

2. In einem bestimmten Falle wurden bei normaler Ernährung 97  $\gamma$  Vitamin B<sub>1</sub> im 24-stündigen Harn ausgeschieden.
3. Bei oraler Belastung mit grossen Mengen Vitamin B<sub>1</sub> (3  $\times$  20 und 3  $\times$  40 mg) wurden nur etwa 3—5% im Harn ausgeschieden; je grösser die Belastung, desto geringer war die prozentuale Ausscheidung.
4. Eine leichte vorübergehende Retention von Vitamin B<sub>1</sub> im Körper wurde festgestellt.
5. Verdauungsfermente zerstören Vitamin B<sub>1</sub> nicht.

Basel, Wissenschaftliche Laboratorien der  
*F. Hoffmann-La Roche & Co.*, Aktiengesellschaft.

#### 141. Polyterpene und Polyterpenoide CXV<sup>1</sup>).

### Synthese des 1,8-Dimethyl-picens und des 1,8-Dimethyl-2-methoxy-picens und ihre Identifizierung mit Dehydrierungsprodukten pentacyclischer Triterpene

von L. Ruzicka und K. Hofmann.

(31. VIII. 37.)

Von dem bei der Dehydrierung pentacyclischer Triterpene<sup>2</sup>) mit Selen oder Palladium entstehenden homologen Picen vom Smp. 305—306° sind in unserem Laboratorium verschiedene Präparate wiederholt analysiert worden. Der Mittelwert von bei 8 verschiedenen Präparaten ausgeführten 16 Analysen sowie die für die Formeln C<sub>25</sub>H<sub>20</sub> (Trimethyl-picen) und C<sub>24</sub>H<sub>18</sub> (Dimethyl-picen) berechneten Werte sind unten in einer kleinen Tabelle zusammengestellt. Die von uns zum reinen<sup>3</sup>) homologen Picen vom Smp. 305—306° dehydrierten Triterpene waren: Hederagenin, Oleanol-säure, Siaresinolsäure, Sumaresinolsäure und Gypsogenin. Wir geben weiter den Mittelwert von 3 Analysen des bei der Dehydrierung von Chinovasäure<sup>4</sup>) entstandenen Präparats an und schliesslich den Mittelwert von 4 Analysen der beiden aus Ursolsäure<sup>5</sup>) und Friedelinol<sup>6</sup>) erhaltenen Präparate.

<sup>1</sup>) Die in *Helv.* **20**, 791 (1937) erschienene Mitteilung wurde aus Versehen mit „CXII“ statt „CXIII“ numeriert; daher muss die von S. 804 als „CXIV“ (statt „CXIII“) bezeichnet werden.

<sup>2</sup>) *Helv.* **15**, 445, 1496 (1933); **17**, 450 (1935).

<sup>3</sup>) Ausgehend von Amyrin war die Reindarstellung noch nicht gelungen; vgl. *Helv.* **20**, 798 (1937) sowie eine spätere Mitteilung.

<sup>4</sup>) *H. Wieland, A. Hartmann und H. Dietrich, A.* **522**, 191 (1936).

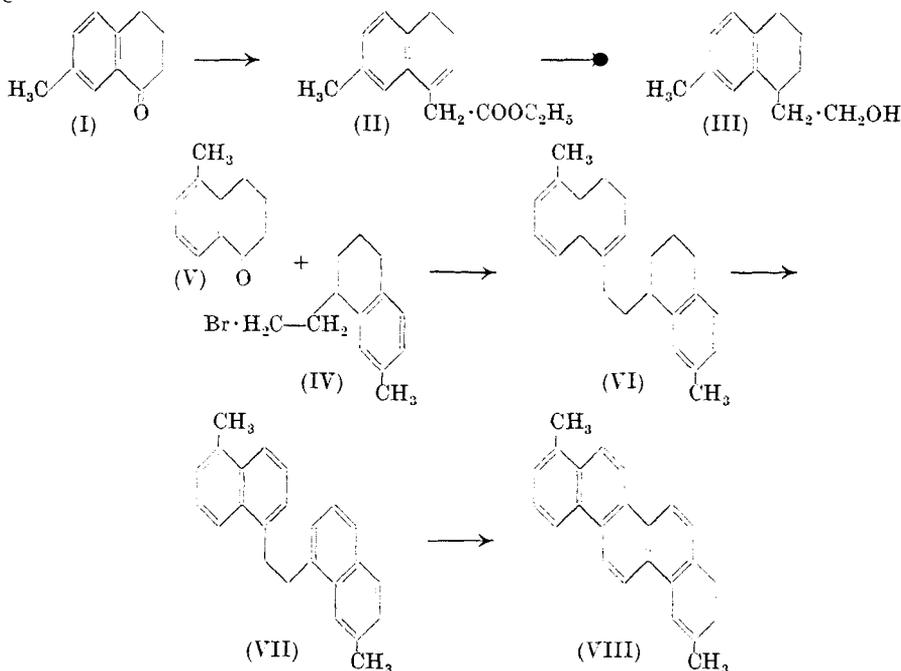
<sup>5</sup>) *N. L. Drake und H. M. Duvall, Am. Soc.* **58**, 1687 (1936).

