

Über die neutralen Sesqui- und Triterpene des Weihrauchs

Von

G. Snatzke und L. Vértesy

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 7. November 1966)

Aus Weihrauch konnte neben den bekannten Säuren 11-Keto- β -boswellinsäure-acetat isoliert werden. Der Neutralteil enthält *epi*- α - und *epi*- β -Amyrin und deren Acetate, α - und β -Amyrenon, sowie Viridiflorol. Die Anwesenheit von Triterpenen mit 9(11),12-Dien-Struktur konnte nachgewiesen werden. Einige chemische Reaktionen dieser Substanzen werden beschrieben.

From incense 11-keto- β -boswellic acid acetate could be isolated amongst other known acids. The neutral fraction contains *epi*- α - and *epi*- β -amyrin and their acetates, α - and β -amyrenone, and viridiflorol. The presence of triterpenoids with 9(11),12-diene structure could be proven. Some chemical reactions of these substances are described.

Bei der Gewinnung von β -Boswellinsäure-acetat, dem sauren Hauptbestandteil des Weihrauchs (Olibanum), das wir für Vergleichsmessungen benötigten, fiel eine größere Menge von Neutralprodukten an. Während die Harzsäuren (15—16%)^{1, 2, 3, 4}, die ätherischen Öle (5—9%)⁵ und die äther-unlöslichen Bestandteile (25—30%)⁶ gut bekannt sind, wurden die nicht mit Wasserdampf flüchtigen ätherlöslichen Neutralteile bisher nicht untersucht, obwohl sie 45—55% des Weihrauchs ausmachen.

¹ A. Winterstein und G. Stein, Z. physiol. Chem. **208**, 9 (1932).

² J. L. Beton, T. G. Halsall und E. R. H. Jones, J. Chem. Soc. [London] **1956**, 2904.

³ S. Corsano und G. Picconi, Ann. Chimica **52**, 802 (1962) [Chem. Abstr. **59**, 8808 g (1963)].

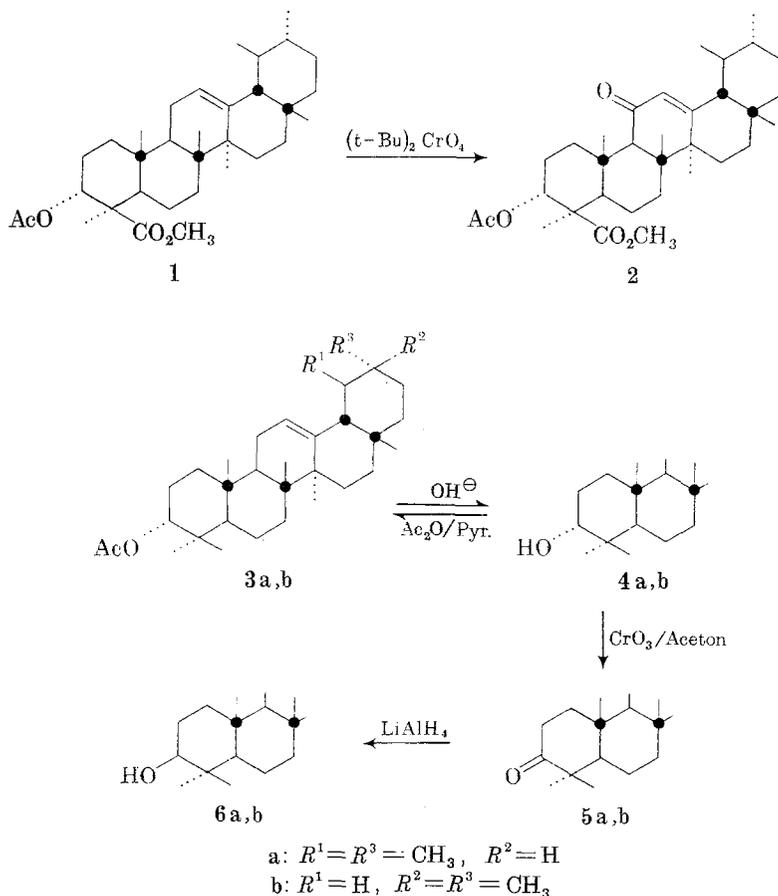
⁴ S. Corsano u. C. Iavarone, Gazz. chim. Ital. **94**, 328 (1964).

⁵ Vgl. die Zusammenfassung bei E. Gildemeister und Fr. Hoffmann, Die äther. Öle, V, 653, Akademie Verlag, Berlin 1959.

⁶ H. El-Khadem und M. M. Megahed, J. chem. Soc. [London] **1956**, 3935.

Wir konnten daraus eine Reihe von pentacyclischen Triterpenoiden und den Sesquiterpenalkohol Viridiflorol isolieren, worüber im folgenden berichtet wird.

Von den aus Weihrauch bisher isolierten Säuren bzw. deren Acetaten, nämlich α - und β -Boswellinsäure¹, 11 α -Hydroxy- β -boswellinsäure⁴ und Elemadienonsäure³ konnten wir die ersten drei auch in dem von uns untersuchten Weihrauch nachweisen. Zusätzlich gelang es uns, eine Ketosäure zu fassen, deren Methylester durch Vergleich mit authentischem Material^{4, 7} als 11-Keto- β -boswellinsäure-methylesteracetat (**2**) identifiziert werden konnte. Die Oxydation von β -Boswellinsäure-methylester-acetat (**1**) zu **2** gelingt unter Verwendung von *t*-Butyl-chromat⁸ mit 80% Ausbeute.



