden Substanz gibt dieses Präparat keine Schmelzpunktserniedrigung.

DEBROMIERUNG VON DIBROMID (XXXVI)

150 mg Substanz wurden in 2 cm³ Eisessig mit 1 g Zinkstaub 4 Stunden am Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung wie oben, erhielt man 100 mg Nadeln, die bei 114° schmolzen. Diese Substanz gibt eine negative Beilsteinprobe. Zur Analyse wurde das Präparat fünfmal aus Methanol umkristallisiert, wobei der Schmelzpunkt auf 117° stieg. Mit Acetoxylemadienolsäure-methylester (X)¹ gibt diese Substanz keine Schmelzpunktserniedrigung.

3,673 mg Subst. gaben 10,588 mg CO₂ und 3,494 mg H₂O

C ₃₃ H ₅₂ O ₄	Ber.	C 77,29	H 10,22 %
	Gef.	C 76,80	H 10,39 %
	[α] _D	= -41° (c = 0,4)	

VERSEIFUNG VON DIBROM-ACETOXY-ELEMENSÄURE-METHYLESTER (XXXVI)

500 mg Substanz wurden in 15 cm³ abs. Aethanol gelöst und mit einer Lösung von 80 mg Natrium in

1) Ruzicka, Rey & Spillmann, Helv. 25, 1375 (1942).

5 cm abs. Aethanol 14 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man aus Methanol Nadeln, die bei 191° schmolzen. Das Analysenpräparat wurde viermal aus Methanol umkristallisiert und im Hochvakuum bei 100° 24 Stunden getrocknet (Smp. 199-200°).

3,658 mg Subst. gaben 9,107 mg CO₂ und 2,953 mg H₂O

5,150 mg Subst. gaben 1,758 mg AgBr

C₃₁H₄₉O₃Br Ber. C 67,74 H 8,9 Br 14,54 %

Gef. C 67,94 H 9,03 Br 14,50 %

Es liegt Monobrom-elemenolsäure-methylester
(XXXIX) vor.

OXYDATION VON DIBROM-ACETOXY-ELEMENSAURE-METHYLESTER (XXXVI) MIT CHROM(VI) - OXYD IN EISESSIG

20 g Substanz wurden in 500 cm³ stab. Eisessig gelöst und bei 70° unter ständigem Rühren tropfenweise innerhalb 2 Stunden mit einer Lösung von 16 g Chrom(VI)-oxyd in 200 cm³ 90%igem Eisessig versetzt. Die Temperatur wurde noch 2 Stunden auf 70° gehalten. Nach der Zerstörung des überschüssigen Chrom(VI)-oxyds mit Methanol wurde die grüne Lösung im Vakuum eingeeengt, wie üblich aufgearbeitet und die erhaltenen Reaktionsprodukte in neutrale und saure Anteile zerlegt. Man erhielt so 18,2 g neutrales, gelbes Produkt, welches aus Methanol in Blättchen kristallisierte und unter Zersetzung bei 174-176° schmolz. Nach einmaligem Umkristallisieren wurden 11 g Substanz (Smp. 185-187°) erhalten. Das Analysenpräparat wurde fünfmal aus Methanol umkristallisiert und 48 Stunden bei 70° im Hochvakuum getrocknet.

3,796 mg Subst. gaben 7,723 mg CO₂ und 2,320 mg H₂O
 5,406 mg Subst. gaben 2,896 mg AgBr
 $C_{33}H_{48}O_6Br_2$ Ber. C 56,57 H 6,91 Br 22,82 %
 Gef. C 56,86 H 7,01 Br 22,79 %
 $[\alpha]_D = +13^\circ (c = 1,75)$

Es liegt das Dibrom-en-dion (XL) vor.

REDUKTION VON DIBROM-EN-DION XL MIT ZINK IN EISSESSIG

11 g Substanz wurden in 250 cm³ Eisessig gelöst, die siedende Lösung mit 50 g Zinkstaub versetzt und 4 Stunden am Rückfluss gekocht. Danach wurde das Zink abfiltriert und die farblose Lösung in üblicher Weise aufgearbeitet. Der Rückstand wurde in Petroläther gelöst und durch eine Säule aus 200 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit 2000 cm³ Petroläther-Benzol (9:1), (4:1) und (2:1) liessen sich insgesamt 5 g Substanz eluieren, die aus Methanol in langen Nadeln kristallisierte (Smp. 140°). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol erhielt man 1,5 g Substanz vom Schmelzpunkt 151°. Das Analysenpräparat wurde viermal umkristallisiert und 48 Stunden bei 70° im Hochvakuum getrocknet (Smp. 153°).

