

188. Polyterpene und Polyterpenoide CXX¹⁾.

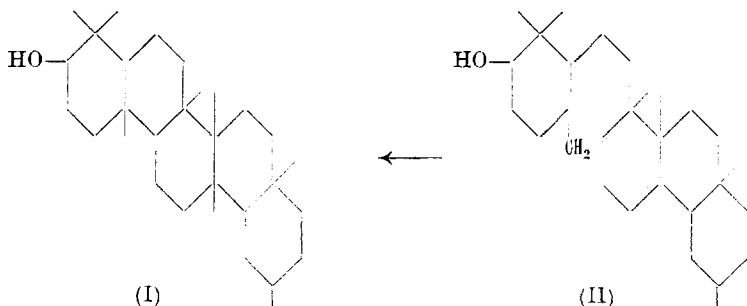
Umwandlung der Oleanolsäure in β -Amyrin und Erythro-diol

von L. Ruzicka und H. Schellenberg.

(30. X. 37.)

Durch gegenseitige Umwandlungen konnte bei vier natürlichen Triterpenverbindungen ausser übereinstimmendem Kohlenstoffgerüst gleiche Lage der funktionellen Gruppen und der Doppelbindung nachgewiesen werden²⁾. Um eine weitere Vergleichsmöglichkeit in der Triterpenreihe zu schaffen, wurden Versuche zur Umwandlung der Carboxylgruppen in Aldehydgruppen in Angriff genommen. Die Aldehydgruppen sollten sich nach bekannten Methoden leicht zu primären Alkohol- oder zu Methylgruppen reduzieren lassen.

In dieser Abhandlung berichten wir über die bei der Oleanolsäure begonnene Untersuchung. Es gelang eine glatte Chlorierung mit Thionylchlorid und Reduktion des Säurechlorids nach der *Rosenmund'schen* Methode zum Aldehyd. Die beiden neuen Umsetzungsprodukte der Oleanolsäure sind gut krystallisiert. Der Aldehyd wurde durch Überführung ins Oxim und Semicarbazon charakterisiert. Erhitzen des Semicarbazons mit Natriumäthylat lieferte ein Gemisch von β -Amyrin und Erythro-diol, die durch Adsorption an Aluminiumoxyd und fraktionierte Elution getrennt werden konnten. Das β -Amyrin wurde durch Überführung ins Acetat und Benzoat und das Erythro-diol durch sein Diacetat charakterisiert. Die einwandfreie Identifizierung aller dieser Präparate geschah durch Ausführung von Mischproben und Bestimmung der spezifischen Drehung. Auf Grund der von *Ruzicka, Goldberg und Hofmann*³⁾ vorgeschlagenen Formel für Oleanolsäure käme dem β -Amyrin Formel I und dem Basseol Formel II zu⁴⁾.



¹⁾ CXIX. Mitt. Helv. **20**, 1542 (1937).

²⁾ Helv. **20**, 299 (1937): vgl. auch *Zimmermann*, Helv. **19**, 247 (1936).

³⁾ Helv. **20**, 325 (1937).

⁴⁾ Vgl. dazu Helv. **17**, 1273 (1937).

Es ist dadurch die Reihe der Triterpene, bei denen die Lage des sekundären Hydroxyls, der Doppelbindung und des ganzen räumlichen Baues übereinstimmt (Oleanolsäure, Hederagenin, Erythro-diol, Gypsogenin), um zwei neue Glieder (β -Amyrin und Basseol) vermehrt worden.

Wir sind damit beschäftigt, auch die anderen Triterpencarbonsäuren einer gleichartigen Untersuchung zu unterziehen.

Experimenteller Teil¹⁾.

Herstellung von Acetyl-oleanolsäure-chlorid²⁾.

500 mg Acetyl-oleanolsäure wurden mit 5 g Thionylchlorid eine halbe Stunde lang auf dem Wasserbad am Rückfluss bei mässigem Sieden erwärmt. Dann wurde im Vakuum eingedampft, wobei der Rückstand vollständig krystallisierte. Nach dem Trocknen im Exsikkator über Kaliumhydroxyd und Umlösen aus einem Benzol-Petroläthergemisch (Sdp. 40—70°) erhielt man sehr gut ausgebildete harte Nadelchen, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren bei 226—228° unter Zersetzung schmolzen.

