

TRITERPENE—IV*

DIE TRITERPENSÄUREN DES BALSAMS VON LIQUIDAMBAR ORIENTALIS MILLER

S. HUNECK

Institut für Pflanzenchemie und Holzforschung der Technischen
Universität Dresden

(Received 20 August 1962)

Zusammenfassung—Es wird die Isolierung von Oleanonsäure (I) als Methylester und von 3-epi-Oleanolsäure (II) aus dem Balsam von *Liquidambar orientalis* Mill beschrieben.

Abstract—The isolation of oleanonic acid (I) as methylester and 3-epi-oleanolic acid (II) from the resin of *Liquidambar orientalis* Mill. is described.

Liquidambar orientalis Mill. ist ein zur Familie der Hamamelidaceae gehörender Baum, dessen Vorkommen in der südwestlichen Türkei liegt. Beim Anschneiden des Baumes wird ein Balsam ausgeschieden, der unter dem Namen Storax oder Styrax bekannt ist. 1877 isolierte von Miller¹ aus dem Storax zwei Verbindungen, das α - und β -Storesin, von denen er annahm, sie seien isomer. Für α -Storesin fand er die Summenformel $C_{36}H_{58}O_3$ und den Schmelzpunkt $160\text{--}168^\circ$ und für β -Storesin $C_{36}H_{58}O_3$ und den Schmelzpunkt $140\text{--}145^\circ$. Körner² untersuchte später eingehend die beiden Storesine und stellte für beide Verbindungen die Formel $C_{30}H_{48}O_3$ auf. Diese Zusammensetzung wurde später von Hus³ für das α -Storesin bestätigt; vom β -Storesin nahm Hus an, es handle sich um unreines α -Storesin. Tieferen Einblick in den Aufbau beider Verbindungen konnten weder Körner noch Hus gewinnen.

Unter der Annahme, dass im α - und β -Storesin Oxo- bzw. Hydroxytriterpensäuren vorliegen, wurde eine grössere Menge Storax türkischer Herkunft aufgearbeitet. Nach der Destillation des wasserdampfflüchtigen Anteiles und Abtrennung der Zimtsäure wurde das verbleibende Säuregemisch mit Diazomethan methyliert und in Hexan-Benzol an Aluminiumoxyd chromatographiert. Die ersten Fraktionen der Elution mit Hexan-Benzol lieferten eine Verbindung $C_{31}H_{48}O_3$ vom Schmelzpunkt 184° und $[\alpha]_D^{20} + 90^\circ$, dem Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt, Drehwert, IR-Spektrum (1695 cm^{-1} : 3-CO; 1715 cm^{-1} : COOCH_3) und R_F -Wert der Dünnschichtchromatographie nach identisch mit Oleanonsäuremethylester. Zur weiteren Charakterisierung wurden der Oleanonsäure-methyl- und äthyl-ester sowie die Oxime letzterer Ketone hergestellt. Nachfolgende Elution mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch gab eine Verbindung $C_{31}H_{50}O_3$ vom Schmelzpunkt $200\text{--}201^\circ$ und $[\alpha]_D^{20} + 43^\circ$, die im I.R.-Spektrum neben der CO-Bande der Estergruppe bei 1720 cm^{-1} eine OH-Bande bei 3635 cm^{-1} und eine breite Wasserstoffbrückenbande bei 3130 cm^{-1} zeigte. Das I.R.-Spektrum war zwar dem des Oleanolsäuremethylesters sehr ähnlich, jedoch hatten beide Verbindungen im Dünnschichtchromatogramm verschiedene R_F -Werte

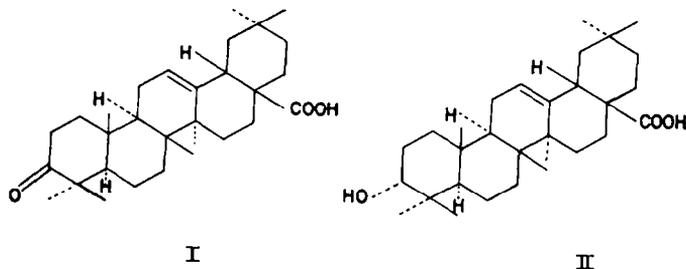
* Triterpene—III: S. Huneck, *J. Chromatog.* 7, 561 (1962).

¹ W. von Miller, *Liebigs Ann.* 188, 184 (1877).

² H. Körner, Dissertation der Philosoph. Fakultät Freiburg 1880.

³ S. Hus, Dissertation, Technische Hochschule Dresden 1941.

