

SIEGFRIED HUNECK

Zur Struktur von Zeorin und Leucotylin

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena

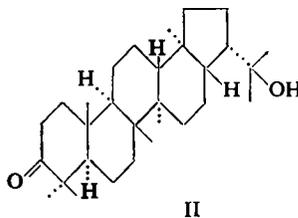
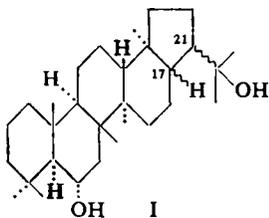
(Eingegangen am 9. September 1960)

Die Isolierung von Zeorin und Leucotylin aus der Flechte *Lecanora muralis* var. *muralis* wird beschrieben. Wolff-Kishner-Reduktion von Zeorinon führt zu 6-Desoxy-zeorin, das sich zu 6-Desoxy-zeorinin dehydratisieren läßt. Letztere beiden Verbindungen sind wahrscheinlich mit Hydroxyhopan bzw. Hopen-I identisch. 22-Desoxy-zeorinon liefert bei der Reduktion nach Wolff-Kishner Zeorinan. Leucotylin läßt sich mit Chromsäure in Essig- bzw. Schwefelsäure zu zwei verschiedenen Produkten oxydieren. Daraus folgt für Leucotylin wahrscheinlich die Struktur eines 3-Hydroxy-zeorins.

Zu den am längsten bekannten Triterpenen gehört das Zeorin. E. PATERNO¹⁾ fand 1876 in der Flechte *Zeora sordida* eine Neutralsubstanz vom Schmp. 230–231°, die er Zeorin nannte und für die er die Summenformel C₁₃H₂₂O aufstellte. Diesen Befund konnte jedoch W. ZOPF²⁾ nicht bestätigen; er vermochte aus der zweifelsfrei bestimmten *Lecanora sordida* (Pers.) kein Zeorin zu isolieren.

Bei ihren klassischen Arbeiten über Flechteninhaltsstoffe fanden W. ZOPF und O. HESSE weitere zeorinhaltige Flechten. Y. ASAHINA und J. YOSIOKA³⁾ sowie S. N. KANTAN, S. RANGASWAMI und V. S. RAO⁴⁾ isolierten aus verschiedenen *Anaptychia*-Spezies und Y. ASAHINA und H. AKAGI aus einer *Parmelia*-Flechte Zeorin⁵⁾.

In Arbeiten von W. ZOPF⁶⁾, O. HESSE⁷⁾, Y. ASAHINA und H. AKAGI⁸⁾, A. A. RJABININ und L. G. MATJUCHINA⁹⁾ und ganz besonders von D. H. R. BARTON und T. BRUUN¹⁰⁾ sowie D. H. R. BARTON, P. DE MAYO und J. C. ORR¹¹⁾ wurde die Konstitution des Zeorins aufgeklärt. Letztere Autoren erteilen dem Zeorin die Struktur I mit unbestimmter Stellung des H-Atoms am C-Atom 17 und des Hydroxypropylrestes am C-Atom 21.



¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **9**, 346 [1876].

²⁾ Liebigs Ann. Chem. **295**, 243 [1897].

³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **73**, 742 [1940].

⁴⁾ Ind. J. Pharm. **16**, 173 [1954]; C. A. **49**, 7812 h [1955].

⁵⁾ Über das Vorkommen von Zeorin in anderen Flechten vgl. l. c. 2–4, 6–8, 10), sowie W. ZOPF, Die Flechtenstoffe, Verlag G. Fischer, Jena 1907, S. 53; W. ZOPF, Liebigs Ann. Chem. **284**, 130 [1895], **297**, 274 [1897], **313**, 329 [1900], **321**, 47 [1902], **327**, 326 [1903], **364**, 285 [1909]; O. HESSE, J. prakt. Chem. **57**, 271 [1898], **65**, 554 [1902], **73**, 160 [1906].

⁶⁾ W. ZOPF, Liebigs Ann. Chem. **288**, 49 [1895].

⁷⁾ O. HESSE, J. prakt. Chem. **58**, 480 [1898].

⁸⁾ Y. ASAHINA und H. AKAGI, Ber. dtsh. chem. Ges. **71**, 980 [1938].

⁹⁾ J. allg. Chem. (russ.) **27**, (89), 277 [1957].

¹⁰⁾ J. chem. Soc. [London] **1952**, 1683.

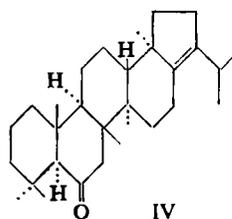
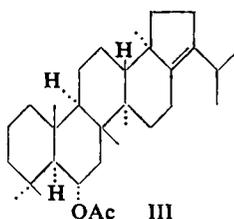
¹¹⁾ J. chem. Soc. [London] **1958**, 2239.

