

Beitrag
zur Kenntnis der Glycyrrhetinsäure,
des β -Amyrins und des Aescigenins

VON DER
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE IN ZÜRICH
ZUR ERLANGUNG
DER WÜRDE EINES DOKTORS DER
TECHNISCHEN WISSENSCHAFTEN
GENEHMIGTE
PROMOTIONSARBEIT
VORGELEGT VON
WALTER HOFER
von Zürich

Referent: Herr Prof. Dr. L. Ruzicka
Korreferent: Herr Prof. Dr. V. Prelog

Zürich 1950

Buchdruckerei Jak. Villiger & Cie., Wädenswil

Leer - Vide - Empty

Dem Andenken meiner Eltern gewidmet

Leer - Vide - Empty

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. L. Ruzicka,

unter dessen grosszügiger Leitung die vorliegende Arbeit ausgeführt wurde, danke ich für das Interesse, das er ihr entgegenbrachte.

Ebenso danke ich Herrn Dr. *O. Jeger* für seine wertvollen Ratschläge zu ihrer praktischen Durchführung.

Leer - Vide - Empty

Inhaltsverzeichnis

I. Theoretischer Teil:

A. Einleitung	9
Terpene	9
Triterpene	10
Die Triterpene vom Typus des β -Amyrins	11
B. Grundlegende Ergebnisse der Konstitutionsermittlung in der β -Amyrinreihe	13
C. Ueber die Glycyrrhetinsäure	14
D. Ueber das «O ₅ -Acetat»	18
Frühere Arbeiten über das «O ₅ -Acetat»	18
Eigene Arbeiten über das «O ₅ -Acetat»	22
1. Die sauren Produkte der «O ₅ -Acetat»-Reihe	23
2. Die analogen Verbindungen des 2-Desoxy- β -amyrins	27
3. Ueber die dem «O ₅ -Acetat» entsprechende 2-Ketoverbindung	31
E. Untersuchungen in der Aescigeninreihe	31
Ueber das Aescigenin	31
Ueber zwei Verbindungen aus dem «Aetherextrakt aus der Aescinhydrolyse»	37
1. Ueber die Octadecanol-10-säure-1	38
2. Isolierung einer dem Cholesterin nahestehenden Verbindung	39

II. Experimenteller Teil:

A. Glycyrrhetinsäure-Reihe	42
B. Ueber das «O ₅ -Acetat» und seine Analoga	47
1. Die sauren Verbindungen der «O ₅ -Acetat»-Reihe	47
2. Die analogen Verbindungen des 2-Desoxy- β -amyrins	53
3. Ueber die dem «O ₅ -Acetat» entsprechende 2-Ketoverbindung	61
C. Ueber das Aescigenin	63
D. Ueber den «Aetherextrakt aus der Aescinhydrolyse»	67
1. Isolierung einer Oxy-stearinsäure bzw. ihres Aethylesters	67
2. Konstitutionsbeweis der Oxy-stearinsäure	69
3. Isolierung eines Steroids	72

III. Literaturzusammenstellung	78
--	----

Leer - Vide - Empty

I. Theoretischer Teil

A. Einleitung

Terpene

Die Bezeichnung *Terpene* wird für solche, namentlich im Pflanzenreich vorkommende Verbindungen angewandt, deren Moleküle schematisch in Bruchstücke von je fünf Kohlenstoffatomen — *Isopentanreste* — zerlegt werden können. Entsprechend der Anzahl ihrer Grundbausteine kann nun jede Terpenverbindung einer der in Tabelle 1 angeführten Gruppen zugeteilt werden, wobei selbstverständlich auch solche Verbindungen eingereicht werden, deren Aufbau aus Isopentanresten vorerst nur vermutet wird, obwohl heute der Begriff «Terpenverbindung» die Forderung des Poly-isopentangerüstes in sich schliesst [1, 2]*.

Tabelle 1

Anzahl C-Atome	Gruppenname	Vertreter
10	Monoterpene	Limonen
15	Sesquiterpene	Farnesol
20	Diterpene	Abietinsäure
30	Triterpene	β -Amyrin
40	Tetraterpene	Carotin

Damit, dass ein Naturkörper als z. B. den Triterpenen zugehörend bezeichnet wird, ist über den Bau seiner Molekel nur das ausgesagt, dass sein Kohlenstoffgerüst schematisch in sechs Isopentanreste zerlegt werden kann, während die Frage nach der Art der Verknüpfung dieser Bausteine, sowie nach der Lage der Sauerstofffunktionen offen gelassen wird. Aber gerade dadurch,

* Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf die Literaturzusammenstellung auf Seite 78.

dass die Molekel aus Isopentanresten aufgebaut ist, wird die Ermittlung der Konstitution, speziell die Auffindung einzelner, bei der Dehydrierung nicht erfassbarer Methylgruppen bei cyclischen Verbindungen ausserordentlich erleichtert. Eine grosse Zahl an sich möglicher Konstitutionsformeln kann durch sinngemässe Anwendung dieses Aufbauprinzipes von der weiteren Diskussion ausgeschlossen werden, sodass durch Abbaureaktionen die wirkliche Konstitution einer Verbindung nur aus relativ wenigen Typen ausgewählt werden muss.

Dieses, heute zu einem ausserordentlich wertvollen Hilfsmittel der Terpenchemie gewordene Aufbauprinzip wurde erstmals von *Wallach* [3] und *Semmler* [4] in spekulativer Form bei den Mono- und Sesquiterpenen zur Diskussion gestellt, jedoch erst durch die Arbeiten von *Ruzicka* [5] experimentell bestätigt und in erweiterter Form, als die sogenannte *Isoprenregel*, als für alle Terpene gültig erkannt.

Triterpene

Die grosse Gruppe der Triterpene kann entsprechend der Art der Verknüpfung der sechs Isoprenbausteine (aliphatisch oder cyclisch), wie in Tabelle 2 dargestellt, weiter unterteilt werden.

Tabelle 2

Art des Aufbaus	Vertreter	Vorkommen
aliphatisch	Squalen	Tiere
tricyclisch	Ambrein	
tetracyclisch	Lanosterin	Hefe
	Kryptosterin	
	Basseol	Pflanzen
	Elemisäuren	
pentacyclisch	Onocerin	Pflanzen
	α -Amyrin	
	β -Amyrin	
	Lupeol	

Eine weitere Unterteilung der pentacyclischen Triterpene erwies sich als möglich, als erkannt worden war, dass jeweils mehrere Vertreter ein identisches Kohlenstoffgerüst aufweisen und sich nur durch Art, Lage und Zahl der Sauerstoff-

funktionen voneinander unterscheiden. Die nach ihren Hauptvertretern benannten Untergruppen

α -Amyrin-reihe

β -Amyrin-reihe

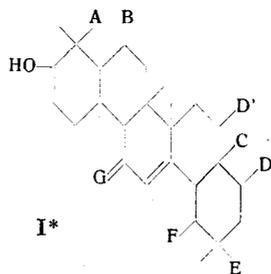
Lupeol-reihe

bestehen also je aus einigen Verbindungen, die sich entweder ineinander überführen oder zu identischen Derivaten abbauen lassen. Wenn man in Betracht zieht, dass das Kohlenstoffgerüst der Terpene der β -Amyrinreihe z. B. infolge seiner sechs quaternären Kohlenstoffatome in relativ kleine Bezirke eingeteilt wird, über deren Grenzen hinaus nur in seltenen Fällen eine Abbau-(Oxydations)-Reaktion eintreten kann, hätte der heutige hohe Stand der Kenntnisse in der Triterpenreihe wohl kaum erreicht werden können, wenn nicht solche nahe verwandte Verbindungen zur Verfügung gestanden wären. Entsprechend der verschiedenen Lage der Sauerstofffunktionen in diesen Verbindungen der gleichen Untergruppe waren, bei gleichbleibendem Kohlenstoffgerüst, Eingriffe an verschiedenen Stellen der Molekel möglich. Die so erhaltenen Teilergebnisse trugen wesentlich zur Abklärung der Konstitution der Triterpene bei.

Die Triterpene vom Typus des β -Amyrins

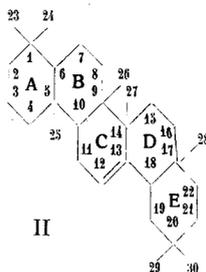
Bis heute sind 12 natürlich vorkommende Vertreter der β -Amyrinreihe bekannt geworden. Sie haben alle ausser dem Kohlenstoffgerüst die Oxygruppe in Stellung 2 und eine sehr reaktions-träge Doppelbindung in 12,13 gemeinsam. Ihre Konstitution wird durch nachfolgendes Formelbild (I), das erstmals von *Haworth* [6] im Jahre 1937 zur Diskussion gestellt wurde, und das die meisten der bis heute bekannt gewordenen experimentellen Tatsachen der β -Amyringruppe zu erklären vermag, wiedergegeben. Dabei ist besonders hervorzuheben, dass aus der Fülle der theoretisch möglichen Stereoisomeren von der Natur stets nur eines bevorzugt wird, was durch die gegenseitige Ueberführung der einzelnen Triterpene resp. ihrer Umwandlungsprodukte bewiesen werden konnte.*

* Eine ausführliche Besprechung dieser Umwandlungen findet sich in der Dissertation von *A. Marxer* [7].



	A	B	C	D(D')	E	F	G
a) β -Amyrin	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	H	H ₂
b) Erythrodiol	CH ₃	H	CH ₂ OH	H	CH ₃	H	H ₂
c) Maniladiol	CH ₃	H	CH ₃	OH	CH ₃	H	H ₂
d) α -Boswellinsäure	COOH	H	CH ₃	H	CH ₃	H	H ₂
e) Oleanolsäure	CH ₃	H	COOH	H	CH ₃	H	H ₂
f) Gypsogenin	CHO	H	COOH	H	CH ₃	H	H ₂
g) Hederagenin	CH ₂ OH	H	COOH	H	CH ₃	H	H ₂
h) Siaresinolsäure	CH ₃	H	COOH	H	CH ₃	OH	H ₂
i) Sumaresinolsäure	CH ₃	OH	COOH	H	CH ₃	H	H ₂
k) Echinocystsäure	CH ₃	H	COOH	OH	CH ₃	H	H ₂
l) Glycyrrhetinsäure	CH ₃	H	CH ₃	H	COOH	H	O
m) Quillajasäure	CHO	H	COOH	OH	CH ₃	H	H ₂

Zur Vereinheitlichung der Benennung in der β -Amyrinreihe wurde von *Ruzicka* und *Jeger* [8] eine rationale Nomenklatur, die vom gesättigten Grundkohlenwasserstoff *Oleanan* (β -Amyran) (II) ausgeht, vorgeschlagen.



* In diesem Zusammenhang sei auf die zusammenfassenden Darstellungen über die Triterpene hingewiesen, nämlich diejenigen von *Haworth* [6], *Spring* [9] und *Noller* [10].

Zur Konstitutionsermittlung stehen bei den Triterpenen zwei grundsätzlich verschiedene Arbeitsmethoden zur Verfügung:

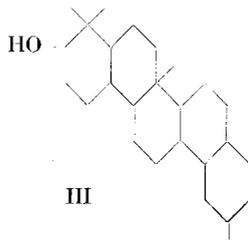
1. Die Dehydrierung mit Se, S oder Pd bei 320—360°, die, von *Ruzicka* [5] auf die Terpenchemie übertragen, bis heute die einzige chemische Arbeitsmethode geblieben ist, die über das Grundskelett höherer alicyclischer Verbindungen Aufschluss geben kann. Um Fehlschlüsse bei der Deutung der Dehydrierungsergebnisse zu vermeiden, ist es jedoch notwendig, anhand von Modellversuchen bestimmte Regelmässigkeiten des Dehydrierungsvorganges festzustellen*. Insbesondere sind die bei der hohen Temperatur der Dehydrierung parallel laufenden thermischen Zersetzungserscheinungen (Lösen von C-C-Bindungen), Ringerweiterungen und Wanderung von Methylgruppen (Retropinakolinumlagerungen), sowie die Eliminierung von längeren Seitenketten zu berücksichtigen.

2. Im Gegensatz dazu stehen die unter relativ milden Bedingungen durchführbaren Abbaureaktionen (vorzugsweise Oxydationen) mit denen bezweckt wird, unter Isolierung aller Zwischenstufen schrittweise Auskunft über die Konstitution eines mehr oder weniger eng begrenzten Bezirkes von Kohlenstoffatomen zu erhalten. Diese Abbaumethoden können jedoch nur in den allereinfachsten Fällen zur eindeutigen Klärung der Struktur von alicyclischen Naturkörpern führen, und nur in Verbindung mit den Ergebnissen der Dehydrierung konnte innerhalb weniger Jahre ein weitgehend geklärtes Bild des Aufbaus des β -Amyrins resp. seiner Analoga gewonnen werden, wobei als Arbeitshypothese die *Isoprenregel* wertvolle Dienste geleistet hatte.

B. Grundlegende Ergebnisse der Konstitutionsermittlung der β -Amyrinreihe

Anhand der Ergebnisse der Dehydrierung einer Reihe von Triterpenen der β -Amyrinreihe mit Selen war es möglich, über die Lage von 27 der 30 Kohlenstoffatome bestimmte Angaben zu machen und eine Teilformel III abzuleiten [6].

* Vgl. dazu die zusammenfassende Uebersicht von *Plattner* [11].



Diese Dehydrierungsergebnisse, auf die hier nicht näher eingetreten werden soll, wurden durch Pyrolyse eines Derivates der Oleanolsäure (Ie) bestätigt, wobei gleichzeitig die Lage der Doppelbindung angegeben werden konnte [12, 13]. Die Stellung von zwei der drei noch zu lokalisierenden Kohlenstoffatome (Atome 28 und 30) konnte anhand der Oleanol- resp. Glycyrrhetinsäure abgeklärt werden [14, 15, 16, 17], während für die Lage des Kohlenstoffatoms 25 durch Abbau des Hederagenins [18, 19, 20] ein indirekter Beweis erbracht wurde.

Unter Berücksichtigung dieser Resultate kann die von *Ha-worth* vorgeschlagene Konstitutionsformel I als eine sehr wahrscheinliche angesehen werden, obwohl auch einige Ergebnisse vor allem physikalischer Art gegen sie sprechen [21—25].

Zusammenfassende Darstellungen aller dieser Arbeiten finden sich in den Dissertationen von *Ingold* [26] und *Nisoli* [27].

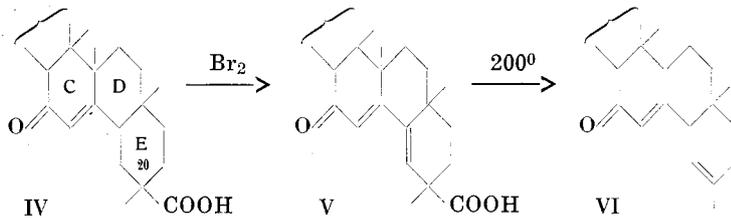
C. Ueber die Glycyrrhetinsäure

Die Glycyrrhetinsäure* (IV), die in Form eines Saponins (Glycyrrhizinsäure) im Süssholz vorkommt, ist eine Oxysäure, die eine α,β -ungesättigte Ketogruppe enthält. Die Zugehörigkeit dieser Verbindung zur β -Amyrinreihe konnte durch ihre Ueberführung in β -Amyrin bewiesen werden, indem in der durch Hydrieren zugänglichen Desoxosäure die Carboxylgruppe nach der Methode von *Rosenmund* zur Methylgruppe reduziert wurde [7].

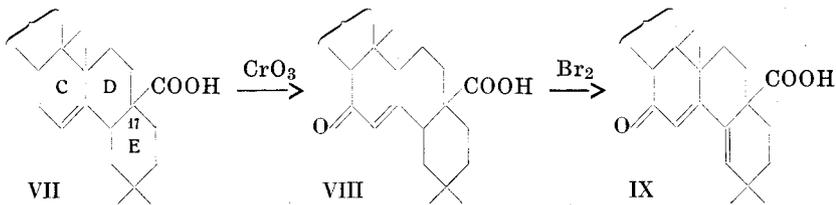
Die Carboxylgruppe wurde von *Ruzicka* und Mitarbeitern [15, 16] als am Kohlenstoffatom 20 sitzend bestimmt. Die Acetyl-

* Vgl. *Leuenberger* [28] und *Marxer* [7].

glycyrrhetinsäure (IV) liefert bei der Bromierung in Eisessig-
 lösung eine Dehydro-Verbindung V, die beim Erhitzen auf 200°
 Kohlendioxyd abspaltet und unter Wanderung der Doppelbindung
 in die Nor-Verbindung VI übergeht.



Die gleiche Reaktionsfolge wurde auf die Oleanolsäure VII,
 eine andere Oxysäure der β -Amyrinreihe, übertragen, wobei eine
 viel beständigere Dehydrosäure (IX) erhalten wurde.



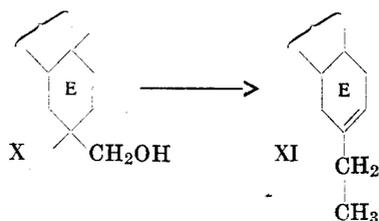
Der Unterschied im Verhalten dieser Derivate der Oleanol-
 und der Glycyrrhetinsäure kann nur durch die Lage der Carboxyl-
 gruppe der letzteren Säure am Kohlenstoffatom 20 plausibel
 erklärt werden. Damit kann der Carboxylgruppe der Oleanol-
 säure die Stellung 17 zugesprochen werden, eine Annahme, die
 auch durch die Isoprenhypothese gestützt wird.

Einen weiteren Beitrag zur Frage der Stellung der Carboxyl-
 gruppe in der Oleanol- resp. Glycyrrhetinsäure, auf den an dies-
 er Stelle nicht eingegangen werden soll, lieferte *Ingold* [26].

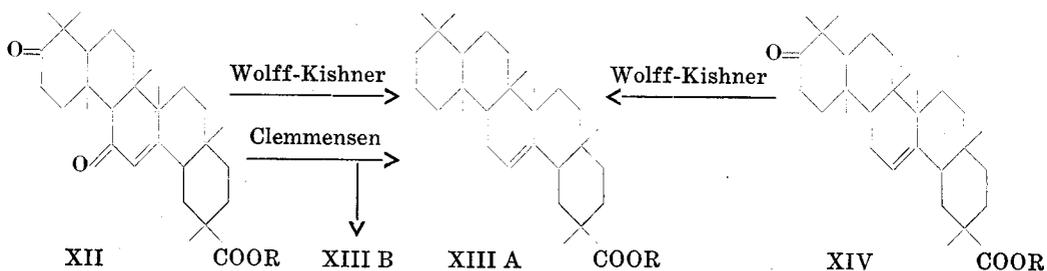
Ein direkter Beweis für den Ring E (Grösse, Anordnung der
 Seitenketten) der Terpene der β -Amyrinreihe konnte jedoch bis-
 her nicht erbracht werden. Mit Hilfe der kürzlich [29, 30] auf-
 gefundenen und auch in der Triterpenreihe mit Erfolg ange-

wandten Methode, einen Carbonsäurethiolester durch reduktive Spaltung in den entsprechenden primären Alkohol überzuführen, schien die Glycyrrhetinsäure dazu geeignet zu sein, die Verhältnisse im Ring E des β -Amyringerüsts abzuklären.

Bei einer Wasserabspaltung aus der auf diesem Wege dargestellten Verbindung X sollte, unter Retropinakolinumlagerung, ein ungesättigter Kohlenwasserstoff (z. B. XI)



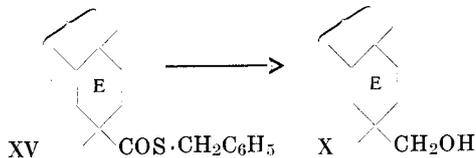
entstehen, der mit Hilfe übersichtlicher Reaktionen weiter abgebaut werden könnte. Einem in der Chemie der Triterpene oft angewandten Prinzip zufolge, alle nicht zu der gewünschten Reaktion benötigten funktionellen Gruppen vorher aus der Molekel zu entfernen, wurde in dieser Arbeit zuerst der Diketoester XII hergestellt.



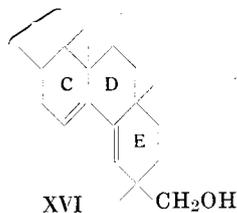
Nach der Reduktion dieser Verbindung nach der Methode von *Clemmensen* (vgl. *Bilham, Kon u. Ros* [31]) wurden zwei isomere Verbindungen XIII A und XIII B isoliert, die sich im Schmelzpunkt (A: 193°, B: 205°) und in der spezifischen Drehung (A: +125°, B: -14°) unterschieden, wobei zu bemerken ist, dass die Verbindung XIII A in wesentlich grösserer Ausbeute anfiel. Um Aufschluss darüber zu erhalten, welche dieser beiden Verbindun-

gen konstitutionell dem β -Amyrin entspreche, wurde, ausgehend von dem durch Hydrierung von Acetyl-glycyrrhetinsäureester erhältlichen 2-Oxy- $\Delta^{12,13}$ -oleanen-30-carbonsäureester die Keto-Verbindung XIV hergestellt und diese nach *Wolff-Kishner* reduziert. Dabei wurde der $\Delta^{12,13}$ -Oleanen-30-carbonsäureester erhalten, dessen physikalische Eigenschaften denen der Verbindung XIII A des *Clemmensen*-Versuches entsprachen. Die gleiche Verbindung wurde ebenfalls, allerdings in geringer Ausbeute, durch Reduktion von $\Delta^{12,13}$ -Oleanen-2,11-dion-30-carbonsäureester XII nach *Wolff-Kishner* gewonnen.

Die aus dem Ester XIII A zugängliche Säure wurde über das nicht isolierte Säurechlorid in den Benzylthiolester XV übergeführt, der nach der schon erwähnten Methode zum Alkohol X vom Schmelzpunkt 178° reduziert wurde.



