

135. Zur Kenntnis der Diterpene

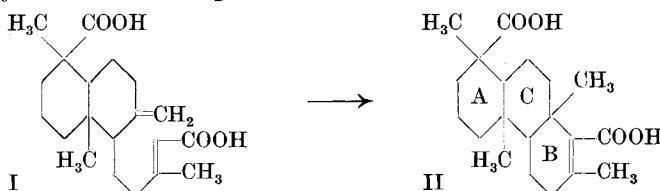
(50. Mitteilung)¹⁾

Über den Abbau des Iso-nor-agathensäure-methylesters mit Ozon

von L. Ruzicka und E. Bernold.

(14. IX. 41.)

Wird Agathen-disäure (I) mit Ameisensäure erwärmt, so entsteht daraus unter Ringschluss eine isomere tricyclische Substanz, die als Iso-agathen-disäure bezeichnet wurde²⁾. Für letztere ist Formel II in Vorschlag gebracht worden³⁾. Das seinerzeit erhaltene Präparat schmolz bei 287—288° (unkorr.), wies eine spezifische Drehung von + 12,8° in Alkohol auf und lieferte einen krystallisierten Dimethylester vom Smp. 121—122°.



Inzwischen konnte festgestellt werden, dass es sich bei der sog. Iso-agathen-disäure wahrscheinlich nicht um eine einheitliche Verbindung handelt, sondern um ein schwer trennbares Isomerengemisch, in welchem allerdings auch die der Formel II entsprechende Dicarbonsäure vorkommt⁴⁾. Aus diesem Isomerengemisch liess sich beim Erhitzen im Vakuum, wobei ein Mol Kohlendioxyd abgespalten wird, eine Monocarbonsäure $C_{19}H_{30}O_2$, die sog. Iso-nor-agathensäure²⁾ herstellen, die nach einmaligem Umkristallisieren bei 167—169° und nach viermaligem bei 177—178° schmolz. Der Schmelzpunkt des Methylesters lag beim Rohpräparat bei 84—86°.

Nach einer sehr sorgfältigen fraktionierten Krystallisation aus Methanol erhielt man jedoch zum Schluss zwei deutlich verschiedene Methylester-Präparate: einerseits kurze Nadeln vom Smp. 109—110° und andererseits Blättchen vom Smp. 92—93°⁵⁾. Beide Präparate schmolzen scharf, und ihr Schmelzpunkt blieb beim weiteren Umkristallisieren unverändert. Sowohl die Nadeln als auch die Blättchen

¹⁾ 49. Mitt. Helv. **24**, 939 (1941).

²⁾ L. Ruzicka und J. R. Hosking, Helv. **13**, 1402 (1930).

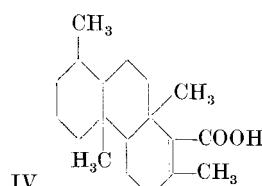
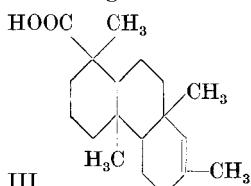
³⁾ L. Ruzicka und J. R. Hosking, Helv. **14**, 203 (1931); L. Ruzicka und H. Jacobs, R. **57**, 509 (1938).

⁴⁾ Vgl. darüber eine spätere Abhandlung. Es sind sowohl Stereoisomere als auch durch Verlagerung der Doppelbindung entstehende Isomere möglich.

⁵⁾ L. Ruzicka und H. Jacobs, R. **57**, 509 (1938).

gaben bei der Analyse auf $C_{20}H_{32}O_2$ stimmende Werte. Dass es sich nicht um dimorphe Formen der gleichen Verbindung handelt, ergibt sich aus dem beobachteten Unterschied in der optischen Aktivität: die Nadeln (Smp. 109—110°) weisen in Alkohol eine spezifische Drehung von + 27,2° auf und die Blättchen (Smp. 92—93°) eine solche von — 23,2°¹⁾.

