

# Beiträge zur Kenntnis des $\alpha$ - und $\beta$ -Amyrins

---

Von der  
**Eidgenössischen Technischen Hochschule  
in Zürich**  
zur Erlangung der  
Würde eines Doktors der technischen Wissenschaften  
genehmigte  
Promotionsarbeit

vorgelegt von  
**Heinrich Schellenberg**  
dipl. Ingenieur-Chemiker  
aus Russikon (Kt. Zürich)

Referent: Herr Prof. Dr. L. Ruzicka.  
Korreferent: Herr Prof. Dr. T. Reichstein.

Leer - Vide - Empty

**Meinen lieben Eltern**  
**in Dankbarkeit gewidmet.**

Leer - Vide - Empty

Vorliegende Arbeit wurde im Laboratorium für organische Chemie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. L. R u z i c k a,

der mir die Anregung zu dieser Arbeit gab und mich bei der Ausführung derselben durch seine stets bereitwilligst erteilten Ratschläge in der liebenswürdigsten Weise unterstützte, möchte ich auch an dieser Stelle verbindlichst danken.

Leer - Vide - Empty

# INHALTSVERZEICHNIS.

	Seite
Theoretischer Teil . . . . .	9
Einleitung . . . . .	9
Trennung und Reindarstellung der Amyrine . . . . .	10
Die zur Konstitutionsaufklärung der Triterpene benutzten Methoden . . . . .	13
Das Kohlenstoffgerüst der Triterpene . . . . .	15
Ueber die Konstitution des Ringes A . . . . .	27
Ueber die Doppelbindung . . . . .	28
Experimenteller Teil . . . . .	33
Herstellung von reinem $\alpha$ - und $\beta$ -Amyrinbenzoat . . . . .	33
Verseifung der Amyrinbenzoate . . . . .	33
Herstellung der Amyrinacetate . . . . .	34
Dehydrierung eines Gemisches von $\alpha$ - und $\beta$ -Amyrin mit Selen . . . . .	34
Herstellung von $\beta$ -Amyron-semicarbazon . . . . .	38
Herstellung des $\beta$ -Amyrens . . . . .	38
Dehydrierung von $\beta$ -Amyren . . . . .	39
Herstellung von $\alpha$ -Amyron . . . . .	41
Herstellung von Methyl-amyrin aus $\alpha$ -Amyrin . . . . .	42
Herstellung von Amyrilengemisch . . . . .	44
Dehydrierung von Methyl-amyrin . . . . .	43
Dehydrierung des Amyrilengemisches mit Selen . . . . .	45
Herstellung von Acetyl-oleanolsäure-chlorid . . . . .	46
Hydrierung von Acetyl-oleanolsäure-chlorid nach Rosenmund . . . . .	46
Oxim des Acetyl-oleanolaldehyds . . . . .	47
Semicarbazon des Acetyl-oleanolaldehyds . . . . .	47
Ueberführung des Acetyl-oleanolaldehyds in $\beta$ -Amyrin und Erythrodiol . . . . .	48
Herstellung von Keto- $\alpha$ -amyrin-acetat . . . . .	49
Katalytische Hydrierung von Keto- $\alpha$ -amyrin-acetat . . . . .	50
Katalytische Hydrierung von Keto- $\alpha$ -amyrin . . . . .	50
Zusammenfassung . . . . .	52
Lebenslauf . . . . .	54

Leer - Vide - Empty

# Theoretischer Teil.

## Einleitung.

In verschiedenen, besonders in milchsafführenden Pflanzen wurden Gemische zweier Triterpenalkohole, des  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrins, aufgefunden, denen manchmal auch noch ein drittes Isomeres, das Lupeol beigemischt ist. Einer der ersten, der seine Aufmerksamkeit dem Amyrin zuwandte, war Buri<sup>1)</sup>, der auf Grund seiner Analysen die Formel  $C_{25}H_{42}O$  berechnete und den Smp.  $177^{\circ}$  angab. Doch gelang es erst Vesterberg<sup>2)</sup> Aufklärung über die Eigenschaften und Zusammensetzung dieses Stoffgemisches zu schaffen. Dieser Autor gewann aus dem Manila-Elemiharz etwa 16,5% Amyrin vom Smp.  $170$ — $171^{\circ}$  und stellte fest, dass das Amyrin aus zwei isomeren Bestandteilen zusammengesetzt ist, die er  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrin nannte. Das  $\alpha$ -Amyrin schmilzt bei  $181$ — $181,5^{\circ}$ , das  $\beta$ -Amyrin bei  $193$ — $194^{\circ}$ . Er fand weiter, dass das ursprüngliche Amyringemenge aus 75 %  $\alpha$ - und 25 %  $\beta$ -Amyrin besteht.

Von anderen Forschern ist später nachgewiesen worden, dass die Amyrine im Pflanzenreich sehr verbreitet sind. Ausser im Manila-Elemiharz und anderen Elemiharzen<sup>3)</sup> ist Amyrin frei oder als Ester noch nachgewiesen worden im:

Harz aus <i>Amyris elemifera</i> :	$\alpha$ , $\beta$ -Amyrin . . . . .	Tschirch
Harz aus <i>Balanophora elongata</i> :	$\beta$ -Palmitat . . . . .	Ultée
Harz aus <i>Euphorbia-Rubber</i> :	$\beta$ -Acetat . . . . .	Cohen
Harz aus <i>Protium icariba</i> :	$\alpha$ , $\beta$ -Amyrin . . . . .	Buri
Harz aus <i>Calophyllum Tacamahaca</i> :	$\alpha$ , $\beta$ -Amyrin . . . . .	Tschirch
Wachs aus <i>Erythroxylon coca</i> :	$\beta$ -Amyrin . . . . .	Reeus
Milchsaff aus <i>Ficus alba</i> :	$\beta$ -Amyrin . . . . .	Ultée
Milchsaff aus <i>Ficus elastica</i> :	$\alpha$ -Acetat . . . . .	Ultée
Milchsaff aus <i>Ficus variegata</i> :	$\beta$ -Ester . . . . .	Ultée
	früher als «Ficocerylalkohol» (-Ester) bezeichnet.	
Milchsaff aus <i>Alstonia scholaris</i> :	$\alpha$ , $\beta$ -Acetate . . . . .	Ultée
Milchsaff aus <i>Alstonia costulata</i> (Bresk):	$\alpha$ , $\beta$ -Acetate . . . . .	Cohen
Milchsaff aus <i>Tabernaemontana sphaerocarpa</i> :	$\alpha$ , $\beta$ -Acetat . . . . .	Ultée
Milchsaff aus <i>Asclepias syriaca</i> :	$\alpha$ , $\beta$ -Amyrin, $\alpha$ -Butyrat $\beta$ -Acetat . . . . .	Cohen, und Marek.

1) N. Rep. f. Pharm. 25, 193.

2) B. 20, 1242 (1887).

3) Tschirch, Die Harze und die Harzbehälter, Leipzig 1906.

Guttapercha aus <i>Paladium Treubii</i> : $\beta$ -Amyrin . . .	Jungfleisch und Leroux.
früher $\beta$ -Paltreubinalkohol bezeichnet	
Guttapercha aus <i>Payena Leerii</i> : $\beta$ -Acetat . . . . .	v. Romburgh und Cohen.
Guttapercha aus <i>Alstonia grandifolia</i> : $\alpha, \beta$ -Acetat . .	Sack, und Tollens.
Balata aus <i>Minusops globosa</i> : $\beta$ -Acetat . . . . .	Cohen
identisch mit $\alpha$ -Balaban	
Chiclegummi aus <i>Achras sapota</i> : $\alpha$ -Acetat, $\beta$ -Acetat -Capronat -cinnamat .	Boss, und Cohen
Rückstand aus <i>Okumeharz</i> : $\alpha, \beta$ -Amyrin . . . . .	Dupont, und Barrand.

Diese Angaben sind zu finden in: C. Wehmer, «Die Pflanzenstoffe», 2. Auflage, 1., 2. und Ergänzungsband (1935).

In neuester Zeit wurden die Amyrine noch isoliert aus:

Kautschukharzen aus <i>latexführenden Bäumen Javas</i> :	$\alpha, \beta$ -Amyrin	Ultée <sup>4)</sup>
Dem Unverseifbaren aus <i>Sheanussfett</i> :	$\beta$ -Amyrin . .	Heilbron <sup>5)</sup>
Dem Unverseifbaren aus <i>Weizenkeimöl</i> :	$\beta$ -Amyrin . .	Drummond <sup>6)</sup>
<i>Surinamtafelbalataharz</i> :	$\beta$ -Acetat . . . . .	Tanaka <sup>7)</sup>

## Trennung und Reindarstellung der Amyrine.

Vesterberg konnte das  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrin durch die mühsame Trennung ihrer Acetate erhalten. Auf Grund seiner Analysen erteilte er beiden Amyrinen die Formel  $C_{30}H_{40}OH$ .<sup>2)</sup> Die Entstehung von carbonylhaltigen Verbindungen bei der Chromsäureoxydation sowie die Esterbildung veranlassten Vesterberg<sup>8)</sup> die beiden Amyrine als Alkohole und zwar als sekundäre Alkohole zu betrachten.

Tschirch und Cremer<sup>9)</sup>, die sich später auch mit der Untersuchung der Amyrine befassten, konnten die Trennung der beiden Amyrine nicht über die Acetate sondern über die Benzoate erreichen, die sie nach der Methode von Vesterberg<sup>8)</sup> herstellten. Als Schmelzpunkt für das  $\alpha$ -Amyrinbenzoat geben sie 191—192<sup>0</sup>, für das  $\beta$ -Amyrinbenzoat 228—229<sup>0</sup> an.

4) R. 53, 953 (1934).

5) Soc. 1934, 1583.

6) Biochem. J. 29, 2510 (1935).

7) J. Soc. chem. Ind. Japan 38, 504 B (1925).

8) B. 23, 3189 (1890).

9) Arch. 240, 905 (1905).

Zinke, Friedrich und Rollet<sup>10)</sup> versuchten die Trennung der Amyrine ebenfalls über die Benzoate durchzuführen, und wandten mit unwesentlichen Abänderungen die zuerst von Tschirch und Cremer<sup>9)</sup> angegebene Arbeitsweise an. Später ist noch durch verschiedene Autoren versucht worden, die Amyrine über andere Abkömmlinge als die Benzoylverbindungen zu trennen.

Spring<sup>11)</sup> empfiehlt z. B. die fraktionnierte Trennung der schon von Dischendorf<sup>12)</sup> hergestellten Anisate.

In unserem Laboratorium wurde auch die Benzoatmethode angewandt. Gearbeitet wurde im Anschluss an die Angaben von Vesterberg und Westerlind<sup>13)</sup> die für die Benzoylierung eine Vorschrift von Cohen<sup>14)</sup> benützt haben. Zur Gewinnung des Rohamyrins wurde das Manila-Elementharz mit 95 % Alkohol ausgeschüttelt, und der dabei hinterbleibende Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Das bei ca. 170° schmelzende  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyringemisch wurde mit der gleichen Gewichtsmenge Benzol und 2 Mol Pyridin versetzt, wonach man unter Kühlung 2 Mol Benzoylchlorid hinzufügte. Nach mehrstündigem Erhitzen auf dem Wasserbade wurde in Aether aufgenommen und das Pyridin durch Schütteln mit Wasser und Salzsäure ausgezogen. Das erhaltene Gemisch von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrinbenzoat wurde in Anlehnung an Vesterberg und Westerlind<sup>13)</sup> mit Aether fraktionniert extrahiert und der höher als 215—220° schmelzende Anteil abweichend von den Angaben dieser Autoren nicht sofort aus Ligroin, sondern zuerst 2—3 Mal aus Benzol umkristallisiert, wobei man rascher zu einem ziemlich reinen  $\beta$ -Benzoat vom Smp. 228—230° gelangt. Zur völligen Reinigung wurde das Produkt noch 2—3 Mal aus Ligroin (Kp. 80—120°) umgelöst, wonach der konstant bleibende Schmelzpunkt von 234—235° erreicht wird. Auch bei der Gewinnung des  $\alpha$ -Amyrinbenzoats erweist es sich als vorteilhaft, die unter 185° schmelzenden Anteile zuerst durch 2 bis 3 maliges Umlösen aus Benzol, worin die Substanz ziemlich leicht löslich ist, vorzureinigen. Man erhält so leicht ein bei 189—191° schmelzendes Präparat, das nach 2 bis 3maligem Umkristallisieren aus Ligroin bei 194—195° schmilzt. Im Reichert'schen Fluoreszenzmikroskop bewirken das reine  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrinbenzoat völlige Auslöschung des Lichtes, während das Gemisch oder unreine Präparate aufleuchten<sup>15)</sup>.

Die vollständige Verseifung der Benzoate wurde durch 20-stündiges Kochen mit 10 %-iger aldehydfreier alkoholischer Kalilauge bewirkt. Das  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrin lassen sich mühsam mit scharfem und konstantem Schmelzpunkt gewinnen. Diese Beobachtung wird ausdrücklich auch von Vesterberg<sup>2)</sup> und Firzlauff<sup>16)</sup> erwähnt. In Anbetracht der äusserst scharfen Schmelzpunkte der Benzoate, die für ein einheitliches Präparat bürgen, errathen es diese Autoren für unnötig die beiden

10) M. 41, 253 (1920).

11) Soc. 1933, 1345.

12) M. 46, 399 (1925).

13) A. 471, 21 (1929).

14) Over Lupeol, Diss. Utrecht, 1906.

15) Helv. 15, 484 (1932).

16) Diss. Braunschweig 1929, S. 18.

Amyrine zwecks weiterer Verarbeitung bis zur Erreichung eines ganz scharfen und konstanten Schmelzpunktes umzukristallisieren.

Die von mir erreichten konstanten unscharfen Schmelzpunkte waren:  
Für  $\alpha$ -Amyrin: 178—180<sup>0</sup> (Aus reinstem Benzoat vom Smp. 194—195<sup>0</sup>).  
178—182<sup>0</sup> (Aus reinstem Acetat vom Smp. 225—226<sup>0</sup>).

Für  $\beta$ -Amyrin: 188—192<sup>0</sup> (Aus reinstem Benzoat vom Smp. 234—235<sup>0</sup>).

Folgende Tabelle gibt die von den verschiedenen Autoren und mir erhaltenen *Schmelzpunkte* des  $\alpha$ - und des  $\beta$ -Amyrins sowie einiger ihrer Derivate an:

	Vesterberg	Cohen	Tschirch	Vesterberg u. Westerland.	Spring	Eigene Ergebnisse
$\alpha$ -Amyrin	181-181,5 <sup>0</sup>	186 <sup>0</sup>	181 <sup>0</sup>	176 <sup>0</sup>		178-180 <sup>0</sup>
$\beta$ -Amyrin	193-194 <sup>0</sup>	197-197,5 <sup>0</sup>	191 <sup>0</sup>	—	192 <sup>0</sup>	188-192 <sup>0</sup>
$\beta$ -Amyrin aus Oleanolsäure						198-199 <sup>0</sup>
$\alpha$ -Benzoat	192 <sup>0</sup>	194 <sup>0</sup>	191-192 <sup>0</sup>	192 <sup>0</sup>		194-195 <sup>0</sup>
$\beta$ -Benzoat	230 <sup>0</sup>	234-235 <sup>0</sup>	228-229 <sup>0</sup>	230 <sup>0</sup>		234-235 <sup>0</sup>
$\alpha$ -Acetat	221 <sup>0</sup>	224-225 <sup>0</sup>				225-226 <sup>0</sup>
$\beta$ -Acetat	236 <sup>0</sup>	240-241 <sup>0</sup>			235 <sup>0</sup>	241-242 <sup>0</sup>
$\alpha$ -Keton	125-130 <sup>0</sup>					126-128 <sup>0</sup>
$\beta$ -Keton	178 <sup>0</sup>					177-178 <sup>0</sup>
$\alpha$ -Oxyamyrin	207-208 <sup>0</sup>					206-208 <sup>0</sup>
Acetat	277-278 <sup>0</sup>					276,5-8 <sup>0</sup>

Die nächste Tabelle gibt die von verschiedenen Autoren und mir erhaltenen *Drehungen* (in Benzol-Lösung) des  $\alpha$ - und des  $\beta$ -Amyrins sowie ihrer Acetate und Benzoate an:

	Vesterberg <sup>8)</sup> 17)	Cohen <sup>18)</sup>	Rollet Zinke <sup>19)</sup>	Jungfleisch Leroux <sup>20)</sup>	Eigene Ergebnisse
<i>a</i> -Amyrin	+ 92 <sup>0</sup>	+ 88 <sup>0</sup>		+ 92 <sup>0</sup>	+ 89 <sup>0</sup>
Acetat	+ 77 <sup>0</sup>			+ 78 <sup>0</sup>	+ 77 <sup>0</sup>
Benzoat			+ 95 <sup>0</sup>	+ 93 <sup>0</sup>	+ 94 <sup>0</sup>
<i>a</i> -Amyrin aus <i>a</i> -Oxyamyrin					+ 89 <sup>0</sup>
Acetat					+ 74 <sup>0</sup>
Benzoat					+ 93 <sup>0</sup>
$\beta$ -Amyrin	+ 100 <sup>0</sup>	+ 98 <sup>0</sup>			+ 99 <sup>0</sup>
Acetat	+ 79 <sup>0</sup>				+ 79 <sup>0</sup>
Benzoat				+ 100,2 <sup>0</sup>	+ 96 <sup>0</sup>

## Die zur Konstitutionsaufklärung der Triterpene benutzten Methoden.

Die Konstitutionsaufklärung der Terpene, die auf Grund vieljähriger Arbeiten in einer Reihe von Laboratorien gelang, stützte sich im wesentlichen auf die Ergebnisse gewisser *Abbau* reaktionen. Der Abbau gelang jedoch befriedigend nur in der Monoterpenreihe. In der Reihe der Sesqui- und Diterpene, bei welchen der oxydative Abbau oft zu schwertrennbaren Gemischen führte, erwiesen die Arbeiten Ruzickas frühzeitig die Fruchtbarkeit der Anwendung der *Dehydrierungsmethoden*. Mit Hilfe letzterer und eines dritten Hilfsmittels, der *Isoprenregel*, die sich bei allen bisher untersuchten Verbindungen der Terpenreihe bewährt hat, konnte dann in der Folge auch für die Konstitutionsaufklärung der Triterpene von Ruzicka ein leistungsfähiges Programm aufgestellt werden.

