

155. Zur Kenntnis der Triterpene.

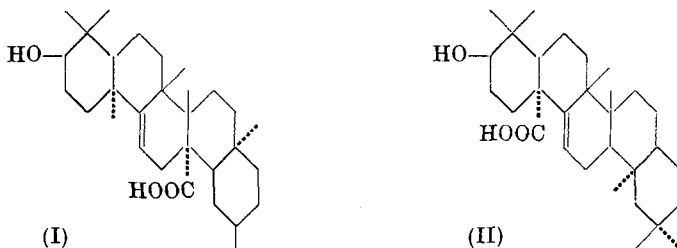
(39. Mitteilung)¹⁾

Aufspaltung des Ringes A der Oleanolsäure

von L. Ruzicka und F. Ch. van der Sluys-Veer.

(2. IX. 38.)

Von *Ruzicka*, *Goldberg* und *Hofmann*²⁾ wurde für Oleanolsäure Formel I vorgeschlagen, auf Grund welcher sich alle zuverlässig aufgeklärten Umsetzungen dieser Säure, sowie die Umsetzungen der mit derselben zusammenhängenden Triperpene gut erklären und verstehen lassen³⁾. In dieser Formel sind die drei Substituenten, für die noch keine eindeutige Ortsbestimmung möglich war, mit einem punktierten Bindungsstrich angedeutet worden.



*Z. Kitasato*⁴⁾ glaubte vor einiger Zeit Gründe gefunden zu haben, welche den Ersatz der Formel I durch Formel II rechtfertigen sollten. Die von *Kitasato* beschriebenen Umsetzungen würden nach seiner Interpretation nur zur Verlegung des Carboxyls von der in I angegebenen Stellung zu jener in II angenommenen führen. Die Stellung der mit punktierten Linien bezeichneten zwei Methylgruppen ist dagegen in beiden Formeln bis zu einem gewissen Grade willkürlich, ohne aber den Dehydrierungsergebnissen und der Isoprenregel zu widersprechen.

Wir wollen hier zeigen, dass die von *Kitasato* vorgebrachten Stützen für die Bindung des Carboxyls nach II auf einem Irrtum beruhen, und dass ferner Formel II gewisse Eigenschaften von Abbauprodukten der Oleanolsäure weniger gut zu erklären vermag als Formel I.

Kitasato oxydierte Oleanonsäure-bromlacton⁵⁾ (III) mit Chromtrioxyd in Gegenwart von Schwefelsäure und glaubte dabei ein

¹⁾ 38. Mitt. vgl. *Helv.* **21**, 83 (1938), welche dort als „Polyterpene und Polyterpenoide CXXIV“ bezeichnet ist.

²⁾ *Helv.* **20**, 325 (1937).

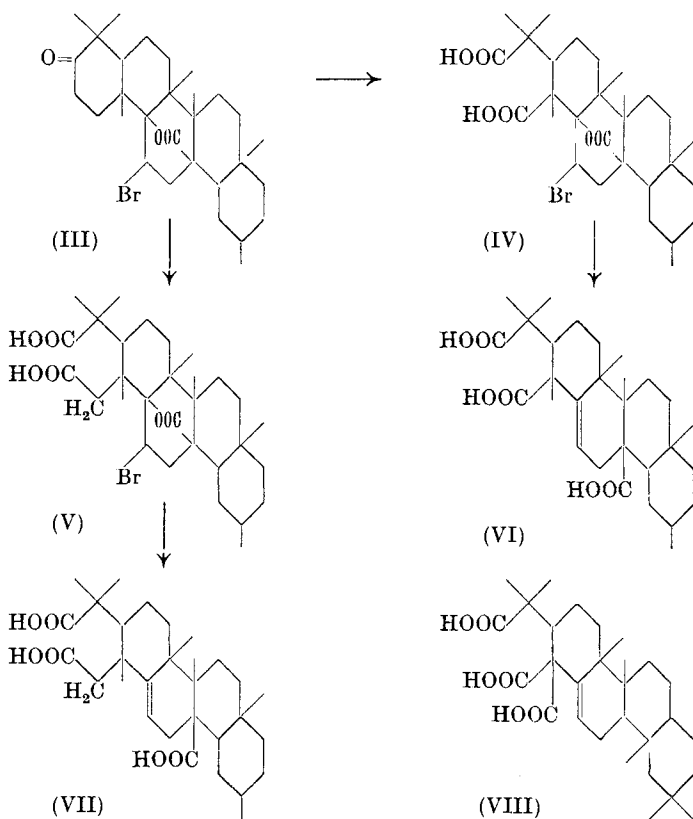
³⁾ Vgl. *L. Ruzicka*, *Bl.* [5] **4**, 1301 (1937); *Z. angew. Ch.* **51**, 5 (1938).

⁴⁾ *Acta phytochim.* **10**, 199 (1937).

⁵⁾ Diese Verbindung wurde früher von *Kitasato*, *Acta phytochim.* **7**, 180 (1933), durch Oxydation von Oleanolsäure-bromlacton mit Chromtrioxyd in Eisessig bereitet.

Gemisch zweier homologer Abbauprodukte erhalten zu haben: das Oleanin-trisäure-bromlacton (IV) und das Oleanol-trisäure-bromlacton (V). Es wurde allerdings nur das als IV bezeichnete in kristallisierter Form isoliert und dann durch Behandlung mit Zink in Eisessig in die vermeintliche Oleanin-trisäure (VI) übergeführt. Das Lacton V, das sich nach *Kitasato* in der Mutterlauge von Lacton IV befindet, wurde in rohem Zustande mit Zink und Eisessig entbromt und die rohe Oleanol-trisäure (VII) mit Diazomethan zum Trimethylester verestert (VIIa) und letzterer gereinigt. Auch aus der vermeintlichen Oleanin-trisäure wurde der Trimethylester (VIa) bereitet.

