

Zur Kenntnis des Aescigenins

VON DER
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE IN ZÜRICH

ZUR ERLANGUNG
DER WÜRDE EINES DOKTORS DER
TECHNISCHEN WISSENSCHAFTEN

GENEHMIGTE
PROMOTIONSARBEIT

VORGELEGT VON
WALTHER JANETT

dipl. Ingenieur-Chemiker
aus Mathon (Graub.)

Referent: Herr Prof. Dr. L. Ruzicka

Korreferent: Herr Prof. Dr. H. E. Fierz

Leer - Vide - Empty

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT
GEWIDMET

Leer - Vide - Empty

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

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. L. Ruzicka

der mir die Anregung zu dieser Arbeit gab und mich bei der Ausführung derselben durch seine stets bereitwilligst erteilten Ratschläge unterstützte, möchte ich an dieser Stelle meinen innigsten Dank aussprechen.

Leer - Vide - Empty

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil

Einleitung	9
Das Saponin und Sapogenin der Rosskastanie	13
Ergebnisse der bisherigen Forschung	
Das Aescingemisch und seine Gewinnung	13
Hydrolyse des Aescingemisches	16
Das Aescigenin. Bruttoformel	17
Eigenschaften	19
Derivate	20
Abbaureaktionen	20
Konstitution	22
Eigene Arbeiten	22
Gewinnung des Aescingemisches	23
Hydrolyse des Aescingemisches	25
Die Bruttoformel des Aescigenins	25
Die funktionellen Gruppen des Aescigenins	26
Oxydationsreaktionen	28
Ueber die Eigenschaften und über die Konstitution des Aescigenins	31
Ueber ein vermeintliches zweites Aescigenin	32
Zusammenfassung	35

Experimenteller Teil

Gewinnung des Aescingemisches aus den Samen der Rosskastanie	36
Spaltung des Aescingemisches durch Hydrolyse zu Aescigenin	38
Penta-acetyl-äscigenin	39
Versuche zur Darstellung von Ketonderivaten von Aescigenin	42
Hydrierungsversuche	43
Oxydationsreaktionen	44
Titration von Penta-acetyl-äscigenin mit Benzopersäure	46
Katalytische Hydrierung von Penta-acetyl-keto-äscigenin	47
Verseifung von Penta-acetyl-keto-äscigenin	48
Acetylierung von Keto-äscigenin	49
Oxydation von Penta-acetyl-keto-äscigenin mit Chromsäure	49
Energische Oxydation von Penta-acetyl-keto-äscigenin mit Chromsäure	50
Oxydation von Pentaacetyl-keto-äscigenin mit Selendioxyd	52
Versuch der Acetylierung von Penta-acetyl-keto-enol-äscigenin	53
Versuche mit unvollständig gespaltenem Aescin	54
Lebenslauf	56

Leer - Vide - Empty

Theoretischer Teil

Einleitung

Das Aescigenin ist das Aglukon des Saponins Aescin aus den Samen der Rosskastanie. Die Saponine sind Glukoside und wurden bereits in grosser Zahl in der Natur beobachtet und isoliert¹⁾. Ihre wässrigen Lösungen besitzen die Eigenschaft, nach Schütteln einen dauerhaften Schaum zu bilden, weshalb einige besonders geeignete schon früh als Waschmittel Verwendung fanden²⁾. Daneben besitzen die Saponine bestimmte physiologische Eigenschaften³⁾. Sie sind spezifische Fischgifte⁴⁾, wirken noch in sehr grosser Verdünnung hämolytisch⁵⁾ und haben entzündungserregende Wirkung auf die Schleimhäute der Wirbeltiere⁶⁾.

Chemisch betrachtet sind die Saponine neutrale und saure Glukoside, die sich mit Hilfe von Säuren in ihre Aglukone und die verschiedensten Zucker und Zuckersäuren spalten lassen. Die Saponine sind wasserunlöslich und voneinander sehr verschiedene Körper. Das Aescigenin wurde bereits seit über einem Jahrzehnt als höhere Terpenverbindung betrachtet, da das chemische Verhalten teilweise diesen Verbindungen entspricht⁷⁾.

Die Konstitutionsaufklärung zeigte bei den verschiedenen Terpenen wiederkehrende Regelmässigkeiten, was sich sehr befrucht-

¹⁾ H. Ch. Blau, Diss. Univ. Zürich 1911, 16.

Abderhalden, Biochem. Handlexik. 7. Band., 194 (1912).

²⁾ H. Ch. Blau, Diss. Univ. Zürich 1911, 9; Leipziger Intelligenzblatt 1746, 46; Murray, Appar. medicam. 1788, IV, 50; Nees v. Esenbeck Ebermaier, Med., Pharm. Botanik 1832, 335; Apothekerzeitung 1903, 867; Hegi, Illustr. Flora von Mitteleuropa V, 304; C. 1938 II 2365.

³⁾ G. A. Bosshard, Diss. E. T. H. Zürich 1916, 6.

⁴⁾ Aristoteles, Historia Animalium, bearb. von Aubert und Wimmer, Bd. 2, 178, Leipzig 1868; Bosshard, Diss. S. 55.

⁵⁾ G. A. Bosshard, Diss. S. 52.

⁶⁾ A. Winterstein, Diss. E. T. H. Zürich 1923, 7.

⁷⁾ Z. physiol. Ch. 184, 69 (1929); 199, 25 (1931).

tend auf die weitere Erforschung dieser Körper auswirkte und noch auswirken wird⁸⁾.

Zuerst fand man, dass das Atomverhältnis der Sauerstoff- zu den Wasserstoffatomen dieser Verbindungen 5:8 beträgt oder nicht viel davon abweicht. Weiter entdeckte man, dass sich alle Terpene in Bruchstücke von je 5 Kohlenstoff-Atomen unterteilen lassen, die das gleiche Skelett wie Isopren besitzen (Isoprenhypothese).

Bis heute wurden 5 Reihen von Terpenen aufgefunden, deren Namen mit je einem Beispiel in folgender Tabelle zusammengestellt sind.

C-Atome	Name	Beispiel	Formel
10	Monoterpene	Geraniol	$C_{10}H_{18}O$
15	Sesquiterpene	Farnesol	$C_{15}H_{26}O$
20	Diterpene	Phytol	$C_{20}H_{40}O$
30	Triterpene	Squalen	$C_{30}H_{50}$
40	Tetraterpene	Carotin	$C_{40}H_{56}$

Tabelle 1

Neben diesen 5 Reihen wurden noch terpenartige Verbindungen mit abweichender Anzahl der Kohlenstoff-Atome gefunden. Diese gehören mit wenig Ausnahmen den Sterinen an, die den Bauprinzipien der Terpene nur teilweise gehorchen. Des weiteren sind bereits mehrere Sapogenine bekannt, die 35 Kohlenstoffatome aufweisen. Einige dieser Verbindungen wurden als Triterpenderivate betrachtet, da sie mit diesen Verbindungen die grösste Verwandtschaft zeigen, während über andere noch nichts ausgesagt werden kann.

Bei den Triterpenen werden bereits 5 verschiedene Typen unterschieden⁹⁾. Das Squalen $C_{30}H_{50}$ ist eine aliphatische Triterpenverbindung mit 6 isolierten Doppelbindungen. Für die Elemisäuren $C_{30}H_{48}O_3$ wurde ein tetracyclisches Triterpengerüst mit zwei Doppelbindungen gefunden. Die Grundkörper zweier sehr verbreiteter Typen sind das β - und das α -Amyrin, zwei Isomere,

⁸⁾ Bull. Soc. chim. France (5) 4, 1301 (1937); Z. f. angew. Ch. 51, 5 (1938).

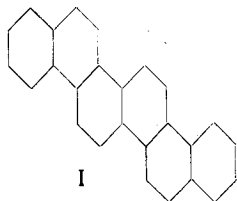
⁹⁾ Helv. 23, 144 (1940); 25, 439, 1403 (1942). H. ch. Häusermann, Zur Kenntnis der β -Elemensäure, Diss. E. T. H. Zürich (1943).

die beide der Formel $C_{30}H_{50}O$ genügen. Sie besitzen ein pentacyclisches Grundskelett mit lauter Sechsringen und mit einer Doppelbindung. Ein ebenfalls pentacyclischer einfach ungesättigter Triterpentypus, der jedoch einen 5-Ring enthält, stellt das Betulin $C_{30}H_{50}O_2$ vor.

Für das Aescigenin, wie auch für die anderen Körper mit 35 Kohlenstoff-Atomen könnte die Zugehörigkeit zu einem dieser Triterpentypen bisher nicht nachgewiesen werden; es ist daher möglich, dass diese Sapogenine ein oder mehrere noch unbekannte Triterpenskelette besitzen, sofern sie sich als Triterpenderivate herausstellen sollten.

Wenn diese Sapogenine aber ein Skelett von 35 Kohlenstoff-Atomen besäßen, das durch keine Heteroatome unterbrochen würde, so hätte man es bei diesen Verbindungen mit den Vertretern einer neuen, bisher noch unbekannten Reihe von Terpenen zu tun, die zwischen den Tri- und den Tetraterpenen lägen. Diese Möglichkeit ist nicht von der Hand zu weisen, da bisher keines dieser Sapogenine eindeutig als Triterpenderivat identifiziert wurde. Bei Vorliegen eines regelmässigen Terpengerüstes mit lauter Sechsringen dürfte für diese Verbindungen höchstens ein hydriertes, hexacyclisches Ring-System in Frage kommen, das

Dibenzochrysen (I) zum Grundkörper hätte. Ich will im folgenden eine Uebersicht über die Terpene mit 35 Kohlenstoff-Atomen geben.



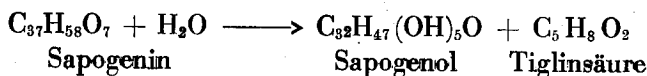
Das Aescigenin aus *Aesculus Hippocastanum* hat nach A. Winterstein¹⁰⁾ die Formel $C_{35}H_{58}O_7$ und soll ein Ester eines Triterpenalkohols mit Tiglinsäure vorstellen. A. Winterstein konnte den zugehörigen Triterpenalkohol weder nachweisen noch identifizieren; die Tiglinsäure erhielt er nur in ungenügender Ausbeute.

Das Japoäscigenin aus *Aesculus turbinata* hat nach T. Matsukawa¹¹⁾ ebenfalls die Formel $C_{35}H_{58}O_7$ und soll auch ein Tiglinsäureester und vielleicht ein Isomeres von Aescigenin sein.

¹⁰⁾ Z. physiol. Ch. 199, 25 (1931).

¹¹⁾ C. 1935 II 1719.

Das Jegosapogenin aus *Styrax japonica* ist nach Asahina und Momoya¹²⁾ auch ein Tiglinsäureester. Er besitzt 37 Kohlenstoff-Atome, dürfte aber nach seinem Verhalten mit diesen Körpern verwandt sein. Jegosapogenin soll leicht verseifbar sein und gemäss folgendem Schema in Sapogenol und Tiglinsäure gespalten werden:



Dem Cyclamiretin aus *Cyclamen europaeum* wurde von O. Dafer¹³⁾ die Bruttoformel $\text{C}_{35}\text{H}_{56}\text{O}_5$ zugewiesen. Ueber das Terpengerüst dieser Verbindung ist ausser seiner durch Dehydrierung festgestellten Verwandtschaft mit den Triterpenen noch nichts bekannt. Ruzicka und van Veen¹⁴⁾ wiesen bei Cyclamiretin Saptalin als Dehydrierungsprodukt nach. O. Dafer stellte das Di-methyl-, Di-acetyl- und das Di-benzoyl-cyclamiretin her. Es gelang ihm ferner ein Monoxim zu erhalten. Cyclamiretin reagierte neutral, sodass es keine Carboxyl-gruppe enthält. Ueber die Funktionen der beiden restlichen Kohlenstoff-Atome des Cyclamiretins lässt sich noch nichts aussagen.

Im Assamin aus *Thea chinensis* wurde nach Halberkann¹⁵⁾ durch Spaltung mit alkoholischer Salzsäure ähnlich wie bei Aescigenin esterartiger Geruch festgestellt, woraus A. Winterstein¹⁶⁾ schliesst, dass auch im Assamin ein Tiglinsäureester vorliegen könnte. Auch dieses Sapogenin könnte daher mit den Terpenen von 35 Kohlenstoff-Atomen verwandt sein.

Die Konstitutionsaufklärung der Terpene gelang durch Abbau nur bei den Monoterpenen mit befriedigendem Erfolg, während bei den höheren Terpenen neben den Abbauergebnissen die systematische Dehydrierung¹⁷⁾ vor allem mit Selen von grösster Bedeutung ist.

¹²⁾ Arch. Pharm. 252, 50 (1914); Journ. pharm. Soc. of Japan 359, 1 (1915).

¹³⁾ Arch. Pharm. 264, 409 (1926); B. 36, 1761 (1903); B. 42, 245 (1909).

Abderhalden, Biochem. Handlexik. 7. Bd. 160, (1912).

¹⁴⁾ Z. physiol. Ch. 184, 69 (1929).

¹⁵⁾ Bio. Z. 119, 310 (1909); Boorsma, Diss. Utrecht 1890, Ueber den saponinhaltigen Bestandteil des Assamtheesamens.

Abderhalden, Biochem. Handlexik. 7. Bd. 157, (1912).

¹⁶⁾ A. Winterstein, Diss. E. T. H. Zürich 1923, 11.

¹⁷⁾ Z. f. angew. Ch. 51, 5 (1938).

Das Saponin und Sapogenin der Rosskastanie

Das Vorhandensein eines Saponins in der Rosskastanie ist seit langem bekannt, weshalb das Mehl bzw. eine Abkochung desselben schon früh Anwendung als Waschmittel vor allem für fettige und schmierige Stoffe findet²⁾).

Das Aescingemisch und seine Gewinnung.

Wegen seiner leichten Zugänglichkeit ist das Saponin der Rosskastanie schon oft Gegenstand von Untersuchungen gewesen.

Die lufttrockenen Rosskastanien enthalten etwa zu 30% ihres Gewichtes Schalen. Das schalenfreie und getrocknete Mehl hat nach den verschiedenen Angaben einen Saponingehalt von 8 bis 14% und einen Fettgehalt von 3 bis 7% Kastanienöl, das hauptsächlich aus Olein besteht¹⁸⁾.

Zur Gewinnung des Saponins wurden verschiedene Methoden ausgearbeitet.

Das entschälte bisweilen auch nicht entschälte mehr oder weniger trockene Mehl wurde zur Entfettung mit Aether, Petroläther oder Benzol behandelt. Nachfolgende Extraktion mit verdünntem oder konzentriertem Methyl- oder Aethylalkohol lieferte mit einer Ausbeute von 20 bis 25% bezogen auf trockenes entschältes Mehl einen Extrakt in Form einer honigartigen, harzig braunen Masse, die noch etwa zur Hälfte aus freien Zuckern bestand. — Bisweilen wurde der konzentrierte alkoholische Extrakt von nicht entfettetem Mehl auf mechanischem Wege vom Fett getrennt (Fr. Rochleder). — Vor kurzem wurde aus einer deutschen Patent-Anmeldung¹⁹⁾ eine neue Extraktionsmethode bekannt. Das getrocknete Mehl wird in beliebiger Reihenfolge mit einem konzentrierten und mit einem verdünnten, aliphatischen einwertigen Alkohol extrahiert, die gewonnenen Extrakte getrennt oder zusammen eingedampft und in Oel und Saponin getrennt. Bei dieser Methode werden durch den konzentrierten Alkohol vor allem die Fette und durch den verdünnten die Saponine herausgelöst.

¹⁸⁾ H e g i, *Illustr. Flora v. Mitteleuropa* V, 304.

¹⁹⁾ M. 139 308; eingereicht am 24. 9. 1937.

