

ZUR RÉTRO-DIELS-ALDÉR-REAKTION PENTA-CYCLISCHER TRITERPENE UNTER ELEKTRONENBESCHUSS PROTOÄSCIGENIN UND VERWANDTE VERBINDUNGEN

C. WÜNSCHE und I. LÖW

Organisch-Chemisches Institut der Universität und
Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg

(Received 30 November 1965)

Abstract—If at least one of the hydroxyl groups attached to ring D or E of protoascigenins is substituted, then the moiety at C-16 will be eliminated in the form of water, acetic acid or acetone before the Retro-Diels-Alder-reaction takes place.

BEI der Strukturaufklärung pentacyclischer Triterpene erweist sich die Massenspektrometrie als äusserst nützlich, weil an dem relativ grossen cyclischen System das Fehlen oder Vorhandensein einzelner funktioneller Gruppen tiefgreifende Änderungen im Fragmentierungsweg bewirkt. Insbesondere erleichtert eine isolierte Doppelbindung die Lokalisierung von Substituenten durch Induktion einer Spaltung, die erstmals von Biemann am Beispiel des α -Ionons als "Retro-Diels-Alder-Reaktion" (RDA) beschrieben wurde.¹

Im Zusammenhang mit Untersuchungen der bei saurer Hydrolyse des Roßkastaniensaponins Äscin entstehenden zuckerfreien Spaltstücke haben wir die Massenspektren der folgenden Δ^{12} -ungesättigten Oleanene aufgenommen.

	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	X
I	OH	CH ₃ OH	OH	CH ₃ OH	OH	OH	—
II	OH	CH ₃	OH	CH ₃ OH	OH	OH	—
III	OH	CH ₃ OH	OAc	CH ₃ OH	OH	OH	—
IV	OH	CH ₃ OH	OH	CH ₃ OH	OH	OAcyl	—
V	OH	CH ₃ OH	OH	CH ₃ OAcyl	OH	OH	—
VI	OH	CH ₃ OH	OAc	CH ₃ OH	OH	OAcyl	—
VII	OAc	CH ₃ OAc	OH	CH ₃ OAc	OAc	OAc	—
VIII	OAc	CH ₃	OH	CH ₃ OAc	OAc	OAc	—
IX	OAc	CH ₃ OAc	OAc	CH ₃ OAc	OAc	OAc	—
X	OAc	CH ₃ OAc	OAc	—CH ₃ O—C(CH ₃) ₃ —	O—	OAc	—
XI	OAc	CH ₃ OAc	—	CH ₃ OAc	OAc	—	O
XII	OAc	CH ₃	—	CH ₃ OAc	OAc	—	O
XIII	OAc	CH ₃ OAc	—	CH ₃ OAc	OAc	—	O—C(CH ₃) ₂ O
XIV	OH	CH ₃ OH	—	CH ₃ OH	OH	OH	—
XV	OAc	CH ₃	—	CH ₃ OAc	OAc	OAc	—

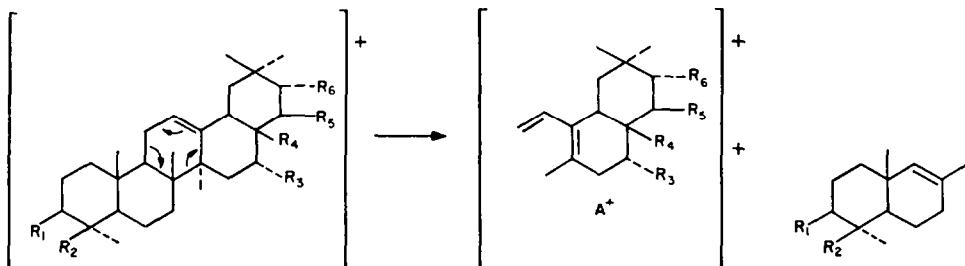
I-X XI-XIII XIV-XV

$\text{Ac} = \text{COCH}_3$ $\text{Acyl} = \text{COC(CH}_3\text{)}=\text{CH—CH}_3$

¹ K. Biemann, *Angew. Chem.* **74**, 102 (1962).

