

### 8. W. Treibs: Konstitutions-Aufklärung einiger Sesquiterpene durch starken oxydativen Abbau, III. Mitteil.: Betulol.

(Eingegangen am 19. November 1935.)

Aus den Blattknospen der in Rußland wachsenden Birke *Betula lenta* L. wird in einer Ausbeute von 4—6½% das Birkenknospen-Öl gewonnen. Nach von Soden und Elze<sup>1)</sup> ist sein Hauptbestandteil der flüssige, teilweise veresterte Sesquiterpenalkohol Betulol, C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O (I), der von Semmler, Jonas und Richter<sup>2)</sup> näher untersucht wurde. Seine physikalischen Konstanten und seine Überführung in das Tetrahydro-betulol, C<sub>15</sub>H<sub>28</sub>O, durch Hydrierung taten dar, daß ein bicyclischer, 2 Doppelbindungen tragender Alkohol vorlag. Seine Fähigkeit, sich quantitativ acetylieren zu lassen und unter milden Reaktions-Bedingungen eine zähflüssige, zu seiner Reindarstellung verwendete Phthalester-säure zu bilden, ließen primären Charakter der alkoholischen Hydroxylgruppe vermuten. Der Vergleich seiner Konstanten mit denen des β-Santalols deutet nach einer Mitteilung von Schimmel & Co.<sup>3)</sup> auf Zugehörigkeit zu den bicyclischen Sesquiterpenalkoholen von Terpen-Typus hin. Bei der Überführung des Betulols in das Betulylchlorid, C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>Cl, mittels PCl<sub>5</sub> bewirkt der frei werdende Chlorwasserstoff teilweise Isomerisierung des bicyclischen zum tricyclischen System, was durch Überführung des Chlorids in das Tricyclo-betulol, C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O, den einzigen bisher kristallisiert erhaltenen Sesquiterpenalkohol dieser Bruttoformel, bewiesen wurde. Bei der schwierig erfolgenden H<sub>2</sub>O-Abspaltung wurde aus Betulol stets ein Gemisch bi- und tricyclischer Kohlenwasserstoffe erhalten. Trotz verhältnismäßig leichter Zugänglichkeit des Sesquiterpenalkohols wurde bisher eine Konstitutions-Ermittlung nicht versucht.

Bei verschiedenen Proben von Birkenknospen-Ölen war der veresterte Anteil des Betulols stets ausschließlich an Essigsäure gebunden. Da die Herausarbeitung über die bequeme Borsäure-ester-Methode<sup>4)</sup> infolge der dabei eintretenden Polymerisierung des Alkohols versagte, wurde zur Gewinnung des reinen Betulols das bewährte Verfahren über den sauren Phthalester verwandt. Die Angaben der Literatur über die optische Drehung dieser Verbindung zeigen untereinander erhebliche Abweichungen ( $\alpha_D = -35^0$ <sup>1)</sup>;  $= -26^0$ <sup>36 2)</sup>;  $= -19^0$ <sup>46 3)</sup>), deren Ursache einerseits Veränderungen durch die Art der Aufarbeitung des Ausgangs-Öls, z. B. zu lange Einwirkung starker, heißer Lauge, andererseits aber auch die Anwesenheit zweier nahe verwandter Komponenten in wechselnder Menge im sog. reinen Betulol sein konnte. Zur Klärung dieser Frage wurde zunächst nur das unveresterte Betulol aus dem unverseiften Birkenknospen-Öl herausgearbeitet. Es zeigte die von Soden und Elze<sup>1)</sup> angegebene Drehung ( $\alpha_D = -36^0$ ). Der restliche, an Essigsäure gebundene Anteil dagegen entsprach nach seiner Verseifung und Reindarstellung der Angabe von Schimmel & Co.<sup>3)</sup> ( $\alpha_D = -19.5^0$ ). Demnach besteht das Betulol aus einem Gemisch von mindestens 2 bicyclischen, nahe verwandten Alkoholen, wobei fraglich ist, ob die beiden oben beschriebenen Betulol-Anteile bereits die reinen Isomeren darstellen.