Zur Entfernung des für die weitere Verarbeitung störenden Zuckers wurde verschieden verfahren.

Die Bleimethode wurde unter Ausarbeitung mehrerer Variationen von Fr. Rochleder²⁰⁾, L. Weil²¹⁾, Hch. Blau²²⁾, G. A. Bosshard²³⁾, sowie E. Bures und K. Babor jun.²⁴⁾, verwendet. So hat z. B. G. A. Bosshard den alkoholischen Extrakt mit Bleihydroxyd behandelt und das Filtrat mit Kohlensäure, Schwefelwasserstoffsäure oder Schwefelsäure entbleit, während andere Vorschriften wesentlich komplizierter lauten. Mit dieser Methode wurden schlechte Erfahrungen gemacht, da sich die Filtration jeweils sehr langwierig und schwierig gestaltete und die entstehenden Produkte nie ganz bleifrei waren.

Dagegen wurde von A. W. van der Haar²⁵⁾ und A. Winterstein¹⁰⁾ die Methode der wochen- und monatelangen Dialyse durchgeführt, während R. Vadas²⁶⁾, E. Bures und Fr. Volák²⁷⁾ sowie E. Bures und K. Babor jun.²⁴⁾ durch Umfällen unter 0°, bzw. durch Ausfällen mit Aether in alkoholischer Lösung eine Trennung von den freien Zuckern erreichten.

Weiter wurde von A. Winterstein²⁸⁾ versucht, das Mehl zuerst kurz mit 5-proz. Säure zu behandeln und den Pressrückstand mit ammoniakalischem Alkohol kalt zu extrahieren, während E. Bures und K. Babor jun.²⁴⁾ das Mehl nach wiederholter, mehrwöchiger Extraktion mit Lauge mit Alkohol extrahierten und das Saponin durch Fälln bei -5° isolierten. Nach einem Patent von R. Wischin²⁹⁾ wird das Mehl ausgelaut und von der Lauge abgetrennt. Darauf wird die Lauge mit einem eiweissfällenden Mittel versetzt, wodurch das Oel und die Saponine mitgefällt und an das Protein gebunden werden. Nach Trocknen

²⁰⁾ J. pr. 87, 1 (1862); 101, 415 (1967).

²¹⁾ L. Weil, Diss. Strassburg 1901, 62.

²²⁾ Hch. Blau, Diss. Univ. Zürich 1911, 39.

²³⁾ G. A. Bosshard, Diss. E. T. H. Zürich 1916, 43.

²⁴⁾ C. 1935 I 3936; Casopis ceskoslov. Lékařnictva 15, 3, 25 (1935).

²⁵⁾ R. 45, 271 (1926).

²⁶⁾ C. 1938 I 3127; Chem. Ztg. 51, 895 (1927).

²⁷⁾ C. 1937 II 403; Casopis ceskoslov. Lékařnictva 17, 21, 41 (1937).

²⁸⁾ Diss. E. T. H. Zürich 1923.

²⁹⁾ C. 1924 I 2908; D. R. P. 384 955 v. 14. 1. 1923.

des Niederschlages lassen sich die Saponine daraus durch Extraktion gewinnen.

E. Frémy³⁰⁾ erhielt ohne Isolierung des Saponins dessen hydrolytische Spaltprodukte; doch hatte er das Aglukon bei weitem nicht erhalten, sondern nur eine Glukosidsäure in Händen.

Die nach den verschiedenen Methoden hergestellten und gereinigten Saponine werden als gelbe amorphe Pulver bis weisse krystalline Substanzen mit sehr variierenden Verbrennungswerten und Schmelzpunkten unter Zersetzung beschrieben. Das Rosskastaniensaponin stellt darnach keinen einheitlichen Körper dar, sondern ist ein Gemisch verschiedener Saponine und wird daher besser als Aescingemisch bezeichnet, wie die Inhomogenität der Analysen in untenstehender Tabelle zeigt und schon von Fr. Rochleder²⁰⁾ nachgewiesen wurde.

Aescinanalysen

Autor	Name	Smp.	C%	H%
Rochleder	Argyräscin	—	57,22—57,82	7,70—8,40
	Aescinsäure	—	55,26	7,73
	Aphrodäscin	—	57,64	7,95
Weil	Aesculussaponin	—	49,97—51,01	6,43—6,51
Bures und Babor	Aescin	189—200 ^o	68,82	7,69
Bures und Volák	Saponin A	204—206 ^o	44,87	7,34
	Saponin B	202 ^o	43,73	7,38
	Saponin ABC	210 ^o	43,36	7,0

Tabelle 2

Für die Spaltungsoperation des Aescingemisches zum Aglukon wurden vor allem von Fr. Rochleder²⁰⁾ Formeln und Namen aufgestellt. Auf Grund der Verbrennungswerte der verschiedenen Ausgangs-, Zwischen- und Endprodukte hatte er Bruttoformeln und Gleichungen errechnet. Bei weiteren Verseifungsversuchen konnte er aber diese Resultate nicht bestätigen, sondern nahm gemäss den anderen Analysen neue Bruttoformeln an. Um die verschiedenen Formeln für die Zwischen- und Endprodukte der Verseifung aufrecht erhalten zu können, nahm Fr. Rochleder

³⁰⁾ A. 15, 187 (1835); Ann. chim. phys. 58, 101 (1835).

neben den abgespaltenen Sacchariden auch mehrere niedere Fettsäuren an. Weder die Saccharide noch die Fettsäuren hat er jedoch chemisch nachgewiesen. Wie bereits A. W. van der Haar andeutete, sind diese, wie auch die von anderen Forschern aufgestellten Bruttoformeln falsch, da es unmöglich ist, für ein Saponin eine Formel aufzustellen, solange diejenige des Sapogenins noch unbekannt oder unsicher ist und die weiteren Spaltprodukte nur errechnet, nicht aber bewiesen sind. Es erübrigt sich daher, näher auf diese und analoge Arbeiten einzugehen.

Hydrolyse des Aescingemisches.

Das Aescingemisch lässt sich äusserst schwer zum Aglukon spalten. A. W. van der Haar hat nach Hydrolyse mit 5-proz. Salzsäure in 50-proz. Alkohol folgende Spaltprodukte erhalten und identifiziert:

46,2	%	wasserunlösliches Sapogenin
10	%	Glukuronsäure
23	%	d-Glukose
2,24	%	d-Galaktose
8,97	%	Pentose
4,32	%	Methylpentose
3,4	%	Essigsäure

bezogen auf 9,8% Wasser und 1% Asche enthaltendes Saponin³¹⁾.

Der Umstand der schweren Verseifbarkeit des Saponingemisches vermag verschiedene Widersprüche in der Literatur zu erklären, da sich viele Angaben über das Aescigenin nicht auf das reine Aglukon, sondern auf ein Gemisch von Prosapogeninen³²⁾ beziehen. Dennoch scheinen die sehr stark variierenden Verbrennungswerte der verschiedenen Autoren, die in Tabelle 3 zusammengestellt sind, darauf hin zu deuten, dass auch das Aescigenin ein Gemisch mehrerer Sapogenine darstellt, was von Fr. Rochleder²⁰⁾, G. A. Bosshard³³⁾ und von E. Bures und Fr. Volák²⁷⁾ vermutet wird.

³¹⁾ A. W. van der Haar, Anleitung zum Nachweis, zur Trennung und Bestimmung der aus Glukosiden usw. erhaltenen Monosaccharide und Aldehydsäuren, 1920, 10. Kap.; R. 42, 1080 (1922).

³²⁾ A. Winterstein nennt die unvollständig gespaltenen Sapogenine „Prosapogenine“ Z. physiol. Ch. 199, 25 (1931).

³³⁾ Diss. 1916, 68 ff.

Das Aescigenin.

Bruttoformel.

Wie aus Tabelle 3 ersichtlich ist, hat Fr. Rochleder schon im Jahre 1862 ein Aescigenin in Händen gehabt, das bei der Verbrennung sehr hohe Kohlenstoffwerte lieferte, wie sie nach ihm nicht wieder gefunden wurden und auf Grund welcher er für Aescigenin die Formel $C_{24}H_{40}O_4$ Ber. (C 73,47% H 10,20%) auf-

Aescigeninanalysen

Forscher	Jahr	Smp.	C%	H %	[α] _D	
Rochleder	1862	—	73,74	9,91	—	
		—	73,43	10,06	—	
		—	73,60	10,12	—	
	1867	—	72,31	10,08	—	
		—	73,43	10,12	—	
		—	72,31	10,08	—	
Bosshard α -Aesc. β -Aescigenin γ -Aescigenin δ -Aescigenin	1917	228—230 ⁰	59,09	7,90	—	
		127 ⁰	68,35	8,88	—	
		225 ⁰	61,52	8,11	—	
		228 ⁰	55,40	7,79	—	
Winterstein	1923	304 ⁰	70,13	10,17	} + 26,75 ⁰	
		304 ⁰	69,75	10,39		
		304 ⁰	68,60	9,85		
		304 ⁰	67,79	9,72		
	1931	304 ⁰	66,76	9,27		
		304 ⁰	71,26	12,56		} + 26,8 ⁰
		304 ⁰	71,00	12,56		
		304 ⁰	71,3	10,2		
304 ⁰	68,00	10,73				
vander Haar ³⁴⁾	1926	310—311 ⁰	71,3	10,2	+ 35,28 ⁰	
Bures und Babor	1935	—	68,00	10,73	—	
Bures und Volák	1937	306 ⁰	72,26	10,4	—	
			72,37	10,05	—	

Tabelle 3

stellte. In seiner Abhandlung steht die Formel $C_{24}H_{20}O_4$; da er mit den Atomgewichten für C = 6, H = 1 und O = 8 rechnete, ist in seinen Formeln die Anzahl der Wasserstoffatome zu verdoppeln,

³⁴⁾ Mittel aus 10 Analysen.

um sie den heutigen Atomgewichten entsprechend abzuändern. Die späteren Untersuchungen des Aescigenins zeigten stets sauerstoffreichere Präparate. Selbst Rochleder fand 1867 ein Aglukon, das nach der Analyse so stark von seinem ersten abwich, dass er ihm die Formel $C_{22}H_{36}O_4$ (Ber. 72,53% H 9,89%) umgerechnet auf heutige Atomgewichte zuschrieb. Er nahm an, dass diese beiden Aescigenine nicht jedes Jahr in gleichen Mengen von der Pflanze gebildet werden, sondern dass bisweilen sogar nur eines entsteht.

G. A. Bosshard, der das Aescingemisch nur in wässriger Säure spaltete und daher, wie bereits A. W. van der Haar und A. Winterstein bemerkten, nie ein Aglukon, sondern stets ein noch reichlich gebundenen Zucker enthaltendes Produkt verarbeitete, fand die tiefsten und am stärksten voneinander abweichenden Verbrennungswerte und Schmelzpunkte, was ihn veranlasste, vier verschiedene Aescigenine zu unterscheiden. Bei der Behandlung eines seiner Aescigenine mit alkoholischer Salzsäure konnte er weiterhin Zucker nachweisen, was ihn aber nicht zum einzig möglichen Schluss bewegte, dass sein Ausgangsprodukt noch kein Aglukon sein konnte. Auch L. Weil und Hch. Blau hatten nie zuckerfreie Körper gefunden; sie haben darüber keine Elementaranalysen veröffentlicht.

Die Tatsache der schweren Verseifbarkeit des Aescingemisches zum Aglukon wurde von A. Winterstein erkannt; trotzdem konnte er nur auf Grund sehr uneinheitlicher Analysenergebnisse im Jahre 1923 für ein Aescigenin vom Smp. 304° und $[\alpha]_D = +26,75^{\circ}$ die Formel $C_{34}H_{56}O_7$ (Ber. 70,63% H 10,57%) aufstellen, die jedoch auf keine seiner Analysen stimmte²⁸). Nach weiteren Untersuchungen änderte er diese Formel 1931 auf $C_{33}H_{58}O_7$ (Ber. 71,13% H 9,90%) ab¹⁰); doch bietet sein neues Präparat für diese Formel gar keine Stütze, da die gefundenen Werte von den berechneten z. T. bis 2,5% abweichen.

Im Gegensatz dazu fand A. W. van der Haar für ein Aescigenin vom Smp. 311° und $[\alpha]_D = +35,28^{\circ}$ Verbrennungswerte, die ihn zur Aufstellung der Formel $C_{21}H_{36}O_4$ (Ber. C 71,59% H 10,22%) veranlassten²⁵). Diese Formel unterschied sich von der zweiten Rochleder'schen Formel $C_{22}H_{36}O_4$ nur um ein Kohlenstoffatom.

E. Bures und K. Babor jun.²⁴⁾ beschrieben ein Aescigenin, welches nach seinem Smp. von 179—186° kein Aglukon vorstellen dürfte.

E. Bures und Fr. Volák²⁷⁾, die neben Fr. Rochleder die sauerstoffärmsten Aglukone erhielten, stellten für ihre Arbeit keine eigene Formel auf, sondern basierten auf der Winterstein'schen Formel $C_{35}H_{58}O_7$, obwohl ihre Analysen gar nicht darauf stimmten.

Die ausgeführten Molekulargewichtsbestimmungen deuten wie die C-H-Bestimmungen auf Uneinheitlichkeit des Aescigenins, bzw. unvollständige Hydrolyse zum Aglukon hin. A. W. van der Haar²⁵⁾ bestimmte das Molekulargewicht in Phenol im Eykman'schen Depressimeter zu 341 und in Campher nach Rast zu 400. Dagegen berechnete A. Winterstein²⁸⁾ dasselbe aus dem Bromderivat zu 564, während E. Bures und Fr. Volák²⁷⁾ nach Rast ein solches von 612 fanden.

Ein eindeutiger Beweis für das Vorhandensein mehrerer verschiedener Aescigenine wurde in keiner der bisherigen Arbeiten erbracht. Fr. Rochleder glaubte dies nur auf Grund abweichender Analysen annehmen zu müssen³⁵⁾. Die anderen Forscher, die mehrere Aescigenine beschrieben, hatten nie Aglukone in Händen, was aus ihren Arbeiten sicher hervorgeht.

Da die Dehydrierung³⁶⁾ des Aescigenins Sapotalin (1,2,7-Trimethylnaphthalin) lieferte, wurde dessen Verwandtschaft mit den Triterpenen festgestellt und schliesslich die zweite Winterstein'sche Formel $C_{35}H_{58}O_7$ vor allen andern bevorzugt³⁷⁾.

Wie soeben gezeigt wurde, gelang die endgültige Lösung der Frage der Bruttoformel noch nicht, sondern nur die Bestimmung der Molekulargrösse, bzw. Terpenreihe, welcher das Aescigenin angehören dürfte.

Eigenschaften.

A. Winterstein und A. W. van der Haar stellten den neutralen Charakter des Aescigenins fest.

²⁵⁾ J. Pr. 101, 415 (1867); 102, 16 (1867).

³⁶⁾ Z. physiol. Ch. 184, 69 (1929).

³⁷⁾ Helv. 15, 431, (1932).

A. W. van der Haar fand nach der Zerewitinoff'schen Hydroxylbestimmungsmethode 15,6% während Winterstein 13,09 und 13,12% Hydroxyl (Ber. 5 OH = 14,4% bez. auf $C_{35}H_{58}O_7$) fand. Dagegen erhielt Bures und Babor 25,16% Hydroxyl, was neben dem tiefen Smp. ihres Aescigenins ein weiterer Beweis dafür ist, dass dasselbe noch kein Aglukon darstellte.

Derivate.

