

Zur Analyse wurde das Salz in Wasser suspendiert und mit Schwefelammonium Kobalt-sulfid gefällt. Mit verdünnter Salzsäure wurde das Lanthan herausgelöst und nach Abrauchen mit Schwefelsäure als Sulfat bestimmt.

Auch die andern S. E. geben analoge Niederschläge. Die Lösungen neigen sehr zu Übersättigung und die Kryställchen erscheinen oft erst nach dem Reiben der Gefässwand. Ce(IV) fällt mit dem Reagens körnig aus, ebenso Beryllium, doch bilden sich bald sechs-seitige Tafeln. Thallium fällt mikrokrystallin körnig, während Thorium, Zirkonium, Aluminium, Eisen und Wismut keine Niederschläge geben, so dass die Reaktion für die S. E. recht charakteristisch ist.

Der *Stiftung zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* an der Bernischen Hochschule möchte ich auch an dieser Stelle für ihre Unterstützung meinen besten Dank aussprechen.

Bern, Mediz.-chem. Institut der Universität.

52. Zur Kenntnis der Triterpene.

(103. Mitteilung¹⁾).

Ein neuer Weg zur Überführung der Carboxyl-Gruppe in die Methyl-Gruppe

von V. Prelog, J. Norymberski und O. Jeger.

(22. XII. 45.)

Der heutige Stand der Konstitutionsermittlung in der Triterpen-Reihe hätte kaum erreicht werden können, wenn es nicht gelungen wäre, eine Anzahl von verwandten Verbindungen durch einfache Reaktionen miteinander zu verknüpfen. Eine wichtige Rolle spielte dabei die Überführung der Triterpen-Säuren in sauerstoffärmere Derivate. Die Carbonsäuren wurden nach *Rosenmund* durch Hydrierung ihrer Säurechloride in Aldehyde umgewandelt, welche nach *Wolff-Kishner* reduziert werden konnten²⁾. Da dieses Verfahren in gewissen Fällen – wie z. B. bei der Chinovasäure³⁾ – versagte, suchten wir nach einer anderen Methode zur Umwandlung der Carboxyl-Gruppe in die Methyl-Gruppe.

Nach Beobachtungen von *Bougault*, *Cattelain* und *Chabrier*⁴⁾, sowie *Mozingo*, *Wolf*, *Harris* und *Folkers*⁵⁾ kann bei verschiedenen Schwefel-Verbindungen der Schwefel mit *Raney-Nickel* unter milden Bedingungen reduktiv entfernt werden. Eine besonders schöne Anwendung fand das Verfahren bei der Konstitutionsermittlung des β -Biotins⁶⁾.

¹⁾ 102. Mitteilung, Helv. **29**, 210 (1946).

²⁾ *Ruzicka* und *Schellenberg*, Helv. **20**, 1553 (1937).

³⁾ *Ruzicka* und *Marxer*, Helv. **25**, 1561 (1942).

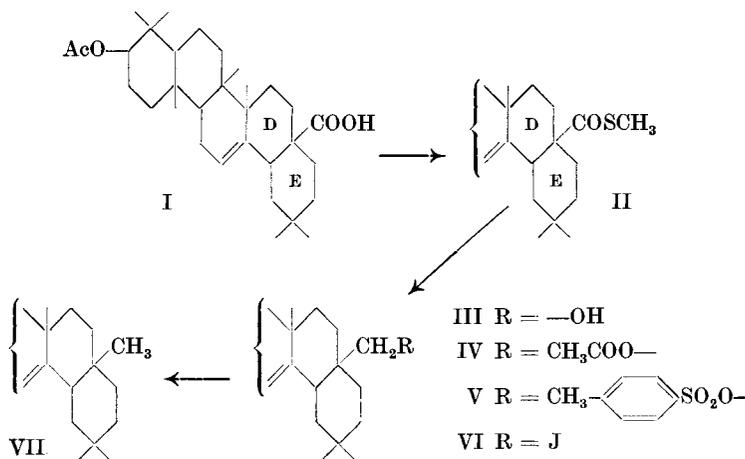
⁴⁾ Bl. [5] **5**, 1699 (1938). ⁵⁾ Am. Soc. **65**, 1013 (1943).

⁶⁾ *du Vigneaud*, *Melville*, *Folkers*, *Wolf*, *Mozingo*, *Keresztesy* und *Harris*, J. Biol. Chem. **146**, 475 (1942).

Wir haben nun versucht, die leicht herstellbaren Derivate der Thio-carbonsäuren mit *Raney-Nickel* zu behandeln und so die Carboxyl-Gruppe unter milden Bedingungen zu reduzieren.