I = Protoäscigenin;² II = Äscinidin^{3,4} (Barringtogenol C);^{4,5} III, VII und IX = Acetyl-protoäscigenine;^{3,6} IV und V = Protoäscigenin-tiglinsäure(angelicasäure)-ester;⁶ VI = Acetyl-protoäscigenin-tiglinsäure(angelicasäure)-ester;⁶ VIII = Tetraacetyl-äscinidin;^{3,4} XI = Tetraacetyl-äscigenin;⁷ XII = Triacetyl-anhydro-äscinidin (Triacetyl-barringtogenol D);^{4,8} X und XIII = acetylierte Monoacetonverbindungen des Protoäscigenins;⁶ XIV = Isoäscigenin;⁹ XV = Isoanhydro-äscinidin-tetraacetat (Isobarringtogenol D-tetraacetat).¹⁰

Die RDA-Produkte dieser Verbindungen hängen in definierter Weise von der Substituentenstellung in den Ringen D und E ab. Es bildet sich nämlich nicht in allen Fällen das Ion A, wie es einer primären, normalen RDA entsprechen würde:



Vielmehr war bei den Verbindungen III bis X und XIII eine Verschiebung des RDA-Produkts zu niedrigeren Massenzahlen zu beobachten (Tabelle 1).

Eine solche Verschiebung um 18 bzw. 60 Masseneinheiten (ME) wurde bereits an

TABELLE 1

	$M^+(m/e)$	$A^+(m/e)$	theor.	beob.	Diff. (ME)	
I	506	282	282	282	—	
II	490	282	282	282	—	Abb. 1
III	548	324	264	264	60	
IV	588	364	346	346	18	
V	588	364	346	346	18	
VI	630	406	346	346	60	
VII	716	408	390	390	18	Abb. 2
VIII	658	408	390	390	18	
IX	758	450	390	390	60	
X	714	406	346	346	60	
XI	656	348	348	348	—	
XII	598	348	348	348	—	
XIII	714	406	348	348	58	Abb. 3
XIV	488	264	264	264	—	
XV	640	390	390	390	—	

² R. Kuhn und I. Löw, *Liebigs Ann.* **669**, 183 (1963).

³ R. Kuhn und I. Löw, *Tetrahedron Letters* 891 (1964).

⁴ R. Tschesche und G. Wulff, *Tetrahedron Letters* 1569 (1965).

⁵ A. K. Barua und P. Chakrabarti, *Tetrahedron* **21**, 381 (1965).

⁶ R. Kuhn und I. Löw, *Tetrahedron* **22**, 1899 (1966).

⁷ C. Cainelli, A. Melera, D. Arigoni und O. Jeger, *Helv. Chim. Acta* **40**, 2390 (1957).

⁸ S. K. Chakrabarti und A. K. Barua, *Tetrahedron* **19**, 1727 (1963).

⁹ J. B. Thomson, *Tetrahedron Letters* 2229 (1965).

¹⁰ S. K. Chakrabarti und A. K. Barua, *Experientia* **18**, 66 (1962).

Δ^{12} -ungesättigten Oleanenen beobachtet,¹¹ wenn die Ringe D oder E Hydroxy- oder Acetoxygruppen enthalten. Jedoch konnte eine primäre, thermische Wasser- oder Essigsäure-abspaltung im geheizten Einlasssystem als Erklärung dienen. Auch Grützmacher¹² fand beim "Desglykoäscin" ein Ion A, das 60 ME niedriger liegt, als es eine RDA von dem angenommenen Molekül-ion aus fordert. Bei dieser Verbindung handelt es sich aber nicht um einen Acetoxy- α -methylbuttersäure-ester des Äscigenins¹² sondern um Protoäscigenin-tiglin(angelica)säure-ester⁶ (IV), wie ein direkter Vergleich ergeben hat. Das (M-42)-Fragment-ion (*m/e* 588) ist also in Wirklichkeit das Molekül-ion; das RDA-Produkt ist somit um nur 18 ME (von *m/e* 364 nach 346) verschoben.

