

41. Polyterpene und Polyterpenoide CX¹). Überführung des Gypsogenins in Hederagenin

von L. Ruzicka und G. Giacomello.

(15. II. 37)

In einer vorhergehenden Mitteilung²) konnten wir zeigen, dass dem Gypsogenin die Bruttoformel $C_{30}H_{46}O_4$ ³) zukommt. Dieses durch saure Spaltung des Seifenwurzel-Saponins entstehende und durch Umkrystallisieren weitgehend gereinigte Sapogenin zeigte einen unscharfen Schmelzpunkt, indem es bei ungefähr 240° sinterte und bei 268—271° schmolz. Auch die Analysenwerte waren etwas schwankend: die Kohlenstoffwerte lagen durchschnittlich etwa 0,3—0,4% unterhalb der Theorie, während die Wasserstoffwerte genauer stimmten. Durch Kochen des Gypsogenins mit Acetanhydrid liess sich aber ein Gemisch zweier isomerer Acetate $C_{32}H_{48}O_5$ bereiten, das man in ein leicht lösliches (Smp. 176—177°) und ein schwer lösliches Produkt (Smp. 262°) trennen konnte. Von diesen beiden Acetaten, deren Analysenwerte genau stimmten, hatten wir früher nur das leichter lösliche etwas eingehender untersucht; es ist als einbasische Säure titrierbar und gibt einen Methylester. Dieses Acetat wurde als „Acetyl-gypsogenin“ bezeichnet und weiter durch die Bildung eines Brom-lactons $C_{32}H_{47}O_5Br$ sowie eines Semicarbazons charakterisiert. Sehr aufschlussreich war die energische Behandlung des Semicarbazons mit Natriumalkoholat, wobei Oleanolsäure erhalten wurde. Gypsogenin ist also eine Oxo-oleanolsäure.

Die Untersuchung der beiden isomeren Acetate wurde fortgesetzt. Das Acetat vom Smp. 262° ist im Gegensatze zum Acetyl-gypsogenin neutral und bildet sich in kleiner Menge aus letzterem bei längerem Kochen der alkoholischen Lösung, wobei anscheinend Lactonisierung eintritt durch Wechselwirkung zwischen der Carboxylgruppe und der Doppelbindung. Das schwerlösliche Acetat soll daher als „Acetyl-gypsogenin-lacton“ bezeichnet werden. Ein mit demselben isomeres Lacton vom Smp. 331—332°, das als „Iso-acetyl-gypsogenin-lacton“ bezeichnet werden soll, wird erhalten, wenn man

¹) CIX. Mitt. Helv. **19**, 1402 (1936).

²) Helv. **19**, 1136 (1936).

³) In unserer Abhandlung Helv. **19**, 1136, Zeile 7 von unten ist im Text die Formel aus Versehen als $C_{30}H_{46}O_5$ angegeben worden. Aus dem ganzen Zusammenhang heraus konnte der aufmerksame Leser diesen Druckfehler schon selbst korrigieren.

das Acetyl-gypsogenin mit Chlorwasserstoff-Eisessig kocht¹⁾. Beide Lactone sind in alkoholischer Lösung nicht titrierbar; beim Kochen mit alkoholischer Lauge verbrauchen sie erwartungsgemäss 2 Mol Alkali. Wodurch sich die beiden Lactone voneinander unterscheiden ist noch unbekannt.

Beim Kochen mit methylalkoholischer Salzsäure wird das Acetyl-gypsogenin wieder zum Gypsogenin verseift. Das erhaltene Präparat zeigte genau das gleiche Verhalten wie das ursprüngliche Gypsogenin, also Sintern bei 240° und Schmelzen bei 268—271°. Es konnte aber daraus durch Sublimieren im Hochvakuum bei 210° in geringer Menge ein schärfer schmelzendes (272—276°) Präparat erhalten werden, dessen Analyse genau auf C₃₀H₄₆O₄ stimmt und das nach der Titration einbasisch ist; dieses Produkt ist also wohl einheitlicher als das ursprüngliche Gypsogenin, das nur durch Umkrystallisieren gereinigt war. Worin die Verunreinigungen des letzteren bestehen, ist noch nicht aufgeklärt; möglicherweise bildet sich beim Umkrystallisieren des Gypsogenins in geringer Menge das noch unbekanntes Gypsogenin-lacton, welches dem Acetyl-lacton vom Smp. 262° zugrunde liegt. Letzteres Lacton könnte bei der Acetylierung entweder aus dem Acetyl-gypsogenin vom Smp. 176—177° durch Lactonisierung oder aber durch Acetylierung des vielleicht schon vorhandenen Gypsogenin-lactons entstanden sein.

