

Prom. Nr. 2039

Über die Konstitution und Konfiguration der Oleanolsäure

VON DER
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE IN ZÜRICH

ZUR ERLANGUNG
DER WÜRDE EINES DOKTORS DER
TECHNISCHEN WISSENSCHAFTEN

GENEHMIGTE
PROMOTIONSARBEIT

VORGELEGT VON
HUGO GUTMANN
dipl. Ingenieur-Chemiker
von Steinmaur

Referent: Herr Prof. Dr. L. Ruzicka
Korreferent: Herr Priv.-Doz. Dr. O. Jeger

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.
1952

Meinem sehr verehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. *L. Ruzicka*

möchte ich für die mir grosszünftig gewährte Unterstützung und das meiner Arbeit erwiesene Interesse meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Priv.-Dozent Dr. *O. Jeger* für das mir entgegengebrachte Wohlwollen und die jederzeit bereitwilligst erteilten Ratschläge.

Der Rockefeller Foundation in New York und der Kommission der Georg-Lunge-Stiftung danke ich bestens für die mir zur Verfügung gestellten finanziellen Mittel.

*Meiner lieben Mutter
und dem Andenken meines Vaters
gewidmet*

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|--|-----------|
| THEORETISCHER TEIL | 5 |
| Einleitung | 5 |
| Das Ambrein und seine Beziehungen zu den Diterpenen | 7 |
| Die pentacyclischen Triterpene | 10 |
| Das Kohlenstoffgerüst | 10 |
| Die sterischen Verhältnisse | 12 |
| 1. Zusammenhänge zwischen den Untergruppen | 12 |
| 2. Sterische Lage der Seitenketten und Substituenten | 17 |
| Die β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe | 20 |
| Eigene Arbeiten | 22 |
| A) Über den Bau der Ringe A und B der Oleanolsäure | 22 |
| B) Über den Bau der Ringe D und E der Oleanolsäure | 26 |
| C) Über die Konfiguration am Kohlenstoffatom 10 der Oleanolsäure | 28 |
| EXPERIMENTELLER TEIL | 33 |
| ZUSAMMENFASSUNG | 41 |

Theoretischer Teil.

Einleitung.

Die vorliegende Arbeit handelt von der Oleanolsäure, einem Vertreter der pentacyclischen Triterpene.

Die Triterpene sind eine Untergruppe der in der Natur weit verbreiteten höheren Terpenverbindungen. Sie sind stickstofffrei und enthalten 30 Kohlenstoffatome, die so angeordnet sind, dass sie sich in sechs Isopentan-Ketten zerlegen lassen (Isopren-Regel). Je nach der Anzahl der Ringe, die das Molekül enthält, unterscheidet man aliphatische, tricyclische, tetracyclische und pentacyclische Triterpene¹⁾. Von der aliphatischen und tricyclischen Gruppe kennt man je einen Vertreter, die beide in ihrem Bau vollständig aufgeklärt sind. Auch die Konstitution der pentacyclischen Triterpene kann heute als weitgehend gesichert betrachtet werden, wogegen die tetracyclischen Verbindungen trotz eingehender Untersuchungen bis jetzt sich einer vollständigen Aufklärung ihrer Struktur widersetzt haben.

Nachstehend seien kurz die Methoden skizziert, die sich zur Ermittlung der Konstitution dieser polycyclischen Naturstoffe als geeignet erwiesen haben. Die ersten Kenntnisse erhielt man auf Grund der Resultate der Dehydrierung zu den aromatischen Grundkörpern, die sich auf relativ leichte Art synthetisieren liessen. Danach galt es, durch systematischen Abbau des hydroaromatischen Ringsystems, ausgehend von den funktionellen Gruppen und Doppelbindungen, diese sowie die durch die Dehydrierung noch nicht erfassten Kohlenstoffatome in dieses Ringsystem einzugliedern und zugleich die Resultate der Dehydrierung zu bestätigen. Dabei erwies sich die Tatsache von grosser Bedeutung, dass es gelang, durch reduktive Entfernung von Sauerstofffunktionen, ausgehend von verschiedenen Triterpenen zu gemeinsamen, sauerstoffärmeren oder sauerstofffreien Grundkörpern zu gelangen. Es liessen sich so Untergruppen bilden, und die Erfahrungen, die an einem Vertreter dieser Untergruppen gewonnen worden waren, konnten auf alle andern Vertreter dieser Untergruppe übertragen werden.

Durch die in neuester Zeit und insbesondere auch in dieser Arbeit durchgeführten thermischen Spaltungen geeigneter Abbauprodukte in kleinere Bruchstücke gelang es dann auch, einzelne dieser Untergruppen untereinander und auch mit andern höheren Terpenverbindungen (Diterpene) in Verbindung zu bringen. Zugleich konnten durch die Untersuchung dieser Spaltstücke weitere Kenntnisse über den Bau der Ausgangssubstanzen gewonnen werden.

¹⁾ Monocyclische und bicyclische Vertreter sind bis heute in der Natur noch nicht aufgefunden worden.

Die bis zum Abschluss der vorliegenden Arbeit (Ende April 1951) bekannt gewordenen Ergebnisse der Konstitutionsermittlung erlaubten es, die in der Tabelle 1 wiedergegebene Einteilung der Triterpene vorzunehmen.

Tabelle 1.

Einteilung der Triterpene.

- A) Aliphatische Triterpene.
Squalen¹⁾.
- B) Tricyclische Triterpene.
Ambrein.
- C) Tetracyclische Triterpene.
Alkohole vom Lanosterintypus²⁾, Butyrospermol³⁾, Euphol⁴⁾, Onocerin⁵⁾, Elemisäuren⁶⁾; Basseol⁷⁾⁹⁾, Sojasapogenol D⁸⁾⁹⁾.
- D) Pentacyclische Triterpene.
- a) β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe: β -Amyrin, Germanicol, Maniladiol, Erythrodiol, Sojasapogenol C, Sojasapogenol B, Genin A, Sojasapogenol A, α -Boswellinsäure, Oleanolsäure, Morolsäure, Sumaresinolsäure, Echinocystsäure, Siaresinolsäure, Hedera-genin, Glycyrrhetinsäure, Gypsogenin, Quillajasäure.
 - b) α -Amyrin-Ursolsäure-Gruppe: α -Amyrin, Brein, Uvaol, β -Boswellinsäure, Ursolsäure.
 - c) Lupeol-Gruppe: Lupeol, Betulin, Betulinsäure.
 - d) Heterolupeol-Gruppe: Heterolupeol (ψ -Taraxasterol), Taraxasterol, Faradiol, Arnidiol.
 - e) Keiner Gruppe zugeordnet: Friedelin¹⁰⁾¹²⁾, Taraxerol¹¹⁾, Cerin¹²⁾, Äscigenin¹³⁾, Chinovasäure¹⁴⁾, Bassiasäure¹⁵⁾.

¹⁾ I. M. Heilbron, E. D. Kamm und W. M. Owens, Soc. **1926**, 1630; P. Karrer und A. Helfenstein, Helv. **14**, 78 (1931).

²⁾ L. Ruzicka, R. Denss und O. Jeger, Helv. **28**, 759 (1945); **29**, 204 (1946); W. Voser, M. Montavon, H. H. Günthard, O. Jeger und L. Ruzicka, Helv. **33**, 1893 (1950).

³⁾ I. M. Heilbron, E. R. H. Jones und P. A. Robins, Soc. **1949**, 444; K. Seitz und O. Jeger, Helv. **32**, 1626 (1949).

⁴⁾ G. T. Newbold und F. S. Spring, Soc. **1944**, 249; O. Jeger und H. K. Krüsi, Helv. **30**, 2045 (1947); A. D. McDonald, F. L. Warren und J. M. Williams, Soc. **1949**, S 155.

⁵⁾ H. Schulze, H. **238**, 35 (1936); J. Zimmermann, Helv. **23**, 1110 (1940).

⁶⁾ L. Ruzicka und H. Häusermann, Helv. **25**, 439 (1942); L. Ruzicka, E. Rey, M. Spillmann und H. Baumgartner, Helv. **25**, 1375 (1942); **26**, 1638 (1943).

⁷⁾ J. H. Beynon, I. M. Heilbron und F. S. Spring, Soc. **1937**, 989.

⁸⁾ A. Meyer, O. Jeger und L. Ruzicka, Helv. **33**, 687 (1950).

⁹⁾ Basseol und Sojasapogenol D konnten durch Cyclisierung in Verbindungen vom Typus des β -Amyrins übergeführt werden.

¹⁰⁾ G. W. Perold, K. Meyerhans, O. Jeger und L. Ruzicka, Helv. **32**, 1246 (1949).

¹¹⁾ E. Koller, A. Hiestand, P. Dietrich und O. Jeger, Helv. **33**, 1050 (1950).

¹²⁾ L. Ruzicka, O. Jeger und P. Ringnes, Helv. **27**, 972 (1944).

¹³⁾ L. Ruzicka, W. Baumgartner und V. Prelog, Helv. **32**, 2057, 2069 (1949).

¹⁴⁾ H. Wieland et al., A. **557**, 1 (1947) und frühere Mitteilungen; L. Ruzicka, A. Grob und G. Anner, Helv. **26**, 254 (1943); A. Brossi, B. Bischof, O. Jeger und L. Ruzicka, Helv. **34**, 244 (1951).

¹⁵⁾ B. J. Heywood, G. A. R. Kon und L. L. Ware, Soc. **1939**, 1124; **1940**, 713.

Innerhalb einer der Untergruppen a), b), c) und d) der pentacyclischen Triterpene besitzen alle der betreffenden Gruppe angehörenden Verbindungen dasselbe Kohlenstoffgerüst. Sie unterscheiden sich lediglich durch die funktionellen Gruppen und Doppelbindungen und in gewissen Fällen allenfalls in den sterischen Verhältnissen an den bei Umwandlungsreaktionen berührten asymmetrischen Zentren.

Da für die vorliegende Arbeit das aliphatische Squalen und die tetracyclischen Triterpene von geringerem Interesse sind, wird im folgenden nur auf das tricyclische Ambrein und auf die pentacyclischen Triterpene näher eingegangen.

Das Ambrein und seine Beziehungen zu den Diterpenen.

Der doppelt ungesättigte, tricyclische Triterpenalkohol Ambrein ($C_{30}H_{52}O$) findet sich im grauen Ambra, einem Ausscheidungsprodukt des Sperm- oder Pottwales¹⁾. Durch die eindeutige Identifizierung der beim oxydativen Abbau des Ambreins erhaltenen niedermolekularen Spaltprodukte konnte ihm mit Sicherheit die Strukturformel I zugeschrieben werden. Das Oxydationsmittel greift vor allem an der Doppelbindung zwischen den Kohlenstoffatomen 13 und 14 an, und man erhält als primäre Abbauprodukte ein Lacton $C_{17}H_{28}O_2$, das Ambreinolid (II) und ein Keton $C_{13}H_{22}O$, das als das bekannte Dihydro- γ -jonon (V) identifiziert werden konnte²⁾. Als sekundäre Oxydationsprodukte bilden sich unter anderem durch weiteren Abbau des Ambreinolids ein Lacton $C_{16}H_{26}O_2$ (III)³⁾ und eine Oxysäure $C_{15}H_{26}O_3$ (IV)⁴⁾. Sowohl das Ambreinolid als auch seine Abbauprodukte enthalten noch die Ringe A und B des Ambreins und waren daher für die Aufklärung des Baues dieser beiden Ringe geeignet. Es gelang nämlich⁵⁾, durch Aufspaltung des Lactonringes des Ambreinolids (II) mit gleichzeitig erfolgender Wasserabspaltung eine ungesättigte Säure $C_{17}H_{28}O_2$ (VII) zu gewinnen, die durch Hydrierung in die entsprechende gesättigte Verbindung $C_{17}H_{30}O_2$ (VIII) überging. Diese letztere ergab bei der Verkürzung der die Carboxylgruppe enthaltenden Seitenkette um ein Kohlenstoffatom⁶⁾ die schon bekannte, aus dem Diterpenalkohol Manool (XI) zugängliche Säure $C_{16}H_{28}O_2$ (IX). Diese war von *J. R. Hosking* und *C. W. Brandt*⁷⁾ durch Ozoni-

¹⁾ *P. J. Pelletier* und *J. Caventou*, *J. Pharmac.* **6**, 49 (1820).

²⁾ *L. Ruzicka* und *F. Lardon*, *Helv.* **29**, 912 (1946); *E. Lederer*, *F. Marx*, *D. Mercier* und *G. Pérot*, *Helv.* **29**, 1354 (1946).

³⁾ *E. Lederer* und *D. Mercier*, *Exper.* **3**, 188 (1947).

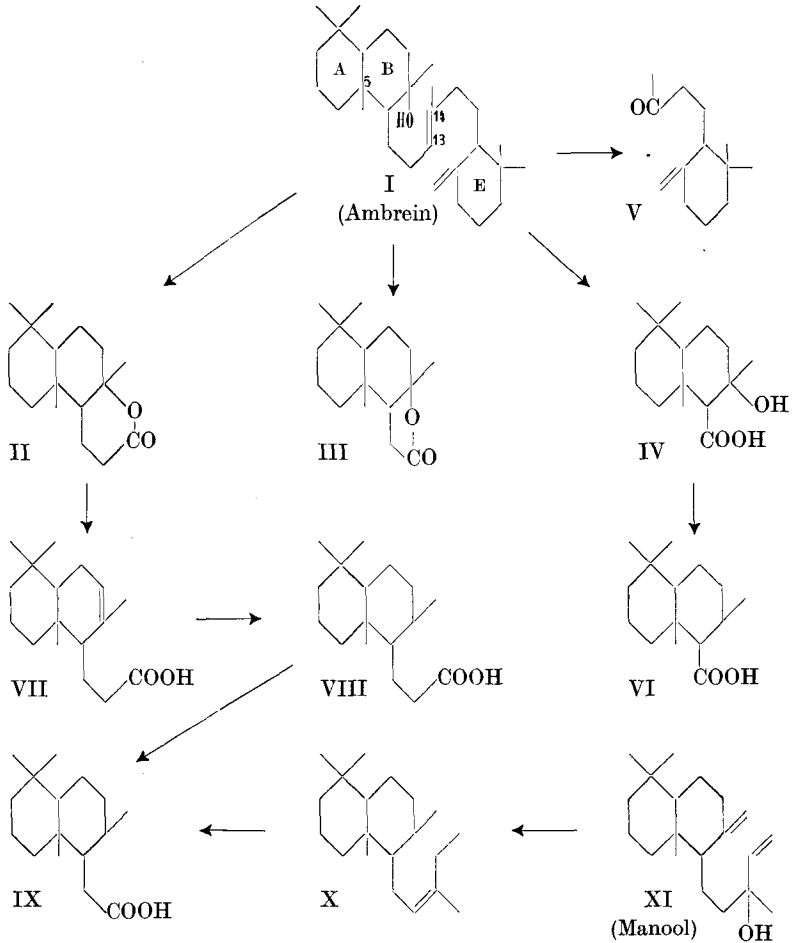
⁴⁾ *L. Ruzicka*, *H. Gutmann*, *O. Jeger* und *E. Lederer*, *Helv.* **31**, 1746 (1948).

⁵⁾ *L. Ruzicka* und *F. Lardon*, *Helv.* **29**, 912 (1946).

⁶⁾ *L. Ruzicka*, *O. Dürst* und *O. Jeger*, *Helv.* **30**, 353 (1947).

⁷⁾ *B.* **68**, 1311 (1935).

sierung des aus dem Manool gewonnenen Tetrahydro-manoens (X) erhalten worden.

