

**138. Polyterpene und Polyterpenoide CVII<sup>1)</sup>.  
Überführung von Gypsogenin (Albsapogenin) in Oleanolsäure**

von L. Ruzicka und G. Giacomello.

(31. VIII. 36.)

Unsere Untersuchung des Sapogenins der weissen Seifenwurzel, für welches wir die *van der Haar'sche* Bezeichnung<sup>2)</sup> Gypsogenin annehmen wollen, hatte als erste Aufgabe die nochmalige Prüfung der Bruttoformel. *Karrer, Fioroni, Widmer* und *Lier*<sup>3)</sup> leiteten aus den Analysenwerten des Sapogenins für dasselbe die Bruttoformel  $C_{28}H_{44}O_5$  ab, die auch in späteren Arbeiten von *Karrer* und *Lier*<sup>4)</sup> sowie *van der Haar*<sup>2)</sup> angenommen wurde. Es konnte vor einiger Zeit festgestellt werden<sup>5)</sup>, dass verschiedene Sapogenine, für die früher 31 Kohlenstoffatome in der Molekel angenommen wurden, nur deren 30 aufweisen und zu den Triterpenderivaten einzureihen sind. Es war daher naheliegend, auch Gypsogenin einer solchen Untersuchung zu unterziehen, da dieses Sapogenin bekanntlich die gleichen Dehydrierungsprodukte liefert wie andere pentacyclische Triterpenverbindungen<sup>6)</sup>.

Das nach der Vorschrift von *Karrer* und Mitarbeitern bereitete Gypsogenin wurde einer sehr weitgehenden fraktionierten Krystallisation unterzogen, wobei ein Präparat vom Smp. etwa 270° erhalten wurde, das nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 120° Analysenwerte lieferte, die besser für eine Formel mit 30 als mit 28 Kohlenstoffatomen stimmten, das aber bei der Betrachtung im Fluoreszenzmikroskop nicht einheitlich erschien. Es ist uns also ebensowenig wie *Karrer* und Mitarbeitern gelungen, auf diese Weise ein reines Präparat zu erhalten. Nach Acetylierung dieses Gemisches durch Kochen mit Acetanhydrid konnten durch die deutlich verschiedene Löslichkeit in Methanol zwei anscheinend isomere Acetate getrennt werden, deren Analysenwerte gut auf die Formel  $C_{32}H_{48}O_5$  stimmten, also einer acetylfreien Verbindung  $C_{30}H_{46}O_5$  entsprechen würden. Von diesen Verbindungen wurde vorläufig die leichter lösliche, die wir als Acetyl-gypsogenin bezeichnen möchten, etwas eingehender untersucht. Die Titration bestätigte die angegebene Formel. Ferner wurde aus der Acetylverbindung der Methylester und nach *A. Winterstein* das Bromlacton hergestellt, wonach die Anwesenheit einer Doppelbindung, auf die auch die Gelbfärbung mit Tetranitromethan

<sup>1)</sup> CVI. Mitt. Helv. 19, 506 (1936).

<sup>2)</sup> R. 46, 85 (1927).

<sup>3)</sup> Helv. 7, 781 (1924).

<sup>5)</sup> Vgl. insbesondere Helv. 15, 472 (1932).

<sup>4)</sup> Helv. 9, 26 (1926).

<sup>6)</sup> R. 48, 1498 (1929); Helv. 15, 1496 (1932).

hinweist, nachgewiesen ist. Die Acetylverbindung lieferte auch ein Semicarbazon. Es konnten also im gereinigten Gypsogenin alle funktionellen Gruppen nachgewiesen werden, die schon *Karrer* und Mitarbeiter im Gemische festgestellt hatten.

Eine weitere Bestätigung der Bruttoformel lieferte die Umsetzung des Semicarbazons mit Natriumäthylat bei 160—170°, wobei unter Ersatz des Ketonsauerstoffs durch Wasserstoff, sowie Verseifung, Oleanolsäure erhalten wurde. Der Nachweis der Oleanolsäure wurde geführt durch Überführung des erhaltenen Präparats ins Bromlacton und in die Acetylverbindung, deren Schmelzpunkte und spezifische Drehungen mit den Zahlenwerten der natürlichen Oleanolsäure übereinstimmten. Auch die Mischschmelzpunkte beider Reihen zeigten keine Depression.