Zur Entscheidung der Frage, ob die Oxogruppe des Gypsogenins eine Keton- oder Aldehydgruppe vorstellt, oxydierten wir das Bromlacton des Acetyl-gypsogenins C₃₂H₄₇O₅Br (Smp. 180—181°) in Eisessiglösung mit Chromtrioxyd in Gegenwart von Schwefelsäure. Es wurde dabei eine Säure C₃₂H₄₇O₆Br (Smp. über 310°) erhalten, die beim Behandeln mit Diazomethan einen Methyl ester (Smp. 238—240°) lieferte. Gypsogenin enthält also eine Aldehydgruppe. Es wurde dann das ursprüngliche Gypsogenin selbst mit Chromtrioxyd in Eisessig-Schwefelsäure oxydiert, wobei ein schon von *Kitasato* und *Sone*²⁾ beschriebenes Abbauprodukt des Hederagenins, das Hedragon C₂₉H₄₄O₃ erhalten wurde³⁾. Daraus konnte man für Gypsogenin die Formel eines Dehydrohederagenins ableiten, in welchem an Stelle der primären Alkoholgruppe des Hederagenins eine Aldehydgruppe anwesend ist.

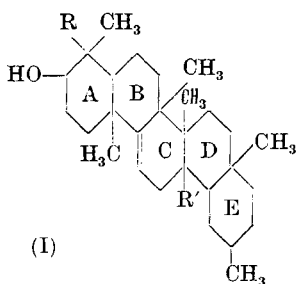
¹⁾ Dieses Lacton hatten schon *Karrer*, *Fioroni*, *Widmer* und *Lier*, *Helv.* **7**, 781 (1924), nach der gleichen Methode gewonnen und „Alsapin“ benannt; aus den Analysenwerten konnte damals allerdings keine Bruttoformel abgeleitet werden, die die Entstehung aus Gypsogenin erklärt hätte.

²⁾ *Acta phytochim.* **6**, 188, 215 (1932). — Den Methyl ester des Hedragons hatten *Jacobs* und *Gustus*, *J. biolog. Chem.* **69**, 645 (1926), durch Oxydation des Hederagenin-methyl esters mit Chromtrioxyd in Eisessig-Schwefelsäure bereitet.

³⁾ Das Hedragon hatten auch schon *Karrer* und Mitarb., *Helv.* **7**, 781 (1924), durch die gleiche Behandlung des Gypsogenins erhalten und „Alsapogeninsäure“ benannt. Es war damals noch nicht möglich, den Zusammenhang zu erkennen.

Diese Folgerung wurde einwandfrei bestätigt durch *katalytische Hydrierung des Gypsogenins zu Hederagenin*¹⁾. Aus dem erhaltenen „künstlichen“ Hederagenin wurde der Methylester sowie das Di-acetat hergestellt. Alle drei Verbindungen waren nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spezifischer Drehung genau identisch mit Hederagenin und seinen Derivaten, die aus Seifennüssen (*Sapindus Saponaria*) hergestellt waren.

Durch die Überführung des Gypsogenins in Oleanolsäure und Hederagenin, sowie die von *Zimmermann*²⁾ durchgeführte Oxydation des Erythrodiols zu Oleanolsäure bestehen also sehr nahe Beziehungen zwischen diesen 4 natürlichen Triterpenderivaten³⁾, von denen Oleanolsäure und Hederagenin zu den in der Natur verbreitetsten Triterpenen zu zählen sind. Diese vier Triterpene stimmen in stereochemischer Beziehung vollständig überein⁴⁾ und unterscheiden sich nur durch den Bau zweier Seitenketten. Wir lassen hier zum besseren Verständnis dieser strukturellen Beziehungen und der in dieser Arbeit beschriebenen Umsetzungen eine hypothetische Strukturformel des gemeinsamen Gerüsts dieser vier Triterpenderivate folgen, die in einer gleichzeitig erscheinenden Abhandlung von *Ruzicka, Goldberg und Hofmann*⁵⁾ vorgeschlagen wird.



R	R'	
CH ₃	CH ₂ OH	Erythrodiol
CH ₃	COOH	Oleanolsäure
CH ₂ OH	COOH	Hederagenin
CHO	COOH	Gypsogenin

Acetyl-gypsogenin vom Smp. 176—177° wurde mit Wasserstoffperoxyd oxydiert⁶⁾, wobei ein Oxylacton C₃₂H₄₈O₆ vom Smp. 276—278° entstand (IIa), das durch die neutralen Eigenschaften und die Bildung einer Diacetylverbindung charakterisiert

¹⁾ Das „Absapogenol“ von *Karrer* und Mitarb., l. c., gleichfalls durch katalytische Hydrierung des Gypsogenins gewonnen, dürfte schon ziemlich reines Hederagenin gewesen sein.