Vorversuche, aus dieser Verbindung Wasser abzuspalten, schlugen infolge Auftretens von Isomerengemischen fehl, sodass, im Zusammenhang mit der geringen zur Verfügung stehenden Substanzmenge von weiteren Versuchen abgesehen wurde.



Es sei an dieser Stelle noch darauf aufmerksam gemacht, dass bei der Wasserabspaltung aus dem Alkohol X voraussichtlich, abgesehen von sekundären Isomerisierungen, mehrere Produkte entstehen werden, deren Bildung möglicherweise durch Verwendung von Verbindungen vom Typus XVI gelenkt wer-

den kann, sodass in diesem Falle die Wahrscheinlichkeit der Entstehung eines einheitlichen Produktes (nämlich mit 3 konjugierten Doppelbindungen) relativ gross ist.

D. Ueber das «O₅-Acetat»

Bei der Oxydation des $\Delta^{12,13; 18,19}$ -2-Acetoxy-oleadiens (XVII) mit einer ungefähr 7,5 Atomen Sauerstoff entsprechenden Menge Chromsäure in Eisessiglösung bei Siedehitze isolierten *Ruzicka* und *Jeger* [33] eine gegen Tetranitromethan ungesättigte Verbindung der Zusammensetzung C₃₂H₄₆O₅. Die Bruttoformel dieses, von *Mower, Green* und *Spring* als «O₅-Acetat» bezeichneten Oxydationsproduktes konnte durch mehrere Analysen, sowie durch die Herstellung analoger Verbindungen in der Oleanol- und Glycyrrhetinsäure-Reihe [34, 35, 36] gestützt werden.

Frühere Arbeiten über das «O₅-Acetat» [34, 35, 36]

Die Verbindung C₃₂H₄₆O₅ (XVIII, «O₅-Acetat») sowie die meisten aus ihr gewonnenen Umsetzungsprodukte zeigen kein charakteristisches Bild im Ultraviolett-Spektrum. Das «O₅-Acetat» selbst weist ein Maximum (oft auch nur eine Inflexion) bei 300 m μ (log ϵ = 2,45) und eine Endabsorption ohne ausgesprochenes Maximum bei 220 m μ (log ϵ = 3,45) auf*. Die aus Acetyloleanolsäure-methylester sowie aus Acetyl-glycyrrhetinsäure-methylester hergestellten analogen Oxydationsprodukte zeigen ein genau gleiches Bild, sodass behauptet werden kann, dass die als «O₅-Acetat» bezeichnete Substanz (resp. ihre Analoga) eine einheitliche Verbindung vorstellt. Diese Tatsache wird auch dadurch erhärtet, dass das «O₅-Acetat» nicht nur durch Oxydation der entsprechenden Diene mit Chromsäure [35] hergestellt werden konnte.

Mover, Green und *Spring* [36] haben das «O₅-Acetat» auch erhalten durch 20stündiges Kochen von 11-Keto- β -amyrinacetat (XIX) sowie von dem daraus durch Behandeln mit Brom zugänglichen $\Delta^{12,13; 18,19}$ -11-Keto- β -amyradienonacetat (XX) in

* Vgl. Fig. A, Kurve 3 in der Abhandlung [33].

wasserfreiem Eisessig in Gegenwart von Selendioxyd. *Ruzicka* und Mitarbeiter [34] führten die gleiche Reaktion unter Verwendung von Dioxan als Lösungsmittel bei 200° aus.

Bei der Bildung des «O₅-Acetates» können folgende 3 Reaktionstypen unterschieden werden*:

1. Verbindungen mit einer Carbonylgruppe in Stellung 11 und 1—2 dazu konjugierten Doppelbindungen geben mit Selendioxyd das «O₅-Acetat-System». Chromsäureoxydation führt hier, neben dem «O₅-Acetat», zu noch nicht näher untersuchten, hauptsächlich sauren Produkten.
2. Verbindungen mit 1 (δ -Amyrintypus XXI) resp. 2 Doppelbindungen an den Kohlenstoffatomen 13 und 18 geben mit Selendioxyd Diendione (XXII), mit Chromsäure dagegen das «O₅-Acetat-System».
3. Die aus β -Amyrin hergestellte Verbindung mit 3 konjugierten Doppelbindungen (XXIII) liefert sowohl mit Selendioxyd als auch mit Chromsäure das Diendion XXII, wobei unter Verwendung des letzteren Oxydationsmittels die Reaktion bis zum Endionoxyd XXIV weitergeht.

Das «O₅-Acetat» lässt sich mit alkoholischer Salzsäure in das entsprechende Carbinol XXV überführen, das wieder zum Ausgangsmaterial reacetyliert werden kann.

* Vgl. auch die tabellarische Uebersicht in der Dissertation von *J. Norymberski* [35].

Eisessiglösung noch durch Reduktion nach *Clemmensen* verändert.

Bei der Behandlung des «O₅-Acetates» mit Alkali unter den verschiedensten Bedingungen entsteht, neben sauren Produkten (vgl. nachstehend), eine amorphe Verbindung XXVI, die zum kristallisierten Mono-acetat C₃₀H₄₆O₄ (XXVII) acetyliert werden kann. Diese neue Verbindung weist ein gegenüber dem «O₅-Acetat» weitgehend verändertes U. V.-Absorptionsspektrum auf. (λ_{\max} bei 240 m μ , $\log \varepsilon = 1,9$) [34]. Die Verbindung XXVII ist gegenüber Tetranitromethan gesättigt, lässt sich mit Platin-Katalysator in Eisessiglösung nicht hydrieren und enthält, wie aus ihrer Entstehung aus dem «O₅-Acetat» beim Versuch einer Reduktion nach *Wolff-Kishner* hervorgeht, keine nach dieser Methode reduzierbare Carbonylgruppe. Bei der Einwirkung von Brom auf XXVII findet eine partielle Dehydrierung zu einer intensiv gelben Verbindung C₃₀H₄₄O₄ (XXVIII) statt. Diese besitzt im U. V. eine bis 550 m μ reichende Absorptionsbande mit 2 Maxima, bei 350 m μ ($\log \varepsilon = 3,6$) und bei 250 m μ ($\log \varepsilon = 4,0$) [34].

Als saures Nebenprodukt der Einwirkung von Alkali auf das «O₅-Acetat» isolierte *Norymberski* [35] in kleiner Ausbeute eine Verbindung der Zusammensetzung C₂₉H₄₆O₅ vom Schmelzpunkt 274-5⁰, die durch Titration als einbasisch befunden wurde und die, wie aus der Bestimmung von zwei Wasserstoffatomen nach *Zerewitinoff* hervorging, wahrscheinlich noch eine freie Hydroxylgruppe enthält. Diese Säure gab mit Tetranitromethan und mit Eisen(III)-chloridlösung keine Farbreaktionen und wies im U. V. ein Absorptionsmaximum bei 227 m μ ($\log \varepsilon = 4,26$) auf. Bei der Umsetzung mit Diazomethan lieferte sie eine bei 247-8⁰ schmelzende Verbindung, deren Analyse auf die Zusammensetzung C₃₁H₄₈O₆ hinwies, und die eine Methoxylgruppe enthielt. Die spezifische Drehung betrug in Chloroformlösung -28⁰, während im U. V. ein Absorptionsmaximum bei 227 m μ ($\log \varepsilon = 4,05$) auftrat.

Auch bei der Oxydation des Acetoxydiens XVII mit Chromsäure wurden mit ungefähr 10prozentiger Ausbeute saure Nebenprodukte erhalten, die jedoch nicht zur Kristallisation gebracht werden konnten. Mit Diazomethan umgesetzt, ergaben sie eine bei 249—50⁰ schmelzende Verbindung C₃₁H₄₈O₆, die nach

Schmelzpunkt, Mischprobe, spez. Drehung und U. V.-Absorptionsspektrum mit dem oben beschriebenen Ester identisch war. Gegen kochende 0,5-n alkoholische Kalilauge war diese Verbindung überraschenderweise beständig, woraus von *Norymberski* folgendes abgeleitet wurde:

1. Die Carbomethoxygruppe ist sterisch gehindert (vielleicht tertiär gebunden).
2. Die Acetoxygruppe am C-Atom 2 ist nicht mehr vorhanden. (Dies geht auch aus der Zugänglichkeit des Esters aus dem «O₅-Acetat» durch Veresterung der auf alkalischem Wege erhaltenen Säure C₂₉H₄₆O₅ hervor.)

Unerklärlich bleibt jedoch die Beobachtung, dass aus der Säure C₂₉H₄₆O₅ durch Umsetzen mit Diazomethan eine, eine Methoxygruppe enthaltende Verbindung C₃₁H₄₈O₆ entsteht. Die Unübersichtlichkeit aller hier beschriebenen Reaktionen hat selbstverständlich eine gewisse Unsicherheit in Bezug auf die angegebenen Bruttoformeln zur Folge, die aus diesem Grunde nicht als endgültig anzusehen sind.

Eigene Arbeiten über das «O₅-Acetat»

Wie oben erwähnt wurde, isolierte *Norymberski* [35] bei der Oxydation von Dehydro- β -amyrin-acetat (XVII) mit Chromsäure als Nebenprodukt eine nicht kristallisierte Säure, deren Ester identisch war mit einer Verbindung, welche durch Umsetzen des «O₅-Acetates» mit Alkali erhalten wurde. Die aus Verseifungsergebnissen hervorgehende Tatsache, dass dieser Ester resp. die entsprechende Säure keine Acetylgruppe mehr besitzt (dafür spricht auch ihre Entstehung bei der Alkalibehandlung des «O₅-Acetates»), gleichzeitig aber aus einer Chromsäureoxydation hervorgeht, lässt folgende Arbeitshypothese zu:

Die Acetylgruppe in Stellung 2 des β -Amyringerüsts wird bei einer energischen Oxydation des Dehydro- β -amyrinacetates mit Chromsäure in Eisessiglösung abgespalten. Die Entstehung einer freien Oxygruppe ist ausgeschlossen (—> Ketogruppe und Abbau des Ringes A!), sodass nur noch eine Lactonbildung mit einer bei der Oxydation entstandenen Carboxylgruppe die ge-

fundenen Tatsachen zu erklären vermag. Daraus folgt, dass in der Säure $C_{20}H_{46}O_5$ eines der Kohlenstoffatome der Ringe A oder B des β -Amyrin-Grundgerüsts als Carboxylgruppe vorliegt, woraus abgeleitet werden kann, dass unter Annahme der Richtigkeit der bisherigen Ortsbestimmung der Methylgruppen am β -Amyrin-Gerüst, die Oxydationsreaktion über den die sog. 6-Kohlenstoffkette bildenden und durch die quaternären Kohlenstoffatome 5, 9, 14, 17 und 20 abgegrenzten Bezirk der Doppelbindung hinausgreift. Diese Folgerung ist nur unter der Annahme einer Umlagerung des Kohlenstoffgerüsts (II) zulässig. Es kann so arbeitshypothetisch angenommen werden, dass das Kohlenstoffgerüst, wie es in den Verbindungen der «O₅-Acetat»-Reihe vorliegt, mit dem β -Amyring gerüst (II) nicht identisch ist.

1. Die sauren Produkte der «O₅-Acetat»-Reihe

Das bei der Oxydation* von Dehydro- β -amyrinacetat mit Chromsäure erhaltene Säuregemisch, das von *Norymberski* [35] nicht in kristallisierte Verbindung zerlegt wurde, konnte durch fraktioniertes Ausschütteln mit Kaliumhydrogencarbonat-, Soda- und verdünnter Natronlauge Lösung in drei Gruppen aufgeteilt werden, wobei die beiden ersten ungefähr gleiche Mengen ergaben, während der Laugenauszug, der sich als identisch mit dem Sodauszug herausstellte, nur wenig Substanz enthielt. Die Säuren des Kaliumhydrogencarbonatauszuges konnten weder für sich, noch nach Verestern mit Diazomethan kristallisiert erhalten werden. Dagegen kristallisierten die Säuren des Soda-, bzw. Laugenauszuges XXIX in feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 305^{0**}, die weder mit Tetra-

* Ueber die Oxydationsbedingungen vgl. den experimentellen Teil. Bemerkenswert ist das unter den eingehaltenen Bedingungen auftretende «O₅-Acetat»-isomere, das sich nach Schmelzpunkt (287⁰) und spez. Drehung (—21,2⁰) deutlich vom früher beschriebenen O₅-Acetat unterscheidet, während die Absorptionsspektren der beiden Verbindungen identisch sind.

** Einzelne Präparate dieser Säure verflüssigten sich nach teilweisem Schmelzen und deutlicher Rekristallisation bei ungefähr 280⁰ bei 305⁰, während andere schon bei 270—280⁰ definitiv schmolzen. Die Umstände, die dieses Verhalten bewirkten, konnten nicht abgeklärt werden. Die Methylester aller dieser Säurepräparate waren identisch.

nitromethan noch mit konzentrierter Schwefelsäure eine Farb-reaktion zeigten. Die spez. Drehung $[\alpha]_D$ betrug $-16^\circ (\pm 2^\circ)$, im Ultraviolett trat ein Absorptionsmaximum bei $222 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,05$) auf. Die Analysenwerte (Gef. C 72,33; 72,11; 72,30; 72,22 %; H 9,21; 9,31; 9,23; 9,30 %; Äquivalent-Gewicht 502,67) deuten auf eine Verbindung der Zusammensetzung $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_5^*$ (Ber. C 72,19 %; H 9,32 %).

Nach 3- resp. 18stündigem Kochen dieser Säure mit 10prozentiger methanolischer Kalilauge wurde in praktisch quantitativer Ausbeute Ausgangsmaterial, das mit Schmelz- und Mischschmelzpunkt, Analysenwerten (Gef. C 72,33; 72,15; 72,18 %; H 9,42; 9,33; 9,32%) und spez. Drehung $[\alpha]_D = -16,6^\circ; -16,9^\circ$ identifiziert wurde, isoliert.

Die Methylierung dieser Säure mit Diazomethan ergab einen Monomethylester XXX, dessen Analysenwerte auf die Formel $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_5$ hinwiesen. Der Schmelzpunkt dieser Verbindung lag bei $247-8^\circ$, die spezifische Drehung betrug $-36^\circ (\pm 2^\circ)$. Diese Tatsachen stimmen ungefähr mit den von *Norymberski* festgestellten Eigenschaften überein**.

Der Beweis des Vorliegens einer Lactongruppierung konnte dadurch erbracht werden, dass der Ester XXX nach Kochen mit Alkali in wässriger Lauge löslich war, während nach dem Ansäuern wieder eine neutrale Verbindung isoliert werden konnte, die mit dem Ausgangsmaterial identisch war.

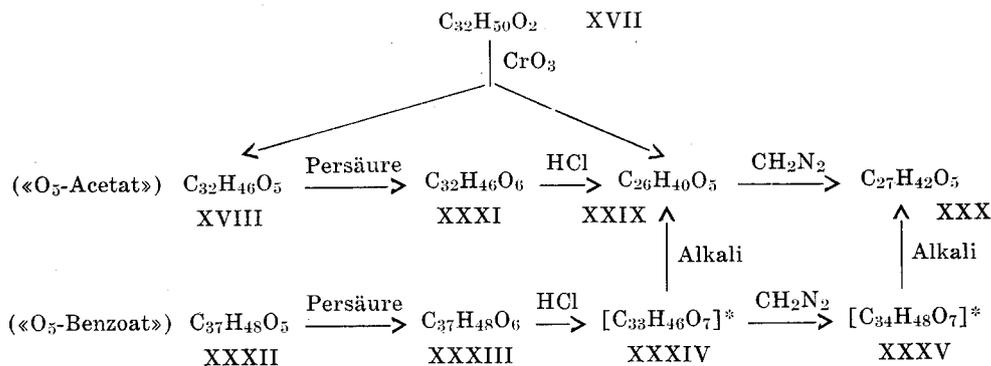
Es lag nun auf der Hand, die beschriebene Säure XXIX, die sicher keine Acetylgruppe mehr enthielt, auch ausgehend von Dehydro- β -amyrin-benzot darzustellen. Damit wäre ein eindeutiger Beweis für die Abwesenheit der Acetylgruppe in Verbindung XXIX erbracht. Die bei der Oxydation der Benzoylverbindung gefassten sauren Produkte kristallisierten jedoch sehr schlecht, und die Analysenwerte waren, im Zusammenhang mit der kleinen zur Verfügung stehenden Menge Ausgangsmaterial,

* Vgl. auch die Analysenwerte des Methylesters weiter unten.

** Es sei schon an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass die für diese Verbindungen (Säure und ihr Ester) angegebenen Formeln nur als Vorschläge aufzufassen sind, da die Analysenergebnisse, speziell im Vergleich mit denjenigen von auf anderem Wege hergestellten Säuren dieses Typus, erhebliche Streuungen aufweisen.

unbrauchbar. Immerhin entstand eine von XXIX deutlich verschiedene Säure, die unter Bedingungen, die eine Benzoylgruppe in Stellung 2 noch nicht angreifen, bei der Titration ein Äquivalentgewicht von 289,25 ergab, was mit den Ergebnissen der Acetylreihe übereinstimmt. (Dicarbonsäure mit Benzoylgruppe in Stellung 2). Dass das Benzoat einer zur Bildung eines Lactons fähigen Säure nicht spontan lactonisiert, wurde auch in einer andern Versuchsreihe (siehe weiter unten) beobachtet.

In der Folge wurde nun versucht, eine präparative Darstellungsmethode der Säure XXIX zu finden. Das «O₅-Acetat» liefert bei der Oxydation mit Benzopersäure in der Kälte unter Aufnahme eines Atoms Sauerstoff ein «Oxyd» C₃₂H₄₆O₆ (XXXI), das im Gegensatz zum Ausgangsmaterial gegenüber Tetranitromethan gesättigt ist. Das Absorptionsspektrum dieser Verbindung im Ultraviolett (Maximum bei 300 m μ , log ϵ = 2,25) ist ebenso schwer zu interpretieren, wie dasjenige des «O₅-Acetates» selbst. Durch Kochen des «Oxydes» XXXI mit Salzsäure-Eisessig gelang es, in guter Ausbeute eine Säure zu isolieren, die nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt, Analysenwerten, Ultraviolettspektrum und spezifischer Drehung mit der bei der Oxydation mit Chromsäure von Dehydro- β -amyrinacetat (XVII) zugänglichen Säure XXIX identisch war.



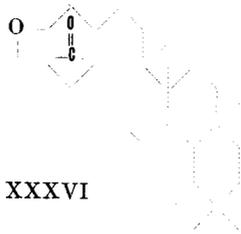
Die gleiche Reaktionsfolge wurde nun auf das «O₅-Benzoat» (XXXII) übertragen, wobei nach der Persäureoxydation ein der

[]* bedeutet: amorph, nicht kristallisiert.

Verbindung XXXI entsprechendes «Oxyd» $C_{37}H_{48}O_6$ (XXXIII) isoliert wurde. Dieses «Oxyd» wurde analog mit Eisessig-Salzsäure gespalten, wobei eine amorphe Säure XXXIV erhalten wurde. Eine Oxydspaltung von XXXIII in Dioxan-Wasser ergab neben grösseren Mengen von Neutralstoffen eine identische Säure XXXIV. Durch Verseifen mit Alkali konnte aus XXXIV die kristalline Säure XXIX erhalten werden, die mit der aus dem «O₅-Acetat» bereiteten Säure in allen Eigenschaften übereinstimmte. Verestern der Säure XXXIV mit Diazomethan zum amorphen Ester XXXV und nachfolgende alkalische Verseifung führte ebenfalls zu dem aus «O₅-Acetat» zugänglichen Ester XXX. Diese Tatsachen können dadurch erklärt werden, dass das nicht kristallisierte Benzooat der vorliegenden Oxy-disäure XXXIV im Gegensatz zu Beobachtungen in der Acetylreihe nicht lactonisiert, andererseits dadurch, dass die die Lactongruppe bildende Carboxylgruppe leicht verseifbar ist. (Relativ milde Verseifung des Benzoyl-diesteres XXXV zum Lactonester XXX).

Diese Reaktionsfolge deutet darauf hin, dass die bei der Oxydation des Dehydro- β -amyrin-acetates entstehenden sauren Produkte keine Acetylgruppe in Stellung 2 mehr besitzen, sondern die entsprechende Oxygruppe in Form eines Lactons vorliegt.

Unter der Annahme, dass die bisherige Strukturformel richtig sei, könnte für das die Carboxylgruppe des Lactons im Ringe A bildende Kohlenstoffatom das Atom 10 im Sinne der folgenden Formel in Frage kommen.



Die Bildung eines derartigen δ -Lactons ist aber nicht sehr wahrscheinlich (spontane Lactonisierung des Acetates!). Es kann daher angenommen werden, dass entweder bei der Bildung des «O₅-Acetates» aus Dehydro- β -amyrin-acetat die Oxydations-

wirkung der Chromsäure über den bisher als durch quaternäre Kohlenstoffatome blockiert angesehenen Bezirk der Doppelbindung hinausgeht, oder aber, dass ein von II verschiedenes Kohlenstoffgerüst vorliegt.

