

246. Zur Kenntnis der Triterpene.

194. Mitteilung¹⁾.

Konstitution des Äscigenins.

von G. Cainelli, A. Melera, D. Arigoni und O. Jeger.

(14. X. 57.)

1. Einleitung.

Äscigenin, das Aglykon des im Samen der Rosskastanie (*Aesculus hippocastanum* L.) vorkommenden Saponins Äscin, hat sich längere Zeit einer genaueren chemischen Charakterisierung entzogen²⁾. Erstmals konnten L. Ruzicka, W. Baumgartner & V. Prelog³⁾ durch Ermittlung der Bruttoformel $C_{30}H_{48(50)}O_5$ sowie durch Isolierung von 1,8-Dimethyl-picen aus dem Produkte der Selendehydrierung das Äscigenin zu den Triterpenen einreihen. Diese Ergebnisse führten ferner zur Feststellung, dass Äscigenin ein einfach ungesättigtes tetra- oder pentacyclisches Kohlenstoffgerüst besitzt, an welchem vier leicht acylierbare Hydroxylgruppen und eine bei Triterpen-Verbindungen bis anhin nicht angetroffene⁴⁾ Ätherfunktion haften. Besonders diese Ätherfunktion hat sich bisher einer eindeutigen Charakterisierung des Aglykons entgegengesetzt, da sie lediglich durch stark saure Reagenzien in unübersichtlicher Weise geöffnet werden konnte⁵⁾.

In dieser Arbeit berichten wir über neue Abbauprobversuche, die zur Ermittlung der Stereoformel I für Äscigenin führten.

2. Die Hydroxylgruppen.

Bereits früher³⁾ konnte auf Grund der Bildung von Bis-äthyliden- sowie Bis-benzyliden-äscigenin geschlossen werden, dass je zwei dieser Sauerstofffunktionen in 1,2- oder 1,3-Stellung zueinander liegen. Das Auftreten von 6-Hydroxy-1,2,5-trimethyl-naphtalin unter den Dehydrierungsprodukten des Äscigenins machte ferner wahrscheinlich, dass sich eine der beiden Glykolgruppierungen – nachfolgend als Gruppierung A⁶⁾ bezeichnet – in einem endständigem Ringe in gleicher Um-

¹⁾ 193. Mitt. Helv. **40**, 2340 (1957).

²⁾ Vgl. die zusammenfassende Darstellung von J. Simonsen & W. C. J. Ross in "The Terpenes", Vol. IV, S. 376 (1957).

³⁾ Helv. **32**, 2057 (1949).

⁴⁾ Ein weiteres Triterpen mit einem Ätherring ist später in Sojasapogenol D gefunden worden, vgl. A. Meyer, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **33**, 687 (1950). Die damals zur Erläuterung der Reaktionen dieser Verbindung benützte Formel ist unter mehreren möglichen, willkürlich gewählt worden,

⁵⁾ L. Ruzicka, W. Baumgartner & V. Prelog, Helv. **32**, 2069 (1949).

⁶⁾ Der Einfachheit halber benützen wir eine Bezeichnung, die auf die weiter unten abgeleiteten Haftstellen dieser Glykolgruppierung Bezug nimmt.

gebung wie z. B. beim Hederagenin befindet. Eine genauere Charakterisierung der Glykolgruppierungen ist aber erst möglich geworden, nachdem man Methoden für selektiven Schutz der beiden Gruppen ausgearbeitet hatte.

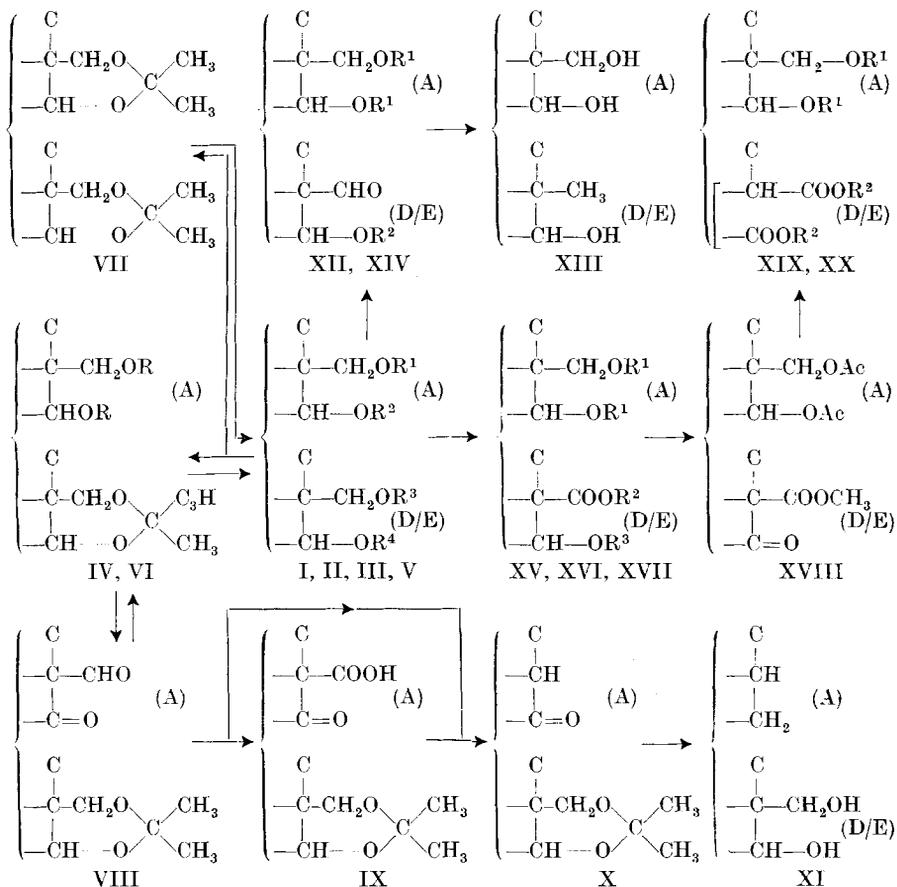
Wird das Tetraacetyl-äscigenin, $C_{38}H_{56}O_9$ ⁷⁾ (II), mit 1 Äquivalent methylalkoholischer Kalilauge hydrolysiert, so kann in mässiger Ausbeute ein Triacetat $C_{36}H_{54}O_8$ (III) isoliert werden. Die Behandlung dieses Esters III mit Aceton und Schwefelsäure führt unter Verseifung einer zweiten O-Acetyl-Gruppierung zu dem wichtigen Mono-acetonyl-diacetat $C_{37}H_{56}O_7$ (IV), welches durch milde saure Hydrolyse zum O,O'-Diacetat $C_{34}H_{52}O_7$ (V) mit freier Glykolgruppierung D/E⁶⁾ bzw. unter alkalischen Bedingungen zum Mono-acetonyl-äscigenin, $C_{33}H_{52}O_5$ (VI), mit freier Glykolgruppierung A umgewandelt werden kann. In der Folge haben wir gefunden, dass die Verbindung VI auch auf einem einfacheren Wege durch direkte Acetylierung des Äscigenins erhalten werden kann, wobei gleichzeitig in mässiger Ausbeute ($\sim 30\%$) ein labiles Bis-acetonyl-Derivat VII entsteht, welches sich durch sein Verhalten in auffallender Weise von den bereits erwähnten Bis-äthyliden bzw. Bis-benzyliden-Derivaten unterscheidet.

Das Vorliegen einer primär-sekundären 1,3-Glykolgruppierung im Mono-acetonyl-Derivat VI liess sich aus den Ergebnissen oxydativer Abbauprobe nachfolgen. Bei der Behandlung von VI mit Chrom(VI)-oxyd in Pyridin entstehen ein kristalliner Keto-aldehyd $C_{33}H_{48}O_5$ (VIII) sowie die entsprechende, amorphe Ketosäure IX, die beide beim Erhitzen das gleiche Nor-keton $C_{32}H_{48}O_4$ (X) geben. Die Carbonylgruppe von X ist in einem sechsgliedrigen Ringe enthalten [$(\nu)CO = 1705\text{ cm}^{-1}$ in Chloroform] und durch eine Methylengruppe flankiert, wie aus der positiven *Zimmermann*-Reaktion sowie aus der Bildung einer amorphen α -Hydroxymethylen-Verbindung folgt. Reduktion dieses Carbonyls nach *Wolff-Kishner* und hydrolytische Spaltung der Acetalgruppierung im erhaltenen Reduktionsprodukt liefert schliesslich eine Verbindung $C_{29}H_{46}O_3$ (XI), worin noch die Ätherfunktion sowie die intakte Glykolgruppierung D/E des Äscigenins enthalten sind.

Da eines der beiden verbleibenden Hydroxyle von XI mit demjenigen identisch ist, welches bei der partiellen Verseifung des Tetraacetates II freigesetzt wird, war die Vermutung nahe, dass auch dieses primär ist. In der Tat lässt sich das Tri-O-acetyläscigenin (III) durch Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd in Pyridin in den Triacetat-aldehyd $C_{36}H_{52}O_8$ (XII) überführen (IR.-Banden bei 2700 und 1730 cm^{-1} in Chloroform), dessen Aldehydfunktion nach *Wolff-Kishner* unter gleichzeitiger Verseifung der Acetatreste und Bildung des Triols $C_{30}H_{48}O_4$ (XIII) leicht reduziert werden kann.

⁷⁾ Von den zwei möglichen Bruttoformeln $C_{38}H_{56}O_9$ bzw. $C_{38}H_{56}O_9$ benützen wir schon jetzt der Einfachheit halber die erste, welche erst im Laufe dieser Arbeit bewiesen wird.

Reaktionsschema I* (Hydroxylgruppen).



*) I: $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{R}^4=\text{H}$; II: $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{R}^4=\text{Ac}$; III: $\text{R}^3=\text{H}$, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^4=\text{Ac}$; IV: $\text{R}=\text{Ac}$; V: $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Ac}$, $\text{R}^3=\text{R}^4=\text{H}$; VI: $\text{R}=\text{H}$.

XII: $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Ac}$; XIV: $\text{R}^1=\text{Ac}$, $\text{R}^2=\text{H}$; XV: $\text{R}^1=\text{Ac}$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$, $\text{R}^3=\text{H}$; XVI: $\text{R}^1=\text{R}^3=\text{Ac}$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$; XVII: $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{H}$; XIX: $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$; XX: $\text{R}^1=\text{Ac}$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$.

Hingegen erweist sich das zweite Hydroxyl der Glykolgruppierung D/E bei der Oxydation mit Chrom-(VI)-oxyd in Pyridin bzw. 90-proz. Essigsäure als ungewöhnlich beständig. So liefert z. B. die Umsetzung des O,O'-Diacetyl-äscigenins (V) unter den erstgenannten Bedingungen neben geringen Mengen saurer Produkte⁸⁾ eine Verbindung $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{O}_7$ (XIV), worin neben den beiden Acetatgruppierungen und einer Aldehydfunktion immer noch ein freies Hydroxyl enthalten ist; die Acetylierung von XIV ergibt erwartungsgemäss das bereits erwähnte Oxydationsprodukt XII.

