

76. Zur Kenntnis der Triterpene.

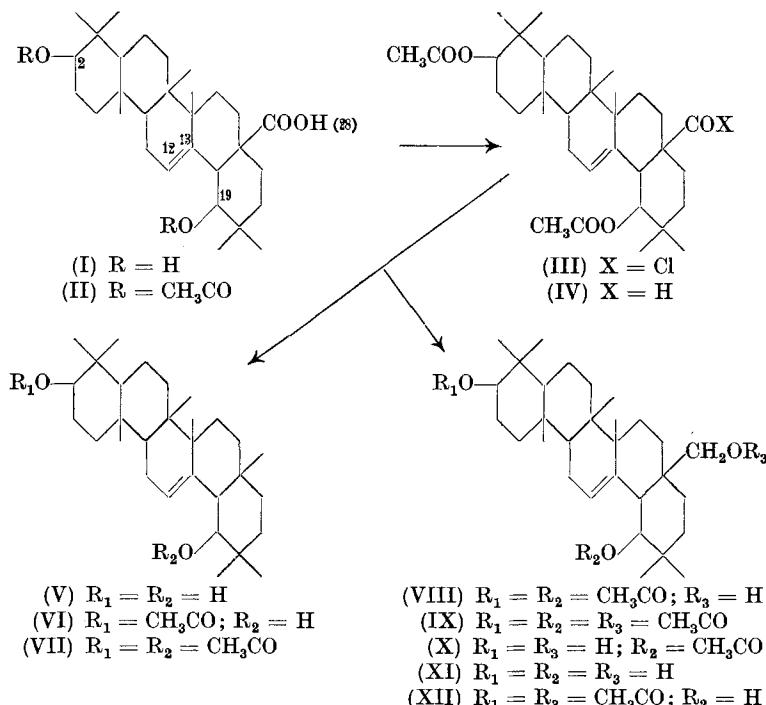
125. Mitteilung¹⁾.Herstellung von $\Delta^{12,13}$ -2, 19-Dioxy- und $\Delta^{12,13}$ -2, 19, 28-Trioxo-oleanen ausgehend von Siaresinolsäure

von B. Bischof und O. Jeger.

(6. II. 48.)

Im Zuge der Untersuchung verschiedener mehrwertiger Triterpenalkohole benötigten wir für Vergleichszwecke die im Titel angeführten, bisher unbekannten Oleanen-Derivate. Als Ausgangsmaterial für die Herstellung dieser Verbindungen diente uns die Siaresinolsäure (I)²⁾, welche als einziger Vertreter der Oleanolsäure-Gruppe ein Hydroxyl am Kohlenstoffatom 19 des Gerüstes trägt.

In bekannter Weise wurde aus der Diaçetyl-siaresinolsäure (II)²⁾ das Säurechlorid III gewonnen. Dieses haben wir durch Reduktion

¹⁾ 124. Mitt. Helv. **31**, 241 (1948).²⁾ L. Ruzicka, A. Grob, R. Egli und O. Jeger, Helv. **26**, 1218 (1943); P. Bilham, G. A. R. Kon und W. C. J. Ross, Soc. **1942**, 540.

mit Palladium-Bariumsulfat-Katalysator in siedender Xylool-Lösung in den amorphen Diacetyl-aldehyd IV umgewandelt, welcher bei der Umsetzung nach *Wolff-Kishner* das $\Delta^{12,13}$ -2,19-Dioxy-oleanen (V) lieferte. Anderseits gab die Verbindung IV bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxyd-Katalysator in Feinsprit-Lösung das $\Delta^{12,13}$ -2,19-Diacetoxy-28-oxy-oleanen (VIII), das durch sehr energetische Behandlung mit *Claisen*-Lauge im Einschlusserohr bei 150° zum gesuchten Triol XI verseift wurde.

Das am Kohlenstoffatom 19 sitzende Hydroxyl der Verbindungen V und XI ist sehr reaktionsträge; es verhält sich ähnlich wie die gleiche Gruppe der Siaresinolsäure¹⁾. So lieferte das Diol V bei der Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur nur das 2-Monoacetat VI und ging erst bei der Einwirkung von Acetanhydrid und Bortrifluorid in das Diacetat VII über.

