ETH zürich

ETH Library

Lichtkatalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung

Doctoral Thesis

Author(s):
Dutler, Hans

Publication date:
1957

Permanent link:
https://doi.org/https://doi.org/10.3929/ethz-a-000147503

Rights / license:
In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

This page was generated automatically upon download from the ETH Zurich Research Collection.
For more information, please consult the Terms of use.

Prom. Nr. 2763

I. Lichtkatalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung

II. Die Konstitution des Friedelins

Von der
Eidgenössischen Technischen
Hochschule in Zürich

zur Erlangung
der Würde eines Doktors der Technischen Wissenschaften
genehmigte

PROMOTIONSARBEIT

vorgelegt von

HANS DUTLER
dipl. Ing.-Chem. E. T. H.
von Sevelen (Kt. St. Gallen)

Referent: Herr Prof. Dr. L. Ruzicka
Korreferent: Herr Prof. Dr. O. Jeger

Juris-Verlag Zürich
1957

Leer - Vide - Empty

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Leer - Vide - Empty

Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. L. Ruzicka,

möchte ich für sein stetes Wohlwollen meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Herrn Prof. Dr. O. Jeger, unter dessen Leitung die vorliegende Arbeit ausgeführt wurde, danke ich besonders herzlich für alle wertvollen Ratschläge und Anregungen sowie für die unermüdliche Hilfe, die er mir stets zuteil werden liess.

Herrn Prof. Dr. Hs. H. Günthard danke ich bestens für die Diskussion der IR.-Spektren.

Der Rockefeller-Foundation in New York und der Georg-Lunge-Stiftung danke ich für die finanzielle Unterstützung.

Leer - Vide - Empty

Inhaltsverzeichnis

Seite

I. LICHTKATALYSIERTE DIENON-PHENOL-UMLAGERUNG 9

EINLEITUNG 9

THEORETISCHER TEIL 13

Bestrahlung von 1-Dehydro-O-acetyl-testosteron 13

EXPERIMENTELLER TEIL 26

1. Bestrahlungsversuch 26
2. Bestrahlungsversuch 28
3. Bestrahlungsversuch 29

ZUSAMMENFASSUNG 37

LITERATURVERZEICHNIS 38

II. DIE KONSTITUTION DES FRIEDELINS 41

EINLEITUNG 41

THEORETISCHER TEIL 43

Die Struktur des Bezirkes der Carbonylgruppe 43

Die Verknüpfungsstellen der Ringe A und B 47

Die Konfiguration der Ringe A und B 51

Biogenetische Ableitung der Struktur des Friedelins 54

EXPERIMENTELLER TEIL 59

ZUSAMMENFASSUNG 66

LITERATURVERZEICHNIS 67

Leer - Vide - Empty

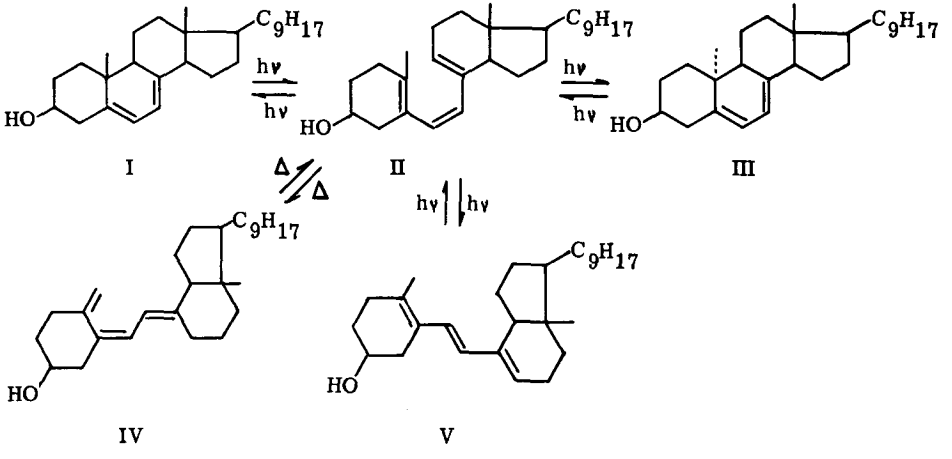
LICHTKATALYSIERTE DIENON-PHENOL-UMLAGERUNG

Einleitung

Da in der organischen Chemie bis heute nur wenige Typen photochemischer Reaktionen eingehend untersucht worden sind, ist es schwierig, eine Aussage über den Reaktionsverlauf, sowie über die Struktur der zu erwartenden Produkte solcher Reaktionen zu machen. Nachfolgend werden einige eingehend untersuchte, photochemische Reaktionen alicyclischer Verbindungen diskutiert.

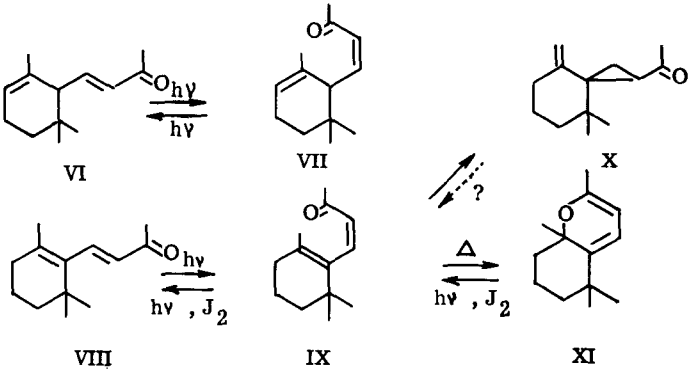
1. Eine in wirtschaftlicher und physiologischer Hinsicht wichtige photochemische Reaktion ist die lichtkatalysierte Umwandlung von Ergosterin $C_{28}H_{44}O$ (I) in Vitamin D_2 (Calciferol) (IV)[1]. Die hervorragenden Untersuchungen von Windaus und seiner Schule führten zur weitgehenden Aufklärung dieser Vorgänge. Neben IV isolierte dabei Windaus zwei weitere Produkte, das Lumisterin (III) und das Tachysterin (V) und konnte wahrscheinlich machen, dass diese Verbindungen Zwischenprodukte beim Uebergang von I in IV darstellen.

Kürzlich gelang es das Präcaciferol (II)[2, 3], ein neues Zwischenprodukt dieser Reaktionsfolge zu isolieren und dessen Struktur[4] aufzuklären. Ueberraschend ist die von Velluz gemachte Feststellung, dass der Uebergang II $\rightleftarrows$ IV rein thermischer Natur ist, einem Gleichgewicht entspricht und daher umkehrbar ist[4]. Der heutige Stand unserer Kenntnisse dieser photochemischen Umwandlungen ist im nachfolgenden Schema zusammengestellt.



2. In kürzlich erschienenen Arbeiten untersuchte Büchi die photochemische Isomerisierung der linearen Dienone trans-α-Jonon $C_{13}H_{20}O$ (VI) [5] und trans-β-Jonon $C_{13}H_{20}O$ (VIII) [6, 7]. Letzteres enthält ein in elektronischer und stereochemischer Hinsicht ähnliches chromophores System wie das Tachysterin (V). In Analogie zu der photochemischen Umwandlung von Tachysterin (V) in Präcalciferol (II), und da ferner bei der Belichtung von trans-α-Jonon (VI) das cis-α-Jonon entsteht (VII), erwartete Büchi bei der Belichtung von VIII die Bildung von cis-β-Jonon (IX). An Stelle dieses Isomeren erhielt er aber überraschenderweise, wohl über das sehr reaktionsfähige, primär gebildete IX, das bicyclische Pyran-Derivat XI und die spiro-Cyclopropan-Verbindung X.

Büchi hat gleichzeitig zeigen können, dass der Uebergang von IX in X und XI in einer dunkeln Reaktion vor sich geht. In einem Formelschema sind die Umwandlungen der beiden Jonone zusammenfassend dargestellt.



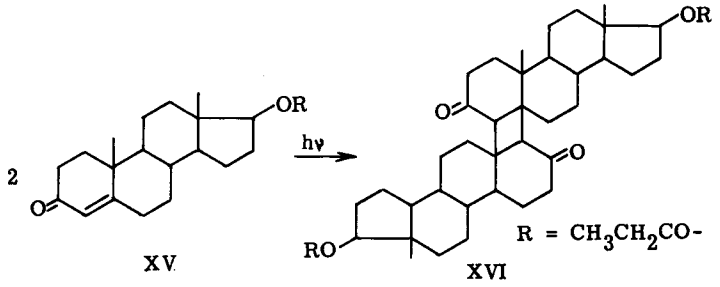
3. Das bicyclische Sesquiterpen-Lacton Santonin $C_{15}H_{18}O_3$ (XII), welches durch ein gekreuztes, homoannulares Dienon-System gekennzeichnet ist, wurde bereits Ende des 19. Jahrhunderts von italienischen Forschern mit Sonnenlicht bestrahlt [8]. Dabei konnten, je nach der Art des Lösungsmittels, die folgenden einheitlichen Produkte isoliert werden:

Tabelle 1

Lösungsmittel	Produkte
Eisessig	Photosantonsäure, iso-Photosantonsäure, Verbindung $C_{30}H_{38}O_7$
Eisessig verd.	Photosantonsäure, iso-Photosantonsäure, O-Acetyl-iso-photosantonsäurelacton
Alkohol	Photosantonin, Photosantonsäure, Verbindung $C_{17}H_{24}O_4$
Alkali	Photosantonsäure, Photosantoninsäure

Diese photochemischen Umwandlungen des Santonins (XII) fanden bis vor kurzem nur wenig Beachtung. Erst die neuesten Untersuchungen unseres Laboratoriums [9] und von Barton et al. [10] erlaubten einen Einblick in das komplexe Bild dieser Vorgänge. Wir wissen heute, dass die Art des Lösungsmittels in ausschlaggebender Weise die photochemische Umwandlung beeinflussen kann. Bei der Bestrahlung in wässeriger Essigsäure bildet sich unter Anlagerung von Essigsäure das O-Acetyl-isophotosantonsäurelacton $C_{17}H_{22}O_5$ (XIII), das wie Barton [10] in eleganter Beweisführung zeigen konnte, ein 10-Hydroxy-3-oxo-guai-4-en-6:12-olid darstellt. In Dioxan-, bzw. alkoholischer Lösung dagegen, wird ein neues, bisher nicht beschriebenes Isomeres des Santonins, das Lumisantonin $C_{15}H_{18}O_3$ (XIV) gebildet, welches in diesem photochemischen Prozess eine Schlüsselstellung einnimmt. Die Verhältnisse werden in einem anderen Zusammenhange näher besprochen und in einem Schema zusammengefasst (vgl. p. 19 u. 20).

4. Bei der Belichtung von Steroidhormonen entstehen die sogenannten "Lumisteroide" [11]. So gehen z.B. die Δ^4-3-oxo-Steroide unter der Wirkung von ultraviolettem Licht in bimolekulare Reaktionsprodukte über. Diesen dimeren Verbindungen wurden von Butenandt Strukturen vom Typus der Cyclobutan-Derivate zugeschrieben. Als Beispiel sei die Dimerisierung von Testosteron-propionat $C_{22}H_{32}O_3$ (XV) zu XVI $(C_{22}H_{32}O_3)_2$ [11, 12] erwähnt:



****

Um das Verhalten der gekreuzten Dienon-Systeme näher zu untersuchen, habe ich in der vorliegenden Promotionsarbeit das 1-Dehydro-O-acetyl-testosteron (XVII) mit ultraviolettem Licht bestrahlt, worüber nachfolgend berichtet wird.

THEORETISCHER TEIL

Bestrahlung von 1-Dehydro-O-acetyl-testosteron

Die photochemische Umwandlung des homoannularen, gekreuzten Dienons 1-Dehydro-O-acetyl-testosteron (XVII) *) mit ultraviolettem Licht in Dioxan-Lösung, führt unter Umlagerung des Kohlenstoffgerüstes zu phenolischen und ketonischen Produkten[13]. Bei relativ lange dauernder Bestrahlung (9 Stunden) entstehen vorwiegend phenolische und bei relativ kurzzeitiger Bestrahlung (1,5-3 Stunden) vorwiegend ketonische Verbindungen.

Bisher konnte aus dem Bestrahlungsgemisch von XVII durch chromatographische Analyse der Ketone an Aluminiumoxyd und der Phenole an Silicagel 8 einheitliche, mit dem Ausgangsmaterial isomere Verbindungen gefasst werden:

Tabelle 2

		Ausbeute roh	Ausbeute rein	Smp.	$[\alpha]_D$
17β-Acetoxy-keton A1 (XVIII)	a)	20 %	15 %	157-158°	- 15°
17β-Acetoxy-keton A2 (XXII)	b)	4 %	2 %	148-149°	+256°
17β-Acetoxy-keton A3 (XXVI)	a)	12 %	9 %	161-162°	-145°
17β-Acetoxy-keton A4 (XL)	a)	4 %	3 %	174-175°	+319°
1-Methyl-17-O-acetyl-östradiol (XLIII)	c)	21 %	15 %	175-176°	+139°
4-Methyl-1-hydroxy-17β-acetoxy-östratrien-(1,3,5:10) (XLIV)	c)	7 %	4 %	194-195°	+152°
17β-Acetoxy-phenol B3 (XLV)	c)	3 %	2 %	203-204°	+ 39°
17β-Acetoxy-phenol B4 (XLVI)	c)	13 %	8 %	170-171°	+ 55°

a), b), c) = 1., 2., bzw. 3. Bestrahlungsversuch

---

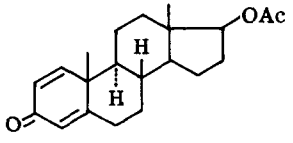
*) Ich möchte an dieser Stelle Herrn Dr.h.c. A. Wettstein und Herrn Dr. G. Anner von der CIBA Aktiengesellschaft in Basel für das Ueberlassen einer grösseren Menge dieses Materials sowie für zahlreiche Vergleichspräparate bestens danken.

17β-Acetoxy-keton A1 (XVIII)

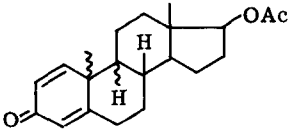
Dieses Keton liefert nach Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff ein Tetrahydro-Derivat $C_{21}H_{32}O_3$ (XIX); es stellt somit ein tetracyclisches, zweifach ungesättigtes Keton dar. Bei der Behandlung mit konz. Schwefelsäure in Acetanhydrid *), entsteht das 17β-Acetoxy-phenol-B3-x-acetat $C_{23}H_{30}O_4$ (XLIX) (vgl. p. 32).

Da das Keton XVIII zwei hydrierbare Doppelbindungen aufweist, die wie das UV.-Absorptionsmaximum bei 246 mμ, log ε 4,26 zeigt, in einer gekreuzten Dienon-Gruppierung enthalten sind, und sein Tetrahydro-Derivat XIX auf Grund des IR.-Absorptionsspektrums (ν (CO)-Schwingung bei 1705 cm^{-1}) ein Sechsring-Keton darstellt, muss das chromophore System in einer analogen Anordnung wie im Ausgangsmaterial (XVII) (UV.-Absorptionsmaximum bei 245 mμ, log ε 4,16) vorliegen.

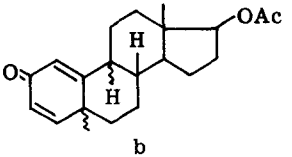
Für diese Verbindung können daher die Strukturen a, b oder c in Betracht gezogen werden.



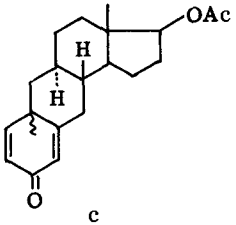
XVII



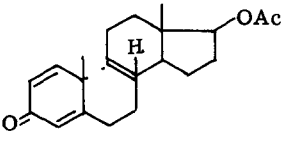
a



b



c



XX

Zur Bildung einer Verbindung der Struktur a, muss angenommen werden, dass die Bindung zwischen Kohlenstoffatomen 9 und 10 photolytisch gesprengt wird. Für eine derartige Annahme spricht auch die Regel von Schmidt[17, 18, 19], wonach diese Bindung, ebenso wie die Bindung zum Methyl C-19, durch die beiden Doppelbindungen

*) Bei der gleichen Behandlung liefert das Ausgangsmaterial 4-Methyl-1-hydroxy-17β-acetoxy-ostratrien-(1,3,5:10)[14,15,16,32]. Diese Verbindung wurde von Inhoffen[14] fälschlicherweise als "1-Methyl-östradiol-17-monoacetat" bezeichnet. Zum Strukturbeweis vgl. [15].

C1-C2 und C4-C5 besonders stark gelockert ist. Eine derartige Schwächung der Bindungsfestigkeit findet ihre Bestätigung in der bekannten Tatsache, dass diese Methylgruppe bei der Pyrolyse, unter Ausbildung von Oestradiol, abgesprengt werden kann[20, 21].

Das photochemisch gebildete Diradikal XX müsste sich nun wieder durch Ausbildung einer neuen Bindung mit anderer Stereochemie zwischen den Kohlenstoffatomen 9 und 10 stabilisieren. Diese neue Bindung kann aber nur ausgebildet werden, wenn der Ring A des Diradikals nicht sofort aromatisiert. Jedenfalls scheint es zu einer Konkurrenzreaktion zwischen der Bildung von XVIII und der Aromatisierung zu kommen, da mit grosser Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann, dass XVIII als Zwischenprodukt der Umwandlung XVII ⟶ XLV auftritt.

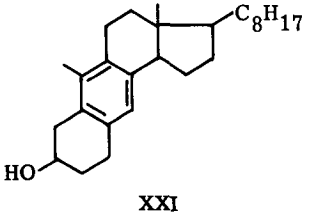
Die Struktur b erhält dadurch eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dass sie aus der hypothetischen Zwischenstufe XXXVI der Bildung des 17β-Acetoxy-ketons A3 (XXVI) (Struktur-Variante g) aus XVII (vgl. p. 19) abgeleitet werden kann. Sollte dies zutreffen, so würden die Struktur b von XVIII und die Struktur g von XXVI 2-oxo-Verbindungen darstellen.

Einem vollständig neuen Typus gehört die hypothetische Struktur c an. Ein derartiges, teilweise hydriertes Anthracengerüst wurde in einem anderen Zusammenhange von Tsuda *) als photochemisches Umwandlungsprodukt erhalten. Es sind jedoch noch keinerlei Anhaltspunkte vorhanden, ob eine solche Struktur überhaupt in Betracht kommen kann.

17β-Acetoxy-keton A2 (XXII)

Diese Verbindung stellt wiederum ein tetracyclisches, zweifach ungesättigtes Keton dar. Die katalytische Hydrierung liefert nach Verbrauch von 2 Mol Wasserstoff

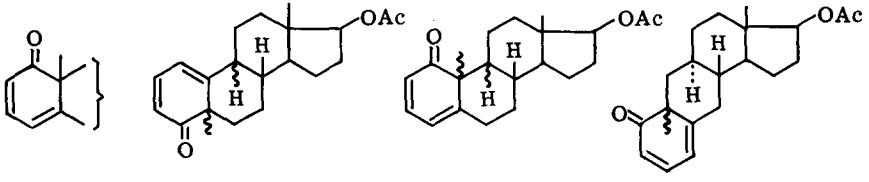
*) Tsuda[22] erhielt bei der Belichtung von 7-Dehydro-cholesterin, $\Delta^{5,8(9)}$-Cholestadienol und iso-Dihydro-cholesterin, zusammen mit Quecksilber-(II)-acetat und p-Toluolsulfosäure, in alkoholischer Lösung die Verbindung XXI mit einem Cyclopentano-antracen-Gerüst.



XXI

ein Tetrahydro-Derivat $C_{21}H_{32}O_3$ (XXIII), welches auf Grund des IR.-Absorptionsspektrums (ν (CO)-Schwingung bei 1700 cm^{-1}) als Sechsring-Keton angesprochen werden kann. Ferner führt die Behandlung von XXII mit konz. Schwefelsäure in Acetanhydrid (vgl. Anmerkung p. 14) zum 17β-Acetoxy-phenol-B4-x-acetat $C_{23}H_{30}O_4$ (L) (vgl. p. 32).

