

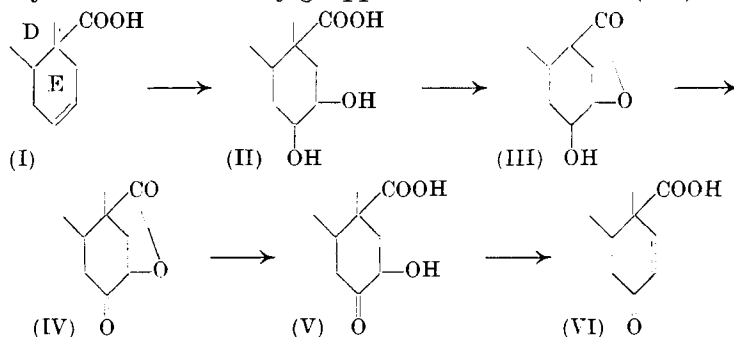
**16. Polyterpene und Polyterpenoide XCIX<sup>1)</sup>.**  
**Die primären Produkte der Oxydation an der Doppelbindung**  
**der Sumaresinolsäure und der Oleanolsäure**

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

(30. XII. 35.)

Im Verlaufe einer eingehenden Untersuchung<sup>2)</sup> der Sumaresinolsäure<sup>3)</sup> C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>4</sub> waren wir bestrebt, Wege zum stufenweisen Abbau von der Doppelbindung aus aufzufinden. Zu diesem Zwecke wurde die milde Einwirkung einiger bekannter Oxydationsmittel auf die Sumaresinolsäure untersucht. Mit Ozon sowie mit Wasserstoffperoxyd erhielt man eine gut krystallisierende Verbindung C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>5</sub>, die sich also durch den Mehrgehalt eines Sauerstoffatoms von der Sumaresinolsäure unterscheidet. Das Oxydationsprodukt ist nicht mehr in Lauge löslich und zeigt keine Farbenreaktion mit Tetranitromethan; es sind also sowohl die Carboxylgruppe wie auch die Doppelbindung in Reaktion getreten. Das neu eingetretene Sauerstoffatom ist wahrscheinlich als sekundäre Hydroxylgruppe gebunden, da das Oxydationsprodukt C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>5</sub> beim gelinden Oxydieren mit Chromsäure in einen krystallisierten Körper C<sub>30</sub>H<sub>44</sub>O<sub>5</sub> überging, wobei also neben der ursprünglich in der Sumaresinolsäure vorhandenen sekundären Hydroxylgruppe auch die mit Ozon bzw. Wasserstoffperoxyd eingeführte zu einer Ketogruppe oxydiert wird. Das Oxydationsprodukt C<sub>30</sub>H<sub>44</sub>O<sub>5</sub> wurde auch erhalten, wenn man Sumaresinolsäure direkt mit einer mindestens 3 Sauerstoffatomen entsprechenden Menge von Chromsäure bei etwa 30° behandelte.

Die einzige plausible Erklärung der beschriebenen Umsetzungen besteht in der Annahme einer Addition von 2 Hydroxylgruppen an die Doppelbindung der Sumaresinolsäure (I → II), wonach das eine Hydroxyl mit der Carboxylgruppe lactonisiert wird (III).



<sup>1)</sup> XCVIII. Mitt. Helv. 18, 998 (1935).

<sup>2)</sup> Vgl. über andere Resultate dieser Untersuchung spätere Mitteilungen.

<sup>3)</sup> Vgl. die Bestimmung der Bruttoformel C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>4</sub> der Sumaresinolsäure Helv. 15, 472 (1932).

Zur Erläuterung dieser Vorgänge benützen wir hier einige schematische Formeln, die nur den einen endständigen Ring (E) des pentacyclischen Triterpengerüsts enthalten. Die in diesem Ring noch vorhandenen zwei Methylgruppen lassen wir in den Formeln weg<sup>1)</sup>. Für die Lage der Doppelbindung wurde in Analogie mit der Oleanolsäure die  $\gamma, \delta$ -Stellung angenommen (I). *Winterstein* und *Egli*<sup>2)</sup>, die bei der Bromanlagerung an Sumaresinolsäure ein unserem Oxylacton (III) entsprechendes Bromlacton erhielten, liessen es offen, ob die Doppelbindung in  $\beta, \gamma$ - oder  $\gamma, \delta$ -Stellung liegt. Die  $\gamma, \delta$ -Stellung könnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden, wenn es feststehen würde, dass in  $\beta$ -Stellung zum Carboxyl eine Methylgruppe gebunden sei, welche die Oxydation zu einer Ketogruppe verunmöglicht<sup>1)</sup>.

