

# Abbauversuche in den Ringen A und C der Ursolsäure

Von der  
Eidgenössischen Technischen Hochschule  
in Zürich

zur Erlangung  
der Würde eines Doktors der  
technischen Wissenschaften

genehmigte

## PROMOTIONSARBEIT

vorgelegt von

**Rudi Borth**

dipl. Ingenieur-Chemiker  
aus Köln (Deutschland)

Referent: Herr Prof. Dr. L. RUZICKA

Korreferent: Herr Prof. Dr. V. PRELOG

Die vorliegende Arbeit wurde von September 1944 bis Juli 1946 im Laboratorium für organische Chemie an der Eidg. Technischen Hochschule in Zürich ausgeführt.

*Herrn Prof. Dr. L. Ruzicka*

bin ich zu herzlichem Dank verpflichtet für sein anhaltendes Interesse und die stete Förderung, die er mir und meiner Arbeit zuteil werden liess, sowie für die grosse Freiheit und Selbständigkeit bei der Bearbeitung des Themas.

Herrn Dr. O. JEGER danke ich für viele freundliche Ratschläge und nützliche Anregungen bei der Laboratoriumsarbeit.

*Meiner Mutter*

und allen Freunden und Gönnern, die mir  
unter schwierigen Verhältnissen Beginn und  
Fortsetzung des Studiums ermöglichten.

Leer - Vide - Empty

# Inhalt

---

## Theoretischer Teil

Seite

1. Die Methodik der Konstitutionsaufklärung der Triterpene	7
2. Gegenwärtige Kenntnis der Ursolsäure und der $\alpha$ -Amyrin-Gruppe	13
3. Eigene Arbeiten	22
Abbau im Ring A	22
Abbau im Ring C	28
Zusammenfassung	33

## Experimenteller Teil

1. Ausgangsmaterialien	34
2. Abbau im Ring A	36
Oxydationen	36
Desoxy-Derivate (Phosphorpentachlorid)	37
Wasserabspaltung (Fullererde)	44
3. Abbau im Ring C	49
Decarboxylierung von Keto-acetyl-ursolsäure	49
Lacton aus Keto-acetyl-ursolsäure (Reduktion)	50
Lactone und weitere Abbauprodukte von Acetyl-ursolsäure (Wasserstoffperoxyd)	50

Leer - Vide - Empty

## Theoretischer Teil

### 1. Die Methodik der Konstitutionsaufklärung der Triterpene

Als *Terpene* bezeichnet man seit KEKULÉ<sup>1)</sup> eine Gruppe von stickstofffreien Naturstoffen, die in den Harzen und ätherischen Ölen vieler Pflanzen anzutreffen sind. Ihren Namen verdanken sie dem *Terpentin*, der aus angeschnittenen Bäumen fließenden, amorphen, brennbaren, harzigen Masse, dessen mit Wasserdampf destillierbare Anteile das Terpeninöl bilden. Die ethymologische Herkunft und Bedeutung dieses Wortes sind unbekannt.<sup>2)</sup> Im Altertum wurde damit ein im Mittelmeergebiet heimischer kleiner Baum, die Anacardiacee *Pistacia Terebinthos*, und deren als Arzneimittel benutztes Harz, der *Cyprische Terpentin*, bezeichnet. Erst später wurde der Name auf die Coniferen-Terpentine übertragen. In neuerer Zeit gab DEVILLE<sup>3)</sup> einem aus Terpeninöl isolierten Kohlenwasserstoff, der offenbar dem heutigen Dipenten entspricht, den Namen *Tereben*, und BERTHELOT<sup>4)</sup> nannte den heute als *l-x*-Pinen bezeichneten linksdrehenden Kohlenwasserstoff C<sub>10</sub>H<sub>16</sub> aus Terpeninöl *Terebenten*.

Interessant ist der allmähliche Bedeutungswandel des Begriffs *Terpene*, in dem sich die Entwicklung unserer Kenntnisse widerspiegelt. KEKULÉ<sup>1)</sup> wollte darunter einfach „die nach der Formel C<sub>10</sub>H<sub>16</sub> zusammengesetzten Kohlenwasserstoffe“ verstanden wissen. Nach der 4. Auflage des BEILSTEIN-Handbuches<sup>5)</sup>, welche die Literatur bis 1. 1. 1910 referiert, faßt man unter der Bezeichnung „Terpene“ diejenigen Kohlenwasserstoffe C<sub>10</sub>H<sub>16</sub> zusammen, die „neben Sesquiterpenen und O-haltigen Verbindungen die wesentlichen Bestandteile der ätherischen Öle bilden“ und infolge ihres ungesättigten Charakters meist eine Reihe von Eigenschaften gemeinsam haben. Im Jahre 1932 aber kann RUZICKA<sup>6)</sup> klar definieren:

“Terpenes are defined, therefore, as compounds the carbon structure of which may be decomposed into isoprene residues.”

Die eigentlichen Terpene, die man jetzt genauer als Monoterpene bezeichnet, sind aliphatische oder alicyclische Kohlenwasserstoffe, Alkohole

<sup>1)</sup> *Lehrbuch der organischen Chemie*, 2. Ed., S. 437, 464. Vgl. ASCHAN, *Chemie der alicyclischen Verbindungen*, S. 13 (1905).

<sup>2)</sup> TSCHIRCH und STOCK, *Die Harze*, Bd. I, S. 1; Bd. II, S. 383, 476 (3. Aufl., 1933).

<sup>3)</sup> *A.*, 37, 176 (1841).

<sup>4)</sup> *C. r.*, 55, 496, 544 (1862); *A. Suppl.*, II, 226 (1862/63).

<sup>5)</sup> *Bd.*, 5, 123.

<sup>6)</sup> *Ann. Rev. Biochem.*, 1, 581 (1932).

und Ketone, deren Konstitution (WALLACH, SEMMLER, BREDT, PERKIN u. a.) ein allen gemeinsames Bauprinzip zeigt: Sie enthalten stets 10 Kohlenstoffatome, die so angeordnet sind, daß das Molekül formal aus zwei Isopentan- oder Isopren-Resten zusammengesetzt erscheint. (Im Fall des *d,l*-Limonens oder Dipentens ist dieser Formalismus durch die direkte Polymerisation des Isoprens realisierbar.)

Dasselbe Bauprinzip wiederholt sich bei höheratomigen Naturverbindungen ähnlicher Provenienz. Die Strukturen aller Verbindungen aus der Reihe der Sesquiterpene (15 C-Atome), Diterpene (20 C-Atome), Triterpene (30 C-Atome), zu denen auch die *Ursolsäure* gehört, und der Carotinoide (40 C-Atome) und des natürlichen Kautschuks ( $C_5H_8$ )<sub>x</sub> stimmen, soweit die Aufklärung ihrer Konstitution geglückt ist, darin überein, daß sich formal ihr Kohlenstoffgerüst restlos in Isopentan-Reste zerlegen läßt, die in regelmäßiger oder unregelmäßiger Folge miteinander verketten sind.

Dieser Sachverhalt wird als *Isopren-Regel* bezeichnet. Sie wurde, nachdem schon WALLACH<sup>7)</sup> von „eigentlichen Terpenen“  $C_{10}H_{16}$ , „Hemiterpenen“  $C_5H_8$  und „Polyterpenen“  $(C_5H_8)_x$  gesprochen hatte, im Jahre 1921 von RUZICKA<sup>8)</sup> ausdrücklich als Arbeitshypothese formuliert, zu einer Zeit also, als

„die sogenannte ‚*Isoprenhypothese*‘ . . . noch keine Definition, sondern nur eine wenig erprobte und keineswegs allgemein anerkannte Arbeitshypothese.“<sup>9)</sup>

war. Der konsequenten Anwendung dieser Hypothese zusammen mit den Methoden der Dehydrierung und des systematischen Abbaus sind die Erfolge in der Chemie der Polyterpene zu verdanken. Es rechtfertigt sich daher ein kurzer Überblick über die Arbeitsweise, die in 25 Jahren entwickelt und benutzt worden ist.

Die Grundsätze des systematischen *Abbaus* der Triterpene sind natürlich dieselben, die auch sonst für Arbeiten mit Naturstoffen unbekannter Konstitution gelten und eigentlich ganz allgemein das Ziel jeder organisch-chemischen Experimentierkunst sind. Die Reaktionen gehen von den ungesättigten und sauerstoffhaltigen Bezirken des Moleküls aus. Für ihre erfolgreiche Anwendung ist entscheidend, daß sie bekannte, übersichtliche Veränderungen bewirken und verschiedene Funktionen spezifisch angreifen.

Danach stehen an erster Stelle die Umsetzungen nach ROSENMUND und nach WOLFF-KISHNER, durch die es möglich ist, Carboxylgruppen in die entsprechenden Aldehydgruppen überzuführen<sup>10)</sup> und die Oxogruppe zu eliminieren<sup>10) 11)</sup>, ohne Umlagerungen befürchten zu müssen. Der

7) *B.* 24, 1525 (1891).

8) RUZICKA, MEYER und MINGAZZINI, *Helv.* 5, 354 (1922); RUZICKA und STOLL, *Helv.* 5, 923, 930 (1922). Speziell über Triterpene siehe auch: RUZICKA, HOSKING und WICKE, *Helv.* 14, 811 (1931); RUZICKA, PRUENGER, EGLI, FIMANN, FURTER und HOESLI, *Helv.* 15, 440 pp. (1932).

9) RUZICKA, *Angew. Chem.* 51, 5 (1938); Deutsche Fassung eines Vortrages vom 1. Oktober 1937. Paris, Réunion Internationale de Physique, Chimie et Biologie.

10) RUZICKA und Mitarbeiter, *Helv.* 20, 1553 (1937); 22, 195, 948, 1523 (1939); 23, 132, 144 (1940); COODSON, *Soc.* 1938, 909.

11) RUZICKA und Mitarbeiter, *Helv.* 19, 1136 (1936); 24, 248, 1178 (1941); 26, 280 (1943).

gleiche Zweck läßt sich mit der kürzlich von PRELOG, NORZYMBERSKI und JEGGER<sup>12)</sup> angegebenen Methode der Thiolester-Spaltung mit RANEY-Nickel erreichen. Auf diese Weise sowie durch einige andere Umsetzungen<sup>13)</sup> wurden *Gruppen von Triterpenen* aufgefunden, die bei gleicher Lage der Doppelbindung das gleiche Kohlenstoffgerüst aufwiesen, sich nur durch Art, Lage und Anzahl der funktionellen Gruppen unterschieden und sich deshalb ineinander oder in identische Abbauprodukte überführen ließen. Die mit einer Verbindung erhaltenen Resultate wurden damit für die ganze Gruppe nutzbar. Bisher sind folgende Gruppen<sup>14)</sup> bekannt geworden:

1. *Squalen* (aliphatisch, vereinzelt).
2.  $\beta$ -*Amyrin*, *Oleanolsäure*, *Hederagenin*, *Gypsogenin*, *Erythrodiole*, *Glycyrrhetinsäure*,  $\alpha$ -*Boswellinsäure*, *Siaresinolsäure*, *Sumaresinolsäure*, *Echinocystinsäure*, *Quillajasäure*, *Maniladiol*<sup>15)</sup> (pentacyclisch); *Basseol* (tetracyclisch).
3.  $\alpha$ -*Amyrin*, *Ursolsäure*,  $\beta$ -*Boswellinsäure*, *Uvaol*, *Breïn* (pentacyclisch).<sup>16)</sup>
4. *Lupeol*, *Betulin* (pentacyclisch).

Eine Anzahl weiterer Verbindungen sind zwar ebenfalls zu den Triterpenen zu zählen, haben sich jedoch bisher keiner Gruppe zuordnen lassen. Es seien genannt: *Chinovasäure*<sup>17)</sup>, *Friedelin* und *Cerin*<sup>18)</sup> (pentacyclisch); die *Elemisäuren*<sup>19)</sup>, *Lanosterin* und *Kryptosterin*<sup>20)</sup> (tetracyclisch); *Ambrein*<sup>21)</sup> (tricyclisch).

Weitaus die meisten der an Triterpenen durchgeführten Abbaureaktionen sind *Oxydationen*, und zwar vor allem mit *Chromsäure*, *Wasserstoffperoxyd* und *Selendioxyd*, deren Wirkungsweise gut bekannt ist.<sup>22)</sup> Dasselbe gilt von *Ozon*, *Persäuren*, *Osmiumtetroxyd*, *Blei(IV)-acetat*, *Brom* in Eisessig-Lösung und *N-Bromsuccinimid*, die alle gleichfalls häufig benutzt werden.

Daneben sind noch eine Reihe anderer Umsetzungen von Bedeutung. Sie dienen meist dem Zweck, für den oxydativen Abbau geeignete Ausgangssubstanzen herzustellen, oder sie sind, wie die Oxydation, für bestimmte Struktureinheiten direkt beweisend. Besondere Erwähnung verdient die Methode der *Wasserabspaltung* mit verschiedenen Reagenzien (Phosphorpentachlorid, Phosphorperoxyd, Salzsäure in Eisessig, Fullererde), sowie die *thermische Zersetzung* von Dicarbonsäure-anhydriden zu den entsprechenden *nor*-Ketonen oder von anderen Verbindungen zu charakteristischen kleineren Bruchstücken des ursprünglichen Moleküls.

12) *Helv.* 29, 360 (1946).

13) RUZICKA und Mitarbeiter, *Helv.* 20, 299 (1937); 26, 1218 (1943); 28, 380 (1945); 29, 442 (1946).

14) Vgl. RUZICKA und Mitarbeiter, *Helv.* 23, 144 (1940); 26, 280 (1943).

15) JEGGER, MONTAVON und RUZICKA, *Helv.* 29, 1124 (1946).

16) Literatur über die  $\alpha$ -Amyringruppe siehe S. 16.

17) RUZICKA und ANNER, *Helv.* 26, 129 (1943). RUZICKA, GROB und ANNER, *Helv.* 26, 254 (1943).

18) RUZICKA, JEGGER und RINGNES, *Helv.* 27, 972 (1944).

19) RUZICKA, REY, SPILLMANN und BAUMGARTNER, *Helv.* 26, 1638, 1659 (1943).

20) RUZICKA, DENSS und JEGGER, *Helv.* 28, 759 (1945).

21) RUZICKA und LARDON, *Helv.* 29, 912 (1946).

22) Vgl. NORZYMBERSKI, Diss. ETH Zürich, S. 15 (1946).

Außerdem finden selbstverständlich die einfachsten Umsetzungen der organischen Chemie wie Veresterung, Verseifung, Hydrierung usw. häufige Anwendung. Oft sind dabei Möglichkeiten der Wanderung von Doppelbindungen und anderer Umlagerungen zu berücksichtigen, ebenso die Reaktionsträgheit funktioneller Gruppen durch sterische Hinderung. Der Nachweis von Doppelbindungen mit *Tetranitromethan* wird stets benutzt; er versagt bekanntlich nur bei Anwesenheit einer  $\alpha$ -ständigen Keto- oder Oxygruppe<sup>23)</sup>, sowie in allerdings äußerst seltenen Fällen starker sterischer Hinderung<sup>24)</sup>, ist jedoch sonst auch bei reaktionsträgen Doppelbindungen zuverlässig brauchbar. Die aus der Sterinchemie übernommene *LIEBERMANNsche Farbreaktion* mit Acetanhydrid und Schwefelsäure<sup>25)</sup> (meist ohne Chloroform ausgeführt) ergänzt oft die Charakterisierung einer Substanz, obwohl sie über die Struktur gar nichts besagt<sup>26)</sup>. *Mikroanalytische Methoden* werden, außer zu den üblichen Aufgaben wie Bestimmung von Bruttoformeln, funktionellen Gruppen und Äquivalentgewichten, durch Beobachtung des zeitlichen Verlaufs von Verseifungen zur Erkennung tertiär oder sekundär gebundener Carboxylgruppen herangezogen<sup>27)</sup>, sowie auf dieselbe Weise zur Unterscheidung von epimeren Verbindungen benutzt, die wegen dieser Besonderheit verschieden stark sterisch gehindert sind.<sup>28)</sup>

Eine Anzahl *physikalischer Methoden* stützen, fördern und ergänzen die rein chemischen Untersuchungen. Das *UV-Spektrum* gibt nach empirischen Regeln<sup>29)</sup> Auskunft über ungesättigte Gruppierungen im Molekül, auch solcher, die aus sterischen Gründen chemisch nicht nachweisbar sind. Die *spezifische Drehung* der Ebene des polarisierten Lichtes dient neben dem Schmelzpunkt regelmäßig zur Charakterisierung der Substanzen und wird bei analogen Reaktionsprodukten als Argument für diese Analogie verwendet<sup>30)</sup>. Umgekehrt weisen plötzliche Sprünge der Drehungswerte nach Reaktionen, die die Asymmetriezentren eigentlich unverändert oder nur wenig verändert lassen sollten, auf unvorhergesehenen Reaktionsverlauf hin<sup>31)</sup>.

Schließlich muß noch erwähnt werden, daß die *Chromatographie* an Aluminiumoxyd bei der Trennung und Reinigung von Natur- und Reaktionsprodukten in der Form des flüssigen Chromatogramms (fraktionierte Elution mit verschiedenen Lösungsmitteln) seit etwa 1937 außerordentlichen Wert erlangt hat.

Neben dem systematischen Abbau, der klassischen, unentbehrlichen Methode zur Konstitutionsaufklärung neuer Verbindungen, ist die *Dehydrierung* das zweite Arbeitsprinzip von entscheidender Wichtigkeit bei der

<sup>23)</sup> RUZICKA, HUYSER, PFEIFFER und SEIDEL, *A.* 471, 25 (1929).

<sup>24)</sup> RUZICKA, GIACOMELLO und GROB, *Helv.* 21, 85 (1938).

<sup>25)</sup> LIEBERMANN, *B.* 18, 1804 (1885). BÜRCHARD, Diss. Rostock (1890); *C.* 1890, I 25. Vgl. RICHTER-ANSCHUETZ, *Organische Chemie* II/1, S. 535 (1935).

<sup>26)</sup> RUZICKA, GOLDBERG und WIRZ, *Helv.* 18, 64 (1935).

<sup>27)</sup> RUZICKA und ISLER, *Helv.* 19, 506 (1936).

<sup>28)</sup> RUZICKA und GUBSER, *Helv.* 28, 1054, 1372 (1945).

<sup>29)</sup> Vgl. DANNENBERG, *Ueber die Ultraviolet-Absorption der Steroide* (1940). WOODWARD, *Am. Soc.* 63 1123 (1941); 64, 72 (1942). EVANS und GILLAM, *Soc.* 1941, 815; 1943, 565; 1945, 432.

<sup>30)</sup> RUZICKA, JEGGER, GROB und HOESLI, *Helv.* 26, 2289 (1943).

<sup>31)</sup> RUZICKA, MUELLER und SCHELLENBERG, *Helv.* 22, 767 (1939).

Erforschung der Triterpene. Sie wurde, wie die Isopren-Regel, schon 1921 mit ausgesprochen programmatischer Formulierung von RUZICKA<sup>32)</sup> in dieses Arbeitsgebiet eingeführt in der Meinung, auf diese Weise die den alicyclischen oder aliphatischen Naturstoffen entsprechenden aromatischen Grundkörper mit gleichem Kohlenstoffgerüst zu erhalten.

„Diese, fester gefügt als die hydrierten Abkömmlinge, dürften dann eher charakteristische Abbauprodukte liefern und sich auch leichter synthetisieren lassen. Die sekundäre Aufgabe, die Ermittlung der Lage der Kohlenstoffdoppelbindungen (und anderer funktioneller Gruppen), ließe sich dann an Hand des bekannten Ringsystems weit einfacher erledigen.“

Tatsächlich führte die Dehydrierung der Triterpene oder geeigneter Abbauprodukte mit Selen, Schwefel oder Palladiumkohle zu aromatischen Kohlenwasserstoffen und Phenolen, in denen das ursprüngliche Gerüst weitgehend erhalten war.<sup>33)</sup> Ihre Identifizierung mit synthetisch hergestellten homologen Naphthalinen<sup>34)</sup> und Picenen<sup>35)</sup> und ihren Monooxy-Derivaten war, soweit sie die Naphthaline betraf, sehr mühsam. Erst mußten die bei der Dehydrierung eintretenden Retropinakolin-Umlagerungen<sup>36)</sup> erkannt und in den Styphnaten geeignete Derivate gefunden werden, die — im Gegensatz zu Trinitrobenzolaten und Pikraten — mit isomeren, gleichschmelzenden Substanzen deutliche Erniedrigung des Schmelzpunktes zeigten, bevor die Aufklärung gelang. Besonders bedeutsam waren die Verbindungen *Sapotalin* (1,2,7-Trimethyl-naphthalin), *Agathalin* (1,2,5-Trimethyl-naphthalin), *1,2,5-Trimethyl-6-oxy-naphthalin*, *1,8-Dimethyl-picen* und *1,8-Dimethyl-2-oxy-picen*, aus denen sich die Aufstellung des hydrierten Picengerüsts der betreffenden Triterpene (ohne die abgespaltenen quaternär gebundenen Methylgruppen, jedoch einschließlich der Lage der Oxygruppe) sowie die Vorstellung ergab, daß der erste Angriffspunkt für die Spaltung des Moleküls bei der Dehydrierung die Bindung zwischen den beiden quaternären Kohlenstoffatomen im Ring C sei.<sup>37)</sup>

Das dritte wesentliche Arbeitsprinzip bei der Untersuchung der Triterpene, die *Isopren-Regel*, wurde bereits besprochen. Sie schränkt bei der Aufstellung von Strukturformeln die zahlreichen Möglichkeiten, die mit den Ergebnissen der Dehydrierung und den Abbaureaktionen vereinbar wären, auf einige wenige ein, indem sie, nach Kenntnis der Lage der in den Dehydrierungsprodukten erfaßten Seitenketten, die Verteilung der übrigen quaternär gebundenen Methylgruppen festlegt oder doch alternativ festlegt.<sup>38)</sup> Die experimentelle Arbeit mit dem Ziel exakter chemischer Strukturbeweise wird dadurch, verglichen mit der übrigen Naturstoff-Forschung, unerhört konzentriert und fruchtbar. Zahlreiche Sackgassen

<sup>32)</sup> *Helv.* 4, 505 (1921).

<sup>33)</sup> RUZICKA und Mitarbeiter, *J.* 471, 21 (1929); *Z. physiol. Chem.* 184, 69 (1929); *Helv.* 15, 431, 681, 1496 (1932); 17, 426, 442 (1934); 20, 791, 1564 (1937).

<sup>34)</sup> RUZICKA und Mitarbeiter, *Helv.* 15, 140 (1932); 16, 314 (1933); 19, 370, 386, 1391 (1936); 26, 2057 (1943).

<sup>35)</sup> RUZICKA und Mitarbeiter, *Helv.* 19, 377 (1936); 20, 1155 (1937); 22, 126 (1939).

<sup>36)</sup> RUZICKA, HOFMANN und SCHELLENBERG, *Helv.* 19, 1397 (1936). Zur Theorie vgl.: RUZICKA, *Helv.* 1, 110 (1918). RUZICKA und LIEBL, *Helv.* 6, 274 (1923). W. HUECKEL, *Theoretische Grundlagen der organischen Chemie* Bd. 1, S. 287—290, 308—320 (3. Aufl., 1940).

<sup>37)</sup> RUZICKA, BRUENGGER, EGLI, EHMANN, FURTER und HOESLI, *Helv.* 15, 442 (1932).

<sup>38)</sup> Vgl. z.B. RUZICKA, HOFMANN und SCHELLENBERG, *Helv.* 19, 1398 (1936).

werden von vornherein ausgeschaltet und müssen gar nicht verfolgt werden. So ist die Isoprenregel ein Wegweiser, der dem systematischen Abbau die Richtung gibt, ohne ihn natürlich ersetzen zu können.

Die Entwicklung der Terpenchemie — wie übrigens auch die der Steroidchemie — zeigt besonders eindrücklich die wissenschaftliche Bedeutung, die der (selbstverständlich auf anderen Gebieten ebenso unentbehrlichen) gedanklichen Verarbeitung der experimentellen Ergebnisse zukommt. Jedes Resultat, das sich mit Hilfe der besprochenen Methoden ergibt, wird mit äußerster gedanklicher Präzision ausgewertet und zu anderen Resultaten in Beziehung gesetzt. Aus jedem experimentellen Faktum wird ein Maximum an Beweiskraft oder mindestens Hinweisen herausgeholt, manche Veröffentlichungen sind fast nur der Argumentation und der Steigerung oder klaren Begrenzung der argumentativen Ergiebigkeit gewidmet. Nur so war und ist es möglich, die ganz außerordentlichen technischen und zeitlichen Schwierigkeiten, die der schrittweise systematische Abbau von pentacyclischen Verbindungen mit 30 Kohlenstoffatomen bis zu Verbindungen bekannter oder synthetisch zugänglicher Konstitution bedeuten würde, zu vermeiden und ohne ihn zum Ziel zu kommen.

