

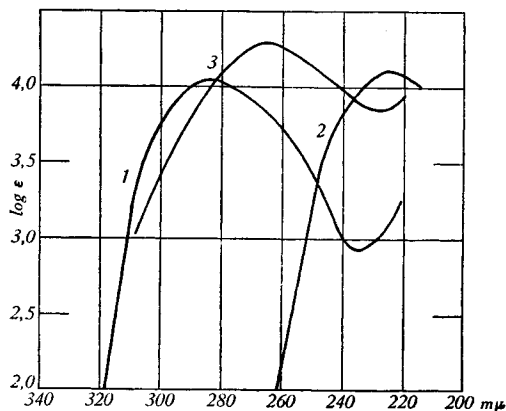
151. Zur Kenntnis der Triterpene.

(108. Mitteilung¹⁾.)Über die U.V.-Bestrahlungsprodukte der α -Amyradienol-Derivate

von O. Jeger, J. Redel und R. Nowak.

(29. VI. 46.)

Das aus α -Amyrin leicht zugängliche α -Amyradienol²⁾ weist im U.V. ein Absorptionsspektrum mit einem Maximum bei 283 m μ , $\log \epsilon = 4,03$ auf (Fig. A, Kurve 1), besitzt also zwei in einem Ring konjugierte Doppelbindungen. Es ist seit längerer Zeit bekannt, dass das Ergosterin und andere Sterine, die ein ähnliches System konjugierter Doppelbindungen wie das α -Amyradienol besitzen, durch Bestrahlung mit kurzwelligem Licht isomerisiert werden, indem der Ring B des Steroid-Gerüsts unter Bildung eines Triens geöffnet wird. Wir haben deshalb das α -Amyradienol-acetat mit ultraviolettem Licht behandelt, in der Annahme, dass eine ähnliche Reaktion wie bei Ergosterin eintreten werde. Das erwartete Trien wäre ein einfach zugängliches Ausgangsmaterial für weitere Abbaureaktionen.

Fig. A.³⁾

- Kurve 1. α -Amyradienol-acetat.
 Kurve 2. Lumi- α -amyradienol-acetat.
 Kurve 3. Pyro-lumi- α -amyradienol-acetat.

Bei der Belichtung mit einer Quecksilberlampe haben wir aus dem α -Amyradienol-acetat (Smp. 166–167°) in ca. 20-proz. Ausbeute ein noch unbekanntes, bei 131–132° schmelzendes Isomeres

¹⁾ 107. Mitt. Helv. **29**, 1183 (1946).

²⁾ Vgl. Helv. **26**, 1235 (1943).

³⁾ Die Spektren wurden in alkoholischer Lösung aufgenommen.

erhalten, welches von uns als Lumi- α -amyradienol-acetat bezeichnet wird. Das U.V. Absorptionsspektrum der neuen Verbindung ist um ungefähr $60\text{ m}\mu$ gegen den kurzwelligen Teil des Spektrums verschoben (Fig. A, Kurve 2). Im Gegensatz zum α -Amyradienol-acetat reagiert das Lumi- α -amyradienol-acetat mit Phthal-monopersäure. Es entstehen dabei zwei Reaktionsprodukte, eine gegen Tetranitromethan ungesättigte Verbindung $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_3$ und eine gesättigte Verbindung $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_4$, die beide im U.V. oberhalb $220\text{ m}\mu$ keine Absorption aufweisen. Bei der Hydrierung des Lumi- α -amyradienol-acetats mit Platinoyd-Katalysator in Eisessiglösung wurde ein Tetrahydro-Derivat erhalten und als Allophanat charakterisiert.

Beim Erhitzen im Vakuum auf 200° geht das Lumi- α -amyradienol-acetat in ein drittes, bei $161\text{--}162^\circ$ schmelzendes Isomeres, das Pyro-lumi- α -amyradienol-acetat über. Dieses besitzt ein Absorptionsspektrum mit einem Maximum bei $263\text{ m}\mu$ $\log \varepsilon = 4,2$ (Fig. A, Kurve 3). Durch Bestrahlung wird das Pyro-lumi- α -amyradienol-acetat in das Lumi- α -amyradienol-acetat zurückverwandelt.

Da die Isolierung eines kristallinen Belichtungsproduktes mit geöffnetem Ring (vom Typus des Tachysterins bzw. Vitamins D) nicht gelungen ist, haben wir die alkoholischen Lösungen des α -Amyradienol-acetats und des „Pyro-lumi“-Derivates verschieden lang bestrahlt und die Absorptionsspektren der Lösungen direkt bestimmt, ähnlich wie es früher¹⁾ bei Ergosterin durchgeführt wurde. Es ist uns jedoch auch hier nicht gelungen, die Anwesenheit eines Triens in Lösung nachzuweisen.

