

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Smp. 150—151° nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol.

3,812 mg Subst. gaben 7,349 mg CO<sub>2</sub> und 1,912 mg H<sub>2</sub>O

3,131 mg Subst. gaben 0,431 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 724 mm)

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 52,74 H 5,53 N 15,38%

Gef. „ 52,61 „ 5,62 „ 15,38%

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

### Zusammenfassung.

Bei dem aus Dimedoncarbonsäureester mit Phosphortrichlorid erhältlichen Enolchlorid befindet sich das Halogen am zur Estergruppe p-ständigen Kohlenstoffatom. Das Enolchlorid geht durch katalytische Reduktion in Gegenwart von Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator in 1,1-Dimethyl-cyclohexanon-(3)-carbonsäure-ester-(2) über.

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

## 221. Zur Kenntnis der Triterpene.

174. Mitteilung<sup>1)</sup>

### Über weitere Beiträge zur Konstitution des Euphadienols und seine nahe Verwandtschaft mit dem Lanostadienol

von K. Christen, M. Dünnenberger, C. B. Roth, H. Heusser und O. Jeger.

(13. VI. 52.)

In der 164. Mitteilung über Triterpene<sup>2)</sup> konnte für das zweifach ungesättigte Euphadienol (Euphol, C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O) die Teilformel I sicher gestellt werden, in welcher 14 Kohlenstoffatome des tetracyclischen Gerüsts festgelegt sind. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über weitere systematische Abbaureaktionen in den Ringen A, B, C und D des Euphadienols, die nun erlauben, 29 von den insgesamt 30 Kohlenstoffatomen in der nahezu vervollständigten Konstitutionsformel II anzuordnen. Ferner konnten Anhaltspunkte über die Art der Isomerie zwischen dem Euphadienol und dem weitgehend aufgeklärten Lanostadienol (XXIX)<sup>3)</sup> gewonnen werden.

<sup>1)</sup> 173. Mitt.: Helv. **35**, 964 (1952).

<sup>2)</sup> K. Christen, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **34**, 1675 (1951).

<sup>3)</sup> W. Voser, Hs. H. Günthard, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **35**, 66 (1952); C. S. Barnes, D. H. R. Barton, A. R. H. Cole, J. S. Fawcett & B. R. Thomas, Chem. Ind. **1952**, 426.

# 1. Abbaureaktionen im Bezirke der Hydroxyl-Gruppe (Ring A).

Bei diesen Untersuchungen wurden im wesentlichen dieselben Abbaumethoden verwendet, welche schon früher bei der Aufklärung des hydroxylhaltigen Ringes A zahlreicher pentacyclischer und auch tetracyclischer Triterpene zu übersichtlichen Resultaten geführt hatten<sup>1)</sup>.

Die Herstellung des Euphenons (V), das wir in der ersten Versuchsreihe als Ausgangsmaterial verwendeten, wurde bereits früher beschrieben<sup>2)</sup>. Die Kondensation dieses Ketons V mit Äthylformiat in Anwesenheit von Natriummethylat ergab die Oxymethylen-Verbindung VI, welche durch Behandlung mit Wasserstoffperoxyd und Kalilauge in Methanol zur tricyclischen Dicarbonsäure VII abgebaut werden konnte. Die letztere Verbindung lieferte beim Erhitzen im Hochvakuum auf 330° unter Wasser- und Kohlendioxyd-Abspaltung das tetracyclische nor-Euphenon (VIII).

In der zweiten Versuchsreihe gelang es aus dem Euphenol (III) Wasser abzuspalten durch dessen vorsichtige Behandlung mit Phosphor-pentachlorid in Petroläther-Lösung. Auf diesem Wege erhielten wir einen amorphen, zweifach ungesättigten Kohlenwasserstoff C<sub>30</sub>H<sub>50</sub> (IX), dessen beide Doppelbindungen eine isolierte Lage einnehmen.

Die ursprüngliche, im Gerüst vorhandene Doppelbindung dürfte sich in der Verbindung IX noch in der gleichen Stellung wie im Ausgangsmaterial selbst befinden, da, wie wir fanden, unter jenen Bedingungen, welche zur Dehydratisierung des freien Alkohols III angewandt wurden, das Acetat IV dieses Alkohols nicht verändert wird. In der Folge wurde der ungesättigte Kohlenwasserstoff IX mit Osmiumtetroxyd umgesetzt und das erhaltene amorphe Diol mit Blei(IV)-acetat nachbehandelt. Als Endprodukte dieser Reaktionsfolge konnten Aceton in Form seines 2,4-Dinitro-phenylhydrazons und ein kristallisiertes Fünfring-Keton C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O (X) isoliert werden, welches unter Verlust von 3 Kohlenstoffatomen des Gerüsts entstanden ist.

Aus den Ergebnissen dieser beiden Versuchsreihen, die zu den gleichen Resultaten, wie die entsprechenden Abbauversuche beim Lanostadienol<sup>3)</sup> führten, geht eindeutig hervor, dass der Ring A des Euphadienols ebenfalls sechsgliedrig ist und die typische Gruppierung (1)



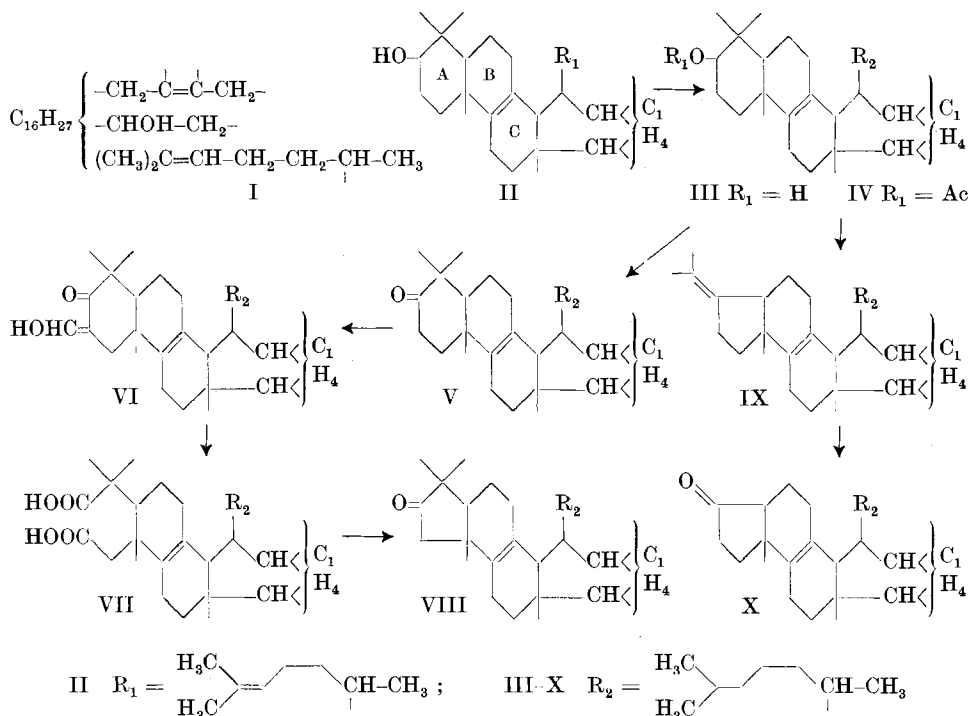
enthält.

<sup>1)</sup> Vgl. dazu z. B. L. Ruzicka, *Ed. Rey & A. C. Muhr*, *Helv.* **27**, 472 (1944) und L. Ruzicka, M. Montavon & O. Jeger, *Helv.* **31**, 818 (1948).

<sup>2)</sup> C. B. Roth & O. Jeger, *Helv.* **32**, 1620 (1949).

<sup>3)</sup> *Helv.* **27**, 472 (1944); **31**, 818 (1948).

## Formelschema A.



Diese klaren experimentellen Befunde stehen im offenen Widerspruch zu zwei von *J. B. Barbour & F. L. Warren*<sup>1)</sup> kürzlich zur Diskussion gestellten Konstitutionsformeln des Euphadienols. Die erwähnten Autoren haben die beiden Formeln XXXIII bzw. XXXIV (vgl. S. 1766) auf Grund eines nicht zulässigen Vergleiches eigener und unserer Hydrierungsergebnisse beim Acetoxy-euphendion (XIII)<sup>2)</sup> bzw. der entsprechenden Desacetyl-Verbindung<sup>2)</sup> aufgestellt und folgern, dass die Gruppierung (1) im Euphadienol nicht vorliegen könne.

Im Einklang mit dem von uns angenommenen Verlauf der Abbaureaktionen im Ring A stehen die IR.-Absorptionsspektren<sup>3)</sup> der Ketone Euphenon(V)<sup>4)</sup> und des trisnor-Ketons  $C_{27}H_{44}O$  (X). So findet man im IR.-Absorptionsspektrum des Euphenons (V) eine starke Carbonyl-Bande bei  $1705\text{ cm}^{-1}$ , während im Spektrum des trisnor-Ketons X eine solche bei  $1745\text{ cm}^{-1}$  auftritt. Die erste Bande ist allgemein für sechsgliedrige, die letztere für fünfgliedrige Ringketone charakteristisch.