Es hat sich erwiesen, dass man auf Grund von Abbauresultaten bei der Oleanolsäure und beim Hederagenin höchstens über den Bau einzelner Ringe orientiert werden kann. Ueber den genaueren Bau des die Carboxylgruppe und sehr wahrscheinlich auch die Doppelbindung enthaltenden Ringes sowie überhaupt über das übrige Kohlenstoffgerüst konnte auf Grund der Abbauresultate aber nur so viel gesagt werden, dass die

17) B. **24**, 3824 (1891).

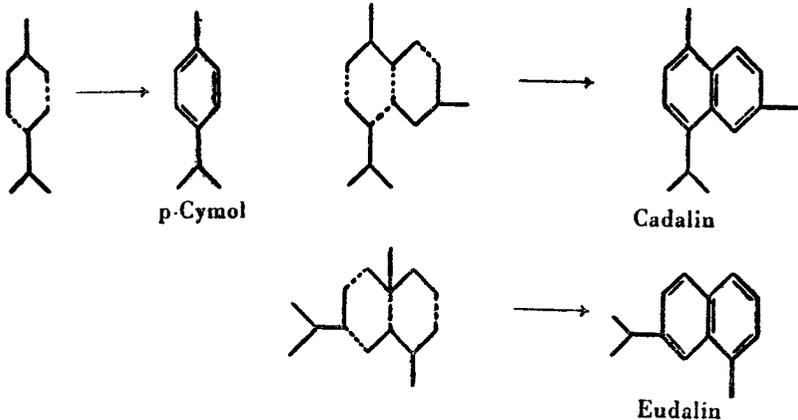
18) R. **28**, 391 (1908).

19) M. **41**, 264 (1920).

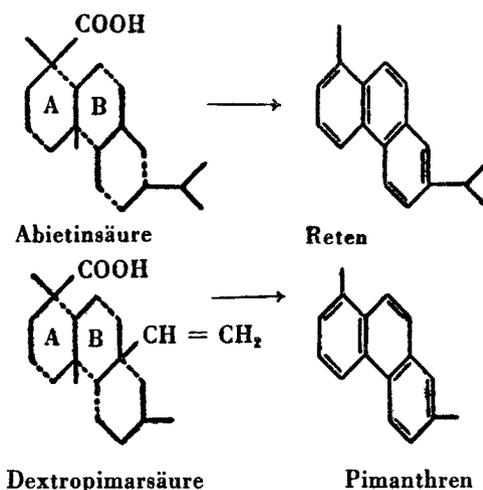
20) C. r. **147**, 863 (1908).

Doppelbindung vermutlich in  $\gamma, \delta$ - Stellung zum Carboxyl steht, und dass der Doppelbindung wahrscheinlich eine  $\text{CH}_2$ -Gruppe benachbart ist. Bei den Amyrinen konnte bis jetzt noch nichts über den die Doppelbindung enthaltenden Ring gesagt werden, da dieser den heftigsten Oxydationsreaktionen standhält und sich dabei nur in ein Ketonderivat (Oxy-Amyrin) umwandeln lässt, das nicht aufspaltbar ist. In der vorliegenden Arbeit wird nachgewiesen, dass der Doppelbindung im  $\beta$ -Amyrin die gleiche Lage zukommt wie in der Oleanolsäure. Das Grundskelet wie auch die relative Lage in demselben konnte, wie weiter oben angedeutet wurde, in der Hauptsache aus der Dehydrierung abgeleitet werden. Die Isoprenregel kann nur über gewisse Teilfragen Auskunft geben. Diese beschränken sich in der Hauptsache darauf, dass man, nach Kenntnis der Lage von den bei der Dehydrierung nicht abgespaltenen Seitenketten, durch die Isoprenregel ein Bild bekommt über die verschiedenen Möglichkeiten der Verteilung der übrigen Seitenketten an den Brückenkohlenstoffatomen.

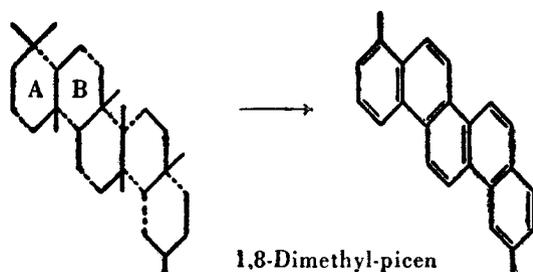
Die weitaus grösste Zahl der Mono- und der Sesquiterpene enthält die Isoprenreste in Form einer regelmässigen Kette. Die ihnen zu Grunde liegenden aromatischen Kohlenwasserstoffe sind bei den Monoterpenen das p-Cymol, und bei den Sesquiterpenen die Naphtalinderivate Eudalin und Cadalin.



In der Reihe der höheren Terpene ist das Prinzip der regelmässigen Isoprenkette nur noch teilweise verwirklicht, z. B. bei den Koniferenharzsäuren Abietinsäure und Dextropimarsäure:



Bei den pentacyclischen Triterpenen liegt auch ein unregelmässiger Isoprenbau vor, doch ist auch hier eine teilweise Uebereinstimmung der Struktur der Ringe mit dem entsprechenden Teil der Molekel der Diterpene (die oben genannten Koniferenharzsäuren, Phytol, Vitamin A, Agathendisäure u. s. w.) zu erkennen:



In allen diesen Terpenverbindungen sind die Ringe A und B aus einer regelmässigen Kette von drei Isoprenresten gebaut, wobei anscheinend vom dritten Ring an die Natur meistens eine willkürliche unregelmässige Isoprenverknüpfung vorzieht.

### Das Kohlenstoffgerüst der Amyrine.

Das erste von Ruzicka und Mitarbeitern<sup>21)</sup> isolierte Dehydrierungsprodukt in der Amyrinreihe war der bei der Behandlung des  $\alpha$ -,  $\beta$ -Amyringemisches mit Selen erhaltene Kohlenwasserstoff  $C_{13}H_{14}$ , das Saptalin. Die Identifizierung geschah zunächst über das Pikrat und das

21) A. 471, 21 (1929).

Styphnat und später über sein Oxydationsprodukt, eine Tricarbonsäure. Die Konstitution des Sapotalins konnte durch die synthetische Herstellung von Ruzicka und Ehm ann<sup>22)</sup> als 1, 2, 7-Trimethyl-naphtalin sichergestellt werden. Es wurde dann die Dehydrierung einer Anzahl von Triterpenverbindungen mit Selen oder Palladium genauer untersucht, wobei eine Reihe anderer Dehydrierungsprodukte abgetrennt werden konnten, über die auf die Originalliteratur verwiesen wird. In diese Untersuchungen wurden auch die Amyrine miteinbezogen und seinerzeit<sup>23)</sup> als Teilresultat nur die Isolierung des Naphtols  $C_{13}H_{14}O$  vom Smp.  $154^0$  erwähnt, das später als 2-Oxy-1,5,6-trimethyl-naphtalin (2-Oxy-agathalin) erkannt wurde<sup>24)</sup>. Unter Benützung der gleichen Arbeitsmethodik wurde inzwischen auch in anderen Laboratorien an der Dehydrierung der Amyrine gearbeitet und dabei die Entstehung einiger Produkte beobachtet, die schon vorher von Ruzicka und Mitarbeitern als regelmässige Dehydrierungsprodukte anderer Triterpene beschrieben worden waren. Brunner, Hofer und Stein<sup>25)</sup> 26) beobachteten als Produkte der Einwirkung von Selen auf das Amyringemisch neben Sapotalin und Oxy-agathalin noch das 1, 2, 5, 6-Tetramethyl-naphtalin und das homologe Picen vom Smp.  $304-305^0$ . Von diesen Autoren wird nur erwähnt, dass reines  $\alpha$ -Amyrin und  $\beta$ -Amyrin für sich allein dehydriert, dieselben Produkte liefern. Die gleichen vier Produkte erhielten auch Spring und Vickerstaff<sup>27)</sup> ausgehend vom reinen  $\alpha$ -Amyrin.

Bei einer im grösseren Maßstab ausgeführten Dehydrierung des Gemisches von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrin, über die hier berichtet werden soll, wurden neben den erwähnten vier Dehydrierungsprodukten noch zwei andere Kohlenwasserstoffe nachgewiesen<sup>28)</sup>, die auch schon wiederholt bei Dehydrierungen von pentacyclischen Triterpenen angetroffen worden sind: das 1, 2, 3, 4-Tetramethyl-benzol und das 2, 7-Dimethyl-naphtalin. Es konnte ausserdem noch ein weiteres noch nicht beschriebenes Dehydrierungsprodukt, ein homologes Oxy-Picen isoliert werden, das erstmals vor mehreren Jahren, neben dem 1, 2, 3, 4-Tetramethyl-benzol, dem Sapotalin und dem 1, 2, 5, 6-Tetramethyl-naphtalin, aus dem Gemisch der Dehydrierungsprodukte des Amyrins in unserem Institut von Goldberg erhalten worden ist. Sein Methyläther hat sich mit dem synthetisch hergestellten 1,8-Dimethyl-2-methoxypicen identisch erwiesen.<sup>29)</sup> Die umstehende Tabelle fasst die bei der Dehydrierung des Gemisches von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrin erhaltenen aromatischen Verbindungen, sowie deren Derivate zusammen.

Zur Isolierung der einzelnen Dehydrierungsprodukte aus dem Amyringemisch ist noch folgendes zu bemerken:

$C_{10}H_{14}$  Zur Isolierung dieses Kohlenwasserstoffes ist zuerst die Unbeständigkeit seines Pikrates in Kenntnis zu nehmen<sup>30)</sup>. Bei der allgemein angewandten Arbeitsmethodik bei der Aufarbeitung der rohen Dehydrierungsprodukte (Ueberführung der rohen De-

22) Helv. **15**, 147 (1932).

23) Helv. **15**, 432 (1932).

25) M. **61**, 293 (1932).

27) Soc. **1937**, 249.

29) Helv. **20**, 1155 (1937)

24) Helv. **19**, 1391 (1936).

26) M. **63**, 79 (1933).

28) Vergl. auch Helv. **20**, 791 (1937).

30) Helv. **15**, 1501 (1932).

Bruttoformel	Smp bzw. Sdp.	Pikrat Smp.	Styphnat Smp.	Trinitrobenzolat Smp.	Andere Derivate Smp.
$C_{10}H_{14}$	Sdp. 195° 12 mm	89° (unbeständig)			204° (Dibromverbindung). 129° (Tetracarbonsäuremethylester).
$C_{12}H_{18}$	Smp. 97°	136,5°	158,5°	151,5°	
$C_{13}H_{14}$	Sdp. 138° 12 mm	130°	157°	143°	
$C_{13}H_{14}O$	Smp. 157°	165°		147° (des Methyläthers)	90° (Methyläther). 186° (Benzoat).
$C_{14}H_{16}$	Smp. 116,5°			182°	
$C_{24}H_{18}$	Smp. 306°				
$C_{24}H_{18}O$	Smp. 332°				359° (Methyläther).

stillationsfraktionen ins Pikrat, Trennung in pikrat- und nicht-pikratbildenden Oele durch Aufstreichen auf eine Tonplatte, wobei dann die nicht pikratbildenden Oele meist vernachlässigt werden) ist wohl ersichtlich, dass dieses Benzolderivat zum grössten Teil, oft sogar gänzlich verloren gehen kann. Aus den Vorläufen des Dehydrierungsgemisches konnte bei der Destillation eine pikratfähige Fraktion vom Siedepunkt 70—90° 12mm erhalten werden, die durch direkte Bromierung mit Brom ein bei 219—222° schmelzendes Bromderivat lieferte. Da der Schmelzpunkt dieser Bromverbindung etwa 20° höher lag als für die Dibromverbindung des 1, 2, 3, 4-Tetramethylbenzols aus Betulin<sup>30)</sup> gefunden wurde, und die Analyse auf eine Tribromverbindung  $C_{10}H_{11}Br_3$  stimmte, musste zur Konstitutionsaufklärung aus dem Kohlenwasserstoff ein neues Derivat bereitet werden. Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat und nachheriger Veresterung mit Diazomethan, wurde ein bei 129° schmelzender Ester erhalten, der sich als 1, 2, 3, 4-Benzol-tetracarbonsäure-methylester erwies.

$C_{12}H_{12}$  Dieser sehr leichtlösliche Naphtalinkohlenwasserstoff kann unmöglich durch blosse fraktionierte Destillation der öligen Dehydrierungsprodukte isoliert werden. Deshalb ist es auch allen anderen Autoren, die sich mit Amyrindehydrierungen befasst haben, nicht gelungen diese Verbindung zu isolieren. Der Kohlenwasserstoff musste durch wiederholtes Destillieren der tiefsiedenden pikratbildenden Anteile von dem höher siedenden Sapotalin befreit werden, wobei er dann direkt kristallin erstarrend erhalten werden konnte. Nach Schmelzpunkt und Mischprobe war er mit dem von Weissgerber und

K r u b e r<sup>31)</sup> beschriebenen 2, 7-Dimethyl-naphtalin identisch. Fp. 97—98<sup>0</sup>. Auch das Pikrat vom Smp. 136—137<sup>0</sup> erwies sich als identisch nach der Mischprobe mit dem Pikrat des synthetischen Produktes.

$C_{13}H_{14}$  Das Sapotalin war der erste Kohlenwasserstoff, der in Form seines Pikrates und Styphnates aus dem Dehydrierungsgemisch der Amyrine isoliert werden konnte<sup>21)</sup>. Er erwies sich als identisch mit dem synthetischen 1, 2, 7-Trimethyl-naphtalin. In grösserer Menge ist er in der bei 94—105<sup>0</sup> (0,1 mm) siedenden Fraktion zu erhalten. Pikrat: orange, Smp. 129—130<sup>0</sup>. Styphnat: gelb, Smp. 156—157<sup>0</sup>.

$C_{14}H_{16}$  Dieser Kohlenwasserstoff konnte in den bei 115—125<sup>0</sup> (0,3 mm) siedenden Anteilen stark angereichert werden. Bei längerem Stehen schied er sich kristallin ab. Smp. 116—116,5<sup>0</sup>. Die freie Verbindung sowie das Trinitrobenzolat vom Smp. 181—182<sup>0</sup> gaben mit den entsprechenden Präparaten des synthetischen 1, 2, 5, 6-Tetramethyl-naphtalins keine Depression des Schmelzpunktes.

$C_{13}H_{14}O$  Die Sicherstellung dieses Naphtols, das auch bei der Dehydrierung des Hederagenins, des Betulins, der Oleanolsäure, der Sia- und Sumaresinolsäure aufgefunden worden ist, ergibt den Bindungsort der sekundären Hydroxylgruppe im Gerüst der erwähnten Triterpene. Die einfachste Annahme für die Konstitution desselben war die eines Oxy-1, 2, 7-Trimethylnaphtalins. Eine scheinbare Stütze einer solchen Formulierung bildete das Resultat der Destillation des Trimethylnaphtols über Zinkstaub<sup>32)</sup> oder Nickel<sup>33)</sup> in Wasserstoffatmosphäre, wobei ein Kohlenwasserstoff entstand, dessen Pikrat und Trinitrobenzolat beim Mischen mit den entsprechenden, bei der gleichen oder nur um wenige Grade verschiedenen schmelzenden Derivaten des 1, 2, 7-Trimethyl-naphtalins (Sapotalin) keine Schmelzpunktdepression erlitten, und der daher irrtümlicherweise mit letzterem für identisch gehalten wurde. Demzufolge wurden im hiesigen Laboratorium alle möglichen 1, 2, 7-Trimethyl-naphtol-methyläther synthetisch hergestellt, und sie erwiesen sich als verschieden vom Methyläther des Dehydrierungsnaphtols. Es wurde daher in Erwägung gezogen, dass das vermeintliche Sapotalin aus dem Naphtol bei der Destillation über Zinkstaub oder Nickel durch Wanderung einer dem Hydroxyl benachbarten Methylgruppe an die ursprüngliche Stelle des Hydroxyls entstanden sein könnte. Das Trimethylnaphtol wurde daher auf eine mildere Art in den zugehörigen Naphtalinkohlenwasserstoff umgewandelt, indem man den Methyläther zunächst katalytisch reduzierte, dann das gebildete Dekahydro-trimethyl-naphtalin mit Palladium dehydrierte<sup>34)</sup>. Der entstandene Kohlenwasser-

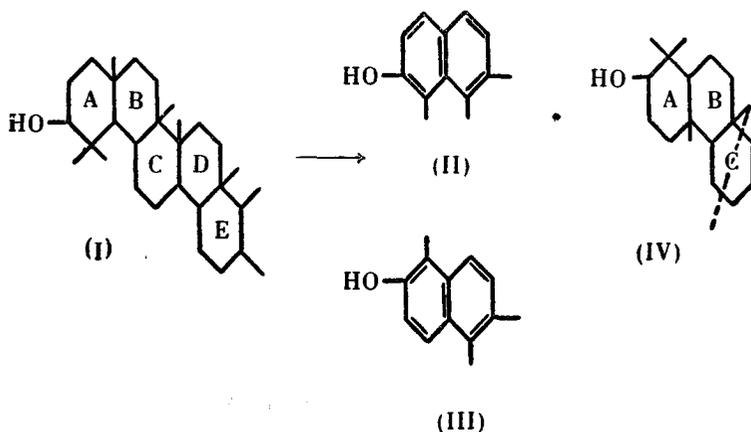
31) B. 52, 355 (1936).

32) Helv. 15, 1506 (1932).

33) Helv. 19, 376 (1936).

34) Helv. 19, 386 (1936).

stoff erwies sich, wie erwartet war, nach Schmelzpunkt des Pikrates und Trinitrobenzolats als deutlich verschieden von Sapotalin. Es kam für denselben, den eben geschilderten Ueberlegungen nach, die Formel des 1, 2, 6 oder des 1, 2, 8-Trimethyl-naphtalins in Betracht. Die erwähnten zwei kristallisierten Derivate waren von denen des 1, 2, 6-Trimethylderivats sehr deutlich verschieden und gaben mit denen des 1, 2, 8-Trimethyl-naphtalins, von denen sie einen nur um wenige Grade verschiedenen Schmelzpunkt aufwiesen, keine Schmelzpunktdepression. Das Trimethyl-naphtol wurde daher für 1, 2, 8-Trimethyl-7-oxynaphtalin (II) gehalten.



