

eines Tropfens Octanol i. Vak. entfernt und die verbleibende Lösung mit Wasser wiederum auf 2 ccm gebracht. Es wurde 10 Min. nachhydrolysiert und die Lösung anschließend mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Durch zweimaliges Ausschütteln mit je 1 ccm Chloroform wurde das abgespaltene Isogenin entfernt. Die wäßr. Lösung wurde nunmehr mit 0.5 ccm *n*-Butanol versetzt und bei einer Wassertemperatur von 25° i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde mit 1 ccm Äther zweimal ausgekocht und die ätherische Lösung auf 0.2 ccm eingengt. Beim Versetzen dieser Lösung mit Petroläther bis zur Trübung kristallisierte die Diginose alsbald in langen, farblosen Nadeln aus. Nach Umkristallisieren wurden 3.5 mg kristallisierte D-Diginose vom Schmp. 88–91° erhalten, die mit einem Präparat von T. Reichstein keine Depression zeigte. Enddrehung in Wasser $[\alpha]_D^{20} : +52.0 \pm 3.0$.

Der R_F -Wert 0.69 im Papierchromatogramm mit *n*-Butanol : Pyridin : Wasser 3:1:3 bei 20° war bei beiden Proben identisch.

Die Tortelli-Jaffé-Reaktion wurde nach den Angaben von U. Westphal vorgenommen³⁾.

$\Delta^{7:8}$ -Adynerigenin-acetat: 15 mg $\Delta^{7:8}$ -Adynerigenin wurden mit 0.5 ccm Pyridin und 0.5 ccm Acetanhydrid in der üblichen Weise umgesetzt. Es wurden 17 mg rohes Acetat erhalten, die aus Chloroform/Äther umkristallisiert wurden. Schmp. 163–164°, $[\alpha]_D^{20} : +42.4^0$ (Methanol).

$C_{25}H_{34}O_5$ (414.5) Ber. C 72.73 H 8.27 Gef. C 72.46 H 8.49

66. Wolfgang Fruhstorfer: Zur Kenntnis der Triterpenalkohole Taraxasterol und ψ -Taraxasterol

[Aus dem Max-Planck-Institut für Biochemie, Tübingen]

(Eingegangen am 22. Januar 1954)

Aus dem Unverseifbaren der Artischocke (*Cynara scolymus*) wurden die Triterpenalkohole Taraxasterol und ψ -Taraxasterol isoliert, letzteres jedoch nur im Gemisch mit Taraxasterol im Verhältnis 1:1. Das in der Literatur beschriebene „Isolactucero1“ wurde als identisch mit dem Gemisch Taraxasterol- ψ -Taraxasterol 1:1 erkannt; der Name „Isolactucero1“ ist daher entbehrlich. Die Untersuchungen zur Klärung der Lage der Doppelbindung in Taraxasterol und ψ -Taraxasterol führten zu den Formeln I bzw. II für die beiden Triterpenalkohole.

Bei der Aufarbeitung des Harz- und Fettanteils eines alkoholischen Extrakts aus Artischocken¹⁾ (*Cynara scolymus*) wurde die Fraktion des „Unverseifbaren“ näher untersucht. Aus den kristallisierbaren Anteilen konnten nach Chromatographie zwei in der Literatur bereits beschriebene Triterpenalkohole isoliert werden:

1) als Hauptmenge: Kristallinat A = „Isolactucero1“²⁾,

2) als Nebenprodukt: Kristallinat B = Taraxasterol³⁾.

Die physikalischen Daten beider Substanzen und ihrer Derivate sind in der Tafel zusammengestellt und mit den Literaturwerten verglichen.

¹⁾ Die Untersuchungen gehen auf eine Anregung von Dr. G. Szyszka und Dr. F. Dutra da Silva, Bahia/Brasilien, zurück, die auch freundlicherweise das Ausgangsmaterial zur Verfügung stellten.

²⁾ G. Hesse, H. Eilbracht u. F. Reicheneder, Liebigs Ann. Chem. 546, 233 [1941].

³⁾ J. chem. Soc. [London] 1944, 283; Zusammenfassung älterer Literatur.

„Isolactucerosol“ wurde nach G. Hesse²⁾ durch Isomerisierung von Taraxasterol⁴⁾ mit Ameisensäure dargestellt: es erwies sich nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Ultrarot (UR)-Spektrum als identisch mit „Kristallisat A“ aus Artischocken. „Kristallisat B“ und einige seiner Derivate (Benzonat, Keton) konnten mit Taraxasterol⁵⁾ bzw. dessen Derivaten⁶⁾ unmittelbar verglichen werden; dadurch wurde die Identität des „Kristallisats B“ mit Taraxasterol gesichert.

Über die Natur des „Isolactucerosols“

Während G. Hesse das von ihm dargestellte „Isolactucerosol“ als einheitliche Verbindung beschrieben hat²⁾, wird diese Annahme von J. C. E. Simpson³⁾ angezweifelt. Er vermutet, daß die Isomerisierung von Taraxasterol nach Hesse nicht quantitativ verlaufen sei und im „Isolactucerosol“ ein verunreinigtes Präparat von ψ -Taraxasterol vorliege; bei der ersten Isolierung von ψ -Taraxasterol hatte Simpson ähnliche Konstanten für dieses gefunden⁷⁾ wie Hesse für das „Isolactucerosol“.

Übersicht über die physikalischen Daten der untersuchten Stoffe und ihrer Derivate

Derivat	Schmp.	$[\alpha]_D^{20}$ *	Schmp.**)	$[\alpha]_D$	Literaturzitat
	Kristallisat A		„Isolactucerosol“		
Alkohol	201–202.5°	+72°	201°	+66.8°	2)
Acetat	236–238°	+103°	237°	—	2)
Benzonat	262°	+94°	270.5°	—	2)
	Kristallisat B		Taraxasterol		
Alkohol	222–222.5°	+93°	221–222°	+95.9°	7)
Acetat	248°	+96°	251–252°	+100.5°	7)
Benzonat	246–247°	+108°	240–241°	+106.8°	7)
Keton	186–187°	+155°	182–183° (k)	+110°	8)
			184–184.5° (k)	+147°	9)
	Isomeres Alkohol aus Kristallisat A		ψ -Taraxasterol		
Alkohol	213–215°	+41°	217–219° (k)	+50°	10)
Acetat	238–240°	+56°	237–239°	+53°	7)
Benzonat	275–278°	+72°	280–282°	+68°	7)

*) Alle Drehungen sind in Chloroform gemessen.

***) Korrigierte Literaturschmelzpunkte wurden mit (k) bezeichnet.

4) Hrn. Prof. Dr. G. Hesse, Freiburg, danke ich für die Überlassung von 250 mg „ α -Lactucerosol“ (= Taraxasterol).

5) Hrn. Prof. Dr. L. Ruzicka, Zürich, danke ich für die Überlassung je einiger mg Taraxasterol und Heterolupeol (= ψ -Taraxasterol).

6) Die Taraxasterolderivate wurden aus dem Präparat von Hesse dargestellt.

7) S. Burrows u. J. C. E. Simpson, J. chem. Soc. [London] 1938, 2042.

8) G. Lardelli u. O. Jeger, Helv. chim. Acta 31, 813 [1948].

9) D. W. Haines u. F. L. Warren, J. chem. Soc. [London] 1949, 2554.

10) G. Lardelli, Hs. K. Krüsi, O. Jeger u. L. Ruzicka, Helv. chim. Acta 31, 1159 [1948].

