

222. Untersuchungen über Organextrakte und Harn.

19. Mitteilung¹⁾

Über die Konstitution der Oxy-ketone E und G aus dem Harn von trächtigen Stuten

von V. Prelog und B. Vaterlaus.

(28. VIII. 50.)

Neben anderen Verbindungen mit 13 Kohlenstoffatomen wurden aus dem Harn von trächtigen Stuten zwei isomere Oxyketone $C_{13}H_{24}O_2$ E und G isoliert²⁾. Auf Grund ihrer Überführung in das Diketon D $C_{13}H_{22}O_2$, für welches die Konstitution eines 5-Oxo-cis-tetrahydro-jonons (I) bewiesen werden konnte, nahm man an, dass es sich entweder um 5-Oxy-cis-tetrahydro-jonone (II) oder um 5-Oxo-cis-tetrahydro-jonole (III) handle. Die letztere Möglichkeit schien uns wahrscheinlicher zu sein, da die beiden Verbindungen fast keine oder sehr schwache Farbenreaktionen auf die CH_3CO -Gruppierung zeigten. Wegen Mangel an Material liess sich früher eine exakte Lokalisierung der Sauerstoff-Funktionen nicht durchführen. Da wir inzwischen bei der Aufarbeitung einer grösseren Menge³⁾ von neutralen Lipoiden aus Stutenharn die beiden Oxy-ketone E und G in etwas grösseren Mengen erhalten haben, konnten wir dies jetzt nachholen. Es hat sich dabei gezeigt, dass unsere auf Grund der Farbenreaktionen ausgesprochene Vermutung, dass in den beiden Oxy-ketonen die 5-Oxo-cis-tetrahydro-jonole vorliegen, nur für das Oxyketon E zutrifft. Für das isomere Oxy-keton G wurde dagegen die Konstitution eines 5-Oxy-cis-tetrahydro-jonons bewiesen.

Die beiden Oxy-ketone E und G wurden zuerst nochmals mit Chrom(VI)-oxyd in Eisessig oxydiert. Die Identität der Oxydationsprodukte mit 5-Oxo-tetrahydro-jonon wurde diesmal nicht nur durch Vergleich der kristallinen Derivate, sondern auch durch Aufnahme der Absorptionsspektren im IR. bewiesen, so dass kein Zweifel bestehen kann, dass die Sauerstoff-Funktionen in beiden Oxy-ketonen an denselben Kohlenstoffatomen sitzen.

Bei der Reduktion nach *Wolff-Kishner* gab jedoch das Oxyketon G nicht das dem 5-Oxo-cis-tetrahydro-jonol entsprechende cis-Tetrahydro-jonol (VII), sondern einen damit isomeren kristallinen Alkohol $C_{13}H_{26}O$, welcher demnach ein 5-Oxy-cis-tetrahydro-

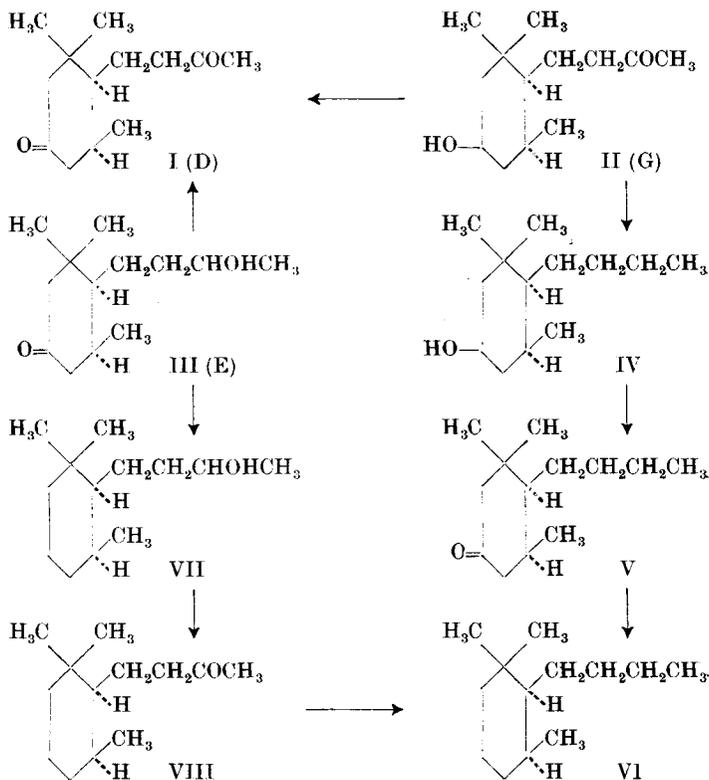
¹⁾ 18. Mitt. Helv. **33**, 1276 (1950).