4,736 mg Subst. gaben 12,96 mg CO₂ und 3,98 mg H₂O
 $C_{32}H_{49}O_3Cl$ Ber. C 74,4 H 9,6%
 Gef. „ 74,63 „ 9,41%

Hydrierung von Acetyl-oleanolsäure-chlorid nach Rosenmund.

500 mg Acetyl-oleanolsäure-chlorid wurden mit 500 mg Palladium-Bariumsulfat-Katalysator³⁾ und 20 mg Katalysatorgift in 15 cm³ trockenem Xylol bei einer Badtemperatur von 150° mit Wasserstoff reduziert. Als Reaktionsgefäß wurde eine Jenaer Gaswaschflasche von 100 cm³ Inhalt mit aufgesetztem Schliffrührer benützt. Zur Reinigung und Trocknung des Wasserstoffes wurden vorgeschaltet: eine Waschflasche mit konz. Kaliumpermanganatlösung, zwei Waschflaschen mit konz. Schwefelsäure und ein langes, mit Phosphorpentoxyd gefülltes Rohr. Als Katalysatorgift wurde das von *Rosenmund* und *Zetsche* beschriebene geschwefelte Chinolin⁴⁾ benützt.

Der entwickelte Chlorwasserstoff wurde in eine titrierte 0,1-n. Kalilauge eingeleitet und titrimetrisch bestimmt. Nachdem 80% der berechneten Menge Chlorwasserstoff abgespalten war, hörte die Umsetzung praktisch auf. Die Hydrierung, die drei Stunden dauerte, wurde abgebrochen, und nach dem Abkühlen wurde die Xylollösung durch das Porzellanfilter der Gaswaschflasche durchgesaugt und mit Benzol nachgewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft.

¹⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ Vgl. auch *Wedekind* und *Grasshoff*, B. 69, 2686 (1936).

³⁾ *Houben*, Methoden der organischen Chemie, 3. Auflage, Bd. 2, S. 323.

⁴⁾ B. 54, 436 (1921).

Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Essigester erhielt man ein chlorfreies, in glänzenden Blättchen krystallisiertes Produkt, das unter dem Mikroskop einheitlich erschien. Ausbeute an reinem Produkt 300 mg, Smp. 227—229° nach vorhergehender schwacher Sinterung. Die Aldehydreaktion mit fuchsinschweflicher Säure verläuft positiv.

3,705 mg Subst. gaben 10,81 mg CO₂ und 3,45 mg H₂O
 $C_{32}H_{50}O_3$ Ber. C 79,60 H 10,44%
 Gef. .. 79,56 .. 10,42%

Oxim. 100 mg Aldehyd wurden in einem Gemisch von 10 cm³ absolutem Alkohol (worin er schwer löslich ist) und 5 cm³ Dioxan gelöst und mit 100 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 150 mg geschmolzenem Kalium-acetat 2 Stunden lang auf dem Wasserbad am Rückfluss erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde vom abgeschiedenen Kaliumchlorid abfiltriert und im Vakuum zur Trockene eingedampft. Das Oxim krystallisierte aus absolutem Alkohol in kleinen harten Nadeln und schmolz unter starker Zersetzung bei 190—200°.

$C_{32}H_{51}O_3N$ Ber. N 2,81 Gef. 3,15%

Semicarbazon. Das durch Kochen des Acetyl-oleanolaldehyds mit Semicarbazid-acetat in alkoholischer Lösung hergestellte Semicarbazon wurde nach Verdunsten der Lösung mit Wasser gewaschen und dann durch Auskochen mit Äther von löslichen Anteilen befreit. Das in Äther unlösliche Produkt (etwa 60 Gew.Proz.) wurde durch Auflösen in kochendem Essigester und Fällen mit Äther gereinigt, wonach es bei 240—250° unter Zersetzung schmilzt.

3,052 mg Subst. gaben 0,223 cm³ N₂ (20°, 717 mm)
 $C_{33}H_{53}O_3N_3$ Ber. N 7,79 Gef. N 8,03%

Überführung des Semicarbazons in β -Amyrin und Erythro-diol.

