

53. Polyterpene und Polyterpenoide CIII¹⁾.

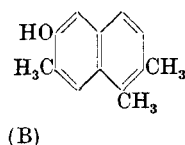
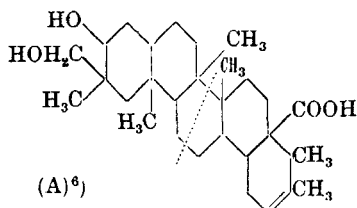
Synthese der fünf isomeren Methoxy-1,2,7-trimethyl-naphtaline (Methoxy-sapotaline)

von L. Ruzicka, H. Hösli und K. Hofmann.

(15. II. 36.)

Bei der Dehydrierung einer Reihe von Triterpenverbindungen mit Selen konnten wir neben verschiedenen aromatischen Kohlenwasserstoffen ein Oxy-trimethyl-naphtalin fassen²⁾, das bei der Zinkstaubdestillation Sapotalin (1,2,7-Trimethyl-naphtalin) lieferte³⁾, und daher als Oxy-sapotalin betrachtet wurde. Da alle Triterpenverbindungen, die bei der Dehydrierung das Oxy-trimethyl-naphtalin gaben, ein sekundäres Hydroxyl aufweisen, nahmen wir an, dass die Oxygruppe des Naphtols der sekundären Alkoholgruppe der Naturkörper entspricht.

Aus Abbaureaktionen⁴⁾ des Hederagenins, eines der Sapogenine, die bei der Dehydrierung das Oxy-trimethyl-naphtalin geben, musste gefolgert werden, dass sich neben dem sekundären Hydroxyl ein dimethyliertes Ringglied befindet; eine dieser Methylgruppen ist beim Hederagenin Träger eines zweiten Hydroxyls, während bei den meisten anderen Triterpenverbindungen beide Methylgruppen sauerstofffrei sind. Entsprechend unserer arbeitshypothetischen Formel des Hederagenins⁵⁾ (A)⁶⁾ schien es am wahrscheinlichsten zu sein, dass im Oxy-trimethyl-naphtalin das 6-Oxy-sapotalin (B) vorliegen könnte.



Wir haben noch nach einer zweiten Methode, nämlich durch katalytische Reduktion über Nickel bei 300°, aus dem Oxy-trimethyl-

¹⁾ CII. Mitt. Helv. **19**, 343 (1936).

²⁾ Helv. **15**, 431, 1496 (1932), **17**, 442 (1934).

³⁾ Helv. **15**, 1506 (1932).

⁴⁾ Vgl. die kurze Beschreibung derselben in Helv. **19**, 121 (1936).

⁵⁾ Vgl. Formel III in Helv. **15**, 1500 (1932) und Formel XXXIV der Oleanolsäure in Helv. **19**, 122 (1936), wonach sich obiges Formelbild für Hederagenin ergeben würde.

⁶⁾ Die zur Bildung von B führende Aufspaltung der Molekel ist durch eine punktierte Linie angedeutet.