Ähnliche „Lumi“-Derivate erhielten wir aus dem Acetyl-dehydroursolensäure-methylester²⁾ und dem Acetyl-dehydro- β -boswellinsäure-methylester³⁾. Beim Erhitzen lieferte das „Lumi“-Derivat des Acetyl-dehydro-ursolensäure-methylesters das entsprechende „Pyro-lumi“-Produkt. Die Absorptionsmaxima im U.V. dieser Verbindungen sind in guter Übereinstimmung mit den bei den Derivaten des α -Amyradienol-acetats gefundenen Werten.

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

Experimenteller Teil⁴⁾.

Bestrahlung von α -Amyradienol-acetat mit dem Licht der Quecksilberlampe.

5 g α -Amyradienol-acetat, gewonnen durch Einwirkung von N-Brom-succinimid auf α -Amyrin-acetat⁵⁾, wurden in Portionen zu 500 mg in 20 cm^3 abs. Benzol gelöst, die Lösung in ein flaches Quarzgefäß (Fassung ca. 150 cm^3) gefüllt, die Luft mit Stickstoff

¹⁾ K. Dimroth, B. **70**, 1631 (1937).

²⁾ Helv. **26**, 1235 (1943).

³⁾ Helv. **27**, 1859 (1944).

⁴⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert. Die optischen Drehungen wurden in Chloroformlösung in einem Rohr von 1 dm Länge bestimmt.

⁵⁾ Helv. **26**, 1235 (1943).

verdrängt und das Gefäß dicht verschlossen. Unter Wasserkühlung wurde das Gefäß während 8 Stunden mit dem Lichte einer Quarzlampe (Marke Hanau) in 30 cm Entfernung bestrahlt. Darauf wurde das Lösungsmittel im Vakuum eingedampft und der harzige Rückstand in heissem Methanol gelöst. Nach einigem Stehen setzte die Krystallisation ein. Der gelbe Krystallbrei wurde abfiltriert und mit kaltem Methanol nachgewaschen. Die so gewonnenen krystallinen Produkte (1,63 g) wurden in Petroläther gelöst und durch eine Säule von 50 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert.

Frakt.	Lösungsmittel	Menge eluierter Substanz
1—2	200 cm ³ Petroläther	Spuren
3—11	900 cm ³ Petroläther	850 mg, Smp. 129,5—131,5 ^o
12—16	500 cm ³ Petroläther-Benzol 9:1	360 mg, Smp. 129,5—131 ^o
17	100 cm ³ Petroläther-Benzol 5:1	20 mg, Smp. 130—131 ^o
18	100 cm ³ Petroläther-Benzol 5:1	20 mg, Smp. 128—129,5 ^o
19	100 cm ³ Petroläther-Benzol 5:1	20 mg, Smp. 126,5—129,5 ^o
20—22	300 cm ³ Petroläther-Benzol 1:1	40 mg, ölig
23—24	200 cm ³ Petroläther-Benzol 1:5	40 mg, ölig
25—26	200 cm ³ Benzol	20 mg
27	100 cm ³ Benzol-Äther 1:1	10 mg, kryst. geimpft mit Fr. 30
28—29	200 cm ³ Äther	50 mg, kryst. geimpft mit Fr. 30
30	100 cm ³ Essigester	130 mg, Smp. 140—142 ^o
31	100 cm ³ Methanol	25 mg

Fractionen 3—16 wurden vereinigt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Methanol erhielt man Nadeln vom Smp. 131,5—132,5^o (1,04 g), die mit Tetranitromethan eine gelb-orange Färbung geben. Mit konz. Schwefelsäure gibt die Substanz eine orange Färbung, die auf Zusatz von Acetanhydrid ins Dunkel-braunviolette umschlägt. Mit Antimon(III)-chlorid in Chloroform (*Carr-Price-Test*) gibt sie eine helle rötlichbraune Färbung. Zur Analyse wurde im Hochvakuum 48 Stunden bei 90^o getrocknet.

3,631 mg Subst. gaben 10,963 mg CO₂ und 3,539 mg H₂O

C₃₂H₅₀O₂ Ber. C 82,34 H 10,80% Mol.-Gew. 466,7

Gef. „ 82,40 „ 10,91% „ 442

$[\alpha]_D = +72,6^{\circ}$ (c = 1,10)

Es liegt das Lumi- α -amyradienol-acetat vor.

