

142. Zur Kenntnis der Triterpene.

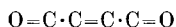
(69. Mitteilung¹.)Über die β -Elemolsäure

von L. Ruzicka, H. Häusermann und Ed. Rey.

(15. IX. 42.)

Die in der vorangehenden Abhandlung mitgeteilten Ergebnisse, die bei der Einwirkung von Chromsäure und Ozon auf Derivate der α -Elemolsäure erzielt wurden, haben uns veranlasst, die gemachten Erfahrungen auf die β -Elemolsäure-Reihe zu übertragen.

Die Oxydation der Acetyl-dihydro- β -elemolsäure mit Chromsäure in Eisessig-Lösung führte zu einer gelben, gut krystallisierenden Verbindung der Zusammensetzung $C_{32}H_{48}O_6$ (Smp. 269—270°; $[\alpha]_D = +23,6^\circ$). Es sind also unter Verlust von 4 Wasserstoffatomen 2 Sauerstoffatome in die Molekel eingetreten. Aus dem Absorptionsspektrum im U.V., das ein Maximum bei 275 $m\mu$ und $\log \epsilon = 4,0$ (vgl. Fig. A) aufweist, kann geschlossen werden, dass ein ungesättigtes Diketon mit der Doppelbindung zwischen den Ketogruppen vorliegt:



Zur weiteren Charakterisierung dieser gelben Diketo-acetyl-dihydro- β -elemolsäure versuchten wir einige Derivate herzustellen. Veresterung mit Diazomethan lieferte den bei 176,5—177,5° schmelzenden Methylester. Erhitzen mit Hydrazinhydrat in alkoholischer Lösung im Einschlussrohr auf 200° führte zu einem gelben, amorphen Produkt. Die Versuche zur Herstellung eines krystallisierten Oxims oder eines Enolacetates waren ohne Erfolg. Bei der katalytischen Hydrierung der gelben Säure mit Platinoxid wurde ein farbloses Gemisch erhalten, woraus man durch fraktionierte Krystallisation in schlechter Ausbete ein bei 273—275° schmelzendes Produkt der Zusammensetzung $C_{32}H_{52}O_5$ isolierte. Da die Substanz mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung mehr gibt, könnte es sich hier um die vollständig gesättigte, noch unbekannte Keto-acetyl-tetrahydro- β -elemolsäure handeln. Infolge Substanzmangel wurde dieses Hydrierungsprodukt noch nicht weiter untersucht.

Um Aufschluss über die Lage der aktiven Doppelbindung zu erhalten, unterzogen wir die β -Elemolsäure der Ozonisierung. Es wurde nur so lange Ozon durchgeleitet, bis die Substanz eben kein Brom mehr addierte; da nur die aktive Doppelbindung Brom zu

¹) 68. Mitt. Helv. 25, 1375 (1942).

addieren vermag, konnten wir durch diese Versuchsanordnung erreichen, dass nur partiell an die aktive Doppelbindung Ozon angelagert wurde. Bei der Spaltung des rohen Ozonids der β -Elemensäure mit Wasser bildete sich als leichtflüchtiges Spaltprodukt reichlich Aceton, das als p-Nitro-phenylhydrazon isoliert und identifiziert werden konnte. 2,5 g β -Elemensäure lieferten 610 mg des Hydrazons, was einer Ausbeute von 62,5 % Aceton entspricht. Aus dem schwerflüchtigen, sauren Spaltprodukt konnten keine krystallisierbaren Substanzen isoliert werden. Das Auftreten von Aceton als Spaltprodukt macht es wahrscheinlich, dass die β -Elemensäure, wie übrigens auch die α -Elemensäure, eine Isopropyliden-Gruppe enthält.

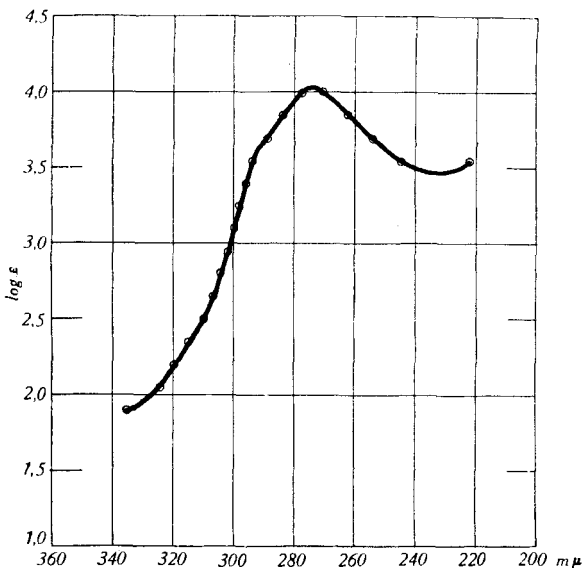


Fig. A.

