

131. Zur Kenntnis der Triterpene.

(114. Mitteilung¹⁾).

Überführung des Arnidiols und Faradiols in ein Umwandlungsprodukt des Betulins

von O. Jeger und G. Lardelli.

(7. V. 47.)

Die aus Arnica- (*Arnica montana*) und Huflattich- (*Tussilago farfara*) Blüten isolierten Verbindungen Arnidiol und Faradiol²⁾³⁾ sind in reiner Form schwer zu erhalten und wurden deshalb nur wenig untersucht. *J. Zimmermann*³⁾ hat für die beiden Naturstoffe die Bruttoformel $C_{30}H_{50}O_2$ gesichert. Durch Hydrierung der Doppelbindung und Oxydation der sekundären Hydroxyl-Gruppen in den so gewonnenen Dihydro-Derivaten des Arnidiols und des Faradiols liessen sich beide Verbindungen in das gleiche Dihydro-diketon $C_{30}H_{48}O_2$ überführen.

Wir haben nun dieses Diketon⁴⁾ nach *Wolff-Kishner* reduziert. Der so gewonnene, gesättigte Kohlenwasserstoff $C_{30}H_{52}$ ist nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spezifischer Drehung mit einem Umwandlungsprodukt des Betulins, dem Hetero-lupan, identisch, über welches in einer nachstehenden Abhandlung⁵⁾ berichtet wird.

Da die Triterpenverbindungen Lupeol ($C_{30}H_{50}O$) und Betulin-säure ($C_{30}H_{48}O_3$) das gleiche Kohlenstoffgerüst wie Betulin aufweisen, so wird durch die Umwandlung von Arnidiol und Faradiol in Hetero-lupan die Anzahl der Vertreter der Betulin-Lupeol-Untergruppe der Triterpene auf fünf erhöht.

Wir danken der *Rockefeller Foundation* in New York für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil⁶⁾.

Reinigung des Gemisches von Arnidiol und Faradiol.

Das aus *Arnica montana* isolierte Gemisch der beiden Diole³⁾ wird durch Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol bis zur vollständigen Entfernung eines beigemengten

¹⁾ 113. Mitt. Helv. **30**, 353 (1947).

²⁾ *T. Klobb*, C. r. **138**, 764 (1904); C. r. **149**, 999 (1909).

³⁾ Helv. **26**, 642 (1943).

⁴⁾ Wir danken Herrn Dr. *J. Zimmermann* für eine Probe des Faradiols bestens. Im experimentellen Teil beschreiben wir eine einfache Gewinnung des Dihydro-diketons aus dem Gemisch der beiden Diole.

⁵⁾ Helv. **30**, 1048 (1947).

⁶⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert. Die optischen Drehungen wurden in Chloroformlösung in einem Rohr von 1 dm Länge bestimmt.

gelb-orangen Farbstoffes gereinigt. Der Schmelzpunkt steigt bis auf 242—243°. Das Gemisch krystallisiert aus Methanol in schönen Nadeln und aus Aceton in Polyedern.

3,716 mg Subst. gaben 11,076 mg CO₂ und 3,763 mg H₂O

C₃₀H₅₀O₂ Ber. C 81,39 H 11,39%
Gef. „ 81,34 „ 11,33%

Hydrierung des Gemisches von Arnidiol und Faradiol.

2,5 g des Diol-Gemisches werden in 180 cm³ Eisessig unter Zusatz von 50 mg Platindioxyd-Katalysator bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme geschüttelt, was nach der Aufnahme eines Moles der Fall ist. (Die Hydrierung geht nur mit reiner, farbloser Substanz. Der Farbstoff inaktiviert das Platin und stoppt die Wasserstoffaufnahme.) Nach Abfiltrieren des Katalysators wird die Lösung am Vakuum eingengt, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit verdünnter Natronlauge und Wasser gewaschen. Man erhält so das gegen Tetranitromethan gesättigte Gemisch von Dihydro-arnidiol und Dihydro-faradiol. Da die Substanz bei der Hydrierung teilweise acetyliert wurde, wird sie nun 5 Stunden mit 150 cm³ 2-proz. methanolischer Kalilauge verseift. Man erhält 2,48 g Dihydro-diol-Gemisch vom Smp. 225—230°. Gemischt mit Dihydro-faradiol schmilzt das Produkt gleich hoch und mit dem ungesättigten Diol-Gemisch unscharf zwischen 210 und 240°.

Oxydation des Gemisches von Dihydro-arnidiol und Dihydro-faradiol.