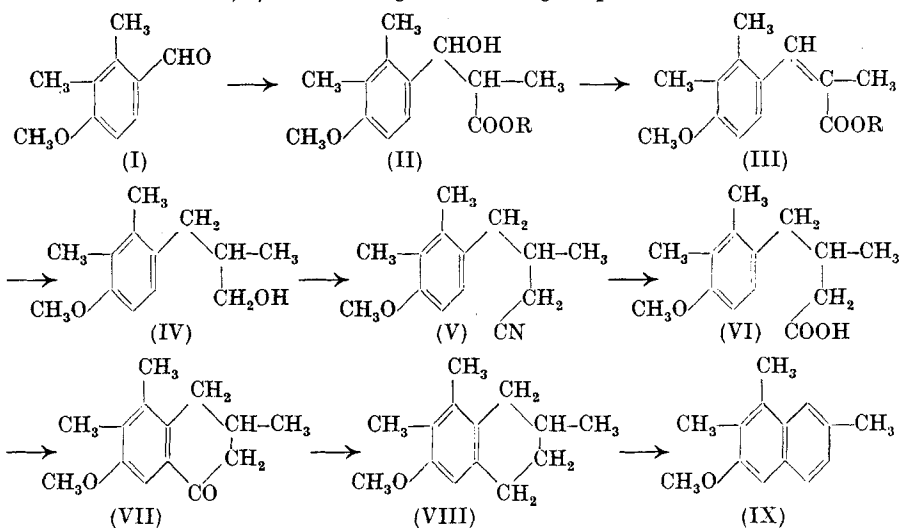
naphtalin Sapotalin erhalten, und hatten daher begonnen, die angenommene Formel eines 6-Oxy-sapotalins durch Vergleich mit synthetischen Präparaten zu prüfen. Da sich ein solches Naphtol durch Synthese nur schwierig würde bereiten lassen, stellten wir dessen Methyläther nach einem im experimentellen Teil beschriebenen Synthesengange her. Das erhaltene 6-Methoxy-1,2,7-trimethyl-naphtalin erwies sich aber als verschieden vom Methyläther des bei der Dehydrierung entstehenden Oxy-tri-methyl-naphtalins. Wir haben dann auch noch die anderen vier möglichen isomeren Methoxy-1,2,7-trimethyl-naphtaline synthetisch hergestellt, worunter keines mit dem Methyläther des bei den Dehydrierungen gewonnenen Naphtols identisch war.

Daraus war nun zu folgern, dass entweder in den von uns gewählten synthetischen Methoden ein Fehler unterlaufen war, oder aber dass das Dehydrierungsnaphthol kein Oxy-sapotalin ist. Wir werden in einer folgenden Abhandlung¹⁾ zeigen, dass die letztere Eventualität zutrifft.

Wir danken der Direktion der *J. G. Farbenindustrie* in Höchst a. Main für die freundliche Überlassung einer grösseren Menge des als Ausgangsmaterial benötigten vic. o-Xylenols.

Experimenteller Teil²⁾.

1, 2, 7-Trimethyl-3-methoxy-naphtalin.



¹⁾ Helv. 19, 386 (1936).

²⁾ Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die hier beschriebenen Synthesen bildeten Gegenstand einer Reihe von Diplomarbeiten an der E. T. H. und wurden meistens doppelt ausgeführt. Beteiligt bei den Arbeiten waren Fr. R. Allemann, H. Bleuler, St. Deutsch, P. J. G. van Heek, L'Orange, O. Neracher, E. v. Orelli, G. Pürner, E. Reich, Th. Schinzel, Fr. A. M. Sirks, N. Sternbuch, W. Zürcher und G. Zunana. Wir verzichten auf eine genaue Beschreibung der einzelnen Operationen und verweisen auf unsere früheren Abhandlungen ähnlichen Inhalts, Helv. 15, 140 (1932), 16, 314 (1933).

vic-o-Xylenol-methyläther wurde nach *Gattermann*¹⁾ durch Behandeln mit Blausäure und Salzsäure in den 2,3-Dimethyl-4-methoxybenzaldehyd (I) übergeführt. Durch Kondensation nach *Reformatsky* mit α -Brom-propionsäure-ester liess sich ein Gemisch der beiden Ester (II) und (III) in 60—70-proz. Ausbeute erhalten. Die Reaktion musste mit Magnesium in benzolischer Lösung ausgeführt werden, da die Anwendung von Zink nicht zum Ziele führte. Zur Vervollständigung der Wasserabspaltung behandelte man das Estergemisch in Benzol mit Phosphortribromid und erhielt in einer Ausbeute von 60% den Ester (III), der bei 180—185° (12 mm) siedet und nach dem Umlösen aus Benzin einen Schmelzpunkt von 49—50° zeigt. Der daraus durch Reduktion nach *Bouveault* erhaltene gesättigte Alkohol (IV), der einen Siedepunkt von 170—175° (12 mm) aufwies, wurde durch Behandeln mit Phosphortribromid bei 100° ohne Lösungsmittel in das bei 165—170° (12 mm) unter Zersetzung siedende Bromid übergeführt. Über das Nitril (V) liess sich die Säure (VI) vom Sdp. 165—170° (0,2 mm) erhalten, die bei 107—108° schmolz. Durch Chlorieren der Säure mit Thionylchlorid und nachherigen Ringschluss beim Behandeln mit Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff bei 20° gelangte man zum Keton (VII) (Sdp. 158—160°, 0,2 mm). Dieses wurde nach *Clemmensen* reduziert, und der erhaltene Kohlenwasserstoff (VIII) mit Palladiumkohle bei 300° dehydriert. Man erhielt so das 1,2,7-Trimethyl-3-methoxy-naphtalin (IX) vom Smp. 69 bis 70°.