²⁾ *Helv.* **19**, 247 (1936).

³⁾ Schon *A. Winterstein* und *G. Stein*, *Z. physiol. Ch.* **211**, 5 (1932), machten auf die weitgehende Analogie der spezifischen Drehung zwischen den gleichartigen Vertretern der Hederagenin- und der Oleanolsäure-Reihe aufmerksam.

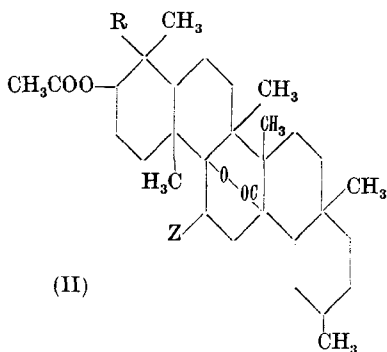
⁴⁾ Eine gewisse Unsicherheit liegt nur darin, dass von der aus Erythrodiol hergestellten Oleanolsäure keine spezifische Drehung bestimmt wurde.

⁵⁾ *Helv.* **20**, 325 (1937).

⁶⁾ Nach *Ruzicka, Hösl*i und *Hofmann*, *Helv.* **19**, 109 (1936).

ist. Das Acetyl-oxylacton (IIa) gibt bei der Oxydation mit Chromtrioxyd in Eisessig ein Ketolacton $C_{32}H_{46}O_6$ vom Smp. 245° (IIb), in welchem die Anwesenheit der Ketongruppe und der ursprünglichen Aldehydgruppe durch Überführung in ein Dioxim nachgewiesen ist. Die Behandlung des Acetyl-oxylactons (IIa) mit Chromtrioxyd in Gegenwart von Schwefelsäure oxydiert auch die Aldehydgruppe unter Entstehung einer Acetylketo-lacton-säure $C_{32}H_{46}O_7$ (IIc) vom Smp. $309-311^{\circ}$. Diese Verbindung verbraucht in siedender alkoholischer Lösung 3 Mol Kaliumhydroxyd, bildet ein Oxim sowie einen Methylester; das Produkt der alkalischen Verseifung ist die acetylfreie Oxy-keto-lactonsäure $C_{30}H_{46}O_6$ vom Smp. 329 bis 332° .

Dem oben erwähnten Acetyl-gypsogenin-lacton (Smp. 262°) dürfte Formel II d, $R = CHO$ und $Z = H$, zukommen.



R	Z	
—CHO	—OH	II a Oxylacton
—CHO	=O	II b Ketolacton
—COOH	=O	II c Ketolacton-säure

Der eine von uns (G. G.) ist Herrn Prof. Dr. N. Parravano zu grossem Dank verpflichtet für ein Stipendium aus der Morselli-Stiftung.

Experimenteller Teil¹⁾.

Einwirkung von Chlorwasserstoff-Eisessig auf Acetyl-gypsogenin.

Bildung des Iso-acetyl-gypsogenin-lactons.

5 g Acetyl-gypsogenin vom Smp. $176-177^{\circ}$ ²⁾ wurden in 50 cm^3 Eisessig in der Wärme gelöst und mit 5 cm^3 konz. Salzsäure einige Stunden am kochenden Wasserbade erhitzt, wobei unter Blaufärbung der Lösung ein Niederschlag entstand. Letzterer wurde filtriert und aus Methanol-Chloroform umkrystallisiert. Man erhielt so 2,7 g einer bei $331-332^{\circ}$ schmelzenden Substanz, die in Äther und Alkohol schwerlöslich ist. Zur Analyse wurde bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

¹⁾ Die Schmelzpunktsangaben sind korrigiert.

²⁾ Helv. **19**, 1138 (1936).

4,649 mg Subst. gaben 12,72 mg CO₂ und 3,90 mg H₂O
 15,14 mg Subst. wurden 48 Stunden mit 3 cm³ 0,5-n. alkohol. Kalilauge gekocht,
 wonach 0,614 cm³ 0,1-n. Lauge verbraucht waren

C ₃₂ H ₄₈ O ₅	Ber. C 74,94	H 9,45%	½ Mol.-Gew. 256,2
	Gef. „ 74,62	„ 9,40%	½ „ 246,6

$$\alpha_D^{20} = +0,16^\circ \text{ (Chloroform, } c = 0,492, l = 1 \text{ dm), } [\alpha]_D = +33^\circ$$

Nach dem Schütteln einer Lösung dieser Verbindung in Äther-Chloroform mit 0,1-n. Natronlauge wird die unveränderte Substanz zurückerhalten (Schmelzpunkt und Mischprobe). Aus der Natronlauge wurde beim Ansäuern kein Niederschlag erhalten.

