

Zusammenfassung.

Bei der Umsetzung des β -Jonons (I) mit N-Bromsuccinimid und nachfolgender Abspaltung von Bromwasserstoff entstehen das Dehydro- β -jonon (II) und das 1-(2',3',6'-Trimethyl-phenyl)-butanon-(3) (VIII). Bei der analogen Reaktion des α -Jonons (V) wurde das (2,3,6-Trimethyl-benzal)-aceton (VI) isoliert.

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

9. Zur Kenntnis der Triterpene.

137. Mitteilung¹⁾

Über eine Partialsynthese des Ambratriens

von O. Dürst, O. Jeger und L. Ruzicka.

(1. XII. 48.)

Nachfolgend beschreiben wir eine Partialsynthese des Kohlenwasserstoffs Ambratrien (IX)²⁾³⁾⁴⁾, der aus Ambrein (I) durch Wasserabspaltung zugänglich ist und das unveränderte Kohlenstoffgerüst dieses Triterpens besitzt. Als Ausgangsmaterialien zur Partialsynthese von IX wurden in dieser Arbeit die bekannten Abbauprodukte des Ambreins, das C₁₇-Lacton II und das Dihydro- γ -jonon (III) verwendet.

Beim Kochen des Lactons II mit alkoholischer Schwefelsäure entsteht ein ungesättigter Ester²⁾, welchem von den beiden in Betracht kommenden Formeln V und IV wahrscheinlich die letztere zukommt. Durch Reduktion der Estergruppe von IV mit Lithiumaluminiumhydrid⁵⁾ erhielten wir den entsprechenden ungesättigten Alkohol VI und durch dessen Umsetzung mit Phosphortribromid-Pyridin das Bromid VII. Die aus diesem Bromid mit Magnesium hergestellte Grignard'sche Verbindung reagierte glatt mit Dihydro- γ -jonon (III), wobei ein nicht in reiner Form isolierter, mit dem Ambrein isomerer Alkohol VIII entstand. Die Hydroxylgruppe von

¹⁾ 136. Mitt. Helv. **31**, 1868 (1948).

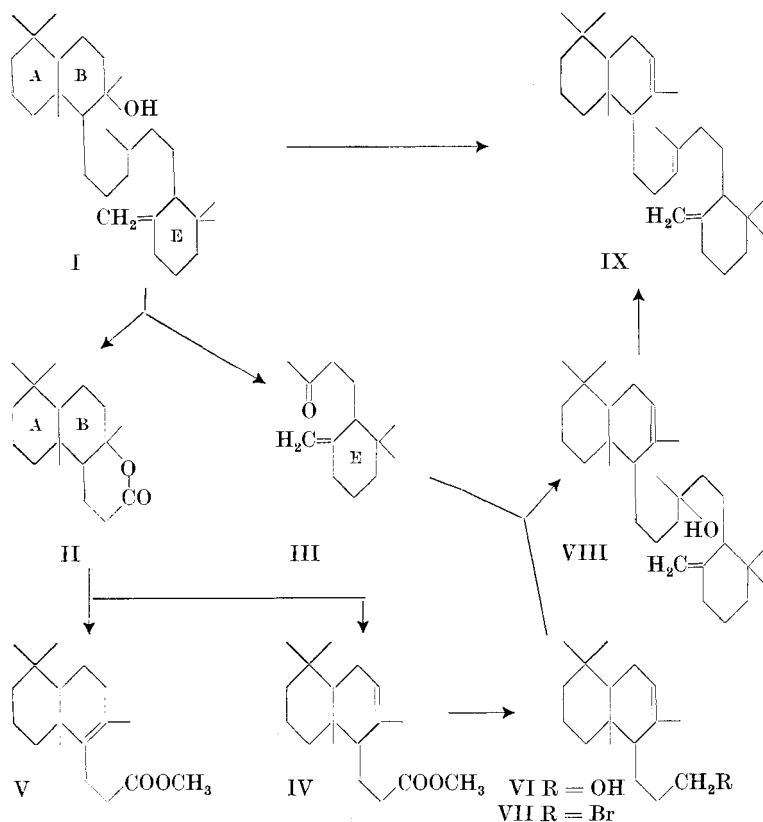
²⁾ L. Ruzicka und F. Lardon, Helv. **29**, 912 (1946).

³⁾ E. Lederer, F. Marx, D. Mercier und G. Pérot, Helv. **29**, 1354 (1946).

