

236. Zur Kenntnis der Triterpene.

165. Mitteilung¹⁾.Über die Synthese des α -[2,5-Dimethyl-naphtyl-(1)]- β -[2,7-dimethyl-naphtyl-(1)]-äthans

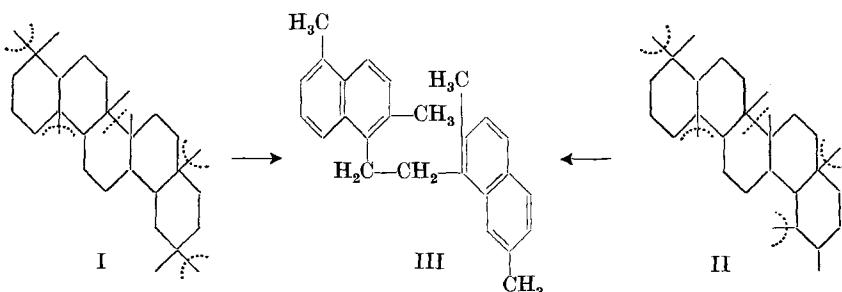
von M. Zimmermann, V. Prelog und L. Ruzicka.

(13. VIII. 51.)

Bei der Dehydrierung von Äscigenin konnte neben zahlreichen anderen Dehydrierungsprodukten in kleinen Mengen ein hochsiedender Kohlenwasserstoff $C_{26}H_{26}$ isoliert werden²⁾, welcher Addukte mit 2 Mol 1,3,5-Trinitro-benzol oder Pikrinsäure bildete. Auf Grund der empirischen Formel und des Absorptionsspektrums im UV. hat man vermutet, dass es sich um ein Tetramethyl- α , β -[dinaphtyl-(1)]-äthan handelt.

Ein damit wahrscheinlich identischer Kohlenwasserstoff wurde von L. Ruzicka und Mitarbeitern³⁾ sowie von E. Späth & O. Hromatka⁴⁾ bei der Dehydrierung des Gypsogenins gewonnen.

Es schien uns wahrscheinlich, dass durch die Dehydrierung eines pentacarbocyclischen Triterpens mit einem Oleanan- oder Ursan-Gerüst (I bzw. II) besonders das α -[2,5-Dimethyl-naphtyl-(1)]- β -[2,7-dimethyl-(1)]-äthan (III) entstehen sollte, und so haben wir uns entschlossen, diese letztere Verbindung synthetisch herzustellen.



Die Polymethyl- α , β -[dinaphyl-(1)]-äthane wurden früher mehrmals als Zwischenprodukte für die Synthese der Picen-Homologen nach L. Ruzicka & H. Hösl⁵⁾ hergestellt. Es hat sich dabei selbst-

¹⁾ 164. Mitt.: Helv. **34**, 1675 (1951).²⁾ L. Ruzicka, W. Baumgartner & V. Prelog, Helv. **32**, 2057 (1949).³⁾ Helv. **15**, 1498 (1932).⁴⁾ M. **60**, 118 (1932).⁵⁾ Helv. **17**, 470 (1934); L. Ruzicka & K. Hofmann, Helv. **22**, 126 (1939); **20**, 1155 (1937); L. Ruzicka & E. Mörgeli, Helv. **19**, 377 (1936).

verständlich um Verbindungen gehandelt, die am Kohlenstoffatom 2 des Naphtalin-Kernes nicht substituiert waren.

