

Zusammenfassung.

3-Acyl-1,5-dibrom-pentane I und IX geben durch Erhitzen mit methanolischem Ammoniak auf 110° sauerstofffreie bicyclische, ungesättigte Basen, welchen auf Grund ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften die Konstitution VI bzw. X zugeschrieben werden konnte.

Das spirocyclische, einen Cyclopropan-Ring enthaltende System in diesen letzteren Verbindungen bildet sich mit bemerkenswerter Leichtigkeit.

Organisch-chemische Laboratorien
der Technischen Fakultät, Universität Zagreb,
und der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

82. Über die dem L-Tyrosin und L-3,5-Dijod-tyrosin homologen β -Aminosäuren:

L- β -Amino- γ -(p-oxyphenyl)-buttersäure und L- β -Amino- γ -(3,5-dijod-4-oxyphenyl)-buttersäure

von K. Balenović, V. Thaller und L. Filipović.

(I. II. 51.)

Während bei der Einwirkung von Diazomethan auf Acylamino-säurechloride (z. B. Hippursäure-chlorid) keine Diazoketone entstehen¹⁾, geben die leicht zugänglichen Phtalimido-säurechloride²⁾ in guter Ausbeute die entsprechenden Phtalimido- α -diazoketone³⁾, welche als Ausgangsmaterial zur Herstellung der homologen Aminosäuren dienen können.

Ausgehend von L-Tyrosin haben wir auf diesem Wege die homologe β -Aminosäure bereitet. Als Ausgangsmaterial diente das O-Methyl-N-phtalyl-L-tyrosin-hydrat⁴⁾ (I), dessen Säurechlorid II das entsprechende Diazoketon III lieferte. Aus diesem konnten wir nach *Arndt-Eistert*⁵⁾ den Methylester der β -Aminosäure IV in 70-proz. Ausbeute herstellen. Durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure entstand

¹⁾ P. Karrer & G. Bussmann, *Helv.* **24**, 645 (1941).

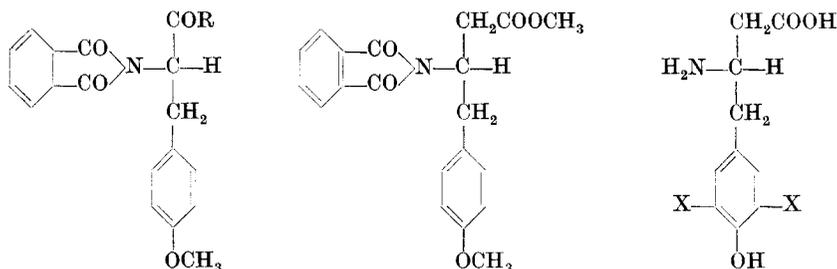
²⁾ Vgl. E. Drechsel, *J. pr.* [2] **27**, 418 (1883); L. Reese, *A.* **242**, 1 (1887); S. Gabriel, *B.* **40**, 2647 (1907).

³⁾ K. Balenović, *Exper.* **3**, 369 (1947).

⁴⁾ V. Thaller, L. Filipović & K. Balenović, *Arhiv za Kemiju* **20**, 68 (1948).

⁵⁾ Vgl. zum Beispiel W. E. Bachmann & W. S. Struve in R. Adams, *Organic Reactions*, **1**, 38–62 (1942).

daraus das Homologe des L-Tyrosins, die β -Amino- γ -(p-oxyphenyl)-buttersäure (V), welche nach *P. Block & G. Powell*¹⁾ jodiert wurde und die β -Amino- γ -(3,5-dijod-4-oxyphenyl)-buttersäure²⁾ (VI), das Homologe der Jodgorgonsäure, gab.



I R = OH; II R = Cl; III R = CHN₂ IV V X = H; VI X = J

Obwohl wir bis jetzt keinen strengen Beweis für die Konfiguration der erwähnten β -Aminosäuren geben können, kann man als sehr wahrscheinlich annehmen, dass sie der L-Reihe angehören, da die Umlagerung der Diazoketone von der Formel RCOCHN₂ in substituierte Essigsäuren in Fällen, wo die Gruppe R optisch aktiv ist, unter Erhaltung der Konfiguration erfolgt³⁾.

Der eine von uns (*K. B.*) dankt „*The United Yougoslav Relief Fund of America*“ in New York für ein Stipendium, welches ihm den Studienaufenthalt in Zürich ermöglichte.

Experimenteller Teil⁴⁾.

Säurechlorid des O-Methyl-N-phtalyl-L-tyrosins (II). 56 g O-Methyl-N-phtalyl-L-tyrosin-hydrat⁵⁾ (I) und 76 cm³ Thionylchlorid erwärmte man 1 Stunde auf 80° unter Rückfluss. Überschüssiges Thionylchlorid wurde im Vakuum abgedampft und das rohe Säurechlorid aus Leichtbenzin (Sdp. 70–80°) umgelöst. Ausbeute 52,2 g (93% d. Th.). Zur Analyse wurde aus Leichtbenzin mehrmals umkristallisiert und 2 Stunden im Hochvakuum bei 40° getrocknet; Smp. 81–82°. Farblose Nadeln, in Benzol und Äther leicht, in Benzin schwer löslich.