3,664 mg Subst. gaben 9,786 mg CO₂ und 3,083 mg H₂O
 2,775 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbestimmung nach Vieböck und Brecher 1,557 cm³ O, 0,02 ml.

$Na_2S_2O_3$
 $C_{33}H_{50}O_6$ Ber. C 73,03 H 9,29 OCH₃ 5,72 %
 Gef. C 72,89 H 9,42 OCH₃ 5,80 %
 $[\alpha]_D = -23^\circ (c = 1,39)$

Es liegt das ungesättigte 1,4-An-dion XLIII vor.

REDUKTION VON EN-DION XLI¹ MIT ZINK
IN EISESSIG-LÖSUNG

500 mg Substanz wurden in 10 cm³ Eisessig gelöst und die Lösung 2 Stunden mit 5 g Zinkstaub am Rückfluss gekocht. Die farblose Lösung wurde vom Zink dekantiert und in üblicher Weise aufgearbeitet. Der kristalline Rückstand wurde in Petroläther gelöst und durch eine Säule aus 15 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit 1900 cm³ Petroläther-Benzol (9:1) und (4:1) liessen sich insgesamt 440 mg farblose Nadeln (Smp. 116-117°) eluieren, welche mit Tetranitromethan keine Farbreaktion gaben. Das Analysenpräparat wurde dreimal aus Methanol umkristallisiert und 48 Stunden im Hochvakuum bei 90° getrocknet (Smp. 118°).

3,576 mg Subst. gaben 9,522 mg CO₂ und 3,094 mg H₂O
 $C_{33}H_{52}O_6$ Ber. C 72,75 H 9,62 %
Gef. C 72,67 H 9,68 %
[α]_D = -145° (c = 0,71)

Es liegt das gesättigte 1,4-An-dion XLII vor.

VERSEIFUNG DES UNGESÄTTIGTEN 1,4-AN-DIONS XLIII

1 g Substanz wurde mit 5%iger methanolischer Natronlauge 3 Stunden am Rückfluss gekocht. Während des Erhitzens färbte sich die Lösung gelb. Nach der

1) Gl. S. 74.

üblichen Aufarbeitung erhielt man 920 mg gelbe Blättchen vom Schmelzpunkt 134°. Das Analysenpräparat wurde viermal aus Methanol umkristallisiert und 24 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet (Smp. 142°).

3,744 mg Subst. gaben 10,255 mg CO₂ und 3,171 mg H₂O
 3,522 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbestimmung nach *Vieböck* und *Brecher* 2,173 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C ₃₁ H ₄₆ O ₅	Ber.:	C 74,66	H 9,30	OCH ₃ 6,22 %
	Gef.:	C 74,74	H 9,48	OCH ₃ 6,38 %
		[α] _D = -6° (c = 1,28)		

Es liegt das zweifach ungesättigte Oxy-en-dion XLIV vor.

ACETYLIBUNG DER VERBINDUNG XLIV

300 mg Substanz wurden mit 4 cm³ Pyridin und 4 cm³ Acetanhydrid versetzt und 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man aus Methanol gelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 96-97° (320 mg). Das Analysenpräparat wurde viermal aus Methanol umkristallisiert und im Hochvakuum bei 80° 2 Tage getrocknet (Smp. 110°).

3,748 mg Subst. gaben 10,050 mg CO₂ und 3,004 mg H₂O
 3,567 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbestimmung nach *Vieböck* und *Brecher* 2,008 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C ₃₃ H ₄₈ O ₆	Ber.:	C 73,30	H 8,95	OCH ₃ 5,74 %
	Gef.:	C 73,18	H 8,97	OCH ₃ 5,82 %
		[α] _D = -95° (c = 0,84)		

Es liegt das zweifach ungesättigte Acetoxy-L,4-en-dion XLV vor.

