

Zusammenfassung.

Die Umsetzung des Äscigenin-tetraacetats mit ätherspaltenden Reagentien wie Acetylchlorid-Zinkchlorid, Acetylchlorid-Aluminiumchlorid, Acetanhydrid-Bortrifluorid oder Acetanhydrid-p-Toluolsulfonsäure führt zu einer Reihe von Verbindungen, welche zeigen, dass im Äscigenin ein Oxyd-Ring anwesend ist.

Die Bildungsweise und die Konstitution der durch Spaltung des Oxyd-Ringes in Äscigenin erhaltenen Reaktionsprodukte wird diskutiert und Versuche gemacht, den Oxyd-Ring im pentacarbo-cyclischen Triterpen-Gerüst, welches für das Äscigenin in der vorhergehenden Abhandlung nachgewiesen wurde, zu lokalisieren.

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

274. Untersuchungen über Organextrakte und Harn.

16. Mitteilung¹⁾.

Über die Konstitution des ungesättigten Ketons C₁₃H₁₈O aus dem Harn trächtiger Stuten

von V. Prelog und B. Vaterlaus.

(3. IX. 49.)

Während einer früheren Untersuchung der neutralen Lipoide aus 14000 l Harn trächtiger Stuten konnten wir in kleiner Menge ein ungesättigtes Keton C₁₃H₁₈O vom Smp. 93,4—94,5° isolieren²⁾, das bei einer späteren Bearbeitung einer ungefähr gleichen Menge desselben Ausgangsmaterials nicht wiedergefunden wurde³⁾. In letzter Zeit erhielten wir bei der Aufarbeitung eines dritten Ansatzes von neutralen Lipoiden aus etwa 160000 l Harn⁴⁾ grössere Mengen der erwähnten Verbindung, deren Konstitution nun aufgeklärt werden konnte.

Das Keton C₁₃H₁₈O enthält auf Grund seines Absorptionspektrums im UV., wie schon in der ersten Mitteilung erwähnt wurde, das chromophore System C=C—C=C—C=O. In alkoholischer Lösung weist es ein Absorptionsmaximum bei 293 mμ, log ε = 4,5, das Absorptionsmaximum des Semicarbazons liegt bei 305 mμ, log ε = 4,6

¹⁾ 15. Mitt. Helv. **32**, 1632 (1949).

²⁾ V. Prelog und J. Führer, Helv. **28**, 585 (1945).

³⁾ V. Prelog, J. Führer, R. Hagenbach und R. Schneider, Helv. **31**, 1800 (1949).

⁴⁾ Über die Isolierung, welche durch Destillation mit einer hochwirksamen Podbielniak-Kolonne erfolgte, werden wir in einer späteren Mitteilung berichten.

und dasjenige des bisher nicht beschriebenen Phenylsemicarbazons bei $310 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,6$ (vgl. Fig. 1). Im Einklang damit werden bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxyd-Katalysator in Eisessig 3 Mol Wasserstoff aufgenommen. Der gebildete Alkohol gibt mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung und geht durch Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd in ein gesättigtes, öliges Keton $C_{13}H_{22}O$ über. Es folgt daraus, dass das Keton $C_{13}H_{18}O$ zwei Doppelbindungen und ein bicyclisches Kohlenstoff-Gerüst besitzt.

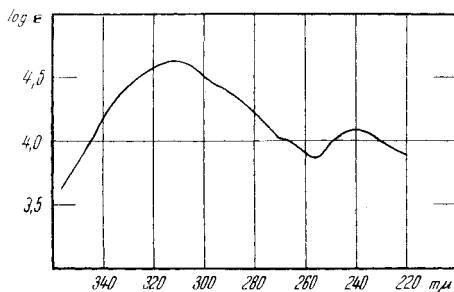


Fig. 1.

Zur Feststellung der Konstitution des Kohlenstoffgerüstes wurde das gesättigte Keton $C_{13}H_{22}O$ durch Reduktion nach *Wolff-Kishner* in den ölichen, gesättigten bicyclischen Kohlenwasserstoff $C_{13}H_{24}$ übergeführt.