Das oben erwähnte $\Delta^{12,13}$ -2,19-Diacetoxy-28-oxy-oleanen (VIII)²⁾ liess sich mit Acetanhydrid-Pyridin in das Triacetat IX überführen und die letztere Verbindung mit 10-proz. methanolischer Kalilauge partiell zum 19-Monoacetat X verseifen. Schliesslich entstand bei der Acetylierung des Triols XI mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur das 2,28-Diacetat XII.

Der *Rockefeller Foundation* in New York danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil^{2,3)}.

Diacetyl-siaresinolsäure-chlorid (III).

1,14 g Diacetyl-siaresinolsäure (II)⁴⁾ werden mit 10 cm³ absolutem Benzol und 5 g Thionylchlorid 3 Stunden am Rückfluss gekocht. Die Lösung wird dann am Vakuum zur Trockene verdampft, der Rückstand über Nacht im Exsikkator über festem Kaliumhydroxyd getrocknet und direkt ohne weitere Reinigung verarbeitet.

Diacetyl-siaresinol-aldehyd (IV).

1,5 g Palladium-Bariumsulfat-Katalysator werden in 2 cm³ absolutem Xylool aufgeschwemmt und 1,10 g Diacetyl-siaresinolsäure-chlorid in 30 cm³ absolutem Xylool hinzugefügt. Durch das auf 130—140° erhitzte Reaktionsgefäß wird ein langsamer Strom von trockenem Wasserstoff geleitet. Nach 4 Stunden waren durch den bei der Reaktion frei gewordenen Chlorwasserstoff 16,5 cm³ einer vorgelegten 0,1-n. Kalilauge neutralisiert, was einer ungefähr 80-proz. Umsetzung des Säurechlorids entspricht. Es wird nun vom Katalysator abfiltriert, zur Trockene eingedampft, in Äther-Chloroform aufgenommen und mit verdünnter Natronlauge unter Eiszusatz gewaschen. Der amorphe Rückstand beträgt 1,06 g.

¹⁾ Vgl. Helv. **26**, 1218 (1943).

²⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum zugeschmolzenen Kapillare bestimmt. Die spez. Drehungen wurden in Chloroform in einem Rohr von 1 dm Länge bestimmt.

³⁾ Mitbearbeitet von *B. List* und *P. Schwob*.

⁴⁾ *L. Ruzicka, A. Grob, R. Egli und O. Jeger*, Helv. **26**, 1218 (1943).

Semicarbazon. Der so erhaltene Aldehyd IV wird mit Acetanhydrid und Pyridin in der Kälte nachacetyliert, nach dieser Behandlung in Methanol gelöst, mit einer Lösung von 1 g Semicarbazid-acetat in Methylalkohol und einigen Tropfen Pyridin versetzt und 24 Stunden stehen gelassen. Nach der Aufarbeitung wird der Rückstand in Petroläther-Benzol-Mischung (1:1) gelöst und über eine Säule von 15 g Aluminiumoxyd (Aktivität III) chromatographiert.

Frakt.	Lösungsmittel	Menge eluierter Substanz
1—3	800 cm ³ Petroläther-Benzol (1:1)	170 mg Krystall-Gemisch
4—5	400 cm ³ Benzol	Spuren Krystall-Gemisch
6—7	600 cm ³ Benzol-Äther (1:1)	100 mg Krystall-Gemisch
8—9	700 cm ³ Äther	40 mg Öl
10—12	1700 cm ³ Äther + 2% Methanol	330 mg Kryst. Smp. 260—265°
13—14	400 cm ³ Äther-Methanol (1:1)	230 mg Kryst. Smp. 265—270°
15	500 cm ³ Äther-Methanol (1:1)	30 mg Öl

Die Fraktionen 10—14 wurden vereinigt und geben nach mehrmaligem Umlösen aus Chloroform-Methanol und Chloroform-Aceton Nadeln vom Smp. 275—276°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum 60 Stunden bei 130° getrocknet.