## 2. Gegenwärtige Kenntnis der Ursolsäure und der $\alpha$ -Amyrin-Gruppe

Ursolsäure wurde von TROMMSDORFF<sup>39)</sup> aus den Blättern von *Arbutus uva ursi* (Bärentraube) zum erstenmal isoliert und von ihm „Urson“ genannt, da er ihre saure Natur infolge der Schwerlöslichkeit in Lauge nicht erkannte. Derselbe Körper wurde noch einige Male in verschiedenen Pflanzen neu entdeckt und benannt (Prunol, Malol, Malolsäure) und erst nach dem Beweis der Identität dieser Verbindungen endgültig als *Ursolsäure* bezeichnet<sup>40)</sup>. Im Lauf der Zeit wurde sie, wie die folgende Zusammenstellung zeigt, in einer Reihe von Pflanzen aufgefunden, und zwar meist als Bestandteil des wachsartigen Überzuges von Blättern und Früchten.

*Arctostaphylos uva ursi*<sup>39)</sup>  
*Epacris* (Neuholland)<sup>41)</sup>  
*Arbutus uva ursi*<sup>42)</sup>  
*Empetrum nigrum*<sup>43)</sup>  
*Ericaceen*<sup>44)</sup>  
*Ilexarten*<sup>44)</sup>  
*Prunus serotina*<sup>45)</sup>  
*Viscum album*<sup>46)</sup>  
*Apfelschalen*<sup>47)</sup>  
*Rhododendron hymenanthes*, Makino<sup>48)</sup>  
*Arbutus unedo*<sup>49)</sup>  
*Kronsbeerentresten*<sup>50)</sup>  
*Epigaea asiatica*, Maxim<sup>51)</sup>  
*Pyrus communis*<sup>52)</sup>  
*Cornus Florida*<sup>53)</sup>

39) TROMMSDORFF, *Arch. Pharmaz.* (2) 80, 273 (1854); *Jahresber. Chem.* 1854, 659. Vgl. KUWADA und MATSUKAWA, *J. pharm. Soc. Jap.* 53, 55 (1933); *C.* 1933, II 722.

40) VAN DER HAAR, *R.* 43, 542, 548 (1924); *C.* 1924, II 476. SANDO, *J. biol. Chem.* 90, 477 (1931); *C.* 1931, II 66.

41) RÖCHLEDER und TONNER, *Sitzungsber. Wien* 13, II 519 (1866); *J. pr.* 98, 208 (1866).

42) GINTL, *M.* 14, 255 (1893).

43) VAN ITALLIE, *Pharm. Weekbl.* 55, 709 (1918); *C.* 1918, II 636.

44) NOOYEN, *Pharm. Weekbl.* 57, 1128 (1920); *C.* 1920, III 932.

45) POWER und MOORE, *Soc.* 1910, 1104.

46) VAN ITALLIE, *Pharm. Weekbl.* 58, 824 (1921); *C.* 1921, III 348.

47) SANDO, *J. biol. Chem.* 56, 462 (1923); *C.* 1923, III 1284. RIVIERE und PICHARD, *C. r.* 179, 775 (1924).

48) KUWADA und MATSUKAWA, *J. pharm. Soc. Jap.* 53, 222 (1933); *C.* 1934, I 870.

49) SANNA, *Atti congresso naz. chim. pura appl.* 4, 595 (1933); *C.* 1934, II 622.

50) MARKLEY und SANDO, *J. biol. Chem.* 105, 643 (1934); *C.* 1935, I 3558.

51) FUJII, SHIMADA und SASAKI, *J. pharm. Soc. Jap.* 55, 106 (1935); *C.* 1936, I 77.

52) MARKLEY, HENDRICKS und SANDO, *J. biol. Chem.* 111, 133 (1935); *C.* 1936, I 1244.

53) SANDO, MARKLEY und MATLACK, *J. biol. Chem.* 114, 39 (1936); *C.* 1936, II 1007.

*Escallonia tortuosa*<sup>54)</sup>  
*Prunus avium*<sup>55)</sup>  
*Vaccinium uliginosum*<sup>56)</sup>  
*Leucothoe Keiskei* Miq.<sup>57)</sup>  
*Calmia augustifolia*<sup>58)</sup>  
*Ilex paraguariensis* (yerba mate)<sup>59)</sup>  
*Crataegus*, nordamerik. Varietät<sup>60)</sup>  
*Cladonia sylvatica*<sup>61)</sup>

(Außerdem wurde Ursolsäure in *Rindergalle* nachgewiesen.<sup>62)</sup>

Alle diese Pflanzen sind nahe miteinander verwandt und gehören 6 Familien an, die sich auf 4 Ordnungen der Klasse *Dicotyledonae* verteilen. Da man allein unter den höheren, in Wurzel, Stamm und Blatt differenzierten Pflanzen (*Cormophyten*) 17 Klassen unterscheidet und die Klasse *Dicotyledonae* (die allerdings bei weitem die größte ist) 39 Ordnungen und fast 250 Familien umfaßt<sup>63)</sup>, erscheint die Verbreitung der Ursolsäure im Pflanzenreich relativ beschränkt. Andererseits hat man natürlich nicht systematisch nach Ursolsäure gesucht, und die betreffenden Pflanzen können eine zufällige Auswahl darstellen. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß vor mehreren Jahren eine Methode zum mikrochemischen Nachweis der Verbindung in Pflanzen<sup>64)</sup> angegeben worden ist und daß einige Farbreaktionen bekannt sind<sup>65)</sup>. Zur Gewinnung im präparativen Maßstab eignen sich Apfelschalen, die etwa 0,5—1% Ursolsäure enthalten.

Die Verbindung besitzt in erster Linie wissenschaftliches Interesse als Naturstoff und Triterpen. In Amerika hat man sie außerdem im Zusammenhang mit Untersuchungen über Wachstum und Lagerung von Äpfeln<sup>66)</sup>, über die Reinigung von Früchten<sup>67)</sup> und über glänzende Fruchttüberzüge<sup>68)</sup> benutzt.

Für die hypothetische Arbeitsformel Ia der Ursolsäure, die die als bewiesene anzehende Teilformel II (bzw. IIa mit der Doppelbindung in 12,13) mit einschließt, sprechen im einzelnen folgende experimentelle Ergebnisse.

<sup>54)</sup> GOODSON, *Soc.* 1938, 999.

<sup>55)</sup> MARKLEY und SANDO, *J. biol. Chem.* 119, 641 (1937); *C.* 1938, II 2768.

<sup>56)</sup> KAWAGUCHI, KIM und MATSUSHITA, *J. pharm. Soc. Jap.* 59, 50 (1939); *C.* 1939, II 1922.

<sup>57)</sup> SIMADA, *J. pharm. Soc. Jap.* 59, 242 (1939); *C.* 1940, I 1206.

<sup>58)</sup> JACOBS und LLOYD, *J. Am. Pharm. Assoc.* 28, 408 (1939); *C.* 1940, I 2660.

<sup>59)</sup> HAUSCHILD, *Mitt. Lebensmittelunters. Hyg.* 26, 332 (1935). MENDIVE, *Rev. inst. bacteriol. dept. nacl. hig.* 9, 190 (1939); *Am. Chem. Abstr.* 1940, 2135; *J. org. Chem.* 5, 235 (1940).

<sup>60)</sup> ZIMMERMANN, *Helv.* 27, 332 (1944).

<sup>61)</sup> BREADEN, KEANE und NOLAN, *Sci. Proc. Roy. Dublin Soc.* 23, 197 (1944); *Am. Chem. Abstr.* 1944, 3000.

<sup>62)</sup> WIELAND und SEIBERT, *Z. physiol. Chem.* 262, 14 (1939).

<sup>63)</sup> Die botanischen Angaben verdanke ich Frh. ST. ROTH vom Institut für spezielle Botanik an der ETH Zürich.

<sup>64)</sup> FISCHER und LINSER, *Arch. Pharm.* 268, 185 (1930); *C.* 1930, II 99.

<sup>65)</sup> NOLLER, SMITH, HARRIS und WALKER, *Am. Soc.* 64, 3047 (1942).

<sup>66)</sup> MARKLEY und SANDO, *J. agricult. Res.* 42, 705 (1931); 46, 403 (1933); *C.* 1931, II 2022; 1933, II 949.

<sup>67)</sup> COFFE und JOHN, *Ind. Engng. Chem.* 26, 781 (1934).

<sup>68)</sup> MOORE, *Fruit Products J. Am. Vinegar Ind.* 10, 305 (1931); *C.* 1931, II 1645.

Ia R' = COOH

R'' = CH<sup>3</sup>

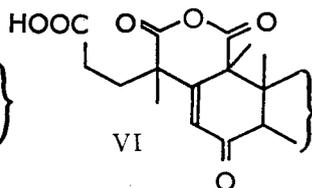
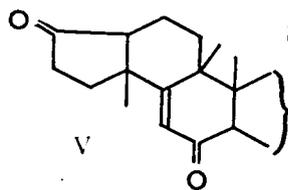
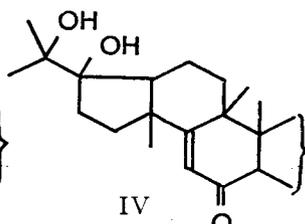
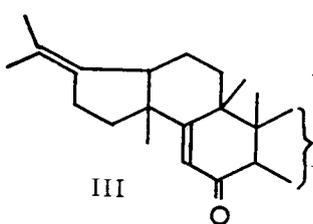
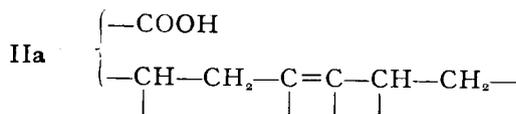
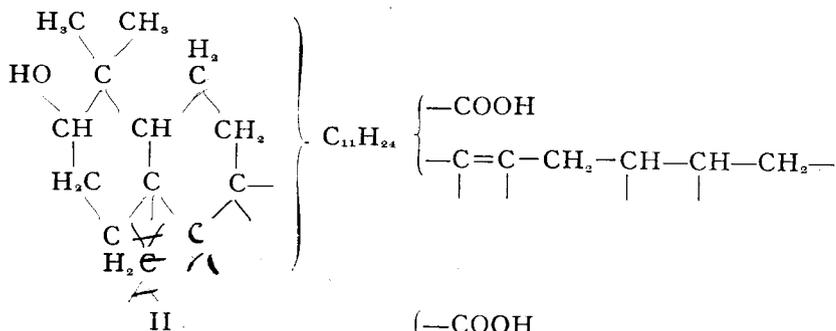
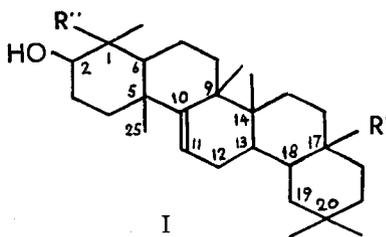
Ib R' = R'' = CH<sub>3</sub>

Ic R' = CH<sub>3</sub>

R'' = COOH

Id R' = CH<sub>2</sub>OH

R'' = CH



Maßgebend für die Zuordnung der Ursolsäure zu den Triterpenen war schon vor ihrer Überführung in  $\alpha$ -Amyrin ihre *Bruttoformel*  $C_{30}H_{48}O_3$  und die Ergebnisse der Dehydrierung. Die zuerst von GINTL<sup>69)</sup> richtig angegebene Zusammensetzung wurde längere Zeit zugunsten der Formel  $C_{31}H_{50}O_3$  von VAN DER HAAR<sup>70)</sup> in Zweifel gezogen und erst nach neueren Analysenergebnissen<sup>71)</sup> und Titrationsresultaten<sup>72)</sup> in Übereinstimmung mit den Resultaten der Dehydrierung endgültig akzeptiert. Nach dem Wasserstoffgehalt konnte keine gesättigte aliphatische und auch keine aromatische Verbindung vorliegen, die Bruttoformel war nur vereinbar mit einer Struktur, die im ganzen sechs alicyclische Ringe oder (und) Kohlenstoffdoppelbindungen aufweist.

Daß die Konstitution der Ursolsäure in Bezug auf das Kohlenstoffgerüst, die Doppelbindung und die Hydroxylgruppe mit der des  $\alpha$ -Amyrins übereinstimmt, wurde schließlich 1938 von GOODSON<sup>73)</sup> durch das von RUZICKA und Mitarbeitern in vielen Fällen erprobte Verfahren (siehe S. 8) bewiesen. Er wandelte die Carboxylgruppe der Ursolsäure durch Reduktion des Säurechlorides nach ROSENMUND in eine Aldehydgruppe und diese durch Reduktion des Semicarbazons nach WOLFF-KISHNER in eine Methylgruppe um und erhielt auf diesem Wege  $\alpha$ -Amyrin, dessen Identität durch Schmelzpunkte, Mischschmelzpunkte und Analysen des freien Alkohols, seines Acetates und seines Benzoates und durch die spezifische Drehung des freien Alkohols sicher festgestellt wurde. Durch ähnliche Umwandlungen ergab sich, daß auch die im Weihrauch aufgefundenen  $\beta$ -Boswellinsäure, das als häufiger Begleiter der Ursolsäure auftretende<sup>74)</sup> Uvaol und das Diol Brein aus Manila-Elemiharz sämtlich *Triterpene vom Typus des  $\alpha$ -Amyrins* sind; also bei gleicher Lage der Doppelbindung und der Hydroxylgruppe im Ring A dasselbe Kohlenstoffgerüst besitzen.  $\beta$ -Boswellinsäure (I c) ist mit Ursolsäure isomer und läßt sich wie diese in  $\alpha$ -Amyrin (I b) überführen.<sup>75)</sup> Uvaol (I d) enthält eine primäre zweite Oxygruppe und entsteht aus Ursolsäureestern oder Ursolaldehyd durch Reduktion mit Natrium und Alkohol.<sup>76)</sup> Aus Brein (Formel wie  $\alpha$ -Amyrin I b mit einer zweiten sekundären Oxygruppe im Ring D oder E) wird durch Oxydation des Brein-monoacetats und anschließende Reduktion des entstandenen Acetoxy-ketons nach WOLFF-KISHNER *epi- $\alpha$ -Amyrin-acetat* erhalten.<sup>77)</sup> Struktureinheiten, die sich aus experimentellen Ergebnissen mit einer dieser fünf Verbindungen ergeben, gelten also auch für die anderen, sofern sie nicht die Funktionen betreffen, durch welche sie sich unterscheiden.

69) *M. J.*, 255 (1893).

70) *R. J.*, 367 (1924); *C.* 1924, I 2879.

71) SANDO, *J. biol. Chem.* 90, 477 (1931); *C.* 1931, II 66. DODGE, *Am. Soc.* 52, 1722 (1930). JACOBS und FLECK, *J. biol. Chem.* 92, 487 (1931); *C.* 1931, II 3213.

72) WINTERSTEIN und STEIN, *Z. physiol. Chem.* 208, 9 (1932). FURTER und GUBSER, *Helv.* 21, 1732 (1938).

73) *Soc.* 1938, 999.

74) FUJII und OOSUMI, *J. pharm. Soc. Jap.* 59, 142 (1939); *C.* 1940, I 62.

75) RUZICKA und WIRZ, *Helv.* 22, 948 (1939).

76) FUJII und OOSUMI, *J. pharm. Soc. Jap.* 60, 71 (1940); *C.* 1940, II 1723. RUSCONI, Diss. ETH Zürich, S. 31 (1941). ORR, PARKER, DUNKER und UHL, *J. Am. Pharm. Assoc.* 34, 39 (1945); *Brit. Abstr.* 1945, A II 202.

77) BUECH, JEGER und RUZICKA, *Helv.* 29, 442 (1946)

Die Dehydrierung von Ursolsäure<sup>78)</sup> und  $\alpha$ -Amyrin<sup>79)</sup> lieferte aus beiden Verbindungen 2-Oxy-1,5,6-trimethyl-naphthalin, Sapotalin, 1,2,5,6-Tetramethyl-naphthalin und ein Dimethyl- oder Trimethyl-picen vom Schmelzpunkt 306° (demnach wahrscheinlich 1,8-Dimethyl-picen), aus Ursolsäure außerdem 1,2,3,4-Tetramethyl-benzol und 2,7-Dimethyl-naphthalin. Unter Berücksichtigung der Bruttoformel folgt aus den Dehydrierungsprodukten die Struktur eines vollständig hydrierten Picen-Gerüsts<sup>80)</sup> mit einer Doppelbindung; damit sind 22 Kohlenstoffatome erfaßt, die übrigen 8 verteilen sich in Übereinstimmung mit der Isopren-Regel als Seitenketten an die Ringe A und E und an die Ringverknüpfungsstellen. Die Dehydrierungsprodukte 2-Oxy-1,5,6-trimethyl-naphthalin und 1,2,5,6-Tetramethyl-naphthalin (aus den Ringen A/B) und Sapotalin (D/E) weisen darauf hin, daß sich 6 dieser Methylseitenketten an den Stellen 1, 1, 9, 14, 20, 20 befinden und daß keine derselben (mit Ausnahme der Möglichkeit am C-Atom 20) der Carboxylgruppe der Ursolsäure entspricht. Das isolierte Naphthol weist außerdem der Oxygruppe wie in allen bisher untersuchten pentacyclischen Triterpenen<sup>81)</sup> die Stellung 2 zu.

Aus Ursolsäure entsteht mit Acetanhydrid ein Monoacetat  $C_{32}H_{50}O_4$ , dessen Verseifung liefert das Ausgangsmaterial zurück.<sup>82)</sup> Durch Oxydation mit Chromsäure bei 20° erhält man eine um 2 Wasserstoff-Atome ärmere Verbindung  $C_{30}H_{46}O_3$ , die ein Oxim  $C_{30}H_{47}O_3N$  und ein Semicarbazon  $C_{31}H_{48}O_3N_3$  liefert.<sup>83)</sup><sup>84)</sup> Durch diese Reaktionen ist in der Ursolsäure das Vorhandensein einer sekundären Oxygruppe nachgewiesen.

Wie bei den Amyrinen und Oleanolsäure ist auch die Doppelbindung der Ursolsäure nicht hydrierbar und reagiert, wie die des  $\alpha$ -Amyrins<sup>85)</sup>, nicht mit Benzopersäure, jedoch wird Ursolsäure in Chloroform-Lösung mit Tetranitromethan deutlich gelb. Bei der Oxydation von Acetyl-ursolsäure mit Chromsäure in siedendem Eisessig entsteht Keto-acetyl-ursolsäure  $C_{32}H_{48}O_5$ <sup>84)</sup>, die mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung mehr gibt und sich nach dem UV-Spektrum ( $\lambda_{max} = 250 m\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,12$ )<sup>86)</sup> als ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Keton erweist. Daraus folgt, daß sich neben der Doppelbindung der Ursolsäure eine Methylengruppe befindet.

Noch ein Kohlenstoffatom weiter in die Nachbarschaft der Doppelbindung führt die Umsetzung von Acetyl-ursolsäure-methylester mit Schwefel<sup>87)</sup> oder N-Brom-succinimid<sup>88)</sup> oder von Keto-acetyl-ursolsäure-

<sup>78)</sup> RUZICKA und VAN VEEN, *Z. physiol. Chem.* 184, 79 (1929). DRAKE und DUVALL, *Am. Soc.* 58, 1687 (1936). FUJII und OOSUMI, *J. pharm. Soc. Jap.* 59, 264 (1939); *C.* 1940, II 629.

<sup>79)</sup> BRUNNER, HOPFER und STEIN, *M.* 61, 293 (1932); 63, 79 (1933). SPRING und VICKERSTAFF, *Soc.* 1937, 249.

<sup>80)</sup> Die Möglichkeit, dass Ring E einen Fünfring darstellt, ist nicht mit völliger Sicherheit auszuschließen; auch aus den Dehydrierungsprodukten von *Betulin* ist Sapotalin isoliert worden: RUZICKA und VAN VEEN, *Z. physiol. Chem.* 184, 83 (1929).

<sup>81)</sup> Auch im tetracyclischen Baccol.

<sup>82)</sup> SANDO, *J. biol. Chem.* 99, 477 (1931); *C.* 1931, II 66.

<sup>83)</sup> JACOBS und FLECK, *J. biol. Chem.* 92, 487 (1931); *C.* 1931, II 3213.

<sup>84)</sup> KUWADA und MATSUKAWA, *J. pharm. Soc. Jap.* 53, 163 (1933); *C.* 1933, II 1690.

<sup>85)</sup>  $\beta$ -Amyrin liefert dagegen mit Benzopersäure Keto-dihydro- $\beta$ -amyrin. Vgl. RUZICKA, MUELLER und SCHELLENBERG, *Helv.* 22, 759 f. (1939).

<sup>86)</sup> EWEN und SPRING, *Soc.* 1943, 523.

<sup>87)</sup> JACOBS und FLECK, *J. biol. Chem.* 92, 487 (1931); *C.* 1931, II 3213.

<sup>88)</sup> RUZICKA, JEGER und REIDL, *Helv.* 26, 1239 (1943).

methylester mit Methylmagnesiumjodid<sup>89)</sup>, ferner die Reduktion von  $\alpha$ -Amyrenonol mit Natrium und Alkohol<sup>90)</sup>. Da dabei überall, wie aus der Analyse, der Braunfärbung mit Tetranitromethan und dem UV-Absorptionsspektrum ( $\lambda_{\max} = 282 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,0$ ) hervorgeht, Verbindungen mit zwei zueinander konjugierten Doppelbindungen entstehen, muß ein zur ursprünglichen Doppelbindung  $\beta$ -ständiges Kohlenstoffatom mindestens ein Wasserstoffatom tragen. Daß umgekehrt bei der erwähnten Umsetzung mit *N*-Bromsuccinimid<sup>88)</sup>, die in nahezu quantitativer Ausbeute Acetyl-dehydro-ursolsäure-methylester liefert, kein Trien wie aus  $\beta$ -Amyrinacetat<sup>91)</sup> entsteht, wäre durch die im übrigen unbestätigte Annahme leicht erklärlich, daß die andere Seite der Doppelbindung durch  $\alpha$ - oder  $\beta$ -ständige quaternäre Kohlenstoffe blockiert ist.

Für die Formulierung der zur Doppelbindung  $\gamma$ - und  $\delta$ -ständigen Kohlenstoffatome wie in der Teilformel II (bzw. der Umgebung der Doppelbindung wie in II a) spricht möglicherweise die Isolierung einer neutralen Verbindung  $\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_4$ <sup>92)</sup> aus der Chromsäure-Oxydation des  $\alpha$ -Amyradienol-acetats (welches dem erwähnten Acetyl-dehydro-ursolsäure-methylester entspricht). Dieses Reaktionsprodukt nämlich gibt weder mit Tetranitromethan noch mit Eisen(III)-chlorid eine Farbreaktion und absorbiert im UV bei  $\lambda_{\max} = 259 \text{ m}\mu$  ( $\log \epsilon = 4,10$ ). Demnach liegt sehr wahrscheinlich das System  $\text{CO}-\text{C}=\text{C}-\text{CO}$  vor<sup>93)</sup>, dessen Entstehung aus zwei konjugierten Doppelbindungen im Perhydropicen-Gerüst mit nach der Isopren-Regel verteilten Seitenketten nur durch Verschiebung der Doppelbindungen (unter den Oxydationsbedingungen) um ein Kohlenstoff-Atom in eine solche Lage formulierbar scheint, daß die eine der beiden Doppelbindungen zwei Brücken-Kohlenstoff-Atome verbindet, die zwei nicht benachbarten Ringen angehören. Dies ist aber auf keine andere Weise denkbar als in Übereinstimmung mit Teilformel II oder II a; in Formel I b entspräche das neu entstandene System  $\text{CO}-\text{C}=\text{C}-\text{CO}$  den Atomen 12—13=18—19.

Neuere mit  $\alpha$ -Amyrin erhaltene Abbauresultate<sup>94)</sup> bestätigen die Formulierung II der Ringe A und B. Aus  $\alpha$ -Amyrenonol entstehen durch Wasserabspaltung mit Phosphorpentachlorid oder Fullererde zwei isomere  $\alpha$ -Amyradienone, die sich ineinander überführen lassen und sich nur durch die Lage der neuen Doppelbindung unterscheiden. Durch Oxydation von  $\alpha$ -Amyradienon-I (III) mit Osmiumtetroxyd zum Diol IV und dessen Abbau mit Blei(IV)-acetat erhält man ein *trisinor*-Diketon  $\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_2$  (V) und *Aceton*, wodurch im  $\alpha$ -Amyradienon-I (III) der durch Retropinakolic-Umlagerung mit Ringverengerung entstandene Fünfring und die *iso*-Propyliden-Gruppe und im  $\alpha$ -Amyrin selbst die quaternäre Gruppierung am Kohlenstoffatom 1 nachgewiesen sind. Aus beiden

89) RUSCONI, Diss. ETH Zürich, S. 18 (1941).