⁴⁾ In einer später folgenden Abhandlung wird gezeigt, dass sich die Doppelbindung des Ringes B tatsächlich in der angegebenen Lage befindet.

⁵⁾ R. F. Nystrom und W. G. Brown, Am. Soc. **69**, 1197 (1947); A. E. Finholt, A. C. Bond jun. und H. J. Schlesinger, Am. Soc. **69**, 1199 (1947).

VIII liess sich erwartungsgemäss durch Kochen mit Acetylchlorid in Toluol-Lösung leicht abspalten. Auf diesem Wege wurde ein dreifach ungesättigter Kohlenwasserstoff $C_{30}H_{50}$ hergestellt, der die



gleiche spezifische Drehung wie das von *E. Lederer*, *F. Marx*, *D. Mercier* und *G. Pérot*¹⁾ beschriebene Ambratrien (IX) aufweist und mit diesem auf Grund des Spektrums im Infrarot²⁾ identisch ist (vgl. die beiden Kurven, Fig. 1 und 2). Zur weiteren Stützung des Identitätsbeweises haben wir noch aus dem partialsynthetisch gewonnenen Präparat von IX das Trihydrochlorid bereitet, welches nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spezifischer Drehung mit dem Ambratrien-trihydrochlorid¹⁾ übereinstimmt.

In einer früheren Untersuchung wurde eine Methode zur Synthese des racemischen Dihydro- γ -jonons (III) beschrieben³⁾, bei welcher das Dihydro- α -jonon als Ausgangsmaterial diente. Wir bear-

¹⁾ Helv. **29**, 1354 (1946).

²⁾ Die I. R.-Absorptionsspektren wurden von Herrn *H. Günthard* aufgenommen.

³⁾ *L. Ruzicka*, *G. Büchi* und *O. Jeger*, Helv. **31**, 293 (1948).

beiten nun die Synthese des Abbauproduktes der Ringe A und B des Ambreins, der Säure IV, um so zu einer Totalsynthese des Kohlenstoffgerüsts des Ambreins zu gelangen.

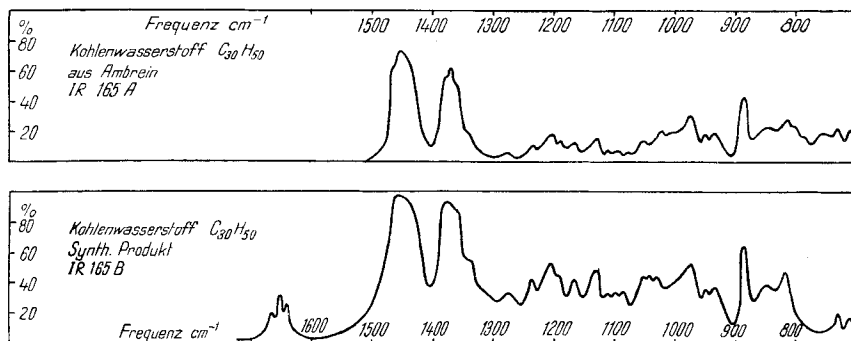


Fig. 1 und 2.
Infrarot-Spektren

Der *Rockefeller Foundation* in New York danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil¹⁾.

Reduktion des ungesättigten Esters IV mit Lithiumaluminiumhydrid.

Zu einer Suspension von 1 g Lithiumaluminiumhydrid in 150 cm³ trockenem Äther wurde eine Lösung von 2,12 g Methylester IV in 50 cm³ trockenem Äther zugetropft. Nach dem Abklingen der heftigen Reaktion wurde noch drei Stunden am Rückfluss gekocht. Zur Aufarbeitung verdünnte man mit Wasser und zersetzte das Reaktionsprodukt mit 2-n. Essigsäure. Anschliessend wurde in Äther aufgenommen und neutral gewaschen. Der Neutralteil (1,87 g) wurde in Petroläther-Benzol (1:1) gelöst und über 60 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. 600 cm³ Benzol-Äther (1:1) eluierten 1,34 g eines zähflüssigen, farblosen Öls, das bei der Rektifikation bei 114–116° (0,03 mm) überdestillierte.

3,709 mg Subst. gaben 11,097 mg CO₂ und 3,972 mg H₂O

C₁₇H₃₀O Ber. C 81,53 H 12,08% Gef. C 81,65 H 11,98%

$[\alpha]_D = +15^{\circ}$ (c = 0,747)

Es liegt die Verbindung VI vor.