Die Untersuchung von „Kristallinat A“ aus Artischocke (= „IsolactuceroI“) erwies die Richtigkeit der Ansicht von Simpson: „IsolactuceroI“ ist als ein Gemisch im Verhältniß 1:1 von Taraxasterol und ψ -Taraxasterol anzusehen.

Zu dieser Auffassung führten folgende Versuche:

1. Durch mehrstündiges Kochen von „Kristallinat A“ aus Artischocken (= „IsolactuceroI“) mit alkoholischer Schwefelsäure in Benzol¹¹⁾ wurde ein isomerer, vom Ausgangsmaterial wie von Taraxasterol verschiedener Alkohol erhalten, dessen UR-Spektrum sich mit dem des ψ -Taraxasterols⁶⁾ als identisch erwies. Die physikalischen Daten des aus IsolactuceroI gewonnenen Isomeren und seiner Derivate sind mit entspr. Literaturangaben für ψ -Taraxasterol aus der Tafel zu entnehmen.

2. Wie von L. Ruzicka¹¹⁾ und Mitarbb. gezeigt worden ist, besitzt Taraxasterol eine semicyclische, in eine Methylengruppe endende Doppelbindung; durch Säurebehandlung findet eine Wanderung der Doppelbindung in eine cyclische Lage statt, wobei ψ -Taraxasterol gebildet wird. Diese Befunde werden durch die UR-Spektren bestätigt: Im Spektrum des Taraxasterols findet sich eine $>C=CH_2$ -Deformationsschwingung bei 11,42–11,45 μ , welche im ψ -Taraxasterol fehlt. Die gleiche $>C=CH_2$ -Bande ist auch im Spektrum des Kristallinats A (= „IsolactuceroI“) vorhanden, nur ist ihre Intensität geringer. Das „Kristallinat A“ stellt somit einen Übergang zwischen Taraxasterol und ψ -Taraxasterol dar, was auch – etwas weniger deutlich – aus dem Vergleich der $>C=C<$ -Valenzschwingungen bei 6.10–6.12 μ hervorgeht. Im Bereich der Skelettschwingungen besitzen die drei Substanzen keine charakteristischen Unterschiede. Die richtige Zuordnung der Doppelbindungsbanden ergibt sich daraus, daß im Spektrum des aus „Kristallinat A“ hergestellten Hydrierungsprodukts beide Banden fehlen.

3. Das durch Oxydation aus „Kristallinat A“ erhaltene Keton wurde nach Huang-Minlon²²⁾ zum Kohlenwasserstoff reduziert, der nach Umsetzung mit Osmiumtetroxyd ein Gemisch dreier Diole lieferte: a) ein Diol, das mit dem von L. Ruzicka und Mitarbeitern bei der Osmiumtetroxyd-Addition an Taraxasten isolierten Taraxastandiol¹¹⁾ in seinen Eigenschaften übereinstimmte, b) ein Diol (ψ -Taraxastandiol-II), das mit dem von Ruzicka und Mitarbeitern bei der Osmiumtetroxyd-Addition an Heterolupen (= ψ -Taraxasten) isolierten Heterolupandiol¹²⁾ in seinen Eigenschaften übereinstimmte und c) ψ -Taraxastandiol-I, das sich als Stereoisomeres des unter b) genannten ψ -Taraxastandiols-II erwies.

Diese Befunde lassen darauf schließen, daß im Kohlenwasserstoff aus „Kristallinat A“ ein Gemisch von Taraxasten und ψ -Taraxasten vorliegt.

4. Schließlich zeigte die Untersuchung des Eutektikums von Taraxasterol und ψ -Taraxasterol nach L. Kofler¹³⁾, daß die eutektische Temperatur mit

¹¹⁾ G. Lardelli, Hs. K. Krüsi, O. Jeger u. L. Ruzicka, *Helv. chim. Acta* **31**, 1815 [1948].

¹²⁾ O. Jeger, Hs. K. Krüsi u. L. Ruzicka, *Helv. chim. Acta* **30**, 1048 [1947].

¹³⁾ L. Kofler u. A. Kofler, *Mikromethoden zur Kennzeichnung organischer Stoffe und Stoffgemische*; Verlag Chemie, Berlin 1945, S. 72 ff.

dem Schmelzpunkt von „Kristallinat A“ (bzw. „IsolactuceroI“) identisch ist. Die Ketone Taraxastenon und ψ -Taraxastenon bilden eine Molekülverbindung, deren Schmelzpunkt mit dem des Ketons aus „Kristallinat A“ übereinstimmt und zwischen denen der Komponenten liegt.

Auffälligerweise liegen auch die Schmelzpunkte des Benzoats und des Kohlenwasserstoffs aus „Kristallinat A“ zwischen denen der Derivate von Taraxasterol und ψ -Taraxasterol. Es ist zu vermuten, daß hier ebenfalls Molekülverbindungen vorliegen.

Die vorstehend aufgeführten Ergebnisse erweisen, daß die von Hesse beschriebene Verbindung „IsolactuceroI“ nicht einheitlich ist, sondern als Gemisch der beiden Triterpenalkohole Taraxasterol und ψ -Taraxasterol angesprochen werden muß. Der Name „IsolactuceroI“ kann daher entbehrt werden.

Untersuchungen über die Lage der Doppelbindungen im Taraxasterol und ψ -Taraxasterol

Taraxasterol und ψ -Taraxasterol gehören zur Heterobetulingruppe der pentacyclischen Triterpene. Die Konstitution der Ringe A–D der Triterpene dieses Typs ist durch experimentelle Verknüpfung mit anderen Untergruppen der pentacyclischen Triterpene als gesichert anzusehen¹⁴⁾, während die Konstitution des Ringes E in der Heterobetulingruppe noch weitgehend ungeklärt ist.

Die bis vor kurzem für Taraxasterol und ψ -Taraxasterol vorgeschlagenen Strukturformeln (Ia bzw. IIa) sind nur mit Vorbehalt zur Diskussion gestellt worden¹⁵⁾; sie erklären die bisherigen Ergebnisse (die Hydrierungsprodukte beider Alkohole sind identisch¹⁰⁾; die semicyclische Doppelbindung im Taraxasterol endet in eine Methylengruppe, im ψ -Taraxasterol dagegen liegt die Doppelbindung in einem Ring¹¹⁾, Isomerisierung von Taraxasterol liefert ψ -Taraxasterol¹¹⁾), werden durch diese jedoch nicht bewiesen. Weitere Formelvorschläge für die beiden Triterpenalkohole wurden von E. R. H. Jones und Mitarbb. ein Jahr nach Abschluß der experimentellen Bearbeitung vorliegender Veröffentlichung (vergl.²⁰⁾) in einer vorläufigen Mitteilung¹⁶⁾ bekanntgegeben. Für das Taraxasterol nehmen die Autoren Formel I an und beweisen dies experimentell (Abbau von Taraxasterol zum Nortaraxastanon [s. u.; Formel V] und dessen Isomerisierung zu einem Keton, das durch Abbau von Lupeol über Lupen-I gewonnen war), für ψ -Taraxasterol werden die Formeln II und IIa vorgeschlagen, ohne daß zwischen beiden Vorschlägen entschieden wird.

Die eigenen Untersuchungen schließen sich an den von L. Ruzicka und Mitarbeitern benutzten Abbauweg¹¹⁾ an, auf dem die verschiedene Lage der Doppelbindung im Taraxasterol und ψ -Taraxasterol gefunden worden war.