²⁾ V. Prelog, J. Führer, R. Hagenbach & R. Schneider, Helv. **31**, 1800 (1948).

³⁾ Es wurden die neutralen Lipide aus 160000 Liter Harn verarbeitet; vgl. Helv. **32**, 2082 (1949).

jonan (IV) sein muss. Durch Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd konnte der Alkohol in ein gesättigtes Keton $C_{13}H_{24}O$ übergeführt werden, welches also das bisher nicht beschriebene 5-Oxo-cis-tetrahydrojonan (V) darstellt. Dieses letztere wurde noch zur Kontrolle nach *Wolff-Kishner* reduziert, wobei das bekannte cis-Tetrahydrojonan (VI)¹⁾ entstand. Für das Oxy-keton G folgt daraus eindeutig die Struktur eines 5-Oxy-cis-tetrahydrojonons (II).

Die Reduktion des Oxy-ketons E nach *Wolff-Kishner* ergab erwartungsgemäss das cis-Tetrahydrojonol (VII)¹⁾, welches mit Chrom(VI)-oxyd zu dem bekannten cis-Tetrahydrojonon (VIII)¹⁾ oxydiert werden konnte. Bei dem Oxy-keton E handelt es sich also wirklich, wie früher vermutet wurde, um das 5-Oxo-cis-tetrahydrojonol (III).



Die Absorptionsspektren der Oxy-ketone E und G im IR. (vgl. Fig. 1) stehen im Einklang mit den chemischen Befunden, indem im Spektrum des Oxy-ketons G die für die CH_3CO -Gruppierung charakteristische Bande bei $8,5 \mu$ vorkommt, welche im Spektrum des Oxy-ketons E fehlt.

¹⁾ Vgl. V. Prelog & H. Frick, Helv. 31, 417 (1948).

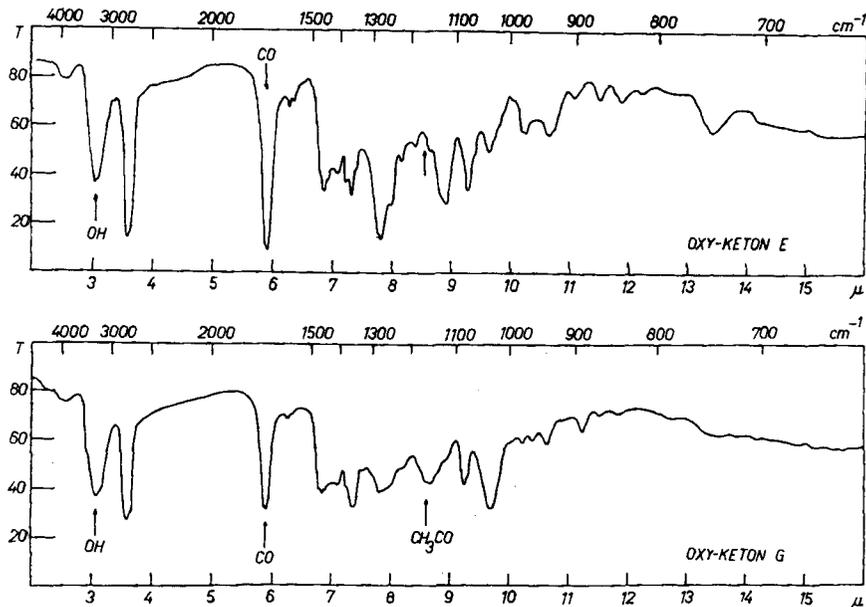


Fig. 1.

Wir danken der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel für das Ausgangsmaterial.

Für die Durchführung der Arbeit konnten Mittel aus den *Eidg. Arbeitsbeschaffungskrediten* verwendet werden.

Experimenteller Teil¹⁾.

Oxy-keton E, 5-Oxo-cis-tetrahydro-jonol (III).

Das Phenylsemicarbazon kristallisierte in gut ausgebildeten, farblosen Nadeln und schmolz nach mehrmaligem Umlösen aus Methanol bei 185–186°.

