

ÜBER TRITERPENE -X¹

DIE STRUKTUR DER BREDEMOLSÄURE UND DIE PARTIALSYNTHESE IHRES
METHYLESTERS AUS OLEANOLSÄUREMETHYLESTER.

R.Tschesche, E.Henckel und G.Snatzke

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn

(Received 17 January 1963)

FÜR die aus Bredemeyera floribunda WILLD isolierte Brede-
molsäure $C_{30}H_{48}O_4$ ² konnte aufgrund ihrer Reaktionen die Zu-
gehörigkeit zur β -Amyrinreihe mit einer Carboxylgruppe C-28
bewiesen werden. Die Stellung der beiden acetylierbaren Hy-
droxyle blieb ungeklärt, die Fähigkeit zur Acetonidbildung
sprach für das Vorliegen einer 1,2- oder 1,3-Glykolgruppie-
rung. Bei Anwesenheit einer OH-Gruppe an C-3, wie aus Ana-
logiegründen vermutet wurde, mußte die zweite in 1,2,23
oder 24 ihren Platz haben, wobei wegen der Acetonidbildung
trans-1,2-Glykole zunächst nicht in Betracht gezogen worden
waren.

Inzwischen wurde aber in unserem Institut gezeigt³, daß
Crataegolsäure-(=Maslinsäure-)methylester, für den G.Cainel-

¹IX.Mitteilung: R.Tschesche, I.Duphorn und G.Snatzke,
Liebigs Ann.Chem. (1963) im Druck.

²R.Tschesche und A.K.Sen Gupta, Chem.Ber. 93, 1903 (1960).

³K.-G.Kannenber, Diplomarbeit, Bonn (1962).

li und L.Caglioti⁴ die 2 α ,3 β -Glykolstruktur wahrscheinlich gemacht hatten, ebenfalls ein Acetonid bildet, wenn auch nur in schlechter Ausbeute, daher konnte für die Bredemolsäure eine trans-Konfiguration der Hydroxyle nicht mehr ausgeschlossen werden. Wir haben deshalb alle 4 stereoisomeren 2,3-Glykole der Δ^{12} -Oleanen-28-säure (als Methylester) dargestellt und konnten zeigen, daß Bredemolsäure tatsächlich mit der synthetisierten 2 β ,3 α -Dihydroxyverbindung identisch ist (Schmelzpunkte, Mischschmelzpunkt, chromatographisches Verhalten in verschiedenen Systemen, IR-Spektren).

Von den vier Diolen wurden die schon bekannten 2 α ,3 α - und 2 β ,3 β -Diole in ähnlicher Weise wie von Djerassi⁵ angegeben, aus $\Delta^{2,12}$ -Oleanadien-28-säure-methylester mit OsO₄ in Dioxan dargestellt. Sorgfältige säulenchromatographische Trennung unter laufender Kontrolle der Fraktionen durch Dünnschicht-chromatographie ergab etwa gleiche Mengen der beiden cis-Glykole. Beide liefern als cis-Diöle Acetonide. Das 2 β ,3 α -Isomere bildete sich bei der Einwirkung von H₂O₂/Ameisensäure auf obiges Dien und konnte von uns aus dem Reaktionsgemisch nach milder Verseifung und Aluminiumoxyd-Chromatographie rein gewonnen werden. Als Hauptprodukt fiel dabei eine größere Menge des 12,13-Dihydro-2 β ,3 α -diol-12-ketons an, das in bekannter Weise durch gleichzeitige

⁴Tetrahedron **18**, 1061 (1962).

⁵C.Djerassi, D.B.Thomas, A.L.Livingston und C.R.Thompson, J.Amer.chem.Soc. **79**, 5292 (1957).