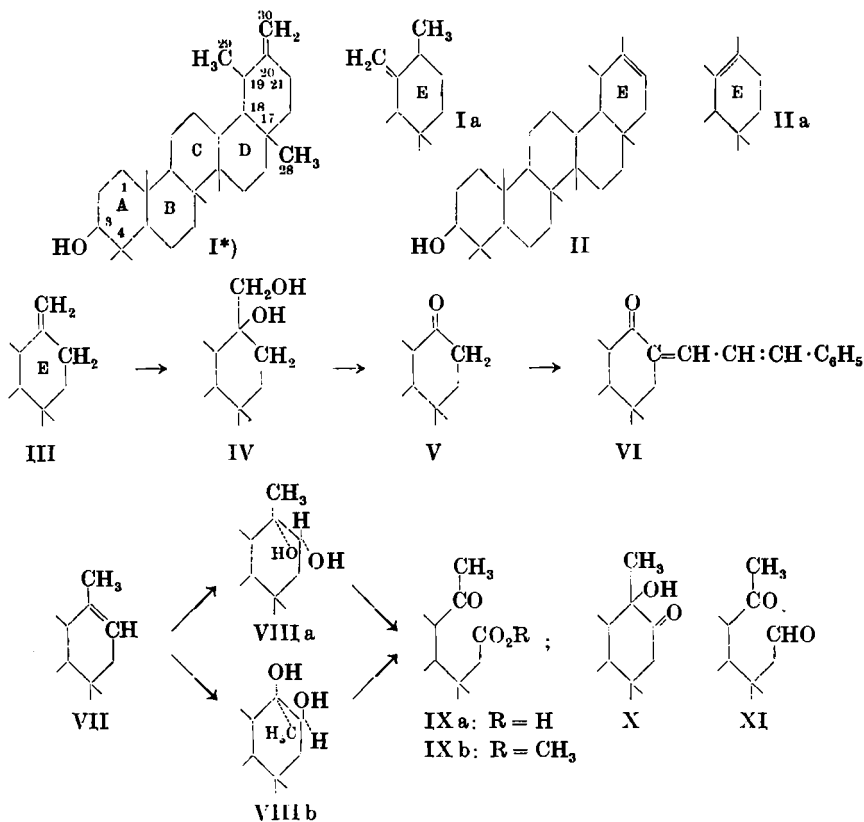
Wurde der aus Kristallinat A (= „IsolactuceroI“) über das Keton durch Reduktion nach Huang-Minlon erhaltene Kohlenwasserstoff (= Gemisch

¹⁴⁾ O. Jeger, „Über die Konstitution der Triterpene“ in: Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe; Band 7, S. 1–86, Springer-Verlag, Wien 1950.

¹⁵⁾ P. Dietrich u. O. Jeger, Helv. chim. Acta **33**, 711 [1950].

¹⁶⁾ J. L. Beton, A. Bowers, T. G. Halsall u. E. R. H. Jones, Chem. and Ind. 1953, 847.

aus III + VII) mit Osmiumtetroxyd umgesetzt, so konnten, wie bereits erwähnt, drei verschiedene Dirole isoliert werden, von denen nur eines, das Taraxastandiol (IV) aus dem Taraxasten(III)-Anteil entstanden war. IV lieferte bei der Bleitetraacetatspaltung glatt ein Monoketon, das Nortaraxastanon (V), das sich mit Zimtaldehyd unter Bildung des Cinnamal-nortaraxastanons (VI) kondensieren ließ. Dieser Befund läßt darauf schließen, daß sich neben der Carbonylgruppe in V eine reaktionsfähige Methylengruppe befindet; das bedeutet für den Ausgangskohlenwasserstoff III, daß mindestens eines von den der Doppelbindung benachbarten C-Atomen unsubstituiert sein muß. Diese Forderung wird durch Formel I, nicht aber durch Formel Ia berücksichtigt, was in Übereinstimmung steht mit den bereits erwähnten Ergebnissen von E. R. H. Jones und Mitarbeitern¹⁶⁾.



Bei der Umsetzung von ψ -Taraxasten (VII) mit Osmiumtetroxyd wurden zwei stereoisomere Dirole (VIIIa und VIIIb) erhalten, die auch nach Umsetzung des aus Kristallisat A dargestellten Kohlenwasserstoffs (= Gemisch aus III +

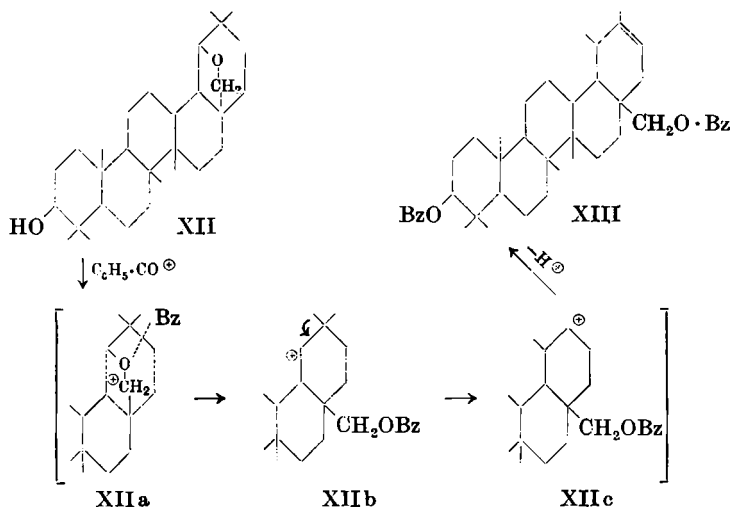
*) Zur Schreibweise der Formeln und zur Bezifferung der Ringe A und B vergl. T. G. Halsall, E. R. H. Jones u. G. D. Meakins, J. chem. Soc. [London] 1952, 2862, bzw. Joyce. M. Guider, T. G. Halsall u. E. R. H. Jones, J. chem. Soc. [London] 1953, Fußnote S. 3024.

VII) mit Osmiumtetroxyd isoliert werden konnten. VIIIa und VIIIb geben bei milder Acetylierung Monoacetate; beide lassen sich mit Chromsäure zur gleichen Ketosäure (IXa) oxydieren, die als Methyl ester (IXb) charakterisiert wurde. IXa gab eine positive Jodoformreaktion, was auf eine Methylketongruppierung schließen läßt. Bei vorsichtiger Chromsäureoxydation des einen Diols (des ψ -Taraxastandiols-II; vergl. Versuchsteil) konnten neben IXa auch das Keton X und der der Ketosäure IXa entsprechende Ketoaldehyd XI gefaßt werden.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß in den Diolen VIIIa und VIIIb je eine sekundäre und eine tertiäre (schwer acetylierbare) Oxygruppe vorliegen müssen. Für den Ausgangskohlenwasserstoff VII folgt daraus eine sekundär-tertiäre Lage der Doppelbindung; demnach befinden sich an der ringständigen Doppelbindung eine CH_3 -Gruppe und ein H-Atom. Gegen eine vollsubstituierte Doppelbindung im ψ -Taraxasterol spricht weiter das Auftreten einer deutlichen Doppelbindungsbande im UR-Spektrum bei $6,11 \mu$; vollsubstituierte Doppelbindungen lassen sich im UR-Spektrum in der Regel kaum nachweisen. Für das ψ -Taraxasterol kommt nach diesen Ergebnissen von den genannten Formelvorschlägen nur die Formel II in Betracht.