Fr. Rochleder gelang als erstem die Darstellung eines krystallisierten Acetyläscigenins, dessen Analyse (Gef. C 68,42; 68,24 H 8,89; 8,77%; Ber. C 68,57, H 8,57%) ungefähr auf ein Tetraacetat der Formel $C_{32}H_{48}O_8$ (bezogen auf $C_{24}H_{40}O_4$) stimmte. Erst Bures und Fr. Volák²⁷⁾ beschrieben wieder ein Tetraacetat $C_{43}H_{66}O_{11}$ (bez. auf $C_{35}H_{58}O_7$; Gef. C 68,25 H 8,48%, Ber. C 68,04 H 8,77%). A. Winterstein und A. W. van der Haar schreiben, dass das Acetat und Benzoat des Aescigenins sehr schwer krystallin zu erhalten seien.

A. W. van der Haar stellte ein krystallisiertes Bromderivat des Aescigenins vom Smp. 167—175° her, das er nicht näher untersuchte. Dagegen fand A. Winterstein ein Bromderivat mit einem scharfen Smp. von 197°. Auf Grund der Analyse (Gef. Br 12,07; 12,27; 12,55%, ber. 11,94% bez. auf $C_{35}H_{58}O_7$) betrachtete er dieses Derivat als Monobromäscigenin und folgerte, dass im Aescigenin eine Doppelbindung vorhanden sei³⁸⁾. Das Molekulargewicht des Bromderivates berechnete er zu 644.

Versuche zur Darstellung von Ketoderivaten waren erfolglos. A. W. van der Haar²⁵⁾ konnte weder ein Semicarbazon noch ein Oxim oder Ketazin darstellen. Dagegen beschreiben E. Bures und Fr. Volák²⁷⁾ ein Phenylhydrazon (Gef. NNHC₆H₅ 37,07, CO 14,25%). Da deren Aescigenin, wie bereits betont, kein reines Aglukon vorstellte, dürften hier Ketogruppen der noch gebundenen Zucker reagiert haben.

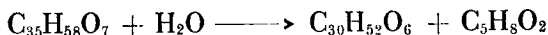
Abbaureaktionen.

Durch Zinkstaubdestillation im Wasserstoffstrom gelang A. W. van der Haar²⁵⁾ die Isolierung eines leichten, terpenartig riechenden Oeles (Sdp. 240—250°) vom Molekulargewicht 191,8 (im

³⁸⁾ Z. physiol. Ch. 199, 25 (1931).

Eykman'schen Depressimeter). Die Analyse (Gef. C 86,43; 86,30% H 10,34; 10,40%) zeigte etwa 3% Sauerstoff, sodass das Produkt ein Gemisch vorstellen dürfte, weshalb A. W. van der Haar noch keine Formel aufstellen konnte. Bei der Zinkstaubdestillation wurde keine CO₂-Entwicklung festgestellt, was dem neutralen Charakter des Aescigenins entspricht.

Durch Kochen des Aescigenins mit 38-prozentiger alkoholischer Salzsäure will A. Winterstein^{28) 38)} neben Ausgangsmaterial durch Umesterung ein ätherlösliches, nicht krystallisierendes Spaltprodukt und Tiglinsäure erhalten haben. Die Tiglinsäure hat er nach Smp. und Mischprobe, sowie durch Schmelzpunkt und Mischprobe der Dibromtiglinsäure identifiziert. Leider fehlt eine Angabe über Ausbeute an diesem Spaltprodukt. Aus seinem Versuch lässt sich jedoch leicht errechnen³⁹⁾, dass die Reaktion nicht der Gleichung



entspricht. Die Tiglinsäure dürfte daher niemals in irgend einer Form als Bestandteil des Aescigeninmoleküls in Frage kommen. Sie kann höchstens ein Abbauprodukt sein, dessen Entstehung noch völlig ungeklärt ist, sofern man annimmt, dass das A. Winterstein'sche Aescigenin einheitlich war. Der Nachweis der Tiglinsäure veranlasste A. Winterstein das Aescigenin als einen Tiglinsäureester eines Triterpenalkohols zu betrachten. Dabei lässt er die Frage offen, ob die Tiglinsäure nicht ein sekundäres Produkt vorstellt, welches durch Wasserabspaltung aus α -Methyl- β -oxy-buttersäure bei der sauren Spaltung des Aescigenins entstanden wäre.

Schliesslich gelang es Ruzicka und van Veen durch energische Dehydrierung des Aescigenins Sapotalin nachzuweisen³⁶⁾.

Auf die anderen Resultate näher einzugehen erübrigt sich, da diese eindeutig mit noch unvollständig gespaltenen Produkten erreicht wurden.

³⁹⁾ A. Winterstein spaltete 15 g Aescigenin, wovon 12,6 g in Reaktion traten. Nach Ausfällen in Wasser waren 11,25 g ätherlöslich; somit beträgt der der Tiglinsäure entsprechende Anteil höchstens 1,35 g. Aus 12,6 g C₃₅H₅₈O₇ sollte jedoch 2,14 g Tiglinsäure und höchstens 10,5 g Spaltprodukt C₃₀H₅₂O₆ entstehen.

Konstitution.

Hauptsächlich auf Grund der Winterstein'schen Untersuchungen musste das Aescigenin eine pentacyclische Verbindung der Formel $C_{35}H_{58}O_7$ vorstellen, die eine nicht hydrierbare Doppelbindung und sechs Hydroxylgruppen, wovon eine esterartig mit Tiglinsäure verbunden ist, enthalten. Damit wäre die Funktion aller Sauerstoffatome erklärt gewesen, wenn nicht, wie bereits betont wurde, diese Formel durch ein sehr inhomogenes Analysenmaterial gestützt würde, das z. T. über 2,5% von den berechneten Werten abweicht und des weiteren im Aescigenin kaum ein Tiglinsäureester vorliegen kann.

Entsprechend den in der Literatur für Aescigenin sehr variierenden Verbrennungswerten, ist man mit Fr. Rochleder sowie E. Bures und Fr. Volák geneigt anzunehmen, dass das bis damals isolierte Aescigenin ein Gemisch verschiedener Aglukone vorstellen dürfte.

Eigene Arbeiten

Nach den verhältnismässig geringen und sich widersprechenden Kenntnissen, die man über das Sapogenin der Rosskastanie aus der Literatur entnehmen kann, stellte sich für mich vor allem die Aufgabe, eine rationelle Methode zur Gewinnung eines oder mehrerer einheitlicher Aglukone zu finden, um Anzahl und Charakter der funktionellen Gruppen festzustellen. Zur Gewinnung des Saponins trachtete ich ferner darnach, einen Weg einzuschlagen, der nicht riesige Mengen von Fettlösungsmitteln verschlingt, da diese in der heutigen, durch den Krieg bedingten Zeit schwer erhältlich sind und nur bei unbedingter Notwendigkeit angewendet werden dürfen. A. Winterstein erlitt beispielsweise einen Verlust von fast 50% Benzol bei der Fettextraktion des Mehles. Angebracht schien mir auch, die Dialyse zu vermeiden, da diese Operation mit grossen Mengen nur schwierig durchzuführen ist. Von der Bleimethode wurde abgesehen, da sie infolge der schweren Filtrierbarkeit der entstehenden Niederschläge und anderer Mängel zeitraubend und ungeeignet ist.

Gewinnung des Aescingemisches.

In einer ersten Versuchsreihe wurde entschältes Kastanienmehl ohne Entfettung mit 60- bis 90-proz. Alkohol im Soxhlet extrahiert. Je nach der Extraktionsdauer (6 bis 30 Stunden) und der Konzentration des Alkohols liessen sich dabei etwa 20 bis 25 Gewichtsprozent des Mehles extrahieren. Der eingeeengte gelbe bis dunkelbraune, honigartige Extrakt liess sich in Alkohol gelöst mit Aether als weisser Niederschlag fällen, der jedoch bereits nach wenigen Minuten wieder zu einer klebrigen gelben Masse zerfloss. Mehrmaliges Wiederholen dieser Operation führte nicht zum Ziel. Auch Umlösen aus Alkohol ergab keine krystallisierenden Produkte. Hydrolyse dieses Extraktes führte zu klebrigen und z. T. gummiartigen, sehr stark schwarz verunreinigten Substanzen. Bei der direkten Extraktion des Kastanienmehles mit Alkohol ist demnach die Dialyse unbedingt erforderlich, wenn man nicht sehr unreine Aescine, sowie Aescigenine erhalten will, deren Aufarbeitung sehr langwierig ist.

Nach diesen Versuchen wurde darnach getrachtet, die im Mehl enthaltenen freien Zucker vor der Extraktion der Saponine zu entfernen. Mit Hilfe der Perkolation war dies nicht zu erreichen. Neutrales wie alkalisches Wasser als Perkolationsflüssigkeit liess das Mehl sofort so stark aufquellen und teilweise gallertig werden, dass der Perkolator sofort verstopft wurde und nach tagelangem Stehen, sowie Absaugen die Perkolationsflüssigkeit nicht durchfloss. Darauf wurde versucht, die freien Zucker durch Mazeration mit Wasser, verdünnter Lauge oder Säure zu entfernen. Das mazerierte Mehl war aber durch Filtration, bzw. Abnutschen auch bei Verwendung von Cellit⁴⁰⁾ (bis 40% Cellit bezogen auf die Mehlmenge) nicht von der Mazerationsflüssigkeit zu trennen, da sofort eine dünne braune und klebrige Schicht das Filter verstopfte. Dagegen gelang die Trennung des Mehles von der Mazerationsflüssigkeit sehr gut durch Zentrifugieren.

Als beste Methode erwies sich die Mazeration des nur grob gemahlten Mehles mit verdünnter Natronlauge. Die alkalische Mazeration hat sich als vorteilhafter als die neutrale und saure Mazeration erwiesen, da damit das reinste Aescin erhalten wurde.

⁴⁰⁾ Filtrierhilfsmittel.

Auf Ansätze von 10 kg Mehl wurden 500 g feste Natronlauge und 20 Liter Wasser verwendet und unter gelegentlichem Rühren einen Monat der Mazeration bei Zimmertemperatur überlassen. Die genaue Wassermenge richtet sich nach der Körnigkeit und Trockenheit des Mehles und muss vergrößert werden, wenn der Brei zu dickflüssig wird. Zum Zentrifugieren erwies es sich als vorteilhaft, mit Wasser auf das doppelte Volumen (50 Liter) zu verdünnen. Das zentrifugierte Mehl wird darauf erneut mit derselben Wassermenge (50 Liter) versetzt und zentrifugiert. Nach Trocknen des Mehles im Dampftrockenschrank wurde mit 60- bis 70-proz. Alkohol im Extraktionsapparat heiss und erschöpfend extrahiert. Nach Abdestillieren des Alkohols resultierte eine schwarzbraune Flüssigkeit, aus der über Nacht das Saponingemisch krystallin ausfiel, leicht filtrierbar und nach kurzem Waschen mit Wasser als schneeweisser Niederschlag erhältlich war. Die Ausbeute betrug 2 bis 2,5% Saponin bezogen auf trockenes und entschältes Mehl, was etwa einem Viertel bis Fünftel der vorhandenen Saponinmenge entspricht. Das auf diese Weise gewonnene Aescingemisch liegt z. T. als Natriumsalz der Glukosidsäure vor und liess sich nach Ansäuern aus Alkohol in Nadeln krystallisieren. Der Schmelzpunkt beträgt 200 bis 210° (unter Braunwerden) und stimmt mit demjenigen von E. Bures und Fr. Volák (202—206°) überein. Dieses Saponin stellt ein Gemisch von sauren und neutralen Glukosiden vor, denn ich konnte dasselbe durch Acetylierung in eine saure und eine neutrale Fraktion trennen.

In der Folge wurde nicht entschältes Samenmehl verwendet, was gelbes bis braunes Aescin lieferte und nach Reinigung mit Aktivkohle ein fast weisses Saponin ergab.

Diese Methode ergab leider nicht die gesamte Saponinmenge, da diese teilweise infolge ihrer Wasserlöslichkeit bereits durch die Mazerationslauge extrahiert wurde. Der Vorteil war aber, dass das gewonnene Saponin sehr rein war und vor allem keine freien Zucker mehr enthielt, sodass bei der nachfolgenden Hydrolyse keine störenden Nebenprodukte auftraten. Durch mühsame Aufarbeitung gelang es jedoch, auch das Sapogenin aus diesen Mazerationslauge zu gewinnen. Dieses Sapogenin erwies sich mit dem auf obige Weise gewonnenen als identisch.

Hydrolyse des Aescingemisches.

Das nach der Mazerationsmethode gewonnene und gereinigte Aescingemisch wurde zur Verseifung in der 10- bis 15-fachen Menge 60-proz. Alkohol, der 5% konz. Salzsäure enthielt, 75 Stunden auf dem Wasserbad gekocht. Nach Neutralisation mit der äquivalenten Menge Soda und Abdestillieren der Hälfte des Alkohols fiel nach Erkalten ein Teil des Aglukons krystallin aus. Nach vollständigem Abdestillieren des Alkohols oder Ausfällen mit Wasser liess sich der Rest des Sapogenins gewinnen. Auf diese Weise erhielt ich durchschnittlich 46% wasserunlösliche Anteile bezogen auf die angewandte Aescinmenge. Dies ist etwa 5% weniger als A. W. van der Haar bezogen auf trockenes Aescin erhielt. Das wasserunlösliche Hydrolysat ist noch keine einheitliche Substanz, denn es liess sich daraus mit Aether etwa ein Drittel ihres Gewichtes extrahieren. Das ätherlösliche, braune und harzige Produkt, das A. Winterstein Aescigenin A₁ nannte, liess sich in eine saure und in eine neutrale Fraktion trennen, die beide nicht krystallisierten.

Der ätherunlösliche Anteil der sauren Hydrolyse war ebenfalls noch braun gefärbt und liess sich durch Schütteln mit Aktivkohle, Umkrystallisieren aus Alkohol oder Ueberführung in das Acetat und Verseifung desselben reinigen.

Die Bruttoformel des Aescigenins.

Das auf die oben beschriebene Weise gereinigte Hydrolysat wurde zur Prüfung auf Einheitlichkeit aus Alkohol fraktioniert krystallisiert. Es liessen sich schliesslich neun in Blättchen krystallisierende Fraktionen mit gleichem Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt erhalten. Zahlreiche Verbrennungen ergaben homogene Analysenwerte, welche im Mittel für C 73,34 und H 9,91% betragen. Durch Reinigung über das Acetat änderten sich die physikalischen Konstanten dieses gereinigten Hydrolysates nicht mehr. Da ferner die chromatographische Trennung des Acetates ebenfalls dessen Einheitlichkeit ergab, betrachte ich das so erhaltene Aescigenin vom Schmelzpunkt 317—318° und $[\alpha]_D = +46^\circ$ als einheitlich.

