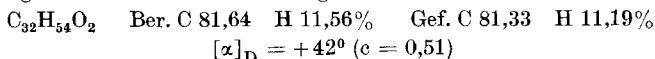
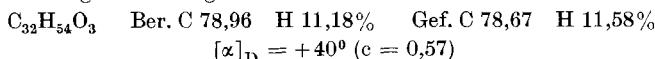


aus Methylenchlorid-Methanol konstant bei 247–249° schmelzende Blättchen, die zur Analyse 3 Tage im Hochvakuum bei 120° getrocknet wurden.



*3β-Acetoxy-11ξ-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.

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

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

### 154. Zur Kenntnis der Triterpene.

186. Mitteilung<sup>1)</sup>.

### Über die Konstitution des Ringes E und die Konfiguration des $\alpha$ -Amyrins

von A. Meisels<sup>2)</sup>, R. Rüegg, O. Jeger und L. Ruzicka.

(30. VI. 55.)

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

<sup>1)</sup> 185. Mitt., Helv. **38**, 1294 (1955).

<sup>2)</sup> Diss. ETH., Zürich, 1951.

<sup>3)</sup> 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.

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

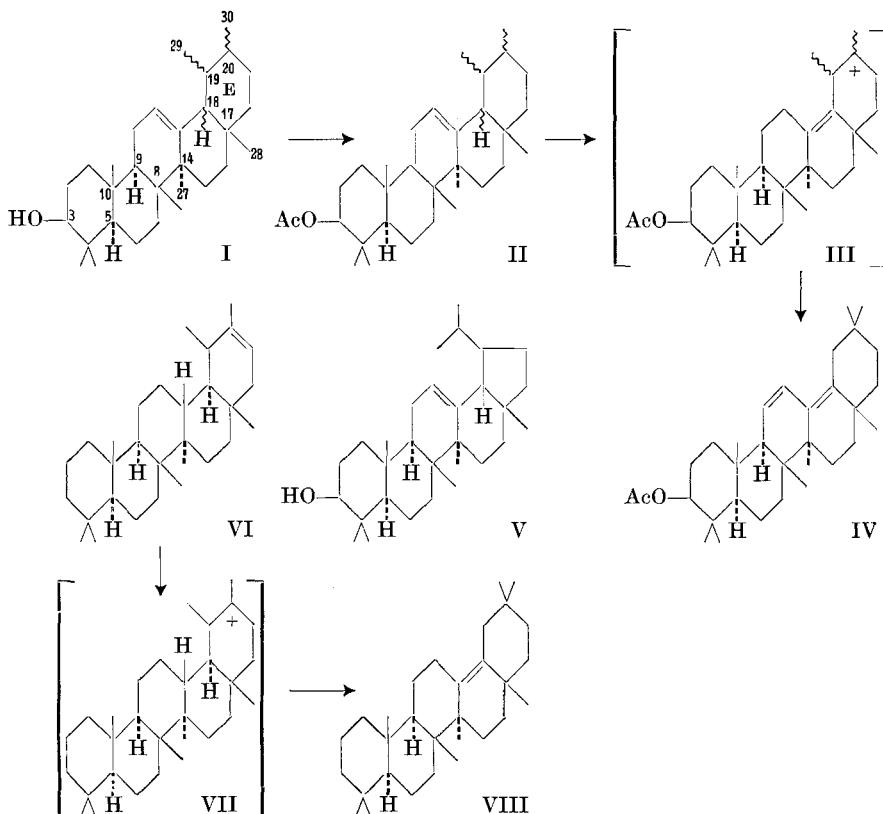
<sup>5)</sup> F. S. Spring & T. Vickerstaff, J. chem. Soc. **1937**, 249.

