

29. Zur Kenntnis der Triterpene.

(122. Mitteilung¹⁾).

Oxydative Spaltung bei der zweiten Hydroxylgruppe des Breïns

von G. Büchi, O. Jeger und L. Ruzicka.

(17. XII. 47.)

In der vorliegenden Abhandlung beschreiben wir Abbaureaktionen des Breïns, eines Diols $C_{30}H_{50}O_2$ (Ia), welches wir vor kurzem in epi- α -Amyrin überführen konnten²⁾. Die Lage der zweiten Hydroxylgruppe im Breïn ist dagegen noch nicht genau bekannt. In den Teilformeln I—VI wurde hypothetisch deren Lage im Ring D angenommen.

Früher schon berichteten wir²⁾ über die Oxydation eines von J. M. Morice und J. C. E. Simpson³⁾ aus Breïn gewonnenen, und von den Autoren als Breïnonol-B-acetat bezeichneten Acetoxy-ketons $C_{32}H_{50}O_3$ (II). Da wir dieses Acetoxy-keton aus Breïn-monoacetat bereiten konnten, folgt für dasselbe die Konstitution eines Acetyl-keto- α -amyrins²⁾. Bei der Umsetzung von II mit Seldioxyd in Dioxan bei 200° erhielten wir damals eine stark gelbe Verbindung $C_{32}H_{46}O_4$ (III) (Absorptionsbande bei 280—370 m μ , log ϵ = 2,3), in der offenbar in α -Stellung zum Carbonyl eine neue Keto-Gruppe eingeführt wurde.

Beim α -Diketon III wurde früher²⁾ keine — auch nicht nach Sublimation im Hochvakuum bei 240° — Farbreaktion mit Eisen (III)-chlorid in Alkohol festgestellt und aus dieser negativen Beobachtung gefolgert, dass neben der Diketo-Gruppierung kein zur Bildung der Enol-Form notwendiges Wasserstoffatom vorliegt. Nach monatelangem Aufbewahren der Krystalle des α -Diketons III konnten wir jedoch diese Farbreaktion erhalten, wonach die Anwesenheit eines Wasserstoffs in α -Stellung zu einer der Keto-Gruppen folgt.

Da das α -Diketon III nach der früheren Vorschrift nur in kleiner Ausbeute entsteht, wurde eine bei der Echinocystsäure⁴⁾ erprobte Arbeitsvorschrift auf II übertragen. Bei der Oxydation in siedender Eisessig-Lösung mit grossem Überschuss von Chromsäure (8 Sauerstoffatome) entstand neben kleinen Mengen bisher nicht untersuchter, saurer Anteile, in guter Ausbeute eine neutrale, gelbe Verbindung $C_{32}H_{46}O_5$ (IVa), die im U.V. zwei Absorptionsmaxima bei 235 und

¹⁾ 121. Mitt. Helv. **31**, 90 (1948).

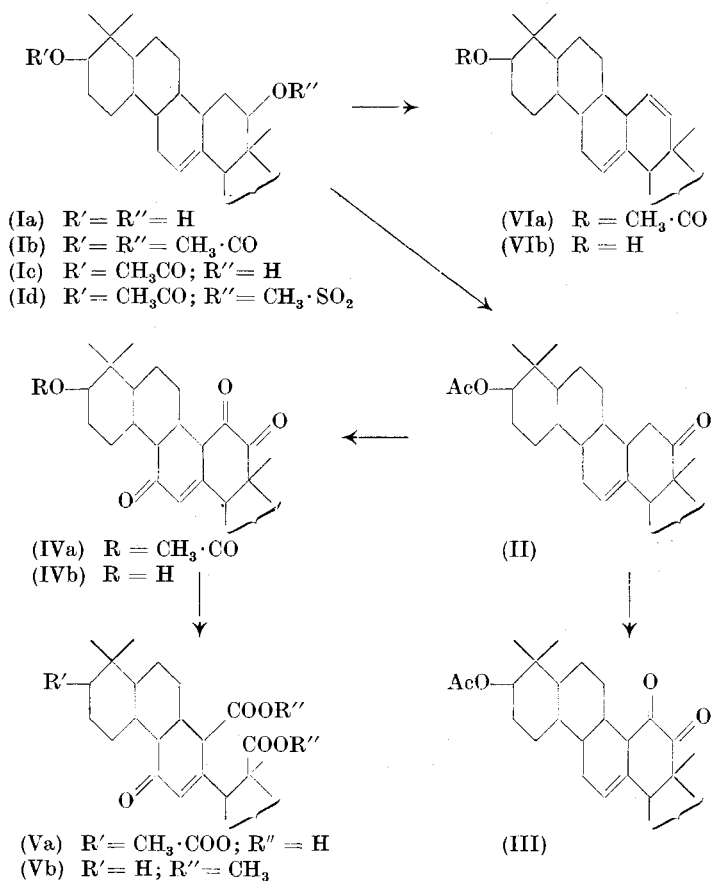
²⁾ G. Büchi, O. Jeger und L. Ruzicka, Helv. **29**, 442 (1946).

