

## Zusammenfassung.

Das früher als Substanz Nr. 761 bezeichnete Glykosid wird Intermediosid genannt. Durch milde saure Hydrolyse liess es sich in Sarverogenin und D-Diginose spalten. Aus Drehungswerten folgt, dass Zucker und Aglykon  $\beta$ -glykosidisch verknüpft sind.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

## 127. Über die Konfiguration der Eleutherine-Chinone (Inhaltsstoffe aus *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. V.)

von H. Schmid und A. Ebnöther.

(21. IV. 51.)

In einer vorangegangenen Mitteilung<sup>1)</sup> haben wir die konfigurativen Beziehungen von Iso-eleutherin (II), Allo-eleutherin (III) und Alloiso-eleutherin (IV) zum Eleutherin (I) festlegen können (relative Konfigurationsbezeichnungen in Tabelle 1).

Tabelle 1.

	C-9	C-11
Eleutherin (I) . . . . .	+D <sup>2)</sup>	+L <sup>2)</sup>
Iso-eleutherin (II) . . . .	+D	-D
Allo-eleutherin (III) . . .	-L	+L
Alloiso-eleutherin (IV) . .	-L	-D

Da Eleutherin (I) sowohl als Chinon, als auch in seinen Dihydroderivaten stets die höchste Rechtsdrehung zeigt, teilten wir ihm (+)(+)-Konfiguration zu. Es wurde ferner ausgeführt, dass das rechtsdrehende Oxychinon V konfiguratativ mit dem Asymmetriezentrum 11 in Eleutherin (I) übereinstimmt, während das linksdrehende furanoide Reduktionsprodukt VI sterisch dem C-Atom 11 in II und IV entspricht.

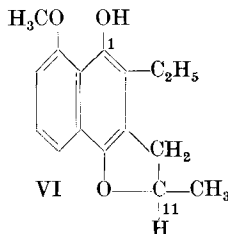
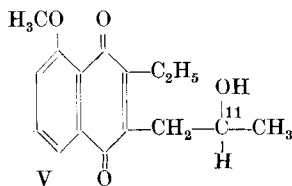
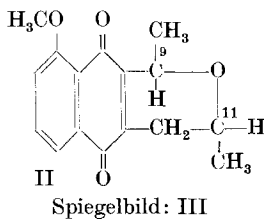
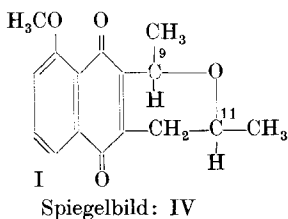
Durch Ozonisierung von V erhielten wir nun  $\beta$ -Oxybuttersäure mit der spez. Drehung  $[\alpha]_D = +37^\circ$  (Chloroform) bzw.  $[\alpha]_D = +20^\circ \pm 4^\circ$  (Wasser). Die Abbausäure wurde durch die CH-Analyse und durch Papierchromatographie ihres Hydroxamates<sup>3)</sup> identifiziert. Man fand für die Abbausäure ein RF = 0,36, für das Vergleichspräparat ein RF = 0,35 (n-Butanol-Triäthylamin-Wasser-Gemisch). Auf Grund der auf die gebräuchliche Projektionsformel für D-Glycerinaldehyd bezoge-

<sup>1)</sup> Helv. **34**, 561 (1951).

<sup>2)</sup> Konfigurationsbezeichnungen nach R. S. Cahn & C. K. Ingold, Soc., **1951**, 612.

<sup>3)</sup> K. Fink & R. M. Fink, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **20**, 654 (1949).

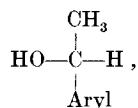
nen Konfiguration von (+) $\beta$ -Oxybuttersäure (vgl. unten) kommt dem Oxychinon die *Fischer*'sche Projektionsformel V zu (der horizontale Strich in der Projektion soll immer die vordere Kante des Tetraeders darstellen). Eleutherin (I) und Iso-eleutherin (II) besitzen dann hinsichtlich des Kohlenstoffatoms 11 die Projektionsformeln I und II, während für Allo- und Alloiso-eleutherin die spiegelbildlichen Formeln (III, IV) gelten.