Nun bliebe nur noch zu diskutieren, ob das den Formeln I und II zu Grunde gelegte Kohlenstoffgerüst mit den Methylgruppen an C^{19} und C^{20} richtig ist, da die hier mitgeteilten Versuche nur begrenzte Aussagen über die Struktur des Ringes E machen können und die älteren Formelvorschläge¹⁵⁾ diese Frage nicht näher ausführen. Wie die folgende Überlegung jedoch zeigt, dürften die Formeln I und II mit großer Sicherheit richtig sein, insbesondere nachdem in der Zwischenzeit E. R. H. Jones und Mitarbeiter zu einer weiteren Bestätigung¹⁶⁾ des angenommenen Ringgerüsts gekommen sind.

Das vor einiger Zeit in seiner Konstitution aufgeklärte¹⁷⁾ Allobetulin (XII) kann durch Kochen mit Benzoylchlorid in das Dibenzoat des Heterobetulins¹⁸⁾



¹⁷⁾ G. S. Davy, T. G. Halsall, E. R. H. Jones u. G. D. Meakins, J. chem. Soc. [London] 1951, 2702.

¹⁸⁾ O. Dischendorfer u. H. Grillmayer, Mh. Chem. 47, 419 [1926].

übergeführt werden (Heterobetulin unterscheidet sich vom ψ -Taraxasterol nur durch eine zusätzliche, primäre Oxygruppe, vermutlich an C²⁸¹⁰). Nimmt man an, daß die Aufspaltung der Ätherbindung über die Zwischenstufen XIIa und XIIb erfolgt, so wäre als einfachster Umlagerungsmechanismus der einer Retropinakolinumlagerung denkbar, welcher zu dem oben diskutierten Kohlenstoffgerüst XIIc führt.

Legt man in dieses Kohlenstoffgerüst nun die Doppelbindungen so hinein, daß sie den oben aufgeführten Versuchsergebnissen gerecht werden, so erhält man für Taraxasterol die Formel I, für ψ -Taraxasterol die Formel II und für Heterobetulin-dibenzoat Formel XIII, denn die beiden bisherigen Formelvorschlänge¹⁴) für das Heterobetulin dürften ebenfalls durch die vorliegende Arbeit überholt sein.

Die vorgeschlagenen Formeln stimmen mit allen bisherigen Befunden überein. Jedoch muß auf 2 Beobachtungen hingewiesen werden, die sich bisher nicht deuten lassen und weiterer Klärung bedürfen.

Wurden die Diole VIIIa und VIIIb der Bleitetraacetatspaltung unterworfen, so konnte überraschenderweise nicht der erwartete Ketoaldehyd XI, sondern in zahlreichen Ansätzen (nach Aufarbeitung durch Chromatographie an Aluminiumoxyd) stets nur ein α,β -ungesättigtes Keton isoliert werden, das als ψ -Taraxastenon-I bezeichnet werden soll. Die Banden bei 6.02 und 6.21 μ im UR-Spektrum weisen auf eine α,β -ungesättigte Carbonylgruppierung hin; das für die gleiche Anordnung typische UV-Spektrum zeigt ein Maximum bei 257 $m\mu$. Die Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeit der Bleitetraacetatspaltung¹⁹) ergab einen scheinbar normalen Verlauf der Reaktion: Es wurde 1 Mol. Bleitetraacetat verbraucht, der Wert $K_{20} = 43$ für die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante ist für eine *cis*-Glykolgruppierung in einem Sechsring normal.

Eine Beobachtung weist darauf hin, daß ψ -Taraxastenon-I nicht primäres Reaktionsprodukt ist, sondern erst bei der Aufarbeitung (Chromatographie an Al_2O_3 , Aktivität I) entsteht: Eine kleine, durch Ausfällen mit Wasser erhaltene Probe des Reaktionsgemisches zeigte praktisch keine Extinktion bei 257 $m\mu$, während nach Al_2O_3 -Chromatographie ψ -Taraxastenon-I in guter Ausbeute isoliert und identifiziert werden konnte. X oder XI scheiden als Vorstufen aus, weil sie auch nach Al_2O_3 -Chromatographie isoliert werden konnten und unter den Bedingungen der Bleitetraacetatspaltung keine Veränderungen erleiden.

Bei der Behandlung des Ketols X mit Phosphoroxychlorid wurde ein von obigem verschiedenes α,β -ungesättigtes Keton erhalten, das ψ -Taraxastenon-II genannt sei. UR-Spektrum (Bande bei 6.01 μ , Schulter bei 6.11 μ) sowie UV-Spektrum (Maximum bei 239 $m\mu$) erweisen die α,β -ungesättigte Carbonylgruppierung. Nach L. F. Fieser²⁰) würde sich für das normale Wasserabspaltungsprodukt aus X (unter Zugrundelegung von Formel II sollte die Doppelbindung in einem Sechsring liegen und vollsubstituiert sein) ein Wert von 249 $m\mu$ für das UV-Maximum errechnen, der von dem tatsächlich gefundenen (239 $m\mu$) nicht unerheblich abweicht²¹).

Hrn. Prof. Dr. A. Butenandt bin ich für die Anregung und die Unterstützung, die er mir bei der Durchführung dieser Arbeit zuteil werden ließ, zu großem Dank verpflichtet. Mein Dank gilt ferner Hrn. Dr. H. Dannenberg, dessen Rat besonders die Untersuchung der Konstitutionsprobleme förderte.

¹⁹) Für die kinetischen Messungen bin ich Hrn. Prof. Dr. R. Criegee, Karlsruhe, zu besonderem Dank verpflichtet.

²⁰) L. F. Fieser u. M. Fieser, *Natural Products Related to Phenanthrene*, 3. Aufl., New York 1949, S. 190ff.

²¹) Ausführl. Diskussion s. W. Fruhstorfer, Dissertat. Tübingen, 1952.

Beschreibung der Versuche

Vorbemerkung: Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die UV-Spektren wurden mit einem Beckman-Quarz-Spektrophotometer, Modell DU, aufgenommen, die Messung und Auswertung erfolgte durch Dr. H. Dannenberg und Dr. W. Steidle. Die UR-Spektren wurden von Frl. Dipl.-Phys. G. Fahrner mit einem Zweibündel-Infrarotspektrophotometer, Perkin-Elmer Modell 21, in festem Zustand (KBr-Preßtabletten) aufgenommen und von Dr. U. Schiedt ausgewertet.

Aufarbeitung des Rohextraktes: 200 g grüner, zähflüssiger Artischocken-Rohextrakt wurde mit einer Lösg. von 50 g Kaliumhydroxyd in 600 ccm Alkohol 1 Stde. unter Rückfluß gekocht; nach Abdestillieren von ca. 200 ccm Alkohol wurde die tiefgrüne Lösg. in Wasser gegossen und mit etwa 1.5 l Äther ausgeschüttelt. Die bräunliche Ätherschicht (z. Tl. mußte wegen Emulsionsbildung zentrifugiert werden) wurde eingedampft und der Rückstand unter Zusatz von Tierkohle aus Alkohol umkristallisiert. Es wurden 7.5 g einer gelblichen, krist. Substanz erhalten; aus den Mutterlängen ließen sich durch Einengen nochmals 2.2 g gewinnen. Gesamtausbe. 9.7 g (5% des Rohextraktes).

