

## SUMMARY

For the cryoscopic investigation of salt-like materials it is of great advantage to use, as solvents, melts of salts, transition points of salt hydrates or eutectic mixtures. An apparatus is described allowing such measurements to be carried out with small amounts of substance of the order of  $10^{-3}$  formula weights. Data are given for NaCl, NaOH, ZnSO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>CdY, Na<sub>2</sub>CoY, [Ag<sub>2</sub>(en)<sub>2</sub>]SO<sub>4</sub> («en» = ethylenediamine; Y<sup>4-</sup> = anion of EDTA), using Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>·10H<sub>2</sub>O as solvent. The ethylenediamine-silver complex is shown to contain the binuclear cation [Ag<sub>2</sub>(en)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup>, in agreement with the result of equilibria measurements carried out earlier.

Zürich, Laboratorium für Anorganische Chemie  
der Eidg. Technischen Hochschule

## 216. Zur Kenntnis der Triterpene

196. Mitteilung<sup>1)</sup>

## Zur Konstitution der Sojasapogenole A, B, C und D

von G. Cainelli, J. J. Britt, D. Arigoni und O. Jeger

(1. IX. 58)

Die Sojasapogenole stellen Aglykone von Saponinen dar, welche erstmals aus der Sojabohne (*Soja hispida*) isoliert worden sind<sup>2)</sup> und deren Vorkommen später auch im *Alfalfa*<sup>3)</sup> und *Trifolium repens*<sup>4)</sup> festgestellt werden konnte. MEYER, JEGER & RUZICKA<sup>5)</sup> zeigten, dass im Sojasapogenol A, C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O<sub>4</sub>, ein  $\Delta^{12-3\beta,24,x,y}$ -Tetrahydroxy-oleanen vorliegt und beschränkten die Lagen der als x und y bezeichneten Atome auf die Stellungen 15 und 16 im Ring D bzw. 21 und 22 im Ring E des Gerüsts (vgl. I). Sowohl Sojasapogenol B, C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O<sub>3</sub>, als auch Sojasapogenol C, C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>2</sub>, konnten mit dem Sojasapogenol A auf eindeutigem Wege experimentell verknüpft werden, woraus sich für diese Verbindungen die Konstitutionen eines  $\Delta^{12-3\beta,24,x}$ -Trihydroxy-oleanens bzw. eines  $\Delta^{12;x,y-3\beta,24}$ -Dihydroxy-oleadiens ergaben (vgl. I).

Wir haben nun die Bearbeitung der Sojasapogenole erneut aufgenommen und bemühten uns zunächst, die Lage der als x und y bezeichneten Kohlenstoffatome zu ermitteln. Zu diesem Zweck gingen wir vom bekannten  $\Delta^{12-24}$ -Nor-

<sup>1)</sup> 195. Mitt. Helv. **41**, 152 (1958).

<sup>2)</sup> Cf. ELSEVIER'S «Encyclopedia of organic chemistry» (Elsevier, Amsterdam 1940) **14**, 592.

<sup>3)</sup> G. C. POTTER & F. A. KUMMEROV, Science **120**, 224 (1954).

<sup>4)</sup> E. D. WALTER, E. M. BICKOFF, C. R. THOMPSON, C. H. ROBINSON & C. DJERASSI, J. Amer. chem. Soc. **77**, 4936 (1955).

<sup>5)</sup> A. MEYER, O. JEGER & L. RUZICKA, Helv. **33**, 672, 687, 1835 (1950).

16 $\alpha$ -acetoxy-3-keto-oleanen (II)<sup>6)</sup> aus und führten es durch Pyrolyse in  $\Delta^{12;15}$ -24-Nor-3-keto-oleadien (III) über. Diese Verbindung erwies sich als verschieden vom  $\Delta^{12;\alpha,\gamma}$ -24-Nor-3-keto-oleadien (IV), welches durch Dehydrierung von Sojasapogenol C mit Kupferbronze erhältlich ist<sup>7)</sup>. Da beide isomere Keto-diene bei der katalytischen Hydrierung das  $\Delta^{12}$ -24-Nor-3-keto-oleanen (V) liefern, können sie sich lediglich in der Lage der hydrierbaren Doppelbindung unterscheiden. *Somit wird eine 15,16-Lage der zweiten Doppelbindung im Sojasapogenol C ausgeschlossen und für dieses Aglykon die Struktur VI indirekt bewiesen.*