Da aus dem Harn von trächtigen Stuten schon mehrere monocyclische Verbindungen mit dem Tetrahydro-jonan-Gerüst isoliert worden waren, haben wir vermutet, dass der bicyclische Kohlenwasserstoff $C_{13}H_{24}$ die Struktur eines 2,2,8-Trimethyl-bicyclo-[0,4,4]-dekan (III) haben könnte. Diese letztere Verbindung wurde deshalb durch katalytische Hydrierung mit Platinoxyd-Katalysator in Eisessig aus dem sog. „Jonen“ (IV) hergestellt, welches durch Cyclisierung von α -Jonon mit etwas Jod nach *M. T. Bogert* und *V. G. Fourman*¹⁾ bereitet worden war. Durch den Vergleich der Infrarot-Absorptionsspektren (vgl. Fig. 2) liess sich eindeutig zeigen, dass die beiden Kohlenwasserstoffe identisch sind. Da die katalytische Hydrierung des Ketons $C_{13}H_{18}O$ und des „Jonen“ unter analogen Bedingungen durchgeführt wurde, erhielt man in beiden Fällen ein ähnliches Gemisch von den 4 theoretisch möglichen Diastereomeren²⁾.

Nachdem auf diese Weise das Kohlenstoff-Gerüst des Ketons $C_{13}H_{18}O$ festgelegt wurde, blieb noch die Aufgabe übrig, die Lage der Carbonyl-Gruppe und der Doppelbindungen zu bestimmen.

¹⁾ Am. Soc. 55, 4674 (1933).

²⁾ Es ist wahrscheinlich, dass die Hydrierung unter angegebenen Bedingungen sterisch ziemlich einheitlich verläuft, da das gesättigte Keton $C_{13}H_{22}O$ ein scharf schmelzendes Phenyl-semi-carbazone gibt.

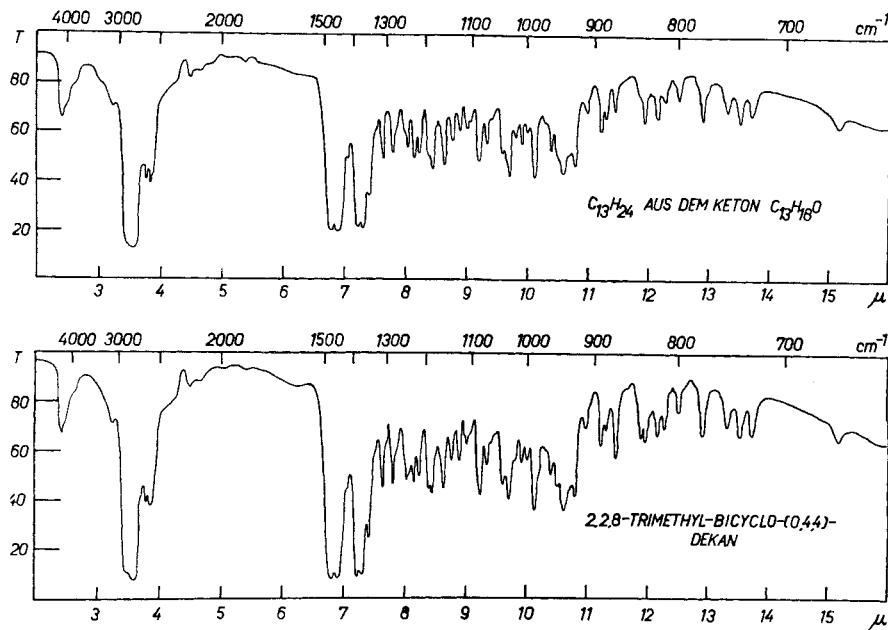


Fig. 2.