OXYDATION DER VERBINDUNG XLIV

300 mg Substanz wurden in 7,5 cm³ Benzol gelöst und bei 6° mit einer Lösung von 1,02 g Natriumdichromat und 0,3 g konz. Schwefelsäure in 14 cm³ 60%iger Essigsäure versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stunde bei der gleichen Temperatur gerührt und in üblicher Weise aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde durch eine Säule aus 9 g Aluminiumoxyd (Akt. II) filtriert, wobei mit Petroläther-Benzol (9:1) gelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 162° (200 mg) eluiert werden konnten. Das Analysenpräparat wurde zweimal aus Methanol umkristallisiert und im Hochvakuum bei 160° sublimiert (Smp. 163°).

3,728 mg Subst. gaben 10,165 mg CO₂ und 3,064 mg H₂O
 3,347 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbestimmung nach *Vieböck* und *Brecher* 2,088 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C ₃₁ H ₄₄ O ₅	Ber.	C 74,34	H 9,15	OCH ₃ 6,25 %
	Gef.	C 74,41	H 9,20	OCH ₃ 6,45 %
		[α] _D = +7° (c = 1,84)		

Es liegt das zweifach ungesättigte Keto-1,4-endion XLVI vor.

OXYDATION VON ACETOXY-ELEMENSAURE-METHYLESTER (XXXV)¹ MIT CHROM(VI) - OXYD

12 g Substanz wurden in 300 cm³ stab. Eisessig gelöst und bei 65° unter ständigem Rühren tropfenweise während 30 Minuten mit einer Lösung von 9 g

1) *Ruzicka, Rey & Spillmann, Helv. 25, 1375 (1942).*

Chrom(VI)-oxyd in 300 cm³ Eisessig versetzt. Nachdem die Mischung weitere 30 Minuten auf 65° erwärmt worden war, wurde das überschüssige Oxydationsmittel mit Methanol zerstört und die Lösung im Wasserstrahlvakuum bis auf ca. 100 cm³ eingengt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 11,5 g neutrale Oxydationsprodukte erhalten, die an einer Säule von 300 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert wurden.

Frakt.	Lösungsmittel	Eluat
1 - 2	700 cm ³ Petroläther-Benzol (1:1)	6,3 g Kristallgemisch Smp. 143°
3 - 5	1050 cm ³ Petroläther-Benzol (1:1)	2,5 g gelbe Prismen Smp. 146°
6 - 7	700 cm ³ Benzol	1,5 g gelbe Prismen Smp. 146°

Die FRAKTIONEN 1-2 wurden viermal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert, wonach 2,4 g farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 178° erhalten wurden. Das Analysenpräparat wurde viermal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert und bei 90° im Hochvakuum 48 Stunden getrocknet. Das Präparat schmolz bei 183° und gab keine Farbenreaktionen mit Tetranitromethan.

3,666 mg Subst. gaben 10,066 mg CO₂ und 3,244 mg H₂O
 $C_{33}H_{52}O_5$ Ber. C 74,96 H 9,91 %
 Gef. C 74,93 H 9,90 %
 $[\alpha]_D = -41^\circ$ (c = 1,504)

Es liegt der Acetoxy-elemenonsäure-methylester (XLVII)¹ vor.

1) *Ruzicka, Rey, Spillmann & Baugartner, Helv. 26, 1638 (1943).*

OXIM LIII

120 mg des Monoketons XLVII wurden in 10 cm³ Alkohol gelöst und die Lösung nach Zugabe von 120 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 0,12 cm³ Pyridin 4 Tage am Rückfluss erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 120 mg Produkt, das aus wenig Methanol in kleinen Nadeln kristallisierte (Smp. 150°). Zur Reinigung wurde die Substanz in Petroläther gelöst und durch eine Säule von 4 g Aluminiumoxyd (Akt. III) filtriert. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser erhielt man Nadeln (58 mg) vom Schmelzpunkt 156°, welche zur Analyse im Hochvakuum bei 100° 48 Stunden getrocknet wurden.

4,080 mg Subst. gaben 10,909 mg CO₂ und 3,589 mg H₂O

<chem>C33H53O5N</chem>	Ber.	C 72,89	H 9,82 %
	Gef.	C 72,97	H 9,84 %
$[\alpha]_D = -133^\circ (c = 0,60)$			

Die FRAKTIONEN 3-7 von der Oxydation des Acetoxyelemensäure-methylesters (XXXV) mit Chrom(VI)-oxyd wurden einmal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert; 3 g gelbe Prismen vom Schmelzpunkt 146°. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum 48 Stunden bei 100° getrocknetes Präparat.