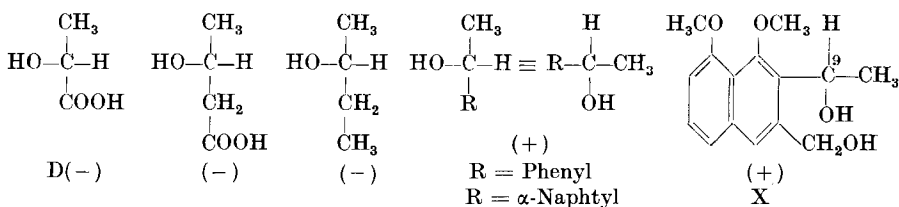
Dem linksdrehenden furanoiden Reduktionsprodukt ist entsprechend dem früher Ausgeführten die Projektionsformel VI zuzuteilen. Bei der Ozonisierung dieser Verbindung entstand nun auch optisch ziemlich reine (+) $\beta$ -Oxybuttersäure ( $[\alpha]_D = +18^\circ$ , Wasser). Der Widerspruch mit der früheren Aussage ist nur ein scheinbarer: liess man Ozon durch die Lösung von VI in Chloroform perlen, so färbte sich diese innert kurzer Zeit gelb unter Bildung des Oxychinons V, welches dann, wie erwähnt, weiter zur (+) $\beta$ -Oxybuttersäure oxydiert wurde. Die intermediäre Bildung von V liess sich spektrographisch eindeutig nachweisen ( $\lambda_{\max} = 392 \text{ m}\mu$ ). Früher haben wir aber gezeigt, dass die oxydative Überführung von VI in V mit *Walden*'scher Umkehr verbunden ist.

Eine Konfigurationsbestimmung des Kohlenstoffatoms 9 liess sich nicht direkt durchführen, weil wir von I kein Abbauprodukt mit C-9 als einzigem Asymmetriezentrum gewinnen konnten. Bei der Oxydation von Eleutherin (I) würde dieses C-Atom sehr wahrscheinlich als Milchsäure neben  $\beta$ -Oxybuttersäure anfallen. Eine Identifizierung von optisch aktiver Milchsäure neben  $\beta$ -Oxybuttersäure wäre mit grossen Unsicherheiten verbunden. Dazu kommt noch, dass nach unseren früheren Erfahrungen die Aufspaltung der Ätherbrücke des Isopyranringes Racemisierung am Kohlenstoffatom 9 bewirkt. Wir glauben, dass eine Lösung mit einiger Sicherheit auf folgendem Wege möglich ist:

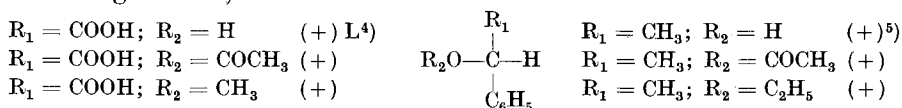
Das rechtsdrehende Eleutherol (VII), welches hinsichtlich des C-Atoms 9 mit den Eleutherine-Chinonen grosse Ähnlichkeit aufweist, besitzt auf Grund des oxydativen Abbaues zur D(–)-Milchsäure<sup>1)</sup> die Projektionsformel VII und kann als D<sup>2)</sup>-Eleutherol bezeichnet werden. Das aus (+)-Eleutherolmethyläther (IX) mit Lithiumaluminiumhydrid bereitete Glykol X (Smp. 102–103°) dreht erwartungsgemäss nach rechts ( $[M]_D = +27^\circ$ ). X reiht sich somit in die Gruppe der rechtsdrehenden sekundären Methyl-aryl-carbinole der Konfiguration



wie (+)-Methyl-phenyl-carbinol und (+)-Methyl- $\alpha$ -naphthyl-carbinol, ein, deren konfigurative Beziehung zur D(–)-Milchsäure und (–)- $\beta$ -Oxybuttersäure nachstehend angeführt ist<sup>3)</sup>:



Durch die intramolekulare Acylierung beim Übergang X  $\rightarrow$  IX erfährt das Vorzeichen der Drehung keine Änderung, während sich ihr Absolutbetrag stark vergrössert. Da Acetate und Äther sek. aliphatisch-aromatischer Carbinole erfahrungsgemäss nach derselben Richtung drehen, z. B.:



<sup>1)</sup> Helv. **33**, 609 (1950). Infolge eines Irrtums haben wir in dieser Mitteilung die erhaltene Milchsäure fälschlicherweise als L(+)-Milchsäure anstatt als D(–)-Milchsäure bezeichnet. Inzwischen haben wir in einem weiteren Abbauesuch mit Eleutherol das Auftreten von D(–)-Milchsäure bestätigen können (siehe experimenteller Teil dieser Arbeit). Die Möglichkeit einer Walden'schen Umkehrung ist hier, wie früher ausgeführt wurde (loc. cit.), auszuschliessen.

