

HANS P. KAUFMANN und ACHINTYA K. SEN GUPTA \*)

Terpene als Bestandteile des Unverseifbaren von Fetten, II<sup>1)</sup>

### Zur Konstitution des Kahweols, I

Aus dem Deutschen Institut für Fettforschung, Münster (Westf.)

(Eingegangen am 4. April 1963)

Das Diterpen Kahweol der Kaffeebohne unterscheidet sich von dem mit ihm vergesellschafteten Cafestol nur durch eine zusätzliche Doppelbindung. In methanolischer Lösung lagert es bei Bestrahlung 2 Moll. des Lösungsmittels an. Auf Grund der Konstitution des erhaltenen Adduktes sowie der spektroskopischen und chemischen Eigenschaften des Kahweols wird dessen Struktur erörtert.

Die Kaffeebohne enthält etwa 15% eines Öles, das heute technisch gewonnen wird. Darin sind etwa 18% Fettsäureester der Diterpene Cafestol und Kahweol enthalten<sup>2)</sup>. Die Konstitution des Cafestols ist bekannt<sup>3-16)</sup>. Das leicht zersetzbare Kahweol dagegen konnte erst kürzlich in reinem Zustand gewonnen werden<sup>1)</sup>; seine Konstitution ist noch nicht geklärt. Da es sich durch Reduktion mit Natrium und Alkohol in Cafestol verwandeln läßt<sup>6,9,10)</sup>, war anzunehmen, daß die beiden Diterpene das gleiche Ringsystem enthalten.

Reines Kahweol nahm bei der katalytischen Hydrierung mit Pd/BaSO<sub>4</sub> 3 Moll. Wasserstoff auf unter Bildung des bereits bekannten<sup>3)</sup> Tetrahydrocafestols. Diesen Befund konnten wir durch Titration des Kahweol-monoacetats mit Phthalmonopersäure bestätigen. Es verbrauchte 3 Moll. der Persäure, ein Hinweis auf 3 Doppelbindungen; das Cafestol hat deren zwei.

\*) Studien auf dem Fettgebiet, 304. Mitteil.

1) I. Mitteil.: H. P. KAUFMANN und A. K. SEN GUPTA, Fette Seifen einschl. Anstrichmittel **65**, 529 [1963].

2) H. P. KAUFMANN und R. S. HAMSAGAR, Fette Seifen einschl. Anstrichmittel **64**, 206 [1962].

3) A. WETTSTEIN, H. FRITZSCHE, F. HUNZIKER und K. MIESCHER, Helv. chim. Acta **24**, 332E [1941].

4) A. WETTSTEIN und K. MIESCHER, Helv. chim. Acta **25**, 718 [1942]; **26**, 631 [1943]; **26**, 788 [1943].

5) A. WETTSTEIN, F. HUNZIKER und K. MIESCHER, Helv. chim. Acta **26**, 1197 [1943].

6) A. WETTSTEIN, M. SPILLMANN und K. MIESCHER, Helv. chim. Acta **28**, 1004 [1945].

7) P. N. CHAKRAVORTY und M. M. WESNER, J. Amer. chem. Soc. **64**, 2235 [1942].

8) P. N. CHAKRAVORTY, M. M. WESNER und R. H. LEVIN, J. Amer. chem. Soc. **65**, 929 [1943].

9) P. N. CHAKRAVORTY, R. H. LEVIN, M. M. WESNER und G. REED, J. Amer. chem. Soc. **65**, 1325 [1943].

10) C. DJERASSI, E. WILFRED, L. VISCO und A. J. LEMIN, J. org. Chemistry **18**, 1449 [1953].

11) C. DJERASSI, H. BENDAS und P. SEN GUPTA, J. org. Chemistry **20**, 1046 [1955].

12) C. DJERASSI und H. BENDAS, Chem. and Ind. **1955**, 1481.

13) C. DJERASSI, M. CAIS und L. A. MITSCHER, J. Amer. chem. Soc. **81**, 2386 [1959].

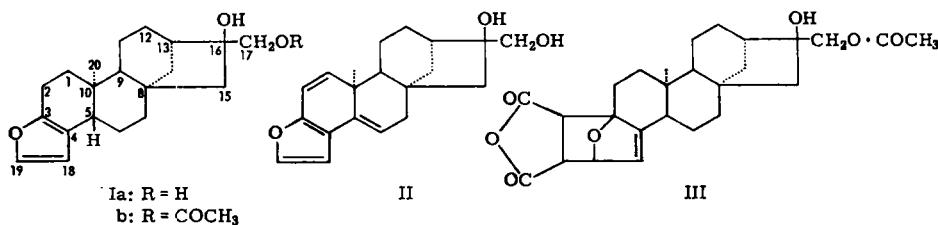
14) R. A. FINNEGAR und C. DJERASSI, J. Amer. chem. Soc. **82**, 4342 [1960].

15) R. D. HAWORTH, A. H. JUBB und T. McKENNA, Chem. and Ind. **1954**, 104; J. chem. Soc. [London] **1955**, 1983.

16) R. D. HAWORTH und R. JOHNSTON, Chem. and Ind. **1956**, 168; J. chem. Soc. [London] **1957**, 1492.

