

$[\alpha]_D = +101,8^{\circ}$ ($c = 0,933$ in Chloroform)
 3,633 mg Subst. gaben 10,191 mg CO_2 und 3,305 mg H_2O
 $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_3$ Ber. C 76,62 H 10,07%
 Gef. „ 76,55 „ 10,18%

$\Delta^{20,22}$ -21-Oxy-nor-allo-cholensäure-lacton (VIII). Auf die Isolierung des 20-Oxy-lactons wurde verzichtet. Diejenigen Fraktionen, die einen positiven *Legal*-Test zeigten, wurden aus Methanol umkrystallisiert, wobei ein Präparat vom konstanten Smp. 170° erhalten wurde.

$[\alpha]_D = +1,3$ ($c = 0,920$ in Chloroform)
 3,630 mg Subst. gaben 10,711 mg CO_2 und 3,234 mg H_2O
 $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_2$ Ber. C 80,65 H 10,01%
 Gef. „ 80,52 „ 9,97%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Herrn *W. Manser* ausgeführt.

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

211. Zur Kenntnis der Triterpene.

(84. Mitteilung¹⁾).

Neuer Beweis für die verschiedene Lage der Carboxylgruppe bei der Oleanolsäure und der Glycyrrhetinsäure

von *L. Ruzicka, O. Jeger* und *W. Ingold*.

(30. X. 43.)

In einer Anzahl von Mitteilungen dieser Reihe²⁾ haben wir den Beweis erbracht, dass die Carboxyl-Gruppe bei der Oleanolsäure und der Glycyrrhetinsäure an zwei verschiedenen Stellen des sonst vollständig übereinstimmenden Kohlenstoffgerüsts gebunden ist. Es wurde Formel Ia für die Oleanolsäure und Ib für die Desoxo-glycyrrhetinsäure abgeleitet³⁾. Parallel mit unseren Abhandlungen sind Mitteilungen erschienen von *Kon* und Mitarbeitern⁴⁾, in welchen die Formeln I'a für Oleanolsäure und I'b für Desoxo-glycyrrhetinsäure³⁾ befürwortet werden. *Kon* und Mitarbeiter stützen sich dabei in der Hauptsache auf die Resultate der Spreitung gewisser Derivate in monomolekularer Schicht auf Wasser. Wie wir schon wiederholt²⁾ hervorgehoben haben, widersprechen verschiedene chemische Reaktionen der *Kon*'schen Formulierung, die deshalb von uns abgelehnt wurde.

¹⁾ 83. Mitt. Helv. **26**, 2242 (1943).

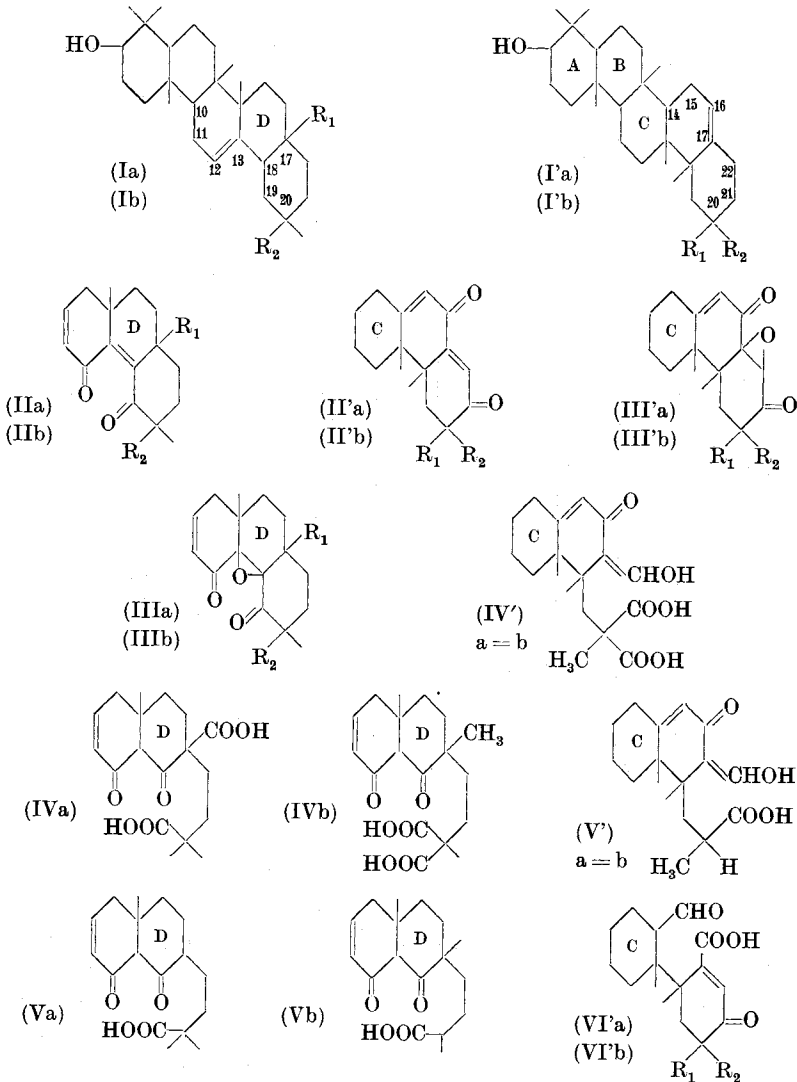
²⁾ Helv. **26**, 265 (1943), ausserdem besonders **25**, 775 (1942); **26**, 280 (1943).