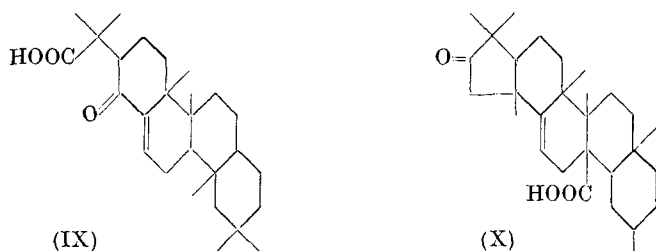
Wir haben für die Verbindungen III—V und VII nur die von I sich ableitenden Formeln wiedergegeben, und betonen schon im voraus, dass die „Oleanin-trisäure“ (VI bzw. VIII) von *Kitasato* nur angenommen, in Wirklichkeit aber nicht isoliert worden ist.



Kitasato liess auf beide Trimethylester (VIa und VIIa) kochende methylalkoholische Kalilauge einwirken. Das ganze Ergebnis wurde vielleicht dadurch beeinflusst, dass er sein Präparat VIa mit 5-proz. Lauge und das Präparat VIIa mit 10-proz. Lauge behandelte, ohne an

die Möglichkeit eines dadurch bedingten verschiedenen Reaktionsverlaufs zu denken. Aus VIIa erhielt er den Oleanol-trisäure-dimethylester, wohl unter Verseifung der primären Estergruppe¹⁾. Das Präparat VIa wurde dagegen durch die 5-proz. Lauge in den Methylester einer Keto-monocarbonsäure umgewandelt (Smp. 181—183⁰). *Kitasato* glaubte nun, dass seiner vermeintlichen Oleanin-trisäure nicht Formel VI, sondern VIII zukomme und dass beim Kochen des Tri-esters mit Alkali die zwei Carboxyle vom Malonsäuretypus oxydativ abgespalten werden unter Bildung einer Ketogruppe²⁾; der entstandenen Ketomonocarbonsäure erteilt *Kitasato* demnach Formel IX (Bruttoformel C₂₈H₄₄O₃).

Wir haben die *Kitasato*'schen Versuche nachgearbeitet³⁾, konnten dabei jedoch keinen Anhaltspunkt für das Vorliegen zweier homologer Bromlactone feststellen; alle abgetrennten Fraktionen waren identisch und entsprachen der Analyse nach dem Oleanol-trisäure-bromlacton (V). Auch alle daraus hergestellten Umwandlungsprodukte zeigten auf Grund zahlreicher Analysen die Zusammensetzung, die sich aus Formel V ergibt. Zu diesen Umwandlungsprodukten gehören ausser der oben schon angeführten Trisäure (VII) und deren Trimethylester, noch der Dimethylester des Bromlactons und der aus letzterem durch Entbromung bereitete Oleanol-trisäure-dimethylester; auch diese beiden Präparate waren schon von *Kitasato* erhalten worden³⁾, der sie ausgehend von seinem vermeintlichen Oleanin-trisäure-bromlacton bereitete.



¹⁾ Unter Annahme, dass die Verseifung einer Estergruppe die erste Reaktion ist; sollte statt dessen auch bei der Einwirkung von 10-proz. Lauge zuerst eine *Dieckmann*'sche Cyclisierung eintreten und der Oleanol-trisäure-dimethylester durch Säurespaltung aus dem cyclischen Keto-di-ester entstanden sein, so wäre in dem Trisäure-dimethylester die andere Carboxylgruppe im freien Zustande.

²⁾ *Kitasato* zitiert in Anm. 5 auf S. 200 seiner Abhandlung zwei Literaturstellen, wo nach seiner Meinung ähnliche Vorgänge beschrieben seien. Die angenommene Parallele besteht jedoch keineswegs, denn die Bildung von Benzaldehyd aus Benzal-malonester nach *Claisen* und *Crismer*, A. 218, 133 (1883), beruht auf einer Spaltung einer Doppelbindung, und die Oxydation der Fluoren-carbonsäure zu Fluorenon nach *Wislicenus* und *Ruthing*, B. 46, 2770 (1913), beruht auf der überaus leichten Oxydierbarkeit des neben dem Carboxyl α -ständigen Wasserstoffs, welcher der Methylengruppe des Fluorens angehört.

³⁾ Wir befolgten fast vollständig die *Kitasato*'schen Vorschriften. Abgeändert wurden nur gewisse unwesentliche Operationen, wie z. B. die zum Umkrystallisieren verwendeten Lösungsmittel.

In Tabelle 1 haben wir die Analysenwerte, Schmelzpunkte und, soweit bekannt, optische Drehungen unserer Präparate (*R.* u. *Sl.*) der Oleanol-trisäure-Reihe, zusammen mit den von *Kitasato* als dieser Reihe angehörend bezeichneten Produkten (*Kit.*) einerseits und die *Kitasato*'schen Präparate der „Oleanin-trisäure“-Reihe andererseits zusammengestellt. Es sei zunächst allgemein hervorgehoben, dass die Analysenwerte der *Kitasato*'schen „Oleanin-trisäure“-Reihe auf die von ihm angenommene Bruttoformel schlecht stimmen, fast durchwegs gut dagegen auf die um ein CH_2 reicheren Formeln der Oleanoltrisäure-Reihe. Ferner stimmen die Schmelzpunkte der *Kitasato*'schen Präparate der „Oleanintrisäure“-Reihe befriedigend mit den von uns gefundenen Schmelzpunkten der Oleanoltrisäure-Reihe überein¹⁾. Unklar bleibt nur der von *Kitasato* für seinen Trimethylester der Oleanol-trisäure angegebene um 10^0 höhere Schmelzpunkt (183^0).

Tabelle 1.