90) SPRING und VICKERSTAFF, *Soc.* 1937, 249.

91) RUZICKA, JEGER und REDEL, *Helv.* 26, 1236 (1943).

92) RUZICKA, JEGER, REDEL und VOLLI, *Helv.* 28, 203 (1945).

93) Die Verbindung gibt mit Hydrazinhydrat im Einschlußrohr bei 200 ein stickstoffhaltiges Derivat, das jedoch nicht kristallisierte.

94) RUZICKA, JEGER und VOLLI, *Helv.* 28, 767 (1945); 29, 1628 (1946).

$\alpha$ -Amyradienonen entsteht durch Abbau der Ringe A und B mit Chromsäure ein *Tricarbonsäure-anhydrid*  $C_{26}H_{36}O_6$ , welches nach dem UV-Spektrum ( $\lambda_{\max} = 252 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,1$ ) noch die unveränderte Gruppierung  $C=C-C=O$  enthält und sehr wahrscheinlich Formel VI besitzt. Damit ist bewiesen, daß die *Doppelbindung* des  $\alpha$ -Amyrins *nicht in den Ringen A oder B* liegt. Der Beweis wird durch die Eigenschaften der Verbindungen III und V, die einer Lage der Doppelbindung im Ring B widersprechen, gestützt. Aus der Isolierung des Tricarbonsäure-anhydrids VI, dessen Konstitution mit einer am Kohlenstoffatom 6 befindlichen Methylgruppe nicht vereinbar wäre, geht weiter hervor, daß diese nach der Isopren-Regel an einem der Brückenatome zu erwartende Methylgruppe nur am C-Atom 5 sitzen kann.

Eine *Struktur für  $\alpha$ -Amyrin*, die weder mit der Isopren-Regel noch mit den bisher besprochenen experimentellen Tatsachen — es kommt allerdings nicht allen die gleiche Beweiskraft zu — im Widerspruch stünde, wäre die Formel Ib mit der Doppelbindung zwischen den Atomen 10 und 11 im Ring C. Nun stimmt dieses Formelbild, das naturgemäß die unbekanntenen Konfigurationen der 8 Asymmetriezentren nicht wiedergibt, völlig überein mit dem des ursprünglich als  $\epsilon$ -Amyrin<sup>95)</sup> bezeichneten  $\Delta^{10,11}$ -2-Oxy-oleanens<sup>96)</sup>, welches aus  $\beta$ -Amyrin zugänglich ist. Die Vermutung der Identität von  $\alpha$ - und  $\epsilon$ -Amyrin liegt nahe, der Vergleich einiger bekannter Verbindungen der  $\alpha$ - und der  $\epsilon$ -Reihe mit gleicher Formulierung zeigt jedoch deren deutliche Verschiedenheit. Da auch das von REDEL<sup>97)</sup> aus  $\alpha$ -Amyron hergestellte *epi- $\alpha$ -Amyrin-acetat* nicht mit  $\Delta^{10,11}$ -2-Acetoxy-oleanen identisch ist, drängt sich, wenn man das ganze gegenwärtige Tatsachenmaterial im Zusammenhang betrachtet, die Schlußfolgerung auf, daß sich  $\alpha$ -Amyrin, abgesehen von der unsicheren Lage der Doppelbindung, nur durch Stereoisomerie der Brücken-Kohlenstoff-Atome von  $\beta$ -Amyrin unterscheidet.

Für das aus  $\alpha$ -Amyrin mit Phosphorpentoxyd entstehende *l- $\alpha$ -Amyradien*<sup>98)</sup>, dessen konjugiertes System (UV-Absorption:  $\lambda_{\max} = 240 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,18$ ) die frühere Annahme der ursprünglichen Doppelbindung im Ring B begründete<sup>99)</sup>, läßt sich gegenwärtig keine Formulierung angeben. Nach den englischen Autoren<sup>99)</sup> könnte vielleicht VII vorliegen, dessen Entstehung unter Aufspaltung eines intermediären Dreirings 4—2—3 unter gleichzeitiger Retropinakolin-Umlagerung denkbar wäre, ähnlich dem hypothetischen Reaktionsmechanismus bei der Entstehung eines Fünfrings in III und analoger Verbindungen in der Terpenreihe.

Daß zwei Sauerstoff-Atome der Ursolsäure in einer *Carboxyl-Gruppe* vorliegen, wird durch die Bildung von Estern bewiesen<sup>100)</sup>. Die Verseifung des Methylesters gelingt nur bei 150° im Einschlußrohr mit

95) RUZICKA, JEGER und NORBYNIEFSKI, *Helv.* 25, 459 (1942).

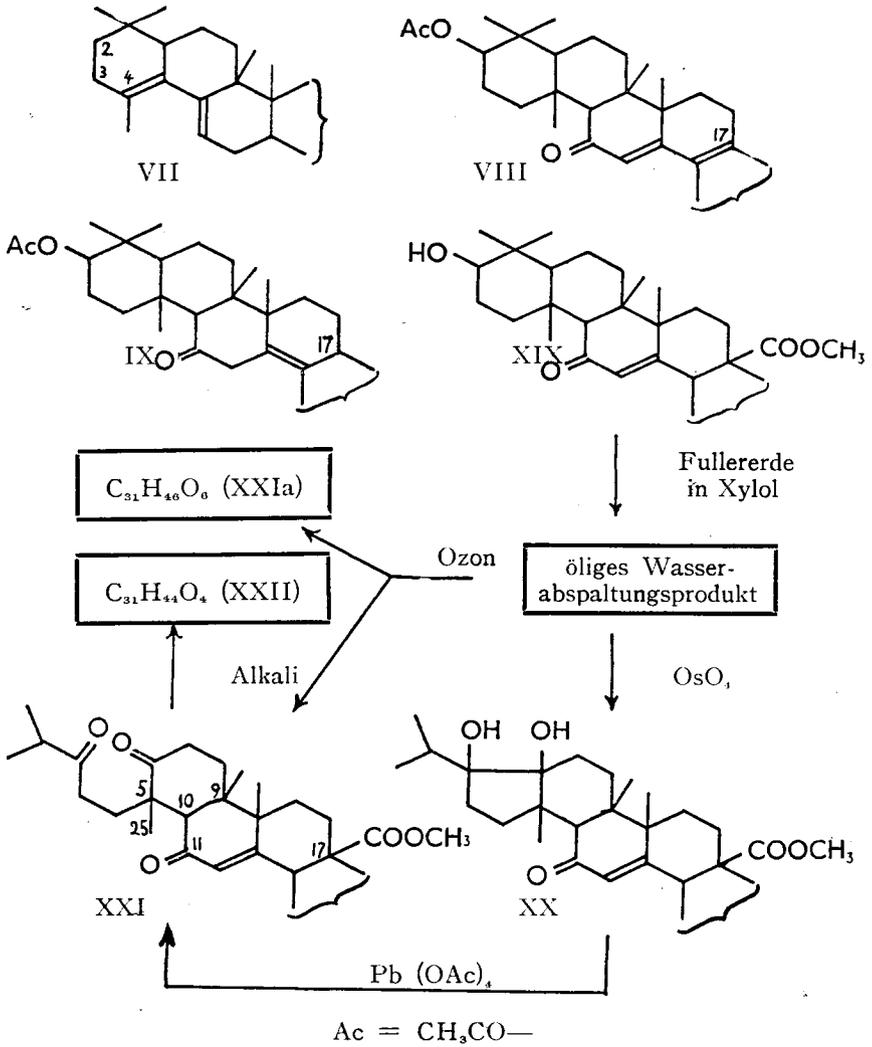
96) JEGER und RUZICKA, *Helv.* 28, 209 (1945).

97) Diss. ETH Zürich, S. 55 (1945). Vgl. RUZICKA und GUBSER, *Helv.* 28, 1056 (1945).

98) VESTERBERG, *B.* 24, 3835 (1851).

99) EWEN, GILLAM und SPRING, *Soc.* 1944, 28.

100) SANDO, *J. Biol. Chem.* 90, 477 (1931); *C.* 1931, II 66. SELL und KREMERS, *J. Biol. Chem.* 125, 451 (1938); 126, 561 (1938).



alkoholischer Kalilauge<sup>101)</sup>, es handelt sich also wie bei allen bekannten Triterpensäuren, die in der Natur vorkommen, um eine *tertiäre* Carboxyl-Gruppe.

Bei der Decarboxylierung von Keto-acetyl-ursolsäure in siedendem Chinolin entstehen zwei Produkte, die auf eine nahe Nachbarschaft von Carboxylgruppe und Doppelbindung hinweisen. EWEN und SPRING<sup>102)</sup> erhielten ein *nor-α*-Amyradienol-acetat C<sub>31</sub>H<sub>46</sub>O<sub>3</sub> (VIII), dem auf Grund der Gelbfärbung mit Tetranitromethan und der UV-Absorption ( $\lambda_{\max} = 300 \mu$ ,  $\log \epsilon = 4,0$ ) das System C=C—C=C—C=O zugeschrieben werden muß, ähnlich dem *nor-β*-Amyradienonol-acetat<sup>103)</sup>, das unter gleichen Bedingungen aus Keto-acetyl-oleanolsäure entsteht. Bei Versuchen, dieses Ergebnis der englischen Autoren zu reproduzieren, wurde in unserem Laboratorium stets ein um 2 Wasserstoff-Atome reicheres *nor-α*-Amyrenonol-acetat C<sub>31</sub>H<sub>48</sub>O<sub>3</sub><sup>104)</sup> (IX) erhalten, das ebenfalls mit Tetranitromethan Gelbfärbung zeigt, jedoch das UV-Spektrum einer isolierten Carbonylgruppe aufweist ( $\lambda_{\max} = 294 \mu$ ,  $\log \epsilon = 1,72$ ); die Doppelbindung ist also bei der Decarboxylierung aus der Konjugation in eine andere Lage gewandert.

Diese Reaktionen im Bezirk der Carboxylgruppe und der Doppelbindung lassen Rückschlüsse auf deren gegenseitige Lage zu. In Formel I ist in Anlehnung an die letzten Publikationen über  $\alpha$ -Amyrin (vgl. S. 18—19) für die Doppelbindung der Stellung 10,11 der Vorzug gegeben worden, um das ungleiche Verhalten von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrin<sup>105)</sup> gegenüber Benzopersäure, Selen-dioxyd und *N*-Brom-succinimid zu kennzeichnen. Bei dieser Lage der Doppelbindung könnte die Carboxylgruppe dem Kohlenstoffatom 25 entsprechen; diese Möglichkeit wird aber in vorliegender Arbeit mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen. Da die aus Ursolsäure erhaltenen Dehydrierungsprodukte an den Stellen 9 und 14 Methylgruppen voraussetzen (siehe S. 17), müßte demnach die Carboxylgruppe an den Ringen D oder E vermutet werden. Diese Annahme wäre jedoch mit den erwähnten Resultaten der Decarboxylierung unvereinbar, sofern an der Lage der Doppelbindung festgehalten wird, weil sich dann die *nor*-Verbindungen VIII und IX nicht formulieren lassen. Auf Grund dieser Überlegungen müßte der wohl sicher im Ring C befindlichen Doppelbindung wie im  $\beta$ -Amyrin die Stellung 12,13, der Carboxyl-Gruppe z. B. die Stellung 17 und daher den Decarboxylierungsprodukten die Teilformeln VIII und IX (S. 20) zugeschrieben werden. Das verschiedene Verhalten der Doppelbindung in den Amyrinen wäre dann auf rein sterische Unterschiede oder vielleicht auch auf Abweichungen im Bau des Ringes E zurückzuführen.

101) GROB bei RUSCONI, Diss. ETH Zürich, S. 13 (1941).

102) *Sci.* 1943, 524.

103) PUZICKA, COHEN, FURTER und VAN DER SLUYS-VEER, *Helv.* 21, 1736 (1938).

104) RUSCONI, Diss. ETH Zürich, S. 18 (1941). REDEL, Diss. ETH Zürich, S. 59 (1945). Diese Arbeit, S. 49.

105) Vgl. eine Zusammenstellung bei REDEL, Diss. ETH Zürich, S. 14 (1945).

### 3. Eigene Arbeiten

#### *Abbau im Ring A*

Verschiedene Versuche, den Ring A *oxydativ* aufzuspalten, blieben erfolglos. Zwar lieferte *Ursensäure-methylester*<sup>106)</sup> sowohl durch Oxydation mit Selendioxyd wie durch Kondensation mit *iso*-Amylformiat Reaktionsprodukte, die roh mit Eisen(III)-chlorid kräftige Farbreaktionen geben, jedoch ließ sich weder das Oxydationsprodukt, noch die Oxymethylenverbindung, noch deren Acetat, das keine Enolreaktion mehr zeigte, kristallisieren. Auch ein Versuch, mit Brom in Eisessig-Lösung die zur Ketogruppe  $\alpha$ -ständige Methylengruppe anzugreifen, wie dies z. B. für das *nor*- $\alpha$ -Amyrenon aus  $\beta$ -Boswellinsäure beschrieben ist<sup>107)</sup>, ergab kein kristallisiertes Produkt. Dagegen wird aus *Keto-ursensäure-methylester* leicht die *Oxymethylenverbindung*  $C_{32}H_{46}O_5$  (F. 226°,  $[\alpha]_D = +171^\circ$ ) erhalten, die mit Tetranitromethan und mit Eisen(III)-chlorid die erwarteten Farbreaktionen zeigt, jedoch führte die alkalische Oxydation mit Wasserstoffperoxyd nur zu öligen Substanzen.

Der als Ausgangsmaterial benötigte *Keto-ursensäure-methylester* wird durch Oxydation von Keto-ursolsäure-methylester mit Chromsäure bereitet und kristallisiert aus Aceton-Petroläther in quadratischen Platten, die scharf bei 165° schmelzen und weder mit Tetranitromethan noch mit Acetanhydrid-Schwefelsäure eine Farbreaktion geben. Die spezifische Drehung beträgt  $[\alpha]_D = +115^\circ$ , das UV-Absorptionsspektrum zeigt die erwarteten Maxima bei 253 m $\mu$ . ( $\log \epsilon = 4,19$ ) und 325 m $\mu$ . ( $\log \epsilon = 1,66$ ), welche der Gruppierung  $C=C-C=O$  entsprechen. KUVADA und MATSUKAWA<sup>108)</sup> geben von einem auf gleichem Wege hergestellten Keto-ursensäure-methylester, der in „flachen Säulen“ kristallisiert, dieselben Farbreaktionen, jedoch einen Schmelzpunkt von 196—197° an. Von JACOBS und FLECK<sup>109)</sup> wird ein Diketon gleicher Bruttoformel beschrieben, das bei der Oxydation von Ursolsäure-methylester mit Chromsäure-Schwefelsäure entsteht, aus verdünntem Alkohol in „kurzen Prismen“ vom Schmelzpunkt 176—177° kristallisiert und in Pyridin-Lösung eine spezifische Drehung von  $[\alpha]_D = +128^\circ$  zeigt. Es ist nicht ausgeschlossen, daß diese drei Substanzen verschiedene Reinheitsgrade derselben Verbindung repräsentieren.

106) JACOBS und FLECK, *J. biol. Chem.* 92, 487 (1931); *C. 1931*, II 3213.

107) RUZICKA, JEGGER und INGOLD, *Helv.* 27, 1863 (1944).

108) *J. pharm. Soc. Jap.* 53, 103 (1933); *C. 1933*, II 1690.

109) *J. biol. Chem.* 92, 487 (1931); *C. 1931*, II 3213.

Eine andere Möglichkeit, den Ring A anzugreifen, besteht in der *Wasserabspaltung* aus Verbindungen mit der ursprünglichen freien Oxygruppe in Stellung 2. Japanische Autoren haben eine Anzahl auf diese Weise hergestellter Produkte beschrieben. So geben K UWADA und MATSUKAWA<sup>110)</sup> an, durch Behandlung von Ursolsäure mit Phosphor-pentachlorid in Petroläther oder absolutem Äther und anschließende Behandlung mit Zink und Eisessig eine *Desoxy-ursolsäure* C<sub>30</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> (F. 235—237°) und ein *Desoxy-ursolsäure-iso-lacton* C<sub>30</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> (F. 147—148°) erhalten zu haben; aus Ursolsäuremethylester soll bei derselben Reaktionsfolge *Desoxy-ursolsäure-methylester* C<sub>31</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub> (F. 133—135°) entstehen.

Im Gegensatz dazu wollen FUJII und OOSUMI<sup>111)</sup> auf dieselbe Weise einen *Ursylensäure-methylester* C<sub>31</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> (F. 163—165°) erhalten haben, der sich in Gegenwart von Zinkamalgam und Salzsäure in Eisessig-Lösung zu *iso-Ursylensäure-methylester* (F. 164—167°) isomerisiert; dieser wird mit konzentrierter alkoholischer Kalilauge bei 150° zu *Ursylensäure* C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub> verseift, die bei der Hydrierung mit Palladiumkohle in *Ursensäure* C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>2</sub> übergeht. Dieselben Autoren<sup>112)</sup> erhalten Ursylensäure (F. 265°) auch bei Behandlung von Ursolsäure mit Zinkchlorid in Eisessig. Alle diese Verbindungen geben mit Tetranitromethan Gelbfärbung.

Die Resultate der vorliegenden Arbeit bei *Versuchen mit Phosphor-pentachlorid* stehen, wie die nachstehend mitgeteilten Tatsachen zeigen, mit den Angaben der japanischen Forscher nicht in Einklang.

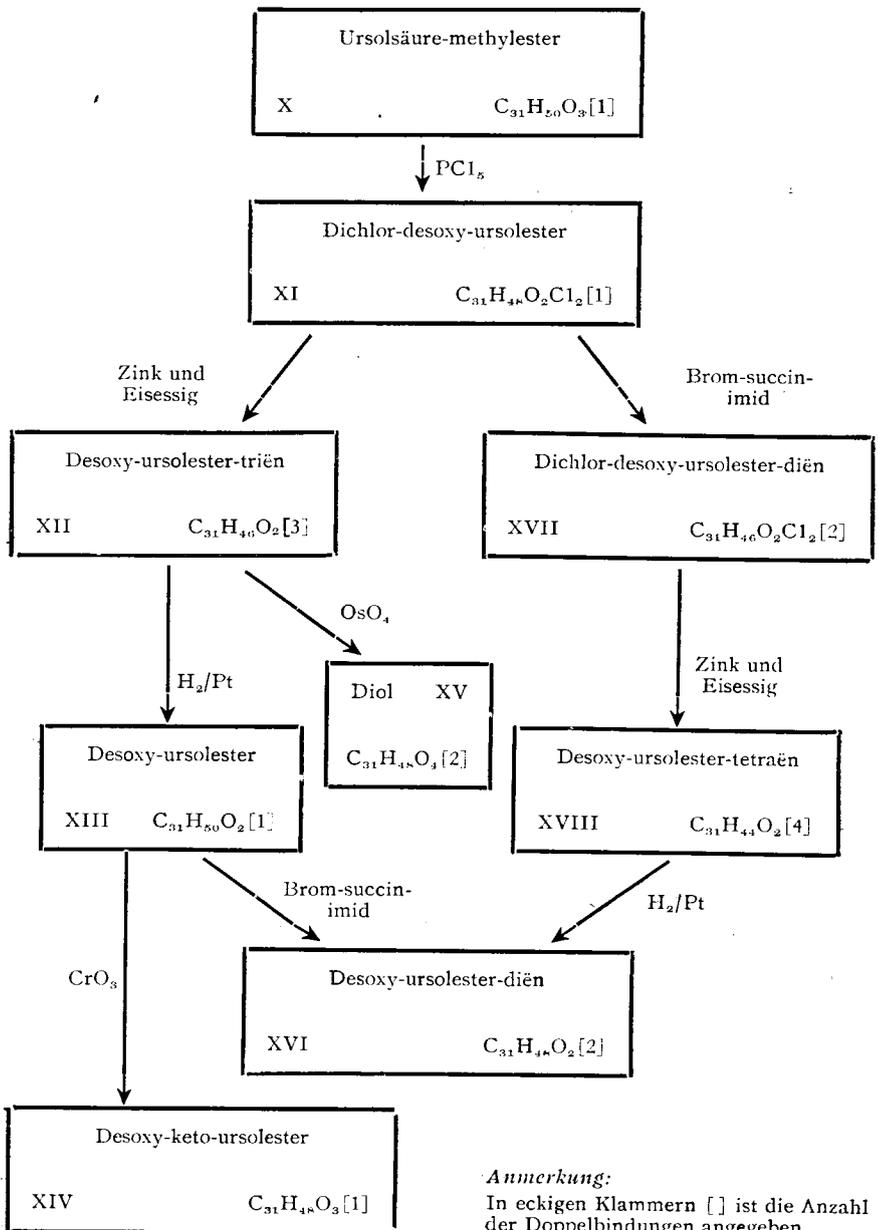
Beim Kochen einer Petroläther-Lösung von Ursolsäure mit Phosphor-pentachlorid entsteht in guter Ausbeute eine beim Ausschütteln mit 2*n*-Natronlauge sich neutral verhaltende Verbindung C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (F. 197°, [α]<sub>D</sub> = + 111°), die mit Tetranitromethan Gelbfärbung gibt und durch Kochen mit alkoholischer 10%iger Natriumacetat- oder 5%iger Kaliumhydroxyd-Lösung nicht verändert wird. Das durch Behandlung mit Zink und Eisessig erhaltene halogenfreie Produkt konnte nicht kristallisiert werden.

Aus Ursolsäure-methylester (X) entsteht unter denselben Bedingungen ein *Dichlor-desoxy-ursolester* C<sub>31</sub>H<sub>48</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (XI) (F. 208°, [α]<sub>D</sub> = + 50°), der beim Behandeln mit Zink und Eisessig in eine als *Desoxy-ursolester-trien* zu bezeichnende Verbindung C<sub>31</sub>H<sub>46</sub>O<sub>3</sub> (XII) (F. 190°, [α]<sub>D</sub> = + 179°) übergeht. Diese halogenfreie Substanz muß nach ihrem Verhalten außer der ursprünglichen Doppelbindung zwei konjugierte Doppelbindungen besitzen und demzufolge durch Abspaltung von 2 Mol Chlorwasserstoff entstanden sein. Sie färbt Tetranitromethan braun, und das UV-Absorptionsspektrum zeigt ein Maximum bei 253 mμ (log ε = 4,32). Bei der katalytischen Hydrierung mit Platin in Eisessig werden 2 Mol Wasserstoff aufgenommen, und es entsteht ein *Desoxy-ursolester* C<sub>31</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub> (XIII) (F. 153°, [α]<sub>D</sub> = + 100°), der mit Tetranitromethan

110) *J. pharm. Soc. Jap.* 54, 35 (1934); *C.* 1934, II 952.

111) *J. pharm. Soc. Jap.* 59, 237 (1939); *C.* 1940, I 1676.

112) *J. pharm. Soc. Jap.* 59, 264 (1939); *C.* 1940, II 629.



noch Gelbfärbung gibt und im UV kein Absorptionsmaximum mehr aufweist (Anstieg ins kurzwellige Gebiet). Er läßt sich mit Chromsäure zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Keton *Desoxy-keto-ursolester*  $C_{31}H_{48}O_3$  (XIV) (F. 165°,  $[\alpha]_D = +123^\circ$ ) oxydieren, der gegen Tetranitromethan gesättigt ist und im UV die Absorptionsmaxima bei 250 m $\mu$ . ( $\log \epsilon = 4,25$ ) und 327 m $\mu$ . ( $\log \epsilon = 1,85$ ) besitzt.

In einer Reihe von Versuchen zur Oxydation von Dichlor-desoxy-ursolester (XI) und Desoxy-ursolester-triën (XII) mit Wasserstoffperoxyd, Chromsäure oder Kaliumpermanganat unter verschiedenen Bedingungen wurden keine kristallinen Produkte erhalten. Auch die alkalische Verseifung von XI bei 150° und die Reduktion des Triëns XII mit Natrium und Amylalkohol ergaben nur öliges Material. Von Natrium und Äthylalkohol oder von Maleinsäure-anhydrid wird das Triën nicht verändert. Benzopersäure gibt an das Triën 1 Äquivalent Sauerstoff ab; das Monoxyd war nicht kristallisierbar. Bei der Oxydation mit Osmiumtetroxyd entsteht aus XII in 40%iger Ausbeute ein *Diol*  $C_{31}H_{48}O_4$  (XV) (F. 207°,  $[\alpha]_D = +120^\circ$ ), das in Chloroform-Lösung mit Tetranitromethan schwache Gelbfärbung gibt; bei seiner Oxydation mit Blei(IV)-acetat wurde kein kristallisiertes Produkt erhalten.