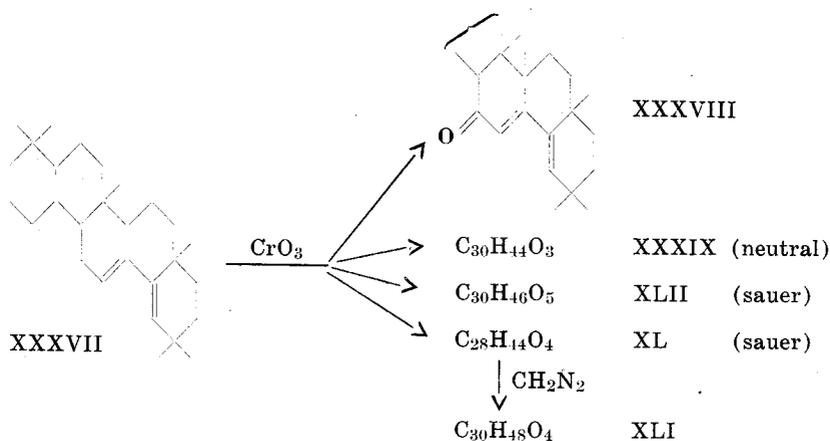
2. Die analogen Verbindungen des 2-Desoxy- β -amyrins

Die gleiche Reaktionsfolge wurde auf die 2-Desoxy- β -amyrinreihe (β -Amyrenreihe) übertragen. Bei der Ausführung der Versuche zeigte es sich, dass zwischen den auf gleiche Weise dargestellten Verbindungen der beiden Reihen vorläufig noch keine Analogieschlüsse gezogen werden können.

Bei der Oxydation des Dehydro- β -amyrins (XXXVII) mit Chromsäure wurden, neben der neutralen, dem «O₅-Acetat» entsprechenden Verbindung C₃₀H₄₄O₃ (XXXIX) und dem Oleadienon XXXVIII (Absorptionsmaximum im U. V. bei 280 m μ mit log ϵ = 4,2), zwei kristalline Säuren erhalten, die durch fraktioniertes Ausschütteln mittels Soda- und Natronlauge gelöst werden konnten. Die Säure aus dem Sodauszug (XL) (Schmelzpunkt 279—80°) erwies sich nach den Titrationsergebnissen als zweibasisch, war gegenüber Tetranitromethan gesättigt und entsprach der ungefähren Formel C₂₈H₄₄O₄*. Die eine spezifische Drehung von —75° aufweisende Verbindung zeigte kein Absorptionsmaximum im Ultraviolett. Nach Verestern mit Diazomethan wurde der entsprechende, bei 220-1° schmelzende Methylester XLI isoliert, dessen Verbrennungswerte auf die Formel C₃₀H₄₈O₄ hinwiesen, der keine mit 10prozentiger alkoholischer Kalilauge bei 80° verseifbare Estergruppe enthielt und bei der Methoxylbestimmung zwei OCH₃-Gruppen abspaltete. Die spezifische Drehung betrug —70°, das Ultraviolett-Spektrum entsprach demjenigen der Säure. Diese letztere Tatsache zeigt klar, dass diese Verbindung nicht der in der «O₅-Acetat»-reihe isolierten Säure XXIX entspricht, im Gegensatz zur Säure aus dem Laugenuszug (XLII) (Schmelzpunkt 324°), die ein Absorptionsmaximum bei 223 m μ (log ϵ = 4,2) aufwies. Die durch mehrere Analysen, sowie durch

* Die geringe zur Verfügung stehende Menge an kristallisierter Säure gestattete keine genauere Bestimmung der Bruttoformel.

anderweitige Darstellung dieser Verbindung $C_{30}H_{46}O_5$ erwiesene Bruttoformel steht, zusammen mit dem Vorhandensein von nur einer Carboxylgruppe, in einem gewissen Gegensatz zu den Resultaten der «O₅-Acetat»-reihe. Sie deutet jedoch, in Anbetracht der lactonähnlichen Eigenschaften der Säure XXIX, sowie ihrer Bruttoformel darauf hin, dass die (Oxydations-) Re-



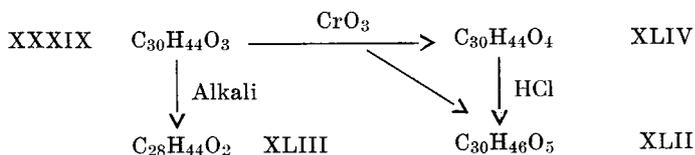
aktion bei der Acetylreihe weiter geht als bei den Desoxyverbindungen, bei welchen sie stehen bleibt, ohne zu kohlenstoffärmeren Verbindungen zu führen.

Versuche an $C_{30}H_{44}O_3$ («Desacetoxy-O₅-Acetat»)

Die Reaktionsträgheit der Sauerstoffatome wurde auch bei dieser Verbindung wieder bestätigt. Die bei 231° schmelzende Substanz ($[a]_D = +5,5^\circ$) zeigte ein dem «O₅-Acetat» analoges Spektrum und war wie dieses gegenüber Tetranitromethan ungesättigt. Da die Verbindung $C_{30}H_{44}O_3$ im Chromatogramm weniger stark adsorbiert wird, als das nur ein Sauerstoffatom enthaltende Dienon XXXVIII und kein charakteristisches Absorptionsspektrum im Ultraviolett zeigt, wurde erneut auf das Vorliegen von ätherartig gebundenem Sauerstoff geschlossen. Versuche, eine oder mehrere dieser Aethergruppen zu spalten, gingen jedoch fehl. So trat nach 16stündigem Erhitzen von XXXIX in Dioxan, das 10 Prozent Bromwasserstoff enthielt, bei 160° keine Reaktion ein, ebensowenig beim Kochen unter den Bedin-

gungen einer Reduktion nach *Clemmensen*. Gegen ein Erhitzen mit wässrigem Dioxan während 4 Tagen auf 150° erwies sich diese Verbindung resistent, eine Hochdruckhydrierung (150 At., 150°) in Alkohollösung in Gegenwart von Platinkatalysator ergab ebenfalls nur unverändertes Ausgangsmaterial. Mit kochender methanolischer Lauge wurde eine Verbindung $C_{28}H_{44}O_2$ (XLIII) erhalten, die der von *Norymberski* [35] hergestellten Verbindung XXVII, was Formel und Spektrum anbelangt, entsprach. Auffallend ist die Tatsache, dass bei dieser Reaktion, im Gegensatz zu derjenigen in der «O₅-Acetat»-reihe, keine Spur saurer Produkte entstand.

Durch Oxydation mit Chromsäure konnte aus XXXIX neben einer Säure $C_{30}H_{46}O_5$, die sich als identisch mit der Säure XLII

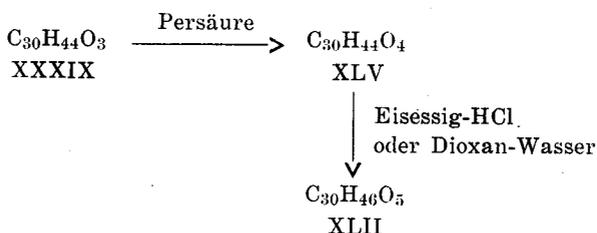


aus Dehydro- β -amyren erwies, eine* neutrale Verbindung $C_{30}H_{44}O_4$ isoliert werden, die wie das Ausgangsmaterial selbst ein wenig charakteristisches Absorptionsspektrum im Ultraviolett (flaches Maximum bei 240 $m\mu$ $\log \epsilon = 3,3$) zeigte, gegen Tetranitromethan gesättigt war und demzufolge als «Oxyd» aufgefasst werden kann. Beim Kochen dieser Verbindung in Eisessig-Salzsäure wurde in quantitativer Ausbeute eine Säure erhalten, die mit der Säure $C_{30}H_{46}O_5$ (XLII) identisch war. Diese letzte Reaktion kann schematisch als Wasseranlagerung aufgefasst werden, eine Erklärung kann aber vorderhand noch nicht gebracht werden.

Eine Verbindung der Formel $C_{30}H_{44}O_4$ (XLV), die jedoch mit XLIV nicht identisch war, wurde nach Oxydation von $C_{30}H_{44}O_3$ mit Benzopersäure isoliert. Diese neue Verbindung vom Schmelzpunkt 243-5° war gegenüber Tetranitromethan ebenfalls gesättigt und hatte im Ultraviolett ein uncharakteristisches, von XLIV aber verschiedenes Absorptionsspektrum. Gegen Wasser-

* Vgl. den experimentellen Teil.

stoff in Eisessig in Gegenwart von Platinkatalysator vollständig resistent, liess sich diese Verbindung sowohl mit Eisessig-Salzsäure als auch mit Dioxan-Wasser glatt zur Säure $C_{30}H_{46}O_5$ spalten, die identisch mit der oben erwähnten Säure XLII war.



Ein analoger Spaltungsversuch in Gegenwart von Zinkstaub führte zur gleichen Verbindung. Beim Kochen mit Alkali wurde diese Substanz dagegen zerstört, wobei ein neutrales, nicht kristallisierbares Produkt entstand.

Die Säure $C_{30}H_{46}O_5$ (XLII), die, wie schon erwähnt, nur eine Carboxylgruppe enthielt, erwies sich gegen weitere Reaktionen passiv. Gegenüber katalytisch angeregtem Wasserstoff, Selen-dioxyd in Dioxanlösung bei 200° und Alkali war sie resistent, wurde aber bei einem Anhydratisierungsversuch mit Acetanhydrid in eine nicht kristallisierte Verbindung übergeführt, die bei saurer Verseifung wieder die ursprüngliche Säure ergab. Es gelang nicht, diese Verbindung mittels üblicher Methoden weiter anzugreifen, und es scheint sehr wahrscheinlich zu sein, dass die drei, nicht zur Carboxylgruppe gehörenden Sauerstoffatome, auf ähnliche Art wie im «O₅-Acetat», ätherartig gebunden sind.

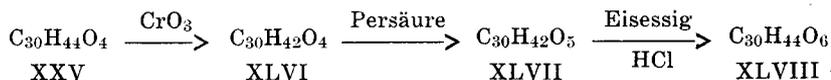
Durch die oben beschriebenen Versuche wird die Vermutung, dass in den Verbindungen der «O₅-Acetat»-reihe die Ringe A und B in Mitleidenschaft gezogen werden, weiterhin bestätigt, speziell durch die Tatsachen, dass

1. die Abbausäure XLII der Desoxy-reihe 30 Kohlenstoffatome enthält, während diejenige der Acetat-reihe weiter abgebaut wird und
2. dass bei der Behandlung des «O₅-Acetates» mit Alkali saure, kohlenstoffärmere Verbindungen entstehen, eine Reaktion, die in der Desoxy-reihe nicht in diesem Sinne verläuft. Da sich

die beiden Verbindungsreihen nur im Ring A (Oxygruppe in 2) unterscheiden, ist eine Beteiligung dieser Oxygruppe in den Reaktionsverlauf bei Umsetzungen in der «O₅-Acetat»-reihe wahrscheinlich geworden. Eine Abklärung dieser Umstände kann jedoch anhand des vorliegenden Materials noch nicht erfolgen.

3. Ueber die dem «O₅-Acetat» entsprechende 2-Keto-Verbindung

Die Frage nach der gegenseitigen Lage der Oxygruppe in Stellung 2 und einer oder mehrerer Sauerstoffgruppen des «O₅-Acetat»-Systems konnte auch durch die Herstellung von 2-Keto-derivaten nicht geklärt werden. Das aus dem dem «O₅-Acetat» entsprechenden Alkohol XXV durch Chromsäureoxydation zugängliche Keton XLVI, sowie auch das daraus mittels Benzopersäure herstellbare Oxyd XLVII zeigten, verglichen mit den



entsprechenden Verbindungen der Acetyl- resp. Desoxy-reihe im Ultraviolett kein wesentlich verändertes Absorptionsspektrum. Auch die aus dem Oxyd XLVII erhältliche Spaltsäure XLVIII, deren Formel nicht als endgültig aufzufassen ist, zeigt ein entsprechendes Bild.

Die uncharakteristischen Absorptionsspektren deuten darauf hin, dass in den Verbindungen der «O₅-Acetat»-reihe keine chromophore Gruppe der Stellung 2 im Ring A des β-Amyringerüstes benachbart ist.

E. Untersuchungen in der Aescigeninreihe

Ueber das Aescigenin

Das Aescigenin, gewonnen durch saure Hydrolyse des in den Rosskastanien (*Aesculus hippocastanum* L.) enthaltenen Saponins Aescin, war, infolge seiner leichten Zugänglichkeit, schon oft Gegenstand eingehender Untersuchungen [38—44], doch

konnte ihm bis in die neueste Zeit keine definitive Bruttoformel zuerkannt werden. Die oft grossen Schwankungen der Verbrennungsergebnisse der einzelnen Forschergruppen wurden in dem Sinne interpretiert, dass es nicht ein, sondern mehrere Kastaniensapogenine gebe. Auf Grund der vorliegenden Arbeit scheint es wahrscheinlich, dass alle in den erwähnten Arbeiten genannten «Aescigenine» entweder unvollständig gespaltene Sapogenine waren, oder, etwas weniger wahrscheinlich, dass das Aescigenin, für das heute die Formel $C_{35}H_{56}O_6$ [45] als gesichert gelten kann, nicht das unveränderte Aglukon des Aescins ist, sondern dass dieses, als Folge der stark sauren Hydrolyse, weiter umgewandelt wird (Wasserabspaltung, Aetheraufspaltung, etc.), wobei, eventuell über mehrere Zwischenstufen, die Verbindung $C_{35}H_{56}O_6$ in einheitlicher Form als letzte Stufe erreicht wird.

Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass der Name *Aescigenin* in dieser Arbeit nur auf das Kastaniensapogenin $C_{35}H_{56}O_6$ (vgl. Tabelle Seite 37) bezogen wird.

Es erübrigt sich, weiter auf die schon oft zitierten Literaturangaben (vgl. z. B. *Janett* [46]) einzugehen.

Hier interessieren nur zwei Untersuchungen näher, nämlich diejenigen von *Winterstein* [43] und von *van der Haar* [42]. *van der Haar* beschrieb ein durch Hydrolyse von «Aescigenin-gemisch» mit 5% Salzsäure enthaltendem 50prozentigem Alkohol entstandenes Sapogenin vom Schmelzpunkt 311° , das einen dreiwertigen Alkohol darstellte und dem er die Formel $C_{21}H_{36}O_4$ (Gef. C 71,59%, H 10,2%) zuschrieb. Als spezifische Drehung bestimmte er $[a]_D = +35,28^{\circ}$ in Eisessiglösung. Im weiteren konnte *van der Haar* ein kristallisiertes Bromderivat vom Schmelzpunkt $167-175^{\circ}$ herstellen, während die Isolierung einer Acetylverbindung nicht gelang. Eine Molekulargewichtsbestimmung ergab in Phenol im *Eykman*'-schen Depressimeter $M = 341$, in Campher nach *Rast* $M = 400$.

Winterstein hydrolysierte das Kastaniensapogenin in zwei Stufen, zuerst zu einem «Prosapogenin $C_{53}H_{88}O_{27}$ », das er durch weitere Behandlung mit alkoholischer Schwefelsäure zu dem bei 309° schmelzenden «Endsapogenin», dem er die Formel $C_{35}H_{58}O_7$ (Gef. C 71,26; 71,20; H 12,56; 12,56) zuschreibt, abbaute.

Dieses Endsapogenin* ergab bei der Hydroxylgruppenbestimmung nach *Zerevitinoff* ungefähr 5 aktive Wasserstoffatome, die spezifische Drehung betrug $[\alpha]_D = +26,8^\circ$ (in Alkohol), während bei der Bromierung in alkoholischer Lösung eine bei $196-7^\circ$ schmelzende, 12,2 % Brom enthaltende kristallisierte Verbindung erhalten wurde. Bemerkenswert ist die Abspaltung von Tiglinsäure bei der Behandlung des Endsapogenins mit starker Salzsäure oder starker Lauge. Doch der Schluss *Wintersteins*, dass im Aescigenin ein schwer verseifbarer Tiglinsäureester oder ein α -Methyl- β -oxy-buttersäureester eines 5-wertigen Alkohols vorliege, ist, «wenn auch an der richtigen Identifizierung der Tiglinsäure nicht gezweifelt werden kann, zumindest gewagt» (*van der Haar*).

Wie schon erwähnt, geht die heutige Auffassung [45, 46] dahin, dass Aescigenin der Formel $C_{35}H_{56}O_6$ entspricht und 5 acetylierbare Hydroxylgruppen enthält. Die Natur des 6. Sauerstoffatoms ist noch nicht geklärt. Die nur durch Tetranitromethan nachweisbare, sehr reaktionsträge Doppelbindung, sowie die allerdings mit Vorbehalt in Betracht zu ziehenden Ergebnisse der Dehydrierung von «Aescigenin *van der Haar*» von *Ruzicka* und *van Veen* [47] deuten auf einen Zusammenhang mit der Reihe der Triterpene hin.

Da die in der vorliegenden Arbeit zur Untersuchung gelangenden Verbindungen Rückstände aus Hydrolysenversuchen von *Janett* [45, 46] waren, sei hier kurz auf die von ihm angewandte Gewinnungsweise eingegangen.

Das durch Mahlen von zerquetschten und getrockneten Rosskastanien erhaltene Kastanienmehl wurde durch einmonatige Mazeration mit 2,5prozentiger wässriger Natronlauge von frei vorhandenen Zuckern befreit und nach dem Trocknen mit 65-prozentigem Alkohol extrahiert. Beim Einengen der Extraktlösung fielen 1,7—2 % (bezogen auf trockenes Kastanienmehl) eines gelben Aescingemisches aus, das durch Behandeln mit Petroläther von anhaftendem Kastanienöl befreit wurde. Zur Hydrolyse wurde das rohe Aescingemisch in 60prozen-

* *Wintersteins* Formel $C_{35}H_{58}O_7$ verlangt C 71,13 %, H 9,90 %. Möglicherweise beruht die grosse Differenz zwischen % H gef. und ber. auf einem Druckfehler.

tigem Alkohol, der 5 % konzentrierte Salzsäure enthielt, während 74 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach Neutralisieren der Säure mit Soda wurde mit Wasser ausgefällt, der Niederschlag getrocknet und mit Aether gewaschen, wobei beträchtliche Mengen brauner, harziger Masse* abgetrennt wurden, während das zurückbleibende ätherunlösliche Aescigenin praktisch rein war.

Aus heute nicht mehr abzuklärenden Ursachen isolierte *Janett* aus den Kastanienernten der Jahre 1941 und 1942 nach der beschriebenen Arbeitsweise eine Verbindung, die ähnliche Eigenschaften aufwies wie das Sapogenin von *van der Haar*. Das nicht kristallisierende Acetylderivat dieser Verbindung ergab bei der Oxydation mit Chromsäure ein kristallisiertes Produkt der ungefähren Zusammensetzung $C_{45}H_{60}O_{14}$, das mit einem auf analogem Weg erhaltenen Oxydationsprodukt aus dem von *van der Haar* zur Verfügung gestellten Sapogenin nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identisch war. Bei der energischen Hydrolyse dieses «Pro»-aescigenins mit 35prozentiger methanolischer Salzsäure wurde wieder das Aescigenin $C_{35}H_{56}O_6$ erhalten, von dem das normale Pentaacetylderivat hergestellt werden konnte.

Dieses nicht genau definierte Gemisch von nicht vollständig hydrolysiertem Aescin, das «Proaescigeningemisch» genannt wird, bildete den Gegenstand der eigenen Untersuchungen.

Das aus der Hydrolyse anfallende «Proaescigeningemisch» vom Schmelzpunkt $285-7^{\circ}$ wurde aus Alkohol bis zum Schmelzpunkt $311-15^{\circ}$ umkristallisiert. (Gef. C 69,48 %; H 10,21 %; $[\alpha]_D = +31^{\circ}$). Mit Acetanhydrid-Pyridin gelang die Herstellung eines Acetylderivates nicht, dagegen konnte durch Bromieren in alkoholischer Lösung ein kristallisiertes Bromderivat erhalten werden (Gef. C 57,97 %; H 8,59 %; Br 13,34 %; 13,48 %; $[\alpha]_D = +45,8^{\circ}$), das, gegenüber Tetranitromethan gesättigt, dem von *Winterstein* isolierten Bromid sehr ähnlich war.

Die Benzoylverbindung des «Proaescigeningemisches» kristallisierte in Nadeln vom Schmelzpunkt $305-9^{\circ}$ (Gef. C 76,43; 76,15 %; H 7,11; 6,91 %, $[\alpha]_D = +38,2^{\circ}$). Durch mehrmalige

* In der Folge «Aetherextrakt aus der Aescinhydrolyse» benannt.

sehr leicht zugänglich, dagegen konnte kein kristallisiertes Benzozat gefasst werden.

Bei der Acetylierung von Mutterlaugen, die aus Verseifungsversuchen von kristallisiertem «Proaescigenin»-benzozat herührten und nachfolgender chromatographischer Reinigung wurde in allerdings geringer Ausbeute das bekannte Aescigenin-penta-acetat vom Schmelzpunkt $206-7^{\circ}$ ($[\alpha]_D = +66^{\circ}$) isoliert. In der Folge wurde «reines» aus der kristallisierten Benzoylverbindung regeneriertes «Proaescigenin» vom Schmelzpunkt 321° in Alkohol, der 10 % konzentrierte Salzsäure enthielt, während 72 Stunden am Rückfluss erhitzt, wobei, nach üblicher Aufbereitung (Aetherextraktion) in 40prozentiger Ausbeute eine Verbindung vom Schmelzpunkt $314-5^{\circ}$ isoliert wurde, die, nach chromatographischer Reinigung der kristallisierten Acetylverbindung, das Aescigenin-penta-acetat vom Schmelzpunkt $206-7^{\circ}$ ($[\alpha]_D = +65^{\circ}$) ergab. Aus den Mutterlaugen des auf diese Weise hergestellten Aescigenins konnte durch weiteres Einengen eine kristallisierte Verbindung erhalten werden, die nach der Acetylierung ein bei $318-20^{\circ}$ schmelzendes Penta-acetat der Formel $C_{40}H_{58}O_{10}$ lieferte ($[\alpha]_D = -7,8^{\circ}$). Die alkalische Verseifung dieses Produktes führte zum entsprechenden bei $327-8^{\circ}$ schmelzenden fünfwertigen Alkohol $C_{30}H_{48}O_5$ ($[\alpha]_D = +26^{\circ}$), zu dessen Kennzeichnung in dieser Arbeit der Name *Aetioaescigenin* verwendet wird. Die Bruttoformel dieser neuen Verbindung konnte durch mehrere Analysen sowie durch Bestimmung des Äquivalentgewichtes des Penta-acetates gesichert werden. *Aetioaescigenin* besitzt eine mit Tetranitromethan nachweisbare Doppelbindung und gibt mit konzentrierter Schwefelsäure eine karminrote Färbung. Das Spektrum des fünfwertigen Alkohols im Ultraviolett zeigt in alkoholischer Lösung ausser einem niedrigen Maximum bei $270 m\mu$ ($\log \varepsilon = 1,4$), wohl von geringen Mengen von Verunreinigungen herrührend, keine Absorption, während das entsprechende Acetat in Dioxanlösung bis $220 m\mu$ vollständig durchlässig ist.