Oleanin-trisäure-bromlacton (IV) $\text{C}_{29}\text{H}_{43}\text{O}_6\text{Br}$ Ber. C 61,35 H 7,64% <i>Kit.</i> , Smp. 270^0 , Gef. C 61,73 H 8,01%	Oleanol-trisäure-bromlacton (V) $\text{C}_{30}\text{H}_{45}\text{O}_6\text{Br}$ Ber. C 61,95 H 7,80% <i>R.</i> u. <i>Sl.</i> , Smp. $267-8^0$, Gef. C 61,95 H 7,74%
Oleanin-trisäure-dimethylester- bromlacton $\text{C}_{31}\text{H}_{47}\text{O}_6\text{Br}$ Ber. C 62,49 H 7,96% <i>Kit.</i> , Smp. 190^0 , Gef. C 62,67 H 8,09%	Oleanol-trisäure-dimethylester- bromlacton $\text{C}_{32}\text{H}_{49}\text{O}_6\text{Br}$ Ber. C 63,04 H 8,10% <i>R.</i> u. <i>Sl.</i> , Smp. $187-8^0$, Gef. C 63,07 H 8,24%
Oleanin-trisäure-dimethylester $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_6$ Ber. C 72,03 H 9,37% <i>Kit.</i> , Smp. $203-5^0$, Gef. C 72,67 H 9,50% $[\alpha]_D = +57^0$	Oleanol-trisäure-dimethylester $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_6$ Ber. C 72,41 H 9,50% <i>R.</i> u. <i>Sl.</i> , Smp. $216-7^0$, Gef. C 72,46 H 9,57% $[\alpha]_D = +60^0$
Oleanin-trisäure (VI) $\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_6$ Ber. C 71,26 H 9,08% <i>Kit.</i> , Smp. $289-90^0$, Gef. C 71,66 H 9,49%	Oleanol-trisäure (VII) $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_6$ Ber. C 71,68 H 9,22% <i>R.</i> u. <i>Sl.</i> , Smp. $290-1^0$, Gef. C 71,76 H 9,29%
Oleanin-trisäure-trimethylester $\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{O}_6$ Ber. C 72,40 H 9,50% <i>Kit.</i> , Smp. $167-9^0$, Gef. C 72,88 H 9,02%	Oleanol-trisäure-trimethylester $\text{C}_{33}\text{H}_{52}\text{O}_6$ Ber. C 72,74 H 9,62% <i>R.</i> u. <i>Sl.</i> , Smp. $170-1^0$, Gef. C 72,82 H 9,60% $[\alpha]_D = +56^0$ <i>Kit.</i> , Smp. 183^0 , Gef. C 72,66 H 9,66% $[\alpha]_D = +73^0$

Dieser Vergleich führte uns zur Schlussfolgerung, dass die *Kitasato*'sche „Oleanintrisäure“-Reihe nicht existiert, sondern mit der Oleanoltrisäure-Reihe identisch ist. *Kitasato* wurde zur Annahme der „Oleanintrisäure“-Reihe verleitet wohl durch seine unrichtige

¹⁾ Der von *Kitasato* ca. 13^0 zu tief angegebene Schmelzpunkt des Trisäuredimethylesters beruht wohl auf Anwesenheit einer Spur einer Verunreinigung.

Anschauung über den Mechanismus der Entstehung des Keto-monocarbonesters. Wir haben unseren Oleanol-trisäure-trimethylester nach den *Kitasato*'schen Angaben mit 5-proz. methylalkoholischer Kalilauge gekocht und erhielten dabei einen Keto-monocarbonester, der nach Schmelzpunkt und optischer Drehung gut mit den Daten des *Kitasato*'schen Präparats aus seinem „Oleanin-trisäure“-trimethylester übereinstimmt; die gefundenen C-Werte beider Präparate weichen aber um 1% voneinander ab (vgl. Tabelle 2, wo die *Kitasato*'schen und unsere Befunde gegenübergestellt sind). Wir haben die von uns gefundene Zusammensetzung des Keto-monocarbonesters $C_{30}H_{46}O_3$ noch weiter gestützt durch Analysen des Oxims sowie der durch energische alkalische Verseifung des Esters bereiteten Keto-säure (X).

Tabelle 2.

Methylester der Ketosäure IX $C_{28}H_{44}O_3$ Ber. C 78,40 H 10,35% <i>Kit.</i> , Smp. 181—183°, $[\alpha]_D = +159^\circ$ Gef. C 78,28 H 10,28%	Methylester der Ketosäure X $C_{30}H_{46}O_3$ Ber. C 79,24 H 10,20% <i>R. u. Sl.</i> , (Alkali), Smp. 185—186° $[\alpha]_D = +166^\circ$ Gef. C 79,15 H 10,17% <i>R. u. Sl.</i> , (Pyrogen.), Smp. 185—186° $[\alpha]_D = +170^\circ$
Oxim des Methylesters von IX $C_{28}H_{45}O_3N$ Ber. C 75,78 H 10,23% <i>Kit.</i> , Smp. 215—216° Gef. C 75,98 H 10,19%	Oxim des Methylesters von X $C_{30}H_{47}O_3N$ Ber. C 76,71 H 10,09% <i>R. u. Sl.</i> , (Pyrogen.), Smp. 204—206° Gef. C 76,89 H 10,04%
	Ketosäure X $C_{28}H_{44}O_3$ Ber. C 79,04 H 10,07% <i>R. u. Sl.</i> , (Pyrogen.), Smp. 318—319° Gef. C 79,00 H 10,02%

Die Entstehung des Methylesters der Ketosäure X aus dem Trimethylester von VII in Gegenwart von Kaliumhydroxyd ist auf die infolge sterischer Hinderung schwere Verseifbarkeit der primären Estergruppe im Trimethylester zurückzuführen, während man bei den bisher bekannten Beispielen der *Dieckmann*'schen Kondensation mit leicht verseifbaren Estergruppen zu tun hatte, so dass nur in Abwesenheit von Hydroxylionen kondensiert werden konnte. Durch nachträgliche Verseifung (Ketonspaltung) des zuerst gebildeten cyclischen Keto-dicarbonesters entsteht schliesslich der Ester der Keto-monocarbonensäure X. Durch Erhitzen dieses Esters mit Alkali im geschlossenen Rohr auf 180° wurde die von *Kitasato* nicht beschriebene Ketosäure (Smp. 318—19°) gewonnen.