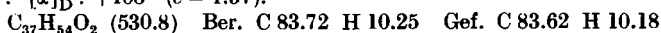
Chromatographie des Rohprodukts: 14 g trockenes Rohprodukt wurden in 350 ccm Benzol gelöst und an 400 g Aluminiumoxyd (Merck, Aktivität III) chromatographiert; eluiert wurde mit Benzol, je Fraktion 500 ccm:

Frakt.	Gewicht	Aussehen	Schmp. (nach Umkrist. aus Alkohol)
1	0.49 g	gelbes Harz	
2	0.21 g	grünliches Harz	
3	0.04 g	gelbliches Harz	
4	0.50 g	gelblich, kristallin }	190°
5	1.38 g		
6	1.54 g		
7	1.81 g		
8	1.77 g		
9	1.31 g		
10	0.88 g		
11	0.71 g	205–208°	
12	0.44 g	215–218°	
13	0.25 g		
14	0.18 g		
15–16	0.23 g	gelblich, kristallin	165°

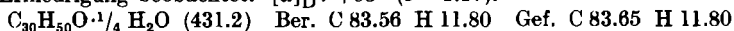
Mit Benzol-Äther 5:1 (1.5 l), Äther (2 l) und Aceton (0.75 l) wurden insgesamt noch ca. 1.5 g Harz eluiert (verteilt auf alle Fraktionen), das nicht weiter untersucht wurde.

Kristallisat B (Taraxasterol) (I): Die Fraktionen 13 und 14 der vorst. Chromatographie wurden vereinigt und nach Umkristallisieren aus Alkohol durch 1stdg. Erhitzen mit Benzoylchlorid in Pyridin auf dem Wasserbad benzoyliert.

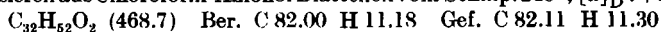
Nach 4maligem Umkrist. des Benzoats aus Chloroform-Alkohol wurden Blättchen vom Schmp. 246–247° erhalten; Misch-Schmp. mit authent. Material (Schmp. 243–246°) = 244–246°. $[\alpha]_D^{25}$: +108° ($c = 1.37$).



190 mg des Benzoats wurden mit 30 ccm $n/1$ KOH $3\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß gekocht; nach Ausfällen mit Wasser, Chromatographie an Al_2O_3 (Aktivität II; eluiert mit Benzol-Aceton 20:1) und 4maligem Umkristallisieren aus Alkohol wurden Nadeln vom Schmp. 222–222.5° erhalten. Mit Taraxasterol (Präparat von Hesse) wurde keine Schmelzpunkts-Erniedrigung beobachtet. $[\alpha]_D^{25}$: +93° ($c = 1.17$).



Acetat: Kristallisat B wurde mit Acetanhydrid in Pyridin behandelt. Nach 3maligem Umkristallisieren aus Chloroform-Alkohol Blättchen vom Schmp. 248°; $[\alpha]_D^{25}$: +96° ($c = 1.31$).



Taraxastenon wurde durch Chromsäure-Oxydation von Kristallinat B in wäbr. Eisessig-Benzol nach Angaben von L. Ruzicka und Mitarbb.¹¹⁾ gewonnen; nach dreimaligem Umkristallisieren aus Alkohol wurden feine Nadelbüschel erhalten vom Schmp. 186 bis 187°; $[\alpha]_D^{20}$: +155° ($c = 0.66$). Das aus dem Präparat von Hesse bereitete Keton schmolz bei 184°; $[\alpha]_D^{20}$: +131° ($c = 1.09$). Misch-Schmp. beider Ketone: 185–187°.

Kristallinat A („Isolactucerosol“, Gemisch aus Taraxasterol und ψ -Taraxasterol): Die Fraktionen 5–8 der obigen Chromatographie wurden vereinigt und 3mal aus Alkohol umkristallisiert, wobei Nadeln vom Schmp. 201–202.5° erhalten wurden. Unter dem Heizmikroskop zeigten die Kristalle eine charakteristische Umwandlung bei 160–165°. $[\alpha]_D^{20}$: +72° ($c = 1.78$).

$C_{30}H_{50}O$ (426.7) Ber. C 84.44 H 11.81 Gef. C 84.20 H 11.74

Das aus dem Taraxasterolpräparat von Hesse bereitete „Isolactucerosol“⁽²⁾ schmolz bei 201°; Misch-Schmp. beider „Isolactucerosol“-Präparate 200–202°. $[\alpha]_D^{20}$: +67° ($c = 0.89$).

Acetat: Kristallinat A wurde mit Acetanhydrid in Pyridin behandelt; nach 3maligem Umkrist. aus Alkohol wurden Blättchen vom Schmp. 236–238° erhalten; $[\alpha]_D^{20}$: +103° ($c = 1.11$).

$C_{32}H_{52}O_2$ (468.7) Ber. C 82.00 H 11.18 Gef. C 81.87 H 11.12

Benzoat: Aus Kristallinat A mit Benzoylchlorid in Pyridin. Nach 3maligem Umkrist. aus Chloroform-Alkohol wurden Blättchen erhalten vom Schmp. 262°; $[\alpha]_D^{20}$: +94° ($c = 0.96$).

Keton: Durch Chromsäure-Oxydation von Kristallinat A (s. Taraxastenon); nach 4maligem Umkrist. aus Alkohol wurden feine Nadelbüschel vom Schmp. 181–182.5° erhalten; beim Umkrist. aus wäbr. Alkohol wurde ein niedrigerer Schmp. (ca. 170°) beobachtet. $[\alpha]_D^{20}$: +113° ($c = 1.43$).

$C_{30}H_{48}O$ (424.7) Ber. C 84.84 H 11.37 Gef. C 84.80 H 11.22

Semicarbazon: Mikrokrist. Pulver aus Alkohol vom Schmp. 275–276° (Zers.).

$C_{31}H_{51}ON_3$ (481.7) Ber. N 8.72 Gef. N 9.01

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Orangefarbene Nadelchen aus Chloroform-Alkohol vom Schmp. 271° (Zers.).

$C_{36}H_{52}O_4N_4$ (604.8) Ber. N 9.26 Gef. N 9.30

Taraxastanol: Durch 6stdg. Hydrierung von 500 mg Kristallinat A in absol. Alkohol mit 50 mg vorhydriertem PtO₂ bei Raumtemperatur; es wurden 29 cm H₂ aufgenommen (theoret. für eine Doppelbindung: 28.1 cm). Nach 3maligem Umkrist. aus Alkohol Schmp. 212–213°, $[\alpha]_D^{20}$: +24° ($c = 1.05$); im UR-Spektr. waren keine Doppelbindungsbanden bei 6.1 und 11.4 μ nachweisbar.

Acetat: Blättchen aus Methylchlorid-Alkohol vom Schmp. 246–248°; $[\alpha]_D^{20}$: +40° ($c = 1.19$).

$C_{32}H_{54}O_2$ (470.7) Ber. C 81.65 H 11.56 Gef. C 81.55 H 11.25

ψ -Taraxasterol (II): 100 mg Kristallinat A wurden in 5 cm Benzol gelöst und zusammen mit 10 cm 10-proz. alkohol. Schwefelsäure 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser versetzt und in üblicher Weise aufgearbeitet. Eine Chromatographie an Al₂O₃ (Aktivität II; eluiert mit Benzol-Aceton 20:1) lieferte 95 mg Substanz; nach 3maligem Umkrist. aus Alkohol wurden Nadeln vom Schmp. 213 bis 215° erhalten. $[\alpha]_D^{20}$: +41° ($c = 0.79$).