Diese Umwandlungen, sowie das auftretende UV.-Absorptionsmaximum bei 310 mμ, log ε 3,65 mit einer Endabsorption bei 206 mμ, log ε 4,02, führen zur Feststellung, dass die Verbindung XXII eine homoannulare, linear konjugierte Dienon-Gruppierung XXIV *) enthalten muss. Einer solchen Gruppierung entsprechen die Strukturen d, e und f.



XXIV d e f

Ein Beweis für die cis-Anordnung der beiden konjugierten Doppelbindungen liess sich durch die Herstellung eines Maleinsäureanhydrid-Additionsproduktes XXV erbringen. Eine Entscheidung zwischen den Struktur-Varianten d, e und f ist jedoch noch ausstehend.

17β-Acetoxy-keton A3 (XXVI)

Mit dieser in relativ grosser Ausbeute anfallenden Verbindung (vgl. Tab. 2 p. 13) gelang es einige Reaktionen durchzuführen, die einen Einblick in ihre Struktur gestatten.

Im UV.-Absorptionsspektrum weist XXVI eine Bande bei 238 mμ, log ε 3,74 und eine Endabsorption bei 207 mμ log ε 3,76 auf; im IR.-Absorptionsspektrum finden sich für das chromophore System Banden bei 1693 und 1576 cm^{-1} ($CHCl_3$) (vgl. Kurve 3, p. 22).

*) Ueber die UV.- und IR.-Absorptionsspektren von Verbindungen mit der chromophoren Gruppierung XXIV vgl. 23, 24, 25, 26.

Die katalytische Hydrierung von XXVI ergibt nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff ein gegen Tetranitromethan gesättigtes Dihydro-Derivat $C_{21}H_{30}O_3$ (XXVII). Dieses weist im UV.-Absorptionsspektrum ein Maximum bei 212 mμ, log ε 3,78 auf. Im IR.-Absorptionsspektrum tritt eine ν (CO)-Frequenz bei 1712 cm^{-1} auf.

Die analytischen Daten des Ketons XXVI und insbesondere diejenigen seines gesättigten Dihydro-Derivates XXVII lassen erkennen, dass XXVI pentacyclisch ist und dass der fünfte Ring, ähnlich wie beim Umbellulon (XXVIII) [27, 28, 29, 30] (vgl. Tabelle 3, p. 21) ein mit dem Carbonyl und der Doppelbindung konjugierter Dreiring ist.

Aus der säurekatalysierten Isomerisierung des Dihydro-Derivates XXVII resultierte unter Sprengung des Dreiringes das Triacetat $C_{25}H_{36}O_6$ (XXIX). Aus dem Analysen-Resultat und dem IR.-Absorptionsspektrum geht hervor, dass ein enol-Acetat vorliegt (Bande bei 1764 cm^{-1}), und dass ferner eine neue Acetoxy-Gruppe eingeführt wurde (Bande bei 1690 cm^{-1} *)).

Um einen weiteren Einblick in die Struktur dieses Isomerisierungsproduktes XXIX zu erhalten, wurde dieses verseift und das entstandene gesättigte Keto-diol $C_{19}H_{30}O_3$ (XXX) reacetyliert. Da das Acetylierungsprodukt $C_{21}H_{32}O_4$ (XXXI) im IR.-Absorptionsspektrum bei 3600 cm^{-1} (Nujol) eine OH-Bande aufweist, kann gefolgert werden, dass die neu eingeführte Oxy-Gruppe schwer acetylierbar ist. Aus dem Analysen-Resultat und dem Auftreten der Banden bei 1735 cm^{-1} (17β-Acetat) und 1722 cm^{-1} (CCl_4) (ν (CO)-Frequenz der Carbonyl-Gruppe **)) folgt weiter, dass die Verbindung XXXI ein Monoacetat darstellt.

Bei der Oxydation dieses Monoacetats XXXI mit Chrom-(VI)-oxyd in Eisessig ergab sich, dass die Oxy-Gruppe nicht oxydierbar ist. Zusammen mit der Tatsache, dass die Acetylierung von XXX nur ein Monoacetat (XXXI) liefert, kann dies dahin gedeutet werden, dass die Oxy-Gruppe tertiär ist.

Das Monoacetat XXXI gibt bei der Behandlung mit Brom in Eisessig ein Bromid $C_{21}H_{31}O_4Br$ (XXXIII), das beim Erhitzen mit γ-Collidin kein Bromwasserstoff abzuspalten vermag.

Interessanterweise erwies sich das 17β-Acetoxy-keton A3 (XXVI) als stabil beim Erhitzen auf 200°. Der Dreiring kann demnach nicht leicht pyrolytisch geöffnet werden.

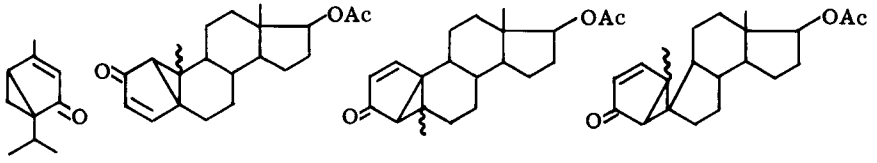
Auf Grund der analytischen Daten, der bei dieser Reaktionsfolge auftretenden Verbindungen, können für XXVI die Strukturen g, h und i vorgeschlagen werden. Es

---

*) Die Frequenz 1690 cm^{-1}, welche dem neuen Acetat-Rest zugeordnet werden muss, ist ungewöhnlich und deutet auf das Vorliegen von Wasserstoffbrücken hin.

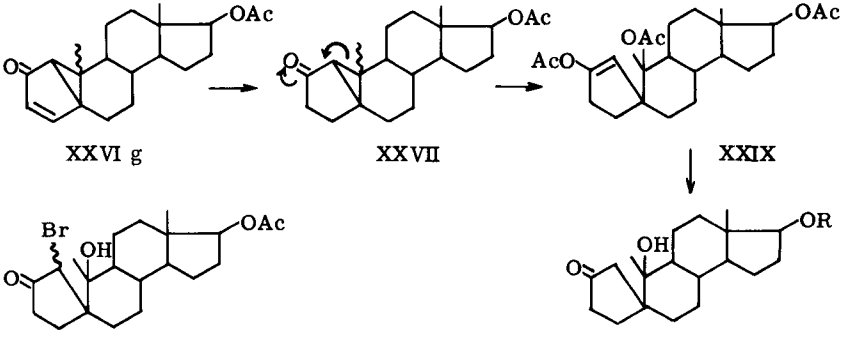
**) Aus der ν (CO)-Schwingung bei 1722 cm^{-1} kann noch nicht abgeleitet werden, ob es sich um ein Fünfring- oder um ein Sechsring-Keton handelt.

muss jedoch klar hervorgehoben werden, dass auf der Basis der bisher vorliegenden Versuche noch weitere alternative Formulierungen möglich sind.



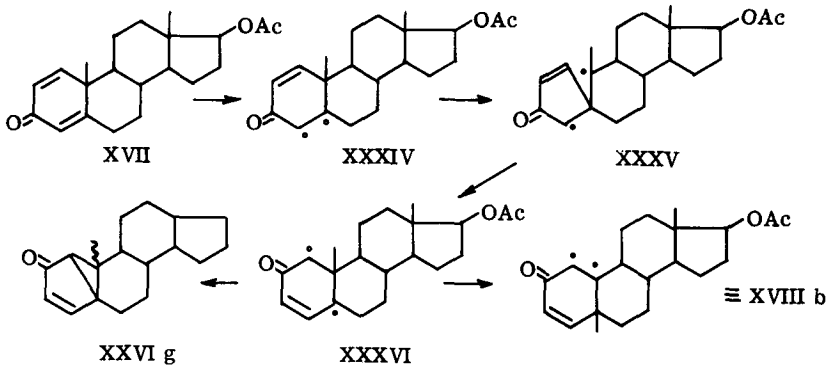
XXVIII g h i

An Hand der Struktur g lässt sich die Reaktionsfolge XXVI g ⟶ XXXII in folgendem Schema veranschaulichen:



XXX : R = H
XXXI: R = Ac

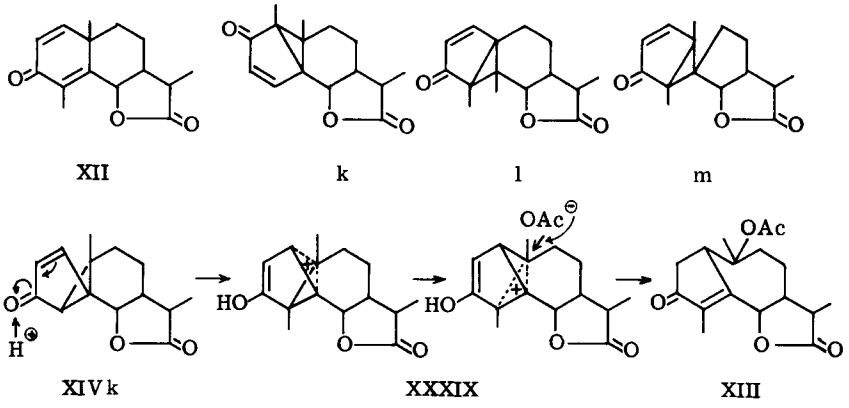
Für die photochemische Bildung des 17β-Acetoxy-ketons A3 (XXVI) sei ein Weg über die hypothetischen Zwischenstufen XXXIV, XXXV und XXXVI vorgeschlagen.



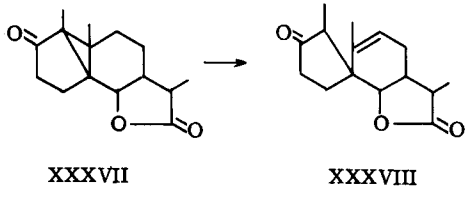
Von Interesse sind an dieser Stelle die Reaktionen des Lumisantonins $C_{15}H_{18}O_3$ (XIV)[9], welches als einheitliches, photochemisches Umwandlungsprodukt von Santonin $C_{15}H_{18}O_3$ (XII) in Dioxan, bzw. Alkohol anfällt (vgl. dazu Tabelle 3).

Das Lumisantonin (XIV) nimmt bei der katalytischen Hydrierung 1 Mol Wasserstoff auf, unter Ausbildung eines gegen Tetranitromethan gesättigten, einheitlichen Dihydro-lumisantonins $C_{15}H_{20}O_3$ (XXXVII). Bei der säurekatalysierten Isomerisierung des Dihydrolumisantonins (XXXVII) wird der Dreiring glatt gespalten, und es entsteht ein bicyclisches, einfach ungesättigtes Ketolacton $C_{15}H_{20}O_3$, das iso-Dihydro-lumisantonin (XXXVIII), dessen Ketogruppe in einem gesättigten Fünfring vorliegt (IR.-Absorptionsbande bei 1745 cm^{-1}). Die isolierte, hydrierbare Doppelbindung von XXXVIII lässt sich auch bei längerer Behandlung mit Basen nicht in Konjugation zur Ketogruppe verschieben.

Die für das Lumisantonin (XIV) vorgeschlagenen Strukturen k, l und m, stützen sich hauptsächlich auf das Ergebnis der säurekatalysierten Isomerisierung von Lumisantonin (XIV), welche die Verknüpfung mit dem von Barton[10] aufgeklärten O-Acetyl-isophotosantonsäurelacton (XIII) gestattete. Dieser Uebergang lässt sich nach[9] am einfachsten auf der Grundlage der hypothetischen Struktur k über das Kation XXXIX formulieren. Das Kation XXXIX, das durch Anlagerung einer Base (z.B. $AcO^{\ominus}$) stabilisiert wird, kann aber auch auf der Grundlage der alternativen Strukturen l und m abgeleitet werden.



Die säurekatalysierte Isomerisierung des Dihydro-lumisantonins (XXXVII) wurde unter der Annahme der Struktur k für XIV wie folgt beschrieben:



17β-Acetoxy-keton A4 (XL)

Diese Verbindung stellt ebenfalls ein einfach ungesättigtes, pentacyclisches Keton dar, welches bei der katalytischen Hydrierung, nach Aufnahme von nur 1 Mol Wasserstoff, ein gegen Tetranitromethan gesättigtes Dihydro-Derivat XLI liefert.

Durch das Auftreten von 2 Maxima im UV.-Absorptionsspektrum bei 268 mμ, log ε 3,62 und bei 231 mμ, log ε 3,73 (Endabsorption bei 206 mμ, log ε 3,75) ist die Aehnlichkeit von XL mit dem Umbellulon (XXVIII) (vgl. Tabelle 3) noch stärker als beim 17β-Acetoxy-keton A3 (XXVI) hervorgehoben. Der fünfte Ring der Verbindung XL dürfte deshalb auch ein mit der Carbonyl-Gruppe und der Doppelbindung in Konjugation stehender Dreiring darstellen.

Im IR.-Absorptionsspektrum findet man für das chromophore System zwei Banden bei 1680 und 1610 cm^{-1} ($CHCl_3$) (vgl. Kurve 4). Der letzteren dürfte die gleiche Bedeutung, wie der Bande bei 1576 cm^{-1} im Spektrum von XXLI zukommen (vgl. Tabelle 3).

Die spektroskopischen Daten des Dihydro-Derivates XLI (die ν (CO)-Schwingung bei 1713 cm^{-1} im IR.-Absorptionsspektrum und vor allem das UV.-Absorptionsmaximum bei 212 mμ , log ε 3,68) lassen eine Aehnlichkeit mit dem Dihydro-umbellulon (XLII) vermuten.

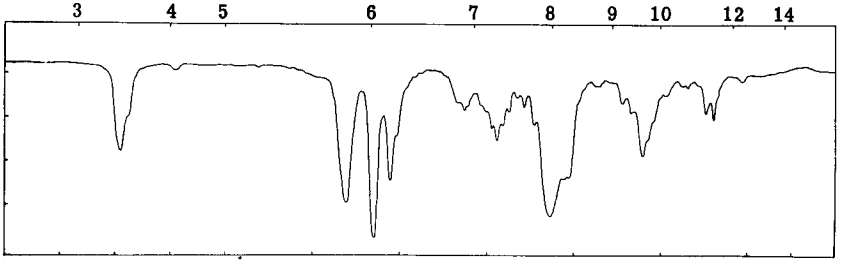
Für die Verbindung XL kommen deshalb wohl ähnliche Strukturformeln wie für die Verbindung XXVI in Betracht.

Tabelle 3

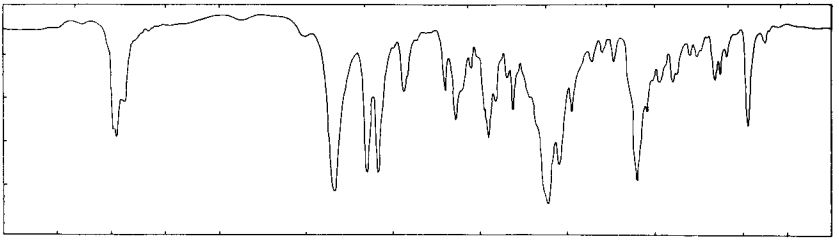
	UV.-Absorptionsmaxima: mμ (log ε)			*) cm^{-1}	
Lumisantonin (XIV)	Terasse ;	238 (3,7) ;	209 (3,52)	1708;	1580
XXVI	Terasse ;	238 (3,75) ;	207 (3,76)	1693;	1576
XL	268 (3,62) ;	231 (3,73) ;	206 (3,75)	1680;	1615
Umbellulon (XXIV)	266 (3,51) ;	220 (3,77) ;	-	1700;	1613
XXXVII	285 (1,8) ;	- ;	215 (3,64)	1710	
XXVII	285 (1,8) ;	- ;	212 (3,78)	1712	
XLI	285 (1,8) ;	- ;	212 (3,68)	1713	
XLII	280 (1,6) ;	- ;	210 (3,39)	1720	
XXXVIII	- ;	- ;	205 (3,26)	1745	
XXXI	- ;	- ;	-	1722**)	

*) Banden des chromophoren Systems im IR.-Absorptionsspektrum.

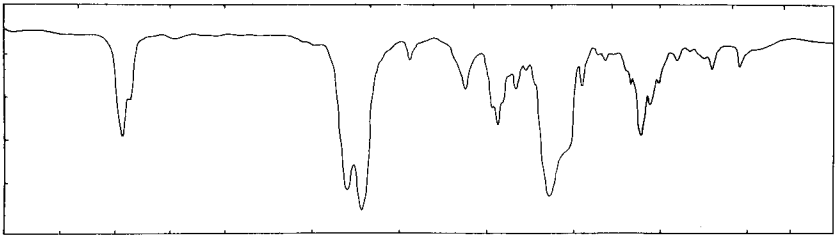
**) Vgl. Anmerkung **) p. 17.



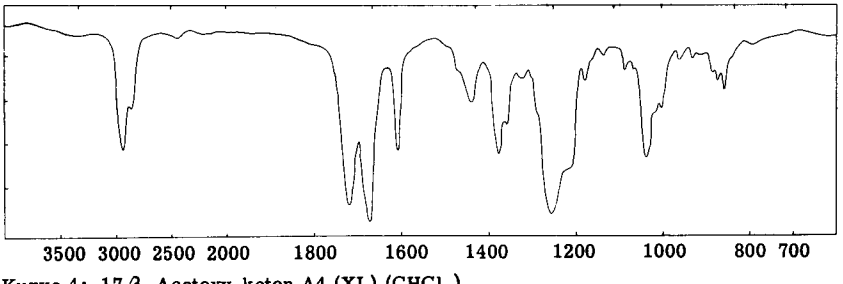
Kurve 1: 17 β-Acetoxy-keton A1 (XVIII) ($CHCl_3$)



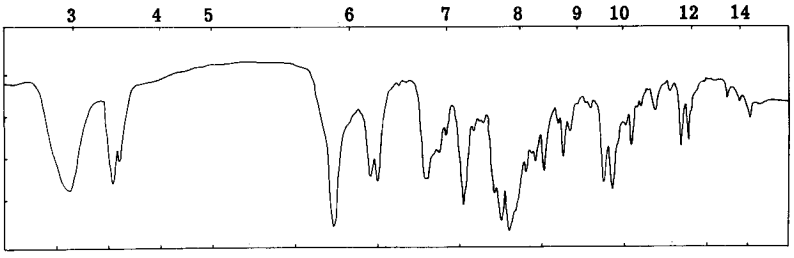
Kurve 2: 17 β-Acetoxy-keton A2 (XXII)



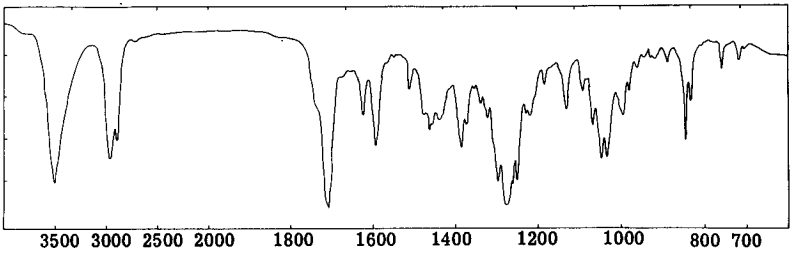
Kurve 3: 17 β-Acetoxy-keton A3 (XXVI) ($CHCl_3$)



Kurve 4: 17 β-Acetoxy-keton A4 (XL) ($CHCl_3$)



Kurve 5: 17β-Acetoxy-phenol B3 (XLV)



Kurve 6: 17β-Acetoxy-phenol B4 (XLVI)

Phenolische Produkte

Das 1-Methyl-17-O-acetyl-östradiol (XLIII) und das 4-Methyl-1-hydroxy-17β-acetoxy-östratrien-(1,3,5:10) (XLIV), die beide bisher nur durch säurekatalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung *) von XVII zugänglich waren, wurden als Diacetate (XLVII, bzw. XLVIII) mit einem authentischen bzw. durch säurekatalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung bereiteten Präparat identifiziert.

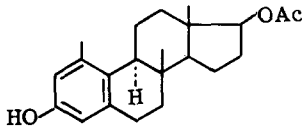
Für die Konstitution der beiden bisher unbekannten Phenole 17β-Acetoxy-phenol B3 (XLV) und 17β-Acetoxy-phenol B4 (XLVI) ist eine Anzahl von Formulierungen möglich, denen das 9ξ-Oestratrien-(1,3,5:10)-Kohlenstoffgerüst oder ein octahydriertes Cyclopentano-anthracen-Gerüst zu Grunde liegen dürften. Diese Formulierungen ergeben sich zwangsweise aus den experimentell nachgewiesenen Beziehungen der Phenole XLV und XLVI zu den homoannularen Dienonen XCIII bzw. XXII (vgl. p. 14, bzw. 16).