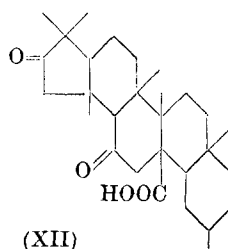
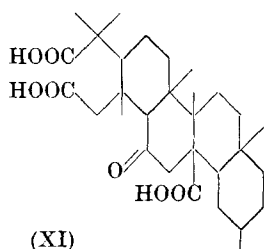
Die Richtigkeit dieser Interpretation konnte einwandfrei festgestellt werden durch eine andersartige Bildung der Ketosäure X. Wird nämlich die Trisäure VII auf 310° erhitzt so entsteht unter

Abspaltung von Wasser und Kohlendioxyd die gleiche Ketosäure vom Smp. 318—19°, die durch Überführung in den Methylester und das Oxim des letzteren charakterisiert werden konnte. Die Mischproben der nach beiden Methoden bereiteten Präparate ergaben keine Schmelzpunktsdepression. Zur weiteren Charakterisierung der Ketosäure X bereiteten wir durch Einwirkung von Brom deren Bromlacton.

Erwähnenswert ist noch, dass sich die Oleanol-trisäure bei der Titration in alkoholischer Lösung als zweibasisch verhält, dagegen bei der konduktometrischen Titration einen Alkaliverbrauch ergibt, der einer dreibasischen Säure entspricht.

Kitasato hat noch ein zweites Beispiel einer analogen Cyclisierung beschrieben und in gleicher Weise unrichtig gedeutet¹⁾. Er hatte früher²⁾ durch Oxydation von iso-Keto-oleanolsäure-methylester mit Chromtrioxyd-Schwefelsäure den Ring A aufgespalten und nachher das erhaltene Produkt mit Diazomethan verestert. Die Analyse stimmte befriedigend auf die angenommene und wohl richtige Formel $C_{33}H_{50}O_7$ (Ber. C 70,92 H 9,03, Gef. C 71,19 H 8,88 %). Der zu Grunde liegenden Tricarbonsäure müsste man die Formel XI erteilen³⁾. Beim Kochen des Tri-esters mit 5-proz. methylalkoholischer Lauge erhielt *Kitasato*¹⁾ einen Diketo-monocarbonester, den er im Ringe A entsprechend der Formel IX formulierte. *Kitasato* bezeichnet daher nachträglich seinen Triester als „Keto-oleanin-trisäure-trimethylester“, trotz der für das höhere Homologe sprechenden Analysenwerte.

Die Analysenwerte des Diketo-monocarbonsäure-methylesters nach *Kitasato* (Gef. C 75,96 H 9,57) liegen in der Mitte zwischen denen für die Formel $C_{28}H_{42}O_4$ (Methylester mit Ring nach Schema IX) (Ber. C 76,36 H 9,83 %) und denen für die Formel $C_{30}H_{44}O_4$ (Methylester von XII) (Ber. C 76,88 H 9,46 %) berechneten. Es scheint, dass die *Kitasato*'schen gefundenen C-Werte sowohl in diesem Falle, noch mehr aber im Falle des oben diskutierten Keto-monocarbonsäure-methylesters zu niedrig ausgefallen sind.

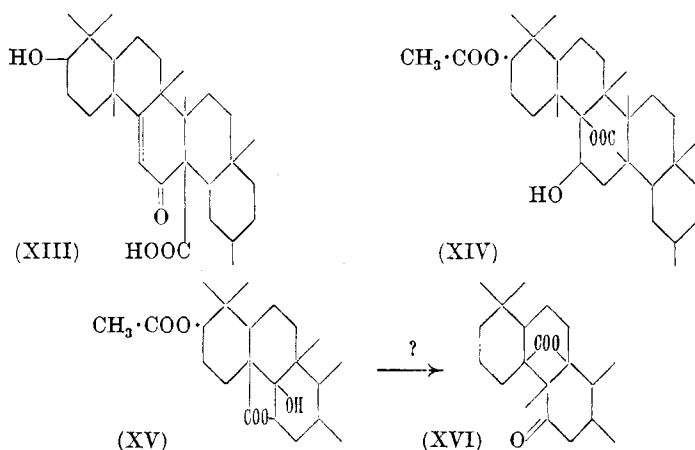


¹⁾ Acta phytochim. **10**, 208 (1937).

²⁾ Acta phytochim. **9**, 81 (1936).

³⁾ Unberücksichtigt bleibt in der Formel die Frage, ob bei der Bildung der iso-Säure nicht eine Umlagerung stattgefunden hatte.

Es ergibt sich aus diesen Resultaten, dass die Formel II nicht notwendig ist zur Erklärung des Verhaltens des Oleanol-trisäure-trimethylesters bei der Behandlung mit Alkali. Abgesehen davon ist die Formel II wenig geeignet zur Erklärung gewisser Reaktionen der Oleanolsäure. Wir haben schon kurz mitgeteilt¹⁾, dass der Methylester der Keto-oleanolsäure (XIII) relativ leicht verseifbar ist im Gegensatz zum Methylester der Oleanolsäure. Der Einfluss der Ketogruppe auf das Carboxyl ist nur bei Formel I (ergibt eine β -Ketosäure), nicht aber bei II (ergibt eine δ -Ketosäure) verständlich. Ferner wäre die Oxydation des Oxy lactons der Acetyl-oleanolsäure²⁾ (XIV) mit Chromtrioxyd zum entsprechenden Ketolacton bei Annahme von Formel II nur nach einer komplizierten Umlagerung erklärlich: es müssten nach der *Kitasato*'schen Formulierung im Oxy lacton (XV) zuerst das Hydroxyl und das Methyl den Platz tauschen, nachher Umlactonisierung stattfinden und dann das sekundäre Hydroxyl zur Ketogruppe oxydiert werden (XVI).