600 mg Semicarbazon wurden mit einer Lösung von 600 mg Natrium in 12 cm³ absolutem Alkohol 20 Stunden im geschlossenen Rohr auf 200° erhitzt. Das isolierte Reaktionsprodukt wurde zur Trennung in Benzol-Petroläther (1:1) (Sdp. 40—70°) gelöst und durch eine Säule von Aluminiumoxyd („Merck“, standardisiert nach Brockmann) filtriert. Durch Waschen mit Benzol erhielt man bei etwa 195° schmelzende Krystalle (250 mg), während das nachher durch Äther ausgewaschene Produkt bei etwa 230° schmolz (150 mg).

β -Amyrin. Die Krystalle vom Schmelzpunkt bei etwa 195° schmolzen nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 198—199°¹⁾.

$C_{30}H_{50}O$ Ber. C 84,44 H 11,81%
 Gef. .. 84,39 .. 11,88%

$[\alpha]_D = +88,6$ (in Chloroform, $c = 2,69$, $\alpha_D = +2,38^\circ$)

Die Mischprobe mit einem bei etwa 190° schmelzenden Präparat von β -Amyrin²⁾ schmolz von 190—198°.

¹⁾ Nach Cohen, R. 28, 391 (1908), zeigt β -Amyrin den Smp. 197—197,5° und $[\alpha]_D = +88,4^\circ$ (Chloroform).

²⁾ Ein Präparat dieses Schmelzpunkts erhielten wir beim Verseifen von β -Amyrinbenzoat, welches ausgehend von Elemiharz bereitet wurde.

Das Acetat schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol-Chloroform bei 240—241° und gab mit dem bei der gleichen Temperatur schmelzenden β -Amyrin-acetat keine Depression.

$C_{32}H_{52}O_2$ Ber. C 81,99 H 11,18%
Gef. „ 81,98 „ 11,26%

$[\alpha]_D = +81,0^{\circ}$ (in Chloroform, $c = 1,70$, $\alpha_D = +1,38^{\circ}$)¹⁾

Das Benzoat schmolz nach Umkrystallisieren aus Aceton-Benzol bei 234—235° und gab mit dem bei der gleichen Temperatur schmelzenden β -Amyrin-benzoat keine Schmelzpunktsdepression.

$C_{34}H_{54}O_2$ Ber. C 83,72 H 10,25%
Gef. „ 83,88 „ 10,15%

Erythro-diol. Das Produkt vom Schmelzpunkt bei etwa 230° lieferte aus Alkohol rhombische Krystalle, die im mikroskopischen Schmelzpunktsapparat von Reichert bei 200° in langen verfilzten Nadeln sublimieren, welche bei 232—233° schmolzen. Mit dem bei der gleichen Temperatur schmelzenden Erythro-diol²⁾ trat keine Schmelzpunktsdepression ein.

$C_{30}H_{50}O_2$ Ber. C 81,39 H 11,38%
Gef. „ 81,33 „ 11,29%

$[\alpha]_D = +74,6^{\circ}$ (in Chloroform, $c = 1,81$, $\alpha_D = +1,32^{\circ}$)

Die rhombischen Krystalle des Erythro-diols scheinen eine neue Modifikation vorzustellen. Wird die alkoholische Lösung mit den verfilzten Nadeln geimpft, so scheiden sich aus der Lösung die bei 232—233° schmelzenden Nadeln ab.

Das Diacetat schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Methanol bei 184—185° und gibt mit dem bei der gleichen Temperatur schmelzenden Erythrodiol-diacetat keine Schmelzpunktsdepression.

$C_{34}H_{54}O_4$ Ber. C 77,52 H 10,33%
Gef. „ 77,54 „ 10,18%

$[\alpha]_D = +60,0^{\circ}$ (in Chloroform, $c = 1,53$, $\alpha_D = +0,92^{\circ}$)

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

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

¹⁾ Nach Cohen, l. c., zeigt β -Amyrin-acetat den Smp. 240—241° und $[\alpha]_D = +81,1^{\circ}$ (Chloroform).

²⁾ Die Vergleichspräparate des Erythro-diols und seines Diacetats verdanken wir Herrn Dr. Zimmermann. Nach dessen Angaben, Helv. **19**, 247 (1936), hat Erythro-diol den Smp. 232° und $[\alpha]_D = +75,4^{\circ}$, während das Diacetat bei 187° schmilzt und ein $[\alpha]_D = +59,4^{\circ}$ aufweist (beides in Chloroform).