Von den untersuchten Oxydationsreaktionen verlief besonders die mit Wasserstoffperoxyd recht glatt, so dass deren Anwendung für den Abbau anderer Triterpenverbindungen untersucht wurde. Wir beschreiben hier die bei der Oleanolsäure  $C_{30}H_{48}O_3$  beobachteten Resultate. Um in diesem Falle eine Oxydation des vorhandenen sekundären Hydroxyls zu vermeiden, gingen wir von der Acetyl-oleanolsäure aus und erhielten dabei das Oxylacton (Schema III) der Acetyl-oleanolsäure, das bei 292—294° schmolz und bei der nachherigen Oxydation mit Chromsäure ein Keto-lacton (Schema IV) vom Smp. 279—280° lieferte. Im letzteren wurde die Ketogruppe durch Oximbildung (Smp. 220—221°) nachgewiesen. Der Verlauf der Umwandlungen im Ringe E war also bei der Oleanolsäure und der Sumaresinolsäure genau gleich.

Das Ketolacton aus Acetyl-oleanolsäure ist identisch mit dem zuerst von *Kitasato* und *Sone*<sup>3)</sup> bei der Oxydation von Acetyl-oleanolsäure mit Chromsäure erhaltenen Präparat gleicher Zusammensetzung und gleichen Schmelzpunkts. Ebenso stimmt auch der Schmelzpunkt der Oxime überein<sup>4)</sup>. Dagegen ist unser Oxylacton verschieden von dem bei 337° schmelzenden Präparat gleicher Zusammensetzung, das *Aumüller*, *Schicke* und *Wedekind*<sup>4)</sup> bei der Oxydation von Acetyl-oleanolsäure mit Permanganat in schwefelsaurer Lösung erhielten. Da aber beide Oxylactone beim nachträglichen Oxydieren mit Chromsäure das gleiche Ketolacton vom Smp. 279—280° liefern, folgt, dass sich die Oxylactone durch ver-

<sup>1)</sup> Vgl. zur gegenseitigen Lage des Carboxyls und der Methylgruppen im Ringe E der Oleanolsäure *Helv.* **19**, 114 (1936).

<sup>2)</sup> *Z. physiol. Ch.* **202**, 209 (1931).

<sup>3)</sup> *Acta phytochimica* **6**, 209 (1932). Schon vorher erhielt *Prelog*, *Coll. Trav. Chim. Tchecoslav.* **2**, 421 (1930) ein Ketolacton durch Oxydation von Oleanolsäure mit Chromsäure.

<sup>4)</sup> *Aumüller*, *Schicke* und *Wedekind*, *A.* **517**, 224 (1935) geben dagegen für beide Präparate einen um etwa 10° höheren Schmelzpunkt an.

schiedene räumliche Lagerung der Hydroxylgruppe voneinander unterscheiden.

Bei der Verseifung des Ketolactons der Acetyl-oleanolsäure durch Kochen mit methylalkoholischer Kalilauge fand ausser der Verseifung der Acetylgruppe auch die Aufspaltung des Lactonringes statt. Nach dem Ansäuern konnte die freie Säure (Keto-oxy-dihydro-oleanolsäure) (Schema V) in analysenreiner Form isoliert (Smp. 306—307°) werden. Die Tendenz zur Lactonisierung scheint also bei dieser Verbindung nicht sehr gross zu sein. Im Gegensatz dazu haben *Kitasato* und *Sone* bei der Verseifung des Ketolactons aus Acetyl-oleanolsäure, wobei zuerst mit methylalkoholischem<sup>1)</sup> und dann mit äthylalkoholischem<sup>2)</sup> Kali gekocht wurde, eine bei 268—269° schmelzende Säure erhalten, die sie als „Keto-oleanolsäure“<sup>3)</sup> (Schema VI) bezeichnen. Bei dieser Verseifung müsste also schon in alkalischer Lösung Wasserabspaltung eingetreten sein. Allerdings stimmt die Analysensubstanz von *Kitasato* und *Sone*, trotz Trocknen im Vakuum bei 150°, auf den Gehalt von  $\frac{1}{2}$  Mol Krystallwasser, wonach aber auch das Vorliegen eines Gemisches nicht ausgeschlossen erscheint.