¹ J. C. E. Simpson und N. E. Williams, J. chem. Soc. **1938**, 1716.

⁸ R. V. Oppenauer und H. Oberrauch, An. Asoc. quim. argent. **37**, 246 (1949); — K. Heusler und A. Wettstein, Helv. chim. Acta **35**, 284 (1952).

Die Neutralfraktion des Weihrauchs zeigte im Dünnschichtchromatogramm (CHCl_3) eine Reihe von Flecken, von denen der an der Front den ätherischen Ölen zuzuschreiben ist. Die nächst stärkeren wurden in der Reihenfolge steigender Polarität mit **A** ($R_F = 0,87$), **B** ($R_F = 0,76$), **C** ($R_F = 0,61$) und **D** ($R_F = 0,32$) bezeichnet. Zusätzlich waren noch weitere polare Stoffe vorhanden. **A**, **B** und **C**, die nur amorph erhalten werden konnten, erwiesen sich als Triterpenoide, während **D** zur Hauptsache aus Viridiflorol bestand.

Triterpenoide: **A** enthält nach dem IR- und NMR-Spektrum einen Acetatrest und hat nach dem Massenspektrum ein Molekülion von 468, es handelt sich demnach wahrscheinlich um ein Monoacetat eines Triterpenalkohols $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$. Die Fragmentierung im Massenspektrometer war typisch für ein Amyrinderivat mit Δ^{12} -Doppelbindung⁹ (base peak bei $m/e = 218$: retro-Dien-Spaltstück, das die Ringe D und E enthält; $203 = 218 - \text{CH}_3$ [C-28], und 189), außerdem wurde die Gegenwart der Acetoxygruppe durch das Ion $M-60$ (Abspaltung von Essigsäure) bestätigt.

B ist ein Keton (IR-Bande bei 1701 cm^{-1}), das Molgewicht beträgt nach dem Massenspektrum 424, ferner wurden wieder die Fragmentionen 218, 203 und 189 gefunden. Im IR-Spektrum von **C** weist eine OH-Bande bei 3638 cm^{-1} auf einen Alkohol hin, Banden im Carbonylbereich fehlen dagegen.

A, **B** und **C** ließen sich chemisch miteinander verknüpfen. Verseifung von **A** gibt den Alkohol **C**, der mit Acetanhydrid und Pyridin bei Zimmertemperatur wieder zu **A** rückacetyliert werden konnte. Oxydation von **C** nach Jones¹⁰ ergab das Keton **B**. Diese Ergebnisse ließen im Verein mit den spektroskopischen Daten vermuten, daß es sich bei **A**, **B** und **C** um Amyrinacetat, Amyrenon und Amyrin handeln könnte, wenn man die Sauerstofffunktion, wie üblich, nach C-3 verlegt, was aus biogenetischen Gründen wahrscheinlich war. Während aber **B** bei der Dünnschichtchromatographie denselben R_F -Wert wie α -Amyrenon zeigte, verhielten sich **A** und **C** unpolarer als β -Amyrinacetat bzw. β -Amyrin. Obwohl das Keton **B** selbst nicht zur Kristallisation zu bringen war, gelang dies mit dem oxydierten **C** nach mehrmaliger Chromatographie. Dieses Produkt erwies sich nach Schmp., Mischschmp., R_F -Wert, Drehung und IR-Spektrum als mit α -Amyrenon (**5 a**) identisch. Damit ist gesichert, daß es sich bei den isolierten Verbindungen um Amyrin-Derivate handelt.

Da sich **C** zu **B** oxydieren ließ, aber nicht mit α - oder β -Amyrin (**6 a** bzw. **6 b**), die in keinem dünn-schichtchromatographischen System voneinander getrennt werden konnten, identisch war, mußte es sich um einen an C-3 epimeren Alkohol handeln. Dies stimmt mit der Lage der OH-

⁹ H. Budzikiewicz, J. M. Wilson und C. Djerassi, J. Amer. chem. Soc. **85**, 3688 (1963).

¹⁰ C. Djerassi, R. R. Engle und A. Bowers, J. Org. Chem. **21**, 1547 (1956).

Bande im IR überein, da nach *Allsop, Cole, White* und *Willix*¹¹ 3 α -Hydroxy-triterpene zwischen 3637 und 3639 cm^{-1} absorbieren, während die entsprechenden 3 β -Hydroxyverbindungen die Bande um 3628 bis 3630 cm^{-1} aufweisen. Überdies waren in den IR-Spektren von **A** und **C** auch noch die anderen für 3 α -Acetoxy- bzw. 3 α -Hydroxy-triterpenoide charakteristischen Banden¹¹ vorhanden.

Die vergeblichen Versuche, **A**, **B** oder **C** kristallin zu erhalten, deuteten darauf hin, daß es sich dabei nicht um einheitliche Verbindungen handelte. Nach den angeführten Ergebnissen könnten nur Gemische von α - und β -Amyrin-Derivaten vorliegen und dies wurde auf folgende Weise bewiesen. Wie wir fanden, lassen sich α - und β -Amyrin in Form der Trimethylsilyläther voneinander gut auf einer SE 30-Säule gaschromatographisch trennen. Keton **B** wurde daher mit Lithiumalanat reduziert und das Gemisch der dabei erhaltenen 3 β -Hydroxyverbindungen (**6 a** und **6 b**)¹² in die Trimethylsilyläther übergeführt. Dieses bestand nach dem Gaschromatogramm aus etwa 1 Teil β -Amyrin- und 3 Teilen α -Amyrin-Derivat. Das zum Keton oxydierte **C** wurde ebenfalls mit Lithiumalanat reduziert und silyliert. Nach dem Gaschromatogramm enthielt auch **C** wieder ein Gemisch von *epi*- α - und *epi*- β -Amyrin, daneben war noch eine dritte Komponente vorhanden, die ein 9(11)-Dehydroderivat sein dürfte (s. unten). Die präparative Trennung der beiden Amyrine gelang durch fraktionierte Kristallisation der Benzoate nach *Zinke* und Mitarbeiter¹³, wobei allerdings nur das β -Amyrin-benzoat völlig rein anfiel. Dieses wurde durch Schmp., Mischschmp. und IR-Spektrum mit authentischem Material identifiziert.