³⁾ Die Glycyrrhetinsäure enthält in Formel Ib am Kohlenstoffatom 11 (in Formel I' b am Kohlenstoffatom 22) eine Oxo-Gruppe.

⁴⁾ Soc. **1941**, 552; **1942**, 35, 532, 741.

In dieser Abhandlung bringen wir einen weiteren eindeutigen Beweis für die Unrichtigkeit der *Kon'schen* Formulierung.

Bemerkung zu den Formeln I—III (*Ruzicka* und Mitarbeiter) und I'—III' sowie VI' (*Kon* und Mitarbeiter): in den mit **a** bezeichneten Formeln bedeutet $R_1 = \text{COOH}$ und $R_2 = \text{CH}_3$ (*Oleanolsäure* und *Oxydationsprodukt*), in den mit **b** bezeichneten ist $R_1 = \text{CH}_3$ und $R_2 = \text{COOH}$ (*Desoxo-glycyrrhetinsäure* und *Oxydationsprodukt*).



Eine der besonders charakteristischen Reaktionen für die Verbindungen der β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe ist die Entstehung der Dien-dion-Gruppierung bei energischem Oxydieren mit Selendioxyd.

Aus Oleanolsäure entsteht dabei die Verbindung IIa¹⁾ und aus Desoxyglycyrrhetinsäure die Verbindung IIb²⁾. Diese Dien-dion-Derivate liefern bei der milden Behandlung mit Chromsäure ein Oxyd, das wir bisher nur für β -Amyrin³⁾ und für Oleanolsäure¹⁾ (IIIa) beschrieben hatten. Im experimentellen Teil dieser Arbeit beschreiben wir auch die Herstellung eines solchen Oxyds (IIIb) (U. V.-Absorptionsspektrum, Fig. A, Kurve 1) ausgehend von Desoxyglycyrrhetinsäure. Eine typische Eigenschaft dieser Oxyde ist die hydrolytische Aufspaltung des Ringes E bei der energischen Behandlung mit Alkali unter Entstehung von sog. „Spaltsäuren“, die durch eine starke Eisen(III)-chlorid-Reaktion, ferner durch das Absorptionsspektrum im U.V. charakterisiert sind. Bei der aus β -Amyrin hergestellten Spaltsäure wurde die β -Diketo-Gruppierung noch durch die Bildung eines Pyrazol-Derivates beim Erhitzen mit Hydrazin nachgewiesen.

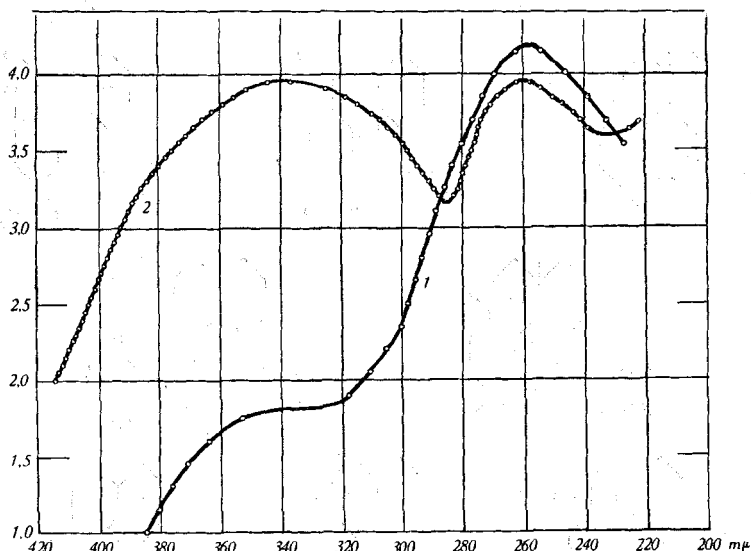


Fig. A⁴⁾.