<sup>2)</sup> Konfigurationsbezeichnung nach R. S. Cahn & C. K. Ingold, Soc. **1951**, 612.

<sup>3)</sup> Vgl. K. Freudenberg in seiner „Stereochemie“, Leipzig und Wien 1932, Seite 677 und 695 ff. Die konfigurative Verknüpfung von (–)- $\beta$ -Oxybuttersäure mit (–)-Methyläthylcarbinol gelang P. A. Levene, A. Walti & H. L. Haller, J. Biol. Chem. **71**, 465 (1926–1927). (+)-Methylphenylcarbinol und (+)-Methyl- $\alpha$ -naphthylcarbinol (optische Daten: R. H. Pickard & J. Kenyon, Soc. **105**, 1115, 2644 (1914)) entsprechen dem (–)-Methyläthylcarbinol, weil u. a. die drei Stoffe bei der Überführung in das Acetat und den sauren Phtalsäureester gleichsinnige Drehungsverschiebungen erleiden. Vgl. für sek. aliphatisch-aromatische Carbinole auch V. Prelog & O. Häfliger, Helv. **33**, 2021 (1950).

<sup>4)</sup> A. Mc. Kenzie, Soc. **75**, 753 (1899); A. Mc. Kenzie & H. B. P. Humphries, Soc. **95**, 1105 (1909). <sup>5)</sup> E. Bergmann, Helv. **20**, 590 (1937).

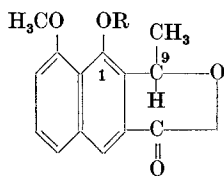
kann man ganz ähnliche Verhältnisse bei intramolekularer Verätherung der Hydroxylgruppe am C-Atom 9 in X erwarten. Aus diesem Grund kann man dem stark rechts drehenden Zentrum 9 im Monomethyläther und Monoacetat des Dihydro-eleutherins und Dihydro-iso-eleutherins (XIa, XIVa und XIb, XIVb) dieselbe Konfiguration wie dem (+)-Eleutherol zuweisen.

Die vorgeschlagene Zuordnung lässt sich nach der von *K. Freudenberg*<sup>1)</sup> angegebenen Methode durch den Vergleich der Molekularrotationen von (+)-Eleutherol, seines Acetates VIII und seines Methyläthers IX mit den recht ähnlich gebauten Dihydro-monomethyläthern, Dihydro-methyläther-acetaten und Dihydro-dimethyläthern von Eleutherin (I) und Iso-eleutherin (II) stützen (Formeln XIa, b; XIIa, b; XIIIa, b). Auf einige Punkte, die für die Zulässigkeit eines solchen Vergleiches erfüllt sein müssen, sei noch hingewiesen:

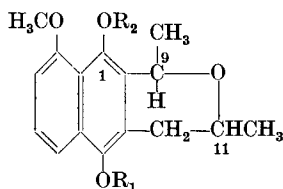
1. Die UV.-Spektren von VII und XIa, b weisen einen recht ähnlichen Charakter auf. VII<sup>2)</sup> absorbiert deutlich bis etwa 360 m $\mu$  XIa<sup>3)</sup> bis etwa 340 m $\mu$ . Sämtliche Drehungen wurden bei 589 m $\mu$  (D-Linie) bestimmt.

2. Die Absorptionsspektren der Verbindungen mit geschlossenem und offenem Heteroring, Eleutherol (VII)/Eleutherolsäure<sup>2)</sup> einerseits und Eleutherin (I) resp. Iso-eleutherin (II)/Oxychinon V<sup>3)</sup><sup>4)</sup> andererseits unterscheiden sich nur unwesentlich. Daraus ist in Übereinstimmung mit dem chemischen Verhalten dieser Stoffe zu folgern, dass sowohl im Eleutherol (VII) als auch im Eleutherin (I) und Iso-eleutherin (II) und damit in XIa, b der Heteroring praktisch spannungsfrei ist<sup>5)</sup>.