<sup>6</sup>) *N. L. Drake und W. T. Haskins, Am. Soc.* **58**, 1684 (1936).

|   |              |         |
|---|--------------|---------|
| Trimethyl-picen $C_{25}H_{20}$ . . . . .            | Ber. C 93,70 | H 6,30% |
| Dimethyl-picen $C_{24}H_{18}$ . . . . .             | Ber. „ 94,09 | „ 5,91% |
| <i>Ruzicka</i> und Mitarbeiter, im Mittel . . . . . | Gef. „ 93,75 | „ 6,20% |
| <i>Wieland</i> und Mitarbeiter, im Mittel . . . . . | Gef. „ 93,71 | „ 6,22% |
| <i>Drake</i> und Mitarbeiter, im Mittel . . . . .   | Gef. „ 93,91 | „ 6,06% |

Sowohl die Mittelwerte wie auch fast alle experimentellen Einzelwerte, liegen zwischen den für die beiden in Betracht kommenden Formeln berechneten, so dass auf Grund der Analysen keine sichere Entscheidung getroffen werden konnte.

Vor kurzem ergab sich aus einer in der Amyrinreihe durchgeführten Untersuchung<sup>1)</sup> mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass dem homologen Picen vom Smp. 305—306° die Formel eines 1,8-Dimethylpicens zukommen sollte. Es wurde daher dieser Kohlenwasserstoff synthetisch hergestellt nach der in unserem Laboratorium für die Bereitung homologer Picene ausgearbeiteten Methode<sup>2)</sup>, die jetzt in einem unwesentlichen Punkte etwas modifiziert wurde. Die Verkettung der beiden Naphtalinringe (hier IV + V) geschah früher zwischen einem Tetralon und einem Naphtyl-äthylbromid. Aus Gründen der leichteren Zugänglichkeit wurde in unserem Falle statt der letzteren Verbindung ein Tetralyl-äthylbromid (IV) verwendet, das sich durch Kondensation des Methyl-tetralons (I) mit Bromessigester nach *Reformatsky*, Reduktion des erhaltenen ungesättigten Esters (II) nach *Bouveault-Blanc* und Bromierung des primären Alkohols (III) gewinnen liess.



<sup>1)</sup> Helv. 20, 791 (1937).

<sup>2)</sup> Helv. 17, 470 (1934); 19, 377 (1936).

Die *Grignard'sche* Verbindung von IV wurde mit dem Methyltetralon V kondensiert und das erhaltene Kondensationsprodukt (VI) mit Palladiumkohle zum Dimethyl-dinaphtyl-äthan (VII) dehydriert. Bei verschiedenen inzwischen durchgeführten Synthesen methylierter Picene<sup>1)</sup> machten wir wiederholt die Erfahrung, dass die Reinheit des Endproduktes (methyliertes Picen) wesentlich abhängig ist von der Reinheit des methylierten Dinaphtyl-äthans. Die Reinigung des letzteren geschieht zweckmässigerweise durch Adsorption eines farbigen Begleitkörpers an Aluminiumoxyd. Nach dieser Behandlung wurde das Dimethyl-dinaphtyl-äthan (VII) mit Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff geschüttelt, wobei das 1,8-Dimethyl-picen (VIII) entstand. Dasselbe war nach Smp. (305—306°) und Mischprobe identisch mit den reinsten Präparaten von der Dehydrierung der Triterpene<sup>2)</sup>. Ebenso war auch das *Debye-Scherrer*-Diagramm des synthetischen Produktes praktisch identisch<sup>3)</sup> mit denjenigen der Dehydrierungsprodukte. Wir verdanken die Aufnahme der Diagramme<sup>4)</sup> Hrn. Privatdoz. Dr. *E. Brandenberger* (Mineralog. Institut der E. T. H.). Fig. 1 stellt das Diagramm des 1,8-Dimethyl-picens aus Gypsogenin sowie des synthetischen Präparats vor. Es wurden ferner vergleichsweise Diagramme von Dimethyl-picenen aufgenommen, die durch Dehydrierung folgender Triterpene bereitet waren: Hederagenin, Chinovasäure<sup>5)</sup>, Ursolsäure<sup>6)</sup>, Friedelinol<sup>6)</sup> und  $\beta$ -Amyren. Alle diese Diagramme waren entweder mit dem in Fig. 1 dargestellten identisch oder aber es fehlten vereinzelte Linien<sup>7)</sup> (bzw. sie waren schwächer ausgebildet); die Lage der Interferenzen war aber immer genau die gleiche.