(vgl. Experimentellen Teil). Dies führte zu der Annahme, dass 3-epi-Oleanolsäure vorlag. Tatsächlich liess sich der Methylester vom Schmelzpunkt 200–201° mit Chromsäure in Aceton⁴ glatt zum Oleanonsäuremethylester oxydieren. Zum weiteren Beweise wurde 3-epi-Oleanolsäuremethylester durch Meerwein-Ponndorf-Reduktion aus Oleanonsäuremethylester synthetisiert. Das so gewonnene Produkt war mit dem aus Storax isolierten dem Schmelz- und Mischschmelzpunkt, I.R.-Spektrum und dünnschichtchromatographischem Verhalten nach identisch. 3-epi-Oleanolsäure



wurde bisher nicht in der Natur gefunden. Offenbar entsteht die 3-epi-Verbindung durch enzymatische Reduktion aus dem Keton. Seoane⁵ fand Oleanonsäure im Mastix-Harz.

Die freie 3-epi-Oleanolsäure wurde durch Chromatographie des Triterpensäure-Gemisches aus Storax an Kieselgel hergestellt. Sie hatte den Schmelzpunkt 297–299° und $[\alpha]_D^{20} +68^\circ$ und war mit dem synthetischen Produkt, das durch Meerwein-Ponndorf-Reduktion aus Oleanonsäure gewonnen wurde, identisch. Zur weiteren Charakterisierung der 3-epi-Oleanolsäure wurden folgende Derivate hergestellt: 3-epi-Oleanolsäure-äthylester, Acetyl-3-epi-oleanolsäure, Acetyl-3-epi-oleanolsäuremethylester, Acetyl-3-epi-oleanolsäure-äthylester und durch Reduktion des 3-epi-Oleanolsäuremethylesters mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther 3-epi-Erythrodil. Die Molekularrotationsdifferenz zwischen 3-epi-Oleanolsäureäthylester und der Acetylverbindung hat einen negativen Wert, entsprechend der axialen Stellung der Hydroxylgruppe am C-Atom 3:

	$[\alpha]_D^{20}$	<i>M</i>	$[M]_D^{20}$	$\Delta\alpha_c$
3-epi-Oleanolsäureäthylester	+58°	484.7	+281°	–155°
Acetyl-3-epi-oleanolsäureäthylester	+24°	526.8	+126°	

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Drehwerte wurden in Chloroform gemessen.

Oleanonsäuremethylester und 3-epi-Oleanolsäuremethylester aus Storax

100 g Storax werden in 400 cc Äthanol unter Erwärmen gelöst, mit 50 g Kaliumhydroxyd versetzt und 2 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird vom ausgeschiedenen Kaliumcinnamat abgesaugt, dreimal mit Äthanol gewaschen und das Filtrat durch Destillation vom Äthanol befreit. Der Rückstand wird solange mit Wasserdampf behandelt, bis nichts Flüchtigtes mehr übergeht; nach Stehen über Nacht hat sich im Kolben eine braune, ölige Masse abgeschieden, von der die überstehende Lauge abgegossen wird. Die Masse wird wiederholt

⁴ A. Bowers, T. G. Halsall, E. R. H. Jones u. A. J. Lemin, *J. Chem. Soc.* 2548 (1953).

⁵ E. Seoane, *J. Chem. Soc.* 4158 (1956).

mit Wasser gewaschen, dann unter Erwärmen in der nötigen Menge Wasser gelöst und in die Lösung Kohlendioxyd eingeleitet, wobei ein gelber Niederschlag ausfällt, der allmählich zusammenballt und beim Abkühlen fest wird.

100 g der gelben Masse werden in 200 cc Äther gelöst, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert und mit Ammoniakgas behandelt: es fällt ein gelber Niederschlag aus, der abgesaugt, wiederholt mit Äther gewaschen und im Trockenschrank bei 110° getrocknet wird. Dabei zerfallen die Ammoniumsalze wieder in die freien Säuren und Ammoniak. Ausbeute: 36 g hellgelbes Pulver vom Schmelzbereich 140–160°.

5 g dieses Produktes werden in 50 cc Äther mit Diazomethan innerhalb 24 Stdn. bei 20° methyliert, der Äther und überschüssiges Diazomethan abdestilliert, der Rückstand in 200 cc Hexan unter Erwärmen gelöst, filtriert und über 120 g Aluminiumoxyd chromatographiert:

Nr.	Eluens	Eluat
1	3000 cc Hexan	Öl
2	500 cc Hexan	---
3	100 cc 1 Hexan-1 Benzol	Spur Öl
4	200 cc 1 Hexan-1 Benzol	Kristalle, Schmp. 170–174°
5	200 cc 1 Hexan-1 Benzol	Kristalle, Schmp. 184–187°
6	800 cc 1 Hexan-1 Benzol	Kristalle, Schmp. 185–190°
7	500 cc 1 Hexan-1 Benzol	Öl

Fraktion 4 liefert nach Kristallisation aus Pentan und Methanol 0·8 g Oleanonsäuremethylester vom Schmp. 184° und $[\alpha]_D^{20} + 90^\circ$ ($c = 1\cdot2$) (Gef. C, 79·62; H, 10·10. Ber. für $C_{31}H_{48}O_3$: C, 79·80; H, 9·92%). Dünnschichtchromatogramm: $R_F = 0\cdot80$, Entwickler: Äther, Detektor: $SbCl_5$ -Chlf., blauviolett.