In Desoxy-ursolester (XIII) läßt sich mit *N*-Brom-succinimid<sup>113</sup>) eine konjugierte zweite Doppelbindung einführen, analog der Bildung von Acetyl-dehydro-ursolsäure-methylester<sup>114</sup>) aus Acetyl-ursolsäure-methylester. Es entsteht dabei ein *Desoxy-ursolester-diën*  $C_{31}H_{46}O_2$  (XVI) vom Schmelzpunkt 132°, welches mit Tetranitromethan braun wird und noch auf einem anderen Wege zugänglich ist. Aus Dichlor-desoxy-ursolester (XI) kann man nämlich durch Umsetzung mit *N*-Brom-succinimid eine Verbindung  $C_{31}H_{46}O_2Cl_2$  (F. 200°,  $[\alpha]_D = +202^\circ$ ) gewinnen, die mit Tetranitromethan Braunfärbung gibt und deren UV-Absorption ( $\lambda_{max} = 282$  m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,03$ ) auf zwei konjugierte Doppelbindungen hinweist; sie wird als *Dichlor-desoxy-ursolester-diën* (XVII) bezeichnet. Durch Behandlung mit Zink und Eisessig entsteht daraus *Desoxy-ursolester-tetraën*  $C_{31}H_{44}O_2$  (XVIII) (F. 207°,  $[\alpha]_D = +256^\circ$ ), welches nach seiner Entstehung und nach seinen Eigenschaften die *beiden* Systeme konjugierter Doppelbindungen der Verbindungen XII und XVI enthalten muß. Außer der UV-Absorption, die ein breites Doppelmaximum von 245 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4,32$ ) bis 300 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 3,75$ ) aufweist, und der sehr starken Braunfärbung mit Tetranitromethan spricht dafür das Ergebnis der katalytischen Hydrierung mit Platin in Eisessig. Unter Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff entsteht dabei das durch Schmelzpunkt, Mischprobe und Farbreaktionen identifizierte Desoxy-ursolester-diën (XVI).

Für die besprochenen Desoxy-Verbindungen lassen sich keine Strukturformeln angeben. Es ist nur sicher, daß in den chlorfreien Verbindungen Retropinakolin-Umlagerung stattgefunden haben muß, weil sich sonst in der Umgebung der ursprünglichen Oxygruppe keine konjugierten Diëne formulieren lassen. Die Retropinakolin-Umlagerung ist

113) ZIEGLER, *J.* 551, 169 (1942).

114) RUZICKA, JEGER und REDEL, *Helv.* 26, 1239 (1943).

aber formal auf vielerlei Arten möglich, und die Anzahl der denkbaren Varianten wird noch erhöht durch die verschiedenen Möglichkeiten der Chlorwasserstoff-Abspaltung. So stehen für die Chlorderivate 4, für jede der halogenfreien Verbindungen sogar 7 isomere Formeln zur Verfügung. Sie wären unterscheidbar durch ihre Oxydationsprodukte. Diese ließen sich aber, wie oben ausgeführt, bisher nicht kristallisieren.

Auch eine Formulierung aus Analogie mit entsprechenden Verbindungen ist nicht möglich. Aus  $\alpha$ -Amyrenonol entstehen mit Phosphor-pentachlorid zwei isomere  $\alpha$ -Amyradienone<sup>115)</sup>, d. h. ein Chlorderivat ist nicht faßbar, und es wird nur *eine* neue Doppelbindung eingeführt. Dasselbe gilt für die Entstehung von  $\gamma$ -Lupen<sup>116)</sup> aus Lupanol. Die in der Sumaresinolsäure-Reihe faßbare Chlorverbindung<sup>117)</sup> enthält nur ein Chloratom und liefert mit Kalilauge einen ebenfalls nur eine neue Doppelbindung enthaltenden Körper.

Noch ein anderer Weg wird in dieser Arbeit besprochen, um den Abbau des Ringes A zu verwirklichen. Bei der eleganten Methode der *Wasserabspaltung mit Fullererde*<sup>118)</sup> aus Triterpenen mit freier Oxygruppe in Stellung 2 entsteht unter Retropinakolin-Umlagerung mit Ringverengung eine neue Doppelbindung. Aus  $\alpha$ -Amyrenonol wird so in 80—90%iger Ausbeute  $\alpha$ -Amyradienon-II<sup>119)</sup>, aus Oleanolsäure-lacton Anhydro-oleanolsäure-lacton-II<sup>120)</sup> erhalten. Die Methode zeichnet sich dadurch aus, daß nur wenig Nebenprodukte entstehen und außer der beabsichtigten Wasserabspaltung keine unübersichtlichen Nebenreaktionen oder Umlagerungen eintreten, wie z. B. bei der Verwendung von Phosphor-pentoxyd.

Durch Einwirkung von Fullererde auf Ursolsäure-Derivate werden nur ölige Gemische erhalten. Unterwirft man jedoch das ölige Wasserabspaltungsprodukt von Keto-ursolsäure-methylester<sup>121)</sup> (XIX) der Oxydation mit Osmiumtetroxyd, so bekommt man in etwa 60%iger Ausbeute ein hartnäckig Wasser zurückhaltendes schön kristallisiertes *Diol*  $C_{31}H_{48}O_5$  (XX) (F. 114°,  $[\alpha]_D = +106^\circ$ ), das durch Oxydation mit Blei(IV)-acetat quantitativ in *Triketo-ursolester*  $C_{31}H_{46}O_5$  (XXI) (F. 157°,  $[\alpha]_D = +80^\circ$ ) übergeht. Dieselbe Verbindung entsteht, neben einer anderen, zunächst nicht weiter untersuchten:  $C_{31}H_{46}O_6$  (XXIa), durch Ozonisierung des öligen Wasserabspaltungsproduktes und reduktive Spaltung des Ozonids in 20%iger Ausbeute. Ihr UV-Absorptionsspektrum weist ein Maximum bei 252 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4,23$ ) und eine Inflexion bei 315 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 1,90$ ) auf; die  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Ketogruppierung des Keto-ursolsäure-methylesters (XIX) ist also erhalten geblieben; für die Verbreiterung des Nebenmaximums zu einer bloßen Inflexion sind die beiden neuen Carbonylgruppen verantwortlich. Die Verbindung gibt weder mit

<sup>115)</sup> SPRING und VICKERSTAFF, *Soc.* 1937, 251. Vgl. 5. 18.

<sup>116)</sup> HILBRON, KENNEDY und SPRING, *Soc.* 1933, 329. RUZICKA, JEGER und HUBER, *Helv.* 28, 643 (1945).

<sup>117)</sup> RUZICKA, NORYMBERSKI und JEGER, *Helv.* 28, 385 (1945).

<sup>118)</sup> DISCHENDORFER und JUVAN, *M.* 96, 276 (1930).

<sup>119)</sup> RUZICKA, VOLLI und JEGER, *Helv.* 28, 1628 (1945).

<sup>120)</sup> RUZICKA, RUDOWSKI, NORYMBERSKI und JEGER, *Helv.* 29, 211 (1946).

<sup>121)</sup> KUWADA und MATSUKAWA, *J. pharm. Soc. Jap.* 53, 103 (1933); *C.* 1933, II 1690. RUSCONI, Diss. ETH Zürich, S. 23 (1941).

Tetranitromethan noch mit Schwefelsäure eine Farbreaktion. Aus allen diesen Gründen, sowie in Analogie zu dem auf gleiche Weise aus  $\alpha$ -Amyradienon-II hergestellten Triketon<sup>122)</sup> kann ihr Teilformel XXI und dem Diol Teilformel XX zugeschrieben werden.

Wenn sich die Carboxylgruppe der Ursolsäure am Kohlenstoff-Atom 5 des Gerüsts I befände (siehe S. 15 und 20), so müßte Triketo-ursolester (XXI) ein  $\beta$ -Keto-ester sein und sich leicht verseifen und decarboxylieren lassen.<sup>123)</sup> Dies ist jedoch nicht der Fall, bei der Behandlung mit Alkali bleiben Kohlenstoffzahl und Estergruppe erhalten. *Daraus geht mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor, dass die Carboxylgruppe der Ursolsäure nicht dem Kohlenstoff-Atom 25 entspricht. Indirekt wird dadurch ferner, wie auf S. 21 ausgeführt, die diskutierte Stellung 10,11 für die Doppelbindung sehr unwahrscheinlich.*

Bei der erwähnten Behandlung von Triketo-ursolester (XXI) mit methanolischer Kalilauge oder mit Natriummethylat entsteht in 30%iger Ausbeute eine Verbindung  $C_{31}H_{44}O_4$  (XXII) (F. 178°,  $[\alpha]_D = -258^\circ$ ), die sich hinsichtlich der Bruttoformel vom Ausgangsmaterial nur durch den Verlust von Wasser unterscheidet und mit Tetranitromethan Gelbfärbung gibt. Ihr UV-Absorptions-Spektrum zeigt ein Maximum bei 310 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4,35$ ). Demnach ist durch die Wasserabspaltung nicht nur eine neue Doppelbindung entstanden, sondern es muß gleichzeitig eine Umlagerung stattgefunden haben, die zur Konjugation aller in XXII enthaltenen ungesättigten Funktionen, nämlich zweier Doppelbindungen und zweier Carbonylgruppen, geführt hat. Darauf weist auch die ungewöhnlich große Änderung der optischen Drehung hin, die bei der Reaktion eintritt.

Für die neue Verbindung XXII kann weder ausgehend von Formel XXI, noch bei Annahme irgend einer anderen formal möglichen Lage der beiden Carbonylgruppen, die sich aus der Doppelbindung des öligen Wasserabspaltungsproduktes herleiten, eine plausible Formulierung angegeben werden. Offenbar bildet XXII eine Parallele zu dem mit Phosphorpentoxyd aus  $\alpha$ -Amyrin entstehenden *l*- $\alpha$ -Amyradien (VII?); trotz dem höchstwahrscheinlich quaternären Kohlenstoff-Atom 5 der Ausgangssubstanzen sind anscheinend in beiden Verbindungen die Ringe A und C durch Konjugation ihrer Funktionen verbunden.

Die mit dem Ergebnis der Dehydrierung unvereinbare Möglichkeit (siehe S. 17), daß sich die Carboxylgruppe der Ursolsäure in Stellung 9 befände, müßte sich durch den Nachweis, daß in einer dem Tricarbonsäure-anhydrid VI aus  $\alpha$ -Amyrin analogen Verbindung keine Malonsäure-Gruppierung vorliegt, sicher ausschließen lassen. Versuche in dieser Richtung blieben bis jetzt erfolglos, weil die oxydative Spaltung des aus dem öligen Wasserabspaltungsprodukt bereiteten Ozonids<sup>124)</sup> nicht zu kristallisierenden Produkten führte.

<sup>122)</sup> RUZICKA, VOLLI und JEGER, *Helv.* 28, 1628 (1945).

<sup>123)</sup> Keto-ursolsäure-methylester wird von alkoholischer Kalilauge (2*n*) in siedender Lösung nicht angegriffen. (S. 35.)

<sup>124)</sup> Vgl. die Herstellung eines analogen Anhydrid-lactons aus Oleanolsäure: RUZICKA, RUDOWSKI, NORYMBERSKI und JEGER, *Helv.* 29, 211 (1946).

## Abbau im Ring C

Umsetzungen im Bereich der Doppelbindung und der Carboxylgruppe sind besonders durch die Bildung von *Lactonen* bedeutsam, weil sich dadurch Schlüsse auf die relative Lage dieser Funktionen ziehen lassen.

Einige sich von Ursolsäure ableitende Lactone sind in der Literatur beschrieben. EWEN und SPRING<sup>125)</sup> erhalten als Nebenprodukt der Chromsäure-Oxydation von Acetyl-ursolsäure in kleiner Ausbeute ein gegen Tetranitromethan gesättigtes *Acetyl- $\alpha$ -diketo-lacton*  $C_{32}H_{16}O_6$  (F. 305—306°) mit einem Maximum der UV-Absorption bei 312 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 3,85$ ), ähnlich einem isomeren Acetyl- $\alpha$ -diketo-lacton, das bei der Chromsäure-Oxydation von Keto-acetyl-dihydro-oleanolsäure-methylester oder Keto-acetyl-oleanolsäure-methylester entsteht<sup>126)</sup>. RUSCONI<sup>127)</sup> beschreibt die Isolierung vermutlich derselben Verbindung  $C_{32}H_{46}O_6$  (F. 323°,  $[\alpha]_D = +89^\circ$ ) bei der gleichen Reaktion, bei welcher außerdem nach der alkalischen Verseifung ein *Keto-dihydro-ursol-lacton*  $C_{30}H_{46}O_4$  (F. 286°,  $[\alpha]_D = +49^\circ$ ) entsteht, das ebenfalls gegen Tetranitromethan gesättigt ist.

Das *Desoxy-ursolsäure-isolacton* von KUWADA und MATSUKAWA wurde bereits erwähnt (S. 23). Dieselben Autoren<sup>128)</sup> wollen bei der Oxydation von Ursolsäure mit Chromsäure ein (nicht analysiertes) „Ursonsäure-lacton“ vom Schmelzpunkt 228—231° isoliert haben. HUZII und OOSUMI<sup>129)</sup> reduzieren eine als „Keto-ursolsäure“ (F. 315°) bezeichnete Verbindung, die sie durch Verseifung einer „Keto-acetyl-ursolsäure“ (F. 347°) gewonnen haben, mit Natrium und Alkohol und erhalten als Hauptprodukt ein *Dehydro-ursol-lacton*  $C_{30}H_{46}O_3$  (F. 282°,  $[\alpha]_D = +44^\circ$ ).

Nach den Resultaten der vorliegenden Arbeit entsteht aus *Keto-acetyl-ursolsäure* durch Reduktion mit *Natrium und Alkohol* in 6%iger Ausbeute eine gegen Tetranitromethan gesättigte Verbindung  $C_{30}H_{48}O_3$  (F. 242°), deren Acetat  $C_{32}H_{50}O_4$  (F. 254°) kein charakteristisches Absorptions-Spektrum aufweist und sich unter Verbrauch von 1 Äquivalent Lauge wieder zu  $C_{30}H_{48}O_3$  verseifen läßt. Es kann sich bei diesen Verbindungen nur um *gesättigte Lactone* handeln, die, wie es von ähnlichen Verbindungen in der Reihe der Triterpene bekannt ist, gegen Lauge sehr beständig sind. Ihre Bildung spricht dafür, daß sich die *Carboxylgruppe in der Nähe der Doppelbindung* befindet. — Wegen der geringen Ausbeuten<sup>130)</sup> wurden die Versuche in dieser Richtung eingestellt. Das saure Hauptprodukt der Behandlung mit Natrium und Alkohol ist verseiftes Ausgangsmaterial, Keto-ursolsäure, die schlecht zur Kristallisation zu bringen war und als Methylester-acetat identifiziert wurde.

125) *Soc.* 1943, 523.

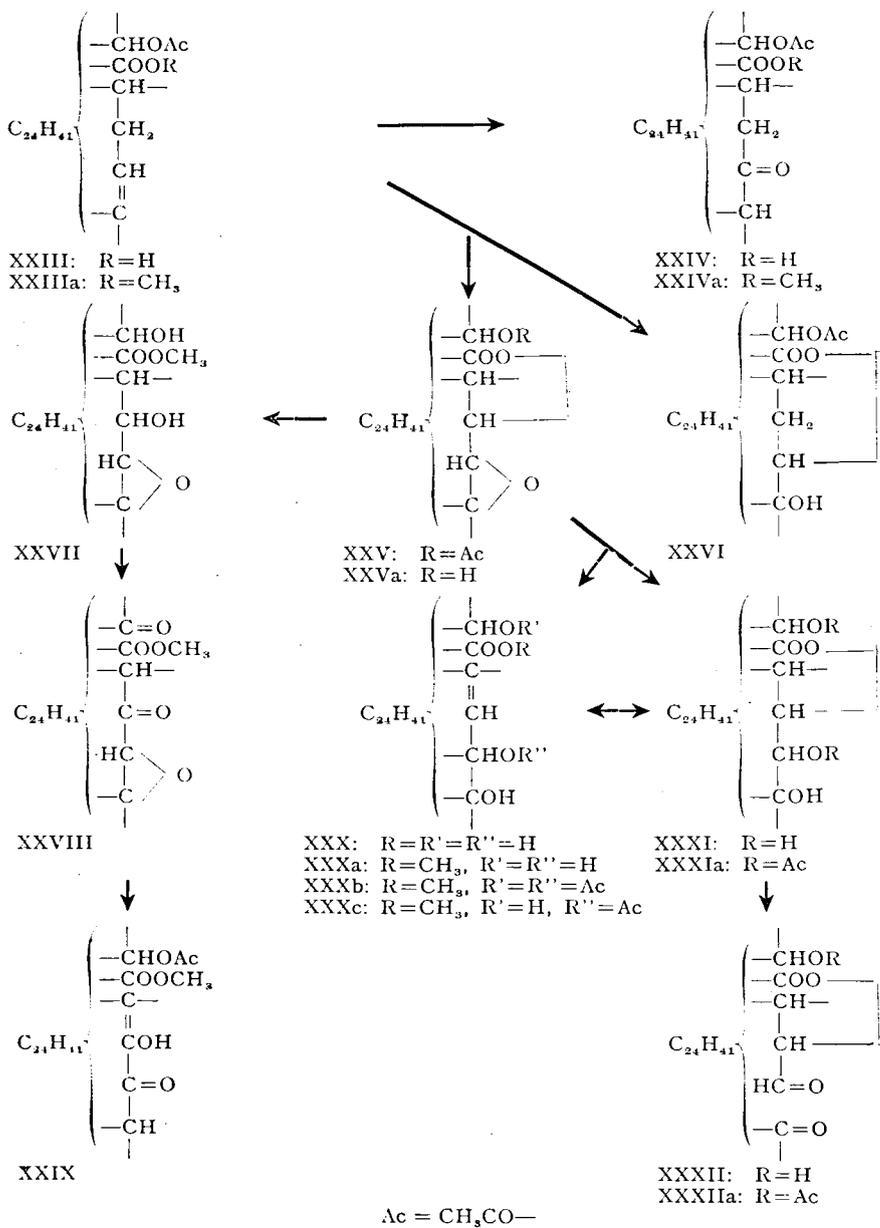
126) RŪZICKA, VAN DER SLUYS-VEER und COHEN, *Helv.* 22, 353 (1939).

127) *Diss.* ETH Zürich, S. 24 und 25 (1941).

128) *J. pharm. Soc. Jap.* 53, 103 (1933); *C.* 1933, II 1690.

129) *J. pharm. Soc. Jap.* 60, 291 (1940); *Am. Chem. Abstr.* 1940, 7293. Die Eigenschaften der erwähnten Ausgangsmaterialien stimmen mit den Angaben anderer Autoren nicht überein.

130) Auch die Oxydation von Acetyl-ursolsäure liefert nur 30—40% der Theorie Keto-acetyl-ursolsäure.



Der letzte Teil der vorliegenden Arbeit berichtet über die durch *Oxydation von Acetyl-ursolsäure (XXIII) mit Wasserstoffperoxyd*<sup>131)</sup> erzielten Ergebnisse. Die in siedendem Eisessig durchgeführte Reaktion ergibt ein Gemisch, das zunächst in ca. 60% neutrale und 40% saure Anteile getrennt wird.

Die sauren Anteile liefern in kleiner Ausbeute eine gegen Tetranitromethan gesättigte Säure  $C_{32}H_{50}O_5$  (F. 321°,  $[\alpha]_D = +40^\circ$ ), die nach ihrer UV-Absorption ( $\lambda_{max} = 295 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 1,7$ ) als *Keto-dihydro-acetyl-ursolsäure (XXIV)* anzusehen ist. Ihr *Methylester*  $C_{33}H_{52}O_5$  (XXIV a) (F. 246—250°,  $[\alpha]_D = +35^\circ$ ) läßt sich in kleiner Ausbeute auch bei der Ozonisierung von Acetyl-ursolsäure-methylester (XXIII a) in Chloroform-Lösung gewinnen.

Durch chromatographische Trennung der neutralen Oxydationsprodukte erhält man in je 15—20% Ausbeute zwei Verbindungen<sup>132)</sup>, die, wie im folgenden gezeigt wird, Lactone darstellen. Das leichter eluierbare *Acetyl-lacton XXV* der Bruttoformel  $C_{32}H_{48}O_5$  (F. 280—282°,  $[\alpha]_D = +51^\circ$ ) gibt mit Tetranitromethan keine Farbreaktion, reagiert weder mit Diazomethan oder Hydroxylamin noch mit Acetanhydrid und Pyridin und verbraucht bei der Verseifung mit alkoholischer *o,4n*-Kalilauge 2 Äquivalente Alkali. Das Absorptions-Spektrum ist nicht charakteristisch. Diese Eigenschaften begründen, in guter Übereinstimmung mit den weiter unten berichteten Umsetzungen, die Formulierung von XXV als Acetyl-oxido-lacton. Durch saure oder milde alkalische Verseifung der Acetyl-Gruppe entsteht daraus das zu XXV reacylierbare *Lacton XXV a*  $C_{30}H_{46}O_4$  (F. 294—298°,  $[\alpha]_D = +39^\circ$ ), das wahrscheinlich mit dem „Keto-dihydro-ursol-lacton“ von RUSCONI (vgl. S. 28) identisch ist.

*Acetyl-lacton XXVI*, das schwerer eluierbare Oxydationsprodukt der Acetyl-ursolsäure, besitzt die Bruttoformel  $C_{32}H_{50}O_5$  (F. 279°,  $[\alpha]_D = +30^\circ$ ), ist ebenfalls gegen Tetranitromethan gesättigt und wird weder von Diazomethan noch von Acetanhydrid und Pyridin verändert. Da die Verseifung mit *o,5n*-Kalilauge 2 Äquivalente Alkali verbraucht, und nach ZEREWITINOFF in der Kälte 1 aktives Wasserstoff-Atom gefunden wird, scheint die Formulierung von XXVI, das auch keine spezifische UV-Absorption aufweist, als Oxy-acetyl-lacton gerechtfertigt. Die Verbindung wurde bisher nicht weiter untersucht.

Die leichte Verseifbarkeit des Lactonrings in den Verbindungen XXV und XXVI, die zu der bekannten Stabilität von Triterpen-Lactonen im Gegensatz steht, erklärt sich durch die Anwesenheit des benachbarten Sauerstoff-Atoms.

Bei der alkalischen Verseifung des Acetyl-lactons XXV, die, wie erwähnt, 2 Äquivalente Lauge verbraucht, entstehen ein neutrales und zwei verschiedene saure Produkte, je nachdem, ob man in neutralem oder in saurem Medium aufarbeitet. Durch *neutrale Aufarbeitung*<sup>133)</sup> und

<sup>131)</sup> *Helv.* 29, 1999 (1946).

<sup>132)</sup> Eine dritte, mit Aether und Aether-Methanol eluierte Fraktion des Chromatogramms erweist sich nach Schmelzpunkt, Mischprobe, Analyse und spezifischer Drehung als Acetyl-ursolsäure (XXIII), die beim Ausschütteln mit 2*n*-Natronlauge der ätherischen Lösung nicht vollständig entzogen wird.

<sup>133)</sup> Näheres siehe im experimentellen Teil, S. 55.

sofortige Veresterung des rohen Produkts mit Diazomethan wird ein schwer zu reinigender Ester  $C_{31}H_{30}O_5$  (XXVII) vom F. 210—213° ( $[z]_D = +26^\circ$ ) erhalten, der gegen Tetranitromethan gesättigt ist; die angegebene Teilformel stützt sich auf die folgenden Umsetzungen. Der Ester XXVII verbraucht bei Zimmertemperatur eine 2 Atomen Sauerstoff entsprechende Menge Chromsäure und geht dabei in eine farblose gesättigte Verbindung  $C_{31}H_{46}O_5$  (XXVIII) über, deren Absorptions-Spektrum ( $\lambda_{max} = 300 \mu$ ,  $\log \epsilon = 1,8$ ) mit der angegebenen Formulierung als Diketon im Einklang ist. Bei der katalytischen Hydrierung mit Platin in Eisessig-Lösung nimmt XXVIII nur 1 Mol Wasserstoff auf, es wird also nur eine der beiden Carbonyl-Gruppen, sehr wahrscheinlich die im Ring A gelegene, zur Oxygruppe reduziert. Die Behandlung des rohen Hydrierungsprodukts mit Acetanhydrid und Pyridin ergibt ein Monoacetat (XXIX) der Formel  $C_{33}H_{50}O_6$ , das mit Eisen(III)-chlorid-Lösung dunkelgrüne Farbreaktion gibt. Es kann sich nur um ein Diosphenol handeln, dessen zweite Ketogruppe bei der Einwirkung von Acetanhydrid und Pyridin durch Umlagerung des Oxydrings entstanden ist; dieser ist also bei den Reaktionen, die von XXV über XXVII zu XXVIII und dessen Hydrierungsprodukt führen, erhalten geblieben. — Die Verbindungen XXVII bis XXIX wurden bisher nicht näher untersucht.