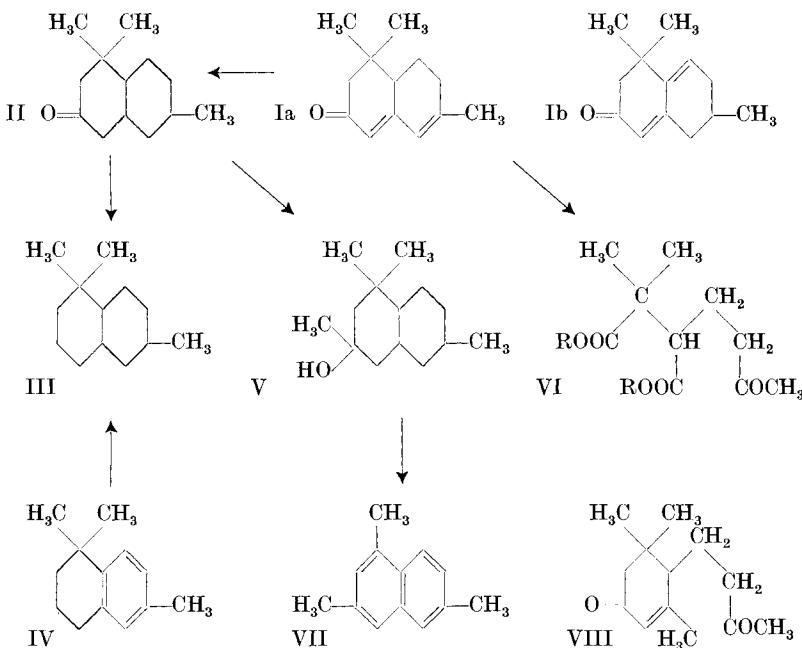
Das gesättigte Keton C₁₃H₂₂O, welches durch Hydrierung aus dem Keton C₁₃H₁₈O entsteht, wurde deshalb mit Methylmagnesiumjodid umgesetzt, wodurch ein krystalliner Alkohol C₁₄H₂₆O entstand. Dieser lieferte bei der Dehydrierung mit Selen in guter Ausbeute das 1,3,6-Trimethyl-naphtalin (VII), welches als Pikrat vom Smp. 115° charakterisiert und durch Vergleich mit einem authentischen Präparat¹⁾ identifiziert wurde. Es folgt daraus, dass der Sauerstoff im Keton C₁₃H₁₈O in Stellung 3 des Dekalin-Gerüstes sitzt, woraus sich für das gesättigte Keton C₁₃H₂₂O die Konstitution II ergibt.

Für die Lage der konjugierten Doppelbindung blieben nun zwei Alternativen Ia und Ib übrig, zwischen welchen sich durch die Oxydation des Ketons C₁₃H₁₈O mit Kaliumpermanganat entscheiden liess. Es bildet sich dabei eine Keto-dicarbonsäure VI, welche in Form ihres ölichen Dimethylesters C₁₂H₂₀O₅ erfasst wurde. Daraus folgt für das ungesättigte Keton C₁₃H₁₈O aus dem Harn trächtiger Stuten die Konstitution eines 2,2,8-Trimethyl-bicyclo-[0,4,4]-dekadien-(5,7)-ons-(4) (Ia).

Es ist wahrscheinlich, dass eine solche Verbindung durch Cyclisierung aus dem 5-Keto-dihydro-α-jonon (VIII) entstanden ist. Es handelt sich also um einen weiteren Vertreter der in 5-Stellung des Jonon-Gerüstes substituierten Verbindungen, von welchen wir vor

¹⁾ L. Ruzicka und L. Ehmann, Helv. 15, 154 (1932).

kurzem mehrere aus dem Harn trächtiger Stuten isolieren und aufklären konnten¹⁾.



Herrn Dr. *H. Günthard* danken wir für die Aufnahme von Infrarot-Absorptionspektren, Herrn *O. Häfliger* für die polarographische Untersuchung.

Der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil²⁾.

Keton $C_{13}H_{18}O$, 2,2,8-Trimethyl-bicyclo-[0,4,4]-dekan-4-on-(4)
(Ia).

Die Verbindung krystallisierte aus Hexan in glänzenden, farblosen Nadeln vom Smp. 94,5—95°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 75° sublimiert.

3,583 mg Subst. gaben 10,770 mg CO_2 und 3,118 mg H_2O

$C_{13}H_{18}O$ Ber. C 82,06 H 9,54% Gef. C 82,04 H 9,74%

Mikrohydrierung mit Platinoxyd-Katalysator in Eisessig.

7,168 mg Subst. verbrauchten $2,924 \text{ cm}^3 H_2$ (19,6°, 729 mm)
Doppelbindungszahl 3,10.

Das Phenyl-semicarbazone des Ketons schmolz nach Umlösen aus Methanol bei 195—195,5°.

3,766 mg Subst. gaben 10,204 mg CO_2 und 2,651 mg H_2O

$C_{20}H_{25}ON_3$ Ber. C 74,27 H 7,79% Gef. C 73,94 H 7,87%

Das Absorptionsspektrum im UV. (Fig. 1) wurde in $2,58 \cdot 10^{-5}$ -m. alkoholischer Lösung mit dem *Beckman-Spektralphotometer* aufgenommen.

¹⁾ Helv. 31, 1799 (1948).