3,641 mg Subst. gaben 9,378 mg CO₂ und 2,993 mg H₂O

3,356 mg Subst. gaben 0,215 cm³ N₂ (23°, 724 mm)

C₃₅H₅₅O₅N₃ Ber. C 70,31 H 9,27 N 7,03%

Gef. „, 70,29 „, 9,20 „, 7,04%

[α]_D = +17,5° (c = 0,771)

Δ^{12,13}-2,19-Dioxy-oleanen (V).

500 mg Semicarbazon werden im Einschlusssrohr mit Natriumäthylat (aus 0,5 g Natrium und 5 cm³ Alkohol) über Nacht auf 200° erhitzt. Nach der Aufarbeitung wird der Rückstand (410 mg) über eine Säule von 10 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. 100 cm³ Benzol und 250 cm³ Benzol-Äther-Mischung (1:1) eluieren 300 mg Krystalle vom Smp. 221—233°. Nach siebenmaligem Umlösen aus Chloroform-Methanol steigt der Smp. auf 237—237,5°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 200° Blocktemperatur sublimiert.

3,750 mg Subst. gaben 11,164 mg CO₂ und 3,816 mg H₂O

C₃₀H₅₀O₂ Ber. C 81,39 H 11,39%

Gef. „, 81,24 „, 11,39%

[α]_D = +70,5° (c = 1,267)

2-Monoacetat (VI). 330 mg Diol V werden mit 10 cm³ Acetanhydrid und 7 cm³ Pyridin über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung wird der Rückstand über eine Säule von 4 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) filtriert. 160 cm³ Petroläther-Benzol-Mischung (3:1) eluieren 210 mg Krystalle vom Smp. 237—243°. Nach fünfmaligem Umlösen aus Chloroform-Methanol erhält man Nadeln vom Smp. 274—275°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 200° sublimiert.

3,752 mg Subst. gaben 10,900 mg CO₂ und 3,614 mg H₂O

C₃₂H₅₂O₃ Ber. C 79,28 H 10,81%

Gef. „, 79,28 „, 10,78%

[α]_D = +64° (c = 0,915)

2,19-Diacetat (VII). 150 mg Diol V werden mit 20 cm³ Acetanhydrid und 5 Tropfen Bortrifluorid-Äther-Komplex über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach der Aufarbeitung wird der Rückstand über eine Säule von 5 g Aluminiumoxyd (Aktivität I/II) filtriert. 250 cm³ Petroläther-Benzol-Mischung (4:1) eluieren 130 mg Krystalle, welche nach viermaligem Umlösen aus Chloroform-Methanol Nadeln vom Smp. 116—118° liefern. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum 72 Stunden bei 90° getrocknet.

3,650 mg Subst. gaben 10,358 mg CO₂ und 3,344 mg H₂O

C₃₄H₅₄O₄ Ber. C 77,52 H 10,33%

Gef., 77,44 „ 10,25%

[α]_D = +67° (c = 1,015)

Δ^{12,13}-2,19-Diacetoxy-28-oxy-oleanen (VIII).

1,1 g Diacetyl-siaresinol-aldehyd (IV) werden in 30 cm³ Feinsprit unter Zusatz von 1 cm³ Eisessig mit 50 mg Platinoxyd-Katalysator hydriert. Es wurden 43 cm³ Wasserstoff aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator wird das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand über eine Säule von 20 g Aluminiumoxyd (Aktivität I/II) chromatographiert.

Frakt.	Lösungsmittel	Menge eluierter Substanz
1—5	450 cm ³ Petroläther-Benzol (3:1)	20 mg Öl
6—8	300 cm ³ Petroläther-Benzol (1:1)	100 mg Öl
9	100 cm ³ Benzol	90 mg ölig
10—14	1850 cm ³ Benzol	830 mg Kryst. Smp. 160—162°
15	200 cm ³ Benzol-Äther (1:1)	60 mg Öl
16	200 cm ³ Benzol-Äther (1:1)	Spuren

Die Fraktionen 10—14 werden vereinigt und geben nach sechsmaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Methanol Nadeln vom Smp. 169—170°.