Als Modellsubstanz nahmen wir die Acetyl-oleanolsäure (I), welche über das Chlorid mit Methylmercaptan in den Thiol-methylester (II) übergeführt wurde. Mit *Raney-Nickel* erhielten wir daraus überraschenderweise nicht den erwarteten Aldehyd, sondern in guter Ausbeute den entsprechenden Alkohol, das Erythrodiol-2-monoacetat (III). Die Konstitution der letztgenannten Verbindung liess sich leicht durch Überführung in das bekannte Diacetat (IV)¹⁾ beweisen.

Aus dem Erythrodiol-2-monoacetat konnten wir die nicht veresterte Oxy-Gruppe auf folgendem Wege bequem entfernen. Mit p-Toluol-sulfochlorid und Pyridin bildete sich in der Wärme ein 2-Monoacetat-28-monotosylat (V), welches mit Natriumjodid in Aceton das 2-Monoacetat-28-jodid (VI) lieferte. Die Reduktion des Jodids mit *Raney-Nickel* in alkoholischer Lösung ergab das β -Amyrin-acetat (VII), das durch Analyse und Schmelzpunkt charakterisiert wurde und mit dem natürlichen β -Amyrin-acetat keine Schmelzpunktserniedrigung gab.



Wie wir in einer späteren Mitteilung berichten werden, liessen sich auf analoge Weise mit sehr gutem Erfolg andere Carbonsäuren und insbesondere auch solche, bei welchen die bisherigen Reduktionsverfahren Schwierigkeiten bereiteten, in entsprechende primäre Alkohole überführen.

Der *Rockefeller Foundation* in New York danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

¹⁾ *Ruzicka* und *Schellenberg*, *Helv.* **20**, 1553 (1937).

Experimenteller Teil¹⁾).

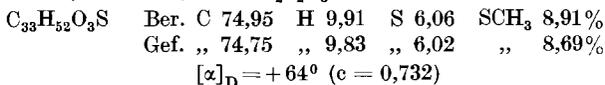
Acetyl-oleanolthiolsäure-methylester (II).

Eine auf -20° abgekühlte Lösung von 2 g Acetyl-oleanolsäure-chlorid²⁾ in 40 cm³ Äther wurde mit 2,2 g Methylmercaptan (ca. 10 Äquivalente) und 0,878 g Triisobutylamin (1 Äquivalent) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde in einer Ampulle eingeschmolzen, 14 Stunden bei -10° , 60 Stunden bei 0° und 30 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Aufarbeitung geschah durch Ausschütteln der ätherischen Lösung mit verdünnter Salzsäure, verdünnter Natronlauge und Wasser. Der Rückstand der ätherischen Lösung (2 g) wurde an einer Säule aus 60 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) chromatographiert.

Fraktionen 1—3	180 cm ³ Benzol-Petroläther (1:1)	1200 mg Öl, mit Aceton Nadeln Smp. 163—169 ⁰
4	200 cm ³ Benzol-Petroläther (1:1)	100 mg Öl, mit Aceton Nadeln Smp. 158—159 ⁰
5	250 cm ³ Benzol-Petroläther (1:1)	30 mg Krystalle Smp. 260—270 ⁰
6—9	450 cm ³ Benzol	50 mg Krystalle Smp. 282—288 ⁰
10	60 cm ³ Benzol-Äther (1:1)	80 mg Krystalle Smp. 278—280 ⁰
11—12	300 cm ³ Benzol-Äther (1:1)	25 mg Öl

Das Aluminiumoxyd wurde nun in 200 cm³ Methanol aufgeschwemmt, kurz erwärmt und filtriert. Aus dem Filtrat konnten 450 mg einer Substanz gewonnen werden, die aus Chloroform-Methanol in Nadeln vom Smp. 257—259⁰ kristallisiert und sich nach Mischprobe als mit Acetyl-oleanolsäure identisch erwies.

Fraktionen 1—3: kristallisieren aus Aceton-Methanol in langen Nadeln vom Smp. 167—168⁰. Zur Analyse wurde über Nacht im Hochvakuum bei 100⁰ getrocknet. 3,750 mg Subst. gaben 10,271 mg CO₂ und 3,297 mg H₂O
7,660 mg Subst. verbr. bei der S-Bestimmung 2,879 cm³ 0,01-n. KOH
5,168 mg Subst. wurden nach *Vieböck* und *Brecher* viermal je 40 Minuten auf 360⁰ erhitzt und verbrauchten 2,863 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃



Durch Umlösen der Fraktion 4 aus Aceton-Methanol erhält man dieselben Nadeln vom Smp. 167—168⁰, wie aus Fraktionen 1—3.

Fraktionen 5—10 wurden aus Chloroform-Methanol umgelöst — kleine Täfelchen vom Smp. 323—324⁰ (Hochvakuum); sie sind stickstoff- und schwefel-frei. Zur Analyse wurde 20 Stunden im Hochvakuum bei 120⁰ getrocknet.

3,647 mg Subst. gaben 10,425 mg CO₂ und 3,303 mg H₂O
Gef. C 78,01 H 10,13%

Reduktive Spaltung des Thiolsäure-esters II mit *Raney*-Nickel.