Bei dieser Gelegenheit möchten wir noch auf andere Einwände gegen die Formel I eingehen. *R. D. Haworth*³⁾ hat in einer Übersicht über die Chemie der Triterpene darauf hingewiesen, dass nach *Kitasato*⁴⁾ das Ketolacton der Oleanolsäure (Ketoderivat nach Formel XIV) beim Kochen mit alkoholischer Kalilauge teilweise in die Keto-oleanolsäure übergehen solle. Das im experimentellen Teil der *Kitasato*'schen Abhandlung beschriebene Präparat stimmt aber nur dann auf die Bruttoformel XIII, wenn man darin die Anwesenheit

¹⁾ Helv. 20, 1272 (1937).

²⁾ Helv. 19, 112 (1936). Das Oxy lacton entsteht aus Acetyl-oleanolsäure u. A. bei Einwirkung von Wasserstoffperoxyd.

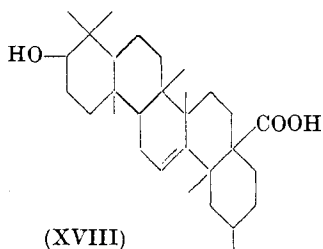
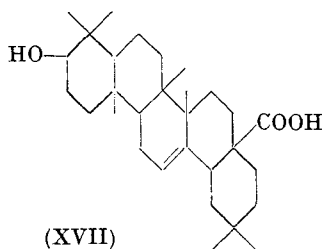
³⁾ Annual Reports on the Progress of Chemistry for 1937, London, The Chemical Society, S. 333 (1938).

⁴⁾ *Kitasato* und *Sone*, Acta phytochim. 6, 24 (1932).

von ungefähr $\frac{1}{2}$ Mol Krystallwasser annimmt; dies ist aber unwahrscheinlich, da das Analysenpräparat im Vakuum bei 150° getrocknet worden war. Der von *Kitasato* behauptete Übergang ist also keineswegs bewiesen¹⁾. *Haworth* glaubt ferner, dass die relative Beständigkeit der Keto-oleanolsäure gegen das Vorhandensein einer β -Ketosäure-Gruppierung (XIII) spräche. Demgegenüber ist zu betonen, dass es eine ganze Anzahl von unterhalb, und manchmal sogar oberhalb des Schmelzpunktes beständigen β -Ketosäuren gibt²⁾. Es ist übrigens nicht gelungen, beim Erhitzen auf höhere Temperatur aus Ketoacetyl-oleanolsäure eine krystallisierte Verbindung zu isolieren.

R. D. Haworth erwähnt auch noch die Bildung von Dehydroderivaten bei der Reduktion verschiedener Derivate der Oleanolsäure, die eine Ketogruppe im Ringe C aufweisen, als nicht im Einklang stehend mit Formel I. Es ist aber zu betonen, dass über die Konstitution dieser Dehydroverbindungen noch nichts näheres bekannt ist und dass der Mechanismus von deren Bildung vielleicht Allyl- und (oder Retro-pinakolinumlagerungen) einschliessen kann. Wir wollen später auf diese Fragen zurückkommen.

Zusatz bei der Korrektur. Inzwischen haben *Beynon*, *Sharples* und *Spring*³⁾ auf die Möglichkeit eines etwas modifizierten Kohlenstoffgerüsts der Oleanolsäure-Gruppe der Triterpene hingewiesen (XVIII), worin zwei der unbestimmten Substituenten eine von der Formel I abweichende Stellung einnehmen würden. Zu dieser Formel kamen die Autoren durch Modifizierung einer von *R. D. Haworth*⁴⁾ zur Diskussion gestellten Formel der Oleanolsäure (XVII). Aber auch diese beiden Formeln vermögen vorläufig nicht den Einfluss der Ketogruppe auf die Verseifbarkeit der Estergruppe im Methylester der Acetyl-keto-oleanolsäure (XIII) zu erklären, es sei denn, dass eine bisher ungekannte Fernwirkung der in δ - und ϵ -Stellung gebundenen Substituenten auf das Carboxyl vorliegt.



Vorläufig ist uns kein stichhaltiger Widerspruch gegen Formel I bekannt. Es soll damit aber nicht be-

¹⁾ Wir konnten diesen *Kitasato*'schen Versuch nicht reproduzieren, sondern erhielten dabei ein anderes Resultat. Vgl. eine spätere Abhandlung.

²⁾ Vgl. z. B. die Ketopinsäure (Smp. 234°) und andere von *J. Bredt*, *J. pr.* [2] **148**, 221 (1937), diskutierte Säuren. ³⁾ *Soc.* **1938**, 1233. ⁴⁾ *l. c.* 338.

hauptet werden, dass diese Formel restlos bewiesen sei. Wir sind im Gegenteil bemüht, durch weitere Untersuchungen von Abbaureaktionen die zur Diskussion gestellten Formeln zu prüfen und insbesondere die Ortsbestimmung der restlichen 3 C-Atome auf feste Grundlagen zu stellen.

Experimenteller Teil¹⁾.

Oleanonsäure-bromlacton²⁾.