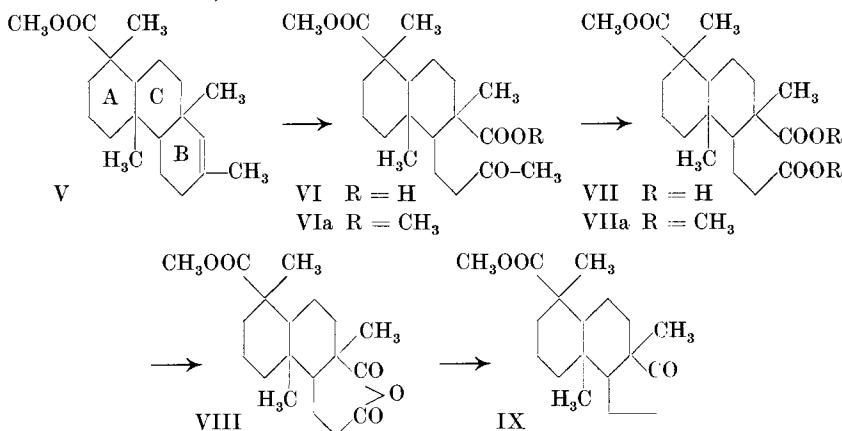
Für die Iso-nor-agathensäure ist Formel III in Erwägung gezogen worden, wobei angenommen wurde, dass in Analogie zur Agathendisäure bei der thermischen Zersetzung der Iso-agathen-disäure die an der Doppelbindung sitzende Carboxylgruppe abgespalten wird. Eine Bestätigung dieser Annahme ergab sich auf Grund der Umwandlung des aus dem Iso-nor-agathensäure-methylester durch Reduktion nach *Bouveault-Blanc* hergestellten Iso-nor-agathenols in 1-Äthyl-7-methyl-phenanthren²⁾. Bei dieser Umwandlung wird primär Wasser abgespalten, wobei am Kohlenstoffatom 1 unter Umlagerung eine Äthylgruppe entsteht; anschliessend wird mit Selen dehydriert. Da die Uneinheitlichkeit der sog. Iso-nor-agathensäure feststeht, ist es wichtig, darauf hinzuweisen, dass dabei als einziges Dehydrierungsprodukt das erwähnte 1-Äthyl-7-methyl-phenanthren gewinnbar ist. Die Bildung von 1,7,8-Trimethyl-phenanthren konnte nicht beobachtet werden. Dieser leicht isolierbare Kohlenwasserstoff, der schwerer löslich ist und höher schmilzt als das 1-Äthyl-7-methyl-phenanthren, wäre jedoch entstanden, wenn in der Iso-nor-agathensäure bzw. im entsprechenden Isomerengemisch eine Verbindung mit einer Carboxylgruppe in Stellung 8 vorgelegen hätte (vgl. Formel IV). Eine Monocarbonsäure letzterer Konstitution wäre ferner als α , β -ungesättigte Säure durch das Auftreten einer bei etwa 2200 Å liegenden Bande im U.V.-Absorptionsspektrum ausgezeichnet gewesen; die beiden Iso-nor-agathensäure-methylester-Präparate (Smp. 92—93° bzw. 109—110°) weisen jedoch, wie wir jetzt feststellen konnten, auch nicht die Andeutung einer solchen Bande auf. Man muss daher annehmen, dass bei der Kohlendioxydabspaltung aus der sog. Iso-agathen-disäure nur Mono-carbonsäuren vom Typus III gebildet werden. Das Auftreten von Isomeren bei der Iso-nor-agathensäure ist daher mit grösster Wahrscheinlichkeit auf eine teilweise Verschiebung der Doppelbindung oder auf Stereoisomerie zurückzuführen.



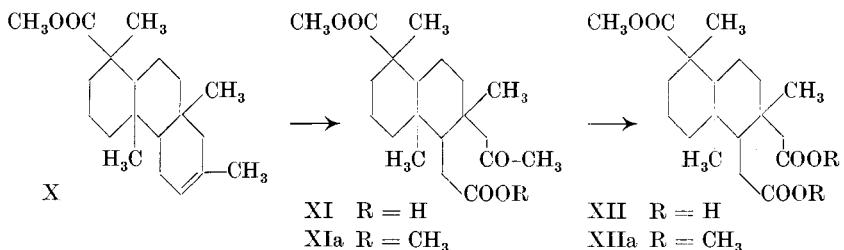
¹⁾ Das früher [Helv. 13, 1422 (1930)] beschriebene Präparat vom Smp. 98—99° wies eine spez. Drehung von + 2,6° in Alkohol auf, enthielt also die beiden Isomeren in annähernd gleicher Menge. ²⁾ L. Ruzicka und H. Jacobs, R. 57, 509 (1938).

In der Absicht, zur Abklärung dieser Frage neue experimentelle Unterlagen beizubringen, unterwarfen wir den Methylester der Iso-nor-agathensäure dem Abbau mit Ozon, und zwar verwendeten wir dazu vorerst nur das höher schmelzende, rechtsdrehende Präparat, das bei der Fraktionierung des rohen Iso-nor-agathensäure-methylesters als Hauptprodukt anfiel. Mit dem tiefer schmelzenden, linksdrehenden Anteil konnte der gleiche Abbau aus Substanzmangel noch nicht ausgeführt werden.

Wir hatten ursprünglich angenommen, dass es sich bei den erwähnten Iso-nor-agathensäure-methylester-Präparaten vom Smp. 109—110° bzw. 92—93° um reine, einheitliche Produkte handelt, weil sie durch Krystallisation nicht weiter auftrennbar waren. Das Ergebnis des Ozonabbaus spricht jedoch — zumindest für das höher schmelzende, rechtsdrehende Präparat — eindeutig gegen die Einheitlichkeit. Wie weiter unten ausgeführt werden soll, entstanden bei der Ozonisation dieses Präparates zwei Reihen von isomeren Abbauprodukten, deren Bildung vorläufig erklärt werden kann, wenn man trotz des scharfen Schmelzpunktes das Vorliegen eines Gemisches von zwei isomeren Verbindungen z. B. der Formeln V und X annimmt¹⁾.