<sup>1)</sup> Chem. & Ind. 1952, 295.

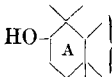
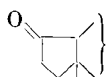
<sup>2)</sup> K. Christen, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. 34, 1675 (1951).

<sup>3)</sup> Die in dieser Arbeit erwähnten IR.-Absorptionsspektren wurden von Herrn A. Hübscher in Nujol-Paste auf einem Baird-, „double-beam“-Spektrographen aufgenommen. Herrn P.-D. Dr. Hs. H. Günthard danken wir für die Diskussion dieser Spektren.

<sup>4)</sup> C. B. Roth & O. Jeger, Helv. 32, 1620 (1949).

Wie aus der Tab. 1 hervorgeht, stimmen die Verschiebungen des molekularen Drehungsvermögens, die mit dem Übergang von den Ring-A-Alkoholen zu den entsprechenden trisnor-Ketonen verbunden sind, bei den tetracyclischen Verbindungen Euphenol und Lanostenol und bei dem aufgeklärten pentacyclischen Lupanol befriedigend überein. Dieser Befund lässt die Annahme zu, dass die erwähnten drei Verbindungen in bezug auf die Hydroxyl-Gruppe im Ring A und die beiden Ringverknüpfungsstellen der Ringe A und B nicht nur konstitutionell, sondern auch konfigurativ<sup>1)</sup> übereinstimmen, womit ein weiterer Hinweis für die Richtigkeit der Interpretation unserer Versuche gewonnen werden konnte. Wie im folgenden gezeigt wird, besitzen auch die Ringe B und C des Euphadienols die gleiche Konstitution wie die entsprechenden Ringe des Lanostadienols.

Tabelle 1.

Verbindungs-Reihe	Ring-A-Alkohol  (C <sub>30</sub> H <sub>52</sub> O) M = 428,7	trisnor-Keton  (C <sub>27</sub> H <sub>44</sub> O) M = 384,6	$\Delta M_D$
Euphenol-Reihe	$[\alpha]_D = +34^{\circ 2)}$ $M_D = 146^{\circ}$	$[\alpha]_D = +180^{\circ 3)}$ $M_D = +692^{\circ}$	+ 546 <sup>o</sup>
Lanostenol-Reihe	$[\alpha]_D = +61^{\circ 4)}$ $M_D = +262^{\circ}$	$[\alpha]_D = +199^{\circ 5)}$ $M_D = +765^{\circ}$	+ 503 <sup>o</sup>
Lupanol-Reihe	$[\alpha]_D = -17,8^{\circ 6)}$ $M_D = -76^{\circ}$	$[\alpha]_D = +107^{\circ 7)}$ $M_D = +411^{\circ}$	+ 487 <sup>o</sup>

## 2. Zur Konstitution der Ringe B und C.

Die nachfolgenden Umwandlungen im Bezirke der nicht hydrierbaren, ringständigen Doppelbindung sind grösstenteils in der Literatur bereits beschrieben worden. Die Ergebnisse dieser Umwand-

<sup>1)</sup> Kürzlich hat *W. Klyne*<sup>8)</sup> die konfigurativen Zusammenhänge zwischen den Steroiden und den pentacyclischen Triterpenen auf Grund von molekularen Drehungsverschiebungen diskutiert. In einer weiteren, noch nicht veröffentlichten Arbeit wird auch das Lanostadienol, als Vertreter der tetracyclischen Triterpene, in diesen Vergleich einbezogen. Hrn. Dr. *W. Klyne*, welcher zu der gleichen Schlussfolgerung gelangt wie wir<sup>9)</sup>, danken wir für die Überlassung des Manuskriptes.

<sup>2)</sup> *G. T. Newbold & F. S. Spring, Soc. 1944, 249.*

<sup>3)</sup> Diese Arbeit.

<sup>4)</sup> *L. Ruzicka, R. Denss & O. Jeger, Helv. 28, 759 (1945).*

<sup>5)</sup> *L. Ruzicka, M. Montavon, & O. Jeger, Helv. 31, 818 (1948).*

<sup>6)</sup> *I. M. Heilbron, T. Kennedy & F. S. Spring, Soc. 1938, 329.*

<sup>7)</sup> *L. Ruzicka, O. Jeger & W. Huber, Helv. 28, 942 (1945).*

<sup>8)</sup> *Chem. & Ind. 1952, 172.*

<sup>9)</sup> Vgl. *O. Jeger*, „Über die Konstitution der Triterpene“ in *L. Zechmeisters, Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe*, Bd. VII, S. 13, Springer-Verlag, Wien 1950.

lungen wurden jedoch bisher nicht zusammenfassend zur Aufstellung einer Partialformel von drei zusammenhängenden Ringen des Euphadienols herangezogen (vgl. Formelschema B).

Bereits vor einigen Jahren konnte gezeigt werden, dass die nicht hydrierbare Doppelbindung des Euphenols (Dihydro-euphol (III)) vierfach substituiert ist und zwischen 2 Ringen liegen muss<sup>1)</sup>. Diese Doppelbindung reagiert dagegen ausserordentlich leicht mit Benzopersäure, wobei z. B. aus Euphenol-acetat (IV) das Epoxyd XI<sup>2)</sup><sup>3)</sup> entsteht, welches unter dem Einfluss von Schwefelsäure in ein Dien übergeht<sup>3)</sup><sup>4)</sup>. Das UV.-Absorptionsspektrum und das Verhalten des Diens bei der Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd kann nur mit der Konstitution XII in Einklang gebracht werden. So liefert dieses Dien XII, wie die analog gebauten Ring-B/C-Diene (Dihydro-agnosterin-acetat<sup>5)</sup> und  $\Delta^{7,8;9,11}$ -3 $\beta$ -Benzoxy-cholestadien<sup>6)</sup>) ein En-1,4-dion-Derivat XIII<sup>6)</sup>, welches unter den gleichen Bedingungen auch aus dem Euphenol-acetat (IV) selbst zugänglich ist<sup>7)</sup>. Bei dieser letzteren Oxydation bildet sich als Nebenprodukt ein  $\alpha, \beta$ -unge-sättigtes Monoketon C<sub>32</sub>H<sub>52</sub>O<sub>3</sub><sup>7)</sup>, in welchem die Carbonylgruppe sich wahrscheinlich im Ring B befindet.

Alle diese Reaktionen entsprechen in ihrem Verlauf vollständig den von uns erstmals richtig interpretierten Umsetzungen in den Ringen B und C in der Lanostenol-Reihe<sup>8)</sup>. Ganz analog verlaufen nun auch die folgenden Oxydationsversuche mit dem Acetoxy-euphendion (XIII), die schliesslich zur Dicarbonsäure XVI führten, in welcher der Ring C des Gerüsts geöffnet ist. So fanden wir, dass bei der milden Umsetzung der Verbindung XIII in Eisessig-Acetanhydrid-Lösung mit Selendioxyd sich eine neue Doppelbindung ausbildet, die in Konjugation zu dem bereits vorliegenden chromophoren System von XIII eintritt. Das so erhaltene Dien-dion XIV lässt sich weiter mit Selendioxyd oxydieren unter Bildung des Acetoxy-euphadien-trions (XV).

Die letztere Verbindung XV wurde erstmals von J. B. Barbour, R. N. E. Bennett & F. L. Warren<sup>9)</sup> beschrieben, wobei von diesen Autoren das Zwischenprodukt XIV nicht isoliert wurde. Das Acetoxy-euphadien-trion (XV) lieferte schliesslich bei der Oxydation mit alkalischem Wasserstoffperoxyd das gesuchte Endprodukt dieser Reaktionsfolge, die tricyclische Dicarbonsäure XVI.

<sup>1)</sup> C. B. Roth & O. Jeger, Helv. **32**, 1620 (1949).

<sup>2)</sup> M. Vilkas, G. Dupont & R. Dulou, Bl. **1949**, 813.

<sup>3)</sup> J. B. Barbour, R. N. E. Bennett & F. L. Warren, Soc. **1951**, 2540.

<sup>4)</sup> M. Vilkas, Bull. **1950**, 582.

<sup>5)</sup> L. Ruzicka, Ed. Rey & A. C. Muhr, Helv. **27**, 472 (1944).