3,656 mg Subst. gaben 9,807 mg CO₂ und 3,086 mg H₂O
 4,216 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbestimmung nach *Vieböck* und *Brecher* 2,403 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

<chem>C33H50O6</chem>	Ber.	C 73,03	H 9,29	OCH ₃ 5,72 %
	Gef.	C 73,20	H 9,45	OCH ₃ 5,92 %
$[\alpha]_D = -28^\circ (c = 0,85)$				

Es liegt der Acetoxy-elemondionsäure-methylester (XLI)¹ vor.

OXIM LII

300 mg des En-dions XLI wurden in 15 cm³ Alkohol gelöst und die Lösung nach Zugabe von 600 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 0,15 cm³ Pyridin 4 Tage am Rückfluss erhitzt. Aus Methylenchlorid-Methanol wurden hellgelbe grosse Prismen vom Schmelzpunkt 193° erhalten. Das Analysenpräparat wurde dreimal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert und 48 Stunden bei 70° im Hochvakuum getrocknet (Smp. 194-195°).

4,014 mg Subst. gaben 10,489 mg CO₂ und 3,303 mg H₂O
 $C_{33}H_{51}O_6N$ Ber. C 71,06 H 9,22 %
Gef. C 71,31 H 9,21 %
 $[\alpha]_D = -133^\circ$ (c = 0,60)

ENOLACETAT XLVIII

220 mg Acetoxy-elemononsäure-methylester (XLVII) und 1 g p-Toluolsulfosäure wurden in 20 cm³ Acetanhydrid gelöst und das Gemisch 6 Stunden unter Rückfluss erhitzt und dabei 10 cm³ der Reaktionslösung abdestilliert. Das rotbraune Reaktionsgemisch (230 mg) wurde mit Wasser versetzt und auf übliche Weise aufgearbeitet. Das kristalline Rohprodukt wurde in Petroläther gelöst und durch eine Säule von 6 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit 1000

1) *Ruzicka, Rey & Spillmann, Helv. 25, 1375 (1942).*

cm³ Petroläther und Petroläther-Benzol (9:1) liessen sich 182 mg Substanz eluieren, die in Nadeln vom Schmelzpunkt 140-145° kristallisierte. Nach dem Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Methanol steigt der Schmelzpunkt der Substanz auf 155°. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum bei 70° 48 Stunden getrocknetes Präparat, welches mit Tetranitromethan eine braune Farbreaktion zeigte.

3,914 mg Subst. gaben 10,522 mg CO₂ und 3,355 mg H₂O
 $C_{35}H_{54}O_6$ Ber. C 73,64 H 9,54 %
 Gef. C 73,57 H 9,59 %
 $[\alpha]_D = -96^\circ$ (c = 0,27)

KATALYTISCHE HYDRIERUNG DES EN-DIONS XLI¹

360 mg Substanz wurden in 10 cm³ Eisessig gelöst und in einer Wasserstoffatmosphäre mit 200 mg vorhydriertem Platinoxid geschüttelt. Die gelbe Lösung nahm 1,3 Mol Wasserstoff auf und wurde farblos. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man aus Methylenchlorid-Petroläther 200 mg weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 260°. Zur Analyse wurde das Produkt viermal aus Methylenchlorid-Petroläther umkristallisiert und im Hochvakuum bei 200° sublimiert (Smp. 268°).

3,662 mg Subst. gaben 9,786 mg CO₂ und 3,140 mg H₂O
 $C_{33}H_{52}O_6$ Ber. C 72,75 H 9,62 %
 Gef. C 72,93 H 9,59 %
 $[\alpha]_D = -56^\circ$ (c = 1,23)

Es liegt das ungesättigte Oxy-keton L vor.

1) Ruzicka, Rey, Spillmann & Baugartner, Helv. 26, 1659 (1943).