Die Fractionen 27—30 wurden vereinigt. Die bei ca. 140^o schmelzenden Krystalle sind mit dem Produkte der alkalischen Verseifung des Acetats identisch.

Verseifung. 450 mg Substanz wurden 3 Stunden mit 5-proz. methanolischer Kalilauge (20 cm³) gekocht und wie üblich aufgearbeitet. Aus Aceton-Methanol erhält man Nadeln vom Smp. 141,5—142^o. Zur Analyse wurde im Hochvakuum 36 Stunden bei 90^o getrocknet.

3,923 mg Subst. gaben 12,194 mg CO₂ und 3,977 mg H₂O

C₃₀H₄₈O Ber. C 84,84 H 11,39%

Gef. „ 84,83 „ 11,35%

$[\alpha]_D = +64^{\circ}$ (c = 1,23)

Reacetylierung. 50 mg des Alkohols wurden kalt mit Acetanhydrid-Pyridin acetyliert. Aus Aceton-Methanol erhielt man flache, bei 131—132^o schmelzende Prismen, die mit dem bei gleicher Temperatur schmelzenden Acetat identisch sind.

Oxydation des Lumi- α -amyradienol-acetats mit Phthal-monopersäure.

150 mg Substanz wurden in 15 cm³ Chloroform gelöst und mit 15 cm³ Phthal-monopersäure (1 cm³ entspricht 3,14 cm³ 0,1-n. Na₂S₂O₃) versetzt. Nach 2 Wochen bei 0^o

wurde der Verbrauch von 1,2 Sauerstoffatomen festgestellt. Nach der Aufarbeitung wurde die Substanz in Petroläther gelöst und durch eine Säule aus 2 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) filtriert. 60 cm³ Petroläther eluierten 110 mg Substanz, die nach mehrmaliger Krystallisation aus Aceton bei 156—158° schmilzt. Das bei 110° während 48 Stunden im Hochvakuum getrocknete Analysenpräparat gibt mit Tetranitromethan eine gelbe, mit konz. Schwefelsäure eine dunkelrote Farbreaktion.

3,705 mg Subst. gaben 10,822 mg CO₂ und 3,477 mg H₂O

C ₃₂ H ₅₀ O ₃	Ber. C	79,61	H	10,44%
	Gef. „	79,71	„	10,50%

Es liegt ein Mono-oxyd vor.

50 cm³ Petroläther-Benzol-Mischung (5:1) eluierten 40 mg Substanz, die nach dreimaliger Umkrystallisation aus Aceton bei 159—160° schmilzt und gegen Tetranitromethan gesättigt ist. Die Mischprobe mit dem Mono-oxyd vom Smp. 156—158° schmilzt bei 140°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 110° getrocknet.

3,732 mg Subst. gaben 10,538 mg CO₂ und 3,369 mg H₂O

C ₃₂ H ₅₀ O ₄	Ber. C	77,06	H	10,11%
	Gef. „	77,06	„	10,10%

Bei einer analogen Oxydation mit Benzopersäure wurde in kleiner Ausbeute nur das bei 159—160° schmelzende Dioxyd isoliert.

C ₃₂ H ₅₀ O ₄	Ber. C	77,06	H	10,11%
	Gef. „	77,08	„	10,16%

Katalytische Hydrierung.

a) Mikrohydrierung: 4,428 mg Substanz, gelöst in 3 cm³ Eisessig, mit 14 mg vor-reduziertem Platinoxid-Katalysator verbrauchten 0,454 cm³ Wasserstoff (23°, 720 mm), d. h. 0,397 cm³ bei 0° und 760 mm.

Für C₃₂H₅₀O₂ Gef. Doppelbindungszahl 1,99.

b) Präparativer Ansatz: Im Vorversuch konnte das Acetat des Hydrierungsproduktes nicht krystallisiert werden. Es wurden deswegen 130 mg des entsprechenden Alkohols in Eisessig-Lösung hydriert und dann mit ätherischer Allophansäure-Lösung das Allophanat dargestellt. Aus Aceton-Methanol erhält man 30 mg Substanz, die bei 180—182° schmilzt und mit Tetranitromethan keine Farbreaktion gibt. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 110° getrocknet.

3,730 mg Subst. gaben 10,215 mg CO₂ und 3,491 mg H₂O

C ₃₂ H ₅₄ O ₃ N ₂	Ber. C	74,66	H	10,57%
	Gef. „	74,74	„	10,47%

Verseifung. 10 mg des Allophanates wurden mit 5 cm³ 5-proz. methanolischer Kalilauge während 2 Stunden am Rückfluss verseift. Der Alkohol konnte aber nicht krystallisiert werden.