*) Das 1-Methyl-17-O-acetylöstradiol scheint in der Literatur nicht erwähnt zu sein. Zur Herstellung seines 3,17-Di-O-acetats vgl.[31][32]. Zum Strukturbeweis vgl.[31]. Vgl. auch Anm. p. 14.

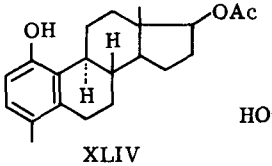
Die phenolischen Produkte wurden noch nicht näher untersucht, es wurden lediglich deren Diacetate hergestellt.

Für das Phenol XLV kommen die Strukturen n, o und p in Betracht, da eine Teilgruppierung LI auf Grund des IR.-Absorptionsspektrums (Banden bei 835 und 853 cm^{-1}, (vgl. Fig. 7) *)) bevorzugt werden kann.

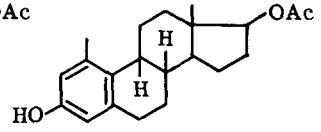
Für das Phenol XLVI können die Strukturen q, r und s vorgeschlagen werden. Auf Grund des IR.-Absorptionsspektrums kann eine Teilstruktur LII ausgeschlossen werden (Banden bei 823 und 838 cm^{-1}, (vgl. Fig. 8) *)).



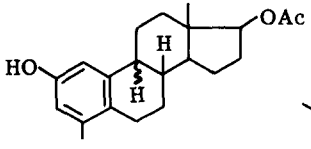
XLIII



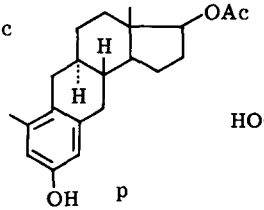
XLIV



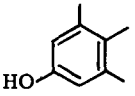
n



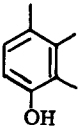
o



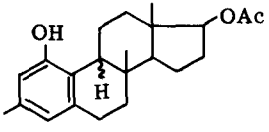
p



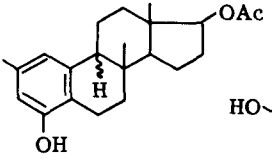
LI



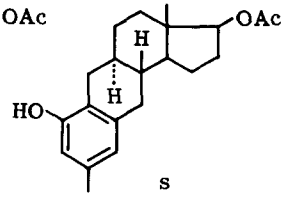
LII



q



r

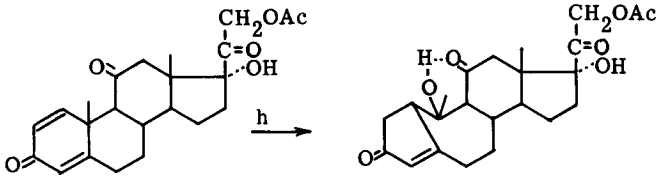


s

****

*) Banden bei 805-815 cm^{-1} deuten auf δ (CH)-Frequenzen benachbarter Wasserstoffatome, wie z.B. in der Gruppierung LII (vgl. Bande bei 810 cm^{-1} von XLIV p. 26). Banden bei 850-855 cm^{-1} deuten auf δ (CH)-Frequenzen isolierter Wasserstoffatome, wie z.B. in der Gruppierung LI (vgl. Banden bei 860 unc 867 cm^{-1} von XLIII p.) 32).

Gleichzeitig gelang es Barton[33] eine dem O-Acetyl-isophotosantonsäure-lacton (XIII) entsprechende Verbindung LIV in der Steroid-Reihe durch Belichtung von Prednisonacetat (LIII) in Eisessig herzustellen. Beim Vergleich unserer Ergebnisse mit den Versuchen von Barton, drängt sich die Schlussfolgerung auf, dass die nähere Umgebung des chromophoren Systems auf dessen Reaktionsfähigkeit bei photochemischen Reaktionen keinen grossen Einfluss ausübt, dagegen aber die Wahl des Lösungsmittels von ausschlaggebender Bedeutung ist.



LIII LIV

EXPERIMENTELLER TEIL

1. Bestrahlungsversuch

3 g 1-Dehydro-O-acetyl-testosteron (XVII) (Smp. 149-150°; $[\alpha]_D = +28°$; UV.-Absorptionsmaximum bei 245 mμ, log ε 4,16; IR.-Absorptionsbanden bei 1732 cm^{-1} (17β-Acetat), 1660, 1625 und 1610 cm^{-1}) wurden in 75 cm^3 abs. Dioxan gelöst und die Lösung in einem zylinderförmigen Quarzgefäss, welches mit einem Kühlfinger versehen war, bei ca. 15° während 90 Min. mit einem Hochdruck-Quarzbrenner **) bestrahlt. Die Entfernung des Brenners vom Reaktionsgefäss betrug ca. 10 cm. Während der Bestrahlung wurde die Lösung mit einem Magnetrührer stark umgerührt.

Aufarbeiten: Die belichtete Lösung wurde am Wasserstrahlvakuum bei 30-40° vorsichtig zur Trockene eingedampft. Zur Entfernung der letzten Reste des Dioxans dampfte man den Rückstand mehrmals mit wenig Benzol ein. Zur Abtrennung der neutralen, ketonischen Produkte von den gleichzeitig in kleiner Menge entstandenen Phenolen, wurde dieses Rohprodukt in 30 cm^3 Benzol gelöst und durch eine Säule aus 90 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) filtriert. Mit 4 l Benzol wurden aus der Säule insgesamt 2,45 g eines Oeles eluiert, während die restliche, phenolische Substanz, ca. 500 mg, mit Methanol (500 cm^3) ausgewaschen wurde.

Zur Auftrennung der mit Benzol eluierten Produkte, wurden diese in 6 cm^3 Petroläther-Benzol (1:1) gelöst und die Lösung auf eine aus 200 g Aluminiumoxyd (Aktivität III) und Petroläther-Benzol (10:1) bereitete Säule von 28 mm Durchmesser aufgetragen. Die Säule wurde mit 2,5 l Petroläther-Benzol-Gemisch, wobei das Mischverhältnis von 10:1 bis 5:1 gewechselt wurde, entwickelt.

Mit 1,5 l Petroläther-Benzol (5:1 bis 3:1) eluierte man 350 mg Kristalle, die zwischen 145 und 155° schmolzen. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Aceton-

*) Die nicht korrigierten Smp. wurden in einer im Hochvakuum zugeschmolzenen Kapillare bestimmt. Die spez. Drehungen wurden in Chloroformlösung in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen. Die IR.-Absorptionsspektren wurden, sofern nichts anderes angegeben ist, in einer KBr-Pille mit einem Perkin-Elmer Mod. 21 Spektrographen aufgenommen. Die im Gebiet von 1800-1600 cm^{-1} auftretenden Banden wurden mit Hilfe des Wasserspektrums geeicht, die angegebenen Frequenzen sind daher auf ± 2 cm^{-1} genau. Die UV.-Absorptionsspektren wurden in alkoholischer Lösung mit einem Beckman-DK-1-Apparat aufgenommen. Die Analysenpräparate wurden, sofern nichts anders angegeben ist, aus Aceton-Hexan umkristallisiert und im Hochvakuum 2 Tage bei 80° getrocknet.

Die Benennung der Belichtungsprodukte wurde, in Anlehnung an 13), von den Bezeichnungen A1-4, bzw. B1-4, abgeleitet.

Alle Belichtungsprodukte sind gegen Tetranitromethan gesättigt.

**) Typ Biosol Philips 250 Watt, mit 10-100 Brennstunden.

Hexan, schmolz dieses Produkt (280 mg) konstant bei 161-162°. $[\alpha]_D$ = - 145° (c = 0,70). Im UV.-Absorptionsspektrum tritt ein Maximum bei 238 mμ, log ε 3,74 auf, Endabsorption bei 207 mμ, log ε 3,76. IR.-Banden bei 1730 cm^{-1} (17β-Acetat), 1693 und 1576 cm^{-1} (chromophores System) ($CHCl_3$) (vgl. Kurve 3, p. 22).

2,822 mg Subst. gaben 7,912 mg CO_2 und 2,211 mg H_2O

$C_{21}H_{28}O_3$	Ber.	C 76,79 %	H 8,59 %
	Gef.	C 76,51 %	H 8,79 %

Es liegt das 17β-Acetoxy-keton A3 (XXVI) vor.

Mit 800 cm^3 Petroläther-Benzol (3:1 bis 1:1) wurden 120 mg Kristalle vom Smp. 130-140° eluiert. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Hexan, schmolz dieses Produkt (78 mg) bei 174-175°, $[\alpha]_D$ = + 296° (c = 0,45). Im UV.-Absorptionsspektrum treten Banden auf bei 268 mμ, log ε 3,62; 231 mμ, log ε 3,73; Endabsorption bei 206 mμ, log ε 3,75. IR.-Banden bei 1734 cm^{-1} (17β-Acetat), 1680, und 1615 cm^{-1} (chromophores System) ($CHCl_3$) (vgl. Kurve 4, p. 22).

1,718 mg Subst. gaben 4,820 mg CO_2 und 1,308 mg H_2O

$C_{21}H_{28}O_3$	Ber.	C 76,79 %	H 8,59 %
	Gef.	C 76,56 %	H 8,52 %

Es liegt das 17β-Acetoxy-keton A4 (XL) vor.

Mit 200 cm^3 Petroläther-Benzol (1:1) kamen 50 mg eines nicht kristallisierenden Oeles, wohl ein Gemisch zwischen 17β-Acetoxy-keton A4 (XL) und A1 (XVIII).

Mit 2 l Petroläther-Benzol (1:1 bis 2:3) wurden 600 mg Kristalle vom Smp. 140-149° erhalten. Nach dreimaligem Umkristallisieren blieb der Smp. konstant bei 157-158° (460 mg). $[\alpha]_D$ = - 15° (c = 0,65). UV.-Absorption bei 246 mμ, log ε 4,26. IR.-Absorption bei 1731 cm^{-1} (17β-Acetat), 1665 und 1625 cm^{-1} (chromophores System) ($CHCl_3$) (vgl. Kurve 1, p. 22).

3,501 mg Subst. gaben 9,848 mg CO_2 und 2,766 mg H_2O

$C_{21}H_{28}O_3$	Ber.	C 76,79 %	H 8,59 %
	Gef.	C 76,76 %	H 8,84 %

Es liegt das 17β-Acetoxy-keton A1 (XVIII) vor.

Beim weiteren Eluieren mit Benzol erhielt man lediglich Ausgangsmaterial (530 mg). Spätere Fraktionen waren Mischungen mit zunehmender Menge von verseiftem Material und Phenolen.

2. Bestrahlungsversuch

Gleicherweise wurden 3 g XVII während 3 Stunden mit dem gleichen, aber älteren Quarzbrenner (200-400 Brennstunden) bestrahlt und aufgearbeitet.

Nach dem Vorchromatogramm über 90 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) resultierten 1,7 g ketonische Benzoleluate und 1,33 g phenolische Methanoleluate. Die Ketone wurden wiederum, wie beim ersten Versuch, an einer Säule von 200 g Aluminiumoxyd (Aktivität III) chromatographiert. Die Säule wurde mit 2,5 l Petroläther-Benzol (10:1 bis 1:1) entwickelt.

Mit 1,2 l Petroläther-Benzol (1:1) eluierte man 200 mg Kristalle vom Smp. 120-130°. Nach Smp., Mischprobe, IR.- und UV.-Absorptionsspektrum liegt ein sehr unreines Präparat von 17β-Acetoxy-keton A3 (XXVI) vor.

Mit 400 cm^3 Petroläther-Benzol (2:2) wurden 117 mg Kristalle vom Smp. 125-135° eluiert, welche nach dreimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Hexan bei 174-175° schmolzen. Nach Smp., Misch-Smp., IR.- und UV.-Absorptionsspektrum liegt das 17β-Acetoxy-keton A4 (XL) vor.

Mit 200 cm^3 Petroläther-Benzol (2:3) kamen 45 mg (Oel) eines Gemisches der 17β-Acetoxy-ketone A4 (XL) und A2 (XXII).

Mit 400 cm^3 Petroläther-Benzol (2:3) wurden 109 mg Kristalle vom Smp. 134-142° eluiert. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Aether-Pentan resultierten 51 mg Substanz vom Smp. 148-149°, $[\alpha]_D = +256°$ (c = 0,85). UV.-Absorptionsmaximum bei 310 mμ, log ε 3,65, Endabsorption bei 206 mμ, log ε 4,02. IR.-Banden bei 1736 cm^{-1} (17β-Acetat), 1657, 1628 und 1571 cm^{-1} (chromophores System) vgl. Kurve 2, p. 22).

0,736 mg Subst. brauchten 11,328 cm^3 und 3,685 cm^3 0,02 n $Na_2S_2O_3$

$C_{21}H_{28}O_3$	Ber.	C 76,79 %	H 8,59 %
	Gef.	C 76,95 %	H 8,41 %

Es liegt das 17β-Acetoxy-keton A2 (XXII) vor.

Mit 200 cm^3 Petroläther-Benzol (2:3) kamen 60 mg Oel heraus, welches vermutlich ein Gemisch zwischen dem Keton XXII und dem 17β-Acetoxy-phenol B4 (XLVI) darstellt.

Mit 600 cm^3 Petroläther-Benzol (2:3) wurden 180 mg Kristalle vom Smp. 150-160° eluiert. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Hexan liess sich der Smp. auf 170-171° erhöhen. Nach Smp., Mischprobe, UV.- und IR.-Absorptionsspektrum, liegt das 17β-Acetoxy-phenol B4 (XLVI) vor (vgl. 3. Belichtungsversuch p. 29).

Mit 800 cm^3 Petroläther-Benzol (2:3) wurden 250 mg eines Oeles eluiert, welches nach dem Bespritzen mit Hexan kristallisierte. Das Produkt war nach Smp., Mischprobe, UV.- und IR.-Absorptionsspektrum identisch mit dem 17β-Acetoxyketon A1 (XVIII).

Beim weiteren Eluieren mit Benzol erhielt man wiederum Ausgangsmaterial, vermischt mit verseiftem Material und Phenolen.

3. Bestrahlungsversuch

Dieser Versuch bezweckt die Herstellung von phenolischen Produkten. Bei gleichen Bedingungen, wie beim 2. Versuch, wurde die Belichtungszeit auf 9 Stunden erweitert. Das in üblicher Weise erhaltene Reaktionsprodukt wurde in wenig Benzol gelöst und auf eine Säule aus 180 g Silicagel (Mallinckrodt, 0,15-0,3 mm gekörnt) und Benzol (Durchmesser 29 mm) aufgetragen. Das Chromatogramm wurde mit 1,2 l Benzol entwickelt.

Mit 600 cm^3 Benzol wurden 400 mg Kristalle vom rohen Smp. 147-158° eluiert, welche nach viermaligem Umkristallisieren aus Aceton-Hexan 239 mg einer Substanz vom Smp. 170-171° lieferten. $[\alpha]_D$ = + 55° (c = 0,80). IR.-Absorptionsbanden bei 1707 cm^{-1} (17β-Acetat *), 1618, 1588, 838 und 823 cm^{-1} (vgl. Kurve 6, p. 23). UV.-Absorptionsmaximum bei 280 mμ, log ε 3,22; Endabsorption bei 208 mμ, log ε 4,43.

3,696 mg Subst. gaben 10,400 mg CO_2 und 2,868 mg H_2O

$C_{21}H_{28}O_3$	Ber.	C 76,79 %	H 8,59 %
	Gef.	C 76,79 %	H 8,68 %

Es liegt das 17β-Acetoxy-phenol B4 (XLVI) vor.

Mit 300 cm^3 Benzol wurden in der Folge 222 mg rohes 4-Methyl-1-hydroxy-17β-acetoxy-östratrien-(1,3,5:10) vom rohen Smp. 184-190° (identifiziert als Diacetat, vgl. p. 32) eluiert. Nach viermaligem Umkristallisieren aus Aceton-Hexan resultierten 122 mg Kristalle vom Smp. 194-195°. $[\alpha]_D$ = + 152° (c = 0,78). IR.-Banden bei 1710 cm^{-1} (17β-Acetat *) 1621, 1591 und 810 cm^{-1}. UV.-Absorptionsmaximum bei 279 mμ, log ε 3,20; Endabsorption bei 208 mμ, log ε 4,40.

---

*) Ungewöhnliche Lage der ν (CO)-Frequenz, wohl infolge einer Wasserstoffbrücke. Diese Verschiebung trat nicht auf, wenn die Spektren in Lösung aufgenommen wurden.

3,504 mg Subst. gaben 9,854 mg CO_2 und 2,692 mg H_2O

$C_{21}H_{28}O_3$	Ber.	C 76,79 %	H 8,59 %
	Gef.	C 76,74 %	H 8,59 %

Es liegt das 4-Methyl-1-hydroxy-17β-acetoxy-östratrien-(1,3,5:10) (XLIV) vor.

Mit 1,5 l Benzol eluierte man 630 mg Kristalle vom rohen Smp. 170-173° (1-Methyl-17-O-acetyl-östradiol, als Diacetat identifiziert, vgl. p. 32). Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Hexan schmolzen die Kristalle (450 mg) bei 175-176°. $[\alpha]_D$ = + 139° (c = 0,69) IR.-Banden bei 1703 cm^{-1} (17β-Acetat *)), 1615, 1597, 867 und 860 cm^{-1}. UV.-Absorption bei 280 mμ, log ε 3,23; Endabsorption bei 208 mμ, log ε 4,46.

3,402 mg Subst. gaben 9,566 mg CO_2 und 2,604 mg H_2O

$C_{21}H_{28}O_3$	Ber.	C 76,79 %	H 8,59 %
	Gef.	C 76,73 %	H 8,57 %

Es liegt das 1-Methyl-17-O-acetyl-östradiol (XLIII) vor.

Mit 1,2 l Benzol wurden weitere 100 mg Kristalle vom Smp. 198-200° eluiert. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Hexan resultierten 58 mg reine Substanz vom Smp. 203-204°. $[\alpha]_D$ = + 39° (c = 0,68). IR.-Banden bei 1705 cm^{-1} (17β-Acetat *)) 1614, 1596, 853 cm^{-1} (vgl. Kurve 5, p. 23). UV.-Absorptionsmaximum bei 279 mμ, log ε 3,21; Endabsorption bei 207 mμ, log ε 4,40.

3,732 mg Subst. gaben 10,541 mg CO_2 und 2,904 mg H_2O

$C_{21}H_{28}O_3$	Ber.	C 76,79 %	H 8,59 %
	Gef.	C 77,08 %	H 8,71 %

Es liegt das 17β-Acetoxy-phenol B3 (XLV) vor.

Mit Methanol wurde der Rest eluiert. Die darin enthaltenen Produkte wurden noch nicht weiter untersucht.

Hydrierung der ketonischen Produkte

Die katalytischen Hydrierungen wurden in Feinsprit-Lösung in Anwesenheit eines 5-proz. Palladium-Kohle-Katalysators ausgeführt.

---

*) Ungewöhnliche Lage der ν (CO)-Frequenz, wohl infolge einer Wasserstoffbrücke. Diese Verschiebung trat nicht auf, wenn die Spektren in Lösung aufgenommen wurden.

17β-Acetoxy-keton A1: Die katalytische Hydrierung lieferte nach Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff ein gegen Tetranitromethan gesättigtes Tetrahydro-Derivat vom Smp. 105-107° (dreimal aus Aceton-Hexan umkristallisiert). $[\alpha]_D = +4^o$ (c = 0,69). IR.-Banden bei 1728 cm^{-1} (17β-Acetat) und 1705 cm^{-1} (Sechsring-Keton).

3,466 mg Subst. gaben 9,613 mg CO_2 und 3,018 mg H_2O

$C_{21}H_{32}O_3$	Ber.	C 75,86 %	H 9,70 %
	Gef.	C 75,69 %	H 9,77 %

Es liegt das Tetrahydro-17β-acetoxy-keton A1 (XIX) vor.