Orientierende Vorversuche deuteten darauf hin, daß die alkoholische Gruppe des Betulols nicht, wie bisher angenommen, ausschließlich primären, sondern teilweise auch sekundären Charakter besitzt. Bereits

<sup>1)</sup> B. 88, 1636 [1905].

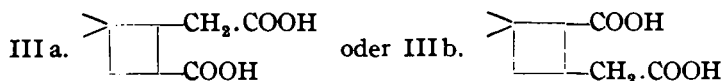
<sup>2)</sup> B. 51, 417 [1918].

<sup>3)</sup> Bericht von Schimmel & Co. 1918, 8.

<sup>4)</sup> Chem.-Ztg. 1928, 898.

Semmler<sup>2)</sup> zeigte, daß bei der Hydrierung mit kolloidalem Platin neben dem in normaler Reaktion entstehenden gesättigten Tetrahydro-betulol infolge Wasser-Abspaltung viel Tetrahydro-betulen erhalten wird. Bei Behandlung dieses Tetrahydro-betulols mit 2 Äquiv.  $\text{CrO}_3$  zeigte das entstandene Oxydationsprodukt nur teilweise Aldehyd-Reaktion und ließ sich durch alkalische Silberlösung zu Säure oxydieren. Der Rest ergab erst bei starker Permanganat-Oxydation lauge-lösliche Produkte. Da beide oben beschriebenen Betulol-Anteile des Birkenknospen-Öls qualitativ das gleiche Verhalten zeigten, wurde die oxydative Spaltung zunächst mit dem Gesamt-betulol unternommen, das aus dem Öl nach Verseifung über den sauren Phthalester erhalten wurde.

Das wichtigste Abbauprodukt des Betulols ist eine flüssige Dicarbonsäure  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4$ , die Betulolsäure (II). Bei der Behandlung des Sesquiterpenalkohols in wasser-haltiger Aceton-Lösung mit feingepulvertem  $\text{KMnO}_4$  kam der anfangs äußerst leicht erfolgende Angriff nach Verbrauch von 8—9 Äquiv. Sauerstoff völlig zum Stillstand. Das Reaktionsprodukt bestand, neben geringen Mengen bisher noch nicht untersuchter, neutraler Anteile, aus lauge-löslichen Körpern. Etwa  $\frac{1}{2}$  Mol Oxalsäure je Mol angewandten Betulols und etwas Essigsäure bildeten die niedrig-molekularen Spaltstücke. Bei Behandlung des höher-molekularen Säure-Gemisches mit heißer verd. Salpetersäure erfolgte starker, aber schnell beendeter Angriff. Als Hauptprodukt dieser Einwirkung wurde die Betulolsäure (II) durch Vakuum-Destillation der Methylester des Säure-Gemisches isoliert. Sie ist den Terpen-dicarbon-säuren: Campher-, Camphen-campher- und Fencho-campfersäure isomer und besitzt wie diese einen Ring. Ihre Beständigkeit gegen  $\text{HCl}$  spricht gegen einen 3-Ring. Ihr Dimethylester,  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$ , wird bereits durch heiße  $n_{10}$ -alkohol. Kalilauge völlig verseift. Im Gegensatz zu den erwähnten isomeren Terpen-dicarbon-säuren besitzt die Betulolsäure demnach keine tertiäre  $\text{COOH}$ -Gruppe. Auf Grund ihrer Konstanten, insbesondere auch des verhältnismäßig niedrigen Siedepunkts ihres Dimethylesters, kann eine Verwandtschaft nur mit den 4-Ring-Säuren,  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$ : Pinsäure und Caryophyllensäure (III), bestehen. Ramage und Simonsen<sup>5)</sup> haben den endgültigen Bau letzterer Säure kürzlich festgestellt:



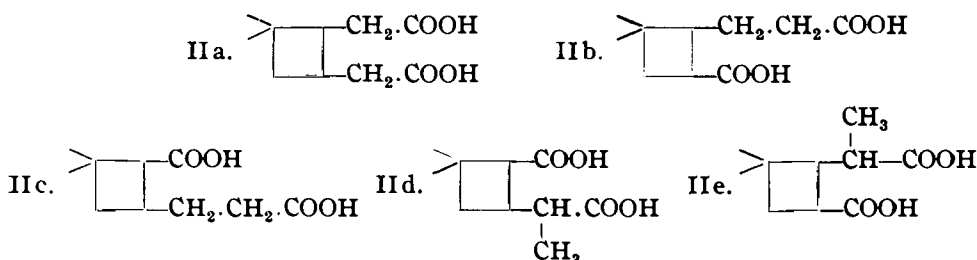
Die früher von Semmler und Mayer<sup>6)</sup> angegebene Konstitution würde infolge des darin angenommenen tertiären Carboxyls eine Verwandtschaft mit der Betulolsäure ausschließen.

	Sdp.	Dichte	Brechung	Drehung (10 cm)
Betulolsäure-dimethylester .	132—135 (17 mm)	1.0406 (20°)	1.4505	+ 48
<i>d</i> -Pinsäure-dimethylester <sup>6)</sup> .	128—130 ( 9 „ )	1.0548 (20°)	1.4487	+ 99
Caryophyllensäure- dimethylester . . . . .	127—131 (11 „ )	1.046 (20°)	1.446	+ 44

<sup>5)</sup> Journ. chem. Soc. London 1935, 532.

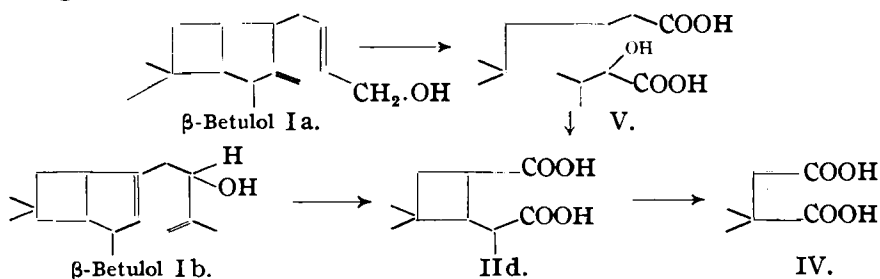
<sup>6)</sup> B. 44, 3657 [1911].

Ebenso wie die Caryophyllensäure, ist die Betulolsäure (II) äußerst beständig gegen oxydativen Angriff. Erst lang andauernde Einwirkung heißer verd. Salpetersäure bewirkt Aufspaltung des 4-Rings. Die hierbei unangegriffen zurückgewonnene Säure besitzt die Konstanten des Ausgangs-Körpers, woraus geschlossen werden darf, daß trotz mangelnder Krystallisations-Fähigkeit eine einheitliche Verbindung vorliegt. Neben Oxalsäure wurde als einziges Abbauprodukt die bekannte *asymm.* Dimethyl-bernsteinsäure (IV),  $\text{HOOC}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}(\text{CH}_3)_2\cdot\text{COOH}$ , erhalten. Pinsäure gibt bei der gleichen Behandlung Dimethyl-malonsäure. Auf Grund dieser Beobachtungen ist für die Betulolsäure (II) eine der 5 Formeln IIa—IIe einer Homo-caryophyllen-säure in Erwägung zu ziehen.



Die Betulolsäure läßt sich weder mittels Essigsäure-anhydrids, noch Acetylchlorids anhydrieren, liegt demnach in der *trans*-Form vor.