Meine Analysen stimmen am besten mit denjenigen von Fr. Rochleder überein, während alle anderen in der Literatur angegebenen Analysen tiefere C-Werte und meist auch tiefere H-Werte aufweisen, weshalb bisher noch keine endgültige Bruttoformel aufgestellt werden konnte. Meine Verbrennungswerte ergeben als Bruttoformel für Aescigenin genau $C_{35}H_{56}O_6$, während um $\pm CH_2$, bzw. um $+ H_2$ sich unterscheidende Formeln nicht mehr innerhalb der verlangten Fehlergrenze liegen:

Im Mittel	Gef.	C	73,34	H	9,91%
$C_{35}H_{56}O_6$	Ber.	C	73,39	H	9,85%
$C_{35}H_{58}O_6$	Ber.	C	73,13	H	9,17%
$C_{36}H_{58}O_6$	Ber.	C	73,68	H	9,96%
$C_{34}H_{54}O_6$	Ber.	C	73,10	H	9,74%

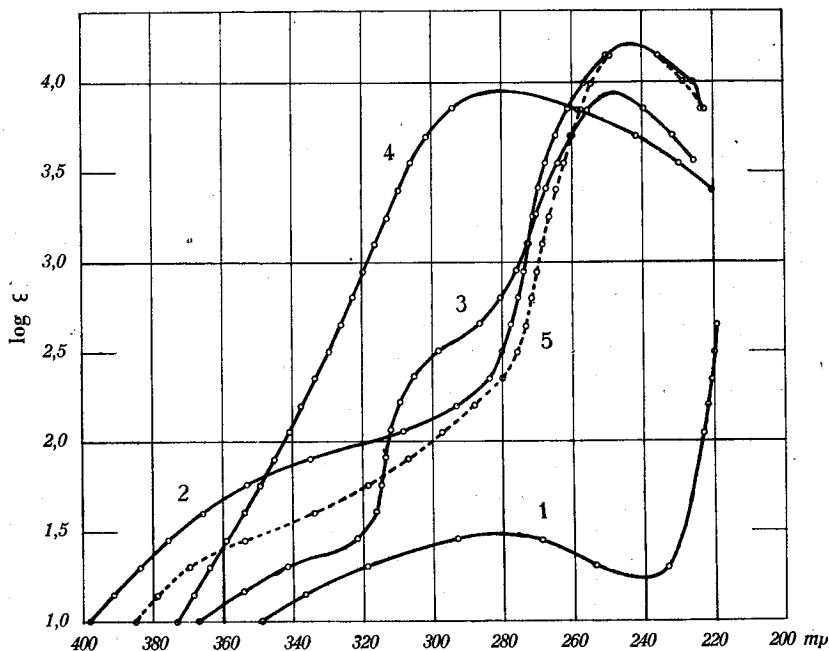
Spätere Analysen von verschiedenen Derivaten ergaben auch $C_{35}H_{56}O_6$ als Bruttoformel für Aescigenin, welche sich von der A. Winterstein'schen Formel nur um 1 Mol Wasser unterscheidet.

Die funktionellen Gruppen des Aescigenins.

Die Bestimmung der aktiven Wasserstoffatome nach Zerewitinoff weist auf fünf Hydroxylgruppen hin, worauf auch die gefundenen Werte von A. W. van der Haar und weniger gut diejenigen von A. Winterstein, berechnet auf meine Bruttoformel deuten⁴¹⁾. Entsprechend lieferte die milde wie die energische Acetylierung ein Penta-acetyl-äscigenin $C_{45}H_{66}O_{11}$ (bezogen auf $C_{35}H_{56}O_6$) vom Schmelzpunkt 206—207° und $[\alpha]_D = +60^\circ$, welches sich durch Kochen mit 10-proz. methanolischer Kalilauge, sowie 2,5-proz. methanolischer Salzsäure, wieder zu Aescigenin verseifen liess. Vor mir erhielten nur Fr. Rochleder, sowie E. Bures und Fr. Volak ein kryst. Aescigeninacetat, deren Analysen voneinander und von der meinigen etwas abweichen. Dagegen ist es auch mir trotz mehreren Versuchen nicht gelungen, ein krystallisiertes Benzoat des Aescigenins herzustellen.

⁴¹⁾ $C_{35}H_{56}O_6$	Ber.	5 akt.	H	0,88%
A. Winterstein	Gef.	„	H	0,77%
A. W. van der Haar	Gef.	„	H	0,92%
Eigene Bestimmung	Gef.	„	H	0,89%

Das sechste Sauerstoffatom im Aescigenin liess sich nur durch das Absorptionsspektrum im U. V. charakterisieren, was die für eine Ketogruppe, evtl. Aethergruppe⁴²⁾ typische Bande (vgl. Kurve 1) mit einem Maximum bei 280 m μ ($\log \epsilon = 1,5$)⁴³⁾ aufweist. Es wurde daher versucht, dieses Sauerstoffatom auf che-



Figur 1

- Kurve 1. Aescigenin.
- Kurve 2. Penta-acetyl-keto-äscigenin.
- Kurve 3. Keto-äscigenin.
- Kurve 4. Penta-acetyl-keto-enol-äscigenin.
- Kurve 5. Penta-acetyl-keto-äscigenin-dicarbonsäure-anhydrid.

mischem Wege nachzuweisen. Unter äusserst energischen Bedingungen liess sich aus Aescigenin kein Hydrazone und aus Penta-acetyl-äscigenin kein Oxim herstellen, sondern nur Ausgangsma-

⁴²⁾ Das Vorhandensein einer Aethergruppe wird von T. M a t s u k a w a im Japocäscigenin, einem möglichen Isomeren des Aescigenin vermutet (vgl. C. 1935 II 1719).

⁴³⁾ Alle Absorptionsspektren wurden in alkoholischer Lösung aufgenommen.

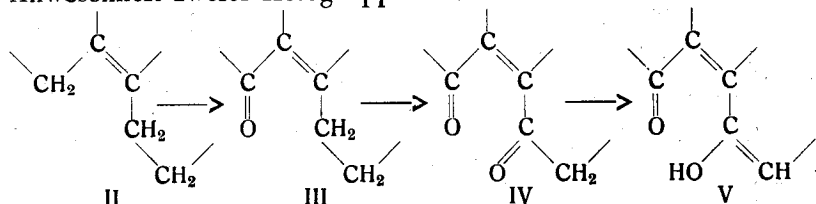
terial zurückgewinnen. Gegen naszierenden und katalytisch erregten Wasserstoff ist diese funktionelle Gruppe vollkommen resistent. Die Anwesenheit einer äusserst reaktionsträgen Keto-Gruppe im Aescigenin ist daher nur als wahrscheinlich aber noch nicht als bewiesen zu betrachten.

Aescigenin enthält auf Grund der positiven Tetranitromethanprobe eine Doppelbindung. Die katalytische Reduktion des Aescigenins war, wie bereits A. Winterstein bemerkte, erfolglos. Für die Existenz einer einzigen Doppelbindung spricht die Titration mit Benzopersäure. Die Sauerstoffaufnahme betrug nach deren Beendigung etwas mehr als ein Mol Sauerstoff. Die Aufarbeitung lieferte ein krystallisierendes Gemisch, woraus das erwartete Oxyd trotz peinlicher Reinigung nicht isolierbar war. Es gelang aber durch eine schon wiederholt in der Triterpenreihe mit Erfolg benützte Methode eine zuverlässigere Entscheidung zu treffen, als es auf Grund der Farbreaktion, sowie der Titration mit Benzopersäure möglich ist. Milde Oxydation von Penta-acetyl-äscigenin mit Chromsäure lieferte das α,β -ungesättigte Keton $C_{45}H_{64}O_{12}$ (bezogen auf $C_{35}H_{56}O_6$). Mit Tetranitromethan vermischt gab dieses Penta-acetyl-keto-äscigenin keine Farbreaktion mehr, was das Ergebnis der Benzopersäureoxydation bestätigt, dass das Aescigenin nur eine Doppelbindung besitzt. Eine zweite zur neuen Ketogruppe nicht konjugierte Doppelbindung müsste mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung geben, während eine zur alten Ketogruppe konjugierte am Absorptionsspektrum im U. V. für Aescigenin zu erkennen wäre (vgl. Kurve 1, S. 27).

Oxydationsreaktionen

Während milde Oxydation von Aescigenin mit Chromsäure in Eisessiglösung ein Gemisch von sauren und neutralen, nicht krystallisierenden Produkten lieferte, zeitigte milde Oxydation des Pentaacetates in Eisessiglösung bei Temperaturen bis 80° eine neutrale Verbindung $C_{45}H_{64}O_{12}$ (bezogen auf $C_{35}H_{56}O_6$) vom Schmelzpunkte $231-232^{\circ}$ und $[\alpha]_D = +56^{\circ}$. Auf Grund der charakteristischen Absorptionsbande im U. V. (λ max. = $244 \text{ m}\mu$; $\log \epsilon = 4.2$; vgl. Kurve 2, Seite 27) stellt dieser Körper ein α,β -ungesättigtes Keton (III) vor. Das Fehlen eines ausgesprochenen Mi-

nimums in der Kurve 2 bei ungefähr 300 m μ könnte auf die Anwesenheit zweier Ketogruppen zurückzuführen sein.



Katalytische Hydrierung von Penta-acetyl-keto-äscigenin mit Platinoxid in Eisessig bei Zimmertemperatur lieferte wieder Penta-acetyl-äscigenin.

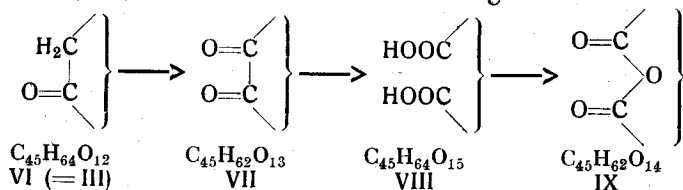
Während die alkalische, wie die saure Verseifung von Penta-acetyl-äscigenin ohne weiteres durchführbar war, und wieder Äscigenin ergab, bereitete die Hydrolyse von Penta-acetyl-keto-äscigenin grosse Schwierigkeiten. Milde und energische Verseifung mit methanolischer Kalilauge war von einer stark blau-violetten Farbreaktion begleitet und lieferte verschiedene Gemische nicht trennbarer Produkte, woraus sich noch uneinheitliche Verbindungen isolieren liessen, deren Sauerstoffgehalt sich vom erwarteten Keto-äscigenin $C_{35}H_{54}O_7$ um mehrere Sauerstoffatome unterschied. Die Uneinheitlichkeit dieser Produkte zeigte neben den unscharfen Schmelzpunkten auch die Aufnahme des Absorptionsspektrums im U. V. eines durch Chromatographie gereinigten re-acetylierten Hydrolysates. Saure Verseifung des Keto-acetates mit 2,5-proz. methanolischer Salzsäure war von keinen Farbreaktionen begleitet, ergab aber ähnliche, schlecht krystallisierende Produkte.

Dagegen wurden durch äusserst energische Verseifung mit Claisenlauge im Einschlussrohr bei 150° bessere Resultate erzielt. Es liess sich die erwartete Verbindung $C_{35}H_{54}O_7$ vom Schmelzpunkt 345—347° und $[\alpha]_D = +89^\circ$ erhalten. Das Absorptionsspektrum im U. V. zeigt die für eine α,β -ungesättigte Verbindung charakteristische Bande ($\lambda_{max.} = 247\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,95$, vgl. Kurve 3, Seite 27). Reacetylierung von Keto-äscigenin lieferte Penta-acetyl-keto-äscigenin.

Die milde, wie die energische Oxydation des Penta-acetyl-äscigenins mit Selendioxyd ergab neben Ausgangsmaterial nicht krystallisierende Produkte. Dagegen erhielt ich bei der Oxydation von Penta-acetyl-keto-äscigenin in Eisessiglösung bei 150° eine

neutrale Verbindung $C_{45}H_{62}O_{13}$ vom Schmelzpunkt $251-252^{\circ}$ und $[\alpha]_D = +91^{\circ}$. Auf Grund der stark positiven Eisenchloridreaktion stellt dieser Körper das Penta-acetyl-keto-enol-äscigenin (V) vor, das durch Umlagerung des ungesättigten 1,4-Diketons (IV) entstanden ist. Das Absorptionsspektrum im U. V. zeigt die für eine Keto-2,4-dien-Verbindung charakteristische Bande mit einem Maximum bei $282\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,94$; vgl. Kurve 4, Seite 27). Das zugehörige Enolactat liess sich nicht herstellen.

Energische Oxydation von Penta-acetyl-keto-äscigenin (VI) mit Chromsäure bei 120° lieferte die Verbindung $C_{45}H_{62}O_{14}$ vom Schmelzpunkt $248-248,5^{\circ}$ und $[\alpha]_D = -14^{\circ}$ neben einem geringen krystallisierenden sauren Anteil. Das Absorptionsspektrum im U. V. (α max. $243\text{ m}\mu$; $\log \epsilon = 4,21$; vgl. Kurve 5, Seite 27) deutet auf die bereits vorhanden gewesene α,β -ungesättigte Ketogruppierung hin, sodass diese bei der energischen Oxydation erhalten geblieben ist. Die beiden neuen Sauerstoffatome müssen demnach an anderer Stelle ins Molekül eingetreten sein. Da eine Oxydation bei den durch Acetylierung geschützten Hydroxylgruppen nicht stattgefunden haben kann, ist eine solche bei der ursprünglichen Ketogruppe des Äscigenins zu erwarten. Durch die Chromsäure wird vorerst die der Ketogruppe benachbarte Methylengruppe oxydiert und das Penta-acetyl-diketo-äscigenin $C_{45}H_{62}O_{13}$ (VII) erhalten. Diese Verbindung ist sehr schwer zu



isolieren und bei weiteren Versuchen, dieselbe herzustellen, erhielt ich immer eine höher oxydierte Verbindung der Formel $C_{45}H_{62}O_{14}$. Die Entstehung dieser Verbindung lässt sich durch Oxydation des Diketons (VII) unter Ringspaltung zur Dicarbonsäure $C_{45}H_{64}O_{15}$ (VIII) denken. Die Dicarbonsäure (VIII) liefert unter Wasserabspaltung Penta-acetyl-keto-äscigenin-dicarbonsäure-anhydrid $C_{45}H_{62}O_{14}$ (IX). Diese Formulierung dieses Oxydationsproduktes stimmt mit dem Absorptionsspektrum im U. V. überein, da ein Dicarbonsäureanhydrid keine charakteristische Bande aufweist.

Die Verbindung $C_{45}H_{62}O_{14}$ (IX) liess sich katalytisch nicht hydrieren.

Ueber die Eigenschaften und über die Konstitution des Aescigenins.

Verschiedene Eigenschaften unterscheiden das Aescigenin sehr von den Triterpenen. Hier ist vor allem seine Schwer- bis Unlöslichkeit in organischen Lösungsmitteln zu nennen. In Petroläther, Benzol, Hexan und Aether ist es praktisch unlöslich, während es in Chloroform sehr schwer und etwas besser in Essigester löslich ist. Dagegen ist Aescigenin leichter in Methanol, Aethanol, Eisessig und Pyridin löslich. Seine Löslichkeit in Aethylalkohol beträgt beispielsweise 4%. Diese Schwerlöslichkeit dürfte in der grossen Anzahl der Hydroxylgruppen begründet sein.

Das Aescigenin und seine Derivate lassen sich im Gegensatz zu den Triterpenen mit wenigen Ausnahmen nicht sublimieren. Die meisten Präparate wurden beim Sublimationsversuch zerstört.

Nach der Bruttoformel $C_{35}H_{56}O_6$ handelt es sich beim Aescigenin um eine einfach ungesättigte hexacyclische Penta-oxy-ketoverbindung⁴⁴). Die nach meinen Verbrennungswerten nicht mehr innerhalb der verlangten Fehlergrenze liegende Formel $C_{33}H_{53}O_6$ würde einem pentacyclischen System entsprechen. Da die Funktion von fünf der sechs Sauerstoffatome des Aescigenins eindeutig festgelegt werden konnte, kann in diesem Sapogenin neben den bereits festgestellten Tatsachen⁴⁵) kein Tiglinsäureester, bzw. auch nicht ein solcher der α -Methyl- β -oxy-buttersäure vorliegen. Uebrigens würde sich ein Tiglinsäureester durch die bei ungefähr 220 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4$) liegende typische Absorptionsbande im U. V. einer α, β -ungesättigten Estergruppe erkennen lassen. Die nach A. Winterstein in Form von Tiglinsäure allerdings nur sehr schwer abspaltbaren fünf Kohlenstoffatome sind darnach durch eine Kohlenstoffbindung mit dem übrigen Kohlenstoffgerüst verbunden. Wiederholung des A. Winterstein'schen Versuches unter andern Bedingungen ergab zwar krystallisierende Produkte, deren Analysen auf Verbindungen mit 30 Kohlenstoffatomen ($C_{30}H_{46}O_6$ und $C_{30}H_{48}O_5$) stimmten, doch lässt sich über dieselben sowie über den Verlauf der Reaktion noch nichts aussagen.