500 mg Substanz werden nach der Vorschrift von *Mozingo*, *Wolf*, *Harris* und *Folkers*⁴⁾ mit 6 g *Raney*-Nickel in 20 cm³ Feinsprit 6 Stunden am Rückfluss gekocht. Das Metall wird abfiltriert, das Filtrat zur Trockne eingedampft, der Rückstand in Benzol gelöst und auf eine Säule aus 15 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) gegeben. Mit 500 cm³ Benzol-Äther (1:1) wurden 400 mg Substanz vom Smp. 235—237⁰ eluiert, die aus Chloroform-Methanol in prismatischen Tafeln vom Smp. 238,5—239⁰ kristallisierten.

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert. Die spez. Drehungen wurden in Chloroform in einem Rohr von 1 dm Länge bestimmt.

²⁾ Teilweise mitbearbeitet von Herrn *M. Jacquat*.

³⁾ *Ruzicka* und *Schellenberg*, *Helv.* **20**, 1553 (1937).

⁴⁾ *Am. Soc.* **65**, 1013 (1943).

Die Substanz war schwefel-frei und gegenüber Tetranitromethan ungesättigt. Zur Analyse wurde über Nacht im Hochvakuum bei 110° getrocknet.

3,703 mg Subst. gaben 10,758 mg CO₂ und 3,609 mg H₂O
 C₃₂H₅₂O₃ Ber. C 79,28 H 10,81%
 Gef. „ 79,28 „ 10,91%
 [α]_D = +71° (c = 0,723)

Wie aus dem Ergebnis der Acetylierung hervorgeht, liegt Erythrodiol-monoacetat (III) vor.

Acetylierung: 50 mg Monoacetat III wurden mit 1 cm³ Pyridin und 5 cm³ Acetanhydrid über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus Methanol umgelöst. Prismen vom Smp. 186°, die der Mischprobe nach mit Diacetyl-erythrodiol (IV) identisch sind.

3,703 mg Subst. gaben 10,481 mg CO₂ und 3,366 mg H₂O
 C₃₄H₅₄O₄ Ber. C 77,52 H 10,33%
 Gef. „ 77,24 „ 10,17%
 [α]_D = +66,7° (c = 0,855)

Tosylierung: 120 mg Monoacetat III wurden mit 100 mg Tosylehlorid, 1 cm³ Benzol und 1 cm³ Pyridin 5 Stunden am Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde in Äther aufgenommen, mit verdünnter Salzsäure, verdünnter Natronlauge und Wasser ausgeschüttelt. Das Rohprodukt der Reaktion krystallisierte aus Aceton in prismatischen Nadeln vom Smp. 221,5—222,5°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum über Nacht bei 90° getrocknet.

3,758 mg Subst. gaben 10,068 mg CO₂ und 3,137 mg H₂O
 7,128 mg Subst. verbr. bei der S-Bestimmung 2,236 cm³ 0,01-n. KOH
 C₃₉H₅₈O₅S Ber. C 73,31 H 9,15 S 5,02%
 Gef. „ 73,11 „ 9,34 „ 5,03%

Es liegt das Tosylat V vor.

Umsetzung des Tosylats V mit Natriumjodid.

90 mg des Tosylats wurden im Einschlußrohr mit 80 mg geschmolzenem Natriumjodid und 3 cm³ absolutem Aceton über Nacht auf 160° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde in Äther aufgenommen und mit Natriumhydrogensulfid-Lösung und dann mit Wasser gewaschen. Das braunrote Rohprodukt krystallisierte aus Aceton in farblosen, prismatischen Täfelchen vom Smp. 210° (Zers.). Zur Analyse wurde 90 Stunden im Hochvakuum bei 60° getrocknet.

3,790 mg Subst. gaben 8,968 mg CO₂ und 2,928 mg H₂O
 2,020 mg Subst. gaben 0,798 mg AgJ
 C₃₂H₅₁O₂J Ber. C 64,63 H 8,65 J 21,34%
 Gef. „ 64,57 „ 8,64 „ 21,36%

Es liegt das 1^{2,13}-2-Acetoxy-28-jod-oleanen (VI) vor.

Hydrierung des Jodids VI. 40 mg des Jodids wurden in 25 cm³ Feinsprit gelöst und in Gegenwart von Raney-Nickel hydriert. Nach 2 Stunden kam die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand. Der Katalysator wurde abfiltriert und die alkoholische Lösung zur Trockne eingedampft. Der Rückstand krystallisierte aus Chloroform-Methanol in kleinen Prismen vom Smp. 241—241,5°. Mit β-Myrinenacetat vermischt, zeigte die Substanz keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

C₃₂H₅₃O₂ Ber. C 81,99 H 11,18%
 Gef. „ 81,99 „ 11,21%

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

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