Dem allgemeinen Synthesengang folgend, welchen die früheren Bearbeiter dieses Gebietes verwendeten, sind wir von 2,5-Dimethyl-tetralon-(1) (IV) ausgegangen, das nach *L. Ruzicka & J. R. Hosking¹* hergestellt wurde. Mit Zink und Bromessigester hat man daraus den Ester V bereitet, welchen man mit Palladium-Kohle in siedendem Diäthyl-benzol zum 2,5-Dimethyl-naphtyl-(1)-essigsäure-ester (VII) dehydrierte. Mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther konnte aus dem Ester VII in guter Ausbeute der Alkohol IX gewonnen werden, der mit Phosphortribromid das Bromid X ergab. Das *Grignard'sche* Reagens, welches aus dem Bromid X erhalten wurde, lieferte mit dem nach *F. Mayer & G. Stamm²* hergestellten 2,7-Dimethyl-tetralon-(1) ein Reaktionsgemisch, das man direkt mit Palladium-Kohle dehydrierte und an Aluminiumoxyd chromatographierte. Es wurden dabei zwei kristalline Kohlenwasserstoffe vom Smp. 168° bzw. 120—121° erhalten und durch ihre Addukte mit 1,3,5-Trinitrobenzol und ihre Absorptionsspektren im IR. und UV. charakterisiert (vgl. Fig. 1 und 2, bzw. 3 und 4).

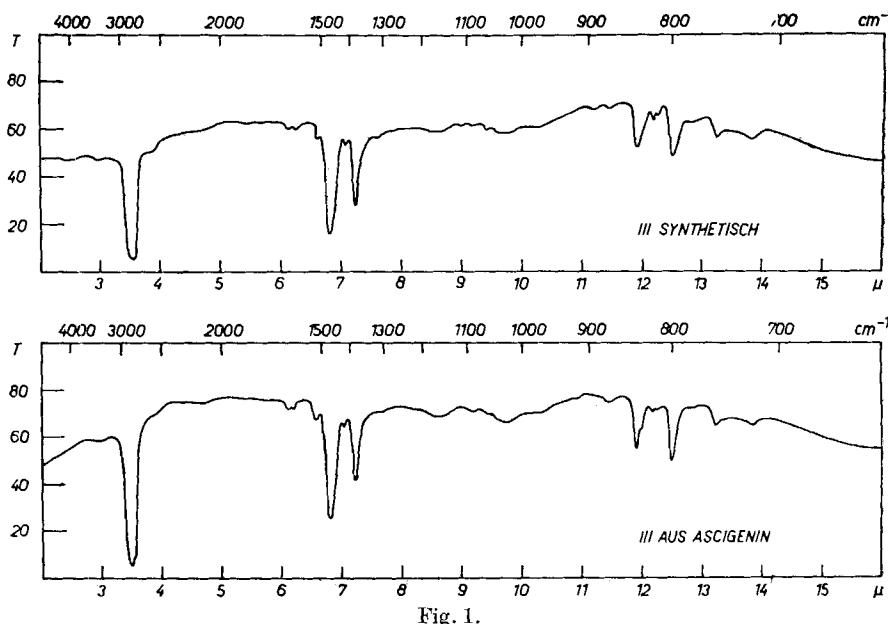


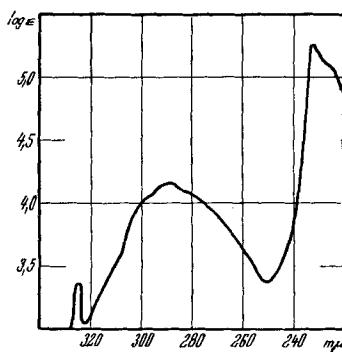
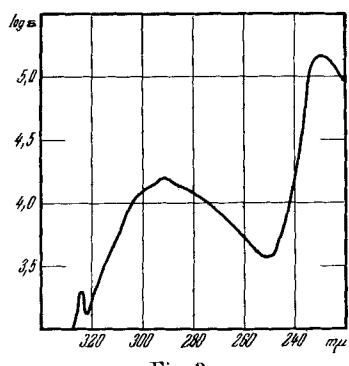
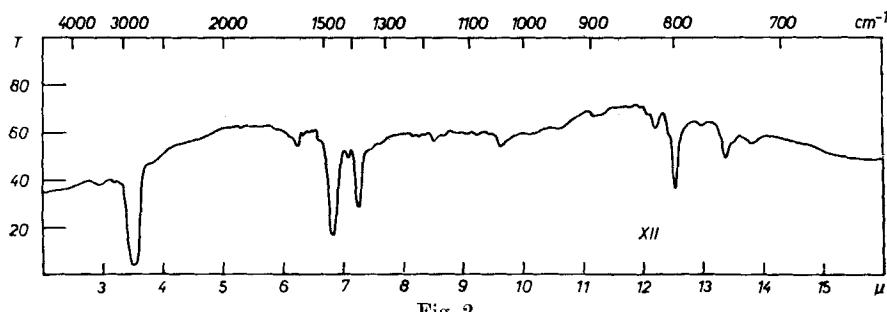
Fig. 1.