³⁾ Soc. **1942**, 198.

⁴⁾ L. Ruzicka, Cl. Nisoli und O. Jeger, Helv. **29**, 2017 (1946).

340 m μ , log ϵ = 4,25 bzw. 2,9 aufweist¹⁾. Von den 5 Sauerstoffatomen des neuen Oxydationsproduktes IVa liegen zwei in der Acetoxy-Gruppe vor, da IVa bei der Verseifung mit methylalkoholischer Salzsäure einen ebenfalls gelben Alkohol C₃₀H₄₄O₄ (IVb) liefert. Zwei weitere Sauerstoffe bilden die α -Diketo-Gruppierung, das fünfte Atom liegt schliesslich, wie weiter unten gezeigt wird, in einer α , β -ungesättigten Keto-Gruppe vor.

Bei der Behandlung des Acetoxy-triketons IVa mit alkoholischem Wasserstoffperoxyd wurde erstmals der Ring, der das zweite Hydroxyl des Breins trägt, oxydativ gespalten. Es entstand dabei eine amorphe und deshalb in reiner Form nicht isolierte Säure (Va), die nach Behandlung mit Acetanhydrid-Pyridin ein krystallisiertes Anhydrid C₃₂H₄₆O₆ lieferte. Andererseits wurde die Säure in den krystallinen Dimethylester C₃₂H₅₀O₆ (Vb) übergeführt.



¹⁾ Die in dieser Abhandlung erwähnten U.V.-Absorptionsspektren wurden in alkoholischer Lösung aufgenommen.

Das Anhydrid und der Dimethylester geben mit Tetranitromethan keine Farbreaktion und zeigen im U.V. ein für α, β -ungesättigte Ketone charakteristisches Maximum bei 240 (beim Anhydrid) bzw. 250 (bei Va) $m\mu$, $\log \epsilon = 4,2$. Ähnliche Lage des Absorptionsmaximums besitzt das aus dem Brein-diacetat (Ib) gleichfalls durch Oxydation mit Chromsäure zugängliche α, β -ungesättigte Keton $C_{34}H_{52}O_5$ ¹⁾, wonach beim Anhydrid und dem Dimethylester eine Konjugation der α, β -ungesättigten Keto-Gruppierung zu einer der Carboxyl-Gruppen unwahrscheinlich ist.

Schliesslich berichten wir über die Umsetzung des Brein-2-monoacetats (Ic)²⁾ mit Methansulfochlorid-Pyridin zum amorphen Mesylester (Id), der bei der Einwirkung von Natriumjodid in Aceton-Lösung eine zweifach ungesättigte Verbindung $C_{32}H_{50}O_4$ (VIa) liefert, die im U.V. keine Absorption oberhalb 220 $m\mu$ zeigt und sich nicht katalytisch hydrieren lässt.

Der *Rockefeller-Foundation* in New York danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil³⁾.

Oxydation des Acetoxy-ketons (II) mit Chromsäure.

500 mg Substanz werden in 80 cm³ Eisessig gelöst, mit 500 mg Chromtrioxyd in 95-proz. Essigsäure versetzt und die Lösung während 30 Minuten gelinde am Rückfluss gekocht. Nach der Aufarbeitung erhält man 380 mg Neutralteile, die nach viermaligem Umlösen aus Chloroform-Methanol gelbe, bei 251—254° schmelzende Blättchen liefern. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum 13-Stunden bei 100° getrocknet.