Daß aus früheren Versuchen<sup>6)</sup> auf zwei zusätzliche Doppelbindungen des Kahweols im Vergleich zu Cafestol geschlossen wurde, ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß Gemische beider Diterpene benutzt wurden, die einen größeren Anteil an Kahweol enthielten, als angenommen wurde. Nach unseren früheren papierchromatographischen Untersuchungen<sup>1)</sup> beträgt der Kahweol-Gehalt der Diterpen-Fraktion des Kaffeeöls etwa 35% und nicht 15 bis 20%<sup>6)</sup>. Auch zur Umsetzung mit Maleinsäureanhydrid wurde bisher ein Gemisch von Cafestol- und Kahweol-monoacetat benutzt<sup>4)</sup>, wobei ein nicht einheitliches Reaktionsprodukt entstand. Da es den damaligen Untersuchern nicht möglich war, aus dem Reaktionsgemisch nicht umgesetztes Ausgangsmaterial zu isolieren, nahmen sie an, daß Kahweol-monoacetat ebenfalls Maleinsäureanhydrid addiert hätte<sup>4)</sup>. DJERASSI und Mitarbb.<sup>10)</sup> stellten aber fest, daß das Maleinsäureanhydrid-Addukt (III) aus Cafestol-monoacetat (I b) nicht mehr die für Cafestol charakteristische UV-Bande bei 224 m $\mu$  aufwies, während im UV-Spektrum des aus einem Gemisch von Cafestol- und Kahweol-monoacetat gewonnenen Adduktes noch ein Absorptionsmaximum bei 290 m $\mu$  vorhanden war. Auf Grund dieser Beobachtung wurde angenommen, daß die für diese Absorption verantwortliche chromophore Gruppe nicht in Konjugation zum Furanring stehen könne. Die in einer späteren Veröffentlichung<sup>13)</sup> für Kahweol vorgeschlagene Konstitutionsformel II stand mit dieser Auffassung nicht im Einklang. Die amerikanischen Autoren schlossen sich trotzdem der Annahme an<sup>13)</sup>, daß Kahweol im Vergleich zu Cafestol zwei zusätzliche Doppelbindungen besitzt<sup>6)</sup>. Legt man für das Kahweol die Formel II zu Grunde, so läßt sich bei Betrachtung sämtlicher Reaktionsmöglichkeiten mit Maleinsäureanhydrid die angegebene Absorption des Adduktes bei 290 m $\mu$  nicht erklären<sup>17, 18)</sup>.

Wir haben das Maleinsäureanhydrid-Addukt aus reinem Kahweol-monoacetat in Benzol bei 20° unter Ausschluß von Sauerstoff und Licht in quantitativer Ausbeute hergestellt und genauer untersucht. Die vergleichsweise durchgeführte Diels-Alder-



Synthese mit Cafestol-monoacetat zeigte bei der dünnsschicht-chromatographischen Kontrolle, daß die Anlagerung an Kahweol wesentlich langsamer erfolgt als an Cafestol. Das UV-Spektrum des reinen kristallisierten Adduktes wies in frisch hergestellter methanolischer Lösung kein Absorptionsmaximum auf. Ließ man aber diese Lösung einige Minuten in diffusem oder direktem Licht stehen, so trat ein Maximum bei 290 m $\mu$  auf, das nach 72 Std. seine volle Höhe erreichte (s. Abbild.). Die Dünnsschicht-Chromatographie des Produktes ergab, daß es sich hierbei um eine photochemische Retrodienspaltung des Adduktes handelt, neben Kahweol-monoacetat und Maleinsäureanhydrid entstanden nur Spuren einer noch nicht identifizierten Substanz. Das Addukt erwies sich in Lösungen von Kohlenwasserstoffen als beständig, während sich die Lösungen in Alkoholen, Aceton und Estern aufspalteten. Bereits

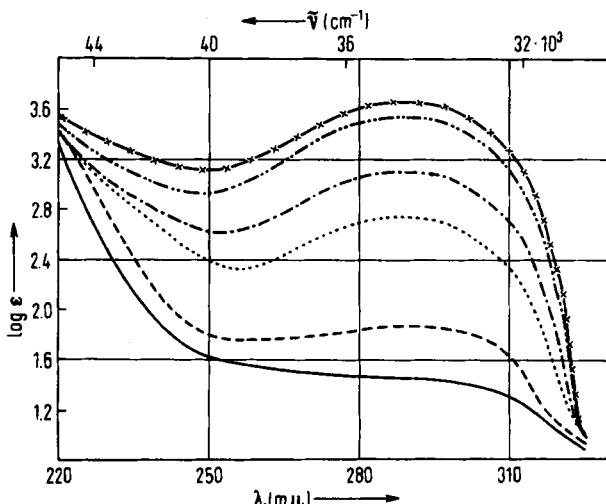
<sup>17)</sup> S. Reaktion des Maleinsäureanhydrids mit  $\alpha$ -Vinyl-furanen: C. H. SCHMIDT, Angew. Chem. 67, 317 [1955]; R. PAUL, Bull. Soc. chim. France [5] 10, 163 [1943].

<sup>18)</sup> L. F. FIESER und M. FIESER, Steroide, 1. Aufl., S. 18, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1961.

WETTSTEIN und Mitarbb.<sup>3)</sup> haben am Beispiel des Adduktes aus Cafestol-monoacetat und Maleinsäureanhydrid eine Spaltung beschrieben.

Eine 1,2-Diol-Gruppierung im Kahweol konnte durch die Oxydation mit Bleitetraacetat nachgewiesen werden<sup>19)</sup>. Das Produkt, das wir in Anlehnung an die von WETTSTEIN für das entsprechende Keton aus Cafestol benutzte Nomenklatur als Nor-kahweon bezeichnen wollen, zeigte weder im UV noch im IR die charakteristischen Banden eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons. Somit können wir die Beobachtung von DJERASSI und Mitarbb.<sup>10)</sup>, daß sich das mit Bleitetraacetat hergestellte Oxydationsprodukt eines Cafestol/Kahweol-Gemisches spektroskopisch nicht wie ein  $\alpha,\beta$ -unge-sättigtes Keton verhält, bei reinem Nor-kahweon bestätigen. Eine Doppelbindung in Konjugation zu der Ketogruppe im Nor-Kahweon kann unter der Annahme des Cafestol-Grundgerüstes für Kahweol auf Grund der Bredtschen Regel ohnehin ausgeschlossen werden.