3,444 mg Subst. gaben 10,55 mg CO₂ und 2,50 mg H₂O

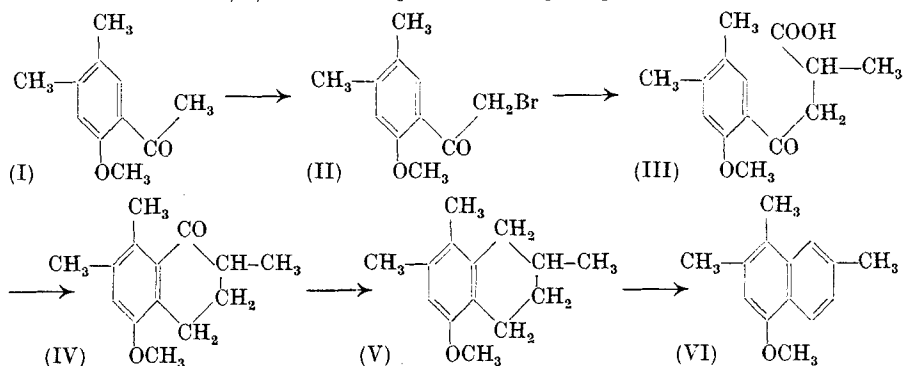
C ₁₄ H ₁₆ O	Ber. C 83,96	H 8,06%
Gef. „	83,55	„ 8,12%

Das Additionsprodukt mit 1,3,5-Trinitrobenzol krystallisiert aus Methanol in gelben Nadelchen, die bei 169—170° schmolzen.

3,702 mg Subst. gaben 7,88 mg CO₂ und 1,59 mg H₂O

C ₂₀ H ₁₈ O ₇ N ₃	Ber. C 58,08	H 4,63%
Gef. „	58,05	„ 4,81%

1,2,7-Trimethyl-4-methoxy-naphtalin.



¹⁾ A. 357, 326 (1907).

Das 2-Methoxy-4,5-dimethyl-acetophenon (I) wurde durch *Fries*-sche Umlagerung des 1,2-Dimethyl-4-acetoxy-benzols¹⁾ und nachheriges Methylieren mit Dimethylsulfat erhalten. Durch Bromieren des bei 150—152° (12 mm) siedenden Methyläthers (I) in einem Gemisch, bestehend aus 3 Teilen Äther und 1 Teil Chloroform, erhielt man das Bromketon (II), welches nach der Kondensation mit Methyl-malonester, Verseifen und Decarboxylieren die bei 233 bis 238° (15 mm) siedende Ketosäure (III) lieferte. Die nach *Clemmensen* reduzierte Säure siedete bei 208—211° (15 mm) und ergab nach dem Behandeln mit Thionylchlorid ein bei 183—184° (15 mm) siedendes Säurechlorid. Ringschluss mit Aluminiumchlorid führte zum Keton (IV) (Siedepunkt 197—198°, 15 mm), welches nach *Clemmensen* zu (V) reduziert wurde. Nach dem Dehydrieren mit Palladiumkohle erhielt man daraus das 1,2,7-Trimethyl-4-methoxy-naphtalin (VI), welches bei 175—177° (15 mm) siedet und nach dem Umlösen aus Methanol bei 89—90° schmilzt.