Durch saure Hydrolyse von reinem Aescigenin mit 10prozentiger alkoholischer Salzsäure konnte eindeutig sichergestellt werden, dass das *Aetioaescigenin* ein Umwandlungsprodukt des Aescigenins selbst ist. Da jedoch die hier angewandten Hydro-

lysenbedingungen zu beträchtlichen Mengen ätherlöslichen, braunen Nebenprodukten führten, gelang eine Isolierung des 5 Kohlenstoffatome enthaltenden Spaltstückes nicht.

Anhand dieser Reaktionen kann ausgesagt werden, dass das 6. Sauerstoffatom des Aescigenins wahrscheinlich als Aetherfunktion vorliegt, die die Verbindung zwischen einem 30 Kohlenstoffatome und 4 Hydroxylgruppen umfassenden Ringsystem (einem Triterpen?) mit einer 5 Kohlenstoffatome und 1 Hydroxylgruppen enthaltenden aliphatischen Kette bildet. Die *Winterstein'sche* Tiglinsäure, die unter ähnlichen Bedingungen isoliert wurde, kann schematisch wohl als sekundäres Oxydationsprodukt des bei der Hydrolyse gebildeten Pentendiols erklärt werden und es kann angenommen werden, dass das *Winterstein'sche* Endsapogenin mit dem oben beschriebenen «Proaescigenin» nahe verwandt, wenn nicht identisch gewesen ist. Das von *Winterstein* aus dieser Hydrolyse in ca. 16prozentiger Ausbeute regenerierte «unveränderte Aescigenin» dürfte wohl unser Aetioaescigenin gewesen sein. (*Winterstein* gibt in seiner Abhandlung keine physikalischen Daten dieser Verbindung an.)

Vergleich zwischen Aescigenin und Aetioaescigenin

	F.	$[a]_D$	Gef. C %	Gef. H %	Aequiv. Gew.
Aescigenin	320-1	+57	73,40;	9,88;	
Aetioaescigenin	327-8	+26	73,66; 73,61	9,87; 9,94	
Aescigenin-acetat	206-7	+65	69,06; 69,26	8,56; 8,37	154,7
Aetioaescigenin-acetat	317-8	-7,8	68,65; 68,60	8,29; 8,47	139,8
$C_{35}H_{56}O_6$	Ber.	C 73,38 %	H 9,85 %		
$C_{30}H_{48}O_5$	Ber.	C 73,73 %	H 9,90 %		
$C_{45}H_{66}O_{11}$	Ber.	C 69,02 %	H 8,50 %	Aequiv. Gew.	156,9
$C_{40}H_{58}O_{10}$	Ber.	C 68,73 %	H 8,37 %	Aequiv. Gew.	139,8

Ueber zwei Verbindungen aus dem Aetherextrakt aus der Aescinhydrolyse

Um die bei der Aescin-Hydrolyse ev. anfallenden niedermolekularen Spaltstücke zu fassen, wurden die aus früheren Versuchen von *Janett* in grossen Mengen vorliegenden Aetherextrakte

untersucht. Diese dunkelbraunen, zum Teil kristallisierten Extrakte wurden in neutrale und saure Verbindungen aufgeteilt. Der saure Anteil erwies sich als zum grössten Teil aus 10-Oxy-stearinsäure bestehend (vgl. Konstitutionsbeweis weiter unten). Durch wiederholtes Umkristallisieren des Neutralteils aus Methanol-Wasser gelang die Isolierung grösserer Mengen des entsprechenden bei 45° schmelzenden 10-Oxy-stearinsäure-aethylesters. Nach dem Verseifen der Mutterlauge dieses Esters und sorgfältiger Reinigung des unverseifbaren Rückstandes gelang die Isolierung einer geringen Menge einer Verbindung, die anhand der unten angeführten Reaktionen in die Reihe der Steroide eingeordnet werden konnte.

Die Annahme lag nahe, dass die gefundenen 10-Oxy-stearinsäure einen Bestandteil des sog. Kastanienöls bilde, obwohl *Hegi* [48] das Kastanienöl als hauptsächlich aus Olein, in geringer Menge auch aus Linolein, Palmitin und Stearin bestehend beschreibt. Der Uebergang von 10-Oxy-stearinsäure in Oelsäure ist jedoch, schematisch wenigstens, leicht zu erklären, wobei die Frage offen bleiben muss, ob die entsprechende Wasserabspaltung schon in der Pflanze oder erst bei der Aufbereitung stattgefunden hat.

In der Tat konnte bei der alkalischen Verseifung von Kastanienöl in praktisch quantitativer Ausbeute die 10-Oxy-stearinsäure isoliert werden. Die Tatsache, dass im Aetherextrakt der Aescinhydrolyse, neben der freien Oxy-stearinsäure auch deren Aethylester gefunden wurde, deutet darauf hin, dass das zur Hydrolyse gelangende Aescin nicht vollständig von anhaftenden Fettstoffen befreit worden war und dass bei der sauren, alkoholischen Hydrolyse das vorhandene Glycerid teilweise zur Säure verseift, teilweise aber zum Aethylester umgeestert wurde.

Ob die Oxy-stearinsäure jedoch nicht auch ein Bestandteil des reinen, vollständig entfetteten Saponins selbst ist, kann noch nicht entschieden werden.

1. Ueber die Octadecanol-10-säure-1

Die aus den Aetherextrakten der Aescinhydrolyse gewonnene, bei 45° schmelzende neutrale Verbindung konnte anhand der

Analysenergebnisse der Verbindung selbst, sowie der Eigenschaften einiger Derivate als Oxy-stearinsäure-aethylester identifiziert werden. Der eindeutige Beweis der Lage der Oxygruppe dieser Oxy-stearinsäure konnte durch *Beckmann'sche* Umlagerung [49] des aus der leicht zugänglichen Ketoverbindung erhaltlichen Oxims erbracht werden. Das dabei gewonnene Gemisch der Säureamidsäuren konnte durch Hydrolyse mit konzentrierter Salzsäure in bekannter Weise in die 4 zu erwartenden Spaltprodukte, von denen 3 isoliert und identifiziert wurden, aufgespalten werden, nämlich:

Sebazinsäure
Octylamin
Pelargonsäure

Die ω -Aminocaprinsäure konnte hingegen nicht gefasst werden. Aus den isolierten Abbauprodukten konnte die Konstitution der beschriebenen Oxy-stearinsäure eindeutig abgeklärt werden; es liegt die Octadecanol-10-säure-1 (*l*-Oxy-stearinsäure) vor.

2. Isolierung einer dem Cholesterin nahestehenden Verbindung

Durch alkalische Verseifung der Mutterlaugen des Oxy-stearinsäureesters (vgl. den experimentellen Teil) und chromatographische Reinigung des Unverseifbaren konnte eine geringe Menge einer bei 135° schmelzenden, in glänzenden Blättchen kristallisierenden Substanz isoliert werden, die sich mit Digitonin in 80prozentigem Alkohol als fällbar erwies. Anhand der Schmelzpunkte und der spezifischen Drehungen einiger Derivate konnte diese Verbindung mit der Steroidreihe in Zusammenhang gebracht werden. Die Bruttoformel konnte allerdings nicht absolut sichergestellt werden, doch deuten die Analysenergebnisse auf die Formel $C_{28}H_{48}O$ hin, was einem einfach ungesättigten tetracyclischen Alkohol entspricht. Die Doppelbindung wurde durch die positive Reaktion mit Tetranitromethan, sowie durch Hydrierung nachgewiesen, wobei ein gegenüber Tetranitromethan gesättigtes Dihydroprodukt isoliert wurde. Ihre relative Lage zur Oxygruppe konnte durch Oxydation der Letzteren nach der Methode von *Oppenauer* zur entsprechenden Ketoverbindung

bestimmt werden. Das Absorptionsspektrum dieses Oxydationsproduktes im Ultraviolett ($\lambda_{\text{max.}} 240 \text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 4,3$) liess auf das Vorliegen eines α, β -ungesättigten Ketons schliessen. Die bekannte Tatsache der Wanderung einer β, γ -liegenden Doppelbindung bei der Oxydation der Oxygruppe zur Ketogruppe konnte dadurch bestätigt werden, dass bei der Reduktion des Ketons nach *Meerwein-Ponndorf* und Trennung des Isomerengemisches die mit *Digitonin* fällbare Oxyverbindung nach Schmelzpunkt und spezifischer Drehung mit dem ursprünglichen Alkohol nicht identisch war. Eine weitere Bestätigung der ursprünglichen Lage der Doppelbindung in Stellung 5,6 des Steroidgerüsts konnte durch den Vergleich der molekularen Drehungsvermögen einiger der hergestellten Derivate mit denjenigen der entsprechenden Verbindungen der Cholesterin-, Campesterin- [51, 52] und β -Sitosterin-reihen beigebracht werden. (Vgl. *D. H. R. Barton* [50]).

Die folgenden Tabellen geben Aufschluss über die physikalischen Daten der Derivate des Steroids aus Rosskastanien sowie eine vergleichende Uebersicht der molekularen Drehungsvermögen einiger Verbindungen der Steroid-reihe.

Schmelzpunkte und spezifische Drehungen einiger Derivate des Steroids aus Rosskastanien

	F.	$[\alpha]_D$		F.	$[\alpha]_D$
Steroid	135°	—30,6°	Keton	85°	+84,3°
Acetat	115°	—34,6°	Oxim	174°	—
Benzoat	147°	—11,7°	Alkohol (aus Keton mit <i>Digitonin</i> fällbar)	167°	+67°
Dinitrobenzoat	210°	— 9,15°	Dihydro-alkohol	135°	+28,8°
p-Brombenzoat	134°	— 1,25°	Dihydro-acetat	130°	+20,8°
			Trioxy-verbindung*	231°	—

Molekulares Drehungsvermögen. Vergleich zwischen Cholesterin, β -Sitosterin, Campesterin und dem Steroid aus Rosskastanien.

* Hergestellt durch Anlagerung von Osmiumtetroxyd an die Doppelbindung und Spaltung des Osmiumesters.

Δ_1 bedeutet: Differenz zwischen den M_D von Steroid und seinem Acetat.
 Δ_2 bedeutet: Differenz zwischen den M_D von Steroid und seinem Benzoat,
 usw.

	Sterol	Acetat	Benzoat	Keton	Dinitro- benzoat	Δ_1	Δ_2	Δ_3	Δ_4
Cholesterin	-151 ⁰	-184 ⁰	-64 ⁰	+357 ⁰	-81 ⁰	-33 ⁰	+87 ⁰	+508 ⁰	+70 ⁰
Campesterin	-132 ⁰	-159 ⁰	-50 ⁰	—	-42 ⁰	-27 ⁰	+82 ⁰	—	+90 ⁰
β -Sitosterin	-149 ⁰	-178 ⁰	-73 ⁰	+354 ⁰	-91 ⁰	-29 ⁰	+76 ⁰	+503 ⁰	+88 ⁰
R. k.-Steroid	-123 ⁰	-153 ⁰	-59 ⁰	+336 ⁰	-54 ⁰	-30 ⁰	+64 ⁰	+459 ⁰	+69 ⁰
Cholestanol	+ 93 ⁰	+ 60 ⁰	—	—	—	-33 ⁰	—	—	—
Campestanol	+125 ⁰	+ 80 ⁰	—	—	—	-45 ⁰	—	—	—
β -Sitostanol	+ 83 ⁰	+ 46 ⁰	—	—	—	-37 ⁰	—	—	—
Dihydroverdg.	+116 ⁰	+ 93 ⁰	—	—	—	-23 ⁰	—	—	—
d. R. k. Steroids									

Aus den vorstehenden Daten kann die Zugehörigkeit des Steroids aus Rosskastanien zur Cholesteringruppe als wahrscheinlich angesehen werden. (Analoge Konfiguration der Ringe A und B.)

Sowohl die Derivate des Cholesterins wie auch die des β -Sitosterins zeigen, gemischt mit den entsprechenden Verbindungen der Rosskastanien-Steroidreihe eine deutlich feststellbare Depression des Schmelzpunktes. Es kann daher angenommen werden, dass dieses aus Rosskastanien isolierte Steroid das 28 Kohlenstoffatome enthaltende Zwischenglied der Reihe Cholesterin — β -Sitosterin darstellt und eventuell identisch ist mit dem von *Fernholz* [51, 52] aus Rüböl, Soyaöl und Weizenkeimöl isolierten Campesterin $C_{28}H_{48}O$.

Da im Zeitpunkt der Ausführung dieser Arbeit kein Campesterin erhältlich war, musste von der Durchführung einer Mischprobe abgesehen werden.

II. Experimenteller Teil*

A. Glycyrrhetinsäure-reihe

$\Delta^{12,13}$ -Oleanendion-2,11-säure-30-methylester (XII)

25 g Acetylglycyrrhetinsäuremethylester wurden in 200 cm³ Benzol gelöst und mit 200 cm³ 10prozentiger methanolischer Kalilauge 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Die heisse Lösung wurde in Wasser gegossen und der nach dem Abdampfen des Benzols und Abfiltrieren gewonnene Glycyrrhetinsäuremethylester im Vakuum getrocknet. Aus dem Filtrat konnte nach Ansäuern und Filtrieren 1,5 g Glycyrrhetinsäure isoliert werden. Zur Oxydation wurde der erhaltene Glycyrrhetinsäurerester in 1 Liter Eisessig gelöst und unter Rühren innert 30 Minuten bei 30° eine Lösung von 4 g Chromsäure in 50 cm³ Eisessig zugetropft. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde die Lösung noch 30 Minuten gerührt, dann zur Zerstörung der überschüssigen Chromsäure mit Methanol versetzt und auf 90° erhitzt. Nach Zugabe von einem Liter Wasser kristallisierten 20,1 g der Diketoverbindung mit einem Schmelzpunkt von 250° aus. Nach Umlösen aus Chloroform-Methanol wurde ein bei der gleichen Temperatur schmelzendes Analysenpräparat erhalten, das während 60 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet wurde.

3,684 mg Substanz gaben 10,394 mg CO₂ und 3,139 mg H₂O.

Gef. C 77,00 % H 9,54 %

C₃₁H₄₆O₄ Ber. C 77,13 % H 9,61 %

$[\alpha]_D^{18} = +187^{\circ}$ (c = 1,73)

Die in sechseckigen Blättchen kristallisierende Verbindung zeigte weder mit Tetranitromethan noch mit Schwefelsäure eine Farbreaktion.

* Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden im evakuierten Röhrchen bestimmt. Die spez. Drehungen wurden, wo nichts anderes vermerkt ist, in Chloroformlösung und in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.

Reduktion von $\Delta^{12,13}$ -Oleanendion-2,11-säure-30-methylester nach Clemmensen

20 g der Verbindung $C_{31}H_{46}O_4$ wurden in einer Mischung von 2 Liter Eisessig und 500 cm³ konzentrierter Salzsäure gelöst und mit 400 g amalgamiertem Zink während 1 Stunde am Rückfluss gekocht. Der beim Verdünnen des Reaktionsgemisches mit Wasser ausgeschiedene Niederschlag wurde in Aether aufgenommen, die ätherische Lösung neutralgewaschen und, nach Trocknen mit Natriumsulfat, mit überschüssigem Diazomethan während 2 Stunden methyliert. Es hatte sich nämlich gezeigt, dass ein beträchtlicher Teil der Substanz als freie Säure vorgelegen hatte. Nach Abdampfen des Aethers wurde der grösstenteils kristallisierte Rückstand in Petroläther gelöst und auf eine Säule von 250 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) aufgezogen.

Elution:

Frakt.	Lösungsmittel	Eluat
1	600 cm ³ Petroläther	40 mg schlecht krist.
2	2,6 l Petroläther	3,64 g Blättchen F. 189—91 ^o
3	1,4 l Benzol-Petroläther 1:3	4,45 g Gemisch F. 160—90 ^o
4	1,4 l Benzol-Petroläther 1:1	0,7 g Blättchen F. 203—4 ^o

Die Fraktion 3 wurde nochmals an 100 g Aluminiumoxyd chromatographiert und konnte fast quantitativ in die beiden Komponenten zerlegt werden.

Die Fraktion 2 sowie die entsprechenden Fraktionen des zweiten Chromatogramms wurden vereinigt und aus Chloroform-Methanol umkristallisiert. Der bei 193^o schmelzende $\Delta^{12,13}$ -Oleanen-30-säuremethylester XIII A kristallisierte in glänzenden sechseckigen Blättchen und gab mit Tetranitromethan eine gelbe Farbreaktion. Zur Analyse wurde eine Probe bei 175^o im Hochvakuum sublimiert.

3,752 mg Substanz gaben 11,209 mg CO₂ und 3,695 mg H₂O

Gef. C 81,53 % H 11,02 %

$C_{31}H_{50}O_2$ Ber. C 81,88 % H 11,08 %

$[\alpha]_D^{21} = +125^o$ (c = 1,03)

Die späteren Fraktionen des Chromatogramms zeigten nach dem Umkristallisieren einen Schmelzpunkt von 205^o, gaben eine

gelbe Farbreaktion mit Tetranitromethan, während konzentrierte Schwefelsäure intensiv gelb gefärbt wurde, was mit der oben beschriebenen Substanz nicht der Fall war. Zur Analyse wurde bei 175° im Hochvakuum sublimiert.

3,774 mg Substanz gaben 11,310 mg CO₂ und 3,757 mg H₂O
 Gef. C 81,78 %/o H 11,14 %/o
 C₃₁H₅₀O₂ Ber. C 81,88 %/o H 11,08 %/o
 $[\alpha]_D^{20} = -13,7^{\circ}$ (c = 1,59)

Es liegt somit ein isomerer Oleanensäureester XIII B vor.

V e r s e i f u n g. 100 mg des Esters vom Schmelzpunkt 205° wurden mit 3 cm³ 10prozentiger methanolischer KOH über Nacht im zugeschmolzenen Rohr auf 175° erhitzt. Die isolierte Säure schmolz bei 292° und wurde zur Analyse während 24 Stunden bei 150° im Hochvakuum getrocknet.

3,680 mg Substanz gaben 11,003 mg CO₂ und 3,573 mg H₂O
 Gef. C 81,60 %/o H 10,86 %/o
 C₃₀H₄₈O₂ Ber. C 81,76 %/o H 10,98 %/o
 $[\alpha]_D^{21} = -2,6^{\circ}$ (c = 1,01)

Es liegt die entsprechende Oleanensäure vor.

$\Delta^{12,13}$ -Oleanen-2-on-säure-30-methylester (XIV)

2,5 g Desoxoglycyrrhetinsäuremethylester* wurden in 20 cm³ Eisessig suspendiert und innert 50 Minuten eine Lösung von 0,5 g Chromsäure in 20 cm³ Eisessig zugetropft. Das aus Chloroform-Methanol umkristallisierte Oxydationsprodukt schmolz bei 190° und wurde zur Analyse während 40 Stunden bei 100° getrocknet.

3,708 mg Substanz gaben 10,755 mg CO₂ und 3,540 mg H₂O
 Gef. C 79,15 %/o H 10,68 %/o
 C₃₁H₄₈O₃ Ber. C 79,43 %/o H 10,30 %/o
 $[\alpha]_D^{20} = +14,3^{\circ}$ (c = 1,47)

Reduktion von XIV zu $\Delta^{12,13}$ -Oleanensäure-30 nach Wolff-Kishner

1 g Substanz wurde mit 3 g Hydrazin im geschlossenen Rohr in 10 cm³ Alkohol, in dem vorher 1 g Natrium aufgelöst worden war, über Nacht auf 200° erhitzt. Das auf übliche Weise gewon-

* Ruzicka und Mitarbeiter [32].

nene Reaktionsprodukt wurde mit Diazomethan methyliert und in Benzollösung durch Aluminiumoxyd filtriert, wobei aus Chloroform-Methanol eine bei 189° schmelzende Substanz erhalten wurde, die mit dem Ester XIII A aus der *Clemmensen-Reduktion* keine Schmelzpunktsdepression gab.

3,640 mg Substanz gaben 10,909 mg CO₂ und 3,571 mg H₂O

Gef. C 81,79 % H 10,98 %

C₃₁H₅₀O₂ Ber. C 81,88 % H 11,08 %

$[\alpha]_D^{20} = +135^{\circ}$ (c = 1,03)

Verseifung. 100 mg dieses Esters wurden wie oben verseift, wobei eine bei 321° schmelzende Säure gefasst wurde, die mit der Säure aus XIII A (siehe weiter unten) keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ergab.

$[\alpha]_D^{19} = +130,5^{\circ}$ (c = 1,06)

Reduktion von $\Delta^{12,13}$ -Oleanendion-2,11-säure-30-methylester (XII) nach *Wolff-Kishner*

1 g Substanz wurde auf übliche Weise (siehe oben) reduziert, das Rohprodukt mit Diazomethan methyliert und in Petrolätherlösung durch Aluminiumoxyd filtriert. Im Filtrat waren 90 mg einer bei 186° schmelzenden Verbindung vorhanden.