CHAKRAVORTY und Mitarbb.<sup>8)</sup> beobachteten bereits bei der Bestrahlung einer Lösung von kahweolhaltigem Cafestol-monoacetat in Isopropylalkohol eine rasche Abnahme der Kahweol-Bande bei  $290 \text{ m}\mu$ . Während sie aber den Versuch nur 10 Min. durchführten, bestrahlten wir methanolische Lösungen des Kahweols und seines Monoacetats 1 Stde. mit einer Hg-Dampflampe, wobei die Bande bei  $290 \text{ m}\mu$  verschwand. Das gleiche Ergebnis wurde bei längerer Einwirkung von Sonnenlicht erzielt. Die dünnssichtchromatographische Untersuchung bewies, daß das Ausgangsmaterial unter Bildung einer stärker polaren Verbindung vollständig umgesetzt worden war. Nach der chromatographischen Reinigung über eine Kieselgel-Säule wurde die Substanz IVb kristallisiert erhalten. Nach der Elementaranalyse hatten sich zwei Moll. Methanol an das Kahweol-monoacetat angelagert. Eine Methoxy-Bestimmung nach



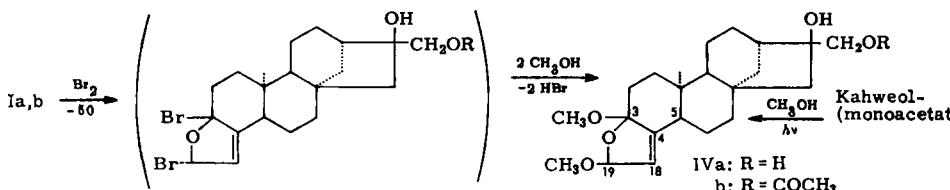
Änderung des UV-Spektrums des Adduktes aus Kahweol-monoacetat und Maleinsäure-anhydrid in Methanol

— sofort nach Auflösung, - - - nach 10 Min., . . . . . nach 4 Std., - - - nach 24 Std., - · - - nach 48 Std., x - x nach 72 Std.

<sup>19)</sup> Vgl. die Oxydation von Cafestol mit Bleitetraacetat<sup>3)</sup>.

ZEISEL ergab zwei Methoxyl-Gruppen. Das Vorhandensein einer Doppelbindung bewies sowohl die katalytische Hydrierung als auch die Titration mit Phthalmonopersäure. Demnach waren 2 Doppelbindungen des Kahweols durch Addition von Methanol abgesättigt worden.

Das Produkt zeigte im UV keine selektive Absorption, im IR dagegen waren die folgenden charakteristischen Banden vorhanden: 1730, 1220 (Acetat), 1665 (Doppelbindung), 1099 (Methyläther), 1027/cm (cyclischer Äther). Einen Anhaltspunkt für die Lage der noch vorhandenen Doppelbindung erbrachte das Kernresonanz-Spektrum. Die Aufnahme des Bestrahlungsproduktes in Deuterochloroform (mit Tetramethylsilan als innerem Standard) zeigte die Anwesenheit von zwei Methoxy-Gruppen, deren Signale bei  $\delta = 3.12$  und  $3.49$  (insgesamt 6 H) auftraten. Das Signal bei  $\delta = 2.10$  (3 H) muß dem Methyl der Acetyl-Gruppe und das bei  $\delta = 4.27$  (2 H) den beiden Wasserstoff-Atomen der acetylierten Alkohol-Gruppe ( $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{Ac}$ ) zugeschrieben werden. Das Signal bei  $\delta = 5.45$  (2 H) entspricht einem Vinyl-proton (an C-18) und einem von zwei Sauerstoff-Atomen benachbarten Wasserstoff-Atom (an C-19). Demnach ist die Doppelbindung trisubstituiert, worauf auch die IR-Banden bei 1665 und 835/cm hindeuten<sup>20)</sup>.



Einen eindeutigen Beweis, daß das Bestrahlungsprodukt die Konstitution IVb besitzt, erbrachte dessen Synthese aus Cafestol-monoacetat (Ib). Letzteres lieferte nach Behandeln mit einem Mol. Brom in Methanol/Äther bei  $-50^\circ$  die Verbindung IVb in quantitativer Ausbeute. Wie bekannt<sup>21, 22)</sup>, lagern Furane bei tiefer Temperatur in methanolischer Lösung Brom an, und zwar primär unter 1.4-Addition an das Dienssystem des Furans. Dieses Dibromid reagiert alsbald mit dem in dem Reaktionsgemisch vorhandenen Methanol unter Abspaltung von Bromwasserstoff, so daß 2.5-Dimethoxy-2.5-dihydro-furane entstehen. Die Tatsache, daß das synthetische IVb aus Ib mit dem Bestrahlungsprodukt des Kahweol-monoacetats identisch war, erlaubte seine eindeutige Identifizierung als 3.19-Dimethoxy-3.19-dihydro-cafestol-monoacetat. Dieses ließ sich erwartungsgemäß<sup>23)</sup> bei Einwirkung von Dinitrophenylhydrazin in Phosphorsäure zu einem Bis-DNP-Derivat umsetzen. Analog konnte aus freiem Kahweol durch die Bestrahlung seiner methanolischen Lösung ein Produkt erhalten werden, das an Hand einer in gleicher Weise durchgeführten Synthese aus Cafestol (Ia) als 3.19-Dimethoxy-3.19-dihydro-cafestol (IVa) charakterisiert wurde.