17β-Acetoxy-keton A2: Die katalytische Hydrierung lieferte nach Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff ein bei 109-112° schmelzendes, gegen Tetranitromethan gesättigtes Tetrahydro-Derivat, das im IR. Banden bei 1736 cm^{-1} (17β-Acetat) und 1700 cm^{-1} (Sechsring-Keton) aufweist (dreimal aus Aceton-Hexan umkristallisiert). Auf Grund des IR.-Absorptionsspektrum liegt das Tetrahydro-17β-acetoxy-keton A2 (XXIII) vor.

17β-Acetoxy-keton A3: Die katalytische Hydrierung ergab nach Verbrauch von 1 Mol Wasserstoff ein gegen Tetranitromethan gesättigtes Dihydro-Derivat vom Smp. 164-165° (dreimal aus Aceton-Hexan umkristallisiert). $[\alpha]_D = +37^o$ (c = 0,82). Dieses weist im UV. ein Maximum bei 212 mμ, log ε 3,78 auf. Im IR.-Absorptionsspektrum treten Banden auf bei 1730 cm^{-1} (17β-Acetat) und 1712 cm^{-1}.

1,242 mg Subst. brauchten 18,937 bzw. 6,742 cm^3 0,02 n $Na_2S_2O_3$

$C_{21}H_{30}O_3$	Ber.	C 76,32 %	H 9,15 %
	Gef.	C 76,24 %	H 9,12 %

Es liegt das Dihydro-17β-acetoxy-keton A3 (XXXII) vor.

17β-Acetoxy-keton A4: Die katalytische Hydrierung liess nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff ein gegen Tetranitromethan gesättigtes Dihydro-Derivat vom Smp. 156-157° (dreimal aus Aceton-Hexan umkristallisiert) entstehen. $[\alpha]_D = -69^o$ (c = 0,27). Im IR. treten Banden auf bei 1725 cm^{-1} (17β-Acetat) und 1723 cm^{-1}. Im UV. findet sich ein Maximum bei 212 mμ, log ε 3,68.

4,808 mg Subst. gaben 13,393 mg CO_2 und 3,929 mg H_2O

$C_{21}H_{30}O_3$	Ber.	C 76,32 %	H 9,15 %
	Gef.	C 76,02 %	H 9,34 %

Es liegt das Dihydro-17β-acetoxy-keton A4 (XLI) vor.

Acetylierung der phenolischen Produkte

Die Acetylierungen wurden nach der üblichen Methode durch Stehenlassen bei Zimmertemperatur in Pyridin-Acetanhydrid über Nacht ausgeführt.

17β-Acetoxy-phenol B1 (1-Methyl-17-O-acetyl-östradiol XLIII): Bei der Acetylierung lieferte dieses Präparat ein Diacetat vom Smp. 172-173° (dreimal aus Aceton-Hexan umkristallisiert). $[\alpha]_D$ = + 113° (c = 0,71). UV.-Absorptionsspektrum: Maximum bei 270 mμ log ε 2,72; Endabsorption bei 208 mμ log ε 4,15. Im IR. treten Banden bei 1766 und 1726 cm^{-1} (phenolisches und 17β-Acetat) sowie bei 1593 cm^{-1} auf. Dieses Präparat ist an Hand der obigen Daten identisch mit einer durch säurekatalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung[32)] bereiteten Probe von 1-Methyl-3, 17-di-O-acetyl-östradiol (XLVII).

17β-Acetoxy-phenol B2 (4-Methyl-1-hydroxy-17β-acetoxy-östratrien-(1,3,5:10) (XLIV): Bei der Acetylierung resultierte ein Diacetat vom Smp. 134-135° (dreimal aus Aceton-Hexan umkristallisiert). $[\alpha]_D$ = + 143° (c = 0,68). UV.-Absorptionsspektrum: Maximum bei 268 mμ, log ε 2,72; Endabsorption bei 208 mμ, log ε 4,20. IR.-Banden bei 1755 und 1730 cm^{-1} (phenolisches und 17β-Acetat), sowie bei 1621 cm^{-1}. Dieses Diacetat ist identisch mit dem durch säurekatalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung[32)] bereiteten 4-Methyl-1,17β-di-acetoxy-östratrien (1,3,5:10) (XLVIII).

17β-Acetoxy-phenol B3 (XLV): Bei der Acetylierung entstand ein Diacetat vom Smp. 141-142°. $[\alpha]_D$ = + 46° (c = 0,78). UV.-Absorptionsspektrum: Maximum bei 269 mμ, log ε 2,78; Endabsorption bei 208 mμ, log ε 4,15. IR.-Banden bei 1766 und 1732 cm^{-1} (phenolisches und 17β-Acetat) sowie bei 1603 cm^{-1}. Dieses Diacetat konnte auch durch säurekatalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung des tetracyclischen 17β-Acetoxy-ketons A1 (XVIII) bereitet werden (vgl. p. 14).

1,160 mg Subst. brauchten 17,322 bzw. 5,646 cm^3 0,02 n $Na_2S_2O_3$

$C_{23}H_{30}O_4$	Ber.	C 74,56 %	H 8,16 %
	Gef.	C 74,66 %	H 8,17 %

Es liegt das 17β-Acetoxy-phenol-B3-x-acetat (XLIX) vor.

17β-Acetoxy-phenol B4 (XLVI): Bei der Acetylierung bildete sich ein Derivat vom Smp. 150-151° (dreimal aus Aceton-Hexan umkristallisiert). $[\alpha]_D$ = + 54° (c = 0,65). UV.-Absorptionsspektrum: Maximum bei 268 mμ, log ε 2,80; Endabsorption bei 207 mμ, log ε 4,10. IR.-Banden bei 1766 und 1729 cm^{-1} (phenolisches und 17β-Acetat) sowie bei 1618 und 1571 cm^{-1}. Dieses Diacetat konnte auch durch säurekatalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung des tetracyclischen 17β-Acetoxy-ketons A2 (XXII) hergestellt werden (vgl p. 16).

3,652 mg Subst. gaben 9,962 mg CO_2 und 2,720 mg H_2O

$C_{23}H_{30}O_4$	Ber.	C 74,56 %	H 8,16 %
	Gef.	C 74,44 %	H 8,33 %

Es liegt das 17β-Acetoxy-phenol-B4-x-acetat (L) vor.

Dienon-Phenol-Umlagerung von 17β-Acetoxy-keton A1 (XVIII)

48 mg Keton wurden in 0,82 cm^3 Acetanhydrid warm gelöst und nach dem Abkühlen mit einem Gemisch von 0,41 cm^3 Acetanhydrid und 25 mg konz. Schwefelsäure versetzt (Kühlung). Das Gemisch wurde im Dunkeln 4 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

Aufarbeiten: Die Lösung wurde auf Eis gegossen und nach einer Stunde mit Aether ausgeschüttelt. Das wie üblich aufgearbeitete Aetherextrakt lieferte 50 mg Substanz, die beim Bespritzen mit Methanol sofort kristallisierte. Der rohe Smp. von 138-140° liess sich durch einmaliges Umkristallisieren auf 141-142° erhöhen (42 mg). Diese Verbindung ist nach Smp., Misch-Smp., spezifischer Drehung und dem IR.-Absorptionsspektrum mit dem 17β-Acetoxy-phenol-B3-x-acetat (XLIX) identisch.

Dienon-Phenol-Umlagerung von Acetoxy-keton A2 (XXII)

17 mg Keton löste man warm in 0,27 cm^3 Acetanhydrid. Zu der erkalteten Lösung gab man ein Gemisch von 0,14 cm^3 Acetanhydrid und 8,4 mg konz. Schwefelsäure (Kühlung). Das Reaktionsgemisch wurde im Dunkeln 4 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

Aufarbeiten: Das Aetherextrakt der auf Eis gegossenen Lösung enthielt 16 mg rohes Phenol-diacetat vom Smp. 148-149°. Einmal aus Aceton-Hexan umkristallisiert, schmolz die Verbindung bei 150-151° (13 mg). Dieses Produkt ist nach Smp., Misch-Smp., spezifischer Drehung und IR.-Absorptionsspektrum mit dem 17β-Acetoxy-phenol-B4-x-acetat (L) identisch.

Maleinsäureanhydrid-Additionsprodukt von Acetoxy-keton A2 (XXII)

4 mg Substanz wurde mit 12 mg frisch sublimiertem Maleinsäureanhydrid in 1 cm^3 Benzol während 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Stehenlassen über Nacht dampfte man das Lösungsmittel am Vakuum ab und sublimierte das überschüssige Reagens im Hochvakuum bei 90° weg. Nach 2 Stunden blieb das Gewicht des Reaktionsgutes konstant 4,5 mg. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Hexan stieg der Smp. von 212-214° (roh) auf 218-219° (2 mg).

0,610 mg Subst. brauchten 8,58 bzw. 2,57 cm^3 0,02 n $Na_2S_2O_3$

$C_{25}H_{30}O_6$	Ber.	C 70,40 %	H 7,09 %
	Gef.	C 70,36 %	H 7,08 %

Es liegt das Maleinsäureanhydrid-Additionsprodukt des 17β-Acetoxy-ketons A2 (XXII) vor.

Isomerisierung von Dihydro-acetoxy-keton A3 (XLI)

65 mg Substanz wurden in 3 cm^3 Acetanhydrid aufgelöst und auf -60° abgekühlt. Dazu tropfte man 0,2 cm^3 Bortrifluorid-ätherat (frisch destilliert), und hielt die Mischung 1,5 Stunden zwischen -50° und -60°.

Aufarbeiten: Die farblose Lösung wurde auf Eiswasser gegossen und das Isomerisierungsprodukt mit Aether abgetrennt. Das Rohprodukt (90 mg) vom Smp. 161-164° wurde zweimal aus Aceton-Hexan umkristallisiert: 67 mg vom Smp. 167-168°. Zur Analyse sublimierte man eine Probe bei 150° im Hochvakuum. $[\alpha]_D$ = + 43° (c = 0,69). IR.-Banden bei 1764, 1730 und 1690 cm^{-1} (enol- und gewöhnliches Acetat). UV.-Absorptionsspektrum: leer.

1,262 mg Subst. brauchten 17,507 bzw. 6,186 cm^3 0,02 n $Na_2S_2O_3$

$C_{25}H_{36}O_6$	Ber.	C 69,42 %	H 8,39 %
	Gef.	C 69,36 %	H 8,23 %

Es liegt das iso-Dihydro-triacetoxy-keton A3 (XXIX) vor.

Verseifung des iso-Dihydro-triacetoxy-ketons A3 (XXIX)

175 mg Substanz wurden in 30 cm^3 methanolischer Kalilauge (0,5 n) 2 Stunden unter Rückfluss gekocht.

Aufarbeiten: Das Reaktionsgemisch wurde in Wasser gegossen und daraus mit Aether 95 mg Verseifungsprodukt vom rohen Smp. 194-195° extrahiert. Das zweimal aus Aceton-Hexan umkristallisierte Produkt (60 mg) schmolz bei 198-200°, $[\alpha]_D$ = + 52° (c = 0,60). Im IR.-Absorptionsspektrum Bande bei 1690 cm^{-1} (vgl. Anmerkung p. 17).

1,065 mg Subst. brauchten 15,83 bzw. 6,307 cm^3 0,02 n $Na_2S_2O_3$

$C_{19}H_{30}O_3$	Ber.	C 74,47 %	H 9,87 %
	Gef.	C 74,33 %	H 9,92 %

Es liegt das Keto-diol XXX vor.

Acetylierung des Keto-diols XXX

108 mg Substanz acetylierte man mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur über Nacht.

Aufarbeiten: Das wie üblich aufgearbeitete Acetylierungsprodukt (119 mg) zeigte einen Roh-Smp. von 229-230°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Hexan stieg der Smp. auf 231-232°. $[\alpha]_D$ = + 42° (c = 0,68). IR.-Banden bei 3600(Nujol), 1735 cm^{-1} (17β-Acetat) und 1722 cm^{-1} (CCl_4) (vgl. p. 10). Tetranitromethan-Probe: negativ.

1,18 mg Subst. brauchten 17,00 bzw. 6,392 cm^3 0,02 n $Na_2S_2O_3$

$C_{21}H_{32}O_4$	Ber.	C 72,38 %	H 9,26 %
	Gef.	C 72,07 %	H 9,09 %

Es liegt das Monoacetat XXXI vor.

Oxydation des Monoacetats XXXI

13 mg Monoacetat wurden in 1 cm^3 Eisessig gelöst und mit 1 cm^3 Chrom (VI)-oxyd-Eisessig-Lösung (0,1 n) versetzt. Das Reaktionsgut wurde über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen.

Aufarbeiten: Das überschüssige Chrom (VI)-oxyd wurde mit Natriumbisulfit-Lösung zerstört und der Neutralteil wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt (13 mg) vom Smp. 210-220° wurde zweimal aus Aceton-Hexan umkristallisiert, wobei der Smp. auf 228-230° stieg (8 mg).

Nach Smp., Misch-Smp. und IR.-Absorptionsspektrum liegt das Ausgangsmaterial vor.

Bromierung des Monoacetats XXXI

20 mg Substanz wurden in 2 cm^3 Eisessig gelöst; dazu tropfte man langsam eine 0,1 n Lösung von Brom in Eisessig. Bis 1 cm^3 zugegebener Lösung wurde jeder Tropfen sofort entfärbt, weitere 0,1 cm^3, als Ueberschuss, wurden langsam entfärbt. Das Gemisch wurde 10 Min. stehen gelassen (Zimmertemperatur).

Aufarbeiten: Die farblose Lösung wurde im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand, der beim Bespritzen mit Methanol sofort kristallisierte, wurde nicht weiter untersucht, sondern sofort in 5 cm^3 γ-Collidin aufgelöst und 1 Stunde auf 165° erhitzt. Nach dem Aufarbeiten durch Ausschütteln mit Aether und Entfernung des γ-Collidins mit Säure, resultierten 23 mg Rohmaterial. Zur Reinigung löste man die Substanz in 60 cm^3 Benzol auf und filtrierte durch eine Säule aus 700 mg Aluminiumoxyd (Aktivität III). Die nach der Filtration erhaltenen 15 mg Kristalle wiesen im UV.

keine Absorptionsbanden auf, es bildete sich demnach kein α,β -ungesättigtes Keton durch Bromwasserstoff-Abspaltung. Nach zweimaligem Umkristallisieren blieb der Smp. konstant bei 215-217° (dec.) (10 mg). $[\alpha]_D$ = + 14° (c = 0,66). IR.-Absorptionsspektrum: Bande bei 1730 cm^{-1} (17β-Acetat und Brom-Keton).

3,329 mg Subst. gaben 7,222 mg CO_2 und 2,185 mg H_2O

$C_{21}H_{31}O_4Br$	Ber.	C 59,01 %	H 7,31 %
	Gef.	C 59,20 %	H 7,24 %

Es liegt das Bromid XXXIII vor.

Pyrolyse des 17β-Acetoxy-ketons A3 XXVI

6 mg Substanz wurden unter Hochvakuum in einem zugeschmolzenen Glasrohr während 2 Stunden bei 210° pyrolysiert . Das leicht braun gefärbte Pyrolysat wurde einmal aus Aceton-Hexan umkristallisiert. Die Kristalle schmolzen bei 160-161° und die Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial zeigte keine Depression. UV.-Absorptionsspektrum bei 238 mμ , log ε 3,76; Endabsorption bei 207 mμ , log ε 3,75.

Es liegt das Ausgangsmaterial vor.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Bestrahlung von 1-Dehydro-O-acetyl-testosteron (XVII) mit ultraviolettem Licht führt bei kurzer Bestrahlungszeit zu einem Gemisch von Ketonen, aus welchem bisher zwei einheitliche, tetracyclische und zwei pentacyclische Verbindungen isoliert werden konnten. Diese Verbindungen stellen sehr wahrscheinlich isolierbare Zwischenprodukte beim photochemischen Uebergang von XVII in phenolische Verbindungen dar.

Zwei von den insgesamt vier, bei langer Bestrahlungszeit anfallenden Phenolen, konnten als 1-Methyl-17-O-acetyl-östradiol (XLIII) und 4-Methyl-1-hydroxy-17β-acetoxy-östratrien-(1,3,5:10) (XLIV) identifiziert werden, welche bekanntlich aus XVII durch säurekatalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung zugänglich sind. Dadurch gelang es erstmals eine photochemische Dienon-Phenol-Umlagerung auf dem Steroidgebiet durchzuführen.

LITERATURVERZEICHNIS

1) H. H. Inhoffen & K. Brückner in L. Zechmeister, "Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe", Vol. XI, Springer Wien (1954).
2) L. Velluz & G. Amiard, C. r. hebd. séances Acad. Sci. 228, 692 (1949).
3) E. Havinga, A. L. Koevoet & A. Verloop, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 74, 788, 1125, 1230 (1955).
4) L. Velluz, G. Amiard & B. Goffinet, Bull. Soc. chim. France 1955, 1341.
5) G. Büchi & N. C. Yang, Helv. 38, 1338 (1955).
6) G. Büchi & N. C. Yang, J. Soc. chem. Ind. 1955, 357.
7) G. Büchi & N. C. Yang, J. Amer. chem. Soc. 79, 2318 (1957).
8) J. Simonsen & D. H. R. Barton, "The Terpenes", Cambridge Univ. Press, Vol. III, p. 292 (1952).
9) D. Arigoni, H. Bosshard, H. Bruderer, G. Büchi, O. Jeger & . Krehbaum, Helv. 40, im Druck (1957).
10) D. H. R. Barton, P. de Mayo & M. Shafig, J. chem. Soc. 1957, 929.
11) A. Butenandt et al., Liebigs Ann. Chem. 575, 123 (1952).
12) A. Butenandt & A. Wolff, Ber. deutsch. chem. Ges. 72, 1121 (1939).
13) H. Dutler, H. Bosshard & O. Jeger, Helv. 40, 494 (1957).
14) H. H. Inhoffen & G. Zühlsdorff, Ber. deutsch. chem. Ges. 74, 616 (1941).
15) R. B. Woodward, H. H. Inhoffen, H. O. Larson & K. H. Menzel, ibid. 86, 594 (1953).
16) A. S. Dreiding & A. Voltman, J. Amer. chem. Soc. 76, 537 (1954).
17) O. Schmidt, Z. physikal. Chem. A 159, 337 (1932); Physik. Z. 43, 73 (1942); 42, 36, 307 (1941).
18) W. Hückel, "Theoretische Grundlagen der organischen Chemie, Vol. II, Leipzig (1954).
19) E. Collinson & A. J. Swallow, Chem. Rev. 56, 471 (1956).
20) H. H. Inhoffen, Angew. Chem. 59, 207 (1947).
21) A. L. Wilds & C. Djerassi, J. Amer. chem. Soc. 68, 2125 (1946).
22) K. Tsuda & R. Hayatsu, ibid. 77, 3089 (1955).
23) F. Wassely & F. Sinwel, Mh. Chem. 81, 1055 (1950).
24) G. W. K. Cavill, E. R. Cole, P. T. Gilham & D. J. McHugh, J. chem. Soc. 1954, 2785.
25) D. Arigoni, H. Bosshard, J. Dreiding & O. Jeger, Helv. 37, 2173 (1954).

26) W. G. Dauben, P. D. Hance & W. K. Hayes, J. Amer. chem. Soc. 77, 4609 (1955).

27) A. E. Gillam & T. F. West, J. chem. Soc. 1945, 95.

28) Y. R. Naves, Helv. 28, 701 (1945).

29) R. H. Eastman, J. Amer. chem. Soc. 76, 4115 (1954).

30) R. H. Eastman & J. C. Selover, ibid. 76, 4118 (1954).

31) C. Djerassi, G. Rosenkranz, J. Romo, J. Pataki % St. Kaufmann, ibid. 72, 4540 (1950).

32) A. S. Dreiding, W. J. Pummer & A. J. Tomasewski, ibid. 75, 3159 (1953).

33) D. H. R. Barton & W. C. Taylor, Proc. chem. Soc. 1957, 147.