Fig. 1.

1,8-Dimethyl-picen (aus Gypsogenin).

<sup>1)</sup> Helv. **20**, 327 (1937) und spätere Mitteilungen.

<sup>2)</sup> Zum Vergleich benützten wir ein aus Gypsogenin und ein aus  $\beta$ -Amyren stammendes Präparat.

<sup>3)</sup> Deshalb begnügen wir uns mit der Angabe des einen Diagramms (Fig. 1).

<sup>4)</sup> Benützt wurde  $\text{CuK}\alpha$ -Strahlung; die Ordinate in den Figuren 1—3 wird durch die relative Intensität und die Abszisse durch  $2\theta$  dargestellt.

<sup>5)</sup> Das Präparat verdanken wir Hrn. Prof. Dr. *H. Wieland*.

<sup>6)</sup> Die Präparate verdanken wir Hrn. Prof. Dr. *N. L. Drake*.

<sup>7)</sup> Wohl infolge schlechterer Krystallausbildung.



Fig. 2.  
1,8-Dimethyl-2-methoxy-picen (synth., umkristallisiert).

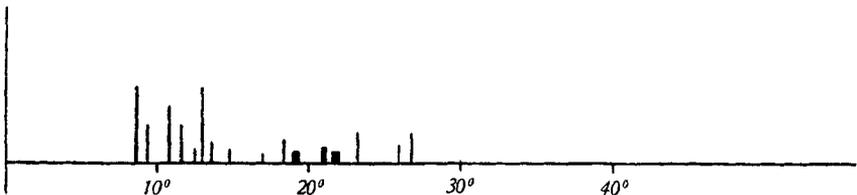
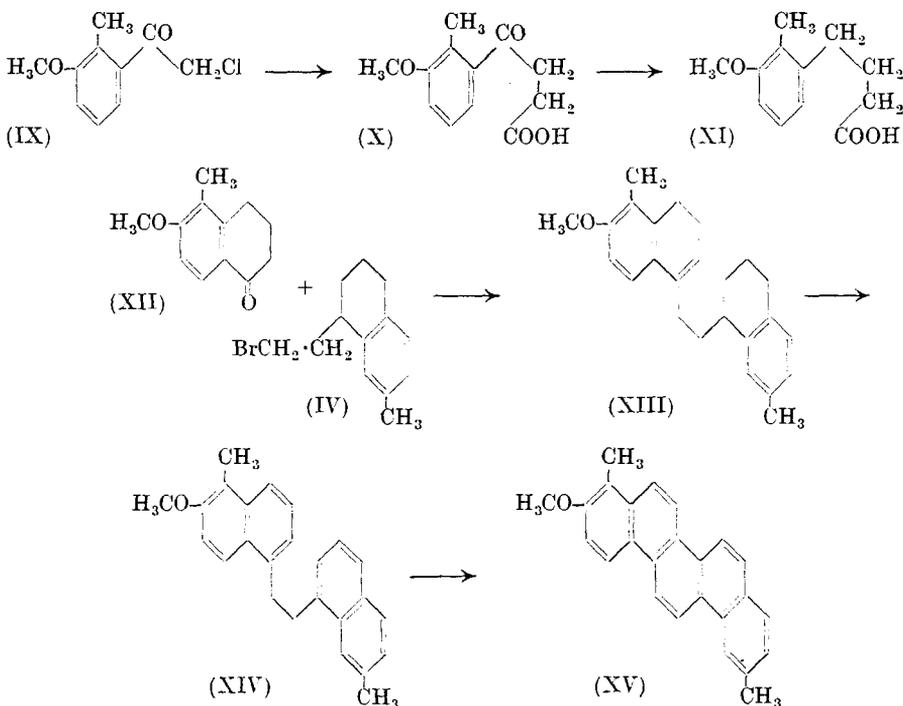


Fig. 3.  
1,8-Dimethyl-2-methoxy-picen (synth., sublimiert).