3,774 mg Subst. gaben 10,387 mg CO₂ und 3,014 mg H₂O

$C_{32}H_{48}O_5$ Ber. C 75,25 H 9,08%

Gef. „ 75,11 „ 8,94%

$[\alpha]_D^{20} = +153^{\circ}$ ($c = 1,65$)

Es liegt die Verbindung IVa vor, die erst nach 4 Monaten mit alkoholischer Eisen(III)-chlorid-Lösung eine violette Farbreaktion gibt.

Saure Verseifung von IVa. 200 mg Substanz werden mit einer Lösung von 0,5 cm³ konz. Salzsäure in 12 cm³ Methylalkohol während 6 Stunden am Rückfluss erhitzt. Aus Chloroform-Methanol erhält man gelbe, bei 255—257° schmelzende Krystalle. Zur Analyse wurde das Präparat während 10 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,664 mg Subst. gaben 10,367 mg CO₂ und 3,141 mg H₂O

$C_{30}H_{44}O_4$ Ber. C 76,88 H 9,46%

Gef. „ 77,22 „ 9,59%

Es liegt IVb vor.

Oxydation des Acetoxy-triketons (IVa) mit alkalischem Wasserstoffperoxyd.

1,5 g Substanz werden in 50 cm³ einer 5-proz. methanolischen Kalilauge gelöst und dazu 8 cm³ einer 30-proz. Wasserstoffperoxyd-Lösung gegeben. Nach 15-stündigem

¹⁾ Soc. 1942, 198.

²⁾ Helv. 29, 442 (1946).

³⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert. Die optischen Drehungen wurden in Chloroform-Lösung in einem Rohr von 1 dm Länge bestimmt.

Schütteln bei 18° wird mit Wasser verdünnt und in Äther aufgenommen, aus dem die sauren Anteile mit 2-n. Natriumcarbonat-Lösung ausgezogen werden. Im Äther verbleiben danach 240 mg einer amorphen, neutralen Substanz, die nicht untersucht wurde.

Die alkalischen Auszüge der Oxydation werden wie üblich auf Säuren aufgearbeitet. Man erhält so 1,2 g Substanz, die nicht krystallisierten und die anschliessend mit 10 cm³ Acetanhydrid und 5 cm³ Pyridin bei 20° 8 Stunden stehen gelassen wurden. Nach dem Abdampfen im Vakuum erhält man aus Chloroform-Methanol Krystalle vom Smp. 213—217°. Analysiert wurde ein konstant bei 216—217° schmelzendes, im Hochvakuum 15 Stunden bei 100° getrocknetes Präparat.

3,631 mg Subst. gaben 9,706 mg CO₂ und 2,867 mg H₂O

C₃₂H₄₆O₆ Ber. C 72,97 H 8,80%

Gef. „ 72,95 „ 8,84%

$[\alpha]_D = +10^{\circ}$ (c = 3,0)

Es liegt das Anhydrid der Acetyl-dicarbonsäure Va vor.

Oxy-dimethylester Vb. Bei einem anderen Ansatz werden die sauren Anteile der oben beschriebenen Oxydation mit ätherischer Diazomethan-Lösung versetzt. Man erhält dabei 910 mg Nadeln vom Smp. 200—205°, die nach Krystallisation aus Chloroform-Methanol konstant bei 208—208,5° schmelzen. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 170° Blocktemperatur sublimiert.

3,778 mg Subst. gaben 10,026 mg CO₂ und 3,175 mg H₂O

5,077 mg Subst. verbr. bei der Methoxyl-Bestimmung nach

Vieböck und Brecher 5,746 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C₃₂H₅₀O₆ Ber. C 72,41 H 9,50 2 OCH₃ 11,70%

Gef. „ 72,42 „ 9,40 2 „ 11,70%

$[\alpha]_D = -22^{\circ}$ (c = 1,78)

Herstellung des Anhydro-brein-acetats (VIa) aus Brein-monoacetat (Ic).

Zu einer Lösung von 200 mg Brein-monoacetat in 20 cm³ absolutem Pyridin werden 0,2 cm³ Methansulfochlorid gegossen. Nach 10 Tagen Stehen bei 20° wird mit Eis versetzt, in Äther aufgenommen, mit verdünnter Salzsäure, verdünnter Natronlauge und Wasser gewaschen. Das nach dem Verdampfen des Äthers verbleibende Öl ist schwefelhaltig. Es liegt der Methylester Id, der zur Spaltung direkt verwendet wurde, vor.