¹⁾ Es ist natürlich auch möglich, dass sich die erhaltenen isomeren Abbauprodukte von zwei stereoisomeren Iso-nor-agathensäuren ableiten. Bei der Cyclisation der Agathensäure zur Iso-agathensäure könnte ja der neu entstehende Ring B sowohl in cis- als auch in trans-Stellung mit Ring C verknüpft werden, wobei zwei cis- und zwei trans-Formen gebildet werden könnten, die bei der Decarboxylierung vier stereoisomere Iso-nor-agathensäuren liefern würden. Es ist zur Zeit noch nicht möglich zu entscheiden, ob die in der Iso-nor-agathensäure-Reihe beobachtete Isomerie sterische Gründe hat, oder ob es sich dabei um Unterschiede in der Lage der Doppelbindung handelt. Da auch in letzterem Falle die sterische Anordnung nicht immer gleich sein muss, kompliziert sich der ganze Fragenkomplex außerordentlich, sodass wir vorläufig — bis zur Beibringung von weiterem experimentellem Material — auf die Diskussion der stereochemischen Fragen verzichten müssen. Die Formeln V—XII sollen somit nur zur provisorischen Erläuterung unserer Beobachtungen dienen.



Die Ozonisation des Iso-nor-agathensäure-methylesters vom Smp. 109° erfolgte in Eisessig bei Zimmertemperatur. Es entstanden dabei hauptsächlich saure Anteile, die beim ersten Versuch direkt mit Diazomethan verestert wurden. Anschliessend trennte man unter Verwendung des Reagens T von *Girard* in Keto-ester und ketonfreie Ester, wobei erstere das Hauptprodukt bildeten. Nach der Destillation und einigem Stehen krystallisierte die Keto-ester-Fraktion und liess sich aus Petroläther und Hexan umkrystallisieren, wobei schliesslich grosse, sehr einheitlich aussehende Oktaeder erhalten wurden, die bei 103—104° schmolzen. Die Substanz war linksdrehend, $[\alpha]_D = -15^\circ$ in Chloroform, und gab bei der Analyse auf $C_{21}H_{34}O_5$ stimmende Werte. Es lag demnach mit grösster Wahrscheinlichkeit ein Keto-dicarbonester vor, dem die Formeln VIIa oder XIa zukommen könnten. Dementsprechend ergab der auch nach der Destillation flüssig bleibende ketonfreie Anteil bei der Analyse Werte, die auf das Vorliegen eines Tricarbonesters $C_{21}H_{34}O_6$ deuteten. Es lag wohl ein Gemisch zweier Ester vor, z. B. VIIa und XIIa, wie aus dem Ergebnis des zweiten Ozonisationsversuches hervorgeht. Bei diesem wurden die bei der Ozonisation anfallenden sauren Anteile direkt umkrystallisiert, wobei zwei Säuren erhalten wurden: eine vom Smp. 174—175° ($[\alpha]_D = -9,3^\circ$ in Chloroform) und die andere vom Smp. 159—160° ($[\alpha]_D = +1,4^\circ$ in Chloroform). Beide Säuren geben bei der Analyse und Titration Werte, die auf das Vorliegen zweier isomerer Keto-dicarbonsäure-mono-methylester $C_{20}H_{32}O_5$ hindeuteten. Es kann sich dabei um die beiden Säuren VI und XI handeln. Es war uns noch nicht möglich festzustellen, welche der beiden Formeln der höher schmelzenden und welche der tiefer schmelzenden Säure zukommt, oder ob es sich um zwei Stereoisomere der gleichen Struktur handelt. Die Säure vom Smp. 174—175° gab bei der Veresterung mit Diazomethan den schon beim ersten Ozonisationsversuch erhaltenen Keto-dicarbonester vom Smp. 103—104°; die Säure vom Smp. 159—160° lieferte einen isomeren Keto-dicarbonester vom Smp. 70—71°. Im tiefer schmelzenden Keto-dicarbonester liess sich durch 8-stündiges Kochen mit 0,01-n. Kalilauge die eine Estergruppe vollständig verseifen; beim höher schmelzenden Isomeren war jedoch nach 18-stündigem Kochen mit 0,01-n. Kalilauge diese

Estergruppe erst partiell verseift¹⁾. Diese relativ kleinen Unterschiede in der Verseifbarkeit lassen jedoch keinen eindeutigen Schluss auf die Konstitution der beiden Verbindungen zu.

Die beiden isomeren Keto-säuren wurden mit Bromlauge oxydiert. Aus der Säure vom Smp. 174—175° entstand dabei ein Tricarbonsäure-monomethylester vom Smp. 229—230°, dessen Analyse und Titration auf die erwartete Formel $C_{19}H_{30}O_6$ stimmten. Die Keto-säure vom Smp. 159—160° lieferte einen isomeren Tricarbonsäure-monomethylester vom Smp. 167—168°. Den beiden Tricarbonsäure-monomethylestern könnten die Formeln VII bzw. XII zu kommen, wobei nochmals betont werden soll, dass es sich vielleicht nicht um strukturisomere, sondern um stereoisomere Verbindungen handeln könnte.