⁴⁴) Sollte das sechste O-Atom einer Aethergruppe angehören, so würde die Formel $C_{35}H_{56}O_6$ einem heptacyclischen Gerüst entsprechen.

⁴⁵) vgl. Seite 21.

Da das Aescigenin keinen Ester vorstellt, sondern wahrscheinlich ein ununterbrochenes Kohlenstoffgerüst aufweist, könnte darin der erste bekannt gewordene Vertreter der Polyterpengruppe mit 35 Kohlenstoffatomen vorliegen. Es besteht daher die Möglichkeit, dass das Aescigenin und die andern Sapogenine mit 35 Kohlenstoffatomen, eine Terpenreihe für sich bilden, die mit der Triterpenreihe einige Verwandtschaft aufweist.

Ueber ein vermeintliches zweites Aescigenin.

Das Aescigenin, das zu obigen Ergebnissen führte, wurde vor allem mit einem Präparat, das einer Rosskastanienernte des Jahres 1940 und der Gegend von Basel entstammte, durchgeführt. Aescigenin der Jahre 1941 und 1942 aus der Gegend von Zürich zeigte Resultate, die von meinen ersten abwichen und mit denjenigen der Literatur übereinstimmten. Die Acetylierung des neuen Sapogenins lieferte das krystallisierende Penta-acetyl-äscigenin nur noch mit einer Ausbeute von 5—15%. Die Hauptmenge war jedoch ein nicht krystallisierendes Acetat, das nach Verseifung und Benzoylierung ein in feinen Nadeln krystallisierendes Benzoat lieferte. Verseifung dieses Benzoates ergab ein Aescigenin, das unscharf um 312° schmolz und mit meinem Präparat des Jahres 1940 gemischt eine Depression von 10° zeigte. Die Analysen dieser Präparate gaben keine Aufklärung und waren ebenso inhomogen und sauerstoffreich wie diejenigen der Literatur. Siebentägige milde Oxydation dieses nicht krystallisierenden Acetates mit Chromsäure zeitigte eine in Nadeln krystallisierende Verbindung, deren Schmelzpunkt unscharf etwa 280° und $[\alpha]_D = -16^\circ$ betrug. Die Analysen stimmten ungefähr auf $C_{45}H_{62}O_{14}$ und das Absorptionsspektrum im U. V. zeigte die Einheitlichkeit der Substanz, die darnach ein α, β -ungesättigtes Keton vorstellte ($n_{max} = 244 \mu$; $\log \epsilon = 4,18$). Nach der Analyse war dieser Körper als ein höheres Oxydationsprodukt von Penta-acetyl-keto-äscigenin zu betrachten gewesen. Die Oxydation von Penta-acetyl-keto-äscigenin unter denselben Bedingungen lieferte jedoch Ausgangsmaterial. Ich glaubte daher auf ein zweites Kastaniensapogenin gestossen zu sein und nahm wie Fr. Rochleder an, dass die Bildung der beiden Aescigenine nicht jedes Jahr im gleichen

Verhältnis stattfindet, sondern dass es Jahre gibt, in welchen nur das erste von mir beschriebene Aescigenin $C_{35}H_{56}O_6$ gebildet wird, während in andern Jahren neben diesem zur Hauptsache ein anderes gebildet wird. Trotz allen Bemühungen gelang es aber nicht, ein homogenes Analysenmaterial dieses zweiten Aescigenins zu erhalten. Dagegen stellte ich fest, dass bei der Acetylierung dieses Aescigenins wesentlich mehr als 5 Acetylgruppen eingetreten sein mussten, da die Ausbeute des Rohacetates etwa auf deren 7—8 deutete. Trotzdem dieses Aescigenin im Hochvakuum ohne Rückstand destillierte, was A. Winterstein⁴⁶⁾ als Beweis für die Zuckerkfreiheit des Sapogenins anführt und trotzdem halbstündige weitere Verseifung mit 10-proz. alkoholischer Salzsäure keinen Zucker nach Fehling nachweisen liess, vermutete ich daher, dass das neue Sapogenin doch kein reines Aglukon sei. Es gelang denn auch nach halbstündiger Hydrolyse mit 30-proz. methanolischer Salzsäure erneut abgespaltenen Zucker festzustellen. Daher wurden sämtliche noch vorhandenen Hydrolysate, die kein krystallisierendes Acetat lieferten, weiter der Hydrolyse mit alkoholischer Salzsäure unterworfen, was ein Aglukon lieferte, das meine zuerst gefundenen Resultate vollständig bestätigte.

Durch diese Misserfolge fand ich somit die sichere Erklärung der sich widersprechenden Resultate der Literatur, sowie ein einfaches und sicheres Kennzeichen für das Vorliegen des reinen Aglukons. Dieses ist nur dann vorhanden, wenn daraus ein gut und sofort krystallisierendes Acetat hergestellt werden kann. Daraus geht hervor, dass Fr. Rochleder vor mir als einziger das reine, sowie E. Bures und Fr. Volák ein fast reines Aglukon in Händen hatten, da nur sie ein krystallisierendes Acetat beschrieben, deren Analysen zwar nicht ganz mit den meinigen übereinstimmen. Dagegen verarbeiteten alle andern Forscher, und zwar auch A. Winterstein⁴⁷⁾ und A. W. van der Haar unvollständig gespaltene Aglukone, obwohl die genannten die schwere Verseifbarkeit des Kastaniensaponins erkannten. Ich hatte Gelegenheit, dies mit einer Probe des A. W. van der Haar'schen Aescigenins, die von den Dehydrierungsversuchen

⁴⁶⁾ A. Winterstein, Diss. E. T. H. Zürich 1923, 60.

⁴⁷⁾ R. 45, 271 (1926).

von L. Ruzicka und van Veen⁴⁸⁾ herrührte, zu beweisen. Diese Probe lieferte ebenfalls ein nicht krystallisierendes Acetat, woraus durch Oxydation mit Chromsäure dasselbe krystallisierende α,β -ungesättigte Keton $C_{45}H_{62}O_{14}$ entstand, das mit dem oben beschriebenen nach Schmelzpunkt und Mischprobe übereinstimmte.

Nach diesem Ergebnis dürfte zu den von A. W. van der Haar gefundenen Spaltstücken noch ein weiteres hinzukommen, worauf auch dessen Ausbeute von 51,2% Sapogenin im Vergleich zur meinigen von 46% hinweist.

Nach diesen Feststellungen hoffe ich endgültig die Schwierigkeiten bei der Herstellung eines einheitlichen Aescigenins erkannt und beseitigt zu haben, nachdem auch ich viel Zeit mit unreinem Aglukon versäumte.

⁴⁸⁾ Z. physiol. Ch. 184, 69 (1929).

Zusammenfassung

1. Zur Darstellung des Saponins der Rosskastanie wurde eine neue Methode ausgearbeitet.
2. Es wurde festgestellt, dass das Rosskastaniensaponin ein Gemisch saurer und neutraler Glukoside vorstellt und dass daraus als Aglukon eine einzige einheitliche Verbindung der Formel $C_{35}H_{56}O_6$ (Smp. 317—318°, $[\alpha]_D = +46^\circ$) erhalten wird.
3. Der Grund der verschiedenen Widersprüche, die die Literatur über das Aescigenin verzeichnet, wurde eindeutig gefunden. Vor allem kann das Vorliegen des reinen Aglukons daran erkannt werden, dass es ein krystallisierendes Penta-acetyl-äscigenin $C_{45}H_{66}O_{11}$ (Smp. 206—207°, $[\alpha]_D = +60^\circ$) liefert.
4. Als funktionelle Gruppen wurden im Aescigenin mit Sicherheit eine nicht hydrierbare Doppelbindung und fünf acetylierbare Hydroxylgruppen nachgewiesen. Beim sechsten Sauerstoffatom handelt es sich auf Grund des Absorptionsspektrums im U. V. wahrscheinlich um eine äusserst reaktionsträge Keto-Gruppe. Das Aescigenin ist daher kein Ester eines Alkohols von 30 Kohlenstoffatomen, wie A. Winterstein vermutete.
5. Der Doppelbindung des Aescigenins beidseitig benachbart befindet sich je eine CH_2 -Gruppe und der einen dieser CH_2 -Gruppen benachbart kann kein quartäres Kohlenstoffatom sein.
6. Da das Aescigenin ein zusammenhängendes Gerüst von 35 Kohlenstoffatomen haben muss, dürfte darin der erste Vertreter der bisher unbekanntten Polyterpenreihe mit 35 Kohlenstoffatomen vorliegen. Zu dieser Reihe gehören vielleicht die noch nicht näher untersuchten Sapogenine Japoäscigenin, Cyc-lamiretin und Jegosapogenin.

Experimenteller Teil¹⁾

Gewinnung des Aescingemisches aus den Samen der Rosskastanie.

Vor der Extraktion liess man entschälte Rosskastanien durch eine Fleischhackmaschine passieren. Der erhaltene Brei wurde getrocknet und in einer Kugelmühle zu einem groben Mehl zermahlen. Um die bei der weiteren Aufarbeitung störenden freien Zucker zu entfernen, wurden Portionen von 10 kg Kastanienmehl mit 20 Liter 2,5-proz. Natronlauge während 1 Monat der Mazeration unterworfen. Anschliessend wurde mit 30 Liter Wasser verdünnt und bei 2200 Touren zentrifugiert. Das feuchte Mehl wurde darauf erneut mit 50 Liter Wasser versetzt und wieder zentrifugiert. Das so vorbehandelte und gut getrocknete²⁾ Mehl wurde nun mit 65-proz. Aethylalkohol heiss im Extraktionsapparat ausgezogen. Nach dem Einengen des alkoholischen Extraktes auf die Hälfte des Volumens fiel das Aescin nach 24-stündigem Stehen als ein farbloser krystalliner Niederschlag aus. Es gelang 2,5% des Saponins (bezogen auf Rosskastanienmehl) zu erhalten. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol resultierte ein gut krystallisiertes Produkt vom Smp. 200—210⁰ (unter Zersetzung), welches in konz. Schwefelsäure gelöst die charakteristische Farbreaktion der Saponine ergab. Zur Analyse wurde zuerst aus mit verdünnter Salzsäure schwach angesäuertem Alkohol und nachher noch zweimal aus reinem Feinsprit umkrystallisiert. Das Präparat wurde 16 Stunden bei 67⁰ im trockenen Luftstrom getrocknet³⁾.

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und in einen evakuierten, zugeschmolzenen Röhrchen bestimmt. Die an letzter Stelle stehenden Bruttoformeln sind die wahrscheinlich richtigen.

²⁾ Gute Trocknung des Mehles vor der Extraktion hat sich als unbedingt erforderlich erwiesen, da sonst das noch feuchte Material nur schwer vom Lösungsmittel durchdrungen wird.

³⁾ Trocknen in getrocknetem Luftstrom erwies sich für Aescigenin und seine Derivate als besonders vorteilhaft, um das Krystalllösungsmittel bei tieferer

3,789 mg Substanz gaben 8,00 mg CO₂ und 2,82 mg H₂O

Gef. C 57,62 H 8,33%

Es liegt wohl ein krystallisiertes Produkt vor, das aber sehr wahrscheinlich, wie der folgende Versuch zeigt, ein Gemisch verschiedener Saponine vorstellt. Acetylierung dieses Produktes ergab ein in Aether lösliches Acetyläscingemisch, das sich in einen sauren und einen neutralen Anteil trennen liess. Der saure Anteil betrug etwa 80% der gesamten Acetylsaponine und war im Gegensatz zum neutralen Anteil trotz Acetylierung noch wasserlöslich. Leider gelang es nicht, diese Körper zur Krystallisation zu bringen.

In der Folge wurde die Methode der Mazeration auch auf nicht entschältes Kastanienmehl angewendet. Dabei erhielt ich bei Anwendung von Natronlauge ein gelbes bis schwach braunes Aescingemisch in einer Ausbeute von 1,7—2% (bezogen auf nicht entschältes Mehl), während Mazeration mit verdünnter Schwefelsäure (10 kg Mehl, 500 g konz. Schwefelsäure, 20 Liter Wasser) ein dunkelbraunes sehr unreines Saponin bei geringerer Ausbeute lieferte. Das durch alkalische Mazeration gewonnene Rohsaponin wurde durch Extraktion mit Aether oder Petroläther von anhaftendem Fett befreit. Darauf wurde dieses noch durch braune Substanzen verunreinigte Produkt durch 24-stündiges Schütteln mit Aktivkohle in verdünnter alkoholischer Lösung (150 g Rohsaponin, 20 g Aktivkohle, 3 Liter 60-proz. Aethylalkohol) und zweimaligem Umkrystallisieren in ein fast weisses Saponin verwandelt.

Die alkalische Mazerationlauge, die durch Zentrifugieren vom Mehl abgetrennt wurde, kochte ich in Ansätzen von 10 Litern mit 1 Liter konz. Salzsäure 10 Stunden auf dem Dampfbad. Der entstehende braune bis schwarze Niederschlag war nun verhältnismässig leicht filtrierbar und wurde nach dem Neutralwaschen getrocknet. Die Ausbeute betrug 15—20% Rohprosapogenin⁴⁾ (be-

Temperatur zu entfernen. Dazu wurde die im folgenden beschriebene Apparatur verwendet. An ein gewöhnliches Saugrohr wurde am unteren Ende ein Rohr mit einer so feinen Düse angesetzt, dass damit ein Vakuum von 0,02—0,03 mm erreicht werden konnte. Die Luft wurde nach Trocknung mit Calciumchlorid durch diese Düse ins Saugrohr, worin sich das Analysenpräparat befand, und darauf in die Hochvakuumpumpe gesogen.

⁴⁾ A. Winterstein nennt die unvollständig verseiften Saponine „Prosapopone“, Z. physiol. Ch. 199, 25 (1931).

zogen auf Mehl), welches durch hydrolysierte Eiweisstoffe und etwas Kastanienmehl stark verunreinigt war. 100 g dieses Rohproduktes wurden in 500 cm³ 60-proz. Aethylalkohol mit 50 cm³ konz. Salzsäure 60 Stunden auf dem Dampfbad am Rückfluss gekocht, worauf von Unlöslichem abfiltriert und mit Alkohol gut nachgewaschen wurde. Nach Einengen auf etwa 3—400 cm³ wurde mit konz. Sodalösung neutralisiert und nach dem Erkalten mit Salzsäure schwach angesäuert, der Niederschlag abfiltriert, neutral gewaschen und getrocknet. Der Niederschlag wurde mit Aether extrahiert; ein dunkelbraunes sehr feines Pulver (15 g) blieb zurück. Acetylierung dieses Produktes ergab einen Aescingehalt von 42%, was einer Ausbeute von etwa 1,1% Aescigenin bezogen auf Kastanienmehl entspricht⁵⁾.

Spaltung des Aescingemisches durch Hydrolyse.

125 g rohes Aescin wurden in 1,5 Liter 60-proz. Aethylalkohol gelöst und nach einem Zusatz von 5% konz. Salzsäure während 74 Stunden am Wasserbade erwärmt. Die anfänglich gelbe Lösung färbte sich langsam dunkelbraun. Nach Erkalten wurde mit kalzinierter Soda neutralisiert und von braunen Schmierern abfiltriert. Nach Einengen auf zwei Drittel des Volumens und eintägigem Stehen krystallisierte ein Teil des Hydrolysates aus, worauf dieses vollständig mit Wasser ausgefällt wurde. Der Niederschlag wurde getrocknet und mit Aether extrahiert. Der in Aether unlösliche Rückstand wurde aus Alkohol fraktioniert umkrystallisiert. Es wurden 9 in Blättchen krystallisierende Fraktionen von 27 g (Ausbeute 21,6% bezogen auf Aescingemisch) mit übereinstimmendem Schmelzpunkt von 317—318° erhalten, welche miteinander gemischt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ergaben. Die erste, dritte, sechste und neunte Fraktion wurden analysiert. Man trocknete 10 Stunden bei 130° im Luftstrom. Von der ersten und neunten Fraktion wurde die spez. Drehung bestimmt.