Verseifung des Acetyl-gypsogenins mit Salzsäure in Methanol-Chloroform.

5 g Acetyl-gypsogenin vom Smp. 176—177° wurden in 20 cm³ Chloroform gelöst. Man fügte 5 cm³ konz. Salzsäure und 30 cm³ Methanol hinzu und kochte die klare Lösung 9 Stunden am Rückfluss. Nach dem Verdampfen im Vakuum zur Trockne wurde der Rückstand mehrmals aus Methanol umkrystallisiert. Das erhaltene Produkt sinterte bei 240° und schmolz unscharf bis gegen 270°. Durch Sublimation im Hochvakuum bei 210° konnte unter starken Verlusten ein bei 272—276°, ohne vorheriges Sintern, schmelzendes Präparat erhalten werden, das mit dem ursprünglichen Gypsogenin (Sinterung bei 240°, Smp. 268—271°) gemischt bei etwa 270—274° schmilzt.

3,600 mg Subst. gaben 10,11 mg CO₂ und 3,10 mg H₂O

9,812 mg Subst. verbrauchten beim Titrieren in alkohol. Lösung 1,086 cm³ 0,02-n. Natronlauge

C ₃₀ H ₄₆ O ₄	Ber. C 76,53	H 9,86%	Mol.-Gew. 470,4
	Gef. „ 76,60	„ 9,64%	„ 451,5

Acetyl-gypsogenin-lacton.

Das früher beschriebene „schwerlösliche Acetat“ vom Smp. 262° wurde in einem warmen Gemisch von Chloroform-Alkohol gelöst. Beim Versuch, diese Lösung mit 0,02-n. alkoholischer Lauge zu titrieren, findet nur ganz allmählich Alkaliverbrauch statt, wohl unter teilweiser Verseifung der Acetylgruppe. Die Verbindung wird als Acetyl-gypsogenin-lacton bezeichnet.

Im Gegensatz dazu lässt sich das ursprüngliche Gypsogenin¹⁾ vom Smp. 268—271° unter den gleichen Bedingungen glatt titrieren.

17,850 mg Gypsogenin verbrauchten beim Titrieren in alkohol. Lösung 1,956 cm³ 0,02-n. Natronlauge

C ₃₀ H ₄₆ O ₄	Mol.-Gew. Ber. 470,4	Gef. 456,5
--	----------------------	------------

¹⁾ Helv. 19, 1137 (1936).

Das Acetyl-gypsogenin-lacton wird auch erhalten, wenn man Acetyl-gypsogenin vom Smp. 176—177° einige Stunden in Methyl- oder Äthylalkohol kocht. Der in geringer Menge dabei entstandene Niederschlag erwies sich nach Schmelzpunkt und Mischprobe als identisch mit dem bei 262° schmelzenden „schwerlöslichen Acetat“.

19,88 mg Subst. wurden 14 Stunden mit 1,5 cm³ 1,1-n. alkohol. Kalilauge gekocht und dann während 24 Stunden allmählich auf 0,5 cm³ eingedampft. Es wurden dabei 0,780 cm³ 0,1-n. Kalilauge verbraucht.

C₃₂H₄₈O₅ Ber. Äquiv.-Gew. (2-bas.) 256,2 Gef. 255

Bei der Aufarbeitung dieser verseiften Lösung konnte vorläufig nur ein öliges Produkt erhalten werden, welches nach der Acetylierung in geringer Menge das Ausgangsprodukt lieferte.

Oxylacton des Acetyl-gypsogenins.