H. FAZAKERLEY, T. G. HALSALL und E. R. H. JONES¹²⁾ weisen auf Grund von Molekularrotationsdifferenzen einer Reihe analoger Derivate von Zeorin und Hydroxyhopanon auf die enge Verwandtschaft beider Verbindungen hin und nehmen an, daß die sterischen Verhältnisse an C-13, C-14 und C-18 gleich sind. Dem Hydroxyhopanon kommt nach K. SCHAFFNER, L. CAGLIOTI, D. ARIGONI und O. JEGER¹³⁾ und G. V. BADDELEY, T. G. HALSALL und E. R. H. JONES¹⁴⁾ die Struktur II zu. Die beobachteten Unterschiede in den Molekularrotationsdifferenzen der Derivate von Zeorin und Hydroxyhopanon sollen auf verschiedenen sterischen Anordnungen an C-17 und C-21 beruhen.

Als einzige Zeorin führende Flechte war in der Umgebung von Jena *Lecanora muralis* var. *muralis* erreichbar. Die Flechten unterscheiden sich je nach ihrer Herkunft sehr beträchtlich in ihrem Triterpenegehalt. Während *Lecanora muralis* var. *muralis* von einer Ufermauer aus Sandstein längs der Saale, etwa 1 km nördlich von Kahla, 0.375% Zeorin lieferte, konnten aus der gleichen Flechte, die auf Sandstein innerhalb von Jena gesammelt wurde, nur 0.075% Zeorin isoliert werden. Während der Usninsäuregehalt beider Flechten ähnlich verschieden war, enthielten beide etwa gleiche Mengen Lichenin (2.5 bzw. 2.25%).

Zur Charakterisierung des Zeorins wurde Acetylzeorin mit Schwefelsäure in Eisessig zu Acetylzeorinin (III) und Zeorinon mit dem gleichen Reagenz in Zeorininon (IV) übergeführt. Die 6-Ketogruppe im Zeorinon ist stark sterisch gehindert (negativer Zimmermann-Test) und widersteht der Reduktion nach Wolff-Kishner unter normalen Bedingungen¹⁰⁾. Unter den verschärften Bedingungen nach D. H. R. BARTON, D. A. IVES und B. R. THOMAS¹⁵⁾ (100stdg. Erhitzen des Reaktionsgemischs auf 180° und 72stdg. auf 120°) läßt sich nach Chromatographie neben 30% einer Substanz vom Schmp. 247–252° in etwa 20-proz. Ausbeute ein Stoff vom Schmp. 250 bis 252° isolieren, offensichtlich das 6-Desoxy-zeorin (V). Dieses kann in Eisessig mit Schwefelsäure zum 6-Desoxy-zeorinin (VI) dehydratisiert werden. Ein Vergleich der Daten des von H. FAZAKERLEY und Mitarbb.¹²⁾ dargestellten Hopan-I und des von W. J. DUNSTAN, H. FAZAKERLEY, T. G. HALSALL und E. R. H. JONES¹⁶⁾ dargestellten

	Schmp. °C	$[\alpha]_D^{20}$
6-Desoxy-zeorin	250–252	+41.6°
Hydroxyhopan	245–246	+45°
6-Desoxy-zeorinin	180–182	+48.6°
Hopan-I	178–180	+49.5°



¹²⁾ J. chem. Soc. [London] 1959, 1877.

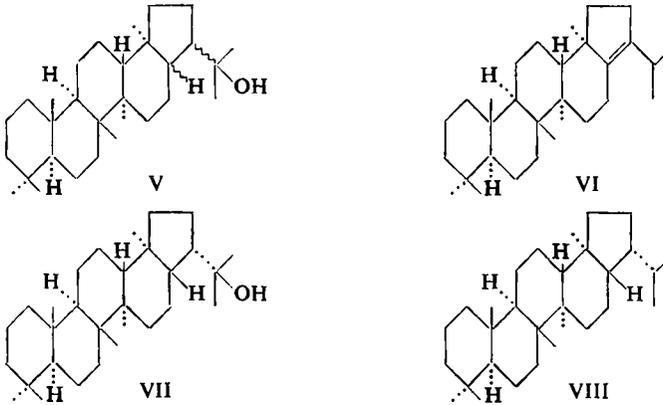
¹³⁾ Helv. chim. Acta 41, 152 [1958].

¹⁴⁾ J. chem. Soc. [London] 1960, 1715.