⁸⁾ Diese liefern bei der alkalischen Hydrolyse die weiter unten beschriebene Trihydroxysäure $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_6$ (XVII).

Die Oxydation der reaktionsträgen Hydroxylgruppe im Diacetat V kann aber durch Anwendung von Chrom-(VI)-oxyd in Aceton-Schwefelsäure erzwungen werden. Nach Veresterung der dabei entstehenden Säuren mit Diazomethan erhält man ein chromatographisch leicht trennbares Gemisch, welches aus einem Hydroxy-ester $C_{35}H_{52}O_8$ (XV) und dem entsprechenden, nicht enolisierten Keto-ester $C_{35}H_{50}O_8$ (XVIII) besteht, der auch durch Nachoxydation von XV gebildet wird⁹⁾. Der Hydroxyester XV liefert bei der Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin die Triacetyl-Verbindung $C_{37}H_{54}O_9$ (XVI) und lässt sich leicht mit 1-n. methylalkoholischer Kalilauge zur Trihydroxysäure $C_{30}H_{46}O_6$ (XVII) verseifen.

Für die Ableitung der Teilformel der Glykolgruppierung D/E massgebend ist das Resultat der alkalischen Hydrolyse des Keto-esters XVIII, welche zur Bildung einer Disäure $C_{30}H_{46}O_7$ (XIX) führt, die auch in Form ihres O,O'-Diacetyl-dimethylesters $C_{36}H_{54}O_9$ (XX) charakterisiert werden konnte. Dieser als Säurespaltung eines β -Keto-esters zu deutender Übergang XVIII \rightarrow XIX ist für den primärsekundären Charakter der Glykolgruppierung D/E beweisend. Es sind somit zwei solche Gruppierungen im Äscigenin vorhanden.

3. Die Ätherfunktion.

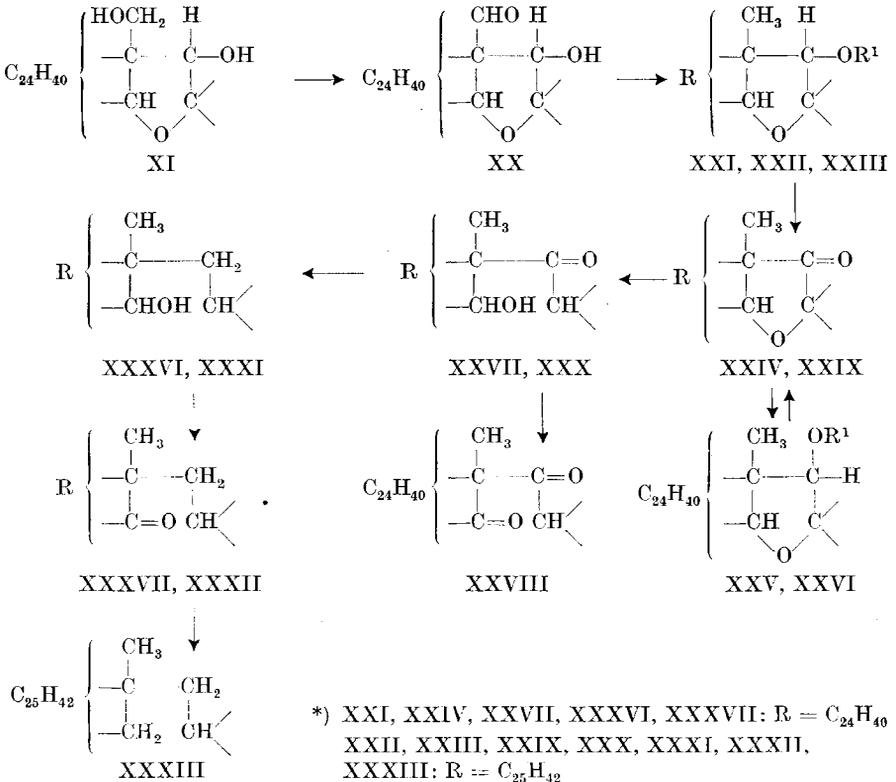
Als Ausgangspunkt für diesen Teil der Arbeit diente die Beobachtung, dass die Ketogruppe der Verbindung XVIII eine ungewöhnliche IR.-Absorptionsbande bei 1765 cm^{-1} (in Chloroform) aufweist, welche – wie nachfolgend gezeigt wird – im Sinne einer engen Nachbarschaft dieser Ketogruppe und der Ätherfunktion des Äscigenins gedeutet werden kann. Um die störende Beeinflussung anderer Sauerstofffunktionen auf Umsetzungen im Bezirke der Ätherfunktion auszuschalten, sind wir bei den nachfolgenden Versuchen von dem erwähnten Nor-diol $C_{29}H_{46}O_3$ (XI) ausgegangen, worin die Glykolgruppierung A bereits entfernt worden ist. Das Nor-diol wurde durch Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd in Pyridin in den Hydroxy-aldehyd $C_{29}H_{44}O_3$ (XX) übergeführt, dessen Carbonylgruppe nach *Wolff-Kishner* unter Bildung des einwertigen Alkohols $C_{29}H_{46}O_2$ (XXI) ($R^1 = H$) reduziert werden kann.

Eine wesentliche experimentelle Vereinfachung der Arbeiten brachte in diesem Stadium der Untersuchung die Auswertung der beobachteten Beständigkeit des sekundären Hydroxyls der Glykolgruppierung D/E gegenüber Chrom(VI)-oxyd. Durch Oxydation des Äscigenins mit einem Überschuss dieses Oxydationsmittels und direkte Reduktion des anfallenden Rohproduktes nach *Wolff-Kishner* gelingt es, die für weitere Ableitungen wichtige Verbindung XXI in einer

⁹⁾ Eine Gerüstumlagerung im Verlaufe dieser Oxydation ist auf Grund der im Abschnitt 3 besprochenen Versuche auszuschliessen.

zweistufigen Reaktionsfolge zu erhalten. Als zweites Produkt dieser Reaktionsfolge haben wir einen Alkohol $C_{30}H_{48}O_2$ (XXII) isoliert, welcher das nächsthöhere Homologe von XXI darstellt, und somit noch das intakte Kohlenstoffgerüst des Äscigenins enthält¹⁰). Wie im Abschnitt 4 gezeigt wird, waren die Verbindung XXII ($R^1 = H$) und ihr O-Acetyl-Derivat $C_{32}H_{50}O_3$ (XXIII) ($R^1 = Ac$) bei der Ableitung des Kohlenstoffgerüsts von ausschlaggebender Bedeutung.

Reaktionsschema 2 (Ätherfunktion).



Mit grösseren Mengen von XXI in der Hand konnten wir uns verewissern, dass die darin vorliegende sekundäre Hydroxylgruppe nicht nur mit Chrom(VI)-oxyd in Pyridin, sondern auch in 90-proz. Essigsäure ausserordentlich langsam reagiert¹¹). Dieses träge Verhalten kann somit nicht auf die Anwesenheit zusätzlicher Hydroxylgruppen

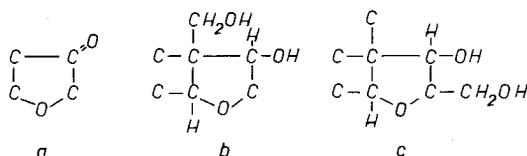
¹⁰) Das Vorliegen einer mit dem Produkt XXI epimeren Verbindung $C_{29}H_{46}O_2$ in XXII ist unwahrscheinlich, da das Nor-keton X bei der Reduktion nach *Wolff-Kishner* lediglich ein Produkt XI liefert. Die Bruttoformel von XXII wird übrigens in Abschnitt 4 bewiesen.

¹¹) Für die Geschwindigkeitskonstante dieser Oxydation wurde unter Standardbedingungen³²) ein Wert $k^* \sim 0.04$ gemessen (bezogen auf $k^* = 1.0$ für Cholestan- β -ol.

zurückgeführt, sondern muss durch einen speziellen Bau des Äscigenin-gerüsts bedingt sein. Unseres Wissens ist nämlich bisher bei keinem der bekannten Triterpen- bzw. Steroid-Alkohole ein mit Chrom(VI)-oxyd so träge reagierendes Hydroxyl angetroffen worden.

Immerhin gelingt es nach längerer Einwirkung von Chrom(VI)-oxyd in Pyridin auf XXI neben unverändertem Ausgangsmaterial in ca. 10-proz. Ausbeute das gesuchte Keton $C_{29}H_{44}O_2$ (XXIV) zu erhalten, das in präparativ guter Ausbeute durch Behandlung von XXI mit dem gleichen Oxydationsmittel in Aceton-Schwefelsäure¹²⁾ entsteht. Die erste Variante ist die wichtigere, da sie wohl eine Umlagerung des Gerüsts von XXI während der Oxydation ausschliesst. Diese Feststellung ist notwendig, da die Reduktion von XXIV mit Lithiumaluminiumhydrid oder mit Natriumborhydrid nicht etwa den ursprünglichen Alkohol XXI, sondern eine mit diesem epimere Verbindung XXV ($R^1 = H$) liefert, die durch ihr O-Acetyl-Derivat XXVI ($R^1 = Ac$) charakterisiert und zum Ausgangsketon XXIV zurückoxydiert werden kann.

Die Verbindung XXIV weist im IR.-Absorptionsspektrum ebenfalls eine Bande bei 1765 cm^{-1} (in Chloroform) auf. Da auf Grund der Überführbarkeit von XXIV mittels Lithiumaluminiumhydrid in den Mono-alkohol XXV ($R^1 = H$) diese Absorptionsbande nicht etwa durch eine γ -Lactongruppierung bedingt sein kann, folgerten wir, dass XXIV ein Ketoncarbonyl in einem gespannten, möglicherweise fünfgliedrigen Ringe enthält und nahmen gleichzeitig arbeitshypothetisch an, dass ein Glied dieses Ringes mit dem bis anhin nicht lokalisierten Äthersauerstoff des Äscigenins identisch ist¹³⁾¹⁴⁾.



Die Überprüfung der sich daraus ergebenden Partialformel **a** wurde folgendermassen durchgeführt. Behandlung des Keto-äthers XXIV mit Aluminiumamalgam in feuchtem Äther¹⁵⁾ liefert in guter

¹²⁾ R. G. Curtis, I. Heilbron, E. R. H. Jones & G. F. Woods, J. chem. Soc. **1953**, 461.

¹³⁾ Über die IR.-Absorptionsspektren von überbrückten Cyclopentanonen vgl. z. B. C. F. H. Allen, T. Davis, D. W. Stewart & J. A. Van Allan, J. org. Chemistry, **20**, 306 (1955). Das Keto-muscarin, welches die Teilgruppierung **a** enthält, weist eine Carbonylbande bei 1754 cm^{-1} (Nujol) auf; C. H. Eugster & P. G. Waser, Helv. **40**, 888 (1957). Analoge Beobachtungen bei synthetischen Verbindungen der Teilstruktur **a** wurden auch von Prof. E. Hardegger gemacht, dem wir für die Privatmitteilung bestens danken.