Der Kohlenwasserstoff vom Smp. 168° und von der Zusammensetzung $C_{28}H_{30}$ erwies sich als das α, δ -[2,5,2',5'-Tetramethyl-dinaphtyl-(1)]-butan (XII), welches wohl durch eine *Wurtz-Fittig*-Reaktion

¹) Helv. **13**, 1411 (1930).

²) B. **56**, 1426 (1923).

aus dem Bromid X entstanden ist. Derselbe Kohlenwasserstoff konnte sowohl aus dem Umsetzungsprodukt des Grignard'schen Reagens vom Bromid X mit dem 2,7-Dimethyl-tetralon-(1) vor der Dehydrierung, als auch durch Zersetzung des aus dem Bromid X hergestellten Reagens mit Wasser gewonnen werden, wodurch seine Konstitution bewiesen ist.

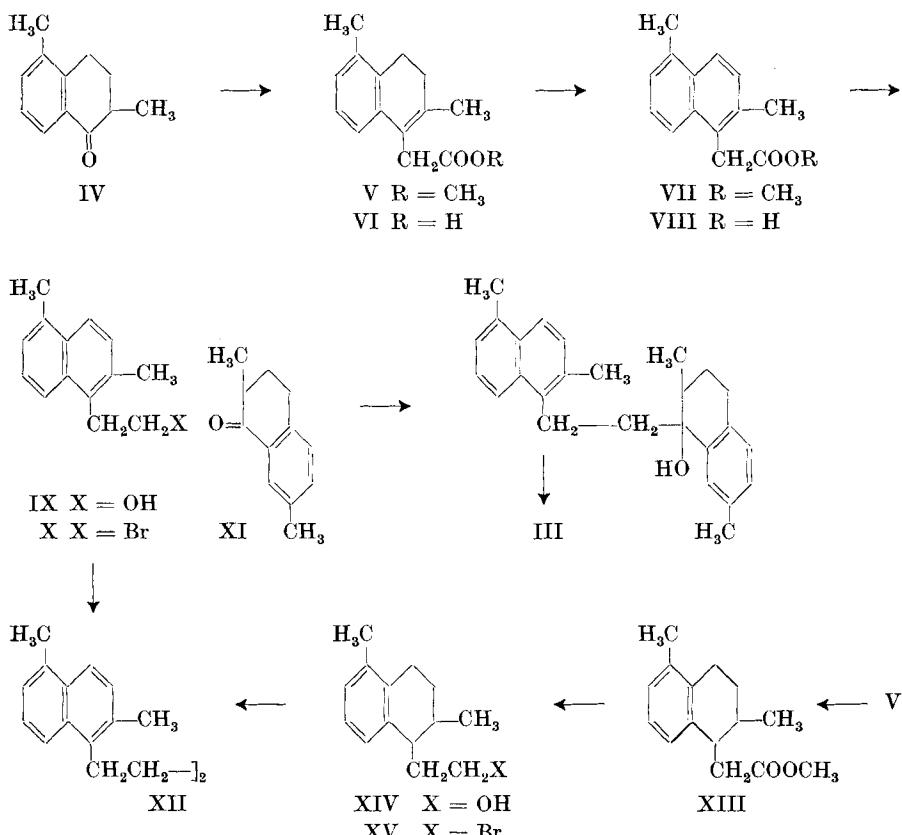


Der Kohlenwasserstoff vom Smp. 120—121° stellt dagegen das erwünschte α -[2,5-Dimethyl-naphyl-(1)]- β -[2,7-dimethyl-naphyl-(1)]-äthan (III) dar. Der Schmelzpunkt der synthetisch hergestellten Verbindung liegt zwar einige Grade höher als derjenige des durch Dehydrierung von Äscigenin erhaltenen Kohlenwasserstoffs $C_{26}H_{26}$, der wegen der kleinen zur Verfügung stehenden Menge nicht vollständig gereinigt werden konnte. Die beiden Verbindungen gaben jedoch miteinander keine Schmelzpunktserniedrigung. Sie besaßen sowohl in Nujol (vgl. Fig. 1) als auch in Tetrachlorkohlenstoff die gleichen Absorptionsspektren im IR¹⁾. Die 1,3,5-Trinitro-benzolate der beiden Kohlenwasserstoffe zeigten den gleichen Schmelzpunkt und gaben ebenfalls miteinander keine Schmelzpunktserniedrigung.

¹⁾ Der Vergleich der IR.-Absorptionsspektren einiger synthetischer Polymethyl- α , β -[dinaphthyl-(1)]-äthane zeigte, dass sie sich im charakteristischen Gebiet zwischen 10—15 μ genügend unterscheiden.

Man darf daraus schliessen, dass das α -[2,5-Dimethyl-naphthyl-(1)]- β -[2,7-dimethyl-naphthyl-(1)]-äthan mit dem Dehydrierungsprodukt $C_{26}H_{26}$ aus Äscigenin identisch ist. In der letzteren Verbindung sind also 26 von den 30 Kohlenstoffen des pentacyclischen Gerüstes in derselben Lage erhalten, in welcher sie sich in den Triterpenen selbst befinden.

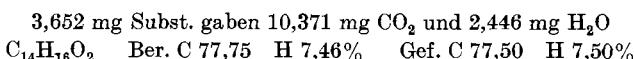
