

131. Zur Kenntnis der Triterpene.

(106. Mitteilung¹).Überführung des Manila-diols in β -Amyrin

von O. Jeger, M. Montavon und L. Ruzicka.

(22. VI. 46.)

Bei der Untersuchung der Mutterlaugen, die bei der Gewinnung des α - und β -Amyrins aus dem Manila-Elemi-Harz erhalten werden, haben *Morice* und *Simpson*²) ein neues, ungesättigtes Triterpendiol $C_{30}H_{50}O_2$ isoliert, das von ihnen Manila-diol genannt wurde. Die Versuche dieser Autoren, das Manila-diol in eine bereits bekannte Triterpenverbindung überzuführen, blieben erfolglos.

Wir haben nun das Manila-diol durch einfache Umsetzungen in das β -Amyrin umgewandelt.

Bei der Hydrierung des schon von *Morice* und *Simpson*³) beschriebenen Manila-dions $C_{30}H_{46}O_2$ mit Platinoxid-Katalysator in Eisessiglösung entsteht, wenn man die Reaktion nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff unterbricht, ein Ketoalkohol $C_{30}H_{48}O_2$, welcher bei der Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin ein bei 232–233⁰ schmelzendes Acetat $C_{32}H_{50}O_3$ liefert. Bei der Reduktion der letzteren Verbindung nach *Wolff-Kishner* erhält man in sehr guter Ausbeute β -Amyrin, das durch Analyse, Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung charakterisiert wurde. Ebenso liess sich das Acetat und das Benzoat mit den entsprechenden Estern des β -Amyrins identifizieren.

Das Keto-acetat $C_{32}H_{50}O_3$ haben wir noch auf einem anderen Wege erhalten. Durch vorsichtige Acetylierung des Manila-diols entsteht in guter Ausbeute ein Mono-acetat $C_{32}H_{52}O_3$, das bei der Oxydation mit Chromsäure bei Zimmertemperatur in das Keto-acetat $C_{32}H_{50}O_3$ (Smp. 232–233⁰) übergeht. Diese Entstehungsweise führt zur Schlussfolgerung, dass sich die Hydroxylgruppe am Kohlenstoffatom 2 in derselben sterischen Lage befindet wie bei den anderen 11 Vertretern der β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe. Erfahrungsgemäss bleibt nämlich die sterische Lage des Hydroxyls in β -Amyrin und epi- β -Amyrin bei den Bedingungen der Reduktion nach *Wolff-Kishner* unverändert. Das Manila-diol ist darnach ein Oxy- β -amyrin, in dem nur noch die Lage der zweiten Hydroxylgruppe unbekannt ist.

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

¹) 105. Mitt. Helv. **29**, 912 (1946).

²) Soc. **1940**, 795.

³) Soc. **1942**, 198.

Experimenteller Teil¹⁾.**Gewinnung des Manila-diols²⁾.**

Durch die eingedampften Mutterlaugen, die bei der Gewinnung der Amyrine erhalten werden, wird während 20 Stunden Wasserdampf durchgeblasen, wobei 20—25% wasserdampf-flüchtiger Anteile entfernt werden. Der zurückbleibende Klumpen wird in hochsiedendem Petroläther aufgenommen und die Lösung erschöpfend mit 70-proz. Äthanol extrahiert. Nach Eindampfen des Lösungsmittels erhält man ungefähr 30% Alkoholextrakt (auf den Destillationsrückstand berechnet). Dieser wird in Benzol gelöst und durch Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. Bei einem Chromatogramm von 29 g Substanz erhielt man folgende Eluate:

Frakt.	Lösungsmittel		Subst.	
1—7	Benzol	4000 cm ³	5,22 g	ölig
8—11	Benzol-Äther (3:1)	2000 cm ³	2,55 g	Schaum
12—26	Benzol-Äther (1:1)	7500 cm ³	15,45 g	Kryst.
27—28	Methanol	1000 cm ³	3,21 g	harzig

Alle chromatographierten Alkoholextrakte lieferten nach dieser Methode ungefähr 60 Gewichtsprocente krystallinen Materials. Durch Umkrystallisieren der Benzol-Äther-(1:1)-Eluate aus Aceton oder Aceton-Wasser erhielt man bei 208—210° schmelzende Nadeln. Es liegt ein Gemisch von Brein und Manila-diol vor, welches durch Krystallisation nicht weiter gereinigt werden kann. Nach der Vorschrift von *Morice* und *Simpson*³⁾ wurde es in das Gemisch der Diformiate übergeführt und dieses aus Aceton nach dem Dreieckschema fraktioniert krystallisiert. Das Manila-diol-diformiat krystallisiert in Nadeln, Smp. 186—187°, die mit Brein-diformiat eine Schmelzpunktserniedrigung geben. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 170° Blocktemperatur sublimiert.