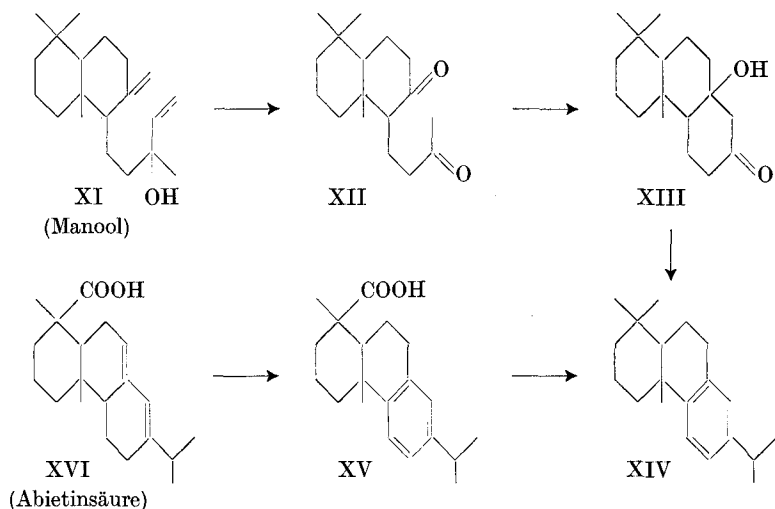


Damit konnte bewiesen werden, dass die Ringe A und B des Ambreins die gleiche Struktur und identische sterische Verhältnisse an den beiden Ringverknüpfungsstellen aufweisen wie die bicyclischen Diterpene vom Typus des Manools. Diese wiederum konnten mit der vollständig aufgeklärten Abietinsäure (XVI) in Verbindung gebracht werden, da sich aus beiden ein identisches Umwandlungsprodukt gewinnen liess¹⁾. Unterzieht man nämlich das Manool (XI) dem Ozonabbau²⁾, so entsteht ein Diketon $C_{17}H_{28}O_2$ (XII), das unter dem Einfluss alkalischer Mittel zum tricyclischen Oxyketon XIII cyclisiert wird. Lässt man auf dieses Isopropylmagnesiumbromid einwirken¹⁾,

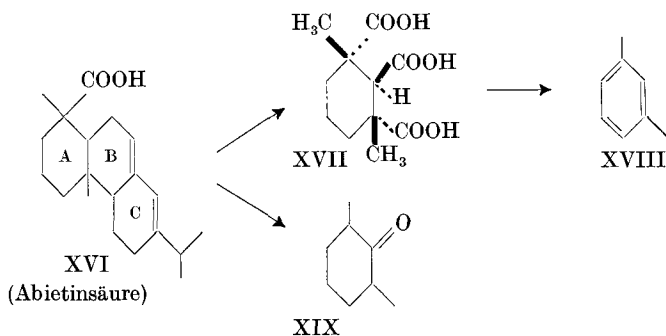
¹⁾ O. Jeger, O. Dürst und G. Büchi, Helv. 30, 1853 (1947).

²⁾ J. R. Hosking, B. 69, 780 (1936).

so erhält man nach erfolgter Wasserabspaltung und partieller Dehydrierung den Kohlenwasserstoff Abietatrien (XIV), der durch die Umwandlung der Carboxylgruppe der Dehydro-abietinsäure (XV) in eine Methylgruppe auch ausgehend von der Abietinsäure zugänglich ist¹⁾.



Der Beweis für den Bau der Ringverknüpfungsstellen der Ringe A und B der Abietinsäure (XVI) stützt sich auf die Gewinnung einer Tricarbonsäure $C_{11}H_{16}O_6$ (XVII) beim energischen oxydativen Abbau derselben²⁾. Durch Selendehydrierung gewann man nämlich aus dieser Trisäure m-Xylol (XVIII)³⁾, wodurch die Stellung der quaternären Methylgruppe zwischen den beiden Ringen bewiesen ist. Ein weiterer



¹⁾ O. Jeger, O. Dürst und G. Büchi, *Helv.* **30**, 1853 (1947); W. P. Campbell und D. Todd, *Am. Soc.* **64**, 928 (1942).

²⁾ L. Ruzicka, J. Meyer und M. Pfeiffer, *Helv.* **8**, 637 (1925); P. Levy, *B.* **62**, 2497 (1929).

³⁾ L. Ruzicka, M. W. Goldberg, H. W. Huyser und C. F. Seidel, *Helv.* **14**, 545 (1931).

Beweis dafür stellt die Isolierung von 2,6-Dimethyl-cyclohexanon (XIX) bei der energischen Oxydation der Abietinsäure dar¹⁾.

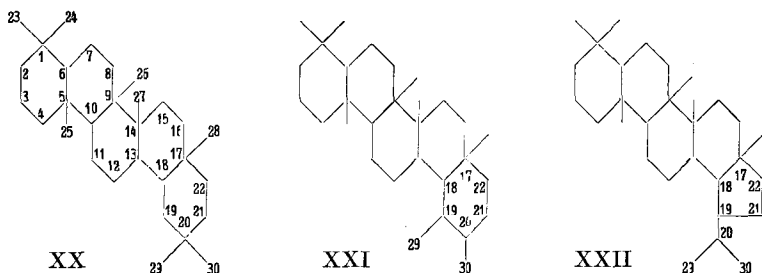
Die Trisäure XVII bot auch die Möglichkeit, die trans-Verknüpfung der beiden Ringe zu beweisen, indem *D. H. R. Barton* und *G. A. Schmeidler*²⁾ auf Grund der Messung der Dissoziationskonstanten dieser Säure zeigen konnten, dass je zwei benachbarte Carboxylgruppen zueinander trans-ständig sind. Dies war auch schon früher auf Grund von Modellbetrachtungen wahrscheinlich gemacht worden³⁾.

Da somit auch für die Ringe A und B des Ambreins (I) die trans-Verknüpfung und die Stellung einer Methylgruppe am Kohlenstoffatom 5 bewiesen worden ist, muss auch die aus jenem gewonnene Oxy-säure $C_{15}H_{26}O_3$ (IV) an den Ringverknüpfungsstellen denselben Bau aufweisen. Aus dieser Oxy-säure liess sich nun durch Wasserabspaltung und Hydrierung eine gesättigte Säure $C_{15}H_{26}O_2$ (VI) gewinnen⁴⁾, die mit einem in der vorliegenden Arbeit aus der Oleanol-säure erhaltenen Abbauprodukt identisch ist.

Die pentacyclischen Triterpene.

Das Kohlenstoffgerüst.

Die durch die zahlreichen Untersuchungen über die pentacyclischen Triterpene bekanntgewordenen Tatsachen haben es ermöglicht, für die drei ersten Gruppen dieser Triterpenklasse (siehe Tabelle 1) die in den Formeln XX, XXI und XXII wiedergegebene Anordnung der Kohlenstoffatome mit grösster Wahrscheinlichkeit festzulegen⁵⁾.



Die Formel XX entspricht dem Oleanan, dem Grundkohlenwasserstoff der β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe, die Formel XXI dem noch unbekanntem Ursan, das der α -Amyrin-Ursolsäure-Gruppe zugrundeliegt und die Formel XXII dem Lupan mit dem Kohlenstoff-

¹⁾ *L. Ruzicka* und *H. Waldmann*, *Helv.* **16**, 842 (1933).

²⁾ *Soc.* **1948**, 1197.

³⁾ *W. P. Campbell* und *D. Todd*, *Am. Soc.* **64**, 928 (1942); vgl. *L. Ruzicka* und *L. Sternbach*, *Helv.* **21**, 565 (1938).

⁴⁾ *L. Ruzicka*, *H. Gutmann*, *O. Jeger* und *E. Lederer*, *Helv.* **31**, 1746 (1948). Diese Reaktionen wurden von *E. Lederer* in Paris durchgeführt.

⁵⁾ Vgl. *O. Jeger*, Über die Konstitution der Triterpene, in *L. Zechmeister*, Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe, Band VII, S. 15—66 (1950, Wien).

gerüst der Lupeol-Gruppe. Für die mit dieser letzteren sehr nahe verwandten Heterolupeol-Gruppe konnte noch keine eindeutig bewiesene Struktur abgeleitet werden, doch dürfte sich diese aller Wahrscheinlichkeit nach ebenfalls nur im Ringe E von derjenigen der drei anderen Gruppen unterscheiden¹⁾.

Die bisher aus Naturstoffen isolierten und eindeutig zugeordneten Vertreter dieser vier Gruppen sind in den Tabellen 2—5 zusammengestellt, wobei soweit möglich neben den Trivialnamen die auf den entsprechenden Grundkohlenwasserstoff zurückgehende rationelle Nomenklatur angeführt ist.

Tabelle 2.
Die Vertreter der β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe.

| Trivialname | Rationelle Nomenklatur |
|------------------------------------|---|
| β -Amyrin | $\Delta^{12,13}$ -2-Oxy-oleanen |
| Germanicol | $\Delta^{18,19}$ -2-Oxy-oleanen |
| Maniladiol | $\Delta^{12,13,2,16}$ -Dioxy-oleanen |
| Erythrodiol | $\Delta^{12,13,2,28}$ -Dioxy-oleanen |
| Sojasapogenol C | $\Delta^{12,13;x,y}$ -2,24-Dioxy-oleadien |
| Sojasapogenol B | $\Delta^{12,13,2,24,x}$ -Trioxy-oleanen |
| Genin A ²⁾ | $\Delta^{12,13,2,16,28}$ -Trioxy-oleanen |
| Sojasapogenol A | $\Delta^{12,13,2,24,x,y}$ -Tetraoxy-oleanen |
| α -Boswellinsäure | $\Delta^{12,13}$ -2-Oxy-oleanen-24-säure |
| Oleanolsäure | $\Delta^{12,13}$ -2-Oxy-oleanen-28-säure |
| Morolsäure ³⁾ | $\Delta^{18,19}$ -2-Oxy-oleanen-28-säure |
| Sumaresinolsäure | $\Delta^{12,13,2,7}$ -Dioxy-oleanen-28-säure |
| Echinocystsäure | $\Delta^{12,13,2,16}$ -Dioxy-oleanen-28-säure |
| Siarensinolsäure | $\Delta^{12,13,2,19}$ -Dioxy-oleanen-28-säure |
| Hederagenin | $\Delta^{12,13,2,23}$ -Dioxy-oleanen-28-säure |
| Glycyrrhetinsäure | $\Delta^{12,13,2}$ -Oxy-11-oxo-oleanen-28-säure |
| Gypsogenin | $\Delta^{12,13,2}$ -Oxy-23-oxo-oleanen-28-säure |
| Quillajasäure | $\Delta^{12,13,2,16}$ -Dioxy-23 (od. 24)-oxo-oleanen-28-säure |

Tabelle 3.
Die Vertreter der α -Amyrin-Ursolsäure-Gruppe.

| Trivialname | Rationelle Nomenklatur |
|-----------------------------------|---|
| α -Amyrin | $\Delta^{12,13}$ -2-Oxy-ursen |
| Brein | $\Delta^{12,13,2,16}$ (od. 22)-Dioxy-ursen |
| Uvaol | $\Delta^{12,13,2,28}$ -Dioxy-ursen |
| β -Boswellinsäure | $\Delta^{12,13,2}$ -Oxy-ursen-23 (od. 24)-säure |
| Ursolsäure | $\Delta^{12,13,2}$ -Oxy-ursen-28-säure |

¹⁾ O. Jeger, Über die Konstitution der Triterpene, in *L. Zechmeister*, Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe, Band VII, S. 66 (1950, Wien).

²⁾ Aus *Primula officinalis* *Jacquin*.

³⁾ D. H. R. Barton, C. J. W. Brooks und N. J. Holness, *Soc.* **1951**, 257, 278.

Tabelle 4.
Die Vertreter der Lupeol-Gruppe.

| Trivialname | Rationelle Nomenklatur |
|------------------------|--|
| Lupeol | $\Delta^{20,29}$ -2-Oxy-lupen |
| Betulin | $\Delta^{20,29}$ -2,28-Dioxy-lupen |
| Betulinsäure | $\Delta^{20,29}$ -2-Oxy-lupen-28-säure |

Tabelle 5.
Die Vertreter der Heterolupeol-Gruppe.

| Trivialname | Rationelle Nomenklatur |
|------------------------|--|
| Heterolupeol | ein 2-Oxy-heterolupen |
| Taraxasterol | ein isomeres 2-Oxy-heterolupen ¹⁾ |
| Faradiol | ein Dioxy-heterolupen |
| Arnidiol | ein isomeres Dioxy-heterolupen ¹⁾ |

Die sterischen Verhältnisse.

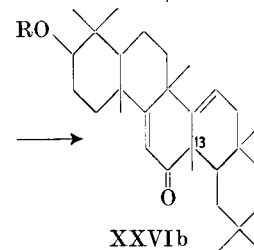
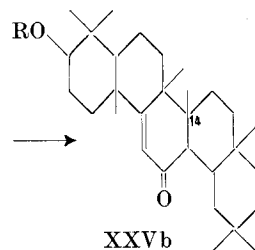
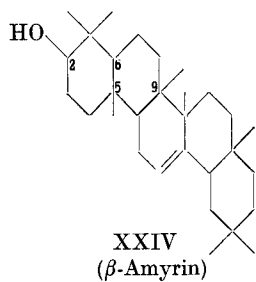
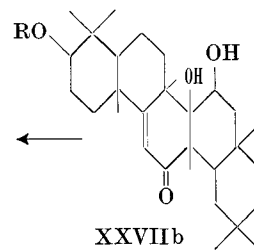
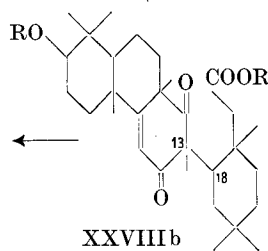
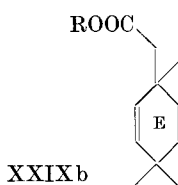
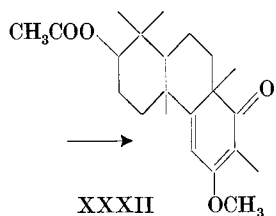
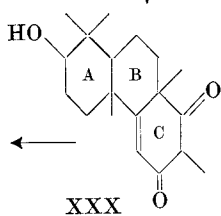
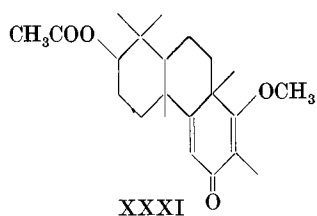
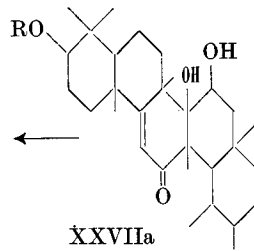
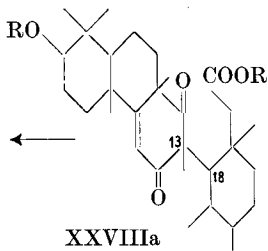
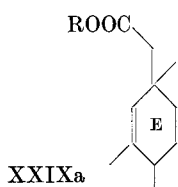
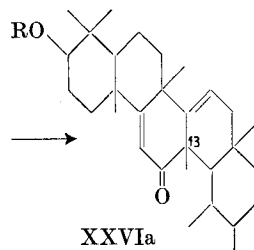
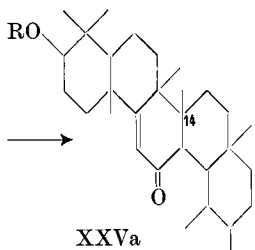
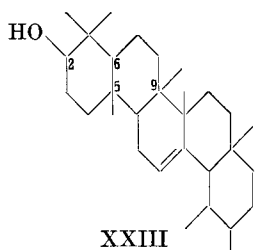
1. Zusammenhänge zwischen den Untergruppen. Über die Stereochemie der pentacyclischen Triterpene war man bis vor kurzem noch wenig orientiert. Die in neuester Zeit jedoch aufgefundenen Beziehungen zwischen den einzelnen Untergruppen dieser Triterpenklasse erlaubten es, die konfigurativen Verhältnisse an einzelnen der entsprechenden asymmetrischen Zentren der Kohlenstoffgerüste XX, XXI und XXII zu vergleichen.

Für das Gerüst der β -Amyrin-Oleanolsäure- und der α -Amyrin-Ursolsäure-Gruppe konnte so die übereinstimmende Konfiguration der Kohlenstoffatome 5, 6 und 9 bewiesen werden. Dies gelang durch Überführung des α -Amyrins (XXIII) und des β -Amyrins (XXIV) in ein identisches, die Ringe A, B und C enthaltendes Abbauprodukt²⁾. Aus beiden Verbindungen liessen sich nämlich über die analog gebauten Zwischenprodukte XXVa, XXVIa und XXVIIa bzw. XXVb, XXVIb und XXVIIb³⁾ die Oxy-diketo-säuren XXVIIIa bzw. XXVIIIb gewinnen. Diese oder ihre Derivate werden beim Erhitzen auf 300—350° an der Bindung zwischen den Kohlenstoffatomen 13 und 18 gespalten, und man erhält neben tiefsiedenden, den Ring E

¹⁾ Die Isomerie besteht in der Verschiedenheit der Lage der Doppelbindung; vgl. G. Lardelli, H. K. Krüsi, O. Jeger und L. Ruzicka, Helv. **31**, 1815 (1948).

²⁾ L. Ruzicka, R. Rüegg, E. Volli und O. Jeger, Helv. **30**, 140 (1947); O. Jeger, R. Rüegg und L. Ruzicka, Helv. **30**, 1294 (1947); A. Meisels, O. Jeger und L. Ruzicka, Helv. **33**, 700 (1950).