3,728 mg Substanz gaben 11,174 mg CO₂ und 3,692 mg H₂O

Gef. C 81,80 % H 11,08 %

C₃₁H₅₀O₂ Ber. C 81,88 % H 11,08 %

$[\alpha]_D^{20} = +133^{\circ}$ (c = 1,54)

Es liegt die Verbindung XIII A vor.

$\Delta^{12,13}$ -Oleanen-30-säure (aus XIII A)

5,5 g des Esters XIII A wurden in einem Stahlbombenrohr mit 150 cm³ 10prozentiger methanolischer Kalilauge über Nacht auf 170° erhitzt, die Reaktionsmasse in Wasser gegossen und nach dem Ansäuern die gebildete Säure in Aether aufgenommen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels konnte die Säure aus Chloroform-Methanol umkristallisiert werden. Zur Analyse wurde ein Präparat vom Schmelzpunkt 321° während 45 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,645 mg Substanz gaben 10, 898 mg CO₂ und 3,538 mg H₂O

Gef. C 81,59 % H 10,87 %

C₃₀H₄₈O₂ Ber. C 81,76 % H 10,98 %

$[\alpha]_D^{20} = +119^{\circ}$ (c = 1,20)

$\Delta^{12,13}$ -Oleanen-30-thiolsäurebenzylester (XV)

4,5 g $\Delta^{12,13}$ -Oleanen-30-säure wurden in 200 cm³ trockenem Benzol gelöst und mit 25 g Thionylchlorid während 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Das nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhaltene Säurechlorid kristallisierte schlecht und wurde deshalb nicht isoliert, sondern direkt in 100 cm³ Pyridin gelöst, mit 20 cm³ absolutem Benzylmercaptan versetzt und während 9 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach Stehen über Nacht wurde aufgearbeitet und das Rohprodukt aus Chloroform-Methanol umkristallisiert, wobei der Schmelzpunkt des in Nadeln kristallisierenden Thioesters auf 150° stieg. Zur Analyse wurde eine Probe bei 70° während 80 Stunden im Hochvakuum getrocknet.

3,687 mg Substanz gaben 10,963 mg CO₂ und 3,289 mg H₂O

6,350 mg Substanz verbrauchten 1,201 cm³ 0,02-n KJO₃

Gef. C 81,14 % H 9,98 % S 6,06 %

C₃₇H₅₄OS Ber. C 81,26 % H 9,95 % S 5,86 %

$[\alpha]_D^{20} = +137^{\circ}$ (c = 1,60)

$\Delta^{12,13}$ -Oleanenol-30 (X)

3,2 g des Thioesters wurden mit *Raney*-Nickel (hergestellt aus 30 g Aluminium-Nickellegierung) in ätherischer Lösung bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach 17 Stunden wurde die Mischung noch 30 Minuten am Rückfluss gekocht, die Lösung vom Nickel abfiltriert und zur Trockene verdampft. Der Rückstand konnte aus Chloroform-Methanol umkristallisiert werden, wobei 2,32 g des in Blättchen vom Schmelzpunkt 178° kristallisierenden Alkohols erhalten wurden.

3,690 mg Substanz gaben 11,341 mg CO₂ und 3,877 mg H₂O

Gef. C 83,87 % H 11,76 %

C₃₀H₅₀O Ber. C 84,44 % H 11,81 %

$[\alpha]_D^{19} = +84^{\circ}$ (c = 0,89)

A c e t a t. 50 mg dieser Verbindung wurden mit einem Tropfen Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid 1 Stunde auf 90° erwärmt,

die Lösung zur Trockene verdampft und der Rückstand aus Chloroform-Methanol umkristallisiert. Feine Nadeln vom Schmelzpunkt 138°. Das Analysenpräparat wurde vor dem Verbrennen im Hochvakuum geschmolzen.

3,510 mg Substanz gaben 10,532 mg CO₂ und 3,499 mg H₂O

Gef. C 81,89 0/0 H 11,15 0/0

C₃₂H₅₂O₂ Ber. C 81,99 0/0 H 11,18 0/0

$[\alpha]_D^{20} = +105^\circ$ (c = 1,21)

Es liegt Δ^{12,13}-Oleanenol-30-acetat vor.

B. Ueber das «O₅-Acetat» und seine Analoga

1. Die sauren Verbindungen der «O₅-Acetat»-reihe

Chromsäureoxydation von Dehydro-β-amyrinacetat (XVII)

2 mal 5 g Dehydro-β-amyrinacetat wurden in je 100 cm³ Benzol und 400 cm³ Eisessig gelöst mit einer Lösung von 7 g Chromsäure in 100 cm³ Eisessig während 1 Woche bei 20° stehen gelassen. Die braungrün gewordenen Lösungen wurden darauf vereinigt, in Wasser gegossen und ausgeäthert, die Aetherlösung nacheinander mit Kaliumhydrogencarbonat-, Sodalösung und verdünnter Natronlauge gewaschen, getrocknet und zur Trockene verdampft. Es wurden 7,65 g neutrale, gelbe, zum geringen Teil kristalline Körper erhalten. Die alkalischen Auszüge ergaben nach Ansäuern und Ausäthern:

1,31 g (aus KHCO₃-Lsg.) nicht krist.

1,24 g (aus Soda-Lsg.) Nadeln

0,07 g (aus NaOH-Lsg.) Nadeln

Der Neutralteil wurde in Benzol-Petroläther 1:2 gelöst und an einer Säule von 210 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) adsorbiert.

Frakt.	Lösungsmittel	Eluat
1	2,3 l Benzol-Petroläther 1:2	20 mg Blättchen F. 280°
2	2,0 l Benzol-Petroläther 1:1	410 mg Blättchen F. 279—80°
3	3,8 l Benzol	2,74 g Kristallgemisch

Der in der Säule verbleibende Rest bildete nach seiner Elution eine gelbe amorphe Masse. Die Fraktion 2 wurde aus Chloroform-Methanol bis zum konstanten Schmelzpunkt von 287° umkristallisiert. Die in glänzenden Blättchen kristallisierende Substanz zeigte mit Tetranitromethan eine hellgelbe, mit Schwefelsäure eine langsam auftretende blassgelbe Farbreaktion. Zur Analyse wurde ein Präparat bei 100° während 100 Stunden im Hochvakuum getrocknet, das andere bei 200° sublimiert.

3,796; 3,770 mg Subst. gaben 10,459; 10,396 mg CO₂ u. 3,096; 3,059 mg H₂O

Gef. C 75,19; 75,26 % H 9,12; 9,08 %

C₃₂H₄₆O₅ Ber. C 75,25 % H 9,08 %

$[\alpha]_D^{20} = -21,2^\circ$ (c = 1,23)

Es liegt eine dem «O₅-Acetat» isomere Verbindung vor.

Die Säure aus dem Sodauszug. Nach Umkristallisieren aus Aceton-Benzin wurden feine Nadeln erhalten, die sich nach teilweisem Schmelzen und Rekristallisieren bei ca. 280° bei 305° verflüssigten und weder mit Tetranitromethan noch mit konzentrierter Schwefelsäure eine Farbreaktion zeigten. Zur Analyse wurden 3 Präparate aus zwei verschiedenen Ansätzen während 50 Stunden bei 130° im Hochvakuum getrocknet.

3,800; 3,706; 3,722 mg Substanz gaben 10,072; 9,793; 9,861 mg CO₂ und 3,127; 3,085; 3,071 mg H₂O

Gef. C 72,33; 72,11; 72,30 % H 9,21; 9,31; 9,23 %

12,220 mg Substanz wurden in 5 cm³ Alkohol mit 2,431 cm³ 0,01-n KOH heiss neutralisiert.

Gef. Aequiv. Gewicht 502,67

7,396 mg gaben 0,774 cm³ Methan. Gef. «H» 0,47 %

C₂₆H₄₀O₅ Ber. C 72,19 % H 9,32 % «H» 0,46 % Aequiv. Gew. 432,58

$[\alpha]_D^{14} = -15^\circ$ (c = 1,10) $[\alpha]_D^{20} = -17^\circ$ (c = 1,04)

Die Säure aus dem Natronlaugeauszug war nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt, Analysenwerten und optischer Drehung identisch mit der Säure aus dem Sodauszug.

3,682 mg Substanz gaben 9,744 mg CO₂ und 3,062 mg H₂O

Gef. C 72,22 % H 9,30 %

C₂₆H₄₀O₅ Ber. C 72,19 % H 9,32 %

$[\alpha]_D^{20} = -18,5^\circ$ (c = 1,03)

Alkalibehandlung der Säure vom Schmelzpunkt 305°

50 mg Substanz wurden in 10 cm³ 10prozentiger methanolischer Kalilauge während 3 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach dem Ausäthern der angesäuerten Lösung wurden 50 mg saure Produkte erhalten, die, aus Aceton-Benzin umkristallisiert in Nadeln vom Schmelzpunkt 304° kristallisierten. Zur Analyse wurde während 100 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

3,753; 3,645 mg Substanz gaben 9,946; 9,637 mg CO₂ u. 3,159; 3,041 mg H₂O

Gef. C 72,33; 72,15 % H 9,42; 9,33 %

C₂₆H₄₀O₅ Ber. C 72,19 % H 9,32 %

$$[\alpha]_D^{21} = -16,9^{\circ} \quad (c = 1,2)$$

In einem zweiten Ansatz wurden 100 mg der Säure in 10 cm³ 10prozentiger methanolischer Kalilauge während 18 Stunden am Rückfluss gekocht, wobei nach dem üblichen Aufarbeiten wiederum nur Ausgangsmaterial vom Schmelzpunkt 304-5° isoliert wurde.

3,764 mg Substanz gaben 9,954 mg CO₂ und 3,120 mg H₂O

Gef. C 72,18 % H 9,28 %

C₂₆H₄₀O₅ Ber. C 72,19 % H 9,32 %

$$[\alpha]_D^{21} = -16,6^{\circ} \quad (c = 1,02)$$

Methylester. 100 mg der Säure vom Schmelzpunkt 305° wurden auf übliche Weise mit Diazomethan methyliert und das Rohprodukt aus Chloroform-Methanol umkristallisiert. Es wurden schlecht ausgebildete Nadeln erhalten, die bei 247° schmolzen und mit Tetranitromethan, Schwefelsäure und Eisen(III)-chloridlösung keine Farbreaktion ergaben. Zur Analyse wurde ein Präparat bei 195° im Hochvakuum sublimiert.

3,662 mg Substanz gaben 9,742 mg CO₂ und 3,103 mg H₂O

Gef. C 72,60 % H 9,48 %

4,514 mg Substanz verbrauchten bei der Methoxylbestimmung 3,003 cm³ 0,02-n Na₂S₂O₃.

Gef. OCH₃ 6,88 %

C₂₇H₄₂O₅ Ber. C 72,61 % H 9,48 % OCH₃ 6,95 %

$$[\alpha]_D^{20} = -37^{\circ} \quad (c = 0,96)$$

Nach Methylierung der aus der oben beschriebenen Alkalibehandlung der Säure vom Schmelzpunkt 305° anfallenden Mutter-

lauge mit Diazomethan wurde der analoge Methylester vom Schmelzpunkt 249° erhalten.

$$[\alpha]_D^{20} = -34,5^{\circ} \quad (c = 0,79)$$

Versuch einer Verseifung des Esters vom Schmelzpunkt 247-8°

35 mg Substanz wurden in 20 cm³ 10prozentiger methanolischer Kalilauge 15 Stunden am Rückfluss gekocht und das Reaktionsgemisch in viel Wasser gegossen, wobei eine klare Lösung erhalten wurde. Nach Ansäuern und Extraktion des nun ausgefallenen Niederschlages mit Aether wurde das Reaktionsprodukt aus Aceton-Benzin umkristallisiert. Sowohl für sich allein als auch im Gemisch mit Ausgangsmaterial schmolz die Substanz bei 249°.

3,734 mg Substanz gaben 9,909 mg CO₂ und 3,136 mg H₂O

Gef. C 72,42 % H 9,40 %

C₂₇H₄₂O₅ Ber. C 72,61 % H 9,48 %

Es liegt der unveränderte Ester vor, doch konnte durch diesen Versuch das Vorliegen einer Lactongruppe wahrscheinlich gemacht werden.

Chromsäureoxydation von Dehydro-β-amyrin-benzoat

2,8 g Dehydro-β-amyrinbenzoat (Schmelzpunkt 252-3°) wurden in einer Mischung von 200 cm³ Benzol, 300 cm³ Eisessig und 3,2 g Chromsäure 1 Woche bei 20° stehen gelassen. Nach üblicher Auftrennung des Reaktionsgemisches wurden erhalten:

70 mg aus dem Bicarbonatauszug (amorph)

260 mg aus dem Sodauszug (krist.?)

20 mg aus dem Laugeauszug (amorph)

2,65 g Neutralstoffe

Nach wiederholtem Umkristallisieren der Säuren aus dem Sodauszug aus Aceton-Benzin wurde eine geringe Menge einer bei 247° schmelzenden, in kleinen Nadeln kristallisierenden Verbindung erhalten.

3,838 mg Substanz gaben 10,428 mg CO₂ und 3,100 mg H₂O

Gef. C 74,15 % H 9,04 %

5,114 mg Substanz verbrauchten heiss 1,768 cm³ 0,01-n alkohl. Kalilauge

Gef. Aequiv. Gewicht 289,25

Durch Umkristallisieren des Neutralteils aus Chloroform-Methanol wurde das mit dem von *Mower, Green* und *Spring* [36] hergestellten Produkt identische «O₅-Benzoat» vom Schmelzpunkt 263° erhalten.

Oxydation des «O₅-Acetates» mit Benzopersäure

1,0 g «O₅-Acetat» wurden in 30 cm³ Chloroform gelöst und mit einem Ueberschuss von Benzopersäure bei —10° stehen gelassen. Nach 3 Wochen war die Sauerstoffaufnahme (1 Atom Sauerstoff) beendet. Die normale Aufbereitung ergab in praktisch quantitativer Ausbeute unter Zersetzung und Gelbfärbung bei 245-7° schmelzende Nadeln, die gegenüber Tetranitromethan gesättigt waren. Zur Analyse wurde während 85 Stunden bei 95° im Hochvakuum getrocknet.

3,794 mg Substanz gaben 10,134 mg CO₂ und 2,964 mg H₂O

Gef. C 72,90 0/0 H 8,74 0/0

C₃₂H₄₆O₆ Ber. C 72,97 0/0 H 8,80 0/0

$[\alpha]_D^{21} = +8,2^{\circ}$ (c = 1,27)

Es liegt ein «O₅-Acetat-oxyd» vor.

Spaltung des «O₅-Acetat-oxydes»

300 mg Substanz vom Schmelzpunkt 245° wurden in 30 cm³ Eisessig gelöst und mit 3 cm³ konz. Salzsäure während 6 Stunden am Rückfluss gekocht. Neben Spuren von Neutralkörpern konnten nur saure Produkte gefasst werden, die, nach Umkristallisieren aus Aceton-Benzin, bei 303° schmolzen. Zur Analyse wurde 60 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,672 mg Substanz gaben 9,708 mg CO₂ und 3,076 mg H₂O

Gef. C 72,14 0/0 H 9,37 0/0

C₂₆H₄₀O₅ Ber. C 72,19 0/0 H 9,32 0/0

$[\alpha]_D^{20} = -11^{\circ}$ (c = 0,43)

Methylester. 35 mg der Säure wurden in Acetonlösung mit Diazomethan methyliert. Erhalten wurden Nadeln mit dem Schmelzpunkt 248-9°, die zur Analyse während 40 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet wurden.

3,624 mg Substanz gaben 9,626 mg CO₂ und 3,101 mg H₂O
 Gef. C 72,48 0/0 H 9,58 0/0
 C₂₇H₄₂O₅ Ber. C 72,61 0/0 H 9,48 0/0
 $[\alpha]_D^{22} = -36,6^{\circ}$ (c = 0,94)

Sowohl die Säure wie ihr Ester entsprechen in allen Eigenschaften den aus der Chromsäureoxydation von Dehydro- β -amyriacetat isolierten Verbindungen.

Oxydation des «O₅-Benzoates» mit Benzopersäure.

500 mg «O₅-Benzoat» (Seite 51) wurden in 20 cm³ Chloroform gelöst und mit Benzopersäure während einem Monat bei —10° oxydiert. Die aus Chloroform-Methanol erhaltenen Kristalle (Nadeln) schmolzen bei 247-9° unter Zersetzung und waren gegenüber Tetranitromethan gesättigt. Zur Analyse wurde 60 Stunden bei 100° getrocknet.

3,776 mg Substanz gaben 10,424 mg CO₂ und 2,807 mg H₂O
 Gef. C 75,33 0/0 H 8,32 0/0
 C₃₇H₄₈O₆ Ber. C 75,48 0/0 H 8,22 0/0
 $[\alpha]_D^{20} = +21,8^{\circ}$ (c = 0,90)

Es liegt ein «O₅-Benzoat-oxyd» vor.

Spaltung des «O₅-Benzoat-oxydes»

170 mg Substanz vom Schmelzpunkt 247-9° wurden in 30 cm³ Eisessig gelöst und mit 3 cm³ konzentrierter Salzsäure 6 Stunden am Rückfluss erhitzt. Das auf übliche Weise aufgearbeitete saure Reaktionsprodukt konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Alkalische Verseifung. Zweistündiges Kochen von 70 mg der amorphen Säure mit 10prozentiger methanolischer Kalilauge führte zu einer bei 302° schmelzenden Säure, die mit der Spaltsäure aus dem «O₅-Acetat» identisch war.

$[\alpha]_D^{21} = -15^{\circ}$ (c = 0,97)

Der mittels Diazomethan daraus gewonnene Methylester vom Schmelzpunkt 249° war nach Mischschmelzpunkt ebenfalls identisch mit dem entsprechenden Ester der Acetylreihe.

Die M e t h y l i e r u n g der amorphen Spaltsäure aus «O₅-Benzozat-oxyd» mit Diazomethan führte zu einer neutralen, nicht kristallisierten Verbindung, die, nach Kochen mit 10prozentiger methanolischer Kalilauge (2 Stunden), sich in wässriger Lauge klar löste, nach dem Ansäuern und Ausschütteln mit Aether jedoch als bei 249° schmelzende Nadeln isoliert wurde, die mit dem oben beschriebenen Ester vollkommen übereinstimmten.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -34,30 \quad (c = 0,94)$$

2. Die analogen Verbindungen des 2-Desoxy- β -amyrens

Chromsäureoxydation von Dehydro- β -amyren

10,85 g Dehydro- β -amyren [37] wurden in einer Mischung von 1 Liter Benzol und 1,5 Liter stabilisiertem Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 15 g Chromsäure (ca. 8 Atome Sauerstoff) in wenig Wasser 4 Tage bei 18° geschüttelt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 3 Liter Wasser versetzt, die Benzolschicht abgetrennt und das Lösungsmittel verdampft. Der wässrige Anteil wurde nochmals mit Aether ausgezogen und die ätherische Lösung mit dem nach dem Abdampfen des Benzols erhaltenen Rückstand vereinigt. Diese Aetherlösung wurde mit Kaliumhydrogencarbonatlösung, Sodalösung und verdünnter Natronlauge gewaschen, die alkalischen Auszüge wieder angesäuert und ausgeäthert. Es wurden so erhalten:

- 350 mg ölige Säuren aus dem KHCO₃-Auszug,
- 850 mg kristalline Säure aus dem Soda-Auszug,
- 570 mg kristalline Säure aus dem Lauge-Auszug.

Die von den sauren Bestandteilen befreite Aetherschicht enthielt 9,93 g eines gelb gefärbten, zum Teil kristallinen Substanzgemisches.

Aufarbeiten der sauren Bestandteile

Die Säure aus dem Kaliumhydrogencarbonat-Auszug konnte weder für sich noch nach Methylieren mit Diazomethan zur Kristallisation gebracht werden.

Nach Umkristallisieren der Säure aus dem Soda-Auszug aus Aceton-Benzin wurden blätterförmige Kristalle

erhalten, die keine Farbreaktion mit Tetranitromethan, Schwefelsäure oder Eisen(III)-chlorid zeigten, sich jedoch beim Erhitzen zersetzten. Bei einer Temperatur von ca. 210° trat Verflüssigung unter Gasentwicklung ein, die Schmelze erstarrte dann jedoch wieder, um bei 279-80° zu schmelzen. Zur Analyse wurden 3 Präparate aus 2 verschiedenen Ansätzen während 4 Tagen bei 85° im Hochvakuum getrocknet.

3,740; 3,741; 3,688 mg Substanz gaben 10,384; 10,376; 10,228 mg CO₂ und 3,487; 3,422; 3,392 mg H₂O

Gef. C 75,77; 75,69; 75,69 % H 10,43; 10,24; 10,29 %

10,533 mg wurden in 5 cm³ Alkohol gelöst und mit 4,697 cm³ 0,01-n KOH heiss titriert.

Gef. Aequiv. Gewicht 224,67

C ₂₈ H ₄₄ O ₄	Ber.	C 75,63 %	H 9,97 %	Aequiv. Gewicht 222,32
C ₂₉ H ₄₆ O ₄	Ber.	C 75,94 %	H 10,11 %	« « 229,33
C ₂₉ H ₄₈ O ₄	Ber.	C 75,60 %	H 10,55 %	« « 234,84

$[\alpha]_D^{20} = -75,2^0$ (c = 0,925 in Chloroform + 10 % Feinsprit)

Methyl ester. 1,0 g der rohen Säure wurde in ätherischer Lösung über Nacht mit Diazomethan methyliert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde der kristalline Ester in einer Benzol-Petrolätherlösung 1:3 durch 30 g Aluminiumoxyd (Aktivität I-II) filtriert. Die in sechseckigen Blättchen kristallisierende Substanz konnte aus Chloroform-Methanol umkristallisiert werden und schmolz scharf bei 220-1°. Die Farbreaktionen mit Tetranitromethan, Schwefelsäure und Eisen(III)-chlorid waren negativ. Zur Analyse wurden je 2 Präparate aus verschiedenen Ansätzen während 60 Stunden bei 125° getrocknet, resp. bei 180° im Hochvakuum sublimiert.