3,628 mg Subst. gaben 10,237 mg CO₂ und 3,266 mg H₂O

C₃₂H₅₀O₄ Ber. C 77,06 H 10,11%

Gef. „ 77,01 „ 10,07%

[α]_D = +90° (c = 0,996)

Manila-diol. Aus Aceton Nadeln vom Smp. 220—221°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 180° sublimiert.

3,684 mg Subst. gaben 10,987 mg CO₂ und 3,733 mg H₂O

C₃₀H₅₀O₂ Ber. C 81,39 H 11,39%

Gef. „ 81,39 „ 11,34%

[α]_D = +68° (c = 1,325)

Diacetat: Das durch 12-stündiges Stehen bei Zimmertemperatur mit Acetanhydrid-Pyridin hergestellte Diacetat krystallisierte aus Methanol-Wasser in Nadeln vom Smp. 203—204°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 170° sublimiert.

3,711 mg Subst. gaben 10,523 mg CO₂ und 3,407 mg H₂O

C₃₄H₅₄O₄ Ber. C 77,52 H 10,33%

Gef. „ 77,38 „ 10,27%

[α]_D = +89° (c = 1,508)

¹⁾ Die korrigierten Schmelzpunkte wurden in einer im Hochvakuum evakuierten Kapillare bestimmt. Die optischen Drehungen wurden in Chloroform-Lösung in einem Rohr von 1 dm Länge bestimmt.

²⁾ Gearbeitet wurde in Anlehnung an die Vorschrift von *Morice* und *Simpson*. Soc. 1940, 795. ³⁾ Soc. 1940, 795.

Oxydation des Manila-diols mit Chromsäure.

Gearbeitet wurde nach der Vorschrift von *Morice* und *Simpson*¹⁾. Das Manila-dion krystallisierte aus Chloroform-Methanol in glänzenden Blättchen vom Smp. 213—214°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 190° Blocktemperatur sublimiert.

3,790 mg Subst. gaben 11,388 mg CO₂ und 3,620 mg H₂O

C₃₀H₄₆O₂ Ber. C 82,14 H 10,57%
Gef. „ 82,00 „ 10,69%

[α]_D = +53,5° (c = 1,122)

Katalytische Reduktion des Manila-dions.

390 mg Manila-dion wurden in 25 cm³ Eisessig gelöst und mit 35 mg Platinoxid-Katalysator bei Zimmertemperatur hydriert. Nach 65 Minuten (Aufnahme 22,8 cm³ H₂) wurde die Hydrierung abgebrochen, die Lösung vom Platin abfiltriert und zur Trockene eingedampft. Zur Reinigung wurde das Produkt in 30 cm³ Petroläther-Benzol (1:3) gelöst und durch eine Säule aus 11 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert. 100 cm³ Benzol eluierten 30 mg Manila-dion, mit 200 cm³ Benzol-Äther (3:1) erhielt man 360 mg einer aus Chloroform-Methanol in feinen Nadeln krystallisierenden Substanz, die bei 214—215° schmilzt und mit Manila-dion eine starke Schmelzpunktserniedrigung gibt. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 190° sublimiert.

3,684 mg Subst. gaben 11,036 mg CO₂ und 3,556 mg H₂O

C₃₀H₄₈O₂ Ber. C 81,76 H 10,98%
Gef. „ 81,76 „ 10,80%

[α]_D = +43,5° (c = 0,819)

Es liegt das Manila-onol vor.

Acetylierung. Das mit Acetanhydrid-Pyridin hergestellte Acetat krystallisierte aus Chloroform-Methanol in Nadeln vom Smp. 232—233°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 205° Blocktemperatur sublimiert.

3,576 mg Subst. gaben 10,432 mg CO₂ und 3,298 mg H₂O

C₃₂H₅₀O₃ Ber. C 79,61 H 10,44%
Gef. „ 79,61 „ 10,32%

[α]_D = +25° (c = 1,030)

Herstellung des Manila-diol-monoacetats.