Versuch einer Isomerisierung mit Platin-Katalysator. 20 mg Substanz wurden in 20 cm³ Eisessig gelöst und mit 20 mg vorhydriertem Platinoxid-Katalysator unter Luftabschluss während 4 Stunden geschüttelt. Nach der Aufarbeitung wurde quantitativ das Ausgangsmaterial isoliert.

Erhitzen des Bestrahlungsproduktes im Hochvakuum auf 200°.

1. Acetat. 440 mg Substanz vom Smp. 131,5—132,5° wurden in 4 Ansätzen in kleinen Einschlussrohren im Hochvakuum eingeschmolzen und über Nacht auf 200° erhitzt. Hierauf wurde der glasige Inhalt des Rohres mit Äther herausgelöst und die Lösung abgedampft. Krystalle vom Smp. 131—133°. Diese wurden in Petroläther gelöst und durch eine Säule von 12 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert.

Frakt.	Lösungsmittel	Menge eluierter Substanz
1	50 cm ³ Petroläther	Spuren
2—3	100 cm ³ Petroläther	70 mg, Smp. 132,5—134,5 ⁰ 1)
4	50 cm ³ Petroläther	130 mg, Smp. 131,5—134,5 ⁰
5—7	200 cm ³ Petroläther	80 mg, Smp. 129,5—132,5 ⁰
8	50 cm ³ Petroläther-Benzol 9:1	45 mg, Smp. 127,5—128,5 ⁰
9—10	100 cm ³ Petroläther-Benzol 9:1	40 mg, Smp. 125,5—127,5 ⁰
11	75 cm ³ Petroläther-Benzol 9:1	30 mg, Smp. 127,5—131,5 ⁰
12	75 cm ³ Benzol	30 mg, Smp. 125,5—129,5 ⁰
13	75 cm ³ Benzol	10 mg

Fraktionen 2—11 wurden aus Aceton-Methanol umkrystallisiert. Nach der 3. Krystallisation stieg der Schmelzpunkt (evakuierte Kapillare) auf 161,5—162⁰. Grobe Prismen, die mit Tetraniromethan eine braune, mit konz. Schwefelsäure eine rotorange Färbung geben, die auf Zusatz von Acetanhydrid in dunkelrotviolett umschlägt; mit Antimon(III)-chlorid in Chloroform gibt die Substanz eine gelbe Färbung. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 150⁰ Blocktemperatur sublimiert.

3,670 mg Subst. gaben 11,060 mg CO₂ und 3,521 mg H₂O

C₃₂H₅₀O₂ Ber. C 82,34 H 10,80% Mol.-Gew. 466,7

Gef. „ 82,24 „ 10,73% „ 479

$[\alpha]_D = +94^0$ (c = 0,52)

2. Alkohol. 50 mg Substanz wurden gleich wie das Acetat erhitzt. Das amorphe Reaktionsprodukt wurde mit Acetanhydrid-Pyridin kalt acetyliert und dann aus Methanol umkrystallisiert. Das Acetat ist identisch mit der unter 1. gewonnenen Substanz.

Bestrahlung des „Pyro-lumi“-Produktes.

100 mg Substanz wurden in 40 cm³ Feinsprit gelöst und, wie oben angegeben, im Quarzgefäß unter Stickstoff während 2 Stunden mit der Quarzlampe bestrahlt. Danach wurde der Feinsprit im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Methanol angespritzt. Es wurde zuerst aus Aceton-Methanol umkrystallisiert; man erhielt dabei 40 mg Nadeln, die unscharf bei 125⁰ schmolzen. Nach weiterer Krystallisation aus gleichem Lösungsmittel stieg der Schmelzpunkt auf 130—131⁰ (10 mg). Die Substanz zeigte mit dem Produkte der Bestrahlung des α -Amyradienol-acetats keine Erniedrigung des Schmelzpunktes, und auch die Farbreaktionen waren die gleichen. Dagegen mit dem „Pyro“-Produkt wurde eine starke Erniedrigung des Schmelzpunktes beobachtet. Zur Analyse wurde 40 Stunden bei 110⁰ im Hochvakuum getrocknet.

3,732 mg Subst. gaben 11,234 mg CO₂ und 3,569 mg H₂O

C₃₂H₅₀O₂ Ber. C 82,34 H 10,80%

Gef. „ 82,15 „ 10,74%

Versuch der Hydrierung des „Pyro-lumi“-Produktes. 35 mg Substanz wurde in 30 cm³ Feinsprit (+ 1 Tropfen Eisessig) gelöst und nach Zusatz von 15 mg vorhydriertem Platinoxid-Katalysator hydriert. Darauf wurde vom Platin abfiltriert und der Feinsprit im Vakuum eingedampft. Das Präparat wurde dreimal aus Aceton-Methanol krystallisiert und schmolz dann bei 131—133⁰ 1). Es ist mit dem Ausgangsmaterial in allen Eigenschaften identisch.