3,095 mg Subst. gaben 9,51 mg CO₂ und 2,24 mg H₂O

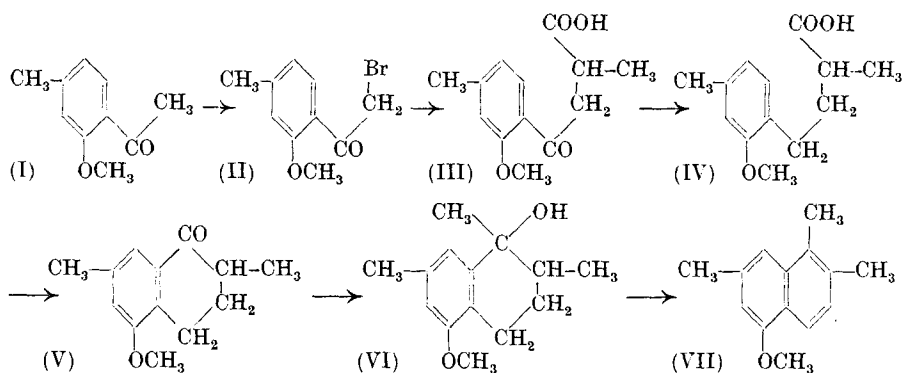
C₁₄H₁₆O Ber. C 83,96 H 8,06%
Gef. „ 83,83 „ 8,09%

Die Additionsverbindung mit 1,3,5-Trinitro-benzol krystallisiert aus Methanol in tieforange gefärbten Nadelchen, die bei 193—194° schmelzen.

3,681 mg Subst. gaben 7,86 mg CO₂ und 1,40 mg H₂O

C₂₀H₁₉O₇N₃ Ber. C 58,08 H 4,63%
Gef. „ 58,24 „ 4,26%

1,2,7-Trimethyl-5-methoxy-naphtalin.



Das o-Methoxy-p-methyl-acetophenon (I) wurde aus m-Kresylacetat durch *Fries*-sche Umlagerung²⁾ und nachfolgendes Methylieren mit Dimethylsulfat gewonnen. Die Substanz zeigte einen Siedepunkt von 135—138° (15 mm) und liess sich durch Bromieren

¹⁾ A. 447, 162 (1926).

²⁾ A. 379, 344 (1911); 460, 88 (1928).

in ätherischer Lösung in das Bromketon (II) überführen, das unter Zersetzung bei 190° (15 mm) siedet. Durch Kondensation mit Methylmalonester, Verseifen und Decarboxylieren erhält man die Säure (III), die bei 225—230° (15 mm) siedet und nach dem Umlösen aus Benzin einen Schmelzpunkt von 121—122° zeigt.

$C_{13}H_{16}O_4$	Ber. C 66,08	H 6,83%
Gef. „	65,81	„ 6,75%

Die Reduktion nach *Clemmensen* führt zur Säure (IV), die bei 200—205° (15 mm) siedet und beim Behandeln mit Thionylchlorid das Säurechlorid (Sdp. 165—170°, 13 mm) liefert. Das durch Ringschluss mit Aluminiumchlorid erhaltene 1-Keto-2,7-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-5-methoxy-naphtalin (V) wies einen Siedepunkt von 185—190° (15 mm) auf und wurde durch Behandeln mit einem Überschuss von Methyl-magnesiumjodid in die Verbindung (VI) übergeführt. Der Siedepunkt 165—170° (15 mm) des Kondensationsproduktes lässt vermuten, dass dabei schon Wasser abgespalten wurde. Dehydrieren mit Palladiumkohle ergab das gesuchte 1,2,7-Trimethyl-5-methoxy-naphtalin (VII), welches nach dem Umlösen aus Methanol bei 81—82° schmolz.