Da ferner das Sojasapogenol A durch Hydroxylierung von Sojasapogenol C mittels Osmium(VIII)-oxyd erhältlich ist<sup>8)</sup>, muss es eine der beiden Konstitutionsformeln VII bzw. VIII mit *cis*-Anordnung der vicinalen Glykol-Gruppierung besitzen. Auch im Sojasapogenol B muss auf Grund seiner bekannten Beziehung zum Sojasapogenol C<sup>5)</sup> eine Hydroxyl-Gruppe am C-21 bzw. C-22 haften (vgl. IX).

Zur gleichen Schlussfolgerung bezüglich der Konstitution der Sojasapogenole A und C gelangten auch neuerdings auf Grund andersartiger Versuche SMITH, SMITH & SPRING<sup>8)</sup>.

Für das vierte Aglykon, das Sojasapogenol D, welches bisher lediglich aus der Sojabohne erhalten worden ist, hat man früher in Analogie zu den anderen Sojasapogenolen ebenfalls eine Bruttoformel mit 30-Kohlenstoffatomen,  $C_{30}H_{50}O_3$ , in Erwägung gezogen. Auf Grund des Nachweises von zwei Hydroxyl-Gruppen, einer Ätherfunktion und einer Doppelbindung, sowie der Tatsache, dass diese Verbindung bei der Behandlung mit Säuren ein Doppelbindungsisomeres von Sojasapogenol B liefert, für das jetzt die Struktur eines  $\Delta^{13,18}$ -3 $\beta$ ,21 $\xi$  (bzw. 22 $\xi$ ),24-Trihydroxy-oleanens feststeht, wurde, *unter Zugrundelegung dieser  $C_{30}$ -Bruttoformel*, gefolgert<sup>5)</sup>, dass Sojasapogenol D einen *intramolekularen Äther* mit einem neuartigen carbotetracyclischen Kohlenstoffgerüst darstellt. Der Übergang Sojasapogenol D  $\rightarrow$   $\Delta^{13,18}$ -Trihydroxy-oleanen würde somit eine Cyclisation darstellen, welche für die Chemie der Triterpene theoretisch bedeutsam wäre. Da aber eine solche Interpretation lediglich dann stichhaltig ist, wenn die angenommene Bruttoformel des Sojasapogenols D zutrifft, schien es uns zunächst notwendig, deren Gültigkeit zu überprüfen<sup>9)</sup>.

Bereits das Resultat einer ZEISEL-Bestimmung zeigte, dass im Sojasapogenol D in der Tat ein *intermolekularer Äther* vorliegt. *Dessen Umwandlung in  $\Delta^{13,18}$ -Oleanen-Derivate schliesst somit eine Bruttoformel mit 30-Kohlenstoffatomen aus und beweist, dass, im Gegensatz zur früheren Annahme, dieses Aglykon carbopentacyclisch ist.*

<sup>6)</sup> G. CAINELLI, A. MELERA, D. ARIGONI & O. JEGER, *Helv.* **40**, 2390 (1957).

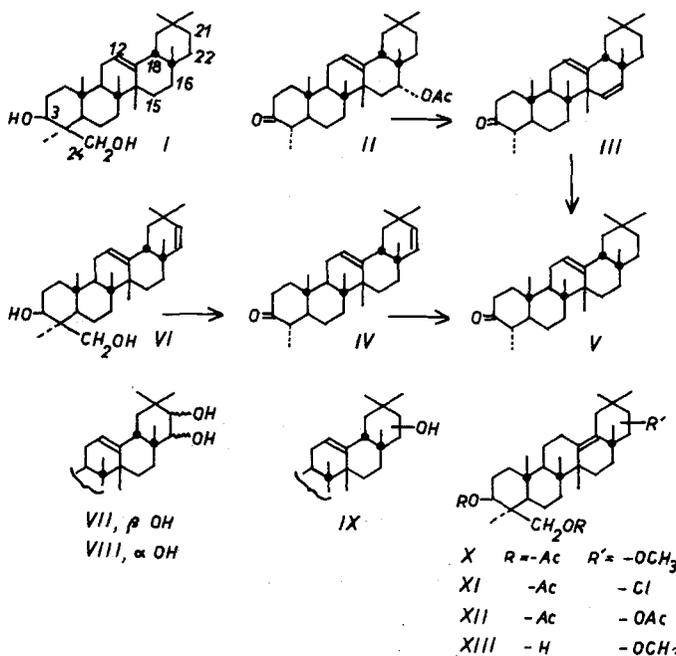
<sup>7)</sup> K. TSUDA & S. KITAGAWA, *B.* **71**, 1604 (1938).