6 g Oleanolsäure-bromlacton³⁾ wurden in 300 cm³ Eisessig gelöst. Man liess innerhalb einer Stunde eine Lösung von 1,6 g Chromtrioxyd (= 2 Atome O) in 30 cm³ Eisessig zutropfen. Die Lösung liess man während 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und zerstörte dann den Überschuss von Chromsäure durch Erwärmen mit Methanol. Man dampfte zur Trockne ein, nahm den Rückstand in Chloroform auf und entfernte die Chromsalze durch Waschen mit Wasser. Schliesslich wurde aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert. Die Verbindung krystallisiert in schönen Prismen vom Smp. 246—247°. Ausbeute 5,4 g.

3,802 mg Subst. gaben 9,42 mg CO₂ und 2,87 mg H₂O

7,108 mg Subst. gaben 2,538 mg AgBr

C₃₀H₄₈O₃Br Ber. C 67,53 H 8,50 Br 14,99%

Gef. „ 67,57 „ 8,45 „ 15,19%

Durch Entbromung mit Zink in Eisessig und nachfolgendes Verestern mit Diazomethan erhielten wir Oleanonsäure-methylester.

Oxim. 100 mg Oleanonsäure-bromlacton wurden mit 100 mg Hydroxylaminchlorhydrat und 140 mg geschmolzenem Kaliumacetat in 25 cm³ absolutem Äthanol während 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Man arbeitete auf wie gewohnt und krystallisierte das Oxim aus Methanol unter Zusatz einer geringen Menge Wasser um. Es krystallisierte in nadelförmigen Krystallen vom Smp. 251—252°.

3,630 mg Subst. gaben 8,72 mg CO₂ und 2,78 mg H₂O

9,880 mg Subst. gaben 0,22 cm³ N₂ (22°, 731 mm)

6,461; 4,461 mg Subst. gaben 2,159; 1,492 mg AgBr

C₃₀H₄₆O₃NBr Ber. C 65,68 H 8,45 N 2,55 Br 14,57%

Gef. „ 65,51 „ 8,57 „ 2,50 „ 14,22; 14,23%

Oleanol-trisäure-bromlacton.

5,4 g Oleanonsäure-bromlacton werden in einem Gemisch von 270 cm³ Eisessig und 2,7 cm³ konz. Schwefelsäure gelöst und innerhalb einer Stunde tropfenweise mit einer Lösung von 5,4 g Chromtrioxyd in 70 cm³ Eisessig versetzt. Die Lösung liess man hierauf 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen, zerstörte die überschüssige Chromsäure durch Erwärmen mit Methanol und goss in verdünnte Salzsäure. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt, in Chloroform gelöst

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ Vgl. auch Z. *Kitasato*, Acta phytochim. 7, 180 (1933).

³⁾ A. *Winterstein* und W. *Hämmerle*, Z. physiol. Ch. 199, 62 (1931).

und mit verdünnter Sodalösung ausgeschüttelt. Die aus den Soda-Auszügen gewonnene Säure wurde einmal aus Chloroform-Methanol und darauf aus Eisessig umkrystallisiert. Die Verbindung krystallisiert in schönen Nadeln vom Smp. 267—268°. Ausbeute 3,8 g.

3,976; 3,959 mg Subst. gaben 9,03; 9,00 mg CO₂ und 2,73; 2,76 mg H₂O
 12,123; 6,498 mg Subst. gaben 3,924; 2,102 mg AgBr
 13,445; 13,128 mg Subst. verbrauchten beim Titrieren in alkohol. Lösung¹⁾ 4,460;
 4,234 cm³ 0,01-n. Kalilauge

C₃₀H₄₅O₆Br Ber. C 61,95 H 7,80 Br 13,74% Äquiv.-Gew. 290,7
 Gef. „ 61,93; 61,99 „ 7,68; 7,80 „ 13,77; 13,76% „ „ 301,5; 310

Aus den neutralen Anteilen der Oxydation (0,35 g) liessen sich nach dem Chromatographieren durch 5 g Aluminiumoxyd 170 mg Krystalle vom Smp. 250—251° gewinnen, die, gemischt mit Oleanonsäure-bromlacton, keine Schmelzpunktsdepression ergaben. 120 mg dieser Substanz wurden mit 240 mg Zinkstaub in Eisessig entbromt und anschliessend mit Diazomethan verestert. Nach dem Umkrystallisieren erhielt man Nadeln vom Smp. 176—177°, die, mit Oleanonsäure-methylester gemischt, keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ergaben.

Oleanol-trisäure-dimethylester-bromlacton.

0,5 g Oleanol-trisäure-monobromlacton wurden in ätherischer Lösung mit Diazomethan verestert. Man krystallisierte aus Methanol-Wasser um. Die Verbindung krystallisiert in Nadeln vom Smp. 187—188°. Ausbeute 0,45 g.

3,870 mg Subst. gaben 8,95 mg CO₂ und 2,85 mg H₂O
 6,800 mg Subst. gaben 2,079 mg AgBr
 4,679 mg Subst. gaben nach Zeisel 3,752 mg AgJ
 C₃₂H₄₀O₆Br Ber. C 63,04 H 8,10 Br 13,11 OCH₃ 10,18%
 Gef. „ 63,07 „ 8,24 „ 13,01 „ 10,59%

Oleanol-trisäure-dimethylester.

0,4 g Oleanol-trisäure-dimethylester-bromlacton wurden mit 0,8 g Zinkstaub und 8 cm³ Eisessig 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Man filtrierte heiss in Wasser und nahm den Niederschlag in Äther auf. Nach Entfernung der Essigsäure durch Waschen mit Wasser versuchte man die Säure mit Soda und nachher mit Natronlauge auszuschütteln. Es gelang aber nicht. Die ätherische Lösung wurde deshalb eingedampft und der Rückstand aus Hexan umkrystallisiert. Nadeln vom Smp. 216—217°.