<sup>6)</sup> 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.

zierte Formel V abgeleitet. Diese Schlussfolgerung gibt Anlass zu zwei Feststellungen:

### 1. Konstitution des Ringes E.

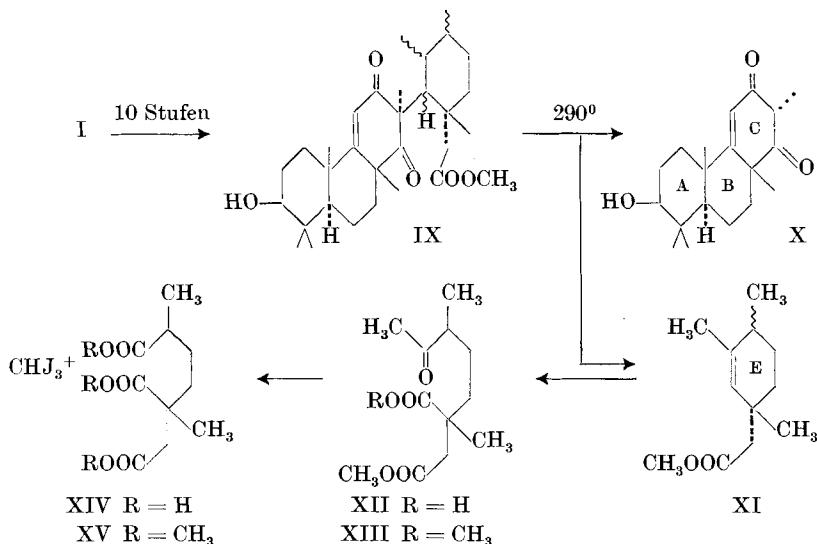
a) Die Reaktionsfolge II → IV ist für die vorgeschlagene Formelvariante V des  $\alpha$ -Amyrins keineswegs beweisend, zudem lässt sie sich auf Grund der Formel I bedeutend leichter interpretieren. Wir verzichten auf die Diskussion sämtlicher bei der Wanderung der Doppelbindungen auftretenden Zwischenzustände und erwähnen lediglich den Zwischenzustand III, der analog ist dem Zwischenzustand VII, der bei der säurekatalysierten Isomerisierung des sogenannten Lupen-I (VI) zum thermodynamisch stabilen Endprodukt, dem  $\Delta^{13,18}$ -Oleanen ( $\delta$ -Amyren, VIII) führt<sup>1)</sup>.



b) Bei der Aufstellung der Formel V haben *Spring* und Mitarbeiter einen für die Konstitution des Ringes E des  $\alpha$ -Amyrins

<sup>1)</sup> Vgl. T. R. Ames, J. L. Beton, A. Bowers, T. G. Halsall & E. R. H. Jones, J. chem. Soc. 1954, 1905.

wesentlichen Abbau des unges. Methylesters  $C_{12}H_{20}O_2$  (XI)<sup>1)</sup> nicht berücksichtigt. Dieser Abbau ist nur in einer Dissertation<sup>2)</sup> beschrieben, wurde aber in der Literatur als wesentliche Stütze der Konstitutionsformel I des  $\alpha$ -Amyrins wiederholt erwähnt<sup>3)</sup>. Er besteht in der Ozonisation der Verbindung XI zum Keto-dicarbonsäuremonomethylester XII und der Überführung des letzteren in den Dimethylester  $C_{13}H_{22}O_5$  (XIII), der mit Bromlauge zur Tricarbonsäure XIV oxydiert wurde. In diesem Abbauprodukt, welches als Trimethyl-ester  $C_{13}H_{22}O_6$  (XV) analysiert wurde, sind die Methylgruppen C-28 und C-30 des  $\alpha$ -Amyrins enthalten. Schliesslich wurde noch die Methylgruppe C-29 des Keto-dimethylesters XIII durch Behandlung mit Jodlauge in hoher Ausbeute als Jodoform (Smp., Mischprobe, IR.-Absorptionsspektrum) erfasst<sup>4)</sup>.



Wollte man diese Resultate mit Hilfe der von *Spring* bevorzugten Formel V des  $\alpha$ -Amyrins interpretieren, so käme man zur Konstitutionsformel XVI für den unges. Methylester  $C_{12}H_{20}O_2$  und XVII für den Keto-dimethylester  $C_{13}H_{22}O_5$ . Es ist aber nicht möglich, den weiteren Abbau von  $C_{13}H_{22}O_5$ , der zu Jodoform und dem Trimethyl-ester  $C_{13}H_{22}O_6$  (gut stimmende Analysenwerte!) führt, an Hand der Struktur XVII zu formulieren, da dabei ein Trimethylester  $C_{11}H_{18}O_6$

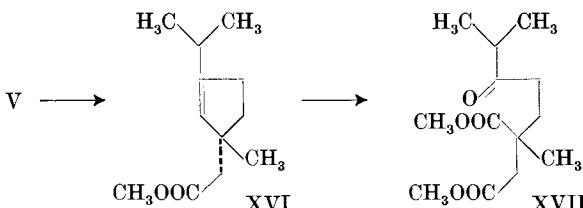
<sup>1)</sup> O. Jeger, R. Rüegg & L. Ruzicka, Helv. **30**, 1294 (1947).