¹⁴⁾ Diese Annahme war *a priori* plausibler als die Alternative eines überbrückten Cyclopentanon-Ringes.

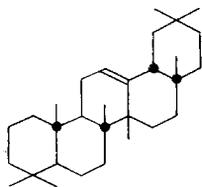
¹⁵⁾ Zur reduktiven Öffnung eines cyclischen α -Keto-äthers vgl. z. B. die Versuche in der Thebain-Reihe von R. S. Cahn, J. chem. Soc. **1930**, 702.

Ausbeute einen sekundären Keto-alkohol $C_{29}H_{46}O_2$ (XXVII), welcher im IR.-Absorptionsspektrum eine nur mit dem Vorliegen eines gesättigten Sechsringketons verträgliche¹⁶⁾ Bande bei 1695 cm^{-1} (in Chloroform) aufweist. Oxydation von XXVII mit Chrom(VI)-oxyd ergibt eine *nicht enolisierte* Dicarbonylverbindung $C_{29}H_{44}O_2$ (XXVIII)¹⁷⁾. Dass im letzteren Abbauprodukt ein 1,3-Diketon, nicht aber ein 1,3-Keto-aldehyd vorliegt, folgt aus der Beobachtung, dass XXVIII, obwohl bis auf 250° beständig, bei Behandlung mit methylalkoholischer Kalilauge quantitativ saure Produkte liefert. Daraus, sowie aus der im Abschnitt 2 bewiesenen 1,3-Lage der beiden Hydroxyle der primärsekundären Glykolgruppierung D/E, ergeben sich nun für den Bezirk der ätherischen Sauerstofffunktion des Äscigenins die Partialformeln **b** oder **c**.

Es sei gleich bemerkt, dass die Teilformel **b** in mehreren bekannten Triterpengerüsten, wie z. B. im Ursan- oder Oleanan-Gerüst, eingebaut werden kann, während die Variante **c** ein neuartiges Kohlenstoffgerüst im Äscigenin voraussetzen würde.

4. Kohlenstoffgerüst und Haftstellen der Sauerstofffunktionen.

Um eine definitive Auskunft über das Kohlenstoffgerüst zu erhalten, haben wir die Reaktionsfolge XXI \rightarrow XXIV \rightarrow XXVII auf das höhere Homologe von XXI, den im Abschnitt 3 erwähnten Alkohol $C_{30}H_{48}O_2$ (XXII) übertragen. Den auf diese Weise über das Zwischenprodukt XXIX erhaltenen Keto-alkohol $C_{30}H_{48}O_2$ (XXX) reduzierte man nach *Wolff-Kishner*. Anschliessend wurde der dabei anfallende, in reiner Form nicht isolierte Alkohol XXXI zum Keton $C_{30}H_{48}O$ (XXXII) oxydiert. Dieses lieferte bei der Reduktion nach *Wolff-Kishner* das bekannte Δ^{12} -Oleanan (XXXIII)¹⁸⁾, welches durch Vergleich mit einem authentischen Präparat identifiziert wurde.



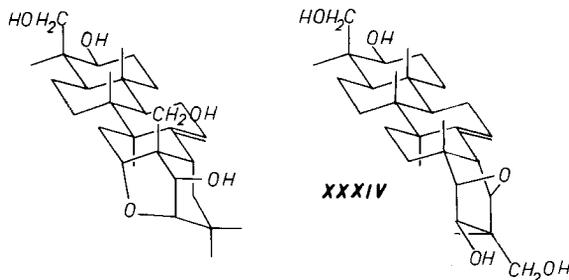
XXXIII

¹⁶⁾ Vgl. *A. Meyer, O. Jeger, V. Prelog & L. Ruzicka*, *Helv.* **34**, 747 (1951) sowie *A. R. H. Cole & D. W. Thornton*, *J. chem. Soc.* **1956**, 1007.

¹⁷⁾ Die 1,3-Lage der beiden Ketogruppen gibt im IR.-Absorptionsspektrum Anlass zu einer Doppelbande bei 1700 und 1720 cm^{-1} (in Nujol).

¹⁸⁾ *A. Winterstein & G. Stein*, *Liebigs Ann. Chem.* **502**, 223 (1933); *G. S. Davy, T. G. Halsall & E. R. H. Jones*, *J. chem. Soc.* **1951**, 458.

Zur Ableitung der Konstitutionsformel des Äscigenins waren nun die beiden Glykolgruppierungen sowie der Ätherring im Gerüst des Δ^{12} -Oleanens (XXXIII) zu lokalisieren. Auf Grund der Dehydrierungsergebnisse kann *a priori* im Ring A am C-3 ein sekundäres Hydroxyl angenommen werden. Dieses muss mit dem sekundären Hydroxyl der Glykolgruppierung A identisch sein, da die Glykolgruppierung D/E (vgl. Partialformel **b**) nicht in diesen Ring eingebaut werden kann. Unter vorläufiger Vernachlässigung stereochemischer Einzelheiten bezieht sich dadurch die Zahl der zur Diskussion stehenden Formelvarianten des Äscigenins auf I und XXXIV¹⁹⁾.



Von diesen zwei Formelvarianten konnte man mit einiger Wahrscheinlichkeit der ersteren den Vorzug geben, gestützt auf das Verhalten der Carbonylgruppe von XXXII, das eher auf ein 16-Keto- als ein 19-Keto-oleanen-Derivat hinweist²⁰⁾. In der Tat liess sich die Richtigkeit der Formel I des Äscigenins durch eine direkte Verknüpfung dieser Verbindung mit der Quillajasäure (XXXV) beweisen.

Zu diesem Zweck wandelten wir zunächst den Keto-alkohol XXVII über das amorphe Zwischenprodukt XXXVI zum Monoketon $C_{29}H_{46}O$ (XXXVII) um. Das gleiche Monoketon XXXVII liess sich auch in glatter Reaktionsfolge ausgehend von dem bekannten, aus Quillajasäure zugänglichen Δ^{12} -3 β ,16 α ,23-Trihydroxy-oleanen (XXXVIII)²¹⁾ über die Zwischenstufen XXXIX, XL, XLI, XLII und XLIII bereiten. Die Identität der auf beiden Wegen bereiteten Präparate von XXXVII ist für die Haftstellen sämtlicher Sauerstofffunktionen des Äscigenins beweisend.

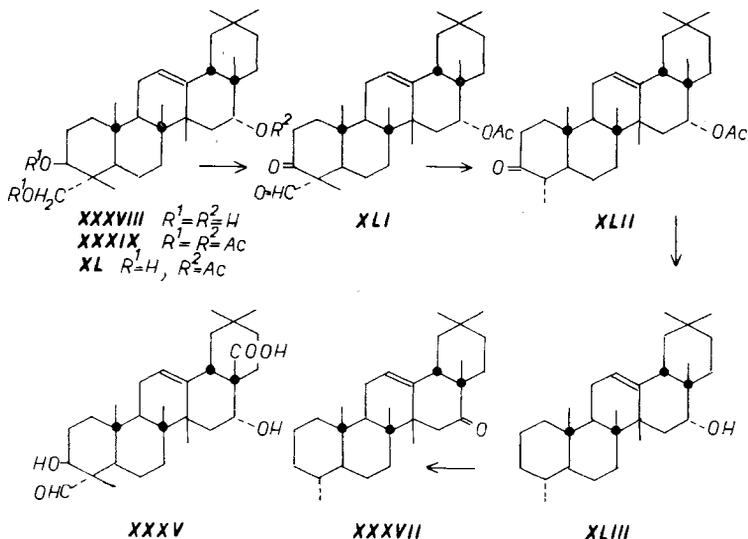
¹⁹⁾ Eine dritte Variante mit der nebenstehenden Partialformel der Ringe D/E fällt infolge der Überführung des Äscigenins in den Kohlenwasserstoff XXXIII mit *cis*-Verknüpfung dieser Ringe aus reaktionsmechanischen Gründen ausser Betracht.

²⁰⁾ Dies folgt aus der leichten Entfernung dieses Carbonyls bei der Reduktion nach *Wolff-Kishner* sowie aus der Tatsache, dass die Δ^{12} -Doppelbindung nicht mit diesem in Konjugation gebracht werden kann.

²¹⁾ L. Ruzicka, B. Bischof, E. C. Taylor, A. Meyer & O. Jeger, Collection trav. chim. Tchécoslovaquie 15, 893 (1950).



Reaktionsschema 3 (Verknüpfung mit Quillajasäure)



5. Konfiguration des Äscigenins.

Die Betrachtung der Strukturformel I lässt gleich erkennen, dass die Überbrückung der Kohlenstoffatome 16 und 21 durch den Ätherring lediglich auf der α -Seite der Molekel möglich ist.

Eine Konfigurationszuteilung für die Glykolgruppierung im Ring A sowie für das sekundäre Hydroxyl am C-22 ist dagegen vorläufig nur auf indirekte Argumente angewiesen. Die Reduktion des Ketoaldehyds VIII mit Lithiumaluminiumhydrid und Nachacetylierung des Reduktionsproduktes ergibt das Mono-acetonyl-äscigenin-diacetat (IV) mit natürlicher Konfiguration des Hydroxyls am C-3, welches somit als β -ständig angesprochen werden kann²²). Die in I bevorzugte Formulierung eines 24-Hydroxyderivates stützt sich auf den Vergleich der molaren Drehungsverschiebungen, die in der Äscigeninreihe sowie bei anderen Ring-A-Triterpendiolen bekannter Konfiguration mit dem Übergang Diol \rightarrow Diacetat verbunden sind (vgl. Tab. 1).

Die Stereoformel I gestattet ferner die bereits im Abschnitt 2 betonten Eigenschaften des Bis-acetonyl-Derivates VII, nämlich seine schwere Bildung sowie den glatten Zerfall, im Sinne einer störenden 1,3-Wechselwirkung zwischen einer Methylgruppe des Isopropylidenrestes und der Methylengruppe C-2 zu erklären (vgl. dazu Fig. 1,

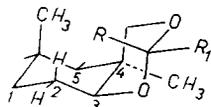


Fig. 1.

²²) Vgl. D. H. R. Barton, J. chem. Soc. 1953, 1027.

$R=R_1=CH_3$)²³). Die Äthyliden- und Benzyliden-Derivate, worin R wohl Wasserstoffatom und R_1 den Methyl- oder Phenyl-Rest bedeuten, sind dagegen einer solchen sterischen Hinderung nicht ausgesetzt und zeigen demzufolge normale Beständigkeit.

Tabelle 1.

| Verbindung | Konfiguration | Diol | | Diacetat | | ΔM_D |
|---|----------------|--------------|--------|--------------|--------|--------------|
| | | $[\alpha]_D$ | M_D | $[\alpha]_D$ | M_D | |
| Mono-acetonyl-äscigenin (VI) ^a | | + 36° | + 191° | + 34° | + 208° | + 17° |
| Sojasapogenol C ^b) | 3 β ,24 | + 65° | + 286° | + 59° | + 309° | + 23° |
| Sojasapogenol D ^b) | 3 β ,24 | - 57° | - 262° | - 45° | - 244° | + 18° |
| Hederagenin ^c) | 3 β ,23 | + 82° | + 386° | + 81° | + 450° | + 64° |
| „ β “-Boswellendiold ^d) . . . | 3 α ,24 | + 73° | + 322° | + 34° | + 178° | - 144° |

a) Diese Arbeit.
b) A. Meyer, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **33**, 672 (1950).
c) L. Ruzicka & G. Giacomello, Helv. **20**, 299 (1937).
d) J. L. Beton, T. G. Halsall & E. R. H. Jones, J. chem. Soc. **1956**, 2904.