10 g Acetyl-gypsogenin vom Smp. 176—177° wurden in 100 cm³ Eisessig gelöst und bei 50—60° tropfenweise mit 40 cm³ Perhydrol in 40 cm³ Eisessig versetzt. Beim Erkalten der Lösung schied sich das Reaktionsprodukt als feiner Krystallbrei ab, der nach mehrstündigem Stehen abfiltriert wurde. Mehrmaliges Umkrystallisieren aus Methanol-Chloroform lieferte fast 5 g rhomboid-förmiger Krystalle, die bei 276—278° (unter Zersetzung) schmolzen. Die Substanz ist in der Kälte nicht titrierbar und gibt mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Zur Analyse wurde 45 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,488; 3,661 mg Subst. gaben 9,255; 9,740 mg CO₂ und 2,70; 2,92 mg H₂O
10,45; 10,95 mg Subst. gaben nach Zerewitinoff 0,343; 0,422 cm³ CH₄ (0°, 760 mm)

C ₃₂ H ₄₈ O ₆	Ber. C 72,67	H 9,15%	akt. H 0,18%
	Gef. „ 72,36; 72,55	„ 8,66; 8,92	„ „ 0,15; 0,16%

Beim Trocknen bei höherer Temperatur spaltet die Substanz allmählich Wasser ab. Nach 60-stünd. Erhitzen auf 150—180° zeigte die äusserlich nicht veränderte Substanz (Smp. 278°, unter Zersetzung) folgende Analysenwerte:

(C ₃₂ H ₄₈ O ₆) ₂ —H ₂ O	Ber. C 73,93	H 9,15%
	Gef. „ 73,83	„ 9,35%

Acetylierung. 0,5 g des Oxylactons vom Smp. 276—278° wurden 6 Stunden mit Acetanhydrid gekocht. Das durch Fällen mit Wasser, Filtrieren und Trocknen aufgearbeitete Diacetylprodukt krystallisierte man mehrmals aus Methanol um, wonach es in schönen Nadeln vom Smp. 226—228° erhalten wurde. Zur Analyse wurde 10 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,077 mg Subst. gaben 10,73 mg CO₂ und 3,15 mg H₂O
19,76 mg Subst. wurden 30 Stunden mit 1,5 cm³ 0,4-n. alkohol. Kalilauge gekocht, wobei klare Lösung eintrat. Verbraucht waren 1,005 cm³ 0,1-n. Lauge

C ₃₄ H ₅₀ O ₇	Ber. C 71,6	H 8,8%	$\frac{1}{3}$ Mol.-Gew. 190
	Gef. „ 71,77	„ 8,65%	$\frac{1}{3}$ „ 197,5

Ketolacton des Acetyl-gypsogenins.

2 g Oxylacton des Acetyl-gypsogenins (Smp. 276—278°) wurden in 50 cm³ Eisessig suspendiert und im Laufe von 2 Stunden mit der 1 Atom Sauerstoff entsprechenden Menge Chromtrioxyd in Eisessiglösung tropfenweise versetzt. Es wurde im Vakuum die Hauptmenge der Essigsäure verdampft, der Rückstand mit Wasser versetzt, mit Äther ausgezogen und die ätherische Lösung mit Sodälösung und Wasser gewaschen. Das in Äther gelöste Produkt wurde aus Methanol-Chloroform umkrystallisiert. Die bei 245° (unter Zersetzung) schmelzende Substanz wurde zur Analyse 10 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,996 mg Subst. gaben 10,63 mg CO₂ und 3,20 mg H₂O
 10,79 mg Subst. wurden 45 Stunden mit 3 cm³ 0,5-n. alkohol. Kalilauge gekocht.
 Verbraucht waren 0,415 cm³ 0,1-n. Lauge

C ₃₂ H ₄₆ O ₆	Ber. C 72,8	H 8,8%	1/2 Mol.-Gew. 263,2
	Gef. „ 72,58	„ 8,95%	1/2 „ 260

$$\alpha_D^{16} = + 0,34^\circ \quad (c = 0,1176, l = 1 \text{ dm, Chloroform}), [\alpha]_D = + 29^\circ$$

Dioxim. 0,1 g Ketolacton vom Smp. 245° wurden in 70 cm³ Methanol mit 0,1 g Hydroxylamin-chlorhydrat und 0,14 g Kaliumacetat 5 Stunden gekocht. Nach dem Abfiltrieren des Kaliumchlorids wurde die Lösung in der Hitze bis zur beginnenden Krystallisation mit Wasser versetzt. Die in der Kälte abgeschiedenen Krystalle wurden aus Methanol mehrmals umkrystallisiert, wonach sie bei 226° unter Zersetzung schmolzen. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

3,247 mg Subst. gaben	8,24 mg CO ₂	und 2,46 mg H ₂ O
4,366 mg Subst. gaben	0,189 cm ³ N ₂	(20°, 725 mm)
C ₃₂ H ₄₈ O ₆ N ₂	Ber. C 69,2	H 8,65 N 5,05%
	Gef. „ 69,21	„ 8,41 „ 4,81%

Oxydation des Oxylactons des Acetyl-gypsogenins mit Chromtrioxyd in schwefelsaurer Lösung.