Wir haben versucht, den Kohlenwasserstoff III auch auf einem etwas verschiedenen Wege herzustellen, jedoch führten diese Versuche nicht zum Ziel. Der Ester V wurde partiell hydriert und der erhaltene [2,5-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthyl-(1)]-essigsäureester (XII) mit Lithiumaluminiumhydrid zum Alkohol XIV reduziert. Das entsprechende, daraus mit Phosphortribromid gewonnene Bromid XV wurde wieder in die Grignard'sche Verbindung verwandelt und diese mit dem 2,7-Dimethyl-tetralon-(1) umgesetzt.



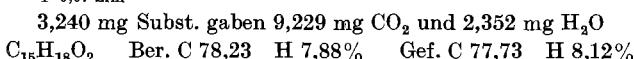
Die mit diesem Reaktionsprodukt in kleinerem Maßstabe durchgeföhrten Dehydrierungsversuche mit Palladium-Kohle, zur Umwandlung in den Kohlenwasserstoff III, blieben jedoch erfolglos. Bei milderen Bedingungen erhielten wir nicht vollständig aromatische Kohlenwasserstoffe, bei energischer Dehydrierung dagegen niedrig siedende Naphthalin-Homologe, unter welchen besonders das 1,2,7-Trimethyl-naphthalin (Sapotalin) identifiziert werden konnte.

Experimenteller Teil¹⁾.

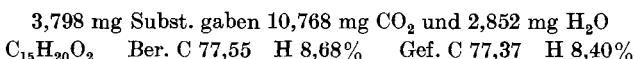
[2,5-Dimethyl-3,4-dihydro-naphyl-(1)]-essigsäure (VI). In einen Dreihalskolben gab man 19,5 g Zinkfolie und ätzte sie mit einem Kristall Jod an, fügte 200 mg Kupfer-acetessigester-enolat zu und ca. 10 cm³ einer Mischung, bestehend aus 18,6 g 2,5-Dimethyl-tetralon (IV)²⁾, 30 g frisch destilliertem Bromessigester, 40 cm³ absolutem Toluol und 40 cm³ Benzol. Nach kurzem Aufkochen setzte die Reaktion ein und wurde durch Zutropfen der restlichen Mischung in Gang gehalten. Nach üblichem Aufarbeiten und Entfernen des Lösungsmittels erhitzte man den Rückstand mit 200 mg Jod während einer halben Stunde auf 170°. Der erhaltene, ungesättigte Ester V war vom Keton schlecht zu trennen, weshalb man das rohe Reaktionsprodukt mit 10 g Natriumhydroxyd in 10 cm³ Wasser und 100 cm³ Methanol durch zweistündiges Kochen am Rückfluss verseifte. Die [2,5-Dimethyl-3,4-dihydro-naphyl-(1)]-essigsäure schmolz nach Umkristallisieren aus Aceton-Petroläther bei 119—121°.