3. Die phenolische Hydroxylgruppe am C-1 in VII und XIa, b ist sterisch gehindert<sup>2)</sup><sup>3)</sup><sup>4)</sup> und gibt deshalb kaum Anlass zu unerwünschten Assoziationen.



VII: R = H  
VIII: R = COCH<sub>3</sub>  
IX: R = CH<sub>3</sub>



XI a, b: R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub> = H  
XII a, b: R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub> = COCH<sub>3</sub>  
XIII a, b: R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub>  
XIV a, b: R<sub>1</sub> = COCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub> = H

<sup>1)</sup> Stereochemie, Leipzig und Wien 1932, Seite 693 ff.

<sup>2)</sup> Helv. **33**, 595 (1950).

<sup>3)</sup> Helv. **33**, 1751 (1950).

<sup>4)</sup> Helv. **34**, 561 (1951).

<sup>5)</sup> Anderenfalls sollten in den Spektren wegen der Beeinflussung der für die Lichtabsorption hauptsächlich verantwortlichen  $\pi$ -Elektronen des Naphtalinkerns deutliche Unterschiede auftreten.

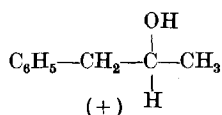
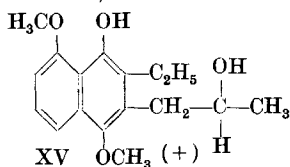
Tabelle 2.

[M] <sub>D</sub> -Werte <sup>1)</sup>		aus Eleutherin (I)	aus Iso-eleu- therin (II)
Eleutherol (VII)	+ 220	Dihydro-mono-methyläther (XIa) + 593	(XIb) + 174
Eleutherol-acetat (VIII)	+ 195	Dihydro-methyläther-acetat (XIIa) + 419	(XIIb) + 59
Eleutherol-methyläther (IX)	+ 95	Dihydro-dimethyläther (XIIIa) + 272	(XIIIb) – 94
		Dihydro-monoacetat (XIVa) + 612	(XIVb) + 51

Der Tabelle 2 ist zu entnehmen, dass die Molekularrotation von Eleutherol (VII) relativ wenig bei Acetylierung der Hydroxylgruppe am C-Atom 1, stark hingegen bei der Methylierung abfällt. Besitzen nun Dihydro-eleutherin-monomethyläther (XIa) und Dihydro-iso-eleutherin-mono-methyläther (XIb) am C-9 dieselbe Konfiguration, so ist eine parallel verlaufende Beeinflussung des Drehungsbeitrages von C-Atom 9 bei analoger Substitution der phenolischen OH-Gruppe zu erwarten. Unter der Voraussetzung, dass der Drehungsbeitrag des Asymmetriezentrums 11 dabei annähernd konstant bleibt, muss sich diese auf die — allein messbare — Gesamtdrehung der betrachteten Stoffe auswirken. In Übereinstimmung mit zahlreichen Erfahrungen darf diese Konstanz angenommen werden, da die an der phenolischen Hydroxylgruppe vorgenommene Veränderung den chemischen Charakter der Verbindung wenig ändert und der Ort der Substitution vom C-11 weit entfernt liegt. Annähernde Gültigkeit der optischen Superposition vorausgesetzt, berechnet sich als Drehungsbeitrag von C-11 in XIa, b ein Wert von  $\pm 209^\circ$ , in XIIa, b von  $\pm 180^\circ$  und in XIIIa, b ein solcher von  $\pm 183^\circ$  (+ für XIa<sup>2)</sup>, XIIa und XIIIa; – für XIb, XIIb und XIIIb). Die Änderungen von [M]<sub>D</sub> bei den Übergängen XIa, b  $\rightarrow$  XIIa, b; XIIIa, b dürfen also in erster Linie dem Asymmetriezentrum 9 zugeschrieben werden; sie verlaufen (siehe Tab. 2)

