

14. Zur Kenntnis der Triterpene.

(52. Mitteilung¹⁾)

Umwandlung der α -Boswellinsäure in β -Amyrin

von L. Ruzicka und W. Wirz.

(24. XII. 39.)

Vor kurzem haben wir die Überführung von β -Boswellinsäure in α -Amyrin²⁾ nach einer wiederholt angewandten Methode³⁾ beschrieben. Inzwischen wurde die neben der β -Boswellinsäure im Weihrauch vorkommende α -Boswellinsäure der gleichen Umwandlung unterzogen.

Hydrierung des Acetyl- α -boswellinsäure-chlorids nach *Rosenmund* führte zum Acetyl- α -boswellinaldehyd, der durch Analyse, Schmelzpunkt, Drehung und die allerdings nur schlecht krystallisierbaren Derivate Semicarbazon und Hydrazon charakterisiert werden konnte. Erhitzen des Hydrazons in Gegenwart von Hydrazinhydrat⁴⁾ mit Natriumalkoholat auf 200° lieferte, neben einem Produkt, über das später berichtet werden soll, β -Amyrin, aus welchem zur Stützung des Identitätsbeweises noch das Acetat und Benzoat bereitet wurden. Die Schmelzpunkte und die Mischproben mit Vergleichspräparaten, sowie die optische Drehung dieser Produkte sprechen einwandfrei für das Vorliegen von β -Amyrin.

Eine weitere Bestätigung für die Zugehörigkeit der α -Boswellinsäure zum β -Amyrin-Typus ergab sich aus dem Verlauf der Oxydation von α -Boswellinsäure mit Chromsäure in Eisessig. Dabei entstand ein Produkt, welches sich auf Grund von Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt, Drehung und Absorptionsspektrum mit einem Diketon der wahrscheinlichen Formel $C_{29}H_{46}O_2$, das *Ruzicka* und *Marxer*⁵⁾ aus Nor- β -amyrin erhielten, als identisch erwies.

Experimenteller Teil⁶⁾.

Acetyl- α -boswellinsäure-chlorid.

5 g reine Acetyl- α -boswellinsäure wurden mit 30 g Thionylchlorid versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen ge-

¹⁾ 51. Mitt. Helv. **22**, 1523 (1939). Dasselbst wurde das Ergebnis der vorliegenden Arbeit kurz erwähnt.

²⁾ Helv. **22**, 948 (1939).

³⁾ L. Ruzicka und H. Schellenberg, Helv. **20**, 1553 (1937); vgl. auch L. Ruzicka und A. Marxer, Helv. **22**, 195 (1939).

⁴⁾ J. D. Dutcher und O. Wintersteiner, Am. Soc. **61**, 1992 (1939).

⁵⁾ Helv. **23**, 144 (1940).

⁶⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

lassen. Das überschüssige Thionylechlorid wurde dann im Vakuum verdampft und zum Rückstand Hexan zugegeben, worauf das Acetyl- α -boswellinsäure-chlorid auskrystallisierte. Nach fünfmaligem Umkrystallisieren aus Hexan stieg der Schmelzpunkt auf 195—196°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum während 4 Stunden bei 120° getrocknet.

3,677 mg Subst. gaben 10,045 mg CO₂ und 3,142 mg H₂O

7,730 mg Subst. gaben 2,230 mg AgCl

C ₃₂ H ₄₉ O ₃ Cl	Ber. C 74,31	H 9,55	Cl 6,86%
	Gef. „ 74,50	„ 9,56	„ 7,14%

Reduktion von Acetyl- α -boswellinsäure-chlorid nach *Rosenmund* in Toluollösung.