<sup>8)</sup> H. M. SMITH, J. M. SMITH & F. S. SPRING, *J. Soc. chem. Ind.* **1958**, 889.

<sup>9)</sup> Lediglich auf Grund der Elementaranalyse ist es nicht möglich, zwischen den Bruttoformeln  $C_{30}H_{50}O_3 \pm CH_2$  den Entscheid zu fällen.

Für die Ermittlung der genauen Struktur des Sojasapogenols D sind folgende Umsetzungen von Bedeutung:

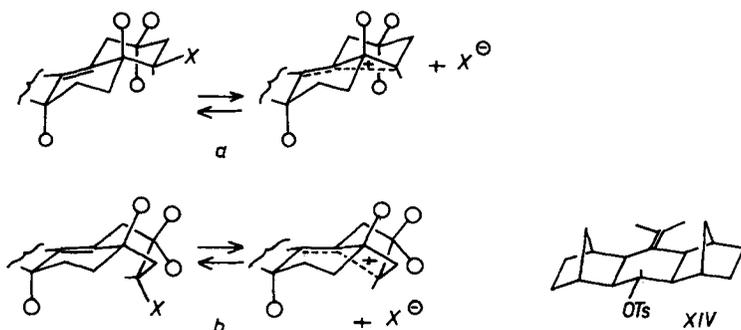
Behandlung seines Diacetates X mit Chlorwasserstoff in Eisessig-Lösung liefert ein pentacyclisches Diacetoxy-chlorid  $C_{34}H_{53}O_4Cl$  (XI)<sup>5</sup>. Wir haben nun gefunden, dass diese Verbindung einerseits mittels Eisessig und Natriumacetat quantitativ in das früher beschriebene «allo-Sojasapogenol-D-triacetat» übergeht, welches nun als  $\Delta^{13,18}$ -3 $\beta$ ,21 $\xi$  (bzw. 22 $\xi$ ), 24-Triacetoxy-oleanen (XII) zu formulieren ist, andererseits durch Methanolyse bei 120°, gleichfalls in quantitativer Ausbeute, in das Sojasapogenol D umgewandelt wird. Daraus folgt, dass das Sojasapogenol D die Bruttoformel  $C_{31}H_{52}O_3$  und die Konstitution eines  $\Delta^{13,18}$ -3 $\beta$ ,24-Dihydroxy-21 $\xi$  (bzw. 22 $\xi$ )-methoxy-oleanens (XIII) besitzt.



Im Hinblick auf die genaue Festlegung der Substituenten im Ring E der Sapogenole B und D sind folgende Überlegungen angebracht. Die glatt verlaufenden Umwandlungen  $X \rightarrow XII$ ,  $X \rightarrow XI$ ,  $XI \rightarrow XIII$  und  $XI \rightarrow XII$  stellen zweifelsohne Solvolysereaktionen dar, an welchen die 13,18-Doppelbindung fördernd beteiligt ist. Eine solche Beteiligung der Doppelbindung ergibt sich auch aus der Tatsache, dass diese Solvolysen anscheinend unter Beibehaltung der Konfiguration ablaufen, gelingt es doch, das Triacetat XII aus dem Methyläther X sowohl direkt wie auch auf dem Umwege über das Chlorid XI zu bereiten<sup>10</sup>). Lediglich zwei Systeme erfüllen die für derartige

<sup>10</sup>) Beibehaltung der Konfiguration ist das typische Merkmal von Solvolysereaktionen für Systeme von diesem Typus (vgl. <sup>11</sup>). Wäre die Doppelbindung nicht am Vorgang beteiligt, so würde man Inversion erwarten, wie es z. B. bei der Acetolyse von 3 $\beta$ - bzw. 3 $\alpha$ -Chlor-cholestan der Fall ist (C. W. SHOPPEE, J. Chem. Soc. 1946, 1138).