3,665 mg Subst. gaben 9,343 mg CO₂ und 2,927 mg H₂O

C₂₀H₃₁O₂N₃ Ber. C 69,53 H 9,05% Gef. C 69,57 H 8,94%

Das freie Oxy-keton E erhielt man durch Destillation von 1,395 g Phenylsemicarbazon mit 7,5 g wasserfreier Oxalsäure im Wasserdampfstrom. Die wässerigen Destillate sättigte man mit Kochsalz und schüttelte sie erschöpfend mit Äther aus. Nach der üblichen Aufarbeitung, Trocknen mit wasserfreiem Natriumsulfat und Abdampfen des Äthers blieben als Rückstand 0,61 g eines Öls, das durch chromatographische Analyse an 3,0 g Aluminiumoxyd (Akt. III) gereinigt wurde. 100 mg der chromatographisch gereinigten Verbindung rektifizierte man zur Analyse dreimal im Kragenkölbchen. K_{p0,01} 139–141° (Badtemperatur).

3,038 mg Subst. gaben 8,179 mg CO₂ und 3,091 mg H₂O

C₁₃H₂₄O₂ Ber. C 73,53 H 11,39% Gef. C 73,47 H 11,39%

Das Absorptionsspektrum im IR. ist in Figur 1 dargestellt.

cis-Tetrahydro-jonol (VII) und cis-Tetrahydro-jonon (VIII) aus 5-Oxo-cis-tetrahydro-jonol.

511 mg des 5-Oxo-cis-tetrahydro-jonols wurden mit 0,26 g Hydrazinhydrat und einer Natriummethylat-Lösung aus 0,41 g Natrium und 17 cm³ absolutem Methanol während 12 Stunden im Einschlussrohr auf 180–200° erhitzt. Durch Verdünnen des Reaktions-

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert. Die Absorptionsspektren im IR. wurden mit dem *Baird*-Spektrographen in Substanz aufgenommen.

gemisches mit Wasser, nachfolgendem Ausschütteln mit Äther und Waschen mit verdünnter Salzsäure und Wasser konnten nach der allgemeinen Aufarbeitung 0,49 g des öligen *cis*-Tetrahydro-jonols isoliert werden.

Eine essigsäure Lösung von 427 mg des Alkohols in 13,6 cm³ Eisessig wurde durch langsames Zutropfen von 490 mg Chrom(VI)-oxyd in 22 cm³ Eisessig unter Wasserkühlung oxydiert. Nach 12 Stunden versetzte man die blaugrüne Lösung mit der 4fachen Volummenge an Wasser und schüttelte mit Petroläther aus. Die Auszüge wurden mit 1-n. Natriumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen des Petroläthers und Abdampfen blieben 0,33 g eines Öls zurück, welches an 15 g Aluminiumoxyd (Akt. I—II) chromatographiert wurde. 100 mg des chromatographisch gereinigten *cis*-Tetrahydro-jonons wurden durch dreimalige Destillation im Kragenkölbchen bei 13 mm und 125—126° Badtemperatur zur Analyse und Aufnahme des Absorptionsspektrums im IR. vorbereitet.

3,950 mg Subst. gaben 11,472 mg CO₂ und 4,314 mg H₂O
 C₁₃H₂₄O Ber. C 79,53 H 12,32% Gef. C 79,26 H 12,22%

Das Phenylsemicarbazon des Ketons kristallisierte in seidenglänzenden, farblosen Nadeln und schmolz nach mehrmaligem Umlösen aus Methanol bei 108—109°. Es gab mit einem authentischen Vergleichspräparat vom Smp. 108° keine Schmelzpunktniedrigung.

3,939 mg Subst. gaben 10,517 mg CO₂ und 3,299 mg H₂O
 C₂₀H₃₁ON₃ Ber. C 72,90 H 9,48% Gef. C 72,92 H 9,38%

cis-Tetrahydro-jonan (VI).

Aus 113 mg *cis*-Tetrahydro-jonon stellte man durch Reduktion mit 0,06 g Hydrazinhydrat und einer Natriummethylat-Lösung aus 0,09 g Natrium und 2,0 cm³ absolutem Methanol im Einschussrohr bei 180—200° während 13 Stunden den Kohlenwasserstoff her. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 71 mg des Kohlenwasserstoffs, welcher zur Reinigung durch 2,5 g Aluminiumoxyd (Akt. I—II) filtriert und in einem Kragenkölbchen dreimal rektifiziert wurde.