Leer - Vide - Empty

DIE KONSTITUTION DES FRIEDELINS

Einleitung

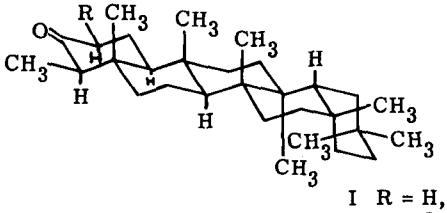
Vor hundert-fünfzig Jahren isolierte der berühmte, französische Phytochemiker Chevreul[1] aus dem Kork die sogenannten "Korkalkohole". Er extrahierte eine kristalline Substanz, die er infolge ihres wachsähnlichen Aussehens "Cerin" benannte. Es zeigte sich jedoch später, dass seine Kristalle eine Mischung von zwei Komponenten, dem schwerer löslichen Cerin (II) und dem leichter löslichen, später als Friedelin (I) bezeichneten Stoff, darstellte. Erst 1899 gelang es Istrati & Ostrogovich[4] durch fraktionierte Kristallisation die beiden Verbindungen aufzutrennen. Inzwischen machte Friedel[2] Istrati darauf aufmerksam, dass die von Chevreul isolierte Substanz eine Carbonylgruppe enthalte. Zu Ehren von Friedel benannte daher Istrati die reine, leichter lösliche der beiden Verbindungen, Friedelin. Reines Friedelin und Cerin wurden aber erst 35 Jahre später durch die Arbeitsgruppe von Drake et al.[6] hergestellt. Es sei hier aber erwähnt, dass bereits Thoms[3] 1898 ein verhältnismässig reines Cerin in den Händen hatte. Auf Grund der Analysenresultate und der Molekulargewichtsbestimmungen von Istrati und Thoms teilte dann Winterstein[5] das Cerin in die Reihe der Triterpene ein.

Während die meisten anderen Triterpene aufgeklärt werden konnten, blieben die Kenntnisse über das Friedelin recht spärlich, da dieser Naturstoff ein ausserordentlich schweres, strukturelles Problem darstellte. Insbesondere zeigten sich grosse Schwierigkeiten, das Molekül systematisch abzubauen, weil die Verbindung nur eine, wie es sich später herausstellte, am Ende des Moleküls liegende Carbonylgruppe enthält. Daher braucht es einen ausserordentlich grossen Arbeitsaufwand, um mit Hilfe des oxydativen Abbaues, Einblick in die Struktur eines solchen Naturstoffes zu erhalten.

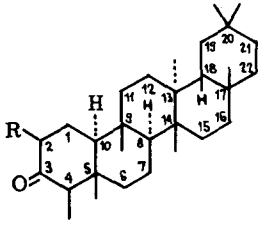
Trotzdem erzielten die Arbeitsgruppen von Drake et al.[6] und später von Ruzicka & Jeger et al.[9, 10, 11, 12, 13] viele brauchbare Resultate, die es ermöglichten, wenigstens eine Teilstruktur für das Friedelin aufzustellen. Als wichtigen Hinweis für die Zugehörigkeit des Friedelins zu den pentacyclischen Triterpenen, kann man die Resultate der Dehydrierung mit Selen betrachten. Es gelang nämlich Drake et al.[6, 8], die typischen Dehydrierungsprodukte vieler Triterpene[54] zu isolieren: 1,2,7- und 1,2,5-Trimethyl-naphthalin, 1,2,5,6-Tetramethyl-naphthalin 1,2,8-Trimethyl-phenanthren (vgl. p. 21) und 1,8-Dimethyl-picen (welches die Annahme eines perhydrierten Picengerüstes erlaubt) (vgl. auch[9]).

Erst in neuerer Zeit, nachdem die Konstitutionserforschung auf dem Terpengebiet ein weit fortgeschrittenes Stadium erreicht hatte und die konstitutionellen Zusammenhänge in der "biogenetischen Isoprenregel"[55, 56] zusammengefasst wurden, gelang es die Struktur des Friedelins mit einem Male aufzuklären. An Hand biogenetischer Ueberlegungen liess sich das Friedelin in dieses System zwanglos einfügen. Für den Strukturbeweis massgebend waren die Versuche, die naheliegenden, biogenetischen Zusammenhänge zwischen dem Friedelin und den bekannten, pentacyclischen Triterpenen experimentell nachzuweisen. In der Tat gelang es durch einfache, säurekatalysierte Isomerisierungsreaktion, das Friedelin mit dem β-Amyrin experimentell zu verknüpfen[18, 19, 20, 21, 22, 24].

Eine Bestätigung für die an Hand biogenetischer Ueberlegungen, gegenseitiger Umwandlungen und systematischer Abbaureaktionen abgeleitete Konstitutionsformel I des Friedelins und II des Cerins, konnte schliesslich mit Hilfe der Röntgen-Struktur-Analyse eines Derivates des Friedelins (Chlor-, bzw. Bromacetat von Friedelan-3α-ol) erhalten werden[24].



I R = H, Friedelin
II R = OH, Cerin



Interessanterweise gelang es in neuester Zeit Courtney & Gascoigne[26], neue Vertreter der Friedelanreihe bei der Untersuchung der Inhaltstoffe der Rinde von Siphonodon australe Benth. zu finden. Es handelt sich um zwei Diketone, ein Triketon, drei Hydroxyketone und zwei Hydroxy-diketone, welche gegenseitig und mit dem Friedelin verknüpft werden konnten.

THEORETISCHER TEIL

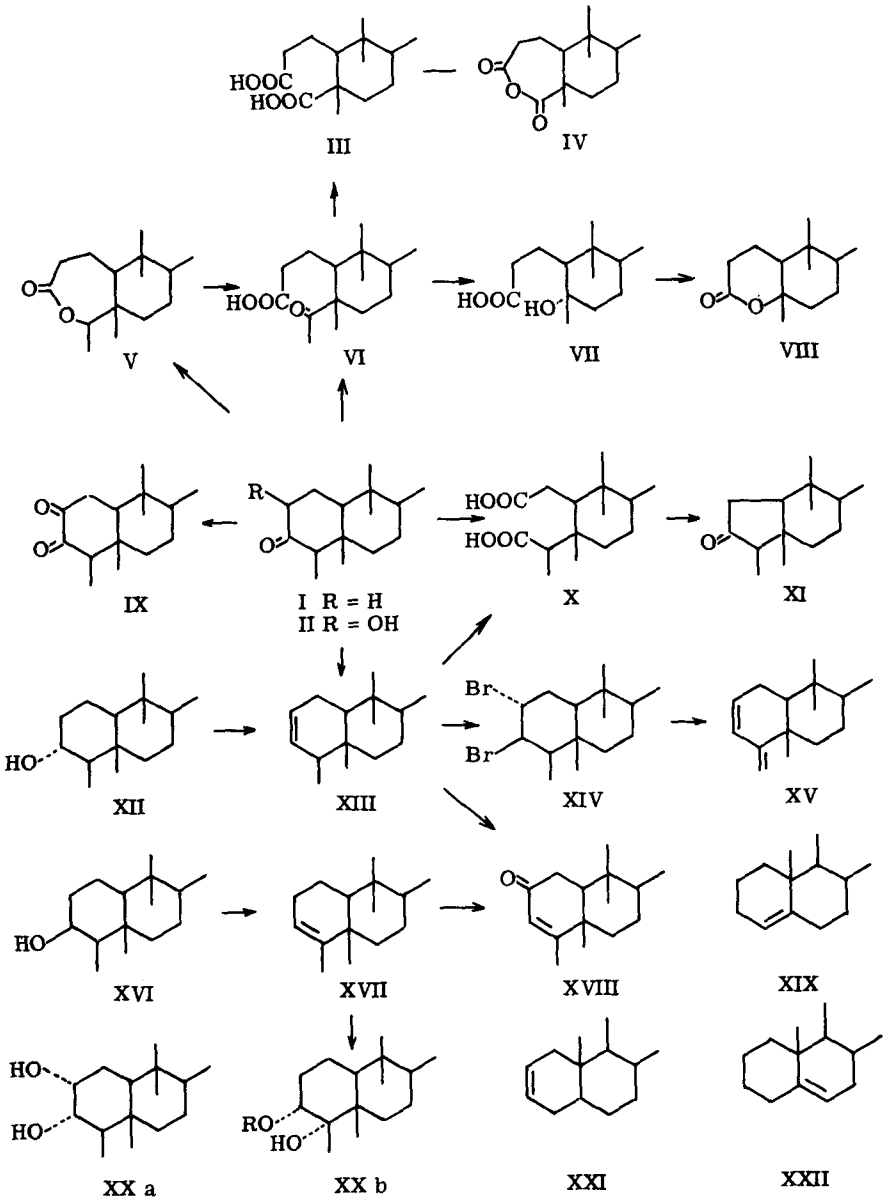
In der folgenden Zusammenfassung werden ausschliesslich diejenigen Experimente besprochen, die für die Ableitung der Konstitution des Friedelins massgebend beigetragen haben. Es betrifft dies meine eigenen, zusammen mit den gleichzeitig und vorher ausgeführten, fremden Arbeiten.

Die Struktur des Bezirkes der Carbonylgruppe

Die Zuordnung des Kohlenstoffatoms 3 im Ringe A des Friedelins (I) als Sitz der Carbonylfunktion ergibt sich aus der Bestimmung der Substituenten an den Kohlenstoffatomen 1, 2 und 4 und der relativen Lage der Kohlenstoffatome 1 bis 4 zum Ring B.

Je nach der Oxydationsmethode erfolgt die oxydative Oeffnung des Ringes A von Friedelin $C_{30}H_{50}O$ (I) zwischen den Kohlenstoffatomen 2 und 3 unter Ausbildung einer Dicarbonsäure, der Friedelandisäure $C_{30}H_{50}O_4$ (X) [9, 11, 24], oder zwischen den Kohlenstoffatomen 3 und 4 unter Ausbildung einer Ketosäure, der Friedelonsäure $C_{30}H_{50}O_3$ (VI) [6, 9, 11, 13, 24]. Die einfache Oxydation von Friedelin (I) mit Chrom (VI)-oxyd in Eisessig, liefert ein Gemisch der beiden Säuren.

Als einziges, saures Produkt erhält man die Friedelandisäure (X) durch Oxydation des Cerins $C_{30}H_{50}O_2$ (II) [9, 11, 24], eines α-Hydroxyfriedelins, mit Chrom (VI)-oxyd, oder durch Oxydation von Δ^2-Friedelen (XIII) [24] (vgl. p. 45). Andererseits entsteht die Friedelonsäure (VI) bei der Oxydation des


HOOC
HOOC
III
IV
V
VI
VII
VIII
IX
R
I R = H
II R = OH
X
XI
HO
XII
XIII
Br
Br
XIV
XV
HO
XVI
XVII
XVIII
XIX
HO
HO
XX a
RO
HO
XX b
XXI
XXII

Friedelins mit Persäure zu einem ε-Lacton $C_{30}H_{50}O_2$ (V) (vgl. [5]). (IR.-Absorptionsspektrum: Bande bei 1737 cm^{-1} in Schwefelkohlenstoff) und nachfolgender Oxydation desselben mit Chrom (VI)-oxyd [13, 24].

Für die Bildung eines Lactons aus einer Ketonverbindung, gibt es in der Literatur viele Beispiele (vgl. [28] lit. cit). Die Oeffnung der C-C-Bindung erfolgt in allen bekannten Fällen in Richtung auf das höher substituierte α-ständige Kohlenstoffatom.

Die beiden zur Ketogruppe α-ständigen Kohlenstoffatome 2 und 4 sind auf Grund der Entstehung einer Ketosäure, beziehungsweise einer Dicarbonsäure, nicht gleich substituiert. Das Kohlenstoffatom 2 wird bei der Oxydation zu einer Carboxylgruppe umgewandelt, es kann also keine Substituenten tragen. Das Kohlenstoffatom 4 dagegen wird zu einer Carbonylgruppe umgewandelt und ist somit monosubstituiert.

Zum gleichen Resultat gelangt man bei der Betrachtung der beiden im Ring A isomeren Friedelene, Δ^2- und Δ^3-Friedelen.

Das Δ^2-Friedelen $C_{30}H_{50}$ (XIII) bildet sich bei der Pyrolyse des Benzoats von Friedelan-3α-ol $C_{50}H_{52}O$ (XII) (hergestellt durch Reduktion von Friedelin mit Natrium und Alkohol vgl. p. 62, und [6, 11, 13, 24]; Oxy-Gruppe equatorial) oder durch Wasserabspaltung mit Phosphor (V)-chlorid XII [13]. Dasselbe Isomere erhielten Corey & Ursprung [24] bei der Reduktion von Cerin (II) nach Wolff-Kishner [17]. Es liefert durch Oxydation mit Kaliumpermanganat die Friedelandisäure (X) [24] und durch Oxydation mit Osmium (VIII)-oxyd das Diol XXa [22], welches ein Diacetat zu bilden vermag.

Die Doppelbindung des Δ^2-Friedelens (XIII) ist auf Grund des UV.- und IR.-Absorptionsspektrums disubstituiert. Das UV.-Absorptionsspektrum weist, ähnlich wie beim Δ^2-Cholesten (XXI) [29, 30], eine äusserst schwache Endabsoprtion auf. Im IR.-Absorptionsspektrum treten die δ (CH)-Frequenzen bei 800, 730 und 670 cm^{-1} auf (vgl. p. 63) [30, 31, 32, 33].

Durch Bromierung der Doppelbindung entsteht ein stabiles Dibromid $C_{30}H_{50}Br_2$ (XIV) [24], bei dem vermutlich beide Bromatome die axiale Lage einnehmen (vgl. [34]). Bei der Abspaltung von Bromwasserstoff bildet sich daraus ein konjugiertes Dien $C_{30}H_{48}$ (XV), welches auf Grund des UV.-Absorptionsspektrums (λ_{max} 241 mμ, logε 4,3; vgl. [35, 36]) eine nicht homoannulare, s-trans-Anordnung [35] der Doppelbindungen erfordert. Im IR.-Absorptionsspektrum tritt interessanterweise die für eine endständige Methylengruppe charakteristische Bande bei 878 cm^{-1} (vgl. [33]) auf. Dem Dien kann infolgedessen die Struktur XV zugeschrieben werden.

Das Δ^3-Friedelen $C_{30}H_{50}$ (XVII) bildet sich aus dem Friedelan-3β-ol ("epi-Friedelanol") $C_{50}H_{52}O$ (XVI) (Oxy-Gruppe axial; hergestellt durch Reduktion von Friedelin mit Lithium-Aluminiumhydrid, vgl. p. 60 und [24, 22, 16, 23]) bei der Wasserabspaltung über das Tosylat oder mit Phosphoroxychlorid (vgl. p. 62 und [24, 22, 16]).

Das durch Behandlung dieses Isomeren mit Osmium (VIII)-oxyd erhaltene Diol XXb, gibt nur ein 3-Monoacetat[22]. Die Oxy-Gruppe in Stellung 4 kann nicht mit Chrom-(VI)-oxyd zur Keto-Gruppe oxydiert werden, sie ist deshalb tertiär.[22] Die Doppelbindung des Δ^3-Friedelens (XVII) ist auf Grund des UV.- und IR.-Absorptionsspektrums trisubstituiert. Das UV.-Absorptionsspaktrum weist, ähnlich wie beim Δ^4- und Δ^5-Cholesten (XIX) bzw. (XXII)[29, 30], eine mittelstarke Endabsorption auf. Im IR.-Absorptionsspektrum tritt nur eine δ (CH)-Frequenz bei 800 cm^{-1} auf (vgl. p. 62)[30, 31, 32, 33].

Durch die Oxydation der beiden isomeren Friedelene mit Kaliumbichromat in Eisessig, lässt sich in der α-Stellung zur Doppelbindung des Δ^3-Friedelens (XVII) eine Ketogruppe einführen[24, 6]. Das UV.-Absorptionsspektrum des entstandenen Δ^3-Friedelen-2-on $C_{30}H_{48}O$ (XVIII) (im IR.-Absorptionsspektrum Banden bei 1670 und 1618 cm^{-1}) deutet durch das Auftreten eines Maximums bei 237 mμ, log ε 4,1, auf ein α,β-mono-substituiertes, α,β-ungesättigtes Keton.

Eine weitere, wertvolle Stütze für die angenommene Substitution des Kohlenstoffatoms 2, ist das Auftreten eines α-Diketons, des Friedelandions $C_{30}H_{48}O_2$ (IX)[9, 11, 24]. (UV.-Absorptionsspektrum: Maximum bei 275 mμ, log ε 4,06 für die freie Form und 247 mμ, log ε 4,04 für das enol-Acetat) neben der Friedelandisäure bei der Oxydation des Cerins (II) mit Chrom (VI)-oxyd.

Der Beweis für das Vorhandensein einer Methylgruppe als Substituent am Kohlenstoffatom 4, ergab sich erst, als es gelang, den Acyl-Rest der Friedelonsäure (VI) abzubauen.

Corey & Ursprung[24] oxydierten die Friedelonsäure (VI) mit Persäure, unter Verlust von zwei Kohlenstoffatomen zu einem δ-Lacton $C_{28}H_{46}O_2$ (VIII) (im IR.-Absorptionsspektrum Bande bei 1740 cm^{-1}. Die Persäure öffnet, analog zur Oxydation des Friedelins zum Lacton V (vgl. p. 45), die C-C-Bindung zwischen den Kohlenstoffatomen 4 und 5, unter Ausbildung eines Acetats, welches nach der Hydrolyse Essigsäure und eine sofort zum δ-Lacton VIII lactonisierende C_{28}-Oxysäure VII liefert.

Ourisson & Takahashi[19] gelang es durch Bromlauge-Abbau der Friedelonsäure (VI) zur Dicarbonsäure $C_{29}H_{48}O_4$ (III) und dem entsprechenden Anhydrid $C_{29}H_{46}O_3$ (IV) zu kommen.

Beim Vergleich des Spektrums von Friedelin mit demjenigen des Ring-B-Ketons $C_{25}H_{42}O$ (XXV) (vgl. p. 49), vermochten Ourisson & Takahashi[19] mit Hilfe der quantitativen Auswertung der Bande für die Methylgruppen bei 1380 cm^{-1} zu zeigen, dass das Abbauprodukt eine Methylgruppe weniger besitzt als der Naturstoff.

Wenden wir uns nun dem Kohlenstoffatom 1 zu, so gibt lediglich der weitere Abbau der Friedelandisäure (X) zu einem 5-Ring-Keton Auskunft über die Substitu-

tion dieses, zur Carbonylgruppe des Friedelins β -ständigen, Kohlenstoffatoms.

Bei der Pyrolyse der Friedelandisäure (XI) (bzw. ihrem Anhydrid) resultiert das nor-Friedelanon $C_{29}H_{48}O$ (XI)[9, 24, 11] (ν (CO)-Schwingung bei 1738 cm^{-1}), welches, wie Corey & Ursprung[24] in eleganter Weise zu zeigen vermochten, drei zur Carbonylgruppe α -ständige Wasserstoffatome besitzt, die bei der Behandlung mit Deuteriumbromid in Methylenchlorid gegen Deuterium austauschbar sind. Es ergibt sich daraus, dass das Kohlenstoffatom 1 zwei Wasserstoffatome trägt.