Oxydationsprodukt $C_{32}H_{48}O_6$ der Acetyl-dihydro- β -elemolsäure.

Die Ozonspaltung des β -Elemensäure-methylesters wurde unter den genau gleichen Bedingungen durchgeführt. Die Aufarbeitung des schwerflüchtigen Spaltproduktes ergab 25 % saure Anteile, woraus die nach der Acetonabspaltung zu erwartende Tris-nor-estersäure $C_{28}H_{42}O_5$ (Smp. 210—211°; $[\alpha]_D = +37,5^0$) isoliert werden konnte. Mit Tetranitromethan gibt die Substanz eine deutliche Gelbfärbung. Aus der Entstehung dieser um drei Kohlenstoffatome ärmeren Säure kann geschlossen werden, dass die Isopropyliden-Gruppe nicht semicyclisch ist, sondern an einer Seitenkette sitzt. Aus dem bei der Spaltung des β -Elemensäure-methylesters isolierten neutralen, amorphen Produkt, d. h. dem entsprechenden Aldehyd, konnte durch Nachoxydieren mit Chromsäure eine weitere Menge der oben beschrie-

benen Tris-nor-estersäure erhalten werden. Bei der Oxydation des β -Elemensäure-methylesters mit Kaliumpermanganat in siedendem Aceton isolierten wir, neben 80% einer neutralen, amorphen Substanz, dieselbe Tris-nor-estersäure.

Zum Schlusse berichten wir noch über einige Derivate der β -Reihe. Bei der katalytischen Hydrierung der Desoxo- β -elemensäure (β -Elemadiensäure)¹⁾ mit Platinoxid erhielten wir unter Absättigung der aktiven Doppelbindung die Dihydro-desoxo- β -elemensäure (β -Elemensäure (Smp. 259—260°; $[\alpha]_D = +9,3^0$). Zur Charakterisierung bereitete man daraus den Methylester. Bei einem Versuch, die zweifach ungesättigte, tetracyclische β -Elemensäure durch Behandlung mit Ameisensäure in eine pentacyclische Verbindung zu verwandeln, konnten wir ein Produkt in geringer Menge isolieren, das durch Anlagerung von Ameisensäure an die aktive Doppelbindung entstanden ist.

Experimenteller Teil²⁾.

Oxydation der Acetyl-dihydro- β -elemolsäure mit Chromsäure.

200 mg Acetyl-dihydro- β -elemolsäure, gelöst in 20 cm³ Eisessig, wurden mit einer Lösung von 200 mg Chromtrioxyd in 10 cm³ Eisessig versetzt und 6 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die überschüssige Chromsäure reduzierte man durch kurzes Erwärmen mit 5 cm³ Methanol. Es wurde dann in 500 cm³ Wasser gegossen, das ausgefallene Oxydationsprodukt in Äther aufgenommen und die Ätherlösung mit Wasser gewaschen. Der Rückstand der über Natriumsulfat getrockneten Ätherlösung krystallisierte aus Methanol-Essigester in schönen hellgelben Nadelchen, die nach zweimaligem Umkrystallisieren konstant bei 269—270° schmolzen. Ausbeute 95 mg. Die schwach gelbe Chloroformlösung dieser Substanz zeigte mit Tetranitromethan keine Farbvertiefung. Zur Analyse trocknete man 24 Stunden im Hochvakuum bei 120°.

$$[\alpha]_D = +23,6^{\circ} (c = 0,704)^3)$$

3,686; 3,704 mg Subst. gaben 9,793; 9,932 mg CO₂ und 3,007; 3,073 mg H₂O

C ₃₂ H ₄₈ O ₈	Ber. C 72,69	H 9,15%
	Gef. „ 72,50; 72,47	„ 9,13; 9,19%

Absorptionsspektrum im U.V.: λ_{\max} . 275 m μ ; log $\epsilon = 4,0$.