Danach wäre für die entsprechenden Triterpene das Kohlenstoffgerüst (I) anzunehmen gewesen. In unseren Laboratorien wurde nun der Methyläther des 1, 2, 8-Trimethyl-7-oxynaphtalins (II) synthetisch bereitet<sup>35)</sup> und als verschieden vom Methyläther des Dehydrierungsnaphtols gefunden. Die Erklärung dieses widerspruchsvollen Ergebnisses lag in der Tatsache, dass nicht nur Pikrate von Trimethylnaphtalinen mit nahe beieinanderliegenden Schmelzpunkten<sup>35)</sup> meistens keine Schmelzpunktdepressionen zeigen, sondern dass diese Eigenschaft auch den Trinitrobenzolaten zukommt. Diese beiden Derivate waren für Vergleichszwecke deshalb gewählt worden, weil sie besser kristallisieren und daher leichter zu reinigen sind als die Styphnate. Es ist aber bekannt, dass Styphnate isomerer Naphtalin-kohlenwasserstoffe mit nahe beieinander liegenden Schmelzpunkten ausnahmslos deutliche Schmelzpunktdepressionen geben<sup>35)</sup>. Es wurden daher die oben beschriebenen Umwandlungen des Trimethylnaphtols nochmals mit grösseren Substanz-

35) Helv. 19, 1399 (1936)

mengen wiederholt. Der aus dem Trimethylnaphtol sowohl durch Zinkstaubdestillation wie durch nacheinander folgende katalytische Hydrierung und Dehydrierung entstandene Kohlenwasserstoff erwies sich identisch mit dem 1, 2, 5-Trimethyl-naphtalin (Agathalin)<sup>35</sup>). Für den Vergleich wurden das Pikrat, Styphnat, Trinitrobenzolat und als neues Derivat das Trotylat herangezogen. Alle diese Präparate zeigten in beiden Fällen genau gleiche Schmelzpunkte wie die Präparate aus synthetischem Agathalin, und die Mischproben ergaben keine Depressionen.

Es ergibt sich also für das Dehydrierungsnaphtol die Formel eines Oxy-1, 2, 5-trimethyl-naphtalins. Der Methyläther des 1, 2, 5-Trimethyl-6-oxy-naphtalins (III) wurde synthetisch hergestellt<sup>35</sup>) und erwies sich identisch mit dem Methyläther des Dehydrierungsnaphtols.

Für die Ringe A und B der das Dehydrierungsnaphtol liefernden Triterpenverbindungen ergibt sich daher der in Formel (IV) wiedergegebene Bau, wobei die punktierte Linie im Ringe C die Spaltung bei der Dehydrierung, unter Entstehung des Naphtols (III) angibt.

Das Oxy-agathalin lässt sich am besten reinigen, indem man die rohe kristallinische Fraktion zuerst aus Hexan umkristallisiert, dann in einem Aether-Petroläthergemisch (1 : 1) löst, mit In Natronlage ausschüttelt, und den Laugeauszug nach dem Ansäuern mit Aether auszieht. Soll der Körper in kleinsten Mengen charakterisiert werden, ist seine Ueberführung ins Benzoat zu empfehlen. Das Benzoat vom Smp. 186<sup>0</sup> ist in Hexan ziemlich schwer löslich und lässt sich daraus ohne grossen Materialverlust sehr gut umkristallisieren; es wurde schon von Brunner<sup>25</sup>) ohne nähere Angaben als den Schmelzpunkt (185<sup>0</sup>) erwähnt.

$C_{24}H_{18}$  Die höchsten Dehydrierungsanteile liefern beim Destillieren eine  
und stark mit Selen verunreinigte rote in der Kälte kristallinische  
 $C_{24}H_{18}O$  Masse. Das nach mühseligen Reinigungsoperationen bei 306<sup>0</sup>  
schmelzende Picenhomologe wurde bei einer Amyrindehydrierung zum ersten Mal von Brunner<sup>25</sup>) isoliert, während Ruzicka denselben Körper aus einer Anzahl anderer pentacyclischen Triterpene isolieren konnte<sup>23</sup>). Brunner sagt wörtlich: «Der bei 304—305<sup>0</sup> schmelzende Kohlenwasserstoff konnte bisher wegen seiner schwierigen Reinigung und der dadurch bedingten schlechten Ausbeute leider noch nicht näher untersucht werden». In der Tat ist die vollständige Reinigung dieses Kohlenwasserstoffes mit derartigen Schwierigkeiten verbunden, dass sie nur unter grossen Verlusten durchzuführen ist. In unserem Laboratorium wurden verschiedene Reinigungsmethoden empfohlen, wobei wiederholtes Umlösen aus Pyridin und Sublimieren im Hochvakuum am schnellsten zu einem selenfreien Präparate führten. Als Vorreinigung wurde unter anderem das Schütteln der benzolischen Lösung der rohen Picenfraktion mit konzentrierter Schwefelsäure angewandt<sup>30</sup>), wobei

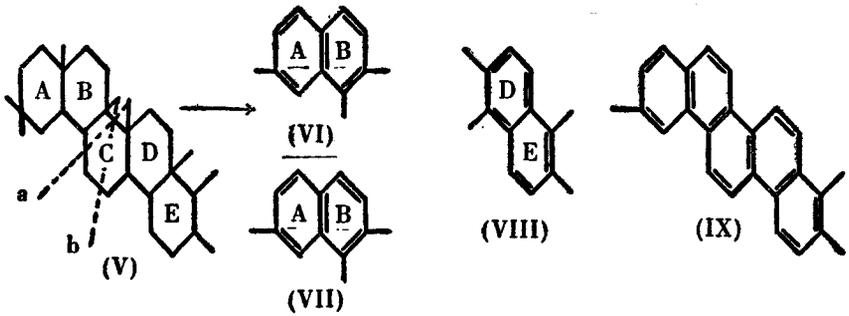
sich anfangs gewisse Begleitstoffe mit dunkelbrauner Farbe lösen. In Anlehnung an die Erfahrungen von Goldberg wurde als Vorreinigungsmethode der rohen Picenfraktion der Amyrindehydrierung das direkte Ausschütteln mit methylalkoholischer Lauge angewandt. Beim Abnutschen des ungelösten Teiles fällt schon die starke grüne Fluorescenz des Filtrates auf. Beim Ansäuern mit Eisessig entsteht ein Niederschlag, der nach dem Reinigen einen bei 331—332° schmelzenden Stoff ergibt. Diese Verbindung, die unter Grünfärbung in methylalkoholischer Lauge vollständig löslich ist, erwies sich in der Folge als 1, 8-Dimethyl-2-oxy-picen. Der Methyläther schmilzt bei 358—359° und gibt keine Smp.-depression mit dem von Ruzicka und Hofmann synthetisierten 1, 8-Dimethyl-2-methoxypicen<sup>29</sup>).

Der laugeunlösliche Teil wurde zur Reinigung mehrmals aus Pyridin umkristallisiert und im Hochvakuum bei 245° sublimiert, schmolz aber immer noch unscharf bei 302—304°. Die Analyse (gef. C 93,45 % H 6,22 %) weist auf einen Gehalt von noch 0,33 % Sauerstoff hin. Erst nach nochmaligem Schütteln mit methylalkoholischer Lauge und nach mehrmaligem Umlösen aus Pyridin wurde endlich der scharfe und konstante Schmelzpunkt 306° erreicht. Die schwierige Reinigung dieses Kohlenwasserstoffes ist bestimmt auf das Vorhandensein seines Begleitkörpers, des homologen Oxy-picens zurückzuführen, denn aus der weiter unten beschriebenen Amyrendehydrierung konnte das gleiche homologe Picen vom Smp. 306° viel leichter in reiner Form gewonnen werden, eben wegen des nicht mehr möglichen Vorhandensein eines homologen Oxy-picens.

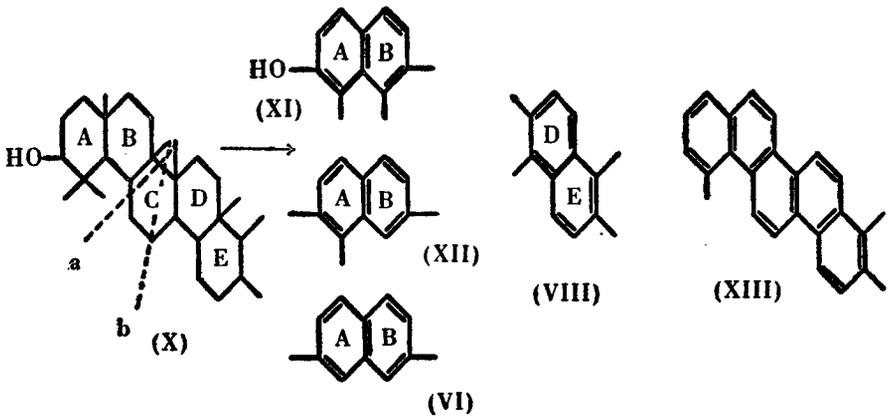
Die meisten Analysen dieses Kohlenwasserstoffes ergaben auf  $C_{25}H_{20}$  stimmende Werte und die von Furtter aufgenommenen Absorptionsspektren<sup>36</sup>) ergaben die Identität mit dem Spektrum des Teerpiciens, so dass in diesem Körper das Vorhandensein eines Trimethylpicens vermutet wurde: Die das gleiche Dehydrierungsprodukt ergebenden Triterpenverbindungen waren somit als Abkömmlinge eines substituierten, hydrierten Picens anzunehmen, wobei allerdings noch die Frage offen blieb, ob der Kohlenwasserstoff  $C_{25}H_{20}$  sein Auftreten einer Cyclisationsreaktion zu verdanken hat.

Eine erste mögliche Verteilung der Seitenketten ergab sich aus der Konstitution der als Hauptprodukt der Dehydrierung auftretenden Naphtalinkohlenwasserstoffe, des 2, 7-Dimethyl (VI) des 1, 2, 7-Trimethyl- (VII) und des 1, 2, 5, 6-Tetramethylnaphtalins (VIII).

36) Helv. 17, 445 (1934).

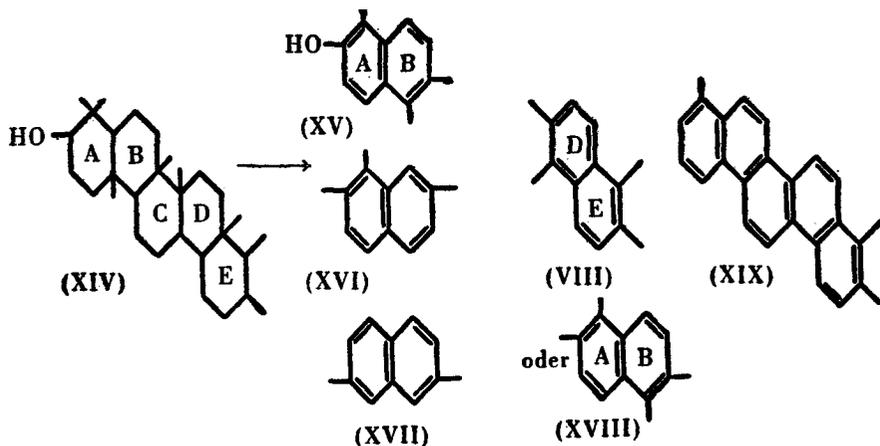


Eine zweite Möglichkeit ergab sich bei der vermeintlichen (irrtümlichen) Identifizierung des Dehydrierungsnaphtols mit dem 1, 5, 6-Tri-methyl-2-oxy-naphtalin (XI), wobei das Entstehen des Sapotalins (XII) und des 2, 7-Dimethyl-naphtalins (VI) damit erklärt werden kann, dass

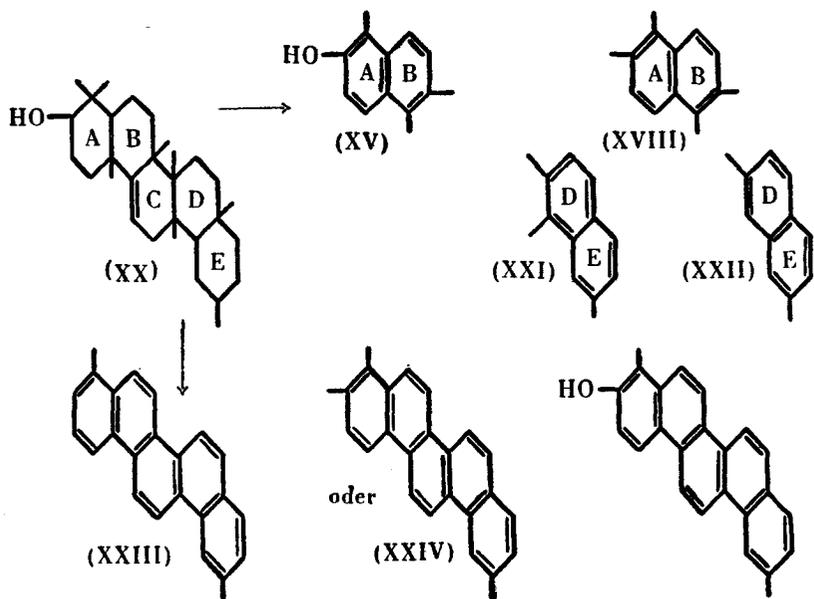


erstens der Ring A der Triterpene eine Pinacolinumlagerung erleidet und zweitens die Spaltung an verschiedenen Stellen des Ringsystemes (X) vor sich geht (a und b). Nach der einwandfreien Identifizierung des Naphtols als 1, 5, 6-Trimethyl-2-oxy-naphtalin (XV) kann man zunächst zur hypothetischen Formel (XIV) kommen, wenn man z. B. das Schema (IV) des Baues der Ringe A und B mit dem früher angenommenen Bau der Ringe C, D und E (nach Formeln V und X) kombiniert. Versucht man diese Formel, mit den einwandfrei bewiesenen Formeln der drei homologen Naphtalinkohlenwasserstoffen (XV—XVIII) in Einklang zu bringen, so ergibt sich eine nicht zu entwirrende Schwierigkeit. Die Bildung des 1, 2, 5, 6-Tetramethyl-naphtalins kann man zwar ausgehend von den Ringen D und E erklären (VIII), es ist aber auch eine Entstehung aus A und B denkbar (XVIII), nach Wanderung der einen Methylgruppe bei der Wasserabspaltung (Retropinakolinumlagerung). Für die Erklärung der Bildung des Sapotalins (XVI) sowie des 2, 7-

Dimethyl-naphtalins (XVII) ist die Formel (XIV), ohne Annahme weitgehender Umlagerungen, dagegen nicht verwendbar.



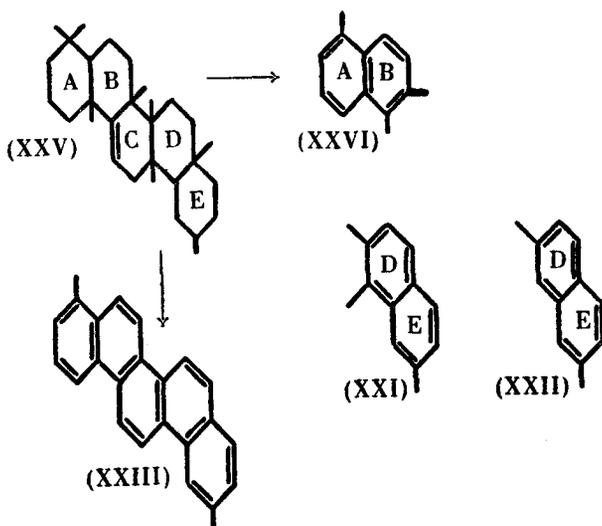
Vor einiger Zeit haben nun Ruzicka, Goldberg und Hofmann ein neues Formelbild (XX) vorgeschlagen, welches alle Dehydrierungsergebnisse zwanglos erklärt, und durch die Resultate der weiter unten angeführten Amyren- und Methyl-amyrin-dehydrierungen keinen Widerspruch erleidet, sondern bekräftigt wird:



2-Oxy-1,8-dimethyl-picen

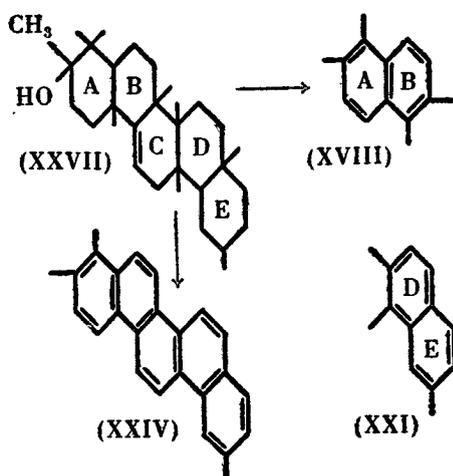
Die Bildung des Oxy-agathalins (XV) und des Tetramethyl-naphtalins (XVIII) würde daher aus den Ringen A und B erfolgen, während Sapotalin (XXI) und Dimethyl-naphtalin (XXII) aus den Ringen D und E abzuleiten wären. Die Bildung des Tetramethyl-naphtalins aus den gleichen Ringen wie das Oxy-agathalin setzt allerdings voraus, dass bei einem Teil des Ausgangsmaterials Wasserabspaltung unter Wanderung der einen Methylgruppe im Ringe A stattfindet. Für das Dehydrierungspicen  $C_{25}H_{20}$  kam daher die Formel (XXIV) in Frage. Dieses 1, 2, 8- (gleich 3, 9, 10) -Trimethylpicen wurde aber schon früher bereitet<sup>33)</sup> und erwies sich als verschieden vom Dehydrierungspicen. Es musste also in Erwägung gezogen werden, dass im Polymethylpicen vom Smp. 306° überhaupt kein Trimethyl-, wie allgemein angenommen wurde, sondern ein Dimethylpicen vorliegt, das 1, 8-Dimethylpicen (XXIII).