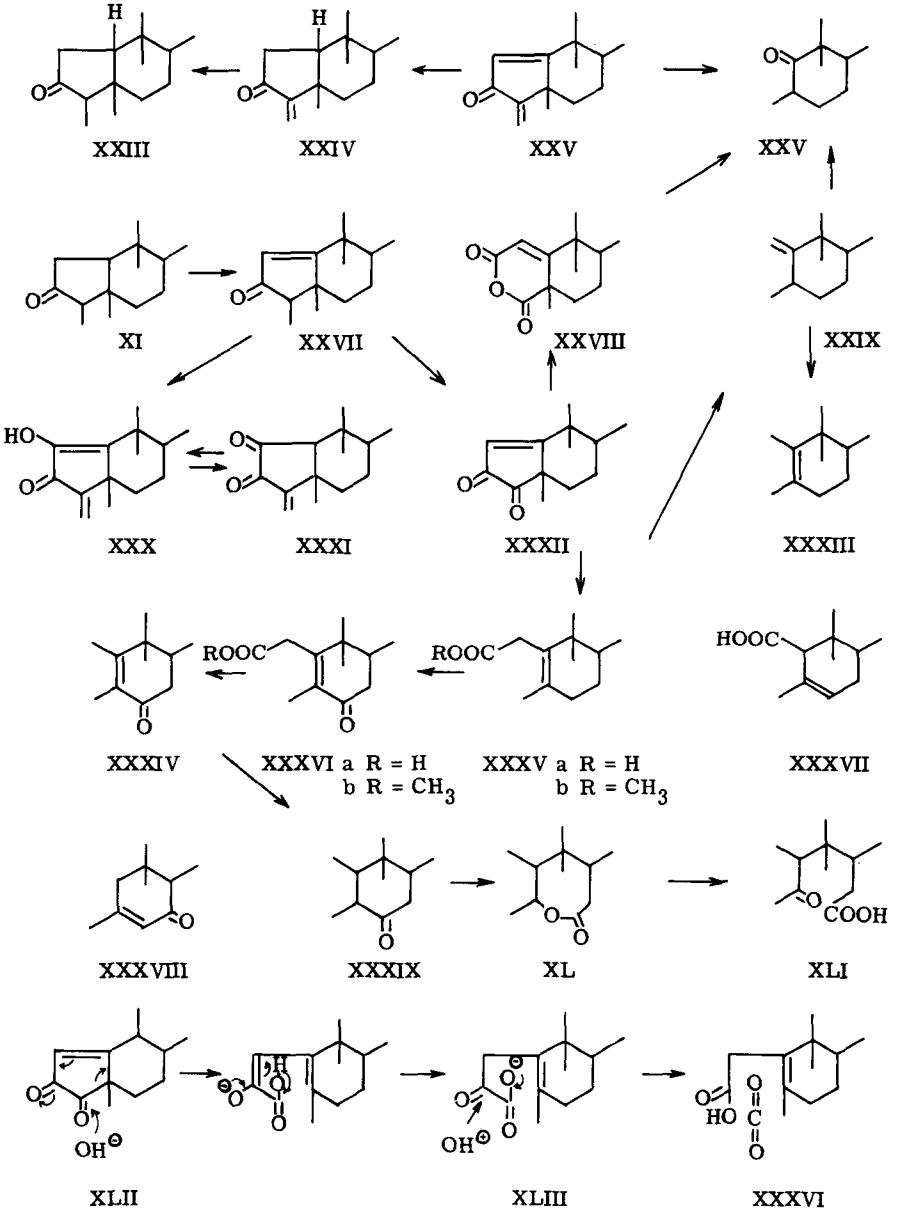
Die Verknüpfungsstellen der Ringe A und B

Die Diskussion der weiteren Abbaureaktionen führt zur Schlussfolgerung, dass die beiden Brückenkohlenstoffatome zwischen den Ringen A und B mit den Kohlenstoffatomen 5 und 10 identisch sind, und dass das Kohlenstoffatom 10 ein Wasserstoffatom und das Kohlenstoffatom 5 einen Substituenten, sehr wahrscheinlich eine Methylgruppe trägt.

Durch milde Oxydation des nor-Friedelanons (XI)[9, 11, 24] mit Selendioxyd in siedendem Eisessig, entsteht das α ,β -ungesättigte 5-Ring-Keton nor-Friedelenon $C_{29}H_{46}O$ (XVII). (IR.-Absorption bei 1700, 1667 und 875 cm^{-1} ; UV.-Absorption bei 253 mμ , log ε 4,2) und durch kräftige Oxydation in Dioxan bei 180° das bisnor-Friedelendion $C_{28}H_{42}O_2$ (XXXII) (gelb-orange Nadeln: IR.-Absorption bei 1762, 1762 und 873 cm^{-1}; UV.-Absorption bei 281 mμ , log ε 4,36). Die 1,2-Diketo-Struktur dieser Verbindung, konnte durch Ueberführung in ein Chinoxalin-Derivat bewiesen werden[11, 13]. Dasselbe ungesättigte Diketon entsteht zusammen mit einem Dienon, dem nor-Friedela-dienon $C_{29}H_{44}O$ (XXV) (IR.-Absorption bei 1710, 1660, 1605, 945 und 875 cm^{-1}; UV.-Absorption bei 254 mμ log ε 4,16) bei der direkten Oxydation von Friedelin oder Cerin mit Selendioxyd[12, 13].

Ueber die Struktur dieses Endions XXXII bestand lange Zeit Unstimmigkeit, bis es endlich Corey & Ursprung[24] gelang, von den beiden, auf Grund der vorangegangenen Betrachtungen, möglichen Formeln XXXII und XXXI), mit Hilfe des Deuteriumaustausches, die Formel XXXII als die richtige festzulegen. Auf der Basis von Formel XXXI sollte es möglich sein, ein Wasserstoffatom durch Deuterium zu ersetzen. Da aber auch bei 10-tägigem Behandeln mit Deuteriumbromid in Methylenchlorid kein Deuteriumaustausch stattfindet, kann diese Struktur für das Endion verworfen werden. Damit ist schlussendlich auch der Name bisnor-Friedelendion gerechtfertigt.

Einen solchen Deuteriumaustausch stellt man dagegen fest bei einem isomeren Endion, dem nor-Friedelendion $C_{29}H_{44}O_2$ (XXX) (UV.-Absorptions bei 265 mμ ,


XXIII
XXIV
XXV
XXV
XI
XXVII
XXVIII
XXIX
XXX
XXXI
XXXII
XXXIII
XXXIV
XXXVI a R = H
b R = CH3
XXXV a R = H
b R = CH3
XXXVII
XXXVIII
XXXIX
XL
XLI
XLII
XLIII
XXXVI

log ε 4,16 und 257 mμ , log ε 4,4 für das enol-Acetat), das aus dem nor-Friedelenon (XXVII) durch Bromierung und nachfolgender Behandlung des Dibromids mit Alkali zugänglich ist [9, 11, 12].

In guter Uebereinstimmung damit gibt das bisnor-Friedelendion (XXXII) keine und das nor-Friedelendion (XXX) eine tief blau-grüne Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid.

Offenbar wurde bei der Oxydation von XI mit Selendioxyd die Methylgruppe am Kohlenstoffatom 4 unter Ausbildung des bisnor-Ketons XXXII abgebaut.

Das nor-Friedeladienon $C_{29}H_{44}O$ (XXV), welches sich bei der Selendioxyd-Oxydation von Friedelin in kleiner Menge als Nebenprodukt bildet, gibt bei der Hydrierung ein Dihydro-Keton $C_{29}H_{46}O$ (XXIV). (IR.-Absorption bei 1715, 1610 und 870 cm^{-1}; UV.-Absorption bei 234 mμ , log ε 4,18) und ein Tetrahydro-Keton $C_{29}H_{48}O$ (XXIII) (IR.-Absorption bei 1724 cm^{-1}) (vgl. p. 64). Die im IR. des Tetrahydro-Ketons XXIII auftretende ν (CO)-Schwingung bei 1724 cm^{-1} , weist mit grosser Wahrscheinlichkeit auf ein 5-Ring-Keton hin. Da aber dieses gesättigte Keton XXIII mit dem nor-Friedelanon (XI) nicht identisch ist, wird es sich um ein Stereoisomeres, wohl am Kohlenstoffatom 10, handeln (das Keton XXIII ist stabil gegen Alkali, vgl. p. 38). Bei der Ozonisation des nor-Friedeladienons (XXV) entsteht das Keton $C_{25}H_{42}O$ (XXV) (ν (CO)-Schwingung bei 1707 cm^{-1}), welches mit dem beim oxydativen Abbau des bisnor-Friedelendions (XXXII) anfallenden Produkt identisch ist (siehe unten). Es gelang aber leider nicht, den entstandenen Formaldehyd mit Sicherheit nachzuweisen [12].

Bei der Oxydation des bisnor-Friedelendions (XXXII) mit Wasserstoffsuperoxyd in saurer Lösung [9, 11, 12, 13, 24] oder mit Blei(IV)-acetat [9, 11] und weiterem oxydativem Abbau des entstandenen bisnor-Friedelendisäure-anhydrids $C_{28}H_{42}O_3$ (XXVIII). (IR.-Absorption bei 1790, 1740, 1625 und 873 cm^{-1}; UV.-Absorption bei 230 mμ , log ε 4,2), bildete sich ein gesättigtes, tetracyclisches Keton $C_{25}H_{42}O$ (XXV) [10, 12, 24] (IR.-Absorption bei 1707 cm^{-1} in Schwefelkohlenstoff), welches auch durch Ozonisation des nor-Friedelandienons (XXV) erhalten wird [12]. Auch hier war es wiederum von grossem Nutzen, dass sich die Formel XXV dieses Ketons mit Hilfe der Bestimmung der zur Carbonylgruppe α-ständigen Wasserstoffatome bestätigen liess. Das Keton gibt nur ein Monobromid und besitzt in Uebereinstimmung mit diesem Befund nur ein gegen Deuterium austauschbares Wasserstoffatom [24, 19].

Durch den oxydativen Abbau des bisnor-Friedelendions (XXXII) mit Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung, lässt sich eine β , γ -ungesättigte Säure $C_{27}H_{44}O_2$ (XXXVI) [10, 12, 13, 24] (IR.-Absorption bei 1705 und 760 cm^{-1}) herstellen. Die Doppelbindung dieser Säure ist hydrierbar und verhält sich gegenüber Tetranitromethan negativ (positive Reaktion tritt dagegen beim entsprechenden Methylester $C_{28}H_{46}O_2$ auf, vgl. [13]).

Das Entstehen der β, γ -ungesättigten Säure XXXVI aus dem bisnor-Friedelendion (XXXII), war lange Zeit der Grund für die Ungewissheit über die dem Endion und der Säure selbst zuzuordnende Struktur. Durch die nachfolgenden Betrachtungen lässt sich jedoch dieser Vorgang zwanglos erklären.

Nach der Annahme, dass die Oeffnung des 5-Ringes nach dem Schema der alkalischen Spaltung eines vinylogen β -Diketons vorsichgehe, entsteht zunächst, bei dem, der Wasserstoffsuperoxyd-Oxydation vorangehenden Kochen in alkalischer Lösung (die gelbe Farbe wechselt dabei auf dunkel-braun, vgl. [12]), eine ungesättigte α -Ketosäure XLIII. Beim oxydativen Abbau dieses hypothetischen, nicht gefassten Zwischenproduktes mit Wasserstoffsuperoxyd, bildet sich schliesslich unter Verlust von Kohlendioxyd die β, γ -ungesättigte Säure XXXVI.

Die Oxydation dieser Säure XXXVI mit tertiärem Butylchromat liefert unter Decarboxylierung der entstandenen ungesättigten Ketosäure XXXV a, das α,β -ungesättigte Keton $C_{26}H_{42}O$ (XXXIV) (vgl. p. 59) (IR.-Absorption bei 1662 und 1617 cm^{-1}; UV.-Absorption bei 248 mμ, log ε 4,07). Dieselbe Reaktion führten Corey & Ursprung[24] mit dem Methylester der β, γ -ungesättigten Säure aus. Auf Grund einer falschen Interpretation der daraus resultierenden Reaktionsprodukte schlossen die Autoren auf die unrichtige Formel XXXVII für die β, γ -ungesättigte Säure. Ein α,β -ungesättigtes Keton der Struktur XXXVIII sollte aber theoretisch im UV. bei einer Wellenlänge von ungefähr 237 mμ und nicht bei 248 mμ absorbieren. Die von Corey & Ursprung durchgeführte Reaktionsfolge lässt sich also richtigerweise wie folgt formulieren: Der Methylester der ungesättigten Ketosäure $C_{28}H_{44}O_3$ (XXXV b) (IR.-Absorption bei 1742, 1670 und 1620 cm^{-1}; UV.- Absorption bei 247 mμ, log ε 3,93) liefert durch Verseifung, unter Decarboxylierung das α,β -ungesättigte Keton XXXIV. Das durch Hydrierung daraus hergestellte gesättigte Keton $C_{26}H_{44}O$ (XXXIX) (IR.-Absorption bei 1708 cm^{-1}) besitzt drei gegen Deuterium austauschbare Wasserstoffatome. Durch die Oxydation dieses Ketons XXXIX mit Persäure und nachfolgender oxydativer Oeffnung des entstandenen ε-Lactons XL, bildet sich die Ketosäure $C_{26}H_{44}O_3$ (XLI) (IR.-Absorption bei 1737, 1713 und 1695 cm^{-1} für den Methylester).

Die für β, γ -ungesättigte Säuren typische Decarboxylierungsreaktion führt im Falle der Säure XXXVI zu einem Gemisch der Kohlenwasserstoffe XXIX und XXXIII [10, 12, 13, 24]. Durch Behandlung dieses Gemisches mit Osmium (VIII)-oxyd[13] und nachfolgender Spaltung der beiden Diole mit Blei (IV) - acetat, entsteht ein Gemisch von Ketonen und Formaldehyd. Es gelang aus diesem Gemisch ein Keton zu isolieren, das mit dem bereits angeführten Keton $C_{25}H_{42}O$ (XXV), welches aus dem bisnor-Friedelandisäureanhydrid (XXVIII) und dem nor-Friedeladienon (XXV) entsteht, in Schmelzpunkt, Mischprobe und IR.-Absorptionsspektrum identisch ist.

Das Auftreten von Formaldehyd als Abbauprodukt und die Identität der beiden

Ketone können ebenfalls als Beweis für die abgeleitete Struktur der β, γ -ungesättigten Säure XXXVI gewertet werden.

Ob der Substituent am Kohlenstoffatom 5 eine Methylgruppe ist, kann auf Grund der bisher besprochenen Versuche noch nicht entschieden werden.

Die Konfiguration der Ringe A und B

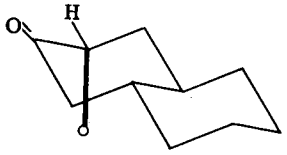
Die Anwendung der üblichen Methoden der Konfigurationsbestimmung auf das Friedelinmolekül erlaubt die Ableitung der Konfiguration an den asymmetrischen Kohlenstoffatomen 5 und 10. Es resultiert daraus eine trans-Anordnung der Ringe A und B. Anhand der Betrachtung von molekularen Drehungsverschiebungen, die mit Umwandlungen in diesen Ringen verbunden sind, ergibt sich, dass diese Ringe eine enantiomorphe Konfiguration zu den entsprechenden Ringen sämtlicher anderer pentacyclischen Triterpene aufweisen müssen.

Bei der Bromierung von Friedelin mit einem Mol Brom, entsteht das 2-Bromfriedelin (XLIV) [11, 24]. Die 2-Stellung des Broms wurde bewiesen durch Reduktion von XLIV mit Natriumborhydrid und nachfolgender Behandlung des Bromhydrins mit Zink und Eisessig, wobei sich das Δ^2-Friedelen (XII) (vgl. p. 45) bildete. Wie das IR.- und UV.-Absorptionsspektrum zeigen, nimmt das Brom in XLIV die axiale Lage ein (Carbonyl-Absorption bei 1710 cm^{-1} im IR. und 311 mμ im UV.; zum Vergleich die entsprechenden Daten von Friedelin: 1708 cm^{-1}, bzw. 295 mμ) (vgl. dazu [34, 37, 38, 39]).

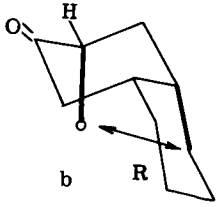
Die Carbonylgruppe des Friedelins enolisiert demnach in Richtung des Kohlenstoffatoms 2, was auf eine trans-Verknüpfung der Ringe A und B deutet (vgl. [39, 40, 41, 42, 43]).

Da das 2-Bromfriedelin (XLIV) bei der Behandlung mit Bromwasserstoff nicht epimerisiert wird, ist die axiale Lage am Kohlenstoffatom 2 stabil (vgl. [39, 44]). Das Bromatom wird demnach nicht durch eine in 1,3-Stellung befindliche, grössere Gruppe behindert. Bei den vier möglichen Anordnungen der Ringe A und B (a, b, c, d), ist das Bromatom nur in dem beiden cis Formen b und d einer solchen 1,3-Hinderung ausgesetzt. Das Fehlen dieser Hinderung in den beiden trans-Formen a und c, lässt ebenfalls auf eine trans-Anordnung der Ringe A und B schliessen.

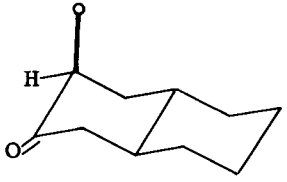
Die Diskussion der molekularen Drehungsverschiebungen, die mit dem Uebergang eines cyclischen Ketons in das entsprechende axiale Bromketon verbunden sind (vgl. Tabelle 1), entscheidet zwischen den beiden trans-Formen a und c zu Gunsten der 5β-Form a (vgl. [24]).



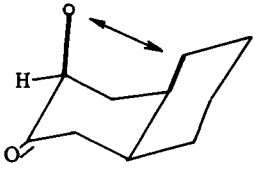
a R



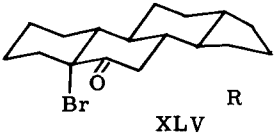
b R



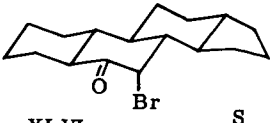
c S



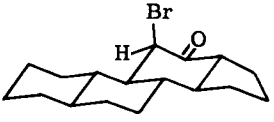
d S



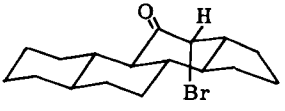
XLV R



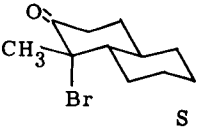
XLVI S



XLVII R



XLVIII R



XLVX S

Tabelle 1

Molekulare Drehungsverschiebungen beim Einführen eines axialen Bromatoms

		a	b	c
XLIV	2-Brom-friedelin	-651°	R	24)
XLV	3-Acetoxy-5α-brom-6-ketocholestan	-645°	R	45)
XLVI	3-Acetoxy-7α-brom-6-ketocholestan	$+614^{o}$	S	45)
XLVII	3-Acetoxy-11β-brom-12-ketocholansäure	-114°	R	46)
XLVIII	3-Acetoxy-12α-brom-11-ketocholansäure-methylester	-287°	R	47)
XLIX	4-Brom-friedelin	$+269^{o}$	S	24)

[a = $\Delta[M]_D$, b = Konfiguration c = Ref.]

Aus der Zusammenstellung der molekularen Drehungsverschiebungen der Verbindungen XLIV-XLIX (vgl. Tabelle 1) kann man entnehmen, dass die axialen Bromketone XLVI und 4-Bromfriedelin (XLIX) (vgl. [24]) (positive Drehungsverschiebung), an dem das Bromatom tragenden Kohlenstoffatom 2, die S-Konfiguration nach Cahn, Ingold & Prelog[48] besitzen. Anderseits weisen die axialen Bromketone XLV, XLVII und XLVIII (negative Drehungsverschiebung) die R-Konfiguration auf. Da nun das 2-Bromfriedelin XLIV eine negative Drehungsverschiebung (-651°) aufweist, so kann ihm dementsprechend die R-Konfiguration zugeordnet werden. Von den beiden trans-Formen besitzt jedoch nur die 5β-Form a die R-Konfiguration.

Zusätzlich lässt sich daraus postulieren, dass das Kohlenstoffatom 10 ein Wasserstoffatom tragen muss, da eine Methylgruppe an dieser Stelle ebenfalls Anlass zu einer 1,3-Hinderung im 2-Brom-friedelin (XLIV) geben würde.

Das Vorhandensein eines enantiomorphen Ringgerüstes im Friedelin-Molekül resultiert auch aus der Betrachtung des Drehungsbeitrages der 3-Oxo-Gruppe.

Die Konfiguration der Ringe C und D der Steroide ist bekanntlich enantiomorph zur Konfiguration der Ringe A und B der A-nor-Steroide und Triterpene[49]. Somit ist die Reduktion der 16-Keto-Steroide zu den entsprechenden Kohlenwasserstoffen von einer negativen und die Reduktion der A-nor-Ketone der Steroide und Triterpene von einer positiven Drehungsverschiebung begleitet (im Mittel -470°, bzw. $+400^{o}$, genaue Werte vgl. [49]). Da dieselbe Reaktion beim A-nor-Keton des Friedelins, dem nor-Friedelanon (XI) (vgl. p. 47), durch eine negative Drehungsverschiebung (-511°) gekennzeichnet ist, wird bei diesem in den Ringen A und B die gleiche Konfiguration wie bei den 16-Keto-Steroiden in den Ringen C und D vorhanden sein.

Analog ist die reduktive Entfernung der Keto-Gruppe beim Friedelin[6, 9, 11, 16, 17, 22, 26] mit einer negativen und bei den Steroiden und Triterpenen mit einer positi-

ven Drehungsverschiebung (im Mittel $+70^{o}$, bzw. $+100^{o}$) verbunden.