Die spezifischen Drehungen von **A**, **B** und **C** lagen durchweg höher als für Gemische von Δ^{12} -Oleanen- und Ursen-derivaten nach der Literatur zu erwarten war, außerdem trat im UV-Spektrum um 281 nm eine Bande auf, die selbst im Keton **B** für die Absorption einer Oxogruppe zu intensiv war. Die Lage der Bande spricht für ein homoannulares Dien, für das vor allem die $\Delta^9(11)$,¹² Stellung in Betracht kommt. Bereits *Jones* und Mitarbb.² hatten die wechselnden Drehungen verschiedener Boswellinsäure-chargen auf eine Verunreinigung mit dem 9(11)-Dehydroprodukt zurückgeführt, das bei 281—282 nm absorbiert. Eine Stütze für diese Deutung wird durch den Circular dichroismus erbracht. Nicht-koplanare Diene geben nämlich einen *Cottoneffekt*, dessen Vorzeichen von der Chiralität des Diens abhängt¹⁴. Das nach *Ruzicka* und Mitarbb.¹⁵ darge-

¹¹ *I. L. Allsop, A. R. H. Cole, D. E. White* und *R. L. S. Willix*, J. chem. Soc. **1956**, 4868.

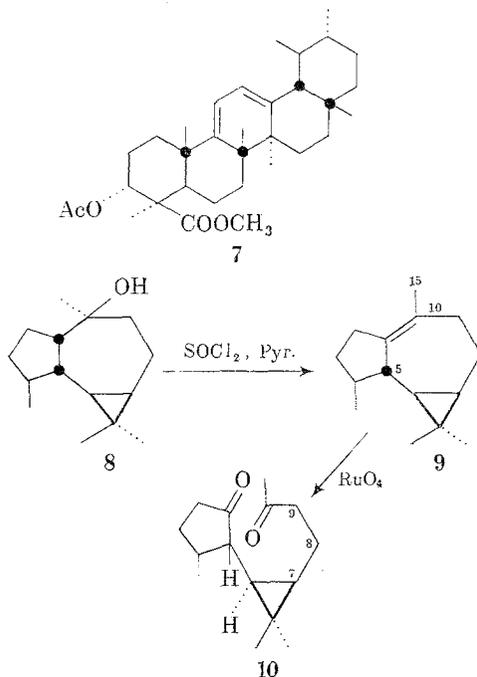
¹² *T. R. Ames, T. G. Halsall* und *E. R. H. Jones*, J. chem. Soc. **1951**, 450.

¹³ *A. Zinke, A. Friedrich* und *A. Kollett*, Mh. Chem. **41**, 253 (1920).

¹⁴ *U. Weiss, H. Ziffer* und *E. Charney*, Tetrahedron [London] **21**, 3105 (1965).

¹⁵ *L. Ruzicka, O. Jeger* und *J. Redel*; Helv. chim. Acta **26**, 1235 (1943).

stellte 9(11)-Dehydro- β -boswellinsäure-methylester-acetat (7) ergab ein $\Delta \epsilon_{\max}$ von + 32,9 bei 280 nm (in Dioxan). Das positive Vorzeichen ist mit der aus *Dreidung*modellen abgeleiteten Chiralität einer Rechtsschraube für die Diengruppe konsistent. Keton **B** gab ein $\Delta \epsilon_{\max}$ von + 1,41, das mehr als dreimal so groß ist als der Wert von reinem α -Amyrenon (+ 0,45), was einer Beimengung von etwa 3% Dien entspricht. Aus der spezifischen Drehung errechnet sich für **A** und **C** ein ungefähr doppelt so hoher Dienanteil.



Die unpolare neutrale Triterpenfraktion des Weihrauchs besteht demnach im wesentlichen aus 3-*epi*- α - und 3-*epi*- β -Amyrin (**4 a**, **4 b**), deren Acetaten **3 a** und **3 b** sowie α - und β -Amyrenon (**5 a**, **5 b**) und geringen Mengen ihrer 9(11)-Dehydroprodukte. Das Auftreten von 3-*epi*-Verbindungen ist aus biogenetischen Gründen zu erwarten gewesen, da auch die Boswellinsäuren eine 3 α -Hydroxy-gruppe tragen. 3-*epi*- β -Amyrin und sein Acetat sind damit erstmals in der Natur aufgefunden worden, 3-*epi*- α -Amyrin ist jüngst auch aus *Rosmarinum officinalis* L. isoliert worden¹⁶.