3,768; 3,738; 3,669; 3,698 mg Substanz gaben 10,494; 10,425; 10,234; 10,324 mg CO₂ und 3,429; 3,447; 3,350; 3,412 mg H₂O

4,026 mg Substanz verbrauchten bei der Methoxylbestimmung 5,322 cm³ 0,02-n Na₂S₂O₃

Gef. C 76,01; 76,11; 76,13; 76,20 % H 10,18; 10,32; 10,22; 10,32 %

Gef. OCH₃ 13,67 %

C₃₀H₄₈O₄ Ber. C 76,22 % H 10,24 % 2 OCH₃ 13,14 %

C₃₁H₅₀O₄ Ber. C 76,49 % H 10,35 % 2 OCH₃ 12,75 %

C₃₁H₅₂O₄ Ber. C 76,18 % H 10,72 % 2 OCH₃ 12,69 %

$[\alpha]_D^{15} = -70^0; -72^0$ (c = 0,96; 1,02)

Die Säure aus dem Lauge-Auszug kristallisierte aus Aceton-Benzin in glänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 324° (unter Zersetzung) und zeigte keine Farbreaktionen. Zur Analyse wurde bei 220° im Hochvakuum sublimiert.

3,729 mg Substanz gaben 10,108 mg CO₂ und 3,163 mg H₂O
 5,673 mg Substanz wurden in 5 cm³ Alkohol heiss mit 1,181 cm³ 0,01-n KOH neutralisiert.

Gef. C 73,97 % H 9,49 % Aequiv. Gew. 480,36
 Ber. C 74,03 % H 9,53 % Aequiv. Gew. 486,67
 $C_{30}H_{46}O_5$
 $[\alpha]_D^{17} = -21,5^0$ (c = 0,88)

Die Methylierung der Säure C₃₀H₄₆O₅ mit Diazomethan führte auch nach chromatographischer Reinigung zu keinem kristallinen Produkt.

Aufarbeiten der neutralen Anteile

Der gelbe, teilweise kristallisierte Neutralkörper wurde in Benzollösung durch eine Schicht von 200 g Aluminiumoxyd (Aktivität I-II) filtriert und das von den stark gelb gefärbten Anteilen befreite Filtrat aus einer Benzol-Petrolätherlösung 1:3 auf eine Säule von 180 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) aufgezogen.

Frakt.	Lösungsmittel	Eluat
1	800 cm ³ Benzol-Petroläther 1:3	2,86 g derbe Nadeln F. 230°
2	2000 cm ³ Benzol-Petroläther 1:2	1,14 g Blättchen F. 206-7°
3	2000 cm ³ Benzol-Petroläther 1:1	2,3 g Gemisch von verschiedenen krist. Substanzen

Die aus Chloroform-Methanol umkristallisierte Fraktion 1 ergab Nadeln vom Schmelzpunkt 231°, die gegenüber Tetranitromethan ungesättigt waren. Zur Analyse wurde bei 170° im Hochvakuum sublimiert.

3,674 mg Substanz gaben 10,718 mg CO₂ und 3,222 mg H₂O

Gef. C 79,62 % H 9,81 %
 Ber. C 79,60 % H 9,80 %
 $C_{30}H_{44}O_3$
 $[\alpha]_D^{17} = +5,5^0$ (c = 0,71)

Es liegt die dem «O₅-Acetat» entsprechende Verbindung XXXIX vor.

Die Fraktion 2 ergab aus Chloroform-Methanol Blättchen vom Schmelzpunkt 210°, die mit Tetranitromethan eine hellgelbe Färbung zeigten. Zur Analyse wurde bei 170° im Hochvakuum sublimiert.

3,706 mg Substanz gaben 11,560 mg CO₂ und 3,603 mg H₂O

Gef. C 85,12 % H 10,88 %

C₃₀H₄₆O Ber. C 85,24 % H 10,97 %

$[\alpha]_D^{15} = + 391^{\circ}$ (c = 1,04)

Es liegt das $\Delta^{12,13; 18,19}$ -Oleadienon-11 (XXXVIII) vor.

Versuche an C₃₀H₄₄O₃

Versuch einer Spaltung einer ev. vorhandenen Aetherbrücke. 20 mg der Substanz vom Schmelzpunkt 231° wurden in 2 cm³ Dioxan gelöst und mit 0,4 cm³ 48-prozentiger wässriger Bromwasserstoffsäure während 12 Stunden im zugeschmolzenen Rohr auf 160° erhitzt. Nach dem Aufarbeiten wurde quantitativ Ausgangsmaterial erhalten. 20 mg Substanz wurden in 4 cm³ 100prozentiger Ameisensäure und 1 cm³ Benzol gelöst und mit 100 mg amalgamiertem Zink nach Zugabe von 2 Tropfen konz. Salzsäure über Nacht am Rückfluss erhitzt, wobei keine Reaktion eintrat. 50 mg der Verbindung C₃₀H₄₄O₃ wurden mit 5 cm³ Dioxan und 1 cm³ Wasser im zugeschmolzenen Rohr während 4 Tagen auf 150° erhitzt. Das erhaltene Produkt zeigte keine Schmelzpunktsdepression mit dem Ausgangsmaterial.

Hydrierung. 50 mg Substanz wurden in 50 cm³ Alkohol gelöst und mit 20 mg PtO₂ bei 150 Atm. Wasserstoffdruck bei 150° hydriert. Es erfolgte keine Wasserstoff-Aufnahme.

Verseifung. 100 mg C₃₀H₄₄O₃ wurden in 5 cm³ 7prozentiger methanolischer Kalilauge und 1 cm³ Benzol gelöst und 2 Stunden am Rückfluss erhitzt. Das neutrale Reaktionsprodukt wurde in einer Benzol-Petrolätherlösung 1:2 durch eine Säule von Aluminiumoxyd filtriert und das Eluat aus Chloroform-Methanol umkristallisiert. Eine Probe der in Nadeln vom Schmelzpunkt 184° kristallisierenden Substanz wurde zur Analyse bei 150° im Hochvakuum sublimiert.

3,746 mg Substanz gaben 11,179 mg CO₂ und 3,628 mg H₂O

Gef. C 81,44 % H 10,84 %

C₂₈H₄₄O₂ Ber. C 81,50 % H 10,75 %

$[\alpha]_D^{20} = +175^{\circ}$ (c = 1,68)

Chromsäureoxydation. 1 g C₃₀H₄₄O₃ wurde in 50 cm³ Benzol und 125 cm³ Eisessig gelöst und zusammen mit einer Lösung von 3,3 g Chromsäure in 50 cm³ Eisessig während 3 Wochen bei 40° stehen gelassen. Nach normalem Aufarbeiten wurden erhalten:

100 mg Säuren aus dem Sodauszug (Buttersäuregeruch, nicht weiter untersucht)

690 mg Säuren aus dem Natronlaugeauszug

300 mg kristallisierter Neutralkörper

Die Säure aus dem Natronlaugeauszug wurde aus Aceton-Benzin bis zum Schmelzpunkt 321-2° umkristallisiert. Zur Analyse wurden 2 Präparate bereitet, und zwar das eine während 36 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet, das andere bei 200° sublimiert.

3,732; 3,682 mg Substanz gaben 10,130; 10,011 mg CO₂ u. 3,221; 3,067 mg H₂O

Gef. C 74,07; 74,20 % H 9,66; 9,31 %

C₃₀H₄₆O₅ Ber. C 74,03 % H 9,53 %

$[\alpha]_D^{17} = -20,5^{\circ}; -20,8^{\circ}$ (c = 0,75; 0,86)

Diese Verbindung war nach Analyse, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt und spez. Drehung identisch mit der Säure aus dem Laugenauszug der Chromsäureoxydation von Dehydro-β-amyren.

Der Neutralkörper wurde aus einer Benzol-Petrolätherlösung 1:3 auf eine Säule von 10 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) aufgezogen.

Elution:

Frakt.	Lösungsmittel	Eluat
1	50 cm ³ Benzol-Petroläther 1:3	40 mg ölige Substanz
2	150 cm ³ Benzol-Petroläther 1:3	90 mg Nadeln F. 206-8°
3	250 cm ³ Benzol-Petroläther 1:1	90 mg Nadeln F. 205-6°
4	30 cm ³ Benzol-Aether 1:1	60 mg nicht krist.
5	100 cm ³ Essigester	10 mg nicht krist.

Die Fraktion 2 wurde aus Chloroform-Methanol umkristallisiert, wobei derbe, bei 206-7° schmelzende Nadeln, die mit Tetranitromethan keine Farbreaktion zeigten, erhalten wurden. Zur Analyse wurde während 40 Stunden bei 95° im Hochvakuum getrocknet.

3,586 mg Substanz gaben 10,097 mg CO₂ und 3,037 mg H₂O

Gef. C 76,84 % H 9,48 %

C₃₀H₄₄O₄ Ber. C 76,88 % H 9,46 %

$[\alpha]_D^{20} = +63^{\circ}$ (c = 1,13)

Die Fraktion 3 ergab beim Umkristallisieren Nadeln vom Schmelzpunkt 204° (undeutliche Depression mit der vorangehenden Substanz). Zur Analyse wurde 40 Stunden bei 95° getrocknet.

3,670 mg Substanz gaben 10,340 mg CO₂ und 3,057 mg H₂O

Gef. C 76,89 % H 9,32 %

C₃₀H₄₄O₄ Ber. C 76,88 % H 9,46 %

$[\alpha]_D^{20} = +76^{\circ}$ (c = 1,19)

Je 30 mg dieser beiden Verbindungen wurden für sich in je 10 cm³ Eisessig, der je 1 cm³ konz. Salzsäure enthielt, gelöst und 6 Stunden am Rückfluss erhitzt. Die beiden aus Aceton-Benzin umkristallisierten Reaktionsprodukte zeigten, gemischt mit der Säure aus dem vorangehenden Versuch, keine Schmelzpunktsdepression.

$[\alpha]_D^{22} = -20,9^{\circ}$ (c = 0,775) resp.

$[\alpha]_D^{23} = -19,5^{\circ}$ (c = 1,07)

Oxydation von C₃₀H₄₄O₃ mit Benzopersäure

500 mg Substanz wurden in 20 cm³ Chloroform gelöst und mit einer ungefähr 2 Atomen Sauerstoff entsprechenden Lösung von Benzopersäure im gleichen Lösungsmittel während 4 Wochen bei -10° oxydiert. Es wurden dabei 1,03 Atome Sauerstoff aufgenommen. Nach dem Aufarbeiten wurden 300 mg Nadeln vom Schmelzpunkt 243-5° (unter Zersetzung) erhalten, die gegenüber Tetranitromethan gesättigt waren. Das Produkt zersetzte sich mit Aluminiumoxyd zu einem gelben, nicht kristallisierbaren Öl und konnte daher nur mit Verlusten chromatographiert werden. Zur Analyse wurden 2 Präparate aus Chloroform-Methanol umkristallisiert und während 30 Stunden im Hochvakuum bei 125° getrocknet.

3,554; 3,670 mg Subst. gaben 10,011; 10,330 mg CO₂ u. 2,984; 3,085 mg H₂O

Gef. C 76,88; 76,81 % H 9,40; 9,41 %

C₃₀H₄₄O₄ Ber. C 76,88 % H 9,46 %

$[\alpha]_D^{17} = -9,7^{\circ} - 9,6^{\circ}$ (c = 1,38; 0,904)

Es liegt das «Oxyd» XLV vor.

Versuche an C₃₀H₄₄O₄ (XLV)

Hydrierung. 20 mg der Verbindung XLV wurden in 10 cm³ Eisessig gelöst und mit 10 mg Platin (aus Platinoxyd) bei 15° hydriert. Nach 2 Stunden wurde vom Platin abfiltriert, im Vakuum zur Trockene eingedampft und aus Chloroform-Methanol umkristallisiert. Die bei 242-4° schmelzenden Nadeln zeigten keine Depression mit dem Ausgangsmaterial.

3,753 mg Substanz gaben 10,564 mg CO₂ und 3,178 mg H₂O

Gef. C 76,82 % H 9,47 %

C₃₀H₄₄O₄ Ber. C 76,88 % H 9,46 %

$[\alpha]_D^{15} = -13^{\circ}$ (c = 0,37)

Spaltung mit Dioxan-Wasser. 50 mg der Verbindung C₃₀H₄₄O₃ wurden in 5 cm³ Dioxan gelöst und mit 1 cm³ Wasser im zugeschmolzenen Rohr auf 130° erhitzt. Nach 40 Stunden wurden neben 15 mg sauren 30 mg neutrale Produkte isoliert. Letztere kristallisierten aus Chloroform-Methanol nach Filtrieren durch Aluminiumoxyd (Aktivität I) in Benzol-Petrolätherlösung in Nadeln vom Schmelzpunkt 243-5° und gaben mit Ausgangsmaterial gemischt keine Schmelzpunktserniedrigung.

Die sauren Anteile konnten aus Aceton-Benzin umkristallisiert werden, wobei Blättchen vom Schmelzpunkt 323° erhalten wurden, die, gemischt mit der Säure aus Dehydro-β-amyren, keine Depression zeigten. Zur Analyse wurden 2 Präparate aus verschiedenen Ansätzen, eines durch Trocknen bei 100° im Hochvakuum, das andere durch Sublimation bei 200°, bereitet.

3,690; 3,727 mg Subst. gaben 10,008; 10,124 mg CO₂ u. 3,185; 3,163 mg H₂O

Gef. C 74,02; 74,13 % H 9,66; 9,50 %

C₃₀H₄₆O₅ Ber. C 74,03 % H 9,53 %

$[\alpha]_D^{15} = -21^{\circ}$ (c = 0,81)

Spaltung mit Eisessig-Salzsäure. 20 mg des Oxydes XLV wurden in 5 cm³ Eisessig und 0,5 cm³ konzentrierter Salzsäure 6 Stunden am Rückfluss erhitzt. Nach dem üblichen

Aufarbeiten wurden 20 mg kristallisierte saure Produkte erhalten; die, aus Aceton-Benzin umkristallisiert, bei 322° schmolzen und mit der vorhergehenden Säure gemischt keine Schmelzpunktsdepression ergaben.

3,716 mg Substanz gaben 10,042 mg CO₂ und 3,217 mg H₂O

Gef. C 73,75 % H 9,69 %

2,242 mg Substanz verbrauchten heiss 0,462 cm³ 0,01-n KOH

Gef. Aequiv. Gew. 485,28

C₃₀H₄₆O₅ Ber. C 74,03 % H 9,53 % Aequiv. Gew. 486,67

Spaltung mit Eisessig-Salzsäure in Gegenwart von Zinkamalgam. 20 mg Substanz wurden mit 5 cm³ Eisessig, 1,5 cm³ Salzsäure und 0,5 g Zinkamalgam 3 Stunden am Rückfluss gekocht, wobei 20 mg saurer Produkte erhalten wurden, die aus Aceton-Benzin umkristallisiert, bei 319° schmolzen und sich als identisch mit der Säure C₃₀H₄₆O₅ erwiesen.

Versuch einer alkalischen Spaltung. 20 mg Substanz wurden in 5 cm³ Propanol gelöst und mit 0,5 cm³ Dipropylamin während 3 Stunden am Rückfluss gekocht. Es wurden nur neutrale Produkte isoliert, die mit dem Ausgangsmaterial identisch waren. Beim einstündigen Kochen in 5prozentiger methanolischer Kalilauge wurde hingegen ein gelbes, erstarrendes Oel erhalten, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Versuche mit der Säure C₃₀H₄₆O₅

Hydrierung. 15 mg der Säure wurden in 10 cm³ Eisessig gelöst und mit 10 mg PtO₂ hydriert. Es wurden 15 mg Säure zurückgewonnen, die aus Aceton-Benzin umkristallisiert, bei 320° schmolzen und mit Ausgangsmaterial gemischt keine Schmelzpunktsdepression zeigten.

$$[\alpha]_D^{17} = -22^\circ \quad (c = 0,61)$$

Selendioxydoxidation. 50 mg Säure wurden mit 50 mg Selendioxyd in 5 cm³ Dioxan über Nacht im Rohr auf 200° erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels und Ausschütteln der in Aether aufgenommenen Substanz mit verdünnter Lauge wurden 50 mg einer Säure regeneriert, die sich als identisch mit dem Ausgangsmaterial erwies.

A n h y d r a t i s i e r u n g s v e r s u c h. 20 mg Säure wurden mit 2 cm³ Acetanhydrid 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Das entstandene neutrale Produkt konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden und wurde daher mit 2 cm³ Eisessig und 0,2 cm³ Salzsäure 1½ Stunden am Rückfluss erhitzt. Beim Aufarbeiten wurden 15 mg Säure erhalten, die bei 319° schmolz und mit dem Ausgangsmaterial identisch war.

3,738 mg Substanz gaben 10,173 mg CO₂ und 3,175 mg H₂O

Gef. C 74,27 % H 9,50 %

C₃₀H₄₆O₅ Ber. C 74,03 % H 9,53 %

A l k a l i b e h a n d l u n g (5 Stunden Kochen mit 5prozentiger methanolischer Kalilauge) führte keine Reaktion herbei.

K a l i u m p e r m a n g a n a t o x y d a t i o n. 30 mg Säure wurden mit 50 mg Kaliumpermanganat in 10 cm³ Aceton während 2 Stunden am Rückfluss erhitzt. Die Säure wurde quantitativ regeneriert und gab keine Schmelzpunktsdepression mit dem Ausgangsmaterial.

3. Ueber die dem «O₅-Acetat» entsprechende 2-Keto-Verbindung

Oxydation des Carbinols C₃₀H₄₄O₄ (XXV) mit Chromsäure*

400 mg der genannten Verbindung wurden bei 20° in 50 cm³ Eisessig gelöst und während 1 Stunde eine Lösung von 65 mg Chromsäure in 20 cm³ Eisessig zugetropft. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch 1 Stunde stehen gelassen, darauf die Lösung mit Methanol versetzt und bis fast zur Trockene verdampft. Nach Aufnehmen in Aether und Neutralwaschen wurden aus Chloroform-Methanol glänzende Blättchen erhalten, die bei 255-6° schmolzen und mit Tetranitromethan eine schwache Gelbfärbung gaben. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 180° sublimiert.

3,624 mg Substanz gaben 10,248 mg CO₂ und 2,925 mg H₂O

Gef. C 77,17 % H 9,03 %

C₃₀H₄₂O₄ Ber. C 77,21 % H 9,07 %

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +29,20$ (c = 1,08)

Es liegt das Keton XLVI vor.

* Vgl. *Norymberski* [35].

Phenylsemicarbazon. 50 mg $C_{30}H_{42}O_4$ wurden mit 50 mg Phenylsemicarbazid in 5 cm³ Methanol und 3 Tropfen Eisessig bis zur vollständigen Lösung erwärmt und dann 4 Stunden bei 20° stehen gelassen. Nach dem normalen Aufarbeiten wurden aus Chloroform-Methanol Blättchen vom Schmelzpunkt 256° (unter Zersetzung) erhalten. Zur Analyse wurde während 60 Stunden bei 100° getrocknet.

3,764 mg Substanz gaben 10,209 mg CO₂ und 2,772 mg H₂O

Gef. C 74,02 % H 8,24 %

$C_{37}H_{49}O_4N_3$ Ber. C 74,09 % H 8,24 %

$[\alpha]_D^{20} = +43^{\circ}$ (c = 1,22)

Benzopersäureoxydation. 250 mg des Ketons wurden in 10 cm³ Chloroform mit einer 1,2 Sauerstoffatomen entsprechenden Menge Benzopersäure während 1 Monat bei -10° oxydiert. Nach dieser Zeitspanne waren 1,03 Atome Sauerstoff aufgenommen worden. Es wurden 140 mg nadelförmige Kristalle vom Schmelzpunkt 236-8° (unter Zersetzung) erhalten, die mit Tetranitromethan keine Farbreaktion gaben. Zur Analyse wurde ein Präparat während 100 Stunden bei 90° getrocknet.

3,746 mg Substanz gaben 10,238 mg CO₂ und 2,950 mg H₂O

Gef. C 74,58 % H 8,81 %

$C_{30}H_{42}O_5$ Ber. C 74,65 % H 8,77 %

$[\alpha]_D^{20} = +13^{\circ}$ (c = 0,18)

Es liegt das «Oxyd» XLVII vor.

Spaltung des Oxydes XLVII. 100 mg des Oxydes $C_{30}H_{42}O_5$ wurden mit 20 cm³ Eisessig und 2 cm³ Salzsäure während 6 Stunden am Rückfluss erhitzt, wobei 75 mg einer kristallinen Säure vom Schmelzpunkt 310° isoliert wurden. Zur Analyse wurde 60 Stunden bei 100° getrocknet.

3,680; 3,826 mg Subst. gaben 9,651; 10,016 mg CO₂ u. 2,973; 3,048 mg H₂O

11,800 mg Substanz verbrauchten heiss 2,477 cm³ 0,01-n KOH

Gef. C 71,58; 71,44 % H 9,04; 8,91 % Aequiv. Gew. 476,38

$C_{30}H_{44}O_6$ Ber. C 71,97 % H 8,86 % Aequiv. Gew. 500,65

$C_{30}H_{46}O_6$ Ber. C 71,68 % H 9,22 % Aequiv. Gew. 502,66

$C_{29}H_{44}O_6$ Ber. C 71,31 % H 9,08 % Aequiv. Gew. 488,64

$[\alpha]_D^{20} = \pm 0^{\circ}$ (c = 0,88)

C. Ueber das Aescigenin

Versuch einer Darstellung eines einheitlichen «Proaescigenins»

45 g «Proaescigeningemisch»* vom Schmelzpunkt 285-7° wurden in alkoholischer Lösung mit Tierkohle behandelt und anschliessend 5 mal aus Alkohol umkristallisiert, wobei der Schmelzpunkt der erhaltenen Prismen auf 311-5° stieg. Zur Analyse wurde ein Präparat 24 Stunden bei 110° im Hochvakuum getrocknet.