³⁾ Bei der Bildung von XXVIa und XXVIb aus XXVa bzw. XXVb wandert die Methylgruppe nach Art einer Retropinakolin-Umlagerung vom Kohlenstoffatom 14 an das Kohlenstoffatom 13; vgl. A. Meisels, O. Jeger und L. Ruzicka, Helv. **33**, 700 (1950).



enthaltenden Spaltprodukten (XXIX a bzw. XXIX b) dasselbe Oxydiketon $C_{19}H_{28}O_3$ (XXX), das durch die beiden kristallinen Enolmethyläther XXXI und XXXII charakterisiert wurde.

Da bei der Bildung des Oxydiketons XXX die Asymmetriezentren 5, 6 und 9 nicht berührt worden sind, ist dadurch deren Identität bei den beiden Amyrinen sichergestellt¹⁾. Ferner folgt daraus auch, dass die Oxygruppe am Kohlenstoffatom 2 bei beiden Verbindungen dieselbe sterische Lage einnimmt, was schon auf Grund der Bestimmung von Verseifungsgeschwindigkeiten und durch gleich verlaufende Wasserabspaltungsreaktionen angenommen worden war²⁾.

Die Versuche, die β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe mit der Lupeol-Gruppe zu verknüpfen, waren ebenfalls erfolgreich³⁾. Behandelt man nämlich die durch milde Oxydation aus β -Amyrin (XXIV) und Lupeol (XXXVI) zugänglichen Ketone β -Amyrenon (XXXIII) und Lupenon (XXXV) mit starken Mineralsäuren, so gehen sie unter Wanderung der Doppelbindung und Erweiterung des Ringes E (beim Lupenon) in ein identisches, mit den Ausgangsketonen isomeres Keton XXXIV über. Dieses letztere besitzt die Doppelbindung in derselben Lage wie das schon einige Zeit bekannte δ -Amyrin (XXXVIII)⁴⁾, aus dem es durch milde Oxydation erhältlich ist. Das δ -Amyrin wurde gewonnen durch Hydrierung des Dehydro- β -amyrens, das aus β -Amyrin leicht zugänglich ist und für welches *D. H. R. Barton* und *C. J. W. Brooks*⁵⁾ die in der Formel XXXVII angegebene Lage der Doppelbindungen wahrscheinlich machen konnten.

Durch diese Überführungen wurde der Beweis erbracht für die Identität der Asymmetriezentren 5, 6, 9, 10, 14 und 17 im β -Amyrin- und im Lupeolgerüst. Auch für die Oxygruppe am Kohlenstoffatom 2 konnte die identische sterische Lage wahrscheinlich gemacht werden, indem bei der unter den gleichen Bedingungen durchgeführten Reduktion der Ketone XXXIII, XXXIV und XXXV mit Lithiumaluminiumhydrid die entsprechenden Alkohole XXIV (β -Amyrin), XXXVIII (δ -Amyrin) und XXXVI (Lupeol) gebildet wurden⁶⁾.

¹⁾ Vgl. dazu *A. Meisels, O. Jeger* und *L. Ruzicka*, *Helv.* **32**, 1075 (1949), wo auf anderem Wege für die Kohlenstoffatome 5 und 6 identische Verhältnisse bewiesen worden waren.

²⁾ *L. Ruzicka* und *H. Gubser*, *Helv.* **28**, 1054 (1945); *L. Ruzicka, O. Jeger* und *E. Volli*, *Helv.* **28**, 767, 1628 (1945).

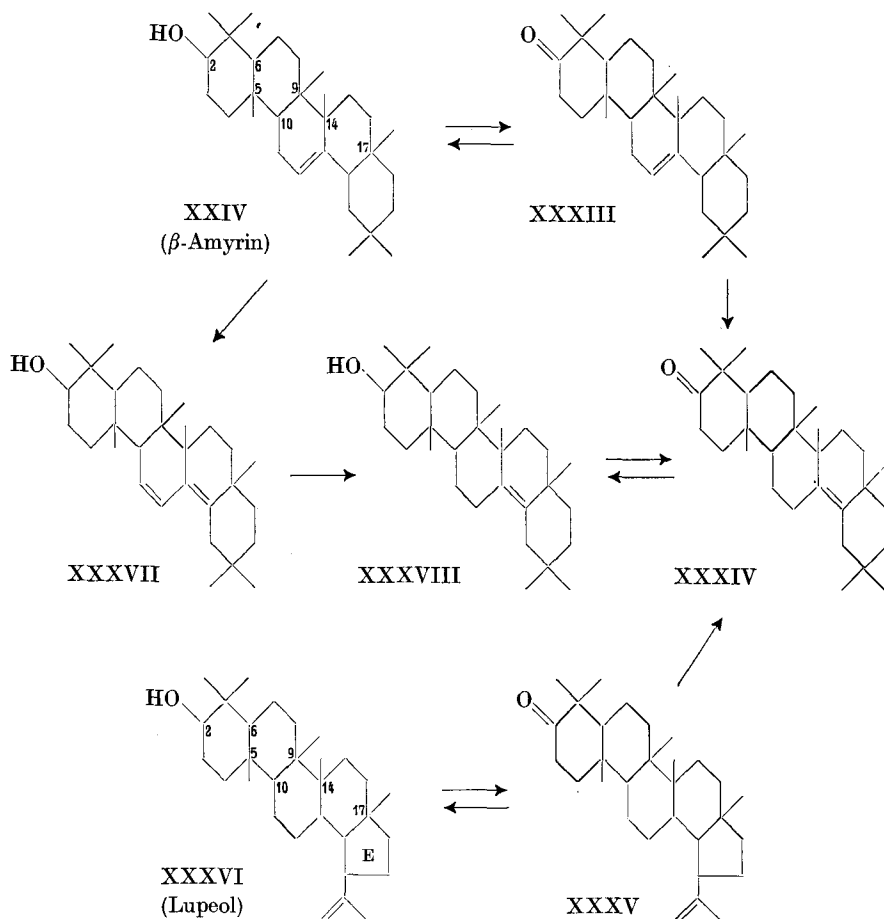
³⁾ *T. R. Ames, T. G. Halsall* und *E. R. H. Jones*, *Soc.* **1951**, 450; *T. R. Ames* und *E. R. H. Jones*, *Nature* **164**, 1090 (1949).

⁴⁾ *L. Ruzicka* und *O. Jeger*, *Helv.* **24**, 1236 (1941); *L. Ruzicka, O. Jeger* und *J. Norymberski*, *Helv.* **25**, 457 (1942).

⁵⁾ *Soc.* **1951**, 257.

⁶⁾ *T. R. Ames, T. G. Halsall* und *E. R. H. Jones*, *Soc.* **1951**, 450.

Den eindeutigen Beweis für die gleiche Konfiguration der Oxygruppe von β -Amyrin und Lupeol und zusätzlich für das Asymmetriezentrum 13 des Germanicols (XLIII), der Dihydro-Verbindungen der β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe (z. B. Dihydro-siarsinolsäure, XLV)

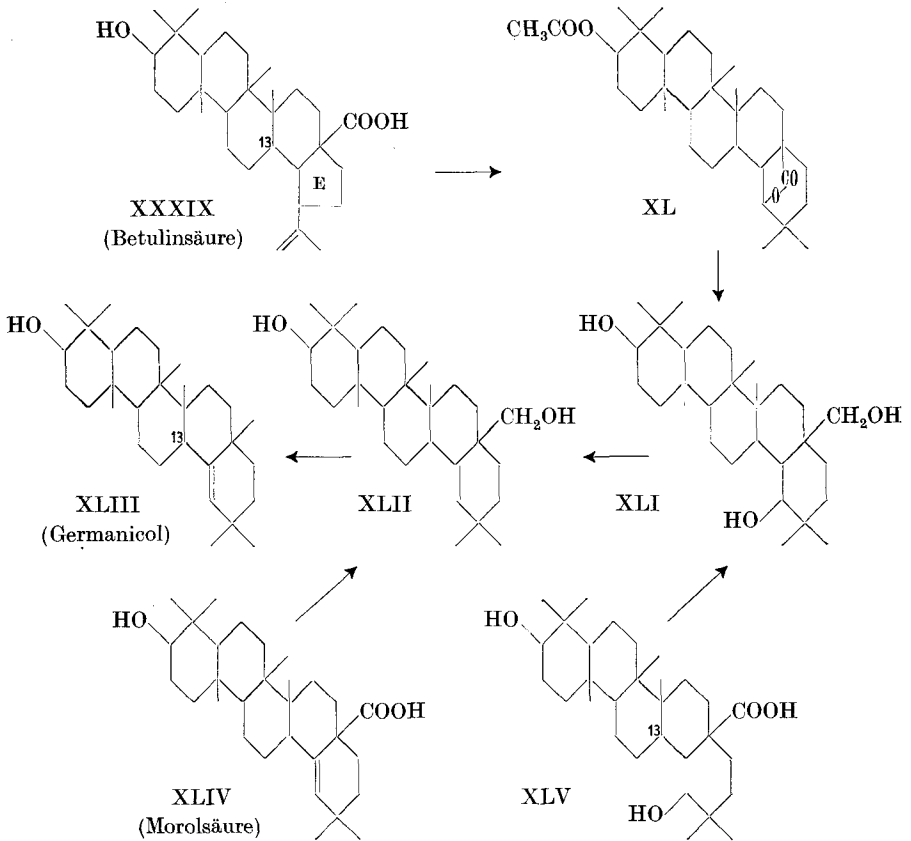


und des Lupeols lieferten *G. S. Davy*, *T. G. Halsall* und *E. R. H. Jones*¹⁾, indem sie die Betulinsäure (XXXIX) in das aus der Morolsäure (XLIV) zugängliche Moradiol (XLII) umwandelten. Dabei ist beim Übergang der Betulinsäure in das Lacton XL der Ring E erweitert worden, denn das aus letzterem mit Lithiumaluminiumhydrid gebildete Triol XLI ist identisch mit einem aus der Dihydro-siarsinolsäure (XLV) gewonnenen Triol²⁾. Dadurch ist auch die Struktur des

¹⁾ Chem. and Ind. 1950, 732; 1951, 233.

²⁾ D. H. R. Barton und N. J. Holness, Chem. and Ind. 1951, 233.

Lactons XL bewiesen. Das Triol XLI geht bei milder Wasserabspaltung in das Moradiol (XLIII) über.



Diese für die Lupeol-Gruppe aufgefundenen Zusammenhänge mit der β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe gelten auch für die Heterolupeol-Gruppe, da beim Übergang von der Lupeol-Gruppe in diese die Asymmetriezentren 2, 5, 6, 9, 10, 13, 14 und 17 nicht berührt werden.

Zur besseren Übersicht sind die Asymmetriezentren, für die bis heute die übereinstimmende Konfiguration bewiesen worden ist, in der Tabelle 6 zusammengestellt.

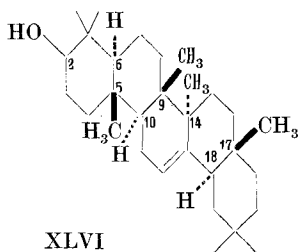
Tabelle 6.

Übereinstimmung der Asymmetriezentren bei den pentacyclischen Triterpenen.

| | |
|---|---------------------------------|
| Bei allen 4 Untergruppen identisch: | 2, 5, 6, 9 |
| Nur bei der β -Amyrin-Oleanolsäure-, der Lupeol- und der Heterolupeol-Gruppe identisch: | 2, 5, 6, 9, 10, (13), 14, 17 |

2. Sterische Lage der Seitenketten und Substituenten. Da absolute Konfigurationsbestimmungen bei den Triterpenen noch nicht durchgeführt werden konnten, hat *D. H. R. Barton*¹⁾ vorgeschlagen, die Methylgruppe am Kohlenstoffatom 5 des Gerüsts als Bezugspunkt zu wählen und ihr willkürlich die β -Stellung zuzuweisen in Anlehnung an das von *L. F. Fieser*²⁾ bei den Steroiden eingeführte Bezeichnungssystem. Alle Substituenten, die auf der gleichen Seite der Ebene des Ringsystems wie die Methylgruppe am Kohlenstoffatom 5 stehen, haben dann ebenfalls β -Konfiguration, während die auf der entgegengesetzten Seite stehenden Substituenten α -Konfiguration aufweisen³⁾.

Beim Beginn der vorliegenden Arbeit war nun lediglich bekannt, dass auf Grund röntgenographischer Messungen⁴⁾ das Kohlenstoffgerüst der β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe einen flachen Bau aufweisen muss, was nur bei einer durchgehenden anti-trans-Verknüpfung der Ringe möglich ist (Formel XLVI). Auf chemischem Wege gewonnene Beweise für diese Annahme lagen jedoch noch nicht vor.



Während nun durch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit die durch obige Formel wiedergegebene Anordnung der Stellen 5, 6 und 10 bewiesen werden konnte, kamen in neuester Zeit britische Forscher für das Asymmetriezentrum 18 zu andern Resultaten. Bekanntlich ist beim α -Dekalon die trans-Form stabiler, und es kann daher die cis-Form durch die Einwirkung von Säuren und Alkalien in jene umgelagert werden. Es wurde daher die Verknüpfung der Ringe D und E unter diesem Gesichtspunkt geprüft⁵⁾. Als geeignet dazu erwies sich ein Umwandlungsprodukt der Siaresinolsäure (XLVII), die in α -Stellung zum Brückenatom 18 eine Sauerstofffunktion enthält. Um den störenden Einfluss der Doppelbindung auszuschalten, wurde diese

¹⁾ Exper. **6**, 316 (1950).

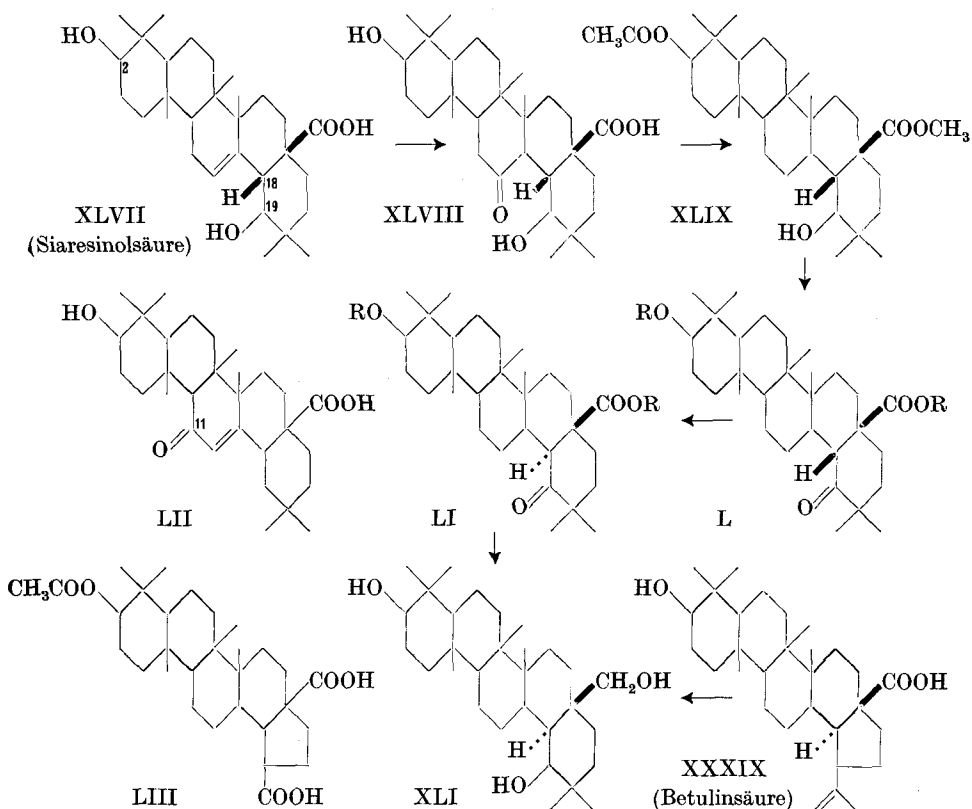
²⁾ *L. F. Fieser*, The Chemistry of Natural Products Related to Phenanthrene (1. Aufl., 1936, New York).

³⁾ In diesem Sinne wird bei den in der vorliegenden Arbeit aufgeführten Strukturformeln die β -Konfiguration durch dick ausgezogene, die α -Konfiguration durch unterbrochene Valenzstriche bezeichnet, während dünn ausgezogene Valenzstriche keinerlei sterische Zuordnung bezeichnen.

⁴⁾ *G. Giacomello*, G. **68**, 363 (1938).

⁵⁾ *D. H. R. Barton* und *N. J. Holness*, Chem. and Ind. **1951**, 233.