1 g Säurechlorid wurde in 10 cm³ Toluol gelöst und in Gegenwart von 1 g Palladium-Bariumsulfat-Katalysator hydriert. Nach 3-stündigem Kochen waren 85 % der berechneten Menge Chlorwasserstoff abgespalten. Es wurde vom Katalysator abfiltriert und die Lösung eingedampft. Im Gegensatz zum Acetyl- β -boswellin-aldehyd, der überhaupt nicht krystallisiert erhalten werden konnte, krystallisiert der Acetyl- α -boswellin-aldehyd schon beim Eindampfen der Toluollösung. Er wurde mehrmals aus Hexan umkrystallisiert und schmolz dann bei 203—206° (Vakuum) nach vorhergehendem Sintern. Die Substanz gibt mit Tetranitromethan Gelbfärbung.

3,748 mg Subst. gaben 10,955 mg CO₂ und 3,514 mg H₂O

C ₃₂ H ₅₀ O ₃	Ber. C 79,61	H 10,41%
	Gef. „ 79,71	„ 10,49%

$[\alpha]_D = + 33,9^{\circ}$ (c = 1,87 in Chloroform)

Semicarbazon. 100 mg Acetyl- α -boswellinaldehyd wurden in 25 cm³ absolutem Alkohol mit Semicarbazid-acetat (aus 400 mg Semicarbazid-chlorhydrat) 3 Stunden gekocht und über Nacht stehen gelassen. Dann wurde in Wasser gegossen, die ausgefallene Substanz in Äther aufgenommen und sauer und alkalisch ausgewaschen. Die Ätherlösung wurde dann eingedampft und die Substanz aus Methanol umkrystallisiert. Es konnten aber auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren keine schönen Krystalle erhalten werden. Der Schmelzpunkt lag bei 203—205°.

2,609 mg Subst. gaben 0,144 cm³ N₂ (23°, 724 mm)

C ₃₃ H ₅₃ O ₃ N ₃	Ber. N 7,79	Gef. N 6,06%
---	-------------	--------------

Hydrazon. 200 mg Aldehyd wurden in einem Gemisch von 5 cm³ Benzol, 20 cm³ Alkohol und 0,2 cm³ Hydrazinhydrat gelöst und 1 Stunde auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Dann wurde in Wasser gegossen, in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und eingedampft. Der Rückstand wurde einmal aus Methanol und mehrmals aus Chloroform-Hexan umkrystalli-

siert. Die Substanz schmilzt bei 207—209⁰ und gibt mit Tetranitromethan eine starke Gelbfärbung.

3,698 mg Subst. gaben 10,472 mg CO₂ und 3,591 mg H₂O
 3,896 mg Subst. gaben 0,202 cm³ N₂ (20⁰, 729 mm)
 C₃₂H₅₂O₂N₂ Ber. C 77,37 H 10,55 N 5,64%
 Gef. „ 77,28 „ 10,87 „ 5,79%

Umwandlung des Hydrazons in β -Amyrin.

900 mg Hydrazon und 900 mg Hydrazinhydrat wurden im Einchlussrohr in einer Lösung von 1 g Natrium in 20 cm³ absolutem Alkohol 14 Stunden auf 200⁰ erhitzt. Dann wurde mit Wasser versetzt, in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit verdünnter Lauge und Säure gewaschen und dann eingedampft. Der in Petroläther aufgenommene Rückstand wurde durch eine Säule aus 40 g aktiviertem Aluminiumoxyd filtriert. Benzol eluierte 550 mg einer Substanz, die nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Methanol den gleichbleibenden Schmelzpunkt von 224—225⁰ zeigte, und aus deren Analysenwerten bis jetzt keine Folgerungen auf die Formel gezogen werden konnten. Äther eluierte schliesslich aus der Säule 100 mg einer Substanz, die nach viermaligem Umkrystallisieren bei 191—193⁰ schmolz und im Gemisch mit reinem β -Amyrin aus Elemiharz keine Depression des Schmelzpunktes zeigte.