$$^1) [M]_D = \frac{[\alpha]_D \cdot M}{100} \text{ (Chloroform).}$$

<sup>2)</sup> Der positive Drehungsbeitrag der C-Atome 11 in XIa resp. I und III zeigt, dass auch hier die ringschliessende Verätherung (V  $\rightarrow$  I, III für die Chinone; XV  $\rightarrow$  XIa für die Dihydroverbindungen), welche ohne *Walden'sche* Umkehrung verläuft, zu keiner Vorzeichenänderung führt. (XV wird durch Oxydation in V umgewandelt: *Helv.* **33**, 1751 (1950)). Im übrigen steht das (+) Vorzeichen in V und XV in Übereinstimmung mit der für diese Verbindungen abgeleiteten Konfiguration, da Methyl-benzylcarbinol derselben Konfiguration auch nach rechts dreht (*K. Freudenberg*, *Stereochemie*, Leipzig und Wien 1932, Seite 696).

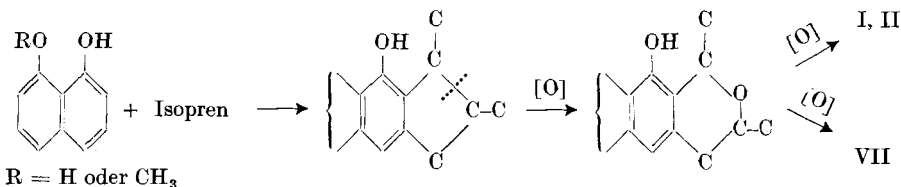


parallel mit denjenigen der (+)-Eleutherolreihe. Wie dort führt Methylierung zu einer viel stärkeren Linksverschiebung als Acetylierung; der Dimethyläther des Dihydro-iso-eleutherins (XIIIb) dreht deshalb bereits nach links! (Die berechneten Drehungsbeiträge für C-9 sind in XIa,  $b = +384^\circ$ , in XIIa,  $b = +239^\circ$ , in XIIIa,  $b = +89^\circ$ .)

Man kann deshalb schliessen, dass den C-Atomen 9 im Eleutherin (I) und Iso-eleutherin (II) dieselbe Konfiguration wie dem Eleutherol (VII) zukommt. I, II, III und IV stellen dann die vollständigen Projektionsformeln der Eleutherine-Chinone dar, durch welche ihre Konfiguration relativ zur Zucker- und Aminosäurereihe wiedergegeben wird. In Tabelle 1 sind ferner die nach dem jüngst veröffentlichten Vorschlag von R. S. Cahn & C. K. Ingold<sup>1)</sup> abgeleiteten Konfigurationsbezeichnungen eingesetzt.

Aus den abgeleiteten Projektionsformeln folgt, dass im Eleutherin (I) und Allo-iso-eleutherin (IV) die beiden Methylgruppen des Isopyranringes cis, im Iso- und Allo-eleutherin (II und III) trans angeordnet sind. Bei der mit Phosphorsäure stattfindenden partiellen Racemisierung des C-Atom 9 herrschen die trans-Formen II und III im Gleichgewicht vor<sup>2)</sup>.

Sieht man von der Methoxylgruppe ab, so sind die Eleutherine-Chinone isomer mit den Naphtochinonen Lapachol<sup>3)</sup> und Dunnion<sup>4)</sup>, von denen man annimmt, dass sie in der Pflanze aus einem Trioxy-naphtalin und Isopren oder seinem biologischen Äquivalent gebildet werden. Einen ähnlichen, durch die untenstehenden Formeln veranschaulichten Verlauf der Biogenese kann man auch für die Inhaltsstoffe aus Eleutherine bulbosa in Betracht ziehen. Es sei in diesem Zusammenhang erinnert, dass die Naturprodukte Eleutherol (VII), Eleutherin (I) und Isoeleutherin (II) am C-9 dieselbe Konfiguration besitzen.



Zum Schluss möchten wir noch kurz über die bakteriostatische Prüfung der Inhaltsstoffe aus *Eleutherine bulbosa* berichten, für die wir Herrn Prof. A. Grumbach (Zürich) unseren besten Dank aussprechen.

Eleutherol (VII), Eleutherin (I), Iso-eleutherin (II) und Allo-eleutherin (III) zeigten in verdünnter Acetonlösung bei Anwendung der Cup-Methode nach Heatly keine Wirkung gegenüber folgenden Bakterien: *Bacterium Coli*, Dysenterie E, Enterokokken. Eleutherin

<sup>1)</sup> Soc. 1951, 612.

<sup>2)</sup> Helv. 34, 561 (1951).