über die Keto-dihydro-Verbindung XLVIII entfernt¹⁾ und die so gewonnene Dihydro-siaresinolsäure (XLV) als 2-Monoacetyl-methylester (XLIX) zum 19-Keto-Derivat (L) oxydiert. Unter der Einwirkung von Alkalien ging dieses nun in die stabilere iso-Verbindung LI über. Dadurch ist die cis-Verknüpfung der Ringe D und E der Dihydro-siaresinolsäure (XLV) und damit auch der Siaresinolsäure (XLVII) selbst bewiesen worden. Da jedoch bei den Reaktionen, die zur Einreihung der Siaresinolsäure in die β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe geführt haben²⁾, die Asymmetrie am Kohlenstoffatom 18 aufgehoben worden ist, lässt sich das obige Ergebnis nicht ohne weiteres auf die ganze Gruppe übertragen. Doch scheinen analoge Umlagerungen, die bei der 11-Keto-oleanolsäure (LII) durchgeführt wurden³⁾, darauf hinzudeuten, dass sehr wahrscheinlich die ganze β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe in der Konfiguration der Verknüpfungsstellen der Ringe D und E mit der Siaresinolsäure übereinstimmt.

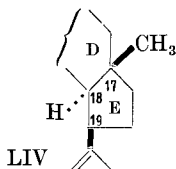


¹⁾ D. H. R. Barton, C. J. W. Brooks und N. J. Holness, Soc. 1951, 278.

²⁾ P. Bilham, G. A. R. Kon und W. C. J. Ross, Soc. 1942, 540.

³⁾ D. H. R. Barton und N. J. Holness, Chem. and Ind. 1951, 233. Vgl. Z. Kitasato, Acta phytochimica 8, 1 (1934), und P. Bilham und G. A. R. Kon, Soc. 1940, 1469, wo schon dieselben Erscheinungen beobachtet und als cis/trans-Isomerie gedeutet worden waren.

Das durch Reduktion der alkalistabilen Form LI des Acetyl-19-keto-dihydro-siarsinolsäure-methylesters (Ringe D/E trans) mit Lithiumaluminiumhydrid gewonnene Triol XLI erwies sich als identisch mit dem Triol, das bei der Umwandlung der Betulinsäure (XXXIX) in das Moradiol (XLII) als Zwischenprodukt auftritt (siehe Seite 15). *G. S. Davy, T. G. Halsall und E. R. H. Jones*¹⁾ folgerten daraus die trans-Verknüpfung der Ringe D und E der Lupeol-Gruppe (Teilformel LIV).



Diese Autoren nehmen ferner an, dass die Isopropenylgruppe am Kohlenstoffatom 19 cis-ständig sei zur Methylgruppe am Kohlenstoffatom 17. Sie kommen zu dieser Ansicht auf Grund der Bildung eines Anhydrids aus der Acetoxy-bisnor-lupandisäure (LIII)²⁾. Doch ist dieser Beweis nicht sehr stichhaltig, da bei der Bildung des Anhydrids die sekundär gebundene Carboxylgruppe am Kohlenstoffatom 19 möglicherweise isomerisiert worden ist.

Anhaltspunkte über die Konfiguration der Oxygruppe am Kohlenstoffatom 2 der pentacyclischen Triterpene gab die Bestimmung der Verseifungsgeschwindigkeiten der epimeren Acetate³⁾, der Verlauf der Wasserabspaltung mit Phosphorpentachlorid⁴⁾ und die grössere thermodynamische Stabilität des normalen Isomeren gegenüber der epi-Form⁵⁾. Auf Grund thermodynamischer und sterischer Überlegungen schliesst daraus *D. H. R. Barton*⁶⁾ für die normalen Formen der pentacyclischen Triterpene auf äquatoriale⁷⁾ Bindung der Oxygruppe, d. h. es kommt ihr wie der Methylgruppe am Kohlenstoffatom 5 die β -Konfiguration zu (Teilformel LV)⁸⁾; den epi-Formen kommt dann die Teilformel LVI zu.



¹⁾ Chem. and Ind. **1951**, 233.

²⁾ *L. Ruzicka und E. Rey*, Helv. **26**, 2143 (1943).

³⁾ *L. Ruzicka und H. Gubser*, Helv. **28**, 1054 (1945); *R. Nowak, O. Jeger und L. Ruzicka*, Helv. **32**, 323 (1949).

⁴⁾ *L. Ruzicka, A. Rudowski, J. Norymberski und O. Jeger*, Helv. **29**, 210 (1946).

⁵⁾ *L. Ruzicka und W. Wirz*, Helv. **24**, 248 (1941); *T. R. Ames, T. G. Halsall und E. R. H. Jones*, Soc. **1951**, 450.

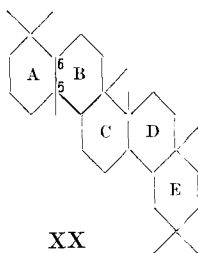
⁶⁾ Exper. **6**, 316 (1950); vgl. *C. W. Beckett, K. S. Pitzer und R. Spitzer*, Am. Soc. **69**, 2488 (1947) und *O. Hassel*, C. **1943** II, 1086.

⁷⁾ Über den Begriff der äquatorialen Bindung vgl. Seite 32.

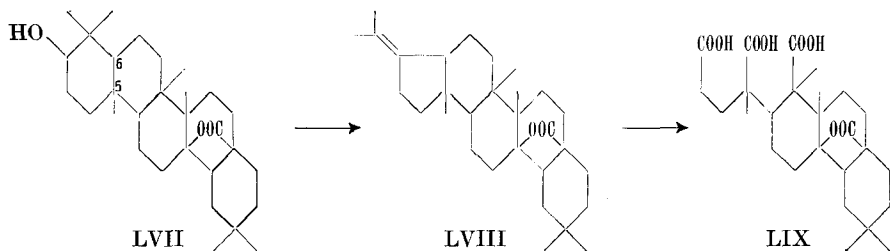
⁸⁾ *L. Ruzicka und H. Gubser*, Helv. **28**, 1054 (1945), kommen zum entgegengesetzten Resultat, doch dürften die von *D. H. R. Barton*⁴⁾ angeführten Gründe stichhaltiger sein.

Die β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe.

Als die vorliegende Arbeit begonnen wurde, stand das in der Formel XX wiedergegebene Kohlenstoffgerüst der β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe schon mit grosser Sicherheit fest. Es war jedoch wünschenswert, die Beweisführung¹⁾ für dieses Gerüst in gewissen Punkten noch zu ergänzen und dadurch andere Strukturformeln, die unter gewissen Voraussetzungen noch denkbar wären²⁾, mit Sicherheit auszuschliessen.



So beruhte die Annahme, dass das Kohlenstoffatom 5 eine Methylgruppe trägt, nur auf dem indirekten Beweis, dass alle anderen Stellen dafür nicht in Frage kamen. Vor allem waren es Abbauprodukte, die durch Öffnung der Ringe A und B erhalten worden waren, die die letzte noch mögliche Stellung am Kohlenstoffatom 6 ausschlossen. Ein solches Abbauprodukt lässt sich aus dem Oleanolacton (LVII) gewinnen³⁾, indem die bei der Wasserabspaltung mit Phosphorpentachlorid erhaltene Anhydro-Verbindung LVIII durch Ozonisierung und anschliessende Oxydation mit Chromtrioxyd in ein C₂₆-Tricarbonsäure-lacton (LIX) übergeht, das das Kohlenstoffatom 6



als Carboxylgruppe enthält. Auch aus Hederagenin und aus der Sumaresinolsäure liessen sich bereits früher dieses und ähnliche Tricarbonsäure-lactone gewinnen, jedoch auf viel umständlichere Weise⁴⁾. Diese

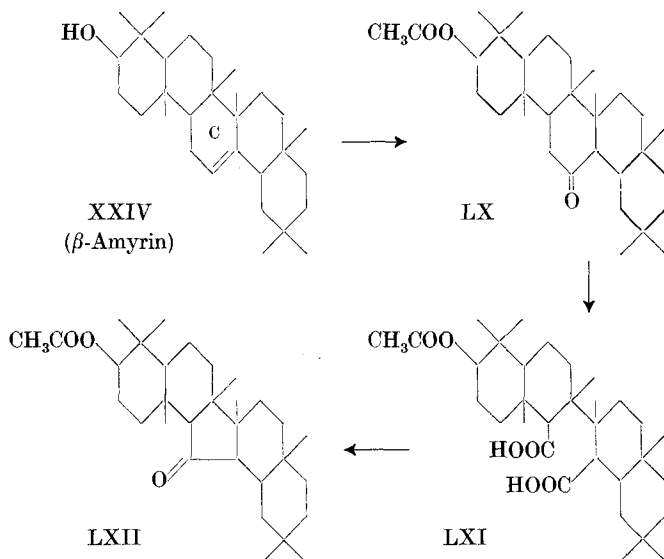
¹⁾ Über diese Beweisführung siehe *L. Ruzicka, F. C. van der Sluys-Veer* und *O. Jeger*, *Helv.* **26**, 280 (1943) und *J. Norymberski*, Diss. ETH., Zürich 1946.

²⁾ Vgl. dazu z. B. *A. Meyer, O. Jeger, V. Prelog* und *L. Ruzicka*, *Helv.* **34**, 747 (1951).

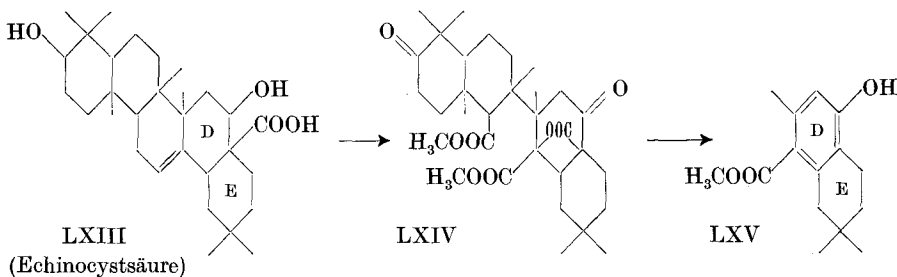
³⁾ *L. Ruzicka, A. Rudowski, J. Norymberski* und *O. Jeger*, *Helv.* **29**, 210 (1946).

⁴⁾ *L. Ruzicka, J. Norymberski* und *O. Jeger*, *Helv.* **26**, 2242 (1943); **27**, 1185 (1944); **28**, 380 (1945); *Z. Kitasato, Acta phytochimica* **9**, 59 (1936); **10**, 204 (1937).

Tricarbonsäure-lactone enthalten noch die Methylgruppe am Kohlenstoffatom 5 und sind daher an sich geeignet zum direkten Nachweis derselben¹⁾, doch eröffneten die in der vorliegenden Arbeit durchgeführten Versuche einen viel einfacheren Weg dazu.



Auch die Sechsgliedrigkeit der Ringe C und E, auf die man auf Grund der Dehydrierungsergebnisse geschlossen hatte, bedurfte noch eines eindeutigen Beweises. Denn bei den energischen Bedingungen können Ringverengungen und Ringerweiterungen nicht von vornherein ausgeschlossen werden. Für den Ring C konnte die Sechsgliedrigkeit dadurch bewiesen werden²⁾, dass das aus β -Amyrin (XXIV) zugängliche Dihydro-keton LX über die Dicarbonsäure LXI in das Norketon LXII übergeführt wurde, für welches auf Grund des IR.-Absorptionsspektrums eindeutig bewiesen werden konnte, dass ein Fünfringketon vorliegt.



¹⁾ Vgl. L. Ruzicka, O. Jeger und J. Norymberski, *Helv.* **27**, 1185 (1944).

²⁾ A. Meyer, O. Jeger, V. Prelog und L. Ruzicka, *Helv.* **34**, 747 (1951).

Dass auch der Ring E sechsgliedrig ist, konnte durch Abbau der Echinocystsäure (LXIII) gezeigt werden, indem das daraus hergestellte Diketo-disäure-dimethylester-lacton LXIV bei der Pyrolyse das die Ringe D und E enthaltende phenolische Spaltprodukt LXV lieferte, das auf eindeutige Art synthetisiert werden konnte¹⁾.

Es war auch Aufgabe der vorliegenden Arbeit, die Beweisführung für die Struktur XX des Kohlenstoffgerüsts der β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe auszubauen und im weiteren zu versuchen, die konfigurativen Verhältnisse an den Asymmetriezentren dieses Gerüsts aufzuklären.

Eigene Arbeiten.

A) Über den Bau der Ringe A und B der Oleanolsäure.

Frühere Arbeiten, die im hiesigen Laboratorium durchgeführt worden waren²⁾, hatten gezeigt, dass sich Abbauprodukte der Oleanolsäure (LXVI), die durch Öffnung des Ringes C erhalten worden waren, relativ leicht thermisch in zwei die Ringe A und B bzw. D und E des Ausgangsproduktes noch enthaltende Spaltstücke auftrennen lassen. Während jedoch die damaligen Spaltversuche mit dem iso-Oleanondisäure-monomethylester-lacton (LXXIX) durchgeführt worden waren, erwies es sich in der vorliegenden Arbeit als vorteilhaft, bei der Wiederholung dieser Versuche den entsprechenden Dimethylester LXXX zu verwenden. Es konnte so nämlich die Abspaltung von Carboxylgruppen weitgehend vermieden und dadurch die Erfassung von 29 Kohlenstoffatomen des Oleanolsäuregerüsts erreicht werden.

Das zur thermischen Spaltung verwendete iso-Oleanondisäure-dimethylester-lacton (LXXX) wurde nach der bekannten Vorschrift³⁾ aus der Acetyl-oleanolsäure (LXVII) über die Zwischenprodukte LXXII, LXXIII, LXXIV und LXXV hergestellt. Bei der ersten Stufe — Oxydation der Acetyl-oleanolsäure (LXVII) mit Chromsäure in Eisessig/Schwefelsäure bei 20° — erhält man ausser dem gewünschten Acetyl-oleanoldisäure-lacton (LXXII) als Nebenprodukte noch die Acetyl-11-keto-oleanolsäure (LXVIII)⁴⁾ und das Acetyl-12-keto-12, 13-dihydro-oleanollacton (LXX). Bei beiden Verbindungen lässt sich jedoch durch weitere Einwirkung von Chromtrioxyd ebenfalls eine Öffnung des Ringes C erreichen. So ergeben die bei der Oxydation des Methylesters LXIX von LXVIII erhaltenen sauren Produkte nach der Veresterung mit Diazomethan den Dimethylester LXXIII

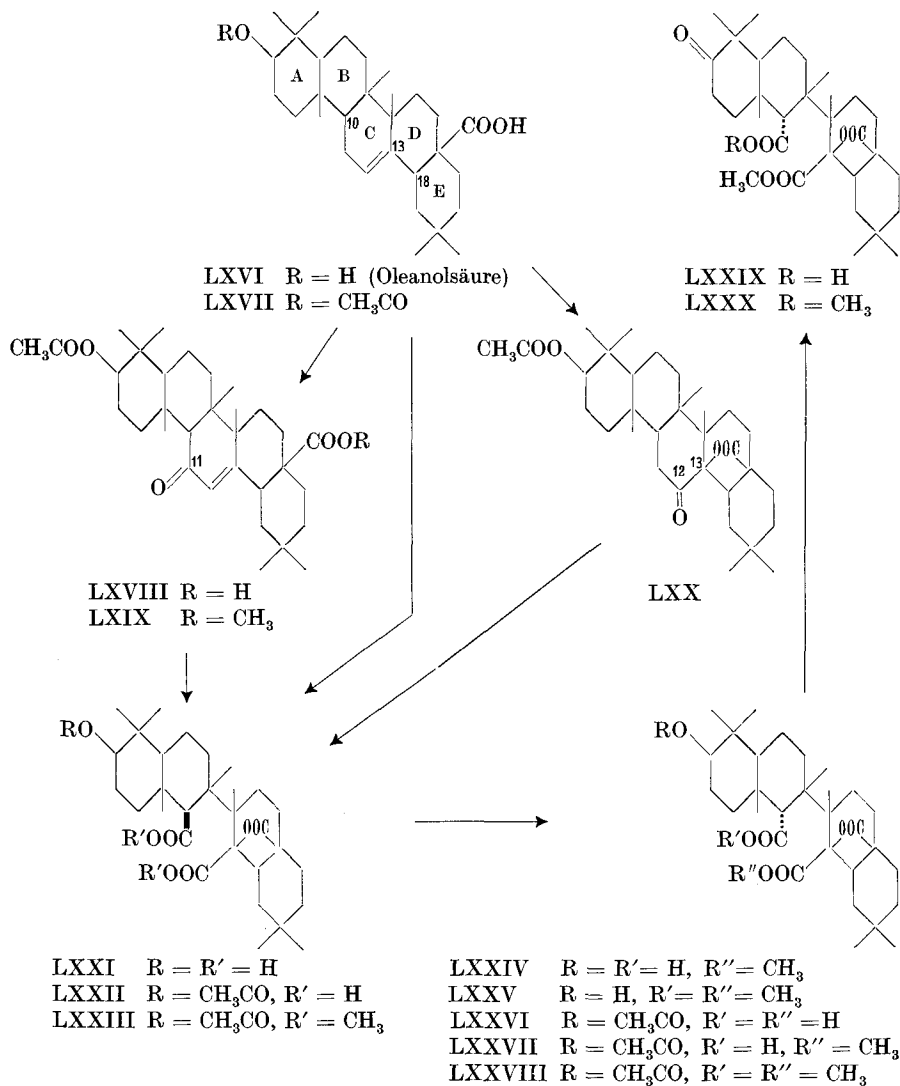
¹⁾ B. Bischof, O. Jeger und L. Ruzicka, *Helv.* **32**, 1911 (1949).

