

Umlösen aus Pyridin und Xylol in farblosen Nadeln erhaltene 3,8-Dimethyl-picen schmolz bei 293—294°.

2,852 mg Subst. gaben 9,835 mg CO₂ und 1,535 mg H₂O
 C₂₄H₁₈ Ber. C 94,07 H 5,93%
 Gef. „ 94,05 „ 6,02%

Die Analysen wurden in unserer Mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

Zürich, Organisch-chem. Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule.

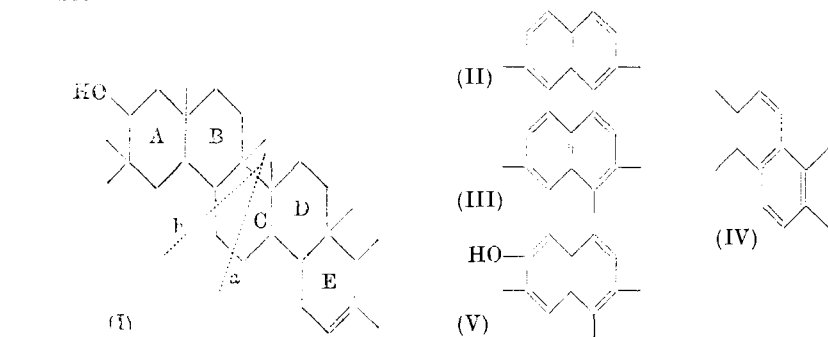
55. Polyterpene und Polyterpenoide CV¹⁾.

Konstitutionsaufklärung des bei der Dehydrierung von Triterpenen entstehenden Trimethyl-naphtols, ein Beitrag zur Kenntnis des Kohlenstoffgerüsts pentacyclischer Triterpene

von L. Ruzicka, K. Hofmann und J. Frei.

(15. II. 36.)

Bei der Dehydrierung pentacyclischer Triterpenverbindungen mit Selen oder Palladium konnten wir 2,7-Dimethyl-naphtalin (II), 1,2,7-Trimethyl-naphtalin (III) (Sapotalin) und 1,2,5,6-Tetramethyl-naphtalin (IV) erhalten²⁾ und einwandfrei identifizieren³⁾. Ausserdem war bei den Dehydrierungen mit Selen⁴⁾ ein Oxy-trimethyl-naphtalin isolierbar, das bei der Destillation mit Zinkstaub bei 400° oder bei der katalytischen Hydrierung mit Nickel bei 300° Sapotalin lieferte⁵⁾ und daher als Oxy-sapotalin (z. B. V) betrachtet wurde.



¹⁾ CIV. Mitt. Helv. **19**, 377 (1936).

²⁾ R. **48**, 1018 (1929); Z. physiol. Ch. **184**, 69 (1929); Helv. **15**, 431, 1496 (1932); **17**, 426, 442 (1934).

³⁾ Helv. **15**, 140 (1932), **16**, 314 (1933).

⁴⁾ Ein Naphtol entsteht auch bei der Dehydrierung mit Palladium, konnte aber bisher noch nicht rein isoliert werden, da wir die Dehydrierungen mittels Palladium nur mit relativ geringen Substanzmengen ausführten.

⁵⁾ Helv. **15**, 1506 (1932); **19**, 370 (1936).

Auf Grund der Entstehung eines wahrscheinlich trimethylierten Picens $C_{25}H_{20}$ bei den erwähnten Dehydrierungen neben den Naphthalinderivaten folgerten wir für die pentacyclischen Triterpene ein hydriertes Picengerüst. Die Hydroxylgruppe der Triterpene musste auf Grund gewisser Abbaureaktionen des Hederagenins neben dem dimethylierten Kohlenstoffatom angenommen werden¹⁾ und findet sich sehr wahrscheinlich wieder in dem Oxy-trimethyl-naphtalin. Und gerade die Entstehung von Sapotalin aus dem Oxy-trimethyl-naphtalin veranlasste uns zu der in Formel I¹⁾ wiedergegebenen Verteilung der Methylgruppen in den Ringen A und B unseres hypothetischen Gerüsts der pentacyclischen Triterpene. Spaltung dieses Gerüsts an den mit der punktierten Linie *a* bezeichneten Bindungen führt zur Bildung von Sapotalin und Oxy-sapotalin (Ringe A und B) sowie von 1,2,5,6-Trimethyl-naphtalin (Ringe D und E). Spaltung an den Bindungen *b* gibt das 2,7-Dimethyl-naphtalin.