Im gleichen Sinne wirkt sich der Uebergang des Friedelins in das nor-Friedelanon (vgl. p. 47) aus. Auch hier weist die Drehungsverschiebung einen negativen Wert auf (-226°) im Gegensatz zu einem positiven beim Uebergang von Lanostenon in A-nor-Lanostenon [21, 50].

Biogenetische Ableitung der Struktur des Friedelins

Die Annahme, dass im Friedelin das Umwandlungsprodukt eines der bekannten, pentacyclischen Triterpene vorliegt, begründet sich einerseits in der Betrachtung der biogenetischen Ableitung der pentacyclischen Triterpene und andererseits in den folgenden, auffallenden Tatsachen, die an Hand der experimentellen Ergebnisse abgeleitet werden konnten.

Das Friedelin ist der einzige Vertreter der bisher bekannten Triterpene, der keine Doppelbindung besitzt und gleichzeitig anstatt der typischen Oxy-Gruppe im Ring A eine Keto-Gruppe aufweist.

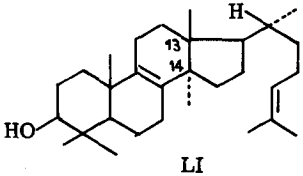
Unter der Voraussetzung, dass auch der Ring B in der Sesselform vorliegt, besitzen die Ringe A und B die, zu den bekannten Triterpenen spiegelbildliche Konstellation.

Bei der Dehydrierung von Friedelanol entsteht neben den üblichen Dehydrierungsprodukten das 1,2,8-Trimethyl-phenanthren (LIV) [6]. Dieses Phenanthrenderivat wurde bisher nur bei der Dehydrierung (vgl. [54]) von Stoffen wie Lanosterin (LI) [51], Euphol (LII) [52] und Elemadienolsäure (LIII) [53] isoliert, die je in Stellung 13 und 14 eine Methylgruppe aufweisen. Es ist deshalb naheliegend, dass auch das Friedelin in Stellung 13 und 14 eine Methylgruppe besitzt.

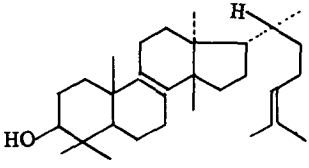
Das Friedelinmolekül trägt in Stellung 4 nur eine Methylgruppe, dafür aber befindet sich eine solche in Stellung 5. Am Kohlenstoffatom 10 ist die Methyl-Gruppe verschwunden und an ihre Stelle ein Wasserstoffatom getreten.

Der durch Reduktion nach Wolff-Kishner oder Clemmensen hergestellte Kohlenwasserstoff Friedelan (LV) (vgl. p. 55), ist von sämtlichen bekannten pentacyclischen Kohlenwasserstoffen der Formel $C_{30}H_{52}$ verschieden.

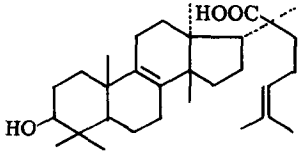
Die säurekatalysierte Isomerisierung von Δ^{2}- oder Δ^{3}-Friedelen (vgl. p. und [18, 20, 22, 24, 26]) (die Ausbeute ist beim Δ^{3}-Isomeren etwas besser [24]) und von Friedelan-3β-ol (XVI) [24] führt, je nach den gewählten Reaktionsbedingungen, zu einem Gemisch von Olean-13(18-en (LVI) und 18α-Olean-12-en (LVII) oder zu Olean-12-en (LVIII) [26].



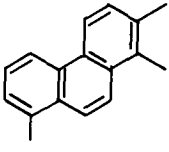
LI



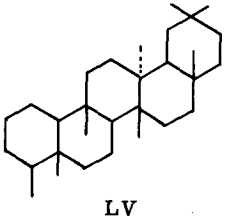
LII



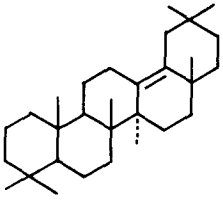
LIII



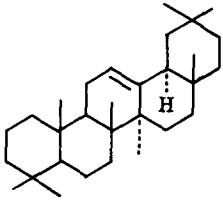
LIV



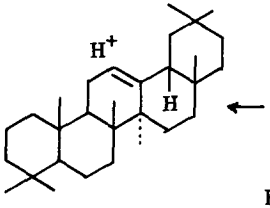
LV



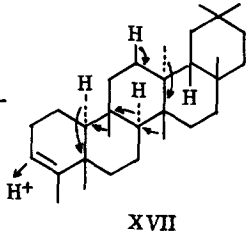
LVI



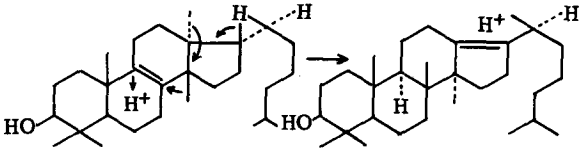
LVII



LVIII

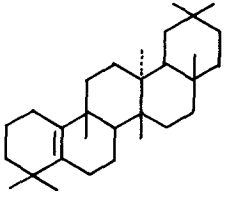


XVII

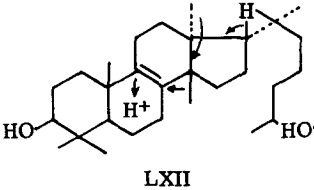


LIX

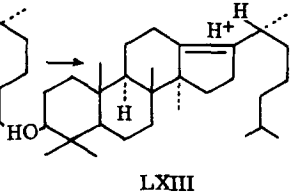
LX



LXI



LXII



LXIII

Dadurch konnte das Friedelin in das Schema der Biogenese der pentacyclischen Triterpene aus dem Squalen [55, 56] eingeordnet werden. Eine ähnliche, säurekatalysierte Isomerisierung findet bei der Umwandlung des Euphenols (LXII) in seinen hypotetischen Vorgänger, dem iso-Euphenol (LXIII) [52, 57] und des Tirucallenols (LIX) in das iso-Tirucallenol (LX) [58, 59] statt.

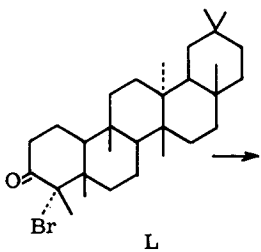
Diese bekannten Umwandlungsreaktionen bestehen in 1,2-Wanderungen von Methylgruppen, wobei gleichzeitig eine Aenderung der Konstellationen der betroffenen Ringe stattfindet.

Nach dem gleichen Prinzip entstehen biogenetisch aus dem Kation LXVIII der abgeschlossenen Cyclisation des Squalens, je nach Umlagerung und nachfolgender Eliminierung eines Protons, Taraxasterol (LXLII), Germanicol (LXVI), β-Amyrin (LXIX) oder Taraxerol (LXX) (vgl. [28, 29]). Unter Weiterführung der, mit dem Taraxerol (LXX) begonnenen und durch das ganze Molekül rückwärts laufenden Umwandlungsreaktion, entsteht unter Abspaltung eines Protons die Enol-Form von Friedelin, welche dann in die Keto-Form übergeht. Die zu dieser Umwandlung gehörenden 1,2-Wanderungen von Methylgruppen und Wasserstoffatomen sind in einem Formelschema auf Seite 57 zusammengestellt.

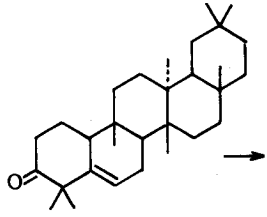
Im Gegensatz dazu führt die künstlich hervorgerufene säurekatalysierte Isomerisierung von zum Beispiel Δ^3-Friedelen (XVII) zu einer in umgekehrter Richtung verlaufenden 1,2-Wanderung der Methylgruppen und Wasserstoffatome. Die Anlagerung eines Protons an die Doppelbindung in Stellung 3 gibt vorerst Anlass zur Umlagerung Me-5 $\rightarrow$ 4 (β). Auf dieser Stufe wird die Reaktion gestoppt durch die Eliminierung von H-10 (α), unter Ausbildung des Alnus-5-(10)-ens (LXI). Ob die Reaktion von nun an ohne Unterbruch weiterläuft, lässt sich nicht entscheiden, da bis heute keine weiteren Zwischenstufen gefunden werden konnten. Man kann also annehmen, dass die Umlagerung, eventuell unter Stabilisierung gewisser Zwischenstufen, nach dem Schema H-10 $\rightarrow$ 5 (α), Me-9 $\rightarrow$ 10 (β), H-8 $\rightarrow$ 9 (α), Me-14 $\rightarrow$ 8 (β) und Me-13 $\rightarrow$ 14 (α) verläuft.

In diesem Zusammenhange ist es von Interesse zu erwähnen, dass das Alnusenon (LXIV) zusammen mit dem isomern Alnus-5(10)-en-3-on (LXV) im Verhältnis 1 : 2 bei der Bromwasserstoff-Abspaltung aus dem 4-Bromfriedelin (XLIX) entsteht [24, 26]. Wie Chapon [25] zeigen konnte, lässt sich das natürlich auftretende Alnusenon (LXIV) durch relativ milde Behandlung mit Mineralsäure in das Alnus-5(10-en-3-on (LXV) isomerisieren und dieses nach Wolff-Kishner zum Kohlenwasserstoff Alnus-5(10)-en (LXI) reduzieren. Derselbe Kohlenwasserstoff entsteht auch bei der Wolff-Kishner-Reduktion [24] des Gemisches, welches bei der Bromwasserstoff-Abspaltung aus 4-Bromfriedelin (XLIX) anfällt.

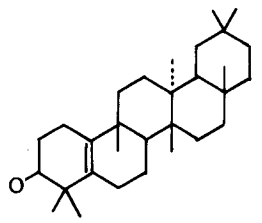
Das Auftreten des Alnus-5(10)-ens (LXI) [26] als Zwischenprodukt der säurekatalysierten Isomerisierung (die Isomerisierung des Alnus-5(10)-ens (LXI) gibt das-



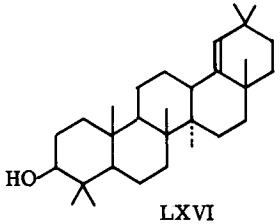
L



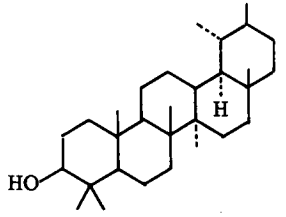
LXIV



LXV

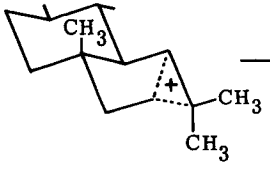


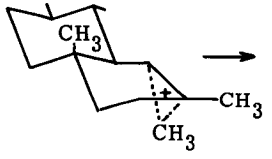
LXVI

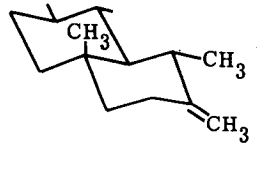


LXVII

III

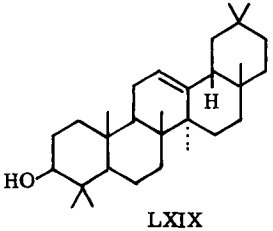




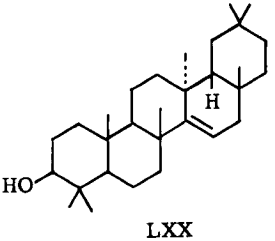


LXVIII

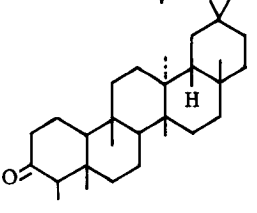
H-18 → 19 (α) H-13 → 18 (β) H-12 → (α)	Me-14 → 13 (α) H-15 → (β)	Me- 8 → 14 (β) H- 9 → 8 (α) Me-10 → 9 (β) H- 5 → 10 (α) Me- 4 → 5 (β) H- 3 → (α)



LXIX



LXX



I

selbe Gemisch wie das Friedelen vgl. p. 56), verunmöglicht eine Ableitung der Konfiguration an den Kohlenstoffatomen 5 und 10, die sich auf mechanistische Ueberlegungen über den Verlauf der Isomerisierungsreaktion stützen würde.

Ueber die Konfiguration am Kohlenstoffatom 18 des Friedelins und entsprechend auch des Alnusenons (LXIV), gibt einzig das Auftreten von Olean-12-en (LVIII) als Isomerisierungsprodukt Auskunft. Da bei der Isomerisierung von Friedelen und von Olean-12-en (LVIII) dasselbe Gemisch von LVI und LVII ensteht, ist LVIII Zwischenprodukt der Isomerisierung XLII $\longrightarrow$ LVI und LVII. Infolgedessen kann die Bildung von Olean-12-en (LVIII) im Laufe der Isomerisierung nicht unter Berührung des Kohlenstoffatoms 18 vorsichgehen, woraus sich ergibt, dass beim Friedelin die Verknüpfung der Ringe D und E wie beim Olean-12-en (LVIII) (β-Amyrin) cis ist.

Die aus dieser biogenetischen Ableitung resultierende Struktur des Friedelins steht in voller Uebereinstimmung mit den Resultaten des chemischen Abbaues.

EXPERIMENTELLER TEIL *)

β, γ-ungesättigte Säure XXXVI aus bisnor-Friedelendion (XXXII)

Zu der siedenden, orangen Lösung von 739 mg bisnor-Friedelendion (XXXII) (Smp. 271-272° (dec.); $[\alpha]_D$ + 243° (c = 0,87); hergestellt nach[13]) in 150 cm^3 Aethanol (95 %-ig) tropfte man 40 cm^3 2 proz. äthylalkoholischer Kalilauge. Während 10 Min. wechselte die Farbe von orange auf dunkel-braun. Hierauf wurde die Lösung langsam (in 30 Min.) mit 15 cm^3 30 proz. Wasserstoffsuperoxyd in 30 cm^3 Aethanol versetzt, und weitere 30 Min. kochen gelassen. Während der Oxydation entfärbte sich die Lösung vollständig.

Aufarbeiten: Die weisse Suspension (ausgefallenes Kaliumsalz der Säure XXXVI) wurde im Vakuum weitgehend eingeengt, angesäuert und die organische Substanz in Aether aufgenommen. Durch Extraktion mit Soda, erneutem Ansäuern und Aufnehmen in Aether, liessen sich 600 mg rohe Säure abtrennen. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol schmolz die Säure (feine Nädelchen) konstant bei 249-250° unter Zersetzung. Tetranitromethan-Probe: negativ. Das Analysenpräparat wurde 40 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

3,450 mg Subst. gaben 10,183 mg CO_2 und 3,390 mg H_2O

$C_{27}H_{44}O_2$	Ber.	C 80,94 %	H 11,07 %
	Gef.	C 80,55 %	H 11,00 %

$[\alpha]_D$ = -45° (c = 0,79)

Es liegt die β, γ-ungesättigte Säure XXXVI vor.

α, β-ungesättigtes Keton XXXIV aus der β, γ-ungesättigten Säure XXXVI

324 mg Säure XXXVI wurden in 12 cm^3 Benzol, 2 cm^3 Eisessig und 0,5 cm^3 Acetanhydrid gelöst und mit 6 cm^3 tert.-Butylchromat-Lösung in Benzol[60] (enthält 145 mg Chrom (VI)-oxyd pro cm^3) versetzt. Dabei war keine Erwärmung beobachtbar. Die rote Lösung wurde 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

Aufarbeiten: Eingiessen in Natriumbisulfit-Lösung, Aufnehmen der organischen Substanz in Aether und Extraktion des sauren Anteils mit Soda-Lösung, ergab nach dem Ansäuern und Ausäthern 260 mg rohe Keto-Säure XXXIa.

Methylester: 56 mg der rohen Keto-Säure XXXVa wurden abgetrennt und nach der üblichen Methode mit Diazomethan verestert. Nach zweimaligem Umkristallisieren

*) Die Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum zugeschmolzenen Kapillare bestimmt. Die spez. Drehungen wurden in Chloroform, in einem Rohr von 1 dm Länge, gemessen.

aus Chloroform-Methanol schmolz der Ester konstant bei 149-150°. Tetranitromethan-Probe: negativ. Zur Analyse wurde die Substanz noch zweimal aus Chloroform-Methanol umkristallisiert und bei 80° 3 Tage im Hochvakuum getrocknet.

3,674 mg Subst. gaben 10,539 mg CO_2 und 3,4 mg H_2O

$C_{28}H_{44}O_3$	Ber.	C 78,45 %	H 10,35 %
	Gef.	C 78,29 %	H 10,36 %

Es liegt der Methylester der ungesättigten Keto-Säure XXXV vor.

Decarboxylierung: Die Decarboxylierung fand gleichzeitig mit der Sublimation der rohen Säure im Hochvakuum statt. 200 mg Keto-säure ergaben bei der Sublimation bei 150 - 200° unter lebhafter CO_2-Entwicklung 160 mg farblose Kristalle vom Smp. 160-165° und einem Maximum im UV. bei 249 mμ , log ε 3,91 (die reine Substanz absorbiert bei 248 mμ , log ε 4,07). Das Keton wurde zur Reinigung an einer Säule von 10 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. 100 cm^3 Petroläther-Benzol (1 : 1) eluierten 120 mg Kristalle vom Smp. 188-189°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol schmolzen die schuppenförmigen Kristalle bei 191-192°. Tetranitromethan-Probe: negativ. Zur Analyse wurde das Präparat noch zweimal aus Chloroform-Methanol umkristallisiert und bei 160° im Hochvakuum sublimiert.

3,714 mg Substanz gaben 11,485 mg CO_2 und 3,762 mg H_2O

$C_{26}H_{42}O$	Ber.	C 84,26 %	H 11,42 %
	Gef.	C 84,39 %	H 11,33 %

$[\alpha]_D = -18^\circ$ (c = 0,92)

Es liegt das α,β -ungesättigte Keton XXXIV vor.

Friedelan-3β -ol (XVI)

In einem trockenen Gefäss versehen mit Vibromischer, wurden 400 mg Lithiumaluminiumhydrid in 80 cm^3 absolutem Aether vorgelegt. Unter Kochen am Rückfluss tropfte man dazu während 25 Min. die warme Lösung von 5 g Friedelin in 250 cm^3 absolutem Benzol. Nach zweistündigem Kochen zerstörte man den Komplex durch aufeinanderfolgende, langsame Zugabe (unter gutem Umrühren) von 10 cm^3 Aethylacetat, 50 cm^3 Wasser und 50 cm^3 verdünnter Schwefelsäure.

Aufarbeiten: Nach ca. 20 Min. liess sich das Gemisch durch Verdünnen mit Wasser und Aether-Chloroform (2 : 1) in zwei klare Schichten auftrennen. Beim Eindampfen des wie üblich aufgearbeiteten Aether-Chloroform-Extrakts kristallisierte der Alkohol in schönen Schuppen vom Smp. 285-286° (4,4 g) aus. Zur Analyse gelangte ein dreimal aus Chloroform umkristallisiertes Präparat, ebenfalls vom Smp. 285-286°, nachdem es 3 Tage im Hochvakuum bei 80° getrocknet wurde.

3,663 mg Subst. gaben 11,237 mg CO_2 und 3,916 mg H_2O

$C_{30}H_{52}O$	Ber.	C 84,04 %	H 12,23 %
	Gef.	C 83,72 %	H 11,96 %

$[\alpha]_D = +21^o$ (c = 0,78)

Es liegt das Friedelan-3β-ol (XVI) vor.

Tribromacetat von Friedelan-3β-ol (XVI)

Da das Friedelan-3β-ol sehr schlecht löslich ist, wurde die warme Lösung des Alkohols in Benzol zum vorgelegten Tribromacetylbromid-Pyridin-Komplex in Benzol zugetropft. Zur Herstellung des Komplexes[61] wurden 1,2 g Tribromacetylbromid (Sdp. 86° bei 12 mm Hg) in 5 cm^3 kaltem, absolutem Benzol gelöst und dazu langsam, unter gutem Umrühren (Magnetrührer), 7 cm^3 Pyridin-Benzol (1 : 1) zugetropft, wobei die Temperatur immer bei ca. 0° gehalten wurde. Dabei fiel der Komplex sofort als gelber Niederschlag aus. Nach 30 Min. liess man die warme Lösung von 120 mg Friedelan-3β-ol in 60 cm^3 Benzol unter gutem Umrühren, Ausschluss von Feuchtigkeit und Temperaturkontrolle (0°) langsam zufliessen. An der Gefässwandung liess sich nach einiger Zeit ein weisser Niederschlag beobachten (vermutlich Pyridin-hydrobromid). Nach dem Stehenlassen über Nacht im Eisschrank, wärmte man das Reaktionsgemisch, zur Komplettierung der Reaktion, während 4 Stunden, wieder unter Umrühren, auf 30-35° auf.