Der chemische Bau der aliphatischen Seitenkette konnte ebenfalls grundsätzlich aufgeklärt werden. Aus dem Säure-Gemisch der oben beschriebenen Permanganat-Oxydation des Betulols wurde mittels Veresterung durch kurze Einwirkung heißen,  $\text{SO}_4\text{H}_2$ -haltigen Methylalkohols und fraktionierte Vakuum-Destillation der so gewonnenen Ester eine gesättigte Oxy-dicarbon-säure  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_5$  (V) herausgearbeitet. Bei lang andauernder Einwirkung des Veresterungs-Gemisches entstanden dagegen unter Wasser-Abspaltung die Ester ungesättigter Säuren. Heiße verd. Salpetersäure führte letztere Säuren in guter Ausbeute in die Betulolsäure (II) über. Die Oxy-dicarbon-säure (V) enthält noch beide Ringe des Betulols. Bei ihrer Bildung sind 2 C-Atome der Seitenkette als Oxalsäure wegoxydiert worden. Die aliphatische Seitenkette kann also nur in einer Oxy-propylidengruppe  $-\text{CH}:\text{CH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{OH}$  enden. Bei Berücksichtigung der von Ruzicka geäußerten Ansicht, daß die Sesquiterpene aus Isoprengruppen zusammengesetzt sind, werden die bisher ermittelten Eigenschaften und Abwandlungen des primären  $\alpha$ -Betulols (Ia) und des sekundären  $\beta$ -Betulols (Ib) am besten durch die folgende vorläufige Formelreihe wiedergegeben, die auch den leicht erfolgenden Übergang in das Tricyclo-Betulol erklärt:



Der chemische Bau der Betulolsäure wird durch systematischen Abbau völlig geklärt werden.

Aus dem Birkenknospen-Öl wurde in einer Ausbeute von etwa 3% ein bicyclisches, 3 Doppelbindungen tragendes Sesquiterpen  $C_{15}H_{22}$  (VI) gewonnen, das auf Grund seiner nahen Beziehungen zum Betulol als Betulen bezeichnet werden soll. Zweifellos verdient es diesen Namen mit mehr Berechtigung als das von Semmler<sup>2)</sup> aus Betulol durch energische Wasser-Abspaltung dargestellte, schwach drehende Kohlenwasserstoff-Gemisch. Seine eingehende Untersuchung ist im Gange. Daneben konnte über den Borsäure-ester aus den nicht mit Phthalsäure-anhydrid reagierenden Anteilen des Birkenknospen-Öls ein autoxydabler, noch nicht näher untersuchter Körper der Formel  $C_{15}H_{22}O$  (VII) gewonnen werden. Erwähnt sei, daß dem durch von Soden und Elze<sup>1)</sup> im gleichen Öl aufgefundenen Paraffin (VIII) nach Analyse und Molekulargewichts-Bestimmung die Formel  $C_{20}H_{42}$  zukommt.

### Beschreibung der Versuche.

Für die Untersuchung standen 2 Proben von Birkenknospen-Öl mit den optischen Drehungen  $\alpha_D = -6.2^\circ$  und  $-7.6^\circ$  (Literatur-Angabe:  $\alpha_D = -2^\circ$  bis  $-15^\circ$ ) zur Verfügung. Zur Herausarbeitung des unveresterten Betulols wurden je 200 g Öl mit je 100 g Phthalsäure-anhydrid ohne Verdünnungsmittel unter häufigem kräftigen Umschütteln 2 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Wurden nach der gebräuchlichen Art vor der Reaktion noch 200 g Benzol hinzugefügt, so war das Ergebnis das gleiche, die weitere Verarbeitung aber umständlicher. Die Aufarbeitung des Produktes wurde wie üblich vorgenommen. Der nicht umgesetzte Öl-Anteil wurde durch Erhitzen mit Lauge verseift und das zuvor veresterte Betulol ebenfalls auf die beschriebene Art herausgearbeitet. Die Aubeuten waren, worauf schon die verhältnismäßig niedrigen Drehungen der Ausgangs-Öle hingedeutet hatten, schlechter als in der Literatur beschrieben.

Unverestertes Betulol:  $d^{20} = 0.972$ ;  $n_D = 1.5186$ ;  $\alpha_D = -36^\circ$ ; Ausbeute 16%;

Betulol aus dem Ester:  $d^{20} = 0.975$ ;  $n_D = 1.5148$ ;  $\alpha_D = -19.046^\circ$ ; Ausbeute 34%.

### Oxy-dicarbonensäure $C_{13}H_{20}O_5$ (V).

Vor-versuch: Wenn das Gesamt-betulol in Benzol-Lösung unter Eis-Kühlung mit wäßriger  $KMnO_4$ -Lösung oxydiert wurde, wurden zwecks Überführung in Säuren 5 Äquiv. Sauerstoff verbraucht. Neben höher-molekularen Säuren wurden viel Oxalsäure und etwas Essigsäure erhalten.