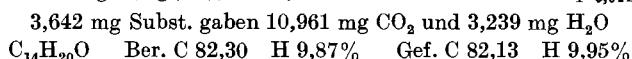
Die Säure konnte mittels Diazomethan wieder verestert werden. Die Destillation ergab 16,4 g (76% d.Th. bezogen auf 16,3 g Keton, restliche 2,3 g regeneriert) Methyl-ester V vom Sdp._{0,07 mm} 107—114°.



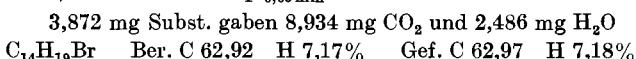
[2,5-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphyl-(1)]-essigsäure-methylester (XIII). 14 g des ungesättigten Esters V hydrierte man in 60 cm³ Feinsprit mit 200 mg Platinoxyd-Katalysator. Das Hydrierungsprodukt bildete ein farbloses Öl vom Sdp._{0,04 mm} 98°.



β -[2,5-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphyl-(1)]-äthylalkohol (XIV). Zu einer Lösung von 5 g Lithiumaluminimumhydrid in 100 cm³ absolutem Äther tropfte man unter Rühren langsam 13,4 g des Esters XIII, der mit 50 cm³ Äther verdünnt war. Die Reaktionswärme hielt den Äther auf Siedetemperatur. Nach beendeter Zugabe rührte man eine halbe Stunde weiter und gab dann vorsichtig Wasser hinzu. Durch Zusatz von verdünnter Schwefelsäure gewann man eine klare Lösung. Der nach üblicher Aufarbeitung gewonnene Alkohol wog 10,8 g (92% d.Th.) und destillierte bei einem Sdp._{0,04 mm} 108—111°.



[2,5-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphyl-(1)]-äthylbromid (XV). 10,6 g des Alkohols XIV wurden mit 15 g Phosphortribromid 1½ Stunden auf 80° erwärmt. Man goss dann auf Eis und isolierte auf übliche Weise das Bromid. Die Ausbeute betrug 9,5 g (69% d.Th.) eines Öls vom Sdp._{0,05 mm} 105—107°.



[2,5-Dimethyl-naphyl-(1)]-essigsäure-methylester (VII). 16,4 g [2,5-Dimethyl-3,4-dihydro-naphyl-(1)]-essigsäure-methylester wurden mittels 900 mg 5-proz. Palladium-Kohle in siedendem m-Diäthyl-benzol dehydriert. Dazu erwärmt man wäh-

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert. Die Absorptionsspektren im UV. wurden in alkoholischer Lösung mit einem Beckman-Spektrophotometer gemessen. Die Absorptionspektren im IR. hat man mit dem Baird-Spektrographen aufgenommen.

²⁾ Hergestellt nach L. Ruzicka & J. R. Hosking, Helv. 13, 1411 (1930); vgl. auch M. Zimmermann, Diss. ETH 1951.

rend 16 Stunden auf 200°. In einer Ausbeute von 90% d.Th. erhielt man so den dehydrierten Ester, Sdp._{0,09 mm} 118°.

3,452 mg Subst. gaben 9,947 mg CO₂ und 2,218 mg H₂O
 $C_{15}H_{16}O_2$ Ber. C 78,92 H 7,07% Gef. C 78,64 H 7,19%

200 mg des Esters wurden zu [2,5-Dimethyl-naphyl-(1)]-essigsäure (VIII) verseift. Sie schmolz nach Umkristallisieren aus Aceton-Petroläther bei 211—212°.