3,829 mg Substanz gaben 9,749 mg CO₂ und 3,493 mg H₂O

Gef. C 69,48 % H 10,21 %

$[\alpha]_D^{15} = +31^{\circ}$ (c = 0,98; Feinsprit)

Acetylderivat. 150 mg «Proaescigenin» vom Schmelzpunkt 310-2° wurden in wenig Pyridin gelöst und mit 1 cm³ Acetanhydrid 20 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Stehen über Nacht wurde normal aufgearbeitet. Das nicht kristallisierte Produkt wurde an Aluminiumoxyd (Aktivitätsklasse I) aufgezogen, wobei die Hauptmenge mit Aether wieder eluiert, jedoch nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Bromierung von «Proaescigenin». 580 mg «Proaescigenin» (ca. 1 mMol) vom Schmelzpunkt 308-10° wurden in 20 cm³ absolutem Alkohol gelöst und unterhalb der Siedetemperatur eine 1,2 mMol Brom enthaltende alkoholische Bromlösung zuge tropft. Nach Zusatz von wenig Wasser schied sich das gebildete Bromid in Form glänzender Blättchen (300 mg) aus, die bis zum konstanten Schmelzpunkt von 190-1° aus Alkohol-Wasser umkristallisiert wurden. Tetranitromethan rief keine Farbreaktion hervor. Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 80° im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

3,650 mg Substanz gaben 7,754 mg CO₂ und 2,802 mg H₂O

9,698; 8,134 mg Substanz gaben 3,072; 2,550 mg AgBr

Gef. C 57,97 % H 8,59 % Br 13,48; 13,34 %

$[\alpha]_D^{15} = +45,8^{\circ}$ (c = 1,0; Feinsprit mit 10 % Chloroform)

«Proaescigenin»-benzoat. 1,0 g «Proaescigenin» wurde in 7 cm³ Pyridin gelöst und mit 5 g Benzoylchlorid während 15 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Nach üblicher

* Vgl. Seite 34.

Aufbereitung und Umkristallisation aus Chloroform-Methanol wurde das in Nadeln kristallisierende Benzoat vom Schmelzpunkt 305-9° erhalten. Zur Analyse wurde während 20 Stunden bei 110° im Hochvakuum getrocknet.

3,604 mg Substanz gaben 10,094 mg CO₂ und 2,291 mg H₂O
Gef. C 76,43 % H 7,11 %

Eine zweite Probe wurde über Nacht im trockenen Luftstrom (0,02 mm Hg) bei 140° getrocknet.

3,949 mg Substanz gaben 11,019 mg CO₂ und 2,438 mg H₂O
Gef. C 76,15 % H 6,91 %

$$[\alpha]_D^{15} = +38,2^{\circ} \quad (c = 0,98)$$

V e r s e i f u n g. 2 g «Proaescigenin»-benzoat wurden mit 50 cm³ 5prozentiger methanolischer Kalilauge während 12 Stunden am Wasserbad gekocht. Das auf übliche Weise umkristallisierte «Proaescigenin» schmolz bei 314-7°. Ein Analysenpräparat wurde 45 Stunden bei 155° im Hochvakuum getrocknet.

3,672 mg Substanz gaben 9,310 mg CO₂ und 3,205 mg H₂O
Gef. C 69,19 % H 9,77 %

$$[\alpha]_D^{21} = +31^{\circ} \quad (c = 0,99; \text{Feinsprit})$$

Nach weiterem 15stündigem Trocknen bei 180° stieg der Kohlenstoffgehalt:

3,631 mg Substanz gaben 9,332 mg CO₂ und 3,197 mg H₂O
Gef. C 70,14 % H 9,85 %

Weitere Umkristallisation dieses Präparates veränderte die Verbrennungswerte nicht mehr stark (Schmelzpunkt 315-7°, Trocknen: 20 Stunden bei 170° im Hochvakuum).

3,648 mg Substanz gaben 9,463 mg CO₂ und 3,213 mg H₂O
Gef. C 70,79 % H 9,86 %

$$[\alpha]_D^{15} = +31,6^{\circ} \quad (c = 0,97; \text{Feinsprit})$$

500 mg dieses Produktes vom Schmelzpunkt 315-7° wurden nochmals benzoiliert. Das Rohprodukt wurde bis zum Schmelzpunkt 308-9° aus Chloroform-Alkohol umkristallisiert und anschliessend an Aluminiumoxyd (Aktivität I-II) chromatographiert. Die Benzoleluate kristallisierten aus Chloroform-Alkohol in feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 313-4°.

3,734 mg Substanz gaben 10,422 mg CO₂ und 2,315 mg H₂O

Gef. C 76,17 % H 6,94 %

$$[\alpha]_{\text{D}}^{15} = +37,2^{\circ} \quad (c = 0,97)$$

Dieses gereinigte Benzoat wurde durch 6stündiges Kochen mit 10prozentiger alkoholischer Kalilauge verseift, das Reaktionsprodukt aus verdünntem Alkohol umkristallisiert und die bei 320-1⁰ schmelzenden Nadeln während 48 Stunden bei 130⁰ und 0,15 mm Hg im Luftstrom getrocknet.

3,797 mg Substanz gaben 9,684 mg CO₂ und 3,304 mg H₂O

Gef. C 69,60 % H 9,74 %

$$[\alpha]_{\text{D}}^{14} = +31,0^{\circ} \quad (c = 0,77; \text{Feinsprit})$$

Acetylierung von «Proaescigenin»-Mutterlaugen

Die aus den oben beschriebenen Verseifungen von kristallisiertem «Proaescigenin»-benzoat gewonnenen Mutterlaugen wurden über Nacht mit Acetanhydrid-Pyridin acetyliert. Das Rohprodukt wurde an Aluminiumoxyd (Aktivitätsklasse I-II) chromatographiert, wobei ungefähr 50 % mit Benzol-Petroläther 1:1 wieder eluiert wurden. Nach Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol wurden die bei 206-7⁰ schmelzenden Blättchen über Nacht bei 105⁰ im Hochvakuum getrocknet.

3,629 mg Substanz gaben 9,139 mg CO₂ und 2,777 mg H₂O

Gef. C 68,73 % H 8,56 %

C₄₅H₆₆O₁₁ Ber. C 69,02 % H 8,50 %

$$[\alpha]_{\text{D}}^{17} = +66^{\circ} \quad (c = 1,08)$$

Es liegt Aescigenin-penta-acetat vor.

Saure Hydrolyse von «Proaescigenin» welches aus kristallisiertem Benzoat regeneriert wurde.

35 g «Proaescigenin» wurden in 700 cm³ Alkohol, der 10 % konz. Salzsäure enthielt, während 60 Stunden am Rückfluss gekocht, die braune Lösung in Wasser gegossen und der ausgeschiedene Niederschlag abfiltriert. Der nach dem Trocknen mit Aether extrahierte Rückstand wurde in alkoholischer Lösung mit Tierkohle behandelt und durch geringen Wasserzusatz zur Kristallisation gebracht. Das erhaltene Produkt (14,3 g vom Schmelzpunkt 314-5⁰) wurde nach normaler Acetylierung und chroma-

tographischer Reinigung aus Chloroform-Methanol umkristallisiert. Schmelzpunkt 206-7°. Zur Analyse wurde über Nacht bei 135° im Luftstrom (0,15 mm Hg) getrocknet.

3,764 mg Substanz gaben 9,525 mg CO₂ und 2,880 mg H₂O
 22,608 mg Substanz verbrauchten 1,461 cm³ 0,1-n KOH
 Gef. C 69,06 % H 8,56 % Aequiv. Gew. 154,7
 C₄₅H₆₆O₁₁ Ber. C 69,02 % H 8,50 % Aequiv. Gew. 156,6
 $[\alpha]_D^{16} = +65^{\circ}$ (c = 1,00)

Es liegt Aescigenin-penta-acetat vor.

V e r s e i f u n g. 4 g Aescigenin-acetat vom Schmelzpunkt 206-7° wurden in 200 cm³ 5prozentiger methanolischer Kalilauge über Nacht am Rückfluss gekocht. Das nach normaler Aufbereitung gewonnene Produkt vom Schmelzpunkt 320-1° wurde über Nacht bei 150° im Luftstrom (0,15 mm Hg) getrocknet.

3,724 mg Substanz gaben 10,016 mg CO₂ und 3,289 mg H₂O
 Gef. C 73,40 % H 9,88 %
 C₃₅H₅₆O₆ Ber. C 73,38 % H 9,85 %
 $[\alpha]_D^{16} = +57^{\circ}$ (c = 0,79; Feinsprit)

A e t i o a e s c i g e n i n. Aus den Mutterlaugen des Hydrolyseversuches konnten durch weiteres Einengen 9,5 g eines kristallisierten Körpers erhalten werden, der nach Acetylierung mit Pyridin-Acetanhydrid ein in Methanol sehr schwer lösliches Acetat vom Schmelzpunkt 317-8° lieferte.

Nach dem Trocknen über Nacht bei 135° im Luftstrom gaben 3,780 mg Substanz 9,510 mg CO₂ und 2,800 mg H₂O.

Gef. C 68,65 % H 8,29 %
 C₄₀H₅₈O₁₀ Ber. C 68,73 % H 8,37 %
 $[\alpha]_D^{15} = -7,8^{\circ}$ (c = 0,86)

Es liegt Aetioaescigenin-penta-acetat vor.

V e r s e i f u n g. 300 mg Aetioaescigenin-penta-acetat wurden in 30 cm³ 10prozentiger methanolischer Kalilauge 6 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Aus Alkohol-Wasser umkristallisiert ergab das Rohprodukt Prismen vom Schmelzpunkt 327-8°, die mit Tetranitromethan eine gelbe, mit konzentrierter Schwefelsäure eine karminrote Färbung zeigten. Zur Analyse wurden 2 aus verschiedenen Ansätzen stammende Präparate über Nacht bei 140° im Luftstrom getrocknet.

3,748; 3,694 mg Subst. gaben 10,117; 9,965 mg CO₂ u. 3,307; 3,283 mg H₂O
 Gef. C 73,66; 73,61 % H 9,87; 9,94 %
 C₃₀H₄₈O₅ Ber. C 73,73 % H 9,90 %
 $[\alpha]_D^{17} = +26^{\circ}$ (c = 1,08; Pyridin)

Es liegt Aetioaescigenin vor.

Benzolat. Das auf üblichem Wege bereitete Aetioaescigenin-benzoat konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Saure Hydrolyse von Aescigenin

2,5 g des aus dem Acetat vom Schmelzpunkt 206-7⁰ gewonnenen Aescigenins wurden in 150 cm³ Alkohol, der 15 cm³ konzentrierte Salzsäure enthielt, während 120 Stunden am Rückfluss gekocht. Die grün gefärbte Lösung wurde mit viel Wasser verdünnt, der ausgefallene Niederschlag abfiltriert und nach dem Trocknen acetyliert. Nach Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol wurden 700 mg des in Prismen vom Schmelzpunkt 318-20⁰ kristallisierenden Aetioaescigenin-penta-acetates isoliert, das zur Analyse über Nacht bei 120⁰ im Luftstrom (0,15 mm Hg) getrocknet wurde.

3,764 mg Substanz gaben 9,462 mg CO₂ und 2,850 mg H₂O
 24,825 mg Substanz brauchten 1,776 cm³ 0,1-n KOH
 Gef. C 68,60 % H 8,47 % Aequiv. Gew. 139,8
 C₄₀H₅₈O₁₀ Ber. C 68,73 % H 8,37 % Aequiv. Gew. 139,8
 $[\alpha]_D^{15} = -7,8^{\circ}; -8,1^{\circ}$ (c = 0,82; 1,00)

Es liegt Aetioaescigenin-penta-acetat vor.

Aus der Mutterlauge konnten nach chromatographischer Reinigung 400 mg reines Aescigenin-pentaacetat vom Schmelzpunkt 206-7⁰ zurückgewonnen werden.

D. Ueber den Aetherextrakt aus der Aescinhydrolyse

1. Isolierung einer Oxy-stearinsäure bzw. des entsprechenden Aethylesters

Die von früheren Versuchen noch vorhandenen Aetherextrakte aus der Aescinhydrolyse (ca. 980 g) stellten ein braunes, teilweise kristallisiertes, im siedenden Wasserbad aber vollständig

geschmolzenes Harz dar. Die nach Lösen der Substanz in der dreifachen Menge Aether erhaltene Lösung wurde mit Tierkohle behandelt und anschliessend nacheinander mit Sodalösung, verdünnter Natronlauge und Wasser gewaschen.

U n t e r s u c h u n g d e r N e u t r a l s t o f f e . Der Neutralteil (ca. 500 g) erstarrte nach dem Abdampfen des Aethers praktisch vollständig. Zur weiteren Reinigung wurde in 3 Litern heissem Benzin (Sdp. 70—80°) gelöst, bei 35° vom ausgeschiedenen Oel abdekantiert und die nun klare, schwach gelbe Lösung nach Einengen mit Methanol ausgezogen. Eine vollständige Trennung in kristallisierte Substanz und Oele konnte jedoch nach dieser Methode nicht erreicht werden. Sowohl aus der Benzin- wie auch aus der Methanolfraction konnte nach dem Eindampfen kristallisierter Oxy-stearinsäure-aethylester neben öligen Bestandteilen, die durch Filtration abgetrennt wurden, isoliert werden. Als Rohprodukt wurden 312 g kristallisierter Oxy-stearinsäureester erhalten, dessen Schmelzpunkt nach mehrmaligem Umkristallisieren aus verdünntem Methanol und chromatographischer Reinigung an Aluminiumoxyd (Aktivität I, Elution mit Aether-Essigester 1:1) einen konstanten Wert von 46° erreichte. Die in glänzenden Blättchen kristallisierende Substanz war gegenüber Tetranitromethan gesättigt und optisch inaktiv. Ein bei Zimmertemperatur vorgetrocknetes Analysenpräparat wurde vor dem Verbrennen im Hochvakuum geschmolzen.

3,705 mg Substanz gaben 9,926 mg CO₂ und 4,022 mg H₂O
22,778 mg Substanz wurden mit 0,1-n alkoholischer Kalilauge 30 Minuten gekocht, wobei 0,704 cm³ 0,1-n KOH verbraucht wurden.

Gef. C 73,12 % H 12,15 % Aequiv. Gew. 323,55

C₂₀H₄₀O₃ Ber. C 73,12 % H 12,27 % Aequiv. Gew. 328,52

Es liegt ein Oxy-stearinsäureaethylester vor.

Ueber die weitere Verarbeitung der Mutterlaugen vgl. weiter unten.

V e r s e i f u n g . 150 mg der Verbindung C₂₀H₄₀O₃ wurden in 5 cm³ 1-n methanolischer Kalilauge 30 Minuten am Rückfluss gekocht und nach dem üblichen Aufarbeiten aus Aceton-Benzin umkristallisiert. Der Schmelzpunkt der in Blättchen kristallisierenden Substanz lag bei 77-8°. Zur Analyse wurde während 15 Stunden bei 20° im Hochvakuum getrocknet.

3,730 mg Substanz gaben 9,827 mg CO₂ und 4,004 mg H₂O
4,091 mg Subst. verbrauchten heiss 1,358 cm³ 0,01-n alkoholischer Kalilauge

Gef. C 71,90 % H 12,01 % Aequiv. Gew. 301,25.

C₁₈H₃₆O₃ Ber. C 71,95 % H 12,08 % Aequiv. Gew. 300,47

Es liegt eine Oxy-stearinsäure vor.

Methylester. 100 mg Oxy-stearinsäure vom Schmelzpunkt 76° wurden in Aceton gelöst und mit einem Ueberschuss an Diazomethan während 3 Stunden methyliert. Nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Methanol schmolz der in Blättchen kristallisierende Methylester bei 51°. Die Verbindung wurde vor dem Verbrennen im Hochvakuum geschmolzen.

3,909 mg Substanz gaben 10,366 mg CO₂ und 4,203 mg H₂O

Gef. C 72,37 % H 12,04 %

C₁₉H₃₈O₃ Ber. C 72,56 % H 12,18 %

Acetylierung des Aethylesters. 100 mg der Substanz vom Schmelzpunkt 46° wurden auf übliche Weise mit Pyridin-Acetanhydrid acetyliert. Das erhaltene Produkt konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Nach einstündigem Kochen mit 1-n methanolischer Kalilauge wurde die oben beschriebene, bei 78° schmelzende Oxy-stearinsäure zurückgewonnen.

Untersuchung der sauren Anteile. Die Säuren aus dem Natronlaugeauszug (ca. 50 g) konnten nicht in kristallisierter Form erhalten werden und wurden daher verworfen. Dagegen konnte der durch Ausschütteln mit Sodälösung gewonnene weisse Niederschlag (schwer lösliches Natriumsalz) nach Ansäuern und nochmaligem Extrahieren der in Aether aufgenommenen freien Säure mit 1-n Pottaschelösung* soweit gereinigt werden, dass nach normalem Aufarbeiten 35 g der oben erwähnten Oxy-stearinsäure vom Schmelzpunkt 77—78° erhalten wurden.

2. Konstitutionsbeweis der Oxy-stearinsäure

Keto-stearinsäure-aethylester. 100 mg Oxy-stearinsäure-aethylester wurden in 10 cm³ Eisessig gelöst und

* Vorversuche hatten gezeigt, dass das Kaliumsalz der gesuchten Verbindung in Wasser leicht löslich ist.

eine Lösung von 30 mg Chromsäure (1,5 Atome Sauerstoff) in 2 cm³ Eisessig während 30 Minuten bei Zimmertemperatur zutropft. Nach weiteren 30 Minuten wurde in üblicher Weise aufgearbeitet. Der in glänzenden Blättchen kristallisierende Keto-ester schmolz bei 38° und wurde vor dem Verbrennen im Hochvakuum geschmolzen.

3,742 mg Substanz gaben 10,058 mg CO₂ und 3,971 mg H₂O

Gef. C 73,34 % H 11,87 %

C₂₀H₃₈O₃ Ber. C 73,57 % H 11,73 %

In einem weiteren Ansatz wurden 7 g des Oxy-esters in analoger Weise oxydiert, wobei 6,1 g des reinen Keto-esters erhalten wurden.

V e r s e i f u n g. 50 mg Keto-ester vom Schmelzpunkt 38° wurden während 1 Stunde mit 3prozentiger alkoholischer Kalilauge am Rückfluss erhitzt. Die aus Aceton-Benzin kristallisierende Keto-stearinsäure schmolz bei 79°.

3,430 mg Substanz gaben 9,099 mg CO₂ und 3,556 mg H₂O

Gef. C 72,73 % H 11,61 %

C₁₈H₃₄O₃ Ber. C 72,42 % H 11,47 %

O x i m d e r K e t o - s t e a r i n s ä u r e. 6 g Keto-stearinsäure-aethylester wurden in 100 cm³ 3prozentiger alkoholischer Natronlauge gelöst und mit 3 g Hydroxylamin-hydrochlorid am Rückfluss gekocht. Das nach Einengen und Ausaethern der angesäuerten Lösung erhaltene Gemisch der beiden stereoisomeren Oximsäuren bildete ein schwach gelb gefärbtes, nicht kristallisierbares Oel.

Beckmann'sche Umlagerung. 5 g des nicht kristallisierten Oxims wurden in 20 g konzentrierter Schwefelsäure gelöst und nach Stehen über Nacht noch 3 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt, wobei sich die Lösung dunkelbraun färbte. Das nach Verdünnen der Schwefelsäure mit Eis und Extraktion des ausgeschiedenen, harzigen Niederschlages mit Aether-Essigester erhaltene Gemisch der Säureamide wurde in Acetonlösung mit Aktivkohle behandelt und die heiss filtrierte Lösung mit Benzin versetzt. Nach dem Erkalten schieden sich 3,7 g einer kristallisierten Substanz ab, die unscharf bei 78—80° schmolz.

Hydrolyse des Säureamid-Gemisches. 2,25 g der bei 78—80° schmelzenden Substanz wurden mit 25 cm³ konzentrierter Salzsäure im geschlossenen Rohr während 6 Stunden auf 165° erhitzt. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde die salzsaure Lösung mit Aether extrahiert.

Die Aetherschicht ergab nach dem Abdampfen 1,30 g saure Produkte.

Die salzsaure wässrige Lösung wurde mit verdünnter Natronlauge alkalisch gemacht und im Apparat nach *Kutscher-Stuedel* mit Aether extrahiert, wobei 430 mg einer flüssigen Base erhalten wurden.

Die extrahierte, von Säuren und Base befreite wässrige Lösung wurde neutralisiert und zur Trockene verdampft. Ein Versuch, die zu erwartende Aminosäure mit wasserfreiem Aceton zu extrahieren, scheiterte. Es wurde daher auf die Isolierung dieses Spaltstückes verzichtet.

Trennung und Isolierung der sauren Hydrolyseprodukte. Das Gemisch von Mono- und Dicarbonsäuren wurde in Petrolaether gelöst und auf eine Säule (18x200 mm) von Aktivkohle* aufgezogen. Durch Elution mit 20 cm³ Benzol wurden 130 mg einer flüssigen, bei 7° erstarrenden Monocarbonsäure isoliert. Aether eluierte anschliessend 1,15 g einer Dicarbonsäure vom Schmelzpunkt 133°.