Durch saure Aufarbeitung<sup>134)</sup> der Verseifungsprodukte des Acetyl-lactons XXV gewinnt man zwei Verbindungen derselben Bruttoformel  $C_{30}H_{48}O_5$ , von denen die eine (XXXI) gesättigt und neutral, die andere (XXX) eine gegen Tetranitromethan ungesättigte Säure<sup>135)</sup> ist. Die UV-Absorptions-Spektren beider Verbindungen weisen keine charakteristischen Banden auf. Die Säure, die, wie ihre Derivate zeigen, als Trioxy-säure XXX (F. 281—285°,  $[z]_D = -37^\circ$ ) zu formulieren ist, bildet den Trioxy-ester XXXa  $C_{31}H_{50}O_5$ <sup>136)</sup> (F. 194—195°,  $[z]_D = -35^\circ$ ), der mit Acetanhydrid und Pyridin den nach ZEREWITINOFF noch 1 aktives Wasserstoff-Atom enthaltenden Diacetyl-ester XXXb  $C_{35}H_{54}O_7$  (F. 231°,  $[z]_D = -9^\circ$ ) liefert; auch die Verbindungen XXXa und b geben mit Tetranitromethan Gelbfärbung. Das neutrale Verseifungsprodukt XXXI, das von Diazomethan nicht verändert wird, verbraucht bei erneuter Verseifung mit 0,5*n*-Kalilauge 1 Äquivalent Alkali und enthält nach der ZEREWITINOFF-Bestimmung 3 aktive Wasserstoff-Atome; es ist demnach als Trioxy-lacton XXXI (F. 316—318°,  $[z]_D = +25^\circ$ ) aufzufassen.

Die Verknüpfung der Verbindungen XXX und XXXI gelingt auf zwei Wegen. Beide gehen bei der Behandlung mit Acetanhydrid und Pyridin in dasselbe gesättigte, neutrale Diacetyl-lacton XXXIa  $C_{34}H_{52}O_7$  (F. 296—298°,  $[z]_D = +61^\circ$ ) über, das bei der Verseifung mit alkoholischer 0,5*n*-Kalilauge erwartungsgemäß 3 Äquivalente Alkali verbraucht und nach saurer Aufarbeitung wieder Trioxylacton XXXI liefert; die nicht acetylierbare Hydroxyl-Gruppe dieser Verbindung ist vermut-

<sup>134)</sup> Näheres siehe im experimentellen Teil, S. 54.

<sup>135)</sup> Die Tetranitromethan-Probe wurde in Methanol-Lösung ausgeführt.

<sup>136)</sup> Nicht identisch mit XXVII.

lich tertiär. Unter milderen Verseifungsbedingungen erhält man dagegen durch Veresterung des sauren Verseifungsprodukts den ungesättigten *Monoacetyl-ester* XXXc  $C_{33}H_{52}O_6$  (F. 241—243°,  $[\alpha]_D = -25^\circ$ ), der sich zum Diacetyl-ester XXXb acetylieren läßt. Bemerkenswerterweise ist also in XXXIa der Lactonring leichter verseifbar als die ihm benachbarte<sup>137)</sup> Acetoxy-Gruppe.

Aus allen diesen Reaktionen ergibt sich, daß die Verbindungen XXX und XXXI zwei neue Oxygruppen enthalten, die nur durch Verseifung des im Acetyl-lacton XXV enthaltenen Oxydrings entstanden sein können. In der Trioxy-säure XXX ist außerdem der Lactonring unter Bildung einer Doppelbindung geöffnet worden, die bei der Acetylierung unter Rückbildung eines Lactons (XXXIa) wieder verschwindet.

Entsprechend ihrer Entstehung liegen die beiden neuen Oxygruppen des Trioxy-lactons XXXI in einer  $\alpha$ -Glykol-Gruppierung vor. Beweisend dafür ist die Oxydation von XXXI mit Blei(IV)-acetat bei Zimmertemperatur, die 1 Mol des Oxydationsmittels verbraucht und zu einer gesättigten, neutralen *Verbindung*  $C_{30}H_{46}O_5$  (XXXII) (F. 204—207°,  $[\alpha]_D = +26^\circ$ ) führt, welche die für isolierte Carbonyl-Gruppen charakteristische Absorptionsbande bei 305  $\mu$  ( $\log \epsilon = 1,94$ ) aufweist und nur noch ein *Monoacetat*  $C_{32}H_{48}O_6$  (XXXIIa) (F. 226—231°,  $[\alpha]_D = +44^\circ$ ) bildet.

*Es ist demnach gelungen, den Ring C der Ursolsäure zu sprengen und somit einen neuen Weg für den Abbau dieser zur Gruppe des  $\alpha$ -Amyrins gehörenden Triterpensäure zu öffnen. Die Bildung der beschriebenen Lactone stützt ferner die von EWEN und SPRING<sup>138)</sup> vor einigen Jahren begründete Auffassung, daß sich die Carboxyl-Gruppe der Ursolsäure in der Nähe der Doppelbindung befindet.*

137) XXXc reagiert nicht mit Blei(IV)-acetat. Vgl. das weiter unten über XXXI Ausgeführte.  
138) *Soc.* 1943, 523.

## Zusammenfassung

1. Durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid und daran anschließende weitere Umsetzungen wurden einige *Desoxy-ursolsäure-Derivate* dargestellt.

2. Versuche zur Aufspaltung des Ringes A der Ursolsäure über Oxymethylen-Verbindungen oder mit Hilfe von Selendioxyd oder durch Oxydation der Desoxy-Derivate führten nicht zu kristallisierten Produkten.

3. Durch oxydativen Abbau eines mit Fullererde erhaltenen Wasserabspaltungs-Produktes wurde der Ring A geöffnet und eine Triketo-Verbindung gewonnen, deren Eigenschaften die *Lage der Carboxyl-Gruppe* zwischen den Ringen A und B und indirekt auch die *Lage der Doppelbindung* in 10,11-Stellung mit großer Wahrscheinlichkeit ausschließen.

4. Durch Reduktion von Keto-acetyl-ursolsäure mit Natrium und Alkohol und durch Oxydation von Acetyl-ursolsäure mit Wasserstoffperoxyd wurden einige neue *Lactone* erhalten, deren Bildung die Auffassung unterstützt, daß sich die *Doppelbindung in der Nähe der Carboxyl-Gruppe* befindet.

5. Die Untersuchung der mit Wasserstoffperoxyd entstehenden Oxydationsprodukte von Acetyl-ursolsäure führte zur *Öffnung des Ringes C*.

## Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte sind korrigiert. Die optischen Drehungen sind in Chloroform-Lösung in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen, die Werte sind auf volle Grade abgerundet. Die UV-Absorptionsspektren sind in alkoholischer Lösung aufgenommen. Das für die Chromatogramme verwendete Aluminiumoxyd besitzt Aktivität I/II<sup>135</sup>) und ist mit Essigester neutralisiert<sup>140</sup>), sofern nichts anderes bemerkt ist.

### 1. Ausgangsmaterialien

#### *Ursolsäure*

Die verwendete Ursolsäure wurde nach den Angaben von RUSCONI<sup>141</sup>) (vgl. SANDO<sup>142</sup>) aus Apfelschalen gewonnen und über das Kaliumsalz gereinigt. Die aus Alkohol umkristallisierte Säure schmolz im evakuierten Röhrchen bei 275°. Aus 100 g Apfelschalen wurden 500 g Ursolsäure erhalten.

#### *Keto-acetyl-ursolsäure-methylester*<sup>143</sup>)

4,05 g Acetyl-ursolsäure-methylester<sup>144</sup>) [F. 236°; aus Ursolsäure-methylester<sup>145</sup>)] werden in 100 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und auf dem Wasserbad bei 80—90° unter häufigem Umschütteln oder Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 2,0 g Chromsäure (= 3,8 Atome O) in 60 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt. Nach 1 Stunde gießt man in Wasser, nimmt in Äther auf und wäscht mit Wasser, 2*n*-Natronlauge und wieder mit Wasser. Die sauren Anteile wurden nicht weiter untersucht. Der Verdampfungsrückstand der getrockneten Ätherlösung (3,8 g) wird aus Chloroform-Methanol umkristallisiert, und man erhält 3,2 g Nadeln, die bei 245° schmelzen und eine Ausbeute von 80% darstellen. Die Substanz gibt mit Tetranitromethan keine Farbreaktion.

Das Analysenpräparat wurde bei 230° im Hochvakuum sublimiert und schmolz dann bei 246—247°.

3,670 mg Substanz gaben 10,083 mg CO<sub>2</sub> und 3,090 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>33</sub> H <sub>50</sub> O <sub>3</sub>	Ber.	C 75,24	H 9,57%
	Gef.	C 74,98	H 9,42%

$[\alpha]_D = +86^\circ$  (c = 1,034)

<sup>139</sup>) BROCKMANN und SCHODDER, *B.* 74, 73 (1941).

<sup>140</sup>) RUZICKA, PLATTNER und HEUSSER, *Helv.* 27, 191 Anm. 1 (1944).

<sup>141</sup>) Diss. ETH Zürich, S. 20 (1941).

<sup>142</sup>) *J. biol. Chem.* 56, 462 (1923); *C.* 1923, III 1284.

<sup>143</sup>) KUWADA und MATSUKAWA, *J. pharm. Soc. Jap.* 53, 103 (1933); *C.* 1933, II 1690. HUZII und OOSUMI, *J. pharm. Soc. Jap.* 60, 291 (1940); *Am. Chem. Abstr.* 1940, 7293.

<sup>144</sup>) SANDO, *J. biol. Chem.* 90, 477 (1931); *C.* 1931, II 66.

<sup>145</sup>) SELL und KREMERS, *J. biol. Chem.* 129, 501 (1938).

*Keto-ursolsäure-methylester*<sup>146)</sup>

3,25 g Keto-acetyl-ursolsäure-methylester (F. 245°) werden in 150 cm<sup>3</sup> 5%iger methanolischer Kalilauge, die 10% Wasser enthält, 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Das einheitliche Reaktionsprodukt wird mit Wasser gefällt und aus Aceton-Petroläther wiederholt umkristallisiert. Man erhält watteartig verfilzte feine Nadeln, die bei 153° schmelzen und keine Tetranitromethan-, LIEBERMANN- oder Schwefelsäure-Reaktion geben.

Zur Analyse wurde 18 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,750 mg Substanz gaben 10,542 mg CO<sub>2</sub> und 3,354 mg H<sub>2</sub>O

4,541 mg Substanz verbrauchten bei der Methoxylbestimmung

2,751 cm<sup>3</sup> 0,02*n*-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

C<sub>31</sub>H<sub>48</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 76,81 H 9,98 OCH<sub>3</sub> 6,40%

Gef. C 76,72 H 10,01 OCH<sub>3</sub> 6,26%

Beim 17stündigen Kochen in alkohol. 0,5*n*-Kalilauge wird kein Alkali verbraucht.

$$[\alpha]_D = + 101^{\circ} \quad (c = 0,662)$$

*Behandlung von Keto-ursolsäure-methylester mit Kalilauge*

200 mg Keto-ursolsäure-methylester (F. 153°) werden in wenig Benzol gelöst und in 20 cm<sup>3</sup> methanolischer 2*n*-Kalilauge, die 10% Wasser enthält, 25 Stunden unter Rückfluß gekocht. Durch übliche Aufarbeitung werden 200 mg neutrales Reaktionsprodukt erhalten, das aus Aceton-Petroläther umkristallisiert bei 148—151° schmilzt. Die watteähnlichen Nadelchen geben mit dem Ausgangsmaterial keine Schmelzpunktdepression.

*Keto-ursonsäure-methylester*

1,0 g Keto-ursolsäure-methylester (F. 153°) wird mit 200 mg Chromsäure (1,5 At.O) in 30 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und 5 Stunden stehen gelassen. Durch normale Aufarbeitung werden 900 mg neutrales Reaktionsprodukt erhalten, die aus Aceton-Petroläther in quadratischen Platten vom F. 165° kristallisieren. LIEBERMANN-Reaktion und Tetranitromethan-Probe sind negativ.

Zur Analyse wurde 40 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,754 mg Substanz gaben 10,609 mg CO<sub>2</sub> und 3,205 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>31</sub>H<sub>46</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 77,13 H 9,61%

Gef. C 77,12 H 9,55%

$$[\alpha]_D = + 115^{\circ} \quad (c = 0,740)$$

UV-Absorption:  $\lambda_{\max} = 253 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 4,19$

$\lambda_{\max} = 325 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 1,66$

Es liegt *Keto-ursonsäure-methylester*<sup>147)</sup> vor.

<sup>146)</sup> KUWADA und MATSUKAWA, *J. pharm. Soc. Jap.* 53, 103 (1933); *C.* 1933, II 1690.

<sup>147)</sup> Vgl. KUWADA und MATSUKAWA, *J. pharm. Soc. Jap.* 53, 103 (1933); *C.* 1933, II 1690, und JACOBS und FLECK, *J. biol. Chem.* 92, 487 (1931); *C.* 1931, II 3213.

## 2. Abbau im Ring A

### Oxydationen

#### *Oxydation von Ursonsäure-methylester mit Selendioxyd*

200 mg Ursonsäure-methylester<sup>148)</sup> (F. 191°) werden in 30 cm<sup>3</sup> Feinsprit mit 700 mg Selendioxyd 6 Stunden unter Rückfluß gekocht, dann gibt man 1,5 g kristallis. Natriumacetat hinzu und kocht noch eine halbe Stunde weiter. Man gießt nach dem Erkalten in 100 cm<sup>3</sup> Wasser, nimmt in Äther auf und erhält nach Waschen der ätherischen Lösung mit 2*n*-Natronlauge, 2*n*-Schwefelsäure und Wasser 200 mg neutrales Reaktionsprodukt, das sich auch nach sorgfältiger chromatographischer Reinigung nicht zur Kristallisation bringen ließ. Eine kleine Probe des schmierigen Materials gibt auf Filterpapier mit alkoholischer Eisen(III)-chlorid-Lösung eine braunschwarze Farbreaktion.

#### *Umsetzung von Ursonsäure-methylester mit Brom*

140 mg Ursonsäure-methylester<sup>148)</sup> (F. 193°) werden in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und bei Zimmertemperatur mit einer Lösung von 40 mg Brom (= 1,67 At.) in 0,7 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt. Nach 1 Stunde ist das Brom verbraucht, man verdünnt mit Wasser, nimmt in Äther auf und chromatographiert das rektifizierte Reaktionsprodukt. Kristalle wurden nicht erhalten.

#### *Umsetzung von Ursonsäure-methylester mit iso-Amylformiat und Natriumäthylat<sup>149)</sup>*

Eine Lösung von 1,4 g Ursonsäure-methylester<sup>150)</sup> (F. 189°) in 20 cm<sup>3</sup> absol. Äther wird mit 4 cm<sup>3</sup> frisch destilliertem iso-Amylformiat und einer Lösung von 0,5 g Natrium in 15 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol versetzt und unter Feuchtigkeitsausschluß 9 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten gießt man in Wasser, nimmt in Äther auf und wäscht die ätherische Lösung mit 2*n*-Schwefelsäure und Wasser. Ein Ausschütteln der Oxymethylenverbindung mit Natronlauge empfiehlt sich nicht, wegen der schlechten Löslichkeit und der Bildung von Emulsionen. Durch chromatographische Reinigung des Reaktionsproduktes erhält man durch Elution mit Petroläther-Benzol 1:1 500 mg Ausgangsmaterial, durch Elution mit Äther-Methanol 1:1, Methanol und Methanol-Eisessig 9:1 im ganzen 760 mg Substanz, die deutliche Eisen(III)-chlorid-Reaktion gibt, jedoch nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

<sup>148)</sup> JACOBS und FLECK, *J. biol. Chem.* 92, 487 (1931); *C.* 1931, II 3213.

<sup>149)</sup> Vgl. RUZICKA, RFY und MUHR, *Helv.* 27, 476 (1944) (Oxymethylen-dihydro-lanostenon).

<sup>150)</sup> JACOBS und FLECK, *J. biol. Chem.* 92, 487 (1931); *C.* 1931, II 3213.

Das mit Acetanhydrid und Pyridin bereitete Acetat zeigte keine Enolreaktion mehr, ließ sich jedoch auch nach chromatographischer Reinigung nicht kristallisieren.

#### *Oxymethylenverbindung von Keto-ursonsäure-methylester*<sup>149)</sup>

Eine Lösung von 350 mg Keto-ursonsäure-methylester (F. 165°) und 1 cm<sup>3</sup> frisch destilliertem Amylformiat in 5 cm<sup>3</sup> absolutem Äther wird mit einer Lösung von 150 mg Natrium in 5 cm<sup>3</sup> absol. Alkohol versetzt und 4 Stunden unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten verdünnt man mit Äther und isoliert durch Ausschütteln mit *m*-Natronlauge, wobei eine ölige Zwischenschicht des Natriumsalzes entsteht, 140 mg saures Reaktionsprodukt. Aus Aceton-Methanol werden Büschel von derben Nadeln erhalten, die bei 226° schmelzen und mit Eisen(III)-chlorid in Aceton violett-, mit Tetranitromethan Gelbfärbung geben.

Zur Analyse wurde bei 210° im Hochvakuum sublimiert.

3,740 mg Substanz gaben 10,262 mg CO <sub>2</sub> und 3,081 mg H <sub>2</sub> O	
C <sub>32</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	Ber. C 75,25 H 9,08%
	Gef. C 74,88 H 9,22%
	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> = + 171° (c = 0,525)

#### *Versuch der Oxydation von Oxymethylen-keto-ursonsäure-methylester mit Wasserstoffperoxyd*<sup>151)</sup>

Zu einer Lösung von 100 mg Oxymethylenverbindung in 1 cm<sup>3</sup> Benzol und 2 cm<sup>3</sup> Alkohol gibt man 2,5 cm<sup>3</sup> 10%ige alkohol. Kalilauge und 0,5 cm<sup>3</sup> 30%iges Wasserstoffperoxyd und kocht 30 Minuten unter Rückfluß. Nach Zugabe von weiteren 2 cm<sup>3</sup> Lauge und 1 cm<sup>3</sup> Perhydrol wird noch 15 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Durch normale Aufarbeitung erhält man 100 mg Soda-Auszug. Kristallisation wurde nicht erzielt.

### **Desoxy-Derivate** (Phosphorpentachlorid)

#### *Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Ursolsäure*

1 g Ursolsäure wird mit 5 g Phosphorpentachlorid in 100 cm<sup>3</sup> hochsiedendem Petroläther 2½ Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird die Lösung zweimal mit Wasser, viermal mit *m*-Natronlauge und wieder zweimal mit Wasser gewaschen, getrocknet und destilliert. Der Rückstand (950 mg) kristallisiert aus Chloroform-Alkohol in zu Büscheln vereinigten Nadeln, die nach mehrmaligem Umlösen bei 107° schmelzen und am Kupferdraht die Bunsenflamme kräftig grün färben. Die Tetranitromethan-Probe, in Chloroform ausgeführt, ist gelb, die LIEBERMANN-Reaktion purpurrot.

Zur Analyse wurde bei 80° 60 Stunden im Hochvakuum getrocknet.

3,682 mg Substanz gaben 9,576 mg CO <sub>2</sub> und 3,031 mg H <sub>2</sub> O	
6,040 mg Substanz gaben 3,386 mg AgCl	
C <sub>30</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Ber. C 70,71 H 9,10 Cl 13,92%
	Gef. C 70,98 H 9,21 Cl 13,87%
	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> = + 111° (c = 1,074)

<sup>149)</sup> Vgl. RUZICKA, REY und MÜHR, *Helv.* 27, 486 (1944) (Oxymethylen-dihydro-lanostenen).

<sup>150)</sup> JACOBS und FLECK, *J. biol. Chem.* 92, 487 (1931); *C.* 1931, II 3213.

<sup>151)</sup> Vgl. RUZICKA, REY und MÜHR, *Helv.* 27, 487 (1944).

Versuche zur Verseifung von  $C_{30}H_{46}O_2Cl_2$  (aus Ursolsäure)

a) mit Kaliumacetat

200 mg Substanz, F.  $197^\circ$ , werden mit 2 g Kaliumacetat in 5 cm<sup>3</sup> Benzol und 15 cm<sup>3</sup> Alkohol 18 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man nach Schmelzpunkt, Mischprobe und Farbreaktionen unverändertes Ausgangsmaterial.

b) mit alkoholischer Kalilauge

150 mg Substanz, F.  $193^\circ$ , werden in 5 cm<sup>3</sup> Benzol und 15 cm<sup>3</sup> Alkohol mit 1 g Kaliumhydroxyd 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Man erhält nach normaler Aufarbeitung 120 mg krist. unverändertes Ausgangsmaterial.

Behandlung von  $C_{30}H_{46}O_2Cl_2$  (aus Ursolsäure) mit Zink und Eisessig

20 mg Substanz, F.  $197^\circ$ , werden mit 200 mg Zinkstaub in 5 cm<sup>3</sup> Eisessig 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Man erhält 20 mg Reaktionsprodukt, das kein Halogen mehr enthält und mit Tetranitromethan Braunfärbung gibt. Kristalle wurden nicht erhalten.

Dichlor-desoxy-ursolester (XI) aus Ursolsäure-methylester (X)

30 g Ursolsäure-methylester<sup>152)</sup> werden in 1,5 l Petroläther (Kp.  $40-70^\circ$ ) mit 30 g Phosphorpentachlorid  $1\frac{1}{2}$  Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wäscht man gründlich mit Wasser, *n*-Soda-Lösung und wieder mit Wasser und erhält nach einmaligem Umkristallisieren des Destillationsrückstandes der getrockneten Lösung aus Chloroform-Alkohol 17–18 g Nadeln vom Schmelzpunkt  $196-198^\circ$ . Die Substanz zeigt mit Tetranitromethan in Chloroform Gelbfärbung und purpurrote LIEBERMANN-Reaktion.

Das Analysenpräparat schmolz nach wiederholtem Umlösen und Trocknen im Hochvakuum bei  $205-208^\circ$  (im evakuierten Röhrchen bestimmt).

3,696 mg Substanz gaben 9,582 mg CO<sub>2</sub> und 3,031 mg H<sub>2</sub>O

4,038 mg Substanz gaben 2,381 mg AgCl

$C_{31}H_{48}O_2Cl_2$  Ber. C 71,10 H 9,24 Cl 13,54%

Gef. C 70,75 H 9,18 Cl 14,59%

$[z]_D = +56^\circ$  ( $c = 1,053$ )

Es liegt Dichlor-desoxy-ursolester (XI) vor.

Versuch zur Verseifung von XI mit Kalilauge bei  $150^\circ$

200 mg XI (F.  $198^\circ$ ) werden mit 5 cm<sup>3</sup> 10%iger alkohol. Kalilauge im Einschlußrohr 12 Stunden auf  $150^\circ$  erhitzt. Das Reaktionsprodukt bildet kein Natriumsalz. Kristallisation wurde nicht erzielt.

Versuche zur Oxydation von Dichlor-desoxy-ursolester (XI)

a) mit Wasserstoffperoxyd

200 mg Substanz XI (F.  $198^\circ$ ) werden in 25 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 3 cm<sup>3</sup> 30%igem Wasserstoffperoxyd 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Man erhält 190 mg Neutralprodukt, das sich auch nach chromatographischer Reinigung nicht kristallisieren ließ.

<sup>152)</sup> SELL und KREMERS, J. *biol. Chem.* 126, 501 (1938).

b) mit Chromsäure in siedendem Eisessig

Eine Lösung von 200 mg Substanz XI (F. 198°) in 10 cm<sup>3</sup> Eisessig verbraucht momentan 150 mg Chromsäure, die man bei Siedetemperatur in Eisessig-Lösung zugibt. Nach normaler Aufarbeitung werden 170 mg Neutralprodukt erhalten, das sich auch nach chromatographischer Reinigung nicht kristallisieren ließ.