Der Methyläther des bei der Dehydrierung von Amyrin erhaltenen Oxy-dimethyl-picen, für den die Konstitution des 1,8-Dimethyl-2-methoxy-picens (XV) so gut wie feststand, wurde in genau der gleichen Weise synthetisch hergestellt wie die methoxyfreie Verbindung.



Das als eine Komponente nötige Methoxy-methyl-tetralon (XII) wurde aus dem Chlor-acetophenonderivat IX durch Kondensation mit Malonester, Reduktion der erhaltenen Ketosäure (X) nach *Clemmensen* zu XI und Cyclisierung des Säurechlorides von XI bereitet. Die zweite Komponente war die gleiche (IV) wie bei der zuerst beschriebenen Synthese. Das schliesslich erhaltene Methoxydimethyl-picen war nach Smp. 358—359<sup>0</sup> und Mischprobe identisch mit dem ausgehend von Amyrin bereiteten Präparat (Smp. 358 bis 359<sup>0</sup>). Das *Debye-Scherrer*-Diagramm wurde von je zwei verschiedenen vorbehandelten Präparaten beider Provenienzen aufgenommen: bei einem Paar war Umkrystallisieren und beim anderen Sublimieren die letzte Reinigungsoperation. Es wurde von beiden Paaren ein verschiedenes Diagramm erhalten, die in Fig. 2 (umkrystallisierte Präparate) und Fig. 3 (sublimierte Präparate) dargestellt sind; die durch übereinstimmende Reinigungsprozedur bereiteten Präparate beider Provenienzen gaben vollständig übereinstimmende Interferenzen.

Durch diese Synthesen können unsere Bemühungen zur Klärung der Konstitution der Triterpene mit Hilfe der Dehydrierungsmethode in der Hauptsache als beendet betrachtet werden<sup>1)</sup>. Es ist damit eine Arbeitsrichtung, die in unserem Laboratorium auf dem Gebiete der Polyterpene seit 17 Jahren verfolgt wird, zu einem gewissen Abschluss gekommen. In der ersten Abhandlung<sup>2)</sup> dieser Untersuchungsreihe wurde folgendes Programm aufgestellt:

„Es scheint uns ein neuer Weg bei der Erforschung der Sesquiterpenverbindungen nötig zu sein: die Anwendung der Dehydrierungsmethoden, wobei dann in den Fällen geeigneter Anordnung der Kohlenstoffatome die aromatischen Grundkörper resultieren müssten. Diese, fester gefügt als die hydrierten Abkömmlinge, dürften dann eher charakteristische Abbauprodukte liefern und sich auch leichter synthetisieren lassen. Die sekundäre Aufgabe, die Ermittlung der Lage der Kohlenstoffdoppelbindungen (und anderer funktioneller Gruppen)<sup>3)</sup>, liesse sich dann an Hand des bekannten Ringsystems weit einfacher erledigen.“

Dieses Arbeitsprinzip hatte sich nicht nur auf dem Gebiete der Sesquiterpene, sondern auch auf dem der Di- und Triterpene aufs beste bewährt. Es liegt immer noch eine Fülle von „sekundären“ Aufgaben auf diesen Gebieten vor, deren restlose Erledigung erst die erschöpfende Auskunft liefern wird über die Zuverlässigkeit der konsequent angewandten Dehydrierungsmethodik. Auch wenn sich dabei noch eine Unstimmigkeit in irgendeiner Einzelheit ergeben sollte, so würde der Dehydrierungsmethodik doch eine grosse Bedeutung als Wegbahner auf einem früher unübersichtlichen Gebiete der Naturverbindungen zuerkannt werden müssen. Die Dehydrie-

<sup>1)</sup> Über verschiedene noch zu erledigende Einzelaufgaben wird in späteren Arbeiten berichtet werden.