3,880 mg Subst. gaben 10,31 mg CO₂ und 3,32 mg H₂O
 4,838 mg Subst. gaben nach Zeisel 4,140 mg AgJ
 16,421 mg Subst. verbrauchten beim Titrieren in alkohol. Lösung 3,047 cm³ 0,01-n. Kalilauge

C₃₂H₅₀O₆ Ber. C 72,41 H 9,50 OCH₃ 11,70% Äquiv.-Gew. 530,9
 Gef. „ 72,46 „ 9,57 „ 11,30% „ „ 538,9

[α]_D = + 60° (Chloroform; l = 1 dm; c = 1,206; α = + 0,72°)

Oleanol-trisäure-trimethylester.

0,1 g Oleanol-trisäure-dimethylester wurden in ätherischer Lösung mit Diazomethan verestert. Der Rückstand wurde aus

¹⁾ Es wurde in der Siedehitze titriert, wobei sich die Substanz nur sehr langsam löst.

Aceton-Wasser umkrystallisiert. Nadeln vom Schmelzpunkt 170—171°. Ausbeute 0,07 g.

3,801 mg Subst. gaben 10,15 mg CO₂ und 3,26 mg H₂O

4,071 mg Subst. gaben nach *Zeisel* 5,359 mg AgJ

C₃₃H₅₂O₆ Ber. C 72,76 H 9,62 OCH₃ 17,09%

Gef. „ 72,82 „ 9,60 „ 17,39%

[α]_D = + 56° (Chloroform; *l* = 1 dm; *c* = 1,11; α = + 0,62°)

Oleanol-trisäure.

0,1 g Oleanol-trisäure-bromlacton wurden mit 0,2 g Zinkstaub und 10 cm³ Eisessig 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Man filtrierte heiss, fällte mit Wasser und nahm den Niederschlag in Äther auf. Nach dem Auswaschen der Essigsäure mit Wasser wurde die Säure mit verdünnter Sodalösung ausgezogen, hierauf mit verdünnter Salzsäure ausgefällt und abermals in Äther aufgenommen. Nach Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand aus Aceton-Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 0,07 g. Nadeln vom Smp. 290—291°.

3,481 mg Subst. gaben 9,16 mg CO₂ und 2,89 mg H₂O

C₃₀H₄₆O₆ Ber. C 71,68 H 9,22%

Gef. „ 71,76 „ 9,29%

Titration.

14,559; 9,392 mg Subst. verbrauchten beim *Titrieren* mit 0,01-n. Kalilauge in heisser alkoholischer Lösung 6,533; 4,219 cm³ 0,01-n. Lauge

C₃₀H₄₆O₆ Ber. Mol.-Gew. $\frac{1}{2}$ = 251,3 $\frac{1}{3}$ = 167,6

Gef. Äquiv.-Gew. 223; 222,6

14,148 mg Subst. wurden 1 Stunde mit 1,3 cm³ 1-n. alkoholischer Kalilauge gekocht, hierauf mit 1,5 cm³ Wasser verdünnt und weitere 13 Stunden gekocht; durch Zurücktitrieren mit 0,1-n. Schwefelsäure wurde ein Verbrauch von 0,632 cm³ 0,1-n. Kalilauge festgestellt.

Gef. Äquiv.-Gew. 223,9

14,500; 16,118 mg Subst. verbrauchten bei der konduktometrischen Titration¹⁾ 0,8745; 0,9516 cm³ 0,1-n. Kalilauge

Gef. Äquiv.-Gew. 165,8; 169,4

Veresterung. 10 mg der Säure wurden mit Diazomethan verestert. Man erhielt 5 mg Ester vom Smp. 170—171°, der, mit Oleanol-trisäure-trimethylester gemischt, keine Schmelzpunkterniedrigung ergab.

Bereitung der Ketosäure aus Oleanol-trisäure.

1 g Oleanol-trisäure wurde in 2 Portionen im Stickstoffstrom auf 310° erhitzt, bis keine Kohlendioxydentwicklung mehr stattfand. Nach dem Abkühlen wurde die Schmelze in wenig Essigester gelöst. Man erhielt 300 mg roher Krystalle. Nach dem Umkrystallisieren aus Essigester gewann man 200 mg Ketosäure vom Smp. 318—319°.

¹⁾ Über die Methodik vgl. eine spätere Publikation von *M. Furter* und *H. Gubser*. Zum Vergleich wurde Benzol-1,2,3-tricarbonsäure titriert und als Äquiv.-Gew. gefunden: 80,3; 82,5; 82,4; 83,1. Diese Werte entsprechen genau $\frac{1}{3}$ des Mol.-Gew. = 82,1 der 2 Mol Krystallwasser enthaltenden Säure.

3,630; 3,664 mg Subst. gaben 10,52; 10,61 mg CO₂ und 3,27; 3,26 mg H₂O
8,957; 18,113 mg Subst. verbrauchten in alkoholischer Lösung 1,991; 4,080 cm³ 0,01-n.

Kalilauge

C ₂₀ H ₄₄ O ₃	Ber. C 79,04	H 10,07%	Äquiv.-Gew. 440,6
	Gef. „ 79,03; 78,97	„ 10,08; 9,96%	„ „ 449,9; 443,9

Methylester. 100 mg der Ketosäure wurden in ätherischer Lösung mit Diazomethan verestert. Nach üblicher Aufarbeitung wurde aus Methanol umkrystallisiert. Nadeln vom Smp. 185—186°.

Der Ester lässt sich durch 15-stündiges Kochen mit 0,5-n. alkoholischer Kalilauge nicht verseifen.