Es liegt eine Diketo-acetyl-dihydro- β -elemolsäure vor.

Methylester. 250 mg des oben beschriebenen Oxydationsproduktes wurden mit ätherischer Diazomethanolösung auf übliche Weise verestert. Aus Methanol krystalli-

¹⁾ Helv. **25**, 439 (1942).

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und im evakuierten Schmelzpunktsröhrchen bestimmt worden.

³⁾ Alle spez. Drehungen wurden in *Chloroform* und in einem Rohr von 10 cm Länge bestimmt.

sierten gelbe Nadeln vom Smp. 176,5—177,5°. Zur Analyse wurde bei 175° im Hochvakuum sublimiert.

$$[\alpha]_D = + 35,6^\circ \quad (c = 0,71)$$

3,782 mg Subst. gaben 10,120 mg CO₂ und 3,112 mg H₂O

C ₃₃ H ₅₀ O ₆	Ber. C 73,03	H 9,29%
	Gef. „ 73,02	„ 9,21%

Katalytische Hydrierung. 180 mg der oben beschriebenen gelben Säure vom Smp. 269—270° wurden in 30 cm³ Eisessig mit 20 mg Platinoxid hydriert. Nach Ablauf von 15 Stunden waren 1,5 Mol Wasserstoff aufgenommen worden, und die Hydrierung kam zum Stillstand. Durch fraktionierte Krystallisation aus Essigester-Methanol konnten 10 mg farblose Krystallnadeln vom konstanten Schmelzpunkt von 273—275° isoliert werden. Zur Analyse trocknete man 48 Stunden im Hochvakuum bei 120°.

3,720 mg Subst. gaben 10,126 mg CO₂ und 3,309 mg H₂O

C ₃₂ H ₅₂ O ₅	Ber. C 74,36	H 10,16%
	Gef. „ 74,28	„ 9,95%

Mit Tetranitromethan zeigte die Chloroformlösung dieses Produktes keine Gelbfärbung. Es liegt sehr wahrscheinlich eine Ketoacetyl-tetrahydro-β-elemolsäure vor.

Ozonisation der β-Elementarsäure.

2,5 g β-Elementarsäure wurden in 60 cm³ Tetrachlorkohlenstoff gelöst und unter Kühlung mit Eis-Kochsalz ein ozonhaltiger Sauerstoffstrom durchgeleitet, bis eine herausgenommene Probe Bromlösung nicht mehr entfärbte (Reaktionsdauer 45 Minuten). Das Lösungsmittel verdampfte man bei 25° im Vakuum. Man erhielt so das Rohozonid als feste, farblose Substanz. Zur Spaltung setzte man 50 cm³ Wasser hinzu und erwärmte auf dem Wasserbade 2 Stunden lang unter Rückflusskühlung, wobei sich das Ozonid unter Aufblähen zersetzte. Um die leichtflüchtigen Spaltprodukte zu isolieren, fügte man dem Reaktionsgemisch nochmals 50 cm³ Wasser zu und destillierte $\frac{1}{3}$ der Lösung ab. Das Destillat versetzte man mit einer Lösung von 1,5 g p-Nitro-phenylhydrazin in 10-proz. Salzsäure. Schon nach kurzer Zeit schieden sich feine gelbe Nadelchen aus vom Smp. 146—148°. Ausbeute = 610 mg. Durch zweimaliges Umkrystallisieren aus 60-proz. Alkohol erhöhte sich der Schmelzpunkt auf 148—149°. Die Mischprobe mit dem bei gleicher Temperatur schmelzenden Aceton-p-nitrophenylhydrazon zeigte keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Zur Analyse trocknete man 72 Stunden über Phosphorpentoxyd bei Zimmertemperatur im Hochvakuum.

3,837 mg Subst. gaben 7,879 mg CO₂ und 1,938 mg H₂O

C ₉ H ₁₁ O ₂ N ₃	Ber. C 56,04	H 5,65%
	Gef. „ 55,95	„ 5,74%

Das nichtflüchtige Spaltprodukt wurde in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mit verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt. Aus der mit Wasser gewaschenen und über Natriumsulfat getrockneten Ätherlösung konnte kein neutrales Produkt isoliert werden. Den alkalischen Auszug säuerte man an und zog mit Äther aus. Es wurde eine gelbliche, harzige Säure erhalten, welche keine Neigung zur Krystallisation zeigte. Auch die chromatographische Untersuchung des mit Diazomethan bereiteten Methylesters ergab kein krystallisiertes Produkt.