4,111 mg Subst. gaben 12,62 mg CO_2 und 2,95 mg H_2O

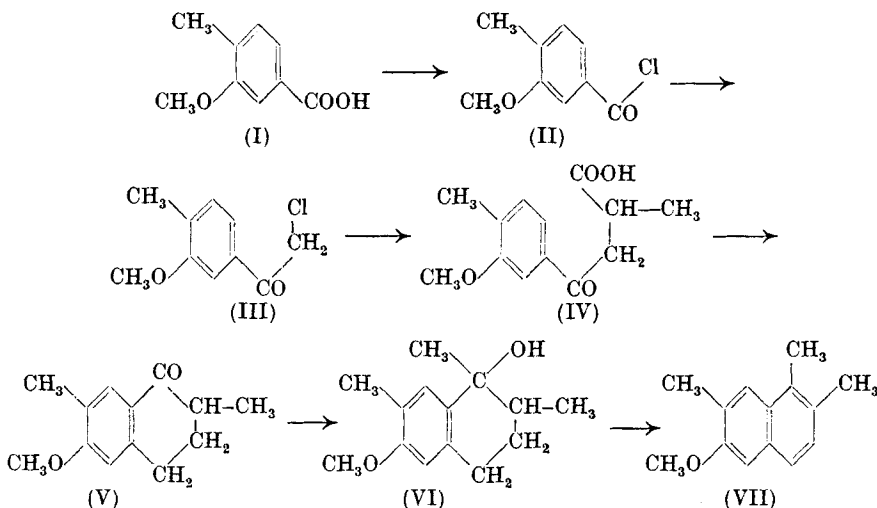
$C_{14}H_{16}O$	Ber. C 83,96	H 8,06%
Gef. „	83,73	„ 8,03%

Die Additionsverbindung mit 1,3,5-Trinitro-benzol krystallisierte aus Methanol in hellgelben Nadeln, die bei 212—213° schmolzen.

3,520 mg Subst. gaben 7,54 mg CO_2 und 1,40 mg H_2O

$C_{20}H_{19}O_7N_3$	Ber. C 58,08	H 4,63%
Gef. „	58,42	„ 4,45%

1,2,7-Trimethyl-6-methoxy-naphtalin.



Die 3-Oxy-p-toluylsäure wurde nach den Angaben von Klöppel und anderen Autoren¹⁾ hergestellt. Der durch vollständige Methylierung mit Dimethylsulfat gewonnene 3-Methoxy-p-toluylsäuremethylester ergab beim Verseifen die bei 168—170° (11 mm) siedende 3-Methoxy-p-toluylsäure (I), welche nach dem Umlösen aus Methanol bei 158° schmilzt. Das aus der Säure hergestellte Chlorid (Sdp. 127 bis 129°, 13 mm) liess sich mit Hilfe der Nierenstein'schen Reaktion²⁾ in das Chlorketon (III) (Sdp. 157—160°, 10 mm) überführen. Durch Kondensation des Chlorketons mit Methylmalonester, Verseifen und Decarboxylieren erhielt man die bei 106—107° schmelzende Ketsäure (IV).

$C_{13}H_{16}O_4$	Ber. C 66,08	H 6,83%
	Gef. „ 66,23	„ 6,82%

welche nach Clemmensen zur entsprechenden fettaromatischen Säure reduziert

$C_{13}H_{18}O_3$	Ber. C 70,24	H 8,17%
	Gef. „ 70,07	„ 8,23%

und über das Säurechlorid in das Keton (V)

$C_{13}H_{16}O_2$	Ber. C 76,43	H 7,90%
	Gef. „ 76,57	„ 7,61%

übergeführt wurde. Das Keton erstarrt nach der Destillation und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Benzin bei 95—96°. Durch Umsetzen mit Methyl-magnesium-jodid in Äther erhält man die Substanz (VI), welche beim Dehydrieren mit Palladiumkohle das 1,2,7-Trimethyl-6-methoxy-naphtalin ergab, das nach dem Umlösen aus Methanol bei 83—84° schmolz.