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

2, 2, 8-Trimethyl-bicyclo-[0, 4, 4]-dekanon-(4) (II).

796 mg Keton $C_{13}H_{18}O$ wurden in 15 cm³ Eisessig mit vorhydriertem Katalysator aus 100 mg Platinoxyd hydriert. Nach der Aufnahme von 3 Mol Wasserstoff filtrierte man vom Katalysator ab und dampfte den Eisessig im Vakuum ein. Der Rückstand wurde 2 Stunden mit 10 cm³ einer 5-proz. methanolischen Kalilauge am Rückfluss verseift. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 775 mg des Hydrierungsproduktes, welches in 15 cm³ Eisessig mit 280 mg Chrom(VI)-oxyd in 0,5 cm³ Wasser und 15 cm³ Eisessig, unter Kühlung mit Wasser, oxydiert wurde. Die Aufarbeitung, welche nach Stehen über Nacht erfolgte, ergab 641 mg ölige Neutralanteile, die im Kragenkolben bei 0,07 mm und 126° (Badtemperatur) destillierten.

3,632 mg Subst. gaben 10,611 mg CO₂ und 3,610 mg H₂O
 $C_{13}H_{22}O$ Ber. C 80,35 H 11,41% Gef. C 79,73 H 11,12%

Das daraus hergestellte Phenyl-semicarbazone krystallisierte aus Chloroform-Methanol in farblosen Krystallen vom Smp. 185—186°.

3,715 mg Subst. gaben 9,981 mg CO₂ und 2,940 mg H₂O
 $C_{20}H_{29}ON_3$ Ber. C 73,35 H 8,93% Gef. C 73,32 H 8,86%

2, 2, 8-Trimethyl-bicyclo-[0, 4, 4]-dekan (III).

a) Aus dem Keton $C_{13}H_{18}O$ aus Harn, 590 mg des 2,2,8-Trimethyl-bicyclo-[0,4,4]-dekanons-(4) wurden mit 0,3 g Hydrazinhydrat und einer Natriummethylat-Lösung aus 0,47 g Natrium und 10 cm³ absolutem Methanol 7 Stunden im Einschmelzrohr auf 200—210° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Calciumchlorid-Lösung und verdünnter Salzsäure gewaschenen Ätherauszüge hinterliessen beim Eindampfen den Kohlenwasserstoff (0,6 g), der zur Reinigung in 50 cm³ Petroläther gelöst und durch 30 g Aluminiumoxyd (Akt. I—II) filtriert wurde. Zuletzt destillierte man über Natrium mit einer Craig-Mikrokolonne, $d_4^{23} = 0,8713$, $n_D^{23} = 1,4774$.

3,632 mg Subst. gaben 11,509 mg CO₂ und 4,416 mg H₂O
 $C_{13}H_{24}$ Ber. C 86,58 H 13,42% Gef. C 86,48 H 13,60%

Das Infrarot-Absorptionsspektrum wurde mit einem *Baird-Spektrophotometer* aufgenommen (Fig. 2).

b) Aus „Jonen“. 690 mg „Jonen“¹⁾ wurden 16 Stunden in 40 cm³ Eisessig mit 100 mg vorhydriertem Platinoxyd-Katalysator bei 80° und 100 Atm. hydriert. Der durch übliche Aufarbeitung gewonnene Kohlenwasserstoff wurde zur Analyse auf gleiche Weise gereinigt, wie das aus dem Keton $C_{13}H_{18}O$ erhaltene Präparat, $d_4^{24} = 0,8710$, $n_D^{24} = 1,4779$.

3,405 mg Subst. gaben 10,800 mg CO₂ und 4,092 mg H₂O
 $C_{13}H_{24}$ Ber. C 86,58 H 13,42% Gef. C 86,56 H 13,45%

Das Infrarot-Absorptionsspektrum ist in Fig. 2 dargestellt.

2, 2, 4, 8-Tetramethyl-bicyclo-[0, 4, 4]-dekanol-(4) (V).