Haupt-versuch: 10 Tle. Betulol wurden in 150 Tle. Aceton, das 5 Tle. Wasser enthielt, allmählich unter schwacher Kühlung und Schütteln mit gepulvertem  $KMnO_4$  versetzt. Nach Verbrauch von 50 Tln. war die Reaktion beendet. An laugen-unlöslichem Reaktionsprodukt waren 1.5 Tle. entstanden. Die durch die übliche Aufarbeitung gewonnenen freien Säuren wurden zwecks Veresterung 2 Stdn. mit 30 Tln. Methylalkohol und 1 Tl. konz.  $SO_4H_2$  erhitzt. Der ziemlich viscose, gelbliche Ester der Oxy-dicarbonensäure V konnte durch Fraktionieren im Vakuum leicht von der erheblichen Menge niedriger siedender, ungesättigter Dicarbonensäure-ester und von den geringen Anteilen höher siedender, thermisch unbeständiger Poly-oxy-ester getrennt

werden, über die noch in einer späteren Untersuchung berichtet werden soll. Der Ester siedete bei 20 mm Druck von 200—202°.  $d^{20} = 1.096$ ;  $n_D = 1.4729$ ;  $\alpha_D = +32^\circ$ .

2.794 mg Sbst.: 6.50 mg CO<sub>2</sub>, 2.05 mg H<sub>2</sub>O. — 0.521 g Sbst. wurden mit 10 ccm *n*-alkohol. KOH 1 Stde. erhitzt und mit 12.6 ccm  $n/2$ -SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> zurücktitriert (Indicator: Phenol-phthalein). Verbrauch: 3.7 ccm *n*-KOH.

C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 63.4, H 8.4, Mol.-Gew. 282.

Gef. „ 63.45, „ 8.21, „ 281.8.

Die freie Säure ist sehr zäh und wird durch konz. SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> in eine ungesättigte Säure übergeführt, die bei der Oxydation mittels heißer verd. NO<sub>3</sub>H die Betulolsäure (II) gibt.

#### Betulolsäure, C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (II).

Das wie oben durch Oxydation des Betulols mittels Permanganats gewonnene Säure-Gemisch wurde mit heißer Salpetersäure (spez. Gew. 1.2) behandelt, bis die Reaktion nach wenigen Stunden beendet war. Die erhaltenen Säuren wurden entweder über die Silbersalze oder durch 1-stdg. Erhitzen mit SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub>-haltigem Methylalkohol in die Methylester übergeführt und fraktioniert. Der Ester der Betulolsäure, eine leicht bewegliche, farblose Flüssigkeit von schwachem Ester-Geruch, bildete die Hauptfraktion, die bei 18 mm Druck von 132—136° überging.  $d^{20} = 1.0406$ ;  $n_D = 1.4506$ ;  $\alpha_D = +48^\circ$ .

2.780 mg Sbst.: 6.46 mg CO<sub>2</sub>, 2.17 mg H<sub>2</sub>O. — 0.5250 g Sbst. wurden mit 100 ccm  $n/10$ -alkohol. KOH 7 Stdn. erhitzt und mit 10.7 ccm  $n/2$ -SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> zurücktitriert (Indicator: Phenol-phthalein). Verbrauch: 4.65 ccm *n*-KOH.

Dimethylester C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 63.2, H 8.8, Mol.-Gew. 228.

Gef. „ 63.3, „ 8.7, „ 225.6.

Die zähflüssige freie Säure konnte nicht zur Krystallisation gebracht werden. Sie läßt sich auf die übliche Art mittels Acetylchlorids nicht anhydrieren und spaltet erst bei starkem Erhitzen H<sub>2</sub>O ab.