Von der Monocarbonsäure wurde in bekannter Weise der p-Bromphenacylester hergestellt, der bei 64° schmolz und mit dem entsprechenden Ester der Pelargonsäure gemischt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes zeigte.

3,802 mg Substanz gaben 7,997 mg CO₂ und 2,199 mg H₂O

Gef. C 57,40 % H 6,47 %

C₁₇H₂₉O₃Br. Ber. C 57,46 % H 6,53 %

* Die zur Verwendung gelangende Aktivkohle wurde folgendermassen zubereitet: Granulierte «Carbo adsorbens» (*Siegfried*) wurde zur Entfernung der noch vorhandenen löslichen Verunreinigungen nacheinander mit Wasser, Methanol, Benzol und Aether ausgekocht. Zur Aktivierung wurde die so vorbereitete Kohle 10 Stunden bei 180° im Vakuum (12 mm Hg) getrocknet. Zur Erhöhung der Durchflussgeschwindigkeit wurde das Kohlegranulat mit Hilfe eines Siebes vom feinsten Kohlenstaub befreit.

Es liegt der p-Bromphenacyl-ester der Pelargonsäure vor.

Die aus Chloroform umkristallisierte Dicarbonsäure schmolz scharf bei 133°. Gemische mit Sebazinsäure führten zu keiner Depression.

3,742 mg Substanz gaben 8,146 mg CO₂ und 2,968 mg H₂O

Gef. C 59,41 % H 8,88 %

C₁₀H₁₈O₄ Ber. C 59,38 % H 8,97 %

Es liegt Sebazinsäure vor.

Das p-Bromphenacylderivat schmolz sowohl für sich allein, als auch gemischt mit dem aus Sebazinsäure hergestellten Ester bei 147°.

3,676 mg Substanz gaben 7,069 mg CO₂ und 1,608 mg H₂O

Gef. C 52,48 % H 4,89 %

C₂₀H₂₈O₆Br₂ Ber. C 52,37 % H 4,74 %

Es liegt der p-Bromphenacyl-ester der Sebazinsäure vor.

Identifizierung der Base. Die flüssige, unangenehm riechende Base wurde bei 12 mm Hg destilliert (Siedepunkt 70—80°). 140 mg dieses gereinigten Produktes wurden in 2 cm³ 10prozentiger Salzsäure gelöst und mit einer Lösung von 240 mg Platinchlorid in 3 cm³ Wasser versetzt, wobei das Chlorplatinat sofort als gelber Niederschlag ausfiel. Nach Umlösen aus 10prozentiger Salzsäure und Auswaschen der gelben blättchenförmigen Kristalle mit Aether zeigte die Substanz einen Zersetzungspunkt von 200°.

3,928 mg Substanz gaben 4,126 mg CO₂, 2,112 mg H₂O und 1,143 mg Pt.

4,389 mg Substanz gaben 5,674 mg AgCl.

Gef. C 28,67 % H 6,00 % Pt 29,10 % Cl 31,98 %

C₁₆H₄₀N₂PtCl₆ Ber. C 28,75 % H 6,03 % Pt 29,21 % Cl 31,83 %

Es liegt das Chlorplatinat des n-Octylamins vor.

3. Isolierung eines Steroides

Die Mutterlaugen des Oxy-stearinsäure-äthylesters wurden mit überschüssiger methanolischer Kalilauge während 3 Stunden am Rückfluss gekocht. Da eine Aetherextraktion des zum Teil eingedampften und mit Wasser versetzten alkalischen Verseifungsgemisches infolge Emulsionbildung misslang, wurde das

Gemisch in gefrorenem Zustand fein zerteilt und mehrmals mit kaltem Aether extrahiert. Die vereinigten Aetherextrakte gaben nach Auswaschen mit Wasser und Entfernen des Lösungsmittels 41 g einer braunen, nicht kristallisierten Masse. Zur Reinigung wurden diese unverseifbaren, neutralen Verbindungen in Methanol gelöst und diese Lösung mit Petroläther extrahiert. Nach mehrmaligem Umkristallisieren des Petrolätherrückstandes aus Methanol wurden 1,4 g einer weissen kristallisierten Substanz vom Schmelzpunkt 126-8° erhalten, die in Benzol-Petroläther 1:3 gelöst, auf eine Säule von 35 g Aluminiumoxyd (Aktivität II-III) aufgezogen wurden.

Elution:

Frakt.	cm ³ Lösungsmittel	Menge
1	30 Benzol-Petroläther 1:3	30 mg ölig
2	100 Benzol-Petroläther 1:3	40 mg krist. F. <80°
3	200 Benzol-Petroläther 1:3	10 mg krist. F. >100°
4	300 Benzol-Petroläther 1:1	30 mg teilweise krist.
5	200 Benzol	80 mg teilweise krist.
6—10	600 Benzol-Aether 1:1	1,19 g krist. F. 132°

Die Fraktionen 1—5 wurden nicht weiter untersucht, dagegen wurden aus den Fraktionen 6—10 nach Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol 900 mg einer in glänzenden Blättchen kristallisierenden Substanz vom Schmelzpunkt 135° erhalten, die mit Tetranitromethan eine schwache Gelbfärbung zeigte und sich in konzentrierter Schwefelsäure mit gelbroter Farbe löste. Zur Analyse wurde ein Präparat im Hochvakuum geschmolzen.

3,552 mg Substanz gaben 10,903 mg CO₂ und 3,765 mg H₂O
 7,335 mg Substanz gaben nach Zerewitinoff 0,437 cm³ CH₄ 19°/727 mm Hg
 0,391 cm³ CH₄ 0°/760 mm Hg

	Gef.	C 83,77 %	H 11,85 %	«H» 0,24 %
C ₂₇ H ₄₆ O	Ber.	C 83,87 %	H 11,99 %	«H» 0,25 %
C ₂₈ H ₄₈ O	Ber.	C 83,93 %	H 12,08 %	«H» 0,25 %

$[\alpha]_D^{20} = -30,6°; -30,2° \quad (c = 0,99; 2,11)$

Darstellung einiger Derivate.

Acetat. 70 mg der Substanz vom Schmelzpunkt 135° wurden auf üblichem Wege acetyliert. Das aus Chloroform-Methanol umkristallisierte Acetat schmolz bei 115°, gab mit Tetranitro-

methan eine gelbe, mit Schwefelsäure eine orangefarbene Färbung und wurde zur Analyse im Hochvakuum geschmolzen.

2,692 mg Substanz gaben 10,994 mg CO₂ und 3,704 mg H₂O
 12,661 mg Substanz wurden mit 0,1-n alkoholischer KOH gekocht und verbrauchten davon 0,286 cm³.

	Gef.	C 81,27 %	H 11,23 %	Aequiv. Gew. 442,69
C ₂₀ H ₄₈ O ₂	Ber.	C 81,25 %	H 11,29 %	Aequiv. Gew. 428,67
C ₃₀ H ₅₀ O ₂	Ber.	C 81,39 %	H 11,38 %	Aequiv. Gew. 442,70
	[α] _D ²⁰	= -34,6° (c = 1,27)		

Benzoeat. 50 mg des Steroides wurden in 5 cm³ Benzol und 0,5 cm³ Pyridin gelöst und mit 100 mg Benzoylchlorid über Nacht stehen gelassen. Das in gewohnter Weise gewonnene Produkt kristallisierte in Blättchen vom Schmelzpunkt 147°. Tetranitromethan und Schwefelsäure riefen beide eine schwach gelbe Farbreaktion hervor. Zur Analyse wurde während 40 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,504 mg Substanz gaben 10,687 mg CO₂ und 3,241 mg H₂O
 7,442 mg Substanz wurden mit 0,1-n alkoholischer Kalilauge 4 Stunden gekocht und verbrauchten davon 0,154 cm³.

	Gef.	C 83,23 %	H 10,36 %	Aequiv. Gew. 483,25
C ₃₄ H ₅₀ O ₂	Ber.	C 83,20 %	H 10,27 %	Aequiv. Gew. 490,74
C ₃₅ H ₅₂ O ₂	Ber.	C 83,28 %	H 10,38 %	Aequiv. Gew. 504,77
	[α] _D ¹⁸	= -11,7° (c = 1,31)		

3,5-Dinitrobenzoeat. Das auf analoge Weise aus 70 mg Substanz gewonnene Dinitrobenzoeat schmolz bei 209-10°. Zur Analyse wurde 60 Stunden bei 80° getrocknet.

3,646 mg Substanz gaben 9,451 mg CO₂ und 2,739 mg H₂O

	Gef.	C 70,74 %	H 8,41 %
C ₃₄ H ₄₈ O ₆ N ₂	Ber.	C 70,31 %	H 8,33 %
C ₃₅ H ₅₀ O ₆ N ₂	Ber.	C 70,67 %	H 8,47 %
	[α] _D ²⁰	= -9,1° (c = 1,49)	

p-Brombenzoeat. Auf die nämliche Art wurde das bei 133-4° schmelzende* p-Brombenzoeat hergestellt.

3,667 mg Substanz gaben 9,658 mg CO₂ und 2,901 mg H₂O

	Gef.	C 71,87 %	H 8,85 %
C ₃₄ H ₄₉ O ₂ Br	Ber.	C 71,68 %	H 8,67 %
C ₃₅ H ₅₁ O ₂ Br	Ber.	C 72,02 %	H 8,81 %
	[α] _D ²⁰	= -1,2° (c = 1,67)	

* Dieses Derivat zeigte in geschmolzenem Zustand eine intensive Fluoreszenz.

Hydrierung. 80 mg des Acetates vom Schmelzpunkt 115° wurden in 20 cm³ Eisessig gelöst und in Gegenwart von 20 mg Platin (aus Platinoxid) hydriert. Das nach Abfiltrieren vom Platin und Verdampfen des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wurde aus Chloroform-Methanol umkristallisiert und schmolz bei 130°. Die Farbreaktionen mit Tetranitromethan und Schwefelsäure waren negativ. Zur Analyse wurde während 70 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,712 mg Substanz gaben 11,052 mg CO₂ und 3,844 mg H₂O

	Gef.	C 81,26 %	H 11,59 %
C ₂₉ H ₅₀ O ₂	Ber.	C 80,87 %	H 11,70 %
C ₃₀ H ₅₂ O ₂	Ber.	C 81,02 %	H 11,79 %
[α] _D ¹⁸ = +20,8° (c = 1,02)			

Verseifung. Die Mutterlauge des vorstehenden Versuches wurde mit 5 cm³ 5prozentiger methanolischer Kalilauge unter Zusatz von 1 cm³ Benzol 30 Minuten am Rückfluss erhitzt. Die in Blättchen kristallisierende Substanz schmolz bei 135° und zeigte, gemischt mit nicht hydriertem Steroid eine Depression von 7°. Zur Analyse wurde ein Präparat im Hochvakuum geschmolzen.

3,644 mg Substanz gaben 11,068 mg CO₂ und 4,057 mg H₂O

	Gef.	C 82,88 %	H 12,46 %
C ₂₇ H ₄₈ O	Ber.	C 83,43 %	H 12,45 %
C ₂₈ H ₅₀ O	Ber.	C 83,51 %	H 12,52 %
[α] _D ¹⁸ = +28,8° (c = 1,31)			

Oxydation nach Oppenauer

300 mg des Steroides wurden in 15 cm³ trockenem Benzol gelöst und, mit 3,5 cm³ absolutem Aceton und 500 mg Aluminium-tertiärbutylat versetzt, 18 Stunden am Rückfluss erhitzt. Nach Ausschütteln mit Aether und Auswaschen der anorganischen Bestandteile wurde das Oxydationsprodukt an 30 g Aluminiumoxyd (Aktivität I-II) chromatographiert. Benzol-Petroläther 1:1 eluierte 250 mg einer in Nadeln kristallisierenden Substanz, die, nach Umlösen aus Chloroform-Methanol bei 85° schmolz und mit Tetranitromethan keine Farbreaktion zeigte. Zur Analyse wurde ein Präparat im Hochvakuum geschmolzen.

3,798 mg Substanz gaben 11,723 mg CO₂ und 3,880 mg H₂O

Gef. C 84,23 % H 11,43 %

C₂₇H₄₄O Ber. C 84,31 % H 11,53 %

C₂₈H₄₆O Ber. C 84,35 % H 11,63 %

$[\alpha]_D^{18} = +84,3^{\circ}$ (c = 1,28)

O x i m . 70 mg des Ketons vom Schmelzpunkt 85° wurden mit einer filtrierten Lösung von 200 mg Hydroxylamin-chlorhydrat und 600 mg Natriumacetat in 10 cm³ Feinsprit über Nacht stehen gelassen. Das aus Chloroform-Methanol kristallisierende Umsetzungsprodukt schmolz bei 174° und wurde zur Analyse während 40 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,736 mg Substanz gaben 11,176 mg CO₂ und 3,737 mg H₂O

Gef. C 81,64 % H 11,19 %

C₂₇H₄₅ON Ber. C 81,14 % H 11,35 %

C₂₈H₄₇ON Ber. C 81,29 % H 11,45 %

Reduktion nach Meerwein-Ponndorf

110 mg des Ketons vom Schmelzpunkt 85° wurden in 10 cm³ absolutem Isopropanol gelöst und mit Aluminium-isopropylat am Rückfluss erhitzt, wobei stündlich 1 cm³ des Lösungsmittels abdestilliert wurde. Nach 3 Stunden war im Destillat kein Aceton mehr nachweisbar. Das nach üblicher Art gewonnene Gemisch der beiden epimeren Alkohole wurde zur Trennung in 20 cm³ Feinsprit gelöst und mit einer Lösung von 500 mg Digitonin in einem Gemisch von 20 cm³ Feinsprit und 10 cm³ Wasser versetzt und über Nacht stehen gelassen. Das durch Zentrifugieren abgetrennte schwerlösliche Digitonid wurde im Vakuum getrocknet, während die Lösung der leicht löslichen Komponente im Vakuum zur Trockene verdampft wurde.

Z e r s e t z u n g d e r D i g i t o n i d e . Die in Alkohol-Wasser lösliche Additionsverbindung wurde in 4,5 cm³ absolutem Pyridin gelöst, diese Lösung zu 100 cm³ trockenem Aether zuge tropft und über Nacht stehen gelassen. Nach dem Abzentrifugieren des in Aether unlöslichen Digitonins, Auswaschen des Aethers mit verdünnter Salzsäure und Wasser und Abdampfen des Lösungsmittels wurden 30 mg eines Oels erhalten, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Auch das Dinitrobenzoat zeigte keine Neigung zur Kristallisation.

Die Additionsverbindung der fällbaren Komponente wurde auf analoge Weise gespalten, wobei 80 mg einer kristallisierten bei 166-7° schmelzenden Verbindung isoliert wurden, die mit Tetranitromethan eine gelbe und mit Schwefelsäure eine dunkelrote Farbreaktion zeigte.

$$[\alpha]_D^{20} = +67^{\circ} \quad (c = 0,64)$$

Auch in diesem Falle konnte kein kristallisiertes Dinitrobenzolat erhalten werden.

Oxydation mit Osmiumtetroxyd

20 mg des Steroids aus Rosskastanien, gelöst in 10 cm³ absolutem Aether wurden mit 8,8 mg Osmiumtetroxyd (ca. 2 Mol) und einem Tropfen Pyridin bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach 6 Wochen hatten sich ein farbloser Niederschlag und einzelne schwarze kugelförmige Kristalle abgeschieden. Das Reaktionsgemisch wurde zur Trockene verdampft, der gebildete Osmiumester durch 2stündiges Kochen mit einer Mischung, bestehend aus 4 cm³ Benzol, 5 cm³ Alkohol, 400 mg Mannit, 200 mg Kaliumhydroxyd und 0,5 cm³ Wasser gespalten, die Lösung ausgeäthert und das Reaktionsprodukt aus Aceton-Benzin umkristallisiert.

Der Schmelzpunkt der gegenüber Tetranitromethan gesättigten Substanz lag bei 230-1°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 170° sublimiert.

3,558 mg Substanz gaben 10,062 mg CO₂ und 3,673 mg H₂O

	Gef.	C 77,18 %	H 11,55 %
C ₂₇ H ₄₈ O ₃	Ber.	C 77,09 %	H 11,50 %
C ₂₈ H ₅₀ O ₃	Ber.	C 77,36 %	H 11,59 %

Es liegt eine Trioxyverbindung vor.

Die Analysen und U. V.-Spektren wurden in der mikroanalytischen Abteilung des organisch-chemischen Laboratoriums unter der Leitung von Herrn *W. Manser* ausgeführt. Ihm, sowie *Frau G. Acklin* sei auch an dieser Stelle für die wertvolle Hilfe bestens gedankt.

III. Literaturzusammenstellung

- 1 *Ruzicka und Stoll*, *Helv.* 5, 930 (1922).
- 2 *Ruzicka*, *Z. angew. Ch.* 51, 5 (1938); *Bl.* (5) 4, 1301 (1937).
- 3 *Wallach*, *A.* 239, 49 (1887).
- 4 *Semmler*, *B.* 46, 1817 (1913).
- 5 *Ruzicka*, *Helv.* 4, 505 (1921).
- 6 *Haworth*, *Ann. Reports* 34, 327 (1937).
- 7 *Marxer*, *Diss. ETH* 1940.
- 8 *Ruzicka und Jeger*, *Helv.* 26, 284 (1943).
- 9 *Spring*, *Ann. Reports* 38, 191 (1941).
- 10 *Noller*, *Ann. Rev. Biochem.* 14, 383 (1945).
- 11 *Plattner*, *Z. angew. Ch.* 55, 131, 184 (1942).
- 12 *Ruzicka, van der Sluys und Cohen*, *Helv.* 22, 350 (1939).
- 13 *Ruzicka, van der Sluys und Jeger*, *Helv.* 26, 280 (1943).
- 14 *Ruzicka, Grob und van der Sluys*, *Helv.* 22, 788 (1939).
- 15 *Ruzicka, Jeger und Winter*, *Helv.* 26, 265 (1943).
- 16 *Ruzicka und Jeger*, *Helv.* 25, 775 (1942).
- 17 *Ruzicka, Jeger und Ingold*, *Helv.* 26, 2278 (1943).
- 18 *Kitasato und Sone*, *Acta phytochim.; versch. Mitt.* 1932—35.
- 19 *Ruzicka, Norymberski und Jeger*, *Helv.* 26, 2242 (1943).
- 20 *Ruzicka, Jeger und Norymberski*, *Helv.* 27, 1185 (1944).
- 21 *Kon und Mitarbeiter*, *Soc.* 1941, 552; 1942, 35, 532, 741.
- 22 *Woodward*, *Am. Soc.* 63, 1123 (1941); 64, 72, 76 (1942).
- 23 *Bookes, Evans und Gillam*, *Soc.* 1940, 1453.
- 24 *Evans und Gillam*, *Soc.* 1941, 815.
- 25 *Noller*, *Am. Soc.* 66, 1269 (1944).
- 26 *Ingold*, *Diss. ETH* 1949.
- 27 *Nisoli*, *Diss. ETH* 1948.
- 28 *Leuenberger*, *Diss. ETH*.
- 29 *Prelog, Norymberski und Jeger*, *Helv.* 29, 360 (1946).
- 30 *Jeger und Mitarbeiter*, *Helv.* 29, 684 (1946).
- 31 *Bilham, Kon und Ros*, *Soc.* 1942, 538.
- 32 *Ruzicka, Leuenberger und Schellenberg*, *Helv.* 20, 1276 (1937).
- 33 *Ruzicka und Jeger*, *Helv.* 24, 1248 (1941).
- 34 *Jeger, Norymberski und Ruzicka*, *Helv.* 27, 1532 (1944).
- 35 *Norymberski*, *Diss. ETH* 1946.
- 36 *Mower, Green und Spring*, *Soc.* 1944, 256.
- 37 *Ruzicka, Müller und Schellenberg*, *Helv.* 22, 773 (1939).
- 38 *Rochleder*, *J. pr.* [2] 101, 415 (1867).
- 39 *Masson*, *Bull. Soc. Pharm.*, 20, 65 (1918).

- 40 *Blau*, Diss. Zürich 1911.
- 41 *Bosshard*, Diss. ETH 1916.
- 42 *Van der Haar*, R. 42, 1080 (1923); 45, 271 (1926).
- 43 *Winterstein*, Diss. ETH 1923; Z. physiol. Ch. 199, 25 (1931).
- 44 *Bures und Volak*, C. 1935 I, 3936.
- 45 *Ruzicka, Janett und Rey*, Helv. 25, 1665 (1942).
- 46 *Janett*, Diss. ETH 1946.
- 47 *Ruzicka und van Veen*, Z. phys. Ch. 184, 69 (1929); Helv. 15, 431 (1932).
- 48 *Hegi*, Illustrierte Flora von Mitteleuropa.
- 49 *Baruch*, B. 27, 172 (1894).
- 50 *Barton*, Soc. 1945, 813.
- 51 *Fernholz und Mac Phillamy*, Am. Soc. 63, 1155 (1941).
- 52 *Fernholz und Ruigh*, Am Soc. 63, 1157 (1941).

Lebenslauf

Am 10. April 1921 wurde ich in Zürich geboren. Nach sechs Jahren Primarschule in Kilchberg (Zch.) besuchte ich während sechseinhalb Jahren das kantonale Gymnasium in Zürich und bestand daselbst im Herbst 1939 die Maturitätsprüfung Typus B.

Anschliessend begann ich meine Studien an der Abteilung für Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule und erwarb im Frühjahr 1944 das Diplom als Ingenieur-Chemiker.

Seit April 1944 arbeitete ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. *L. Ruzicka* im organisch-chemischen Institut der ETH an der vorliegenden Promotionsarbeit. Im Frühjahr 1945 wurde ich zum Assistenten im organisch-chemischen Laboratorium ernannt.

Die praktischen Arbeiten zu dieser Dissertation wurden im Herbst 1946 abgeschlossen.

Zürich, im April 1947

Walter Hofer.