Sesquiterpenoide: Fraktion **D** (s. S. 123) war ein zähes Öl, entfärbte Brom und gab eine positive Reaktion mit Tetranitromethan. Da bei üblicher Dünnschichtchromatographie keine Auftrennung zu erzielen war,

¹⁶ C. H. Brieskorn, M. Deeken, U. Degel und A. Atallah, Arch. Pharmaz. **299**, 663 (1966).

wurde zusätzlich silbernitratimprägniertes Kieselgel verwendet¹⁷. Durch diese Methodik konnten mindestens drei Substanzen nachgewiesen werden, von denen die am wenigsten polare etwa gleich weit auf der Platte lief, wie **D** auf nicht imprägniertem Kieselgel. Diese Substanz sollte daher entweder gesättigt sein oder eine sehr stark gehinderte Doppelbindung enthalten; sie ließ sich in präparativem Maßstab durch Säulenchromatographie an ebenfalls mit AgNO₃ imprägniertem Kieselgel rein gewinnen und konnte aus Methyläthylketon kristallisiert werden.

Diese Verbindung hatte nach dem Massenspektrum bei Hochauflösung die Zusammensetzung C₁₅H₂₆O, der Sauerstoff mußte nach dem IR-Spektrum als Hydroxygruppe vorliegen. Aus der Bandenlage (3610 cm⁻¹) und der Stabilität gegenüber Chromsäure folgt, daß es sich um einen tertiären Alkohol handelt. Da die Substanz Brom nicht entfärbte, muß sie gesättigt und damit ein tricyclisches Sesquiterpenoid sein. Einer der Ringe liegt in Form eines Cyclopropans vor, da die Tetranitromethanreaktion stark positiv ist und im NMR-Spektrum Signale bei $\tau = 9,77$, 9,90 und 10,05 auftreten. Bei der Dehydrierung mit Pd im Mikromaßstab¹⁸ erhielten wir S-Guajazulen, das durch sein UV-Spektrum und durch chromatographischen Vergleich mit authentischem Material an paraffinimprägniertem Papier (Entwicklung mit 48proz. Phosphorsäure)¹⁹ identifiziert wurde.

Aufgrund dieser Eigenschaften kam für das gesättigte Sesquiterpenoid aus dem Weihrauch am ehesten eine Aromadendrolstruktur²⁰ in Frage. Von den fünf bekannten Verbindungen dieses Typs, Ledol²¹, Globulol²², Epiglobulol²³, Palustrol²³ und Viridiflorol²² zeigt nur letzteres in Chloroform eine positive Drehung und ein direkter Vergleich mit authentischem Material²² erwies tatsächlich die Identität der beiden Stoffe (Schmp., Mischschmp., Drehung, R_F -Wert und IR-Spektrum). Die von uns untersuchte Weihrauchprobe enthielt etwa 2% Viridiflorol (**8**), dessen Struktur vor einiger Zeit aufgeklärt worden ist^{22, 24, 25}.

¹⁷ J. W. Copius-Peereboom, Z. analyt. Chem. **205**, 325 (1964); — H. Wagner, J.-D. Goetschel und P. Lesch, Helv. chim. Acta **46**, 2986 (1963).

¹⁸ H. Miniato, M. Ishikawa und T. Nagasaki, Chem. Pharm. Bull. [Japan] **13**, 717 (1965).

¹⁹ O. Knessl und A. Vlastiborová, Coll. Czech. Chem. Comm. **19**, 782 (1954).

²⁰ E. Gildemeister und Fr. Hoffmann, l. c.⁵, III b, S. 313.

²¹ F. Vonásek, V. Herout und F. Šorm, Coll. Czech. Chem. Comm. **25**, 919 (1960).

²² L. Dolejš, O. Motl, M. Souček, V. Herout und F. Šorm, Coll. Czech. Chem. Comm. **25**, 1483 (1960).

²³ L. Dolejš, V. Herout und F. Šorm, Coll. Czech. Chem. Comm. **26**, 811 (1961).

²⁴ G. Büchi, S. W. Chow, T. Matsuura, T. L. Popper und H. H. Rennhard, Tetrahedron Let. **1959**/6/14.

²⁵ L. Dolejš und F. Šorm, Coll. Czech. Chem. Comm. **25**, 1837 (1960).

Zur weiteren Charakterisierung wurde das von uns isolierte Viridiflorol mit SOCl_2 in Pyridin bei -18° dehydratisiert. Dabei entstand praktisch ausschließlich das Olefin **9**; die für eine *exo*-cyclische Methylengruppe am Siebenring charakteristischen²² IR-Banden bei 886 und 1636 cm^{-1} waren auch im Spektrum des Rohprodukts nicht vorhanden. Nach der Literatur²² soll dagegen bei 0° ein Gemisch von **9** mit seinem 10(15)-Isomeren entstehen. Authentisches Viridiflorol²² verhielt sich bei -18° aber wie das Produkt aus dem Weihrauch, die Zuordnung der Stereochemie an C-10 bei Viridiflorol (**8**) und seinem 10-Epimeren Ledol, die zum Teil aufgrund der Dehydratisierungsergebnisse abgeleitet worden war, scheint demnach noch nicht völlig gesichert zu sein.

Die Struktur des Dehydratisierungsprodukts **9** wurde durch Aufspaltung der Doppelbindung mit RuO_4 ²⁶ bewiesen. Dabei entstand ein Diketon **10**, dessen IR-Spektrum zwei Carbonylbanden bei 1710 und 1735 cm^{-1} aufwies, welche einer aliphatischen Ketogruppe und einer solchen im Fünfring zuzuordnen sind. Im NMR-Spektrum liegt das Signal des Methyls C-15 bei $\tau = 7,90$, was die Anordnung $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(=\text{O})-$ beweist. Das UV-Spektrum enthielt nicht die Bande um 214 nm, die für eine „Konjugation“ zwischen C=O und Dreiring charakteristisch ist.