Ozonisation des β -Elemensäure-methylesters.

1 g β -Elemensäure-methylester wurde in 20 cm³ Tetrachlorkohlenstoff gelöst und unter Eis-Kochsalzkühlung ozonisiert. Nach 40 Minuten entfärbte eine herausgenommene Probe Bromlösung nicht mehr. Bei der Ozonidspaltung, welche in derselben Weise wie beim Ozonid der β -Elemensäure erfolgte, bildeten sich im Rückflusskühler farblose Krystalle des leichtflüchtigen Aceton-Peroxyds (Smp. 130,5—131,5^o). Die schwerflüchtigen Produkte der Ozonidspaltung wurden in Äther aufgenommen und durch Schütteln mit verdünnter Natronlauge in saure und neutrale Anteile getrennt.

Saurer Anteil. 270 mg gelbliches Öl. Auf Zusatz von Methanol-Aceton krystallisierten 120 mg farblose Nadeln aus vom Smp. 207—209^o. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methanol schmolz die Substanz konstant bei 210—211^o. Mit Tetranitromethan zeigt das Produkt eine starke Gelbfärbung. Zur Analyse sublimierte man im Hochvakuum bei 190^o.

$$[\alpha]_D = + 37,5^{\circ} \quad (c = 0,725)$$

3,750 mg Subst. gaben 10,077 mg CO₂ und 3,091 mg H₂O

5,508 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbest. 3,688 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C₂₈H₄₂O₅ Ber. C 73,32 H 9,23 1 OCH₃ 6,77%

Gef. „ 73,33 „ 9,22 „ 6,92%

Veresterung. 40 mg des oben erhaltenen sauren Produktes wurden mit Diazomethan in den Methylester übergeführt, welcher im Hochvakuum destilliert wurde. 8,140 mg Subst. verbrauchten bei der Verseifung mit 0,5-n. alkoholischer Kalilauge 0,329 cm³ 0,1-n. KOH

C₂₉H₄₄O₅ Ber. $\frac{1}{2}$ Mol.-Gew. 228,3

Gef. Äqu.-Gew. 247,4

Neutraler Anteil. 700 mg gelbliches Öl, das nicht in krystallisierte Form gebracht werden konnte. Nachoxdieren mit 140 mg Chromtrioxyd in Eisessiglösung bei Zimmertemperatur lieferte nochmals 50 mg der oben gefundenen krystallisierten Säure vom Smp. 209 bis 210^o.

Oxydation des β -Elemensäure-methylesters mit Kaliumpermanganat.

1 g β -Elemensäure-methylester wurden in 50 cm³ reinem Aceton gelöst und die Lösung in einem Bromierungskolben zum Sieden erhitzt. Dazu gab man tropfenweise eine Lösung von 1 g Kaliumpermanganat in 20 cm³ Aceton-Wasser (1 : 1). Es wurde nach beendigter Zugabe des

Oxydationsmittels so lange gekocht, bis die violette Farbe des Permanganats gänzlich verschwunden war. Nach dem Erkalten filtrierte man die Lösung und destillierte das Aceton weg. Das Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen und in saure und neutrale Anteile getrennt.

Saurer Anteil. 180 mg gelbes Öl, woraus nach Zusatz von Methanol 90 mg farblose Nadeln auskrystallisierten. Nach dreimaligem Umkrystallisieren blieb der Schmelzpunkt konstant bei 209 bis 210°. Gemischt mit der Estersäure vom Smp. 210—211° von der Ozonspaltung trat keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ein. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 185° sublimiert.

$$[\alpha]_D = + 40^{\circ} (c = 0,362)$$

3,636 mg Subst. gaben 9,773 mg CO₂ und 3,035 mg H₂O

C ₂₈ H ₄₂ O ₅	Ber. C 73,32	H 9,23%
	Gef. „ 73,35	„ 9,34%

Neutraler Anteil. Man erhielt 800 mg farbloses Öl, das nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte.

Katalytische Hydrierung der Desoxo- β -elemonsäure mit Platinoxyd.