1. Frakt. $[\alpha]_D = +44,5^0$ (c = 0,86 in Feinsprit)

9. Frakt. $[\alpha]_D = +47,5^0$ (c = 0,79 in Feinsprit)

1. Frakt. 3,800 mg Substanz gaben 10,205 mg CO₂ und 3,363 mg H₂O

2. Frakt. 4,023 mg Substanz gaben 10,830 mg CO₂ und 3,590 mg H₂O

⁵⁾ s. S. 40.

3. Frakt.	3,437 mg	Substanz gaben	9,249 mg	CO ₂ und	3,021 mg	H ₂ O
4. Frakt.	3,811 mg	Substanz gaben	10,220 mg	CO ₂ und	3,375 mg	H ₂ O
	C ₃₆ H ₅₈ O ₆	Ber.	C 73,68	H	9,96%	
	C ₃₅ H ₅₈ O ₆	Ber.	C 73,13	H	10,17%	
	C ₃₅ H ₅₆ O ₆	Ber.	C 73,39	H	9,85%	
1. Frakt.		Gef.	C 73,29	H	9,90%	
2. Frakt.		Gef.	C 73,47	H	9,98%	
3. Frakt.		Gef.	C 73,44	H	9,84%	
4. Frakt.		Gef.	C 73,18	H	9,91%	

Mit Tetranitromethan gaben alle Fraktionen eine Gelbfärbung, in konz. Schwefelsäure gelöst Braunfärbung.

Bestimmung der aktiven Wasserstoffatome:

6,440 mg Substanz gaben nach der Methode von Zerewitinoff 1,267 cm³ CH₄ (0°, 760 mm)

C ₃₅ H ₅₆ O ₆	Ber.	5 akt.	H 0,88%
	Gef.	akt.	H 0,89%

Penta-acetyl-äscigenin.

Milde Acetylierung. 2 g Aescigenin wurden in 5 cm³ Pyridin heiss gelöst und nach dem Abkühlen mit 10 cm³ Essigsäureanhydrid versetzt. Nach zweistündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen und mit Aether extrahiert. Die ätherische Lösung wurde anschliessend mit verdünnter Salzsäure, verdünnter Sodalösung und Wasser gewaschen. Nach dem Eindampfen der über Natriumsulfat getrockneten Lösung krystallisierte der Rückstand (2,13 g) durch Anreiben mit kaltem Methanol in Blättchen vom Schmelzpunkt 198°. Die Krystalle wurden getrocknet, in Benzol-Petroläther (2:5) gelöst und an 40 g Aluminiumoxyd adsorbiert. Mit Benzol-Petroläther (5:2) liess sich alles eluieren. Nach Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol wurden zwei verschiedene Präparate vom Schmelzpunkt 206—207° 6 Stunden im Luftstrom bei 130° getrocknet und analysiert.

$[\alpha]_D = +60,00$ (c = 1,32 in Chloroform)

1. Präp.	3,712 mg	Substanz gaben	9,398 mg	CO ₂ und	2,806 mg	H ₂ O
2. Präp.	3,920 mg	Substanz gaben	9,934 mg	CO ₂ und	2,980 mg	H ₂ O
	C ₄₆ H ₆₈ O ₁₁	Ber.	C 69,31	H	8,60%	
	C ₄₅ H ₆₈ O ₁₁	Ber.	C 68,85	H	8,73%	
	C ₄₅ H ₆₆ O ₁₁	Ber.	C 69,02	H	8,50%	
1. Präparat		Gef.	C 69,09	H	8,46%	
2. Präparat		Gef.	C 69,16	H	8,51%	

Es liegt Penta-acetyl-äscigenin vor. Tetranitromethan erzeugt eine Gelbfärbung.

Energische Acetylierung. 3,1 g Aescigenin wurden in 30 cm³ Essigsäureanhydrid gelöst und nach Zusatz von 0,5 cm³ Pyridin 3 Stunden am Rückfluss zum Sieden erhitzt. Darauf wurde im Vakuum eingeeengt und das Reaktionsgemisch in 200 cm³ Wasser gegossen und mit Essigester extrahiert. Die Lösung wurde mit verdünnter Salzsäure, verdünnter Sodalösung und mit Wasser gründlich gewaschen, getrocknet und eingedampft, wobei sich Krystalle abschieden, welche aus Aether bis zum konstanten Schmelzpunkt von 206—207⁰ umkrystallisiert wurden. Zur Analyse wurden zwei Präparate 6 Stunden bei 130⁰ im Luftstrom getrocknet.

$$[\alpha]_D = +58,8^0 \text{ (c = 1,06 in Chloroform)}$$

1. Präparat: 4,091 mg Substanz gaben 10,370 mg CO₂ und 3,120 mg H₂O
2. Präparat: 3,811 mg Substanz gaben 9,648 mg CO₂ und 2,919 mg H₂O

C ₄₆ H ₆₈ O ₁₁	Ber.	C	69,31	H	8,60%
C ₄₅ H ₆₈ O ₁₁	Ber.	C	68,85	H	8,73%
C ₄₅ H ₆₆ O ₁₁	Ber.	C	69,02	H	8,50%
1. Präparat	Gef.	C	69,18	H	8,53%
2. Präparat	Gef.	C	69,09	H	8,57%

Die Verbindung, welche man bei der milden Acetylierung erhalten hatte, gibt mit diesen Präparaten gemischt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Acetylierung des aus Mazerationslauge gewonnenen Aescigenins.

2 g rohes Aescigenin, das durch Hydrolyse der alkalischen Mazerationslauge dargestellt wurde⁶⁾, wurde in 5 cm³ Pyridin gelöst mit 5 cm³ Acetanhydrid kurz zum Sieden erhitzt und nach 24-stündigem Stehen gleich wie das Reaktionsprodukt der energischen Acetylierung aufgearbeitet. Das resultierende Acetat (1,15 g) krystallisierte aus Chloroform-Methanol und zeigte ebenfalls den konstanten Schmelzpunkt von 206—207⁰; es ergab mit Penta-acetyl-äscigenin gemischt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

⁶⁾ s. S. 37.

Alkalische Verseifung des Penta-acetyl-äscigenins.

52 mg Penta-acetyl-äscigenin vom Schmelzpunkt 206—207° wurden mit 5 cm³ 10-proz. methanolischer Kalilauge während 3½ Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde in Wasser gegossen, mit viel Essigester extrahiert und der Extrakt mit verdünnter Salzsäure und Wasser gewaschen. Beim Abdampfen der getrockneten Essigesterlösung bildeten sich Kristalle, welche abgenutzt und 14 Stunden bei 130° im Luftstrom getrocknet wurden. Schmelzpunkt 317—318°.

$[\alpha]_D = +46^{\circ}$ (c = 0,85 in Feinsprit)
3,854 mg Substanz gaben 10,358 mg CO₂ und 3,394 mg H₂O
 $C_{35}H_{56}O_6$ Ber. C 73,39 H 9,85%
Gef. C 73,34 H 9,86%

Es liegt Aescigenin vor.

Saure Verseifung von Penta-acetyl-äscigenin.

100 mg Substanz vom Schmelzpunkt 206—207° wurden in 20 cm³ Methanol gelöst und mit 1 cm³ konz. Salzsäure 4 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Darauf wurde mit viel Wasser ausgefällt und wie üblich aufgearbeitet. Der Neutralstoff kristallisierte in Blättchen vom Schmelzpunkt 317—318° und zeigte mit Aescigenin gemischt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Tetranitromethan erzeugt mit diesem Verseifungsprodukt eine Gelbfärbung. Die saure wie die alkalische Verseifung von Penta-acetyl-äscigenin liefert Aescigenin.

Äquivalentsgewichtsbestimmungen bei Penta-acetyl-äscigenin.

Das Penta-acetyl-äscigenin lässt sich in der Hitze bereits mit 0,02-n. alkoholischer Kalilauge in 3 Stunden restlos verseifen⁷⁾. Dagegen wurden bei Zimmertemperatur mit 0,1-n. alkoholischer Kalilauge in 48 Stunden nur 3 Acetylreste abgespalten. Demnach besitzt das acetylierte Aescigenin drei relativ leicht verseifbare Gruppen.

⁷⁾ s. Tabelle S. 42.

Verseifung mit alkohol. KOH	Tempera- tur	Dauer Stunden	Einwaage mg	Verbrauch 0,1-n.KOH cm ³	Gefunden Aequiv.- Gewicht
1,00-n.	80 ⁰	48	23,232	1,383	168,0
	80 ⁰	44	20,726	1,217	170,3
	80 ⁰	44	20,239	1,213	166,9
0,50-n.	80 ⁰	20	21,070	1,295	162,7
	80 ⁰	20	19,700	1,166	169,0
0,02-n.	80 ⁰	20	20,748	1,248	166,3
	80 ⁰	20	20,702	1,244	166,4
	80 ⁰	3	20,229	1,252	161,6
	80 ⁰	3	19,712	1,200	164,3
0,10-n.	17 ⁰	48	20,981	0,776	270,4
	17 ⁰	48	19,018	0,746	254,9

Mittleres Aequivalent-Gew. für $C_{45}H_{66}O_{11}$ Ber. 156,9 Gef. 166,2
 $C_{39}H_{60}O_8$ Ber. 260,9 Gef. 262,6

Versuche, durch partielle Hydrolyse von Penta-acetyl-äscigenin zum erwarteten Di-acetyl-äscigenin zu gelangen, schlugen fehl.

Versuch der Benzoylierung von Aescigenin.

Mehrere Ansätze aus Aescigenin vom Smp. 317⁰ durch Behandeln mit Pyridin-Benzoylchlorid ein krystallisiertes Penta-benzoyl-äscigenin darzustellen, zeitigten farblose, ölige Produkte, die sich der Krystallisation widersetzen.

Versuch zur Darstellung von Ketonderivaten bei Penta-acetyl-äscigenin und Aescigenin.

a) Hydrazon. 200 mg Aescigenin vom Schmelzpunkt 317—318⁰ wurden mit 0,5 cm³ Hydrazinhydrat und 0,5 cm³ Feinsprit im Einschlussrohr 22 Stunden auf 200⁰ erhitzt. Nach dem Erkalten wurde in Wasser gegossen und der Niederschlag abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Mehrmaliges Umkrystallisieren aus Feinsprit führte zu einem Produkt mit einem Schmelzpunkt von 317⁰, das mit Aescigenin gemischt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ergab. Tetranitromethan erzeugte eine Gelbfärbung. Die qualitative Prüfung auf Stickstoff fiel negativ aus. Das Hydrazon des Aescigenins liess sich nicht darstellen.

b) Oxim. 400 mg Penta-acetyl-äscigenin vom Smp. 206⁰ wurden mit 400 mg Hydroxylaminchlorhydrat, 600 mg geschmolzenem

Kaliumacetat und 10 cm³ absolutem Alkohol im Einschlussrohr 14 Stunden auf 230⁰ erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde nach Erkalten in Wasser gegossen und mit Aether-Essigester extrahiert. Nach Auswaschen mit verdünnter Salzsäure resultierte 300 mg amorpher Neutralkörper. Nachacetylieren dieses Produktes ergab aber 350 mg Krystalle, die sich nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit Penta-acetyl-äscigenin als identisch erwiesen. Penta-acetyl-äscigenin liess sich nicht ins Oxim überführen.

Hydrierungsversuche bei Aescigenin und Penta-acetyl-äscigenin.

a) In der Kälte. 13,371 mg Penta-acetyl-äscigenin wurden mit 20 mg vorhydriertem Platinoxid in 3 cm³ Eisessig angesetzt. Es wurde kein Wasserstoffverbrauch festgestellt.

b) Unter Druck und erhöhter Temperatur. 1 g Penta-acetyl-äscigenin wurde zusammen mit 100 mg Platinoxid und 50 cm³ Eisessig als Lösungsmittel in einem Schüttelautoklaven bei 175⁰ und 90 Atm. Wasserstoffdruck 12 Stunden lang erhitzt. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand (1 g) aus Methanol umkrystallisiert. Die erhaltenen Krystalle zeigten einen Schmelzpunkt von 206⁰ und gaben keine Erniedrigung des Schmelzpunktes bei der Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial.

$[\alpha]_D = +60,0^0$ ($c = 1,02$ in Chloroform)

3,812 mg Substanz gaben 9,66 mg CO₂ und 2,87 mg H₂O

C ₄₅ H ₆₆ O ₁₁	Ber.	C	69,02	H	8,50%
---	------	---	-------	---	-------

	Gef.	C	69,16	H	8,42%
--	------	---	-------	---	-------

c) Einwirkung von Natrium und Alkohol auf Aescigenin. 500 mg Aescigenin wurden in 40 cm³ Aethanol heiss gelöst und rasch mit 3 g geschältem Natrium versetzt. Nach 10 Minuten dauerndem Sieden wurden weitere 10 cm³ Aethylalkohol zugetropft, wobei klare Lösung eintrat. Nach weiteren 15 Minuten wurden nochmals 10 cm³ Aethanol und 1 g Natrium zugesetzt. Nachdem alles gelöst war, wurde abgekühlt und in Wasser gegossen, wobei ein flockiger Niederschlag ausfiel. Er wurde abfiltriert, mit Wasser neutral gewaschen und aus Methanol bis zum konstanten Schmelzpunkt von 317—318⁰ umkrystallisiert. Mit dem Ausgangsmaterial gemischt trat keine Erniedrigung des Smp. ein.

Oxydationsversuche des Aescigenins.

a) Mit Blei-tetra-acetat. Eine Lösung von 500 mg Aescigenin vom Schmelzpunkt 317—318° in 5 cm³ Eisessig wurde mit einer Lösung von 1,22 g Pb(OOCCH₃)₄ in 15 cm³ Eisessig und 0,25 cm³ Acetanhydrid versetzt und 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, worauf noch 1½ Stunden zum Sieden erhitzt wurde. Zur Aufarbeitung wurde das Lösungsmittel im Vakuum verdampft, der Rückstand in wässrigem Alkohol gelöst und das Blei als Chlorid gefällt. Das Filtrat wurde in viel Aether aufgenommen und mit verdünnter Salzsäure und Sodalösung, Natronlauge und Wasser gründlich gewaschen. Die Aetherlösung wurde über Natriumsulfat getrocknet und der neutrale Rückstand (470 mg) auf 10 g Aluminiumoxyd aufgezogen. Mit Aether-Essigester, Essigester und Methanol liessen sich 3 Fraktionen von 150, 90 und 150 mg eluieren. Da keine der Fraktionen krystallin erhältlich war, wurden sie zusammen acetyliert. Das Reaktionsprodukt (400 mg) krystallisierte ebenfalls nicht.

b) Mit Chromsäure. Zu 5 g Aescigenin vom Smp. 318° gelöst in 70 cm³ Eisessig wurden unter Rühren vorsichtig 8.75 g Chromsäure gelöst in 7 cm³ Wasser und 30 cm³ Eisessig während 30 Minuten unter Wasserkühlung zusetzt. Nach 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde die überschüssige Chromsäure mit 10 cm³ Methanol zerstört und die Lösung im Vakuum auf das halbe Volumen eingeeengt. Darauf wurde in 1 Liter 1-n. Salzsäure gegossen und mit Aether extrahiert. Die Oxydation verlief bei verschiedenen Versuchen immer mit schlechter Ausbeute und ergab saure und neutrale Produkte. Im angeführten Versuch betrug der Sodaauszug 1.13 g; er liess sich auch nach Verestern mit Diazomethan nicht krystallin erhalten. Der Auszug mit Natronlauge bestand in 10 mg braunen Schmierungen und wurde verworfen. Der Neutralkörper von 330 mg liess sich auch nicht krystallisieren und wurde nach Acetylieren (340 mg Acetat) chromatographiert. Keine der erhaltenen Fraktionen krystallisierte. Wiederholung des Versuches unter Kühlung mit Eis-Kochsalz zeigte ähnliche Verhältnisse.