Wenn diese Annahmen richtig sind, so sollte bei der Dehydrierung von Amyren (XXV), anstelle der Dehydrierungsprodukte (XV) und (XVIII) das Agathalin (XXVI), und auf alle Fälle das 1, 8-Dimethylpicen (XXIII) entstehen. Es wurde daher aus  $\beta$ -Amyron, durch Erhitzen seines Semicarbazons mit Natriumäthylat auf 180°, der Kohlenwasserstoff  $\beta$ -Amyren (XXV) bereitet. Bei dessen Dehydrierung mit Selen gelang es tatsächlich neben Dimethyl-naphtalin (XXII) und Sapotalin (XXI) das vermutete Agathalin (XXVI) zu fassen. Bemerkenswerterweise war daneben das gleiche homologe Picen vom Smp. 306°



entstanden wie aus Amyrin und den anderen pentacyclischen Triterpenen. Es gelang Ruzicka und Hofmann<sup>29)</sup> den Körper synthetisch zu erhalten und endgültig als 1,8-Dimethylpicen zu identifizieren. Schmelzpunkt, Mischprobe, Analyse und Röntgen-Diagramme ergaben vollständige Uebereinstimmung.

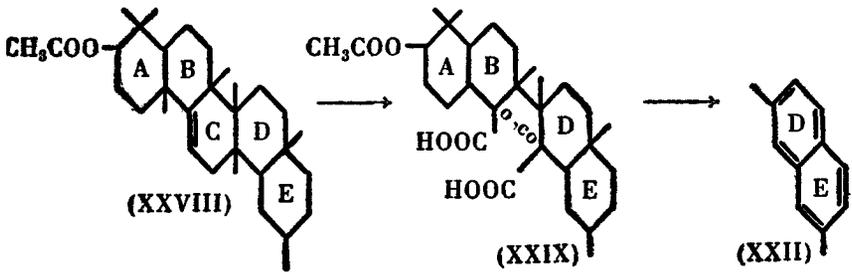
Die Annahme, dass die Entstehung des 1,2,5,6-Tetramethyl-naphtalins durch eine Wanderung im Ringe A zu erklären sei, fand eine erste Stütze in der Beobachtung, dass es aus Amyren auch bei sorgfältigster Prüfung nicht einmal spurenweise zu erhalten war. In diesem Zusammenhange war es erwünscht, ein Derivat der Amyrine zu dehydrieren, in welchem sich schon von vorneherein an der Stelle 2 eine Methylgruppe befindet, um die Entstehung aller Dehydrierungsprodukte auszuschliessen, die ohne Wanderung des einen Methyls im Ringe A entstehen könnten. Es wurde daher  $\alpha$ -Amyron mit Methylmagnesiumiodid umgesetzt, wobei zwei stereoisomere Methylamyrine (XXVII) (in dieser Formel ist, der Einfachheit halber, der Doppelbindung dieselbe Lage wie beim  $\beta$ -Amyrin gegeben) entstanden, die nicht vollständig von einander



getrennt werden konnten. Das höherschmelzende Produkt wurde mit Selen dehydriert, und zum ersten Male war das Tetramethyl-naphtalin (XVIII) in gleicher (ungefähr 10%iger) Ausbeute zu fassen wie das Saptopalin (XXI), während sonst das Tetramethyl-naphtalin in untergeordneter Menge entstand und sich nur in Folge seiner geringen Löslichkeit relativ leicht aus den Gemischen flüssiger Kohlenwasserstoffe isolieren liess.

Die Bildung des Dimethyl-naphtalins wurde nicht beobachtet, trotzdem die möglichst gleichen Bedingungen eingehalten wurden, wie bei den Amyrin- und Amyren-dehydrierungen. Nach den schon früher, bei der Besprechung des Dimethylderivates erwähnten Erfahrungen, könnte dieser äusserst leichtlösliche Körper bei einer Wiederholung der Dehydrierung doch noch zum Vorschein kommen. Einen Beitrag zur Entstehung des Dimethyl-naphtalins (XXII) aus den Ringen D und E stellt seine Isolierung aus den Dehydrierungsprodukten der aus Acetyl-Oleanolsäure (XXVIII) zugänglichen Lactondicarbonsäure (XXIX) dar<sup>37</sup>).

37) Helv. 19, 124 (1936).



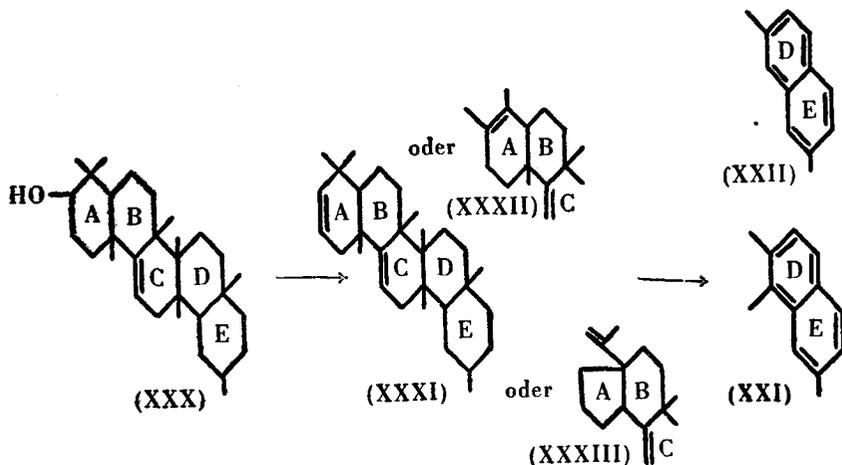
Bei der Dehydrierung des Methyl-amyrins entstand ausser den beiden Naphtalinkohlenwasserstoffen noch in mindest gleicher Ausbeute ein Gemisch eines homologen Picens (Smp. 308—10<sup>0</sup>) und eines anderen mehrkernigen Kohlenwasserstoffs (Smp. 253—54<sup>0</sup>) dessen Trennung vom homologen Picen sehr schwierig ist, und das vielleicht ein homologes Chrysen darstellt. Synthetische Arbeiten, welche den Zweck haben, die Konstitution dieses, sowie eines ähnlichen Kohlenwasserstoffes aus Hederagenin aufzuklären, werden einen weiteren wertvollen Beitrag zur Aufklärung des komplizierten Gerüstes der Triterpene darstellen.

Das aus Methyl-amyrin gewonnene homologe Picen, das sich aus dem Kohlenstoffgerüst (XXVII) als 1, 2, 8-Trimethylpicen (XXIV) ableiten würde, zeigt dieselben Eigenschaften wie das früher von Ruzicka und Mörgeli<sup>33)</sup> bereitete 3, 9, 10- (gleich 1, 2, 8) -Trimethylpicen, wobei der etwas unscharfe Schmelzpunkt beider Präparate störend ist. Hingegen stimmen die Röntgen-Diagramme beider Substanzen weitgehend überein.

An dieser Stelle sei noch auf die schlechte Ausbeute an Dehydrierungsprodukten hingewiesen, die bei allen denjenigen natürlichen Triterpenen festzustellen ist, die an der Stelle 2 ein sekundäres Hydroxyl tragen. Es werden meist nur 35 % Dehydrierungsprodukte, auf das Gewicht des angewandten Ausgangsmaterials berechnet, erhalten. Diese schlechten Ausbeuten sind wahrscheinlich auf die Unbeständigkeit der aromatischen Oxyverbindungen, des Oxy-agathalins und des 1, 8-Dimethyl-2-oxy-picens, zurückzuführen, die unter den energischen Bedingungen der Dehydrierung leicht zerstört werden. Bei Amyren (Ausbeute 85 %) und Methylamyrin (Ausbeute 45 %) kommt die Entstehung aromatischer Oxyderivate nicht in Frage und daher bilden sich bei deren Dehydrierung nicht nur das Agathalin, und das Tetramethyl-naphtalin, sondern auch die homologen Picene in relativ besserer Ausbeute.

Es wurde auch noch ein nach Vesterberg<sup>2)</sup> hergestelltes Amyrilengemisch zu dehydrieren versucht. Erwartungsgemäss konnten das Dimethylnaphtalin (XXII) und das Sapotalin (XXI) gefasst werden. Dass kein einheitliches Picen und kein Agathalin isoliert werden konnten, lässt sich wahrscheinlich damit erklären, dass der Wasserentzug aus den Amyrinen mittels Phosphorpentachlorid eine Verengung des Rin-

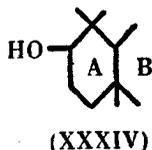
ges A (XXXIII) bzw. eine Retropinakolinumlagerung im Ringe A (XXXII) zur Folge hat. (Hier ist wiederum, der Einfachheit halber, der Doppelbindung dieselbe Lage wie im  $\beta$ -Amyrin gegeben).



Dieselbe Erklärung gilt wahrscheinlich auch für die Entstehung von Dextro- $\alpha$ -amyrilen und Laevo- $\alpha$ -amyrilen, jenachdem ob man nach Vesterberg<sup>17)</sup>  $\alpha$ -Amyrin mit Phosphorpentachlorid oder Phosphorperoxyd behandelt, sowie für das Auftreten der von Winterstein<sup>38)</sup> dargestellten 3 isomeren  $\alpha$ -Amyrene und 5 isomeren  $\beta$ -Amyrene, des Dihydro- $\alpha$ -amyrilens, Smp. 85°, und des Dihydro- $\beta$ -amyrilens, Smp. 84°, von Ruzicka<sup>15)</sup>, und des  $\beta$ -Amyrens, Smp. 98°, von Spring<sup>11)</sup>.

### Ueber die Konstitution des Ringes A.

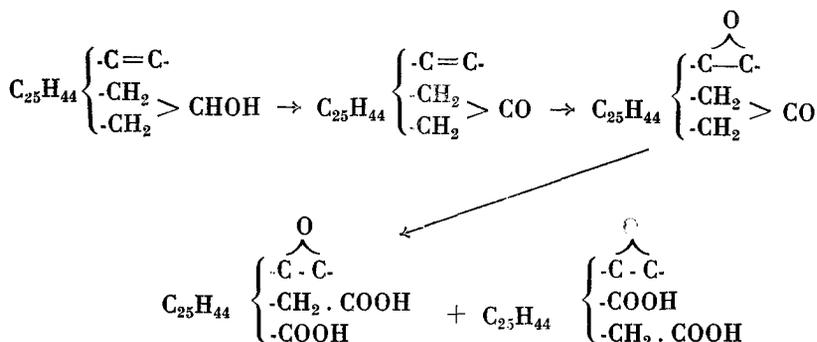
Der Bau dieses Ringes gemäss Formel (XXXIV) stützt sich auf die Bildung von 2-Oxy-agathalin (1, 5, 6-Trimethyl-2-oxy-naphtalin) aus Amyrin, sowie von Agathalin aus  $\beta$ -Amyren bei der Dehydrierung.



Spring und Vickerstaff oxydierten  $\beta$ -Amyrin mit Chromsäure und isolierten aus den sauren Produkten 2 isomere zweibasische

38) A. 502, 223 (1933).

Oxysäuren  $C_{30}H_{48}O_5$ <sup>39)</sup>. Die erste Säure konnte kristallin erfasst werden, schmolz bei  $252^{\circ}$ , und gab mit Diazomethan keinen kristallisierten Dimethylester. Die zweite Säure konnte nur über ihren Dimethylester charakterisiert werden. Dieses bei  $268^{\circ}$  schmelzende Derivat, gab bei der Verseifung eine zweibasische Säure, deren Schmelzpunkt bei  $286^{\circ}$  liegt. Auf Grund dieser Beobachtungen schliessen diese Autoren auf das Vorliegen einer  $-CH_2 \cdot CHOH \cdot CH_2-$  Gruppe im A-Ring des  $\beta$ -Amyrins, und formulieren den Mechanismus der Oxydation folgendermassen



Bei der Oxydation von  $\alpha$ -Amyrin mit Chromsäure erhalten Spring und Vickerstaff nur eine nichtkristallisierte zweibasische Säure, deren Dimethylester bei  $251^{\circ}$  schmilzt. Diese Autoren nehmen weiter an, dass  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrin höchst wahrscheinlich dieselbe Konstitution aufweisen, was die Lage der Doppelbindung und der OH-Gruppe anbelangt. Die Deutung dieser Abbaureaktionen durch die englischen Autoren könnte zunächst den Anschein erwecken, dass die Folgerungen aus der Dehydrierung nicht im Einklang stehen mit den Abbauresultaten, da die Annahme einer  $-CH_2 \cdot CHOH \cdot CH_2$ -Gruppierung im Ringe A der Amyrine in Widerspruch zur Entstehung des Oxy-agathalins bei der Dehydrierung steht. Es wird jedoch nicht in Betracht gezogen, dass die zweite isomere Säure aus  $\beta$ -Amyrin eventuell durch Aufspaltung des die Doppelbindung enthaltenden Ringes entstanden sein kann.

### Über die Doppelbindung.

Ruzicka und Mitarbeiter<sup>21)</sup> hatten auf Grund der Gelbfärbung des  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrins mit Tetranitromethan auf die Anwesenheit von mindestens einer Doppelbindung bei diesen Triterpenalkoholen geschlossen, obwohl es nicht möglich war unter energischen Bedingungen dieselben zu hydrieren. Eine weitere Bestätigung fand diese Annahme durch die Bestimmung der Molekularrefraktion der aus den beiden Amyrinen nach Vesterberg und Westerlind<sup>2) 8) 17) 13)</sup> hergestellten Wasserabspaltungsprodukte, der beiden Amyrilene. Die Be-

39) Soc. 1934, 650.

stimmung wurde zuerst mit Präparaten ausgeführt, die durch Destillation im Hochvakuum hergestellt waren und auch bei Zimmertemperatur amorph blieben. Wegen der Unsicherheit, die den Arbeiten mit diesen amorphen Kohlenwasserstoffen anhaftet (die Mol.-Refraktionen entsprachen ungefähr der für drei Doppelbindungen berechneten), wurde später noch die Bestimmung mit den kristallisierten Amyrilen und auch deren Dihydroprodukten gemacht<sup>15)</sup>. Die gefundenen Werte stimmen auf die Anwesenheit von einer Kohlenstoffdoppelbindung bei  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrin. Von Ruzicka wurde auch versucht diese reaktionsträge Doppelbindung durch Oxydation mit Benzopersäure nachzuweisen. Aus den dabei beobachteten Sauerstoffzahlen sieht man, dass alle  $\beta$ -Verbindungen eine um ungefähr 1 höhere Sauerstoffzahl zeigen, wonach also die Doppelbindung des  $\beta$ -Amyrins etwas reaktionsfähiger wäre als die des  $\alpha$ -Amyrins.

Die Sauerstoffzahlen waren abgerundet folgende:

Amyrin	$C_{30}H_{50}O$	Amyrilen	$C_{30}H_{48}$	Dihydro-Amyrilen	$C_{30}H_{50}$
$\alpha$	$\beta$	$\alpha$	$\beta$	$\alpha$	$\beta$
0	1	1	2	0	1

Während somit die Anwesenheit einer Doppelbindung im  $\beta$ -Amyrin sichergestellt war, beruhte die Annahme einer solchen beim  $\alpha$ -Amyrin lediglich auf der Gelbfärbung desselben mit Tetranitromethan sowie auf der Bestimmung der Molekurrefraktion.

Spring und Vickerstaff charakterisierten das zuerst von Vesterberg<sup>17)</sup> hergestellte  $\alpha$ -Oxy-amyrin als ein  $\alpha, \beta$ -ungesättigtes Keton<sup>27)</sup>. Dieses Oxydationsprodukt zeigt im Gegensatz zum  $\alpha$ -Amyrin und seinen Derivaten keine Gelbfärbung mehr mit Tetranitromethan. Das U. V.-Spektrum spricht aber deutlich für die Anwesenheit einer  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Ketogruppe, so dass die ungesättigte Natur von  $\alpha$ -Amyrin dadurch bestätigt wäre. Interessant ist die nochmalige Feststellung der ausserordentlichen Reaktionsträgheit dieser Doppelbindung. Die Carbonylgruppe im  $\alpha$ -Oxy-amyrin, von mir Keto- $\alpha$ -amyrin genannt, lässt sich in Gegenwart von Platinoxid in Eisessiglösung bis zur  $CH_2$ -Stufe wieder zurückhydrieren, eine Beobachtung, die auch bei der katalytischen Hydrierung der Glycyrrhetinsäure<sup>40)</sup> und des Oxydationsproduktes  $C_{34}H_{50}O_7$  des Acetylchinosäure-dimethylesters gemacht wurde<sup>41)</sup>.

Da die Amyrine kein Brom anlagern, sondern nur Umsetzungsprodukte desselben geben<sup>8)</sup>, und durch irgendwelche Reaktionen Umsetzungsprodukte der Doppelbindung noch nicht eindeutig charakterisiert werden konnten, konnte der Doppelbindung lange höchstens die gleiche Lage zugeteilt werden, wie sie bei den Oxycarbonsäuren, Oleanolsäure, Hederagenin und Gypsogenin, wahrscheinlich ist. Die Doppelbindung liegt in diesen Oxycarbonsäuren, deren konstitutiver Zusammenhang durch Ruzicka und Giacomello mit der Ueberführung von Hederagenin in Oleanolsäure<sup>42)</sup> und Gypsogenin in Hederagenin<sup>43)</sup> nach-

40) Helv. **20**, 1277 (1937).

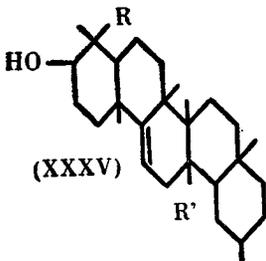
42) Helv. **19**, 1136 (1936).

41) Helv. **20**, 1575 (1937).

43) Helv. **20**, 299 (1937).

gewiesen werden konnte, sehr wahrscheinlich in  $\gamma, \delta$ -Stellung zur Carboxylgruppe. Versuche, diese Carboxylgruppe in die Methylgruppe umzuwandeln, wurden von mir mit Erfolg bei der Acetyl-oleanolsäure in Angriff genommen<sup>44</sup>). Es gelang eine glatte Chlorierung mit Thionylchlorid und Reduktion des Säurechlorids nach der Rosenmund'schen Methode zum Aldehyd. Der gut kristallisierte Aldehyd wurde durch Ueberführen ins Oxim und Semicarbazon charakterisiert. Erhitzen des Semicarbazons mit Natriumäthylat lieferte ein Gemisch von  $\beta$ -Amyrin und Erythrodiol, die durch Adsorption an Aluminiumoxyd und fraktionierte Elution getrennt werden konnten. Zimmerman konnte früher schon durch Oxydation das Erythrodiol in Oleanolsäure überführen<sup>45</sup>). Das  $\beta$ -Amyrin wurde durch Ueberführung ins Acetat und Benzoat und das Erythrodiol durch sein Diacetat charakterisiert.