Kurve 1. Oxydo-Verbindung IIIb.
Kurve 2. Nor-Spaltsäure Vb.

Ausgehend von den Formeln Ia und Ib leitet sich für die Spaltsäure der Oleanolsäure-Reihe Formel IVa ab und für jene aus Desoxyglycyrrhetinsäure Formel IVb. Wir hatten schon früher festgestellt, dass die Spaltsäure IVa sehr leicht Kohlendioxyd verliert und gleich bei der zu ihrer Entstehung nötigen alkalischen Behandlung in die Nor-Spaltsäure Va übergeht. Die Spaltsäure IVb wird gleichfalls schon bei ihrer Bildung aus dem Oxyd IIIb decarboxyliert und liefert dabei die Nor-Spaltsäure Vb. Wenn nun Oleanolsäure und Glycyrrhetinsäure die Carboxylgruppe am gleichen Ringglied (C₂₀) enthiel-

¹⁾ Helv. **26**, 265 (1943). ²⁾ Helv. **25**, 775 (1942). ³⁾ Helv. **25**, 457 (1942).

⁴⁾ Die U. V.-Absorptionsspektren wurden in alkoholischer Lösung aufgenommen.

ten, so müssten beide die Spaltsäure IVb liefern. Da in IVb die Asymmetrie des Kohlenstoffatoms 20 infolge des Auftretens einer Malonsäure-Gruppierung aufgehoben ist, wäre in dieser Stufe der Unterschied zwischen Oleanolsäure und Desoxo-glycyrrhetinsäure, der nach *Kon* und Mitarbeitern nur in der verschiedenen sterischen Lage des Carboxyls am C₂₀ beruhen sollte, aufgehoben. In diesem Falle müsste ausgehend sowohl von Oleanolsäure, wie auch von Desoxo-glycyrrhetinsäure die gleiche Nor-Spaltsäure entstehen. Dies ist aber nicht der Fall; die Nor-Spaltsäuren Va und Vb geben zwar identische Absorptionsspektren (Fig. A, Kurve 2), sind aber auf Grund von Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt, Löslichkeit und opt. Drehung¹⁾ deutlich voneinander verschieden.

Zur Vervollständigung unserer Beweisführung für die verschiedene Lage der Carboxylgruppe möchten wir die hier diskutierten Umsetzungen auch noch an Hand der *Kon*'schen Formulierung etwas näher betrachten. Wir haben schon früher darauf hingewiesen, dass die Formeln II'a bzw. II'b für die Dien-dion-Derivate nicht in Frage kommen, weil darnach die Entstehung der von uns festgestellten Pyridazin-Produkte aus sterischen Gründen nicht möglich wäre. Von den zwei aus der *Kon*'schen Formulierung ableitbaren Formeln für das Oxyd fällt die eine (Oxydgruppe an den Kohlenstoffatomen 14, 15) ausser Betracht, da die aus den Spaltsäuren (VI'a bzw. VI'b) sich ableitenden Nor-Spaltsäuren weder das Auftreten der Eisen(III)-chlorid-Reaktion, noch das Absorptionsspektrum und die Bildung eines Pyrazol-Derivats (bei β -Amyrin VI', R₁ = R₂ = CH₃) zu erklären erlaubt. Die Formeln III'a bzw. III'b würden dagegen zur Spaltsäure IV' führen, deren Bau mit den eben erwähnten Eigenschaften im Einklang stünde. Da sich in diesem Falle, ausgehend von Oleanolsäure und Desoxo-glycyrrhetinsäure identische Spaltsäuren und dementsprechend auch identische Nor-Spaltsäuren (V') ableiten, kann die *Kon*'sche Formulierung unmöglich richtig sein.

Wir danken der *Rockefeller Foundation* in New York für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil²⁾.