²⁾ L. Ruzicka, F. C. van der Sluys-Veer und S. L. Cohen, *Helv.* **22**, 350 (1939); L. Ruzicka, F. C. van der Sluys-Veer und O. Jeger, *Helv.* **26**, 280 (1943).

³⁾ L. Ruzicka und K. Hofmann, *Helv.* **19**, 114 (1936).

⁴⁾ Vgl. dazu L. Ruzicka, S. L. Cohen, M. Furter und F. C. van der Sluys-Veer, *Helv.* **21**, 1743 (1938).

des Acetyl-oleanoldisäure-lactons (LXXII)¹⁾, während das Acetyl-12-keto-12,13-dihydro-oleanollacton (LXX) erst durch energischere Einwirkung von Chromtrioxyd (in Eisessig/Schwefelsäure bei 80°) in das Acetyl-oleanoldisäure-lacton (LXXII) übergeht²⁾. Beide Nebenprodukte der ersten Stufe lassen sich also für die Synthese des Pyrolyseausgangsproduktes LXXX verwenden, wodurch die Gesamtaus-

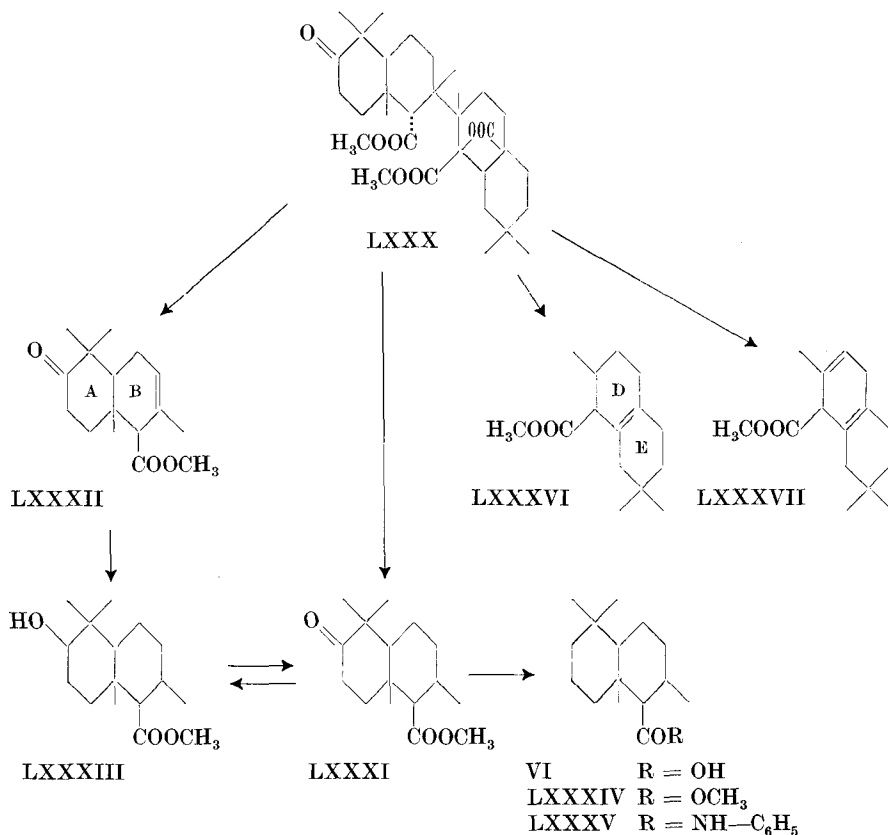


¹⁾ Z. Kitasato, *Acta phytochimica* **9**, 75 (1936); L. Ruzicka, F. C. van der Sluys-Veer und S. L. Cohen, *Helv.* **22**, 350 (1939).

²⁾ Unveröffentlichte Versuche von F. C. van der Sluys-Veer; vgl. B. Bischof, O. Jeger und L. Ruzicka, *Helv.* **31**, 1319 (1948); **32**, 1911 (1949), und Z. Kitasato, *Acta phytochimica* **9**, 75 (1936).

beute an letzterem erheblich gesteigert wird. Der im weiteren Gang der Synthese durch Verestern von LXXII mit Diazomethan erhaltene Dimethylester LXXXIII geht beim Verseifen in das iso-Oleanoldisäuremonomethylester-lacton (LXXXIV) über; über die Art der dabei eintretenden Isomerisierung wird weiter unten berichtet werden (im Abschnitt C). Der entsprechende Dimethylester LXXV lässt sich durch milde Oxydation mit Chromtrioxyd in das iso-Oleanondisäure-dimethylester-lacton (LXXX) überführen, das dann für die thermische Spaltung verwendet wurde.

Diese Spaltung wurde so durchgeführt, dass die Substanz in kleinen Portionen im Hochvakuum¹⁾ während 30 Minuten auf 350° erhitzt wurde. Hierauf wurden die im Hochvakuum bis 170° (Ölbad) siedenden Spaltprodukte abdestilliert und durch anschließende Behandlung mit *Girard*-Reagens T in ketonische und nichtketonische Anteile aufgetrennt. Über die Untersuchung der letzteren wird weiter unten (im Abschnitt B) berichtet werden.



¹⁾ Die experimentelle Durchführung der Pyrolyse stützt sich auf Vorschriften von O. Jeger, R. Rüegg und L. Ruzicka, *Helv.* **30**, 1294 (1947).

Die ketonischen Anteile, die den Ringen A und B der Oleanol-säure entsprechen, erwiesen sich erwartungsgemäss als ein Gemisch des gesättigten (LXXXI) und des ungesättigten Keto-esters LXXXII (oder Isomerer mit anderer Lage der Doppelbindung). Das Gemisch ist gegen Tetranitromethan stark ungesättigt und verbraucht bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxid-Katalysator in Eisessig-lösung ungefähr $1\frac{1}{2}$ Mol Wasserstoff, wobei ein kristalliner, gesät-tigter Oxy-ester (LXXXIII) entsteht. Darnach kann angenommen werden, dass die ursprünglich erhaltenen ketonischen Anteile zu un-gefähr 50% aus der ungesättigten Komponente bestehen. Da dieses Gemisch aber im UV.¹⁾ im Bereich zwischen 220 und 245 $m\mu$ keine charakteristische Absorption aufweist, ist anzunehmen, dass die Doppelbindung nicht in α,β -Stellung zur Carbomethoxy-Gruppe sitzt und dass daher als ungesättigte Komponente die Verbindung LXXXII (oder ein Isomeres) vorliegt.

Der Oxy-ester LXXXIII wurde durch vorsichtige Einwirkung von Chromtrioxyd zum Keto-ester LXXXI oxydiert und dieser an-schliessend nach *Wolff-Kishner* bei 195° reduziert. Auf diesem Wege entstand eine die Ringe A und B der Oleanolsäure enthaltende gesät-tigte Säure $C_{15}H_{26}O_2$ (VI), die durch die Bildung kristallisierter Derivate, des Methylesters $C_{16}H_{28}O_2$ (LXXXIV) und des Anilids $C_{21}H_{31}ON$ (LXXXV) charakterisiert wurde. Das letztere liess sich auch, allerdings in schlechter Ausbeute, direkt aus dem amorphen Semicarbazon des ursprünglichen Ketongemisches gewinnen, was ein weiterer Beweis dafür darstellt, dass der gesättigte Keto-ester LXXXI im rohen Pyrolyseprodukt enthalten ist.

Die Säure VI erwies sich nach Schmelzpunkt, Mischprobe, spezi-fischer Drehung und IR.-Absorptionsspektrum als identisch mit der auf Seite 10 beschriebenen Säure $C_{15}H_{26}O_2$, die durch übersichtliche Abbaureaktionen von *E. Lederer* in Paris aus dem Ambrein (I) ge-wonnen worden war²⁾. Ferner sind der Methylester LXXXIV und das Anilid LXXXV des aus dem Ambrein gewonnenen Präparates von VI mit den entsprechenden aus der Oleanolsäure gewonnenen Deri-vaten identisch. Das führt zu der wichtigen Feststellung, dass die Oleanolsäure und damit die zahlreichen Triterpene vom Typus des β -Amyrins, des α -Amyrins, des Lupeols und des Heterolupeols die gleiche Konstitution und sterische Konfiguration der Verknüpfungs-stellen der Ringe A und B besitzen wie das Ambrein und die bi- und tricyclischen Diterpene. Es können daher die bei den letzteren über den Bau der Ringe A und B gewonnenen Kenntnisse auf die oben genannten Gruppen der pentacyclischen Triterpene übertragen

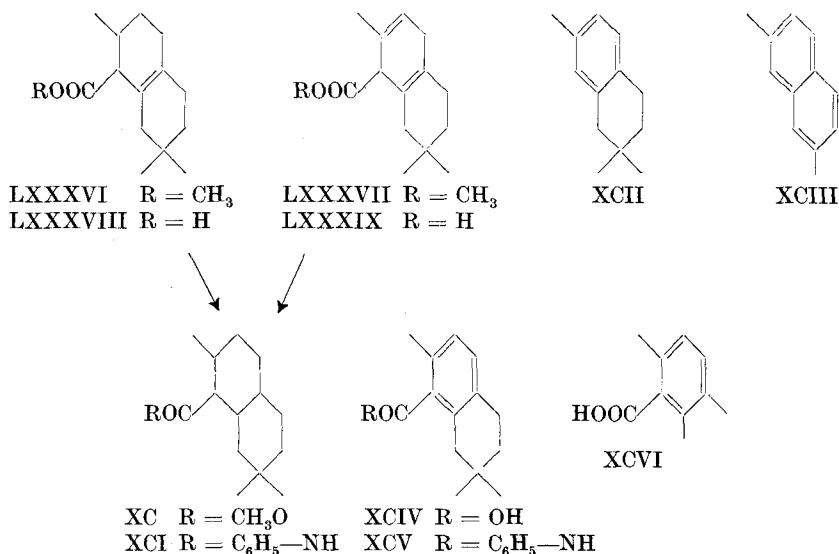
¹⁾ Die in dieser Arbeit erwähnten UV.-Absorptionsspektren wurden in alkoholischer Lösung aufgenommen.

²⁾ *L. Ruzicka, H. Gutmann, O. Jeger und E. Lederer, Helv. 31, 1746 (1948).*

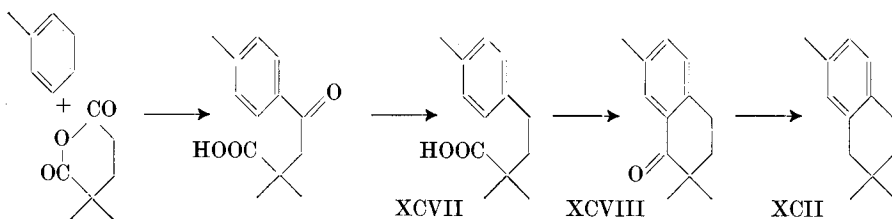
werden. In Hinsicht auf die Konstitution ist dadurch insbesondere der direkte Beweis für die bisher nur auf indirekten Beweisen beruhende Annahme geliefert worden, dass das Kohlenstoffatom 25 als Methylgruppe an das Kohlenstoffatom 5 (zwischen den Ringen A und B) gebunden ist. Was die sterische Konfiguration betrifft, ist für die Ringe A und B die trans-Verknüpfung bewiesen worden.

B) Über den Bau der Ringe D und E der Oleanolsäure.

Die nach Abtrennung der Ketone mit *Girard*-Reagens T gewonnenen nichtketonischen Produkte der Pyrolyse des iso-Oleanon-disäure-dimethylester-lactons (LXXX) bestehen aus Verbindungen, welche die Ringe D und E der Oleanolsäure enthalten. Die Hauptmenge dieser Nichtketone destillierte im Hochvakuum unter 100° , so dass man annehmen kann, dass bei der thermischen Zersetzung die Lactongruppe von LXXX abgespalten worden ist und es sich daher um ein Gemisch ungesättigter Methylester der Struktur LXXXVI und LXXXVII (oder Isomerer mit anderer Lage der Doppelbindung) handelt. Diese Annahme wurde durch die Elementaranalyse und durch die katalytische Hydrierung mit Platinoxyd-Katalysator in Eisessiglösung bestätigt, wobei ca. $1\frac{1}{2}$ Mol Wasserstoff verbraucht wurden. Das Hydrierungsprodukt gab auf die Zusammensetzung $C_{15}H_{26}O_2$ stimmende Analysenwerte, was durch die Bruttoformel des Anilids der daraus durch Verseifen hergestellten, nicht kristallisierten Säure bestätigt wurde. Dem Hydrierungsprodukt und dem daraus gewonnenen Anilid kommen daher die Strukturformeln XC und XCI zu.



Das Gemisch der ungesättigten Ester LXXXVI und LXXXVII, das sich nicht auftrennen liess, wurde mit 12-proz. alkoholischer Kalilauge bei 130° verseift. Das so anfallende Gemisch der Säuren LXXXVIII und LXXXIX (oder Isomerer mit anderer Lage der Doppelbindung) wurde mit Selen bei 330° dehydriert. Durch chromatographische Auftrennung liessen sich aus dem neutralen Dehydrierungsgemisch zwei Kohlenwasserstoffe isolieren. Die mit Pentan zuerst eluierbaren Fraktionen schmolzen bei 5° und gaben Analysenwerte, die auf die Bruttoformel $C_{13}H_{18}$ stimmten. Auf Grund des UV- und des IR.-Absorptionsspektrums¹⁾ lag hier ein 1,3,4-trisubstituiertes Benzolderivat vor. Es handelt sich in der Tat um das bereits von *S. C. Sengupta*²⁾ beschriebene 2,2,7-Trimethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (XCII), das gemäss untenstehendem Formelschema ausgehend von Toluol und α, α -Dimethyl-bernsteinsäure-anhydrid gewonnen worden war. Das auf synthetischem Wege gewonnene Präparat schmolz ebenfalls bei 5° und war nach der Mischprobe und auf Grund des IR.-Absorptionsspektrums¹⁾ mit dem Dehydrierungsprodukt $C_{13}H_{18}$ identisch.



Die späteren Pentaneluate des Chromatogramms erwiesen sich auf Grund des Schmelzpunktes und der Mischprobe als 2,7-Dimethylnaphthalin (XCIII). Diese Verbindung war schon früher³⁾ bei der Dehydrierung der nichtketonischen Anteile der Pyrolyseprodukte des iso-Oleanondisäure-monomethylester-lactons (LXXIX) erhalten worden.

Die Gewinnung des 2,2,7-Trimethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalins (XCII) aus den nichtketonischen Pyrolyseprodukten von LXXX bildet einen Beweis für den sechsgliedrigen Bau des Ringes E der Oleanolsäure und für die Anordnung zweier Methylgruppen am Kohlenstoffatom 20 und bestätigt damit die durch Abbau der Echincystensäure (LXIII) gewonnenen Ergebnisse⁴⁾.

Anfänglich wurde auch noch auf einem anderen Wege versucht, zu einem synthetisch zugänglichen Umwandlungsprodukt der nicht-

¹⁾ Diese Spektren sind in *Helv.* **33**, 937 (1950) abgebildet.

²⁾ *J. pr.* [2] **151**, 82 (1938).

³⁾ *L. Ruzicka, F. C. van der Sluys-Veer und S. L. Cohen, Helv.* **22**, 350 (1939); *L. Ruzicka, F. C. van der Sluys-Veer und O. Jeger, Helv.* **26**, 280 (1943).