Wir haben den Methyläther des Oxy-sapotalins der Formel V synthetisch hergestellt und weiter auch die Methyläther der anderen vier möglichen Oxy-sapotaline, die sich alle von dem Methyläther des bei der Dehydrierung entstehenden Oxy-trimethyl-naphtalins als verschieden erwiesen²⁾. Da uns die bei den Synthesen benützten Methoden einwandfrei zu sein schienen, mussten wir annehmen, dass beim Übergang des Oxy-trimethylnaphtalins in Sapotalin durch Behandeln mit Zinkstaub oder Nickel eine Umlagerung stattfand. Naheliegend war die Annahme, dass bei der reduktiven Entfernung des Hydroxyls bei hoher Temperatur das benachbarte Methyl an dessen Stelle wandert. Es ist durch eine Untersuchung von *F. Mayer* und *R. Schiffner*³⁾ bekannt geworden, dass beim Erhitzen von α -Methyl-Derivaten des Naphtalins mit Silicagel auf 400° Umlagerung in die β -methylierten Isomeren vor sich geht. Bei den Dehydrierungen mit Selen oder Palladiumkohle bei etwa 350° wurde bisher allerdings noch nie eine Wanderung eines Alkyls beobachtet, auch nicht von der α - in die β -Stellung des Naphtalinringes oder von der 3- in die 4-Stellung des Phenanthrenringes⁴⁾, wenn nicht in der Nachbarstelle ein anderer Substituent abgespalten wird und so als Zwischenprodukt ein Radikal auftritt, das die Wanderung eines in Nachbarstellung sich befindenden Substituenten begünstigt. Das bekannte Beispiel für diesen Vorgang ist die Bildung des γ -Methyl-cyclopenteno-phenanthrens bei der Dehydrierung von Sterinen und Cholsäure.

Es wurde daher das Methoxy-trimethyl-naphtalin, das durch Methylierung des Dehydrierungsnaphtols bereitet worden war, unter

¹⁾ Vgl. nähere Angaben in *Helv.* **19**, 121, 122 (1936).

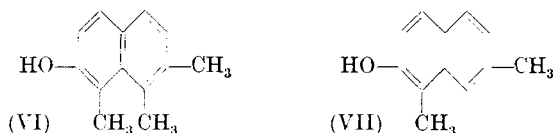
²⁾ *Helv.* **19**, 370 (1936).

³⁾ *B.* **67**, 67 (1934).

⁴⁾ *Radcliffe, Sherwood und Short, Soc.* **1931**, 2293.

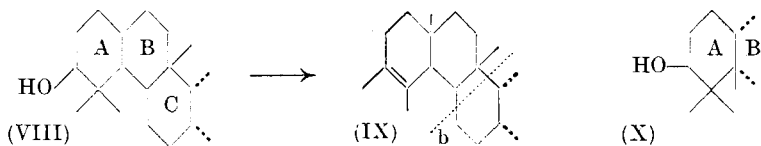
schwachem Erwärmen in Gegenwart von Platinoxyd-Katalysator in Eisessiglösung vollständig katalytisch hydriert, wobei ein Trimethyl-dekahydro-naphtalin unter Entfernung der Methoxygruppe entstand. Unter diesen Bedingungen sollte nach allen Erfahrungen eine Umlagerung ausgeschlossen sein. Dehydrierung des Dekahydroprodukts mit Palladium-Kohle bei 300° lieferte kein Sapotalin, sondern, wie wir erwartet hatten, 1,2,8-Trimethyl-naphtalin, das durch Schmelzpunkt und Mischprobe des Pikrats und der Additionsverbindung an Trinitrobenzol mit unserem synthetischen Präparat¹⁾ identifiziert wurde. Danach muss also das bei der Dehydrierung von Triterpenen entstehende Naphtol als 1,2,8-Trimethyl-7-oxy-naphtalin (VI) bezeichnet werden.

Für die Erklärung des Mechanismus der Dehydrierung der pentacyclischen Triterpene ergibt sich weiter die Notwendigkeit, bei der Entstehung des Sapotalins die Wanderung eines Methyls anzunehmen. Es könnte dabei das 1,2,8-Trimethyl-7-oxy-naphtalin als Zwischenprodukt auftreten, das sich bei der Dehydrierungsoperation mit Selen oder Palladium genau so verhalten dürfte wie beim Erhitzen mit Nickel oder Zinkstaub. Für die Entstehung des 2,7-Dimethyl-naphtalins bei der Dehydrierung der Triterpene könnte gleichfalls reduktive Umlagerung des bisher nicht isolierten 2,8-Dimethyl-7-oxy-naphtalins (VII) angenommen werden.