¹⁵⁾ J. chem. Soc. [London] 1955, 2056.

¹⁶⁾ Croat. chim. Acta 29, 173 [1957]; C. A. 53, 1400c [1959].

Hydroxyhopans (VII) mit denen von 6-Desoxy-zeorin und 6-Desoxy-zeorin dürfte die Identität der entsprechenden Verbindungen beweisen.



Zum weiteren Beweis der Identität der Grundgerüste von Zeorin und Hydroxyhopanon wurde der Grundkohlenwasserstoff Zeorinan (VIII) nach der bereits erwähnten Reduktionsmethode aus 22-Desoxy-zeorinon dargestellt. Dabei erwies es sich als vorteilhaft, das rohe Reaktionsprodukt in Pentan an Silicagel zu chromatographieren. Silicagel ist zur Abtrennung des unumgesetzten Ketons besser geeignet als Aluminiumoxyd. Nach erneuter Chromatographie und wiederholtem Umkristallisieren schmolz die Verbindung bei 191.5–192°, hatte den Drehwert $[\alpha]_D^{20}$: +5.4°, zeigte im IR-Spektrum keine Carbonylbande und blieb beim Versuch, sie mit Schwefelsäure in Tetrachlorkohlenstoff zu isomerisieren, unverändert.

BARTON und BRUUN¹⁰⁾ und DUNSTAN und Mitarbb.¹⁶⁾ geben für VIII bzw. Hopan folgende Werte an:

	Schmp. °C	$[\alpha]_D^{20}$
Zeorinan	186.5–187.5	+12°
Hopan	198	+43°

Aus den Mutterlagen der Umkristallisation von VIII wurde ein weiterer isomerer Kohlenwasserstoff vom Schmp. 151–153°, $[\alpha]_D^{20}$: –3.2°, gewonnen.

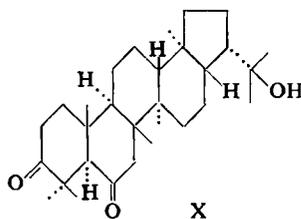
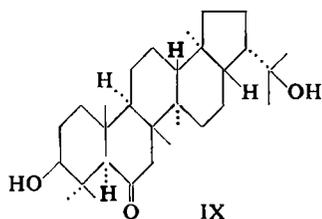
Bei der Kristallisation des Zeorins aus Äthanol wurde in der Mutterlauge eine weitere Substanz gefunden, die in Äthanol und Methanol leichter löslich ist und in langen Nadelchen kristallisiert. Durch Chromatographie des in den Mutterlagen enthaltenen Gemisches an Aluminiumoxyd konnte nach Auswaschen des Zeorins mit Äther durch Elution mit Methanol und Kristallisation aus dem gleichen Lösungsmittel eine Substanz vom Schmp. 335–336° und dem Drehwert $[\alpha]_D^{20}$: +56.5° isoliert werden, die mit *Leucotylin* identisch ist. *Lecanora muralis* var. *muralis* ist damit die zweite Flechte, die Leucotylin enthält. ZOPF⁶⁾ und HESSE⁷⁾, die ebenfalls *Lecanora muralis* (*Placodium saxicolum* (Poll.) Koerb.) untersuchten, ist der Gehalt an Leucotylin entgangen. Aus 2.5 kg trockener Flechte wurden 0.8 g (0.032%) Leucotylin erhalten.

Leucotylin wurde bisher nur in der Flechte *Parmelia leucotylica* (Nyl.) gefunden. ASAHINA und AKAGI⁸⁾ trennten es vom ebenfalls vorhandenen Zeorin durch Chromatographie an einer Aluminiumoxydsäule. Sie erhielten beim Erhitzen mit Acetanhydrid Diacetylanhydroleucotylin (ohne Angabe des Drehwertes), das sich zum Anhydroleucotylin verseifen ließ. Diacetylanhydroleucotylin ließ sich hydrieren und das Hydrierprodukt zu Desoxyleucotylin verseifen. Ferner erhielten sie bei der Selendehydrierung des Leucotylin Agathalin.

Aus biogenetischen Überlegungen vermutet man eine enge strukturelle Beziehung zwischen Zeorin und Leucotylin, derart, daß Leucotylin ein 3-Hydroxy-zeorin ist; Beweise hierfür fehlten allerdings bisher. Um diese Vermutung zu verifizieren, muß zunächst die Stellung der dritten Hydroxylgruppe fixiert werden und dann das Leucotylin in ein Zeorinderivat umgewandelt werden.