⁴⁾ *B. Bischof, O. Jeger und L. Ruzicka, Helv.* **32**, 1911 (1949).

ketonischen Pyrolyseanteile zu gelangen. Ester vom Typus LXXXVI oder LXXXVII sollten sich nämlich durch milde Dehydrierung in Benzolderivate überführen lassen, die die Carboxylgruppe noch enthalten. Dies gelang tatsächlich durch Erhitzen mit Palladium-Kohle auf 270—280°. Man erhielt nach der Verseifung in 45-proz. Ausbeute eine kristalline Säure, die durch Überführung in ihr Anilid (XCV) charakterisiert wurde. Es muss sich dabei um die noch nicht bekannte 2,2,7-Trimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-8-carbonsäure (XCIV) handeln. Dies wird bestätigt durch die im IR.-Absorptionsspektrum auftretende, für 1,2,3,4-tetrasubstituierte Benzolderivate typische Bande bei 810 cm^{-1} und durch das UV.-Absorptionsspektrum¹⁾, das identisch ist mit demjenigen der zu Vergleichszwecken hergestellten 2,3,6-Trimethyl-benzoesäure (XCVI)²⁾. Die Synthese der Säure XCIV wurde jedoch nicht mehr durchgeführt, da die weiter oben beschriebene Gewinnung des 2,2,7-Trimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalins (XCII) ebenfalls geeignet war für den beabsichtigten Beweis des Baues des Ringes E.

C) *Über die Konfiguration am Kohlenstoffatom 10 der Oleanolsäure.*

Die bei der Herstellung des iso-Oleanondisäure-dimethylesterlactons (LXXX) aus der Acetyl-oleanolsäure (LXVII) auftretenden Isomerie-Erscheinungen³⁾ boten die Möglichkeit, die Konfiguration am Kohlenstoffatom 10 der Oleanolsäure aufzuklären. Man hatte zuerst angenommen³⁾⁴⁾, dass in der iso-Reihe nicht dieselbe Carboxylgruppe mit der Oxygruppe am Kohlenstoffatom 13 lactonisiert sei wie in der ursprünglichen normalen Reihe. Da jedoch bei der Pyrolyse des der iso-Reihe angehörenden Dimethylesterlactons LXXX die beiden Spaltstücke LXXXI und LXXXVI bzw. LXXXII und LXXXVII gefasst werden konnten, die beide noch je eine der Carboxymethoxygruppen des Dimethylesterlactons LXXIII der normalen Reihe enthielten, ist eine solche Annahme nicht zulässig.

Durch eingehenderes Studium der Isomerisierungsbedingungen gelang es nun, zu zeigen, dass es sich bei diesen Vorgängen um einen Konfigurationswechsel am Kohlenstoffatom 10 handelt. Der Übergang von der normalen zur iso-Reihe wird bewirkt durch dreistündiges Kochen des Dimethylesters LXXIII des Acetyl-oleanoldisäurelactons (LXXII) mit 5-proz. methanolischer Kalilauge, wobei unter diesen relativ milden Bedingungen nur die eine der beiden Estergruppen

¹⁾ Abgebildet in *Helv.* **33**, 937 (1950).

²⁾ Dieses Präparat wurde im hiesigen Laboratorium von Herrn Dr. G. Büchi in Anlehnung an die Vorschrift von L. I. Smith und C. L. Agre, *Am. Soc.* **60**, 652 (1938), durch Behandeln der Magnesiumverbindung von 3-Brom-pseudocumol mit Kohlendioxyd hergestellt.

³⁾ L. Ruzicka und K. Hofmann, *Helv.* **19**, 114 (1936).

⁴⁾ Z. Kitasato, *Acta phytochimica* **9**, 75 (1936).

zusammen mit der Acetylgruppe verseift wird unter Bildung des iso-Oleanoldisäure-monomethylester-lactons (LXXIV)¹⁾. Das Acetyl-oleanoldisäure-lacton (LXXII) selbst wird durch Behandlung mit 5-proz. methanolischer Kalilauge nicht isomerisiert, sondern geht dabei lediglich unter Verseifung der Acetylgruppe in das Oleanoldisäure-lacton (LXXI) über, das durch Verestern und Acetylieren wieder die Verbindung LXXIII liefert²⁾, also noch der normalen Reihe angehört.

Die Isomerisierung tritt aber auch bei der Einwirkung starker Mineralsäuren ein. Durch Stehenlassen einer Lösung des Acetyl-oleanoldisäure-dimethylester-lactons (LXXIII) in bromwasserstoffhaltigem Eisessig entsteht nämlich das iso-Acetyl-oleanoldisäure-monomethylester-lacton (LXXVII), das durch Methylieren mit Diazomethan den entsprechenden Dimethylester LXXVIII liefert³⁾. Es konnte gezeigt werden, dass in stark saurem Medium auch das unveresterte Disäure-lacton LXXII isomerisiert wird unter Bildung des schon von *Z. Kitasato*⁴⁾ beschriebenen iso-Acetyl-oleanoldisäure-lactons (LXXVI), das dieser Autor durch Oxydation des Acetyl-12-keto-12,13-dihydro-oleanollactons (LXX) mit rauchender Salpetersäure erhalten hatte⁵⁾. Auch der Acetyl-dimethylester und der Oxydimethylester von LXXVI sind mit den entsprechenden Derivaten LXXVIII und LXXV der iso-Reihe identisch.

Man gelangt also zu folgendem Ergebnis:

a) das unveresterte Disäure-lacton LXXII wird durch die Einwirkung starker Säuren, nicht aber beim Behandeln mit Alkalien isomerisiert;

b) das Dimethylester-lacton LXXIII wird sowohl bei der sauren als auch bei der alkalischen Verseifung isomerisiert.

Das führt zum Schluss, dass es sich bei diesem Isomerisationsvorgang um die Epimerisierung einer sekundär gebundenen Carboxylgruppe handelt, die bekanntlich bei der Einwirkung von sauren oder alkalischen Reagenzien erfolgt. Einige Beispiele aus der Literatur mögen dies belegen.

¹⁾ *L. Ruzicka, F. C. van der Sluys-Veer und O. Jeger, Helv. 26, 280 (1943)* konnten auf Grund der Ergebnisse der Pyrolyse des iso-Oleanondisäure-monomethylester-lactons (LXXIX) zeigen, dass dabei die Estergruppe am Kohlenstoffatom 10 verseift worden ist. Es kann damit die Möglichkeit einer Isomerisierung am Kohlenstoffatom 18 beim Übergang von der normalen in die iso-Reihe ausgeschlossen werden, da dann die stark erschwerte Verseifbarkeit der Diester der iso-Reihe nicht erklärbar wäre (vgl. Seite 31).

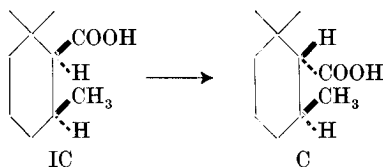
²⁾ *L. Ruzicka und K. Hofmann, Helv. 19, 114 (1936).*

³⁾ *Z. Kitasato, Acta phytochimica 10, 199 (1937).*

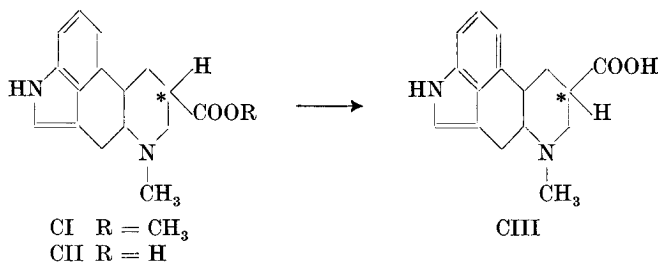
⁴⁾ *Acta phytochimica 6, 223 (1932).*

⁵⁾ Für die Isomerisierung des Acetyl-oleanoldisäure-lactons (LXXII) wurde ebenfalls rauchende Salpetersäure verwendet in Anlehnung an die Bedingungen dieser Oxydation. Dadurch wird gezeigt, dass unter den gewählten Oxydationsbedingungen direkt das iso-Disäure-lacton (LXXVI) entstehen muss.

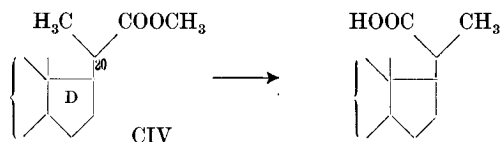
1. *cis*-Dihydro-cyclogeraniumsäure (IC) wird durch konzentrierte Salzsäure in *trans*-Dihydro-cyclogeraniumsäure (C) umgelagert¹⁾.



2. Der Methylester CI der durch Hydrieren von Isolysergsäure erhaltenen Dihydro-isolysergsäure-I (CII) geht beim Verseifen mit methanolischer Kalilauge fast quantitativ in die Dihydro-lysergsäure (CIII) über²⁾. Die freie Dihydro-isolysergsäure-I ist dagegen gegen Kalilauge vollkommen beständig.



3. Auch bei den Steroiden sind häufig Beispiele von solchen Umlagerungen beschrieben worden. Besonders leicht verlaufen diese bei der alkalischen Verseifung von *Bisnor*-cholansäureestern (CIV)³⁾. Auch hier werden die freien Säuren durch Alkalien nicht umgelagert.



Ebenso lassen sich Ätio-cholansäureester (CV, $-\text{COOCH}_3$ β -ständig) durch Erwärmen mit Natriumalkoholaten teilweise in 17-iso-Säuren (CVII) überführen ($-\text{COOH}$ α -ständig), wobei jedoch das Gleichgewicht stark auf die Seite der normalen Säure (CVI) verschoben ist⁴⁾.

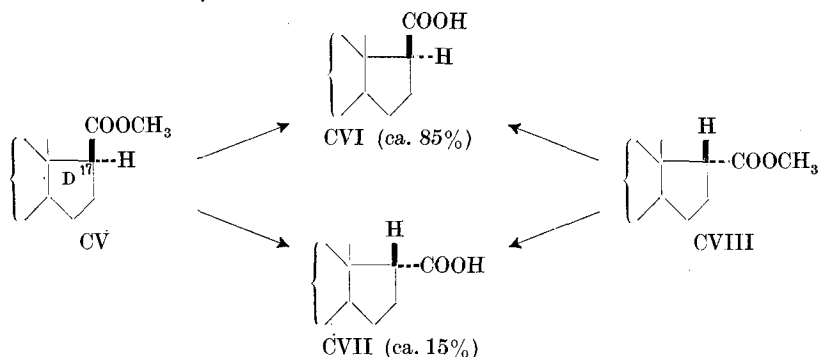
¹⁾ B. Shive, J. Horeczy, G. Wash und H. L. Lochte, Am. Soc. **64**, 385 (1942).

²⁾ A. Stoll, A. Hofmann und T. Petrzilka, Helv. **29**, 635 (1946); A. Stoll, A. Hofmann und F. Troxler, Helv. **32**, 506 (1949).

³⁾ H. Wieland, O. Schlichting und R. Jacobi, H. **161**, 80 (1926); A. Lardon und T. Reichstein, Helv. **27**, 713 (1944); M. Sorkin und T. Reichstein, Helv. **27**, 1631 (1944); **28**, 875 (1945).

⁴⁾ J. von Euv und T. Reichstein, Helv. **27**, 1851 (1944); M. Sorkin und T. Reichstein, Helv. **29**, 1209, 1218 (1946).

Dementsprechend erhält man aus den 17-iso-Säureestern (CVIII) ebenfalls Gemische mit einem überwiegenden Anteil an normaler Säure (CVI). Durch Messung der Verseifungsgeschwindigkeiten der beiden epimeren Ester CV und CVIII konnte festgestellt werden, dass das Carboxyl der 17-iso-Säuren sterisch stärker gehindert ist als dasjenige der 17-normalen Säuren¹⁾.



Man kann alle diese Umlagerungen dadurch erklären, dass man eine intermediäre Enolisierung der Säure oder des Esters annimmt²⁾, d. h. die Isomerisierung läuft auf eine Keto-Enol-Tautomerie hinaus und wird daher durch Enolisierungskatalysatoren (H^+ und OH^-) beschleunigt. Im vorliegenden Falle der Isomerisierung des Acetyloleanoldisäure-dimethylester-lactons (LXXIII) bzw. der freien Disäure LXXII wird nun offenbar das am Kohlenstoffatom 10 gebundene Carboxyl, das als einziges sekundär gebunden ist, epimerisiert, da tertiäre Carboxylgruppen selbstredend nicht umgelagert werden können³⁾.

Die Dimethylester der iso-Reihe (z. B. LXXV) sind sehr viel schwerer verseifbar als diejenigen der normalen Reihe⁴⁾, d. h. die Carboxylgruppe am Kohlenstoffatom 10 geht bei der Isomerisierung in eine sterisch stärker gehinderte Stellung über. Das ist einigermaßen erstaunlich, da im allgemeinen die sterisch stärker gehinderte Form thermodynamisch weniger stabil ist⁵⁾. Dies lässt sich jedoch erklären, wenn man annimmt, dass gemäss nachstehendem Reaktionsschema bei der Isomerisierung an die Doppelbindung der intermediär entstehenden Enolform beispielsweise Wasser angelagert wird, wobei die

¹⁾ H. Heusser, K. Meyer und L. Ruzicka, *Helv.* **29**, 1250 (1946).

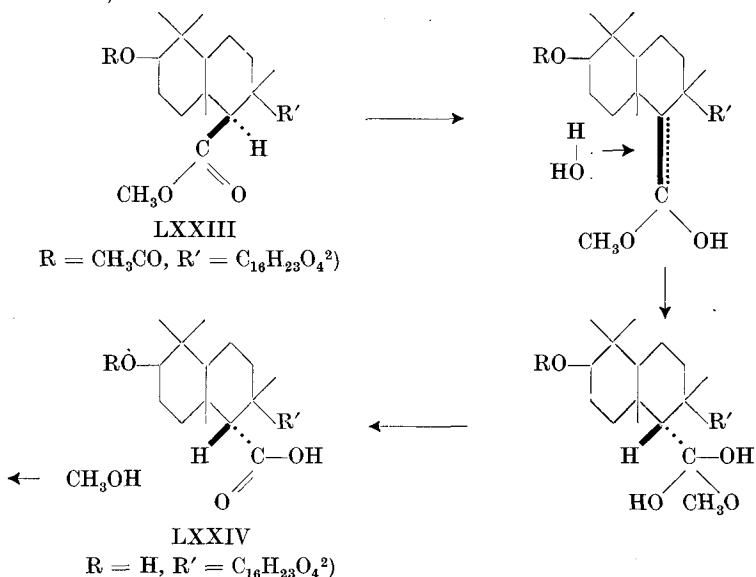
²⁾ W. Hüchel, *Theoretische Grundlagen der organischen Chemie*, 1. Band, S. 350 (3. Aufl., 1940, Leipzig).

³⁾ W. Hüchel, *Theoretische Grundlagen der organischen Chemie*, 1. Band, S. 352 (3. Aufl., 1940, Leipzig).

⁴⁾ L. Ruzicka und K. Hofmann, *Helv.* **19**, 114 (1936).

⁵⁾ Vgl. D. H. R. Barton, *Exper.* **6**, 316 (1950); C. W. Beckett, K. S. Pitzer und R. Spitzer, *Am. Soc.* **69**, 2488 (1947); O. Hassel, *C.* **1943** II, 1086.

Anlagerung von der sterisch weniger gehinderten Seite her erfolgt (mit anschliessender Methanolabspaltung bei den Estern). Dadurch bleibt für die Carboxylgruppe nur die sterisch stärker gehinderte Stelle frei¹⁾.



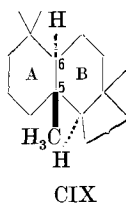
Es ist bekannt, dass die beiden Substituenten, die sich an einem sekundären Sechsringskohlenstoffatom befinden, je nach ihrer Lage zur Ringebene verschieden stark sterisch gehindert sind. Der in der Ringebene liegende Substituent mit äquatorialer Bindungsart ist weniger stark gehindert als der senkrecht zu ihr stehende, polar gebundene Substituent³⁾. Wendet man dieses Prinzip auf das Kohlenstoffatom 10 an, so ist die Carboxylgruppe in der iso-Reihe polar, in der normalen Reihe äquatorial gebunden. Da für die Ringe A und B in der vorliegenden Arbeit die trans-Verknüpfung bewiesen werden konnte, ist die β -ständige Methylgruppe am Kohlenstoffatom 5 polar gebunden. Für den polaren Substituenten am benachbarten Kohlenstoffatom 10 folgt daraus die α -Konfiguration, für den äquatorialen β -Konfiguration. Daraus folgt, dass in der normalen Reihe die Methylgruppe am Kohlenstoffatom 5 und der Wasserstoff am Kohlenstoffatom 10 die anti-Anordnung aufweisen. Da man mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen kann, dass bei der Aufspaltung des Ringes C mit Chromtrioxyd unter Bildung des der normalen

¹⁾ Bei der auf Seite 30 beschriebenen Isomerisierung von Ätio-cholansäureestern entstehen ebenfalls die sterisch stärker gehinderten 17-iso-Säuren.

²⁾ Der Substituent R' entspricht der aus den Ringen D und E bestehenden Molekülhälfte (siehe Seite 23).