<sup>2)</sup> Helv. 4, 505 (1921).

<sup>3)</sup> Die eingeklammerten Worte sind jetzt zugefügt, da der Satz damals auf die Sesquiterpenkohlenwasserstoffe bezogen war.

rung hätte allerdings niemals zu dieser Bedeutung gelangen können, wenn sich nicht dieser experimentellen Methode ein bei unseren Arbeiten ebenso konsequent angewandtes Prinzip, die Isoprenhypothese, in einem früher nicht geahnten Umfange als, vorläufig wenigstens, unfehlbarer Helfer an die Seite gestellt hätte.

### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>

(mitbearbeitet von H. Bauer, Paul Müller, G. Ruffoni und P. Rusconi).

#### A. Synthese des 1,8-Dimethyl-picens.

(7-Methyl-3,4-dihydro-naphthyl-1)-essigsäure-äthylester (II).

20 g 7-Methyl-1-keto-1,2,3,4-tetrahydro-naphtalin (I)<sup>2)</sup>, gelöst in 100 cm<sup>3</sup> trockenem Benzol, wurden mit 20 g mit Jod aktiviertem Zinkgries versetzt, die Mischung auf dem Wasserbad erwärmt und langsam 50 g Brom-essigester zulaufen gelassen. Nachdem die anfangs heftige Reaktion nachgelassen hatte, wurde noch 4 Stunden am Wasserbad erwärmt. Die abgekühlte Reaktionsmasse zersetzte man mit Eis und verdünnter Salzsäure, nahm das organische Material in 400 cm<sup>3</sup> Äther auf, wusch mit Natriumbicarbonatlösung, verdünntem Ammoniak und Wasser gründlich aus, trocknete über Natriumsulfat und befreite im Vakuum von den Lösungsmitteln. Der braune Rückstand wurde zur Wasserabspaltung mit einigen Körnchen Jod auf 180° erwärmt und hierauf im Hochvakuum destilliert. Man erhielt 18 g des gesuchten Esters als gelbliches bei 112—122° (0,4 mm) siedendes Öl.

*β*-(7-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthyl-1)-äthyl-alkohol (III).

18 g des Esters (II) wurden in 200 cm<sup>3</sup> trockenem Alkohol gelöst und auf 54 g sauber geschälte Natriumstücke laufen gelassen. Nachher wurde solange Alkohol zugetropft, bis alles Natrium in Lösung gegangen war. Man versetzte zum Verseifen von nicht reduziertem Ester mit 100 cm<sup>3</sup> Wasser und kochte 1 Stunde am Rückfluss. Den überschüssigen Alkohol blies man hierauf mit Wasserdampf ab, zog den Rückstand mehrmals mit Äther aus und gewann aus der mit Wasser neutral gewaschenen ätherischen Lösung nach dem Destillieren im Hochvakuum 12 g des Alkohols (III) als farbloses, dickflüssiges, bei 115—118° (0,1 mm) siedendes Öl.

*β*-(7-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthyl-1)-äthyl-bromid (IV).

12 g des Alkohols (III) wurden mit 60 cm<sup>3</sup> einer Eisessiglösung versetzt, die 33% Bromwasserstoff enthielt, und im Einschlussrohr 12 Stunden auf 100° erwärmt. Nach dem Aufarbeiten liessen sich 13 g Bromid als dünnes, bei 104—105° (0,1 mm) siedendes Öl gewinnen.

|                                    |              |         |
|------------------------------------|--------------|---------|
| C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> Br | Ber. C 61,64 | H 6,77% |
|                                    | Gef. „ 61,73 | „ 6,68% |

<sup>1)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>2)</sup> Helv. 19, 377 (1936).

*5-Methyl-1-keto-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin* (V)<sup>1</sup>.

Diese Verbindung wurde aus *o*-Tolyl-äthyl-bromid durch Kondensation mit Natrium-malonester, Verseifen, Decarboxylieren und Ringschluss über das Säurechlorid bereitet. Sie siedet bei 143—145° (10 mm) und krystallisiert aus Benzin in groben Krystallen vom Smp. 49—50°.

|                                   |              |         |
|-----------------------------------|--------------|---------|
| C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O | Ber. C 82,45 | H 7,56% |
|                                   | Gef. „ 82,74 | „ 7,54% |

*α*-(7-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthyl-1)-*β*-(5-methyl-3,4-dihydro-naphthyl-1)-äthan (VI).