Über den weiteren stufenweisen Abbau der Ketolactone der Acetyl-oleanolsäure<sup>4)</sup> und der Sumaresinolsäure wird später berichtet werden.

### Experimenteller Teil<sup>5)</sup>.

#### *Oxylacton der Sumaresinolsäure* (III).

a) 10 g Sumaresinolsäure, gelöst in 150 cm<sup>3</sup> 80-proz. Essigsäure, wurden unter Eiskühlung 5 Stunden mit etwa 5-proz. Ozon behandelt, wobei sich eine Gallerte abscheidet. Nach 20-stündigem Stehen wurde mit viel Wasser versetzt und das Reaktionsprodukt in Chloroform aufgenommen. Durch Schütteln mit Kalilauge und Wasser werden geringe Mengen nicht angegriffener Sumaresinolsäure ausgezogen, wonach man die Chloroformlösung stark einengte und durch Zusatz von Methanol das rohe Oxylacton ausfällte. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus einem Gemische von Alkohol und Chloroform erhielt man eine bei 322—324° (unter Zersetzung) schmelzende Substanz, die in Chloroformlösung mit Tetranitromethan keine Färbung zeigte.

Zur Analyse wurde 5 Stunden bei 110° (0,1 mm) getrocknet.

3,419 mg Subst. gaben 9,250 mg CO<sub>2</sub> und 2,996 mg H<sub>2</sub>O

9,19 mg Subst. gaben 1,25 cm<sup>3</sup> CH<sub>4</sub> (21°, 710 mm)

C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 73,71 H 9,91 OH 10,4%

Gef. „ 73,78 „ 9,81 „ 10,4%

Chloroform mit 10% Methanol,  $l = 1$  dm,  $c = 1,12$ ,  $\alpha_D = + 0,10^\circ$ ,  $[\alpha]_D = + 8,9^\circ$

<sup>1)</sup> Acta phytochimica 6, 210 (1932).

<sup>2)</sup> Acta phytochimica 7, 24 (1933).

<sup>3)</sup> Diese Bezeichnung ist wohl nicht ganz richtig, da in I und VI die Lage der Doppelbindung verschieden ist.

<sup>4)</sup> Helv. 19, 114 (1936).

<sup>5)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

b) 10 g Sumaresinolsäure wurden unter schwachem Erwärmen in einem Gemisch von 120 cm<sup>3</sup> Eisessig und 30 cm<sup>3</sup> Perhydrol gelöst. Nach 3—4-tägigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde mit Wasser ausgefällt und mit Chloroform ausgezogen. Die weitere Verarbeitung geschah wie unter a). Das erhaltene Produkt war nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Analyse mit dem obigen identisch.

3,149 mg Subst. gaben 8,53 mg CO<sub>2</sub> und 2,79 mg H<sub>2</sub>O  
 Gef. C 73,88    H 9,92%

*Ketolacton der Sumaresinon-säure (IV).*

a) 10 g Sumaresinolsäure wurden unter Erwärmen in 150 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst. Nach dem Erkalten fügte man eine Lösung von 2 cm<sup>3</sup> Schwefelsäure in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig zu und versetzte dann tropfenweise mit einer Lösung von 5 g Chromtrioxyd in 50 cm<sup>3</sup> 50-proz. Essigsäure. Die Temperatur des Gemisches wurde durch Kühlung unter 30° gehalten. Die überschüssige Chromsäure wurde zum Schluss mit Methanol reduziert. Das mit Wasser gefällte Reaktionsprodukt krystallisierte man aus Methanol um, worin es ziemlich schwerlöslich ist. Der Schmelzpunkt der erhaltenen Krystallblättchen liegt bei 311—312° (bzw. etwa 318°, wenn man die Substanz in einen auf 310° vorgewärmten Block bringt). Man kann zum Umkrystallisieren auch ein Gemisch von Chloroform und Methanol benutzen.

Zur Analyse wurde 5 Stunden bei 110° (0,1 mm) getrocknet, wobei die Substanz Krystalllösungsmittel abgibt.