2,298 mg Subst. gaben 7,107 mg CO₂ und 2,435 mg H₂O
 C₃₀H₅₀O Ber. C 84,44 H 11,81%
 Gef. „ 84,34 „ 11,86%
 [α]_D = + 91,3⁰ (c = 1,45 in Chloroform)

Acetylderivat. 30 mg des so gewonnenen β -Amyrins wurden in 3 cm³ Pyridin und 4 cm³ Acetanhydrid kurze Zeit erwärmt und dann über Nacht stehen gelassen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde 3-mal aus Methanol umkrystallisiert. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit einem bei gleicher Temperatur schmelzenden Vergleichspräparat von β -Amyrin-acetat lagen bei 242⁰ bis 242,5⁰.

4,010 mg Subst. gaben 12,060 mg CO₂ und 3,925 mg H₂O
 C₃₂H₅₂O₂ Ber. C 81,99 H 11,18%
 Gef. „ 82,07 „ 10,95%
 [α]_D = + 84,5⁰ (c = 0,935 in Chloroform)

Benzoat. 20 mg des gewonnenen β -Amyrins, 1 cm³ Pyridin und 1 cm³ Benzoylchlorid wurden 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt, dann in Wasser gegossen, mit Äther extrahiert und die Ätherlösung mit verdünnter Lauge und Säure gewaschen. Das Benzoat wurde 3-mal aus Methanol umkrystallisiert. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat von β -Amyrinbenzoat lagen bei 235—236⁰.

3,463 mg Subst. gaben 10,600 mg CO₂ und 3,180 mg H₂O
 C₃₇H₅₄O₂ Ber. C 83,72 H 10,26%
 Gef. „ 83,53 „ 10,27%

Oxydation von α -Boswellinsäure mit Chromsäure.

1 g α -Boswellinsäure wurde in 50 cm³ Eisessig gelöst und während einer Stunde eine Lösung von 500 mg Chromtrioxyd in 3 cm³ Wasser und 15 cm³ Eisessig unter Rühren zutropfen gelassen. Die Temperatur wurde dann noch eine weitere Stunde bei 55–60° gehalten. Die Lösung wurde mit Methanol versetzt und kurze Zeit zum Sieden erhitzt, um die entstandene Ketosäure zu decarboxylieren. (Wird auf das Erhitzen verzichtet, so entstehen nur Spuren von Neutralteilen.) Die Lösung wurde eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und die sauren Anteile abgetrennt. Es verblieben 780 mg neutrale Substanz, die aus Methanol umkrystallisiert wurden, wobei man ein Produkt vom Smp. 188–194° erhielt. Nach 10-maligem Umkrystallisieren aus Methanol erreichte man den Schmelzpunkt von 217–220°. Eine weitere Erhöhung des Schmelzpunktes gelang durch Chromatographieren. 400 mg Substanz wurden in Petrolätherlösung durch eine Säule von 400 g Aluminiumoxyd filtriert. Mittels Benzol konnten 350 mg Substanz eluiert werden, die man in 5 Fraktionen trennte. Die beiden letzten Fraktionen lieferten nach 3-maligem Umkrystallisieren ein bei 222–225° schmelzendes Präparat. Mit dem von *Ruzicka* und *Marxer*¹⁾ aus Nor- β -amyrin, einem Umwandlungsprodukt des Hederagenins, erhaltenen Diketon von gleichem Schmelzpunkt wurde keine Depression des Schmelzpunktes beobachtet.

3,609 mg Subst. gaben 10,786 mg CO₂ und 3,487 mg H₂O

C ₂₈ H ₄₆ O ₂	Ber. C 81,63	H 10,87%
	Gef. „ 81,56	„ 10,81%

[α]_D = + 7,6 (c = 0,93 in Chloroform)

Das Absorptionsspektrum der Substanz weist die für α, β -ungesättigte Ketone charakteristische Bande auf. Das Maximum liegt bei 2520 Å, jedoch ist die beobachtete Extinktion viel zu tief (log. ϵ = 3,1).

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Leitung *H. Gubser*) ausgeführt.

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

¹⁾ *L. Ruzicka* und *A. Marxer*, *Helv.* **23**, 144 (1940).