Oxydation des $\Delta^{10,11;13,18}$ -2-Acetoxy-oleanadien-12,19-dion-20-säure-methylesters (Acetylmethylester von Iib) zum $\Delta^{10,11}$ -

2-Acetoxy-13,18-oxydo-oleanen-12,19-dion-20-säure-methylester (Acetylmethylester von IIIb).

1,73 g Substanz vom Smp. 233—234° werden in Ansätzen zu 200—300 mg wie folgt oxydiert. Zur Lösung von 300 mg Dien-

¹⁾ Die Nor-Spaltsäure aus Oleanolsäure ist in 0,862-Konzentration in kaltem Aceton (im Gegensatz zu jener aus Desoxo-glycyrrhetinsäure, vgl. Exp. Teil) nicht löslich. Für ein neu hergestelltes Präparat wurde $[\alpha]_D = +63,3^{\circ}$ (c = 0,664 in Pyridin) gefunden in genauer Übereinstimmung mit der Angabe in *Helv.* **26**, 277 (1943).

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum evakuierten Kapillare ausgeführt. Die optischen Drehungen sind in einem Rohr von 1 dm Länge bestimmt worden.

diketon in 15 cm³ Eisessig wird tropfenweise bei 90° eine Lösung von 150 mg Chromtrioxyd in 15 cm³ 90-proz. Essigsäure zugegeben, und das Reaktionsgemisch 3 Stunden bei dieser Temperatur belassen. Der Überschuss des Oxydationsmittels wird mit Methanol zerstört, die Lösung im Vakuum eingeeengt und der Rückstand in Äther aufgenommen. Mit verdünnter Natronlauge können Spuren saurer Produkte abgetrennt werden. Aus der neutralen, trockenen Ätherlösung erhält man beim Einengen Prismen vom Smp. 277—278°. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äther bleibt der Schmelzpunkt bei 282—283° konstant.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 260° Blocktemperatur sublimiert.

3,667 mg Subst. gaben 9,600 mg CO₂ und 2,749 mg H₂O

C₃₃H₄₆O₇ Ber. C 71,45 H 8,36%
Gef. „ 71,44 „ 8,39%

[α]_D = +86° (c = 0,918 in Chloroform)

Überführung des Acetylmethylesters von IIIb in die Nor-Spaltsäure Vb.

800 mg Substanz vom Smp. 277—278° werden mit 40 cm³ 10-proz. Kalilauge während 3—4 Stunden auf 220° erhitzt. Die gelbbraune Lösung wird aufgearbeitet und in saure und neutrale Anteile getrennt.

Die Säure (470 mg) wird aus Äther, dann mehrmals aus Aceton-Wasser bis zum konstanten Schmelzpunkt von 241° umkrystallisiert. Die leicht gelb gefärbten Nadeln geben mit alkoholischer Eisen(III)-chloridlösung eine starke Enolreaktion; mit Tetranitromethan bekommt man eine Gelbfärbung. Ein Mischschmelzpunkt mit der Nor-Spaltsäure aus Oleanolsäure vom Smp. 249—250° gibt eine Schmelzpunktserniedrigung von ca. 30°.

Zur Analyse wurde 12 Stunden im Hochvakuum bei 120° getrocknet.

3,605; 3,653 mg Subst. gaben 9,724; 9,859 mg CO₂ und 3,029; 3,080 mg H₂O

C₂₉H₄₄O₅ Ber. C 73,69 H 9,38%
Gef. „ 73,61; 73,65 „ 9,40; 9,44%

[α]_D = +101°; +100° (c = 0,832; 0,442 in Pyridin)

[α]_D = +136° (c = 0,910 in Aceton)

Methylester. Die Säure wird mit ätherischer Diazomethan-Lösung einige Zeit stehen gelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man den Nor-Spaltsäure-methylester, der bis jetzt nicht krystallisiert erhalten werden konnte. Mit Eisen(III)-chlorid-Lösung gibt er die gleiche Farbreaktion wie die Säure. Zur Methoxybestimmung wurde die filtrierte ätherische Lösung des Esters eingedampft und der amorphe Rückstand über Nacht im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,984 mg Subst. verbrauchten 3,293 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C₃₀H₄₆O₅ Ber. 1 OCH₃ 6,37 Gef. 1 OCH₃ 6,83%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Herrn *W. Manser* ausgeführt.

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