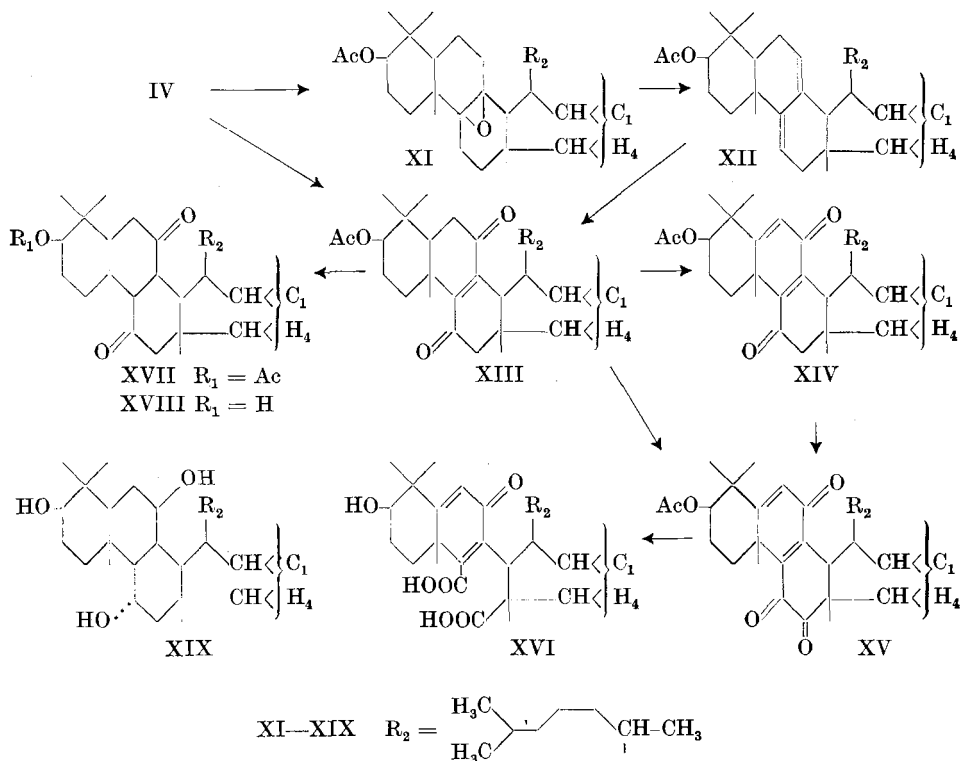
<sup>6)</sup> L. F. Fieser, J. E. Herz & Wei-Yuan Huang, Am. Soc. **73**, 2397 (1951).

<sup>7)</sup> A. D. McDonald, F. L. Warren & J. M. Williams, Soc. **1949**, S155.

<sup>8)</sup> W. Voser, M. Montavon, Hs. H. Günthard, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **33**, 1893 (1950).

<sup>9)</sup> Soc. **1951**, 2540.

## Formelschema B.



Wie bereits früher mehrmals beschrieben wurde<sup>1)</sup>, lässt sich die Doppelbindung in En-1,4-dionen vom Typus XIII mit Zink in Eisessig-Lösung selektiv reduzieren, wobei im Ringsystem gesättigte 1,4-Diketone entstehen. In dieser Arbeit haben wir auch das Acetoxy-euphendion (XIII) mit Zink und Eisessig behandelt und auf diesem Wege das gesättigte Acetoxy-euphandion (XVII) erhalten. Die Dihydro-Verbindung XVII zeigt im UV. keine Absorption, die auf eine Konjugation zwischen Carbonyl und einer eventuell noch in Betracht zu ziehenden Doppelbindung schliessen liesse. Auch das IR.-Absorptionsspektrum von XVII weist neben der Acetat-Bande bei  $1733 \text{ cm}^{-1}$  lediglich eine intensive, verbreiterte Absorptionsbande der beiden Carbonyl-Gruppen bei  $1700 \text{ cm}^{-1}$  auf. In der  $3400 \text{ cm}^{-1}$ -Region ist dagegen keine Absorption vorhanden, woraus folgt, dass in diesem Reduktionsprodukt XVII keine freie Hydroxyl-Gruppe enthalten ist. Wir heben diese Tatsache speziell hervor im Hinblick auf

<sup>1)</sup> Vgl. dazu u. a. C. Dorée, J. F. McGhie & F. Kurzer, Soc. **1948**, 988; W. Voser, M. Montavon, Hs. H. Günthard, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **33**, 1893 (1950) und K. Christen, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **34**, 1675 (1951).

die von *J. B. Barbour & L. F. Warren*<sup>1)</sup> erwähnte Gegenüberstellung der Reduktion von Verbindungen vom Typus XIII mit Zink und Eisessig einerseits und der von diesen Autoren durchgeführten katalytischen Hydrierung mit Platin in Eisessig-Lösung andererseits. Wie wir fanden, ist ein solcher Vergleich beider Reduktionsverfahren unzulässig, da nicht nur in der Euphenol- sondern auch in der Elemenol-säure-Reihe die Reduktion mit Zink und Eisessig einen andern Verlauf nimmt als die katalytische Hydrierung mit Platin. Im letzteren Falle wird nicht die Doppelbindung reduktiv entfernt, sondern es findet vorwiegend selektive Hydrierung einer der beiden Keto-Gruppen statt, wobei ein  $\alpha, \beta$ -ungesättigtes  $\gamma$ -Oxy-keton entsteht<sup>2)</sup>.

Das Acetoxy-euphandion (XVII) haben wir schliesslich mit Natrium und Propanol reduziert<sup>3)</sup> und erhielten dabei ein gesättigtes Triol XIX. Diese letztere Verbindung soll uns für weitere Abbaureaktionen als Ausgangsmaterial dienen.

Mit Ausnahme der Verbindungen XI und XII<sup>4)</sup> haben wir von sämtlichen in dem Formelschema B angeführten Umwandlungsprodukten des Euphenol-acetats die UV.- und IR.-Spektren aufgenommen. Die erhaltenen Daten stimmen, was die Banden der funktionellen Gruppen anbelangt, in jeder Beziehung mit den angenommenen Konstitutionsformeln und den entsprechenden Spektren der isomeren Verbindungen der Lanostan-Reihe, welche in allen Einzelheiten bereits veröffentlicht worden sind, überein.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe zeigen, dass auch die Ringe B und C des Euphadienols genau die gleiche Anordnung der Kohlenstoffatome wie die entsprechenden Ringe des Lanostadienols (XXIX) besitzen<sup>5)</sup>. Da in diesem Bezirk des Gerüsts der beiden Reihen, nach unserer Interpretation der Versuche, keine Möglichkeit für eine Stereoisomerie zu finden ist, müsste der Unterschied zwischen diesen tetracyclischen Alkoholen in einem verschiedenen Bau des Ringes D gesucht werden.

Abschliessend möchten wir darauf hinweisen, dass — wenn nur im Bezirke des Ringes A Umwandlungen vorgenommen werden — die Drehungsverschiebungen in der Lanostenol- und der Euphenol-Reihe parallel verlaufen (vgl. dazu Tab. 1). Dagegen ist eine solche Übereinstimmung der molekularen Drehungsverschiebungen nicht mehr zu finden sobald man Änderungen der Konstitution in den Ringen B und C durchführt. Den Grund für dieses Verhalten vermuten wir in jenem Teil der Molekel, welcher die Isomerie zwischen Lanostadienol und Euphadienol verursacht, also im Bezirke des Ringes D.

<sup>1)</sup> Chem. & Ind. **1952**, 295.

<sup>2)</sup> Unveröffentlichte Versuche von *Y. Mazur*.

<sup>3)</sup> Über die Reduktion des analog gebauten Acetoxy-lanostandions, vgl. *C. S. Barnes, D. H. R. Barton, A. R. H. Cole, J. S. Fawcett & B. R. Thomas*, Chem. & Ind. **1952**, 426.

<sup>4)</sup> Die Verbindung XII weist im UV-Absorptionsspektrum Maxima auf bei 233, 240 und 247,5  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4,26, 4,3$  und  $4,1$ , in Alkohol); *J. B. Barbour, R. N. E. Bennett & L. F. Warren*, Soc. **1951**, 2540.

<sup>5)</sup> Vgl. dazu auch *J. B. Barbour, R. N. E. Bennett & F. L. Warren*, Soc. **1951**, 2540.

### 3. Beitrag zur Konstitution des Ringes D und über die Natur der Isomerie beider drei bekannten Euphenol-acetaten.

In den beiden ersten Teilen dieser Arbeit haben wir versucht, die experimentellen Ergebnisse von Umwandlungs- und Abbaureaktionen, welche in 3 verschiedenen Ringen des Gerüsts (A, B, C) durchgeführt wurden, zu deuten und in enger Anlehnung an die gleichartigen Umsetzungen bei den entsprechenden Derivaten des Lanostenols zusammenfassend darzustellen. Im folgenden diskutieren wir Versuche, die unsere Annahme stützen und ferner einen Beitrag zur Konstitution des Ringes D liefern.

Es ist bekannt, dass unter dem Einfluss von Mineralsäuren das Euphenol-acetat (IV) isomerisiert wird<sup>1)</sup>. Bei dieser Isomerisierung handelt es sich, wie aus den weiteren Abbaureaktionen hervorgeht, um eine Verschiebung der Doppelbindung, wenn man von einer Umlagerung des Gerüsts absieht. Für das neue Isomere, welches erstmals von *M. Vilkas, G. Dupont & R. Dulou*<sup>1)</sup> bereitet worden ist, möchten wir die Teilformel XX zur Diskussion stellen und gleichzeitig hervorheben, dass der im Formelschema C festgehaltene Reaktionsverlauf lediglich eine der möglichen Erklärungen der experimentellen Befunde darstellt.

