

Über Triterpene XXIII¹⁾

Über Struktur und Chemie der Priverogenine

R.Tschesche, B.T.Tjoa und G.Wulff

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn

(Received in Germany 29 September 1967)

Vor einiger Zeit haben wir über die Isolierung und Strukturermittlung zweier neuer Aglykone, Priverogenin A-16-acetat (I) und Priverogenin B-22-acetat (X), aus *Primula veris* L. berichtet.²⁾ Dabei wurde in beiden Fällen angenommen, daß die OH- bzw. OAc-Gruppe am C-22 β -konfiguriert sei. Diese Zuordnung stützte sich auf den Vergleich der Protonenresonanzspektren mit denen von Barringtogenol C- und Protoaescigenin-Derivaten, für die eine 22 β -OH-Gruppe bewiesen zu sein schien. Ferner erhielt man bei der Reduktion des 22-Ketons mit NaBH₄ als Hauptprodukt einen zur Ausgangsverbindung epimeren Alkohol, der nach der Barton-Regel³⁾ α -Konfiguration besitzen sollte. Mit Aceton bildete das Dihydropriverogenin A-16-acetat eine 22,28-Isopropylidenverbindung, was nach den Angaben der Literatur ebenfalls nur mit einer 22 β -OH-Gruppe nicht aber mit einer 22 α -OH-Gruppe (wie z.B. im Chichipegenin)⁴⁾ vereinbar schien.

Vor kurzem sind nun die Formeln für Barringtogenol C und Protoaescigenin korrigiert worden,⁵⁾ die demnach eine 22 α ,21 β - (und nicht 22 β ,21 α -) Diolgruppierung enthalten. Damit war auch die Zuordnung der Priverogenine unsicher geworden und wir haben die Protonenresonanzspektren und die Isopropylidenverbindungen daher erneut untersucht.

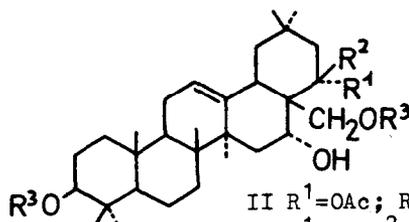
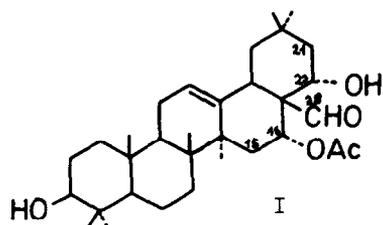
Die Protonenresonanzspektren wurden zur besseren Ermittlung der Kopplungskonstanten mit einem 100MHz-Gerät (Varian HA-100 in CDCl₃ mit TMS = 10 τ als innerem Standard) z.T. neu vermessen. Von besonderem Interesse ist das H am C-22, das den X-Teil eines ABX-Spektrums bildet und im Dihydropriverogenin A-3,22,28-triacetat (II) als Quartett mit J_{AX} =6cps und J_{BX} =12cps auftritt. Zur Absicherung dieser Koppelkonstanten wurde bei zwei verschiedenen Feld-

Protonenresonanzspektren einiger Priverogeninderivate bei 100 und 60 MHz

Substanz	H-12	H-22	H-3 α	H-16 β	H ₂ -28
100 MHz					
II	4,67 br.S	4,69 (6;12) Q	5,51(7;9) Q	5,75 br.S	6,28(11), $\Delta^{\delta}_{AB}=11,6$
III	4,64 br.S	~4,66 ($J_{AX}+J_{BX}<7\text{cps}$)	5,50(7;9) Q	5,89 br.S	6,08(11,5), $\Delta^{\delta}_{AB}=21,6$
V	4,70 br.S	6,08 (5;13) Q	5,51(7;9) Q	4,11 br.S	6,48(12), $\Delta^{\delta}_{AB}=29,6$
60 MHz					
VIII	4,64 br.S	5,72 (3,5) T*	5,44(7;9) Q	5,85(3;5) Q*	6,22(12), $\Delta^{\delta}_{AB}=5$
IX	4,64 br.S	5,71 (3,5) T*	5,74(7;9) Q	5,87(3;4) Q*	6,21(12), $\Delta^{\delta}_{AB}<3$
XI	/	5,02 (6;12) Q	5,49(7;9) Q	5,70 M	6,55(9), $\Delta^{\delta}_{AB}<3$