7,170 mg Subst. gaben 16,56 mg CO₂ und 2,64 mg H₂O

7,260 mg Subst. gaben 0,245 cm³ N₂ (19°, 756 mm)

C₁₈H₁₄O₄NCl Ber. C 62,89 H 4,10 N 4,07%

Gef. „ 63,03 „ 4,12 „ 3,92%

$[\alpha]_D^{18,5} = -253,2^\circ \pm 0,5^\circ$ (c = 4,19 in Benzol)

¹⁾ Am. Soc. **65**, 1430 (1943).

²⁾ Wir danken Hrn. Prof. *N. F. Maclagan*, Department of Chemical Pathology, Westminster Medical School, London, für die Prüfung dieser Säure auf anti-thyroxinartige Wirksamkeit nach der Methode von *N. F. Maclagan & M. M. Sheahan* [J. Endocrinol. **6**, 456 (1950)]. Die Verbindung zeigte in Dosen bis 400 mg/kg an thyroxinierten Mäusen keinen merklichen Einfluss auf den Sauerstoffverbrauch.

³⁾ Vgl. *J. F. Lane, J. Willenz, A. Weissberger & E. S. Wallis*, J. Org. Chem. **5**, 276 (1940).

⁴⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

⁵⁾ *V. Thaller, L. Filipović & K. Balenović*, Arhiv za Kemiju **20**, 68 (1948).

L-1-Diazo-3-phthalimido-4-(p-methoxyphenyl)-butanon-(2) (III). Eine Lösung von 56 g (0,16 Mol) des Säurechlorids II in 500 cm³ Äther wurde im Laufe einer Stunde in 1700 cm³ 0,4-m. ätherischer Diazomethan-Lösung eingetropft. Nach 12stündigem Stehen des Reaktionsgemisches bei 0° waren 36,5 g des gelben Diazoketons vom Smp. 141—142° ausgefallen. Beim Einengen der Mutterlaugen erhielten wir weitere 10,6 g eines weniger reinen Produktes, welches aus Äthylacetat umkristallisiert 7,8 g des Diazoketons vom Smp. 140—141° lieferte. Gesamtausbeute 44,3 g (77,5% d. Th.). Zur Analyse wurde die Substanz aus Äthylacetat mehrmals umkristallisiert. Gelbe Prismen, Smp. 141,5 bis 142,5° (Zers.).

9,552 mg Subst. gaben 22,90 mg CO₂ und 3,94 mg H₂O

8,745 mg Subst. gaben 0,823 cm³ N₂ (15°, 764 mm)

C₁₉H₁₅O₄N₃ Ber. C 65,32 H 4,33 N 12,03%

Gef. „ 65,42 „ 4,61 „ 11,21%

$[\alpha]_D^{19} = -259,4^0 \pm 0,5^0$ (c = 3,97 in Äthylacetat)

L-β-Phthalimido-γ-(p-methoxyphenyl)-buttersäure-methylester (IV). Zur siedenden, unter Rückfluss erwärmten Suspension von 44,3 g Diazoketon III in 250 cm³ Methanol wurde tropfenweise, entsprechend der Schnelligkeit der Stickstoffentwicklung, eine methanolische Suspension von frisch gefälltem Silberoxyd zugegeben. Die Reaktion war in einer Stunde, nachdem 1 g Silberoxyd verbraucht worden war, beendet. Das Reaktionsgemisch kochte man kurze Zeit mit wenig Aktivkohle. Nach dem Filtrieren und Abkühlen fiel das Produkt aus. Zur Analyse wurde mehrmals aus Methanol umkristallisiert und im Hochvakuum (0,5 mm, 60°, 4 Stunden) getrocknet. Die erhaltenen farblosen Nadeln schmolzen bei 113—114,5°.

7,700 mg Subst. gaben 19,14 mg CO₂ und 3,83 mg H₂O

7,175 mg Subst. gaben 0,258 cm³ N₂ (16°, 746 mm)

C₂₀H₁₉O₅N Ber. C 67,97 H 5,42 N 3,96%

Gef. „ 67,83 „ 5,57 „ 4,17%

$[\alpha]_D^{20} = -141,1^0 \pm 1^0$ (c = 2,049 in Benzol)