4,093 mg Subst. gaben 12,819 mg CO₂ und 5,257 mg H₂O
 C₁₃H₂₆ Ber. C 85,63 H 14,37% Gef. C 85,47 H 14,37%

Das Absorptionsspektrum im IR. war identisch mit demjenigen eines authentischen Vergleichspräparates¹⁾.

Oxydation des Oxy-ketons E zu 5-Oxo-*cis*-tetrahydro-jonon (I).

90 mg Oxy-keton E gelöst in 3 cm³ Eisessig oxydierte man unter Wasserkühlung mit 100 mg Chrom(VI)-oxyd in 5 cm³ Eisessig. Nach der Aufarbeitung wurden 50 mg des öligen 5-Oxo-tetrahydro-jonons erhalten, welches zur Analyse in einem Kragenkölbchen rektifiziert wurde.

3,400 mg Subst. gaben 9,258 mg CO₂ und 3,141 mg H₂O
 C₁₃H₂₂O₂ Ber. C 74,24 H 10,55% Gef. C 74,31 H 10,34%

Das aufgenommene Absorptionsspektrum im IR. war identisch mit demjenigen eines authentischen Vergleichspräparates¹⁾.

Oxy-keton G, 5-Oxy-*cis*-tetrahydro-jonon (II).

Das Phenylsemicarbazon schmolz nach dreimaligem Umlösen aus Methanol bei 139—140°.

3,736 mg Subst. gaben 9,516 mg CO₂ und 3,028 mg H₂O
 C₂₀H₃₁O₂N₃ Ber. C 69,53 H 9,05% Gef. C 69,51 H 9,07%

Das freie Oxy-keton G erhielt man durch Spalten von 3,18 g Phenylsemicarbazon mit 16 g wasserfreier Oxalsäure im Wasserdampfstrom. Das durch Ausschütteln der Destillate mit Äther erhaltene Öl (1,57 g) wurde an 50 g Aluminiumoxyd (Akt. IV)

¹⁾ Helv. 31, 1802 (1948).

chromatographiert. Zur Analyse rektifizierte man dreimal im Kragenkölbchen im Hochvakuum, $K_{P_{0,02}}$ 98–100° (Badtemperatur).

4,390 mg Subst. gaben 11,807 mg CO_2 und 4,365 mg H_2O

$C_{13}H_{24}O_2$ Ber. C 73,53 H 11,39% Gef. C 73,40 H 11,13%

Das Absorptionsspektrum im IR. ist in Figur 1 dargestellt.

5-Oxy-cis-tetrahydro-jonan (IV).

800 mg des Oxy-ketons G wurden mit 0,41 g Hydrazinhydrat und einer Natrium-methylat-Lösung aus 0,64 g Natrium und 13,5 cm³ absolutem Methanol 9 Stunden im Einschmelzrohr auf 180–200° erhitzt. Der aus dem Reaktionsgemisch auf übliche Weise isolierte Alkohol (692 mg) war kristallisiert und wurde zur weiteren Reinigung mehrmals im Hochvakuum sublimeriert, Smp. 57°.

1,380 mg Subst. gaben 3,984 mg CO_2 und 1,647 mg H_2O

$C_{13}H_{26}O$ Ber. C 78,72 H 13,21% Gef. C 78,79 H 13,36%

5-Oxo-cis-tetrahydro-jonan (V).

480 mg des kristallinen Alkohols wurden in 16 cm³ Eisessig gelöst und mit 540 mg Chrom(VI)-oxyd in 24 cm³ Eisessig durch langsames Zutropfen unter Kühlung mit fließendem Wasser oxydiert. Das Reaktionsgemisch liess man über Nacht stehen, verdünnte es anderntags mit der 4fachen Volumenmenge Wasser und schüttelte das Keton mit Petroläther aus. Nach der üblichen Aufarbeitung konnten 395 mg eines Öls gewonnen werden, welches zur Analyse dreimal im Kragenkölbchen im Vakuum destilliert wurde, Sdp._{12mm} 129–131° (Badtemperatur).

3,244 mg Subst. gaben 9,439 mg CO_2 und 3,544 mg H_2O

$C_{13}H_{24}O$ Ber. C 79,53 H 12,32% Gef. 79,41 H 12,22%

Das Phenylsemicarbazon des Ketons schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol bei 186,5–187,5°.

3,720 mg Subst. gaben 9,948 mg CO_2 und 3,127 mg H_2O

$C_{20}H_{31}ON_3$ Ber. C 72,90 H 9,48% Gef. C 72,98 H 9,41%

cis-Tetrahydro-jonan (VI).