Die einwandfreie Identifizierung aller dieser Präparate geschah durch Ausführung von Mischproben und Bestimmung der spezifischen Drehungen. Auf Grund der von Ruzicka, Goldberg und Hofmann vorgeschlagenen Formel für Oleanolsäure dürfte dem  $\beta$ -Amyrin Formel (XXXV),  $R = CH_3$ ,  $R' = CH_3$ , zukommen:



R	R'	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	$\beta$ -Amyrin
CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OH	Erythrodiol
CH <sub>3</sub>	COOH	Oleanolsäure
CH <sub>2</sub> OH	COOH	Hederagenin
CHO	COOH	Gypsogenin

Beim  $\beta$ -Amyrin wäre somit die Lage der Doppelbindung wie in Formel (XXXV) mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit aufgeklärt.

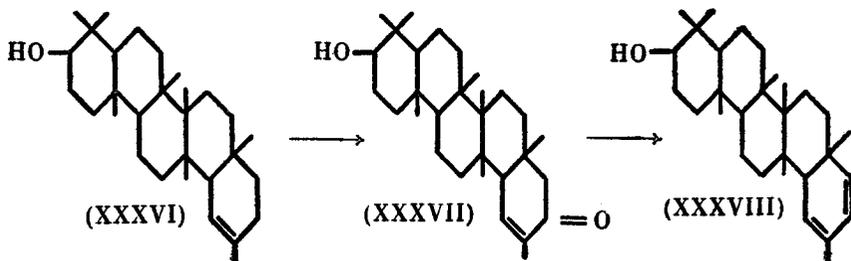
Beim  $\alpha$ -Amyrin sind dagegen noch keine festen Anhaltspunkte über die Lage der Doppelbindung bekannt. Auf Grund der Isolierung der gleichen Dehydrierungsprodukte wie beim  $\beta$ -Amyrin<sup>19</sup>) ist soweit bewiesen worden, dass dem  $\alpha$ -Amyrin dieselbe Hydropicenstruktur wie dem  $\beta$ -Amyrin zukommt. Ausserdem muss auch die Stellung der OH-Gruppe in beiden Amyrinen die gleiche sein. Fraglich bleibt daher nur noch die Unterbringung der Doppelbindung. Spring und Vickers<sup>27</sup>) zogen schon aus der Bildung eines  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Ketons aus  $\alpha$ -Amyrin den Schluss, dass in diesem Triterpenalkohol neben der Doppelbindung eine Methylengruppe vorhanden sein muss. Diese beiden Autoren reduzierten das Keto- $\alpha$ -amyrin, für welches sie die Bezeichnung « $\alpha$ -Amyrenonol» gebrauchen, mit Natrium in kochendem Amylalkohol, wobei anscheinend die Ketogruppe zu einer sekundären Alkoholgruppe hydriert wird unter sofortiger Wasserabspaltung zum Dehydro- $\alpha$ -amyrin, der gleichen Verbindung, die schon früher Jacobs und

44) Helv. 20, 1553 (1937).

45) Helv. 19, 247 (1936).

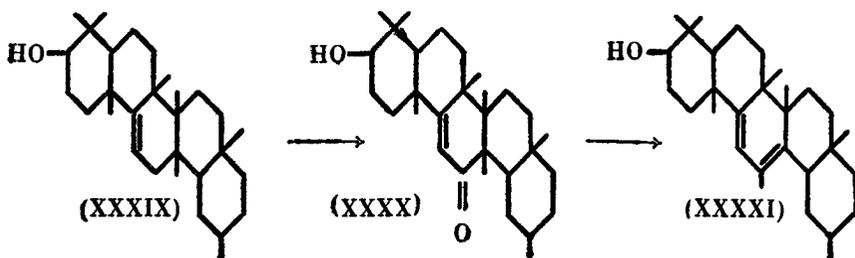
Fleck<sup>46)</sup> durch partielle Dehydrierung des  $\alpha$ -Amyrins mit Schwefel erhielten.

Unter Berücksichtigung aller dieser Beobachtungen liesse sich vielleicht für das  $\alpha$ -Amyrin die in Formel (XXXVI) angegebene Lage der Doppelbindung annehmen. Dadurch liesse sich gleichzeitig die Bildung des Keto- $\alpha$ -amyrins (XXXVII) und des Dehydro- $\alpha$ -amyrins (XXXVIII) erklären:



Bei dieser vorläufigen, neuen Formulierung der Lage der Doppelbindung, über die man sonst nichts weiss, in einem äusseren Ringe, bleibt allerdings die Resistenz des  $\alpha$ -Amyrins gegen alle bisherigen Versuche einer katalytischen Hydrierung unverstündlich, da der Ring E durch die anderen Ringe nicht so stark abgeschirmt wird wie es der Fall ist beim Ring C.

Es wäre noch eine andere Möglichkeit, im Sinne der vorläufig dem  $\beta$ -Amyrin zugeschriebenen Formel (XXXIX) vorhanden, wenn man voraussetzt, dass bei der Bildung des Dehydro- $\alpha$ -amyrins (XXXXI) eine Wanderung der angularen Methylgruppe (Retropinakolinumlagerung) stattfindet.  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrin wären in diesem Falle stereoisomere Verbindungen.



46) J. biolog. Chem. **88**, 137 (1930).

Leer - Vide - Empty

## Experimenteller Teil.

### Herstellung von reinem $\alpha$ - und $\beta$ - Amyrin-benzoat.

Gearbeitet wurde im Anschluss an die Angaben von Vesterberg und Westerlind, die für die Benzoylierung eine Vorschrift von Cohen benützt haben. Das aus Manila-Elemiharz (weich) gewonnene Gemisch von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrin wird mit der gleichen Gewichtsmenge Benzol und 2 Mol Pyridin versetzt, wonach man unter guter Kühlung 2 Mol Benzoylchlorid zufügt. Nach mehrstündigem Erhitzen am Wasserbade wird in Aether aufgenommen und das Pyridin mit Wasser und verdünnter Salzsäure ausgezogen. Das Gemisch von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrin-benzoat wurde dann nach der Vorschrift von Vesterberg und Westerlind mit Aether fraktioniert extrahiert und der höher als 215—220° schmelzende Anteil abweichend von den Angaben dieser Autoren nicht sofort aus Ligroin, sondern zuerst 2—3-Mal aus Benzol umkristallisiert, wobei man rascher zu einem ziemlich reinen  $\beta$ -Benzoat vom Smp. 228—230° gelangt. Zur völligen Reinigung wurde das Produkt noch 2—3 Mal aus Ligroin (sdp. 80—120°) umgelöst, wonach der konstante Schmelzpunkt von 234—235° erreicht wird.

Auch bei der Gewinnung des  $\alpha$ -Benzoats erweist es sich als vorteilhaft die unter 185° schmelzenden Anteile zuerst 2—3 Mal aus Benzol umzukristallisieren, worin die Substanz ziemlich leicht löslich ist. Nachher wird noch 2—3 Mal aus Ligroin umkristallisiert bis der konstante Schmelzpunkt 195—196° erreicht wird.

Drehung des  $\alpha$ -Amyrin-benzoats:  $[\alpha]_D = + 94^{\circ}$   
(Benzol,  $c = 0,958$ ).

Drehung des  $\beta$ -Amyrin-benzoats:  $[\alpha]_D = + 96^{\circ}$   
(Benzol,  $c = 1,204$ ).

### Verseifung der Amyrinbenzoate.

100 g  $\alpha$ -Amyrin-benzoat wurden mit 1½ L. 10%iger aldehydfreier alkoholischer Kalilauge 20 Stunden lang am Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten kristallisierte ein Teil des  $\alpha$ -Amyrins aus. Die Mutterlauge wurden sehr stark eingeeengt, und dann durch Zusatz von Wasser alles  $\alpha$ -Amyrin ausgefällt, abgenutscht und mit viel Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen wurde mehrmals aus Alkohol umkristallisiert, wobei kein scharf schmelzender Schmelzpunkt erhalten werden kann. Das reinste und höchstschmelzende  $\alpha$ -Amyrin schmolz bei 178—180° wenn man es zuerst einigemal aus Ligroin, dann nochmals aus Alkohol umkristallisierte.

Die Verseifung des  $\beta$ -Amyrin-benzoats verlangte wegen seiner schwereren Löslichkeit die doppelte Menge 10%iger aldehydfreier alkoholi-

scher Kalilauge wie beim  $\alpha$ -Amyrin-benzoat angegeben ist. Sonst erfolgte die Aufarbeitung gleich. Auch das  $\beta$ -Amyrin war nur unter grossen Materialverlusten bis zum von der Literatur angegebenen Schmelzpunkt zu erhalten. Nach mehrmaligem Umlösen aus Ligroin und Alkohol schmolz es bei 188—192°.

Drehung des  $\alpha$ -Amyrins:  $[\alpha]_D = + 88^\circ$  (Benzol,  $c = 2,101$ ),

Drehung des  $\beta$ -Amyrins:  $[\alpha]_D = + 99^\circ$  (Benzol,  $c = 2,002$ ).

### Herstellung der Amyrin-acetate.

10 g  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Amyrin wurden mit 100 cm<sup>3</sup> (für  $\alpha$ -Amyrin) bzw. 150 cm<sup>3</sup> (für  $\beta$ -Amyrin) Essigsäureanhydrid mit 10 g geschmolzenem Natriumacetat 5 Stunden lang am Rückfluss erhitzt. Die heisse Lösung wurde in viel Wasser gegossen, der Niederschlag filtriert, und nach dem Trocknen aus Alkohol-Benzol oder Methanol-Chloroform umkristallisiert. Das reine  $\alpha$ -Amyrinacetat hatte den Smp. 225—226°. Das  $\beta$ -Amyrin-acetat den Smp. 141—142°.

Drehung des  $\alpha$ -Amyrin-acetats:  $[\alpha]_D = + 77^\circ$  (Benzol,  $c = 1,204$ ),

Drehung des  $\beta$ -Amyrin-acetats:  $[\alpha]_D = + 79^\circ$  (Benzol,  $c = 1,235$ ).

Die durch Verseifung der reinem Acetate bereiteten Amyrine schmolzen auch unscharf.

### Dehydrierung eines Gemisches von $\alpha$ -und $\beta$ -Amyrin mit Selen.

Das aus 200 g eines Amyringemisches bei 350° Badtemperatur erhaltene Dehydrierungsprodukt wurde durch Extraktion mit Aether und Benzol extrahiert und daraus durch Destillation die bis etwa 125° (0,3 mm) siedenden Anteile abgetrennt. Es wurde aus denselben das Pikratgemisch hergestellt; das aus dem rohen Pikrat regenerierte Kohlenwasserstoffgemisch wurde einer fraktionierten Destillation aus einem Widmer-kolben unterzogen, wobei man folgende Fraktionen abtrennte:

I) bei 12 mm bis 100°, 0,37 g, II) bei 0,6 mm bis 105°, 30,3 g,  
III) bei 0,3 mm bis 115°, 4,6 g, IV) bei 0,3 mm bis 125°, 2,9 g.

Vom Tetramethyl-benzol, das ein unbeständiges Pikrat bildet, ist wohl ein gewisser Teil bei obiger Bearbeitung verloren gegangen.

Die oberhalb 125° (0,3 mm) siedenden Anteile des Dehydrierungsgemisches wurden im Hochvakuum in folgende Fraktionen zerlegt:

V) 125—150°, 0,2 g, VI) 150—160°, 4,7 g,  
VII) 160—240°, etwa 2 g, VIII) 240—300°, etwa 16 g.

1, 2, 3, 4-Tetramethyl-benzol. Fraktion I wurde nochmals aus einem Claisen-kolben bei 12 mm destilliert, wobei man etwa 200 mg eines bei ca. 70—90° siedenden Oeles neben einem höher siedenden Rückstand erhielt. Aus einem Teil der bei 70—90° (12 mm) siedenden Fraktion wurde durch direkte Bromierung mit Brom ein schön

kristallisierendes Bromderivat erhalten, das nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol farblose bei 219—222° schmelzende Nadeln ergab. Diese wurden nochmals aus Alkohol umkristallisiert und schmolzen dann bei etwa 222° unter starker Sublimation. Da der Schmelzpunkt des Bromderivats etwa 20° höher lag als für die Dibromverbindung des 1, 2, 3, 4-Tetramethyl-benzols aus Betulin<sup>30)</sup> gefunden wurde und die Analyse auf eine Tribromverbindung  $C_{10}H_{11}Br_3$  stimmte (gef. C 32,72 H 3,16 %; Ber. C 32,36 H 2,99 %) musste zur Konstitutionsaufklärung aus dem Kohlenwasserstoff durch Oxydation die entsprechende Benzol-tetracarbonsäure bereitet werden.

**Oxydation.** 125 mg des Kohlenwasserstoffes wurden mit einer Lösung von 1,25 g Kaliumpermanganat und 0,2 g Kaliumhydroxyd in 25 cm<sup>3</sup> unter Rückfluss auf dem Wasserbade erhitzt. Nach drei Tagen war das Kaliumpermanganat verbraucht. Es wurde mit Schwefelsäure angesäuert und durch Zusatz von Natriumbisulfid der Braunstein in Lösung gebracht. Nach dem Sättigen mit Natriumsulfat wurde mit Essigester mehrmals ausgezogen und die Essigesterlösung, nach dem Trocknen mit Calciumchlorid, eingedampft. Der kristallisierte Rückstand wurde mit wenig cm<sup>3</sup> Essigester ausgekocht, wobei fast alles in Lösung ging. Der nicht gelöste Anteil wurde mit Diazomethan verestert und der Ester zur Reinigung im Hochvakuum bei 120° sublimiert. Der Smp. lag bei 129°. Mit reinem 1, 2, 3, 4-Benzol-tetracarbonsäuremethylester vom Smp. 131° gemischt trat keine Depression des Schmelzpunktes ein.

2, 7-Dimethyl-naphtalin und Sapotalin. Fraktion II wurde nochmals einer sorgfältigen Destillation im Hochvakuum (0,1 mm) unterworfen. Es wurden folgende Fraktionen aufgefangen:

- a) bis 70°, 0,9 g, vollständig kristallisiert.
- b) 70—78°, 2,4 g, teilweise kristallisiert.
- c) 78—85°, 2,0 g, trübes, dünnflüssiges Oel.
- d) 85—94°, 2,2 g, wasserhelles, dünnflüssiges Oel.
- e) 94—105°, 22,8 g, wasserhelles, dünnflüssiges Oel.

Fraktion a) wurde auf eine Tonplatte gestrichen. Die erhaltenen Kristalle wurden aus verdünntem Methylalkohol umkristallisiert und schmolzen dann bei 97—98°. Im Gemisch mit synthetischem 2, 7-Dimethyl-naphtalin trat keine Depression des Schmelzpunktes ein. Zur Analyse wurde nochmals aus verdünntem Methylalkohol umkristallisiert und im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

3,521 mg Substanz gaben 11,91 mg CO<sub>2</sub> und 2,48 mg H<sub>2</sub>O.

$C_{12}H_{12}$	Ber. C 92,25	H 7,75 %
	Gef. C 92,25	H 7,88 %

Das in üblicher Weise bereitete Pikrat schmolz bei 136—137° und gab keine Schmelzpunktdepression mit dem Pikrat des synthetischen 2, 7-Dimethyl-naphtalin.

Fraktion e) wurde ins Pikrat überführt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol schmolz dieses bei 129—130° und gab im Gemisch mit Sapotalin-pikrat keine Schmelzpunktdepression. Der aus dem Pikrat regenerierte Kohlenwasserstoff wurde ins Styphnat

überführt, das bei 156—157° schmolz und mit Sapotalin-styphnat keine Schmelzpunktdepression gab.

*1, 2, 5, 6-Tetramethyl-naphtalin.* Aus Fraktion IV kristallisierte beim Stehen das Tetramethyl-naphtalin aus. Es wurde abgenutscht und mehrmals aus Methanol umkristallisiert. Smp. 116—116,5°. Zur Analyse trocknete man mehrere Tage im Hochvakuum über Phosphor-pentoxyd.

3,218; 3,323 mg Substanz gaben 10,76; 11,12 mg CO<sub>2</sub> und 2,56;  
2,64 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>14</sub> H <sub>16</sub>	Ber.	C 91,24	H 8,76 %
	Gef.	C 91,19; 91,26	H 8,90; 8,89 %

Die Trinitrobenzolverbindung des Kohlenwasserstoffes schmolz bei 181—182°. Sie wurde zur Analyse aus Aethylalkohol umkristallisiert und im Hochvakuum über Phosphor-pentoxyd getrocknet.

3,885 mg Substanz gaben 8,57 mg CO<sub>2</sub> und 1,62 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> O <sub>6</sub> N <sub>3</sub>	Ber.	C 60,4	H 4,8 %
	Gef.	C 60,16	H 4,67 %

*Oxy-Agathalin.* Fraktion VI war mit Kristallen durchsetzt. Diese wurden isoliert und aus Hexan umkristallisiert. Zur vollständigen Reinigung wurde das rohe, bei etwa 140—145° schmelzende Naphtol in einem Aether-Petroläthergemisch (1 : 1) gelöst und mit 1-n. Natronlauge ausgeschüttelt. Das Ausziehen mit Natronlauge wurde zur Vermeidung von Autoxydation in einer Wasserstoffatmosphäre ausgeführt. Aus dem Laugeauszug wurde das Naphtol nach dem Ansäuern mit Salzsäure durch Ausziehen mit Aether gewonnen. Das auf diese Weise gereinigte Naphtol wurde zweimal aus Hexan umkristallisiert und schmolz dann bei 156—157°. Aus diesem Präparat von Naphtol wurde durch Hydrierung und nachfolgende Dehydrierung des entstandenen Dekahydroproduktes Agathalin gewonnen<sup>24</sup>).

Das Naphtol wurde ferner mit Dimethylsulfat methyliert. Der Methyläther schmolz bei 90° und gab mit dem synthetischen 1, 2, 5-Trimethyl-6-methoxy-naphtalin keine Depression des Schmelzpunktes.