<sup>2)</sup> Diss. A. Meisels, ETH., Zürich, 1951, S. 39—41.

<sup>3)</sup> O. Jeger, Über die Konstitution der Triterpene, in L. Zechmeisters „Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe“, Bd. VII, S. 53, Springer-Verlag, Wien 1950; vgl. auch A. J. Birch, Ann. Rep. on Progress of Chemistry **48**, 197—198 (1952).

<sup>4)</sup> Ausgeführt von Dr. D. Arigoni.

(mit einem Mindergehalt von ca. 3,3% C gegenüber  $C_{13}H_{22}O_6$ ) entstehen müsste und die Bildung von Jodoform nicht möglich wäre. Die Formel V kommt somit für  $\alpha$ -Amyrin nicht in Betracht.



## 2. Die Konfiguration des $\alpha$ -Amyrins<sup>1)</sup>.

Es wurde schon mehrmals darauf hingewiesen, dass das  $\alpha$ -Amyrin in bezug auf das Hydroxyl im Ring A und die Ringverknüpfungsstellen 5, 8 und 10 (vgl. I) mit dem isomeren  $\beta$ -Amyrin übereinstimmt, da beim Abbau der beiden Triterpene das gleiche tricyclische Produkt X entsteht<sup>2)</sup>. F. S. Spring und Mitarbeiter gehen in der oben zitierten Abhandlung<sup>3)</sup> von der Voraussetzung aus, dass die Konfiguration der C-Atome 9 und 14 des  $\alpha$ -Amyrins noch unbekannt sei. Für die Ringverknüpfungsstellen 9 und 14 des  $\alpha$ -Amyrins (vgl. I) konnten wir an Hand von Umwandlungen, an welchen diese Kohlenstoffatome teilnehmen, sowie auf Grund eines Vergleiches der molekularen Drehungsverschiebungen die mit diesen Umwandlungen (bei  $\alpha$ - und bei  $\beta$ -Amyrin) verbunden sind, den gleichen sterischen Bau wie beim  $\beta$ -Amyrin ableiten<sup>2)</sup>. Wir können eine weitere Stütze für die Konfiguration am C-9 angeben. Das aus  $\alpha$ -Amyrin zugängliche  $3\beta$ -Acetoxy-12-keto-ursan (XVIII)<sup>4)</sup> wurde früher in das  $\Delta^{9,11}$ - $3\beta$ -Acetoxy-12-keto-ursen (XIX)<sup>5)</sup> umgewandelt. Diese Umwandlung konnte jetzt durch Reduktion von XIX mit Lithium in Ammoniak in umgekehrter Richtung durchgeführt werden<sup>6)</sup>, wobei wieder die Verbindung XVIII entsteht, die am C-9 die gleiche Konfiguration wie das  $\alpha$ -Amyrin besitzt. Es folgt aus diesem Resultat, dass im  $\alpha$ -Amyrin das Wasserstoffatom am C-9 in bezug auf die Methylgruppen am C-8 und C-10 die thermodynamisch stabile Konfiguration besitzt und daher  $\alpha$ -ständig ist. Auch für die angenommene Konfiguration der Ringverknüpfungsstelle 14 wurden weitere eindeutige Stützen gefunden. Für die axiale Lage der Methylgruppe C-27, die am C-14 haftet, sind verschiedene Belege vorhanden, so z. B. die glatte Über-

<sup>1)</sup> Mitbearbeitet von T. Lysy, Diss. ETH., Zürich, 1954, S. 45–46.

<sup>2)</sup> Vgl. A. Meisels, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **33**, 700 (1950).

<sup>3)</sup> J. Soc. chem. Ind. **1955**, 281.