Oxydation der Δ^{12} -Doppelbindung gebildet worden war. Dessen Hydrierung führte nicht zu Bredemolsäure-methylester, wie in Analogie zur katalytischen Hydrierung des 3β -Hydroxy-12-keto-oleanans zum β -Amyrin⁶ vermutet werden konnte, sondern zum Gemisch der beiden an 12 epimeren Triole. Die gleiche Reduktion gelang auch mit NaBH_4 . Das $2\alpha, 3\beta$ -Glykol konnte von uns aus den beiden von Djerassi⁵ beschriebenen cis-Diolen durch Epimerisierung mit Natriumäthylat in Äthanol bei 180° erhalten werden und erwies sich als identisch mit Crataegolsäure-methylester. Die italienischen Autoren⁴ hatten dasselbe Produkt aus dem Enolacetat des Oleanonsäure-methylesters durch Hydroborierung und anschließende Oxydation in 25%iger Ausbeute erhalten. Da die entsprechende Reaktion beim Enolacetat des Cholestan-3-ons nur unter Angriff des Reagenz von der weniger gehinderten α -Seite her zum $2\alpha, 3\beta$ -Dihydroxy-cholestan geführt hatte⁷, war der gleiche sterische Verlauf auch für das Triterpenderivat angenommen worden. Die oben erwähnte Bildung der beiden cis-Glykole in vergleichbaren Mengen durch Osmylierung zeigt aber, daß ein solcher Schluß nicht streng gültig sein muß, denn bei Steroiden erhält man aus den Δ^2 -ungesättigten Verbindungen ausschließlich die α -cis-Gly-

⁶L.Ruzicka und O.Jeger, Helv.chim.Acta 24, 1178 (1941).

⁷L.Caglioti und G.Cainelli, R.C.Accad.Lincei (8) 30, 224 (1961); L.Caglioti, G.Cainelli, G.Maina und A.Selva, Gazz.Chim.Ital. 92, 309 (1962)

kole⁸. Die äthylatkatalysierte Äquilibrierung zum diäquatorialen Diol ist jedoch ein weiterer Beweis für die von G.Cainelli und L.Caglioti⁴ angegebene Konfiguration der Crataegolsäure.

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß in der Oleanenreihe auch die beiden 2,3-trans-Glykole Acetonide geben, während bei den Steroiden bekanntlich gerade diese Reaktion zur Unterscheidung von cis- und trans-Glykolen dient⁹. Offenbar ist dieses Verhalten auf die Anwesenheit der zusätzlichen Methylgruppen an C-4 und C-8 zurückzuführen, die durch ihre Raumerfüllung den Ring A stark verzerren. Eine solche Abweichung der räumlichen Anordnung des Ringes A von der Idealform ist bei den entsprechenden 3-Ketonen von mehreren Autoren bewiesen worden¹⁰. Bei der Bredemolsäure ist eine Acetonidbildung nur möglich, wenn der Ring A Boot- oder Twistform annimmt. Durch die erwähnte Verzerrung dieses Ringes wird die Energieschwelle des Übergangs vom Sessel in die Bootform so stark vermindert, daß, insbesondere bei Anwesenheit eines weiteren axialen Substituenten (2 β -OH), das 2 β ,3 α -Acetonid entstehen kann. Eine starke Stütze für unsere

⁸J.Pataki, G.Rosenkranz und C.Djerassi, J.Amer.chem.Soc. 73, 5375 (1951); H.B.Henbest und M.Smith, J.chem.Soc. 926 (1957); C.W.Shoppee, D.N.Jones und G.H.R.Summers, ibid. 3100 (1957).

⁹N.L.Wendler und H.L.Slates, Chemistry and Industry 167 (1955).

¹⁰D. H. R. Barton, D. A. Lewes and J. F. McGhie, J. Chem. Soc. 2907 (1957) N.L.Allinger und M.A.DaRooge, Tetrahedron Letters No 19 676 (1961); J.-M.Lehn, J.Levisalles und G.Ourisson, ibid. 682; J.S.E.Folker und W.B.Whalley, Proc.Chem.Soc. 464 (1961).

Deutung dieser an sich ungewöhnlichen Kondensation sehen wir darin, daß Bredemolsäureester in sehr verdünnter Lösung (in Tetrachlorkohlenstoff) eine intramolekulare Wasserstoffbrücke zwischen den Hydroxylen zeigt, wie aus dem IR-Spektrum hervorgeht (Banden bei 3632 und 3595). Scheinbar genügt also bereits der Energiegewinn bei der Ausbildung einer H-Brücke zur Stabilisierung der Boot-(Twist-)Form. In ähnlicher Weise konnte kürzlich auch bewiesen werden, daß in den beiden (2 β ,3 α)-Dimethylamino-cholestanolen der Ring A bereits zu beträchtlichem Maße in der Boot-(bzw. Twist-)Form vorliegt¹¹.

¹¹M.Svoboda, M.Tichý, J.Fajkoš und J.Sicher, Tetrahedron Letters, No 16, 717 (1962).