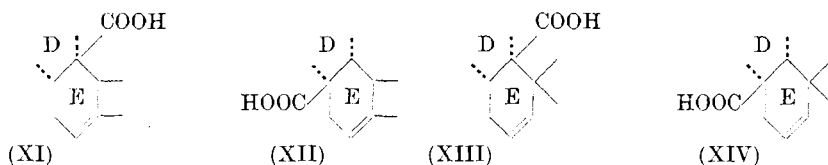


Eine andere Erklärung der Entstehung des Sapotalins besteht darin, dass der Ring A der Triterpene schon im hydroaromatischen Zustande eine Pinakolinumlagerung erleidet (vgl. VIII — IX), wonach das Wasserabspaltungsprodukt (IX) an den mit *b* bezeichneten Bindungen gesprengt werden müsste.

Unser hypothetisches Kohlenstoffgerüst der Triterpene (I) muss also im Ring A durch Verschiebung der zwei Methylgruppen von 3 nach 4 und des Hydroxyls von 2 nach 3 abgeändert werden. Die zwischen den Ringen A und B quaternär gebundene Methylgruppe kann an jede der beiden Kondensationsstellen gebunden sein. Man kommt so zu den beiden Formulierungen VIII und X für den Ring A.

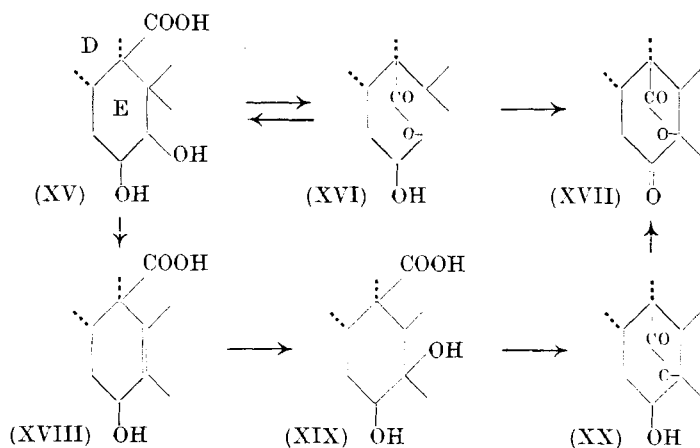


¹⁾ Helv. 15, 149 (1932).



Mit diesen Formeln lässt sich eine von uns früher beschriebene Abbaureihe im Ringe A eines Betulinderivats gut erklären, während man bei Annahme des Kohlenstoffgerüsts I auf Schwierigkeiten stieß¹⁾.

Obige Erfahrungen veranlassen uns, auch auf den vermutlichen Bau des Ringes E der Triterpene zurückzukommen. Falls das 1,2,5,6-Tetramethyl-naphtalin aus den Ringen D und E ohne Umlagerung entsteht, so käme entweder die Formulierung XI oder XII für den Ring E in Betracht²⁾, die mit Abbauresultaten bei der Oleanolsäure im Einklang steht. Es ist aber zu bedenken, dass bei allen Oxydationsreaktionen der Oleanolsäure, die zur Annahme der Formulierungen XI oder XII Anlass gegeben hatten, in saurer Lösung gearbeitet wurde, wobei eine Pinakolinumlagerung im ursprünglich als XIII oder XIV vorhandenen Ring E nicht ausgeschlossen wäre. In diesem Falle wäre die Bildung der verschiedenen Oxy lactone und des Keto lactons aus Oleanolsäure³⁾ folgendermassen zu erklären.



Unsere mittels Wasserstoffperoxyd oder Ozon bewirkte Oxydation der Oleanolsäure zu einem Oxy lacton (XVI) würde über das Zwischenprodukt XV, unter Anlagerung zweier Hydroxyle an die Doppelbindung, erfolgen. *Aumüller, Schicke* und *Wedekind*⁴⁾ erhielten bei der Oxydation von Oleanolsäure mit Permanganat in schwefel-

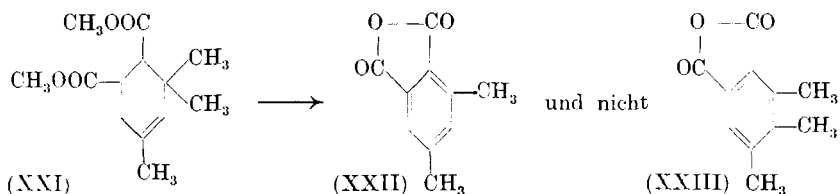
¹⁾ Helv. 17, 429 (1934), vgl. auch eine spätere Mitteilung.