$C_{30}H_{50}O \cdot \frac{1}{4}H_2O$ (431.2) Ber. C 83.56 H 11.80 Gef. C 83.64 H 11.53

Acetat: Durch Acetylierung von ψ -Taraxasterol mit Acetanhydrid in Pyridin. Nach 3maligem Umkrist. aus Methylchlorid-Alkohol wurden Blättchen vom Schmp. 238 bis 240° erhalten; $[\alpha]_D^{20}$: +56° ($c = 0.97$).

$C_{32}H_{52}O_2$ (486.7) Ber. C 82.00 H 11.18 Gef. C 81.99 H 11.05

Benzoat: Aus ψ -Taraxasterol und Benzoylchlorid in Pyridin. Nach 3maligem Umkrist. aus Methylchlorid-Alkohol wurden flache Nadeln vom Schmp. 275–278° (leichte Zers.) erhalten. $[\alpha]_D^{20}$: +72° ($c = 1.18$).

$C_{37}H_{54}O_2$ (530.8) Ber. C 83.72 H 10.25 Gef. C 83.45 H 10.34

ψ -Taraxastenon: Durch Chromsäure-Oxydation (s. o.) von ψ -Taraxasterol; nach 4maligem Umkrist. aus Alkohol wurden Nadelbüschel vom Schmp. 172–172.5° erhalten. $[\alpha]_D^{25}$: +85° ($c = 1.16$).

$C_{30}H_{48}O$ (424.7) Ber. C 84.84 H 11.37 Gef. C 84.82 H 11.21

Dinitrophenylhydrazon: Orangefarbene Nadeln aus Chloroform-Alkohol vom Schmp. 273° (Zers.).

$C_{36}H_{52}O_4N_4$ (604.8) Ber. N 9.26 Gef. N 9.28

Kohlenwasserstoff aus Kristallinat A [= Gemisch aus Taraxasten (III) und ψ -Taraxasten (VII)]: 850 mg Semicarbazon des aus Kristallinat A dargestellten Ketons, 700 mg Kaliumhydroxyd, 1.5 ccm Hydrazinhydrat und 50 ccm Diäthylenglykol wurden nach Huang-Minlon²²) 1 Stde. auf 160–180°, dann nach Abdest. von Wasser und überschüss. Hydrazinhydrat weitere 3 Stdn. auf 210–220° erhitzt. Nach Erkalten wurde mit Wasser verdünnt, mit Benzin (Sdp. 60–80°) ausgeschüttelt und die Benzinlsg. nach Waschen mit Wasser und Trocknen über eine Al_2O_3 -Säule (Aktivität II) filtriert. Es blieben 760 mg Kohlenwasserstoff (95% d. Th.), die nach 2maligem Umkrist. aus Chloroform-Alkohol bei 197° schmolzen; $[\alpha]_D^{25}$: +85° ($c = 1.34$). Bei Umsetzung des Ketons in gleicher Weise wurde in einem Ansatz die Ausbeute durch Bildung eines hochschmelzenden Nebenprodukts (Azin?) stark verringert; s. auch ψ -Taraxasten.

$C_{30}H_{50}$ (410.7) Ber. C 87.79 H 12.28 Gef. C 87.90 H 12.26

ψ -Taraxasten (VII), durch Umsetzung von 2.2 g ψ -Taraxastenon, 1.6 g Kaliumhydroxyd, 7 ccm Hydrazinhydrat und 125 ccm Diäthylenglykol wie oben. Nach Chromatographie wurden 1.25 g Kohlenwasserstoff isoliert (55% d. Th.), Blättchen aus Chloroform-Alkohol vom Schmp. 184–184.5°; $[\alpha]_D^{25}$: +52° ($c = 1.26$).

$C_{30}H_{50}$ (410.7) Ber. C 87.79 H 12.28 Gef. C 87.85 H 12.18

Addition von Osmiumtetroxyd an den Kohlenwasserstoff aus Kristallinat A (III + VII): 320 mg Kohlenwasserstoff aus Kristallinat A wurden in 10 ccm Pyridin und 6 ccm Chloroform gelöst, mit 195 mg OsO_4 versetzt und 12 Tage bei Raumtemp. stengelassen; nach einigen Tagen schieden sich dunkelbraune Kristalle ab. Das Reaktionsgemisch wurde i. Vak. zur Trockne gedampft, der Rückstand in 10 ccm Alkohol + 5 ccm Benzol gelöst und mit 1.5 g Mannit und 5 ccm 2 n Natriumhydroxyd 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Verdünnen mit Wasser wurde mit Benzol ausgeschüttelt, die Benzolschicht gewaschen und getrocknet, eingeengt und an 20 g Al_2O_3 (Aktivität II) chromatographiert. Mit Benzol wurde eine Kohlenwasserstoff-Fraktion (80 mg) eluiert. Elution mit Benzol-Aceton 5:1 bis 6:1 lieferte 30 mg Harze. Mit Benzol-Aceton 5:1 wurden in enger Aufeinanderfolge die nachstehenden 3 Verbindungen (in der Reihenfolge ihres Erscheinens aufgeführt) eluiert, die durch nochmalige Chromatographie voneinander getrennt werden konnten:

a) 5 mg einer Substanz unbekannter Zusammensetzung, aus Alkohol. Schmp. ca. 210°; $[\alpha]_D^{30}$: +9 ± 2° ($c = 0.3$).

b) ψ -Taraxastandiol-I (VIII): 30 mg; nach 2maligem Umkrist. aus wäbr. Alkohol wurden leichte, gefiederte Nadeln erhalten vom Schmp. 245–247°; $[\alpha]_D^{25}$: 0 ± 2° ($c = 0.35$).

Monoacetat: Das vorst. Diol wurde mit Acetanhydrid in Pyridin (1:2) acetyliert und das Gemisch über Nacht bei Raumtemp. stehen gelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde an Al_2O_3 (Aktivität II, eluiert mit Benzol-Aceton 25:1) chromatographiert und das Produkt 4 mal aus wäbr. Alkohol umkristallisiert. Gefiederte Nadeln vom Schmp. 237°; $[\alpha]_D^{25}$: -18° ($c = 0.84$). Im UR-Spektrum Banden bei 2.83, 5.83 und 8.06 μ . Zur Analyse wurde die Substanz 5 Stdn. bei 100° und 10⁻²–10⁻³ Torr über Diphosphor-pentoxyd getrocknet.

$C_{32}H_{54}O_3$ (486.7) Ber. C 78.96 H 11.18 Gef. C 79.04 H 10.98

c) ψ -Taraxastandiol-II (VIII): 100 mg; nach 4maligem Umkrist. aus wäbr. Alkohol wurden glänzende Blättchen vom Schmp. 257° erhalten; $[\alpha]_D^{25}$: +31° ($c = 0.78$). Zur Analyse wurde die Substanz bei 10⁻³ Torr und 210–230° sublimiert.

$C_{30}H_{52}O_2$ (444.7) Ber. C 81.02 H 11.78 Gef. C 81.23 H 11.86

²²) Huang-Minlon, J. Amer. chem. Soc. 68, 2487 [1946].