³⁾ Vgl. D. H. R. Barton, *Exper.* **6**, 316 (1950); C. W. Beckett, K. S. Pitzer und R. Spitzer, *Am. Soc.* **69**, 2488 (1947); O. Hassel, *C.* **1943** II, 1086.

Reihe angehörenden Disäure-lactons LXXII die Konfiguration am Kohlenstoffatom 10 nicht geändert hat, ist mit diesem einzigen Vorbehalt die obige Anordnung auch für das Gerüst der β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe und damit auch für dasjenige der Lupeol- und Heterolupeol-Gruppe bewiesen. Zusammen mit den im Abschnitt A erhaltenen Ergebnissen kommt man so zu den in der Teilformel CIX wiedergegebenen Konfigurationsverhältnissen an den Kohlenstoffatomen 5, 6 und 10.



Diese auf chemischem Wege gewonnenen Resultate stehen im Einklang mit der von *G. Giacomello*¹⁾ auf Grund röntgenographischer Messungen geforderten anti-trans-Verknüpfung der Ringe bei der β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe.

Experimenteller Teil²⁾³⁾.

Herstellung des Pyrolyse-Ausgangsproduktes LXXX.

Oxydation von Acetyl-oleanolsäure (LXVII) mit Chromtrioxyd.

370 g Acetyl-oleanolsäure wurden in Portionen von 20—25 g nach der Vorschrift von *L. Ruzicka* und *K. Hofmann*⁴⁾ oxydiert. Man erhielt als Rohprodukt 165 g Acetyl-oleanoldisäure-lacton (LXXII), 50 g Acetyl-11-keto-oleanolsäure (LXVIII) und 165 g Acetyl-12-keto-12,13-dihydro-oleanollacton (LXX). Die Reinigung des rohen Acetyl-oleanoldisäure-lactons erfolgte durch einmaliges Umkristallisieren aus Aceton-Äthylacetat und lieferte 100 g für die weiteren Umsetzungen genügend reines Produkt vom Schmelzpunkt 283—285° (Zersetzung).

Oxydation von Acetyl-12-keto-12,13-dihydro-oleanollacton (LXX) mit Chromtrioxyd⁵⁾.

Das bei der Oxydation der Acetyl-oleanolsäure als Nebenprodukt erhaltene Keto-lacton LXX wurde einmal aus Chloroform-Methanol umkristallisiert, wonach es bei 278—279° schmolz. 5,4 g dieses Produktes wurden in 200 cm³ Eisessig gelöst und unter

¹⁾ G. 68, 363 (1938).

²⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum evakuierten Kapillare bestimmt. Die optischen Drehungen wurden in Chloroformlösung in einem Rohr von 1 dm Länge bestimmt.

³⁾ Die Aufnahme der IR.-Absorptionsspektren verdanke ich Herrn Dr. *H. H. Günthard*.

⁴⁾ Helv. 19, 114 (1936).

⁵⁾ In Anlehnung an nicht veröffentlichte Versuche, die im Jahre 1939 von *F. C. van der Sluys-Veer* durchgeführt worden waren.

Rühren bei 80° innert einer Stunde mit einer Lösung von 3 g Chromtrioxyd und 1 cm³ konzentrierter Schwefelsäure in 200 cm³ Eisessig versetzt. Danach wurde noch während zwei Stunden bei der gleichen Temperatur weitergerührt. Nach Zerstörung von überschüssigem Oxydationsmittel mit Methanol wurde der Eisessig im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in Äther und Wasser aufgenommen. Nach Waschen der ätherischen Lösung mit 2-n. Schwefelsäure liessen sich mit 2-n. Sodalösung 3,8 g saure Produkte extrahieren, die nach Umkristallisieren aus Aceton-Wasser bei 280—283° unter Zersetzung schmolzen und sich auf Grund der Mischprobe als identisch mit dem Acetyl-oleanoldisäure-lacton (LXXII) erwiesen.

Gewinnung des iso-Oleanoldisäure-dimethylester-lactons (LXXV).

25 g des nach einer der beiden oben beschriebenen Methoden gewonnenen Acetyl-oleanoldisäure-lactons wurden in 160 cm³ Methanol gelöst und mit ätherischer Diazomethanlösung verestert. Das beim Einengen der Lösung erhaltene kristalline Produkt (24 g) schmolz bei 176—178° und wurde durch dreistündiges Kochen mit 550 cm³ 5-proz. methanolischer Kalilauge verseift. Durch zweimaliges Umkristallisieren der dabei erhaltenen sauren Produkte aus Methanol erhielt man 17,2 g iso-Oleanoldisäure-monomethylester-lacton (LXXIV) vom Schmelzpunkt 305—307° (Zersetzung). Dieses wurde in einem Liter Äther suspendiert und mehrere Stunden mit überschüssigem Diazomethan bei 0° stehengelassen. Die Säure ging dabei ganz in Lösung. Der nach Abdampfen des Äthers erhaltene Rückstand wurde aus Methanol kristallisiert und ergab 16,8 g iso-Oleanoldisäure-dimethylester-lacton (LXXV) vom Schmelzpunkt 216—217°.

Oxydation von LXXV zum iso-Oleanondisäure-dimethylester-lacton (LXXX).

16,5 g Substanz wurden fein pulverisiert und dann zur Entfernung von Kristallmethanol 4 Stunden im Hochvakuum bei 130° getrocknet, wonach sie in 150 cm³ Eisessig gelöst und bei Zimmertemperatur innert zwei Stunden unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 3 g Chromtrioxyd in 40 cm³ Eisessig versetzt wurden. Nach Stehen über Nacht zerstörte man das überschüssige Oxydationsmittel mit Methanol, dampfte den Eisessig im Vakuum ab und nahm den Rückstand in Äther auf, aus dem nach Waschen mit Wasser und 2-n. Natronlauge 15 g rohes Neutralprodukt anfielen. Dieses wurde in Petroläther-Benzol-Gemisch (1:1) gelöst und zur Reinigung durch die zehnfache Menge Aluminiumoxyd (Akt. II) filtriert. Nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol erhielt man ein bei 224—225° schmelzendes Präparat. Dieses wurde zur Analyse über Nacht im Hochvakuum bei 150° getrocknet.

3,859 mg Substanz gaben 9,978 mg CO₂ und 3,096 mg H₂O

C₃₂H₄₈O₇ Ber. C 70,57 H 8,88%

Gef. „ 70,56 „ 8,98%

[α]_D = + 6° (c = 1,09)

Es liegt das iso-Oleanondisäure-dimethylester-lacton (LXXX) vor.

Isomerisierung des Acetyl-oleanoldisäure-lactons (LXXII).

1 g Substanz wurde innert einer Stunde portionenweise in eine eisgekühlte Mischung von 17,5 cm³ Eisessig und 17,5 cm³ rauchender Salpetersäure eingetragen. Dann liess man über Nacht bei 0° stehen und erwärmte anschliessend noch eine Stunde auf 50—55°. Das durch Eingiessen in Wasser abgeschiedene Produkt wurde abgenutscht, mehrmals mit Wasser gewaschen und dann in Äther aufgenommen. Daraus erhielt man 0,94 g eines gelblichen Produktes, das aus Methanol-Wasser in äusserst feinen Nadelchen kristallisierte. Es schmolz unter Zersetzung bei 324—325° und ist auf Grund des Schmelz-

punktes mit dem von *Z. Kitasato* und *C. Sone* beschriebenen iso-Acetyl-oleanoldisäure-lacton (LXXVI)¹⁾ identisch.

Acetyl-dimethylester (LXXVIII): Zur Charakterisierung wurde aus obiger Säure mit Diazomethan in ätherischer Suspension der Dimethylester hergestellt, der sich auf Grund von Schmelzpunkt und Mischprobe als identisch erwies mit authentischem iso-Acetyl-oleanoldisäure-dimethylester-lacton (LXXVIII)²⁾. Zur Kontrolle wurde eine Probe zweimal aus Methanol umkristallisiert und dann bei 0,07 mm und 200° Blocktemperatur zur Analyse sublimiert; Schmelzpunkt 279—280°.

3,670 mg Substanz gaben 9,320 mg CO₂ und 2,871 mg H₂O

C₃₄H₅₂O₈ Ber. C 69,36 H 8,90%
Gef. „ 69,30 „ 8,75%

Oxy-dimethylester (LXXV): 20 mg des aus dem oben beschriebenen Isomerisierungsprodukt gewonnenen Dimethylesters wurden durch Kochen mit 5-proz. methanolischer Kalilauge während 45 Minuten verseift. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol lag der Schmelzpunkt bei 216—216,5° und wurde nicht erniedrigt beim Mischen mit dem auf Seite 34 beschriebenen Präparat des iso-Oleanoldisäure-dimethylester-lactons (LXXV).

Die ketonischen Anteile der Pyrolyseprodukte des iso-Oleanondisäure-dimethylester-lactons (LXXX).

Thermische Zersetzung des iso-Oleanondisäure-dimethylester-lactons (LXXX).

35 g Substanz wurden in Portionen von 200—300 mg in Glasröhrchen gefüllt und 1 Stunde im Hochvakuum bei 150° getrocknet. Anschliessend wurden die Röhrchen im Hochvakuum so zugeschmolzen, dass die Substanz in geschmolzenem Zustande etwa $\frac{1}{7}$ des Rohrvolumens ausfüllte, und dann $\frac{1}{2}$ Stunde in ein auf 350° erhitztes Metallbad getaucht. Dabei verwandelte sich der Röhrcheninhalt in ein ziemlich leichtflüssiges, braunes Öl. Beim Öffnen des Röhrchens konnte ein leichter Überdruck beobachtet werden. Das Pyrolyseprodukt (30,8 g) wurde im Hochvakuum destilliert und eine von 70—120° (0,05 mm) siedende Fraktion (14 g) abgetrennt, wobei man das Ölbad bis auf 170° erhitzte.

Das Destillat wurde nun in 120 cm³ absolutem Äthanol, dem man 9 cm³ Eisessig zugegeben hatte, 1 Stunde mit 8,6 g *Girard*-Reagens T gekocht. Nach der bekannten Aufarbeitung erhielt man 4,23 g ketonische und 9,7 g mit dem Reagens nicht umgesetzte Anteile, welche bei der Wiederholung der Operation nochmals 0,83 g Ketone lieferten.

Aufarbeitung der ketonischen Pyrolyseprodukte.

Die bei der ersten Behandlung mit *Girard*-Reagens T gewonnenen 4,23 g Ketone wurden aus einem *Hickman*-Kolben im Hochvakuum bei 0,07 mm destilliert, wobei man folgende Fraktionen abtrennte:

| | |
|-------------------------------------|--------|
| Fraktion 1: Sdp. 70—105° | 1,26 g |
| Fraktion 2: Sdp. 107—109° | 2,08 g |
| Fraktion 3: Sdp. 110—115° | 0,44 g |
| Rückstand | 0,37 g |

Ein kleiner Teil der Fraktion 2 wurde zur Analyse nochmals destilliert. Das Analysenpräparat zeigte mit Tetranitromethan eine gelborange Farbreaktion.

¹⁾ *Acta phytochimica* **6**, 223 (1932).

²⁾ *L. Ruzicka* und *K. Hofmann*, *Helv.* **19**, 114 (1936).

3,830 mg Substanz gaben 10,208 mg CO₂ und 3,258 mg H₂O
 3,982 mg Substanz gaben 10,632 mg CO₂ und 3,356 mg H₂O
 3,642 mg Substanz gaben 9,688 mg CO₂ und 3,006 mg H₂O
 3,422 mg Substanz verbrauchten bei der Methoxylbestimmung nach *Vieböck*
 und *Brecher* 3,847 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

| | | | | | | |
|--|--------|-------|---|-------|------------------|--------|
| C ₁₆ H ₂₆ O ₃ | Ber. C | 72,14 | H | 9,84 | OCH ₃ | 11,65% |
| C ₁₆ H ₂₄ O ₃ | Ber. „ | 72,69 | „ | 9,15 | „ | 11,74% |
| | Gef. „ | 72,74 | „ | 9,52 | „ | 11,62% |
| | Gef. „ | 72,86 | „ | 9,43% | | |
| | Gef. „ | 72,59 | „ | 9,24% | | |

Es liegt ein Gemisch der Keto-ester LXXXI und LXXXII vor.

Katalytische Hydrierung des Gemisches von LXXXI und LXXXII zum Oxy-ester LXXXIII.

202 mg der Fraktion 2 vom Sdp. 107—109° (0,07 mm) wurden mit 61 mg vorhydriertem Platinoxid-Katalysator in 5 cm³ Eisessig unter Wasserstoff geschüttelt. Nach einer Stunde war 1 Mol Wasserstoff aufgenommen, ein weiteres halbes Mol wurde dann langsam innert 22 Stunden verbraucht, worauf die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand kam. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde die Lösung in Äther aufgenommen und aus diesem durch Schütteln mit verdünnter Natriumcarbonat-Lösung die Essigsäure entfernt. Man erhielt so 200 mg Hydrierungsprodukt, das beim Stehen über Nacht teilweise kristallisierte. Das gegen Tetranitromethan gesättigte Präparat wurde zweimal aus Äther-Petroläther umkristallisiert und die feinen, bei 146—147° schmelzenden Nadeln zur Analyse im Hochvakuum bei 90° Blocktemperatur sublimiert.

3,620 mg Substanz gaben 9,481 mg CO₂ und 3,354 mg H₂O

| | | | | |
|--|------------------|-------------------|---|--------|
| C ₁₆ H ₂₈ O ₃ | Ber. C | 71,60 | H | 10,52% |
| | Gef. „ | 71,47 | „ | 10,37% |
| | [α] _D | = +15° (c = 0,99) | | |

Es liegt der Oxy-ester LXXXIII vor.

Oxydation des Oxy-esters LXXXIII mit Chromsäure zum Keto-ester LXXXI.

Zu einer Lösung von 198 mg Oxy-ester in 10 cm³ 90-proz. Essigsäure tropfte man unter Umschwenken während 20 Minuten eine Lösung von 74 mg Chromtrioxyd (= 50% Überschuss) in 15 cm³ Eisessig. Die Mischung wurde 3½ Stunden stengelassen und dann das überschüssige Oxydationsmittel mit Methanol zerstört. Nach der Aufarbeitung wurde das rohe Oxydationsprodukt in Petroläther gelöst und durch die 20fache Menge Aluminiumoxyd (Akt. I/II) filtriert. 450 cm³ Petroläther eluierten 130 mg Kristalle vom Schmelzpunkt 47—49°. Aus Petroläther erhielt man feine Nadeln, die zur Analyse im Hochvakuum bei 45° Blocktemperatur sublimiert wurden. Das Analysenpräparat schmolz bei 48,5—49,5°.

3,774 mg Substanz gaben 9,994 mg CO₂ und 3,272 mg H₂O

| | | | | |
|--|--------|-------|---|-------|
| C ₁₆ H ₂₆ O ₃ | Ber. C | 72,14 | H | 9,84% |
| | Gef. „ | 72,27 | „ | 9,70% |

[α]_D = +17° (c = 1,08)

Es liegt der Keto-ester LXXXI vor.

Reduktion des Keto-esters LXXXI nach *Wolff-Kishner*.

105 mg Substanz wurden mit 0,5 cm³ Hydrazinhydrat und Natriumäthylat, hergestellt aus 500 mg Natrium und 10 cm³ absolutem Alkohol, im zugeschlossenen Rohr

15 Stunden auf 195° erhitzt. Dann goss man den Inhalt in Wasser und nahm nach dem Ansäuern mit 2-n. Schwefelsäure in Äther auf. Mit 2-n. Natronlauge konnten der Ätherlösung 86 mg saure Produkte entzogen werden, die aus Äther kristallisierten (Schmelzpunkt 125—127°). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser war der Schmelzpunkt auf 135,5—137° gestiegen. Zur Analyse wurde bei 0,01 mm Druck und 90° Blocktemperatur sublimiert.

3,686 mg Substanz gaben 10,242 mg CO₂ und 3,698 mg H₂O

C₁₅H₂₆O₂ Ber. C 75,56 H 11,00%
Gef. „ 75,82 „ 11,22%

[α]_D = +13° (c = 1,01)

Es liegt die Säure VI vor, die nach Schmelzpunkt, Mischprobe, spezifischer Drehung und IR.-Absorptionsspektrum identisch ist mit dem von *E. Lederer* in Paris aus Ambrein gewonnenen Präparat¹⁾.

Methylester (LXXXIV): Der mit Diazomethan in üblicher Weise aus VI bereitete Methylester kristallisierte aus 80-proz. Alkohol in Nadeln vom Schmelzpunkt 51,5—52°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 20° getrocknet.