Infolge dieser Umwandlung wird der Abbau des Gypsogenins von Bedeutung sein auch für die Konstitutionsaufklärung der Oleanolsäure.

### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.

#### *Fraktionierte Krystallisation des Gemisches der Sapogenine der weissen Seifenwurzel.*

Das rohe Sapogeningemisch wurde nach der Vorschrift von *Karrer, Fioroni, Widmer und Lier*<sup>2)</sup> hergestellt. 400 g des erhaltenen Produkts wurden in 3 Liter siedendem Alkohol gelöst. Die stark braune Lösung wurde mit Tierkohle gekocht und heiss filtriert. Bei mehrtägigem Stehen schied sich etwa die Hälfte der Substanz ab und aus der Mutterlauge konnten noch 100 g gewonnen werden. Weiteres Umkrystallisieren aus Alkohol führte zu 200 g farbloser Krystalle. Diese Substanz wurde in 2 Liter Alkohol gelöst und einer systematischen fraktionierten Krystallisation nach dem Dreieckverfahren unterworfen. Es wurden dabei 48 Fraktionen abgetrennt. Schon von der 40. Fraktion ab änderte sich der Schmelzpunkt kaum mehr. Es wurden daher die drei letzten Fraktionen (12 g) vereinigt und weiter mehrmals aus Methanol umkrystallisiert. Die durch 24-stündiges Erhitzen im Hochvakuum auf 120° zur Gewichtskonstanz getrocknete Substanz sinterte bei etwa 240° und schmolz bei 268—271°. Bei der Betrachtung im Fluoreszenzmikroskop zeigten einzelne Partikelchen eine von der Hauptmenge verschiedene Fluoreszenz. Ebenso war auch beim Schmelzen unter dem Mikroskop ein uneinheitliches Verhalten der einzelnen Kryställchen zu beobachten. Dementsprechend war es nicht möglich, übereinstimmende Analysenwerte zu erhalten.

$C_{28}H_{44}O_4$	Ber. C 75,60	H 10,0%
$C_{30}H_{46}O_4$	Ber. „ 76,6	„ 9,8%
$C_{30}H_{48}O_4$	Ber. „ 76,3	„ 10,2%
	Gef. „ 76,08; 76,45; 76,33; 75,98; 76,18	„ 9,82; 9,64; 10,02; 9,77; 9,94%

<sup>1)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>2)</sup> *Helv.* **7**, 781 (1924).

*Acetylierung des Sapogeningemisches.*

Die bei der fraktionierten Krystallisation erhaltenen ähnlich schmelzenden Anteile wurden zusammengegeben; die so erhaltenen acht Krystallisate wurden durch 6-stündiges Kochen mit Acetanhydrid und Natriumacetat acetyliert. Die Lösung wurde nach dem Erkalten in viel Wasser gegossen und die abgeschiedene zähe Masse in einem Mörser so lange verrieben, bis ein festes Pulver entstanden war. Nach dem Trocknen desselben im Vakuum wurde mit heissem Methanol behandelt, wobei sich in allen Fällen ein Teil des Materials auflöste und eine gewisse Menge ungelöst blieb. Das aus 10 g der analysierten Sapogeningefraktion erhaltene Acetatgemisch lieferte 8 g des gut krystallisierten leicht löslichen Anteils und 0,8 g des schwerlöslichen. Aus anderen Portionen des Sapogeningemisches wurden grössere Mengen des schwer löslichen Acetats erhalten.

Leicht lösliches Acetat. Aus der Methanollösung scheiden sich beim Erkalten gut ausgebildete Krystalle ab, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel scharf bei 176—177° schmelzen und unter dem Mikroskop einheitlich als rechtwinklige, tafelförmige Individuen erscheinen, die alle gleichzeitig schmelzen. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 110° zur Gewichtskonstanz getrocknet. Mit Tetranitromethan wird eine Gelbfärbung beobachtet.