Zu einer *Grignard*-Lösung, die aus 6 g Bromid (IV) und 1,2 g Magnesiumspänen in 60 cm<sup>3</sup> trockenem Äther bereitet worden war, liess man 4 g 5-Methyl-1-keto-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin (V), gelöst in 40 cm<sup>3</sup> Äther, langsam zutropfen. Nachdem alles Keton zugegeben war, wurde 2 Stunden unter Rückfluss gekocht und hierauf mit Eis und Salzsäure zersetzt. Nach dem Aufarbeiten liessen sich 4,4 g des gesuchten Kohlenwasserstoffes als zähes, bei 185—186° (0,1 mm) siedendes Öl gewinnen.

*α*-(7-Methyl-naphthyl-1)-*β*-(5-methyl-naphthyl-1)-äthan (VII).

4,4 g Kohlenwasserstoff (VI) wurde mit 0,5 g fein pulverisierter Palladiumkohle bei einer Badtemperatur von 320° dehydriert. Nach dem Abkühlen wurde mit Benzol extrahiert, von der Palladiumkohle abfiltriert und der nach dem Verdampfen des Benzols verbleibende Rückstand im Hochvakuum destilliert. Man gewann so 3,9 g eines bei 192—193° (0,1 mm) siedenden hochviscosen Öles. Das Öl wurde durch Verreiben mit heissem Methanol zur Krystallisation gebracht. Die erhaltenen Krystalle zeigten einen unscharfen Smp. von 75°. Sie wurden zur weitem Reinigung in Benzol gelöst und durch eine Säule von Aluminiumoxyd (standardisiert nach *Brockmann*) filtriert. Zur Weiterverarbeitung wurden die rascher die Säule durchlaufenden blau fluoreszierenden Anteile verwendet, während die langsam wandernden gelben Produkte vernachlässigt wurden. Nach dieser Reinigungsoperation erhielt man den Kohlenwasserstoff aus Methanol in farblosen, bei 74—75° schmelzenden Nadelchen.

4,746 mg Subst. gaben 16,11 mg CO<sub>2</sub> und 3,11 mg H<sub>2</sub>O

|                                 |              |         |
|---------------------------------|--------------|---------|
| C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> | Ber. C 92,84 | H 7,16% |
|                                 | Gef. „ 92,58 | „ 7,34% |

*1,8-Dimethyl-picen* (VIII).

0,9 g gereinigtes Dinaphthyl-äthan (VII) wurden in 5 cm<sup>3</sup> Schwefelkohlenstoff mit 2 g Aluminiumchlorid 3 Tage geschüttelt.

<sup>1</sup>) *Harvey, Heilbron und Wilkinson, Soc. 1930, 425*, haben diesen Körper aus *o*-Tolyl-aldehyd bereitet.

Nach dem Zersetzen mit Eis und verdünnter Salzsäure wurde der Schwefelkohlenstoff mit Wasserdampf abgeblasen und der harzige Rückstand durch Waschen mit Alkohol und Äther vorgereinigt. Die auf diese Weise erhaltenen 200 mg Rohprodukt wurden zur weitem Reinigung im Hochvakuum bei einer Badtemperatur von 260° sublimiert und mehrmals aus reinstem Pyridin umkrystallisiert. Die farblosen Blättchen schmolzen scharf bei 305—306° und gaben, gemischt mit Präparaten des Dimethyl-picens, die durch Dehydrierung von Gypsogenin bzw. Amyren gewonnen waren, keine Depression des Schmelzpunktes.

2,932 mg Subst. gaben 10,14 mg CO<sub>2</sub> und 1,55 mg H<sub>2</sub>O

|                                 |              |         |
|---------------------------------|--------------|---------|
| C <sub>24</sub> H <sub>18</sub> | Ber. C 94,09 | H 5,91% |
| Gef. „                          | 94,32        | „ 5,91% |