3,979 mg Subst. gaben 11,465 mg CO₂ und 2,363 mg H₂O
 $C_{14}H_{14}O_2$ Ber. C 78,48 H 6,59% Gef. C 78,63 H 6,65%

β -[2,5-Dimethyl-naphyl-(1)]-äthylalkohol (IX). In 100 cm³ absolutem Äther wurden 7 g Lithiumaluminiumhydrid suspendiert und dazu tropfenweise eine Lösung von 16,2 g des Esters VII in 50 cm³ Äther zugegeben. Nach dem Zutropfen wurde bei Zimmertemperatur eine halbe Stunde weitergerührt, sodann unter Kühlung vorsichtig mit Wasser und Säure zersetzt. Man gewann nach der üblichen Aufarbeitung 12,4 g (86% d.Th.) Alkohol vom Sdp._{0,07 mm} 120—124°.

Das p-Nitrobenzoat des β -[2,5-Dimethyl-naphyl-(1)]-äthylalkohols schmolz nach Umlösen aus Alkohol bei 130°.

3,712 mg Subst. gaben 9,817 mg CO₂ und 1,852 mg H₂O
 $C_{21}H_{19}O_4N$ Ber. C 72,19 H 5,48% Gef. C 72,18 H 5,58%

β -[2,5-Dimethyl-naphyl-(1)]-äthylbromid (X). Durch Erwärmen von 5,7 g des Alkohols IX mit 6,4 g Phosphortribromid auf 90° während 1½ Stunden erhielt man 4 g Bromid vom Sdp._{0,03 mm} 97—107°. Die Verbindung kristallisierte in der Vorlage und zeigte nach Umlösen aus Alkohol einen Smp. von 62—63°. Aus dem Reaktionsgemisch wurde 1 g des unveränderten Alkohols zurückgewonnen. Die Ausbeute an Bromid betrug somit 67% d.Th.

3,726 mg Subst. gaben 8,704 mg CO₂ und 1,936 mg H₂O
 $C_{14}H_{15}Br$ Ber. C 63,89 H 5,74% Gef. C 63,75 H 5,81%

α -[2,5-Dimethyl-naphyl-(1)]- β -[2,7-dimethyl-naphyl-(1)]-äthan (III). 2 g elektrolytisch gereinigtes und destilliertes Magnesium ätzte man mit einem Kristall Jod an, fügte 20 cm³ absoluten Äther hinzu, leitete die Reaktion mit 0,5 cm³ Äthylbromid ein und gab dann tropfenweise innert zwei Stunden eine Lösung von 30 cm³ absolutem Äther und 3 g des β -[2,5-Dimethyl-naphyl-(1)]-äthylbromides (X) bei Zimmertemperatur zu. Nach einer halben Stunde wurden 2 g 2,7-Dimethyl-tetralon-(1) (XI) in 20 cm³ Äther zugetropft und das Reaktionsgemisch über Nacht bei Zimmertemperatur gerührt. Nach Zersetzung mit Eis und Säure und üblicher Aufarbeitung erhitzte man den Rückstand während einer Stunde mit einigen Kristallen Jod auf 150—170° und evakuierte auf ca. 100 mm Hg, wobei das abgespalte Wasser abdestillierte. Den Rückstand spülte man in einen Hickman-Kolben und destillierte 2,8 g leicht flüchtige Anteile im Hochvakuum bis zu einer Badtemperatur von 180° weg. Nach dem Erkalten kristallisierte der Destillationsrückstand (1,1 g) teilweise.

Von einer kleinen Probe wurden die Kristalle vom Öl abgetrennt und aus Benzol-Essigester umkristallisiert. Nach mehrmaligem Umlösen blieb der Smp. bei 168—169° konstant; das Präparat gab mit α,δ -Bis-[2,5-dimethyl-naphyl-(1)]-butan (XII, siehe weiter unten) keine Schmelzpunktsniedrigung.