Obwohl die lichtinduzierte Addition eines Lösungsmittels, das ein aktives H-Atom enthält, an eine Doppelbindung in der jüngsten Zeit beschrieben wurde<sup>24)</sup>, ist die

<sup>20)</sup> L. J. BELLAMY, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, 1. Aufl., S. 30 und 42, Verlag von Dr. Dietrich Steinkopff, Darmstadt 1955.

<sup>21)</sup> N. ELMING und N. CLAUSON-KAAS, Acta chem. scand. 6, 867 [1952].

<sup>22)</sup> Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. VII/1, S. 255, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1954.

<sup>23)</sup> H. GROSS, Chem. Ber. 95, 83 [1962].

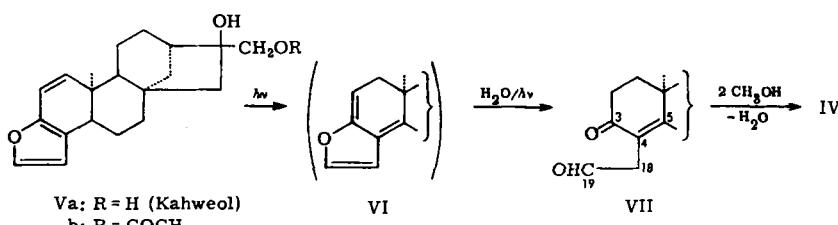
<sup>24)</sup> D. ELAD, Proc. chem. Soc. [London] 1962, 226. Addition von Formamid an Maleinsäure-diäthylester und Acetylendicarbonsäure-diäthylester.

Absättigung zweier Doppelbindungen im Kahweol durch Methanol bemerkenswert. Die Anwesenheit von Sauerstoff bei der Bestrahlung unter verschiedenen Bedingungen war ohne Einfluß auf den Verlauf der Reaktion, wenn auch die Ausbeuten schlechter waren und geringe Mengen peroxydischer Verbindungen entstanden. Unerwartet zeigte sich aber, daß bei Verwendung von absolut wasserfreiem Methanol das Kahweol kein Methanol addierte.

Wir versuchten, möglicherweise vorhandene Zwischenprodukte durch Verlangsamung der Reaktion zu erfassen, indem wir eine methanolische Lösung von Kahweol-monoacetat in nicht entwässertem Methanol längere Zeit der Wirkung des diffusen Tageslichtes aussetzten. Nach 4 Wochen war die Reaktion beendet, und dünnenschicht-chromatographisch waren 4 Verbindungen zu erkennen. Die Hauptmenge bestand aus IVb, jedoch konnte daneben durch vorsichtige Chromatographie an Kieselgel ein zweiter kristallisierte, aber sehr unbeständiger Stoff in 15-proz. Ausbeute isoliert werden. Das IR-Spektrum dieser Verbindung zeigte im Carbonyl-Bereich 4 starke Banden, die wir wie folgt zuordnen: 1742/cm (Carbonyl eines gesätt. Aldehyds), 1735/cm (Ester-Carbonyl der Acetat-Gruppe), 1670/cm (Keto-Carbonyl eines  $\alpha,\beta$ -ungesätt. 6-Ringketons) und 1640/cm (Doppelbindung in Konjugation zum Keton). Die Aldehyd-Gruppe war durch die Reduktion einer ammoniakalischen  $\text{AgNO}_3$ -Lösung nachzuweisen. Im UV zeigte die Verbindung ein Absorptionsmaximum bei  $\lambda_{\max} 248 \text{ m}\mu (\log e = 2.83)$ , das einer  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketogruppe in einem 6-gliedrigen Ring entsprach. Da die Substanz ein Bis-semicarbazone bildete, war auch die Anwesenheit von zwei Carbonyl-Gruppen gesichert. Die Elementaranalyse stimmte mit der Formel  $C_{22}\text{H}_{30}\text{O}_5$  überein. Unter Zugrundelegung vorgenannter Eigenschaften schreiben wir dieser Verbindung die Formel VII zu.

Die Doppelbindung kann sich nicht zwischen C-4 und C-18 befinden, da in diesem Falle im UV- und im IR-Spektrum die typischen Banden eines konjugierten En-dions auftreten müßten. Die Möglichkeit, daß zwischen C-1 und C-2 eine Doppelbindung vorhanden ist, war auf Grund einer Umlagerung bei der Behandlung mit Dinitrophenylhydrazin in Phosphorsäure auszuschließen. Hierbei erhielten wir aus VII das gleiche Bis-DNP-Derivat wie aus IVb, so daß die Doppelbindung sich während der Reaktion zu der energetisch günstigeren  $\Delta^{4,18}$ -Stelle umlagerte. Eine solche Umlagerung einer  $\Delta^1$ -Doppelbindung wäre unter den angewandten Bedingungen nicht möglich.