Solvolyse notwendigen Voraussetzungen: 1. Haftet die Methoxy-Gruppe  $\beta$ -ständig am Kohlenstoffatom 22, so liegt ein homoallylisches System vor (vgl. a), dessen Geometrie und chemisches Verhalten mit demjenigen des diesbezüglich gut untersuchten Cholesterins<sup>11)</sup> völlig übereinstimmen. 2. Haftet dagegen die Methoxyl-Gruppe am Kohlenstoffatom 21, so muss sich die 13,18-Doppelbindung quer über den in Wannenform gefalteten Ring E am Solvolysevorgang beteiligen (vgl. b), wobei auch in einem solchen Fall die  $\beta$ -Lage des Substituenten vorauszusetzen ist. Auch für diese ungewöhnlichere Variante findet man eine Analogie in der von WINSTEIN & Mitarbeitern<sup>12)</sup> beschriebenen Solvolyse des Tosylates XIV, in welchem aber der Ring von vornherein in einer Wannenkonstellation eingefroren ist.

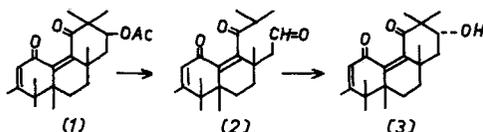


Da SPRING und Mitarbeiter<sup>8)</sup> bereits früher gezeigt haben, dass bei Verbindungen vom Typus XII, mit axialer Anordnung der Methyl-Gruppe 28 in bezug auf Ring E die noch nicht eindeutig lokalisierte Sauerstofffunktion die thermodynamisch stabilere Lage einnimmt, lässt sich aus der von uns postulierten  $\beta$ -Konfiguration dieser Funktion ihre äquatoriale  $\beta$ -Lage am C-22 folgern. Dagegen haben SMITH, SMITH & SPRING die  $21\alpha$ -Lage dieses Hydroxyls bevorzugt, auf Grund eleganter Versuche, deren Interpretation aber nicht bindend ist<sup>13)</sup>. Während die  $22\beta$ -Haftstelle immer noch eine plausible Er-

<sup>11)</sup> Vgl. die Literaturzusammenstellung bei A. STREITWIESER JR., Chem. Reviews **56**, 726–728 (1956).

<sup>12)</sup> Unveröffentlichte Versuche von L. DE VRIES, zitiert von S. WINSTEIN, Experientia Supplementum II, S. 144 (1956).

<sup>13)</sup> Die englischen Autoren begründen ihre Schlussfolgerung auf die unter Verseifungsbedingungen stattfindende Überführung der Verbindung (1), mit epi-Lage der Acetoxygruppe, in die Verbindung (3) mit natürlicher Lage des Hydroxyls, eine Reaktion, die sie im Sinne der Folge (1)  $\rightarrow$  (2)  $\rightarrow$  (3) interpretieren. Für diese leicht eintretende Epimerisierung können aber auch andere Mechanismen zur Diskussion gestellt werden, vgl. z. B. R. JUNGMANN, O. SCHINDLER und T. REICHSTEIN, Helv. **41**, 1234 (1958).



klärung für die Versuche der englischen Autoren zulässt<sup>13)</sup>, lassen sich dagegen die besprochenen Solvolyseversuche mit Hilfe der 21 $\alpha$ -Hydroxy-Variante nur schwer interpretieren.