Was schliesslich die Konfiguration des Hydroxyls an C-22 anbelangt, so führt hier die Methode der molaren Drehungsverschiebungen, wobei als Vergleichssubstanzen das 22 α -Hydroxyoleanan-Derivat Dumortierigenin (XLIV)²⁴) bzw. das 22 β -Derivat Icterogenin²⁵) zugezogen werden, zu zweideutigen Resultaten, möglicherweise infolge des störenden vicinalen Effektes der Ätherbrücke. Auch die Beteiligung dieses Hydroxyls bei der glatten Entstehung von stabilen Ketalen kann nicht für stereochemische Zwecke ausgewertet werden, da sie infolge der in bezug auf Ring E äquatorialen Lage der Hydroxymethyl-Gruppe (C-28) bei beiden Konfigurationen möglich erscheint. Der Hydroxylgruppe C-22 kann man wohl dennoch die axiale β -Lage zurechnen, da Reduktion der entsprechenden Ketogruppe mit Natriumborhydrid zur Entstehung eines epimeren Hydroxyls führt, dem auf Grund der Darstellungsmethode erfahrungsgemäss die äquatoriale α -Lage zugeordnet werden darf²⁶).

²³) Nach J. L. Beton, T. G. Halsall & E. R. H. Jones, J. chem. Soc. **1956**, 2904, liefert ein analoges 3 β ,24-Diol bei der Ketalisierung mit Aceton in Anwesenheit von Schwefelsäure lediglich in 50-proz. Ausbeute ein Acetonyl-Derivat. Über einen weiteren, ähnlichen Fall haben unlängst P. A. Stadler, A. Nechtatal, A. J. Frey & A. Eschenmoser, Helv. **40**, 1390 (1957), berichtet und dafür eine Erklärung auf Grund konstellativer Argumente gegeben.

²⁴) C. Djerassi, C. H. Robinson & D. B. Thomas, J. Amer. chem. Soc. **78**, 5685 (1956).

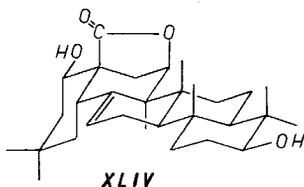
²⁵) D. H. R. Barton & P. de Mayo, J. chem. Soc. **1954**, 887.

²⁶) In analoger Weise wird in der Dumortierigenin-Reihe²⁴) die Ketogruppe C-22 zu einem α -ständigen Hydroxyl reduziert.

6. Abschliessende Betrachtungen.

Im Lichte der Formel I des Äscigenins ist es nun angebracht, gewisse, teilweise schon lange bekannte Aspekte der Chemie dieses neuartigen Oleanan-Derivates zu erörtern.

Die Überbrückung der Ringe D und E durch den Äthersauerstoff wirkt sich in den Eigenschaften der Δ^{12} -Doppelbindung in auffälliger Weise aus. So z. B. reagiert diese mit Persäuren langsamer als bei anderen β -Amyrin-Derivaten; ferner weist das α,β -unges. Ring-C-Keton mit Carbonyl am C-11²⁷⁾ ein ungewöhnliches UV.-Absorptionsmaximum bei 242 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,0$, auf, welches um ca. 5 $m\mu$ kurzwelliger ist, als der üblich beobachtete Wert²⁸⁾. Ein analog anomales Verhalten haben neuerdings *C. Djerassi, C. H. Robinson & D. B. Thomas*²⁴⁾ bei einem anderen Oleanen-Derivat, dem Dumortierigenin (XLIV) beobachtet, in welchem die Abschirmung der Doppelbindung und die zusätzliche Spannung des Ringsystems ebenfalls auf ein überbrücktes System im Bezirke des Ringes D zurückzuführen sind.



Auch der Stabilität des α,β -unges. Ring-C-Ketons gegenüber basischen Reagentien, die zur Epimerisierung anderer Δ^{12} -11-Keto-Derivate der Oleanan-Reihe zu 18-iso-Verbindungen führen²⁹⁾, wird durch Formel I voll Rechnung getragen.

Die zusätzliche Überbrückung der Ringe D und E durch den Äthersauerstoff, die zu einem relativ starren Bicyclo-[1,2,3]-oxaheptan-System führt, muss ferner für das Ausbleiben einer Ketonspaltung bei der Behandlung des Keto-esters XVIII mit methanolischer Kalilauge verantwortlich gemacht werden. Man versteht, dass die Säurespaltung die einzig mögliche Reaktion ist, da die Ketonspaltung³⁰⁾ über ein Anion ablaufen würde, das auf Grund der *Bredt'schen* Regel unwahrscheinlich ist³¹⁾.

Zuletzt verdient noch die ungewöhnliche Reaktionsträgheit des Hydroxyls am C-22 bei der Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd in 90-proz. Essigsäure eine Erörterung. Dieses Verhalten ist unter Berücksichti-

²⁷⁾ *L. Ruzicka, W. Janett & Ed. Rey, Helv. 25, 1665 (1942).*

²⁸⁾ *Vgl. C. R. Noller, J. Amer. chem. Soc. 66, 1269 (1944).*

²⁹⁾ *Vgl. D. H. R. Barton & N. J. Holness, J. chem. Soc. 1952, 79.*

³⁰⁾ Bei Triterpenverbindungen mit einer C-28 Carbomethoxygruppe und einer Ketogruppe am C-16 oder C-22 findet unter den gleichen Bedingungen eine Ketonspaltung statt. *Vgl. dazu Fussnote 25)*, wo auch ältere Literaturangaben zu finden sind.

³¹⁾ *Vgl. dazu z. B. die Beständigkeit der Ketopinsäure beim Erhitzen, G. Komppa, Ber. deutsch. chem. Ges. 44, 1536 (1911).*

gung der neueren Anschauungen³²⁾ über die Oxydation gewisser Steroid-Alkohole verständlich, wenn man bedenkt, dass die resultierende Ketogruppe in einem überbrückten gespannten System eingebaut ist.

Die Ergebnisse dieser Arbeit bringen die Konstitutionsaufklärung des Äscigenins zum Abschluss und liefern die Ausgangsbasis für eine spätere Diskussion der zahlreichen Produkte, welche durch säurekatalysierte Öffnung des Ätherringes entstehen⁵⁾.

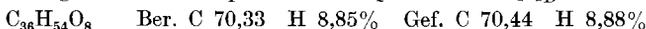
Ob das Äscigenin das genuine Aglykon des Äscins vorstellt, kann noch nicht entschieden werden; es besteht nämlich die Möglichkeit, dass das Äscigenin erst im Laufe der sauren Hydrolyse des Äscins durch Wassersabspaltung aus einem hypothetischen Vorläufer, dem $\Delta^{12-3\beta, 16\alpha, 21\alpha, 22\beta, 24, 28}$ -Hexahydroxy-oleanen, gebildet wird.

Der *Rockefeller Foundation* in New York, sowie der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil³³⁾.

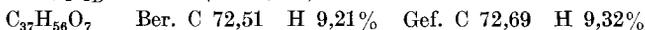
A. Versuche in der Äscigenin-Reihe.

Äscigenin-triacetat (III, $\Delta^{12-3\beta, 22\beta, 24}$ -Triacetoxy-28-hydroxy-16 α , 21 α -oxido-oleanen). 660 mg Äscigenin-tetraacetat (II)³⁾ wurden in 15 ml Benzol gelöst, mit 3,5 ml einer 0,285-n. methanolischen Kalilauge versetzt und 20 Std. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach der Aufarbeitung wurden 600 mg Rohprodukt erhalten, welches an einer Säule aus 20 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert wurde. Mit 400 ml Chloroform konnten aus der Säule 216 mg und mit 100 ml Chloroform-Methanol-(100:2)-Gemisch 245 mg Substanz vom Smp. 220—222° eluiert werden, welche zur Analyse zweimal aus Methanol umkristallisiert wurde. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum 3 Tage bei 115° getrocknetes Präparat vom Smp. 234—235°. $[\alpha]_D = +51^\circ$ ($c = 0,773$).

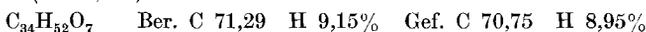


Bei der Reacetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin bei 20° liefert dieses Präparat das Tetraacetat II zurück.

Mono-acetonyl-äscigenin-diacetat (IV, Acetonyl-Derivat von $\Delta^{12-3\beta, 24}$ -Diacetoxy-22 β , 28-dihydroxy-16 α , 21 α -oxido-oleanen). 60 mg Äscigenin-triacetat (III), gelöst in 10 ml Aceton, wurden bei 0° mit 0,1 ml 21-proz. Schwefelsäure 10 Min. stehengelassen. Danach wurde das Reaktionsgemisch in verd. Natriumhydrogencarbonat-Lösung eingerührt und in üblicher Weise aufgearbeitet. Das Produkt (60 mg) kristallisierte aus Methanol in Nadeln vom Smp. 229—230°, deren Misch-Smp. mit dem Ausgangsmaterial III eine starke Erniedrigung ergab. Zur Analyse gelangte eine im Hochvakuum sublimierte Probe vom Smp. 232—233°; $[\alpha]_D = +34^\circ$ ($c = 0,823$).



Äscigenin-diacetat (V, $\Delta^{12-3\beta, 24}$ -Diacetoxy-22 β , 28-dihydroxy-16 α , 21 α -oxido-oleanen). 3,30 g der Verbindung IV wurden in 20 ml Methylchlorid gelöst, die Lösung wurde mit 70 ml Methanol und 7 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und anschliessend auf dem Wasserbade auf ca. 50 ml eingeengt, wobei bei gleichzeitiger, vorsichtiger Wasserzugabe das Produkt auszukristallisieren begann. Man erhielt so 2,52 g in feinen Nadeln kristallisierender Substanz vom Smp. 215—216°, die nach dreimaligem Umlösen aus Methylchlorid-Methanol und 24-std. Trocknung im Hochvakuum (120°) bei 234—235° schmolz. $[\alpha]_D = +48^\circ$ ($c = 0,995$).

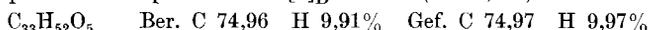


³²⁾ J. Schreiber & A. Eschenmoser, *Helv.* **38**, 1529 (1955).

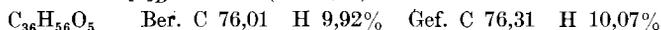
³³⁾ Die Smp. sind korrigiert und wurden in einer im Vakuum zugeschmolzenen Kapillare bestimmt; die spezifischen Drehungen wurden in Chloroform-Lösung in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.

Eine Probe dieser Verbindung V lieferte bei der Nachacetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin das Tetraacetat II.