3,080; 3,603; 3,023 mg Subst. gaben 8,434; 9,80; 8,23 mg CO<sub>2</sub> und 2,43; 2,81; 2,46 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>5</sub>	Ber. C 74,33	H 9,15%
C <sub>30</sub> H <sub>42</sub> O <sub>5</sub>	„ „ 74,64	„ 8,77%
	Gef. „ 74,20; 74,18; 74,25	„ 8,77; 8,73; 9,10%

Lösungsmittel Chloroform,  $l = 1$  dm,  $c = 2,90$ ,  $\alpha_D = -0,70^\circ$ ,  $[\alpha]_D = -24,2^\circ$

b) 5 g Oxy lacton der Sumaresinolsäure wurden in 150 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und unter Rühren bei 50° tropfenweise mit 8 cm<sup>3</sup> einer 10-proz. Chromtrioxydlösung in (wenig Wasser enthaltendem) Eisessig versetzt. Das wie unter a) beschrieben aufgearbeitete Oxydationsgemisch lieferte nach Schmelzpunkt und Mischprobe genau das gleiche Ketolacton.

3,170; 2,497 mg Subst. gaben 8,62; 6,798 mg CO<sub>2</sub> und 2,50; 1,96 mg H<sub>2</sub>O  
 Gef. C 74,16; 74,25    H 8,83; 8,79%

Lösungsmittel Chloroform,  $l = 1$  dm,  $c = 2,97$ ,  $\alpha_D = -0,72^\circ$ ,  $[\alpha]_D = -24,2^\circ$

*Oxy lacton der Acetyl-oleanolsäure (III).*

6 g Acetyl-oleanolsäure wurden in 200 cm<sup>3</sup> Eisessig unter Erwärmen aufgelöst und dann bei 80° im Laufe einer Stunde 50 cm<sup>3</sup>

Perhydrol zugetropft. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches wurde das Oxylacton, das sich als feines Krystallmehl abgetrennt hatte, abfiltriert und durch wiederholtes Umlösen aus Methanol-Chloroform in feinen Nadeln vom Smp. 292—294° erhalten (= 2,5 g).

Das Analysenpräparat wurde 6 Stunden bei 120° (0,1 mm) getrocknet.

3,638 mg Subst. gaben 9,926 mg CO<sub>2</sub> und 3,153 mg H<sub>2</sub>O

10,79 mg Subst. gaben nach Zerevitinoff 2,24 cm<sup>3</sup> CH<sub>4</sub> (21°, 715 mm);

C <sub>32</sub> H <sub>50</sub> O <sub>5</sub>	Ber. C 74,65	H 9,80	OH 3,32%
	Gef. „ 74,37	„ 9,70	„ 3,40%

*Ketolacton der Acetyl-oleanolsäure (IV).*

a) 1,0 g Oxylacton der Acetyl-oleanolsäure wurden in 100 cm<sup>3</sup> Eisessig suspendiert und bei 50° mit einer 1,5 Atomen Sauerstoff entsprechenden Menge einer Eisessiglösung von Chromtrioxyd versetzt. Das Ausgangsmaterial geht dabei rasch in Lösung. Aufgearbeitet wurde durch Fällen mit Wasser, Aufnehmen in Äther, Waschen mit Sodalösung und Wasser und Umkrystallisieren des Rückstands der ätherischen Lösung aus Chloroform-Methanol. Die bei 279—280° schmelzenden Nadeln wurden zur Analyse 5 Stunden bei 110° (0,1 mm) getrocknet.

4,075, 3,354 mg Subst. gaben 11,19, 9,20 mg CO<sub>2</sub> und 3,46, 2,82 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>32</sub>H<sub>48</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 74,94 H 9,45%

Gef. „ 74,89; 74,81 „ 9,50; 9,41%

Oxim. 0,2 g des Ketolactons wurden in alkoholischer Lösung mit einem grossen Überschuss Hydroxylamin-chlorhydrat und Kaliumacetat einige Stunden gekocht. Die noch heisse Lösung wurde mit Wasser versetzt. Nach dem Abkühlen filtrierte man die abgeschiedenen Krystalle ab und reinigte sie durch mehrmaliges Umlösen aus Alkohol. Die in kurzen Prismen krystallisierende Substanz schmolz bei 220—221°.

Zur Analyse wurde 6 Stunden bei 110° (0,1 mm) getrocknet.