Zur weiteren Charakterisierung wurde aus dem Oxy-agathalin das Benzoat bereitet. 50 mg Oxy-agathalin, 250 mg Benzolchlorid und 0,3 mg Pyridin wurde in 2 cm<sup>3</sup> wasserfreiem Benzol 6 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Dann wurde mit Aether verdünnt und mit verdünnter Salzsäure und verdünnter Lauge ausgeschüttelt. Das Reaktionsprodukt wurde durch Eindampfen der Aetherlösung gewonnen und mehrmals aus Benzol umkristallisiert, Smp. 181—182°. Ausbeute 26 mg. Zur Analyse wurde aus Hexan umkristallisiert (ziemlich schwerlöslich), wobei gut ausgebildete Kristalle erhalten wurden. Smp. 186°.

3,441 mg Substanz gaben 10,45 mg CO<sub>2</sub> und 1,91 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	Ber.	C 82,64	H 6,20 %
	Gef.	C 82,80	H 6,20 %

*1, 8-Dimethylpicen und 1, 8-Dimethyl-2-oxypicen.* Fraktion VIII wurde mit Benzin (Sdp. 70—80°) digeriert und über Nacht bei —10° stehen gelassen. Der in Benzin unlösliche Anteil (1,1 g) wurde zweimal mit je 50 cm<sup>3</sup> 10-proz. methylalkoholischer Natronlauge je 20 Stunden lang geschüttelt, wobei nur ein kleiner Teil ungelöst blieb und abfiltriert wurde. Zur Reinigung wurde dieser mehrmals aus Pyridin umkristallisiert, im Hochvakuum bei 245° sublimiert und schliesslich aus einem Pyridin-Dioxangemisch (1 : 1) umkristallisiert. Man erhält unscharf bei 302—304° schmelzende Blättchen, die ein nicht ganz reines Präparat des aus einer Reihe von pentacyclischen Triterpenen erhaltenen homologen Picens vom Smp. 306° darstellen.

3,546 mg Substanz gaben 12,15 mg CO<sub>2</sub> und 1,97 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>25</sub> H <sub>20</sub>	Ber. C 93,70	H 6,30 %
C <sub>24</sub> H <sub>20</sub>	Ber. C 94,08	H 5,92 %
	Gef. C 93,45	H 6,22 %

Erst nach wiederholtem öfteren Schütteln dieses Präparates mit methylalkoholischer Natronlauge und Umkristallisieren aus Pyridin erreichte man unter viel Materialverlust den konstanten und scharfen Smp. 306°. Im Gemisch mit dem synthetischen 1, 8-Dimethyl-picen des gleichen Schmelzpunktes, trat keine Depression des Schmelzpunktes ein.

Der methylalkoholische Natronlaugeauszug (braunrot, grün fluo-reszierend) wurde mit Eisessig angesäuert, wobei ein Niederschlag entstand, der abfiltriert und abwechselnd mit heissem Wasser und Methanol gewaschen wurde. Das erhaltene gelbe Pulver wurde nach dem Trocknen in heissem Pyridin gelöst (leicht löslich), und mit der dreifachen Menge Benzin (sdp. 70—80°) versetzt. Nach dem Abkühlen erhielt man schöne, braune Kristalle, die aus Butylacetat unter Zusatz von aktiver Kohle mehrmals umkristallisiert wurden. Man erhielt so farblose Nadelchen, die in einem auf 0,1 mm evakuierten Schmelzpunktröhrchen klar und ohne Zersetzung bei 331—332° scharf schmolzen. Die wieder erstarrte Substanz schmolz gleich. Eine Schmelzpunktbestimmung im nicht evakuierten Röhrchen war wegen der starken Zersetzung nicht möglich.

3,090; 3,186 mg Substanz gaben 10,075; 10,39 mg CO<sub>2</sub> und 1,50; 1,545 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>24</sub> H <sub>18</sub> O	Ber. C 89,4	H 5,43 %
C <sub>25</sub> H <sub>20</sub> O	Ber. C 89,3	H 5,9 %
C <sub>26</sub> H <sub>22</sub> O	Ber. C 89,1	H 6,3 %
	Gef. C 88,92; 88,93	H 5,43; 5,42 %

*Methyläther des «Oxy-picens».* 40 mg des obigen «Oxy-picens» wurden in 10 cm<sup>3</sup> Methanol suspendiert und mit methanolischer Kalilauge (14 mg Kaliumhydroxyd) in Lösung gebracht. Die Lösung ist grünlich; dann fügte man 16 mg Dimethylsulfat hinzu und erwärmte kurz auf dem Wasserbade unter Rückfluss, wobei die Grünfärbung verschwand. Nun wurde wieder Lauge zugegeben, dann Dimethylsulfat, und diese Operation unter ständigem Erwärmen öfters wiederholt, bis beim Zufügen von Lauge keine Grünfärbung mehr auftrat, die sich als

bester Indikator auf «Oxy-picen» erwiesen hat. Nach dem Neutralisieren wurde mit Wasser gefällt, abgenutscht, und nach dem Trocknen aus Butylacetat unter Zusatz von Tierkohle mehrmals umkristallisiert. Man erhielt weisse Nadelchen, die im auf 0,1 mm evakuierten Röhrchen scharf bei 358—359° schmolzen. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert, wobei der Schmelzpunkt nicht geändert wurde.

3,676 mg Substanz gaben 12,02 mg CO<sub>2</sub> und 1,95 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>25</sub> H <sub>20</sub> O	Ber. C 89,24	H 6,00 %
C <sub>26</sub> H <sub>22</sub> O	Ber. C 89,10	H 6,3 %
	Gef. C 89,18	H 5,94 %

Diese Substanz erwies sich identisch mit dem synthetischen 1,8-Dimethyl-2-oxy-picen. Schmelzpunkte, Mischprobe und Röntgen-Diagramme beider Substanzen stimmen überein.

### Herstellung von $\beta$ -Amyron-semicarbazon.

Dieses Semicarbazon wurde schon von J. Firzlauff, Diss. Braunschweig 1929, beschrieben. Hier wird eine genaue Vorschrift für die Herstellung einer grösseren Menge gegeben:

20 g reines  $\beta$ -Amyron (Smp. 177—178°<sup>17</sup>) werden 500 cm<sup>3</sup> acetonfreiem Methylalkohol suspendiert durch Zufügen von Aether vollständig in Lösung gebracht und mit einer Semicarbazid-acetatlösung aus 15,8 g Semicarbazid-chlorhydrat und 23,7 g Natrium-acetat in 500 cm<sup>3</sup> Methanol versetzt. Nach drei Tagen haben sich Kristalle abgeschieden, die abgenutscht und mit warmem Wasser gewaschen werden und schon sehr reines Semicarbazon darstellen. Die Mutterlaugen werden zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit viel warmem Wasser gewaschen. Man erhält eine weitere Menge  $\beta$ -Amyron-semicarbazon, das nach dem Trocknen und Umkristallisieren aus Benzol feine Blättchen ergibt, die unter Gasentwicklung bei 244—245° schmelzen. Ausbeute 22 g.

C <sub>31</sub> H <sub>51</sub> ON <sub>3</sub>	Ber. N 8,73	Gef. 8,53 %.
---	-------------	--------------

### Herstellung des $\beta$ -Amyrens.

11 g des obigen Semicarbazons werden mit einer warmen Lösung von 7,5 g Natrium in 100 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol versetzt und 20 Stunden in einem Autoklaven mit Glaseinsatz auf 180° erhitzt. Das gelbgefärbte Reaktionsprodukt wird nach dem Ansäuern in Aether aufgenommen, zuerst mit Säure und dann mit Lauge geschüttelt. Nach dem Verdampfen der ätherischen Lösung wird der feste Rückstand (7,5 g) wiederholt aus Essigester und Aceton umkristallisiert. Das  $\beta$ -Amyren bildet lange Nadeln vom Smp. 162—163°.

3,980 mg Substanz gaben 12,80 mg CO<sub>2</sub> und 4,40 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>30</sub> H <sub>50</sub>	Ber.	C 87,72	H 12,28 %
	Gef.	C 87,72	H 12,35 %

[α]<sub>D</sub> = + 50,7<sup>0</sup> (Chloroform, c = 1,128)

Dieses β-Amyren ist wahrscheinlich mit dem von A. Winterstein<sup>38)</sup> erhaltenen «β-Amyren IV» (Smp. 159—161<sup>0</sup>, [α]<sub>D</sub><sup>18</sup> = + 57,8) identisch.

## Dehydrierung von β-Amyren.

15 g reines β-Amyren werden mit 25 g Selen 40 Stunden auf 340<sup>0</sup> erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird mit Benzol extrahiert. Beim Eindampfen der benzolischen Lösung fällt ein brauner voluminöser Niederschlag aus, der das Destillieren der tiefsiedenden Dehydrierungsprodukte sehr erschwert. Diese werden daher in Petroläther (Sdp. 40—70<sup>0</sup>) aufgenommen und von dem unlöslichen Teil abgetrennt verarbeitet.

Die in Petroläther löslichen Dehydrierungsprodukte werden zunächst durch Destillieren in folgende Fraktionen getrennt:

- 1) Sdp. 12 mm bis 150<sup>0</sup>, 3,5 g gelbes Oel,
- 2) 150—160<sup>0</sup>, 1,5 g rotes Oel,
- 3) Sdp. 0,05 mm ca. 200<sup>0</sup> 1 g dickflüssiges, rotes Oel.

Fraktion 1 wird ins Pikrat verwandelt und der aus dem Pikrat regenerierte Anteil im Widmer-Kolben über Natrium destilliert:

- |   |  |
|---|--|
| 1a) Sdp. 0,1 mm 68—71 <sup>0</sup> , 1,0 g. | 1b) 64—76 <sup>0</sup> , 1,0 g.                        |
| 1c) 76—80 <sup>0</sup> , 1,0 g.             | 1d) Nachlauf 0,1 g, alles farblose, dünnflüssige Oele. |

Fraktion 2 wird auch ins Pikrat verwandelt und der daraus regenerierte Anteil im Widmer-Kolben über Natrium destilliert:

- |   |                                 |                          |
|---|---------------------------------|--------------------------|
| 2a) Sdp. 0,1 mm 78—81 <sup>0</sup> , 0,6 g, | 2b) 81—86 <sup>0</sup> , 0,4 g, | 2c) Nachlauf ca. 0,05 g. |
|---|---------------------------------|--------------------------|

alles farblose, dünnflüssige Oele.

Fraktion 1a kristallisiert beim Stehen bei —10<sup>0</sup>. Die Kristalle werden auf eine Tonplatte gestrichen und aus verdünntem Methylalkohol umkristallisiert. Smp. 97—98<sup>0</sup>. Die Mischprobe mit dem gleichschmelzenden 2,7-Dimethyl-naphtalin zeigt keine Depression. Das Pikrat vom Smp. 135—136<sup>0</sup> gibt ebenfalls keine Depression mit dem synthetischen Produkt.

4,648 mg Substanz gaben 9,595 mg CO<sub>2</sub> und 1,71 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> O <sub>7</sub> N <sub>3</sub>	Ber.	C 56,09	H 3,93 %
	Gef.	C 56,31	H 4,12 %

Fraktion 1c gibt sofort ein bei 129—130° schmelzendes, dunkelorange, etwas braunstichiges Pikrat, das ohne Zweifel unreines, nicht einheitliches Sapotalin-pikrat darstellt. Der regenerierte Kohlenwasserstoff liefert ein gelbes Styphnat, das nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methylalkohol bei 156—157° schmilzt, und mit synthetischem 1, 2, 7-Trimethyl-naphtalin-styphnat keine Schmelzpunktdepression zeigt.

4,214 mg Substanz gaben 8,47 mg CO<sub>2</sub> und 1,52 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> O <sub>8</sub> N <sub>3</sub>	Ber. C 54,92	H 4,13 %
	Gef. C 54,82	H 4,04 %

Der aus dem Styphnat regenerierte Kohlenwasserstoff lieferte ein orange-rotes Pikrat, welches allein und im Gemisch mit Sapotalin-pikrat bei 129—130° schmolz.

4,826 mg Substanz gaben 10,12 mg CO<sub>2</sub> und 1,80 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> O <sub>7</sub> N <sub>3</sub>	Ber. C 57,12	H 4,28 %
	Gef. C 57,19	H 4,17 %

Die Fraktionen 1d und 2b geben dunkelorange, unscharf-schmelzende Pikrate. Smp. 131—133°.

Fraktion 2c gibt ein Pikrat, das nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methylalkohol bei 135—137° unscharf schmilzt. Aus dem regenerierten Kohlenwasserstoff lässt sich ein orange-gelbes Styphnat herstellen, das aus konz. methylalkoholischer Lösung nur in krummeli- gen Aggregaten kristallisiert. Aus Aethylalkohol erhält man hingegen verfilzte Nadeln, die nach weiterem Umkristallisieren bei 126—128° schmelzen. Mit dem 1<sup>o</sup> höherschmelzenden synthetischen 1, 2, 5-Trimethyl-naphtalin-styphnat tritt keine Depression des Schmelzpunktes ein. Die Menge dieses noch nicht ganz reinen Agathalin-styphnates war zu gering, um weiter gereinigt werden zu können.

Da die Abtrennung des Sapotalins vom Agathalin offensichtlich besser durch fraktionierte Kristallisation der Styphnate erreicht werden kann, wird zunächst eine erste Anreicherung an Agathalin durch sorgfältige fraktionierte Destillation des regenerierten Kohlenwasserstoffs aus den Pikraten der Fraktionen 1d und 2b (Smp. 131—133°) versucht: 1. Fraktion Sdp. 0,1 mm 76—78°, 0,2 g, 2. Fraktion 78—81°, 0,12 g.

Aus den ersten äthylalkoholischen Mutterlaugen des aus der zweiten Fraktion hergestellten Styphnats, erhält man reines bei 129—130° schmelzendes Agathalin-styphnat, das mit synthetischem 1, 2, 5-Trime- thylnaphtalin-styphnat keine Depression gibt.

3,514 mg Substanz gaben 7,09 mg CO<sub>2</sub> und 1,30 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> O <sub>8</sub> N <sub>3</sub>	Ber. C 54,92	H 4,13 %
	Gef. C 55,02	H 4,14 %

Das aus dem daraus regenerierten Kohlenwasserstoff hergestellte Pikrat schmilzt scharf bei 137,5—138°, das Trinitrobenzoat bei 159—160°. Die Mischschmelzpunkte mit den bei den gleichen Temperaturen schmelzenden Derivaten des Agathalins zeigen keine Depressionen.

## Analyse des Pikrates:

4,185 mg Substanz gaben 8,77 mg CO<sub>2</sub> und 1,60 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> O <sub>7</sub> N <sub>3</sub>	Ber. C 57,12	H 4,28 %
	Gef. C 57,15	H 4,28 %

## Analyse des Trinitrobenzoats:

4,838 mg Substanz gaben 10,57 mg CO<sub>2</sub> und 1,95 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> O <sub>6</sub> N <sub>3</sub>	Ber. C 59,51	H 4,47 %
	Gef. C 59,57	H 4,52 %

F r a k t i o n 3 wird mit Essigester verrieben, wobei Kristallisation eintritt. Die mit Selen verunreinigten Kristalle werden aus Essigester unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Man erhält lange Nadeln, die bei 226—227° schmelzen, und gegen Tetranitromethan gesättigt sind.

3,347 mg Substanz gaben 10,70 mg CO<sub>2</sub> und 3,75 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>30</sub> H <sub>52</sub>	Ber. C 87,4	H 12,6 %
	Gef. C 87,31	H 12,54 %

Der in Petroläther unlösliche Teil der Dehydrierung (8 g) stellt ein braunes Pulver dar, das direkt in kleinen Portionen bei 250° im Hochvakuum sublimiert und dann aus Benzol umkristallisiert wird. Man erhält einen in Blättchen kristallisierten Kohlenwasserstoff, der zur weiteren Reinigung aus Butylacetat unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert wird. Schon nach zweimaligem Umkristallisieren ist der Smp. scharf bei 303—304°. Nach dem Sublimieren im Hochvakuum bei 250—260° und anschliessendem Umkristallisieren aus Pyridin steigt der Schmelzpunkt um ein Grad und bleibt unverändert bei 304—305°. Im Gemisch mit dem aus Hederagenin oder aus Gypsogenin gewonnenen Picenhomologen des annähernd gleichen Schmelzpunktes (305—306°) und mit dem synthetischen 1,2-Dimethyl-picen tritt keine Depression ein. Die Röntgen-Diagramme der vier Substanzen stimmen auch überein.

4,052 mg Substanz gaben 13,95 mg CO<sub>2</sub> und 2,20 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>25</sub> H <sub>20</sub>	Ber. C 93,70	H 6,30 %
C <sub>24</sub> H <sub>18</sub>	Ber. C 94,08	H 5,92 %
	Gef. C 93,90	H 6,08 %

## Herstellung von α-Amyron.

Zur Herstellung kleinerer Mengen α-Amyron empfiehlt es sich, die Oxydation des α-Myrins bei Zimmertemperatur und in grösserer Verdünnung, als in den Angaben von Vesterberg<sup>17)</sup> vorzunehmen. Man kommt dadurch schneller zu einem reinen Produkt, und erzielt auch eine bessere Ausbeute.

10 g α-Myrin werden in 200 cm<sup>3</sup> Eisessig bei 40° gelöst, und nach dem Erkalten 2 cm<sup>3</sup> konzentrierte Schwefelsäure zugefügt. Nun versetzt man unter kräftigem Rühren mit 2,2 g Chromsäure in 30 ccm

Eisessig. Die Temperatur beträgt  $25^{\circ}$  und das Eintropfen der Chromsäure dauert etwa eine Stunde. Die Oxydation geht schnell vor sich, und es entsteht ein Niederschlag von grünen Chromsalzen. Nach dem Eintropfen wird noch eine halbe Stunde am Rückfluss gekocht, erkalten gelassen, dann in die gleiche Menge kaltes Wasser gegossen, und abfiltriert. Das Reaktionsprodukt wird in Aether aufgenommen, mit Sodalösung, dann mit verdünnter Lauge geschüttelt. Es entstehen unmerklich wenige Saure Produkte. Nach dem Abdampfen des Aethers und Zugabe einer Spur Methanol, bleibt ein hellgelbes Pulver (9 g) vom Smp.  $105-120^{\circ}$  zurück. Schon nach dreimaligem Umkristallisieren erhält man ein analysenreines  $\alpha$ -Amyron (4,5 g) in kugeligen Aggregaten vom Smp.  $126-128^{\circ}$  (Sinterung bei  $125^{\circ}$ ).