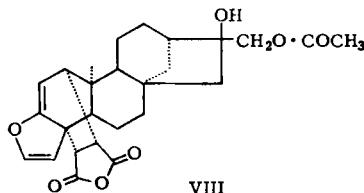
Die Bildung von VII aus Kahweol-monoacetat in nicht entwässerter Methanol-Lösung bei der Einwirkung von diffusem Tageslicht und die Tatsache, daß wasserfreies Methanol sich nicht an Kahweol anzulagern vermag, lassen vermuten, daß sich die photochemische Reaktion wie folgt vollzieht:



Diese Reaktion stützt die Formulierung des Kahweols gemäß Va. Der Übergang von VII in IV erklärt sich durch Acetal-Bildung und nachfolgende Wasserabspaltung, begleitet von einer Wanderung der Doppelbindung. Entsprechend geht VII bei Aufbewahrung in methanolischer Lösung langsam in IVb über. Eine ähnliche photochemische Ringöffnung eines Furanderivats durch Bestrahlung ist kürzlich von H. H. WASSERMAN und A. R. DOUMAUX<sup>25)</sup> angenommen worden.

Die Konstitution Va für das Kahweol stimmt mit den spektroskopischen Untersuchungsergebnissen gut überein: Die Lage des gefundenen UV-Maximums<sup>11)</sup> (290 m $\mu$ ) weicht von der berechneten (293 m $\mu$ ) nur geringfügig ab<sup>18)</sup>. Die schwache Bande bei 1735/cm, durch die sich das IR-Spektrum von Kahweol von demjenigen des Cafestols unterscheidet<sup>11)</sup>, ist auch im Spektrum von  $\alpha$ -Vinyl-furan vorhanden<sup>26)</sup>. Das NMR-Spektrum von Kahweol in Deuterochloroform (mit Tetramethylsilan als innerem Standard) unterscheidet sich von dem des Cafestols<sup>27)</sup> nur dadurch, daß es Signale für zwei zusätzliche Vinyl-Protonen aufweist. Diese treten als Quartett bei  $\delta = 5.79, 5.97, 6.19, 6.34$  auf. Die starke Wechselwirkung zwischen den beiden zusätzlichen Vinyl-Protonen, durch die das Signal so deutlich aufgespalten wird, ist bei der als Va formulierten Konstitution des Kahweols zu erwarten.

Die Tatsache, daß das Maleinsäureanhydrid-Addukt von Kahweol-monoacetat in frischer Lösung keine selektive UV-Absorption zeigt, läßt sich auch an Hand der Konstitutionsformel Vb erklären, denn dem Addukt dürfte analog den  $\alpha$ -Vinylfuranen<sup>17)</sup> die Formel VIII zukommen.



Die Möglichkeit, daß Kahweol ein tautomeres Gemisch der beiden Formen V und VI darstellt, bei dem die Form V überwiegt, läßt sich auf Grund der bisherigen Befunde nicht ganz ausschließen. Die Tatsache, daß Kahweol selbst in festem Zustand sehr unbeständig ist<sup>11)</sup>, dürfte ein Hinweis darauf sein. Über die Oxydation von Kahweol mit Ozon, Brom und Chromsäure berichten wir in Kürze.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT danken wir für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, Herrn Dr. G. SNATZKE, Org.-Chemisches Institut der Universität Bonn, für apparative Hilfe und Herrn Dr. JEAN-MARIE LEHN, Institut de Chimie, Straßburg, für die Aufnahme und Diskussion der NMR-Spektren.

<sup>25)</sup> J. Amer. chem. Soc. **84**, 4612 [1962]; s. auch H. H. WASSERMAN und A. LIBERTES, J. Amer. chem. Soc. **82**, 2086 [1960]; R. E. LUTZ, W. J. WELSTEAD, R. G. BASS und J. L. DALE, J. org. Chemistry **27**, 1111 [1962].

<sup>26)</sup> Eigene Messung.

<sup>27)</sup> E. J. COREY, G. SLOMP, S. DEV, S. TOBINAGA und E. R. GLAZIER, J. Amer. chem. Soc. **80**, 1204 [1958].

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

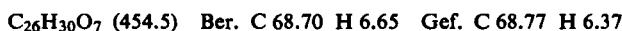
Für die Dünnsschicht-Chromatographie (D.-C.) wurden Kieselgel G und für die Säulen-Chromatographie Kieselgel (Korngröße 0.05—0.2 mm), beides von der Firma E. MERCK AG, Darmstadt, verwendet. Die Chromatogramme färbten wir mit einer Lösung von 20 g  $SbCl_3$  in einem Gemisch von 20 ccm Eisessig und 60 ccm  $CHCl_3$  an. Die UV-Bestrahlungen erfolgten in Quarz-Gefäßen mittels einer Hg-Dampflampe der Firma ZEISS. Die Schmpp. wurden in Röhrchen bestimmt und sind nicht korrigiert, die Mikroanalysen von Herrn A. BERNHARDT, Mülheim/Ruhr, und Herrn Dr. SCHOELLER, Kronach/Ofr., durchgeführt. Kahweol wurde aus Santos-Kaffee in der bereits beschriebenen Weise<sup>1, 2)</sup> gewonnen.

*Hydrierung von Kahweol<sup>1)</sup>:* 31.4 mg reines Kahweol wurden, in 10 ccm absol. Äthanol gelöst, in Gegenwart von 5-proz. Palladium auf  $BaSO_4$  mit Wasserstoff geschüttelt. Die Wasserstoff-Aufnahme hörte nach 1/2 Stde. auf, als 3 Moll.  $H_2$  aufgenommen worden waren. Man filtrierte die Lösung vom Katalysator ab, dampfte sie i. Vak. ein, kristallisierte den Rückstand aus Aceton/Wasser um, wobei feine Nadeln des *Tetrahydrocafestols* vom Schmp. 161° erhalten wurden (Lit.<sup>3)</sup>: Schmp. 160—163°).