#### Abbau zur Dimethyl-bernsteinsäure, C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub> (IV).

12 g Betulolsäure (II) wurden 80 Stdn. mit 250 ccm NO<sub>3</sub>H vom spez. Gew. 1.2 erhitzt. Das Produkt wurde, nach Entfernen der Salpetersäure durch Dampf-Destillation und Einengen, über die Silbersalze in die Methylester übergeführt. Letztere bildeten beim Fraktionieren unter Atmosphärendruck 2 Anteile: 1) 195—205 (2.5 ccm);  $d^{15} = 1.056$ ;  $n_D = 1.427$ ; (Dimethylester der reinen Dimethyl-bernsteinsäure<sup>6)</sup>; Sdp. 202°;  $d^{20} = 1.0503$ ;  $n_D = 1.4234$ ).

2.925 mg Sbst.: 5.883 mg CO<sub>2</sub>, 2.175 mg H<sub>2</sub>O. — 0.532 g Sbst. wurden mit 10 ccm alkohol. *n*-KOH 2 Stdn. zum Sieden erhitzt und mit 7.95 ccm  $n/2$ -SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> zurücktitriert. Verbrauch: 6.025 ccm *n*-KOH.

C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 55.1, H 8.0, Mol.-Gew. 174.

Gef. „ 54.87, „ 8.32, „ 176.6.

Die freie Säure, C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>, krystallisiert sofort und schmilzt nach dem Umlösen aus Wasser bei 139°.

2) 255—260° (8 ccm);  $d^{20} = 1.044$ ;  $n_D = 1.4509$ ;  $\alpha_D = +46^\circ$ .

2.817 mg Sbst.: 6.49 mg CO<sub>2</sub>, 2.18 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 63.2, H 8.8.

Gef. „ 62.9, „ 8.8.

Diese Fraktion 2 ist also der Ester der unveränderten Betulolsäure (II).

Betulen,  $C_{15}H_{22}$  (VI).

Der nicht mit Phthalsäure-anhydrid reagierende Anteil des verseiften Birkenknospen-Öls wurde wiederholt mit 90-proz. Methanol, dann nochmals mit wenig reinem Methanol ausgeschüttelt. Der unlösliche Anteil wurde zur Entfernung niedrig siedender Kohlenwasserstoffe über Natrium fraktioniert und siedete unter 20 mm Druck bei 130—132°.  $d^{20} = 0.9213$ ;  $n_D = 1.5144$ ;  $\alpha_D = -78^\circ$ .

2.727 mg Sbst.: 8.89 mg  $CO_2$ , 2.70 mg  $H_2O$ .

$C_{15}H_{22}$ . Ber. C 89.1, H 10.9, Mol.-Refrakt.  $\frac{3}{3}$  65.7.  
Gef. „ 88.9, „ 11.08, „ „ 66.02

 $C_{15}H_{22}O$  (VII).

Die bei der Destillation des Birkenknospen-Öls zunächst übergehenden Anteile wurden über Borsäure destilliert. Aus dem Borsäure-ester konnte durch Erwärmen mit Sodalösung ein angenehm riechender, ziemlich leicht beweglicher, stark ungesättigter Körper abgeschieden werden, dessen Natur noch völlig ungeklärt ist, und der beim Stehen verharzt. Er siedet unter 20 mm Druck bei 140°.  $d^{20} = 0.951$ ;  $n_D = 1.5034$ ;  $\alpha_D = -9.2^\circ$ .

2.834 mg Sbst.: 8.60 mg  $CO_2$ , 2.57 mg  $H_2O$ .

$C_{15}H_{22}O$ . Ber. C 82.6, H 10.1. Gef. C 82.76, H 10.15.

Paraffin  $C_{20}H_{42}$  (VIII) aus Birkenknospen-Öl.

Aus dem Nachlauf des Öls scheidet sich beim Behandeln mit Methanol reichlich Paraffin ab, das nach wiederholtem Umkrystallisieren aus heißem Alkohol weiße, perlmutter-glänzende Blättchen bildet, die konstant bei 49° schmelzen.

2.690 mg Sbst.: 8.39 mg  $CO_2$ , 3.62 mg  $H_2O$ . — 0.0103 g Sbst. in 0.1052 g Campher:  $\Delta = 13^\circ$ .

$C_{20}H_{42}$ . Ber. C 85.1, H 14.9, Mol.-Gew. 282.  
Gef. „ 85.06, „ 15.06, „ „ 301.