<sup>3)</sup> S. C. Hooker, Soc. 61, 611 (1892); 69, 1355 (1896).

<sup>4)</sup> J. R. Price & R. Robinson, Nature 142, 147 (1938).

(I) zeigte gegenüber *Pyococcus aureus* und *Streptococcus haemolyticus* A eine geringe Aktivität, wie aus folgendem Protokoll hervorgeht:

	Eleutherin		
	1%	0,1%	0,01% Acetonkontrolle
<i>Pyococcus aureus</i> . . . . .	16 <sup>1)</sup> (8) <sup>2)</sup>	12 (8)	— —
<i>Streptococcus haemolyticus</i> A . . . .	28(8)	18 (8)	— —

Die anderen Verbindungen waren auch gegenüber den beiden zuletzt genannten Bakterien wirkungslos. Die geprüften 4 Stoffe erwiesen sich ferner bei Entwicklungshemmungs-Versuchen in Dubos-Nährboden mit Tuberkelbazillen H37Rv als praktisch ohne Wirkung.

Wir danken der *Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich* bestens für die gewährte Hilfe.

### Experimenteller Teil.

**Ozonisierung von Oxychinon V:** Durch eine Lösung von 335 mg Oxychinon V ( $[\alpha]_D = +12^\circ$ ; Chloroform) in trockenem Chloroform leitete man während 40 Minuten unter Kühlung ein Ozon-Sauerstoffgemisch (1,5% Ozon; Strömungsgeschwindigkeit 200 cm<sup>3</sup>/Minute). Die farblose Lösung wurde bei 20° im Vakuum eingedampft und der Rückstand  $\frac{1}{2}$  Stunde mit Wasser unter Rückfluss verkocht. Nach dem Sättigen mit Kochsalz hat man erschöpfend mit Äther extrahiert. Beim Einengen der Ätherlösung schieden sich farblose Kristalle ab, die abgetrennt wurden. Das Filtrat wurde vollständig eingedampft und der Rückstand bei 0,02 mm Druck destilliert:

Fraktion 1, 80 – 90° (Luftbadtemperatur) 32,4 mg farbloses Öl

Fraktion 2, 140 – 160° (Luftbadtemperatur) Öl; mit Äther, teilweise erstarrend.

Aus den früher erwähnten Kristallen und der Fraktion 2 liess sich in geringer Menge 3-Methoxy-phtalsäure-anhydrid vom Schmelz- und Mischschmelzpunkt 155–157° herausarbeiten.

Die Fraktion I wurde zur Analyse nochmals sorgfältig im Hochvakuum destilliert.

C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> (104,06) Ber. C 46,13 H 7,75% Gef. C 46,35 H 7,86%

Äquivalentgewicht Gef. 115 ± 10

$[\alpha]_D^{20} = +37^\circ \pm 4^\circ$  (c = 2,16; Chloroform)<sup>3)</sup>;  $[\alpha]_D^{20} = +20^\circ \pm 4^\circ$  (c = 0,865; Wasser)

Es handelt sich um (+)-β-Oxybuttersäure, für die ein  $[\alpha]_D = +24,3^\circ$  (Wasser) angegeben wird.

**Papierchromatographie:** 4 mg Abbausäure wurden in wenig Äther gelöst und mit einigen Tropfen Diazomethan verestert. Die Überführung in das Hydroxamat geschah nach den Angaben von K. Fink & R. M. Fink<sup>4)</sup>. Chromatographiert wurde an Whatman-Papier Nr. 1 mit verschiedenen Konzentrationen des Hydroxamates. Als Lösungsmittel verwendeten wir ein Gemisch von n-Butanol mit 5% Triäthylamin, das mit Wasser gesättigt war. Man fand bei allen Konzentrationen für das Hydroxamat aus der Abbausäure ein RF = 0,36; auf dem gleichen Papier beobachtete man für das Hydroxamat aus authentischer DL-β-Oxybuttersäure ein RF = 0,35.

<sup>1)</sup> Durchmesser des keimfreien Hofes in mm.

<sup>2)</sup> Durchmesser des Röhrchens in mm.

<sup>3)</sup> Alle Drehungen wurden im 1 dm-Rohr bestimmt.

<sup>4)</sup> Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **70**, 654 (1949).