2,6 g Oxylacton (Smp. 276—277°) wurden in 70 cm³ Eisessig auf dem Wasserbade gelöst. Zur kalten Lösung fügte man 1 cm³ konz. Schwefelsäure und dann tropfenweise eine Lösung von 1,4 g Chromtrioxyd in 40 cm³ Eisessig zu. Nach 15-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das überschüssige Chromtrioxyd mit Methanol zerstört und der Eisessig im Vakuum abdestilliert. Den Rückstand versetzte man mit viel Wasser, nahm die abgeschiedene flockige Masse in Äther auf und schüttelte die ätherische Lösung mit Sodalösung aus. Der im Äther bleibende neutrale Anteil wurde aus Methanol-Chloroform umkrystallisiert. Das erhaltene Krystallpulver schmolz bei 244—245° und war nach der Mischprobe mit dem Ketolacton des Acetyl-gypsogenins identisch.

Durch Ansäuern der sodaalkalischen Lösung wurde das saure Oxydationsprodukt gewonnen, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol bei 309—311° schmolz. Zur Analyse wurde 10 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

4,242; 4,273 mg Subst. gaben 10,97; 11,04 mg CO₂ und 3,18; 3,27 mg H₂O
 22,20 mg Subst. wurden mit 0,02-n. alkohol. Natronlauge titriert; anfänglich findet rascher und gegen Ende langsamer Alkaliverbrauch statt. Verbrauch 3,536 cm³ 0,01-n. Natronlauge

16,83 mg Subst. wurden 48 Stunden mit 3 cm³ 0,5-n. alkohol. Kalilauge gekocht, wonach 0,930 cm³ 0,1-n. Lauge verbraucht waren

C ₃₂ H ₄₆ O ₇	Ber. C 70,8	H 8,54%	Äquiv.-Gew. 542,4	$\frac{1}{3} = 180,6$
	Gef. „ 70,53; 70,47	„ 8,39; 8,56%	„ 627 ¹⁾	180,9 ²⁾

Methylester. Ein kleiner Teil der Säure vom Smp. 309—311° wurde in Methanol gelöst und mit Diazomethan verestert. Nach dem Abdunsten wurde in Äther aufgenommen und mit verdünnter Lauge gewaschen. Das neutrale Produkt krystallisierte man zweimal aus Methanol um. Die perlmutterglänzenden Krystalle schmolzen bei 277—280°. Getrocknet wurde im Hochvakuum bei 110°.

3,592; 3,288 mg Subst. gaben 9,37; 8,575 mg CO₂ und 2,80; 2,55 mg H₂O
 3,436; 3,540 mg Subst. gaben 1,411; 1,448 mg AgJ (Mikro-Zeisel)

C ₃₃ H ₄₈ O ₇	Ber. C 71,2	H 8,67	CH ₃ O 5,57%
	Gef. „ 71,14; 71,14	„ 8,72; 8,68	„ 5,43; 5,40%

Oxim. 0,1 g der Säure vom Smp. 309—311° wurden mit 0,2 g Hydroxylamin-chlorhydrat und 0,28 g Kaliumacetat 6 Stunden in 40 cm³ Methanol gekocht. Nach dem Filtrieren des Kaliumchlorids wurde die Lösung am Wasserbade eingengt und mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt. Die abgeschiedenen Krystalle wurden aus Methanol umkrystallisiert, wonach man schöne Blättchen vom Smp. 239—240° (unter Zersetzung) erhielt. Getrocknet wurde im Hochvakuum bei 90°.

3,167; 4,077 mg Subst. gaben 8,00; 10,33 mg CO₂ und 2,42; 3,00 mg H₂O
 2,145 mg Subst. gaben 0,049 cm³ N₂ (20°, 724 mm)

C ₃₂ H ₄₇ O ₇ N	Ber. C 68,9	H 8,5	N 2,51%
	Gef. „ 68,89; 69,10	„ 8,55; 8,23	„ 2,54%

Verseifung. 70 mg der Säure vom Smp. 309—311° wurden 48 Stunden mit 13 cm³ 0,5-n. alkoholischer Kalilauge gekocht. Nach dem Versetzen mit Wasser und Salzsäure wurde der Niederschlag filtriert und aus Methanol umkrystallisiert. Die Oxy-keto-lactonsäure schmolz bei 329—332° (unter Zersetzung). Getrocknet wurde im Hochvakuum bei 100° bis zur Gewichtskonstanz.

