

3. Mit Salpetersäure. 15 g Butyraldehyd, 32 g Thioharnstoff und 12 g Natriumacetat in 20 cm³ Eisessig wurden unter starkem Rühren und Kühlen während 35 Min. tropfenweise mit 20 cm³ konz. HNO₃ versetzt. Es wurde 1 Std. bei Zimmertemperatur weiter gerührt, anschliessend 10 Std. auf dem Wasserbad erhitzt und mit 100 cm³ heissem Wasser versetzt. Durch zweimalige Filtration durch Celit konnte ein Teil des reichlich ausgeschiedenen Schwefels entfernt werden. Um noch vorhandenen Schwefel zu entfernen, wurde mit NaOH sorgfältig auf pH 5 eingestellt, wobei wiederum Schwefel ausgeschieden wurde. Nach erneuter 2maliger Filtration durch Celit wurde alkalisch gemacht, ausgeäthert und das 2-Amino-5-äthylthiazol wie oben angegeben isoliert. Smp. 54–55° (Ausbeute 3,5%). Acetylderivat Smp. 147–148°. Misch-Smp. der Base und des Acetylderivates mit den oben beschriebenen Präparaten ergaben keine Depression.

Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. dem Mikrolabor der Organisch-Chemischen Anstalt (E. Thommen), z. T. dem mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel).

SUMMARY.

2-Aminothiazole and its 5-substituted derivatives were obtained in one step from thiourea and an aldehyde by reaction with sulfuryl chloride, bromine, iodine or nitric acid.

Anstalt für anorganische Chemie der Universität Basel.

153. Zur Kenntnis der Triterpene.

185. Mitteilung¹⁾.

Überführung von α -Amyrin in Ursan

von T. Lyssy²⁾ und O. Jeger.

(30. VI. 55.)

Die Versuche zur Herstellung von Ursan, des Grundkohlenwasserstoffes der α -Amyrin-Ursolsäure-Gruppe der pentacyclischen Triterpene (vgl. Formel I des α -Amyrins³⁾⁴⁾), scheiterten bisher infolge einer ausserordentlichen Reaktionsträgheit der dreifach substituierten, zwischen C-12 und C-13 im Ring C liegenden Doppelbindung. Auch Umwandlungsprodukte von I, die an C-12 eine Ketogruppe statt der Doppelbindung tragen, waren für diesen Zweck unbrauchbar. Darin liegt ein wesentlicher Unterschied zwischen α - und dem isomeren β -Amyrin, das bereits vor mehreren Jahren zum

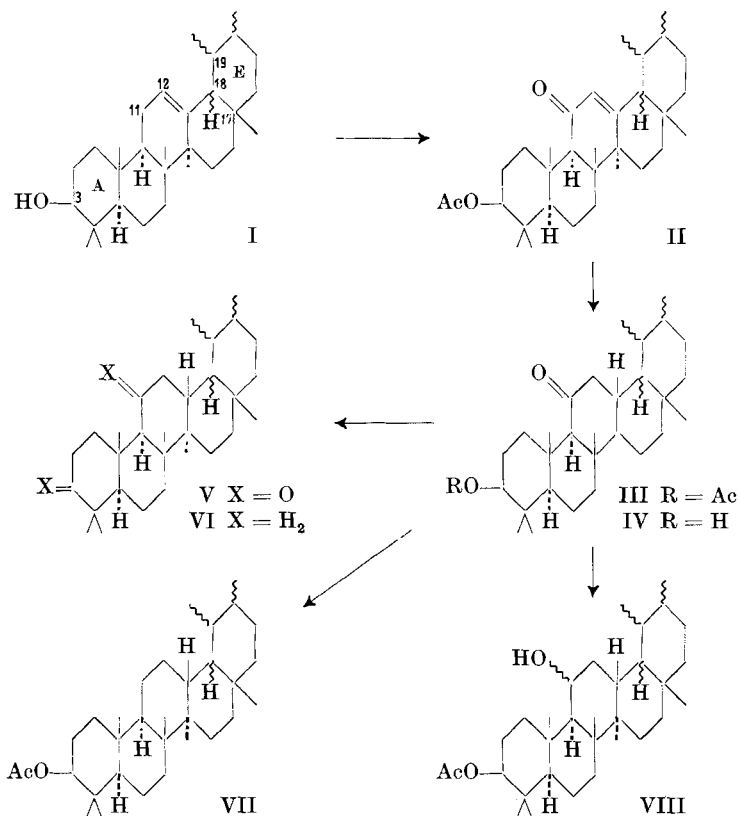
¹⁾ 184. Mitt., Helv. **38**, 1268 (1955).