Wie die ringständige Doppelbindung des Euphenol-acetats (IV), so lässt sich auch die entsprechende Doppelbindung des Lanostenol-acetats mit Mineralsäuren verschieben<sup>2)</sup>. In diesem letzteren Fall entsteht ein Isomeres, in welchem die Doppelbindung eine sekundär-tertiäre Lage im Ring B einnimmt und von der Verknüpfungsstelle der Ringe B und C ausgeht (vgl. Formel XXX)<sup>3)</sup>. Anders liegen die Verhältnisse beim Euphenol-acetat (IV). Hier erfolgt die Verschiebung der Doppelbindung von der einen in die andere ditertiäre Lage. Wenn man, wie schon erwähnt, von einer Umlagerung des Gerüsts absieht, und die von uns angenommene Konstitution der Ringe A, B und C berücksichtigt, so gelangt man im Falle des Euphenol-acetats (IV) zur Annahme, dass hier die Doppelbindung über 1 bzw. 2 Kohlenstoffatome hinweg in eine neue ditertiäre Lage im Ring C oder Ring D wandert. Dies ist aber nur möglich, wenn an der zur ursprünglichen Doppelbindung benachbarten Verknüpfungsstelle der Ringe C und D nicht wie beim Lanostenol eine Methyl-Gruppe, sondern ein Wasserstoffatom haftet.

Das Isomere XX reagiert wie das Euphenol-acetat (IV) selbst mit Benzopersäure, wobei ein isomeres Epoxyd XXIV entsteht<sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> Bl. 1949, 813. Vgl. auch *C. B. Roth*, Diss. ETH. Zürich, 1949.

<sup>2)</sup> *R. E. Marker, E. L. Wittle & L. W. Mixon*, Am. Soc. 59, 1368 (1937).

<sup>3)</sup> *J. F. Cavalla, J. F. McGhie & M. K. Pradham*, Soc. 1951, 3142 sowie *D. H. R. Barton, J. S. Fawcett & B. R. Thomas*, Soc. 1951, 3147.

<sup>4)</sup> *M. Vilkas*, Bl. 1950, 582.





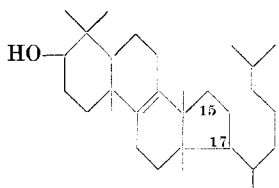
sprechenden freien Alkohols XXII, in welchem zwei sehr nahe beieinanderliegende Carbonyl-Banden bei 1706 und 1692  $\text{cm}^{-1}$  zu beobachten sind. Daraus folgt, dass keine der beiden Keto-Gruppen in einem fünfgliedrigen Ring enthalten sein kann, sondern sich — wenn man von einem höhergliedrigen Ring absieht — in einer aliphatischen Kette von mindestens 3 C-Atomen befinden muss.

Aus dem Isomeren XX lässt sich das Acetoxy-diketon XXIII noch auf einem weiteren Weg bereiten. Dieser führt über das dritte Isomere XXVII des Euphenol-acetats (IV). Das Epoxyd XXIV liefert bei der Behandlung mit Schwefelsäure ein mit der Verbindung XII isomeres Acetoxy-dien  $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_2$ <sup>1)</sup>, welches in alkoholischer Lösung ein charakteristisches UV.-Absorptionsspektrum mit einem Hauptmaximum bei 254  $\text{m}\mu$ , ( $\log \varepsilon = 4,38$ ) und zwei Nebenmaxima bei 246  $\text{m}\mu$  ( $\log \varepsilon = 4,30$ ) und 264  $\text{m}\mu$  ( $\log \varepsilon = 4,21$ ) aufweist. Wenn man annimmt, dass dieses Dien aus dem Epoxyd XXIV durch hydrolytische Aufspaltung des Epoxyd-Ringes und Abspaltung von 2 Mol Wasser entsteht, so könnten — wenn man von einer Allylumlagerung absieht — die Konstitutionsformeln XXV und XXVI für dieses Dien in Betracht gezogen werden. Mit Hilfe beider Varianten kann eine Erklärung für die bereits beschriebene<sup>1)</sup> Hydrierung des Acetoxy-diens XXV bzw. XXVI gefunden werden, wobei das dritte Isomere XXVII des Euphenol-acetats (IV) gebildet wird<sup>2)</sup>. Dieses Isomere XXVII könnte sich z. B. durch eine verschiedene Konfiguration an der einen Verknüpfungsstelle der Ringe B und C (Kohlenstoffatom 8 nach Steroidnumerierung) von der Verbindung XX unterscheiden. Für die Ausbildung einer solchen Isomerie muss man voraussetzen, dass bei der katalytischen Hydrierung der Wasserstoff von der Rückseite der Molekel her in 1,4-Stellung an das Diensystem von XXV bzw. XXVI angelagert wird. Eine Stütze für eine solche Annahme lieferte der oxydative Abbau des Isomeren XXVII, welcher zu demselben Acetoxy-diketon XXIII führte, wie die Ozonisation der isomeren Verbindung XX. Mit diesem Abbau wäre nach unserer Argumentation auch ein erneuter Konfigurationswechsel in  $\alpha$ -Stellung zur gebildeten ringständigen Ketogruppe (wiederum Kohlenstoffatom 8) verbunden, da das primäre, nicht isolierte Oxydationsprodukt von XXVII ein cis- $\alpha$ -Dekalon-Derivat (XXVIII) darstellen müsste. Solche Verbindungen lagern sich aber bekanntlich ausserordentlich leicht zu den trans-Isomeren um.

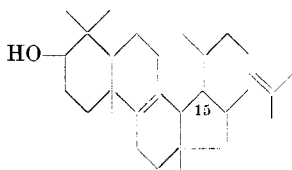
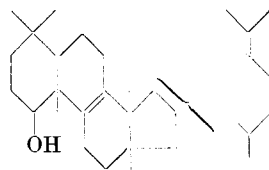
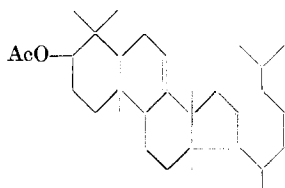
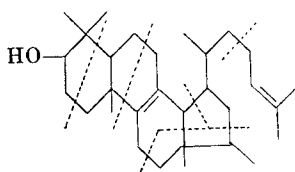
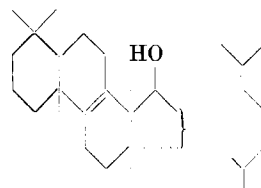
<sup>1)</sup> M. Vilkas, Bl. 1950, 582.

<sup>2)</sup> Obwohl die Verbindung XXVII in der Mischprobe mit dem Isomeren XX eine kleine Schmelzpunktserniedrigung zeigt, zweifeln wir an deren Einheitlichkeit. Wir werden daher dieses dritte Isomere in weiteren Versuchen auf seine Reinheit prüfen, um genaue Anhaltspunkte für die Interpretation der Hydrierung von XXV bzw. XXVI zu erhalten.

In den Abschnitten 1 und 2 dieser Arbeit sind 17 von den insgesamt 30 Kohlenstoffatomen des Euphadienols erfasst und als Bestandteile von drei verschiedenen Ringen (A, B, C) formuliert worden. Weitere 8 Kohlenstoffatome finden wir in der langen Isooctylden-Seitenkette, deren Konstitution in Arbeiten aus unserem Laboratorium klar bewiesen wurde<sup>1)</sup>. Von den verbleibenden 5 Kohlenstoffatomen ist eines mit der Isooctylden-Seitenkette verbunden und befindet sich in unmittelbarer Nachbarschaft zu der einen Ringverknüpfungsstelle der Ringe C und D. Ein weiteres C-Atom nehmen wir, in Analogie zum Lanostadienol und den Steroiden, als anguläres Methyl an der zweiten Verknüpfungsstelle dieser Ringe an. Die restlichen 3 Kohlenstoffatome sind als Bestandteile des endständigen Ringes D anzunehmen, der sowohl fünf- als auch sechsgliedrig sein könnte. Im ersten Falle sollte dieser Ring an einem C-Atom durch die lange Seitenkette und an einem anderen durch eine Methyl-Gruppe substituiert sein; oder aber, was wohl weniger wahrscheinlich ist, die Seitenkette müsste im ganzen 9 Kohlenstoffatome enthalten, von denen bisher 8 klar erfasst worden sind. Im zweiten Falle wäre der sechsgliedrige Ring D lediglich durch die Isooctylden-Seitenkette substituiert.



XXIX Lanostadienol

XXXI Euphadienol  
(diese Arbeit)XXXIII Euphadienol  
(Barbour & Warren, l. c.)XXX Isomeres des  
Lanostenol-acetatsXXXII Euphadienol  
(diese Arbeit)XXXIV Euphadienol  
(Barbour & Warren, l. c.)