2,910; 3,753; 2,930 mg Subst. gaben 8,00; 10,31; 8,04 mg CO<sub>2</sub> und 2,46; 3,17; 2,43 mg H<sub>2</sub>O  
 27,023 mg Subst. in 5 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst verbrauchten 5,273 cm<sup>3</sup> 0,01-n. Natronlauge

C <sub>32</sub> H <sub>48</sub> O <sub>5</sub>	Ber. C 74,94	H 9,45%	Äquiv.-Gew. 512,4
	Gef. „ 74,98; 74,92; 74,84	„ 9,46; 9,45; 9,29%	„ „ 512,5

$\alpha^{20} = + 0,48^{\circ}$  (in Chloroform,  $c = 0,616$ );  $[\alpha]_D = + 73^{\circ}$

Aus den letzten Mutterlauge des leichtlöslichen Acetats wurden geringe Mengen amorpher Produkte erhalten, die sich bis jetzt nicht reinigen liessen.

Schwerlösliches Acetat. Durch Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Chloroform und Methanol konnte ein Krystallpulver vom scharfen Smp. 262° erhalten werden, das mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung zeigte. Zur Analyse trocknete man im Hochvakuum bei 80° zur Gewichtskonstanz.

3,477; 4,189 mg Subst. gaben 9,55; 11,53 mg CO<sub>2</sub> und 2,88; 3,60 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>32</sub> H <sub>48</sub> O <sub>5</sub>	Ber. C 74,94	H 9,45%
	Gef. „ 74,91; 75,07	„ 9,27; 9,61%

$\alpha^{20} = + 0,45^{\circ}$  (in Chloroform,  $c = 0,692$ );  $[\alpha]_D = + 65^{\circ}$

*Derivate des leicht löslichen Acetyl-gypsogenins.*

Methylester. Eine methylalkoholische Lösung des Acetyl-gypsogenins vom Smp. 176—177° wurde mit einer ätherischen

Lösung von Diazomethan umgesetzt und das erhaltene Umsetzungsprodukt mit Lauge gewaschen. Umkrystallisieren aus Methanol führte zu dem bei 186° schmelzenden Methylester, der zur Analyse 8 Stunden im Hochvakuum zur Gewichtskonstanz getrocknet wurde.

4,109; 4,085 mg Subst. gaben 11,335; 11,29 mg CO<sub>2</sub> und 3,48; 3,48 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{33}H_{50}O_5$  Ber. C 75,22 H 9,59%  
 Gef. „ 75,23; 75,38 „ 9,47; 9,54%

Bromlacton. 2 g Acetyl-gypsogenin vom Smp. 176—177° wurden in 30 cm<sup>3</sup> heissem Methanol gelöst. Nach dem Erkalten versetzte man langsam mit 0,63 g Brom in 20 cm<sup>3</sup> Kohlenstofftetrachlorid, das sofort von der Substanz aufgenommen wird. Die Lösung wurde mit 250 cm<sup>3</sup> Äther verdünnt, mit Wasser gewaschen und mit Barytwasser zur Entfernung unveränderter Säure geschüttelt. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde der Äther verdampft und der syrupöse Rückstand in wenig heissem Methanol gelöst. Die beim Stehen ausgefallenen Krystalle wurden aus Methanol umkrystallisiert. Man erhielt so glänzende Blättchen, die bei 80° die Krystallform ändern und bei 180—181° unter starker Gasentwicklung schmelzen. Zur Analyse wurde bei 80° im Hochvakuum zur Gewichtskonstanz getrocknet.

4,056 mg Subst. gaben 9,56 mg CO<sub>2</sub> und 2,90 mg H<sub>2</sub>O  
 8,527 mg Subst. gaben 2,81 mg AgBr  
 $C_{32}H_{47}O_5Br$  Ber. C 64,75 H 8,02 Br 13,6%  
 Gef. „ 64,28 „ 8,00 „ 14,0%

Semicarbazon. 5 g Acetyl-gypsogenin vom Smp. 176—177° wurden in 50 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst und mit einer durch Verreiben von 3,5 g Semicarbazid-chlorhydrat und 4,2 g Natriumacetat mit Methanol bereiteten Lösung stehen gelassen. Nach 1-tägigem Stehen liess man die Lösung verdunsten, wobei sich ein Krystallbrei abschied. Die Substanz ist in Methanol leicht löslich, schmilzt unscharf zwischen 140 und 160°; die Schmelze wird bei weiterer Temperatursteigerung wieder fest und schmilzt dann bei 274° unter Zersetzung.