*Oxydation von Kahweol-monoacetat<sup>1)</sup> mit Phthalmonopersäure:* 35.6 mg reinstes Kahweol-monoacetat bzw. 35.8 mg reinstes Cafestol-monoacetat wurden in je 20 ccm Äther gelöst und mit 5 ccm äther. Phthalmonopersäure-Lösung versetzt. Ein gleichzeitig angestellter Blindversuch (5 ccm Persäurelösung + 20 ccm Äther) diente zur Bestimmung des Titers. Die Lösungen wurden bei 0° im Dunkeln stehengelassen, je 2 ccm in Zeitabständen von 24 Std. mit 0.01 n  $Na_2S_2O_3$  titriert und daraus die aufgenommenen Mengen Sauerstoff berechnet.

Zeit (Std.)	Atome aufgenommener Sauerstoff reines Cafestol- monoacetat	reines Kahweol- monoacetat
24	1.50	2.20
48	1.60	2.40
72	1.90	2.60
96	2.00	2.80
120	2.05	2.95
144	2.05	3.05
168	2.05	3.10
192	2.05	3.10

*Maleinsäureanhydrid-Addukt (VIII):* Eine Lösung von 42 mg *Kahweol-monoacetat* in 5 ccm absol. Benzol wurde mit 42 mg frisch dest. *Maleinsäureanhydrid* versetzt, wobei die Lösung sich sofort gelb färbte. Nachdem man den Reaktionskolben mit Stickstoff gespült hatte, ließ man ihn bei 20° im Dunkeln stehen. In Abständen von 24 Std. wurde ein Tropfen der Reaktionslösung im System Benzol/Dioxan/Eisessig (90 : 25 : 4) dünnsschicht-chromatographisch untersucht<sup>28)</sup>. Ein direkter Vergleich mit dem auf der gleichen Platte mitgelaufenen *Kahweol-monoacetat* ( $R_f$ -Wert 0.57) zeigte, daß es nach 10 Tagen vollständig zum Addukt ( $R_f$ -Wert 0.40) umgesetzt worden war, das auf Zusatz weniger Tropfen Petroläther (35—50°) in derben Rhomben auskristallisierte. Schmp. nach zweimaligem Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittelgemisch 160° (mit teilweiser Zersetzung bei 148°). Ausb. an den reinen Kristallen 50 mg. Zur Analyse wurde bei 30° i. Hochvak. getrocknet.

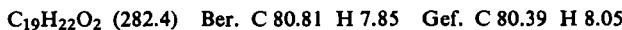


*Nor-kahweon:* 192 mg *Kahweol* wurden, in 40 ccm absol. Benzol gelöst, mit 280 mg *Bleitetraacetat* unter Schütteln auf 45° erwärmt. Dabei traten Gelbfärbung und Formaldehyd-

<sup>28)</sup> H. J. PETROWITZ und G. PASTUSKA, J. Chromatogr. [Amsterdam] 7, 128 [1962].

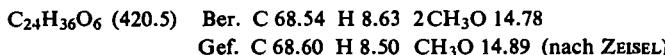
Geruch auf. Nachdem das Reaktionsgemisch mit KJ-Stärkepapier keine Blaufärbung mehr ergab, wurde das ausgefallene Bleidiacetat abfiltriert und das Filtrat an 10 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Das Benzoleluat (150 ccm) dampfte man i. Vak. ein. Der Rückstand (130 mg) schmolz nach 2 maligem Umkristallisieren aus Methanol bei 172°. Eine Mischung von Nor-kahweon mit dem entsprechenden Produkt aus Cafestol (Epoxynor-cafestadienon, Schmp. 174°), hergestellt nach WETTSTEIN und Mitarbb.<sup>3)</sup>, schmolz bei 152–165°. *Nor-kahweon* zeigte im IR-Spektrum eine Ketobande bei 1752/cm, eine OH-Bande war nicht vorhanden. Im UV hatte Nor-kahweon nur ein Absorptionsmaximum bei 290 m $\mu$  ( $\log \epsilon$  3.98).  $[\alpha]_D^{20} : -265^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1.0$ ).

Zur Analyse wurde bei 100° i. Hochvak. getrocknet.



**3.19-Dimethoxy-3.19-dihydro-cafestol-monoacetat (IVb) aus Kahweol-monoacetat:** Einer Lösung von 20 mg *Kahweol-monoacetat* in 5 ccm nicht entwässertem *Methanol* wurde mit einer Hg-Dampflampe 1 Stde. bei 20° belichtet, anschließend dünnsschicht-chromatographisch unter Verwendung von Chloroform als Fließmittel geprüft, wobei sich nur eine Substanz mit dem  $R_F$ -Wert 0.34 (Anfärbung mit  $\text{SbCl}_3$ : grün) nachweisen ließ. *Kahweol-monoacetat* ( $R_F$ -Wert 0.45; Farbe mit  $\text{SbCl}_3$ : violett-rot) war dagegen nicht mehr vorhanden. Die Lösung wurde i. Vak. eingedampft, der ölige Rückstand in 20 ccm Benzol gelöst und auf eine Chromatographiersäule (aus 2 g Kieselgel) gegossen. IVb (12 mg) ließ sich mit Benzol/Äther (3:1) eluieren und schmolz nach zweimaliger Kristallisation aus Äther/Petroläther bei 178–182°. Durch 30stdg. (3 Tage) Einwirkung des direkten Sonnenlichtes auf 1 g *Kahweol-monoacetat* in 100 ccm *Methanol* gewannen wir mittels der beschriebenen Reinigungsmethode 800 mg kristallines IVb. Schmp. 180° (aus Äther).  $[\alpha]_D^{20} : -96^\circ$  (*Methanol*,  $c = 1.0$ ).

Zur Analyse wurde bei 120° i. Hochvak. getrocknet.