190 mg des hochsiedenden Destillationsrückstandes erhitzte man mit 80 mg Palladium-Kohle und 1 cm³ m-Diäthyl-benzol während 65 Stunden auf 200°. Schon im Verlaufe der ersten Stunden verdampfte das Lösungsmittel und die Dehydrierung wurde trocken zu Ende geführt. Das Produkt chromatographierte man an 20 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) mit Petroläther-Benzol 4:1 als Lösungsmittel, wobei Fraktionen von je 10 cm³ Eluat aufgefangen wurden. Die ersten 7 Fraktionen enthielten wieder das α,δ -Bis-[2,5-dimethyl-naphyl-(1)]-butan. Aus den Fraktionen 8—10 wurde nach mehrmaligem

Umlösen aus Essigester und Sublimieren im Hochvakuum ein farbloser Kohlenwasserstoff vom Smp. 120—121° erhalten.

3,724 mg Subst. gaben 12,580 mg CO₂ und 2,607 mg H₂O
 $C_{28}H_{26}$ Ber. C 92,26 H 7,74% Gef. C 92,19 H 7,83%

In Figur 1 ist das in Nujol aufgenommene Absorptionsspektrum im IR. angegeben. Das in alkoholischer Lösung gemessene Absorptionsspektrum im UV. ist in Figur 3 dargestellt.

Das auf übliche Weise gewonnene Bis-1,3,5-trinitro-benzolat kristallisierte man aus Alkohol um und trocknete es im Vakuum-Exsikkator bei Zimmertemperatur, Smp. 201—203°.

3,719 mg Subst. gaben 8,119 mg CO₂ und 1,425 mg H₂O
 $C_{38}H_{32}O_{12}N_6$ Ber. C 59,68 H 4,22% Gef. C 59,57 H 4,29%

Vergleich mit dem Dehydrierungsprodukt $C_{28}H_{26}$ aus Äscigenin¹⁾.

	Synthetisch	Misch-Smp.	Aus Äscigenin
Kohlenwasserstoff	120—121°	114—117°	112—114°
Bis-1,3,5-trinitro-benzolat .	201—203°	200—203°	199—201°

Die in Nujol (vgl. Fig. 1) als auch in Tetrachlorkohlenstoff aufgenommenen Absorptionsspektren im IR. der beiden Produkte waren praktisch identisch.

α, δ -Bis-[2,5-dimethyl-naphyl-(1)]-butan (XII). 300 mg β -[2,5-Dimethyl-naphyl-(1)]-äthylbromid (X), 500 mg Magnesiumspäne und 10 cm³ absoluter Äther wurden einen Tag am Rückfluss gekocht. Nach der Zersetzung mit Wasser und Säure wurde die ätherische Schicht eingedampft und der Rückstand an 6 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert. Die kristallinen Fraktionen löste man aus Chloroform-Alkohol um und sublimierte sie im Hochvakuum. Sie schmolzen bei 168—170°.

3,004 mg Subst. gaben 10,099 mg CO₂ und 2,202 mg H₂O
 $C_{28}H_{30}$ Ber. C 91,75 H 8,25% Gef. C 91,75 H 8,20%

Das in Nujol aufgenommene Absorptionsspektrum im IR. ist in Figur 2 dargestellt; UV.-Absorptionsspektrum Figur 4.

Das Bis-1,3,5-trinitro-benzolat des Kohlenwasserstoffs schmolz bei 186—187°.

Versuche mit β -[2,5-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphyl-(1)]-äthylbromid (XV). Eine Lösung von 5 g des im Titel erwähnten Bromides in 30 cm³ absolutem Äther tropfte man inner 2½ Stunden zu 1,46 g reinem, destilliertem Magnesium, das in 10 cm³ Äther in einem Dreihalskolben vorgelegt war. Darauf wurde eine halbe Stunde weitergerührt und bei Zimmertemperatur eine Lösung von 3,3 g 2,7-Dimethyl-tetralon-(1) (XI) in 20 cm³ Äther tropfenweise zugesetzt, über Nacht stehengelassen und wie üblich aufgearbeitet. Der rohe Rückstand wurde mit Jod bei 170° dehydratisiert und darauf einer Destillation im Hochvakuum unterworfen, in der Absicht, die nicht umgesetzten Ausgangsprodukte abzutrennen. Der Rückstand wog 2 g und kristallisierte teilweise.