2,28 g des Gemisches der Dihydro-diole werden in 150 cm³ über Chromsäure destilliertem Eisessig gelöst und mit 750 mg Chromtrioxyd (gelöst in ½ cm³ Wasser und 5 cm³ stabilisiertem Eisessig) bei Zimmertemperatur über Nacht stehen gelassen. Nach der Aufarbeitung erhält man 2,23 g Dihydro-diketon vom Smp. 181—183°.

1 g des Reaktionsproduktes wird nun in 200 cm³ Petroläther aufgenommen und durch eine Säule von 50 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert.

Fraktionen	Lösungsmittel	Eluat
1—4	1,8 l Petroläther-Benzol 1:1	—
5—11	2,7 l Petroläther-Benzol 3:2	—
12—29	7,3 l Petroläther-Benzol 1:1	1 g Krystalle Smp. 181—183° (Blättchen)

Zur Analyse wurde aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert und das bei 183°¹⁾ schmelzende Präparat im Hochvakuum bei 160° Blocktemperatur sublimiert.

3,578 mg Subst. gaben 10,701 mg CO₂ und 3,495 mg H₂O

C₃₀H₄₈O₂ Ber. C 81,76 H 10,98%
Gef. „ 81,62 „ 10,93%

[α]_D = -61° (c = 1,11)

Reduktion von Dihydro-diketon nach Wolff-Kishner.

300 mg Dihydro-diketon (Smp. 181—183°) werden mit 1,5 cm³ Hydrazinhydrat und 500 mg Natrium in 9 cm³ Feinsprit im Einschlussrohr bei 180° während 12 Stunden erhitzt. Nun wird in Äther aufgenommen und mit Natronlauge und Wasser gewaschen. Aus Alkohol krystallisiert der Kohlenwasserstoff in Nadeln vom Smp. 190—191°. Mit Lupan²⁾ erhält man eine Erniedrigung des Schmelzpunktes um 25°. Nach weiterem Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol steigt der Schmelzpunkt auf 195—196°. 50 mg

¹⁾ J. Zimmermann, *Helv.* **26**, 642 (1943), gibt den Schmelzpunkt von 182° an.

²⁾ J. M. Heilbron, F. Kennedy und F. S. Spring, *Soc.* **1938**, 329.

Substanz wurden zur weiteren Reinigung an 10 g Aluminiumoxyd (Akt. I/II) chromatographiert. 400 cm³ Petroläther eluierten 50 mg Substanz vom Smp. 195–196°, welche zur Analyse im Hochvakuum bei 160° Blocktemperatur sublimiert wurden.

3,658 mg Subst. gaben 11,700 mg CO₂ und 4,122 mg H₂O

C₃₀H₅₂ Ber. C 87,30 H 12,70%

Gef. „ 87,29 „ 12,61%

$[\alpha]_D = +12^\circ$ (c = 1,21)

Der gegen Tetranitromethan gesättigte Kohlenwasserstoff ist nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und spez. Drehung mit Hetero-lupan¹⁾, dem Grundkohlenwasserstoff des Hetero-betulins, identisch.

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

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

132. Über Steroide.

(64. Mitteilung²⁾).

Ein einfacher Abbau der Gallensäuren-Seitenkette VII³⁾.

Weitere Wege zur Herstellung von Progesteron

von *Ch. Meystre*, *A. Wettstein* und *K. Miescher*.

(8. V. 47.)

In der V. Arbeit dieser Reihe⁴⁾ haben wir drei Wege aufgezeigt, die, ausgehend von Δ^5 -3- β -Oxy-cholensäure (I), über verschiedene Zwischenstufen zu Progesteron (XIII) führen. Die oxydative Entfernung der Seitenkette mittels Chromsäure erfolgte beim ersten Weg am Aeyloxy-chlor-dien III, beim zweiten Weg am Aeyloxy-trien IV und beim dritten Weg am Keto-trien VIII.

Unser neuer, vierter Weg zur Herstellung von Progesteron stellte eine Variante des dritten dar unter Benutzung einer einfacheren Darstellungsweise für das genannte $\Delta^{3,20,23}$ -3-Keto-24,24-diphenylcholatrien (VIII). Bisher wurde dieses unter intermediärem Schutz der 5,6-Doppelbindung mit Chlorwasserstoff während der Bromierung in 22-Stellung gewonnen, was für die Überführung von II über IV (eventuell auch III) und V in VIII 5–6 Stufen bedingte. Wir fanden

¹⁾ Helv. **30**, 1048 (1947).

²⁾ 63. Mitteilung, siehe Exper. **3**, No. 7. (1947); im Druck.

³⁾ VI. siehe Exper. **3**, 185 (1947).

⁴⁾ *Ch. Meystre*, *H. Frey*, *R. Neher*, *A. Wettstein* und *K. Miescher*, Helv. **29**, 627 (1946).