²⁾ Diss. ETH., Zürich, 1954.

³⁾ A. Meisels, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **32**, 1075 (1949); **33**, 700 (1950). Zur Konfiguration am C-17 vgl. Fussnote 4.

⁴⁾ F. S. Spring und Mitarbeiter, J. Soc. chem. Ind. **1955**, 281, haben kürzlich eine neue, im Ring E modifizierte Formel für α -Amyrin vorgeschlagen. Wir bringen in einer gleichzeitig erscheinenden Publikation den Beweis, dass die bisherige Formel des α -Amyrins richtig ist.

gesättigten Grundkohlenwasserstoff Oleanan umgewandelt werden konnte¹⁾. Für die starke Reaktionsträgheit der Doppelbindung des α -Amyrins gibt die Formel I unter Annahme einer äquatorialen Konstellation der Methylgruppe am C-19 eine plausible Erklärung.



Die grossen Schwierigkeiten, die bei der direkten Reduktion des α -Amyrins auftraten, konnten dadurch leicht umgangen werden, dass die Eliminierung der Doppelbindung stufenweise durchgeführt wurde. Wir haben gefunden, dass bei der Reduktion des Δ^{12} -3 β -Acetoxy-11-keto-ursens (II)²⁾ mit Lithium in flüssigem Ammoniak sich ein komplexes Reaktionsgemisch bildet, aus welchem durch fraktionierte Kristallisation in ca. 5-proz. Ausbeute das in Methylenchlorid-Methanol schwer lösliche 3 β -Acetoxy-11-keto-ursan (III) isoliert werden kann. In Übereinstimmung mit der zugeteilten Konstitution weist das gesättigte Ring-C-Keton III im UV. lediglich eine für isolierte Carbonyl-Gruppen charakteristische Bande bei 280–300 m μ

¹⁾ L. Ruzicka & O. Jeger, Helv. **24**, 1178 (1941).

²⁾ A. Vesterberg, Ber. deutsch. chem. Ges. **24**, 3836 (1891).

auf. Im IR.-Absorptionsspektrum von III findet man Banden bei 1733 und 1698 cm^{-1} , die für den Acetat-Rest und das gesättigte 6-Ring-Keton charakteristisch sind¹⁾.

Bei der Hydrolyse des Acetats III mit 10-proz. äthylalkoholischer Kalilauge entstand das 3 β -Oxy-11-keto-ursan (IV), welches mit Chromsäure-Mischung nach *Kiliani* glatt zum gesättigten 3,11-Diketon V oxydiert wurde. Die unter energischen Bedingungen ausgeführte Reduktion dieser Verbindung nach *Wolff-Kishner* führte schliesslich zur Entfernung der beiden Ketogruppen. Aus dem Reaktionsgemisch konnte durch chromatographische Trennung in kleiner Ausbeute der Kohlenwasserstoff Ursan, $\text{C}_{30}\text{H}_{52}$ (VI), Smp. 139–140°, $[\alpha]_D = +18^\circ$ (in Chloroform), erhalten werden. Es sei hier die Tatsache vermerkt, dass Verbindung VI mit dem Heterolupan (Taraxastan)²⁾³⁾ und dem sogenannten Lupan-I [19 α (H)-Taraxastan]³⁾ stereoisomer ist.

Auch das 3 β -Acetoxy-11-keto-ursan (III) wurde nach *Wolff-Kishner* reduziert, das Reaktionsprodukt mit Acetanhydrid-Pyridin bei 20° acetyliert und das Gemisch der Acetate chromatographiert. Auf diese Weise wurden das gesättigte 3 β -Acetoxy-ursan (VII) (=Dihydro- α -amyrin-acetat) und ein Diolmonoacetat $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_3$, wohl das 3 β -Acetoxy-11 ξ -oxy-ursan (VIII), erhalten.

Bei den gesättigten Verbindungen III–VIII wurde provisorisch eine trans-Verknüpfung der Ringe C/D angenommen. Diese Annahme stützt sich auf zahlreiche Erfahrungen, die bei der Reduktion ähnlicher α , β -ungesättigter Ketone gesammelt wurden, und welche eindeutig zeigen, dass bei solchen Reaktionen die thermodynamisch bevorzugten Produkte gebildet werden⁴⁾. Die Entscheidung, ob im Falle des Ursans die trans-Verknüpfung der Ringe C/D tatsächlich die stabilere Form darstellt, ist schwierig, da auch die Konfiguration der Ringe D/E des α -Amyrins immer noch nicht aufgeklärt wurde.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil⁵⁾.

