

155. Zur Kenntnis der Triterpene.

129. Mitteilung¹⁾.

Über die Lage der Hydroxylgruppe im Taraxasterol

von G. Lardelli, Hs. K. Krüsi, O. Jeger und L. Ruzicka.

(4. V. 48.)

In der 127. Mitteilung dieser Reihe konnte durch Umwandlung des Taraxasterols in Hetero-lupan²⁾ gezeigt werden, dass das Taraxasterol der Lupeol-Betulin-Untergruppe der Triterpene angehört³⁾. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die Überführung des Hetero-betulins⁴⁾ in Dihydro-taraxasterol³⁾ (Taraxastanol), wodurch der Sitz der Hydroxylgruppe dieses Triterpens bestimmt wurde.

Vor mehreren Jahren haben K. A. Vesterberg und R. Vesterberg⁵⁾ das Betulin-diacetat partiell verseift und dabei das Betulin-monoacetat gewonnen, in welchem die primäre Hydroxylgruppe frei ist. Wir haben nun das Hetero-betulin-diacetat⁴⁾ in analoger Weise durch Einwirkung von 1 Mol Alkali partiell verseift. Auch hier reagierte vorwiegend der Ester der primären Hydroxylgruppe, und es entstand in guter Ausbeute das für weitere Reaktionen benötigte 2-Acetyl-hetero-betulin.

Auf zwei verschiedenen Wegen, durch Erhitzen mit Kupferpulver auf 320° oder durch vorsichtige Oxydation mit Chromsäure, liess sich aus dem 2-Monoacetat der 2-Acetyl-hetero-betulinaldehyd herstellen, der bei der Reduktion nach Wolff-Kishner in das Hetero-lupeol (= Desoxy-hetero-betulin) überging. Das Hetero-lupeol ist, wie vorauszusehen war, vom Taraxasterol verschieden, da, wie schon früher gezeigt wurde³⁾, die Doppelbindung im Taraxasterol und im Hetero-betulin eine verschiedene Lage im sonst gleichen Kohlenstoffgerüst einnimmt. Bei der katalytischen Hydrierung des Hetero-lupeols und seines Acetats, die zu gesättigten Verbindungen führt, erhielt man schliesslich Dihydroderivate, die in allen Eigenschaften mit dem Taraxastanol³⁾ bzw. dem Taraxastanol-acetat³⁾ identisch sind.

Dadurch wurde bewiesen, dass die Hydroxylgruppe im Taraxasterol in gleicher sterischer Lage am Kohlenstoffatom 2 im Ringe A wie im Lupeol und Betulin sitzt.

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

¹⁾ 128. Mitt. Helv. **31**, 818 (1948).

²⁾ O. Jeger, Hs. K. Krüsi und L. Ruzicka, Helv. **30**, 1048 (1947).

³⁾ G. Lardelli und O. Jeger, Helv. **31**, 813 (1948).

⁴⁾ O. Dischendorfer und H. Grillmayer, M. **47**, 419 (1926).

⁵⁾ C. **1926**, II, 441.

Experimenteller Teil¹⁾.

2-Acetyl-hetero-betulin.

10 g Hetero-betulin-diacetat²⁾ wurden in 150 cm³ Benzol gelöst und mit einer Lösung von 1,1 g (1,05 Mol) Kaliumhydroxyd in 200 cm³ Alkohol 3 Tage bei 20° verseift. Zur Neutralisation der nicht verbrauchten Lauge wurden danach 0,5 cm³ Eisessig zugegeben, das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft und der Rückstand wie üblich aufgearbeitet. Man erhielt so 8,7 g einer in Nadeln vom Smp. 224—230° krystallisierenden Substanz, die zur Reinigung durch eine Säule von 300 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert wurde.