L-β-Amino-γ-(p-oxyphenyl)-buttersäure (V). 24 g des reinen Methylesters IV wurden mit 42 cm³ Eisessig und 90 cm³ Jodwasserstoffsäure (d = 1,7; 52-proz.) 7 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurde von der ausgeschiedenen Phtalsäure (10,1 g; 89%) abfiltriert und mit wenig Eisessig nachgewaschen. Die filtrierte Lösung wurde im Vakuum eingedampft, der zurückgebliebene Rückstand in 300 cm³ Wasser gelöst und dreimal mit 100 cm³ Äther ausgeschüttelt. Aus der wässrigen Lösung entfernte man das Jod-Ion mit der berechneten Menge frisch gefällten Silberoxyds. Nach 12 Stunden wurde die klare Lösung vom Silberjodid abdekantiert und der Niederschlag mehrmals mit Wasser gewaschen. Die vereinigten wässrigen Filtrate wurden im Vakuum auf 400 cm³ eingengt, die Silberspuren mit Schwefelwasserstoff ausgefällt, die Lösung mit wenig Aktivkohle aufgekocht und filtriert. Nach Einengen auf ca. 200 cm³ und 24stündigem Stehen bei 0° kristallisierten 8,9 g (67%) der β-Aminosäure vom Smp. 224—231° aus. Zur Analyse kristallisierte man mehrmals aus Wasser um, wobei farblose Nadeln vom Smp. 233,5° erhalten wurden.

10,290 mg Subst. gaben 23,220 mg CO₂ und 6,27 mg H₂O

7,295 mg Subst. gaben 0,451 cm³ N₂ (22°, 755 mm)

C₁₀H₁₃O₃N Ber. C 61,52 H 6,72 N 7,18%

Gef. „ 61,58 „ 6,82 „ 7,11%

$[\alpha]_D^{21} = -34,1^0 \pm 0,4^0$ (c = 5,011 in 11,5-proz. Kalilauge)

$[\alpha]_D^{20} = +6,9^0 \pm 1^0$ (c = 1,006 in Wasser, 2-dm-Rohr)

$[\alpha]_D^{20} = +0,96^0 \pm 1^0$ (c = 1,044 in n. HCl, 2-dm-Rohr)

L- β -Amino- γ -(3,5-dijod-4-oxyphenyl)-buttersäure (VI). Zu einer Suspension von 2,5 g der Säure V in 10 cm³ Eisessig wurde eine Lösung von 5 g Jodmonochlorid in 10 cm³ Eisessig zugegeben. Das Reaktionsgemisch erwärmte man langsam unter öfterem Umschütteln auf 60° und verdünnte bei dieser Temperatur mit 40 cm³ Wasser, die in drei Anteilen zugegeben wurden. Beim zweiten Versetzen schieden sich Kristalle ab. Insgesamt wurde 30 Minuten erwärmt, worauf der Überschuss an Jodmonochlorid mit gesättigter Natriumhydrogensulfit-Lösung entfernt und das Reaktionsgemisch abgekühlt wurde. Die abgesaugten Kristalle des Hydrochlorids wurden in 50 cm³ Wasser suspendiert und mit 10-proz. Ammoniak in Lösung gebracht. Die Lösung wurde mit etwas Aktivkohle entfärbt und die freie Aminosäure durch Zugabe von 2-n. Salzsäure (bis pH 6,5) ausgefällt (3,6 g, 63% d. Th.). Zur Analyse wurde mehrmals aus 50-proz. Alkohol umkristallisiert und im Hochvakuum (0,5 mm, 40°, 6 Stunden) getrocknet. Die Verbindung bildete farblose Nadeln vom Smp. 207° (Zers. unter Braunwerden bei 202°, schnelles Erwärmen, ca. 10° pro Min.).

14,095 mg Subst. gaben 13,96 mg CO₂ und 3,16 mg H₂O

9,265 mg Subst. gaben 0,238 cm³ N₂ (14°, 756 mm)

11,44 mg Subst. verbrauchten 15,15 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Leipert)

C₁₀H₁₁O₃NJ₂ Ber. C 26,87 H 2,48 N 3,13 J 56,78%

Gef. „ 27,03 „ 2,51 „ 3,04 „ 56,21%

$[\alpha]_D^{22,5} = -20,4^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$ (c = 2,036 in 25-proz. Ammoniak, 2-dm-Rohr)

Zusammenfassung.

Unter Anwendung der *Arndt-Eistert*'schen Synthese wurden aus L-Tyrosin die L- β -Amino- γ -(p-oxyphenyl)-buttersäure und die L- β -Amino- γ -(3,5-dijod-4-oxyphenyl)-buttersäure, die Homologen des Tyrosins und der Jodgorgonsäure, hergestellt.

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

Chemisches Institut der Universität Zagreb, Jugoslawien.

83. Zur Kenntnis der Triterpene.

160. Mitteilung¹⁾

Zur Konstitution des Ringes C der pentacyclischen Triterpene

von Armin Meyer, O. Jeger, V. Prelog und L. Ruzicka.

(1. II. 51.)

Die pentacyclischen Triterpene können in drei Gruppen mit verschiedenem Kohlenstoffgerüst aufgeteilt werden. Auf Grund eines sehr umfangreichen Tatsachenmaterials liessen sich für die Hauptvertreter dieser drei Gruppen — das β -Amyrin, das α -Amyrin und

¹⁾ 159. Mitt. Helv. **34**, 555 (1951).