Der Unterschied zwischen Euphadienol und Lanostadienol (XXIX)<sup>2)</sup> wäre somit in einem verschiedenen Bau des Ringes D bei diesen beiden Isomeren zu suchen. Wir möchten besonders hervor-

<sup>1)</sup> O. Jeger & Hs. K. Krüsi, *Helv.* **30**, 2045, (1947); K. Christen, O. Jeger & L. Ruzicka, *Helv.* **34**, 1675 (1951).

<sup>2)</sup> W. Voser, Hs. H. Günthard, O. Jeger & L. Ruzicka, *Helv.* **35**, 66 (1952). Vgl. auch C. S. Barnes, D. H. R. Barton, A. R. H. Cole, J. S. Fawcett & B. R. Thomas, *Chem. & Ind.* **1952**, 426.

heben, dass beim Lanostadienol beide Verknüpfungsstellen der Ringe C und D durch Methyl-Gruppen substituiert sind, während beim Euphadienol nur die eine Verknüpfungsstelle eine Methyl-Gruppe tragen dürfte. Über die Haftstellen der langen Seitenkette in den beiden isomeren Verbindungen ist zu bemerken, dass beim Euphadienol auf Grund der Ergebnisse dieser Untersuchung besonders das Kohlenstoffatom 15 (nach der Steroidnumerierung) in Betracht kommt, während beim Lanostadienol die C-Atome 15 und 17 zur Diskussion stehen<sup>1)</sup>.

Im Hinblick auf die konstitutionellen Zusammenhänge bei den höheren Terpenverbindungen haben wir speziell zwei der verschiedenen, möglichen Varianten hervorgehoben, nämlich die Konstitutionsformeln XXXI und XXXII, von denen sich nur die letztere in 6 Isoprenreste aufteilen lässt.

Während sämtliche stufenweise durchgeführten Reaktionen mit der von uns angenommenen Konstitutionsformel II des Euphadienols in Einklang gebracht werden können, ist dies bei den Dehydrierungsergebnissen vorläufig nicht der Fall. So erhielten A. D. McDonald, L. F. Warren & J. M. Williams<sup>2)</sup> bei der Dehydrierung des Euphadienols mit Selen 1,2,8-Trimethyl-phenanthren. In Versuchen aus unserem Laboratorium konnte dagegen gezeigt werden, dass bei der Dehydrierung des entsprechenden Kohlenwasserstoffs Euphadien<sup>3)</sup> ein komplexes Gemisch von Dehydrierungsprodukten gebildet wird, aus welchem bisher neben dem erwähnten 1,2,8-Trimethyl-phenanthren noch zwei isomere (1,7- und 1,8-) Dimethyl-phenanthrene isoliert wurden. Auf diese scheinbare Diskrepanz zwischen Abbau- und Dehydrierungsergebnissen werden wir in einer folgenden Abhandlung dieser Reihe zurückkommen.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>4)</sup>.

*Herstellung von Euphadienon aus „Euphorbon“.* 20 g „Euphorbon<sup>5)</sup>“ wurden in 500 cm<sup>3</sup> Benzol und 200 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und unter Kühlung mit Eis-Kochsalz und kräftiger Durchmischung mit einem Vibrator mit 200 cm<sup>3</sup> „Kiliani“-Lösung (60 g Natriumdichromat, 270 cm<sup>3</sup> Wasser und 80 g konz. Schwefelsäure) versetzt, so dass die Temperatur nie über 10° stieg. Nach Beendigung der Zugabe wurde noch 25 Min. durchgerührt und anschliessend die überschüssige Chromsäure unter steter Kühlung mit einer 20-proz. Natriumhydrogensulfid-Lösung zerstört. Aus 3 solchen Ansätzen wurden nach der üblichen Aufarbeitung 50,35 g eines hellgelben Öles erhalten, das in 600 cm<sup>3</sup> Petroläther gelöst und durch eine Säule aus 400 g Aluminiumoxyd (Akt. I/II) filtriert wurde. Mit 5,35 l Petroläther konnten 23,5 g eines farblosen Öles eluiert werden, das aus Methylenchlorid-Methanol in kleinen Prismen vom Smp. 113–114,5° kristallisierte. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Methanol schmolzen die erhaltenen 13,68 g Substanz konstant bei 117,5–118°. Nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung —  $[\alpha]_D = +73^\circ$ ; (c = 1,54) — liegt das bekannte Euphadienon<sup>3)</sup> vor.

<sup>1)</sup> Siehe Anm. 2, Seite 1766.

<sup>2)</sup> Soc. 1949, S155.

<sup>3)</sup> C. B. Roth & O. Jeger, Helv. 32, 1620 (1949).

<sup>4)</sup> Die Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum evakuierten Kapillare bestimmt. Die optischen Drehungen wurden in Chloroform in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.

<sup>5)</sup> K. H. Bauer & B. Schenkel, Arch. Pharm. 266, 633 (1928).

## Abbaureaktionen im Bezirke der Hydroxyl-Gruppe.

*Oxymethylen-euphenon (VI)*. 258 mg Euphenon (V)<sup>1)</sup> wurden in 10 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst und die Lösung zu einer Suspension von 540 mg Natriummethylat in 3 cm<sup>3</sup> abs. Äthylformiat gegeben. Man liess das Gemisch 78 Std. bei Zimmertemperatur stehen, goss es dann auf Eis und nahm die Reaktionsprodukte in Äther auf. Das gebildete Oxymethylen-Derivat war nur spärlich in verd. wässriger Natronlauge löslich. Die gewonnenen sauren Reaktionsprodukte konnten nicht zur Kristallisation gebracht werden. Zur Analyse gelangte eine im Hochvakuum bei 200° destillierte Probe, die mit Tetranitromethan und alkoholischer Eisen(III)-chlorid-Lösung eine starke Braunfärbung zeigte.

3,796 mg Subst. gaben 11,379 mg CO<sub>2</sub> und 3,703 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>31</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 81,88 H 11,08% Gef. C 81,80 H 10,92%  
 $[\alpha]_D = +60^\circ$  (c = 0,91)

*Dicarbonssäure VII*. 333 mg Oxymethylen-euphenon (VI) wurden in 7 cm<sup>3</sup> Äthanol gelöst, mit 8,4 cm<sup>3</sup> 2-n. wässriger Natronlauge versetzt und zu der siedenden Lösung im Verlaufe von ca. 3 Std. 6 cm<sup>3</sup> 30-proz. Wasserstoffperoxyd zutropft. Nach dem Erkalten wurde in üblicher Weise aufgearbeitet. Die sauren Oxydationsprodukte (153 mg) wurden viermal aus Äther-Petroläther umkristallisiert und zur Analyse 60 Std. im Hochvakuum bei 110° getrocknet. Smp. 230—233°.

3,622 mg Subst. gaben 10,057 mg CO<sub>2</sub> und 3,447 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 75,90 H 10,62% Gef. C 75,77 H 10,65%

*nor-Euphenon (VIII)*. 168 mg Dicarbonssäure VII wurden in einem am Hochvakuum evakuierten und dann zugeschmolzenen, dickwandigen Glasrohr 1 Std. auf 330° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in 2 cm<sup>3</sup> Benzol aufgenommen und die Lösung nach Zugabe von 15 cm<sup>3</sup> 10-proz. äthanolischer Kalilauge 4 Std. am Rückfluss erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 140 mg neutrale Anteile, die in Petroläther gelöst und durch eine Säule von 4,5 g Aluminiumoxyd (Akt. II) filtriert wurden. 200 cm<sup>3</sup> Petroläther eluierten insgesamt 121 mg Substanz, welche nach sechsmaliger Kristallisation aus Äther-Methanol scharf bei 117—118° schmolz. Zur Analyse gelangte eine im Hochvakuum sublimierte Probe.

3,800 mg Subst. gaben 11,780 mg CO<sub>2</sub> und 3,964 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>29</sub>H<sub>48</sub>O Ber. C 84,40 H 11,73% Gef. C 84,60 H 11,67%

*Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Euphenol (III)*. 2,0 g Substanz (III) wurden in 120 cm<sup>3</sup> Petroläther gelöst, die Lösung unter Feuchtigkeitsausschluss mit 2,1 g Phosphorpentachlorid versetzt, 1 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen und nachher noch 2 Std. am Rückfluss erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Reaktionsprodukt (1,0 g) in Petroläther gelöst und die Lösung durch eine Säule aus 60 g Aluminiumoxyd (Akt. I) filtriert. Mit 450 cm<sup>3</sup> Petroläther liessen sich insgesamt 1,31 g farbloses Öl eluieren, welches zur Analyse im Hochvakuum bei 150° destilliert wurde.

3,769 mg Subst. gaben 12,105 mg CO<sub>2</sub> und 4,111 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>30</sub>H<sub>50</sub> Ber. C 87,73 H 12,27% Gef. C 87,65 H 12,21%  
 $[\alpha]_D = +54^\circ$  (c = 1,35)

Es liegt der Kohlenwasserstoff IX vor.