2,971 mg Subst. gaben 7,94 mg CO<sub>2</sub> und 2,44 mg H<sub>2</sub>O

5,040 mg Subst. gaben 0,138 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 719 mm)

C<sub>32</sub>H<sub>49</sub>O<sub>5</sub>N Ber. C 72,81 H 9,36 N 2,65%

Gef. „ 72,89 „ 9,22 „ 2,99%

b) Acetyl-oleanolsäure wurde nach den Angaben von Kitasato und Sone<sup>1)</sup> oxydiert, wobei die von den Autoren angegebene Ausbeute von 70% nicht erreicht werden konnte. Der Schmelzpunkt des reinen Ketolactons lag bei 279—280°. Die Mischprobe mit dem unter a) beschriebenen Präparat zeigte keine Depression.

2,342 mg Subst. gaben 6,42 mg CO<sub>2</sub> und 1,98 mg H<sub>2</sub>O

Gef. C 74,76 H 9,46%

Auch das Oxim dieses Produkts schmolz bei 220—221° und gab mit dem unter a) beschriebenen Präparat keine Schmelzpunktsdepression.

*Keto-oxy-dihydro-oleanolsäure (V).*

4,5 g des Ketolactons der Acetyl-oleanolsäure wurden mit 400 cm<sup>3</sup> 10-proz. methylalkoholischer Kalilauge 4 Stunden am Rück-

<sup>1)</sup> Acta Phytochimica 6, 184 (1932).

fluss gekocht. Nach dem Ansäuern der mit Wasser verdünnten Lösung wird die abgeschiedene Säure filtriert, gut mit heissem Wasser gewaschen und aus verdünntem Methanol umkrystallisiert. Die erhaltenen feinen Nadelchen schmelzen bei 306—307°.

Zur Analyse wurde 6 Stunden bei 110° (0,2 mm) getrocknet.

3,116; 3,238 mg Subst. gaben 8,421; 8,729 mg CO<sub>2</sub> und 2,75; 2,87 mg H<sub>2</sub>O

17,68 mg Subst. verbrauchten 1,81 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Natronlauge

C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>5</sub>	Ber. C 73,71	H 9,91%	Äquiv.-Gew. 488,4
	Gef. „ 73,71; 73,53	„ 9,87; 9,91%	„ 488,6

Die Mikroanalysen sind in unserer Mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt worden.

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

### 17. Polyterpene und Polyterpenoide C<sup>1</sup>).

#### Über Umsetzungen an den Ringen A und E der Oleanolsäure. Beiträge zur Kenntnis des Kohlenstoffgerüsts penta- cyclischer Triterpene

von L. Ruzicka und K. Hofmann.

(30. XII. 35.)

Oleanolsäure und Acetyl-oleanolsäure wurden schon wiederholt mit Chromsäure oxydiert<sup>2</sup>). Auf verschiedene Einzelheiten werden wir bei der Besprechung der Ergebnisse dieser Arbeit eingehen. Wir machten die Beobachtung, dass Acetyl-oleanolsäure (I) durch Chromsäure in Gegenwart von Schwefelsäure in einer Ausbeute von etwa 25% ein neues Oxydationsprodukt vom Smp. 230° liefert, welches zwar ausgezeichnet krystallisiert, aber durch Umkrystallisieren bisher nicht in analysenreiner Form gefasst werden konnte. Die Bruttoformel C<sub>32</sub>H<sub>48</sub>O<sub>8</sub> und die Funktion der Sauerstoffatome (entsprechend Formel II) ergab sich aber mit voller Sicherheit aus der Untersuchung von drei analysenreinen Umsetzungsprodukten (III, IV und VI). Bei der Verseifung des Oxydationsprodukts vom Smp. 230° mit methylalkoholischer Kalilauge wird die Acetylgruppe abgespalten und man erhält eine Verbindung C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>O<sub>7</sub> (IV), die auf Grund der Titration als Dicarbonsäure zu betrachten ist. Im Einklang damit steht die Umwandlung des bei 230° schmelzenden Oxydationsprodukts beim Kochen mit

<sup>1</sup>) XCIX. Mitt. Helv. **19**, 109 (1936).

<sup>2</sup>) Vgl. z. B. in der neueren Literatur *Kitasato* und *Sone*, Acta phytochimica **6**, 179 (1932) und spätere Mitteilungen daselbst; *Prelog*, Coll. Trav. Chim. Tchecoslov. **2**, 414 (1930); **5**, 165 (1933); *Wedekind* und *Schicke*, Z. physiol. Ch. **215**, 199 (1933); *Aumüller*, *Schicke* und *Wedekind*, A. **517**, 211 (1935). Siehe auch Helv. **19**, 109 (1936).