200 mg Manila-diol werden in 3 cm³ Pyridin gelöst, die Lösung auf 0° abgekühlt und mit 6 cm³ kaltem (0°) Acetanhydrid versetzt. Man lässt 1 Stunde bei 0° und 1 Stunde bei Zimmertemperatur stehen und giesst dann in Eiswasser. Der Niederschlag wird abgenutscht, mit viel Wasser gewaschen, in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung wie üblich aufgearbeitet. Das amorphe Acetylierungsprodukt (200 mg) wurde in Petroläther gelöst und die Lösung durch eine Säule aus Aluminiumoxyd (Aktivität II) filtriert. 150 cm³ Petroläther eluierten 45 mg Manila-diol-diacetat. Mit 150 cm³ Petroläther-Benzol (3:1) erhielt man 130 mg einer aus Petroläther in feinen Nadeln krystallisierenden Substanz, die mit Manila-diol und Manila-diol-diacetat starke Schmelzpunktserniedrigungen gibt. 100 cm³ Benzol eluierten noch 25 mg Manila-diol. Die Petroläther-Benzol-Fraktion wurde zweimal aus Äther-Petroläther umkrystallisiert und zur Analyse im Hochvakuum bei 185° Blocktemperatur sublimiert. Smp. 192,5—194°.

3,640 mg Subst. gaben 10,541 mg CO₂ und 3,603 mg H₂O

C₃₂H₅₂O₃ Ber. C 79,28 H 10,81%
Gef. „ 79,03 „ 11,08%

[α]_D = +84° (c = 1,509)

¹⁾ Soc. 1942, 198.

Oxydation von Manila-diol-monoacetat mit Chromsäure.

100 mg Manila-diol-monoacetat werden in 20 cm³ Eisessig gelöst und bei Zimmer-temperatur mit einer Lösung von 20 mg Chromtrioxyd in 1 cm³ Wasser und 2 cm³ Eisessig versetzt. Nach 18 Stunden wurde die überschüssige Chromsäure mit Methanol zerstört, die Lösung zur Trockene eingedampft und wie üblich aufgearbeitet. Das ölige Reaktionsprodukt wurde durch eine Säule aus Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert. 40 cm³ Benzol eluierten 90 mg eines Öls, das beim Bespritzen mit Methanol krystallisiert. Aus Chloroform-Methanol erhält man Nadeln vom Smp. 231—233°.

$$[\alpha]_D = +26^{\circ} \quad (c = 1,150)$$

Es liegt das Keto-acetat vor; es ist nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung mit dem oben durch Acetylierung des Keto-alkohols gewonnenen Produkt identisch.

Reduktion des Manila-onols nach *Wolff-Kishner*.

300 mg Manila-onol wurden mit 2 cm³ Hydrazin und 9 cm³ einer 10-proz. Lösung von Natriummethylat in Methanol während 16 Stunden im Einschlussrohr auf 230° erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhielt man 290 mg Krystalle, die durch eine Säule aus 10 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert wurden. Mit 350 cm³ Benzol-Äther (3:1) eluierte man 250 mg Nadeln, die nach dreimaligem Umlösen aus Petroläther bei 186—188° schmelzen. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 175° Blocktemperatur sublimiert.

3,747 mg Subst. gaben 11,588 mg CO₂ und 3,959 mg H₂O

C ₃₀ H ₅₀ O	Ber. C	84,44	H	11,81%
	Gef. „	84,40	„	11,82%

$$[\alpha]_D = +87^{\circ} \quad (c = 0,929)$$

Nach Mischprobe und spez. Drehung liegt das β -Amyrin vor.

Acetat: Aus Chloroform-Methanol, Smp. 239—240°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 205° Blocktemperatur sublimiert.

3,680 mg Subst. gaben 11,024 mg CO₂ und 3,648 mg H₂O

C ₃₂ H ₅₂ O ₂	Ber. C	81,99	H	11,18%
	Gef. „	81,75	„	11,09%

$$[\alpha]_D = +80^{\circ} \quad (c = 0,798)$$

Benzoat: Das mit Benzoylchlorid-Pyridin in Benzol dargestellte Benzoat krystallisiert aus Chloroform-Methanol in Blättchen vom Smp. 232—233°. Nach Mischprobe liegt das β -Amyrin-benzoat vor.

$$[\alpha]_D = +96^{\circ} \quad (c = 1,233 \text{ in Benzol})$$

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

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