Da wir bei jeder Verbindung mit Ausnahme von VI einen dem Molekül-ion entsprechenden Peak registrieren konnten, aber auch bei den Substanzen III bis X und XIII stets nur ein RDA-Ion (nämlich das zu tieferen Massen verschobene) fanden, ist eine Thermolyse vor der Ionisierung auszuschliessen. Als Erklärung bleibt gemäss den allgemeinen Prinzipien der RDA¹³ nur die Konkurrenz mit einer anderen Spaltungsreaktion. Es zeigte sich, dass diese Konkurrenzreaktion die Eliminierung des an C-16 befindlichen Substituenten (R_3) als Neutralteil darstellt. Sie ist in all den Fällen der RDA vorgelagert, in denen die Ringe D oder E mindestens eine Estergruppe besitzen und sich an C-16 eine freie oder veresterte Hydroxylgruppe befindet. Die Stellungsspezifität ist anhand des untersuchten Materials eindeutig, da die Struktur sämtlicher Verbindungen (mit Ausnahme von Substanz III, deren Struktur unter Mithilfe der Massenspektren geklärt wurde) durch andere physikalische und chemische Befunde als gesichert gelten darf.⁸ So zeigt beispielsweise das Pentaacetat VII eine Verschiebung des RDA-Ions um lediglich 18 ME: die einzige freie Hydroxylgruppe sitzt an C-16. Das Tetraacetat XV besitzt ein unverschobenes RDA-Produkt, da es keinen C-16-Substituenten hat. Demgegenüber verliert das Monoacetat III vor der RDA bereits Essigsäure, die sich als Estergruppe an C-16 befindet.

Der Mechanismus der Eliminierungsreaktion bleibt ohne Deuterierungsversuche fraglich. Möglicherweise besteht eine Abhängigkeit von der Art des Substituenten; denn während für die Essigsäureabspaltung aus Cholestan-3 β -ol-acetat eine 1,2-Eliminierung nachgewiesen wurde,¹⁴ konnte für die Wasserabspaltung beim Norboranol als cyclischem Alkohol eine 1,2-Eliminierung ausgeschlossen werden.¹⁵

Das Ion A spaltet im weiteren Verlauf die freien oder veresterten Hydroxylgruppen als Wasser, Essigsäure oder Tiglin-(Angelica)-säure ab. Für diese Schritte existieren jeweils metastabile Peaks. Für den C-17-Substituenten (R_4) gilt teilweise, was für Δ^{12} -ungesättigte Oleanene gefunden wurde^{11,18,17}: metastabile Peaks belegen, dass er in *toto* abgespalten werden kann. Jedoch ist bei $R_4 = \text{CH}_2\text{OAc}$ das Ausmass der Essigsäure-abspaltung grösser, bei $R_4 = \text{CH}_2\text{OH}$ werden neben 31 mit vergleichbarer Intensität auch 30 ME verloren, und bei $R_4 = \text{CH}_2\text{OAcyl}$ wird der Substituent ausschliesslich schrittweise fragmentiert (Abb. 1-3).

¹¹ H. Budzikiewicz, J. M. Wilson und C. Djerassi, *J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 3688 (1963).

¹² R. Tschesche, U. Axen und G. Snatzke, *Liebigs Ann.* **669**, 171 (1963).