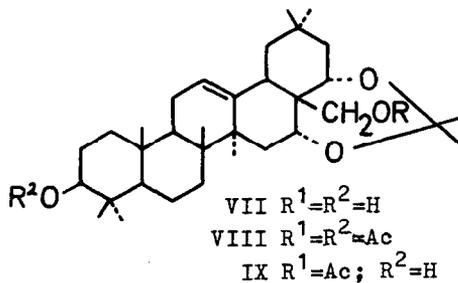
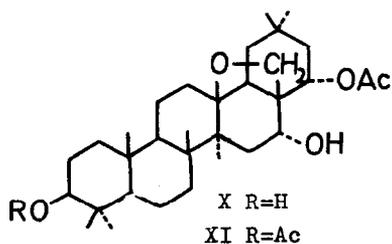
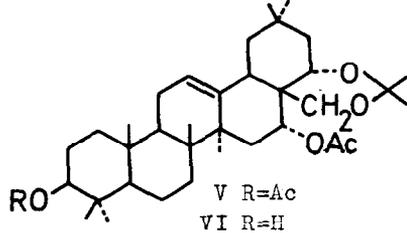
* Zuordnung dieser Peaks nach Ito et al.⁶⁾

br.S = breites Singulett; T = Triplett; Q = Quartett; M = Multiplett



III R¹=H; R²=OAc; R³=Ac

IV R¹=OH; R², R³=H



stärken (100 und 60 MHz) gemessen, wobei keine Änderung der Werte eintrat. Bei der zu II am C-22 epimeren Verbindung III²⁾ ließen sich wegen Überlagerung mit dem H am C-12 die Koppelkonstanten nicht einwandfrei ermitteln, doch liegt $J_{AX}+J_{BX}$ sicher unter 7cps.

Diese Werte für das Proton am C-22 sind zu erwarten, wenn die OAc-Gruppe in II α - und in III β -konfiguriert ist und der Ring E sich in der Sesselform befindet. Bei einer Bootform des Ringes E sollte man allerdings bei diesen Koppelkonstanten, wie das Modell zeigt, gerade umgekehrte Konfiguration am C-22 erwarten.

Zur Entscheidung zwischen beiden Möglichkeiten wurde das 22,28-Acetonid $\gamma^2)$ vermessen, in dem der Ring E durch den Isopropylidenrest weitgehend in der Sesselform fixiert ist. Auch hier ergaben sich gleiche Koppelkonstanten wie bei II, womit bewiesen ist, daß die OAc-Gruppe in II α - und in III β -konfiguriert sein muß. Ferner ergibt sich daraus, daß der Ring E in allen drei Verbindungen in Sesselform vorliegt. Auch im Priverogenin-B-diacetat XI liegt eine 22 α -OAc-Gruppe vor, da hier die gleichen Koppelkonstanten auftreten.

Damit muß der Strukturvorschlag für das Priverogenin-A-16-acetat (I) und Priverogenin B-22-acetat (X) korrigiert werden. Beide Verbindungen enthalten den Substituenten am C-22 in α -Stellung. Demnach dürfte die Barton-Regel für ein 22-Keton in β -Amyrinderivaten nicht gelten, wie dies kürzlich auch schon am Beispiel des Aescigenins festgestellt wurde.⁵⁾

Nach diesen Ergebnissen sollte das Dihydropriverogenin A (IV) mit dem von Ito et al.⁶⁾ und Itokawa et al.⁷⁾ aus *Camellia japonica* L. isolierten Camelliagenin A identisch sein. Bei dem freundlicherweise von S.Ito durchgeführten direkten Vergleich der jeweiligen Triacetate II zeigte sich Identität in allen Eigenschaften bei beiden Verbindungen.⁸⁾

Es wurde nun die Bildung des 22,28-Acetonids beim Dihydropriverogenin A näher untersucht, da für das Camelliagenin A nur eine 16,22-Isopropylidenverbindung beschrieben ist und Djerassi und Mitarb.⁴⁾ beim Chichipegenin mit einer 22 α , 28-Diolgruppierung kein Acetonid erhalten konnten. Dazu wurde unter genau gleichen Bedingungen jeweils das Dihydropriverogenin A (IV) und das Dihydro-

priverogenin A-16-acetat mit Aceton/ CuSO_4 bei 40° umgesetzt. Während IV nach 2-3 Std. vollständig zur 16,22-Isopropylidenverbindung VII⁶⁾ umgesetzt war, erhielt man im zweiten Fall erst nach 24 Std. eine überwiegende Umsetzung zum 22,28-Isopropyliden-dihydropriverogenin A-16-acetat (VI). Offenbar verläuft also die Acetonidbildung mit der 16,22-Gruppierung etwa 20-100 mal schneller als mit der 22,28-Gruppierung. Daher finden sich auch keine wesentlichen Mengen 22,28-Acetonid bei der Umsetzung von IV und die Bildung des 22,28-Acetonids ist nur durch Blockierung der 16-Stellung möglich. Die im Vergleich zu anderen Diolen langsame Bildungsgeschwindigkeit des 22,28-Acetonids mag der Grund sein, warum die Bildung beim Chichipegenin nicht gefunden wurde. Unklar ist die Ursache für die bevorzugte Bildung des 16,22-Acetonids. Während das 22,28-Acetonid spannungsfrei mit Ring E in Sesselform gebildet werden kann, liegt im 16,22-Acetonid, wie die Koppelkonstanten der Protonenresonanz⁶⁾ und Modellbetrachtungen zeigen, Ring E in einer getwisteten Bootform vor.