Oxydation und Oxydationsversuche bei Penta-acetyl-äscigenin.

a) Mit Chromsäure in Eisessiglösung. 2,28 g Penta-acetyl-äscigenin vom Smp. 205⁰ löste man in 30 cm³ Eisessig und liess unter kräftigem Umschütteln eine Lösung von 930 mg Chromtrioxyd, gelöst in 1 cm³ Wasser und 20 cm³ Eisessig während 10 Minuten zutropfen. Nach 24-stündigem Stehen wurde noch $\frac{3}{4}$ Stunden im Oelbad von 80⁰ unter Rückfluss erwärmt und darauf 10 cm³ Methanol zugesetzt und das Reaktionsgemisch im Vakuum bis zur Hälfte des Volumens eingeengt; dann goss man in 200 cm³ 1-n. Salzsäure, nahm den Niederschlag in Aether auf und wusch die Lösung mit verdünnter Sodalösung und Wasser gründlich aus. Die Aetherlösung wurde über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es blieb ein wasserklares Oel (2,36 g) zurück, das in einem Gemisch von Benzol-Petroläther (1:1) gelöst und an 50 g Aluminiumoxyd adsorbiert wurde.

Eluat 1: mit 600 cm ³ Benzol-Petroläther (1:1)	60 mg farblose Krystalle
Eluat 2: mit 600 cm ³ Benzol	500 mg farblose Krystalle
Eluat 3: mit 800 cm ³ Aether	770 mg farblose Krystalle
Eluat 4: mit 750 cm ³ Essigester	620 mg farbloses Oel
Eluat 5: mit 150 cm ³ Methanol	410 mg farbloses Oel

Die beiden krystallisierten Hauptfraktionen (Präparate 1 und 2) wurden zur Analyse bereitet. Dabei zeigte das Eluat 2, das bei 219—221⁰ schmolz, erst nach 12-maligem Umkrystallisieren einen konstanten Schmelzpunkt von 231—232⁰, wogegen das Eluat 3 diesen Schmelzpunkt bereits nach 5-maligem Umkrystallisieren zeigte. Gemischt ergaben beide Präparate keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Zur Analyse wurde 15 Stunden bei 100⁰ im Luftstrom getrocknet.

Milde 1-tägige wie 7-tägige Oxydation bei Zimmertemperatur lieferte bei besserer Ausbeute dasselbe Produkt. Die beiden Präparate 3 und 4 zeigten einen Schmelzpunkt von 231—232⁰ und ergaben mit den Präparaten 1 und 2 gemischt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

1. Präparat: $[\alpha]_D = +54,36^0$ (c = 2,24 in Chloroform)

2. Präparat: $[\alpha]_D = +58,79^0$ (c = 1,33 in Chloroform)

3. Präparat: $[\alpha]_D = +54,00^0$ (c = 0,81 in Chloroform)

4. Präparat: $[\alpha]_D = +56,44^0$ (c = 0,893 in Chloroform)

1. Präparat: 3,694 mg Substanz gaben 9,187 mg CO₂ und 2,695 mg H₂O

2. Präparat:	3,813 mg	Substanz gaben	9,465 mg	CO ₂	und	2,726 mg	H ₂ O
3. Präparat:	3,883 mg	Substanz gaben	9,66 mg	CO ₂	und	2,78 mg	H ₂ O
4. Präparat:	3,700 mg	Substanz gaben	9,204 mg	CO ₂	und	2,698 mg	H ₂ O
	C ₄₆ H ₆₆ O ₁₂	Ber.	C 68,12	H 8,20%			
	C ₄₅ H ₆₆ O ₁₂	Ber.	C 67,64	H 8,33%			
	C ₄₅ H ₆₄ O ₁₂	Ber.	C 67,81	H 8,09%			
	1. Präparat	Gef.	C 67,87	H 8,16%			
	2. Präparat	Gef.	C 67,74	H 8,00%			
	3. Präparat	Gef.	C 67,89	H 8,01%			
	4. Präparat	Gef.	C 67,89	H 8,16%			

In Tetranitromethan gelöst, gab kein Präparat eine Gelbfärbung. In konzentrierter Schwefelsäure lösten sich alle Präparate mit gelboranger Farbe, welche nach einiger Zeit wieder verschwand.

Milde und energische Oxydation von Penta-acetyl-äscigenin mit Chromsäure liefert dasselbe Oxydationsprodukt, nämlich das α , β -ungesättigte Penta-acetyl-keto-äscigenin.

b) Mit Selendioxyd in Eisessiglösung. 150 mg Penta-acetyl-äscigenin wurden mit 300 mg fein zerriebenem Selendioxyd in 20 cm³ reinem Eisessig 3 Stunden lang im Oelbad von 140—150° erhitzt. Die heisse Lösung wurde von Selendioxyd und wenig schwarz ausgeschiedenem Selen abfiltriert, das Lösungsmittel im Vakuum verdampft und der Rückstand in Aetherlösung mit verdünnter Salzsäure, verdünnter Sodalösung und Wasser neutral gewaschen, worauf nach Trocknen über Natriumsulfat der Aether abdestilliert wurde. Das resultierende Produkt krystallisierte in Blättchen und zeigte mit Tetranitromethan Gelbfärbung. Der Schmelzpunkt betrug nach einigem Umkrystallisieren 206—207° und ergab mit Ausgangsmaterial gemischt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Die Drehung wurde zu $[\alpha]_D = +61,8^\circ$ ($c = 1,32$ in Chloroform) bestimmt.

Energische Behandlung von 200 mg Penta-acetyl-äscigenin im Einschlussrohr bei 200° mit 400 mg fein zerriebenem Selendioxyd in Dioxanlösung während 21 Stunden lieferte nach gleicher Aufarbeitung wie oben einen auch nach Chromatographieren und Nachacetylieren nicht krystallisierenden Neutralkörper (200 mg).

Titration von Penta-acetyl-äscigenin mit Benzopersäure.

1) 1 g Penta-acetyl-äscigenin wurde in 50 cm³ Chloroform mit einer etwa 0,3-n. Persäurelösung in Chloroform 11 Tage bei Zim-

meremperatur stehen gelassen. Die tägliche Titration einer Probe zeigte nach dieser Zeit das Ende der Oxydation an. Die Sauerstoffaufnahme entsprach 1,1 Atomen Sauerstoff.

2) Analog obigem Versuch wurde die Oxydation bei -5° während 2 Monaten durchgeführt.

Der Versuch 1 lieferte mit etwa 60-proz. Ausbeute krystallisierende Produkte vom Schmelzpunkt 276° . Die Analyse der durch Chromatographie und Sublimation gereinigten Präparate ergab keine Verbrennungswerte, die auf das erwartete Oxyd $C_{45}H_{66}O_{12}$ stimmten. Daher wurde die Oxydation bei tieferer Temperatur und längerer Reaktionsdauer ausgeführt (Versuch 2), was jedoch gallertige Produkte zeitigte, die sich der Krystallisation widersetzen. Tetranitromethan erzeugte keine Gelbfärbung.

Es wurde versucht, diese Oxydationsprodukte zum 1,2-Diol alkalisch aufzuspalten, was aber, wie auch die Behandlung der amorphen „Aufspaltungsprodukte“ mit Pyridin-Acetanhydrid, nicht zu krystallisierten Verbindungen führte.

Katalytische Hydrierung von Penta-acetyl-keto-äscigenin.

100 mg Penta-acetyl-keto-äscigenin vom Smp. 229° wurden mit 30 mg Platinoxid in 10 cm^3 Eisessig 20 Stunden bei Zimmertemperatur unter Schütteln hydriert. Darauf wurde vom Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach mehrmaligem Verdampfen mit Benzol zur Trockne wurde aus Chloroform-Methanol bis zum konstanten Schmelzpunkt von 206 bis 207° umkrystallisiert. Mit Penta-acetyl-äscigenin zeigte dieses Produkt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Tetranitromethan erzeugte eine Gelbfärbung.

$[\alpha]_D = +58,6^{\circ}$; $58,8^{\circ}$ ($c = 1,17$; $1,51$ in Chloroform)

Es liegt Penta-acetyl-äscigenin vor.

Verseifung von Penta-acetyl-keto-äscigenin mit methanolischer Kalilauge.

Verseifungsbedingungen, die bei Penta-acetyl-äscigenin zu Äscigenin führten, ergaben bei Penta-acetyl-keto-äscigenin Gemische von Verbindungen, deren Sauerstoffgehalt bis 6% variierte. Das

zu erwartende Keto-äscigenin $C_{35}H_{54}O_7$ liess sich aus keinem Versuch isolieren, sondern nur Verbindungen, die sich um ± 1 bis 2 Sauerstoffatome davon unterschieden. Acetylierung und Aufnahme des Absorptionsspektrums im U. V. zeigte in einem Falle die Uneinheitlichkeit dieser Verseifungsprodukte, sodass von weiteren Versuchen bis zur Darstellung grösserer Mengen Ausgangsmaterials abgesehen werden musste. Bemerkenswert war die sofort erscheinende starke blauviolette Farbreaktion, die bei der alkalischen Verseifung auftrat.

Saure Verseifung von Penta-acetyl-keto-äscigenin war von keiner Farbreaktion begleitet, lieferte aber nur amorphe Produkte.

Verseifung von Penta-acetyl-keto-äscigenin mit Claisenlauge.

1 g Penta-acetyl-keto-äscigenin vom Smp. 229^0 wurde, im Einschliessrohr mit 10 cm^3 Claisenlauge⁸⁾ versetzt und mit 3 cm^3 Methanol nachgespült, 4 Stunden bei 150^0 behandelt. Darauf wurde in verdünnte Salzsäure gegossen und der Niederschlag abfiltriert. In Essigester und Chloroform war der Niederschlag zur Hauptsache unlöslich, dagegen liessen sich mit diesen Lösungsmitteln geringe Mengen gelber harziger Verunreinigungen entfernen. Der Rest von 550 mg war bis auf 40 mg in Methanol löslich und liess sich daraus in feinsten quadratischen Blättchen krystallisieren. Diese Verbindung ist in Methanol bedeutend schlechter löslich als Aescigenin und lässt sich nur mit Verlust umkrystallisieren. Zur Analyse wurde bis zum konstanten Schmelzpunkt von $345\text{--}347^0$ umkrystallisiert und 30 Stunden bei 130^0 im Luftstrom getrocknet.

$$[\alpha]_D = +88,8^0 \quad (c = 0,561 \text{ in Feinsprit})$$

3,789 mg Substanz gaben 9,993 mg CO_2 und 3,199 mg H_2O

$C_{36}H_{56}O_7$	Ber.	C	71,96	H	9,39%
$C_{35}H_{56}O_7$	Ber.	C	71,41	H	9,59%
$C_{35}H_{54}O_7$	Ber.	C	71,64	H	9,28%
	Gef.	C	71,82	H	9,26%

Die Analyse stimmt auf Keto-äscigenin; Reacetylierung dieser Verbindung ergab wieder Penta-acetyl-keto-äscigenin. Tetranitromethan erzeugt keine Gelbfärbung.

⁸⁾ 35 g Aetzkali gelöst in 25 g Wasser und mit Methanol auf 100 cm^3 verdünnt.

Acetylierung von Keto-äscigenin.

Die Mutterlauge (400 mg) von Keto-äscigenin wurde in 1 cm³ Pyridin gelöst mit 5 cm³ Acetanhydrid 24 Stunden stehen gelassen. Darauf wurde normal aufgearbeitet und 490 mg Neutralkörper erhalten, wovon 360 mg krystallisierten. Diese Krystalle wurden getrocknet und auf 8 g Aluminiumoxyd aufgezogen. Neben anderen Fraktionen eluierten 200 cm³ Aether 180 mg Krystalle, die aus Chloroform-Methanol bis zum konstanten Schmelzpunkt von 231—232⁰ umkrystallisiert wurden. Mit Penta-acetyl-keto-äscigenin vermischt zeigte diese Substanz keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Zur Analyse wurde 18 Stunden bei 130⁰ im Luftstrom getrocknet.

	[α] _D = +67,3 (c = 1,60 in Chloroform)
3,724 mg Substanz	gaben 9,275 mg CO ₂ und 2,647 mg H ₂ O
C ₄₅ H ₆₄ O ₁₂	Ber. C 67,81 H 8,09%
	Gef. C 67,97 H 7,95%

Tetranitromethan erzeugte keine Gelbfärbung. Es liegt Penta-acetyl-keto-äscigenin vor.

Oxydation von Penta-acetyl-keto-äscigenin mit Chromsäure.

Eine Lösung von 500 mg Penta-acetyl-keto-äscigenin in 10 cm³ Eisessig wurde mit 200 mg Chromsäure, gelöst in wenig Wasser und 10 cm³ Eisessig, versetzt. Darauf wurde in ein Oelbad von 50⁰ gegeben und langsam aufgeheizt. Nach 3/4 Stunden betrug die Temperatur 110⁰, worauf die überschüssige Chromsäure mit 10 cm³ Methanol zerstört wurde. Das Reaktionsprodukt wurde wie Penta-acetyl-keto-äscigenin (s. S. 45) aufgearbeitet. Neben einem geringen sauren Anteil liess sich zur Hauptsache ein neutrales Produkt (450 mg) isolieren, welches nach Umkrystallisieren einen unscharfen Schmelzpunkt von 259—261⁰ aufwies und mit Ausgangsmaterial gemischt eine starke Depression aufwies. Mischschmelzpunkt 190⁰.

C ₄₆ H ₆₄ O ₁₃	Ber. C 66,60 H 7,76%
C ₄₅ H ₆₄ O ₁₃	Ber. C 66,48 H 7,94%
C ₄₅ H ₆₂ O ₁₃	Ber. C 66,64 H 7,71%
	Gef. C 66,90 H 7,67%

Tetranitromethan und Eisenchlorid erzeugten keine Färbungen. Gelöst in konz. Schwefelsäure trat rote Färbung auf, die in orange

umschlug und nach etwa einer Stunde verschwand. Es handelt sich wahrscheinlich um ein Penta-acetyl-di-keto-äscigenin. Leider liess sich diese Verbindung bei späteren Versuchen nicht mehr isolieren, sondern nur noch die im nächsten Versuch beschriebene mit der Bruttoformel $C_{45}H_{62}O_{14}$.

Energische Oxydation von Penta-acetyl-keto-äscigenin mit Chromsäure.

1,05 g Penta-acetyl-keto-äscigenin vom Smp. 229° gelöst in 20 cm^3 Eisessig wurde mit 1 g Chromsäure, gelöst in 1 cm^3 Wasser und 20 cm^3 Eisessig, versetzt und $\frac{1}{2}$ Stunde im Oelbad von 120° gekocht. Darauf wurde die überschüssige Chromsäure mit 10 cm^3 Methanol zerstört und das Reaktionsgemisch in 200 cm^3 1-n. Salzsäure gegossen. Das Reaktionsprodukt wurde mit Aether-Essigester extrahiert. Der Sodauszug von 310 mg bestand in einer braunen harzigen Masse, aus der nach tagelangem Stehen mit Methanol eine Spur feiner farbloser Nadeln krystallisierte. Da diese Menge nicht zur Analyse reichte, wurde mit einem Ueberschuss von Diazomethan verestert. Nach eintägigem Stehen wurde von wenig Flocken abfiltriert. Durch Extraktion mit verdünnter Sodalösung und eiskalter Natronlauge liessen sich stark braune Verunreinigungen entfernen. Die neutral gewaschene und über Natriumsulfat getrocknete Lösung wurde zur Trockne verdampft. Der Ester krystallisierte ebenfalls nach einigen Tagen aus Methanol nur in geringer Menge und wurde chromatographiert. Essigester eluierte die Hauptmenge des Esters, der mit Methanol nach einiger Zeit wieder in Nadeln krystallisierte. Leider reichte die geringe Menge auch nicht zur Analyse.