In einem Reagensglas wurde 1 g des Rückstandes mit 2,6 g Selen in Äther aufgeschlämmt und unter Umräumen der Äther verdampft. Man gab darauf das Reagensglas in ein Bombenrohr, schmolz dieses zu und erwärme während 14 Stunden auf 330°. Das Dehydrierungsprodukt extrahierte man gründlich mit Äther, trocknete und verdampfte das Lösungsmittel. Es blieb ein gelbes, dünnflüssiges Öl zurück, das man mit 2 g Raney-Nickel während zwei Stunden in Benzol kochte. Das Produkt wurde an 30 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert. Als Lösungsmittel verwendete man Petroläther in

¹⁾ Helv. 32, 2057 (1949).

Fraktionen zu 10 cm³. Die Eluate waren durchwegs Öle und ergaben einheitlich nur ein 1,3,5-Trinitro-benzolat vom Smp. 143°.

3,747 mg Subst. gaben 8,146 mg CO₂ und 1,436 mg H₂O
 $C_{19}H_{17}O_6N_3$ Ber. C 59,53 H 4,47% Gef. C 59,33 H 4,29%

Das Pikrat schmolz bei 125°. Das erhaltene Dehydrierungsprodukt ist demnach wahrscheinlich das 1,2,7-Trimethyl-naphthalin (Sapotalin). Die beiden Addukte gaben mit authentischen Vergleichspräparaten keine Schmelzpunktserniedrigung.

Verschiedene weitere Dehydrierungsversuche, wie z. B. trockenes Erhitzen mit Palladium-Kohle auf 200° oder Erhitzen mit Palladium-Kohle in m-Diäthyl-benzol als Lösungsmittel oder Kochen mit Palladium-Kohle in α -Methyl-naphthalin als Lösungsmittel gaben entweder nichtkristallisierende Öle oder das α,δ -Bis-[2,5-dimethyl-naphthalin-(1)]-butan (XII).

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

Zusammenfassung.

Das α -[2,5-Dimethyl-(1)]- β -[2,7-dimethyl-naphthalin-(1)]-äthan wurde synthetisch hergestellt und mit dem Dehydrierungsprodukt C₂₆H₂₆ aus Äscigenin¹⁾ identisch gefunden.

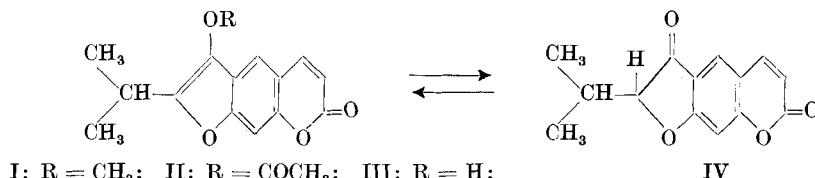
Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

237. Synthese des Peucedanins

von H. Schmid und A. Ebnöther.

(13. VIII. 51.)

Im Wurzelstock von *Peucedanum officinale L. (Umbelliferae)* findet sich das Furocumarin Peucedanin (I), das sich als Enoläther mit Säuren sehr leicht zum Oreoselon (IV) verseifen lässt. Letzteres ist bisher in der Natur noch nicht angetroffen worden. Beide Stoffe sind durch die Untersuchungen von E. Späth und Mitarbeitern²⁾ in ihrer Konstitution bestimmt worden. Die Synthese des Oreoselons (IV) gelang F. von Bruchhausen & H. Hoffmann³⁾. Hingegen ist es bis heute noch nicht gelungen, Oreoselon (IV) zum Peucedanin (I) zu methylieren.



¹⁾ Helv. **32**, 2057 (1949).

²⁾ E. Späth, K. Klager & C. Schlösser, B. **64**, 2203 (1931); E. Späth, K. Klager, B. **66**, 749 (1933).

³⁾ B. **74**, 1584 (1941).