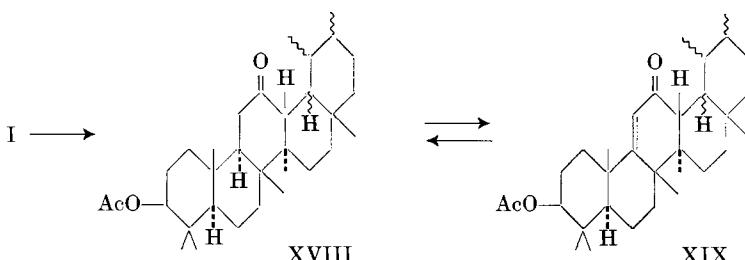
<sup>4)</sup> L. Ruzicka, O. Jeger, J. Redel & E. Volli, Helv. **28**, 199 (1945).

<sup>5)</sup> D. E. Seymour, K. S. Sharples & F. S. Spring, J. chem. Soc. **1939**, 1075.

<sup>6)</sup> Vgl. dazu auch die analoge Reduktion des isomeren  $\Delta^{9,11}$ - $3\beta$ -Acetoxy-12-ketooleanens, D. H. R. Barton & C. H. Robinson, J. chem. Soc. **1954**, 3045.

führung des hexacyclischen Phyllanthols in  $\alpha$ -Amyrin<sup>1)</sup>, für welche ein analoger Mechanismus wie für die Öffnung von Epoxyd-Ringen in Betracht kommt, und die Partialsynthese von Phyllanthol aus Chinovassäure<sup>1)</sup>. Da ferner das Methyl C-26 in bezug auf den Ring C axial ist und  $\beta$ -Konfiguration besitzt, ergibt sich für das Methyl C-27 eindeutig die  $\alpha$ -Konfiguration.

Über die Konfiguration der C-Atome 17, 18, 19 und 20 hatte man bis vor kurzem keine stichhaltigen Beweise<sup>2)</sup>. In der von Spring und Mitarbeitern beschriebenen Umwandlung II  $\rightarrow$  IV liegt nun eine Stütze vor für die  $\beta$ -Konfiguration des Methyls am C-17. Dagegen lassen sich über die Konfiguration der C-Atome 18, 19 und 20 nach wie vor nur Vermutungen anstellen<sup>2)</sup>.



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

### Experimenteller Teil<sup>3)</sup>.

*Ozonisation des unges. Esters*  $C_{12}H_{20}O_2$  (*XI*)<sup>4)</sup>. 2 g Substanz wurden in  $30 \text{ cm}^3$  Tetrachlorkohlenstoff gelöst und bei  $-10^\circ$  während 33 Min. mit einem 2-proz. Ozonstrom behandelt, bis eine herausgenommene Probe gegen Tetranitromethan gesättigt war. Anschliessend wurde das Lösungsmittel am Vakuum bei Zimmertemperatur entfernt, der Rückstand 90 Min. mit  $50 \text{ cm}^3$  Wasser am Rückfluss erhitzt und nach dem Erkalten mit 650 mg Kaliumpermanganat 2 Std. bei Zimmertemperatur nachoxydiert. Nach der Aufarbeitung wurden 1,42 g saure, gegen Tetranitromethan gesättigte Produkte und 500 mg Neutralteile erhalten.

Die sauren Ozonisationsprodukte vereiste man mit ätherischer Diazomethanlösung. 960 mg des erhaltenen Estergemisches wurden zur Abtrennung der ketonischen Bestandteile in  $20 \text{ cm}^3$  abs. Alkohol gelöst und nach Zugabe von 1 g Eisessig mit 1 g *Girard*-Reagens T gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 680 mg ketonische Produkte und 280 mg mit dem Reagens nicht umgesetzte Anteile erhalten. Die Ketone

<sup>1)</sup> D. H. R. Barton, J. E. Page & E. W. Warnhoff, J. chem. Soc. **1954**, 2715; A. Zürcher, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **37**, 2145 (1954).

<sup>2)</sup> Vgl. dazu A. Zürcher, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **37**, 2149 (1954), Fussnote 4; E. J. Corey & J. J. Ursprung, J. Soc. chem. Ind. **1954**, 1387; J. L. Beton & T. G. Hall-sall, J. Soc. chem. Ind. **1954**, 1560.

<sup>3)</sup> Die optischen Drehungen wurden in Chloroformlösung in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.