Aus 153 mg 5-Oxo-cis-tetrahydro-jonan stellte man durch Erhitzen im Einschlussrohr bei 180–200° während 12 Stunden mit 0,08 g Hydrazinhydrat und einer Natrium-methylat-Lösung aus 0,12 g Natrium und 2,6 cm³ absolutem Methanol den Kohlenwasserstoff her. Das Reduktionsprodukt wurde zur Reinigung durch eine Säule aus 3,0 g Aluminiumoxyd (Akt. I) filtriert und im Kragenkölbchen über Natrium im Vakuum zur Analyse destilliert, Sdp._{12mm} 85–87° (Badtemperatur).

4,066 mg Subst. gaben 12,754 mg CO_2 und 5,169 mg H_2O

$C_{13}H_{26}$ Ber. C 85,63 H 14,37% Gef. C 85,60 H 14,23%

Das Absorptionsspektrum im IR. war mit dem Spektrum eines authentischen Vergleichspräparates¹⁾ identisch.

Oxydation von Oxy-keton G zu 5-Oxo-cis-tetrahydro-janon (I).

Zu 180 mg Oxy-keton G in 6 cm³ Eisessig tropfte man eine Lösung von 200 mg Chrom(VI)-oxyd in 10 cm³ Eisessig langsam unter Wasserkühlung zu und liess das Reaktionsgemisch über Nacht stehen. Nach der üblichen Aufbereitung erhielt man 125 mg 5-Oxo-cis-tetrahydro-janon. Zur Analyse wurde in einem Kragenkölbchen dreimal destilliert.

3,682 mg Subst. gaben 9,996 mg CO_2 und 3,460 mg H_2O

$C_{13}H_{22}O_2$ Ber. C 74,24 H 10,55% Gef. C 74,09 H 10,52%

Zum Vergleich mit einem authentischen Präparat²⁾ wurden die Absorptionsspektren im IR. aufgenommen. Sie erwiesen sich als praktisch identisch.

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

¹⁾ Helv. 31, 1802 (1948).

²⁾ Helv. 31, 1803 (1948).

Zusammenfassung.

Für das Oxy-keton E aus dem Harn trächtiger Stuten wurde die Konstitution eines 5-Oxo-cis-tetrahydro-jonols (III) bewiesen.

Das Oxy-keton G ist dagegen nicht ein Stereoisomeres des Oxy-ketons E, wie früher vermutet wurde, sondern besitzt die Konstitution eines 5-Oxy-cis-tetrahydro-jonons (II).

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

223. Zur Kenntnis der Diterpene.

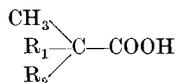
60. Mitteilung¹⁾.

Über Abbaureaktionen an der Carboxylgruppe der Dehydro-abietinsäure

von A. Brossi, H. Gutmann und O. Jeger.

(29. VIII. 50.)

Durch Oxydation des aus Dehydro-abietinsäure (I)²⁾ zugänglichen tert.-Diphenyl-carbinols V mit Chromsäure sollen nach *H. H. Zeiss*³⁾ Benzophenon und 1-Keto-12-methyl-7-isopropyl-1,2,3,4,9,10,11,12-octahydro-phenanthren (VI) entstehen, dessen 2,4-Dinitrophenylhydrazon bei 176,5—177^o schmilzt. Da der oxydative Abbau der tertiären Carbonsäuren vom Typus



für die Konstitutionsaufklärung und für Umwandlungsreaktionen bei alicyclischen Naturstoffen von allgemeinem Interesse ist und da uns die von *Zeiss* angegebene Interpretierung ungewöhnlich schien, haben wir seine Versuche nachgearbeitet.

Vorerst haben wir durch Umsetzung des Dehydro-abietinsäuremethylesters (II)⁴⁾ mit Phenylmagnesiumbromid und chromatographische Trennung der Reaktionsprodukte das kristalline, bei 140^o schmelzende tert.-Diphenyl-carbinol C₃₂H₃₈O (V) hergestellt, während

¹⁾ 59. Mitt. Helv. **33**, 722 (1950).

²⁾ *L. F. Fieser & W. P. Campbell*, Am. Soc. **60**, 159 (1938).

³⁾ Am. Soc. **69**, 302 (1947); **70**, 858 (1948).

⁴⁾ *E. E. Fleck & S. Palkin*, Am. Soc. **60**, 921 (1938); *O. Jeger, O. Dürst & G. Büchi*, Helv. **30**, 1853 (1947).