Im Massenspektrum von **10** liegt das Molekülion bei 236,176, was der Zusammensetzung $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2$ entspricht. Bei der Oxydation ist also kein C verloren worden, was bei exocyclischer Lage der Doppelbindung zu erwarten gewesen wäre. Der Base Peak ist 139,112 ($\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}$) und gehört zu dem den Dreiring enthaltenden Bruchstück, das bei der homolytischen Spaltung der Bindung 5—6 entsteht. Dieses Fragmentation verliert noch ein Molekül Wasser und geht dabei in $m/e = 121$ (C_9H_{13}) über, wie der metastabile Peak bei 105,3 (berechnet: 105,33) beweist. Der Verlust von H_2O aus Ketonen ist nicht ungewöhnlich²⁷. Die zweite dem Dreiring benachbarte Bindung, 7—8, wird ebenfalls unter Verbleiben der positiven Ladung am Cyclopropylteil gesprengt ($m/e = 165,128$, $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}$). Obwohl in γ -Stellung zu beiden Ketogruppen ein H-Atom vorhanden ist, tritt die übliche *McLafferty*-Spaltung²⁸ nicht ein. Man findet jedoch einen Peak bei 178,135 ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}$), der vom gewöhnlich neutralen Fragment einer solchen β -Spaltung herrührt. Der Grund dafür dürfte sein, daß die positive Ladung besonders leicht am Dreiring lokalisiert wird.

Der Circulardichroismus von **10** erlaubt eine unabhängige Bestimmung der Absolutkonfiguration des Viridiflorols, da die relative Konfiguration bekannt ist^{24, 25}. **10** zeigt einen negativen *CD* ($\Delta\epsilon_{\text{max}} = -3,72$ bei 307 nm),

²⁶ G. Snatzke und H.-W. Fehlhaber, Ann. Chem. **663**, 123 (1963).

²⁷ A. I. Scott, Interpretat. Ultraviolet Spectra of Natural Prod. S. 34. Oxford 1964.

²⁸ H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams, Interpretat. mass spectra org. compds., San Francisco 1964.

der im wesentlichen vom 1-Carbonyl stammen muß und nicht vom Methylketon (C-10), dessen Beitrag zum *Cottoneffekt* nur sehr klein sein wird. Aus dem Vorzeichen des *CD* ist die Chiralität des nichtebenen Cyclopentanringes zu entnehmen, die dadurch festgelegt ist, daß der voluminöse Substituent an C-5 quasiäquatorial angeordnet ist. Man erhält nur dann das richtige Vorzeichen, wenn C-5 die (*5S*)-Konfiguration aufweist^{29, 30} (Fig. 1). Die aus biogenetischen Überlegungen²⁵ und aus dem *Cottoneffekt* von Aromadendron und Epiaromadendron²⁴ abgeleitete Absolutkonfiguration der Aromadendrole wird dadurch gesichert.

Alle Viridiflorol-Derivate zeigten im IR-Spektrum eine schwache Bande um 2730 cm⁻¹, die sonst allgemein der ν (C—H) eines Aldehyds zugeschrieben wird. Eine entsprechende Bande konnte auch in vielen

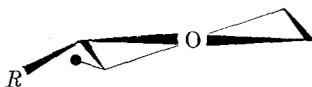


Abb. 1.

publizierten Spektren ähnlicher Sesquiterpenoide und einfacher Cyclopropan-Verbindungen aufgefunden werden. Sie scheint für Dreiringe charakteristisch zu sein.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Heitzischmikroskop nach *Weygand* bestimmt, die UV-Spektren in Methanol mit dem CARY 14, die IR-Spektren in CCl₄ mit dem Perkin-Elmer 221 (mit Gitter-Prismen-Austauscheinheit), die NMR-Spektren in CDCl₃ (*TMS* = 10) mit dem Varian A-60, die Drehungen in CHCl₃ mit dem Perkin-Elmer 141 und die Circular dichrogramme in Dioxan mit dem Dichrographen von Roussel-Jouan aufgenommen. Die Massenspektren wurden mit dem CH 4 der Atlas MAT (mit TO 4 Ionenquelle und Vakuumschleuse) oder dem MS 9 von AEI bestimmt. Die Ionisierungsspannung betrug in beiden Fällen 70 eV. Für die Gaschromatographie der Triterpenoide wurde der Perkin-Elmer F-7 (SE 30 + 1%, 240°), für die der Sesquiterpenoide der Virus Gasofract (SE 30, 148° oder LAC-R-446, 187°) benutzt. Die Dünnschichtchromatographie erfolgte auf Kieselgel G (Merck), angefärbt wurde mit Chlorsulfonsäure: Eisessig (1:2).

Isolierung von 11-Keto-β-boswellinsäure als Methylester (2)

Die Bariumsalze der Säuren aus dem Weihrauch wurden nach der Literatur¹ dargestellt und die daraus mit 0,2*n*-H₂SO₄ in Freiheit gesetzten Säuren mit CH₂N₂ in Äther methyliert. Das Methylestergemisch wurde fraktioniert kristallisiert, wobei zunächst fast reines β-Boswellinsäure-methylester-acetat (**1**), anschließend mit dem α-Isomeren verunreinigtes **1** anfiel. Die nach mehrmonatigem Stehen abgeschiedene dritte Fraktion enthielt vorwiegend das 11-

²⁹ C. Djerassi und W. Klyne, Proc. natl. Acad. Sci. USA **48**, 1093 (1962).

³⁰ C. Ouannes und J. Jacques, Bull. Soc. Chim. France **1965**, 3611.