3 β -Acetoxy-11-keto-ursan (III). In einem mit Stickstoff gespülten Dreihals-Kolben von 1 l wurden 700 cm^3 sorgfältig getrocknetes Ammoniak kondensiert und bei –45–50° in rascher Folge mit 1,2 g blankem Lithium-Draht versetzt. Anschliessend wurde unter

¹⁾ Von Herrn A. Hübscher in Nujol-Paste auf einem *Baird* „double-beam“-Spektrographen aufgenommen.

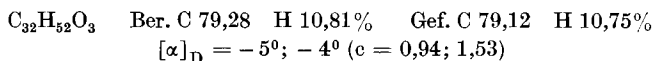
²⁾ O. Jeger, Hs. K. Krüsi & L. Ruzicka, *Helv.* **30**, 1048 (1947).

³⁾ T. R. Ames, J. L. Beton, A. Bowers, T. G. Halsall & E. R. H. Jones, *J. chem. Soc.* **1954**, 1905.

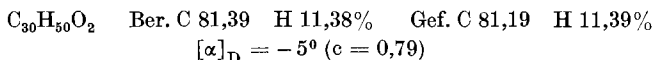
⁴⁾ Vgl. D. H. R. Barton & C. H. Robinson, *J. chem. Soc.* **1954**, 3045.

⁵⁾ Die Smp. sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum evakuierten Kapillare bestimmt. Die optischen Drehungen wurden in Chloroform in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.

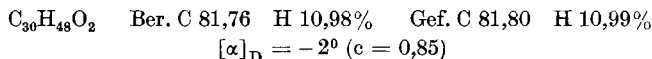
kräftigem Durchmischen mit einem Vibromischer während 15 Min. eine Lösung von 5 g Δ^{12} -3 β -Acetoxy-11-keto-ursen (II)¹⁾ in 50 cm³ abs. Tetrahydro-furan zugegeben, das Reaktionsgemisch noch weitere 2 Std. bei –50° belassen und dann unter ständigem Rühren auf Eis gegossen. Nach der Aufarbeitung erhielt man quantitativ ein kristallines Rohprodukt, aus welchem nach fünfmaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol eine schwerlösliche, bei 337–338° konstant schmelzende, gegen Tetranitromethan gesättigte Fraktion (240 mg) isoliert wurde. Zur Analyse gelangte eine am Hochvakuum bei 220° sublimierte Probe.



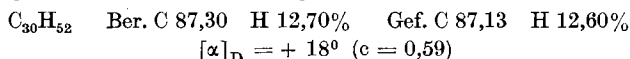
3 β -Oxy-11-keto-ursan (IV). 240 mg des Acetats III erhitzte man 2 Std. mit 10 cm³ 10-proz. äthylalkoholischer Kalilauge am Rückfluss. Aus Methylenchlorid-Petroläther wurden schlecht ausgebildete, bei 228–229° schmelzende Kristalle erhalten, die zur Analyse am Hochvakuum bei 180° sublimiert wurden.



3,11-Diketo-ursan (V). 220 mg des Oxy-ketons IV, gelöst in 5 cm³ Benzol und 5 cm³ Eisessig, wurden unter Eiskühlung mit 5 cm³ einer nach *Kiliani* bereiteten Oxydationsmischung²⁾ versetzt und das Gemisch 20 Min. gut geschüttelt. Nach der Aufarbeitung wurde das kristalline Oxydationsprodukt dreimal aus Methylenchlorid-Methanol umgelöst. Eine Probe der bei 237–238° schmelzenden Blättchen wurde zur Analyse am Hochvakuum bei 200° sublimiert.



Ursan (VI). 120 mg 3,11-Diketo-ursan (V) wurden mit 6 cm³ Hydrazinhydrat und einer aus 2,9 g Natrium und 50 cm³ Äthanol bereiteten Lösung von Natriumäthylat versetzt und das Gemisch im Einschlussrohr 16 Std. auf 235° erhitzt. Nach der Aufarbeitung wurde das ölige Rohprodukt an einer Säule von 3 g Aluminiumoxyd (Akt. I) chromatographiert, wobei mit Petroläther 3 mg einer öligen Kohlenwasserstoff-Fraktion eluiert wurden. Die restliche Substanz, die nach der Lage im Chromatogramm sauerstoffhaltig war, wurde – wie bei der Herstellung von V beschrieben – mit der Oxydationsmischung nach *Kiliani* behandelt, und das Rohprodukt erneut einer Reduktion nach *Wolff-Kishner* unterworfen. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt analog dem ersten Ansatz an Aluminiumoxyd chromatographiert, wobei Petroläther 5 mg Substanz eluierte. Die Petroläther-Eluate beider Ansätze konnten durch Anspritzen mit Methanol kristallisiert werden; Smp. 132°, Mischprobe gleich. Nach dreimaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol wurden bei 139–140° schmelzende Kristalle gewonnen, die zur Analyse 4 Tage im Hochvakuum bei 70° getrocknet wurden.