Oleanonsäuremethylesteroxim. Aus dem Keton und Hydroxylamin-Hydrochlorid in Äthanol mit Natriumacetat: Schmp. 244–245° u. Zersetzung.

Die Fraktion 5 und 6 liefert nach Kristallisation aus Pentan und Methanol 0·8 g 3-epi-Oleanolsäuremethylester in farblosen Prismen vom Schmp. 200–201° und $[\alpha]_D^{20} + 43^\circ$ ($c = 1\cdot97$). (Gef. C, 79·16; H, 10·54. Ber. für $C_{31}H_{48}O_3$: C, 79·08; H, 10·71%). Dünnschichtchromatogramm: $R_F = 0\cdot44$, Entwickler: Äther, Detektor: $SbCl_5$ -Chlf., rotviolett. Zum Vergleich Oleanolsäuremethylester mit gleichem Entwickler und Detektor: $R_F = 0\cdot14$, rot. Mischschmelzpunkt von 3-epi-Oleanolsäuremethylester mit Oleanolsäuremethylester: 185–188°.

Oxydation von 0·2 g 3-epi-Oleanolsäuremethylester in 10 cc Aceton mit dem Gemisch von Bowers⁴ liefert nach üblicher Aufarbeitung und Kristallisation aus Methanol-Methylenchlorid Oleanonsäuremethylester in prismatischen Nadeln vom Schmp. 180–182°.

3-epi-Oleanolsäuremethylester durch Meerwein-Ponndorf-Reduktion

0·9 g Oleanonsäuremethylester werden mit 1·5 g Aluminiumisopropylat in 12·5 cc Isopropanol erhitzt. Dabei wird laufend Aceton abdestilliert und das gleichzeitig mit abdestillierende Isopropanol durch frisches ergänzt. Nach 5 Stdn. ist im Destillat kein Aceton mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin mehr nachweisbar. Das Reaktionsprodukt wird im Vakuum eingedampft, mit konz. Salzsäure unter Kühlung angesäuert, ausgeäthert, der Äther mit Wasser, Kalilauge und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und verdampft. Der Rückstand wird in 100 cc Hexan gelöst und über 30 g Aluminiumoxyd chromatographiert: 1500 cc 2 Hexan-1 Benzol eluieren 0·5 g 3-epi-Oleanolsäuremethylester vom Schmp. 198–200° (aus Methanol-Methylenchlorid Prismen), der im Mischschmelzpunkt mit dem aus Storax gewonnenen Produkt keine Depression zeigt. 200 cc 1 Benzol-1 Äther eluieren 0·26 g Oleanolsäuremethylester vom Schmp. 195–196°.

3-epi-Oleanolsäure

(a) *Aus Storax.* Das über die Ammoniumsalze gereinigte Gemisch aus 3-epi-Oleanol- und Oleanonsäure wird durch Auflösen in 0·1-proz. Kalilauge und Fällen mit konz. Kalilauge weiter gereinigt. 0·4 g des Gemisches der Kaliumsalze wird mit verd. Salzsäure zerlegt, das Säuregemisch ausgeäthert, der Äther mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und verdampft. Der schaumige Rückstand wird in 20 cc 1 Benzol-1 Hexan gelöst und über 16 g Kieselgel chromatographiert: 150 cc 8 Benzol-2 Äther eluieren ein festes farbloses Produkt, das sich aus Äther beim

langsamen Verdunsten in federförmigen Nadelchen abscheidet. Nach erneuter zweimaliger Kristallisation aus Methanol resultiert die 3-epi-Oleanolsäure in langen Nadeln vom Schmp. 297–299° und $[\alpha]_D^{20} + 68^\circ$ ($c = 1.66$) (Gef. C, 78.94; H, 10.48. Ber. für $C_{30}H_{48}O_3$: C, 78.90; H, 10.59%).

Methylierung mit Diazomethan in Äther gibt ein Produkt vom Schmp. 197–199°, identisch mit 3-epi-Oleanolsäuremethylester.