Aufarbeiten: Das Reaktionsgemisch wurde mit Eiswasser und Aether vermischt, die ätherische Lösung mit Salzsäure und Bicarbonat gewaschen, wie üblich getrocknet und unter Vakuum vorsichtig vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt (180 mg) vom Smp. 213° (dec.) wurde zur Reinigung in 100 cm^3 Petroläther-Benzol (1 : 1) aufgelöst und durch eine Säule von 5 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) filtriert. Zur Analyse gelangte ein dreimal aus Chloroform-Benzol umkristallisiertes Produkt (110 mg) vom konstanten Smp. 250-251°. Beilsteinprobe: positiv. Das Präparat durfte nicht länger als 3 Tage im Hochvakuum bei 70° getrocknet werden, da sich sonst ein beträchtlicher Brom-Verlust bemerkbar machte.

3,815 mg Subst. gaben 7,597 mg CO_2 und 2,462 mg H_2O

3,406 mg Subst. gaben 1,154 mg Br

$C_{32}H_{51}O_2Br_3$	Ber.	C 54,32 %	H 7,27 %	Br 33,88 %
$C_{31}H_{49}O_2Br_3$	Ber.	C 53,69 %	H 7,21 %	Br 34,57 %
$C_{33}H_{53}O_2Br_3$	Ber.	C 54,93 %	H 7,40 %	Br 33,23 %
	Gef.	C 54,35 %	H 7,22 %	Br 33,90 %

Es liegt demnach das Tribromacetat von Friedelan-3β-ol (XVI) mit der Zusammensetzung $C_{32}H_{51}O_2Br_3$ vor.

Δ^3-Friedelen (XVII) aus Friedelan-3β-ol (XVI)

1 g Friedelan-3β-ol (XVI) wurde zusammen mit 2 g p-Toluolsulfochlorid in 60 cm^3 Pyridin 8 Stunden am Rückfluss erhitzt.

Aufarbeiten: Eingiessen der erkalteten, dunkel-braunen Lösung in Eiswasser. Nach dem Waschen des Aetherextraktes mit Säure, wurde die leicht gelbliche Lösung zur Trockene eingedampft und am Vakuum von den letzten Resten Aether befreit. Dieses Rohmaterial wurde in 100 cm^3 Benzol aufgenommen und durch eine Säule von 45 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) filtriert. Nach dem Auswaschen der Säule mit Benzol resultierten 700 mg rohes Δ^3-Friedeln vom Smp. 264-265°. Durch Umkristallisieren aus Chloroform-Benzol liess sich der Smp. auf den konstanten Wert von 268-269° erhöhen. Tetranitromethan-Probe: citronengelbe Färbung. Zur Analyse wurde ein dreimal umkristallisiertes Präparat im Hochvakuum bei 180° sublimiert.

3,507 mg Subst. gaben 11,277 mg CO_2 und 3,836 mg H_2O

$C_{30}H_{50}$	Ber.	C 87,73 %	H 12,27 %
	Gef.	C 87,76 %	H 12,24 %

$[\alpha]_D = +58^\circ$ (c = 0,65)

Es liegt das Δ^3-Friedelen (XVII) vor.

Friedelan-3α-ol (XII)

In die siedende Lösung von 10 g Friedelin in 1000 cm^3 Amylalkohol wurden 40 g Natrium in kleinen Portionen eingetragen. Die Lösung hielt man so lange unter Rückfluss, bis sich alles Natrium in Lösung befand; anschliessend wurde der Amylalkohol mit Wasserdampf abgetrieben.

Aufarbeiten: Die organische Substanz liess sich mit Aether-Chloroform (2 : 1) abtrennen und wurde wie üblich aufgearbeitet. Beim Eindampfen der Aether-Chloroform-Lösung kristallisierte der Alkohol in schönen Blättchen vom Smp. 303-305°. Die Mischprobe mit dem epimeren Friedelan-3β-ol (XVI) hatte einen Smp. von 284-286°, ergibt also keine Depression. Das Analysenpräparat wurde ohne Aenderung des Smp. dreimal aus Chloroform umkristallisiert und 3 Tage bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,624 mg Subst. gaben 11,121 mg CO_2 und 3,900 mg H_2O

$C_{30}H_{52}O$	Ber.	C 84,04 %	H 12,23 %
	Gef.	C 83,75 %	H 12,04 %

$[\alpha]_D = +16^\circ$ (c = 0,73)

Es liegt das Friedelan-3α-ol (XII) vor.

Tribromacetat von Friedelan-3 α-ol (XII)

Die Reaktion wurde genau gleich wie beim Friedelan-2β-ol (XVI) durchgeführt. Aus dem Ansatz von 280 mg Friedelan-3α-ol resultierten 460 mg roher Ester vom Smp. 234-235° (dec.). Das Rohprodukt wurde in 100 cm^3 Petroläther-Benzol (1 : 1) gelöst und durch eine Säule von 3 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) filtriert. Nach dreimaligem Umkristallisieren schmolz das Tribromacetat (195 mg) konstant bei 239-240° unter Zersetzung. Beilsteinprobe: positiv. Das Analysenpräparat wurde 3 Tage bei 70° im Hochvakuum getrocknet.

3,812 mg Subst. gaben 7,593 mg CO_2 und 2,503 mg H_2O

3,251 mg Subst. gaben 1,102 mg Br

$C_{32}H_{51}O_2Br_3$	Ber.	C 54,32 %	H 7,27 %	Br 33,89 %
	Ber.	C 53,69 %	H 7,12 %	Br 34,57 %
	Ber.	C 54,93 %	H 7,40 %	Br 33,23 %
	Gef.	C 54,36 %	H 7,35 %	Br 33,90 %

Es liegt demnach das Tribromacetat von Friedelan-3 α-ol (XII) mit der Zusammensetzung $C_{32}H_{51}O_2Br_3$ vor.

Δ^2-Friedelen (XIII) aus Friedelan-3α-ol (XII)

2,5 g Friedelan-3α-ol wurden mit 13,5 cm^3 Benzoylchlorid und 110 cm^3 Pyridin 45 Min. am Rückfluss gekocht. Darauf wurde kurz mit 270 cm^3 Aethanol aufgekocht und im Eisschrank auskristallisieren gelassen. Das entstandene Benzoat (1,9 g farblose Prismen) vom Smp. 249-250° wurde unter Stickstoff 90 Min. bei 280-320° pyrolysiert. Während der Reaktion trat keine Verfärbung der leicht siedenden, geschmolzenen Masse auf.

Aufarbeiten: Das Pyrolysat wurde in Chloroform-Aether (1 : 2) aufgenommen und mit verdünnter Schwefelsäure und verdünnter Natronlauge gewaschen. Nach dem üblichen Aufarbeiten, wurde das Produkt vom Lösungsmittel befreit und in 300 cm^3 Benzol durch eine Säule von 50 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) filtriert. Beim Eindampfen des Filtrates kristallisierte der Kohlenwasserstoff, nachdem etwas Aethylacetat zugesetzt wurde, in schönen Blättchen (1 ,1 g) vom Smp. 257-258°. Tetranitromethan-Probe: citronen-gelbe Färbung. Zur Analyse wurde eine Probe dreimal aus Chloroform-Aethylacetat umkristallisiert und bei 180° im Hochvakuum sublimiert.

3,680 mg Subst. gaben 11,820 mg CO_2 und 4,098 mg H_2O

$C_{30}H_{50}$	Ber.	C 87,73 %	H 12,27 %
	Gef.	C 87,65 %	H 12,46 %

$[\alpha]_D = +53^o$ (c = 0,96)

Es liegt das Δ^2-Friedelen (XIII) vor.

Ueberführung von Δ^2-Friedelen (XIII) in $\Delta^{13,18}$-Oleanen (LVI)

102 mg Δ^2-Friedelen (XIII) wurden mit 3 g frisch geschmolzenem Zinkchlorid in 10 cm^3 Eisessig 75 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach der Aufarbeitung wurden Kristalle vom Smp. 140-195° und $[\alpha]_D = \pm 0^o$ (c = 1,0) erhalten, die nach einmaliger Kristallisation aus Chloroform-Methanol 37 mg Ausgangsmaterial lieferten. Die Mutterlauge dieser Kristallisation wurde zur Trockene eingedampft (62 mg), in 3 cm^3 absolutem Pyridin gelöst und die Lösung mit 35 mg Osmium (VIII)-oxyd versetzt. Nach 18 Stunden wurde das Reaktionsgemisch aufgearbeitet und die Osmiumester mit Lithiumaluminiumhydrid (200 mg) gespalten. Das Rohprodukt löste man in Petroläther und filtrierte die Lösung über eine Säule aus 5 g Aluminiumoxyd (Aktivität I-II). Die Petrolätherelute (31 mg) wurden fünfmal aus Essigester-Methanol umkristallisiert, wonach Nadeln vom Smp. 183-184°, $[\alpha]_D = -18^o$ (c = 0,23) erhalten wurden. Nach Smp. und Mischprobe liegt das Gemisch zwischen Olean-13(18-en (LVI) und 18α-Olean-12-en (LVII) vor (vgl. p. 54).

Hydrierung von nor-Friedeladienon (XXV)

200 mg nor-Friedeladienon (XXV) vom Smp. 254-255°, $[\alpha]_D = +196^o$ (c = 1,06) (hergestellt nach[12]), gelöst in 35 cm^3 Dioxan-Eisessig (10:1), wurden mit 300 mg Palladium-Kohle (5 %-ig) als Katalysator hydriert. Die Hydrierung verbrauchte 80 %, des theoretisch für 2 Doppelbindungen nötigen Wasserstoffs.

Aufarbeiten: Das Filtrat wurde im Vakuum zur Trockene eingedampft und an einer Säule von 6 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatogrphiert.

170 cm^3 Petroläther eluierten 50 mg Kristalle vom Smp. 241-243°. Nach dreimaligem Umkristallisieren, wies die Substanz einen Smp. von 246-247° auf. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 180° sublimiert.

3,154 mg Subst. gaben 9,736 mg CO_2 und 3,315 mg H_2O

$C_{29}H_{48}O$	Ber.	C 84,40 %	H 11,73 %
	Gef.	C 84,24 %	H 11,75 %

$[\alpha]_D = +80^o$ (c = 0,60)

Es liegt das Tetrahydro-Keton XIII vor.

200 cm^3 Petroläther-Benzol (10 : 1) eluierten 90 mg Kristalle vom Smp. 186-189°. Das Keton wurde dreimal aus Chloroform-Methanol umkristallisiert, wodurch der Smp. auf 193-198° erhöht werden konnte. Die Substanz scheint jedoch nicht genügend rein zu sein, da sich keine auf die angenommene Zusammensetzung stimmende Analyse herstellen liess. Das UV.-Absorptionsspektrum weist aber durch ein Maximum bei 234 mμ , log ε 4,16 auf ein α,β -ungesättigtes Keton mit der Struktur XXIV. $[\alpha]_D$ = + 112° (c = 0,85).

Es liegt demnach das Dihydro-Keton XXIV vor.

Epimerisierung des Tetrahydro-Ketons XIII

12 mg Keton wurden in tert. Kaliumbutylat (hergestellt aus 600 mg Kalium und 11 cm^3 tert. Butanol) 4 Stunden unter Stickstoff gekocht.

Aufarbeiten: Das Reaktionsgemisch wurde mit Aether verdünnt, mit Wasser gut gewaschen und zur Trockene eingedampft. Das Rohprodukt löste man in wenig Petroläther-Benzol (10 : 1) und filtrierte durch eine Säule von 600 mg Aluminiumoxyd (Aktivität II). Beim Eindampfen des Filtrats erhielt man 5 mg Kristalle vom Smp. 235-239°. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol war die Substanz rein und erwies sich in Smp. und Mischprobe als identisch mit dem Ausgangsmaterial.

****

Die Analysen wurden in der mikroanalytischen Abteilung des organisch-chemischen Laboratoriums der ETH unter der Leitung von Herrn W. Manser ausgeführt.

Die IR.-Absorptionsspektren wurden von Herrn R. Dohner, Frl. E. Aeberli und Herrn D. Meyerhans aufgenommen.

Die UV.-Absorptionsspektren wurden von Herrn G. Naville und Herrn A. Moerikofer aufgenommen.

Für diese wertvolle Mithilfe möchte ich an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Struktur der gesättigten, pentacyclischen Triterpenverbindung Friedelin konnte aufgeklärt werden. Durch die Ueberführung des Kohlenwasserstoffs Δ^2-Friedelen in ein Gemisch von Olean-13(18)-en und 18α-Olean-12-en konnte für diese Verbindung die Formel I sichergestellt werden.

LITERATURVERZEICHNIS

1) M. Chevreul, Ann. Chim. 62, 323 (1807); 96, 141 (1815).
2) M. Friedel, Bull. Soc. Chim. France 3 7, 164 (1892).
3) H. Thoms, Pharm. Zentralhalle 39, 699 (1898).
4) C. Istrati & A. Ostrogovich, C.r.hebd. séances Acad. Sci. 128, 1581 (1899).
5) A. Winterstein et al., Z.physiol. Chem. 202, 207 (1931).
6) N. L. Drake et al., J. Amer. Chem. Soc. 57, 1570, 1854 (1935); 58, 1681, 1684 (1936); 61, 3074 (1939); 62, 3018 (1940). Abstracts Ninth National Organic Symposium.
7) R. B. Jacobsen, Diss. University of Maryland 1935.
8) . Houston, Diss. University of Maryland 1938.
9) L. Ruzicka, O. Jeger & P. Rignes, Helv. 27, 972 (1944).
10) G. Perold, K. Meyerhans, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. 32, 1246 (1949).
11) P. Rignes, Diss. ETH, Zürich 1945.
12) G. Perold, Diss. ETH, Zürich 1949.
13) K. Meyerhans, Diss. ETH, Zürich 1951.
14) J. J. Lander & W. J. Svirbely, J. Amer. Chem. Soc. 66, 235 (1944).
15) F. Šorm & V. Bažant, Coll. Trav. chim. Tchécoslov. 15, 73 (1950).
16) T. Bruun, Acta chem. Scand. 8, 71, 76 (1954).
17) M. Huang & . Minlon, J. Amer. Chem. Soc. 71, 3301 (1949).
18) G. Brownlie, F. S. Spring, R. Stevenson & W. S. Strachan, J. Soc. Chem. Ind. 1955, 686, 1156.
19) G. Ourisson & T. Takahashi, J. Soc. Chem. Ind. 1955, 1155.
20) E. J. Corey & J. J. Ursprung, J. Amer. Chem. Soc. 77, 3667, 3668 (1955).
21) H. Dutler, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. 38, 1268 (1955).
22) G. Brownlie, F. S. Spring, R. Stevenson & W. S. Strachan, J. Chem. Soc. 1956, 2419.
23) P. R. Jefferies, J. Chem. Soc. 1954, 473.
24) E. J. Corey & J. J. Ursprung, J. Amer. Chem. Soc. 78, 5041 (1956).
25) S. Chapon, Bull. Soc. chim. France 1955, 1076, 1630.
26) J. L. Courtney, R. M. Gascoigne & A. Z. Szumer, J. Soc. chem. Ind. 1956, 1479; J. Chem. Soc. 1956, 2115, 2119.
27) F. S. Spring, J. M. Beaton, R. Stevenson & J. L. Stewart, J. Soc. chem. Ind. 1956, 1054.
28) C. W. Shoppee & R. J. Stevenson, J. Soc. chem. Ind. 1954, 278.

29) P. Bladon, H. B. Henbest & G. W. Wood, J. chem. Soc. 1952, 2737.
30) O. H. Wheeler & J. L. Mateos, J. org. Chemistry 21, 1110 (1956).
31) H. B. Henbest, G. D. Meakins & G. W. Wood, J. chem. Soc. 1954, 800.
32) P. Bladom, J. M. Fabian, H. B. Henbest, H. P. Koch & G. W. Wood, ibid. 1951, 2402.
33) A. R. H. Cole & D. W. Thornton, ibid. 1957, 1332.
34) D. H. R. Barton, Experientia Suppl. II, p. 121 (1955).
35) R. S. Mulliken, Revs. Mod. Phys. 14, 265 (1942).
36) R.B. Turner & D. M. Voitle, J. Amer. chem. Soc. 73, 1403 (1951).
37) R.N. Jones, D. A. Ramsay, F. Herling & K. Dobriner, J. Amer. chem. Soc. 74, 2828 (1952).
38) R. C. Cookson, J. chem. Soc. 1954, 282.
39) E. J. Corey, Experientia 9, 329 (1953).
40) S. Dreiding, J. Soc. chem. Ind. 1954, 1419.
41) D. A. H. Taylor, ibid. 1954, 250.
42) D. H. R. Barton, ibid. 1954, 21.
43) R. B. Turner, J. Amer. chem. Soc. 74, 2118 (1952).
44) E. J. Corey, ibid. 76, 175 (1954); 75, 4832 (1953).
45) V. R. Mattox, R. B. Turner, B. F. McKenzie, L. L. Engel & E. C. Kendall, J. biol. Chemistry 183, 283 (1948).
46) E. Seebeck, T. Reichstein, Helv. 26, 536 (1943).
47) R. B. Turner et al., J. biol. Chemistry 166, 345 (1946).
48) R. S. Cahn, C. K. Ingold & V. Prelog, Experientia 12, 81 (1956).
49) W. Klyne, J. chem. Soc. 1954, 1979; 1953, 3072; 1952, 2916.
50) L. Ruzicka, E. Rey & A. C. Muhr, Helv. 27, 472 (1944).
51) W. Voser, M. V. Mijović, O. Jeger & L. Ruzicka, ibid 34, 1585 (1951).
52) D. Arigoni, R. Viterbo, M. Dünnenberger, O. Jeger & L. Ruzicka, ibid. 37, 2306 (1954).
53) L. Ruzicka, E. Rey & M. Spillmann, ibid. 25, 1375 (1942).
54) O. Jeger in L. Zechmeister, "Fortschritte der Chemie der organischen Naturstoffe", Vol. VII, Springer Wien (1950).
55) A. Eschenmoser, L. Ruzicka, O. Jeger & D. Arigoni, Helv. 38, 1890 (1955).
56) L. Ruzicka in A. Todd, "Perspectives in organic Chemistry", p. 265 (1956).
57) D. H. R. Barton, J. F. McGhie, M. K. Pradhan & S. A. Knight, J. Soc. chem. Ind. 1954, 1325; J. chem. Soc. 1955, 876.

58) E. Ménard, H. Wyler, A. Hiestand, D. Arigoni, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. 38, 1517 (1955).

59) D. Arigoni, O. Jeger & L. Ruzicka, ibid. 38, 222 (1955).

60) R. V. Oppenauer & H. Oberrauch, Annales asoc. quim. Argentina 37, 246 (1949).

61) G. I. Poos, G. E. Beyeler & L. H. Sarett, J. Amer. chem. Soc. 75, 422 (1953).

Lebenslauf

Ich wurde am 6. Oktober 1929 in Richterswil (Kt. Zürich) geboren. Nach Besuch der Primarschule in Richterswil und der Sekundarschule in Sargans (Kt. St. Gallen) trat ich im Frühjahr 1945 in die technische Abteilung der Bündnerischen Kantonsschule in Chur ein. Im Frühjahr 1947 trat ich in die Oberrealschule Zürich über, wo ich im Herbst 1949 die Maturitätsprüfung (Typus C) bestand. Im Herbst des gleichen Jahres begann ich mein Chemie-Studium an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich und bestand im Frühjahr 1954 die Diplomprüfung als Ingenieur-Chemiker. Seither arbeitete ich im organisch-chemischen Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. L. Ruzicka und Herrn Prof. Dr. O. Jeger an der vorliegenden Promotionsarbeit.

Zürich, im Juni 1957 Hans Dutler