Keto-derivat **2**, das durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit $\text{CHCl}_3 + 0,5\%$ Essigester rein erhalten werden konnte. Nach mehrmaliger Kristallisation aus Methanol wurden feine Nadeln vom Schmp. $192\text{--}194^\circ$ erhalten. $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +76^\circ$ ($c = 1,03$), $\lambda_{\text{max}} = 250 \text{ nm}$ ($\epsilon = 12400$), IR: 1740 (OAc), 1661 (konjugiertes $\text{C}=\text{O}$) und 1614 cm^{-1} (konjugiertes $\text{C}=\text{C}$). Dieses Produkt erwies sich in allen Eigenschaften als mit dem aus **1** synthetisierten identisch³¹.

$\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{O}_5$. Ber. C 75,24, H 9,57. Gef. C 74,98, H 9,63.

Aus den polarereren Fraktionen der Chromatographie wurde die $11\text{-}\alpha\text{-Hydroxy-}\beta\text{-boswellinsäure}$ als Esteracetat isoliert, die nach zweimaliger Kristallisation aus Methanol bei $208\text{--}212^\circ$ schmolz. Lit.⁴: $210\text{--}214^\circ$.

*Darstellung³² des 11-Keto- β -boswellinsäure-methylester-acetats **2** aus **1***

Zu einer Lösung von 65 mg β -Boswellinsäure-methylester-acetat (**1**) in $8 \text{ cm}^3 \text{ CCl}_4$ wurde bei 80° unter Rühren ein Gemisch von $0,3 \text{ cm}^3$ *t*-Butylchromatatlösung⁸ mit $2,5 \text{ cm}^3$ Eisessig und 1 cm^3 Acetanhydrid langsam zuge tropft. Man kochte 12 Stdn. unter Rückfluß und setzte dann nochmals die gleiche Menge Oxydationsgemisch zu. Nach weiteren 3 Stdn. wurde auf 0° gekühlt und eine Lösung von 1 g Oxalsäure in 10 cm^3 Wasser zugefügt. Man rührte noch 2 Stdn. bei Zimmertemp., trennte die CCl_4 -Schicht ab, extrahierte die Wasserphase einmal mit CCl_4 und wusch die vereinigten org. Lösungen so oft mit Wasser und NaHCO_3 -Lösung, bis sie farblos wurden. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 wurde i. Vak. eingedampft (Rohausb. 80%) und der Rückstand aus Methanol kristallisiert. Die physikalischen Daten entsprachen den oben angegebenen.

$\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{O}_5$. Ber. C 75,24, H 9,57. Gef. C 75,26, H 9,62.

Auftrennung der Neutralfraktion des Weihrauchs

400 g des nach Abscheidung der Bariumsalze nach Winterstein und Stein¹ verbleibenden Neutralteiles wurden in CCl_4 -Lösung über eine Kieselgelsäule (4 kg) filtriert. Mit demselben Lösungsmittel ließen sich zunächst die äther. Öle eluieren; mit CHCl_3 wurde anschließend ein Gemisch von **A**, **B**, **C** und **D** (81 g), später weitgehend angereichertes **D** (28 g) abgelöst. Die polarereren Stoffe, die mit CHCl_3 /Methanol-Gemischen ausgewaschen wurden, haben wir bisher nicht untersucht.

Das obige Gemisch ließ sich durch mehrmalige Chromatographie mit CHCl_3 (Belastung der Säule 1:30) auftrennen, wobei 28,3 g (= 7%) **A**, 5,7 g (= 1,4%) **B**, 43 g (= 10,8%) **C** und 22 g (= 5,5%) **D** erhalten wurden.

A (3 a + 3 b): Die Substanz fiel beim Eindampfen als fester Schaum an. IR: 1730 (AcO), 1240 (AcO), 1180, 1049, 1030, 1010 und 976 cm^{-1} . NMR: $\tau = 4,79$ ($\text{CH}=\text{C}$), 5,33 (CHOAc) und 7,98 (CH_3CO). $\lambda_{\text{max}} = 282 \text{ nm}$ ($\epsilon = 640$), $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +72^\circ$ ($c = 1,01$). Molekülion 468 (entspr. $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_2$). Verseifung mit alkohol. KOH und anschließende Chromatographie an Kieselgel lieferte **C**.

³¹ Durch fraktionierte Kristallisation des rohen Säuregemisches nach der Zersetzung der Bariumsalze ist 11-Keto- β -boswellinsäureacetat bereits früher von F. Kowitz an unserem Institut aus der gleichen Weihrauchprobe isoliert worden.

³² Die Oxydation von Triterpenoiden mit Δ^{12} -Doppelbindung zu den entsprechenden 11-Ketonen mit *t*-Butylchromat wurde zuerst von F. Kowitz an unserem Institut erfolgreich ausgeführt.

B (5 a + 5 b): Ebenfalls nur als Schaum zu erhalten. IR: 1702 cm⁻¹ (CO). NMR: $\tau = 4,79$ (CH=C). $\lambda_{\max} = 282$ nm ($\epsilon = 310$). $[\alpha]_D^{23} = +117^\circ$ ($c = 1,00$). CD: $\Delta\epsilon = +1,41$ bei 282 nm. Molekülion 424, entsprechend C₃₀H₄₈O. *R_f*-Wert wie α -Amyrenon. Relative Retentionszeit gegenüber β -Amyren 2,21 mit geringen Nebenmaxima bei 1,90 und 2,15.