UMSETZUNG VON EN-DION XLI MIT ÄTHYLENDITHIOGLYKOL

300 mg Substanz wurden in 5 cm³ Methylchlorid gelöst, mit 0,5 cm³ Äthylendithioglykol versetzt und durch die Lösung während vier Stunden unter Kühlung mit Eiswasser ein langsamer Strom von trockenem Chlorwasserstoff durchgeleitet. Das leichtgelbe Reaktionsgemisch wurde am Vakuum bis zur Trockene abgedampft. Der kristalline Rückstand wurde in Petroläther gelöst und durch eine Säule von 9 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit 1600 cm³ Petroläther-Benzol (4:1), (2:1) und (1:1) liessen sich insgesamt 240 mg Substanz eluieren. Diese kristallisierte in weissen langen Nadeln vom Schmelzpunkt 176-177°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methylchlorid-Petroläther schmolz das Analysenpräparat bei 183°. Das Präparat wurde während 48 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

3,712 mg Subst. gaben 9,204 mg CO₂ und 2,995 mg H₂O

3,621 mg Subst. verbrauchten bei der S-Bestimmung

1,183 cm³ 0,02-n. KJO₃

C₃₅H₅₄O₅S₂ Ber. C 67,30 H 8,97 S 10,36 %

Gef. C 67,67 H 9,02 S 10,48 %

[α]_D = -87° (c = 0,75)

Es liegt Mono-äthylendithioketal LI des En-dions XLI vor.

ENTSCHWEFLUNG VON LI MIT RANEY-NICKEL IN DIOXAN

500 mg Substanz wurden in 50 cm³ Dioxan gelöst, die Lösung mit ca. 5 g Raney-Nickel versetzt und 6 Stunden

am Rückfluss erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung verbleibt ein Rückstand, der in dicken Platten kristallisiert und bei 235-245° schmilzt. Das Analysenpräparat wurde dreimal aus Methylenchlorid-Hexan umkristallisiert, wobei der Schmelzpunkt auf 256-259° stieg, und im Hochvakuum 2 Tage bei 90° getrocknet.

3,927 mg Subst. gaben 10,500 mg CO₂ und 3,375 mg H₂O
 $C_{33}H_{52}O_6$ Ber. C 72,75 H 9,62 %
 Gef. C 72,97 H 9,62 %
 $[\alpha]_D = -59^\circ$ (c = 0,91)

Mit dem ungesättigten Oxyketon L¹ gibt diese Substanz keine Schmelzpunktserniedrigung.

TRIEN - ON LIV

200 mg Substanz wurden in 5 cm³ Dioxan gelöst und mit 200 mg Selendioxyd im Einschlussrohr 12 Stunden auf 180° erhitzt. Das abgeschiedene Selen wurde abfiltriert und die hellgelbe Lösung in üblicher Weise aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde in Petroläther gelöst und durch eine Säule aus 6 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert.

Frakt.	Lösungsmittel	Eluat
1	150 cm ³ Petroläther, Benzol (4:1)	15 mg Nadeln, Smp. 171°
2 - 4	450 cm ³ Petroläther- Benzol (2:1)	120 mg Nadeln, Smp. 197°
5	150 cm ³ Petroläther- Benzol (2:1)	12 mg Gemisch von weissen&gelben Krist.
6 - 8	300 cm ³ Petroläther- Benzol (1:1)	34 mg gelbe Nadeln, Smp. 153-154°

1) Vgl. S. 75.

Die vereinigten FRAKTIONEN 2-4 wurden dreimal aus Methylchlorid-Hexan umkristallisiert; es wurden Nadeln vom Schmelzpunkt 199° erhalten, welche mit Tetranitromethan eine tiefgelbe Farbreaktion zeigten. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum bei 175° sublimiertes Präparat.

3,652 mg Subst. gaben 10,047 mg CO₂ und 3,093 mg H₂O
 $C_{33}H_{48}O_5$ Ber. C 75,53 H 9,22 %
 Gef. C 75,08 H 9,48 %
 $[\alpha]_D = -52^\circ$ (c = 0,77)

Es liegt das Trien-on LIV vor.

Die vereinigten FRAKTIONEN 6-8 wurden aus Methylchlorid-Methanol umkristallisiert, wobei gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 156° erhalten wurden, die mit dem Dien-trion LV¹ keine Schmelzpunktserniedrigung gaben.

OXYDATION DES TRIEN-ONS LIV MIT CHROM(VI) - OXYD

60 mg Substanz wurden in 20 cm³ stab. Eisessig gelöst und bei 70° unter ständigem Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 60 mg Chrom(VI)-oxyd in 5 cm³ 90%igem Eisessig versetzt. Die Temperatur wurde noch 1 Stunde auf 70° gehalten, worauf das überschüssige Chrom(VI)-oxyd mit Methanol zerstört und die Substanz nach üblicher Aufarbeitung in neutrale und saure Anteile zerlegt wurde. Man erhielt 35 mg Neutralprodukt, das aus Methylchlorid-Methanol in gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 154° kristallisierte. Nach zweimaliger Umkristallisation schmolzen die Nadeln bei 156°. Dieses Produkt gibt keine Schmelzpunktserniedrigung mit dem Dien-trion LV¹.