644 mg 2,2,8-Tetramethyl-bicyclo-[0,4,4]-dekanon-(4) wurden zu einer aus 0,29 g Magnesium und 0,8 g Methyl-jodid in 5 cm³ absolutem Äther bereiteten, eisgekühlten Methylmagnesium-jodid-Lösung zugefügt und 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, worauf man noch 1 Stunde unter Rückfluss kochte. Das Reaktionsgemisch wurde darauf mit einer eisgekühlten, gesättigten Ammoniumchlorid-Lösung zersetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherauszüge ergaben nach dem Waschen mit Natrium-thiosulfat-Lösung, verdünnter Salzsäure und Wasser und Eindampfen 641 mg eines Öls, welches beim Bespritzen mit Petroläther in glänzenden, farblosen Nadeln krystallisierte.

¹⁾ Hergestellt nach *M. T. Bogert* und *V. G. Fourman*, Am. Soc. **55**, 4674 (1933).

Zur Analyse wurde aus Petroläther mehrmals umgelöst und im Hochvakuum sublimiert, Smp. 95–95,5°.

3,590 mg Subst. gaben 10,518 mg CO₂ und 4,004 mg H₂O
 $C_{14}H_{26}O$ Ber. C 79,93 H 12,46% Gef. C 79,95 H 12,48%

Dehydrierung mit Selen. 323 mg des Alkohols wurde mit 0,65 g Selen in einem evakuierten Einschlussohr 18 Stunden auf 330° und dann 9 Stunden auf 390° erhitzt. Das Dehydrierungsprodukt wurde in Äther aufgenommen und mit Wasser, verdünnter Natronlauge und Salzsäure gewaschen. Nach dem Eindampfen der Ätherauszüge blieben 289 mg des gelbroten, ölichen Dehydrierungsproduktes zurück, welches in 50 cm³ Petroläther durch eine Säule aus 15 g Aluminiumoxyd (Akt. I–II) filtriert wurde. Aus 66 mg einer mittleren Fraktion wurde mit äquimolekularer Menge Pikrinsäure in Feinspritz das orangefarbene, in glänzenden Nadeln krystallisierende Pikrat des 1, 3, 6-Trimethyl-naphthalins vom Smp. 115° hergestellt, welches mit einem authentischen Vergleichspräparat¹⁾ keine Schmelzpunktserniedrigung gab.

2,460 mg Subst. gaben 5,147 mg CO₂ und 0,975 mg H₂O
 $C_{19}H_{17}O_7N_3$ Ber. C 57,14 H 4,29% Gef. C 57,10 H 4,44%

Keto-dicarbonsäure $C_{10}H_{16}O_5$ (VI).

1,0 g des Ketons $C_{13}H_{18}O$ aus Harn wurde in 40 cm³ Petroläther und 5 cm³ reinem Aceton mit 4,44 g Kaliumpermanganat portionsweise unter heftigem Schütteln versetzt. Zuerst wurde mit Eis gekühlt, später, nachdem die Reaktion sich verlangsamte, bei Zimmertemperatur geschüttelt. Der Braunstein wurde in dem mit Phosphorsäure ange-säuerten Reaktionsgemisch durch Zutropfen von 30-proz. Wasserstoffperoxyd reduziert. Die klare Lösung wurde darauf mit verdünnter Natronlauge alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt, um die neutralen Anteile zu entfernen. Nach Ansäuern mit Phosphorsäure extrahierte man im *Kutscher-Steudel*-Extraktionsapparat, wobei 0,96 g einer schwach gelblichen, zähflüssigen Säure gewonnen wurde. Die Säure gab mit einer ätherischen Diazomethan-Lösung bei – 5° den ölichen Dimethylester, der zur Analyse mehrmals rektifiziert wurde.

3,820 mg Subst. gaben 8,340 mg CO₂ und 2,728 mg H₂O
 $C_{12}H_{20}O_5$ Ber. C 59,00 H 8,25% Gef. C 59,58 H 7,99%

Polarographischer Nachweis der Keto-Gruppe. Der Ester gab nach Behandlung mit *Girard*-Reagens T unter den in Helv. **32**, 2088 (1949) genau angegebenen Arbeitsbedingungen bei pH = 7,1 eine Reduktionsstufe bei 1,454 V, i_D = 1,54 μA für eine 5 · 10⁻⁴ m.-Lösung.

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

Zusammenfassung.

Für das aus dem Harn trächtiger Stuten isolierte Keton $C_{13}H_{18}O$ wurde die Konstitution eines 2,2,8-Trimethyl-bicyclo-[0,4,4]-deka-dien-(5,7)-ons-(4) (Ia) bewiesen.

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

¹⁾ Vgl. L. Ruzicka und L. Ehmann, Helv. **15**, 154 (1932).