*trismor-Keton C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O (X)*. 940 mg des zweifach ungesättigten Kohlenwasserstoffs IX wurden in 12 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst, die Lösung mit 520 mg Osmiumtetroxyd versetzt und 4 Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nachher wurde das Pyridin unter gelindem Erwärmen am Wasserstrahlvakuum entfernt, der Rückstand in 20 cm<sup>3</sup> Benzol und 20 cm<sup>3</sup> Äthanol gelöst und die Lösung nach Zugabe von 4,5 g Mannit und 4,5 g Kaliumhydroxyd in 20 cm<sup>3</sup> Äthanol und 10 cm<sup>3</sup> Wasser, 6 Std. am Rückfluss erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 941 mg eines leicht gelblichen Rohproduktes erhalten, welches

<sup>1)</sup> C. B. Roth & O. Jeger, Helv. **32**, 1620 (1949).

in Petroläther-Benzol-(1:1)-Gemisch gelöst und an einer aus 30 g Aluminiumoxyd (Akt. II/III) bereiteten Säule chromatographiert wurde. Mit Benzol und Benzol-Äther-(1:1)-Gemisch wurden aus der Säule insgesamt 600 mg einer amorphen Diol-Fraktion eluiert, die nicht kristallisiert werden konnte. Diese löste man in 15 cm<sup>3</sup> Eisessig und liess die Lösung nach Zugabe von 700 mg Blei(IV)-acetat in 15 cm<sup>3</sup> Eisessig in einem *Claisen*-Kolben 5 Std. bei 20° stehen. Hierauf wurden zum Reaktionsgemisch 5 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben und aus dem Gemisch vorsichtig 15 cm<sup>3</sup> Essigsäure abdestilliert. Das Destillat versetzte man dann mit 4 cm<sup>3</sup> einer aus 3,5 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin, 4 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure und 200 cm<sup>3</sup> Methanol bereiteten Reagenslösung und liess über Nacht bei –10° stehen. Hierauf bildeten sich gelbe Nadeln, die nach dreimaliger Kristallisation aus Methanol bei 126° schmolzen und nach der Mischprobe mit dem 2,4-Dinitro-phenylhydrazon des Acetons identisch waren.

Der nach dem Abdestillieren der Essigsäure verbliebene Rückstand (vgl. oben) lieferte nach üblicher Aufarbeitung 532 mg eines neutralen Rohproduktes, welches in Petroläther-Benzol-(1:1)-Gemisch gelöst und an einer Säule von 15 g Aluminiumoxyd (Akt. I) chromatographiert wurde. 500 cm<sup>3</sup> Benzol eluierten insgesamt 233 mg Substanz, die nach Bespritzen mit Methanol und wenig Wasser in Nadeln vom Smp. 74° kristallisierte. Zur Analyse gelangte ein sechsmal aus Methanol-Wasser umkristallisiertes und 5 Tage im Hochvakuum bei 25° getrocknetes Präparat vom Smp. 82°.

$$\begin{array}{l} 3,672 \text{ mg Subst. gaben } 11,298 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,684 \text{ mg H}_2\text{O} \\ \text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O} \quad \text{Ber. C } 84,31 \quad \text{H } 11,53\% \quad \text{Gef. C } 83,97 \quad \text{H } 11,23\% \\ [\alpha]_{\text{D}} = +180^{\circ} \quad (c = 0,67) \end{array}$$

Das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon von X kristallisierte aus Methanol. Smp. 143°.

$$\begin{array}{l} 2,650 \text{ mg Subst. gaben } 6,828 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 2,047 \text{ mg H}_2\text{O} \\ \text{C}_{33}\text{H}_{48}\text{O}_4\text{N}_4 \quad \text{Ber. C } 70,18 \quad \text{H } 8,57\% \quad \text{Gef. C } 70,32 \quad \text{H } 8,64\% \end{array}$$

Umsetzungen im Bezirke der ringständigen Doppelbindung.

*Herstellung von Acetoxy-euphendion (XIII)*<sup>1)</sup>. 14 g Euphenol-acetat (IV) wurden in 70 cm<sup>3</sup> Methylchlorid und 280 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und die Lösung bei Zimmertemperatur mit 14 g Chromtrioxyd, gelöst in 210 cm<sup>3</sup> 90-proz. Essigsäure, tropfenweise versetzt. Man erwärmte dann das Gemisch 4 Std. auf 50° und arbeitete es anschliessend in üblicher Weise auf. Es wurden so 13,3 g neutrale, ölige Oxydationsprodukte gewonnen, die in 200 cm<sup>3</sup> Petroläther gelöst und durch eine Säule von 210 g Aluminiumoxyd (Akt. III) filtriert wurden. Mit 900 cm<sup>3</sup> Petroläther liessen sich aus der Säule insgesamt 8,3 g zitronengelbe Kristalle eluieren, die nach einmaligem Umkristallisieren aus Methylchlorid-Methanol derbe Nadeln vom Smp. 110–111° lieferten. Zur Analyse gelangte ein dreimal umkristallisiertes und im Hochvakuum 3 Tage bei 70° getrocknetes Präparat vom Smp. 113–114°.

$$\begin{array}{l} 3,650 \text{ mg Subst. gaben } 10,304 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,305 \text{ mg H}_2\text{O} \\ \text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 77,06 \quad \text{H } 10,11\% \quad \text{Gef. C } 77,04 \quad \text{H } 10,13\% \\ [\alpha]_{\text{D}} = +20^{\circ} \quad (c = 0,91) \end{array}$$

Mit Petroläther-Benzol-Gemischen wurde aus der Säule ein zunehmend stärker gefärbtes Öl eluiert, das noch nicht weiter untersucht wurde. Es dürfte wahrscheinlich ein Gemisch von höher oxydierten Produkten vorliegen.

*Alkalische Verseifung von Acetoxy-euphendion (XIII)*. 150 mg Acetoxy-euphendion (XIII) wurden 1 Std. in 3 cm<sup>3</sup> 2-proz. äthylalkoholischer Kalilauge verseift. Die übliche Aufarbeitung ergab ein gelbliches Öl, das nach dem Bespritzen mit Methanol verfilzte

<sup>1)</sup> Vgl. dazu *A. D. McDonald, F. L. Warren & J. M. Williams, Soc. 1949, S 155; und C. B. Roth, Diss. ETH. Zürich, 1949.*

Nadeln vom Smp. 118° lieferte. Zur Analyse gelangte eine zweimal aus Methanol umkristallisierte und 2 Tage im Hochvakuum bei 70° getrocknete Probe vom Smp. 118—119°.

3,648 mg Subst. gaben 10,551 mg CO<sub>2</sub> und 3,448 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 78,89 H 10,60% Gef. C 78,93 H 10,58%  
 $[\alpha]_D = +24^\circ$  (c = 0,99)

Es liegt das Oxy-euphendion (Diketo-euphenol) vor.

*Oxydation von Acetoxy-euphendion (XIII) mit Selendioxyd in Eisessig-Acetanhydrid-Lösung.* 3 g Substanz (XIII) wurden in 40 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid-Eisessig (1:1) gelöst und mit 2 g Selendioxyd in 6 cm<sup>3</sup> Wasser 4 Std. am Rückfluss erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt, welches bereits beim Bespritzen mit Methanol kristallisierte, zur Reinigung in 100 cm<sup>3</sup> Petroläther gelöst und an einer Säule von 60 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert. 1400 cm<sup>3</sup> Petroläther eluierten insgesamt 1,45 g Substanz, welche nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol, gelbe Nadeln vom scharfen Smp. 116° lieferte. Zur Analyse gelangte ein dreimal umkristallisiertes und 60 Std. im Hochvakuum getrocknetes Präparat vom Smp. 116°.

3,820 mg Subst. gaben 10,835 mg CO<sub>2</sub> und 3,313 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>32</sub>H<sub>48</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 77,37 H 9,74% Gef. C 77,41 H 9,70%  
 $[\alpha]_D = -65^\circ$  (c = 1,22)

Das UV.-Absorptionsspektrum in Feinsprit zeigt ein Maximum bei 275 mμ, log ε = 4,10.

Es liegt das Acetoxy-euphadiendion (XIV) vor.

Mit Petroläther-Benzol-Gemischen (10:1) und (4:1) konnten aus der Säule weitere 860 mg eines zunehmend stärker gelb gefärbten Produktes eluiert werden. Der Smp. der durch einmalige Kristallisation aus Methanol erhaltenen Kristalle lag unscharf bei 150—183°. Es liegt hier vermutlich ein Gemisch von XIV und des Acetoxy-euphadien-trions (XV) vor.

*Acetoxy-euphadien-trion (XV)<sup>1</sup>.* 220 mg Acetoxy-euphadiendion (XIV) wurden in 5,5 cm<sup>3</sup> abs. Dioxan gelöst und mit 330 mg Selendioxyd im Einschlussrohr 4 Std. auf 180° erhitzt. Nach der Aufarbeitung wurde das erhaltene, kristalline Rohprodukt in Petroläther-Benzol-(9:1)-Gemisch gelöst und an einer Säule von 5 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert. Mit 100 cm<sup>3</sup> des obigen Lösungsmittelgemisches wurden aus der Säule 200 mg intensiv gelbe Nadeln eluiert, die nach dreimaliger Kristallisation bei 186° schmolzen. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum 48 Std. bei 100° getrocknetes Präparat.