#### B. Synthese des 1,8-Dimethyl-2-methoxy-picens.

##### *γ-Keto-γ(2-methyl-3-methoxy-phenyl-1)-buttersäure (X).*

Zu einer Natrium-malonesterlösung, die aus 49 g Malonester und 5,6 g Natrium in 100 cm<sup>3</sup> trockenem Alkohol bereitet worden war, liess man tropfenweise eine Lösung von 25 g 2-Methyl-3-methoxy-ω-chlor-acetophenon (IX)<sup>1)</sup> in 200 cm<sup>3</sup> Alkohol zufließen. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht am Wasserbad erwärmt und der Alkohol hierauf im Vakuum abgesaugt. Der Rückstand wurde mit Eiswasser zersetzt und wie üblich aufgearbeitet. Man gewann so 7,5 g des gesuchten Esters als dunkelrot gefärbtes Öl vom Sdp. 140—150° (0,5 mm). Der rohe Ester wurde durch 2-stündiges Kochen mit verdünnter methylalkoholischer Kalilauge verseift und die nach dem Aufarbeiten gewonnene Säure (X) durch Destillation im Hochvakuum gereinigt. Zur Analyse wurde die Substanz mehrmals aus Benzin umkrystallisiert. Man erhielt farblose Nadelchen vom Smp. 130—130,5°.

|  |              |         |
|--|--------------|---------|
| C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> | Ber. C 64,84 | H 6,34% |
| Gef. „   | 64,82        | „ 6,35% |

##### *γ-(2-Methyl-3-methoxy-phenyl-1)-buttersäure (XI).*

Zu 75 g amalgamierter Zinkwolle gab man eine Lösung von 7,5 g Säure (X) in 75 cm<sup>3</sup> Eisessig und 370 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure. Das Reaktionsgemisch wurde 3 Stunden bei 50° stehen gelassen und hierauf wie üblich aufgearbeitet. Die Säure (XI) ging beim Destillieren im Hochvakuum bei 144—145° (0,1 mm) über und erstarrte kristallinisch. Sie wurde aus Benzin in Nadelchen vom Smp. 109—110° erhalten.

|  |                             |                              |
|--|-----------------------------|------------------------------|
| C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub> | Ber. OCH <sub>3</sub> 14,90 | Gef. OCH <sub>3</sub> 14,06% |
|--|-----------------------------|------------------------------|

<sup>1)</sup> Helv. 19, 1400 (1936).

*1-Keto-5-methyl-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin* (XII).

4,5 g Säure (XI) wurden in 20 cm<sup>3</sup> trockenem Benzol gelöst und mit einer Lösung von 4 g Thionylchlorid in 2 cm<sup>3</sup> Benzol versetzt. Nachdem alles Thionylchlorid zugegeben war, erwärmte man 1 Stunde am Wasserbad und saugte hierauf das Benzol im Vakuum vollständig ab. Das zurückbleibende, rohe Säurechlorid wurde in 70 cm<sup>3</sup> Schwefelkohlenstoff aufgenommen und bei 0° zu 5 g Aluminiumchlorid, das mit wenig Schwefelkohlenstoff überschichtet war, zulaufen gelassen. Nach dem Stehen über Nacht wurde aufgearbeitet. Man erhielt beim Destillieren 1,7 g des Ketons (XII) vom Sdp. 123—124° (0,1 mm). Das Keton wurde zur weitem Reinigung aus Benzin umkrystallisiert und schmolz dann bei 114—115°.

|                   |              |         |
|-------------------|--------------|---------|
| $C_{12}H_{14}O_2$ | Ber. C 75,75 | H 7,42% |
|                   | Gef. „ 75,98 | „ 7,33% |

*α-(5-Methyl-6-methoxy-3,4-dihydro-naphthyl-1)-β-(7-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthyl-1)äthan* (XIII).

Eine *Grignard*-Lösung, die aus 6 g Bromid (IV)<sup>1)</sup> und 1,2 g Magnesiumspänen in 60 cm<sup>3</sup> Äther bereitet worden war, versetzte man mit 1,3 g Keton (XII) in 20 cm<sup>3</sup> Äther. Nach 1 stündigem Kochen am Wasserbad wurde aufgearbeitet, und man gewann beim Destillieren 2,6 g der Verbindung XIII vom Sdp. 197—198° (0,02 mm) als hochviscoses Öl.

*α-(5-Methyl-6-methoxy-naphthyl-1)-β-(7-methyl-naphthyl-1)-äthan* (XIV).