²⁾ Vgl. dazu Helv. 19, 114 (1936).

³⁾ Helv. 19, 109 (1936). ⁴⁾ A. 517, 224 (1935).

saurer Lösung ein isomeres Oxlacton, welches man sich durch Pinakolinumlagerung von XV zu XVIII (unter Wasserabspaltung) und Hydratisierung zu XIX, mit nachfolgender Lactonisierung zu XX erklären könnte. Da die beiden isomeren Oxy-lactone (XVI und XX) bei der Oxydation mit Chromsäure das gleiche Keto-lacton (XVII) liefern, so müsste man sich den Übergang von XVI in XVII über die Zwischenstufen XV, XVIII, XIX und XX vorstellen. Die weiteren Oxydationsprodukte des Ketolactons sind entweder unter Benützung der Formel XVII oder der von XIV abgeleiteten isomeren Form mit anderer Lage des Carboxyls zu erklären.

Durch Kombination der zwei Formulierungen des Ringes A (VIII und X) und der vier Möglichkeiten für den Bau des Ringes E (XI—XIV) erhält man acht verschiedene Formeln für die Oleanol-säure, und entsprechend acht verschiedene Kohlenstoffgerüste für die verwandten pentacyclischen Triterpene, zwischen denen man durch weitere Verfolgung der Abbaureaktionen in den Ringen A und E der einzelnen Triterpene wird entscheiden können. Vorläufig lässt sich ein indirekter Hinweis dafür angeben, dass die Struktur XI oder XII des Ringes E wahrscheinlicher ist als XIII oder XIV. Wir konnten schon vor einiger Zeit bei der Dehydrierung von 1,1,5-Cyclohexen-2,3-dicarbonester (XXI) das 1,5-Dimethyl-2,3-dicarbon-säure-anhydrid (XXII) und nicht das entsprechende trimethylierte Produkt (XXIII) fassen¹⁾. Wäre daher Ring E der Triterpene analog (XXI) konstruiert (Doppelbindung neben einem dimethylierten Kohlenstoffatom), so sollte man 1,2,5-Trimethyl-naphtalin als Dehydrierungsprodukt der Ringe D und E erwarten statt des tatsächlich isolierten 1,2,5,6-Tetramethyl-naphtalins (IV).



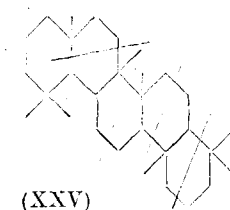
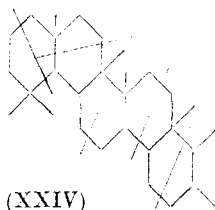
Die Konsequenzen, die sich aus dieser Arbeit für den Weg der Konstitutionsaufklärung des bei der Dehydrierung der pentacyclischen Triterpene entstehenden homologen Picens vom Smp. 306° ergeben, haben wir in einer gleichzeitig erscheinenden Abhandlung schon dargelegt²⁾.

Es lassen sich alle acht abgeleiteten Kohlenstoffgerüste der Triterpene in Isopentanreste zerlegen, wie hier an zwei Beispielen gezeigt wird (XXIV und XXV). Diese Formeln zeigen unter den acht möglichen am meisten Ähnlichkeit mit dem Bau schon aufgeklärter Terpenderivate. Das Gerüst des Ringes E in Formel XXIV entspricht

¹⁾ Vgl. B. Frank, Diss. E. T. H. Zürich, 1933, sowie eine folgende Abhandlung.

²⁾ Helv. 19, 377 (1936).

dem einen Ring der Iso-agathen-disäure¹⁾, während die anderen Aussenringe in den Formeln XXIV und XXV mit dem oft in der Natur angetroffenen trimethylierten Sechsering vom Cyclo-geraniol-typus übereinstimmen. Formel XXIV scheint uns der zurzeit wahrscheinlichste Ausdruck zu sein für den Bau des Kohlenstoffgerüsts pentacyclischer Triterpene.



Experimenteller Teil²⁾.

Überführung von 2,6-Dimethyl-7-methoxy-naphtalin in 2,6-Dimethyl-naphtalin.