C (4 a + 4 b): Konnte durch langsames Eindunsten aus CS₂-Lösungen kristallin erhalten werden; Schmp. 90—99°. IR (in CS₂): 3638 (OH), 1062 und 948 cm⁻¹. NMR: $\tau = 4,79$ (CH=C) und 6,61 (CHOH). $\lambda_{\max} = 281$ nm ($\epsilon = 540$), $[\alpha]_D^{23} = 109^\circ$ ($c = 1,00$). Relative Retentionszeit des wie üblich³³ dargestellten Trimethylsilylestere gegenüber β -Amyren 1,57, mit Nebenmaxima bei 1,28 und 1,63. *Acetat*, *Benzoat* und *Nitrobenzoat* von **C** konnten nicht kristallin erhalten werden. Übliche Acetylierung mit Acetanhydrid/Pyridin ergab **A**.

Oxydation von C mit CrO₃

850 mg **C** wurden in 100 cm³ Aceton 2 Min. nach Jones¹⁰ oxydiert. Das mit Äther nach Wasserzusatz extrahierte Oxydationsprodukt wurde an Kieselgel mit CHCl₃ chromatographiert und ergab 710 mg, die sich wie **B** verhielten und nach mehrfacher Kristallisation aus Methanol 32 mg eines Ketons vom Schmp. 122—123°, $[\alpha]_D^{25} = 99^\circ$ ($c = 1,23$) lieferten, das nach Mischschmp. mit authent. Material: (Schmp. 125—126°, $[\alpha]_D = +109^\circ$)³⁴, IR-Spektrum und chromatographischem Vergleich als α -Amyrenon (**5 a**) identifiziert wurde.

C₃₀H₄₈O. Ber. C 84,84, H 11,39. Gef. C 84,20, H 11,34.

Reduktion des Oxydationsprodukts von C

180 mg wie oben oxydiertes **C** wurden in 20 cm³ absol. Äther mit 100 mg LiAlH₄ wie üblich reduziert. Aufarbeitung mit Äther und Chromatographie (Kieselgel, CHCl₃) lieferte neben Spuren Ausgangsmaterial und einem sehr geringen Anteil von *epi*-Amyrin 150 mg eines Gemisches von α - und β -Amyrin, das aus Methanol kristallisierte: Schmp. 156—169°, $[\alpha]_D^{24} = +70^\circ$ ($c = 0,98$). Nach dem Gaschromatogramm (nach Silylierung) lag ein Gemisch der beiden Amyrine im Verhältnis α -Amyrin: β -Amyrin = 3:1 vor, daneben war eine dritte Komponente mit der relativen Retentionszeit 2,01 nachweisbar. Im analog dargestellten Reduktionsprodukt von **B** war diese Begleitsubstanz nicht vorhanden.

Eine Lösung von 125 mg des aus oxydiertem **C** bereiteten Gemisches der beiden Amyrine in 4 cm³ Pyridin wurde bei —5° mit 200 mg einer Mischung von Benzoylchlorid/CHCl₃ (1:3) versetzt und 12 Stdn. stehengelassen, wobei die Temp. langsam auf +25° stieg. Danach wurde mit Äther wie üblich aufgearbeitet und an Kieselgel mit CCl₄/CHCl₃ (10:1) eluiert. Man erhielt 108 mg Benzoatgemisch vom Schmp. 160—195°, das nach Zinke¹³ fraktioniert aus Aceton kristallisiert wurde, wobei schließlich 7 mg reines β -Amyrin-benzoat vom Schmp. 219—225° (Lit.¹³ Schmp. 229—230°; Mischschmp. mit authent. Material 220—226°) und $[\alpha]_D^{22} = +98^\circ$ ($c = 0,28$) (Lit.¹³ $[\alpha]_D^{20} = +100,2^\circ$) anfielen.

C₃₇H₅₄O₂. Ber. C 83,72, H 10,25. Gef. C 83,76, H 10,20.

³³ C. C. Sweeley, R. Bentley, M. Makita und W. W. Wells, J. Amer. chem. Soc. **85**, 2497 (1963).

³⁴ G. S. Davy, T. G. Halsall und E. R. H. Jones, J. chem. Soc. [London] **1951**, 458.

Gaschromatographische Trennung der Trimethylsilyläther von α - und β -Amyrin

Nach *Sweeley et al.*³³ wurden 2 mg α - oder β -Amyrin in 0,2 cm³ trockenem Pyridin gelöst, mit 0,1 cm³ Hexamethyldisilazan und 0,1 cm³ Trimethylchlorosilan 4 Min. geschüttelt. Danach wurde i. Vak. zur Trockne gebracht und in wenig Benzol aufgenommen. Jeweils 0,15 μ l dieser Benzollösung wurden in den Gaschromatographen eingespritzt.

Im Vergleich zu β -Amyren hat α -Amyrin-trimethylsilyläther eine relative Retentionszeit von 2,23, sein β -Isomeres von 2,08.

 $\Delta^9(11)$ -Dehydro- β -boswellinsäure-methylester-acetat (7)

300 mg β -Boswellinsäure-methylester-acetat (1) wurden nach Literaturangaben¹⁵ dehydriert und ergaben nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit $\text{CHCl}_3/\text{AcOEt}$ (200:1) 220 mg Dien vom Schmp. 168—172°, $[\alpha]_D^{23} = +339^\circ$ ($c = 1,2$) (Lit.³⁵: Schmp. 173—175°, $[\alpha]_D = +335^\circ$), $R_f = 0,67$ (Benzol/Diisopropyläther 7:1), $\lambda_{\text{max}} = 282 \text{ nm}$ ($\epsilon = 9700$). $\Delta\epsilon_{\text{max}} = +32,9$ bei 280 nm. Molekülion: 510.