$[\alpha]_D = -38^\circ$ (c = 0,84)

1) Vgl. S.81.

OXYDATION DES DIEN-TRIONS LV MIT WASSERSTOFFPEROXYD

200 mg Substanz wurden in 20 cm³ Dioxan gelöst und mit einer Lösung von 200 mg Kaliumhydroxyd in 20 cm³ Methanol versetzt. In die dunkelrote Lösung wurden bei 5° 12 cm³ 30%iges Wasserstoffperoxyd eingetropft. Um die Reaktion zu beenden, wurde das Gemisch 1 Stunde bei ca. 50° erhitzt. Der nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene Rückstand wurde mit 5%iger methanolischer Kalilauge nachverseift und in saure und neutrale Anteile getrennt. Aus den natronlaugelöslichen Anteilen erhielt man 210 mg Substanz, die aus Essigester in Blättchen (Smp. 222-224°) kristallisierte.

3,992 mg Subst. gaben 9,641 mg CO₂ und 3,005 mg H₂O
 $C_{31}H_{46}O_8 \cdot CH_3COOC_2H_5$ Ber. C 66,22 H 8,57 %
 Gef. C 65,91 H 8,42 %
 $[\alpha]_D = -90^\circ$ (c = 0,67)

OXYDATION DES EN-DIONS XLI MIT SELENDIOXYD IN EISSESSIG / ACETANHYDRID-LÖSUNG

250 mg Substanz wurden in 4 cm³ siedendem Eisessig/Acetanhydrid-Gemisch (1:1) gelöst, mit einer Lösung von 200 mg Selendioxyd in 2 cm³ Wasser versetzt und 4 Stunden am Rückfluss erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 250 mg gelbes Öl, welches in Petroläther gelöst und durch eine Säule von 9 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert wurde.

Frakt.	Lösungsmittel	Eluat
1	75 cm ³ Petroläther	175 mg hellgelbe Nadeln, Smp. 83-88°
2 - 4	225 cm ³ Petroläther-Benzol (2:1)	11 mg gelbes Öl
5 - 6	150 cm ³ Benzol	49 mg dunkelgelbe Nadeln, Smp. 153°

Die FRAKTION 1 wurde zur Reinigung nochmals durch eine Säule von 9 g Aluminiumoxyd (Akt. I) filtriert, wobei 85 mg Kristalle vom Schmelzpunkt 91° eluiert wurden. Das Präparat wurde zur Analyse viermal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert und im Hochvakuum 48 Stunden bei 70° getrocknet (Smp. 95°).

3,688 mg Subst. gaben 9,891 mg CO₂ und 2,922 mg H₂O
 $C_{33}H_{48}O_6$ Ber. C 73,30 H 8,95 %
 Gef. C 73,19 H 8,86 %
 $[\alpha]_D = -124^\circ$ (c = 0,42)

Es liegt das Dien-dion LVIII vor.

Die FRAKTIONEN 5-6 wurden zweimal aus Methanol umkristallisiert, wobei der Schmelzpunkt auf 156° stieg. Diese Substanz gibt keine Schmelzpunktniedrigung mit dem nachstehenden Dien-trion LV.

OXYDATION DES EN - DIENS XLI MIT SELENDIOXYD IN DIOXAN BEI 180°

200 mg Substanz wurden in 10 cm³ Dioxan gelöst und die Lösung mit 500 mg Selendioxyd versetzt. Nach zwölfstündigem Erhitzen auf 180° im Einschlußrohr wurde das abgeschiedene Selen abfiltriert und

das Reaktionsgemisch wie üblich aufgearbeitet. Dabei erhielt man 300 mg dunkelgelbe Substanz, die aus Methanol in Nadeln kristallisierte (Smp. 150°). Zur Analyse wurde eine Probe aus Methanol umkristallisiert, wobei der Schmelzpunkt auf 156° stieg.

4,061 mg Subst. gaben 10,600 mg CO₂ und 3,030 mg H₂O

C ₃₃ H ₄₆ O ₇	Ber.	C 71,45	H 8,36 %
	Gef.	C 71,23	H 8,35 %
		[α] _D = -39°	(c = 0,42)

Es liegt das Dien-trion LV vor.