Mono-acetonyl-äscigenin (VI). 550 mg des Mono-acetonyl-äscigenin-diacetats (IV) erhitzte man mit 20 ml 5-proz. methanolischer Kalilauge 2 Std. unter Rückfluss, versetzte danach das Reaktionsgemisch mit 40 ml heissem Wasser und liess es noch 2 Std. bei -2° stehen. Die auskristallisierenden, feinen Nadeln wurden abfiltriert und mit 15 ml Wasser-Methanol (2:1) gewaschen. Die erhaltenen 474 mg Verseifungsprodukt wurden aus Aceton-Hexan dreimal umkristallisiert. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum sublimiertes Präparat vom Smp. $281-282^{\circ}$. $[\alpha]_D = +36^{\circ}$ ($c = 1,275$).



Acetonilyerung des Äscigenins. 2 g fein gepulvertes und gut im Hochvakuum getrocknetes Äscigenin wurden in 60 ml abs. Aceton suspendiert und die Suspension unter gutem Rühren mit 25 Tropfen konz. Schwefelsäure bei 20° versetzt. Nach 45 Min. rührte man das Reaktionsgemisch in 400 ml wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung ein. Nach üblicher Aufarbeitung resultierten 2,1 g Rohprodukt, welches an einer Säule aus 60 g Aluminiumoxyd (Akt. IV) chromatographiert wurde. Mit 400 ml Benzol-Chloroform-Gemisch (4:1) liessen sich aus der Säule 650 mg Bis-acetonyl-äscigenin (VII) eluieren, welches nach Bespritzen mit wenig Aceton in Nadeln vom Smp. 210° kristallisierte. Zur Analyse wurden diese im Hochvakuum bei 180° sublimiert, wonach das Präparat bei $200-201^{\circ}$ schmolz. $[\alpha]_D = +42^{\circ}$ ($c = 0,97$).

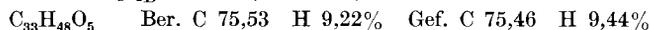


Mit 400 ml reinem Chloroform konnten aus der Säule 1450 mg Rohprodukt vom Smp. $258-260^{\circ}$ erhalten werden, welches nach dreimaliger Kristallisation aus Aceton-Hexan das Mono-acetonyl-äscigenin (VI) vom Smp. $281-282^{\circ}$ lieferte.

Die Acetylierung dieses Präparates VI — 120 mg Substanz, 5 ml Pyridin, 5 ml Acetanhydrid, 5 Std. bei 20° — lieferte das bereits erwähnte Mono-acetonyl-äscigenindiacetat (IV) vom Smp. $230-231^{\circ}$ (aus Methylchlorid-Methanol umkristallisiert). $[\alpha]_D = +34^{\circ}$ ($c = 1,03$).

Oxydation von Mono-acetonyl-äscigenin (VI) zum Keto-aldehyd $C_{33}H_{48}O_5$ (VIII, Acetonyl-Derivat von $\Delta^{12-22\beta}, 28$ -Dihydroxy-3,24-dioxo-16 α ,21 α -oxido-oleanen). Eine Lösung von 225 mg Substanz VI in 5 ml Pyridin tropfte man langsam zu einer Suspension von 250 mg Chrom(VI)-oxyd in 10 ml Pyridin zu, liess das Gemisch über Nacht bei Zimmertemperatur stehen und zerstörte schliesslich das überschüssige Oxydationsmittel durch Zugabe von 10 ml Methanol. Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch vom ausgefallenen Niederschlag abfiltriert, dieser zweimal mit je 10 ml Pyridin gewaschen, die vereinigten Filtrate mit 250 ml Wasser verdünnt und das Oxydationsprodukt in üblicher Weise in neutrale (183 mg) und saure (30 mg) Anteile aufgetrennt.

Die Neutralteile kristallisierten beim Bespritzen mit wenig Methanol und Stehenlassen über Nacht. 120 mg dicke Prismen vom Smp. $226-228^{\circ}$. Zur Analyse gelangte ein viermal aus Methanol umgelöstes und im Hochvakuum bei 120° getrocknetes Präparat vom Smp. $231-232^{\circ}$. $[\alpha]_D = +29^{\circ}$ ($c = 0,878$).



Die sauren Anteile der Oxydation von VI, enthaltend die Ketosäure IX, konnten nicht zur Kristallisation gebracht werden. Sie wurden deshalb durch kurzes Erhitzen auf 300° decarboxyliert, das nunmehr neutrale Reaktionsprodukt wurde in Benzol gelöst und durch eine Säule aus 1 g Aluminiumoxyd (Akt. II) filtriert. Man erhielt so Kristalle vom Smp. $251-252^{\circ}$, welche nach der Mischprobe mit dem Nor-keton $C_{32}H_{48}O_4$ (X) identisch sind.

Nor-keton $C_{32}H_{48}O_4$, (X, Acetonyl-Derivat von Δ^{12-24} -Nor-22 β , 28-dihydroxy-3-oxo-16 α ,21 α -oxido-oleanen). In 2 Ansätzen zu je 200 mg wurde der Keto-aldehyd VIII 20 Min. auf 240° erhitzt und anschliessend im Hochvakuum destilliert. Das Rohprodukt beider Ansätze wurde vereinigt, in Benzol gelöst und über eine Säule aus 10 g Aluminiumoxyd (Akt. II) filtriert. 100 ml Benzol eluierten aus der Säule 337 mg Substanz, welche, mit Methanol bespritzt, Kristalle vom Smp. $252-253^{\circ}$ lieferte. Zur Analyse gelangte eine zwei-

mal aus Aceton-Äthanol umkristallisierte und im Hochvakuum bei 240° sublimierte Probe vom Smp. 256–257°. $[\alpha]_D = +59^\circ$ ($c = 1,10$).

$C_{32}H_{48}O_4$ Ber. C 77,37 H 9,74% Gef. C 77,32 H 9,72%

Reduktion des Nor-ketons X nach Wolff-Kishner³⁴) zum Δ^{12} -24-Nor-22 β ,28-dihydroxy-16 α ,21 α -oxido-oleanen (XI). 180 mg Substanz wurden zunächst in einer Mischung von 15 ml Äthanol, 60 ml Diäthylenglykol und 10 ml Hydrazinhydrat 3 ½ Std. unter Rückfluss erhitzt. Anschliessend gab man zur Lösung 2 g festes Kaliumhydroxyd zu und steigerte die Temperatur des Gemisches auf 200°, indem man Äthanol langsam abdampfte. Nach 4 Std. bei dieser Temperatur wurde in üblicher Weise aufgearbeitet, das erhaltene rohe Reduktionsprodukt (160 mg) in Benzol gelöst und die Lösung durch eine Säule aus 6 g Aluminiumoxyd (Akt. II) filtriert. Man erhielt so 150 mg Substanz vom Smp. 202 bis 204°. Das zweimal aus Methanol umkristallisierte und im Hochvakuum bei 175° sublimierte Analysenpräparat schmolz bei 205–206°. $[\alpha]_D = +37^\circ$ ($c = 0,855$).

$C_{32}H_{50}O_3$ Ber. C 79,62 H 10,44% Gef. C 79,74 H 10,72%

Es liegt das *Acetonyl-Derivat* von Δ^{12} -24-Nor-22 β ,28-dihydroxy-16 α ,21 α -oxido-oleanen vor. Zur Bereitung des freien Glykols XI löste man 123 mg dieser Verbindung in 5 ml Chloroform und 5 ml Methanol, versetzte die Lösung mit 1 Tropfen konz. Salzsäure und liess sie ½ Std. bei 20° stehen. Anschliessend wurde die Lösung im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert. Es wurden so 95 mg Nadeln vom Smp. 258–260° erhalten. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum sublimiertes Präparat vom Smp. 259–260°. $[\alpha]_D = +68^\circ$ ($c = 0,80$).

$C_{29}H_{46}O_3$ Ber. C 78,68 H 10,47% Gef. C 78,63 H 10,51%

Triacetyl-aldehyd $C_{36}H_{52}O_8$ (XII, Δ^{12} -3 β ,22 β ,24-Triacetoxy-28-oxo-16 α ,21 α -oxido-oleanen). 100 mg Äscigenin-triacetat (III), gelöst in 3 ml Pyridin, wurden in eine Suspension von 100 mg Chrom(VI)-oxyd in 3 ml Pyridin eingetragen und 90 Min. bei 20° stehen gelassen. Nach der Aufarbeitung (vgl. die Herstellung von VIII) und Nachacetylierung erhielt man 92 mg Rohprodukt, welches in Benzol gelöst und an einer Säule aus 3 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert wurde. Mit Benzol liessen sich aus der Säule quantitativ Kristalle vom Smp. 223–224° gewinnen. Zur Analyse gelangte eine aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisierte und im Hochvakuum bei 120° getrocknete Probe vom Smp. 223–224°. $[\alpha]_D = +59^\circ$ ($c = 1,03$).

$C_{36}H_{52}O_8$ Ber. C 70,55 H 8,55% Gef. C 70,35 H 8,50%

Triol $C_{30}H_{46}O_4$ (XIII, Δ^{12} -3 β ,22 β ,24-Trihydroxy-16 α ,21 α -oxido-oleanen). 70 mg Triacetyl-aldehyd XII, gelöst in einer Mischung von 10 ml Äthanol, 40 ml Diäthylenglykol und 6 g Hydrazinhydrat, wurden zunächst 3 Std. unter Rückfluss erhitzt und die Lösung nach Zugabe von 1 g fester Kalilauge wie bei der Herstellung von XI beschrieben, behandelt. Nach der Aufarbeitung wurde das rohe Reduktionsprodukt mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur nachacetyliert und das so bereitete Acetat von XIII in Benzol gelöst und durch eine Säule aus 2 g Aluminiumoxyd (Akt. II) filtriert. Nach diesen Operationen resultierten 65 mg Kristalle, welche nach Umlösen aus Methanol bei 209 bis 210° schmolzen. Das 2 Tage im Hochvakuum bei 120° getrocknete Präparat zeigte $[\alpha]_D = +67^\circ$ ($c = 1,08$).

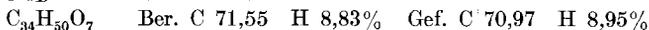
$C_{36}H_{54}O_7$ Ber. C 72,21 H 9,09% Gef. C 72,20 H 9,18%

Beim Verseifen von 304 mg dieses Triacetats — gelöst in 15 ml Dioxan, 2 Std. mit 5 ml 0,5-n methylalkoholischer Kalilauge unter Rückfluss erhitzt — und üblicher Aufarbeitung wurden 253 mg des rohen Triols XIII erhalten, welches aus Methylenchlorid-Methanol Nadeln vom Smp. 295–296° lieferte. Zur Analyse gelangte eine im Hochvakuum bei 250° sublimierte Probe vom Smp. 296–297°. $[\alpha]_D = +58^\circ$ ($c = 0,734$ in Feinsprit!).