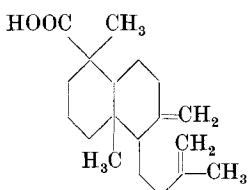
Erwartungsgemäss konnte aus dem Tricarbonsäure-monomethyl-ester vom Smp. 229—230° ein Anhydrid hergestellt werden. Dieses schmolz bei 206—208° und liess sich durch Erhitzen auf 230° in ein cyclisches Keton vom Smp. 144—145° überführen. Nimmt man für den Tricarbonsäure-monomethylester vom Smp. 229—230° vorläufig und natürlich ganz willkürlich Formel VII an, so käme seinem Anhydrid Formel VIII und dem daraus gewonnenen Keton Formel IX zu²⁾. Wir haben letzteres in der Absicht hergestellt, um es zur weiteren Aufklärung der Konstitution der beschriebenen Abbauprodukte zu benützen. Durch Umsetzung mit Methyl-magnesium-jodid sollte an Stelle der Ketogruppe eine Methylgruppe eingeführt und das Produkt anschliessend mit Selen dehydriert werden. Wir erwarteten dabei die Bildung eines Dimethyl-cyclopenteno-naphthalins, dessen Synthese ausführbar schien. Die skizzierte Reaktionsfolge konnte jedoch aus Materialmangel noch nicht ausgeführt werden. Auch die analoge Umwandlung des isomeren Tricarbonsäure-monomethyl-esters vom Smp. 159—160° steht noch aus; sie soll später, nach Herstellung einer grösseren Menge beider isomerer Tricarbonsäure-monomethylester, ebenfalls nachgeholt werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass auf Grund der beschriebenen Abbaresultate jetzt mit Sicherheit feststeht, dass im Hauptanteil des als Iso-nor-agathensäure bezeichneten Gemisches von isomeren Monocarbonsäuren $C_{19}H_{30}O_2$ Verbindungen vom Typus IV mit einer Carboxylgruppe im Ringe B nicht vorkommen. Bei der Decarboxylierung der sog. Iso-agathen-disäure wird in der Tat — wie schon früher aus Analogiegründen angenommen wurde — die tertiäre Carboxylgruppe im Ringe A abgespalten.

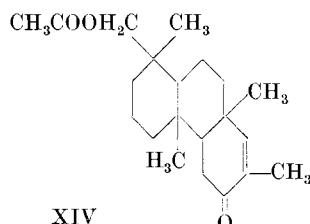
¹⁾ Die äusserst schwer verseifbare Estergruppe in Stellung 1 wird unter diesen Bedingungen überhaupt nicht angegriffen.

²⁾ Selbstverständlich kann dem Keton auch eine von XII abgeleitete Formel zu kommen.

Im experimentellen Teil ist u. a. auch die Auftrennung der Nor-agathensäure¹⁾ in mehrere Fraktionen, die sich durch Schmelzpunkt und Drehung unterscheiden, beschrieben. Die beiden analysierten Fraktionen vom Smp. 107—108° und 138—139° stellen sicherlich noch keine reinen Verbindungen dar, und ihre Erwähnung soll nur zeigen, dass man es auch bei der Nor-agathensäure, für die früher ein Smp. von 146—147° angegeben wurde¹⁾, nicht mit einer einheitlichen Verbindung zu tun hat. Wahrscheinlich liegen Isomere vor, die sich durch die Lage der beiden Doppelbindungen unterscheiden. Formel XIII stellt somit nur eines der vielen möglichen Isomeren dar.



XIII



XIV

Wir beschreiben ferner auch die Einwirkung von Selendioxyd auf das Acetat des Iso-nor-agathenols²⁾. Unsere Absicht war dabei, ein Keton der Formel XIV zu gewinnen, um dieses auf androgene Wirkung prüfen zu lassen, da es eine gewisse Analogie im Bau mit den männlichen Sexualhormonen aufweist. Die Isolierung der gewünschten Verbindung gelang uns, nachdem wir das mit Selendioxyd erhaltene Reaktionsprodukt einer Dehydrierung mit Aluminiumphenolat und Aceton unterwarfen. Aus dem erhaltenen Ketonanteil liess sich ein Produkt vom Smp. 108—109° abtrennen, dessen Absorptionsspektrum die für α, β -ungesättigte Ketone charakteristische Bande mit einem Maximum bei 2370 Å aufwies. Die Analyse stimmte auf $C_{21}H_{32}O_3$, sodass wohl sehr wahrscheinlich das gesuchte Keton vorlag. Ob seine Konstitution wirklich der Formel XIV entspricht, oder ob ein Isomeres mit anderer Lage der Doppelbindung und der Ketogruppe vorliegt, bleibt allerdings noch aufzuklären.