OXYDATION DES DIEN-DIONS LVIII MIT SELENDIOXYD IN DIOXAN BEI 180°

40 mg Substanz wurden in 2 cm³ Dioxan gelöst und mit 30 mg Selendioxyd im Einschlussrohr 4 Stunden erhitzt. Die Substanz wurde wie vorher aufgearbeitet, wobei 40 mg dunkelgelbe Kristalle entstanden, die bei 150° schmolzen. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol stieg der Schmelzpunkt der Substanz auf 156°.

[α]_D = -39° (c = 0,49)

Das Präparat gab keine Schmelzpunktserniedrigung mit dem obenerwähnten Dien-trion LV.

OZONISATION DES ACETOXY-ELEMEN- SÄURE-METHYLESTERS (XXXV)

3 g Substanz wurden in 100 cm³ Methylenchlorid gelöst; durch die Lösung wurde bei 0° ein 2%iger Ozon-

strom geleitet, bis eine herausgenommene Probe mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung mehr ergab. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, die Substanz in 100 cm³ Feinsprit gelöst und mit 3 g Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator während 12 Stunden bei Zimmertemperatur hydriert, wobei 90 cm³ Wasserstoff (0,7 Mol) verbraucht wurden. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 3,05 g neutrale Substanz, die durch eine Säule aus 82 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert wurde

Frakt.	Lösungsmittel	Eluat
1 - 2	400 cm ³ Petroläther-Benzol (9: 1)	665 mg Nadeln, Smp. 178-180°
3 - 4	400 cm ³ Petroläther-Benzol (9: 1)	287 mg Öl
5 - 8	800 cm ³ Petroläther-Benzol (4: 1)	400 mg Nadeln, Smp. 182-196°

Die FRAKTIONEN 1-2 wurden vereinigt und aus Methylenchlorid-Petroläther umkristallisiert. Dabei wurden 600 mg Nadeln vom Schmelzpunkt 183° erhalten, die mit dem ungesättigten Monoketon LIX keine Schmelzpunktserniedrigung gaben.

Die FRAKTIONEN 5-8 wurden vereinigt und noch einmal durch eine Säule von 12 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert. Mit 1200 cm³ Petroläther-Benzol (4: 1) und (2: 1) liessen sich 208 mg Substanz eluieren, die aus Petroläther kristallisierte und bei 192-197° schmolz. Zur Analyse wurde das Präparat viermal aus Petroläther umkristallisiert (Smp. 200°) und im Hochvakuum bei 180° sublimiert.

3,942 mg Subst. gaben 10,496 mg CO₂ und 3,389 mg H₂O
 $C_{33}H_{52}O_6$ Ber. C 72,75 H 9,62 %
 Gef. C 72,66 H 9,62 %
 $[\alpha]_D = -63^\circ$ (c = 0,94)

Es liegt das ungesättigte Oxy-Keton LIX vor.

MONOKETON LX

30 mg Oxy-Keton wurden in 10 cm³ Eisessig gelöst, mit 300 mg Zinkstaub versetzt und die Lösung 12 Stunden am Rückfluss gekocht. Das Zink wurde abfiltriert und das Reaktionsgemisch wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde durch eine Säule von 5 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert. 75 cm³ Petroläther-Benzol (9:1) eluierten 25 mg Substanz, die in Nadeln vom Schmelzpunkt 161–164° kristallisierte. Das Analysenpräparat wurde dreimal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert und im Hochvakuum bei 150° sublimiert (Smp. 164°).

3,477 mg Subst. gaben 9,564 mg CO₂ und 3,073 mg H₂O

<chem>C33H52O5</chem>	Ber.	C 74,96	H 9,91 %
	Gef.	C 75,07	H 9,90 %
	$[\alpha]_D = -35^\circ \quad (c = 0,46)$		

DIKETON LXI

Die Mutterlauge aus der Umkristallisation des 1,4-En-dions XLIII wurden vereinigt (3,5 g) und mit 3%iger methanolischer Natronlauge verseift. Die neutralen Anteile (1,8 g) wurden mit 20 cm³ Pyridin und 20 cm³ Acetanhydrid nachacetyliert, wie üblich aufgearbeitet und durch eine Säule von 50 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit 2500 cm³ Petroläther-Benzol (4:1) und (2:1) liessen sich 1,2 g Substanz eluieren, die bei 140–145° schmolz. Nach sechsmaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid-

Methanol stieg der Schmelzpunkt auf 184° (Ausbeute: 300 mg). Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 100° 24 Stunden getrocknet.