*Überführung des leicht löslichen Acetyl-gypsogenins in Oleanolsäure.*

3,5 g des bei 274° schmelzenden Semicarbazons wurden mit einer Lösung von 2 g Natrium in 28 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol im geschlossenen Rohr 36 Stunden auf 160—170° erhitzt. Die etwas gelb gefärbte Lösung wurde mit Wasser versetzt und der abgeschiedene Niederschlag abgenutscht. Die Mutterlauge lieferte beim Ansäuern eine geringe Menge einer amorphen Substanz, die sich nicht reinigen liess. Der aus der alkalischen Lösung gefällte Niederschlag bestand aus einem Natriumsalz. Die freie Säure konnte durch Schütteln mit Äther und Salzsäure erhalten werden. Nach dem

Verdampfen der ätherischen Lösung wurde der feste Rückstand wiederholt aus Methanol umkrystallisiert. Man erhielt so 1,2 g einer bei 304—306° schmelzenden Substanz, die mit einem bei der gleichen Temperatur schmelzenden Präparat von Oleanolsäure (aus Gewürznelken) keine Schmelzpunktsdepression zeigte.

$$\alpha^{20} = + 0,58^{\circ} \text{ (in Chloroform, } c = 0,75\text{)}; [\alpha]_{\text{D}} = + 76,9^{\circ}$$

Das Vergleichspräparat zeigte  $\alpha^{21} = + 0,32^{\circ}$  (Chloroform,  $c = 0,42$ );  $[\alpha]_{\text{D}} = + 76,6^{\circ}$

Acetylderivat. Die aus Acetyl-gypsogenin erhaltene Oleanolsäure wurde 6 Stunden mit Acetanhydrid gekocht. Durch Eingiessen des Gemisches in Wasser wird das Reaktionsprodukt ausgefällt und nach dem Filtrieren und Trocknen einigemal aus Methanol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 262—264° und wurde bei Mischen mit einem bei der gleichen Temperatur schmelzenden Präparat von Acetyl-oleanolsäure nicht verändert.

$$\alpha^{20} = + 0,21 \text{ (Chloroform, } c = 0,298\text{)}; [\alpha]_{\text{D}} = + 71,2^{\circ 1)}$$

Bromlacton. Gearbeitet wurde nach der Vorschrift von *Winterstein* und *Hämmerle*<sup>2)</sup>. Mehrmaliges Umkrystallisieren des Reaktionsproduktes aus Methanol führte zu schönen nadelförmigen Krystallen, die bei 243° scharf schmolzen, und die mit einem aus Oleanolsäure bereiteten Bromlacton gemischt keine Schmelzpunktsdepression zeigten. Zur Analyse wurde das Präparat 50 Stunden im Hochvakuum bei 90° zur Gewichtskonstanz getrocknet.

3,559 mg Subst. gaben 8,85 mg CO<sub>2</sub> und 2,90 mg H<sub>2</sub>O

5,913 mg Subst. gaben 2,050 mg AgBr

C<sub>30</sub>H<sub>47</sub>O<sub>3</sub>Br Ber. C 67,3 H 8,9 Br 14,9%

Gef. „ 67,8 „ 9,1 „ 14,7%

$$\alpha^{19} = 0,39 \text{ (Chloroform, } c = 0,602\text{)}; [\alpha]_{\text{D}} = + 65^{\circ}$$

Das Bromlacton aus Oleanolsäure zeigte  $\alpha^{19} = + 0,33$  (Chloroform,  $c = 0,504$ );  $[\alpha]_{\text{D}} = + 65^{\circ}$ .

Die Analysen wurden in unserer Mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Techn.  
Hochschule in Zürich.

<sup>1)</sup> Nach *Winterstein* und *Stein*, Z. physiol. Ch. **199**, 68 (1931). zeigt Acetyl-oleanolsäure  $[\alpha]_{\text{D}} = + 70,5^{\circ}$ .

<sup>2)</sup> Z. physiol. Ch. **199**, 62 (1931).