2,6 g der Verbindung XIII wurden mit 0,5 g pulverisierter Palladiumkohle dehydriert. Man gewann beim Aufarbeiten den gesuchten Stoff als ein bei 211—212° (0,01 mm) siedendes zähflüssiges Öl, das beim Verreiben mit Methanol krystallinisch erstarrte. Auch dieses Produkt liess sich nicht durch Umkrystallisieren reinigen, sondern erst durch Adsorption von Begleitstoffen an Aluminiumoxyd. Nach dieser Behandlung zeigte das Dinaphthyl-äthan-Derivat blauviolette Fluorescenz und schmolz nach einmaligem Umlösen aus Methanol bei 121—122°.

|                 |                               |                              |
|-----------------|-------------------------------|------------------------------|
| 3,044 mg Subst. | gaben 9,80 mg CO <sub>2</sub> | und 1,86 mg H <sub>2</sub> O |
| 3,310 mg Subst. | gaben 2,396 mg AgJ            |                              |
| $C_{25}H_{24}O$ | Ber. C 88,17                  | H 7,12                       |
|                 | OCH <sub>3</sub> 9,11%        |                              |
|                 | Gef. „ 87,80                  | „ 6,84                       |
|                 |                               | „ 9,56%                      |

*1,8-Dimethyl-2-methoxy-picen* (XI).

700 mg der Verbindung XIV wurden mit 2 g Aluminiumchlorid in 10 cm<sup>3</sup> Schwefelkohlenstoff 3 Tage geschüttelt und wie

<sup>1)</sup> Diese Verbindung ist im Abschnitt A des experimentellen Teiles unter der gleichen Formel-Nummer beschrieben.

früher beschrieben aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde durch Sublimieren im Hochvakuum bei 280° Badtemperatur und mehrmaliges Umlösen aus reinstem Pyridin gereinigt. Das Präparat schmolz bei 358—359° und gab gemischt mit einem Dimethyl-methoxy-picen, das ausgehend von Amyrin gewonnen war, keine Depression des Schmelzpunktes.

4,688 mg Subst. gaben 15,26 mg CO<sub>2</sub> und 2,45 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>O Ber. C 89,24 H 6,00%  
Gef. „ 88,78 „ 5,85%

Die Mikro-Analysen wurden in unserer mikrochem. Abteilung (Leitung Privatdoz. Dr. M. Furter) durch Herrn Dr. Gysel ausgeführt.

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

## 142. Desoxy-cortico-steron (21-Oxy-progesteron) aus $\Delta^5$ -3-Oxy-ätio-cholensäure<sup>1)</sup>

(XII. Mitteilung über Bestandteile der Nebennieren-Rinde)

von M. Steiger und T. Reichstein.

(1. IX. 37.)

Die Isolierung des Cortico-sterons (I) und die Entdeckung, dass dieser Stoff biologisch die Wirkung des Nebennieren-Rinden-Hormons zeigt<sup>2)</sup>, legte den Gedanken nahe zu versuchen, dieses oder ähnliche Verbindungen künstlich herzustellen, einerseits um die bisher nicht genau bewiesene Struktur dadurch möglichst sicherzustellen, andererseits um das ausserordentlich teure, natürliche Hormon wenn möglich auf billigerem Wege für klinische Zwecke zugänglich zu machen.

Da das tetracyclische Steringerüst bis heute noch nicht auf totalsynthetischem Wege zugänglich ist, so konnte es sich prinzipiell nur um eine Teilsynthese handeln, wobei als Ausgangsmaterial eine Substanz zu wählen war, die dieses Gerüst bereits enthält. Als erster Schritt wird hier die Teilsynthese des Desoxy-cortico-sterons (II) beschrieben. Formel (II) unterscheidet sich von (I) nur durch das Fehlen der in 11-Stellung angenommenen sekundären Hydroxylgruppe. Dieser Versuch wurde darum zuerst unternommen, weil die

<sup>1)</sup> Das Resultat dieser Arbeit ist in einer Reihe von Patenten niedergelegt. Es wurde kurz in *Nature* **139**, 925 (1937) veröffentlicht, sowie ausführlich in einem Vortrag in der Chem. Gesellschaft Basel am 29. April 1937 darüber berichtet.

<sup>2)</sup> P. de Fremery, E. Laqueur, T. Reichstein, R. W. Spanhoff, I. E. Uylert, *Nature* **139**, 26 (1937); T. Reichstein, F. Verzár, L. Laszt, *Nature* **139**, 331 (1937); T. Reichstein, *Helv.* **20**, 953 (1937) (X. Mitteilung).