3,734 mg Subst. gaben 10,278 mg CO<sub>2</sub> und 2,998 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>32</sub>H<sub>46</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 75,25 H 9,08% Gef. C 75,12 H 8,97%  
 $[\alpha]_D = -14^\circ$  (c = 1,03)

Dieselbe Verbindung XV konnte auch durch Oxydation des Acetoxy-euphendions (XIII) mit Selendioxyd in Dioxan bei 180° erhalten werden.

*Tricyclische Dicarbonsäure XVI.* 390 mg Acetoxy-euphadien-trion (XV) wurden in 29 cm<sup>3</sup> Dioxan gelöst und mit einer Lösung von 390 mg Kaliumhydroxyd in 29 cm<sup>3</sup> Methanol versetzt. In das Reaktionsgemisch wurden während 20 Min. bei 5° 12 cm<sup>3</sup> 30-proz. Wasserstoffperoxyd eingetropft. Anschliessend wurde die Lösung langsam auf 50° erwärmt, dann 1 Std. bei dieser Temperatur belassen und schliesslich in üblicher Weise aufgearbeitet. Die erhaltenen sauren Rohprodukte (400 mg) wurden in 30 cm<sup>3</sup> 2-proz. äthylalkoholischer Kalilauge bei 80° nachverseift. Die in normaler Weise isolierte Säure

<sup>1</sup>) J. B. Barbour, R. N. E. Bennett & L. F. Warren, Soc. 1951, 2540, geben den Smp. 186° und  $[\alpha]_D = -16,4^\circ$  (in Chloroform) an.

XVI wurde dreimal aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Zur Analyse gelangte eine 4 Tage im Hochvakuum bei 60° getrocknete Probe vom Smp. 174–175°.

3,696 mg Subst. gaben 9,090 mg CO<sub>2</sub> und 3,070 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{30}H_{46}O_6$ , 2 H<sub>2</sub>O Ber. C 66,88 H 9,36% Gef. C 67,12 H 9,29%  
 $[\alpha]_D = +6^\circ$  (c = 0,97 in Pyridin)

Das UV.-Absorptionsspektrum in Feinsprit zeigt ein Maximum bei 249 m $\mu$ , log  $\epsilon$  = 3,93.

*Acetoxy-euphandion* (XVII). 884 mg En-dion XIII wurden in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, die Lösung bei Siedehitze mit 880 mg Zinkstaub in kleinen Portionen versetzt und anschliessend weitere 15 Min. am Rückfluss erhitzt. Vom unverbrauchten Zink wurde abfiltriert, das Filtrat mit Wasser verdünnt und durch Extraktion mit Äther in üblicher Weise aufgearbeitet. Zur Analyse gelangte eine dreimal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisierte Probe, die bei 156–157° schmolz. Sie wurde im Hochvakuum 3 Tage bei 80° getrocknet<sup>1)</sup>.

3,878 mg Subst. gaben 10,912 mg CO<sub>2</sub> und 3,690 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{32}H_{52}O_4$  Ber. C 76,75 H 10,47% Gef. 76,79 H 10,65%  
 $[\alpha]_D = -132^\circ$  (c = 0,86)

*Oxy-euphandion* (XVIII). Oxy-euphandion wurde in der gleichen Weise wie das entsprechende Acetat XIII mit Zink in Eisessig reduziert. Das erhaltene Oxy-diketon lieferte nach dem Umlösen aus Methanol-Wasser Nadeln, die bei 123° schmolzen. Zur Analyse wurde eine Probe 5 Tage im Hochvakuum bei 90° getrocknet.

3,692 mg Subst. gaben 10,622 mg CO<sub>2</sub> und 3,617 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{30}H_{50}O_3$  Ber. C 78,55 H 10,99% Gef. C 78,52 H 10,96%  
 $[\alpha]_D = -143^\circ$  (c = 0,84).

*Euphan-triol* (XIX). 700 mg Acetoxy-euphandion (XVII) wurden in 70 cm<sup>3</sup> abs. Propanol gelöst, die Lösung zum Sieden erhitzt und portionenweise mit 3,5 g Natrium versetzt. Die Reaktionslösung färbte sich anfangs intensiv gelb, um sich nachher wieder aufzuheilen. Die übliche Aufarbeitung der Reaktionslösung lieferte ein Rohprodukt, das anschliessend zweimal aus Methanol umkristallisiert wurde. Die erhaltenen Nadeln schmolzen scharf bei 212–213°. Sie wurden zur Analyse im Hochvakuum bei 160° sublimiert.

3,690 mg Subst. gaben 10,503 mg CO<sub>2</sub> und 3,918 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{30}H_{54}O_3$  Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 77,68 H 11,88%  
 $[\alpha]_D = -112^\circ$  (c = 0,40)

Die Verbindung XIX zeigt im IR.-Absorptionsspektrum in der 3300–3400 cm<sup>-1</sup>-Region eine intensive Hydroxylbande, dagegen findet man in der 1700 cm<sup>-1</sup>-Region keine Absorption.

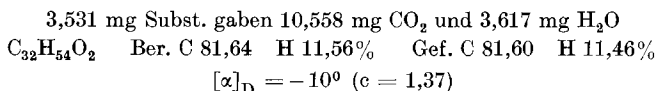
*Isomeres XX<sup>2)</sup> des Euphenol-acetats* (IV). Eine Lösung von 1,17 g Euphenol-acetat (IV) in 35 cm<sup>3</sup> Eisessig und 1,2 cm<sup>3</sup> 2-n. Schwefelsäure wurde 2 Std. am Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhielt man ein gelbes Öl, das in 20 cm<sup>3</sup> Petroläther gelöst durch eine Säule von 25 g Aluminiumoxyd (Akt. III) filtriert wurde. 250 cm<sup>3</sup> Petroläther eluierten insgesamt 1 g Substanz, die nach dem Bespritzen mit Methanol sofort kristallisierte.

<sup>1)</sup> D. W. Haines & F. L. Warren, Soc. 1950, 1562, beschrieben ein Isomeres von XVII, welches sie durch Hydrierung der Verbindung XIII mit Platin in Eisessig-Lösung erhielten und welches bei 190–191° schmilzt;  $[\alpha]_D = -15,2^\circ$  in Chloroform. Diese Verbindung ist durch Reduktion der einen Keto-Gruppe zum entsprechenden  $\alpha, \beta$ -ungesättigten  $\gamma$ -Oxy-keton entstanden; vgl. dazu J. B. Barbour & F. L. Warren, Chem. & Ind. 1952, 295.

<sup>2)</sup> M. Vilkas, G. Dupont & R. Dulou, Bl. 1949, 813.

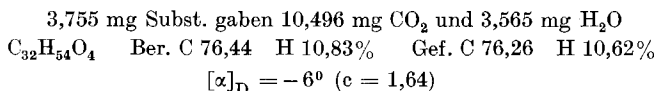


sierte. Nach zweimaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol wurden glänzende Blättchen vom Smp. 113° erhalten. Zur Analyse gelangte ein am Hochvakuum 60 Std. bei 70° getrocknetes Präparat.



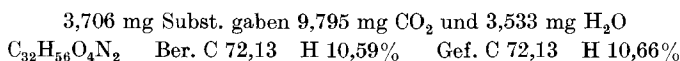
Bei verschiedenen Versuchen, die Verbindung XX katalytisch zu hydrieren, wurde lediglich unverändertes Ausgangsmaterial erhalten.

*Acetoxy-diketon XXIII.* a) *Durch Ozonisation des Isomeren XX des Euphenol-acetats.* 200 mg Substanz (XX) wurden in 80 cm<sup>3</sup> Essigester gelöst und durch die Lösung bei -10° ein schwacher Ozonstrom durchgeleitet, bis eine herausgenommene Probe mit Tetranitromethan keine Farbreaktion mehr gab. Darnach wurde die Reaktionslösung bei Zimmertemperatur mit 20 cm<sup>3</sup> Eisessig und 400 mg Zink versetzt und das Gemisch 3 Std. gut durchgerührt. Nach der Aufarbeitung wurden 200 mg neutrale Ozonisationsprodukte erhalten. Zur Analyse gelangte ein fünfmal aus Methanol umkristallisiertes und am Hochvakuum 2 Tage bei 100° getrocknetes Präparat vom Smp. 138°.

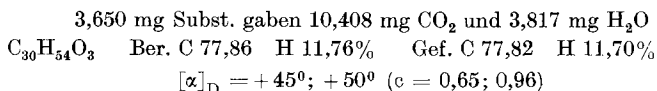


Es liegt das tricyclische Acetoxy-diketon XXIII vor.