3,714 mg Subst. gaben 9,928 mg CO_2 und 3,064 mg H_2O
 $\text{C}_{33}\text{H}_{48}\text{O}_6$ Ber. C 73,30 H 8,95 %
 Gef. C 72,96 H 9,23 %
 $[\alpha]_{\text{D}} = -11^{\circ}$ (c = 0,54)

UMSETZUNG DES ACETOXY-ELEMENSÄURE-METHYLESTERS (XXXV) MIT PHTALMONOPERSÄURE

500 mg Substanz löste man in 2 cm^3 Chloroform und versetzte die Lösung mit 2 cm^3 einer Chloroform-Phtalmonopersäure-Lösung (enthaltend $0,7 \text{ mg}$ akt. Sauerstoff/ cm^3). Nachdem das Oxydationsgemisch 3 Wochen bei Zimmertemperatur aufbewahrt worden war, wurde das Reaktionsgemisch wie üblich aufgearbeitet. Das erhaltene Oxydationsprodukt wurde dreimal aus Methanol umkristallisiert und lieferte Kristalle vom Schmelzpunkt 184° . Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum bei 100° 48 Stunden getrocknetes Präparat, welches mit Tetranitromethan keine Farb-reaktion ergab.

3,544 mg Subst. gaben 9,714 mg CO_2 und 3,237 mg H_2O
 $\text{C}_{33}\text{H}_{54}\text{O}_5$ Ber. C 74,67 H 10,26 %
 Gef. C 74,82 H 10,22 %
 $[\alpha]_{\text{D}} = -18^{\circ}$ (c = 1,70)

Es liegt das Epoxyd des Acetoxy-elemensäure-methylesters vor.

Herrn W. Manser, dem Leiter des mikro-analytischen Laboratoriums, sowie Herrn Prof. Dr. Hs. H. Günthard, unter dessen Leitung sämtliche IR-Spektren aufgenommen wurden, danke ich für ihre wertvolle Mithilfe. Herrn Chr. Vogel sei an dieser Stelle für seine freundschaftliche Hilfsbereitschaft bestens gedankt.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde gezeigt, dass das Carboxyl und die hydrierbare Doppelbindung der tetracyclischen, zweifach ungesättigten Oxysäure Elemadienolsäure in derselben Seitenkette von 8 Kohlenstoffatomen liegt; durch Isolierung eines Ketons $C_{31}H_{50}O_3$ (XXXI) als Abbauprodukt der Elemadienolsäure wurde bewiesen, dass das Carboxyl sekundär gebunden ist, und durch Isolierung der Isocaproensäure (XXXIV) gelang es, 6 Kohlenstoffatome dieser Seitenkette zu fassen. Es besteht die Möglichkeit, dass die Seitenkette der Elemadienolsäure die gleiche Anordnung der Kohlenstoffatome wie die Seitenkette des Cholesterins und verwandter tetracyclischer Naturstoffe aufweist.

Im Bezirke der Ringe B und C der Elemadienolsäure wurden mehrere Reaktionen durchgeführt, die bewiesen, dass die reaktionsträge Doppelbindung der Säure zwischen den Ringen B/C liegt.

Ferner wurden die früheren Untersuchungen über isomere Produkte der Elemadienonsäure anhand der erhaltenen Ergebnisse diskutiert.

Leer - Vide - Empty

L E B E N S L A U F

Ich wurde am 18. April 1925 in Lodz (Polen) geboren, wo ich die Elementarschule und das Hebräische Gymnasium besuchte. 1939 trat ich in das Balfour College in Tel -Aviv (Israel) ein, wo ich im Frühling 1942 die Maturitätsprüfung ablegte. Im Herbst 1942 immatrikulierte ich mich an der Hebräischen Universität in Jerusalem (Israel), die ich im Sommer 1947 mit dem Titel eines M. Sc. verliess. Anschliessend diente ich in der israelischen Armee. Seit Dezember 1949 arbeitete ich im organisch - chemischen Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule an der vorliegenden Dissertation unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. L. Ruzicka.

Zürich, November 1952.