Die im biologischen Laboratorium der *Gesellschaft für chemische Industrie* in Basel vorgenommene Prüfung ergab, dass das Keto-nor-agathenol-acetat (XIV) in der Tat eine, wenn auch nur äusserst geringe androgene Wirkung besitzt. Es konnte im sog. Schmiertest am Kapaun festgestellt werden, dass es rund 1000 mal weniger wirksam ist als Androsteron. Die Wirkung ist somit minim, aber immerhin insofern beachtenswert, als man bisher nur in der Reihe der Steroide Verbindungen mit androgener Wirkung festgestellt hat.

¹⁾ L. Ruzicka und J. R. Hosking, A. **469**, 188 (1929).

²⁾ L. Ruzicka und H. Jacobs, R. **57**, 509 (1938).

Experimenteller Teil¹⁾.

Nor-agathensäure.

5 g Agathen-disäure wurden im Wurst-Claisen-Kolben geschmolzen und bei 11 mm während 2 Stunden auf 240—250° gehalten. Dann destillierte man im Hochvakuum und trennte das Destillat (3,3 g) in saure und neutrale Teile. Die sauren Anteile wurden erneut destilliert.

Das Destillat konnte durch Umkristallisieren in viele Fraktionen zerlegt werden. Zwei davon wurden analysiert.

Smp. 138—139°

$$[\alpha]_D^{20} = +50,63^\circ \text{ (c} = 6,508 \text{ in Chloroform)}$$

3,616 mg Subst. gaben 10,44 mg CO₂ und 3,43 mg H₂O

C₁₉H₃₀O₂ Ber. C 78,57 H 10,41%

Gef. „ 78,79 „ 10,61%

Smp. 107—108°

$$[\alpha]_D^{20} = +60,77^\circ \text{ (c} = 6,656 \text{ in Chloroform)}$$

3,794 mg Subst. gaben 10,93 mg CO₂ und 3,53 mg H₂O

C₁₉H₃₀O₂ Ber. C 78,57 H 10,41%

Gef. „ 78,62 „ 10,41%

Beide Fraktionen wurden mit Diazomethan verestert. Die Ester liessen sich bei 10-stündigem Kochen mit 0,1-n. methanolischer Lauge nicht mehr verseifen. Die Aufarbeitung der Reaktionsprodukte lieferte keine Spur von sauren Anteilen.

Ozonisation von Iso-nor-agathensäure-methylester.

5 g Iso-nor-agathensäure-methylester vom Smp. 108—109°²⁾ wurden in 250 cm³ Eisessig gelöst (die Löslichkeit ist gering) und bei Zimmertemperatur so lange ozonisiert, bis eine Probe des Reaktionsproduktes Bromlösung in Eisessig nicht mehr entfärbte. Dann setzte man 60 cm³ Wasser zu und dampfte im Vakuum ein. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen und nach Entfernung der Essigsäure in saure (4,0 g) und neutrale Anteile (0,95 g) getrennt. Die letzteren zersetzen sich beim Destillieren sehr stark.

Die sauren Anteile wurden mit Diazomethan verestert und die Ester (3,75 g) in üblicher Weise mit Girard-Reagens T behandelt. Dabei erhielt man 2,4 g Keto-ester und 1,0 g ketonfreie Ester. Die Ketonfraktion wurde destilliert. Unter heftigem Schäumen trat etwas Zersetzung ein. Bei nochmaligem Destillieren liess sich eine Hauptfraktion abtrennen, die bei 183—184° (0,3 mm) siedete. Nach einem Stehen krystallisierte diese Fraktion und liess sich aus Petroläther umkristallisieren. Smp. 96—98°. Durch abwechselndes Umkristallisieren aus Hexan und Petroläther konnte der Schmelz-

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ L. Ruzicka und H. Jacobs, R. 57, 509 (1938).

punkt schliesslich auf 103—104° gebracht werden. Grosser Oktaeder, Kantenlänge bis 0,5 cm.

$$[\alpha]_D^{20} = -15,03^\circ \text{ (c = 6,156 in Chloroform)}$$

3,687 mg Subst. gaben 9,282 mg CO₂ und 3,039 mg H₂O

2,425 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbest. 3,917 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

26,991 mg Subst. wurden 18 Stunden mit 7 cm³ 0,1-n. KOH gekocht, wobei 0,724 cm³ Lauge verbraucht wurden.

25,624 mg Subst. wurden 18 Stunden mit 50 cm³ 0,01-n. KOH gekocht, wobei 0,484 cm³ 0,1-n. Lauge verbraucht wurden.

C ₂₁ H ₃₄ O ₅	Ber. C 68,82	H 9,35	2 OCH ₃ 16,94	Äqu.-Gew. 366,5 (1-basisch)
	Gef. „ 68,70	„ 9,22	„ 16,70	„ 372,8 (0,1-n.): 530,7 (0,01-n.)

Es liegt ein Keto-dicarbonester vor.

Die ketonfreie Fraktion wurde ebenfalls zweimal destilliert und der Hauptanteil, Sdp._{0,2 mm} 160—162°, zur Analyse gegeben.

3,706 mg Subst. gaben 8,977 mg CO₂ und 2,903 mg H₂O

1,931 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbest. 4,491 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

19,717 mg Subst. wurden 20 Stunden mit 1-n. KOH gekocht, wobei 0,643 cm³ 0,1-n. Lauge verbraucht wurden.