*Desoxy-ursolester-triën (XII) aus Dichlor-desoxy-ursolester (XI)*

3,0 g Substanz XI werden mit 1,5 g Zinkstaub in 100 cm<sup>3</sup> Eisessig 1 Stunde unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird nach Verdünnen mit 500 cm<sup>3</sup> Wasser in Äther aufgenommen, mit 2*n*-Natronlauge und Wasser gewaschen und nach Abdampfen des getrockneten Äthers einmal aus Chloroform-Alkohol umkristallisiert. Man erhält 2,0 g schmale rechteckige Tafeln, die bei 180—185° schmelzen. Die Tetranitromethan-Probe ist braun, die LIEBERMANN-Reaktion purpurrot, die BEILSTEIN-Probe negativ.

Das Analysenpräparat wurde nach achtmaligem Umlösen 20 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet und schmolz dann bei 188—190°.

3,810 mg Substanz gaben 11,537 mg CO<sub>2</sub> und 3,505 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>31</sub> H <sub>46</sub> O <sub>2</sub>	Ber.	C 82,61	H 10,29%
	Gef.	C 82,62	H 10,29%

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 179° (c = 1,066)

UV-Absorptionsspektrum:  $\lambda_{\max}$  = 253 m $\mu$ , log  $\epsilon$  = 4,32

Es liegt *Desoxy-ursolester-triën* (XII) vor.

*Oxydation von Desoxy-ursolester-triën (XII) mit Benzopersäure*

Zwei gleichzeitige Ansätze von 134,1; 264,0 mg Substanz XII (F. 193°; 185°) werden in 10; 10 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst, mit 5,2; 5,2 cm<sup>3</sup> Benzopersäure-Lösung in Chloroform versetzt und 7 Tage bei 0° stehen gelassen. Eine Blindprobe von 5,2 cm<sup>3</sup> derselben Benzopersäure-Lösung wird mit 10 cm<sup>3</sup> Chloroform versetzt und gleich behandelt. Nach dieser Zeit gibt man zu allen drei Proben je 10 cm<sup>3</sup> 10%iger Kaliumjodid-Lösung, schüttelt einige Minuten gut durch und titriert mit 0,1*m*-Thiosulfat-Lösung bis zum Verschwinden der Jodfarbe. Die Blindprobe verbraucht 34,20 cm<sup>3</sup>, die beiden Ansätze mit Substanz 27,75; 21,45 cm<sup>3</sup> 0,1*m*-Thiosulfat. Die *verbrauchte Persäure entspricht* demnach 6,45; 12,75 cm<sup>3</sup> 0,1*m*-Thiosulfat oder, unter Berücksichtigung der Einwaage, 1,09; 1,10 *At. O.*

Die beiden Ansätze werden getrennt aufgearbeitet, konnten aber nicht zur Kristallisation gebracht werden.

*Oxydation von Desoxy-ursolester-triën (XII) mit Osmiumtetroxyd*

435 mg Substanz XII werden mit 240 mg Osmiumtetroxyd<sup>153)</sup> (0,98 Mol) in 50 cm<sup>3</sup> absol. Äther in einem mit Schliffstopfen verschlossenen Erlenmeyerkolben 3 Wochen bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Lösung wird schwarz, aber es entsteht kein Niederschlag. Man verdampft zur Trockene, versetzt den Rückstand mit 10 cm<sup>3</sup> Alkohol, 1 g Kaliumhydroxyd und 2 g Mannit<sup>153)</sup> und schüttelt das Gemisch 15 Stunden bei Zimmertemperatur. Nach Zugabe von 5 cm<sup>3</sup> Wasser wird der größte Teil des Alkohols abdestilliert, das

<sup>153)</sup> CRIGGEE, J. 522, 75 (1936); 550, 99, 106 (1942).

Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung nacheinander mit *2n*-Natronlauge und Wasser gewaschen. Nach dem Verdampfen des getrockneten Äthers erhält man 420 mg Rückstand, der in Petroläther-Benzol 1 : 1 gelöst und an 12,6 g Aluminiumoxyd chromatographiert wird. Mit 320 cm<sup>3</sup> desselben Lösungsmittels werden 230 mg Substanz eluiert, die nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Durch weitere Elution mit 320 cm<sup>3</sup> Benzol erhaltene 180 mg kristallisieren aus Chloroform-Methanol in schmalen länglichen Tafeln vom F. 206—207°, die in Chloroform mit Tetranitromethan schwache Gelbfärbung geben, mit konz. Schwefelsäure gelb und in der LIEBERMANN-Probe purpurrot werden. Eine Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial schmilzt bei 176°.

Zur Analyse wurde ein Präparat im Hochvakuum bei 190° sublimiert, ein zweites 18 Stunden bei 100° getrocknet.

3,730 mg Substanz gaben	10,489 mg CO <sub>2</sub> und	3,337 mg H <sub>2</sub> O
3,626 mg Substanz gaben	10,179 mg CO <sub>2</sub> und	3,291 mg H <sub>2</sub> O
C <sub>31</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 76,81	H 9,98%
	Gef. C 76,74	H 10,02%
	" " 76,61	" 10,16%
	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> = + 120°	(c = 0,250)

Es liegt das Diol XV vor.

#### *Versuch zur Oxydation des Diols XV mit Blei(IV)-acetat*

120 mg Substanz aus den Mutterlaugen der vorstehend beschriebenen Osmiumtetroxyd-Oxydation werden in 20 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst und mit 120 mg 97%igem Blei(IV)-acetat (= 1,06 Mol) 24 Stunden bei 20° stehen gelassen. Das Reaktionsprodukt war auch nach chromatographischer Reinigung nicht kristallisierbar.

#### *Versuche zur Oxydation von Desoxy-ursolester-trien (XII)*

##### *a) mit Wasserstoffperoxyd*

200 mg Substanz XII (F. 185°) werden in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit einer Lösung von 3 cm<sup>3</sup> 30%igem Wasserstoffperoxyd in 6 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt und zwei Stunden unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsprodukt ist neutral und gibt mit Tetranitromethan gelbe, nach LIEBERMANN braune Farbreaktion. Auch nach chromatographischer Reinigung wurden keine Kristalle erhalten.

##### *b) mit Wasserstoffperoxyd / Vanadinperoxyd<sup>154)</sup>*

Man löst 200 mg Substanz XII (F. 185°) in einem Gemisch von 40 cm<sup>3</sup> Aceton und 3 cm<sup>3</sup> 30%igem Wasserstoffperoxyd, gibt 10—20 mg V<sub>2</sub>O<sub>5</sub> hinzu und bringt die Reaktion mit einem Tropfen einer grünen Lösung in Gang, die man aus 10—20 mg V<sub>2</sub>O<sub>5</sub> und 3 cm<sup>3</sup> Perhydrol bereitet hat. Bei Zimmertemperatur setzt Gasentwicklung ein, die nach 4—5 Stunden langsam aufhört. Die Lösung wird rot, später gelb. Nach 20 Stunden verdünnt man mit Wasser, nimmt in Äther auf und wäscht gründlich mit Wasser, *2n*-Natronlauge und wieder mit Wasser. Das neutrale Reaktionsprodukt (190 mg) ließ sich auch nach chromatographischer Reinigung nicht kristallisieren.

<sup>154)</sup> TREIBS, B. 72, 7, 1197 (1939).

c) mit Kaliumpermanganat

200 mg Substanz XII werden in 10 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol gelöst, mit 2 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt und mit 17,7 cm<sup>3</sup> 0,1*n*-Kaliumpermanganat-Lösung (= 1,2 At. O) 2 Tage bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach dieser Zeit ist das Oxydationsmittel verbraucht, während sich in einer gleichzeitigen Blindprobe nur wenig Braunstein gebildet hat. Man nimmt in Äther auf, wäscht mit 2*n*-Salzsäure, 2*n*-Natronlauge und Wasser und erhält 200 mg Neutralprodukt, aus dem nach chromatographischer Reinigung 90 mg Ausgangsmaterial isoliert werden. Der Rest wird mit Petroläther-Benzol 9 : 1 und 1 : 1 eluiert und ließ sich nicht kristallisieren.

d) mit Chromsäure bei 20°

500 mg Substanz XII werden in 10 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst und mit einer Lösung von 740 mg Chromsäure (= 10 At. O) in 3 cm<sup>3</sup> Wasser und 30 cm<sup>3</sup> Eisessig 15 Stunden bei 20° stehen gelassen. Nach Zerstörung des überschüssigen Oxydationsmittels mit Methanol und normaler Aufarbeitung werden 320 mg Neutralprodukt und 160 mg Kaliumhydrogencarbonat-Auszug erhalten. Der Neutralteil wird chromatographiert, die Säure wird 15 Minuten in Acetanhydrid gekocht. Kristalle wurden nicht erhalten.

Ein zweiter Ansatz unter Zugabe von 0,5 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure zur Oxydationslösung verlief ebenso.

e) mit Chromsäure bei 85°

900 mg Substanz XII in Eisessig-Lösung verbrauchen momentan 1,33 g Chromsäure (= 10 At. O), die man, in Eisessig gelöst, bei 85° zugibt. Durch normale Aufarbeitung erhält man 320 mg Soda-Auszug und 560 mg Neutralteil. Die Säure wird mit Diazomethan in Äther verestert, Ester und Neutralteil werden chromatographiert. Die Produkte konnten nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Versuche zur Reduktion von Desoxy-ursolester-trien (XII)

a) mit Natrium und Äthylalkohol

Man erhitzt 1,65 g Substanz XII (F. 185°) in 20 cm<sup>3</sup> Benzol und 250 cm<sup>3</sup> Alkohol zum Sieden und gibt während  $\frac{2}{3}$  Stunden nach und nach 11 g Natrium in kleinen Stücken hinzu. Nach Beendigung der Reaktion gießt man in Wasser, nimmt in Äther auf und wäscht die ätherische Lösung mit Wasser neutral. Der nach Verdampfen des Äthers verbleibende Rückstand (1,65 g) wird aus Chloroform-Alkohol kristallisiert und erweist sich nach Schmelzpunkt (189°), Mischprobe und Farbreaktionen als unverändertes Ausgangsmaterial.

b) mit Natrium und Amylalkohol

Man erhitzt eine Lösung von 1,0 g Substanz XII (F. 185°) in 140 cm<sup>3</sup> über Natrium destilliertem Amylalkohol zum Sieden und fügt im Laufe von 6 Stunden 10 g Natrium in kleinen Stücken hinzu. Die noch heiße Lösung wird in 300 cm<sup>3</sup> Wasser gegossen, die alkoholische Schicht wird durch Filtration von Verunreinigungen befreit und viermal mit Wasser ausgeschüttelt. Es entsteht eine noch schwach alkalische Emulsion, die der Wasserdampf-Destillation unterworfen wird. Die ätherische Lösung des Rückstandes wird mit 2*n*-Salzsäure und mit Wasser gewaschen. Das rektifizierte Reaktionsprodukt (1,05 g), das sich auch durch wiederholtes Abdampfen mit Benzol und Alkohol nicht vom Geruch nach Amylalkohol oder Fuselölen befreien läßt, wird schließlich chromatographiert. Kristalle wurden nicht erhalten.

Versuch zur Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an Desoxy-  
ursolester-triën (XII)

a) bei 80°

200 mg Substanz XII (F. 185°) werden mit 50 mg Maleinsäureanhydrid (= 1,15 Mol.) in 20 cm<sup>3</sup> Benzol 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum und Kristallisation aus Chloroform-Methanol erhält man 170 mg nach Schmelzpunkt, Mischprobe und Farbreaktionen unverändertes Ausgangsmaterial.

b) bei 180°

170 mg Substanz XII (aus Ansatz a zurückgewonnen) werden mit 200 mg Maleinsäure-anhydrid in einem an der Hochvakuumpumpe evakuierten Röhren eingeschmolzen und 20 Stunden auf 180° erhitzt. Man erhält nur Ausgangsmaterial.

Desoxy-ursolester (XIII) durch Hydrierung von Desoxy-ursolester-triën (XII)

140 mg Desoxy-ursolester-triën (XII) vom F. 185—187° werden in 30 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 20 mg vorhydriertem Platinoxid bei Zimmertemperatur in Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. Nach 3 Stunden sind 16,5 cm<sup>3</sup> (2,3 Mol) Wasserstoff absorbiert, und die Aufnahme kommt zum Stillstand.

In einem zweiten Ansatz werden 2,0 g Substanz XII (F. 182—186°) in 400 cm<sup>3</sup> Eisessig in Gegenwart von 160 mg (nicht vorhydriertem) Platinoxid hydriert und nehmen 250 cm<sup>3</sup> (2,4 Mol) Wasserstoff auf.

Durch wiederholtes Umkristallisieren des Hydrierungsproduktes aus Chloroform-Alkohol werden lange dünne Prismen erhalten, die bei 152—153° schmelzen und mit Tetranitromethan Gelbfärbung geben; die LIEBERMANN-Reaktion ist farblos.

Zur Analyse wurde eine Probe bei 130° im Hochvakuum sublimiert.

3,718 mg Substanz gaben 11,152 mg CO<sub>2</sub> und 3,651 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>31</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	Ber.	C 81,88	H 11,08%
	Gef.	C 81,86	H 10,99%

[α]<sub>D</sub> = + 100° (c = 0,711)

UV-Absorption: (Anstieg ins kurzwellige Gebiet)

Es liegt Desoxy-ursolester (XIII) vor.

Desoxy-keto-ursolester (XIV) durch Oxydation von Desoxy-ursolester (XIII)

200 mg Desoxy-ursolester (XIII) werden mit 175 mg Chromsäure (= 6 At. O) in 30 cm<sup>3</sup> Eisessig 1 Stunde auf 80° erwärmt und anschließend durch Verdünnen mit Wasser, Aufnehmen in Äther und Waschen der ätherischen Lösung mit 2*n*-Natronlauge und mit Wasser aufgearbeitet. Das neutrale Reaktionsprodukt (200 mg) wird wiederholt aus Chloroform-Methanol oder Methanol-Wasser umkristallisiert und liefert lange dünne Prismen, die bei 165° schmelzen und weder mit Tetranitromethan noch mit Acetanhydrid und Schwefelsäure eine Farbreaktion geben.

Zur Analyse gelangten zwei Präparate, die im Hochvakuum bei 150° sublimiert wurden.

3,672 mg Substanz ergaben 10,658 mg CO<sub>2</sub> und 3,296 mg H<sub>2</sub>O  
 3,650 mg Substanz ergaben 10,648 mg CO<sub>2</sub> und 3,314 mg H<sub>2</sub>O  
 4,607 mg Substanz verbrauchten bei der Methoxylbestimmung

2,782 cm<sup>3</sup> 0,02*n*-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
 C<sub>31</sub>H<sub>48</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 79,43 H 10,30 1 OCH<sub>3</sub> 6,62 %  
 Gef. C 79,21 H 10,04  
 „ „ 79,62 „ 10,16 OCH<sub>3</sub> 6,24 %  
 [α]<sub>D</sub> = + 123° (c = 0,758)

UV-Absorption: λ<sub>max</sub> = 250 mμ, log ε = 4,25  
 λ<sub>max</sub> = 327 mμ, log ε = 1,85

Es liegt *Desoxy-keto-ursolester (XIV)* vor.

*Dichlor-desoxy-ursolester-diën (XVII) aus Dichlor-desoxy-ursolester (XI) mit N-Brom-succinimid*

1,0 g Substanz XI wird in 40 cm<sup>3</sup> Tetrachlorkohlenstoff mit 355 mg 100%igem *N*-Brom-succinimid<sup>155)</sup> (1,05 Mol) und 1,5 g Bariumcarbonat<sup>156)</sup> 3 Stunden gekocht. Nach dem Verdünnen mit Äther, Waschen mit 2*n*-Salzsäure (nicht Schwefelsäure!), 2*n*-Natronlauge und Wasser und Abdampfen des getrockneten Äthers erhält man durch einmaliges Umlösen des Rückstandes aus Chloroform-Methanol 750 mg dünne, längliche, rechteckige Tafeln, die bei 192—195° unter Zersetzung schmelzen. Die Substanz wird mit Tetranitromethan braun, mit konz. Schwefelsäure rotbraun und bleibt bei der LIEBERMANN-Reaktion farblos.

Das Analysenpräparat schmolz nach 24stündigem Trocknen im Hochvakuum bei 70° bei 197—200°.

3,733 mg Substanz gaben 9,714 mg CO<sub>2</sub> und 2,957 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>31</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Ber. C 71,38 H 8,90 %  
 Gef. C 71,02 H 8,86 %  
 [α]<sub>D</sub> = + 233° (c = 0,645)

UV-Absorption: λ<sub>max</sub> = 282 mμ, log ε = 4,03

Es liegt *Dichlor-desoxy-ursolester-diën (XVII)* vor.

*Desoxy-ursolester-tetraën (XVIII) aus Dichlor-desoxy-ursolester-diën (XVII)*

750 mg Substanz XVII werden mit 0,4 g Zinkstaub in 30 cm<sup>3</sup> Eisessig 1 Stunde unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird nach Verdünnen mit 200 cm<sup>3</sup> Wasser in Äther aufgenommen, mit 2*n*-Natronlauge und Wasser gewaschen und nach Abdampfen des getrockneten Äthers einmal aus Chloroform-Alkohol umkristallisiert. Man erhält 240 mg rechteckige Blättchen, die bei 191—194° schmelzen. Die Tetranitromethan-Probe ist braun und stärker als beim Triën XII, die BEILSTEIN-Probe ist negativ, die LIEBERMANN-Reaktion ist blaß blaurot. Konzentrierte Schwefelsäure erzeugt blutrote Färbung.

Zur Analyse wurde bei 190° im Hochvakuum sublimiert, F. 206—207°.

3,730 mg Substanz gaben 11,342 mg CO<sub>2</sub> und 3,275 mg H<sub>2</sub>O  
 4,000 mg Substanz verbrauchten bei der Methoxylbestimmung  
 2,594 cm<sup>3</sup> 0,02*n*-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

<sup>155)</sup> ZIEGLER, A. 551, 169 (1942).

<sup>156)</sup> RUZICKA, JEGER und INGOLD. *Helv.* 27, 1866 (1944).

$C_{31}H_{41}O_2$	Ber.	C 82,98	H 9,89	$OCH_3$ 6,92%
	Gef.	C 82,98	H 9,83	$OCH_3$ 6,71%
		[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> = + 256° (c = 1,474)		

UV-Absorption: Doppelmaximum von 245 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4,32)  
bis 300 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 3,75)

Es liegt *Desoxy-ursolester-tetraën* (XVIII) vor.

#### *Desoxy-ursolester-diën* (XVI)

a) aus *Desoxy-ursolester* (XIII) mit *N-Brom-succinimid*

200 mg *Desoxy-ursolester* (XIII) vom F. 145° wurden mit 85 mg 94%igem *N-Brom-succinimid*<sup>157)</sup> und 300 mg Bariumcarbonat<sup>158)</sup> 1 Stunde in 15 cm<sup>3</sup> Tetrachlorkohlenstoff gekocht. Das Reaktionsprodukt wird in Petroläther-Lösung an 6g Aluminiumoxyd chromatographiert und kristallisiert danach aus Aceton-Methanol in feinen weichen Nadeln, die bei 132° schmelzen und mit Tetranitromethan sowohl wie mit konz. Schwefelsäure braune Farbreaktion geben.

Zur Analyse wurde 15 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,792 mg gaben 11,392 mg CO<sub>2</sub> und 3,667 mg H<sub>2</sub>O

3,622 mg verbrauchten bei der Methoxylbestimmung

$C_{31}H_{18}O_2$	Ber.	C 82,24	H 10,69	1 $OCH_3$ 6,86%
	Gef.	C 81,98	H 10,82	$OCH_3$ 6,99%
		[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> = + 164° (c = 0,245)		

Es liegt *Desoxy-ursolester-diën* (XVI) vor.

b) durch *Hydrierung von Desoxy-ursolester-tetraën* (XVIII)

70 mg *Desoxy-ursolester-tetraën* (XVIII) vom F. 196° werden in 30 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit 20 mg vorhydriertem Platinoxyd bei Zimmertemperatur in Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. In 2 Stunden werden 9,9 cm<sup>3</sup> (0°, 760 mm) Wasserstoff (= 2,0 Mol) aufgenommen, und die Absorption kommt zum Stillstand. Nach chromatographischer Reinigung des Hydrierungsproduktes erhält man durch verlustreiche Umkristallisation aus Chloroform-Methanol feine Nadeln vom F. 133°, die sich in Tetranitromethan mit brauner Farbe lösen. Die Mischprobe mit dem unter a) bereiteten Präparat schmilzt bei 131°.

Es liegt *Desoxy-ursolester-diën* (XVI) vor.

## Wasserabspaltung (Fullererde)

### *Behandlung von Keto-ursolsäure-methylester* (XIX) mit Fullererde

5,0 g *Keto-ursolsäure-methylester* (XIX) vom F. 150° werden in 200 cm<sup>3</sup> über Natrium destilliertem Xylol gelöst und mit 7,5 g aktivierter<sup>159)</sup> Fullererde<sup>160)</sup> 3 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluß unter Rückfluß gekocht. Um heftiges Stoßen der Reaktionslösung zu vermeiden, empfiehlt es sich, den Rundkolben auf einem elektrischen Luftbad nur im untersten Teil an kleiner Fläche, also auf einem kleinen Ring stehend, zu erhitzen und während des Anheizens bis zum Sieden häufig umzuschütteln. Nach 3 Stunden unterbricht man kurz

157) ZIEGLER, A. 551, 109 (1942).

158) RUZICKA, JEGER und INGOLD, *Helv.* 27, 1866 (1944).

159) DISCHENDORFER und JUVAN, M. 56, 276 (1930); RUZICKA, VOLLI und JEGER, *Helv.* 28, 1631 (1945); 6 Std. bei 330° (11 mm) getrocknet.

160) Floridin XC (Ciba).

das Sieden, gibt noch 7,5 g Fullererde zu und kocht 4 Stunden weiter. Dann wird die Fullererde, ohne nachzuwaschen<sup>161)</sup>, abfiltriert und das Xylol bis auf einen kleinen Rest abdestilliert, den man im Vakuum abdampft. Der ölige Rückstand (4,2 g) färbt sich mit Tetranitromethan gelb. Er wird ohne Kristallisation weiter verarbeitet.

#### Umsetzung des öligen Wasserabspaltungsproduktes mit Osmiumtetroxyd

450 mg des aus XIX bereiteten öligen Wasserabspaltungsproduktes werden mit 240 mg Osmiumtetroxyd<sup>162)</sup> (1 Mol) in 40 cm<sup>3</sup> absol. Äther in einem gut verschlossenen Kolben 6 Wochen bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Danach spült man den entstandenen schwarzen Niederschlag mit der Lösung mit Chloroform in einen Rundkolben und verdampft im Vakuum zur Trockene.

Der Rückstand wird in 30 cm<sup>3</sup> 5%iger alkohol. Kalilauge, die 40% Wasser enthält, mit 2 g Mannit<sup>162)</sup> 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten verdünnt man mit Wasser, nimmt das Reaktionsprodukt in Äther auf und wäscht die ätherische Lösung mit *zn*-Natronlauge und mit Wasser. Der Verdampfungsrückstand der getrockneten Ätherlösung (430 mg) wird in Petroläther-Benzol 1:1 gelöst und durch eine Säule von 13 g Aluminiumoxyd chromatographiert. 280 mg des mit Benzol-Äther 1:1 erhaltenen Eluats kristallisieren in unregelmäßigen länglichen Tafeln und werden dreimal aus Aceton-Methanol umgelöst. Die Substanz schmilzt unter Gasentwicklung bei 114°, bildet bei weiterer Erwärmen eine glasklare Schmelze mit Meniskus, die sich bis 250° nicht verfärbt, jedoch auch nicht wieder erstarrt<sup>163)</sup>. Die LIEBERMANN-Reaktion ist rotbraun, mit Schwefelsäure entsteht eine gelbe Färbung, Tetranitromethan bleibt farblos.

Zur Analyse wurde 20 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet, eine zweite Probe wurde außerdem vor dem Verbrennen kurz geschmolzen, wobei ein Gewichtsverlust von fast 4% eintrat.

3,727 mg Substanz	gaben	0,984 mg <sup>3</sup> CO <sub>2</sub>	und	3,194 mg H <sub>2</sub> O
3,666 mg Substanz	gaben	0,911 mg CO <sub>2</sub>	und	3,221 mg H <sub>2</sub> O
$C_{31}H_{18}O_5$	Ber.	C 74,36	H	9,66%
$C_{31}H_{18}O_5$	„	„ 73,1	„	9,6%
$C_{31}H_{18}O_5, \frac{1}{2} H_2O$	Gef.	C 73,11	H	9,59%
	„	„ 73,78	„	9,83%
	[ $\eta$ ] <sub>D</sub>	= + 106°	(c = 1,291)	

Es liegt das Diol XX vor.