28 mg Platinoxyd wurden in 10 cm³ Eisessig vorhydriert. Dazu gab man eine Lösung von 550 mg Desoxo- β -elemonsäure in 150 cm³ Eisessig-Feinsprit (1 : 1) und schüttelte mit Wasserstoff bei Zimmertemperatur unter Atmosphärendruck. Nach Ablauf von 2 Stunden blieb die Hydrierung stehen. Der Wasserstoffverbrauch betrug 1 Mol. Das Hydrierungsprodukt krystallisierte aus der vom Katalysator abfiltrierten und auf 50 cm³ eingengten Lösung in farblosen Nadeln vom Smp. 259—260°. Ausbeute 460 mg. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 180° sublimiert.

$$[\alpha]_D = + 9,35^{\circ} (c = 0,46)$$

3,705 mg Subst. gaben 11,031 mg CO₂ und 3,776 mg H₂O

C ₃₀ H ₅₀ O ₂	Ber. C 81,39	H 11,40%
	Gef. „ 81,25	„ 11,39%

Die entstandene Dihydro-desoxo- β -elemonsäure zeigt in Chloroform gelöst mit Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung.

Methylester. 400 mg der obigen Dihydrosäure wurden in trockenem Äther mit Diazomethan verestert. Der Ester krystallisierte aus Aceton-Methanol in groben Nadeln, welche einen scharfen Schmelzpunkt von 100—100,5° aufwiesen. Zur Analyse trocknete man 5 Stunden bei 80° im Luftstrom.

$$[\alpha]_D = + 4,8^{\circ} (c = 1,07)$$

3,610 mg Subst. gaben 10,764 mg CO₂ und 3,724 mg H₂O

C ₃₁ H ₅₂ O ₂	Ber. C 81,52	H 11,48%
	Gef. „ 81,37	„ 11,54%

Behandlung der β -Elemonsäure mit Ameisensäure.

250 mg β -Elemonsäure wurden in 3 cm³ Chloroform gelöst, mit 5 cm³ 100-proz. Ameisensäure versetzt und 2 Tage bei Zimmertem-

peratur stehen gelassen. Es wurde im Vakuum zur Trockene verdampft und der Rückstand aus Alkohol-Essigester bis zum konstanten Schmelzpunkt von 240—242° umkrystallisiert. Ausbeute 20 mg. Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

3,562 mg Subst. gaben 9,704 mg CO₂ und 3,050 mg H₂O

C₃₁H₄₈O₅ Ber. C 74,34 H 9,67%

Gef. „ 74,35 „ 9,58%

Der Analyse nach liegt ein Anlagerungsprodukt von 1 Mol Ameisensäure an β -Elemensäure vor.

Aus den Mutterlaugen dieses Additionsproduktes konnten nur Gemische von unscharfen Schmelzpunkten isoliert werden.

Wurde β -Elemensäure mit 100-proz. Ameisensäure bei höherer Temperatur behandelt, so konnten keine krystallisierten Verbindungen erhalten werden.

Die Analysen wurden von den Herren *Hs. Gubser* und *W. Manser* ausgeführt.

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

143. Zur Kenntnis der Triterpene.

(70. Mitteilung¹)).

Über weitere Umwandlungen des β -Amyradien-dionols

von *L. Ruzicka* und *O. Jeger*.

(15. IX. 42.)

In der 62. und 66. Mitteilung²) dieser Reihe berichteten wir über die Darstellung des Acetats des β -Amyradien-dionols (II) durch Oxydation von β -Amyrin-acetat (Acetat von I) und von verschiedenen Derivaten des letztern mit Selendioxyd. Inzwischen sind die Umwandlungsprodukte des β -Amyradien-dionols und der analogen Verbindungen, die ausgehend von den Triterpen-carbonsäuren des β -Amyrintypus (Oleanolsäure, Glycyrrhetinsäure) hergestellt worden sind, für die weitere Konstitutionsaufklärung sehr wichtig geworden, sodass wir es jetzt für notwendig erachten, ältere Beobachtungen anderer Autoren über das β -Amyradien-dionol, die damals noch keine richtige Interpretation gefunden hatten, im Zusammenhange mit unseren neuen Ergebnissen zu besprechen und durch Konstitutionsformeln erklären zu versuchen.

¹) 69. Mitt. Helv. **25**, 1403 (1942).

²) Helv. **24**, 1236 (1941); **25**, 457 (1942).