3,610 mg Subst. gaben 11,082 mg CO₂ und 2,62 mg H₂O

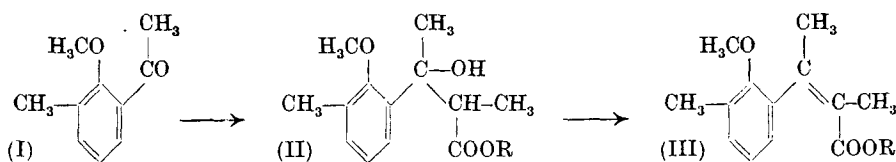
$C_{14}H_{18}O$	Ber. C 83,96	H 8,06%
	Gef. „ 83,72	„ 8,15%

Die Additionsverbindung mit 1,3,5-Trinitro-benzol krystallisiert in hellorangen Nadelchen, die bei 160—161° schmolzen.

4,389 mg Subst. gaben 9,407 mg CO₂ und 1,850 mg H₂O

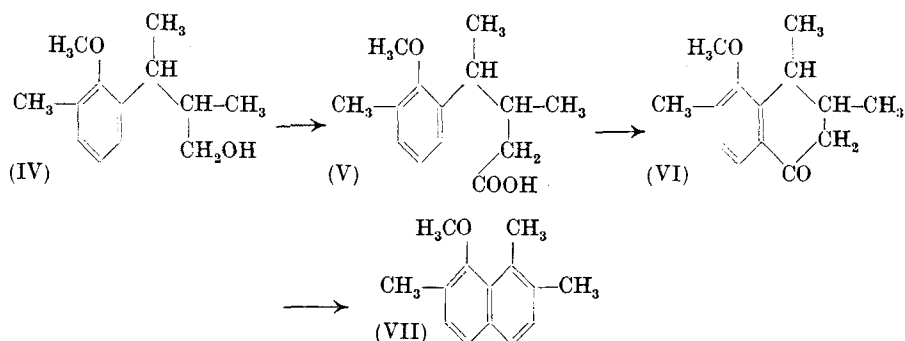
$C_{20}H_{19}O_7N_3$	Ber. C 58,08	H 4,63%
	Gef. „ 58,45	„ 4,72%

1,2,7-Trimethyl-8-methoxy-naphtalin.



¹⁾ A. 258, 10 (1890); B. 26, 1733 (1893); B. 11, 706, 1587 (1878); Soc. 89, 1658 (1906).

²⁾ B. 40, 479 (1907); Soc. 107, 149 (1915); Soc. 120, 1310 (1928); Nature 122, 313 (1928); Z. angew. Ch. 40, 1101 (1927).



o-Aceto-o-kresol, gewonnen durch *Fries'sche* Umlagerung von o-Kresyl-acetat, wurde durch Behandlung mit Dimethylsulfat in den Methyläther (I) übergeführt, der bei 125—128° (15 mm) siedet. Kondensation dieses Produktes mit α -Brom-propionsäure-äthylester liefert in 60-proz. Ausbeute ein Gemisch der beiden Ester (II) und (III), das zur vollständigen Wasserabspaltung mit Phosphortribromid und anschliessend mit Dimethyl-anilin behandelt wurde. Der aus (III) nach *Bouveault* gewonnene Alkohol (IV)

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_2$	Ber. C 74,19	H 9,32%
	Gef. „ 74,29	„ 9,35%

(Sdp. ungefähr 165°, 12 mm) wird über das Bromid und Nitril in die Säure (V) übergeführt, die bei 146—147° (0,2 mm) siedete. Das durch Behandeln der Säure mit Thionylchlorid erhaltene Säurechlorid wurde mit Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstofflösung zum Keton (VI)

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$	Ber. C 77,10	H 8,20%
	Gef. „ 77,27	„ 8,22%

cyclisiert, das bei 137—138° (0,1 mm) siedete. Reduktion nach *Clemmensen* und nachherige Dehydrierung mit Palladiumkohle führte zu dem bei 151—153° (9 mm) siedenden flüssigen 1,2,7-Trimethyl-8-methoxy-naphtalin.