Der Neutralkörper von 660 mg krystallisierte mit Methanol sofort in feinen Nadeln (330 mg). Da sich in einem ersten Versuch die Ausbeute des krystallisierenden Anteiles dieses Neutralkörpers durch Chromatographieren so stark verminderte, dass das erhaltene reine Produkt vom Smp. $247-248^{\circ}$ nur noch zu einigen Schmelzpunktbestimmungen reichte, wurden zwei weitere Proben ohne chromatographische Reinigung zur Analyse bereitet. Nach 9-maligem Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol wurde der konstante Schmelzpunkt von $247-248^{\circ}$ erreicht. Mit der durch Adsorption an Aluminiumoxyd gereinigten Probe des ersten Ver-

suches gaben diese Präparate (1 und 2) keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Mit Penta-acetyl-keto-äscigenin vermischt ergab diese Verbindung einen Schmelzpunkt von 213—216°. Zur Analyse wurde 30 Stunden bei 130° im Luftstrom getrocknet.

1. Präparat: $[\alpha]_D = -11,5^0$ (c = 1,30 in Chloroform)

2. Präparat: $[\alpha]_D = -13,0^0$ (c = 1,22 in Chloroform)

1. Präparat: 3,656 mg Substanz gaben 8,756 mg CO₂ und 2,472 mg H₂O

2. Präparat: 3,718 mg Substanz gaben 8,909 mg CO₂ und 2,487 mg H₂O

C₄₆H₆₄O₁₄ Ber. C 65,69 H 7,67%

C₄₅H₆₄O₁₄ Ber. C 65,20 H 7,78%

C₄₅H₆₂O₁₄ Ber. C 65,35 H 7,56%

1. Präparat Gef. C 65,36 H 7,57%

2. Präparat Gef. C 65,40 H 7,49%

Mit Tetranitromethan gab diese Verbindung keine Gelbfärbung. In konzentrierter Schwefelsäure gelöst zeigte sie erst nach mehreren Minuten eine ganz schwache Gelbfärbung, die nach einer halben Stunde noch etwas stärker wurde. Die Enolprobe mit Eisenchlorid fiel negativ aus.

Es liegt sehr wahrscheinlich Penta-acetyl-keto-äscigenin-dicarbonensäure-anhydrid vor.

Versuch der katalytischen Hydrierung von C₄₅H₆₂O₁₄.

120 mg des obigen Oxydationsproduktes vom Smp. 244° wurde mit 10 mg Platinoxid in 10 cm³ Eisessig 24 Stunden bei Zimmertemperatur unter Schütteln hydriert. Darauf wurde vom Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mehrere Male mit Benzol zur Trockne verdampft. Nach Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol zeigte die Substanz einen Schmelzpunkt von 247—248° und gab mit Ausgangsmaterial vermischt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Zur Analyse wurde 30 Stunden bei 130° im Luftstrom getrocknet.

$[\alpha]_D = -15,5^0$ (c = 1,21 in Chloroform)

3,726 mg Substanz gaben 8,907 mg CO₂ und 2,543 mg H₂O

C₄₅H₆₂O₁₄ Ber. C 65,36 H 7,56%

Gef. C 65,24 H 7,63%

Verseifung von C₄₅H₆₂O₁₄. Alkalische Verseifung dieses energischen Oxydationsproduktes lieferte zu gleichen Teilen saure und neutrale Stoffe, die braune harzige Massen darstellten und nicht krystallisierten.

Oxydation von Penta-acetyl-keto-äscigenin mit Selendioxyd.

1,1 g Penta-acetyl-keto-äscigenin vom Smp. 228° wurde in 20 cm³ Eisessig gelöst und mit 2 g fein zerriebenem Selendioxyd eine Stunde im Oelbad von 150° gekocht. Darauf wurde von schwarzem Selen und unverändertem Selendioxyd abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Das Reaktionsprodukt wurde in Aether gelöst und mit verdünnter Salzsäure, verdünnter Soda-lösung und Wasser neutral gewaschen. Die Aetherlösung wurde darauf über Natriumsulfat getrocknet und der Aether verdampft. Der Rückstand (1 g) wurde in Benzol-Petroläther (1:1) gelöst und auf 20 g Aluminiumoxyd aufgezogen.

Eluat 1: mit 150 cm ³ Benzol-Petroläther (1:1)	60 mg farblose Krystalle
Eluat 2: mit 150 cm ³ Benzol	200 mg farblose Krystalle
Eluat 3: mit 150 cm ³ Aether	240 mg farblose Krystalle
Eluat 4: mit 150 cm ³ Essigester	360 mg farblose Krystalle
Eluat 5: mit 100 cm ³ Methanol-Eisessig (100:1)	220 mg gelbes Oel

Die Eluate 1—3 zeigten nach mehrmaligem Umkrystallisieren einen konstanten Schmelzpunkt von 231—232° und gaben untereinander sowie mit Ausgangsmaterial gemischt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Die Eluate 2 und 3 wurden zur Analyse 30 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet. Die spezifische Drehung dieser Präparate war etwas höher als diejenige des Ausgangsmaterials.

Eluat 3: $[\alpha]_D = +68,3^0$ (c = 2,14 in Chloroform)	
Eluat 2: $[\alpha]_D = +66,1^0$ (c = 1,94 in Chloroform)	
Eluat 2: 3,812 mg Substanz gaben	9,466 mg CO ₂ und 2,777 mg H ₂ O
Eluat 3: 3,838 mg Substanz gaben	9,557 mg CO ₂ und 2,734 mg H ₂ O
C ₄₆ H ₆₆ O ₁₂	Ber. C 68,12 H 8,20%
C ₄₅ H ₆₆ O ₁₂	Ber. C 67,64 H 8,33%
C ₄₅ H ₆₄ O ₁₂	Ber. C 67,81 H 8,09%
Eluat 2:	Gef. C 67,77 H 8,15%
Eluat 3:	Gef. C 67,95 H 7,95%

Mit Tetranitromethan, sowie Eisenchlorid gaben diese Präparate keine Färbungen.

Zum weiteren Identitätsnachweis dieses höher drehenden Ketons wurden 410 mg mit Chromsäure der energischen Oxydation unterworfen (s. S. 50). Neben 70 mg sauren Stoffen erhielt ich 190 mg Neutralkörper, der aus Methanol in Nadeln bis zum konstanten Schmelzpunkt von 247—248° umkrystallisiert wurde. Mit

dem energischen Oxydationsprodukt $C_{45}H_{62}O_{14}$ vermischt gab diese Substanz keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Die Oxydation von Penta-acetyl-keto-äscigenin mit Selendioxyd lieferte demnach zur Hälfte tatsächlich Ausgangsmaterial.

Eluat 4 wurde ebenfalls aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert und der konstante Schmelzpunkt von $250-251^{\circ}$ gefunden. Die Substanz krystallisierte in rechteckigen Blättchen.

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

	$[\alpha]_D = +92,73^{\circ}; 91,71^{\circ}$ ($c = 1,32; 0,7$ in Chloroform)
3,738 mg Substanz	gaben 9,100 mg CO_2 und 2,645 mg H_2O
$C_{46}H_{64}O_{13}$	Ber. C 66,60 H 7,76%
$C_{45}H_{64}O_{13}$	Ber. C 66,48 H 7,94%
$C_{45}H_{62}O_{13}$	Ber. C 66,64 H 7,71%
	Gef. C 66,44 H 7,92%

Mit Tetranitromethan zeigte diese Substanz eine ganz schwache Gelbfärbung. Mit Eisenchlorid zeigte sich in Methanol gelöst eine stark positive Enolreaktion von brauner Färbung. Daher kommt ihr unter weiterer Berücksichtigung des Absorptionsspektrum im U. V. die Formel $C_{45}H_{62}O_{13}$, bzw. der Name Penta-acetyl-keto-enol-äscigenin zu. Leider liess sich diese Substanz bei weiteren Versuchen nicht mehr in genügender Ausbeute krystallin erhalten, um diese Formel zu bestätigen. Vor allem resultierte bei Wiederholung des Versuches unter verschiedenen Bedingungen immer mindestens 50% Ausgangsmaterial.

Versuch der Acetylierung von Penta-acetyl-keto-enol-äscigenin.

Behandlung der Mutterlauge des Enols mit Pyridin-Acetanhydrid führte nicht zum erwarteten Enol-acetat, sondern zu Penta-acetyl-keto-äscigenin nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Analyse. Allerdings wies dieses Produkt eine Drehung von $[\alpha]_D = +76,5^{\circ}$ ($c = 1,23$ in Chloroform) auf. Die Mutterlauge musste demnach noch durch Penta-acetyl-keto-äscigenin verunreinigt gewesen sein, da das Enol durch Acetylierung niemals dazu umgesetzt werden konnte.

Hydrierungsversuch von Penta-acetyl-keto-enol-äscigenin.

Eine aus der Mutterlauge gewonnene Probe wurde in Eisessig mit Platinoxid hydriert. Die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes

zeitigte eine Substanz, welche nach der stark positiven Eisenchloridreaktion Ausgangsmaterial vorstellte.

Versuche mit unvollständig gespaltenem Aescin.

Das von Kastanienernnten der Jahre 1941 und 1942 gewonnene Aescigenin zeigte einen weniger scharfen Schmelzpunkt von ungefähr 310° und mit dem Aescigenin des Jahres 1940 vermischt eine deutliche Depression von 10°. Die Verbrennungswerte verschiedener Produkte waren uneinheitlich und lagen unter den bisher gefundenen für C₃₅H₅₆O₆. Benzoylierung dieses Aescigenins ergab eine in Nadeln einheitlich krystallisierende Substanz, deren Analysen aber ebenfalls sehr inhomogen ausfielen.

Acetylierung. 3 g scharf getrocknetes Produkt vom Smp. 311° wurde mit Pyridin-Acetanhydrid eine Stunde auf dem Dampfbad behandelt und nach 24-stündigem Stehen normal aufgearbeitet. Es resultierte 4,72 g Rohacetat, während aus 3 g theoretisch nur 4,15 g Acetat berechnet auf C₃₅H₅₆O₆ entstehen sollten. Dieses Rohacetat lieferte nach tagelangem Stehen mit Methanol 600 mg krystallines Penta-acetyl-äscigenin, das nach Schmelzpunkt, Analyse und Drehung mit dem beschriebenen übereinstimmte. Smp. 206—207°.

$$[\alpha]_D = +62,3^{\circ} \quad (c = 0,85 \text{ in Chloroform})$$

3,768 mg Substanz gaben	9,521 mg CO ₂ und	2,901 mg H ₂ O
C ₄₅ H ₆₆ O ₁₁	Ber.	C 69,02 H 8,50%
	Gef.	C 68,96 H 8,62%

Der Rest von 4,12 g Acetat liess sich nicht krystallin erhalten.

Oxydation. Das nicht krystallisierende Acetat ergab nach 7-tägiger Oxydation mit Chromsäure in Eisessiglösung (vgl. S. 45) ein in Nadeln krystallisierendes Produkt, das bei etwa 280° sehr unscharf schmolz. Zur Analyse wurde 15 Stunden bei 130° im Luftstrom getrocknet.

$$[\alpha]_D = -22,8^{\circ}; -18,4^{\circ} \quad (c = 1,57; 2,96 \text{ in Chloroform})$$

1. Präparat:	3,606 mg Substanz gaben	8,638 mg CO ₂ und	2,482 mg H ₂ O
2. Präparat:	3,760 mg Substanz gaben	9,058 mg CO ₂ und	2,583 mg H ₂ O
3. Präparat:	3,797 mg Substanz gaben	9,129 mg CO ₂ und	2,616 mg H ₂ O
	C ₄₆ H ₆₄ O ₁₄	Ber.	C 65,69 H 7,67%
	C ₄₅ H ₆₄ O ₁₄	Ber.	C 65,20 H 7,78%
	C ₄₅ H ₆₄ O ₁₄	Ber.	C 65,35 H 7,56%
1. Präparat:	Gef.	C 65,37 H 7,70%	
2. Präparat:	Gef.	C 65,74 H 7,69%	
3. Präparat:	Gef.	C 65,61 H 7,71%	

Tetranitromethan erzeugt keine Gelbfärbung. In konz. Schwefelsäure gelöst entstand keine Färbung.

Energetische Hydrolyse des nicht krystallisierenden Acetates.

Nach halbstündiger Hydrolyse des nicht krystallisierenden „Aescigenin-acetates“ mit 35-proz. methanolischer Salzsäure liessen sich in der Hydrolysenflüssigkeit nach Ausfällen und Abfiltrieren des Hydrolysates noch Spuren von Zucker mit Fehling'scher Lösung nachweisen. Daher wurden sämtliche noch vorhandenen „Aescigenine“ in Alkohol gelöst und 48 Stunden mit 5% konz. Salzsäure zum Sieden erhitzt; nach Zugabe von weiteren 5% konz. Salzsäure wurde noch 24 Stunden gekocht. Nach Aufarbeitung (s. S. 38) wurde ein Rohprodukt erhalten, das nach Acetylieren wieder ein sofort mit 70% Ausbeute krystallisierendes Penta-acetyläescigenin lieferte.

Versuche mit Aescigenin von van der Haar⁸⁾.

Acetylierung. 200 mg Aescigenin von van der Haar wurden mit 6 cm³ Pyridin-Acetanhydrid (1:5) 24 Stunden bei Zimmertemperatur behandelt. Die Aufarbeitung ergab 290 mg Rohacetat, während die theoretisch mögliche Menge höchstens 270 mg betragen sollte. Trotz allen Bemühungen liess sich, dieses Acetat auch nicht teilweise krystallisieren.

Oxydation des Acetates mit Chromsäure. Obiges Acetat wurde in 5 cm³ Eisessig gelöst mit 150 mg Chromsäure in wenig Wasser und 5 cm³ Eisessig 7 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es wurden 270 mg neutrales Produkt, das aus Methanol sofort krystallisierte, erhalten. Nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt war diese Verbindung mit dem Oxydationsprodukt des nicht krystallisierenden „Aescigeninacetates“ aus den Jahren 1941 und 1942 identisch (s. S. 54).

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass das van der Haar'sche Aescigenin noch kein Aglukon vorstellte.

⁸⁾ Zu diesen Versuchen stand mir eine Probe des von van der Haar hergestellten Aescigenins zur Verfügung, mit welchem Ruzicka und van Veen Dehydrierungen durchführten. Z. physiol. Ch. 184, 69 (1929).

Sämtliche Analysen und Spektren wurden im Mikrochemischen Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule ausgeführt. Den Leitern des Mikrolaboratoriums, Herrn Dr. J. Gubser, sowie seinem Nachfolger Herrn W. Manser, danke ich herzlich für ihre wertvolle Mithilfe.

Lebenslauf

Aus Mathon in Graubünden stammend, wurde ich am 31. Aug. 1916 in Zürich geboren. Nach dem Besuche der Volksschulen in Höngg und Bülach trat ich in die Kantonsschule Zürich ein und legte im Herbst 1935 an der Oberrealschule die Maturität ab. Anschliessend studierte ich, unterbrochen durch Militärdienst und Krankheit, an der Abteilung für Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich. Im Februar 1941 schloss ich mit dem Diplom als Ingenieur-Chemiker ab. Die vorliegende Arbeit begann ich im Sommer desselben Jahres unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. L. Ruzicka.