¹⁾ Dieses Resultat der Titration ist ungenau, da sich der Endpunkt nicht scharf ermitteln liess.

²⁾ Durch Verseifung.

3,265 mg Subst. gaben 8,64 mg CO₂ und 2,58 mg H₂O
 20,362 mg Subst. verbrauchten beim Titrieren 4,222 cm³ 0,01-n. Kalilauge.
 $C_{30}H_{44}O_6$ Ber. C 71,96 H 8,89% Äquiv.-Gew. 500,4
 Gef. „ 72,17 „ 8,84% „ 483

Oxydation des Bromlactons des Acetyl-gypsogenins mit Chromtrioxyd in schwefelsaurer Lösung.

2,9 g des Bromlactons vom Smp. 180—181^o 1) wurden in 80 cm³ Eisessig gelöst, mit 1,5 cm³ konz. Schwefelsäure versetzt und dann bei Zimmertemperatur allmählich mit einer Lösung von 2 g Chromtrioxyd in 70 cm³ Eisessig unter Rühren versetzt. Nach 24-stündigem Stehen wurde das überschüssige Chromtrioxyd mit Methanol zerstört. Nach dem Abdestillieren des Eisessigs im Vakuum nahm man den Rückstand in Äther auf und trennte durch Schütteln mit Sodalösung in saure und neutrale Teile. Der neutrale Teil bestand aus unverändertem Bromlacton (Schmelzpunkt und Mischprobe). Durch Ansäuern der Sodalösung erhielt man das saure Oxydationsprodukt, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol oberhalb 310^o (unter Zersetzung) schmolz. Getrocknet wurde im Hochvakuum bei 110^o.

2,908; 4,219 mg Subst. gaben 6,73; 9,79 mg CO₂ und 2,12; 3,07 mg H₂O
 8,485 mg Subst. gaben 2,647 mg AgBr
 11,798 mg Subst. verbrauchten beim Titrieren 2,000 cm³ 0,01-n. alkohol. Natronlauge
 $C_{32}H_{47}O_6Br$ Ber. C 63,23 H 7,8 Br 13,17% Äquiv.-Gew. 605
 Gef. „ 63,12; 63,28 „ 8,15; 8,15 „ 13,28% „ 590

Methylester. Die Säure vom Schmelzpunkt oberhalb 310^o wurde in Methanol gelöst und mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan verestert. Aus dieser Lösung schieden sich schöne nadelförmige Krystalle ab, die nach dem Umkrystallisieren aus Methanol bei 238—240^o (unter Zersetzung) schmolzen. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 120^o zur Gewichtskonstanz getrocknet.

3,663; 4,067 mg Subst. gaben 8,565; 9,475 mg CO₂ und 2,58; 2,80 mg H₂O
 2,111 mg Subst. gaben 0,781 mg AgJ
 $C_{33}H_{49}O_6Br$ Ber. C 63,73 H 7,93 CH₃O 5,0%
 Gef. „ 63,60; 63,54 „ 7,86; 7,70 „ 4,89%

Mit Hydroxylamin gab die Substanz kein Umsetzungsprodukt.

Oxydation des Gypsogenins zum Hedragon.

5 g Gypsogenin vom Smp. 268—271^o wurden in 60 cm³ Eisessig heiss gelöst und nach dem Erkalten mit 2 cm³ konz. Schwefelsäure versetzt. Man fügte bei Zimmertemperatur allmählich eine Lösung von 2 g Chromtrioxyd in 40 cm³ Eisessig und 1 cm³ Wasser

¹⁾ Helv. 19, 1139 (1936).

zu. Nach 12-stündigem Stehen zerstörte man das überschüssige Chromtrioxyd mit Methanol. Nach dem Verdunsten des Eisessigs im Vakuum wurde der Rückstand mit Wasser versetzt und der erhaltene Niederschlag nach gutem Waschen aus Methanol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt der gut ausgebildeten Krystalle lag bei 254—256°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum 6 Stunden bei 110° getrocknet.

3,640 mg Subst. gaben 10,54 mg CO₂ und 3,30 mg H₂O
 3,781 mg Subst. verbrauchten beim Titrieren 0,918 cm³ 0,01-n. Kalilauge.

C ₂₉ H ₄₄ O ₃	Ber. C 79,0	H 10,1%	Äquiv.-Gew. 440,4
	Gef. „ 78,96	„ 10,14%	„ 412

Die Mischprobe mit dem Hedragon aus Hederagenin, das gleichfalls bei 254—256° schmilzt¹⁾, zeigt keine Depression des Schmelzpunktes.