$C_{30}H_{46}O_4$ Ber. C 76,22 H 10,24% Gef. C 75,87 H 10,03%

³⁴) Ausführungsvariante nach Huang-Minlon

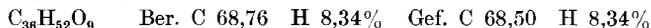
Oxydationen des Äscigenin-diacetats (V). a) Mit Chrom(VI)-oxyd in Pyridin. In zwei Ansätzen zu 250 mg wurde das Diacetat V in 5 ml Pyridin gelöst und mit 250 mg Chrom(VI)-oxyd in 10 ml Pyridin über Nacht bei 20° oxydiert. Nach der Aufarbeitung erhielt man 100 mg saure und 362 mg neutrale Produkte. Die letzteren lieferten aus Methanol kleine Plättchen vom Smp. 234—235°, welche zur Analyse dreimal aus Methylenechlorid-Methanol umkristallisiert und im Hochvakuum bei 210° sublimiert wurden. Smp. 236—237°. $[\alpha]_D = +35^\circ$ ($c = 0,822$).



Es liegt Δ^{12} -28-Oxo-22 β -hydroxy-3 β ,24-diacetoxy-16 α ,21 α -oxido-oleanen (XIV) vor.

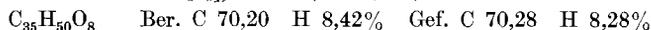
Durch Acetylierung dieses Präparates und Kristallisation des erhaltenen Produktes aus Methylenechlorid-Methanol wurden Kristalle vom Smp. 228—229°, $[\alpha]_D = +61^\circ$ ($c = 0,842$), erhalten, welche nach Mischprobe mit dem Triacetyl-aldehyd $C_{36}H_{52}O_8$ (XII) identisch sind.

Die sauren Produkte der Oxydation von V schmolzen nach Kristallisation aus Methanol bei 253—255° (u. Zers.). Es liegt die weiter unten beschriebene Trihydroxysäure XVII vor, welche wahrscheinlich durch Verseifung der beiden O-Acetyl-Reste während der Aufarbeitung entstanden ist. Diese Säure XVII wurde mit Acetanhydrid-Pyridin 3 Std. bei 20° acetyliert und das Produkt aus Methylenechlorid-Methanol umkristallisiert. Das im Hochvakuum bei 120° getrocknete Analysenpräparat schmolz bei 301—303° (u. Zers.). $[\alpha]_D = +64^\circ$ ($c = 1,20$).



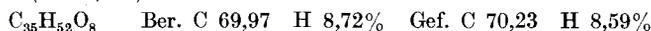
Es liegt die Triacetylsäure XVI vor.

b) *Mit Chrom(VI)-oxyd in Anwesenheit von Schwefelsäure.* 1 g Diacetat V, gelöst in 40 ml Aceton, wurde unter gutem Umrühren mit 2 ml einer 8-n. nach Kiliani bereiteter Oxydationsmischung bei Zimmertemperatur versetzt und 5 Min. stehengelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung dreier solcher Ansätze wurden 481 mg neutraler, nicht weiter untersuchter Produkte sowie 1,796 g Säuren erhalten. Das aus den letzteren durch Veresterung mit Diazomethan gewonnene Estergemisch wurde in Benzol-Petroläther-Gemisch (1:1) gelöst und an einer Säule aus 60 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert. Mit insgesamt 500 ml Benzol liessen sich aus der Säule 358 mg einer aus Methanol-Wasser in Nadeln vom Smp. 216—217° kristallisierenden Substanz eluieren. Nach dreimaligem Umlösen aus gleichem Lösungsmittel und Sublimation im Hochvakuum bei 200° schmolz diese bei 218—219°. $[\alpha]_D = -5^\circ$ ($c = 0,773$).



Es liegt der Keto-ester XVIII (Δ^{12} -22-Oxo-3 β ,24-diacetoxy-16 α ,21 α -oxido-oleanen-28-säure-methylester) vor.

Mit 400 ml Benzol-Äther-Gemisch (1:1) wurden aus der Säule 900 mg Substanz vom Smp. 245—246° gewonnen. Diese wurde zur Analyse zweimal aus Methylenechlorid-Methanol umkristallisiert und im Hochvakuum bei 190° sublimiert. Smp. 247—248°. $[\alpha]_D = +49^\circ$ ($c = 0,794$).



Es liegt der Hydroxy-ester XV (Δ^{12} -22 β -Hydroxy-3 β ,24-diacetoxy-16 α ,21 α -oxido-oleanen-28-säure-methylester) vor, dessen Nachoxydation mit Chrom(VI)-oxyd (Bedingungen vgl. b)) den Keto-ester XVIII ergab.

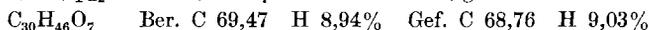
Trihydroxysäure $C_{36}H_{46}O_6$ (XVII, Δ^{12} -3 β ,22 β ,24-Trihydroxy-16 α ,21 α -oxido-oleanen-28-säure). 725 mg Hydroxy-ester XV wurden mit 40 ml 10-proz. methylalkoholischer Kalilauge 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung resultierten 615 mg Säuren, welche nach Kristallisation aus Methanol-Wasser und dreitägiger Trocknung im Hochvakuum bei 100° Plättchen vom Smp. 256—258° (u. Zers.) lieferten. $[\alpha]_D = +60^\circ$ ($c = 0,945$ in Feinsprit). p_K MCS³⁵) = 6,99. Äquiv. Gew. ber. 518, gef. 488.



³⁵⁾ Vgl. W. Simon, E. Kovats, L. H. Chopard-dit-Jean & E. Heilbronner, Helv. **37**, 1872 (1954).

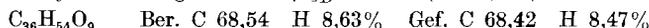
Durch Acetylierung dieses Produktes XVII mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur und Kristallisation des Acetats aus Aceton-Wasser resultierten Plättchen vom Smp. 300—302° (u. Zers.), welche nach der Mischprobe und spez. Drehung $[\alpha]_D = +64^\circ$ ($c = 0,875$) — mit der Triacetylsäure XVI identisch sind.

Alkalische Hydrolyse des Keto-esters XVIII. 300 mg Substanz vom Smp. 218—219° wurden mit 20 ml 5-proz. äthylalkoholischer Kalilauge 2 Std. unter Rückfluss verseift. Nach der Aufarbeitung resultierten 270 mg saure Produkte, welche aus Methylenchlorid-Aceton in Plättchen vom Smp. 215—217° (u. Zers.) kristallisierten. Zur Analyse gelangte ein dreimal aus Aceton-Wasser umgelöstes und im Hochvakuum 24 Std. bei 150° getrocknetes Präparat vom Smp. 216—217° (u. Zers.). $[\alpha]_D = -16^\circ$ ($c = 0,715$ in Feinsprit!). $p_{K1}MCS = 6,222$; $p_{K2}MCS = 8,28$. Äquiv. Gew. ber. 259, gef. 288.

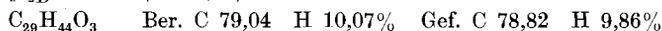


Es liegt die Dicarbonsäure $C_{30}H_{46}O_7$ (XIX) vor.

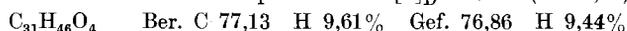
Diacetyl-dimethylester $C_{36}H_{54}O_9$ (XX). 50 mg der Dicarbonsäure XIX wurden mit ätherischer Diazomethanlösung verestert und der erhaltene Ester mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur acetyliert. Das Rohprodukt dieser Operationen wurde in Benzollösung durch eine Säule aus 2 g Aluminiumoxyd (Akt. III) filtriert, wobei 35 mg aus Methanol kristallisierende Plättchen vom Smp. 159—160° resultierten. Das Analysenpräparat wurde dreimal aus Methanol-Wasser umgelöst und 2 Tage im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd bei 110° getrocknet. $[\alpha]_D = -11^\circ$ ($c = 0,623$).



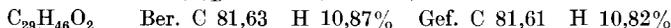
Hydroxy-aldehyd $C_{20}H_{44}O_3$ (XX, $\Delta^{12,24}$ -Nor-22 β -hydroxy-28-oxo-16 α ,21 α -oxido-oleanen). Zu einer Lösung von 130 mg Chrom(VI)-oxyd in 10 ml Pyridin gab man unter gutem Rühren 95 mg des Nor-diols $C_{20}H_{46}O_3$ (XI) zu und liess das Gemisch über Nacht bei 20° stehen. Das neutrale Oxydationsprodukt (82 mg) kristallisierte aus Methanol in langen Nadeln vom Smp. 245—246°; es wurde zur Analyse im Hochvakuum bei 210° sublimiert. $[\alpha]_D = +39^\circ$ ($c = 1,07$).



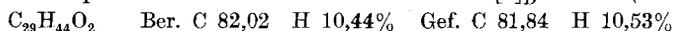
Das in üblicher Weise bereitete Acetat von XX³⁶) kristallisierte aus Methylenchlorid-Methanol in Nadeln vom Smp. 158—159°. $[\alpha]_D = +69^\circ$ ($c = 0,95$).



Alkohol $C_{20}H_{40}O_2$ (XXI, $\Delta^{12,24}$ -Nor-22 β -hydroxy-16 α ,21 α -oxido-oleanen). 130 mg der Verbindung XX wurden in üblicher Weise nach der Huang-Minlon-Variante der Reduktion nach Wolff-Kishner behandelt und das Reaktionsprodukt aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert. Die Prismen vom Smp. 254—255° wurden zur Analyse im Hochvakuum bei 220° sublimiert. $[\alpha]_D = +69^\circ$ ($c = 0,94$).



Keton $C_{29}H_{44}O_2$ (XXIV, $\Delta^{12,24}$ -Nor-22-oxo-16 α ,21 α -oxido-oleanen). a) *Durch Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd in Aceton in Anwesenheit von Schwefelsäure.* 100 mg des Alkohols XXI wurden in 40 ml Aceton unter Zusatz von 5 ml Benzol gelöst und unter Umrühren mit 1 ml einer 8-n. nach Kiliani bereiteten Oxydationsmischung 20 Min. behandelt. Das quantitativ erhaltene, neutrale Oxydationsprodukt wurde nun in Petroläther-Benzol-Gemisch (1:1) gelöst und an einer aus 3 g Aluminiumoxyd (Akt. II) bereiteten Säule chromatographiert. 50 ml dieses Lösungsmittelgemisches sowie 20 ml Petroläther-Benzol-Gemisch (4:1) eluierten insgesamt 50 mg einer aus Methylenchlorid-Methanol in Plättchen vom Smp. 202—203° kristallisierenden Substanz. $[\alpha]_D = -14^\circ$ ($c = 0,735$).



b) *Mit Chrom(VI)-oxyd in Pyridin.* 100 mg der Verbindung XXI, gelöst in 3 ml Pyridin, wurden 4 Tage bei Zimmertemperatur mit 100 mg Chrom(VI)-oxyd oxydiert. Nach der Aufarbeitung, chromatographischer Reinigung und viermaliger Kristallisation des Neutralproduktes aus Methylenchlorid-Methanol wurden 10 mg eines bei 199—200°

³⁶⁾ Im theoretischen Teil nicht erwähnt.

schmelzenden Präparates erhalten, welches nach der Mischprobe mit der unter a) beschriebenen Verbindung identisch ist. $[\alpha]_D = -14^\circ$ ($c = 0,810$).