In Verfolgung beider Ziele wurde Leucotylin analog dem Zeorin mit Chromtrioxyd in Eisessig oxydiert und dabei eine Verbindung vom Schmp. 284–287° und $[\alpha]_D^{20}$: +31.8° erhalten. Dieses Keton liefert mit Acetanhydrid in Pyridin bei 20° eine Acetylverbindung vom Schmp. 226–229°, gibt jedoch mit Hydroxylamin kein Ketoxim. Oxydiert man aber das Leucotylin in Gegenwart von Schwefelsäure, so läßt sich nach Chromatographie aus dem Oxydationsansatz ein Diketon vom Schmp. 225–227° und $[\alpha]_D^{20}$: +36.0° isolieren, das ein Monoxim vom Schmp. 260–265° gibt. Eine Dehydratisierung ist unter den angewandten Bedingungen unwahrscheinlich.

In einem Parallelversuch lieferte die Oxydation von Zeorin in Gegenwart von Schwefelsäure mit einem Mol Chromtrioxyd pro Mol Zeorin glatt Zeorinon. Der Zimmermann-Test verläuft mit dem Diketon positiv, mit dem Oxydationsprodukt vom Schmp. 284–287° jedoch negativ. Nach D. H. R. BARTON und P. DE MAYO¹⁷⁾ geben von Triterpenen mit Keto-Funktionen in der Stellung 3, 11, 12, 16 oder 19 im β -Amyrin-Skelett und Stellung 7 oder 11 im Lanostan-Skelett nur solche mit einer 3-Ketogruppe eine Farbe. Nach eigenen Untersuchungen fällt der Zimmermann-Test auch mit Zeorinon und 6-Keto-cholestanylacetat mit einer 6-Ketogruppe negativ aus. Danach befindet sich die dritte Hydroxylgruppe des Leucotylin tatsächlich am C-Atom 3 und wird bei der Chromtrioxyd/Eisessig-Oxydation, wobei 6-Keto-leucotylin (IX) resultiert, nicht angegriffen. In Analogie zum Zeorinon läßt sich in letzterer Verbindung die Ketogruppe weder mit Zimmermann-Reagenz noch mit Hydroxylamin nachweisen. Bei der Chromschwefelsäure-Oxydation werden beide Hydroxylgruppen zum 3.6-Diketo-leucotylin (X) oxydiert, das einen positiven Zimmermann-Test und ein Oxim gibt.



Diese Ergebnisse stimmen mit Untersuchungen über die Sumaresinolsäure überein, die nach L. RUZICKA, O. JEGER, A. GROB und H. HÖSLI¹⁸⁾ bei der Oxydation

¹⁷⁾ J. chem. Soc. [London] 1954, 887.

¹⁸⁾ Helv. chim. Acta. 26, 2283 [1943].

mit Chromtrioxyd in Essigsäure die 3 β -Hydroxy-6-keto-oleanen-(12)-säure-(28) liefert, während die Oxydation des Sumaresinolsäure-methylesters mit Chromschwefelsäure den 3,6-Diketo-oleanen-(12)-säure-(28)-methylester gibt. Folgende Molekularrotationsdifferenzen sprechen ebenfalls für diese Analogie:

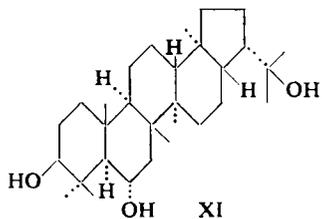
Substanz	$[\alpha]_D^{20}$	$[M]_D^{20}$	Δ
3,6-Diketo-leucotylin	+36.0°	+164°	
6-Keto-leucotylin	+31.8°	+147°	+17°
3,6-Diketo-oleanen-(12)-säure-(28)-methylester *)	+35.2°	+169°	
3 β -Hydroxy-6-keto-oleanen-(12)-säure-(28)	+31.6°	+151°	+18°

*) Die Veresterung der 28-Säuregruppe dürfte auf den Drehwert keinen nennenswerten Einfluß ausüben.

Zur Festlegung der Stellung der 3-Hydroxylgruppe wurde der Drehwert des Diacetylleucotylin gemessen. Aus dem positiven Wert der Molekularrotationsdifferenzen Δ_1 und Δ_5 folgt dann eine äquatoriale (β) Lage der Hydroxylgruppe.