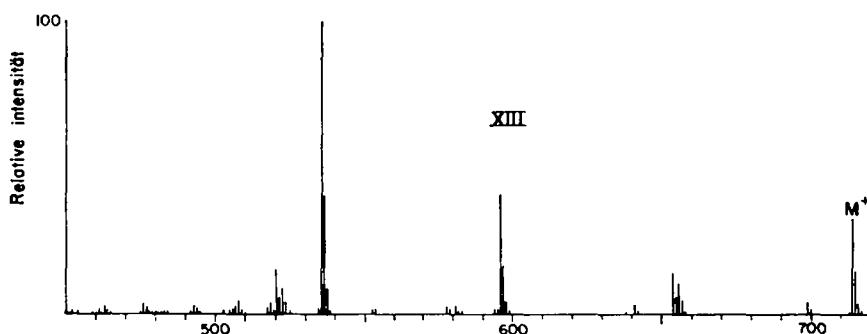
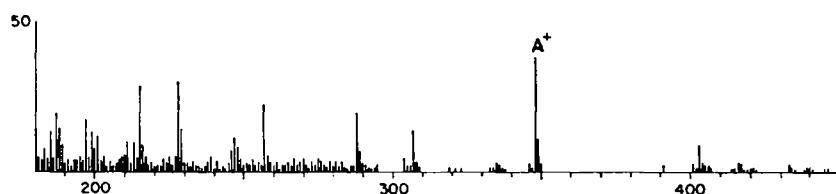
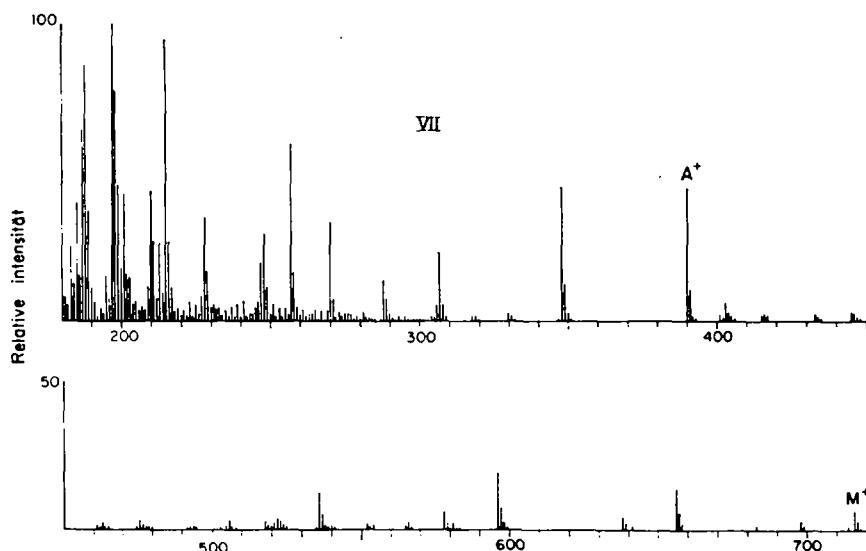
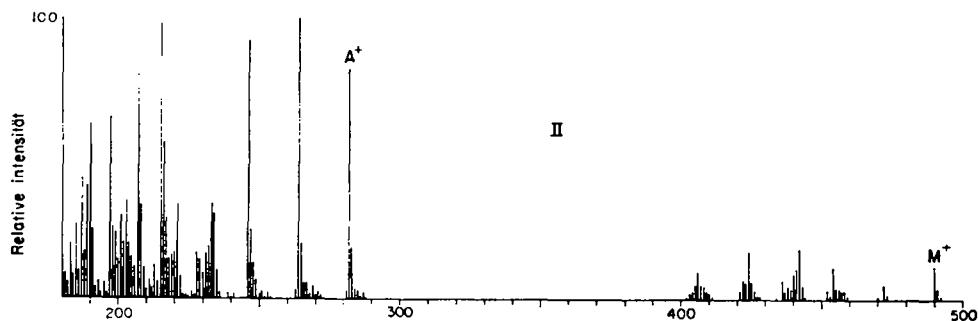
¹³ H. Budzikiewicz, J. I. Brauman und C. Djerassi, *Tetrahedron* **21**, 1855 (1965).

¹⁴ H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. Williams, *Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry Vol. 2: Steroids, Terpenoids, Sugars and Miscellaneous Classes* S. 98. Holden-Day, San Francisco (1964).

¹⁵ W. Benz und K. Biemann, *J. Amer. Chem. Soc.* **86**, 2375 (1964).

¹⁶ C. Djerassi, H. Budzikiewicz und J. M. Wilson, *Tetrahedron Letters* **263** (1962).

¹⁷ Ref. 12, S. 122 ff.



Auch das Molekül- on selbst eliminiert nacheinander die sauerstoff, aligen Substituenten in Form von Wasser, Essigsäure, Tiglin(Angelica)-säure oder Aceton (vgl. die Abbildungen).

Alle Massenspektren wurden mit einem Atlas CH 4-Gerät aufgenommen. Die Proben wurden direkt in die Ionenquelle TO 4 eingeführt und bis zur Erreichung eines ausreichenden Dampfdrucks geheizt. Die Elektronenenergie betrug 70 eV, der Emissionsstrom 20 μ A.

Der eine von uns (C.W.) dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft, die das Gerät zur Verfügung gestellt hat.