**Hydrierung von IVb:** 20 mg IVb wurden in 5 ccm absol. Äthanol in Gegenwart von 20 mg  $\text{Pd/BaSO}_4$  mit Wasserstoff geschüttelt. Die Hydrierung war nach 60 Min. unter Aufnahme von 1 Mol. *Wasserstoff* beendet. Die Aufarbeitung des Hydrierungsproduktes ergab ein Öl, das nicht kristallisierte. Im IR-Spektrum war die Bande für die Doppelbindung bei 1665/cm verschwunden.

**Persäure-Titration von IVb:** 45 mg IVb wurden in äther. Lösung mit Phthalmonopersäure versetzt und titriert, wie bereits beschrieben. Nach Beendigung der Reaktion (72 Std.) waren 19.4 mg Persäure (entsprechend der Aufnahme von 1 Atom Sauerstoff) verbraucht.

**3.19-Dimethoxy-3.19-dihydro-cafestol-monoacetat (IVb) aus Cafestol-monoacetat (Ib):** Ein Gemisch von 3.6 g Ib, 75 ccm absol. Äther und 75 ccm über Magnesium getrocknetem *Methanol* wurde bei –50° unter kräftigem Röhren tropfenweise mit einer auf –20° gekühlten Lösung von 1.6 g *Brom* in 25 ccm *Methanol* versetzt. Man rührte das Reaktionsgemisch anschließend 20 Min. weiter, leitete  $\text{NH}_3$  ein, bis die Lösung nur schwach alkalisch reagierte, ließ die Temperatur auf –5° ansteigen, rührte noch 20 Min. weiter und leitete schließlich erneut  $\text{NH}_3$  bis zu stark alkalischer Reaktion ein. Hierauf wurde die Lösung i. Vak. bei 40° eingedampft, der Rückstand dreimal mit je 50 ccm Äther extrahiert und der Ätherextrakt i. Vak. bis auf 50 ccm eingeengt. Aus dieser Lösung fielen nach 48 stdg. Aufbewahren bei –40° 3.1 g eines farblosen Kristallsatz aus, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther/Petroläther (35–50°) bei 178–180° schmolz. Der Misch-Schmp. mit dem Bestrahlungsprodukt des *Kahweol-monoacetats* blieb ohne Depression. Auch dünnsschicht-chromatographisch und IR-spektroskopisch erwies sich die Identität der beiden Produkte.

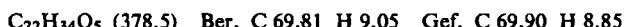


**Bis-dinitrophenylhydrazone:** 500 mg IVb in 20 ccm Äthanol wurden mit 10 ccm *Dinitrophenylhydrazin*-Reagenz in Phosphorsäure<sup>29)</sup> versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Das ausgefallene Bis-DNP-Derivat filtrierte man ab und kristallisierte zweimal aus 85 proz. Äthanol um, wobei rotbraune Kristalle mit Schmp. 173° (Zers.) erhalten wurden. Zur Analyse wurde bei 100° i. Hochvak. getrocknet.

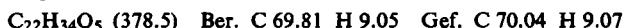


### 3.19-Dimethoxy-3.19-dihydro-cafestol (IVa)

a) *Aus Kahweol:* 250 mg Kahweol wurden in 50 ccm Methanol 3 Tage der Wirkung des Sonnenlichtes ausgesetzt, wobei die Luft in dem Reaktionsgefäß vorher mit Stickstoff verdrängt worden war. In der Reaktionslösung war nach dieser Zeit dünnssicht-chromatographisch im System Diisopropyläther/Aceton (7 : 3) kein Kahweol ( $R_F$ -Wert 0.33) nachzuweisen. Statt dessen war die Verbindung IVa ( $R_F$ -Wert 0.28, Farbreaktion mit  $\text{SbCl}_3$ : grün) entstanden. Der Eindampfrückstand der Methanollösung wurde in Äther gelöst und an 10 g Kieselgel chromatographiert. Man verwarf die ersten 75 ccm des Äthereluats und isolierte aus den darauffolgenden 75 ccm 200 mg IVa, die nach 3 maligem Umkristallisieren aus Methanol in farblosen Nadeln erhalten wurde. Schmp. 194°.  $[\alpha]_D^{25} : -105^\circ$  (Methanol,  $c = 1.0$ ). Im UV-Spektrum wurde keine selektive Absorption festgestellt, im IR-Spektrum fand man dagegen die folgenden Banden: 1670/cm (Doppelbindung), 1098/cm (Methyläther), 1050/cm (cyclischer Äther). Das NMR-Spektrum in Deuterochloroform mit Tetramethylsilan als innerem Standard zeigte die folgenden Signale:  $\delta = 5.35$  (2 H), 3.61 (2 H), 3.38 (3 H) und 3.00 (3 H). Zur Analyse wurde die Probe bei 80° und 2 Torr getrocknet.



b) *Aus Cafestol (Ia):* 2.1 g Ia wurden nach der bei IVb beschriebenen Methode mit 1.1 g Brom in Äther/Methanol-Lösung umgesetzt. Die Aufarbeitung ergab 2.3 g eines ölichen Produktes, das nach chromatographischer Reinigung an Kieselgel aus Äther kristallisierte. Schmp. 184°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol 194°. Der Misch-Schmp. mit IVa aus Kahweol war ohne Depression. Die beiden Produkte erwiesen sich sowohl dünnssicht-chromatographisch als auch spektroskopisch identisch. Zur Analyse wurde bei 100° i. Hochvak. getrocknet.