Ozonisierung von furanoidem Reduktionsprodukt VI. Durch eine Lösung von 200 mg VI  $[\alpha]_D^{20} = -1-2^0$  (aus Eleutherin (I)) leitete man unter Kühlung mit Eis-Kochsalz 9 l eines 1,5-proz. Ozon-Sauerstoffgemisches. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde das schaumige Ozonid  $\frac{1}{2}$  Stunde mit Wasser verkocht, die Lösung mit 2-n. Kalilauge alkalisch gestellt und über Nacht stehengelassen. Nach dem Ansäuern und Sättigen mit Kochsalz wurde erschöpfend mit Äther extrahiert und der Eindampfrückstand bei 0,03 mm destilliert. Zwischen 90—100° (Luftbadtemperatur) kam ein gelbliches Öl (22,2 mg), ab 110° sublimierte 3-Methoxy-phtalsäureanhydrid über. Das Öl, welches im wesentlichen  $\beta$ -Oxybuttersäure darstellte, wurde zur Reinigung nochmals im Hochvakuum destilliert und die Drehung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{20} = +16,5^0 \pm 3^0 \text{ (c = 1,48; H}_2\text{O)}; [\alpha]_D^{20} = +18^0 \pm 4^0 \text{ (c = 0,86; H}_2\text{O)}.$$

Die Papierchromatographie wurde wie oben beschrieben ausgeführt. Man fand für das Hydroxamat der Abbausäure aus VI einen einzigen Fleck mit einem RF = 0,40; das Hydroxamat aus authentischer  $\beta$ -Oxybuttersäure zeigte ein RF = 0,40. Es handelt sich somit um (+)- $\beta$ -Oxybuttersäure.

51,3 mg furanoides Reduktionsprodukt wurden in 10 cm<sup>3</sup> reinem Chloroform gelöst und mit 400 cm<sup>3</sup> eines 1,5-proz. Ozon-Sauerstoffgemisches behandelt. Die Lösung färbte sich intensiv gelb. In Chloroform lag das Maximum der Absorption bei 392 m $\mu$  (lg  $\epsilon \sim 2,75$ ) Absorptionsmaximum von V in Chloroform 392—393 m $\mu$ .

Reduktion von Eleutherolmethyläther (VIII) mit LiAlH<sub>4</sub>. 405 mg reiner (+)-Eleutherolmethyläther wurden mit 400 mg LiAlH<sub>4</sub> in 40 cm<sup>3</sup> Äther 16 Stunden zum Sieden erwärmt. Nachher wurde überschüssiges LiAlH<sub>4</sub> mit Essigester zerstört, mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mit einem Äther-Chloroform (5:1)-Gemisch öfters ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 2-n. Kalilauge ausgeschüttelt, mit Wasser und Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der farblose, zähe Rückstand wurde bei 0,02 mm destilliert. Zwischen 180—200° (Luftbadtemperatur) destillierte langsam ein farbloses, dickes Öl über. Es hinterblieb ein beträchtlicher Rückstand. Das Destillat kristallisierte beim Anreiben mit Äther. Nach zweimaligem sorgfältigem Umlösen aus Äther-Petroläther erhielt man die Verbindung X als farblose Kristalle vom Smp. 101—103°.

C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 68,67	H 6,92	2 OCH <sub>3</sub> 23,67%
(262,14)	Gef. „ 68,29	„ 7,14	„ 23,03%

$$[\alpha]_D^{18} = +10,7^0 \pm 1^0 \text{ (c = 2,56; Chloroform) } [M]_D = +27^0$$

D(-)-Milchsäure aus Eleutherol. 400 mg (+)-Eleutherol wurden wie früher beschrieben<sup>1)</sup> ozonisiert und aufgearbeitet. Der Ätherextrakt wurde eingedampft, der Rückstand in gesättigter Kochsalzlösung aufgenommen und von Unlöslichem über Hyflo-Supercel abfiltriert. Das Filtrat wurde nochmals mit Äther erschöpfend extrahiert und der Eindampfrückstand im Hochvakuum destilliert. Bis 120° (Luftbadtemperatur) ging ein gelbes Öl über, welches mit einigen Kristallen von 3-Methoxy-phtalsäureanhydrid durchsetzt war. Durch nochmalige Hochvakuumdestillation (80—90° Luftbadtemperatur) erhielt man schliesslich 30,4 mg Milchsäure (Identifizierung durch Papierchromatographie<sup>1)</sup>).