Abschliessend sei noch hervorgehoben, dass das Sojasapogenol D sehr wahrscheinlich kein genuines Aglykon der Sojasaponine darstellt und dass dessen Bildung auf eine während der Hydrolyse mit methanolischer Salzsäure stattfindende, durch die 13,18-Doppelbindung geförderte Umätherung erklärt werden kann. Die ungewöhnliche 13,18-Lage dieser Doppelbindung muss dagegen nicht unbedingt auf eine während der Hydrolyse erfolgende Verschiebung von der Stellung 12,13 zurückgeführt werden. In diesem Zusammenhang soll lediglich auf das Vorkommen von  $\delta$ -Amyrin in Blüten von *Spartium junceum*<sup>14)</sup> hingewiesen werden.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die Unterstützung dieser Arbeit. Herrn Prof. K. TSUDA danken wir für die freundliche Überlassung verschiedener Präparate der Sojasapogenol-Reihe.

### Experimenteller Teil<sup>15)</sup>

$\Delta^{12;15}$ -24-Nor-3-oxo-oleadien (III). In zwei Ansätzen von je 50 mg wurde das amorphe  $\Delta^{12}$ -24-Nor-16 $\alpha$ -acetoxy-3-oxo-oleanen (II)<sup>6)</sup> in einem im Hochvakuum zugeschmolzenen Glasröhrchen 30 Min. auf 300° erhitzt. Das Pyrolysenprodukt löste man in Petroläther-Benzol-(9:1)-Gemisch und filtrierte die Lösung durch eine Säule aus 3 g Aluminiumoxyd (Akt. II). Man erhielt so 50 mg Kristalle, welche nach zweimaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Methanol bei 160–161° scharf schmolzen.  $[\alpha]_D = +64^\circ$  ( $c = 0,81$ ).

$C_{28}H_{44}O$  Ber. C 85,23 H 10,85% Gef. C 85,24 H 10,93%

$\Delta^{12}$ -24-Nor-3-oxo-oleanen (V). – a) Durch katalytische Hydrierung von  $\Delta^{12;15}$ -24-Nor-3-oxo-oleadien (III). 30 mg Substanz, gelöst in 17 ml Eisessig, wurden 8 Std. in Anwesenheit von 30 mg Platindioxyd-Katalysator bei Zimmertemperatur erschöpfend hydriert. Nach der Aufarbeitung wurden 29 mg Kristalle gewonnen, welche, zwecks Oxydation des gleichzeitig durch Reduktion der Keto-Gruppe entstehenden 3-Hydroxylys, in 20 ml Aceton gelöst und 3 Min. mit 0,25 ml einer nach KILIANI bereiteten 8-n. Oxydationsmischung behandelt wurden. Die Neutralteile der Oxydationsprodukte löste man in wenig Petroläther und filtrierte die Lösung durch eine Säule aus 3 g Aluminiumoxyd. Aus Methylenchlorid-Methanol Kristalle vom Smp. 206–207°.  $[\alpha]_D = +124^\circ$  ( $c = 0,62$ ).

$C_{28}H_{46}O$  Ber. C 84,81 H 11,29% Gef. C 84,56 H 11,34%

b) Das identische, bei 205–206° schmelzende Präparat von V,  $[\alpha]_D = +126,5^\circ$  ( $c = 0,66$ ) wurde auch in gleicher Weise, ausgehend vom  $\Delta^{12;21}$ -24-Nor-3-oxo-oleadien (IV)<sup>7)</sup>, für welches wir den Smp. 196–197° und  $[\alpha]_D = +89^\circ$  ( $c = 0,89$ ) gefunden haben, gewonnen. Gef. C 84,77, H 11,43%.

Überführung von  $\Delta^{13,18}$ -3 $\beta$ ,24-Diacetoxy-21 $\xi$  (bzw. 22 $\xi$ )-chlor-oleanen (XI)<sup>5)</sup> in Sojasapogenol D (XIII). Eine Aufschlemmung von 90 mg Substanz in 20 ml Methanol wurde in einem Einschlussrohr 14 Std. auf 125° erhitzt. Beim Abkühlen der klaren Lösung kristallisierten 40 mg eines bei 287–288° schmelzenden Präparates,  $[\alpha]_D = -57^\circ$  ( $c = 1,2$ ), welches nach Smp., Misch-Smp. und IR.-Absorptionsspektrum als reines Sojasapogenol D (XIII) identifiziert wurde.