Zur Analyse wurde 12 Stunden im Hochvakuum bei 70° getrocknet.

4,007 mg Subst. gaben 11,030 mg CO₂ und 3,572 mg H₂O

C₃₄H₅₄O₅ Ber. C 75,23 H 10,03%

Gef., 75,12 „ 9,98%

[α]_D = +62° (c = 1,552)

Triacetat (IX). 620 mg Diacetat VIII werden mit Acetanhydrid und Pyridin über Nacht acetyliert. Das isolierte Reaktionsprodukt wird über eine Säule von 20 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) filtriert. 250 cm³ Petroläther-Benzol-Mischung (4:1) eluieren 600 mg Krystalle vom Smp. 202—203°. Nach mehrmaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Petroläther werden Nadeln vom Smp. 208—209° erhalten. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 100° während 24 Stunden getrocknet.

3,546 mg Subst. gaben 9,608 mg CO₂ und 3,060 mg H₂O

C₃₆H₅₆O₈ Ber. C 73,93 H 9,65%

Gef., 73,94 „ 9,66%

[α]_D = +52° (c = 1,554)

Δ^{12,13}-2,28-Dioxy-19-acetoxy-oleanen (X).

500 mg Triacetat IX werden in 20 cm³ 10-proz. methanolischer Kalilauge während 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Aus Benzin und Methylenchlorid-Petroläther erhält

man Nadeln vom Smp. 312—313°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 100° während 48 Stunden getrocknet.

3,666 mg Subst. gaben 10,314 mg CO₂ und 3,406 mg H₂O
 $C_{32}H_{52}O_4$ Ber. C 76,75 H 10,47%
 Gef. „ 76,78 „ 10,40%
 $[\alpha]_D = +60^\circ$ (c = 1,257)

Triol (XI). 250 mg 19-Monoacetat X werden mit 10 cm³ Claisen-Lauge im Einschlusssrohr während 15 Stunden auf 150° erhitzt. Nach der Aufarbeitung wird der Rückstand von 220 mg in Petroläther-Benzol-Mischung (1:3) gelöst und über eine Säule von 5 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) filtriert. 300 cm³ Petroläther-Benzol (1:3) eluieren 180 mg Krystalle vom Smp. 249—250°, welche nach sechsmaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Petroläther Nadeln vom Smp. 253—254° liefern. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 190° Blocktemperatur sublimiert.

3,540 mg Subst. gaben 10,179 mg CO₂ und 3,458 mg H₂O
 $C_{30}H_{50}O_3$ Ber. C 78,55 H 10,99%
 Gef. „ 78,47 „ 10,93%
 $[\alpha]_D = +58^\circ$ (c = 1,210)

2,28-Diacetat (XII). 120 mg Triol XI werden in 5 cm³ Acetanhydrid und 2 cm³ Pyridin über Nacht stehen gelassen und nach der Aufarbeitung über eine Säule von 3 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) filtriert. 200 cm³ Petroläther-Benzol-Mischung (3:1) eluieren 80 mg Krystalle vom Smp. 188—189.

Nach viermaliger Krystallisation aus Methylenchlorid-Methanol erhält man Nadeln vom Smp. 193—194°, welche zur Analyse im Hochvakuum bei 170° Blocktemperatur sublimiert wurden.

3,655 mg Subst. gaben 10,066 mg CO₂ und 3,246 mg H₂O
 $C_{34}H_{54}O_5$ Ber. C 75,23 H 10,03%
 Gef. „ 75,15 „ 9,94%
 $[\alpha]_D = +50^\circ$ (c = 0,954)

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Zusammenfassung.

Ausgehend von Siaresinolsäure wurden die bisher unbekannten Triterpenalkohole $\Delta^{12,13}$ -2,19-Dioxy-oleanen und $\Delta^{12,13}$ -2,19,28-Trioxo-oleanen hergestellt.

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