3,675; 3,880; 3,706 mg Subst. gaben 10,68; 11,28; 10,75 mg CO₂ und 3,32; 3,60; 3,36 mg H₂O

4,997; 3,255 mg Subst. gaben nach Zeisel 2,655; 1,667 mg AgJ

C ₃₀ H ₄₆ O ₃	Ber. C 79,24	H 10,20	OCH ₃ 6,83
	Gef. „ 79,25; 79,28; 79,10	„ 10,11; 10,38; 10,15	„ 7,02; 6,77%

[α]_D = + 170° (Chloroform; *l* = 1 dm; *c* = 0,824; α = + 1,40°)

Oxim des Methylesters. 100 mg Ketosäure-methylester, 100 mg Hydroxylamin-chlorhydrat, 140 mg geschmolzenes Kaliumacetat und 10 cm³ Methanol wurden im Bombenrohr 5 Stunden auf 110° erhitzt. Das Oxim wurde aus Methanol unter Zusatz von wenig Wasser umkrystallisiert. Nadeln vom Smp. 204—206°.

3,912 mg Subst. gaben 11,03 mg CO₂ und 3,51 mg H₂O

7,800 mg Subst. gaben 0,225 cm³ N₂ (21°, 719 mm)

C ₃₀ H ₄₇ O ₃ N	Ber. C 76,71	H 10,09	N 2,98%
--------------------------------------------------	--------------	---------	---------

Gef. „ 76,89	„ 10,04	„ 3,17%
--------------	---------	---------

Ketosäure-bromlacton.

100 mg Ketosäure wurden in 4 cm³ Methanol gelöst und 1,4 cm³ einer 0,035 g Brom enthaltenden Kohlenstofftetrachloridlösung zutropft. Die Lösung wurde rasch entfärbt. Man versetzte mit 50 cm³ Äther und entfernte das Methanol durch Waschen mit Wasser. Zum Schluss wurde mit verdünnter Sodalösung ausgeschüttelt. Man verdampfte die ätherische Lösung zur Trockne und filtrierte die Benzollösung des Rückstands durch Aluminiumoxyd. Nach dem Verdampfen des Filtrats wurde aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert. Nadeln vom Smp. 236—237°.

3,768 mg Subst. gaben 9,28 mg CO₂ und 2,80 mg H₂O

9,241 mg Subst. gaben 3,311 mg AgBr

C ₂₉ H ₄₃ O ₃ Br	Ber. C 67,04	H 8,34	Br 15,38%
---------------------------------------------------	--------------	--------	-----------

Gef. „ 67,16	„ 8,32	„ 15,25%
--------------	--------	----------

Bereitung des Ketosäure-methylesters aus Oleanol-trisäure-trimethylester.

300 mg Oleanol-trisäure-trimethylester wurden mit 9 cm³ 5-proz. methyl-alkoholischer Kalilauge 24 Stunden unter Rückfluss gekocht. Man liess zur Krystallisation 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen und saugte die abgeschiedene Krystallmasse ab. Das Rohprodukt wurde aus Methanol-Wasser umkrystallisiert. Die Verbindung

krystallisiert in Nadeln vom Smp. 185—186° und gab mit dem durch Pyrolyse und nachheriger Veresterung hergestellten Ketosäure-methylester vom gleichen Schmelzpunkt gemischt keine Schmelzpunktserniedrigung. Ausbeute 200 mg.

3,907 mg Subst. gaben 11,34 mg CO₂ und 3,55 mg H₂O

3,315 mg Subst. gaben nach *Zeisel* 1,683 mg AgJ

C₃₀H₄₆O₃ Ber. C 79,24 H 10,20 OCH₃ 6,83%

Gef. „ 79,15 „ 10,17 „ 6,71%

[α]_D = +166° (Chloroform; *l* = 1 dm; *c* = 0,838; α = +1,39°)

Oxim des Methylesters. 100 mg Ketosäure-methylester, 100 mg Hydroxylamin-chlorhydrat, 140 mg geschmolzenes Kaliumacetat und 10 cm³ Methanol wurden im Bombenrohr 5 Stunden auf 110° erhitzt. Das Oxim wurde aus Methanol unter Zusatz geringer Mengen Wasser umkrystallisiert. Es krystallisiert in langen Nadeln vom Smp. 204—206°. Die Verbindung gab gemischt mit dem Oxim des durch Pyrolyse und nachheriger Veresterung gewonnenen Ketosäure-methylesters vom gleichen Schmelzpunkt keine Depression.

3,851 mg Subst. gaben 10,83 mg CO₂ und 3,49 mg H₂O

7,018 mg Subst. gaben 0,186 cm³ N₂ (22°, 722 mm)

C₃₀H₄₇O₃N Ber. C 76,71 H 10,09 N 2,98%

Gef. „ 76,69 „ 10,14 „ 2,91%

Ketosäure. 50 mg Ketosäure-methylester wurden mit 2 cm³ *Claisen-Lauge* im Bombenrohr 16 Stunden auf 180° erhitzt. Nach dem Ansäuern wurde in Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde ausgewaschen, der Äther abgedunstet und der Rückstand aus Essigester umkrystallisiert. Man erhielt 35 mg Säure vom Schmelzpunkt 318—319°, die gemischt mit der durch Pyrolyse gewonnenen Ketosäure vom gleichen Schmelzpunkt keine Erniedrigung ergaben.

3,630 mg Subst. gaben 10,512 mg CO₂ und 3,303 mg H₂O

C₂₉H₄₄O₃ Ber. C 79,04 H 10,07%

Gef. „ 78,97 „ 10,18%

11,867 mg Subst. verbrauchten beim Titrieren in heisser alkoholischer Lösung mit 0,01-n. Kalilauge 2,685 cm³ derselben

C₂₉H₄₄O₃ Ber. Mol.-Gew. 440,6 Gef. Äquiv.-Gew. 442,0

Die Mikroanalysen sind in unserer mikrochem. Abt. (Leitung Privatdoz. Dr. M. *Furter*) ausgeführt worden.

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