3,878 mg Substanz gaben 12,08 mg  $\text{CO}_2$  und 3,97 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}$	Ber. C 84,96	H 11,45 %
	Gef. C 85,00	H 11,4 %

Trotz weiterem mehrmaligen Umkristallisieren aus Alkohol oder Aceton (daraus kristallisiert das Keton sehr langsam in prismatische Kristalle) bleibt der Schmelzpunkt konstant und unscharf. Ein nach der Methode von *Vesterberg* hergestelltes Präparat zeigt die gleichen Eigenschaften.

Aus den Mutterlaugen kristallisieren bei längerem Stehen neben den  $\alpha$ -Amyron gewonnen. Die letzten Mutterlaugen werden mit Tierkohle verkocht, und nach dem Abdampfen des Lösungsmittels, der Rückstand im Hochvakuum destilliert<sup>16</sup>). Die nach dem Erkalten zu einer völlig festen Masse erstarrte ölige, hellbraune Flüssigkeit, geht bei  $245-250^{\circ}$  0,65 mm über. Das Destillat (3 g) wird zuerst mit Alkohol verrieben, dann daraus umkristallisiert. Ausbeute 8,3 g = 87% der Theorie (9,5 g).

### Herstellung von Methyl-amyrin aus $\alpha$ -Amyron.

20 g reines  $\alpha$ -Amyron werden in  $170 \text{ cm}^3$  absolutem Aether gelöst, zu einer Lösung von 12,6 g Magnesium und 70 g Methylidid in  $140 \text{ cm}^3$  absolutem Aether hinzugefügt und zwei Tage am Rückfluss erwärmt. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt auf Eis gegossen und mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Nach dem Aufnehmen in Aether wird mit Wasser, dann mit verdünnter Thiosulfatlösung und zuletzt mit Soda gewaschen. Beim Einengen der ätherischen Lösung kristallisiert ein Teil des Reaktionsproduktes aus. Die bei ungefähr  $180^{\circ}$  unscharf schmelzende Substanz wird aus Aceton und Alkohol umkristallisiert, wobei feine weisse Nadeln erhalten werden, die unscharf unter Wasserabspaltung bei  $225-235^{\circ}$  schmelzen. Ausbeute etwa 8 g.

4,170 mg Substanz gaben 12,90 mg  $\text{CO}_2$  und 4,45 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}$	Ber. C 84,47	H 11,89 %
	Gef. C 84,37	H 11,94 %

Aus den Mutterlaugen kristallisierten bei längerem Stehen neben den feinen Nadeln grosse prismatische Kristalle aus, die durch Aussuchen

isoliert werden. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Essigester erhält man ein konstant bei 198—201° schmelzendes Produkt.

3,976 mg Substanz gaben 12,34 mg CO<sub>2</sub> und 4,20 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>31</sub>H<sub>52</sub>O Ber. C 84,47 H 11,85 %

Gef. C 84,64 H 11,82 %

Die beiden bei 225—235° und 198—201° schmelzenden Präparate sind wahrscheinlich nicht einheitlich, sondern Gemische der beiden möglichen stereoisomeren Methylamyrine.

## Dehydrierung von Methyl-amyrin.

23 g Methyl-amyrin (Smp. 225—235°) wurden in gewohnter Weise mit 30 g Selen 65 Stunden lang bei 345—350° dehydriert und das Reaktionsprodukt mit Benzol ausgezogen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurden folgende Hauptfraktionen durch Destillation erhalten:

- |                      |          |                                    |
|----------------------|----------|------------------------------------|
| I) Sdp. 12 mm        | 70—150°  | 3,3 g; gelbes Oel.                 |
| II) Sdp. 0,3 mm      | 110—120° | 1,8 g; zum größten Teil erstarrt.  |
| III) Sdp. bis ca.    | 200°     | 1,0 g; selenhalt. erstarrte Masse. |
| IV) Temp. im Bad bis | 350°     | 1,0 g; gelbes Sublimat.            |
| V) Temp. im Bad bis  | 450°     | 1,8 g; gelbe erstarrte Masse.      |

Sapotalin. Fraktion I wurde vollständig ins Pikrat überführt. Die regenerierten pikratbildenden Oele wurden im Widmer-kolben über Natrium fraktioniert destilliert. Man erhielt folgende Fraktionen:

- |                |          |                                      |
|----------------|----------|--------------------------------------|
| a) Sdp. 0,3 mm | 74—78°   | 0,19 g; trübes Oel.                  |
| b) „           | 78—81°   | 0,24 g; farbloses dünnflüssiges Oel. |
| c) „           | 81—83°   | 0,5 g; „ „ „                         |
| d) „           | 83—87°   | 0,2 g; „ „ „                         |
| e) „           | bis 100° | 0,45 g; im Rohr erstarrend.          |

Die Fraktionen a, b, c und d erstarren auch bei längerem Stehen im Kühlschrank bei —10° nicht. Es konnte ausschliesslich nur das Vorliegen von Sapotalin nachgewiesen werden. Die daraus bereiteten Styphnate und Pikrate schmolzen allein und im Gemisch wie die entsprechenden Derivate des synthetischen 1, 2, 7-Trimethyl-naphtalins.

1, 2, 5, 6-Tetramethyl-naphtalin. Fraktionen Ie und II wurden zusammengenommen und ergaben schon nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methylalkohol lange weisse Nadeln vom Smp. 116—117°. Im Gemisch mit dem oben aus Amyringemisch gewonnenen 1, 2, 5, 6-Tetramethyl-naphtalin wurde keine Schmelzpunktdepression beobachtet. Zur weiteren Charakterisierung wurde noch das Trinitrobenzol hergestellt. Schmelzpunkt und Mischprobe mit dem synthetischen Produkt 180—181°.

Homologes Chrysen. Fraktion III wurde in Essigester gelöst, und mit Tierkohle behandelt. Beim Abkühlen scheiden sich weisse Blättchen aus, die bei 245—250° schmelzen. Erst durch sorgfältige wiederholte fraktionierte Sublimation, kann, nach Trennung des

in den nächsten Fraktionen in grösseren Mengen vorhandenen Picen-homologen, ein scharf bei 253—254° schmelzendes reines aus Essigester umkristallisiertes Produkt erhalten werden.

3,143 mg Substanz gaben	10,74 mg CO <sub>2</sub>	und	1,82 mg H <sub>2</sub> O.
Trimethyl-chrysen	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub>	Ber.	C 93,3 % H 6,7 %
Tetramethyl-chrysen	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub>	Ber.	C 92,9 % H 7,1 %
		Gef.	C 93,22 H 6,48 %

**Homologes Picen.** — Fraktionen IV und V wurden in Butylacetat gelöst und mit Tierkohle behandelt. Das auf diese Weise vorgereinigte Produkt wurde mehrmals aus Pyridin umkristallisiert und liefert bei 270° 0,1 mm ein gelbgefärbtes Sublimat. Das aus Pyridin in feinen Blättchen kristallisierende Produkt zeigte einen Smp. 306—307° mit bei 300° beginnender Sinterung. Im Gemisch mit dem 1,8-Dimethyl-picen aus Amyren sowie mit dem synthetischen Produkt erhielt man eine Depression von 10°.

3,535 mg Substanz gaben	12,11 mg CO <sub>2</sub>	und	2,11 mg H <sub>2</sub> O.
	C <sub>25</sub> H <sub>20</sub>	Ber.	C 93,8 H 6,2 %
		Gef.	C 93,43 H 6,68 %

Dieses Präparat wurde einer fraktionierten Sublimation im Hochvakuum unterworfen, und jede einzelne Fraktion analysiert:

Fraktion 1	Smp. 306—308°	(Sintert 300°)	Gef. C 93,68 H 6,19 %
Fraktion 2	Smp. 305—306,5°	(Sintert 300°)	Gef. C 93,67 H 6,35 %
Fraktion 3	Smp. 308°	(Sintert 300°)	Gef. C 93,46 H 6,54 %
Fraktion 4	Smp. 306—307°	(Sintert 300°)	Gef. C 93,68 H 6,19 %
		C <sub>25</sub> H <sub>20</sub>	Ber. C 93,8 H 6,2 %

Fraktionen 1, 2 und 4 wurden zusammengenommen und wieder mehrmals aus Pyridin umkristallisiert, wobei zuletzt ein immer noch unscharfer Smp. 308° mit beginnender Sinterung bei 303° erhalten wurde. Das Produkt gab mit dem von Ruzicka und Mörgeli synthetischem 3, 9, 10-Trimethylpicen vom gleichen unscharfen Schmelzpunkt<sup>33)</sup> keine Schmelzpunktdepression. Die Röntgen-diagramme beider Substanzen stimmten völlig überein.

### Herstellung von Amyrilengemisch <sup>2)</sup>.

100 g im Hochvakuum getrocknetes Amyringemisch wurden innert 6 Stunden in eine Suspension von 53,6 g Phosphorpentachlorid in 1200 cm<sup>3</sup> Petrolläther (rein, Sdp. 30—45°) eingetragen und zuletzt noch ½ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wurde mit Wasser gründlich gewaschen, bis die Silberchloridreaktion negativ ausfiel, und schließlich abwechselungsweise mit verdünnter Natronlauge und Wasser geschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde das Reaktionsprodukt zur Sicherheit noch einmal derselben Operation unterworfen. Nach dem Waschen, Trocknen über Chlorcalcium und Verdampfen des Lösungsmittels, wurde das Amyrilengemisch im Hochvakuum destilliert,

nochmals über Natrium, und schliesslich zur Analyse ein drittes Mal destilliert. Amorphes hellgelbes Produkt, Kp. 0,2 mm 207—210°, Chlor- und Sauerstofffrei.

3,973 mg Substanz gaben 12,82 mg CO<sub>2</sub> und 4,20 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>30</sub> H <sub>48</sub>	Ber. C 88,13	H 11,87 %
	Gef. C 88,01	H 11,83 %

## Dehydrierung des Amyrilengemisches mit Selen.

50 g analysenreines Amyrilengemisch wurden mit 80 g trockenem Selen drei Tage lang auf 340—350° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mittels Aether im Soxhlet erschöpfend extrahiert. Nach dem Verdampfen des Aethers wurden folgende Fraktionen abgetrennt:

1. Kp. 0,2 mm 70—150°, 9,5 g;
2. Kp. 0,4 mm 150—170°, 1,5 g;
3. 210—230°, 1,8 g;
4. 230—280°, 4,3 g;
5. Temp. des Bades bis ca. 450°, 2,0g.

Fraktion 1 wurde mit 15 g Pikrinsäure in Methanol in der Hitze versetzt und die methanolische Lösung zwei Tage in einer grossen Porzellanschale freiwillig verdunsten gelassen. Das rohe Pikratgemisch wurde zunächst von öligen, nicht-pikratbildenden Produkten durch Aufstreichen auf eine Tonplatte befreit. Durch Spalten mit Ammoniak und Aufnehmen in Pentan wurden die pikratbildenden Kohlenwasserstoffe wieder regeneriert und über Natrium destilliert.

- |                |                                       |
|----------------|---------------------------------------|
| 1a. Kp. 0,65   | 85— 87°, 0,5 g, vollständig erstarrt; |
| 1b.            | 87— 91°, 1,1 g;                       |
| 1c.            | 91— 93°, 2,2 g, farblose Oele;        |
| 1d. Kp. 0,4 mm | bis 100°, 0,2 g;                      |
| 1e.            | 100—115°, 0,25g, gelbe Oele.          |

*2,7-Dimethylnaphtalin.* — Fraktion 1a wurde zunächst auf eine Tonplatte gestrichen und dann aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Schöne weisse Blättchen, die bei 97—98° schmolzen und keine Depression des Schmelzpunktes mit synthetischem 2,7-Dimethylnaphtalin gaben. Das Pikrat schmolz bei 135—136° und gab ebenfalls keine Depression mit dem Pikrat des synthetischen Produktes.

*Sapotalin.* — Fraktion 1c erwies sich als Sapotalin. Das Pikrat schmolz bei 130° und das Styphnat bei 156—157°. Mit den entsprechenden Derivaten des synthetischen 1,2,7-Trimethylnaphtalins gemischt trat keine Depression auf.

Fraktion 1d gab ein unscharf unter 130° schmelzendes Pikrat.

Aus Fraktion 1e erhielt man nach mehrmaligem Umkristallisieren ein ca. bei 138° unscharfschmelzendes Pikrat. Die Menge war für eine weitere Untersuchung zu gering.

Die Fraktionen 2 und 3 wurden in Petroläther gelöst und bei

—10° stehen gelassen, wobei jedoch keine kristallisierten Produkte erhalten wurden.

Die F r a k t i o n e n 4 und 5 wurden zusammen genommen und mit Benzin (Kp. 70—80°) erwärmt, wobei ein kleiner Teil ungelöst blieb und abfiltriert wurde. Es war ein gelbes Pulver, das zunächst zweimal aus Pyridin umkristallisiert wurde. Zur weiteren Reinigung wurde im Hochvakuum sublimiert und dann mehrmals aus Pyridin umkristallisiert. Man erhielt jedoch kein scharfschmelzendes Produkt. Das schlecht kristallisierte Gemisch sinterte bei 265° und schmolz um 290°. Eine anschließende fraktionnierte Sublimation im Hochvakuum änderte den Schmelzpunkt nicht.

### Herstellung von Acetyl-oleanolsäure-chlorid.

500 mg Acetal-oleanolsäure wurden mit 5 g Thionylchlorid eine halbe Stunde lang auf dem Wasserbad bei mässigem Sieden am Rückfluss erwärmt. Dann wurde in Vakuum eingedampft, wobei der Rückstand vollständig kristallisierte. Nach dem Trocknen im Exsikkator über Kaliumhydroxyd und Umlösen aus einem Benzol-Petroläthergemisch (Sdp. 40—70°) erhielt man sehr gut ausgebildete harte Nadelchen, die nach mehrmaligem Umkristallisieren bei 226—228° unter Zersetzung schmolzen.

4,736 mg Substanz gaben	12,96 mg CO <sub>2</sub>	und	3,98 mg H <sub>2</sub> O
	C <sub>32</sub> H <sub>40</sub> O <sub>3</sub> Cl	Ber.	C 74,4    H 9,6    %
		Gef.	C 74,63    H 9,41    %

### Hydrierung von Acetyl-oleanolsäure-chlorid nach Rosenmund.

500 mg Acetyl-oleanolsäure-chlorid wurden mit 500 mg 5%iger Palladium-Bariumsulfat-Katalysator und 2 mg Katalysatorgift in 15 cm<sup>3</sup> trockenem Xylol bei einer Badtemperatur von 150° mit Wasserstoff reduziert. Als Reaktionsgefäß wurde eine Jenaer Gaswaschflasche von 100 cm<sup>3</sup> Inhalt mit aufgesetztem Schliffkühler benützt. Zur Reinigung und Trocknung des Wasserstoffes wurden vorgeschaltet: eine Waschflasche mit konz. Kaliumpermanganatlösung, zwei Waschflaschen mit konz. Schwefelsäure und ein langes mit Phosphorpentoxyd gefülltes Rohr. Als Katalysatorgift wurde das von Rosenmund und Zetsche beschriebene, geschwefelte Chinolin<sup>47)</sup> benützt.

Der entwickelte Chlorwasserstoff wurde in eine titrierte 0,1n. Kalilauge eingeleitet und titrimetrisch bestimmt. Nachdem 80 % der berechneten Menge Chlorwasserstoff abgespalten war, hörte die Umsetzung praktisch auf. Die Hydrierung, die drei Stunden dauerte, wurde abgebrochen, und nach der Abkühlung wurde die Xylollösung

47) B. 54, 436 (1921)

durch das Porzellanfilter der Gaswaschflasche durchgesaugt und mit Benzol nachgewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Essigester erhielt man ein chlorfreies, in glänzenden Blättchen kristallisiertes Produkt, das unter dem Mikroskop einheitlich erschien. Ausbeute an reinem Produkt 300 mg, Smp. 227—229<sup>o</sup> nach vorhergehender schwacher Sinterung. Die Aldehydprobe mit Fuchsinchweflige Säure verläuft positiv.

3,705 mg Substanz gaben 10,81 mg CO<sub>2</sub> und 3,45 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>32</sub> H <sub>50</sub> O <sub>3</sub>	Ber. C 79,60	H 10,44 %
	Gef. C 79,56	H 10,42 %

### Oxim des Acetyl-oleanol-aldehyds.

100 mg Aldehyd wurden in einem Gemisch von 10 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol (worin er schwerlöslich ist) und 5 cm<sup>3</sup> Dioxan gelöst und mit 100 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 150 mg geschmolzenem Kaliumacetat 2 Stunden lang auf dem Wasserbade am Rückfluss erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde vom abgeschiedenen Kaliumchlorid abfiltriert und im Vakuum zur Trockene eingedampft. Das Oxim kristallisierte aus absolutem Alkohol in kleinen harten Nadeln und schmolz unter starker Zersetzung bei 190—200<sup>o</sup>.

C <sub>32</sub> H <sub>51</sub> O <sub>3</sub> N	Ber. N 2,81	Gef. 3,15
--	-------------	-----------

### Semicarbazon des Acetyl-oleanol-aldehyds.

500 mg Acetyl-oleanol-aldehyd wurden in 40 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol in der Wärme gelöst, und mit einer durch Verreiben von 1 g Semicarbazid-chlorhydrat und 1,33 g Natriumacetat mit 20 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol bereiteten Lösung eine Stunde lang auf dem Wasserbad am Rückfluss erwärmt. Nach 24-stündigem Stehen wurde die Lösung fast bis zur Trockene eingedampft, dann mit warmem Wasser versetzt. Der ausgeschiedene Niederschlag wurde filtriert, und mit viel heissem Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen wurde versucht aus verschiedenen Lösungsmitteln umzukristallisieren. Es wurden dabei ausschliesslich gallertige Niederschläge erhalten. Das rohe Semicarbazon wurde durch Verkochen mit absolutem Aether zu reinigen versucht. Beim Eindampfen des ätherischen Auszuges fiel eine Gallerte aus, die beim Zusatz einer Spur Wasser in feinen langen Nadeln zu kristallisieren begann. Aus wässrigem Aether umkristallisiert erhielt man ein Präparat, das bei 213—215<sup>o</sup> sinterte und erst bei 288—290<sup>o</sup> schmolz, dessen Stickstoffgehalt aber nicht der berechneten Menge entsprach.