Substanz	$[\alpha]_D^{20}$	$[M]_D^{20}$	Δ_1	Δ_2	Δ_3	Δ_4	Δ_5
Diacetylleucotylin (1)	+121.0°	+659°					
Leucotylin (2)	+56.5°	+258°					
			+401	+100	+279	--22	+301
Acetylzeorin (3)	+78.1°	+380°					
Zeorin (4)	+63.3°	+280°					
			$\Delta_1 = [M]_D 1 - [M]_D 2$	$\Delta_2 = [M]_D 3 - [M]_D 4$			
			$\Delta_3 = [M]_D 1 - [M]_D 3$	$\Delta_4 = [M]_D 2 - [M]_D 4$			
			$\Delta_5 = \Delta_3 - \Delta_4$				

Nach dem Dargelegten dürfte dem Leucotylin die Struktur (XI) zukommen. Für die enge Verwandtschaft von Leucotylin und Zeorin spricht auch die Ähnlichkeit der IR-Spektren im Fingerprint-Bereich. Das Leucotylin-Spektrum deutet auf starke Wasserstoffbrückenbindungen der Hydroxylgruppen hin.



Beim Versuch, Leucotylin mit Chromtrioxyd in Pyridin zum 3,6-Diketon zu oxydieren, wurde nur 6-Keto-leucotylin erhalten. Bei der partiellen Wolff-Kishner-Reduktion von 3,6-Diketo-leucotylin, die zum Zeorinon führen sollte, konnte aus Substanzmangel keine wohldefinierte Verbindung gefaßt werden. Die Reduktion wird nach Isolierung einer weiteren Menge Leucotylin wiederholt werden.

Herrn Professor Dr. G. DREFAHL danke ich für die Ermöglichung der Arbeit. Herrn Dr. E. FREY (Münchenbuchsee) bin ich für die Bestimmung der Flechten zu großem Dank verpflichtet. Herrn Dipl.-Phys. R. KÜHMSTEDT danke ich für die Aufnahme der IR-Spektren und den Herren Dipl.-Chem. W. SPERLING und cand. chem. E. BIERWIRTH für ihre Hilfe bei der Sammlung der Flechte.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Drehwerte wurden in Chloroform gemessen.

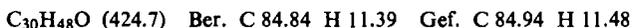
Isolierung von Zeorin, Usninsäure und Lichenin: 2 kg lufttrockene *Lecanora muralis* var. *muralis* werden erschöpfend mit 2 l Chloroform extrahiert. Der Extrakt wird mit verd. Kalilauge geschüttelt, wobei die Usninsäure in die Lauge geht und durch Ansäuern gewonnen wird. Der Chloroform-Extrakt wird mit Na_2SO_4 getrocknet und auf ein geringes Volumen eingeeengt; dabei kristallisieren 8.5 g Rohzeorin aus. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol erhält man 4.5 g *Zeorin* vom Schmp. 236–242°. $[\alpha]_D^{20}$: +63.3 ($c = 0.566$). Die extrahierte Flechte wird durch Trocknen an der Luft vom Chloroform befreit und mit Wasser 10 Min. ausgekocht. Nach Filtrieren der heißen Lösung und Einengen fällt aus dem Filtrat nach Zusatz von Äthanol das Lichenin aus: nach dem Absaugen und Trocknen weißes Pulver.

Acetylzeorin: Aus 5 g *Zeorin*, 100 ccm Pyridin und 25 ccm *Acetanhydrid* in 2 Stdn. bei 80°, Verdünnen mit Wasser, Trocknen und Kristallisation aus Aceton 4.5 g *Acetylzeorin* vom Schmp. 221–226°. $[\alpha]_D^{20}$: +78.1° ($c = 0.64$).

Acetylzeorinin: 0.06 g *Acetylzeorin* werden in 10 ccm Eisessig gelöst und mit 0.61 ccm konz. Schwefelsäure in 1 ccm Eisessig versetzt. Nach wenigen Minuten scheiden sich Kristalle aus, die nach Stehenlassen über Nacht bei 20° abgesaugt, mit Eisessig und Wasser gewaschen und aus Methanol/Methylenchlorid umkristallisiert werden. 0.035 g *Acetylzeorinin* vom Schmp. 202–204°; $[\alpha]_D^{20}$: +67.1° ($c = 0.64$).

Zeorinon: Aus 2 g *Zeorin* in 160 ccm Eisessig und einer Lösung von 0.4 g CrO_3 in 0.5 ccm Wasser und 8 ccm Eisessig nach der Vorschrift von BARTON und BRUUN¹⁰). Nach Kristallisation aus Methanol/Chloroform 1.4 g *Zeorinon*. Schmp. 251–255°; $[\alpha]_D^{20}$: +25.2° ($c = 0.394$).

Zeorininon: 0.2 g *Zeorininon* werden in 30 ccm Eisessig gelöst und unter Kühlung mit einer Lösung von 1.6 ccm konz. Schwefelsäure in 4 ccm Eisessig versetzt. Nach Stehenlassen über Nacht bei 20° wird mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt, getrocknet, zweimal aus Methanol und einmal aus Äthanol umkristallisiert: Sechseckige Blättchen vom Schmp. 177–178°. Ausb. 0.11 g. $[\alpha]_D^{20}$: +29.8° ($c = 1.04$).