$C_{31}H_{52}O_3$  Ber. C 78,76 H 11,09% Gef. C 78,61 H 11,00%

<sup>14)</sup> O. C. MUSGRAVE, J. STARK & F. S. SPRING, J. chem. Soc. 1952, 4393.

<sup>15)</sup> Die Smp. sind nicht korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum zugeschmolzenen Kapillare bestimmt; die spez. Drehungen wurden in Chloroform-Lösung in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.

Aus dem Filtrat von der Gewinnung von XIII wurden zusätzliche 48 mg Substanz gewonnen, welche nach der Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin quantitativ analysenreines Diacetat X vom Smp. 183–184° lieferten.

Überführung von  $\Delta^{13,18}$ -3 $\beta$ ,24-Diacetoxy-21 $\xi$  (bzw. 22 $\xi$ )-chlor-oleanen (XI)<sup>5</sup> in  $\Delta^{13,18}$ -3 $\beta$ ,21 $\xi$  (bzw. 22 $\xi$ ),24-Triacetoxy-oleanen (XII)<sup>5</sup>. Eine Lösung von 200 mg Substanz und wenig geschmolzenes Natriumacetat in 30 ml Eisessig kochte man 4 Std. unter Rückfluss. Nach der Aufarbeitung erhielt man 204 mg Substanz, welche in Petroläther-Benzol (9:1)-Gemisch gelöst und an einer Säule von 6 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert wurde. Mit insgesamt 100 ml Petroläther-Benzol-(3:1)- und 175 ml Petroläther-Benzol-(1:1)-Gemisch liessen sich aus der Säule insgesamt 194 mg Substanz vom Smp. 198–203° eluieren, welche nach einmaligem Umlösen aus Chloroform-Methanol scharf bei 207–208° schmolz.  $[\alpha]_D = -24^\circ$  ( $c = 1,00$ ). Nach Smp. und Misch-Smp. liegt reines Triacetat XII vor.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

#### SUMMARY

Soyasapogenols A, B and C are derivatives of  $\Delta^{12}$ -3 $\beta$ -24-dihydroxy-oleanene differing in the state of oxidation of ring E. The empirical formula of soyasapogenol D has been revised to  $C_{31}H_{52}O_3$  and its reactions interpreted in the light of the carbopentacyclic structure XIII.

Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

## 217. Pyridyl-1,3,4-thiadiazole; eine neue Variante der Thiadiazol-Synthese

von P. Hemmerich, B. Prijs und H. Erlenmeyer

(5. IX. 58)

Die früher entwickelte Vorstellung<sup>1</sup>), dass viele biologische Aktivitäten sich deuten lassen als komplexchemische Wechselwirkung aktiver Verbindungen mit Metallaktivatoren von Enzymen, ist aufs beste bestätigt worden durch die Beobachtungen von VALLEE, COOMBS & WILLIAMS<sup>2</sup>), denen zufolge die hemmende Wirkung des o-Phenanthrolins auf verschiedene Zink-Fermente sich spektrophotometrisch mit der Ausbildung von o-Phenanthrolin-Zn-Komplexen in Beziehung bringen lässt. Die Vermutung, dass eine Ungleichwertigkeit der basischen Haftstellen wesentlich sein könnte für bestimmte biologische Wirkungen der Chelatgruppe  $-N=C-C=N-$ , hatte uns zur Darstellung einer Reihe von Verbindungen<sup>3</sup>) veranlasst, die formal vom 2,2'-Dipyridyl (I) abzuleiten sind unter Ersatz von Pyridyl- durch Thiazolylgruppen.

<sup>1</sup>) H. ERLIENMEYER, J. BÄUMLER & W. ROTH, *Helv.* **36**, 941 (1953).

<sup>2</sup>) B. L. VALLEE, TH. L. COOMBS & R. J. P. WILLIAMS, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 397 (1958).

<sup>3</sup>) R. MENASSÉ, G. KLEIN & H. ERLIENMEYER, *Helv.* **38**, 1289 (1955); R. MENASSÉ, B. PRIJS & H. ERLIENMEYER, *Helv.* **40**, 554 (1957).