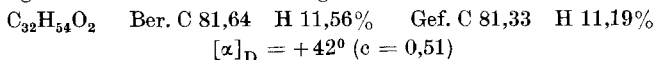


3 β -Acetoxy-ursan (VII). 100 mg 3 β -Acetoxy-11-keto-ursan (III) wurden in 50 cm³ Äthanol gelöst, die Lösung mit 6 cm³ Hydrazinhydrat und 8,5 g Natriumäthylat versetzt und im Einschlussrohr 18 Std. auf 235° erhitzt. Nach der Aufarbeitung wurde das Reaktionsprodukt mit 2 cm³ Acetanhydrid und 2 cm³ Pyridin bei Zimmertemperatur nachacetyliert (20 Std.) und das Gemisch der Acetate an einer Säule von 5 g Aluminiumoxyd (Akt. I) chromatographiert. Mit Petroläther-Benzol-(1:1)-Gemisch wurden insgesamt 8 mg bei 240° schmelzende Kristalle eluiert. Diese lieferten nach zweimaligem Umlösen

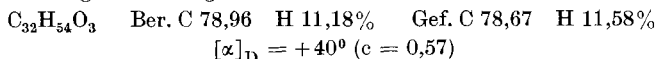
¹⁾ A. Vesterberg, Ber. deutsch. chem. Ges. **24**, 3836 (1891).

²⁾ Ber. deutsch. chem. Ges. **34**, 3564 (1901); 60 g Natriumdichromat, 80 g konz. Schwefelsäure, 270 g Wasser.

aus Methylenchlorid-Methanol konstant bei 247–249° schmelzende Blättchen, die zur Analyse 3 Tage im Hochvakuum bei 120° getrocknet wurden.



3 β -Acetoxy-11 ξ -oxy-ursan (VIII). Die mit Benzol und mit Benzol-Äther(9:1)-Gemisch erhaltenen Eluate des obigen Chromatogramms lieferten gegen Tetranitromethan gesättigte Nadeln vom Smp. über 300°. Nach dreimaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol schmolz das Präparat bei 307–309°. Zur Analyse gelangte eine im Hochvakuum 2 Tage bei 120° getrocknete Probe.



Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. Manser) ausgeführt.

SUMMARY.

3 β -Acetoxy-11-ketoursene-(12) (II) on treatment with lithium and ammonia gives rise to a mixture of products from which 3 β -acetoxy-11-ketoursane (III) can be isolated by fractional crystallisation. The latter compound may be further reduced to 3 β -acetoxy-ursane (VII) and to the saturated hydrocarbone ursane (VI).

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

154. Zur Kenntnis der Triterpene.

186. Mitteilung¹⁾.

Über die Konstitution des Ringes E und die Konfiguration des α -Amyrins

von A. Meisels²⁾, R. Rüegg, O. Jeger und L. Ruzicka.

(30. VI. 55.)

F. S. Spring und Mitarbeiter³⁾ haben in einer kürzlich erschienenen Arbeit die Umwandlung des aus α -Amyrin (I)⁴⁾ zugänglichen $\Delta^{9,11;12-3}$ - β -Acetoxy-ursadiens (II)⁵⁾ in das schon bekannte $\Delta^{11;13,18-3}$ - β -Acetoxy-oleadien (IV)⁶⁾ beschrieben und aus diesem bemerkenswerten Resultat für das α -Amyrin die im Ringe E modifi-

¹⁾ 185. Mitt., Helv. **38**, 1294 (1955).

²⁾ Diss. ETH., Zürich, 1951.

³⁾ G. G. Allan, J. M. Beaton, J. I. Shaw, F. S. Spring, R. Stevenson, J. L. Stewart & W. S. Strachan, J. Soc. chem. Ind. **1955**, 281.

⁴⁾ A. Meisels, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **32**, 1075 (1949).

⁵⁾ F. S. Spring & T. Vickerstaff, J. chem. Soc. **1937**, 249.

⁶⁾ L. Ruzicka, G. Müller & H. Schellenberg, Helv. **22**, 767 (1939); vgl. auch D. H. R. Barton & C. J. W. Brooks, J. chem. Soc. **1951**, 257.