Die Bildungsmöglichkeit des 16,22-Acetonids wird durch benachbarte OH-Gruppen stark beeinflusst. So bilden A₁-Barrigenol (3 β ,15 α ,16 α ,22 α ,28-pentaol) und R₁-Barrigenol (3 β ,15 α ,16 α ,21 β ,22 α ,28-hexaol) zunächst eine 15,16-Isopropylidenverbindung und bei längerer Reaktionsdauer ein 15,16;22,28-Diacetonid.⁹⁾

Barringtogenol C (3 β ,16 α ,21 β ,22 α ,28-pentaol) ergibt dagegen zur Hauptsache ein 22,28-Monoacetonid.¹⁰⁾ Offenbar wird hier die für die Reaktion zum 16,22-Acetonid nötige Verdrillung des Ringes E zur Bootform durch die gegenüber dem Dihydropriverogenin A zusätzlichen funktionellen Gruppen erschwert.

Eine sehr bemerkenswerte Acylwanderung über mehrere OH-Gruppen wurde bei der Acetonid-Bildung von Dihydropriverogenin A-16-acetat in Aceton mit katalytischen Mengen konz. H_2SO_4 beobachtet. Bei dieser Reaktion tritt neben dem erwarteten Acetonid VI in etwa gleicher Menge eine weitere Verbindung auf,²⁾ die jetzt als 16,22-Isopropyliden-dihydropriverogenin A-28-acetat (IX) erkannt wurde. Die Struktur ergibt sich eindeutig aus dem Protonenresonanzspektrum und der Überführbarkeit in das 3,28-Diacetat VIII, das mit der aus IV mit Aceton/ CuSO_4 und nachfolgende Acetylierung erhaltenen Verbindung identisch ist.

Während der Acetonidbildung muß also der Acetylrest von 16 nach 28 gewandert sein. Dabei erscheint eine direkte Wanderung zur trans-diaxialen 28-OH-Gruppe unwahrscheinlich. Man muß daher zunächst eine primäre Wanderung nach C-22 annehmen, die über einen intermediären Orthoester möglich erscheint, wenn Ring E zwischenzeitlich in die Bootform übergeht. Die Umesterung zwischen 22 α und 28 verläuft unter sauren Bedingungen in beiden Richtungen sehr glatt, wie schon früher gezeigt worden ist.²⁾ Das Zwischenprodukt, das 22-Acetat, konnten wir nicht isolieren, auch haben wir unter anderen Bedingungen eine nennenswerte Wanderung des Acetyls von der 16 α -Stellung nicht beobachtet. Man kann daraus schließen, daß das in geringer Gleichgewichtskonzentration gebildete 22- bzw. 28-Acetat durch die große Bildungstendenz des 16,22-Acetonids sofort aus dem Gleichgewicht herausgenommen wird.

Diese Acylwanderungen sind bei den Triterpenen mit hochhydroxylierten Ringen D und E offensichtlich häufig. I.Löw¹¹⁾ konnte auch bei Protoaescigeninderivaten vor kurzem eine Acylwanderung 28 \rightleftharpoons 22 α und 28 \rightleftharpoons 21 β beobachten. Damit liegen hier ähnliche Verhältnisse wie in der Kohlenhydratchemie vor, wo derartige Acylwanderungen über mehrere C-Atome schon länger bekannt sind. Aus diesem Grund ist es auch unklar, ob die Acylreste der isolierten Aglykone I und X in den Saponinen in der gleichen Stellung sich befinden, oder ob sie während der Hydrolyse nicht in die stabilste Stellung gewandert sind.

Herrn Dr.Naegele von der Firma Farbenfabriken Bayer, Leverkusen, danken wir sehr für das freundliche Entgegenkommen, die Protonenresonanzspektren bei 100 MHz zu vermessen.

Literatur

- 1) XXII.Mitt. siehe R.Tschesche, F.-J.Kämmerer und G.Wulff; Z.Naturforsch. 21b, 596 [1966]
- 2) R.Tschesche, B.T.Tjoa und G.Wulff, Liebigs Ann.Chem. 696, 160 [1966]
- 3) D.H.R.Barton; J.chem.Soc.[London]1027 [1953]
- 4) A.Sandoval, A.Manjarrez, P.R.Leeming, G.H.Thomas und C.Djerassi; J.Amer.chem.Soc. 79, 4468 [1957]
- 5) I.Yosioka, T.Nishimura, A.Matsuda, K.Imai und I.Kitagawa; Tetrahedron Letters 637 [1967]
- 6) S.Ito, M.Kodama und M.Konoike; Tetrahedron Letters 591 [1967]
- 7) H.Itokawa, N.Sawada und T.Murakami; Tetrahedron Letters 597 [1967]
- 8) Wir danken Herrn Professor S.Ito, Sendai, Japan für die freundliche Mitteilung dieses Ergebnisses.
- 9) S.Ito, T.Ogiwo, H.Sugiyama und M.Kodama; Tetrahedron Letters 2289 [1967]
- 10) I.Yosioka, T.Nishimura, A.Matsuda und I.Kitagawa; Tetrahedron Letters 5973 [1966]
- 11) I.Löw; Hoppe-Seyler's Z.physiol.Chem. 348, 839 [1967]