6-Desoxy-zeorin (V): In 200 ccm frisch destilliertem Diäthylenglykol werden 4 g Na aufgelöst und anschließend bei 200° 0.7 g *Zeorinon*. Jetzt läßt man 20 ccm wasserfreies Hydrazin langsam zutropfen, wobei die Temperatur der Lösung auf 185° sinkt. Bei dieser Temperatur wird 4 Tage unter Rückfluß erhitzt, dann soviel Hydrazin abdestilliert, bis das Thermometer im Reduktionsgemisch 210° zeigt. Jetzt wird erneut 3 Tage unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und in 300 ccm Petroläther vom Siedebereich 40–70° an 22 g Al_2O_3 chromatographiert. Es werden folgende Fraktionen aufgefangen:

Nr.	Eluens	Eluat: Menge,	Schmp.
1	2000 ccm Petroläther (PAe.)	—	
2	1000 ccm PAe./Benzol (2:1)	—	
3	500 ccm PAe./Benzol (2:1)	0.03 g	235–245°
4	1500 ccm PAe./Benzol (1:1)	0.14 g	238–249°
5	500 ccm PAe./Benzol (1:1)	—	
6	500 ccm Äther	0.3 g	245–250°

Die Fraktionen 3 und 4 werden vereinigt und zweimal aus Methanol umkristallisiert, wobei *V* in farbl. Blättchen vom Schmp. 250–252° resultiert. Ausb. 0.144 g, $[\alpha]_D^{20}$: +41.6° ($c = 1.64$).

$C_{30}H_{52}O$ (428.7) Ber. C 84.04 H 12.22 Gef. C 84.10 H 12.18

Frakt. 6 liefert nach Kristallisation aus Methanol 0.21 g einer Substanz vom Schmp. 247–252°.

6-Desoxy-zeorinin (VI): 0.015 g *V* werden in 4 ccm Eisessig gelöst und mit einer eiskalten Mischung von 0.3 ccm konz. Schwefelsäure und 1 ccm Eisessig versetzt, wobei sofort ein krist. Niederschlag ausfällt. Dieser wird nach 24stdg. Aufbewahren bei 20° abgesaugt, mit wenig Eisessig und Wasser gewaschen und getrocknet. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol/Methylenchlorid erhält man *VI* in sechseckigen, langen Blättchen vom Schmp. 180–182°. Ausb. 0.005 g, $[\alpha]_D^{20}$: +48.6° ($c = 0.37$).

$C_{30}H_{50}$ (410.7) Ber. C 87.73 H 12.27 Gef. C 88.05 H 12.36

Acetylozeorinin: Aus 1.75 g Acetylzeorin und 50 ccm Pyridin erhält man nach BARTON und BRUUN¹⁰⁾ nach Kristallisation aus Aceton 1.25 g *Acetylozeorinin* vom Schmp. 160–165°.

22-Desoxy-acetylzeorin: a) 3 g *Acetylzeorin* werden in 500 ccm Eisessig mit 0.9 g vorhydriertem PtO₂ unter Zwischenschaltung eines CaCl₂-Röhrchens unter Normalbedingungen während 15 Stdn. hydriert. Nach dem Abdestillieren des Eisessigs im Vak. auf dem Wasserbad wird der Rückstand zweimal aus Methanol/Methylenchlorid umkristallisiert: 2 g *22-Desoxy-acetylzeorin* vom Schmp. 194–197°.

b) 1.25 g *Acetylozeorinin* werden in 158 ccm absol. Äther und 470 ccm Eisessig mit 0.7 g PtO₂ während 2 Stdn. hydriert. Der beim Verdampfen des Lösungsmittels hinterbleibende Rückstand wird zweimal aus Methanol/Methylenchlorid und einmal aus Pentan umkristallisiert: Ausb. 0.7 g *22-Desoxy-acetylzeorin* in großen Würfeln vom Schmp. 197 bis 200°.

22-Desoxy-zeorin: 2.5 g *22-Desoxy-acetylzeorin* werden in 500 ccm 20-proz. methanolischer KOH und 100 ccm Benzol 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird soviel Lösungsmittel abdestilliert, bis das Destillat kein Benzol mehr enthält, und die methanol. Lösung noch heiß langsam mit Wasser verdünnt, wobei das *22-Desoxy-zeorin* kristallin ausfällt. Lange Prismen vom Schmp. 192–194° (zweimal aus Methanol). Ausb. 1.75 g.