22,302 mg Subst. wurden 9 Stunden mit 10 cm³ 0,1-n. KOH gekocht, wobei 0,683 cm³ 0,1-n. Lauge verbraucht wurden.

24,360 mg Subst. wurden 9 Stunden mit 45 cm³ 0,01-n. KOH gekocht, wobei 0,588 cm³ 0,1-n. Lauge verbraucht wurden.

C ₂₁ H ₃₄ O ₆	Ber. C 65,94	H 8,97	3 OCH ₃ 24,34%	Äqu.-Gew. 382,5 (1-basisch)
	Gef. „ 66,10	„ 8,77	„ 24,05%	„ 306,6 (1-n.)
				„ 326,5 (0,1-n.)
				„ 414,2 (0,01-n.)

Es liegt ein Tricarbonsäure-ester vor.

In einem zweiten Ansatz wurden 28,7 g Iso-nor-agathensäure-methylester in der gleichen Weise ozonisiert. Dabei erhielt man 19,1 g saure Anteile und 12,8 g Neutralteile. Die letzteren wurden nicht weiter untersucht.

Die sauren Anteile liessen sich krystallisieren, und durch mehrmaliges Umlösen aus Aceton-Hexan konnte man eine Säure vom Smp. 174—175° isolieren.

$$[\alpha]_D^{20} = -9,37^\circ \text{ (c = 6,192 in Chloroform)}$$

3,739 mg Subst. gaben 9,370 mg CO₂ und 3,045 mg H₂O

3,575 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbest. 2,959 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

19,590 mg Subst. verbrauchten beim Titrieren 5,629 cm³ 0,01-n. KOH

C ₂₀ H ₃₂ O ₅	Ber. C 68,15	H 9,15	1 OCH ₃ 8,80%	Äqu.-Gew. 352,4 (1-basisch)
	Gef. „ 68,39	„ 9,11	„ 8,56%	„ 348,0

Es lag der Mono-methylester einer Keto-dicarbonsäure vor.

Aus den Mutterlaugen konnte noch eine weitere Säure isoliert werden, die einen Schmelzpunkt von 155—157° aufwies. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Benzin stieg der Schmelzpunkt auf

158—159°. Die Substanz war jedoch erst nach weiterem Umlösen aus Aceton analysenrein. Smp. 159—160°.

$$[\alpha]_D^{20} = +1,41^\circ \text{ (c = 6,256 in Chloroform)}$$

3,729 mg Subst. gaben 9,300 mg CO₂ und 3,045 mg H₂O
3,209 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbest. 2,634 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃
20,948 mg Subst. verbrauchten beim Titrieren 6,077 cm³ 0,01-n. KOH

C₂₀H₃₂O₅ Ber. C 68,15 H 9,15 1 OCH₃ 8,80% Äqu.-Gew. 352,4 (1-basisch)
Gef. „ 68,06 „ 9,14 „ 8,49% „ 345,3

Es liegt der Mono-methylester einer isomeren Keto-dicarbon-säure vor.

111 mg der Säure vom Smp. 174—175° wurden mit Diazomethan verestert. Der Ester (109 mg) krystallisierte bei der Zugabe von Petroläther sofort und zeigte nach dem Umlösen aus Hexan einen Schmelzpunkt von 102—103°. Mit dem Ester vom Schmelzpunkt 103—104° aus dem ersten Ozonisationsversuch gab er beim Mischen keine Schmelzpunkterniedrigung.

156 mg der Säure Smp. 159—160° wurden ebenfalls mit Diazomethan verestert. Die Aufarbeitung gab 150 mg eines zähflüssigen Öles, das, mit etwas Petroläther versetzt, sofort krystallisierte. Smp. 68—70°. Nach dreimaligem Umlösen aus dem gleichen Lösungsmittel stieg der Schmelzpunkt auf 70—71°.

$$[\alpha]_D^{20} = +17,36^\circ \text{ (c = 4,924 in Chloroform)}$$

3,950 mg Subst. gaben 9,98 mg CO₂ und 3,35 mg H₂O
4,440 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbest. 7,271 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃
22,162 mg Subst. wurden 8 Stunden mit 10 cm³ 0,1-n. KOH gekocht, wobei 0,664 cm³ 0,1-n. Lauge verbraucht wurden.
21,845 mg Subst. wurden 8 Stunden mit 50 cm³ 0,01-n. KOH gekocht, wobei 6,006 cm³ 0,01-n. Lauge verbraucht wurden.

C₂₁H₃₄O₅ Ber. C 68,82 H 9,35 2 OCH₃ 16,94% Äqu.-Gew. 366,5 (1-basisch)
Gef. „ 68,95 „ 9,49 „ 16,93% „ 333,7 (0,1-n.)
„ „ „ „ „ 363,7 (0,01-n.)

Oxydation der Keto-dicarbonsäuren mit Bromlauge.