Bromid (VII). 1,2 g Alkohol VI in 10 cm³ absolutem Benzol und 0,6 cm³ Pyridin wurden mit einer Eis-Kochsalz-Mischung gekühlt. Unter Schütteln fügte man eine Lösung von 3 g Phosphortribromid in 10 cm³ absolutem Benzol tropfenweise zu. Dann bewahrte man das Reaktionsgemisch 12 Stunden bei 0° und anschliessend 5 Stunden bei Zimmertemperatur auf. Das Reaktionsprodukt wurde auf Eis gegossen und in Äther aufgenommen, mit viel Wasser, Natriumhydrogencarbonat, 2-n. Schwefelsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (1,42 g) wurde an 30 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. 100 cm³ Petroläther eluierten 700 mg farbloses Öl, das beim Destillieren am Hochvakuum bei 105–106° (0,04 mm) übergang.

3,922 mg Subst. gaben 2,340 mg AgBr

C₁₇H₂₉Br Ber. Br 25,51% Gef. Br 25,39%

¹⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum evakuierten Kapillare bestimmt. Die optischen Drehungen wurden, wenn nicht anderes bemerkt ist, in Chloroformlösung in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.

Ambratrien (IX).

Zu einer siedenden Lösung, hergestellt aus 30 mg Magnesium und 400 mg Bromid VII in 10 cm³ trockenem Äther, wurde innert 5 Minuten eine Lösung von 270 mg Dihydro- γ -jonon (III) in 10 cm³ trockenem Äther zugetropft und das Gemisch noch 5 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach dem Zerlegen des gelbgefärbten Reaktionsproduktes mit eiskalter, gesättigter Ammoniumchloridlösung wurde in Äther aufgenommen, mit 2-n. Thio-sulfatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (480 mg) wurde in wenig Petroläther gelöst und über 15 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. 150 cm³ Petroläther eluierten 280 mg eines farblosen Öls, das anschliessend einer fraktionierten Destillation unterworfen wurde. Die Hauptfraktion (110 mg), die bei 180–190° (0,02 mm) überdestillierte, und in welcher der Alkohol VIII vorliegen dürfte, wurde nun in 5 cm³ Toluol mit 0,5 cm³ Acetylchlorid während einer Stunde am Rückfluss gekocht. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand (100 mg) an der hundertfachen Menge Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert. Die ersten 50 cm³ Petroläther eluierten 90 mg farbloses, zähes Öl, das beim Destillieren am Hochvakuum bei 180–185° (0,02 mm) überging.

2,936 mg Subst. gaben 9,430 mg CO₂ und 3,219 mg H₂O
 C₃₀H₅₀ Ber. C 87,73 H 12,27% Gef. C 87,65 H 12,27%
 $[\alpha]_D = +14^\circ$ (c = 1,106)

Es liegt die Verbindung IX vor.

Ein nach der Vorschrift von *E. Lederer, F. Marx, D. Mercier* und *G. Pérot*¹⁾ aus Ambrein hergestelltes Präparat von IX weist die spez. Drehung $[\alpha]_D = +15^\circ$ (c = 1,233) auf.

Ambrein-trihydrochlorid. 80 mg von IX wurden in 2 cm³ absolutem Äther gelöst und bei 0° mit Chlorwasserstoffgas gesättigt. Das kristalline Trihydrochlorid wurde aus Äther-Alkohol bis zum konstanten Smp. von 145–146° umkristallisiert und das Analysenpräparat bei 90° 12 Stunden im Hochvakuum getrocknet.

3,781 mg Subst. gaben 9,613 mg CO₂ und 3,479 mg H₂O
 C₃₀H₅₃Cl₃ Ber. C 69,28 H 10,27% Gef. C 69,38 H 10,30%
 $[\alpha]_D = +24^\circ$ (c = 0,505 in Äther)

Das Präparat ist nach der Mischprobe identisch mit dem nach der Vorschrift von *Lederer* und Mitarbeitern¹⁾ aus Ambratrien hergestellten Ambrein-trihydrochlorid, für welches wir den Smp. von 148° und die spez. Drehung $[\alpha]_D = +25^\circ$ (c = 0,485 in Äther) gefunden haben.

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

Zusammenfassung.

Ausgehend von den Abbauprodukten des Ambreins (I), dem Dihydro- γ -jonon (III) und dem Ester IV, wurde der bekannte Kohlenwasserstoff Ambratrien (IX) und somit das Kohlenstoffgerüst von I durch eine Partialsynthese hergestellt.

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

¹⁾ Helv. **29**, 1354 (1946).