Monoacetat: Das vorst. Diol wurde, wie oben angegeben, acetyliert. Nach Chromatographie an Al_2O_3 (Aktivität II, eluiert mit Benzol-Aceton 20:1) und 3maligem Umkrist. aus wäbr. Alkohol wurden Blättchen vom Schmp. 192–193° erhalten; $[\alpha]_D^{25}$: +44° ($c = 0.69$). Zur Analyse wurde die Substanz 4 Stdn. bei 10^{-2} – 10^{-3} Torr und 100° über Diphosphorpentoxyd getrocknet; im UR-Spektrum Banden bei 2.95; 5.79 und 8.05 μ .

$\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}_3$ (486.7) Ber. C 78.96 H 11.18 Gef. C 78.65 H 11.01

Mit Benzol-Aceton 3:1 bis 2:1 wurden in der eingangs beschriebenen Chromatographie etwa 70 mg Taraxastandiol eluiert; nach 3maligem Umkrist. aus wäbr. Alkohol wurden Kristalle vom Schmp. 232–234° erhalten; $[\alpha]_D^{25}$: +95° ($c = 1.18$).

L. Ruzicka und Mitarbb. fanden bei ihren Versuchen folgende Dirole:

a) aus Taraxasten⁸⁾ eine Verb. Schmp. 208–210°, $[\alpha]_D$: 3° (Nebenprod.) und Taraxastandiol, Schmp. 236–238°. $[\alpha]_D$: +10.5° (Hauptprod.).

b) aus Heterolupen¹²⁾ (= ψ -Taraxasten) Heterolupandiol (= ψ -Taraxastandiol-II) als einziges Prod., Schmp. 259–259.5°, $[\alpha]_D$: +28°.

Addition von Osmiumtetroxyd an ψ -Taraxasten: Wurden 1.25 g ψ -Taraxasten mit 750 mg OsO_4 umgesetzt und wie oben aufgearbeitet, so konnten nach Chromatographie erhalten werden:

175 mg Kohlenwasserstofffraktion,

etwa 100 mg ψ -Taraxastandiol-I, aus wäbr. Alkohol, Schmp. und Misch-Schmp. 245°,

etwa 940 mg ψ -Taraxastandiol-II, aus wäbr. Alkohol, Schmp. und Misch-Schmp. 254 bis 255°.

Es ist bemerkenswert, daß die Kohlenwasserstoff-Fraktion in beiden Ansätzen nicht aus dem Ausgangsmaterial, sondern aus einer schlecht kristallisierenden, wahrscheinlich nicht einheitlichen Substanz der Zusammensetzung $\text{C}_{30}\text{H}_{50}$ bestand. Mit Tetranitromethan in Chloroform war Gelbfärbung zu beobachten, während im UR-Spektrum keine deutliche C=C-Bande bei 6.1 μ nachweisbar war, wie etwa beim ψ -Taraxasten; eine Verlagerung der Doppelbindung in eine ditertiäre, reaktionsträge Stellung ist daher nicht ausgeschlossen.

Nach 3maligem Umkrist. aus Chloroform-Alkohol Blättchen oder breite Nadeln, Schmp. 143–145°, $[\alpha]_D^{25}$: +72° ($c = 1.14$). Zur Analyse wurde die Substanz i. Hochvak. sublimiert.

$\text{C}_{30}\text{H}_{50}$ (410.7) Ber. C 87.79 H 12.28 Gef. C 87.86 H 12.08

Nortaraxastanon (V): 45 mg Taraxastandiol (IV) wurden in 10 ccm Eisessig gelöst und mit 80 mg Bleitetraacetat in wenig Eisessig versetzt; nach 5 Stdn. wurde das Reaktionsprodukt mit Wasser gefällt, abgesaugt, getrocknet und an 4 g Al_2O_3 (Aktivität II) chromatographiert. Mit Benzol-Methylenchlorid 5:1 wurden 30 mg Substanz isoliert; nach 3maligem Umkrist. aus Alkohol wurden Nadeln vom Schmp. 249–251° erhalten; $[\alpha]_D^{25}$: +15 \pm 2° ($c = 0.38$). Das Monoketon V wurde als Dinitrophenylhydrazon charakterisiert: Aus Chloroform-Alkohol Nadeln vom Schmp. 243–244° (leichte Zers.); λ_{max} 370 μm ($\epsilon = 22700$; in Chloroform).

$\text{C}_{35}\text{H}_{52}\text{O}_4\text{N}_4$ (592.8) Ber. N 9.45 Gef. N 9.42

Cinnamal-nortaraxastanon (VI): 8 mg Nortaraxastanon (V) wurden mit Natriumalkoholat aus 7 mg Natrium und 2 Tropfen Zimtaldehyd in 15 ccm absol. Alkohol 15 Stdn. stehengelassen; nach Verdünnen mit Wasser wurde mit Benzol ausgeschüttelt, die Benzolschicht mit Wasser gewaschen, getrocknet und die Lösg. an Al_2O_3 (Aktivität I) chromatographiert. Mit Benzol-Chloroform wurden zunächst 3 mg krist. Substanz, dann der Überschuß Zimtaldehyd in öliger Form eluiert. Die krist. Substanz wurde 2 mal aus Chloroform-Alkohol umkristallisiert, wobei 0.08 mg Nadelchen vom Schmp. 310–312° (Kofler-Heizmikroskop) erhalten wurden.

λ_{max} 229 μm ($\epsilon = 7400$) und 327 μm ($\epsilon = 34600$; in Äther)

Zum Vergleich das Spektrum des Cinnamal-acetons:

λ_{max} 234 μm ($\epsilon = 6760$) und 319 μm ($\epsilon = 36400$; in Äther)

Chromsäure-Oxydation von ψ -Taraxastandiol-II (VIII): 85 mg ψ -Taraxastandiol-II (VIII) wurden in 10 ccm Eisessig gelöst und mit 1.2 ccm $n/2$ Chromsäure-

Eisessig (etwa 20 mg CrO_3) versetzt. Der Ansatz wurde über Nacht stehengelassen und in üblicher Weise in Säure- und Neutralfraktion getrennt.

Die Säurebestandteile (37 mg) wurden mit Diazomethan in Äther methyliert, wobei nach Aufarbeitung 37 mg Kristalle erhalten wurden; nach 3maligem Umkrist. aus wäbr. Alkohol Schmp. 180–182°, $[\alpha]_D^{25}$: +34° ($c = 0.75$). Im UR-Spektrum C=O-Banden bei 5.78 und 5.84 μ .

$\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}_3$ (472.7) Ber. C 78.76 H 11.08 Gef. C 78.80 H 10.89

Der gleiche Ketoester (IX b) wurde nach Chromsäure-Oxydation von ψ -Taraxastandiol-I (VIII) und Methylierung der Säurefraktion erhalten; Schmp. und Misch-Schmp. 179–180° bzw. 180–181°. Die freie, unveresterte Ketosäure gab eine positive Jodprobe.

Die Neutralanteile der obigen Aufarbeitung (57 mg) wurden in Benzol gelöst und an Al_2O_3 (Aktivität II) chromatographiert. Die Benzoleuate lieferten nach 2maligem Umkrist. aus wäbr. Alkohol Kristalle vom Schmp. 205–206°; $[\alpha]_D^{25}$: +114° \pm 3° ($c = 0.33$). Im UR-Spektrum hohe Ketobande bei 5.74 μ . Beim Versuch, das Dinitrophenylhydrazon darzustellen, wurde ein Gemisch von Mono- und Bisdinitrophenylhydrazon erhalten (Schmp. 292–295°, Zers.). Die Substanz ist als Ketoaldehyd XI anzusprechen.