Die Verbindung XXIV blieb bei 2stündigem Erhitzen mit 5-proz. methylalkoholischer Kalilauge unter Rückfluss, sowie bei 2stündiger Behandlung mit Aceton und 5 Volumenprozenten 50-proz. Schwefelsäure unverändert.

Alkohol $C_{29}H_{46}O_2$ (XXV, Δ^{12-24} -Nor-22 α -hydroxy-16 α ,21 α -oxido-oleanen). 45 mg des Ketons $C_{29}H_{44}O_2$ (XXIV), gelöst in 10 ml Dioxan und 5 ml Äther, wurden mit 300 mg Lithiumaluminiumhydrid unter Rückfluss 2 Std. reduziert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 42 mg Rohprodukt, welches viermal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert und zur Analyse im Hochvakuum bei 190° sublimiert wurde. Smp. 223 bis 224° . $[\alpha]_D = +48^\circ$ ($c = 0,90$). Der Misch-Smp. mit dem epimeren Alkohol XXI wies eine kräftige Erniedrigung auf.

$C_{29}H_{46}O_2$ Ber. C 81,63 H 10,87% Gef. C 81,68 H 10,67%

Die gleiche Verbindung XXV entstand auch bei der Reduktion von 60 mg des Ketons XXIV mit Natriumborhydrid — 600 mg, 20 ml Dioxan, 24 Std. unter Rückfluss —. Nach chromatographischer Trennung des Rohproduktes an Aluminiumoxyd (Akt. III) resultierten 29 mg Ausgangsmaterial sowie 23 mg XXV vom Smp. 223 — 224° .

Durch Oxydation dieses Alkohols XXV mit Chrom(VI)-oxyd (Bedingungen vgl. analoge Oxydation des Epimeren XXI, Variante a) wurde das nach Smp., Misch-Smp. und spez. Drehung identifizierte Keton XXIV erhalten.

Acetat $C_{31}H_{48}O_3$ (XXVI, Δ^{12-24} -Nor-22 α -acetoxy-16 α ,21 α -oxido-oleanen). Das durch Acetylierung in üblicher Weise bereitete O-Acetyl-Derivat von XXV schmolz nach Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol bei 202 — 203° .

Keto-alkohol $C_{29}H_{46}O_2$ (XXVII, Δ^{12-24} -Nor-22-oxo-16 α -hydroxy-oleanen). 200 mg der Verbindung XXIV wurden in 40 ml feuchtem Äther gelöst, die Lösung mit 2 g frisch bereitetem amalgamiertem Aluminiumgries versetzt und unter wiederholter Zugabe von einigen Tropfen Wasser 24 Std. bei 20° stark umgerührt. Nach der Aufarbeitung resultierten 195 mg Rohprodukt, welches in Petroläther-Benzol-Gemisch (3:1) gelöst und an einer Säule aus 6 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert wurden. Dieses Lösungsmittelgemisch eluierte 148 mg kristallines Ausgangsmaterial; mit Benzol wurden 40 mg einer kristallinen Fraktion erhalten, welche nach viermaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Methanol und Sublimation im Hochvakuum bei 190° scharf bei 226 — 227° schmolz. $[\alpha]_D = +16^\circ$ ($c = 0,865$).

$C_{29}H_{46}O_2$ Ber. C 81,63 H 10,87% Gef. C 81,63 H 10,87%

1,3-Diketon $C_{29}H_{44}O_2$ (XXVIII, Δ^{12-24} -Nor-16,22-dioxo-oleanen). 30 mg des Ketoalkohols XXVII, gelöst in 10 ml Aceton, wurden $3\frac{1}{2}$ Min. mit 0,2 ml einer 8-n. nach *Kiliani* bereiteten Lösung oxydiert. Nach der Aufarbeitung erhielt man 25 mg Neutralprodukt, welches nach dreimaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol und Sublimation im Hochvakuum bei 200 — 201° schmolz. $[\alpha]_D = +56^\circ$ ($c = 0,73$). Keine Farbreaktion mit 1-proz. alkoholischer Eisen(III)-chlorid-Lösung.

$C_{29}H_{44}O_2$ Ber. C 82,02 H 10,44% Gef. C 81,35 H 10,49%

Alkohol $C_{29}H_{48}O$ (XXXVI, Δ^{12-24} -Nor-16 α -hydroxy-oleanen). 80 mg des Ketoalkohols $C_{29}H_{46}O_2$ (XXVII) wurden mit 15 ml Diäthylenglykol, 5 ml Äthanol und 2 g Hydrazinhydrat zunächst 2 Std. unter Rückfluss erhitzt, anschliessend nach Zugabe von 2 g festem Kaliumhydroxyd und Abdampfen des Äthanol bis auf 195° erhitzt und 4 Std. bei dieser Temperatur belassen. Nach der Aufarbeitung erhielt man 74 mg Reduktionsprodukt, welches in Petroläther-Benzol-Gemisch (3:1) gelöst an einer Säule aus 3 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert wurde. Dieses Lösungsmittelgemisch eluierte 42 mg einer amorphen Fraktion, welche zur Analyse bei $190^\circ/0,01$ Torr destilliert wurde.

$C_{29}H_{48}O$ Ber. C 84,40 H 11,72% Gef. C 84,17 H 11,60%

Keton $C_{29}H_{46}O$ (XXXVII, Δ^{12-24} -Nor-16-oxo-oleanen). 30 mg des öligen Alkohols XXXVI, gelöst in 5 ml Aceton, wurden bei 20° mit 0,2 ml einer 8-n. *Kiliani*-Mischung 3 Min. oxydiert. Das rohe Oxydationsprodukt (27 mg) wurde zunächst zweimal aus Me-

thylenchlorid-Methanol umkristallisiert; die erhaltenen 16 mg Kristalle vom Smp. 159 bis 161° wurden zur weiteren Reinigung an einer Säule aus 3 g Aluminiumoxyd (Akt. I) chromatographiert. Die Hauptfraktion — 13 mg — wurde noch zweimal aus Methylchlorid-Methanol umkristallisiert und zur Analyse bei 150° sublimiert. Smp. 161—162°. $[\alpha]_D = +37^\circ$ ($c = 0,616$). Nach Smp., Misch-Smp., spez. Drehung und dem IR.-Absorptionsspektrum ist dieses Präparat mit der aus $\Delta^{12}\text{-}3\beta,16\alpha,23\text{-Trihydroxy-oleanen}$ (XXXVIII)²¹) gewonnenen Probe von XXXVII identisch (vgl. Abschnitt B).

Direkte Herstellung der Alkohole $C_{29}H_{46}O_2$ (XXI, $\Delta^{12}\text{-}24\text{-Nor-}22\beta\text{-hydroxy-}16\alpha,21\alpha\text{-oxido-oleanen}$) und $C_{30}H_{48}O_2$ (XXII, $\Delta^{12}\text{-}22\beta\text{-Hydroxy-}16\alpha,21\alpha\text{-oxido-oleanen}$) aus Äscigenin. 2 g Äscigenin, gelöst in 800 ml Benzol und 400 ml Eisessig, wurden mit einer Lösung von 0,63 g Chrom(VI)-oxyd in 60 ml Eisessig versetzt und das Gemisch 16 Std. bei Zimmertemperatur kräftig gerührt. Nach der Aufarbeitung resultierten 1,85 g neutrale Oxydationsprodukte, die man ohne weitere Reinigung direkt nach *Wolff-Kishner* reduzierte. Zu diesem Zweck wurden sie zunächst mit 120 ml Diäthylenglykol, 50 ml Äthanol und 25 ml Hydrazin 2 Std. unter Rückfluss gekocht, dann das Gemisch mit 10 g festem Kaliumhydroxyd versetzt und nach dem Abdampfen des Äthanols 4 Std. auf 195—200° erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhielt man 1,3 g amorphes Reduktionsprodukt, das nun an einer Säule aus 60 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert wurde. Mit Benzol-Äther-Gemisch (50:1) liessen sich aus der Säule 450 mg Kristalle eluieren, welche nach sechsmaliger Kristallisation aus Methylchlorid-Methanol Prismen vom Smp. 254—255° lieferten. $[\alpha]_D = +68^\circ$ ($c = 1,36$). Nach Smp., Misch-Smp. und spez. Drehung liegt die Verbindung XXI vor.

Acetat von XXI. Aus Methylchlorid-Methanol Kristalle vom Smp. 153—154°. $[\alpha]_D = +81^\circ$ ($c = 0,98$).

$C_{31}H_{46}O_3$ Ber. C 79,43 H 10,32% Gef. C 79,38 H 10,26%

210 mg Mutterlaugen von der Kristallisation des C_{29} -Alkohols XXI wurden mit Acetanhydrid-Pyridin acetyliert und die benzolische Lösung des Acetats durch eine Säule aus 6 g Aluminiumoxyd (Akt. II) filtriert. Die so erhaltenen Kristalle vom Smp. 195 bis 198° wurden fünfmal aus Methanol-Wasser umgelöst, wonach sie konstant bei 202 bis 203° schmolzen. $[\alpha]_D = +74^\circ$ ($c = 0,90$).

$C_{32}H_{50}O_3$ Ber. C 79,61 H 10,44% Gef. C 79,59 H 10,47%

Es liegt das *Acetat der Verbindung XXII* vor. Zur Gewinnung des freien *Alkohols XXII* wurde dieses Acetat 2 Std. mit 5-proz. methylalkoholischer Kalilauge unter Rückfluss erhitzt, das Verseifungsprodukt viermal aus Methylchlorid-Methanol umgelöst und zur Analyse im Hochvakuum bei 180° sublimiert. Smp. 200—201°. $[\alpha]_D = +58^\circ$ ($c = 0,878$).

$C_{30}H_{48}O_2$ Ber. C 81,77 H 10,92% Gef. C 81,76 H 10,98%

Es liegt XXII vor.

$\Delta^{12}\text{-}22\text{-Oxo-}16\alpha,21\alpha\text{-oxido-oleanen}$ (XXIX). 787 mg des reinsten, über sein Acetat bereiteten Alkohols XXII wurden in 50 ml Aceton mit 4 ml 8-n. *Kiliani*-Oxydationsgemisch 3 Min. oxydiert. Das neutrale Oxydationsprodukt (723 mg) wurde an einer Säule aus 20 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert und die mit Petroläther-Benzol-Gemisch (1:4) gewonnenen Eluate (453 mg) aus Methylchlorid-Methanol umkristallisiert. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum bei 160° sublimiertes Präparat vom Smp. 180—181°. $[\alpha]_D = -22^\circ$ ($c = 0,93$).