Fraktion	Lösungsmittel	Menge eluierter Substanz	
			Smp.
1—3	750 cm ³ Petroläther-Benzol (3:1)	—	—
4—10	1750 cm ³ Petroläther-Benzol (3:1)	2,26 g Blättchen	244—247°
11—20	2500 cm ³ Petroläther-Benzol (3:1)	1,79 g Nadeln	274—276°
21—25	1250 cm ³ Petroläther-Benzol (1:1)	1,49 g Nadeln	274—276°
26—33	2000 cm ³ Petroläther-Benzol (1:1)	1,28 g Nadeln	266—270°
34—37	1000 cm ³ Benzol	0,11 g Nadeln	275—277°
38—41	1000 cm ³ Äther	0,61 g Nadeln	277—279°

Die Fraktionen 4—10 waren nach der Mischprobe mit dem Hetero-betulin-diacetat identisch.

Die Fraktionen 11—25 wurden vereinigt und aus Chloroform-Methanol bis zum konstanten Smp. 276—277° umkrystallisiert. Das Analysenpräparat wurde über Nacht im Hochvakuum bei 110° getrocknet.

3,692 mg Subst. gaben 10,722 mg CO₂ und 3,585 mg H₂O

C₃₂H₅₂O₃ Ber. C 79,28 H 10,81%
Gef. „ 79,25 „ 10,87%

[α]_D = +54° (c = 0,80)

Es liegt das 2-Acetyl-hetero-betulin vor.

Die Fraktionen 26—41 gaben bei der Mischprobe mit dem Hetero-betulin keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

2-Acetyl-hetero-betulinaldehyd.

a) Durch Erhitzen mit Kupferpulver. 800 mg 2-Acetyl-hetero-betulin wurden mit 5 g entfettetem Kupferpulver gut vermischt und in einem Reagensglas während 8 Minuten auf 320° erhitzt. Das Rohprodukt wurde mit Chloroform extrahiert, nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels in Petroläther gelöst und durch eine Säule aus 30 g Aluminiumoxyd (Aktivität III) chromatographiert. Mit Petroläther wurden 650 mg Krystalle eluiert, welche nach Umlösen aus Chloroform-Methanol bei 265—266° schmolzen. Das im Hochvakuum bei 200° Blocktemperatur sublimierte Analysenpräparat gab bei der Mischprobe mit dem 2-Acetyl-hetero-betulin eine Schmelzpunktserniedrigung von 10°.

¹⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum evakuierten Kapillare bestimmt. Die optischen Drehungen wurden in Chloroformlösung in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.

²⁾ O. Dischendorfer und H. Grillmayer, M. 47, 419 (1926).

3,576 mg Subst. gaben 10,411 mg CO₂ und 3,333 mg H₂O
 $C_{32}H_{50}O_3$ Ber. C 79,61 H 10,44%
 Gef. „ 79,43 „ 10,43%
 $[\alpha]_D = +51^\circ$ (c = 1,28)

Oxim. 40 mg Aldehyd wurden mit 60 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 120 mg wasserfreiem Natriumacetat in 10 cm³ Alkohol-Benzol-Mischung (1:1) 2 Stunden am Rückfluss erhitzt. Aus Chloroform-Methanol Krystalle vom Smp. 253—255°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum 16 Stunden bei 80° getrocknet.

3,722 mg Subst. gaben 10,492 mg CO₂ und 3,305 mg H₂O
 $C_{32}H_{51}O_3N$ Ber. C 77,21 H 10,33%
 Gef. „ 76,93 „ 9,93%

b) Durch Oxydation mit Chromsäure. 2 g 2-Acetyl-hetero-betulin wurden in Ansätzen zu 1 g in 40 cm³ Benzol gelöst und die Lösung mit 600 mg Chromtrioxyd in 24 cm³ 65-proz. Essigsäure bei Zimmertemperatur kräftig geschüttelt. Nach der Aufarbeitung erhielt man 1,9 g neutrale Oxydationsprodukte, die in Petroläther-Benzol-Mischung (3:1) gelöst durch eine Säule aus 50 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert wurden.