24,3 mg Abbausäure wurden in 1,6 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und mit 250  $\lambda$  1,049-n. KOH versetzt:  $^a[\alpha]_D^{16} = +10,6^0 \pm 1^0$  (c = 1,31<sup>2)</sup>). Diese Lösung versetzte man anschliessend mit 1,2 cm<sup>3</sup> einer 24,7-proz. wässrigen Ammonmolybdatlösung:  $^b[\alpha]_D^{16} = +28,4^0 \pm 1^0$  (c = 0,80). Zu dieser Lösung fügte man 250  $\lambda$  1-n. HCl:  $^c[\alpha]_D^{16} = +32,7^0 \pm 2^0$  (c = 0,74). Zum Vergleich wurde aus L(+)-Alanin über das Zinksalz ( $[\alpha]_D^{16} = -6,95^0$  (c = 5,87; H<sub>2</sub>O)

<sup>1)</sup> Helv. 33, 609 (1950).

<sup>2)</sup> Vgl. zu diesen Versuchen die Arbeit von O. Lutz & Br. Jirgensons, B. 65, 784 (1932).



eine Lösung von reiner L(+)-Milchsäure bereitet<sup>1)</sup>, die 15,1 mg der Säure pro cm<sup>3</sup> enthielt. 2 cm<sup>3</sup> dieser Lösung wurden mit 300 λ 1,049-n. NaOH versetzt:

$^a[\alpha]_D^{16} = -14,3^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 1,31$ ). Nach der Zugabe von 1,5 cm<sup>3</sup> 24,7-proz. Ammonmolybdatlösung fand man:  $^b[\alpha]_D^{16} = -38,1^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 0,80$ ); zu dieser Lösung setzte man 300 λ 1-n. HCl zu:  $^c[\alpha]_D^{16} = -46,5^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 0,74$ ). Für das Verhältnis von

$$\frac{[\alpha]_D \text{ Abbausäure}}{[\alpha]_D \text{ L(+)-Milchsäure}}$$

ergeben sich die folgenden Werte:  $a = 0,74$ ;  $b = 0,74$ ;  $c = 0,70$ . Es folgt daraus, dass die Abbausäure aus (+)Eleutherol zu etwa 70–75% aus D(-)-Milchsäure besteht. Auch beim früheren Abbauversuch erhielten wir eine Milchsäure, die in Ammonmolybdatlösung deutliche Rechtsdrehung zeigte, die wir aber irrtümlicherweise als L(+)-Milchsäure bezeichnet hatten<sup>2)</sup>.

### Zusammenfassung.

1. Es wurde die Konfiguration des Asymmetriezentrums 11 in den Eleutherine-Chinonen Eleutherin (I), Iso-eleutherin (II) und ihrer Antipoden Alloiso-eleutherin (IV) und Allo-eleutherin (III) durch den Abbau des (+)-Oxychinons V zur (+)β-Oxybuttersäure bestimmt.

2. Auf Grund des positiven Drehungsbeitrages des C-Atoms 9 im Dihydro-eleutherin-monomethyläther (XIa) und Dihydro-isoeleutherin-monomethyläther (XIb) sowie auf Grund eines Vergleiches dieser Verbindungen, ihrer Acetate und Methyläther mit (+)-Eleutherol (VII), Eleutherol-acetat und Eleutherol-methyläther kann man annehmen, dass das Kohlenstoffatom 9 in den erstgenannten Stoffen dieselbe Konfiguration wie im (+)-Eleutherol besitzt. Dadurch war es möglich, den Eleutherine-Chinonen die Projektionsformeln I–IV zuzuschreiben, durch welche ihre auf die Aminosäuren und Zucker bezogene Konfiguration wiedergegeben wird. In I und IV sind die beiden Methylgruppen des Isopyranringes in cis, in den beiden anderen Chinonen in trans angeordnet.

3. Es werden die Resultate einer bakteriologischen Untersuchung von Eleutherol (VII) und der Eleutherine-Chinone mitgeteilt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

<sup>1)</sup> E. Fischer & A. Skita, Z. Physiol. Ch. **33**, 190 (1901).

<sup>2)</sup> Helv. **33**, 609 (1950).