310 mg der Säure vom Smp. 174—175° wurden in 2 cm³ Soda gelöst und mit 2,3 g 10-proz. Bromlauge versetzt. Die gelbe, klare Lösung verlor rasch die Farbe und trübte sich unter Abscheidung von Bromoform. Nach einer Stunde fügte man nochmals 2,7 g Bromlauge zu und liess 24 Stunden stehen. Dann trennte man die Neutralteile mit Äther ab und nahm nach Ansäuern die schwerlöslichen Säuren in Äther auf. Die Ätherlösung wurde mit Natriumhydrogensulfatlösung entfärbt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels hinterblieben 310 mg eines krystallisierten Produktes vom Smp. 227 bis 229°. Durch mehrmaliges Umlösen aus Aceton liess sich der

Schmelzpunkt auf 229—230° erhöhen. Büschelförmig angeordnete Nadeln.

$$[\alpha]_D^{20} = +5,07^\circ \text{ (c = 6,312 in NaOH-Lösung)}$$

4,031 mg Subst. gaben 9,493 mg CO₂ und 3,100 mg H₂O

3,422 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbest. 3,041 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

16,312 mg Subst. verbrauchten bei der Titration 9,401 cm³ 0,01-n. KOH

C₁₉H₃₀O₆ Ber. C 64,38 H 8,53 1 OCH₃ 8,75% Äqu.-Gew. 177,2 (2-basisch)

Gef. „ 64,22 „ 8,61 „ 9,03% „ 173,5

Es lag der Mono-methylester einer Tricarbonsäure vor.

In der gleichen Weise wurden 293 mg der Säure Smp. 159—160° mit Bromlauge oxydiert. Die Aufarbeitung gab 295 mg einer kristallisierten Substanz vom Smp. 164—166°, die in Aceton sehr leicht löslich war. Durch Umlösen aus Aceton-Hexan konnte der Schmelzpunkt auf 167—168° gebracht werden. Kurze Prismen.

4,221 mg Subst. gaben 9,98 mg CO₂ und 3,19 mg H₂O

3,859 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbest. 3,218 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

10,920 mg Subst. verbrauchten bei der Titration 6,357 cm³ 0,01-n. KOH

C₁₉H₃₀O₆ Ber. C 64,38 H 8,53 1 OCH₃ 8,75% Äqu.-Gew. 177,2 (2-basisch)

Gef. „ 64,27 „ 8,61 „ 9,19% „ 173,5

Es handelt sich um den Mono-methylester einer isomeren Tricarbonsäure.

Anhydrid der Säure vom Smp. 229—230°.

160 mg dieser Säure wurden mit 3 g Acetanhydrid während 4 Stunden am Rückfluss gekocht. Dann vertrieb man das überschüssige Acetanhydrid im Vakuum und krystallisierte den festen Rückstand mehrmals aus Aceton-Hexan, wobei ein Schmelzpunkt von 206—208° erreicht wurde.

$$[\alpha]_D^{20} = +6,04^\circ \text{ (c = 6,460 in Chloroform)}$$

4,090 mg Subst. gaben 10,16 mg CO₂ und 3,40 mg H₂O

3,800 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbest. 3,396 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C₁₉H₂₈O₅ Ber. C 67,83 H 8,39 1 OCH₃ 9,22%

Gef. „ 67,79 „ 8,31 „ 9,24%

Ketonisierung des Anhydrids C₁₉H₂₈O₅.

1,0 g Säure-anhydrid wurde in zwei Portionen in einem Rundkölbchen mit angeschmolzenem Steigrohr bei gewöhnlichem Druck geschmolzen und dann während 5 Stunden im Wasserstrahlvakuum auf ca. 230° erhitzt. Dabei sublimierte neben Krystallen ein Öl, das beim Abkühlen erstarrte. Um das Zurückfliessen dieses Öls bei der Sublimation zu verhindern, wurde es von Zeit zu Zeit im wagrecht gestellten Rohr mit der freien Flamme vorwärts getrieben. Nach dem Erstarren konnte jeweilen die Sublimation wieder aufgenommen werden.

Das Sublimat (920 mg) liess sich sehr schlecht krystallisieren. Man löste daher in Benzol und chromatographierte an 25 g Aluminiumoxyd. Mit Benzol konnten dabei 610 mg eluiert werden. Zur Gewinnung der restlichen Substanz musste man das Aluminiumoxyd mit Salzsäure und Äther schütteln und erhielt so nochmals 290 mg einer sofort krystallisierenden Verbindung vom Smp. 205—208° (unverändertes Säure-anhydrid).

Der Benzolauszug gab nach Vertreiben des Lösungsmittels ein farbloses Öl, welches allmählich erstarnte. Durch Umlösen aus Hexan erhielt man grosse, kräftige Spiesse vom Smp. 144—145°. Zur Analyse wurde sublimiert.

$$[\alpha]_D^{20} = +173,42^\circ \text{ (c = 6,216 in Chloroform)}$$

3,782 mg Subst. gaben 10,262 mg CO₂ und 3,275 mg H₂O

2,587 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbest. 2,730 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C ₁₈ H ₂₈ O ₃	Ber. C 73,93	H 9,65	1 OCH ₃ 11,23%
	Gef. „ 74,04	„ 9,70	„ 10,91 %

Oxydation von Iso-nor-agathenol-acetat mit Selendioxyd und anschliessend mit Aluminium-phenolat und Aceton.