#### Triketo-ursölester (XXI) aus dem Diol XX mit Blei(IV)-acetat

66 mg Diol XX (F. 114°) werden in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 86 mg 78%igem Blei(IV)-acetat<sup>164)</sup>, die nach einer Blindprobe 3,03 cm<sup>3</sup> 0,01*n*-Thiosulfat entsprechen, bei 20° 15 Stunden stehen gelassen. Danach versetzt man mit einer wässrigen Lösung von 0,2 g Kaliumjodid und titriert<sup>165)</sup> das überschüssige Oxydationsmittel mit 0,01*n*-Thiosulfat, wozu 0,50 cm<sup>3</sup> benötigt werden. Demnach sind bei der Oxydation eine 2,53 cm<sup>3</sup> 0,01*n*-Thiosulfat entsprechende Menge Blei(IV)-acetat, d. h. 56,1 mg oder 0,97 Mol, verbraucht worden.

<sup>161)</sup> Unerwünschte Nebenprodukte werden von der Fullererde wie von Tierkohle zurückgehalten.

<sup>162)</sup> CRIGEE, *A.* 522, 75 (1936); 550, 99, 106 (1942).

<sup>163)</sup> Vgl. RUZICKA, VOLLI und JEGEK, *Helv.* 28, 1632 (1945). Das entsprechende Diol aus  $\alpha$ -Amyradienon-II besitzt zwei Schmelzpunkte: der erste entspricht vielleicht der Abgabe von Kristallwasser.

<sup>164)</sup> MENDEL, *R.* 59, 720 (1940).

<sup>165)</sup> DIMROTH und SCHWEIZER, *B.* 56, 1378 (1923).

Man verdünnt mit viel Wasser und erhält nach üblicher Aufarbeitung 66 mg Neutralprodukt, das aus Aceton-Methanol in derben Rhomboëdern vom F. 157° kristallisiert und mit Tetranitromethan, Schwefelsäure oder Eisen(III)-chlorid keine Farbreaktion gibt.

Zur Analyse wurde 12 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,070 mg Substanz gaben 8,374 mg CO<sub>2</sub> und 2,550 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>31</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	Ber.	C 74,66	H 9,30%
	Gef.	C 74,44	H 9,29%
		[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> = + 78°	(c = 1,180)

Es liegt *Triketo-ursolester* (XXI) vor.

### Ozonisierung des öligen Wasserabspaltungsproduktes (aus XIX)

#### a) in Tetrachlorkohlenstoff

4,8 g des aus XIX bereiteten öligen Wasserabspaltungsproduktes werden in 100 cm<sup>3</sup> Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Durch die auf 0° gekühlte Lösung leitet man einen 3—6%igen Ozonstrom mit einer Strömungsgeschwindigkeit von 24 l pro Stunde. Nach 6 Stunden wird eine Probe der Lösung von Tetranitromethan nicht mehr gefärbt, und man unterbricht. Das Lösungsmittel wird bis auf einen kleinen Rest, den man im Vakuum verdampft, abdestilliert und durch Feinsprit verdrängt.

*Ozonid-Spaltung durch katalytische Hydrierung.* Man löst dann in 200 cm<sup>3</sup> Feinsprit, gibt 1,5 g Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator<sup>166)</sup> (3%ig) hinzu und schüttelt in Wasserstoff-Atmosphäre 15 Stunden bei 20°, wobei 250 cm<sup>3</sup> Wasserstoff (1 Mol) aufgenommen werden. Der Feinsprit wird abdestilliert, der Rückstand in Äther gelöst und durch Ausschütteln mit 2n-Natronlauge von sauren Reaktionsprodukten befreit, die nicht weiter untersucht wurden. Die neutralen Anteile (3,2 g) werden in Petroläther-Benzol 1 : 1 gelöst und durch eine Säule von 32 g Aluminiumoxyd filtriert. Die mit demselben Lösungsmittel, mit Benzol und mit Benzol-Äther 1 : 1 erhaltenen Eluate werden vereinigt und kristallisieren aus Aceton-Methanol in derben Rhomboëdern, aus Aceton-Petroläther in sechsseitigen, beidseitig zugespitzten Prismen vom F. 157°, die mit dem durch Blei(IV)-acetat-Oxydation des Diols XX bereiteten Produkt vom gleichen Schmelzpunkt keine Schmelzpunktdepression zeigen. Ausbeute: 1,13 g.

Zur Analyse wurde 48 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

3,760 mg Substanz gaben 10,285 mg CO<sub>2</sub> und 3,126 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>31</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	Ber.	C 74,66	H 9,30%
	Gef.	C 74,65	H 9,30%
		[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> = + 80°	(c = 0,760)

UV-Absorption:  $\lambda_{\max}$  = 252 m $\mu$ , log  $\epsilon$  = 4,22  
 Inflexion bei 315 m $\mu$ , log  $\epsilon$  = 1,90

Es liegt *Triketo-ursolester* (XXI) vor.

*Ozonid-Spaltung mit Zink und Eisessig.* 500 mg Ozonid werden in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 200 mg Zinkstaub 2 Stunden unter Rückfluß gekocht und normal aufgearbeitet. Ohne chromatographische Reinigung erhält man durch direkte Kristallisation aus Aceton-Methanol 160 mg *Triketo-ursolester* (XXI) der nach Schmelzpunkt, Mischprobe und Drehung identifiziert wurde.

<sup>166)</sup> BUSCH und STOEVE, B. 49, 1064 (1916).

*Ozonid-Spaltung mit Chromsäure.*<sup>167)</sup> Das von Lösungsmittel befreite Ozonid (aus einem Ansatz von 1,5 g) wird in 60 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit 4,0 g Chromsäure (= 15 At. O) eine Stunde gekocht. Das Oxydationsmittel wird rasch verbraucht. Man erhält 420 mg Neutralteil, 760 mg Kaliumhydrogencarbonat-Auszug, 150 mg Soda-Auszug und 90 mg Natronlauge-Auszug.

Keines dieser Produkte ließ sich kristallisieren. Die 760 mg Substanz aus dem Kaliumhydrogencarbonat-Auszug wurden in 30 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 70 Minuten gekocht, jedoch wurden auch nach dieser Behandlung keine Kristalle erhalten.

#### b) in Essigester

4,5 g des aus XIX bereiteten öligen Wasserabspaltungsproduktes werden in 200 cm<sup>3</sup> Essigester gelöst und wie unter a) ozonisiert. Wenn die Tetranitromethan-Probe nach 4 Stunden negativ geworden ist, bringt man die kalte Lösung in einen vorbereiteten Hydrierkolben mit 1 g vorhydriertem Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator<sup>168)</sup> und schüttelt in Wasserstoff-Atmosphäre bei 20°, bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird. (Infolge des in der Ozonid-Lösung vorhandenen Sauerstoffs wird bedeutend mehr als die theoretische Menge verbraucht.)

Nach der Hydrierung wird der Essigester abdestilliert, und die neutralen Anteile des Reaktionsproduktes (3,5 g) werden an 70 g gewöhnlichem Aluminiumoxyd der Aktivitätsklasse I/II chromatographiert.

Durch Elution mit insgesamt 640 cm<sup>3</sup> Petroläther-Benzol 1:1 erhält man 990 mg Substanz, die aus Aceton-Methanol in Prismen vom F. 167° kristallisiert. 240 cm<sup>3</sup> Benzol eluieren 260 mg ölige Zwischenfraktion. Mit 480 cm<sup>3</sup> Benzol-Äther 1:1 und 240 cm<sup>3</sup> Äther werden weitere 830 mg Substanz erhalten, die aus Aceton-Methanol in derben Rhomboëdern vom F. 156° kristallisiert und sich als identisch mit dem unter a) erhaltenen Triketo-ursolester (XXI) erweist.

Die zuerst eluierte Substanz vom F. 167° wurde zur Analyse 15 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,622 mg Substanz gaben	0,600 mg CO <sub>2</sub> und	2,901 mg H <sub>2</sub> O
$C_{31}H_{16}O_6$	Ber.	C 72,34    H 9,01 %
	Gef.	C 72,33    H 8,97 %
	$[\alpha]_D^{20} = + 64^\circ$	(c = 0,732)
	UV-Absorption:	$\lambda_{max} = 248 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 4,17$
		$\lambda_{max} = 320 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 1,68$

Es liegt Verbindung XXI a vor (wahrscheinlich ein Ozonid).

#### Behandlung von Triketo-ursolester (XXI) mit Alkali

##### a) mit methanolischer Kalilauge

400 mg Triketo-ursolester (XXI) (F. 153°) werden in wenig Benzol gelöst und mit 20 cm<sup>3</sup> methanolischer 0,5*n*-Kalilauge, die 10% Wasser enthält, 7 Stunden unter Rückfluß gekocht. Durch normale Aufarbeitung erhält man 400 mg neutrales Reaktionsprodukt, das an einer Säule von 12 g Aluminiumoxyd chromatographiert wird.

<sup>167)</sup> Vgl. RUZICKA, RUCOWSKI, NORIMBERSKI und JEGER, *Helv.* 29, 213 (1946).

<sup>168)</sup> BUSCH und STOEVE, *B.* 49, 1064 (1916).

Fraktion	cm <sup>3</sup>	Elutionsmittel	mg	F
1—4	320	Petroläther-Benzol 1 : 1	100	168—172°
5—8	320	Petroläther-Benzol 1 : 1	80	Oel
9—12	320	Benzol	210	148—153°

Die Benzol-Fractionen (9—12) erweisen sich als identisch mit dem Ausgangsmaterial.

Die vereinigten Fractionen 1—4 kristallisieren aus Aceton-Methanol in rechteckigen Blättchen vom F. 178°, die sich sowohl in Tetrannitromethan wie in Schwefelsäure und bei der LIEBERMANN-Reaktion mit gelber Farbe lösen.

Zur Analyse wurde bei 165° im Hochvakuum sublimiert.

3,680 mg Substanz gaben 10,437 mg CO<sub>2</sub> und 3,066 mg H<sub>2</sub>O

5,033 mg Substanz verbrauchten bei der Methoxylbestimmung

3,215 cm<sup>3</sup> 0,02*n*-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

C<sub>31</sub>H<sub>41</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 77,46 H 9,23 OCH<sub>3</sub> 6,46%

Gef. C 77,40 H 9,32 OCH<sub>3</sub> 6,60%

[α]<sub>D</sub> = -258° (c = 0,767)

UV-Absorption: λ<sub>max</sub> = 310 mμ, log ε = 4,35

Es liegt Verbindung XXII vor.

#### b) mit Natriummethylat

200 mg Triketo-ursolester (XXI), F. 155°, werden in einer Lösung von 200 mg Natrium in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol 14 Stunden unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit und unter Rückfluß gekocht. Das wie üblich aufgearbeitete neutrale Reaktionsprodukt (200 mg) liefert aus Aceton-Methanol 70 mg Kristalle vom F. 175°, die sich als identisch mit der unter *a* beschriebenen Verbindung XXII erweisen. (Aus der Mutterlauge können 20 mg kristallisiertes Ausgangsmaterial gewonnen werden.)

Zur Analyse wurde bei 165° im Hochvakuum sublimiert.

3,774 mg Substanz gaben 10,707 mg CO<sub>2</sub> und 3,140 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>31</sub>H<sub>41</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 77,46 H 9,23%

Gef. C 77,43 H 9,31%

#### Hydrierung der Verbindung XXII

In zwei Ansätzen werden 64 mg bzw. 110 mg der Substanz XXII (F. 175°) mit 20 bzw. 10 mg vorhydriertem Platinoxid in 20 cm<sup>3</sup> bzw. 15 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und bei Zimmertemperatur in Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. Nach Aufnahme von 8,9 cm<sup>3</sup> bzw. 15,6 cm<sup>3</sup> (0°, 760 mm), die zunächst rasch, im letzten Drittel bedeutend langsamer erfolgt, kommt die Absorption zum Stillstand, was einem Verbrauch von 2,97 bzw. 3,95 Mol Wasserstoff entspricht.

### 3. Abbau im Ring C

#### Decarboxylierung von Keto-acetyl-ursolsäure

##### a) in Chinolin

Nach den Angaben von EWEN und SPRING<sup>169)</sup> wird 1 g Keto-acetyl-ursolsäure<sup>169)</sup> (F. 320° Zers.;  $[\alpha]_D = + 89^\circ$ ,  $c = 0,684$ ) in 40 cm<sup>3</sup> frisch destilliertem Chinolin vom Kp. 103—106° (12 mm) 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten gießt man in 200 cm<sup>3</sup> *zn*-Salzsäure, nimmt in Äther auf und wäscht fünfmal mit *zn*-Schwefelsäure, sodann dreimal mit *n*-Sodalösung. Das dabei ausfallende Natriumsalz wird abfiltriert, und die daraus regenerierte Säure (600 mg) erweist sich nach dem Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als unverändertes Ausgangsmaterial.

Die neutralen Reaktionsprodukte zweier gleicher Ansätze werden zusammen in 4 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid-Pyridin 1 : 1 über Nacht *acetyliert* und nach dem Eindampfen am Vakuum und Reinigen mit Tierkohle, wonach 580 mg Substanz zurückbleiben, an 20 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Mit Petroläther-Benzol 4 : 1 erhält man im ganzen 180 mg aus Chloroform-Methanol kristallisierbare Substanz vom F. 211° (feine Nadeln; aus Alkohol: Blättchen), die mit Tetranitromethan Gelbfärbung zeigt.

Zur Analyse wurde 12 Stunden bei 105° im Hochvakuum getrocknet.

3,724 mg Substanz gaben 10,826 mg CO<sub>2</sub> und 3,412 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>31</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub>	Ber.	C 79,43	H 10,30%
	Gef.	C 79,33	H 10,25%

$[\alpha]_D = + 34^\circ$  ( $c = 0,848$ )

UV-Absorption:  $\lambda_{\max} = 295 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 1,7$

Es liegt *nor-z-Amyrenonol-acetat*<sup>170)</sup> (IX) vor.

##### b) in Chinolin mit Kupferpulver

1,0 g Keto-acetyl-ursolsäure<sup>171)</sup> (F. 316°) wird mit 0,5 g Kupferpulver als Dehydrierungsmittel in 40 cm<sup>3</sup> Chinolin 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Man isoliert durch Aufarbeitung wie unter a) 510 mg Ausgangsmaterial und 370 mg neutrale Anteile, die ohne chromatographische Reinigung aus Chloroform-Alkohol in Nadeln kristallisieren, bei 200° schmelzen und mit dem ohne Kupferpulver gewonnenen *nor-z-Amyrenonol-acetat* keine Schmelzpunktdepression geben. Die Farbreaktion mit Tetranitromethan ist ebenfalls gelb.

169) *Soc. 1943*, 524. Für Keto-acetyl-ursolsäure ist dort angegeben: F. 315—316° Zers.,  $[\alpha]_D = + 40,8^\circ$  ( $c = 0,6$  in Chloroform).

170) RUSCONI, *Diss. ETH Zürich*, S. 18 und 27 (1941). REDEL, *Diss. ETH Zürich*, S. 59 (1945).

171) EWEN und SPRING, *Soc. 1943*, 524.

## Reduktion von Keto-acetyl-ursolsäure mit Natrium und Alkohol

Eine Lösung von 5,0 g Keto-acetyl-ursolsäure<sup>171)</sup> in 300 cm<sup>3</sup> Alkohol wird bei Siedetemperatur nach und nach mit 50 g sauberem Natrium in kleinen Stücken versetzt. Wenn der letzte Rest Natrium gelöst ist, läßt man erkalten, gießt in 3 l Wasser und trennt in üblicher Weise saure (4,5 g) und neutrale (490 mg) Bestandteile.

Die *sauren Anteile* lassen sich auch durch häufiges Umkristallisieren aus verschiedenen Lösungsmitteln nicht auf einen konstanten Schmelzpunkt bringen und werden deshalb mit ätherischer Diazomethan-Lösung *verestert* und chromatographiert. Der Ester bildet aus Äther-Petroläther feine verfilzte Nadelchen und schmilzt unscharf bei 140°<sup>172)</sup>. Nach der *Acetylierung* mit Acetanhydrid und Pyridin und erneuter chromatographischer Reinigung werden aus Chloroform-Methanol schöne Prismen erhalten, die bei 237—230° schmelzen und mit *Keto-acetyl-ursolsäure-methylester*<sup>173)</sup> keine Schmelzpunktdepression zeigen.

Die *neutralen Anteile* des Reduktionsproduktes werden an 15 g Aluminiumoxyd chromatographiert. 300 mg lassen sich mit Benzol-Äther 1 : 1 eluieren und aus Chloroform-Methanol zu Büscheln von langen feinen Nadeln kristallisieren, die im evakuierten Röhrchen bei 241—242° schmelzen und mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung geben.

Zur Analyse wurde 40 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,566 mg Substanz gaben 10,295 mg CO <sub>2</sub> und 3,383 mg H <sub>2</sub> O
C <sub>30</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> Ber. C 78,89 H 10,60%
Gef. C 78,79 H 10,61%

*Acetat*. Das mit Acetanhydrid-Pyridin acetylierte Produkt kristallisiert aus Chloroform-Methanol in Prismen, die im evakuierten Röhrchen bei 252—254° schmelzen und ebenfalls Tetranitromethan nicht färben. Die LIEBERMANN-Reaktion ist braunrot, mit konz. Schwefelsäure wird die Substanz erst gelb, dann rot.

Zur Analyse wurde 15 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

3,646 mg Substanz gaben 10,278 mg CO <sub>2</sub> und 3,220 mg H <sub>2</sub> O
23,612 mg Substanz verbrauchten bei 24stündigem Kochen mit alkoholischer 0,5 <i>n</i> -Kalilauge 0,481 cm <sup>3</sup> 0,1 <i>m</i> -KOH
C <sub>32</sub> H <sub>50</sub> O <sub>4</sub> Ber. C 77,06 H 10,11%
Gef. C 76,93 H 9,88%
Mol.Gew. 499
Aqu.Gew. 491

Keine charakteristische Absorption im UV.

Das *verseifte* Produkt (aus der Mikroverseifung) ist nach Schmelzpunkt und Mischprobe mit dem nicht acetylierten Material identisch.

Es liegen *gesättigte Lactone* vor.

## Oxydation von Acetyl-ursolsäure mit Wasserstoffperoxyd<sup>174)</sup>

Eine siedende Lösung von 10 g Acetyl-ursolsäure<sup>175)</sup> in 200 cm<sup>3</sup> gewöhnlichem<sup>176)</sup> Eisessig wird tropfenweise so rasch mit einer Mischung von 100 cm<sup>3</sup> 30%igem Wasserstoffperoxyd und 100 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt, daß die Lösung gerade im Sieden bleibt. Tritt dabei eine Trübung oder ein Niederschlag auf, so

171) EWEN und SPRING, *Soc.* 1943, 524.

172) Keto-ursolsäure-methylester schmilzt bei 153° (S. 35).

173) Seite 34.

174) *Helv.* 29, 2001 (1946).

175) SANDO, *J. Biol. Chem.* 96, 477 (1931); *C.* 1931, II 66.

176) Vgl. RUZICKA, JEGGER und NORBYMERSKI, *Helv.* 25, 461 Ann. I (1942). — Acetyl-ursolsäure reagiert in mit Chromsäure stabilisiertem Eisessig ebenso wie in gewöhnlichem.

unterbricht man die Zugabe, bis sich wieder alles gelöst hat. Nach 1½ Stunden gießt man die heiße Lösung in 3 l Wasser, schüttelt nach dem Erkalten mit Äther aus und wäscht je dreimal mit Wasser, *n*-Sodalösung, *zn*-Natronlauge und wieder mit Wasser. Die entsprechenden Fraktionen aus fünf solchen Ansätzen (= 50 g Acetyl-ursolsäure) werden vereinigt und gemeinsam weiter verarbeitet.

*Neutralteil.* Der nach dem Verdampfen des getrockneten Äthers erhaltene Rückstand (29,8 g) wird in möglichst wenig (300—400 cm<sup>3</sup>) Petroläther-Benzol 1 : 1 gelöst und an einer 26 cm hohen Säule von 1,3 kg Aluminiumoxyd chromatographiert. Man erhält folgende Fraktionen :

Frakt.	Elutionsmittel	Menge g	F.
1	8 l Petroläther-Benzol 1 : 1	10,6	270—280°
2	3,2 l Benzol	1,6	239—247°
3	6,4 l Benzol 10,4 l Benzol-Äther 1 : 1	9,5	270—279°
4	2,4 l Äther	0,8	Oel
5	2,4 l Äther-Methanol 1 : 1	4,7	260—281°
6	1,6 l Methanol 2,4 l Methanol-Eisessig 20 : 1	2,5	Oel

Alle Mischproben schmelzen 10—30° tiefer.

*Fraktion 1* kristallisiert aus Chloroform-Methanol in Nadeln von F. 280—282° (8,3 g), die gegen Tetranitromethan gesättigt sind, gelbbraune LIEBERMANN- und gelbe Schwefelsäure-Reaktion geben.

Das Analysenpräparat wurde sublimiert oder 15 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,701 mg Substanz gaben 10,166 mg CO<sub>2</sub> und 3,119 mg H<sub>2</sub>O  
 3,710 mg Substanz gaben 10,169 mg CO<sub>2</sub> und 3,159 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>32</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 74,96 H 9,44 %  
 Gef. C 74,96 H 9,43 %  
 „ „ 74,80 „ 9,53 %

200 mg Substanz verbrauchten bei fünfstündigem Kochen mit alkohol. *o,m*-Kalilauge 8,1 cm<sup>3</sup> *o,m*-KOH

C<sub>32</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> Ber. ½ Mol.Gew. 256  
 Gef. Äqu.Gew. 247  
 [α]<sub>D</sub> = + 51° (c = 0,554)

Keine charakteristische Absorption im UV.

Es liegt das *Acetyl-lacton XXV* vor.

Nach Behandlung mit ätherischer Diazomethan-Lösung oder mit Acetanhydrid und Pyridin oder mit Hydroxylamin wird die Substanz unverändert zurückgewonnen.

*Fraktion 3* liefert aus Aceton-Methanol rhombische Blättchen (6,8 g), die bei 279° schmelzen und Tetranitromethan nicht färben.

Zur Analyse wurde 12 Stunden bei 130° oder 72 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,734 mg Substanz gaben 10,212 mg CO<sub>2</sub> und 3,238 mg H<sub>2</sub>O  
 3,730 mg Substanz gaben 10,178 mg CO<sub>2</sub> und 3,195 mg H<sub>2</sub>O  
 9,512 mg Substanz gaben nach ZEREWITINOFF 0,821 cm<sup>3</sup> CH<sub>4</sub>  
 (0°, 760 mm) (50% davon erst nach dem Erhitzen)  
 24,606 mg Substanz verbrauchten bei 16-stündigem Kochen mit  
 alkohol. 0,5*n*-Kalilauge 0,934 cm<sup>3</sup> 0,1*n*-KOH  
 6,860 mg Substanz wurden in 5 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst und mit  
 0,01*n*-Kalilauge heiß titriert: Kein Verbrauch

C <sub>32</sub> H <sub>50</sub> O <sub>5</sub>	Ber.	C 74,67	H 9,59	2 akt. H 0,39%	$\frac{1}{2}$ Mol.Gew. 257
	Gef.	C 74,63	H 9,70	akt. H 0,39%	Äqu.Gew. 263
	" "	74,47	9,59%		

$[\alpha]_D^{20} = + 30^{\circ}$  (c = 0,976)  
 Keine charakteristische Absorption im UV.

Es liegt das *Acetyl-lacton XXVI* vor.

Nach Behandlung mit ätherischer Diazomethan-Lösung oder mit Acetanhydrid und Pyridin wird die Substanz unverändert zurückgewonnen.

*Fraktion 5* läßt sich aus Alkohol oder Chloroform-Methanol teilweise kristallisieren (2,5 g) und schmilzt dann, ebenso wie eine Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial Acetyl-ursolsäure, bei 286° (im evakuierten Röhrchen bestimmt). Die Tetranitromethan-Probe, in Chloroform ausgeführt, ist schwach gelb, die LIEBERMANN-Reaktion blaurot.

Zur Analyse wurde 12 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

3,682 mg Substanz gaben 10,390 mg CO<sub>2</sub> und 3,333 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>32</sub> H <sub>50</sub> O <sub>4</sub>	Ber.	C 77,06	H 10,11%
	Gef.	C 77,01	H 10,13%

$[\alpha]_D^{20} = + 73^{\circ}$  (c = 0,618)

Es liegt *Acetyl-ursolsäure (XXIII)* vor.

Aus den *Fraktionen 2, 4 und 6* und aus dem *Natronlauge-Auszug* (4,2 g) wurden keine reinen kristallisierten Verbindungen erhalten.