(b) *Aus Oleanonsäure.* Aus 1 g Oleanonsäure, 2 g Aluminiumisopropylat und 20 cc Isopropanol in 5 Stdn. analog dem 3-epi-Oleanolsäuremethylester, jedoch ohne den Ätherextrakt mit Kalilauge zu waschen. Das rohe Reduktionsprodukt wird in 100 cc Benzol gelöst und über 50 g Kieselgel chromatographiert: Elution mit 200 cc 8 Benzol–2 Äther gibt 0.35 g 3-epi-Oleanolsäure vom Schmp. 296–298°. Im Mischschmelzpunkt mit aus Storax gewonnenem Material keine Depression. Elution mit 8 Äther–2 Methanol liefert Oleanonsäure. Mischschmelzpunkt von Oleanolsäure (Schmp. 299–300°) mit 3-epi-Oleanolsäure: 275–280°.

3-epi-Oleanolsäureäthylester

Aus 0.4 g 3-epi-oleanolsäurem Kalium und 2 cc Äthylbromid durch 3-tägiges Erhitzen unter Rückfluss. Aus Methanol Prismen vom Schmp. 179–180° und $[\alpha]_D^{20} + 58^\circ$ ($c = 1.98$) (Gef. C, 79.08; H, 10.23. Ber. für $C_{32}H_{52}O_3$: C, 79.30; H, 10.81%).

Oleanonsäureäthylester

Aus 0.35 g 3-epi-Oleanolsäureäthylester in 25 cc Aceton durch Oxydation mit dem Gemisch von Bowers.⁴ Aus Methanol prächtige Prismen vom Schmp. 127–128° und $[\alpha]_D^{20} + 85^\circ$ ($c = 1.99$) (Gef. C, 79.51; H, 9.98. Ber. für $C_{32}H_{50}O_3$: C, 79.62; H, 10.44%).

Oleanonsäureäthylester-oxim

Aus 0.18 g Oleanonsäureäthylester und einer filtrierten Lösung von 0.25 g Hydroxylamin-Hydrochlorid und 0.25 g Natriumacetat in 5 cc Äthanol in 2 Stdn. unter Rückfluss. Das beim Abkühlen ausfallende Oxim wird aus Methanol–Methylenchlorid umkristallisiert: 0.1 g lange Prismen vom Schmp. 230–230.5° (Gef. C, 77.88; H, 9.94. Ber. für $C_{32}H_{51}NO_3$: C, 77.22; H, 10.33%).

Acetyl-3-epi-oleanolsäure

Aus 0.1 g 3-epi-Oleanolsäure und 3 cc Acetanhydrid in 3 cc Pyridin in 24 Stdn. bei 20°. Nach Kristallisation aus Methanol 0.04 g feine Nadelchen vom Schmp. 265–267° und $[\alpha]_D^{20} + 29^\circ$ ($c = 1.92$) (Gef. C, 77.95; H, 10.13. Ber. für $C_{32}H_{50}O_4$: C, 77.07; H, 10.11%).

Acetyl-3-epi-oleanolsäuremethylester

Aus 0.25 g 3-epi-Oleanolsäuremethylester und 2 cc Acetanhydrid in 2 cc Pyridin in 24 Stdn. bei 20° und Chromatographie des mit Äther isolierten Rohproduktes in Hexan über 7 g Aluminiumoxyd. Elution mit 600 cc Hexan gibt nach Kristallisation 0.05 g Acetat in langen Nadeln vom Schmp. 158–159° und $[\alpha]_D^{20} + 36^\circ$ ($c = 1.66$) (Gef. C, 77.60; H, 9.99. Ber. für $C_{32}H_{52}O_4$: C, 77.31; H, 10.22%).

Acetyl-3-epi-oleanolsäureäthylester

Aus 0.1 g 3-epi-Oleanolsäureäthylester analog vorstehender Verbindung. Aus Methanol–Wasser lange Prismen vom Schmp. 150–152° $[\alpha]_D^{20} \div 24^\circ$ ($c = 2.09$) (Gef. C, 76.85; H, 10.07. Ber. für $C_{34}H_{54}O_4$: C, 77.54; H, 10.32%).

3-epi-Erythrodiol

Eine Lösung von 0.25 g 3-epi-Oleanolsäuremethylester in 20 cc absolutem Äther wird unter Rühren zu einer Suspension von 0.6 g Lithiumaluminiumhydrid in 100 cc Äther getropft. Nach 5-stündigem Erhitzen unter Rückfluss wird nacheinander mit 0.6 cc Wasser, 0.6 cc 15-proz. Natronlauge und 1.8 cc Wasser zersetzt, vom anorganischen Material abgesaugt, das ätherische Filtrat mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand kristallisiert aus Methanol–Wasser in Blättchen (0.15 g Ausbeute) vom Schmp. 242–243° und $[\alpha]_D^{20} + 61^\circ$ ($c = 1.33$) (Gef. C, 81.89; H, 11.69. Ber. für $C_{30}H_{50}O_2$: C, 81.40; H, 11.39%).

Anmerkung—Herrn Professor Dr. R. Tschesche, Universität Bonn, danke ich sehr herzlich für die Aufnahme der I.R.-Spektren.