Acetat: 8,5 g Iso-nor-agathenol vom Smp. 115—116° wurden in 60 g absolutem Pyridin mit 6,7 g Acetanhydrid auf dem Wasserbad während 6 Stunden erwärmt. Dann vertrieb man das Lösungsmittel und das überschüssige Acetanhydrid im Vakuum, nahm in Äther auf und schüttelte mit Salzsäure und Soda. Den Neutralteil destillierte man und erhielt 8,85 g Destillat. Die Mittelfraktion, Sdp._{0,3 mm} 151—153°, wurde analysiert.

3,910; 3,576 mg Subst. gaben 11,375; 10,387 mg CO₂ und 3,734; 3,448 mg H₂O

C ₂₁ H ₃₄ O ₂	Ber. C 79,21	H 10,76%
	Gef. „ 79,39; 79,27	„ 10,69; 10,79 %

Oxydation: 3,55 g Iso-nor-agathenol-acetat wurden in 45 cm³ absolutem Benzol gelöst und mit 0,85 g Selendioxyd über Nacht gekocht. Die Lösung färbte sich orange.

Man verdünnte mit viel Äther, filtrierte das ausgeschiedene Selen ab und wusch mit Soda und Wasser. Nach gutem Trocknen verdampfte man den Äther und fügte zum Rückstand noch 400 cm³ Benzol, 140 g Aceton und 10 g Aluminium-phenolat. Nach Kochen über Nacht wurde das Reaktionsprodukt mit verdiinnter Schwefelsäure zersetzt und das Phenol mit Natronlauge entfernt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde mit Girard-Reagens T in üblicher Weise in Ketone (1,25 g) und ketonfreie Verbindungen (2,22 g) getrennt.

Die Ketonfraktion schäumte heftig beim Destillieren. Das Destillat (1,1 g) färbte sich tiefrot von ausgeschiedenem Selen. Man

trennte erneut mit *Girard*-Reagens T und erhielt nach der üblichen Aufarbeitung 0,85 g Ketone und 0,15 g ketonfreie Verbindungen.

Die Ketonfraktion liess sich nach nochmaligem Destillieren aus Petroläther umkristallisieren. Smp. 103—104°. Durch mehrmaliges Umlösen aus dem gleichen Lösungsmittel erreichte man unter allmählicher Entfernung der letzten Spuren Selen den Smp. 108—109°, der sich nicht mehr änderte. Dicke Säulen.

3,627 mg Subst. gaben 10,100 mg CO₂ und 3,116 mg H₂O
C₂₁H₃₂O₃ Ber. C 75,86 H 9,70%
 Gef. „ 75,99 „ 9,61%

Es liegt ein α , β -ungesättigtes Keton vor, da das U.V.-Absorptionsspektrum¹⁾ die charakteristische Bande mit einem Maximum bei 2370 Å aufweist ($\log \varepsilon = 3,98$).

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung *Hs. Gubser*) ausgeführt.

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

136. Zur Kenntnis der Triterpene.

(61. Mitteilung²⁾).

Überführung des β -Amyranonols in β -Amyran und in enol- β -Amyrandionol

von L. Ruzicka und O. Jeger.

(14. IX. 41.)

Bei der Behandlung von β -Amyrin-acetat (Ib) mit Wasserstoff-peroxyd³⁾ oder mit Persäuren⁴⁾ und ferner als ein Nebenprodukt bei der Oxydation mit Chromsäure⁵⁾ wurde unter Zunahme der Bruttoformel um 1 O-Atom⁶⁾ eine Verbindung erhalten, die zum Unterschied vom Ausgangsmaterial mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung gibt. Zunächst wurde infolge der Reaktionsträgheit des neuen O-Atoms gegen Ketonreagentien angenommen, dass es sich um eine Oxyverbindung^{4a)} bzw. Oxydoverbindung handle^{4b)}; später liess sich auf Grund des U.V.-Absorptionsspektrums⁶⁾ und der Reduktion der

¹⁾ Aufgenommen unter Verwendung von alkalischer Lösung.

²⁾ 60. Mitteilung *Helv.* **24**, 529 (1941).

³⁾ *Spring*, Soc. **1933**, 1345.

⁴⁾ a) *Rollet* und *Bratke*, M. **43**, 685 (1922) benützten Perschwefelsäure in Eisessig; b) *Ruzicka*, *Silbermann* und *Pieth*, *Helv.* **15**, 1287 (1932), sowie c) *Spring* und *Vickerstaff*, Soc. **1937**, 249, Benzopersäure.

⁵⁾ *Beynon*, *Sharples* und *Spring*, Soc. **1938**, 1233.

⁶⁾ *Ruzicka*, *Müller* und *Schellenberg*, *Helv.* **22**, 759 (1939).