*Dioxim.* Aus Methanol Nadeln vom Smp. 188°.

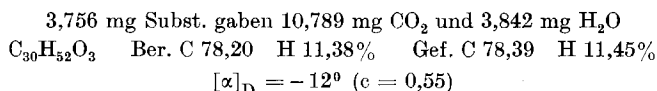


b) *Durch Abbau des Isomeren XX des Euphenol-acetats mit Osmiumtetroxyd und Blei(IV)-acetat.* 515 mg Substanz (XX) löste man in 6 cm<sup>3</sup> Pyridin, versetzte die Lösung mit 300 mg Osmiumtetroxyd und liess sie 90 Std. bei 20° stehen. Darnach wurde das Pyridin am Wasserstrahlvakuum abgezogen, der Rückstand in 11 cm<sup>3</sup> Benzol und 11 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst und mit einer Lösung von 2,25 g Kaliumhydroxyd, 2,25 g Mannit in 11 cm<sup>3</sup> Äthanol und 5,5 cm<sup>3</sup> Wasser 6 Std. am Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung wurden 530 mg in Nadeln kristallisierendes Rohprodukt vom Smp. 183° erhalten. Nach dreimaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Hexan schmolz das Präparat scharf bei 186°. Zur Analyse gelangte eine am Hochvakuum 60 Std. bei 70° getrocknete Probe.



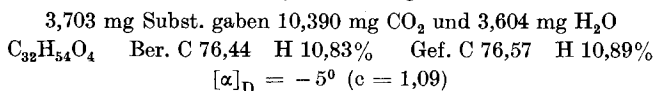
Es liegt das gesättigte Oxy-glykol XXI vor.

*Tricyclisches Oxy-diketon XXII.* 390 mg des Oxy-glykols XXI wurden in 12 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 780 mg Blei(IV)-acetat in 24 cm<sup>3</sup> Eisessig 20 Std. bei Zimmertemperatur stengelassen. Das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene, ölige Oxydationsprodukt (390 mg) wurde in Petroläther-Benzol-(1:1)-Gemisch gelöst und die Lösung durch eine Säule aus 8 g Aluminiumoxyd (Akt. III) filtriert. Aus Methylenchlorid-Methanol kristallisierten Nadeln vom scharfen Smp. 117—117,5°. Zur Analyse gelangte eine im Hochvakuum 3 Tage bei 80° getrocknete Probe.



*Acetylierung des tricyclischen Oxy-diketons XXII.* 50 mg Substanz XXII wurden mit 0,5 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid und 0,5 cm<sup>3</sup> Pyridin über Nacht bei Zimmertemperatur stehen-

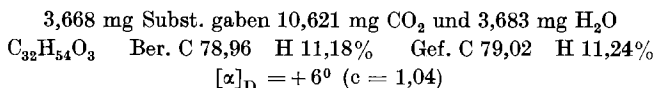
gelassen. Aus Methanol kristallisierten Blättchen vom Smp. 137–138°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum 2 Tage bei 100° getrocknet.



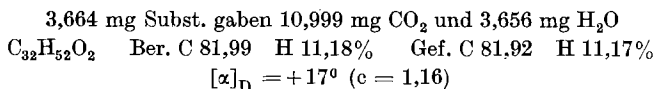
Nach Smp., Mischprobe und spez. Drehung liegt das tricyclische Acetoxy-diketon XXIII vor.

Das Acetoxy-diketon XXIII reagiert nicht mit Kaliumpermanganat in Aceton-Eisessig-Lösung bei 40°. Bei der dreitägigen Behandlung der Verbindung XXIII mit Natriumhypodid in Dioxan-Wasser bei 20° findet lediglich Verseifung der Acetat-Gruppierung im Ring A statt. Bei anderen Versuchen, das Abbauprodukt XXIII mit frisch bereitetem Silberoxyd nachzuoxydieren, wurde das Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Es gelang bisher auch nicht, das tricyclische Diketon XXIII mit Basen zu cyclisieren.

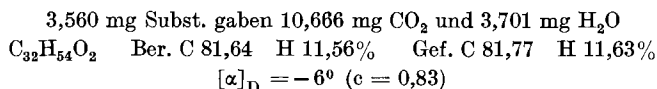
*Epoxyd XXIV des Isomeren XX.* Diese Verbindung wurde in Anlehnung an die Vorschrift von *M. Vilkas*<sup>1)</sup> durch Oxydation der Verbindung XX mit Phtalmonopersäure bereitet. Das Epoxyd XXIV kristallisiert aus Methanol in Blättchen vom Smp. 134°. Zur Analyse gelangte ein 2 Tage im Hochvakuum bei 80° getrocknetes Präparat.



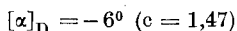
*Acetoxy-dien XXV bzw. XXVI.* Diese Verbindung wurde aus dem Epoxyd XXIV durch Behandlung mit Schwefelsäure in Eisessiglösung in bekannter Weise<sup>1)</sup> bereitet. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Chromatographie an Aluminiumoxyd (Akt. III) gereinigt. Smp. 91–92°. Zur Analyse gelangte eine drei Tage im Hochvakuum bei 80° getrocknete Probe.



*Isomeres XXVII des Euphenol-acetats.* Auch diese Verbindung ist bereits in der Literatur<sup>2)</sup> beschrieben worden. Unser Präparat schmolz bei 103–104°; bei der Mischprobe mit der bei 113° schmelzenden, isomeren Verbindung XX wurde eine kleine Schmelzpunktserniedrigung festgestellt (Smp. 100–102°). Zur Analyse gelangte ein 3 Tage im Hochvakuum bei 90° getrocknetes Präparat.



*Abbau des Isomeren XXVII des Euphenol-acetats zum Acetoxy-diketon XXIII.* 520 mg des Isomeren XXVII des Euphenol-acetats wurden in 150 cm<sup>3</sup> Essigester gelöst und in der gleichen Weise wie die Verbindung XX mit Ozon behandelt. Das erhaltene Ozonid lieferte nach der reduktiven Spaltung mit Zink in Eisessig bei 20° das Acetoxy-diketon XXIII, welches bei 138° schmolz und sich in der Mischprobe mit dem weiter vorn beschriebenen Präparat von XXIII als identisch erwies.



Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

<sup>1)</sup> *M. Vilkas*, Bl. 1950, 582.

<sup>2)</sup> *M. Vilkas*, l. c. Für dieses als „ $\gamma$ -Dihydroeuphyl-acetat“ bezeichnete Isomere gibt *Vilkas*  $[\alpha]_{\text{D}} = +14^\circ$  (in Chloroform) an.

### Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit werden Reaktionen, die in sämtlichen Ringen des tetracyclischen Triterpens Euphadienol durchgeführt wurden, zusammenfassend dargestellt. Während bis heute nur einzelne isolierte Bezirke der Molekel in Partialformeln dargestellt werden konnten, ist es nun möglich, die Anordnung von 29 der insgesamt 30 Kohlenstoffatome des Euphadienols an Hand einer nahezu vollständigen Konstitutionsformel II zu diskutieren.

Ferner konnten in dieser Arbeit Anhaltspunkte über die Natur der Isomerie zwischen dem Euphadienol und dem weitgehend aufgeklärten Lanostadienol (XXIX) gewonnen werden.

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

---

## 222. Fluorenacene und Fluorenaphene. Synthesen in der Indeno-Fluorenreihe<sup>1)</sup>.

### III. Exo-cis-Fluorenaphen (Indeno-(2',1':3,4)-fluoren

von Werner Deuschel.

(25. VI. 52.)

Von den 5 möglichen, isomeren Indeno-fluorenen konnten bisher 4 eindeutig synthetisiert werden<sup>2)</sup>. Zur Synthese des noch verbleibenden exo-cis-Fluorenaphens (Indeno-(2',1':3,4)-fluoren, VII) war bereits ein Weg zum Aufbau seines Ringgerüsts in der Darstellung des Dibenzyl-tetrahydro-phtalsäureanhydrids (V) von *Strauss*<sup>3)</sup> vorgezeichnet. Es wird dabei vom Inden (I) ausgegangen, das durch Bromierung und Verknüpfung des entstehenden Tribromids II sowie Reduktion zum 1,1'-Diindenyl (IV) führt. Addition von Maleinsäureanhydrid ergibt dann V.

Bei der Wiederholung der Synthese in grösserem Masstab ergab sich, dass das Dibromid III leicht zersetzlich ist und weder umkristallisiert noch bei erhöhter Temperatur getrocknet werden darf. Die Reduktion von III zum Dien IV verlief unbefriedigend, so dass aus 150 g Inden nur 12 g (ungef. 8%) IV erhalten wurden. Die Diensynthese gelingt gut und führt zum Isomerengemisch von V, das in

---

<sup>1)</sup> II. Mitteilung, *Helv.* **34**, 2403 (1951).

<sup>2)</sup> Siehe vorhergehende Mitteilungen.

<sup>3)</sup> *F. Strauss*, *B.* **63**, 1870 (1930); **66**, 1847 (1933).