Fraktion	Lösungsmittel	Menge eluierter Substanz	
		Smp.	
1	250 cm ³ Petroläther-Benzol (3:1)	220 mg Krystalle	261—262°
2	250 cm ³ Petroläther-Benzol (3:1)	110 mg Krystalle	160—170°
3	250 cm ³ Petroläther-Benzol (3:1)	160 mg Krystalle	270—290°
4—11	2000 cm ³ Petroläther-Benzol (3:1)	960 mg Krystalle	290—315°
12—14	800 cm ³ Benzol	—	—
15—17	800 cm ³ Äther	270 mg amorph	—

Fraktion 1 des Chromatogramms wurde viermal aus Chloroform-Methanol umkristallisiert. Das bei 266—267° schmelzende Analysenpräparat ist nach der Mischprobe mit dem durch Dehydrierung mit Kupferpulver gewonnenen Aldehyd identisch.

4,002 mg Subst. gaben 11,645 mg CO₂ und 3,744 mg H₂O
 $C_{32}H_{50}O_3$ Ber. C 79,61 H 10,44%
 Gef. „ 79,41 „ 10,47%
 $[\alpha]_D = +53^\circ$ (c = 0,78)

Die weiteren Fraktionen des Chromatogramms wurden noch nicht näher untersucht.

Hetero-lupeol.

100 mg 2-Acetyl-hetero-betulinaldehyd wurden kurz mit 0,8 cm³ Hydrazin-hydrat und 8 cm³ absolutem Alkohol erhitzt, dann mit Natriumäthylat, hergestellt aus 300 mg Natrium und 6 cm³ absolutem Alkohol, versetzt und im Einschlusssrohr über Nacht auf 200—210° erhitzt. Nach der Aufarbeitung wurde das Reduktionsprodukt in Petroläther-Benzol-Mischung (1:1) durch eine Säule aus 10 g Aluminiumoxyd (Aktivität III) filtriert. Das aus Chloroform-Methanol umkristallisierte und im Hochvakuum bei 180° Blocktemperatur sublimierte Analysenpräparat schmilzt bei 217—219°.

3,752 mg Subst. gaben 11,619 mg CO₂ und 3,956 mg H₂O
 $C_{30}H_{50}O$ Ber. C 84,44 H 11,81%
 Gef. „ 84,51 „ 11,80%
 $[\alpha]_D = +50^\circ$ (c = 0,92)

Hetero-lupeol-acetat.

Das in gewohnter Weise mit Acetanhydrid-Pyridin hergestellte Hetero-lupeol-acetat liefert aus Chloroform-Methanol Krystalle vom Smp. 240—241°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 200° Blocktemperatur sublimiert.

3,705 mg Subst. gaben 11,110 mg CO₂ und 3,690 mg H₂O

C₃₂H₅₂O₂ Ber. C 81,99 H 11,18%

Gef. „ 81,83 „ 11,15%

Hetero-lupanol.

16 mg Hetero-lupeol wurden in 20 cm³ Eisessig gelöst und mit 20 mg Platin-Katalysator hydriert. Nach der Aufarbeitung erhielt man aus Chloroform-Methanol Nadeln vom Smp. 216—218°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 175° Blocktemperatur sublimiert.

3,566 mg Subst. gaben 10,971 mg CO₂ und 3,913 mg H₂O

C₃₀H₅₂O Ber. C 84,04 H 12,23%

Gef. „ 83,95 „ 12,27%

[α]_D = +9° (c = 0,68)

Das Hetero-lupanol ist nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung mit dem Taraxastanol¹⁾ identisch.

Hetero-lupanol-acetat.

40 mg Hetero-lupeol-acetat in 20 cm³ Eisessig wurden mit 15 mg Platin-Katalysator 48 Stunden hydriert. Das gegen Tetranitromethan gesättigte Hetero-lupanol-acetat krystallisiert aus Chloroform-Methanol in Nadeln vom Smp. 261—262°.

[α]_D = +19° (c = 0,80)

Es liegt das Hetero-lupanol-acetat vor, welches nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung mit dem Taraxastanol-acetat¹⁾ identisch ist.

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

Zusammenfassung.

Durch Überführung des Hetero-betulins in Taraxastanol wurde die Lage der Hydroxylgruppe im Taraxastanol bestimmt.

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

¹⁾ G. Lardelli und O. Jeger, Helv. 31, 813 (1948).