15,183 mg Hedragon (aus Hederagenin) verbrauchten beim Titrieren 3,297 cm³ 0,01-n. Kalilauge.

C ₂₉ H ₄₄ O ₃	Äquiv.-Gew. Ber. 440,4	Gef. 461
--	------------------------	----------

Reduktion des Gypsogenins zu Hederagenin.

2 g des bei 268—271° schmelzenden Gypsogenins²⁾ wurden in 100 cm³ Alkohol, der 5% Essigsäure enthielt, in Gegenwart von 0,3 g Platinoxid nach *Adams-Shriner* hydriert. Bei Zimmertemperatur wird ziemlich rasch 1 Mol Wasserstoff aufgenommen. Das Hydrierungsprodukt schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äthylalkohol bei 332—334° und gab mit Hederagenin gemischt keine Schmelzpunktsdepression. Getrocknet wurde im Hochvakuum bei 120°.

3,652 mg Subst. gaben 10,22 mg CO₂ und 3,24 mg H₂O

C ₃₀ H ₄₈ O ₄	Ber. C 76,2	H 10,0%
	Gef. „ 76,32	„ 9,93%

$\alpha_D^{19} = +0,365^\circ$ ($l = 1$ dm, $c = 0,446$, in Chloroform-Alkohol 3 : 1), $[\alpha]_D = +81,8^\circ$.

Ein Vergleichspräparat von Hederagenin³⁾ zeigte im gleichen Lösungsmittel $\alpha_D^{19} = +0,30^\circ$ ($l = 1$ dm, $c = 0,372$), $[\alpha]_D = +80,7^\circ$

Methylester. Eine methylalkoholische Suspension des erhaltenen Hederagenins vom Smp. 332—334° wurde in einer ätherischen Lösung von Diazomethan 2 Tage stehen gelassen. Der durch Waschen mit Lauge gereinigte Methylester schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Methanol bei 237—238° und zeigte mit einem Vergleichs-

¹⁾ *Kitasato* und *Sone*, *Acta Phytochim.* **6**, 215 (1932), geben den Smp. 253—255° an.

²⁾ *Helv.* **19**, 1137 (1936).

³⁾ In guter Übereinstimmung mit den Literaturangaben: *van der Haar*, *Arch. Pharm.* **250**, 424 (1912), **251**, 632 (1913), *W. A. Jacobs*, *J. biolog. Chem.* **63**, 621 (1925), *Kitasato*, *Acta phytochim.* **6**, 193 (1932), **8**, 219 (1935).

präparat aus Hederagenin gemischt keine Schmelzpunktsdepression. Getrocknet wurde im Hochvakuum bei 110°.

3,557 mg Subst. gaben 10,00 mg CO₂ und 3,24 mg H₂O

C ₃₁ H ₅₀ O ₄	Ber. C 76,5	H 10,35%
	Gef. „ 76,67	„ 10,20%

$\alpha_D^{19} = + 0,21^\circ$ ($l = 1$ dm, $c = 0,282$, Chloroform), $[\alpha]_D = + 74,5^\circ$ ¹⁾

Di-acetyl-derivat. Das aus Gypsogenin erhaltene Hederagenin wurde mit Acetanhydrid 3 Stunden gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde in Wasser gegossen, der Niederschlag filtriert und aus Methanol umkrystallisiert. Die erhaltenen feinen Nadeln schmolzen nach vorhergehendem Sintern bei 172—174° und sind nach der Mischprobe mit Di-acetyl-hederagenin identisch. Getrocknet wurde bei 110° im Hochvakuum.

3,739 mg Subst. gaben 10,02 mg CO₂ und 3,13 mg H₂O

C ₃₄ H ₅₂ O ₆	Ber. C 73,2	H 9,4%
	Gef. „ 73,09	„ 9,36%

$\alpha_D = + 0,416^\circ$ ($l = 1$ dm, $c = 0,510$, Chloroform), $[\alpha]_D = + 81,5^\circ$

Ein Vergleichspräparat zeigte unter den gleichen Bedingungen: $\alpha_D = + 2,31^\circ$ ($c = 2,86$), $[\alpha]_D = + 80,7^\circ$ ²⁾.

Die Mikroanalysen sind in unserer Mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt worden.

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

¹⁾ Nach Kitasato, l. c. in Anm. 3, zeigt Hederagenin-methylester $[\alpha]_D = + 75,8^\circ$.

²⁾ Winterstein und Stein, Z. physiol. Ch. 211, 9 (1932) geben für Diacetyl-hederagenin $[\alpha]_D = + 77,2^\circ$ an.