<sup>4)</sup> Helv. **30**, 1294 (1947).

veresterte man nochmals mit Diazomethan und destillierte im Hochvakuum. Sdp. 110–115° (Badtemperatur)/0,05 mm. Zur Analyse gelangte eine nochmals destillierte Probe.

$C_{13}H_{22}O_5$	Ber. C 60,44	H 8,58	$2OCH_3$	24,02%
	Gef.,	,, 60,50	,, 8,33	,, 24,26%
$[\alpha]_D = +2^\circ$ (c = 1,69)				

Es liegt die Verbindung XIII vor.

*Abbau des Keto-dimethylesters  $C_{13}H_{22}O_5$  (XIII).* a) *Mit Bromlauge.* 660 mg Substanz wurden mit 10 cm<sup>3</sup> 2-n. Natronlauge und einer Lösung von 1,85 g Brom in 12 cm<sup>3</sup> 2-n. Natronlauge versetzt und das Gemisch 24 Std. bei 20° geschüttelt. Nach der Aufarbeitung erhielt man 60 mg neutrale und 500 mg saure Reaktionsprodukte. Die letzteren wurden mit ätherischer Diazomethanlösung verestert und der erhaltene Ester im Hochvakuum destilliert; Sdp. 110–114° (Badtemperatur, 0,03 mm). Zur Analyse gelangten 2 verschiedene Präparate.

$C_{13}H_{22}O_6$	Ber. C 56,92	H 8,08	$3OCH_3$	33,93%
	Gef.,	,, 56,96; 56,65	,, 8,16; 8,18	,, 33,57%
$[\alpha]_D = -1,5^\circ$ (c = 0,81)				

Bei der Verseifung mit 0,5-n. alkoholischer Kalilauge verbrauchten 20,350 mg Subst. 2,047 cm<sup>3</sup> 0,1-n. KOH.

Mol. Gew. Ber. 274,31 Gef. Äqu. Gew. 99,41

Es liegt die Verbindung XV vor.

b) *Mit Jodlauge*<sup>1)</sup>. 220 mg Substanz in 14 cm<sup>3</sup> 2-n. Natronlauge wurden mit einer Lösung von 1,5 g Jod und 3 g Kaliumjodid in 10 cm<sup>3</sup> Wasser bei Zimmertemperatur versetzt. Es fand dabei momentan eine reichliche Ausscheidung von Jodoform statt: 100 mg, Smp. 118–119°.

*Reduktion von  $\Delta^{9,11}-3\beta$ -Acetoxy-12-keto-ursen (XIX)<sup>2)</sup> mit Lithium in Ammoniak.* 600 mg Substanz in 25 cm<sup>3</sup> abs. Tetrahydrofuran wurden analog der in der 185. Mitt. dieser Reihe angegebenen Vorschrift<sup>3)</sup> mit 150 mg Lithium in 250 cm<sup>3</sup> flüssigem Ammoniak bei –50° behandelt. Nach der Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch mit Acetanhydrid-Pyridin nachacetyliert und anschliessend an einer Säule von 18 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit Benzol wurden aus der Säule gegen Tetrานitromethan gesättigte, bei 288–288,5° schmelzende Kristalle (168 mg) erhalten, die nach Smp., Misch-Smp. und dem IR.-Absorptionsspektrum als  $3\beta$ -Acetoxy-12-keto-ursan (XVIII)<sup>4)</sup> identifiziert wurden.

$C_{32}H_{52}O_3$	Ber. C 79,28	H 10,81%	Gef. C 79,01	H 10,68%
$[\alpha]_D = +9^\circ$ (c = 1,27)				

Über die weiteren Produkte der Reduktion von XVIII soll später berichtet werden.

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

#### SUMMARY.

1. The validity of the old formula I for  $\alpha$ -amyrin is once more confirmed in the light of former experimental evidence.

2. The stereochemistry of rings A, B, C and D of  $\alpha$ -amyrin is discussed.

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

<sup>1)</sup> Ausgeführt von Dr. *D. Arigoni*.

<sup>2)</sup> J. chem. Soc. 1939, 1077.

<sup>3)</sup> Helv. 38, 1294 (1955).

<sup>4)</sup> Helv. 28, 199 (1945).