Versuche der Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid.

A. Mit dem „Lumi“-produkt.

In Benzollösung bei 80⁰. 100 mg Substanz und 50 mg Maleinsäure-anhydrid wurden in 15 cm³ abs. Benzol 4 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach Krystallisation aus Aceton

1) Die Schmelzpunkte sind in offener Kapillare bestimmt worden.

erhielt man 80 mg Krystalle, die bei 128° schmolzen und mit dem Ausgangsmaterial identisch sind.

Bei 100°. Gleicher Ansatz wie oben wurde im Einschlussrohr über Nacht auf 100° erhitzt, worauf das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft wurde. Der Rückstand wurde zweimal aus Aceton-Methanol krystallisiert (Smp. 128—129°) und erwies sich mit dem Ausgangsmaterial als identisch.

B. Mit dem „Pyro-lumi“-produkt.

50 mg wurden im Einschlussrohr mit 35 mg Maleinsäure-anhydrid in 3 cm³ abs. Benzol über Nacht auf 200° erhitzt. Es wurde nur das Ausgangsmaterial isoliert.

Bestrahlung des Acetyl-dehydro-ursolsäure-methylesters.

1 g Acetyl-dehydro-ursolsäure-methylester¹⁾ wurde in 160 cm³ Feinsprit gelöst und während 16 Stunden wie oben angegeben bestrahlt. Das Lösungsmittel wurde dann auf etwa 10 cm³ im Vakuum eingeengt, worauf spontan Krystallisation eintrat. Es wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand in 80 cm³ Petroläther-Benzol (3:1) gelöst und durch eine Säule aus 30 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) filtriert. 1200 cm³ Petroläther-Benzol (3:1) eluierten rund 600 mg Substanz. 180 cm³ Petroläther-Benzol (2:1) eluierten 20 mg Substanz. Rest war amorph. Das Petroläther-Benzol (3:1)-Eluat wurde aus Aceton-Methanol umkrystallisiert. Nach drei Krystallisationen erhielt man Nadeln (300 mg), die bei 162—163° schmolzen. Mit Tetranitromethan gab die Substanz eine orange-, mit konz. Schwefelsäure eine dunkel-rote Färbung. Zur Analyse wurde über Nacht bei 110° im Hochvakuum getrocknet.

3,734 mg Subst. gaben 10,640 mg CO₂ und 3,366 mg H₂O

C ₃₃ H ₅₀ O ₄	Ber. C	77,60	H	9,87%
	Gef. „	77,76	„	10,09%

Absorptionsmaximum im U. V.: Endabsorption bei 220 m μ ; log ϵ = 4,5

„Pyro-lumi“-Derivat. Aus Aceton-Methanol erhielt man Nadeln vom Smp. 138—139°. Die Substanz gab mit Tetranitromethan eine Braunfärbung; in konz. Schwefelsäure löste sie sich mit dunkelroter Farbe, die auf Zusatz von Acetanhydrid ins Violette umschlug. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 120° Blocktemperatur sublimiert, wobei der Schmelzpunkt auf 139—141° stieg.

3,734 mg Subst. gaben 10,612 mg CO₂ und 3,309 mg H₂O

C ₃₃ H ₅₀ O ₄	Ber. C	77,60	H	9,87%
	Gef. „	77,56	„	9,92%

Absorptionsmaximum im U. V.: λ_{\max} = 260 m μ , log ϵ = 4,35.

Lumi-acetyl-dehydro- β -boswellinsäure-methylester.

Der Lumi-acetyl-dehydro- β -boswellinsäure-methylester wurde gleich wie die anderen „Lumi“-Derivate dargestellt. Aus Aceton-Methanol Nadeln vom Smp. 198—199°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 105° getrocknet.

3,781 mg Subst. gaben 10,759 mg CO₂ und 3,325 mg H₂O

C ₃₃ H ₅₀ O ₄	Ber. C	77,60	H	9,87%
	Gef. „	77,65	„	9,84%

Absorptionsmaximum im U. V.: λ_{\max} = 225 m μ , log ϵ = 4,5.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von den HH. Hs. Gubser und W. Manser ausgeführt.

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

¹⁾ Helv. 26, 1235 (1943).