**Verbindung VII aus Kahweol-monoacetat:** Eine Lösung von 800 mg *Kahweol-monoacetat* in 20 ccm *nicht entwässertem Methanol* wurde unter Luftausschluß in diffusem Tageslicht stehengelassen. Bei der nach 4 Wochen durchgeführten Dünnschicht-Chromatographie (D.-C.) des Reaktionsgemisches unter Verwendung von Chloroform als Fließmittel entstanden 4 Flecke mit den folgenden  $R_F$ -Werten und Farbreaktionen mit  $\text{SbCl}_3$ : 0.34 (Hauptfleck grün); 0.25 (hellrot); 0.17 (blau); 0.06 (blau). Das zum Vergleich mitaufgetragene Kahweol-monoacetat, das im Reaktionsgemisch nicht nachweisbar war, hatte den  $R_F$ -Wert 0.45 (violettrot). Die Reaktionslösung wurde i. Vak. eingedampft, der Rückstand in 10 ccm Benzol gelöst und auf eine Säule aus 80 g Kieselgel aufgetragen. Benzol bzw. Benzol/Äther eluierten die nachstehenden Fraktionen.

Aus den Fraktt. 10—12 war keine reine und kristallisierte Substanz erhältlich. Die Fraktt. 4 und 5 wurden vereinigt und aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 191—194°. Der Misch-Schmp. mit IVb blieb ohne Depression. Frakt. 8 wurde aus Äther/Petroläther (30—35°) zweimal umkristallisiert: V mit Schmp. 148—150°. Zur Analyse wurde bei 80° i. Hochvak. getrocknet.



<sup>29)</sup> Methoden d. organ. Chemie (Houben-Weyl); 4. Aufl., Bd. 2, S. 449, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1953.

Frak-tion	Lösungsmittel	Gewicht der eluierten Substanz	R <sub>F</sub> -Wert bei der D.-C. mit CHCl <sub>3</sub>	Farb-reaktion mit SbCl <sub>3</sub>
1	500 ccm Benzol	--	--	--
2	500 ccm Benzol/Äther (95:5)	--	--	--
3	200 ccm Benzol/Äther (3:1)	--	--	--
4	200 ccm Benzol/Äther (3:1)	55 mg	0.34	grün
5	200 ccm Benzol/Äther (3:1)	278 mg	0.34	grün
6	200 ccm Benzol/Äther (3:1)	83 mg	a) 0.34 b) 0.25 (sehr schwach)	a) grün b) rot
7	200 ccm Benzol/Äther	71 mg	a) 0.34 (sehr schwach) b) 0.25	a) grün b) rot
8	200 ccm Benzol/Äther	86 mg	0.25	rot
9	200 ccm Benzol/Äther	129 mg	a) 0.25 b) 0.17	a) rot b) blau
10	200 ccm Benzol/Äther (3:1)	69 mg	a) 0.25 (sehr schwach) b) 0.17 c) 0.06	a) rot b) blau c) blau
11	200 ccm Benzol/Äther (1:1)	25 mg	a) 0.25 b) 0.17 c) 0.06	a) rot b) blau c) blau
12	200 ccm Äther	32 mg	a) 0.17 b) 0.06	a) blau b) blau

**Bis-semicarbazone:** Eine Lösung von 65 mg VII in 2 ccm Äthanol wurde mit wenig Wasser bis zur Trübung verdünnt. Nach deren Beseitigung durch Zusatz von 3 Tropfen Äthanol gab man zu der Lösung ein Gemisch von 200 mg Natriumacetat und 130 mg *Semicarbazidhydrochlorid*, erwärmte 2 Min. auf dem Wasserbad und ließ über Nacht bei 0° stehen. Da das Semicarbazone nicht auskristallisierte, wurde das Gemisch i. Vak. eingedampft, der Rückstand in Methanol aufgenommen, vom Unlöslichen abfiltriert und mit wenig Wasser verdünnt, wobei das *Bis-semicarbazone* in feinen Nadeln ausfiel. Nach Umkristallisieren aus Methanol-Wasser schmolz es bei 238–239°. Zur Analyse wurde bei 120° i. Hochvak. getrocknet.



**Bis-dinitrophenylhydrazone:** VII wurde, wie bereits beschrieben, mit *Dinitrophenylhydrazin* in Phosphorsäure umgesetzt. Das Dinitrophenylhydrazone schmolz nach Umkristallisation aus wäßr. Äthanol bei 173° (Zers.). Der Misch-Schmp. mit dem *Bis-DNP-Derivat* von IVb war ohne Depression. Die IR-Spektren der beiden Substanzen stimmten überein.

**3.19-Dimethoxy-3.19-dihydro-cafestol-monoacetat (IVb) aus VII:** Eine Lösung von 25 mg VII in 5 ccm absol. Methanol wurde in einem hellen Raum bei 20° stehengelassen und nach 3 Wochen das Reaktionsprodukt dünnenschicht-chromatographisch mit CHCl<sub>3</sub> als Fließmittel untersucht. 4 Fraktionen mit den folgenden R<sub>F</sub>-Werten waren nachweisbar (in Klammer Farbreaktionen mit SbCl<sub>3</sub>): 0.34 (grün); 0.25 (Spuren, hellrot); 0.17 (blau); 0.06 (blau). Man chromatographierte das Produkt an 700 mg Kieselgel und eluierte die Säule nach und nach mit Benzol, Benzol/Äther (4:1) und anschließend mit Benzol/Äther (3:1). Aus den ersten 15 ccm des Eluats mit letzterem Lösungsmittel konnten 7 mg IVb isoliert werden, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol den gleichen Schmp. und das gleiche IR-Spektrum aufwiesen wie eine authent. Probe.