2,986; 2,622 mg Subst. gaben 9,18; 8,05 mg CO_2 und 2,28; 2,02 mg H_2O

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}$	Ber. C 83,96	H 8,06%
	Gef. „ 83,85; 83,74	„ 8,55; 8,62%

Die Additionsverbindung mit 1,3,5-Trinitro-benzol ist orange gefärbt und schmilzt bei 176—177°.

3,128 mg Subst. gaben 6,72 mg CO_2 und 1,26 mg H_2O

$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_7\text{N}_3$	Ber. C 58,08	H 4,63%
	Gef. „ 58,59	„ 4,59%

Überführung des vermeintlichen Oxy-sapotalins in Sapotalin.

80 mg eines Präparates des bei 153° schmelzenden vermeintlichen Oxy-sapotalins, welches bei der Dehydrierung von Oleanolsäure mit

Selen bereitet war¹⁾, wurden im Wasserstoffstrome über eine auf 300° erhitzte 6 cm lange Schicht von Nickel-Bimsstein geleitet. Im gekühlten Rohrende gelangten 45 mg Sapotalin zur Abscheidung, welches Additionsprodukte lieferte, die schon nach 1—2-maligem Umlösen rein waren. Die Mischproben des erhaltenen bei 129—130° schmelzenden Pikrats und der Additionsverbindung mit Trinitrobenzol vom Smp. 147—148° gaben mit den entsprechenden Derivaten des synthetischen Sapotalins²⁾ (1,2,7-Trimethyl-naphtalin) keine Schmelzpunktsdepressionen.

Die Mikroanalysen sind in unserer Mikrochem. Abt. (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt worden.

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

54. Polyterpene und Polyterpenoide CIV³⁾.

Synthese des 3,9,10-Trimethyl-picens und des 3,8-Dimethyl-picens

von L. Ruzicka und E. Mörgeli.

(15. II. 36.)

Bei der Dehydrierung verschiedener Triterpenverbindungen mit Selen oder mit Palladium-Kohle erhielten wir⁴⁾ neben anderen aromatischen Dehydrierungsprodukten einen Kohlenwasserstoff vom Smp. etwa 306° und der ungefähren Formel $C_{25}H_{20}$. Wenn diese Formel richtig ist, so könnte es sich um ein Trimethyl-picen handeln. Unter den zahlreichen Analysen, die von verschiedenen Präparaten dieses Kohlenwasserstoffs ausgeführt wurden, stimmen einige auch mit der Bruttoformel $C_{24}H_{18}$, andere sogar einigermaßen mit $C_{26}H_{22}$ überein, so dass das Vorliegen eines Dimethyl- oder Tetramethyl-picens keineswegs ausgeschlossen werden kann. Bei dem hohen Schmelzpunkt ist man auch nicht völlig sicher, ob alle Präparate des Kohlenwasserstoffs wirklich einheitlich sind.

Es ist wenig Aussicht vorhanden, dass sich die Konstitution dieses Dehydrierungsproduktes, das von ausschlaggebender Bedeutung für die Konstitutionsaufklärung der pentacyclischen Triterpene ist, durch Abbaureaktionen würde völlig aufklären lassen. Da auf Grund unserer Kenntnis über den Bau der anderen Dehydrierungsprodukte der Triterpene, sowie einiger Abbaureaktionen einzelner

¹⁾ Helv. 17, 451 (1934).

²⁾ Helv. 15, 147, 1506 (1932).

³⁾ CIII. Mitt. Helv. 19, 370 (1936).

⁴⁾ Helv. 15, 431, 1496 (1932); 17, 442 (1934).