3,880 mg Substanz gaben 0,116 cm<sup>3</sup> N 19<sup>o</sup> / 723 mm.

C <sub>32</sub> H <sub>52</sub> O <sub>3</sub> N <sub>3</sub>	Ber. N 7,97	Gef. N 3,19 %
---	-------------	---------------

Das ca. 300 mg betragende in Aether sehr schwerlösliche Produkt konnte auch nicht kristallinisch erhalten werden. Zur Reinigung wurde es daher in heissem Essigester gelöst und mit absolutem Aether ge-

fällt. Nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 110° bis zur Gewichtskonstanz schmolz es bei 240—250° unter Zersetzung.

3,052 mg Substanz gaben 0,223 cm<sup>3</sup> N 20° / 717 mm.  
 $C_{33}H_{53}O_3N_3$  Ber. N 7,79 Gef. N 8,03 %

## Überführung des Acetyl-oleanol-aldehyds in $\beta$ -Amyrin und Erythrodiol.

600 mg des bei 240—250° schmelzenden Semicarbazons wurden mit einer Lösung von 600 mg Natrium in 12 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol im geschlossenen Rohr 20 Stunden auf 200° erhitzt. Die alkoholische Lösung wurde fast zur Trockene eingedampft und mit konz. Salzsäure versetzt. Es wurde dann in Aether aufgenommen, und abwechselnd mit Lauge und Säure gewaschen. Nach dem Verdampfen der ätherischen Lösung wurde zunächst versucht den festen Rückstand aus Alkohol umzukristallisieren. Nach mühseligem Umkristallisieren erhielt man endlich eine kleine Kristallfraktion die unscharf bei 230° schmolz. Zur Reinigung der Mutterlaugen wurden diese eingedampft, in Benzol-Petroläther (1 : 1) (Sdp. 40—70°) gelöst und durch eine Säule von Aluminiumoxyd «Merk» (standardisiert nach Brockmann) filtriert. Mit Benzol liessen sich ausschliesslich bei ca. 195° schmelzende Kristallfraktionen auffangen; nach dem Auswaschen der Säule mit Aether erhielt man eine zweite bei ca. 230° schmelzende Fraktion. Die Ausbeute der ersten Fraktion betrug etwa 250 mg, die der zweiten 150 mg.

$\beta$ -Amyrin. — Die bei ca. 195° schmelzende Kristallfraktion wurde zweimal aus Alkohol umkristallisiert. Man erhielt weisse Nadeln, die auch bei weiterem Umkristallisieren bei 198—199° schmolzen, mit schwacher vorhergehender Sinterung bei 195°. Im Gemisch mit bei 188—192° schmelzendem  $\beta$ -Amyrin schmolzen sie von 188—199°.

3,368 mg Substanz gaben 10,42 mg CO<sub>2</sub> und 3,58 mg H<sub>2</sub>O.

$C_{30}H_{50}O$  Ber. C 84,44 H 11,81 %  
 Gef. C 84,39 H 11,88 %

$[\alpha]^{20}_D = + 88,58^0$  (Chloroform,  $l = 1$  dm,  $c = 2,69$ ,  $n_D = + 2,38^0$ ).

Acetylderivat. — 50 mg  $\beta$ -Amyrin, vom Smp. 198—199°, wurden 2 Stunden mit 3 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid bei einer Badtemperatur von 150° am Rückfluss erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde durch Eingiessen des Gemisches in Wasser erhalten, filtriert und getrocknet. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol-Chloroform lag der Schmelzpunkt bei 240—241° und gab keine Depression im Gemisch mit bei der gleichen Temperatur schmelzenden  $\beta$ -Amyrinaacetat.

3,279 mg Substanz gaben 9,86 mg CO<sub>2</sub> und 3,30 mg H<sub>2</sub>O.

$C_{32}H_{52}O_2$  Ber. C 81,99 H 11,18 %  
 Gef. C 81,98 H 11,26 %

$[\alpha]^{20}_D = + 81,02^0$  (Chloroform,  $l = 1$  dm,  $c = 1,70$ ,  $n_D = + 1,38^0$ ).

Benzoylderivat. — 50 mg  $\beta$ -Amyrin vom Smp. 198—199° wurden 2 Stunden mit 830 mg Benzoylchlorid und 750 mg Pyridin auf

dem Wasserbad erwärmt. Das Gemisch wurde in Aether aufgenommen und mit Salzsäure und Natronlauge geschüttelt. Beim Eindampfen der ätherischen Lösung wurde der ölige Rückstand beim Zufügen von wenig Methanol zum Kristallisieren gebracht. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Benzol lag der Schmelzpunkt bei 234—235° und gab mit  $\beta$ -Amyrinbenzoat keine Schmelzpunktsdepression.

3,437 mg Substanz gaben 10,57 mg CO<sub>2</sub> und 3,12 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>34</sub>H<sub>54</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 83,72 H 10,25 %

Gef. C 83,88 H 10,15 %

**Erythrodiol.** — Die bei ca. 230° schmelzende chromatografierte Fraktion wurde zweimal aus Alkohol umkristallisiert. Man erhielt rhombische Kristalle, die unter dem Mikroskop bei 200° in langen prächtigen Nadeln sublimierten, welche schliesslich bei 232—233° schmelzen. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 220° 0,1 mm sublimiert. Im Gemisch mit einem bei der gleichen Temperatur schmelzenden Präparat von Erythrodiol tritt keine Depression auf.

3,098 mg Substanz gaben 9,24 mg CO<sub>2</sub> und 3,13 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 81,39 H 11,38 %

Gef. C 81,33 H 11,29 %

$[\alpha]_D^{20} = + 74,61^0$  (Chloroform,  $l = 1$  dm,  $c = 1,81$ ,  $\alpha_D = + 1,32^0$ ).

In der Literatur wird das Erythrodiol als in filzigen Nadeln kristallisierende Verbindung charakterisiert. Diese oben beschriebenen rhombischen Kristalle scheinen eine zweite Kristallmodifikation zu sein. Wird nämlich ihre alkoholische Lösung mit in filzigen Nadeln kristallisiertem Erythrodiol geimpft, so wird diese Modifikation zum Kristallisieren gebracht, und zeigt dann unter dem Mikroskop bei 200° nicht mehr dieselbe Erscheinung.

**Acetylderivat.** — 100 mg aus Acetyloleanolsäure erhaltenes Erythrodiol wurden in 3 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid und 3 cm<sup>3</sup> Pyridin 20 Stunden stehen gelassen. Es wurde im Vakuum zur Trockene verdampft und aus Methanol umkristallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 184—185° und wurde beim Mischen mit einem bei der gleichen Temperatur schmelzenden Präparat von Erythrodioldiacetat nicht verändert.

3,439 mg Substanz gaben 9,78 mg CO<sub>2</sub> und 3,13 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>34</sub>H<sub>54</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 77,52 H 10,33 %

Gef. C 77,54 H 10,18 %

$[\alpha]_D^{20} = + 60,03^0$  (Chloroform,  $l = 1$  dm,  $c = 1,53$ ,  $\alpha_D = 0,92^0$ ).

### Herstellung von Keto- $\alpha$ -amyrin-acetat.

Die Oxydation von  $\alpha$ -Amyrinacetat zu Keto- $\alpha$ -amyrin-acetat geschah nach den Angaben von Vesterberg<sup>17)</sup>. Man konnte so leicht 70 % Keto- $\alpha$ -amyrin-acetat erhalten, das aus Methanol-Chloroform umkristallisiert bei 276,5—278° unter Braunfärbung schmolz, und keine Gelbfärbung mit Tetranitromethan gab. Aus den Mutterlaugen erhielt man

noch praktisch 30 % des gleichen Produktes, wenn man sie in die gleiche Menge Wasser goss, den Niederschlag abfiltrierte, mit Wasser wusch, und nach dem Aufnehmen in Aether zunächst mit Wasser, dann mit Lauge schüttelte. Es konnten keine sauren Produkte gefasst werden. Beim Abdampfen des Lösungsmittels blieb ein Kristallbrei zurück, der mehrmals aus Methanol-Chloroform umkristallisiert wurde.

Die Verseifung geschah auch nach der Vorschrift von Vesterberg. Umkristallisiert wurde aus Ligroin (Sdp. 80—120°), weil dieses Lösungsmittel zweckmässiger ist, als das von Vesterberg angewandte Gemisch von Benzol-Petroläther.

### Katalytische Hydrierung von Keto - $\alpha$ - amyрин-acetat.

Die Hydrierung von Keto- $\alpha$ -amyрин-acetat (0,5 g) in Gegenwart von Platinoxid (0,1 g) wurde wegen der Schwerlöslichkeit in Eisessig (40 cm<sup>3</sup>) bei einer Temperatur von ca. 60° vorgenommen. Erst nach 24 Stunden war 1 Mol Wasserstoff aufgenommen. Hier wurde die Hydrierung abgebrochen und die Eisessiglösung heiss filtriert. Beim Erkalten schied sich eine kleine Menge Kristalle ab, die filtriert wurden und bei 225—226° schmolzen. Die Mutterlauge wurde zur Trockene eingedampft. Der Rückstand begann unscharf bei 215° zu schmelzen und war erst bei 235° klar. Durch Kristallisieren nach der Dreiecksmethode konnte neben unscharfschmelzenden Kristallfraktionen in geringer Ausbeute eine weitere Menge des schon oben erwähnten bei 225—226° schmelzenden Produktes isoliert werden. Dasselbe gab eine Gelbfärbung mit Tetranitromethan und im Gemisch mit einem bei der gleichen Temperatur schmelzenden Präparat von  $\alpha$ -Amyрин-acetat trat keine Depression auf.

### Katalytische Hydrierung von Keto - $\alpha$ - amyрин.

Bei einem Hydrierungsversuch in alkoholischer Lösung wurde kein Wasserstoff aufgenommen. Es wurde daher in Eisessiglösung gearbeitet.

480 mg Keto- $\alpha$ -amyрин wurden in 1 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und zu 200 mg vorreduzierten Platinoxid in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig zugefügt. Zuerst wurden alle 10 Minuten gleichmässig 2,5 cm<sup>3</sup> Wasserstoff aufgenommen, dann nur noch 0,5 cm<sup>3</sup>. Nach der Aufnahme von 10,5 cm<sup>3</sup> Wasserstoff fügte man 100 mg frisches Platinoxid und 1 cm<sup>3</sup> Eisessig zu und hydrierte 1 Tag weiter, wonach sich im Kolben ein voluminöser Niederschlag ausgeschieden hatte. Im ganzen waren ca. 1,6 Mol Wasserstoff aufgenommen worden. Es wurden noch 3 cm<sup>3</sup> Eisessig zugefügt und die Hydrierung bis zum Aufhören der Wasserstoffaufnahme weitergeführt. Es gelang so 2 Mol Wasserstoff einzuführen. Das Reaktionsprodukt wurde durch Zusatz von Chloroform gelöst, vom Platin abfiltriert und nach dem Verdampfen des Lösungsmittels aus Alkohol umkristallisiert. Man erhielt weisse filzige Nadeln, die bei 180—186° schmolzen. Nach

etwa 20-maligem Umkristallisieren aus Alkohol oder Ligroin (Sdp. 80—120°) erhielt man in geringer Ausbeute ein bei 190—190,5° schmelzendes Produkt, das gemischt mit  $\beta$ -Amyrin eine Schmelzpunktdepression von 15° gab, mit  $\alpha$ -Amyrin dagegen keine.

4,345 mg Substanz gaben 13,38 mg CO<sub>2</sub> und 4,50 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>30</sub> H <sub>50</sub> O	Ber. C 84,43	H 11,79 %
	Gef. C 84,00	H 11,59 %

Aus den Mutterlaugen erhielt man ausschliesslich tiefer und unscharf schmelzende Fraktionen. Die Schmelzpunkte der einzelnen Fraktionen waren 190—190,5°, 186—188°, 178—186°, 173—182°.

Aus der Fraktion vom Smp. 186—188° wurde das Acetat bereitet, das aus Alkohol-Benzol umkristallisiert sofort scharf und konstant bei 225—226° schmolz, und mit  $\alpha$ -Amyrin-acetat keine Schmelzpunktdepression gab.

$[\alpha]_D = +74^\circ$  (Benzol,  $l = 1$  dm,  $c = 0,918$ ,  $a = +0,68^\circ$ ).

Aus der Fraktion 178—186° wurde das Benzoat bereitet, das aus Aceton umkristallisiert bei 195—196° schmolz und mit  $\alpha$ -Amyrin-benzoat keine Depression des Schmelzpunktes gab.

$[\alpha]_D = +93^\circ$  (Benzol,  $l = 1$  dm,  $c = 1,92$ ,  $a = +1,78^\circ$ ).

Es wurden noch die Drehungen der bei 186—188° schmelzenden Hydrierungsfraktion und zweier aus reinstem Benzoat und Acetat durch Verseifung dargestellter Präparate von  $\alpha$ -Amyrin bestimmt:

$\alpha$ -Amyrin aus reinstem Benzoat, Smp. 178—180°:  $[\alpha]_D = +89^\circ$   
(Benzol,  $c = 0,75$ )

$\alpha$ -Amyrin aus reinstem Acetat, Smp. 178—182°:  $[\alpha]_D = +88^\circ$   
(Benzol,  $c = 0,75$ )

Fraktion vom Smp. 186—188°:  $[\alpha]_D = +89^\circ$  (Benzol,  $c = 0,70$ )

---

Sämtliche Schmelzpunkte sind korrigiert.

★

★

★

## Zusammenfassung.

In vorliegender Arbeit wurden als Beiträge zur Kenntnis des  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrins folgende Versuche ausgeführt:

1. Die Dehydrierung mit Selen einer grösseren Menge eines reinen Gemisches von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrin.

Als wesentliches neuartiges Dehydrierungsprodukt konnte ein homologes Oxy-picen isoliert werden, das sich mit dem später synthetisch hergestellten 1,8-Dimethyl-2-oxy-picen identisch erwies.

2. Die Dehydrierung mit Selen des  $\beta$ -Amyrens vom Smp. 162—163°, das durch Behandlung des reinen  $\beta$ -Amyronsemicarbazons mit Natriumäthylat hergestellt wurde.

Aus dem Dehydrierungsgemisch konnten 2,7-Dimethyl-naphtalin, Agathalin, Sapotalin und das 1,8-Dimethyl-picen vom Smp. 306° isoliert werden. Letzteres war bemerkenswerterweise identisch mit dem gleichen homologen Picen vom Smp. 306°, das aus Amyrin und den anderen pentacyclischen Triterpenen entstanden war, und das allgemein als ein Trimethyl-picen angesehen wurde. Das 1,2,5,6-Tetramethyl-naphtalin konnte nicht einmal spurenweise erhalten werden, sodass die Annahme, dass die Entstehung des Tetramethyl-naphtalins durch eine Wanderung im Ringe A zu erklären sei, eine erste Stütze fand.

3. Die Dehydrierung mit Selen des Methyl-amyrins, das durch Umsetzung des  $\alpha$ -Amyrons mit Methylmagnesiumjodid erhalten wurde.

Neben Sapotalin entstanden in gleich guter Ausbeute das Tetramethyl-naphtalin und ein Trimethylpicen vom Smp. 308—310°, das noch nicht einwandfrei gereinigt werden konnte. Durch diese Operation konnte die Entstehung aller Dehydrierungsprodukte ausgeschlossen werden, die ohne Wanderung des einen Methyls im Ringe A entstehen könnten.

4. Die Dehydrierung mit Selen eines Amyrilengemisches.

Es konnten das Dimethyl-naphtalin und das Sapotalin gefasst werden, aber kein einheitliches Picen und kein Agathalin, da beim Wasserentzug aus den Amyrinen mittels Phosphorpentachlorid im Ringe A Retropinakolinumlagerungen und Ringverengerungen zu erwarten sind.

5. Die Ueberführung von Oleanolsäure in  $\beta$ -Amyrin und Erythrodiol.

Es gelang, die Carboxylgruppe der Oleanolsäure in die Methylgruppe bzw. Alkoholgruppe zu verwandeln. Zunächst wurde das Säurechlorid hergestellt und dieses nach der R o s e n m u n d'schen Methode zum Aldehyd reduziert. Erhitzen des Semicarbazons dieses Aldehyds mit Natriumäthylat lieferte dann ein Gemisch von  $\beta$ -Amyrin und Erythrodiol, die durch Adsorption an Aluminiumoxyd und fraktionierte Elution getrennt werden konnten.

6. Die katalytische Hydrierung von Keto- $\alpha$ -amyrin und seines Acetates.

Die Carbonylgruppe des Keto- $\alpha$ -amyrins bzw. seines Acetates liess sich dabei bis zur  $\text{CH}_2$ -Stufe zurückhydrieren.

---

## Lebenslauf.

Ich, Heinrich Schellenberg, wurde am 10. November 1913, als Sohn des Kaufmanns Jakob Schellenberg und seiner Frau Marianthi, geb. Mosconas, zu Kairo (Aegypten) geboren. Meine erste Schulbildung genoss ich in dieser Stadt, dann besuchte ich die Sekundarschule und die technische Abteilung des Gymnasiums in Schiers, wo ich im Juni 1931 die Maturitätsprüfung bestand.

Da ich das 18. Altersjahr noch nicht erreicht hatte, wurde mir der Eintritt in eine schweizerische Hochschule verweigert. Ich ging nach Kairo zurück, und besuchte 15 Monate lang englische Vorlesungen im «College of the American University at Cairo».

Im Wintersemester 1932/33 wurde ich als Student der chemischen Abteilung an der Eidgenössischen Technischen Hochschule aufgenommen, wo ich nach einem normalen siebensemestriigen Stundenplan im Mai 1936 das Ingenieur-Diplom erhielt.

Im gleichen Monat wurde ich Vorlesungsassistent von Herrn Prof. Dr. L. Ruzicka und begann gleichzeitig unter seiner Leitung meine Doktorarbeit im Laboratorium für organische Chemie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule.

---