3,206 mg Substanz gaben 8,948 mg CO₂ und 3,196 mg H₂O

C₁₆H₂₈O₂ Ber. C 76,14 H 11,18%
Gef. „ 76,17 „ 11,16%

Nach der Mischprobe besteht Identität mit dem entsprechenden aus Ambrein gewonnenen Präparat.

Anilid (LXXXV): Das aus 50 mg der Säure VI durch Kochen mit Thionylchlorid in Petrolätherlösung gewonnene Säurechlorid wurde in Benzol gelöst und mit überschüssigem Anilin versetzt. Das nach der üblichen Aufarbeitung gewonnene rohe Neutralprodukt löste man in Petroläther-Benzol-Gemisch (1:1) und filtrierte es durch die 50fache Menge Aluminiumoxyd (Akt. II). Die so gewonnenen 40 mg Kristalle wurden zweimal aus Äther-Petroläther umkristallisiert und ergaben durch Sublimation bei 0,08 mm und 135° Blocktemperatur Nadelchen vom Schmelzpunkt 197—197,5°.

3,646 mg Substanz gaben 10,718 mg CO₂ und 3,219 mg H₂O

C₂₁H₃₁ON Ber. C 80,46 H 9,97%
Gef. „ 80,23 „ 9,88%

Das aus dem Ambrein gewonnene Präparat gibt in der Mischprobe keine Schmelzpunktsdepression.

Gewinnung des Anilids LXXXV aus dem ursprünglichen Gemisch der Ketoester LXXXI und LXXXII.

Eine Mittelfraktion des durch Behandlung mit *Girard*-Reagens T aus den Pyrolyseprodukten gewonnenen Ketongemisches wurde mit methanolischer Semicarbazidacetat-Lösung in das amorphe Semicarbazon (140 mg) übergeführt. Dieses wurde im Einschlußrohr mit 800 mg Hydrazinhydrat und einer Lösung von 600 mg Natrium in 10 cm³ absolutem Äthanol 16 Stunden auf 200° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung lieferte 80 mg nicht kristalline saure Produkte, die wie oben beschrieben über das Säurechlorid in das Anilid übergeführt wurden. Nach der Filtration durch Aluminiumoxyd erhielt man 20 mg Kristalle vom Schmelzpunkt 156—159°, der durch dreimaliges Umkristallisieren und Sublimation im Hochvakuum auf 198—198,5° stieg; in der Mischprobe mit dem oben beschriebenen Präparat tritt keine Depression ein.

3,790 mg Substanz gaben 11,166 mg CO₂ und 3,376 mg H₂O

C₂₁H₃₁ON Ber. C 80,46 H 9,97%
Gef. „ 80,40 „ 9,97%

¹⁾ *L. Ruzicka, H. Gutmann, O. Jeger und E. Lederer, Helv. 31, 1746 (1948).*

Die nichtketonischen Anteile der Pyrolyseprodukte des iso-Oleanondisäure-dimethylesterlactons (LXXX).

Aufarbeitung der nichtketonischen Pyrolyseprodukte.

Die nach dem Abtrennen der Ketone mit Girard-Reagens T¹⁾ verbleibenden 8,8 g nichtketonische Pyrolyseprodukte wurden aus einem Hickman-Kolben bei 0,06 mm destilliert und lieferten dabei folgende Fraktionen:

| | |
|------------------------------------|--------|
| Fraktion 1: Sdp. 45— 62° | 0,77 g |
| Fraktion 2: Sdp. 62— 95° | 4,95 g |
| Fraktion 3: Sdp. 95—120° | 2,22 g |
| Rückstand | 0,74 g |

Eine Probe der Fraktion 2 (Tetranitromethanprobe braunorange) wurde nochmals destilliert und ergab folgende Analysenwerte:

| | |
|--|--|
| 3,690 mg Substanz gaben 10,434 mg CO ₂ und 3,185 mg H ₂ O | |
| 3,120 mg Substanz verbrauchten bei der Methoxylbestimmung nach Vieböck und Brecher 3,983 cm ³ 0,02-n. Na ₂ S ₂ O ₃ | |
| C ₁₅ H ₂₂ O ₂ Ber. C 76,88 H 9,47 OCH ₃ 13,24% | |
| C ₁₅ H ₂₄ O ₂ Ber. „ 76,22 „ 10,24 „ 13,13% | |
| Gef. „ 77,17 „ 9,66 „ 13,20% | |
| [α] _D = +12° (c = 2,26) | |

Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte ein Maximum bei 275 mμ, log ε = 2,85. Es liegt ein Gemisch der Methylester LXXXVI und LXXXVII (oder Isomere mit anderer Lage der Doppelbindung) vor.

Katalytische Hydrierung des Gemisches von LXXXVI und LXXXVII.

330 mg obiger Fraktion 2 vom Sdp. 62—95° (0,06 mm) wurden mit 100 mg vorhydriertem Platinoxid-Katalysator in 3 cm³ Eisessig unter Wasserstoff geschüttelt. Nach 12 Stunden war ein Mol Wasserstoff aufgenommen, ein weiteres halbes Mol wurde dann noch innert 36 Stunden verbraucht, worauf die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand kam. Der Katalysator wurde abfiltriert und das Filtrat in Äther aufgenommen, aus dem man nach üblicher Aufarbeitung 330 mg Hydrierungsprodukt gewann, das nur noch ganz schwache Tetranitromethan-Reaktion zeigte. Eine Probe wurde zur Analyse zweimal bei 0,02 mm und 90° Ölbadtemperatur destilliert.

| | |
|--|--|
| 3,832 mg Substanz gaben 10,598 mg CO ₂ und 3,753 mg H ₂ O | |
| 3,058 mg Substanz verbrauchten bei der Methoxylbestimmung nach Vieböck und Brecher 3,745 cm ³ 0,02-n. Na ₂ S ₂ O ₃ | |
| C ₁₅ H ₂₆ O ₂ Ber. C 75,56 H 11,00 OCH ₃ 13,02% | |
| Gef. „ 75,48 „ 10,97 „ 12,66% | |

Es liegt der gesättigte Ester XC vor.

Gewinnung des Anilids XCI aus dem Ester XC.

225 mg einmal destilliertes Hydrierungsprodukt (XC) wurden zur Verseifung mit 11 cm³ 5-proz. butanolischer Kalilauge 1 Stunde gekocht. Dann wurde im Vakuum stark eingengt und der Rückstand mit Wasser versetzt. Übliche Aufarbeitung ergab 140 mg amorphe saure Produkte, die zur Überführung in das Anilid 1 Stunde mit 1 cm³ Thionylchlorid gekocht wurden. Dann wurde dieses im Vakuum entfernt, und den Rückstand versetzte man in Benzollösung mit 1 cm³ frisch destilliertem Anilin. Nach Stehen über Nacht wurde aufgearbeitet und das Neutralprodukt (180 mg) in Petroläther-Benzol-

¹⁾ Vgl. Seite 35.

(1:1)-Lösung durch 5 g Aluminiumoxyd (Akt. II) filtriert. Die so gewonnenen 105 mg Kristalle vom Schmelzpunkt 193° reinigte man durch zweimaliges Umkristallisieren aus Benzol und aus Methylenchlorid-Petroläther. Das bei 0,05 mm und 145° Blocktemperatur sublimierte Analysenpräparat schmolz bei 196—197°.

3,688 mg Substanz gaben 10,840 mg CO₂ und 3,208 mg H₂O

C₂₀H₂₉ON Ber. C 80,22 H 9,76%
Gef. „ 80,21 „ 9,73%

Es liegt das Anilid XCI vor.

Dehydrierung des Gemisches der Säuren LXXXVIII und LXXXIX mit Selen.

790 mg der Fraktion 2 (Sdp. 62—95° bei 0,06 mm) aus der Aufarbeitung der nicht-ketonischen Pyrolyseprodukte wurden mit 40 cm³ einer 12-proz. Kaliumhydroxydlösung in 80-proz. Äthylalkohol durch 6stündiges Erhitzen im Einschlussrohr auf 130° verseift. Nach der Aufarbeitung erhielt man 730 mg saure Produkte, die ohne weitere Reinigung dehydriert wurden. Zu diesem Zwecke wurde die Substanz (400 mg) mit 750 mg Selenpulver in einem kleinen Kölbchen mit Steigrohr 24 Stunden auf 330° erhitzt. Durch Aufnehmen in Äther und Entfernen der sauren Produkte mit 2-n. Natronlauge erhielt man 240 mg dunkelrotbraunes Öl, das bei 11 mm aus einem Kragenkolben bei 115—125° Badtemperatur destillierte. Das Destillat (205 mg) wurde in Pentan gelöst und an 20 g Aluminiumoxyd (Akt. I) chromatographiert.

| Fraktion | Lösungsmittel | Menge eluierter Substanz | Tetranitromethanprobe |
|----------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------|
| 1— 4 | 50 cm ³ Pentan | 118 mg Öl | gelb |
| 5— 6 | 150 cm ³ Pentan | 27 mg Öl | braunorange |
| 7—15 | 1300 cm ³ Pentan | 46 mg Kristalle Smp. 86—95° | braunorange |

Die Fraktionen 7—15 wurden aus verdünntem Alkohol umkristallisiert (Blättchen) und dann im Wasserstrahlvakuum bei 90° sublimiert, worauf der Schmelzpunkt bei 95—96° lag. Nach Schmelzpunkt und Mischprobe liegt das 2,7-Dimethyl-naphthalin (XCIII) vor.

Die Fraktionen 1—4 erstarrten beim Abkühlen mit Trockeneis und konnten aus Pentan bei -80° umkristallisiert werden. Nach dreimaliger Kristallisation erhielt man Nadeln vom Schmelzpunkt 5°, die zur Analyse aus einem Kugelrohr bei 15 mm destilliert wurden (Badtemperatur 100°). Das Analysenpräparat gab mit Tetranitromethan eine gelbe Farbreaktion; $n_D^{17} = 1,5197$. Auf Grund der Mischprobe und des IR.-Absorptionsspektrums ist es mit dem synthetisch gewonnenen Trimethyl-tetralin XCII identisch.

3,679 mg Substanz gaben 12,068 mg CO₂ und 3,428 mg H₂O

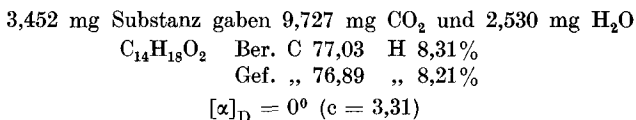
C₁₃H₁₈ Ber. C 89,59 H 10,41%
Gef. „ 89,52 „ 10,43%

Es liegt das 2,2,7-Trimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin (XCII) vor.

Dehydrierung des Gemisches der Ester LXXXVI und LXXXVII mit Palladium-Kohle.

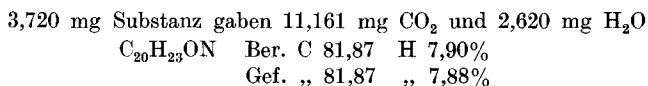
150 mg des Gemisches der Ester LXXXVI und LXXXVII wurden mit 80 mg 10-proz. Palladium-Kohle bei 270—280° im Kohlendioxidstrom dehydriert. Nach vier Stunden war ein Mol Wasserstoff entstanden, und die Dehydrierung wurde abgebrochen.

Der Rückstand wurde mehrmals mit kochendem Petroläther extrahiert, und nach Filtrieren der Petrolätherlösung durch 7 g Aluminiumoxyd (Akt. II) erhielt man 111 mg Substanz mit der spezifischen Drehung $[\alpha]_D = +1^\circ$. Das Eluat wurde mit 8 cm³ einer 12-proz. Kaliumhydroxydlösung in 80-proz. Äthanol durch 7stündiges Erhitzen im Einschlußrohr auf 130° verseift; man erhielt so 63 mg saure Produkte, die bei -10° aus Petroläther in Nadeln kristallisierten. Das Analysenpräparat wurde bei 0,001 mm und 85° Blocktemperatur sublimiert und schmolz bei 107—108,5°.



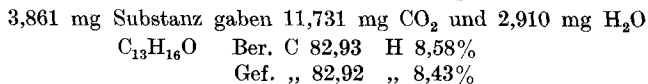
Es liegt die 2,2,7-Trimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-8-carbonsäure (XCIV) vor.

Anilid XCV: Dieses wurde auf die übliche Weise aus dem mit Thionylchlorid hergestellten Säurechlorid von XCIV gewonnen. Es schmolz nach Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Petroläther bei 161—161,5°. Zur Analyse wurde es bei 0,01 mm und 140° Blocktemperatur sublimiert.



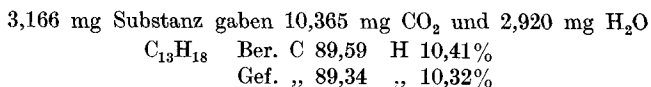
Synthese des 2,2,7-Trimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalins (XCII).

Dieser Kohlenwasserstoff wurde nach *S. C. Sengupta*¹⁾ über das 2,2,7-Trimethyl-1-keto-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin (XCVIII) gewonnen, indem die nach den Angaben dieses Autors gewonnene Säure XCVII durch vierstündiges Erwärmen auf dem Dampfbad mit 80-proz. Schwefelsäure zum Keton XCVIII cyclisiert wurde. Dieses erstarrte nach der Destillation bei 0,2—0,3 mm und ergab nach einmaligem Umkristallisieren aus Petroläther bei -10° Nadeln vom Schmelzpunkt 39,5—40°. Das Analysenpräparat wurde bei 0,1 mm und 40° Blocktemperatur sublimiert; $n_D^{20} = 1,538$.



Das Oxim schmolz bei 144—145°; *S. C. Sengupta* gibt den Smp. 141—142° an.

Das aus dem Keton nach *Clemmensen* erhaltene 2,2,7-Trimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin (XCII) wurde durch Chromatographieren der Pentanlösung an der hundertfachen Menge Aluminiumoxyd (Akt. I) gereinigt und dann zweimal aus Pentan bei -80° umkristallisiert. Es schmolz dann bei 5°. Zur Analyse wurde es bei 120° Badtemperatur im Wasserstrahlvakuum destilliert; $n_D^{20} = 1,516$.



¹⁾ J. pr. [2] 151, 82 (1938).

Zusammenfassung.

1. Bei der thermischen Zersetzung des iso-Oleanondisäure-dimethylester-lactons wurden Spaltstücke isoliert, die die Ringe A und B, bzw. D und E des Ausgangsproduktes enthalten. Dadurch gelang die Erfassung von 29 Kohlenstoffatomen des Oleanolsäuregerüsts in Form von wohldefinierten, niedermolekularen Verbindungen, die die Richtigkeit des für die β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe angenommenen Kohlenstoffgerüsts bestätigen.

2. Insbesondere wurde durch die Gewinnung der 2,5,5,9-Tetramethyl-dekalin-1-carbonsäure erstmals der direkte Beweis dafür geliefert, dass das Kohlenstoffatom 25 als Methylgruppe an das Brückenatom 5 zwischen den Ringen A und B gebunden ist.

3. Der sechsgliedrige Bau des Ringes E und die Anordnung von zwei Methylgruppen am Kohlenstoffatom 20 wurden erneut bewiesen.

4. Für die Ringe A und B wurde der Beweis der trans-Verknüpfung erbracht, da diese Ringe nicht nur in ihrem Bau, sondern auch in den konfigurativen Verhältnissen der Brückenatome 5 und 6 mit den Ringen A und B der Abietinsäure übereinstimmen, für welche die trans-Anordnung bewiesen ist.

5. Durch die Aufklärung der Konfiguration am Kohlenstoffatom 10 konnte des weiteren gezeigt werden, dass die Ringverknüpfungsstellen 5, 6 und 10 der Triterpene der β -Amyrin-Oleanolsäure-, der Lupeol- und der Heterolupeol-Gruppe die gleiche sterische Anordnung aufweisen wie die entsprechenden analog gebauten Ringverknüpfungsstellen 10, 5 und 9 des Cholestanols.

Lebenslauf

Ich wurde am 4. August 1923 in Dielsdorf geboren, wo ich die Primarschule besuchte. Im Frühjahr 1936 trat ich in das Gymnasium der Kantonsschule Zürich ein und bestand dort im Herbst 1942 die eidgenössische Maturitätsprüfung, Typus B. Hierauf immatrikulierte ich mich an der Abteilung für Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich und erwarb im Frühjahr 1947 das Diplom als Ingenieur-Chemiker. Seither arbeitete ich unter Leitung von Herrn Prof. Dr. L. Ruzicka an der vorliegenden Promotionsarbeit im organisch-chemischen Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule und führte daneben in meiner Eigenschaft als Assistent weitere Arbeiten synthetischer und analytischer Natur durch, die entweder bereits in den Helvetica Chimica Acta veröffentlicht worden sind oder demnächst dort erscheinen werden.

Zürich, April 1951.

Hugo Gutmann.