D: Zur Reinigung wurde **D** an mit 2% AgNO_3 imprägniertem Kieselgel¹⁷ chromatographiert (1 Teil Substanz auf 40 Tle Kieselgel). CHCl_3 löste zunächst Viridiflorol (8) ab, in späteren Fraktionen sowie mit Äther/Methanol (5:1) wurden polare, ungesättigte Produkte eluiert, die nicht näher untersucht worden sind.

Das Viridiflorol wurde aus Methyläthylketon²² kristallisiert und gab dabei Nadeln vom Schmp. 68—73°, $[\alpha]_D^{23} = +6,1^\circ$ ($c = 0,75$). (Lit.²²: Schmp. 75°, $[\alpha]_D = +4^\circ$). Der Mischschmp. mit authent. Material²² zeigte keine Depression, die IR-Spektren beider Proben in CCl_4 und KBr waren identisch, bei 2730 cm^{-1} schwache Bande. NMR: $\tau = 8,86, 8,98$ und 9,01 (Singulets je 1 CH_3), 9,08 (Dublett, $J = 5 \text{ Hz}$, CHCH_3), 9,15 bis 9,70 (breites Multipllett), 9,77, 9,90 und 10,05 (Protonen am Dreiring).

$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$: Molekülion berechnet 222,1983, gefunden 222,1981. Fragmentationen größerer Intensität: 204, 189, 161, 135, 122, 121, 109, 107, 105, 96, 93, 81, 69 und 67. Metastabile Peaks für die Übergänge: 222—204—189, 204—161, 135—109, 122—107, 96—81—67.

Dehydrierung von Viridiflorol

60 mg Viridiflorol wurden mit 35 mg Pd/C (5proz.) gründlich vermengt und in einem Reagensglas unter N_2 5 Min. auf 300° gehalten¹⁵. Nach dem Abkühlen wurde mit Petroläther (*PÄ*, 40—60°) extrahiert und das entstandene S-Guajazulen an Kieselgel mit demselben Lösungsmittel chromatographiert. $\lambda_{\text{max}} = 605 \text{ nm}$, $R_F = 0,60$ (paraffinimprägniertes Papier, Schleicher & Schüll 2043 b, entwickelt mit 48proz. Phosphorsäure¹⁹). Dieselben Werte wurden für käufliches Guajazulen erhalten.

Dehydratisierung von Viridiflorol

200 mg Viridiflorol wurden in 3 cm³ Pyridin bei —18° mit einer gekühlten Lösung von 0,5 cm³ über Olivenöl destill. SOCl_2 in 1 cm³ Pyridin versetzt und 1 Stde. bei dieser Temp. gehalten. Danach wurde mit Eiswasser zersetzt und mit Äther aufgearbeitet, wobei 155 mg eines farblosen Öls resultierten. $[\alpha]_D^{22} = +14,6^\circ$ ($c = 0,37$); IR: 2724, keine Banden bei 886 und 1636 cm^{-1} .

³⁵ G. G. Allan, *Chimia* [Basel] **17**, 382 (1963).

NMR: $\tau = 8,33$ (breites Singulett wegen allylischer Kopplung, $C=CCH_3$), 8,84 und 8,90 (Singulett, je 1 CH_3), 8,95 (Dublett, $J = 7$ Hz, $CHCH_3$), 9,22 und 9,35 (H am Dreiring).

RuO₄-Spaltung von **9** und **10**

100 mg **9** wurden in 10 cm³ CCl₄ mit 100 mg RuO₄ versetzt und 1 Stde. stehengelassen. Danach wurde mit 2 Tropfen Methanol zersetzt, vom gebildeten RuO₂ abfiltriert und eingedampft. Zur Reinigung wurde an Kieselgel mit CCl₄/Äther (25:4 bis 25:7) chromatographiert. Das reine Diketon ist ein Öl³⁶. $\Delta\varepsilon_{\max} = -2,07$ (318,5), $-3,72$ (307,0), $-3,58$ (298,5) und $-2,76$ (290). IR-Banden: 2730, 1733 (Fünfringketon) und 1710 cm⁻¹ (CH_3-CO). NMR: $\tau = 7,90$ ($COCH_3$), 8,98 und 9,08 (Singuletts, je 1 CH_3), 9,08 (Dublett, $J = 7$ Hz, $CHCH_3$), 9,3 bis 9,7 (Dreiringprotonen). C₁₅H₂₄O₂: Molekülion berechnet 236, 178, gefunden 236, 176. Fragmentionen größerer Intensität: 178, 165, 139, 121, 95, 81, 43.

Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon: Sternförmige Nadelbüschel aus Dioxan, Schmp. 112—116° (Lit.³⁷: 115—118°), $[\alpha]_D^{23} = -53^\circ$ ($c = 2,20$).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir sehr für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, Herrn Dr. H.-W. Fehllhaber für die Aufnahme der Massenspektren und Hilfe bei deren Interpretation, Herrn Dr. V. Herout für die Überlassung von Viridiflorol, und Herrn Dr. S. Huneck für die Überlassung verschiedener Triterpene.

³⁶ N. P. Kiryalov, Sbornik Statei Obschtsch. Chim. **2**, 1617 (1953) [Chem. Abstr. **49**, 5389 b (1955)].

³⁷ A. J. Birch, J. Grimshaw, R. N. Speake, R. M. Gascoigne und R. O. Hellyer, Tetrahedron Lett. **1959**/3/15.