Diese Reaktion wurde als Vorversuch zur Prüfung der Methodik auf Brauchbarkeit ausgeführt. 0,5 g 2,6-Dimethyl-7-methoxy-naphtalin³⁾ wurden mit 50 mg Platin-oxyd in 20 cm³ Eisessig bei Raumtemperatur katalytisch hydriert. Nach der Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff erwärmte man bis zum Stillstand der Hydrierung auf 60—70°. Das isolierte flüssige Hydrierungsprodukt wurde, nach dem Reinigen durch Destillation, mit Palladium-Kohle 20 Stunden bei einer Badtemperatur von 300—320° am Rückfluss gekocht. Der Kolbeninhalt erstarrte nach dem Erkalten. Das auf Ton abgepresste Produkt erwies sich nach Schmelzpunkt und Mischprobe mit 2,6-Dimethyl-naphtalin (Smp. 109°) identisch. Ebenso waren auch die Trinitrobenzolate (Smp. und Mischprobe 154—154,5°) identisch.

Überführung des Methyläthers des Dehydrierungs-naphtols in 1,2,8-Trimethyl-naphtalin.

0,45 g des Methyläthers⁴⁾, herrührend von einer Dehydrierung des Hederagenins mit Selen, wurden wie oben katalytisch hydriert. Es wurden dabei 135 cm³ Wasserstoff verbraucht. Das isolierte Umsetzungsprodukt wurde einmal über Natrium und dann allein destilliert.

$C_{13}H_{14}$	Ber. C 86,7	H 13,3%
(Dekahydro-produkt)	Gef. „ 86,2	„ 13,7%

¹⁾ H. Schulze, Z. physiol. Ch. **238**, 40 (1936), isolierte kürzlich bei der Dehydrierung von Lanosterin 1, 2, 8-Trimethyl-phenanthren, das gleiche Dehydrierungsprodukt, das wir seinerzeit, Helv. **14**, 203 (1930), aus Iso-agathen-disäure erhielten.

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

³⁾ Hergestellt aus dem von Weissgerber und Kruber, B. **52**, 346 (1919), beschriebenen 2,6-Dimethyl-7-oxy-naphtalin durch Methylierung mit Dimethylsulfat.

⁴⁾ Helv. **15**, 1496 (1932).

Nach der wie oben durchgeführten Dehydrierung konnte aus dem Reaktionsprodukt in guter Ausbeute ein bei 139—140° schmelzendes Pikrat und ein bei 160° schmelzendes Additionsprodukt mit Trinitrobenzol gewonnen werden, die nach der Mischprobe mit den entsprechenden Derivaten des synthetischen 1,2,8-Trimethyl-naphthalins¹⁾ identisch waren.

Analyse des Pikrats:

3,482 mg Subst. gaben 7,31 mg CO₂ und 1,34 mg H₂O
 C₁₉H₁₇O₇N₃ Ber. C 57,13 H 4,29%
 Gef. „ 57,26 „ 4,30%

Analyse der Additionsverbindung an Trinitrobenzol:

3,061 mg Subst. gaben 6,68 mg CO₂ und 1,21 mg H₂O
 C₁₉H₁₇O₆N₃ Ber. C 59,51 H 4,47%
 Gef. „ 59,52 „ 4,42%

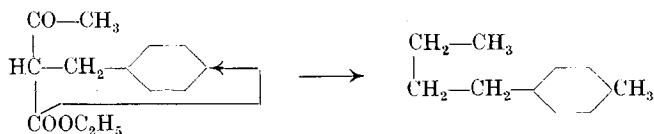
Organisch-chem. Laboratorium der Eidg. Techn.
 Hochschule Zürich.

56. Elektrochemische Reduktion von Cyclo-pentanon-carbonsäure-äthylester. Zur Kenntnis der Tafel'schen Umlagerung II

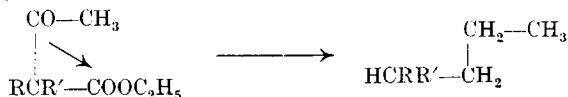
von H. Stenzl, Fr. Fichter und H. Arni.

(13. II. 36.)

Die Annahme *J. Tafel's*, die von ihm beobachtete Umlagerung der Acetessigester im Verlauf der kathodischen Reduktion bestehe in einer Wanderung der aus der Carboxylgruppe entstehenden Methylgruppe an die Seitenkette, gemäss dem Beispiel:



ist in einer früheren Mitteilung²⁾ widerlegt worden; statt dessen wurde die Wanderung des Acyls R · CO an das von Sauerstoff befreite Kohlenstoffatom des Carboxyls wahrscheinlich gemacht, gemäss der Formulierung:



¹⁾ Helv. **15**, 149 (1931). Die Schmelzpunkte der analysenreinen Derivate des synthetischen Kohlenwasserstoffs lagen einige Grade tiefer (136—137° bzw. 154—154,5°). Die Mischschmelzpunkte waren 136—137° bzw. 156—157°.

²⁾ Helv. **17**, 669 (1934).