22-Desoxy-zeorinin: 1.75 g *Desoxy-zeorin* werden in 80 ccm Eisessig mit 0.6 g CrO₃ in 1.75 ccm Wasser und 52.5 ccm Eisessig oxydiert. Nach Aufbewahren über Nacht bei 20° werden die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet: Ausb. 0.875 g *22-Desoxy-zeorinin* vom Schmp. 198–200°. Misch-Schmelzpunkt mit *22-Desoxy-zeorin*: 182–190°. Mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Aus der Mutterlauge nach dem Verdünnen mit Wasser, Absaugen, Trocknen und zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol/Methylenchlorid weitere 300 mg vom Schmp. 196–198°. $[\alpha]_D^{20}$: –11.6° ($c = 0.86$).

Zeorinan (VIII): 4 g Na werden in 150 ccm Diäthylenglykol gelöst, 1.1 g *22-Desoxy-zeorinin* zugegeben, auf 200° erhitzt und 17 ccm wasserfreies Hydrazin zugegeben, wobei die Temp. des Reaktionsgemisches auf 182° fällt. Bei dieser Temp. wird 4 Tage gelinde unter Rückfluß erhitzt (bei zu starkem Sieden sublimiert das *22-Desoxy-zeorinin* in den Kühler), anschließend soviel Hydrazin abdestilliert, bis die Temp. auf 210° gestiegen ist und weitere 3 Tage unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das Rohprodukt vom Schmp. 130–170° wird in der erforderlichen Menge Pentan gelöst und an 30 g Silicagel (Merck) chromatographiert:

Nr.	Eluens	Eluat, Menge
1	20 ccm Pentan	—
2	60 ccm Pentan	0.2 g
3	20 ccm Pentan	Spur
4	250 ccm Pentan	Spur
5	250 ccm Pentan	Spur
6	20 ccm Pentan	Spur
7	20 ccm Pentan	—
8	250 ccm Pentan	—
9	250 ccm Äther	Öl

Die Fraktionen 2 und 3 werden vereinigt und erneut in Pentan an 5 g Silicagel chromatographiert. Elution mit 100 ccm Pentan liefert 0.12 g Substanz, die nach Kristallisation aus säurefreiem Essigester bei 183–185° schmilzt. Nach erneuter dreimaliger Kristallisation aus Methanol/Chloroform erhält man VIII in sechseckigen glitzernden Blättchen vom Schmp. 191.5–192°. $[\alpha]_D^{20}$: +5.4° ($c = 1.29$). Ausb. 0.06 g. Keine Farbe mit Tetranitromethan.

$C_{30}H_{52}$ (412.7) Ber. C 87.30 H 12.70 Gef. C 87.76 H 12.57

Die Mutterlaugen der Umkristallisation liefern nach Chromatographie in Pentan über Silicagel und dreimaliger Kristallisation aus Äthanol Nadeln vom Schmp. 151–153°; $[\alpha]_D^{20}$: –3.2° ($c = 0.92$).

$C_{30}H_{52}$ (412.7) Ber. C 87.30 H 12.70 Gef. C 87.12 H 12.70

Versuch zur Isomerisierung von Zeorinan vom Schmp. 191.5–192°: 0.017 g VIII werden mit 5 ccm CCl_4 , 1 ccm Acetanhydrid und 0.4 ccm konz. Schwefelsäure 30 Min. bei Raumtemperatur geschüttelt, der Tetrachlorkohlenstoff i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Methanol/Chloroform umkristallisiert. Schmp. 190–191°. Dem Schmp. und Misch-Schmp. nach liegt unverändertes Zeorinan vor.

Leucotylin: Die Mutterlaugen der Zeorinumkristallisation werden i. Vak. auf dem Wasserbad eingedampft, der Rückstand in der nötigen Menge Benzol gelöst und an 140 g Al_2O_3 chromatographiert:

Nr.	Eluens	Menge des Eluats	Schmp. °C
1	2 / Benzol	—	
2	1 / Benzol/Äther (2:1)	2 g	241–247
3	1 / Benzol/Äther (2:1)	0.7 g	235–243
4	1 / Benzol/Äther (2:1)	0.05 g	228–236
5	1 / Benzol/Äther (2:1)	0.05 g	
6	1 / Äther	0.05 g	231–242
7	1 / Äther	Spur	
8	2 / Äther	—	
9	1 / Methanol	0.7 g	305–315
10	1 / Methanol	—	

Fraktt. 2–7 werden vereinigt und aus absol. Äthanol umkristallisiert: 3 g Zeorin vom Schmp. 240–246°. Frakt. 9 wird aus Methanol umkristallisiert, wobei das *Leucotylin* in langen Nadelchen vom Schmp. 326–329° resultiert. Ausb. 0.45 g. Nach erneutem Umkristallisieren aus Methanol Schmp. 335–336°, $[\alpha]_D^{20}$: +56.5° ($c = 0.566$) (Lit. 8): Schmp. 333°, $[\alpha]_D^{25}$: +49.4°).