$C_{30}H_{46}O_2$ Ber. C 82,13 H 10,57% Gef. C 81,95 H 10,72%

Keto-alkohol $C_{30}H_{46}O_2$ (XXX, $\Delta^{12}\text{-}16\alpha\text{-Hydroxy-}22\text{-oxo-oleanen}$). 600 mg der Verbindung XXIX, gelöst in 50 ml feuchtem Äther, wurden mit 1 g Aluminiumamalgam versetzt; zu dem gut umgerührten Gemisch wurden während 24 Std. mehrmals einige Tropfen Wasser gegeben. Nach dieser Zeit gab man nochmals 1 g Aluminiumamalgam hinzu und reduzierte weitere 24 Std., wonach das Reaktionsgemisch über Celit filtriert und der Rückstand mit Methylchlorid erschöpfend gewaschen wurde. Nach der Aufarbeitung resultierten 576 mg Rohprodukt, welches an einer Säule aus 18 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert wurde. 160 ml Petroläther-Benzol-Gemisch (1:1) eluierten aus der

Säule 400 mg Ausgangsmaterial, wonach mit 80 ml Benzol-Äther-Gemisch (4:1) 210 mg eines Produktes gewonnen wurden, welches nach mehrmaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Methanol 75 mg bei 264—265° konstant schmelzende Kristalle lieferte. $[\alpha]_D = +11^\circ$ ($c = 0,632$). Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 200° sublimiert.

$C_{30}H_{48}O_2$ Ber. C 81,76 H 10,98% Gef. C 81,75 H 10,98%

Keton $C_{30}H_{48}O$ (XXXII, Δ^{12} -16-Oxo-oleanen). 205 mg der Verbindung XXX wurden zunächst mit 20 ml Hydrazinhydrat und 4 g Kaliumhydroxyd in 60 ml Diäthylenglykol und 20 ml Äthanol in bekannter Weise reduziert und der erhaltene, chromatographisch gereinigte, nicht kristalline Alkohol XXXI (Δ^{12} -16 α -Hydroxy-oleanen) direkt weiter oxydiert. Zu diesem Zweck wurden 200 mg der Verbindung XXXI, gelöst in 30 ml Aceton, 2½ Min. bei 20° mit 2 ml einer 8-n. *Kiliani*-Oxydationsmischung behandelt. Nach der Aufarbeitung erhielt man 195 mg neutrale Oxydationsprodukte, welche aus Methylenchlorid-Methanol in Plättchen vom Smp. 182—183° kristallisierten. $[\alpha]_D = +31^\circ$ ($c = 0,835$). Analysiert wurde ein im Hochvakuum bei 160° sublimiertes Präparat.

$C_{30}H_{48}O$ Ber. C 84,84 H 11,39% Gef. C 84,92 H 11,47%

Δ^{12} -Oleanen (XXXIII)¹⁸. Erhalten durch Reduktion von 155 mg des Ketons XXXII mit 20 ml Hydrazinhydrat und 4 g KOH in 60 ml Diäthylenglykol und 21 ml Äthanol, wobei man am Ende der Reaktion das Gemisch 2 Std. auf 200° erhitze. Nach der Aufarbeitung wurde das Reaktionsprodukt in Petroläther gelöst und an einer Säule aus 6 g Aluminiumoxyd (Akt. I) chromatographiert. Die Petroläther-eluate (95 mg) wurden aus Methylenchlorid-Methanol bis zum konstanten Smp. 160—161° umkristallisiert. $[\alpha]_D = +94^\circ$ ($c = 0,70$). Nach Smp., Misch-Smp. mit einem authentischen Präparat, spez. Drehung und dem IR.-Absorptionsspektrum liegt Δ^{12} -Oleanen (XXXIII) vor. Das Analysenpräparat wurde am Hochvakuum bei 145° sublimiert.

$C_{30}H_{50}$ Ber. C 87,73 H 12,27% Gef. C 87,50 H 12,26%

Überführung des Keto-aldehyds $C_{33}H_{48}O_5$ (VIII) in das *Mono-acetonyl-diacetat* $C_{37}H_{56}O_7$ (IV). 73 mg Substanz VIII, gelöst in 10 ml abs. Dioxan und 10 ml abs. Äther, wurden mit 500 mg Lithiumaluminiumhydrid 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Das nach der Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt (70 mg) wurde mit 5 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin über Nacht bei 20° verestert, das erhaltene Acetat in Benzol gelöst und durch Filtration durch eine Säule aus 6 g Aluminiumoxyd (Akt. II) gereinigt. Nach einmaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol schmolz das Präparat bei 231—232°, Misch-Smp. mit dem Mono-acetonyl-diacetat $C_{34}H_{56}O_7$ (IV) ohne Erniedrigung. $[\alpha]_D = +34^\circ$ ($c = 2,09$).

B. Überführung von Δ^{12} -3 β ,16 α ,23-Trihydroxy-oleanen (XXXVIII)²¹ in Δ^{12} -23-Nor-16-oxo-oleanen (XX XVII).

Δ^{12} -3 β ,23-Dihydroxy-16 α -acetoxy-oleanen (XL). 1,49 g Δ^{12} -3 β ,16 α ,23-Trihydroxy-oleanen (XXXVIII)²¹ wurden zunächst in das bereits beschriebene, amorphe, chromatographisch gereinigte Triacetat XXXIX²¹ übergeführt. 1,056 g davon, gelöst in 5 ml Benzol und 45 ml Methanol, wurden mit 5 ml konz. Salzsäure versetzt und das Gemisch 90 Min. unter Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung resultierten 0,839 mg Rohprodukt, welches in Petroläther-Benzol-Gemisch (1:1) gelöst und an einer Säule aus 30 g Aluminiumoxyd chromatographiert wurde. Nachdem mit diesem Lösungsmittelgemisch sowie mit Benzol und Benzol-Äther insgesamt 73 mg amorpher Produkte erhalten wurden, eluierten 50 cm³ Äther-Methanol-Gemisch (20:1) 577 mg Substanz, welche aus Aceton-Wasser in Nadeln vom Smp. 198—199° kristallisierte (416 mg). Zur Analyse gelangte eine dreimal aus gleichem Lösungsmittelgemisch umgelöste und im Hochvakuum bei 185° sublimierte Probe vom Smp. 203—204°. $[\alpha]_D = +20^\circ$ ($c = 0,83$).

$C_{32}H_{52}O_4$ Ber. C 76,75 H 10,47% Gef. C 76,72 H, 10,50%

Δ^{12} -16 α -Acetoxy-3,23-dioxo-oleanen (XLI). 1 g des Triol-monoacetats XL löste man in 20 ml Pyridin und tropfte diese Lösung zu einer Suspension von 500 mg Chrom(VI)-oxyd in 10 ml Pyridin zu. Nach 3 Std. bei 20° wurde das überschüssige Oxydationsmittel

durch Zugabe von 5 ml Methanol zerstört, die Lösung vom ausgeschiedenen Niederschlag abfiltriert und dieser dreimal mit je 10 ml Pyridin gewaschen. Nach der üblichen Aufarbeitung der vereinigten Filtrate erhielt man 850 mg neutrale Oxydationsprodukte, die zwecks Reinigung in Benzol gelöst und an einer Säule aus 30 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert wurden. Nachdem mit 200 ml Benzol 81 mg eines nicht kristallisierenden Produktes erhalten wurden, eluierte man mit Benzol-Äther-Gemischen und mit Äther insgesamt 590 mg Substanz, welche aus Methanol-Wasser in dicken Prismen vom Smp. 216—217° kristallisierte. Zur Analyse gelangte ein dreimal aus gleichem Lösungsmittel umkristallisiertes und im Hochvakuum 2 Tage bei 130° getrocknetes Präparat vom Smp. 218—220°. $[\alpha]_D = +33^\circ$ ($c = 0,67$).

$C_{32}H_{48}O_4$ Ber. C 77,37 H 9,74% Gef. C 77,17 H 10,27%

Δ^{12} -23-Nor-16 α -acetoxy-3-oxo-oleanen (XLII). 445 mg der Verbindung XLI, gelöst in 40 ml Aceton, wurden bei 20° 6 Min. mit 2 ml 8-n. *Kiliani*-Lösung behandelt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 270 mg saure Oxydationsprodukte, die zur Decarboxylierung in 50 ml Toluol gelöst und 2 Std. unter Rückfluss erhitzt wurden. Nach der Aufarbeitung resultierten nun 175 mg Neutralprodukte, die über eine Säule aus 6 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert wurden. 3 Elutionen mit je 15 ml Benzol lieferten insgesamt 145 mg eines amorphen Eluates, welches zur Analyse im Hochvakuum bei 230° destilliert wurde. $[\alpha]_D = +33^\circ$ ($c = 0,88$).

$C_{31}H_{48}O_3$ Ber. C 79,43 H 10,32% Gef. C 79,36 H 10,12%

Δ^{12} -23-Nor-16-oxo-oleanen (XXXVII). 81 mg des amorphen Keto-acetats XLII wurden 1 Std. in einem Gemisch von 15 ml Äthanol, 20 ml Diäthylenglykol und 15 ml Hydrazinhydrat unter Rückfluss erhitzt; anschliessend wurde die Lösung mit 1 g festem Kaliumhydroxyd versetzt und durch Abdampfen des Äthanol bis auf 200° erhitzt. Nachdem das Gemisch 90 Min. bei dieser Temperatur belassen worden war, arbeitete man in üblicher Weise auf und reinigte das erhaltene Reduktionsprodukt (58 mg) chromatographisch an 3 g Aluminiumoxyd (Akt. II). Mit 15 ml Benzol liessen sich aus der Säule 58 mg von Δ^{12} -23-Nor-16 α -hydroxy-oleanen (XLIII) eluieren, das direkt weiter oxydiert wurde. Zu diesem Zweck löste man es in 10 ml Aceton und oxydierte bei 20° 2 1/2 Min. mit 0,5 ml 8-n. *Kiliani*-Lösung. Nach der Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung erhielt man 50 mg eines aus Methylenchlorid-Methanol in Plättchen vom Smp. 159—161° kristallisierenden Produktes, dessen Smp. durch dreimaliges Umlösen aus dem gleichen Lösungsmittelgemisch bis auf 163—164° erhöht werden konnte. Zur Analyse gelangte eine 3 Tage bei 100° im Hochvakuum getrocknete Probe. $[\alpha]_D = +39^\circ$ ($c = 0,875$). Nach Smp., Misch-Smp., spez. Drehung und dem IR.-Absorptionsspektrum ist dieses Präparat mit der im Abschnitt A aus Äscigenin bereiteten Verbindung XXXVII identisch.

$C_{27}H_{46}O$ Ber. C 84,81 H 11,29% Gef. C 84,78 H 11,46%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung *W. Manser*) ausgeführt. Die IR.-Absorptionsspektren wurden von Herrn *R. Dohner* mit einem *Perkin-Elmer*-Spektrophotometer, Modell 21, aufgenommen. Die potentiometrischen Titrationen verdanken wir Herrn Dr. *W. Simon* und die Bestimmungen der Oxydationsgeschwindigkeiten Herrn Dr. *J. Schreiber*. Ferner danken wir auch an dieser Stelle Herrn *H. Grossmann* für die Bereitung des Äscigenins.

SUMMARY.

The sterical formula I represents the structure of aescigenin, a product of the acid hydrolysis of the sapogenin aescin. Aescigenin is therefore a further representative of the β -amyrin-oleanolic acid subgroup of the pentacyclic triterpenes.

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