Mit Benzol-Aceton 20:1 wurden bei der eben genannten Chromatographie 28 mg einer weiteren Verbindung erhalten, die nach 2maligem Umkrist. aus wäbr. Alkohol bei 227 bis 229° unter leichter Braunfärbung schmolz; $[\alpha]_D^{25}$: +4 \pm 2° ($c = 0.40$). Im UR-Spektrum Banden bei 2.95 und 5.88 μ (die Rotverschiebung der Carbonylbande ist auf Wasserstoffbrückenbildung zurückzuführen).

$\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$ (442.7) Ber. C 81.39 H 11.38 Gef. C 81.34 H 11.37

Es liegt das Ketol ψ -Taraxastanon-II (X) vor. Das Ketol wurde aus anderen Versuchen auch mit einem konstanten Schmp. bei 204–205° gefunden; da die UR-Spektren beider Präparate identisch sind, muß es sich um verschiedene Modifikationen handeln.

Sowohl das Ketol X wie der Ketoaldehyd XI wurden nach Einwirkung von Bleitetraacetat und Chromatographie an Al_2O_3 (Aktivität I) unverändert zurückerhalten.

ψ -Taraxastanon-I: 560 mg ψ -Taraxastandiol-II (VIII) wurden in 75 ccm Eisessig gelöst und bei Raumtemp. mit einer Lösg. von 740 mg Bleitetraacetat in 35 ccm Eisessig 5 Stdn. stehengelassen; nach Ausfällen mit Wasser wurde das Rohprodukt an 30 g Al_2O_3 (Aktivität I) chromatographiert. Mit Benzol-Chloroform 8:1 wurden 245 mg Substanz eluiert, die nach 4maligem Umkrist. aus Alkohol filzige Nadeln vom Schmp. 226–231° (Zers.) lieferten; $[\alpha]_D^{25}$: –40° ($c = 1.12$). Die Substanz schmolz unter vorherigem Sintern und unter Braunfärbung sehr unscharf; in kleineren Ansätzen wurde der Schmp. bis zu 10° niedriger erhalten.

Im UR-Spektrum Banden bei 6.02 und 6.21 μ ; eine Bande bei 7.28 μ kann als Deformations-C=O-Schwingung gedeutet werden. UV-Spektrum: λ_{max} 257 m μ ($\epsilon = 11800$; in Alkohol).

$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}$ (424.7) Ber. C 84.84 H 11.37 Gef. C 84.73 H 11.39

Die gleiche Verbindung wurde erhalten, wenn die Reaktion in Benzol durchgeführt wurde oder wenn ψ -Taraxastandiol-I wie oben umgesetzt wurde.

Semicarbazon: Nach 2maligem Umkrist. aus Benzol-Alkohol wurden feine Nadelchen vom Schmp. 310–320° (Zers.) erhalten; Sintern ab 260–270°, Braunfärbung ab 290–300°. λ_{max} 280 m μ ($\epsilon = 26600$; in Alkohol).

$\text{C}_{31}\text{H}_{51}\text{ON}_3$ (481.7) Ber. N 8.72 Gef. N 8.37

Mehrere Versuche, ψ -Taraxastanon-I mit Chromsäure oder Silberoxyd zu einer Carbonsäure zu oxydieren, verliefen ergebnislos; es kann also kein α,β -ungesättigter Aldehyd vorliegen.

ψ -Taraxastanon-II: 30 mg des Ketols X (ψ -Taraxastanon-II) wurden in 5 ccm Pyridin gelöst, mit 0.5 ccm Phosphoroychlorid versetzt und $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt; nach Verdünnen mit Wasser und üblicher Aufarbeitung wurde das Reaktionsprodukt an Al_2O_3 (Aktivität I) chromatographiert. Mit Benzol-Chloroform 8:1 wurden 16 mg Substanz eluiert, von denen die ersten 8 mg kristallisierten. Nach 2maligem Umkrist. dieser 8 mg aus Alkohol wurden 0.7 mg Nadeln vom

Schmp. 237–238° erhalten; Misch-Schmp. mit ψ -Taraxastenon-I 190–195°. Im UR-Spektrum Carbonylbande bei 6.01 μ mit einer Schulter bei 6.11 μ ; im UV-Spektrum λ_{\max} 239 m μ ($\epsilon = 10300$; in Alkohol).

Eutektika: Taraxasterol (I) und ψ -Taraxasterol (II) wurden nach der Kontaktmethode¹³⁾ untersucht:

Taraxasterol	Schmp. 226–227°
eutekt. Temperatur	Schmp. 205–206°
ψ -Taraxasterol	Schmp. 218–219°

(Die Werte liegen ca. 3–4° höher als die in der Kapillare gefundenen.) Beim Taraxastenon- ψ -Taraxastenon konnte das Auftreten einer Molekülverbindung eindeutig erkannt werden:

Taraxastenon	Schmp. 185–186°
Eutektikum I (Taraxastenon-Molekülverbindung)	Schmp. 179°
Molekülverbindung	Schmp. 182–183°
Eutektikum II (ψ -Taraxastenon-Molekülverbindung)	Schmp. 166–167°
ψ -Taraxastenon	Schmp. 170–171°

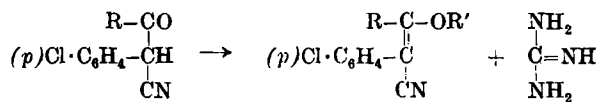
67. Willy Logemann, Luigi Almirante und Lorenzo Caprio: Studien in der heterocyclischen Reihe. I. Mittel.: Eine neue Synthese der 2,4-Diamino-6-alkyl-5-aryl-pyrimidine („Daraprim“¹⁴⁾)

[Aus dem Institut „Carlo Erba“ per ricerche terapeutiche, Laboratorio di Chimica, Milano]

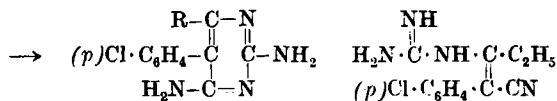
(Eingegangen am 25. Januar 1954)

Das von P. B. Russell und G. H. Hitchings¹⁾ vor kurzem für die Therapie der Malaria dargestellte 2,4-Diamino-6-äthyl-5-*p*-chlorphenyl-pyrimidin („Daraprim“¹⁴⁾) wird aus α -Propionyl- α' -*p*-chlorphenyl-acetonitril und Guanidin über eine Amin-natrium-Verbindung des Nitrils synthetisiert. Des weiteren werden einige analoge Synthesen ähnlicher Produkte beschrieben.

Vor kurzem haben E. A. Falco, L. G. Goodwin, G. H. Hitchings, I. M. Rollo und P. B. Russell²⁾ die bedeutsame Entdeckung gemacht, daß 2,4-Diamino-6-äthyl-5-*p*-chlorphenyl-pyrimidin (II) im Test mit *Plasmodium*



I: R = C₂H₅



II: R = C₂H₅

III: R = H

IV

berghei bei Mäusen eine bis zu 1000 mal größere Aktivität zeigt als das Chinin. Auf älteren Arbeiten von Claisen, Rupe und Greve fußend, haben die oben-

¹⁾ J. Amer. chem. Soc. **73**, 3763 [1951]; P. B. Russell u. N. Whittaker, J. Amer. chem. Soc. **74**, 1310 [1952]; Amer. Pat. 2602794; C. A. **47**, 4921 [1953].

²⁾ Brit. J. Pharmacol. **6**, 185 [1951].