Diacetyl-leucotylin: 0.06 g *Leucotylin* werden mit 5 ccm Pyridin und 2 ccm *Acetanhydrid* bei 20° über Nacht stehengelassen; der Ansatz wird mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und zweimal aus Methanol umkristallisiert. *Diacetyl-leucotylin* resultiert in feinen Nadelchen vom Schmp. 242–243° (Lit.⁸⁾: 240°). $[\alpha]_D^{20}$: +121.0° ($c = 2.04$).

6-Keto-leucotylin (IX): a) 0.25 g *Leucotylin* werden in 10 ccm Eisessig mit einer Lösung von 0.1 g CrO₃ in 0.1 ccm Wasser und 1 ccm Eisessig bei Raumtemperatur während 24 Stdn. oxydiert. Nach dem Verdünnen mit Wasser wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus säurefreiem Essigester umkristallisiert. Man erhält 0.1 g *6-Keto-leucotylin* vom Schmp. 284–287°. $[\alpha]_D^{20}$: +31.8° ($c = 0.472$).

b) 0.150 g *Leucotylin* werden in 3 ccm Pyridin gelöst und zu einer Aufschwemmung von 0.3 g CrO₃ in 3 ccm Pyridin gegeben. Nach Aufbewahren über Nacht bei 20° wird mit konz. wäbr. Oxalsäurelösung versetzt, bis zur Auflösung der basischen Cr-Verbindungen stehengelassen, das ausgeschiedene Produkt abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 280–285°. Ausb. 0.07 g.

C₃₀H₅₀O₃ (458.7) Ber. C 78.55 H 10.99 Gef. C 77.61 H 11.05

6-Keto-3-O-acetyl-leucotylin: 0.01 g IX werden mit 5 ccm Pyridin und 2 ccm *Acetanhydrid* über Nacht bei 20° stehengelassen und wie beim *Diacetyl-leucotylin* aufgearbeitet. Prismen vom Schmp. 226–229° (zweimal aus Methanol). $[\alpha]_D^{20}$: +83.3° ($c = 1.38$).

C₃₂H₅₂O₄ (500.7) Ber. C 76.75 H 10.47 Gef. C 76.01 H 10.26

3,6-Diketo-leucotylin (X): 0.2 g *Leucotylin* werden in 10 ccm Eisessig gelöst und innerhalb von 10 Min. bei 20° mit einer Lösung von 0.086 g CrO₃ in 4 ccm 50-proz. Essigsäure und 0.01 ccm konz. Schwefelsäure oxydiert. Nach 2stdg. Stehenlassen wird mit Wasser verdünnt, abgesaugt, mit Wasser säurefrei gewaschen und getrocknet. Das Oxydationsprodukt wird in Petroläther über 12 g Al₂O₃ chromatographiert:

Nr.	Eluens	Menge des Eluats	Schmp. °C
1	500 ccm Petroläther	—	
2	500 ccm Petroläther/Benzol (4 : 1)	—	
3	250 ccm Petroläther/Benzol (1 : 1)	—	
4	250 ccm Benzol	Spur	
5	250 ccm Benzol/Äther (4 : 1)	35 mg	215–220
6	250 ccm Benzol/Äther (4 : 1)	30 mg	216–222
7	500 ccm Benzol/Äther (4 : 1)	—	

Die Fraktionen 4–6 werden gemeinsam aus Methanol umkristallisiert und liefern 0.025 g *3,6-Diketo-leucotylin* in farbl. Nadeln vom Schmp. 226–229° (unter Gasentwicklung). $[\alpha]_D^{20}$: +36.0° ($c = 0.50$).

C₃₀H₄₈O₃ (456.7) Ber. C 78.89 H 10.58 Gef. C 79.02 H 10.62

3,6-Diketo-leucotylin-3-monoxim: 0.01 g X werden in 5 ccm Pyridin mit 0.015 g *Hydroxylamin-hydrochlorid* bei Raumtemperatur über Nacht stehengelassen. Nach dem Verdünnen mit Wasser, Absaugen, Waschen mit Wasser, Trocknen und zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol bleibt das *X-3-monoxim* in farbl. sechseckigen Blättchen vom Schmp. 260–265°.