Aus dem *Soda-Auszug* (17,2 g) kristallisieren nach üblicher Aufarbeitung aus Chloroform-Methanol rhombische Blättchen vom F. 321° (im evakuierten Röhrchen bestimmt) (3,4 g), die weder Tetranitromethan noch Schwefelsäure färben, aber eine bräunliche LIEBERMANN-Reaktion zeigen.

Zur Analyse wurde 15 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,734 mg Substanz gaben 10,163 mg CO<sub>2</sub> und 3,337 mg H<sub>2</sub>O  
 11,805 mg Substanz wurden in 5 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst und mit 0,01*n*-  
 Kalilauge kalt titriert; Verbrauch: 2,220 cm<sup>3</sup> 0,01*n*-KOH

C <sub>32</sub> H <sub>50</sub> O <sub>5</sub>	Ber.	C 74,67	H 9,79%	Mol.Gew. 517
	Gef.	C 74,27	H 10,00%	Äqu.Gew. 530

$[\alpha]_D^{20} = + 40^{\circ}$  (c = 0,754)

UV-Absorption:  $\lambda_{\max} = 295 \mu$ ,  $\log \epsilon = 1,7$

Es liegt *Keto-dihydro-acetyl-ursolsäure*<sup>177)</sup> (XXIV) vor.

Der mit Diazomethan bereitete *Methylester* kristallisiert in Prismen aus Chloroform-Methanol, schmilzt bei 246—250° und zeigt in Mischung mit dem durch Ozonisieren von Acetyl-ursolsäure-methylester erhaltenen Produkt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

<sup>177)</sup> Vgl. REDEL, Diss. ETH Zürich, S. 59 (1945).

Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert.

3,694 mg Substanz gaben 10,138 mg CO<sub>2</sub> und 3,240 mg H<sub>2</sub>O  
 4,847 mg Substanz verbrauchten bei der Methoxyl-Bestimmung

2,700 cm<sup>3</sup> 0,02N-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
 C<sub>33</sub>H<sub>52</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 74,96 H 9,91 OCH<sub>3</sub> 5,87%  
 Gef. C 74,90 H 9,81 OCH<sub>3</sub> 5,77%  
 [α]<sub>D</sub> = + 35° (c = 0,550)

UV-Absorption: λ<sub>max</sub> = 295 mμ, log ε = 1,53

Es liegt *Keto-dihydro-acetyl-ursolsäure-methylester* (XXIV a) vor.

#### Ozonisierung von Acetyl-ursolsäure-methylester

Durch eine Lösung von 5,0 g Acetyl-ursolsäure methylester<sup>178)</sup> (XXIII a) in 100 cm<sup>3</sup> Chloroform leitet man bei Zimmertemperatur einen 3- bis 6%igen Ozonstrom mit einer Strömungsgeschwindigkeit von 24 l pro Stunde, bis nach 6 Stunden ein Tropfen der Lösung von Tetranitromethan nicht mehr gefärbt wird. Der durch Verdampfen des Chloroforms im Vakuum gewonnene Rückstand wird mit 5 cm<sup>3</sup> Eisessig und 150 cm<sup>3</sup> Wasser 2 Stunden gekocht und nach dem Erkalten in Äther aufgenommen. Aus den durch übliche Aufarbeitung erhaltenen neutralen Anteilen des Reaktionsproduktes (2,65 g) kristallisieren nach chromatographischer Reinigung 120 mg einer Substanz vom F. 246—248°, die mit Tetranitromethan keine Farbreaktion gibt.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert.

3,659 mg Substanz gaben 10,043 mg CO<sub>2</sub> und 3,250 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 74,96 H 9,91%  
 Gef. C 74,90 H 9,94%

[α]<sub>D</sub> = + 29° (c = 0,803)

UV-Absorption: λ<sub>max</sub> = 288 mμ, log ε = 1,68

Es liegt *Keto-dihydro-acetyl-ursolsäure-methylester* (XXIV a) vor.

#### Saure Verseifung des Acetyl-lactons XXV

200 mg Acetyl-lacton XXV werden in 2 cm<sup>3</sup> Benzol und 8 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst, mit 1 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure versetzt und 3½ Stunden unter Rückfluß gekocht. Das durch normale Aufarbeitung isolierte Verseifungsprodukt ist neutral und kristallisiert aus Chloroform-Methanol in feinsten zu kugeligen Büscheln vereinigten Nadelchen, die bei 294—298° schmelzen und schon im offenen Schmelzpunktröhrchen sublimieren.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert. Zwei Präparate gelangten zur Analyse.

3,708 mg Substanz gaben 10,516 mg CO<sub>2</sub> und 3,158 mg H<sub>2</sub>O

3,720 mg Substanz gaben 10,357 mg CO<sub>2</sub> und 3,235 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 76,55 H 9,85%  
 Gef. C 75,92 H 9,53%  
 „ „ 75,98 „ 9,73%

[α]<sub>D</sub> = + 30° (c = 0,636)

Keine charakteristische Absorption im UV.

Es liegt das *Lacton XXI a*<sup>179)</sup> vor.

<sup>178)</sup> SANDO, *J. biol. Chem.* 90, 477 (1931); *C.* 1931, II 66.

<sup>179)</sup> Wahrscheinlich identisch mit dem „Keto-dihydro-ursol-lacton“ von RUSCONI, Diss. ETH Zürich, S. 24 (1941). — Vgl. S. 28.

Behandlung des Acetyl-lactons XXV mit Kalilauge

a) in Alkohol

1. 7,7 g Acetyl-lacton XXV (F. 276—279°) werden in 150 cm<sup>3</sup> 10%iger alkoholischer Kalilauge, die 10% Wasser enthält, 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Zu der auf 0° abgekühlten Lösung gibt man unter Kühlung mit Eis eine Mischung von 25 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure und 50 cm<sup>3</sup> Alkohol, wodurch kongosaure Reaktion erzielt wird, und läßt 15—20 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Die normale Aufarbeitung mit Äther, Wasser und 2*n*-Natronlauge ergibt 2,7 g Neutralteil und 4,6 g Natronlauge-Auszug.

Das *neutrale Produkt* kristallisiert aus Aceton-Äther in derben Rhomboëdern, aus Aceton-Methanol in derben regelmäßigen Vielflächnern, die bei 316—318° schmelzen (1,5 g). Aus der Mutterlauge lassen sich noch weitere 0,5 g vom F. 306—310° gewinnen. Die Tetranitromethan-Probe fällt negativ aus, die LIEBERMANN-Reaktion ist braun, mit konz. Schwefelsäure wird die Substanz rot. Durch ätherische Diazomethan-Lösung wird die in Aceton gelöste Verbindung nicht verändert.

Zur Analyse wurde 18 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

3,800 mg Substanz gaben 10,224 mg CO<sub>2</sub> und 3,402 mg H<sub>2</sub>O  
 9,230 mg Substanz gaben nach ZEREWITINOFF 1,279 cm<sup>3</sup> CH<sub>4</sub> (0°, 760 mm)  
 21,426 mg Substanz verbrauchten bei 20-stündigem Kochen mit alkoholischer 0,5*n*-Kalilauge 0,447 cm<sup>3</sup> 0,1*n*-KOH  
 10,562 mg Substanz wurden in 5 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst und mit 0,01*n*-Kalilauge kalt titriert: kein Verbrauch

C<sub>34</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 73,73 H 9,90 3 akt. H 0,62% Mol.Gew. 489  
 Gef. C 73,42 H 10,02 akt. H 0,63% Äqu.Gew. 479  
 [α]<sub>D</sub> = + 25° (c = 1,101)  
 Keine charakteristische Absorption im UV.

Es liegt das *Trioxy-lacton XXXI* vor.

Vom *Natronlauge-Auszug* kristallisieren nach normaler Aufarbeitung aus Methanol Wasser oder aus Äther 2,9 g in Prismen vom F. 281—285°. Durch Einengen der Mutterlauge werden noch 0,4 g vom F. 276—284° erhalten. Mit Tetranitromethan zeigt die Substanz, in Methanol gelöst, Gelbfärbung, die jedoch in Chloroform oder Eisessig ausbleibt. Die LIEBERMANN-Reaktion ist tiefrot.

Zur Analyse wurde 48 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

C<sub>30</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 73,73 H 9,90%  
 Gef. C 73,35 H 9,86%  
 [α]<sub>D</sub> = -37° (c = 0,819 in Alkohol)

Es liegt die *Trioxy-säure XXX* vor.

*Veresterung.* Der mit ätherischer Diazomethan-Lösung bereitete Ester kristallisiert aus Aceton-Äther oder Aceton-Petroläther in quadratischen Tafeln und derben Vielflächnern vom F. 154—158°, die mit Tetranitromethan in Chloroform-Lösung schwach gelbe Farbreaktion zeigen. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion ist negativ, die LIEBERMANN-Reaktion weinrot.

Zur Analyse wurde 36 Stunden bei 130° im Hochvakuum getrocknet, wodurch der Schmelzpunkt auf 194—195° stieg.

3,698 mg Substanz gaben 10,019 mg CO<sub>2</sub> und 3,263 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>31</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 74,06 H 10,03%  
 Gef. C 73,94 H 9,87%  
 [α]<sub>D</sub> = -35° (c = 0,858)

Es liegt der *Trioxy-ester XXXa* vor.

**Acetylierung.** Das mit Acetanhydrid in Pyridin-Lösung bei Zimmertemperatur bereitete Acetat des Trioxy-esters XXXa kristallisiert aus Aceton-Methanol in Prismen vom F. 231° und zeigt in Chloroform Gelbfärbung mit Tetranitromethan.

Zur Analyse wurde 18 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

3,670 mg Substanz gaben 9,622 mg CO<sub>2</sub> und 3,085 mg H<sub>2</sub>O  
 9,605 mg Substanz gaben nach ZEREWITINOFF 0,406 cm<sup>3</sup> CH<sub>4</sub> (0°,760 mm)  
 $C_{35}H_{54}O_7$  Ber. C 71,64 H 9,28 1 akt. H 0,17%  
 Gef. C 71,55 H 9,40 akt. H 0,19%  
 $[z]_D = -9^{\circ}$  (c = 0,681)

Es liegt der *Diacetyl-ester* XXXb vor.

II. 300 mg Acetyl-lacton XXV (F. 280°) werden in 30 cm<sup>3</sup> alkohol. 0,5*n*-Kalilauge 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird mit der berechneten Menge Eisessig gerade **neutralisiert** und rasch in Wasser gegossen und mit Äther aufgearbeitet. Das nicht kristallisierbare rohe Verseifungsprodukt wird mit ätherischer Diazomethan-Lösung *verestert*, und man erhält nach üblicher Aufarbeitung aus Aceton-Äther 180 mg farblose Nadeln von F. 210—213°. Die Mischprobe mit dem trockenen Trioxy-ester XXXa schmilzt bei 184°. Die Verbindung, die nicht analysenrein erhalten wurde, gibt weder mit Tetranitromethan noch mit Eisen(III)-chlorid eine Farbreaktion.

Zur Analyse wurde 36 Stunden bei 80° und anschließend 12 Stunden bei 130° im Hochvakuum getrocknet.

3,622 mg Substanz gaben 9,748 mg CO<sub>2</sub> und 3,464 mg H<sub>2</sub>O  
 4,633 mg Substanz verbrauchten bei der Methoxyl-Bestimmung  
 2,733 cm<sup>3</sup> 0,02*n*-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
 $C_{31}H_{50}O_5$  Ber. C 74,06 H 10,03 OCH<sub>3</sub> 6,19%  
 Gef. C 73,45 H 10,70 OCH<sub>3</sub> 6,10%  
 $[z]_D = +26^{\circ}$  (c = 1,232)

Es liegt der *Ester* XXVII vor.

Aus der Mutterlauge kristallisieren noch 80 mg *Trioxy-lacton* XXXI vom F. 315°.

b) in Methanol

100 mg Acetyl-lacton XXV vom F. 280° werden in 10 cm<sup>3</sup> methanolischer 0,5*n*-Kalilauge 14 Stunden unter Rückfluß gekocht. Dann wird die Lösung in wässrige 2*n*-Natronlauge gegossen. Das durch Ausschütteln mit Äther isolierte Neutralprodukt (30 mg) schmilzt roh bei 280—283° und gibt mit dem Ausgangsmaterial eine Schmelzpunktdepression von 30°. Durch Umlösen aus Chloroform-Methanol steigt der Schmelzpunkt auf 293—298°. Mit der durch saure Verseifung des Acetyl-lactons XXV entstehenden *Verbindung* XXI a vom gleichen Schmelzpunkt tritt keine Depression ein. Durch *Reacetylierung* mit Acetanhydrid und Pyridin wird nach Schmelzpunkt und Mischprobe wieder das Acetyl-lacton XXV erhalten.

Durch Ansäuern des *Natronlauge-luszuges* mit konz. Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion, Ausschütteln mit Äther und Umkristallisieren des Äther-Rückstandes (70 mg) aus Aceton-Äther erhält man 20 mg derbe Rhomböeder vom F. 316°, der durch Beimischung des durch Verseifung in Alkohol erhaltenen *Trioxy-lactons* XXXI nicht erniedrigt wird. Die Substanz reagiert nicht mit Diazomethan.

### Acetylierung des Trioxy-lactons XXXI

300 mg Trioxy-lacton XXXI vom F. 310—315° werden in 3 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst, mit 1 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid versetzt und 3 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann gießt man in Wasser, nimmt in Äther auf und wäscht die ätherische Lösung gründlich mit Wasser, 2*n*-Schwefelsäure, 2*n*-Natronlauge und wieder mit Wasser. Der Rückstand der getrockneten und eingedampften Lösung kristallisiert aus Aceton-Petroläther in ganz feinen, watteähnlich verfilzten Nadelchen, die sehr gut sublimieren. Der Schmelzpunkt liegt bei 296—298°. Tetranitromethan wird nicht gefärbt. Ätherische Diazomethan-Lösung läßt die Substanz unverändert.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert.

3,650 mg Substanz gaben 9,509 mg CO<sub>2</sub> und 2,920 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{34}H_{52}O_7$  Ber. C 71,29 H 9,15%  
Gef. C 71,10 H 8,95%  
[ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 61° (c = 0,406)

Es liegt das Diacetyl-lacton XXXI a vor.

### Behandlung der Trioxy-säure XXX mit Acetanhydrid und Pyridin

200 mg Trioxy-säure XXX werden in 3 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst und mit 1 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid versetzt. Man läßt 14 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, gießt dann in Wasser und schüttelt mit Äther aus. Das Reaktionsprodukt, das man nach Waschen der ätherischen Lösung mit Wasser, 2*n*-Schwefelsäure, 2*n*-Natronlauge und Wasser und nach dem Eindampfen erhält, ist neutral und schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Aceton-Äther bei 295—299°. Die Mischprobe mit dem Diacetyl-lacton XXXI a schmilzt bei 298°.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert.

3,674 mg Substanz gaben 9,570 mg CO<sub>2</sub> und 2,973 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{34}H_{52}O_7$  Ber. C 71,29 H 9,15%  
Gef. C 71,08 H 9,05%

290 mg Substanz verbrauchten bei 5-stündigem Kochen mit methanolischer 0,5*n*-Kalilauge 16,9 cm<sup>3</sup> 0,1*n*-KOH

$C_{34}H_{52}O_7$  Ber.  $\frac{1}{3}$  Mol.Gew. 191  
Gef. Äqu.Gew. 172  
[ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 59° (c = 1,034)

Es liegt das Diacetyl-lacton XXXI a vor.

### Alkalische Verseifung des Diacetyl-lactons XXXI a

1,09 g Diacetyl-lacton XXXI a (F. 298°) werden mit einer Lösung von 0,9 g Kaliumhydroxyd in 3 cm<sup>3</sup> Wasser und 27 cm<sup>3</sup> Methanol 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen bringt man durch Zugabe von 1 cm<sup>3</sup> Eisessig in 20 cm<sup>3</sup> Methanol auf schwach lackmus-saure Reaktion und läßt 17 Stunden stehen. Die anschließende normale Aufarbeitung ergibt 270 mg Neutralteil und 650 mg Natronlauge-Auszug, der durch Ausäthern bei kongosaurer Reaktion rektifiziert wird.

Vom Neutralteil kristallisieren aus Äther 220 mg derbe Rhomboëder vom F. 308—314°, der durch Beimischung von Trioxy-lacton XXXI nicht erniedrigt wird.

Die sauren Anteile werden mit ätherischer Diazomethan-Lösung in den Ester übergeführt, der aus Aceton-Petroläther in Nadeln vom F. 241—243° kristallisiert (470 mg) und mit Tetranitromethan oder mit konz. Schwefelsäure deutliche gelbe, nach LIEBERMANN braunrote Farbreaktion zeigt. Die Verbindung reagiert bei Zimmertemperatur nicht mit Blei(IV)-acetat.

Zur Analyse wurde 20 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,556 mg Substanz gaben 9,466 mg CO<sub>2</sub> und 3,039 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{33}H_{32}O_6$  Ber. C 72,75 H 9,62%  
 Gef. C 72,64 H 9,56%  
 $[\alpha]_D = -25^\circ$  (c = 1,266)

Es liegt der Monoacetyl-ester XXXc vor.

Acetylierung. Das mit Acetanhydrid in Pyridin-Lösung bei Zimmertemperatur bereitete Acetat kristallisiert aus Aceton-Methanol in Prismen vom F. 228—230° und gibt mit dem Diacetyl-ester XXXb keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

#### Oxydation des Trioxy-lactons XXXI mit Blei(IV)-acetat

1,4 g Trioxy-lacton XXXI vom F. 315° werden in 150 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 1,7 g 78%igem Blei(IV)-acetat (= 1,05 Mol) 15 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Der Ansatz wird durch Aufnehmen in Äther und Waschen mit Wasser, eiskalter 2*n*-Natronlauge und wieder mit Wasser aufgearbeitet. Die neutralen Anteile des Reaktionsproduktes (1,15 g) werden in Petroläther-Benzol 1 : 1 gelöst und durch eine Säule von 15 g Aluminiumoxyd filtriert. Mit 400 cm<sup>3</sup> desselben Lösungsmittels, 480 cm<sup>3</sup> Benzol und 80 cm<sup>3</sup> Benzol-Äther 1 : 1 werden langsam 630 mg Substanz eluiert, die aus Aceton-Äther-Petroläther oder Essigester-Petroläther in Nadeln vom F. 204—207° kristallisiert. Die Farbreaktionen sind mit Schwefelsäure schwach gelb, nach LIEBERMANN gelbbraun und weinrot, mit Tetranitromethan oder Eisen(III)-chlorid negativ.

Zur Analyse wurde 15 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,760 mg Substanz gaben 10,174 mg CO<sub>2</sub> und 3,216 mg H<sub>2</sub>O  
 9,340 mg Substanz gaben nach ZEREWITINOFF 0,812 cm<sup>3</sup> CH<sub>4</sub>  
 (0°, 760 mm) (50% davon erst nach dem Erhitzen)  
 $C_{30}H_{16}O_3$  Ber. C 74,93 H 9,53 2 akt. H 0,41%  
 Gef. C 73,84 H 9,57 akt. H 0,39%  
 $[\alpha]_D = +26^\circ$  (c = 0,609)  
 UV-Absorption:  $\lambda_{max} = 305 \mu$ , log  $\epsilon = 1,94$

Es liegt Verbindung XXXII vor.

Acetylierung. Das mit Acetanhydrid in Pyridin-Lösung bereitete Acetat kristallisiert aus Methylchlorid-Äther-Petroläther in Blättchen oder zu Büscheln vereinigten Nadeln, die bei 226—231° (im evakuierten Röhrchen bei 263—266°) schmelzen. Mit Tetranitromethan tritt keine Farbreaktion ein.

Zur Analyse wurde 48 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,792 mg Substanz gaben 10,089 mg CO<sub>2</sub> und 3,103 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{32}H_{18}O_6$  Ber. C 72,60 H 9,15%  
 Gef. C 72,61 H 9,16%  
 $[\alpha]_D = +44^\circ$  (c = 0,363)

Es liegt Verbindung XXXIIa vor.

### Oxydation des Esters XXVII mit Chromsäure

In einem Vorversuch wurde durch Rücktitration mit Kaliumjodid und Thiosulfat festgestellt, daß die Verbindung bei Zimmertemperatur eine 2,1 At. O entsprechende Menge Chromsäure verbraucht.

230 mg Ester XXVII, F. 209—210°, werden mit 91,4 mg Chromsäure (= 3 At. O) in 40 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und 15 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Durch chromatographische Reinigung des neutralen Reaktionsproduktes und Kristallisation aus Aceton-Wasser werden rechteckige Platten erhalten, die bei 209—210° schmelzen. Die Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial schmilzt bei 180°. Die Farbreaktionen mit Tetranitromethan, Schwefelsäure, Eisen(III)-chlorid und nach LIEBERMANN fallen sämtlich negativ aus. Die Verbindung ist farblos.

Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

3,796 mg Substanz gaben 10,371 mg CO<sub>2</sub> und 3,178 mg H<sub>2</sub>O

5,499 mg Substanz verbrauchten bei der Methoxylbestimmung

3,257 cm<sup>3</sup> 0,02*N*-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Die Substanz gab nach ZEREWITINOFF kein CH<sub>4</sub>

C<sub>31</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 74,66 H 9,30 1 OCH<sub>3</sub> 6,22%

Gef. C 74,56 H 9,37 OCH<sub>3</sub> 6,12% kein akt. H

UV-Absorption: λ<sub>max</sub> = 300 mμ, log ε = 1,8

Es liegt Verbindung XXVIII vor.

### Hydrierung der Verbindung XXVIII

103 mg der Verbindung XXVIII, F. 206°, werden in 25 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit 10 mg vorhydriertem Platinoyd 7 Stunden bei Zimmertemperatur in Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. Es werden 5,2 cm<sup>3</sup> (0°, 760 mm), also 1,1 Mol, aufgenommen.

*Acetylierung.* Das nicht kristallisierende Hydrierungsprodukt wird in Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur acetyliert. Die chromatographische Reinigung ergibt 70 mg Benzol-Eluat, das nach zwei Monaten aus Methanol in tetragonalen Prismen kristallisiert. Die Substanz schmilzt nach wiederholtem Umlösen aus Aceton-Methanol bei 220—222°, wird mit Tetranitromethan gelb und mit einer 3%igen Lösung von Eisen(III)-chlorid in Aceton dunkelgrün.

Zur Analyse wurde bei 200° im Hochvakuum sublimiert.

2,301 mg Substanz gaben 6,308 mg CO<sub>2</sub> und 1,992 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>32</sub>H<sub>50</sub>O<sub>6</sub> Ber. C 73,03 H 9,29%

Gef. C 73,02 H 9,32%

Es liegt Verbindung XXIX vor.

Die mikroanalytischen Bestimmungen und die UV-Absorptions-Spektren wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung unter der Leitung von W. MANSER ausgeführt.

Herrn W. MANSER sowie Frau G. ACKLIN sei für ihre unentbehrliche Mitarbeit bestens gedankt.

## Lebenslauf

Am 29. Oktober 1914 wurde ich in Köln (Deutschland) geboren. Ich besuchte dort die Volksschule und die Oberrealschule und schloss diese im März 1934 mit der Maturitätsprüfung ab. Die Verhältnisse erlaubten mir zunächst kein Studium, ich zog Handarbeit einer kaufmännischen Tätigkeit vor und trat im gleichen Jahre als Lehrling für Eisenschiffbau in eine Schiffswerft bei Köln ein. Die Lehrzeit wurde jedoch nicht abgeschlossen.

Vielmehr konnte ich nach Absolvierung des obligatorischen Militärdienstes im Wintersemester 1937/38 das Chemiestudium an der Eidg. Technischen Hochschule in Zürich beginnen. Im Sommer 1941 erhielt ich das Abschlussdiplom als Ingenieur-Chemiker. Die kurz darauf begonnene Promotionsarbeit musste 1942 für zwei Jahre unterbrochen werden, die ich als Zivilinternierter in verschiedenen schweizerischen Anstalten, Arbeitslagern und Heimen verbrachte. Im September 1944 wurde die Arbeit im Laboratorium wieder aufgenommen und seitdem unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. L. RUZICKA die vorliegende Promotionsarbeit ausgeführt.

Meine übrigen akademischen Lehrer waren: FURTER (Methoden), PRELOG (Theoret. organ. Chemie, Stereochemie), REICHSTEIN (Methoden, Physiolog. Chemie), WINTERSTEIN (Biochemie); BAUR (Physikal. Chemie), FIERZ (Organ. Technologie), GUYER (Anorgan. Technologie), TREADWELL (Anorgan. Chemie); NIGGLI (Mineralogie), POLYA (Mathematik), SCHERRER (Physik); KUMMER (Maschinenlehre).

Zürich, Juli 1946.