180 mg Substanz werden mit 200 mg Natriumjodid und 15 cm³ absolutem Aceton über Nacht im Einschlussrohr auf 120° erhitzt. Nach der Aufarbeitung wird das ölige Reaktionsprodukt in Petroläther-Benzol (1:1)-Mischung gelöst und durch eine Säule aus 3 g Aluminiumoxyd (Akt. I/II) filtriert. Man erhält so 70 mg einer in Nadeln krystallisierenden Substanz. Das bei 174—175° schmelzende Analysenpräparat wurde aus Chloroform-Methanol umgelöst und 14 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

3,750 mg Subst. gaben 11,301 mg CO₂ und 3,650 mg H₂O

C₃₂H₅₀O₂ Ber. C 82,34 H 10,80%

Gef. „ 82,24 „ 10,89%

Es liegt die Verbindung VIa vor.

Verseifung. 100 mg Substanz werden in 20 cm³ 10-proz. methanolischer Kalilauge während 1 Stunde am Rückfluss gekocht. Aus Chloroform-Methanol erhält man Nadeln, die bei 212—214° konstant schmelzen und mit Tetranitromethan eine braune Farbreaktion geben. Zur Analyse wurde bei 180° Blocktemperatur im Hochvakuum sublimiert.

C₃₀H₄₈O Ber. C 84,84 H 11,39%

Gef. „ 84,30 „ 11,64%

$[\alpha]_D = +104^{\circ}$ (c = 0,67)

Es liegt VIb vor.

Versuch der katalytischen Hydrierung von VIa. 200 mg Substanz, gelöst in 30 cm³ Eisessig, werden mit 100 mg vorhydriertem Platindioxyd-Katalysator in Wasserstoffatmosphäre 2 Tage geschüttelt. Man beobachtete dabei keine Wasserstoffaufnahme und konnte nach der Aufarbeitung das Ausgangsmaterial quantitativ zurückgewinnen.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

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

30. Synthèses de produits macrocycliques à odeur musquée.

(7me communication¹⁾)

Préparation du céto-9-heptadécane-dioïque.

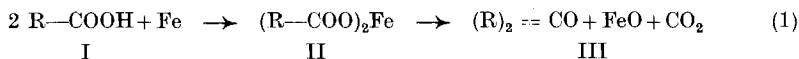
par M. Stoll.

(8 II 44)²⁾

Nous avons eu besoin du céto-9-heptadécane-dioïque pour la préparation de la civettone et de ses homologues.

L. Ruzicka, W. Brugger, C. F. Scidel et H. Schinz³⁾ ont préparé cet acide selon la méthode d'*Esterfield* et *Taylor*⁴⁾ avec un rendement de 7%, calculé sur l'ester transformé. Cette méthode, qui donnait de très bons rendements dans la série des monoacides, consiste à chauffer les acides en présence de poudre de fer à 270—300°. A l'époque où nous avons commencé ce travail, elle semblait seule susceptible d'une amélioration éventuelle. Aujourd'hui, nous disposons de plusieurs autres méthodes pour transformer des acides gras supérieurs en cétones⁵⁾. Leur utilisation pour la présente synthèse fera l'objet d'une communication ultérieure.

Le mécanisme de la réaction d'*Esterfield* peut-être compris comme suit:



La réaction reposerait ainsi en fin de compte sur une décomposition du sel de fer de l'acide. Et effectivement, *Ruzicka* et ses collaborateurs ont trouvé parmi les produits de réaction de grandes quantités de ce sel.

¹⁾ 6me communication, *Helv.* **31**, 98 (1948).

²⁾ Date de dépôt du pli cacheté; ouvert par la rédaction, à la demande du déposant, la Maison *Firmenich & Cie*, le 18 décembre 1947.

³⁾ *Helv.* **11**, 504 (1928).

⁴⁾ *Soc.* **99**, 2303 (1910).

⁵⁾ *Mc Elvain*, *Am. Soc.* **55**, 1697 (1933); *A.P.* 2238826, *C.* **1942** **11**, 1403.