

## 100. Polyterpene und Polyterpenoide CXII<sup>1)</sup>.

### Dehydrierungen in der Amyrinreihe

von L. Ruzicka, H. Schellenberg und M. W. Goldberg.

(3. VI. 37.)

Das zuerst<sup>2)</sup> isolierte Dehydrierungsprodukt in der Amyrinreihe war das bei Behandlung des Gemisches von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrin mit Selen erhaltene Sapotalin (VI); die Identifizierung geschah über das Pikrat und Styphnat. Es wurde dann die Dehydrierung einer Anzahl von Triterpenverbindungen mit Selen<sup>3)</sup> oder Palladium<sup>4)</sup> genauer untersucht, wobei wir eine Reihe von Dehydrierungsprodukten abtrennen konnten, über die schon wiederholt berichtet wurde. In diese Untersuchungen wurde auch Amyrin miteinbezogen und seinerzeit<sup>5)</sup> als Teilresultat nur die Isolierung des Naphtols  $C_{13}H_{14}O$  vom Smp. 154<sup>0</sup> erwähnt, das später als 2-Oxy-1,5,6-trimethyl-naphtalin (2-Oxy-agathalin) (IV) erkannt wurde. Unter Benützung unserer Arbeitsmethodik wurde inzwischen auch in anderen Laboratorien an der Dehydrierung der Amyrine gearbeitet und dabei die Entstehung einiger Produkte beobachtet, die wir schon vorher als regelmässige Dehydrierungsprodukte anderer Triterpene beschrieben hatten. Brunner, Hofer und Stein<sup>6)</sup> beobachteten als Produkte der Einwirkung von Selen auf das Amyringemisch neben Sapotalin und Oxy-agathalin noch das 1,2,5,6-Tetramethyl-naphtalin (V) und das homologe Picen vom Smp. 304—305<sup>0</sup>. Die gleichen vier Produkte erhielten auch Spring und Vickerstaff<sup>7)</sup> ausgehend vom reinen  $\alpha$ -Amyrin.

Wir beschreiben in dieser Abhandlung eine genauere Untersuchung der Dehydrierung des Gemisches von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrin. Es wurden neben den erwähnten vier noch zwei andere Dehydrierungsprodukte nachgewiesen: das 1,2,3,4-Tetramethyl-benzol und das 2,7-Dimethylnaphtalin, die wir auch schon wiederholt bei Dehydrierungen von pentacyclischen Triterpenen angetroffen hatten<sup>8)</sup>. Wie wir schon vor kurzem<sup>9)</sup> in einer vorläufigen Mitteilung angegeben hatten, wurde bei der Dehydrierung der Amyrine ausserdem,

<sup>1)</sup> CXI. Mitt. Helv. **20**, 312 (1937).

<sup>2)</sup> Ruzicka, Huyser, Pfeiffer und Seidel, A. 471 (1929).

<sup>3)</sup> Helv. **15**, 432 (1932).

<sup>5)</sup> Helv. **15**, 1285 (1932).

<sup>4)</sup> Helv. **17**, 442 (1934).

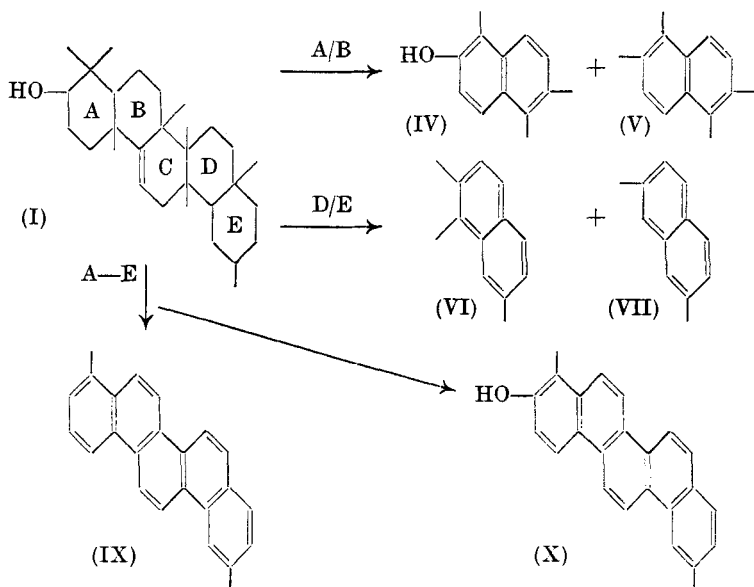
<sup>6)</sup> M. **61**, 293 (1932); **63**, 79 (1933).

<sup>7)</sup> Soc. **1937**, 249; diese Autoren erwähnen die Publikation von Brunner, Hofer und Stein nicht.

<sup>8)</sup> Vgl. Anm. 3 und 4 sowie spätere Arbeiten verschiedener Laboratorien.

<sup>9)</sup> Helv. **20**, 325 (1937).

als bisher in anderen Fällen noch nicht beobachtetes<sup>1)</sup> Dehydrierungsprodukt, ein homologes Oxy-picen isoliert, welches wahrscheinlich das 1,8-Dimethyl-2-oxypicen (X) vorstellt, und durch Überführung in den Methyläther<sup>2)</sup> charakterisiert. Nimmt man an, dass auch den Amyrinen das von *Ruzicka, Goldberg* und *Hofmann* in der gleichen vorläufigen Mitteilung vorgeschlagene allgemeine Kohlenstoffgerüst (I)<sup>3)</sup> zukommt, so erfolgt die Bildung des Oxy-agathalins (IV) und Tetramethyl-naphtylins (V) aus den Ringen A und B, während Sapotalin (VI) und Dimethyl-naphtalin (VII) aus den Ringen D und E abzuleiten wären.



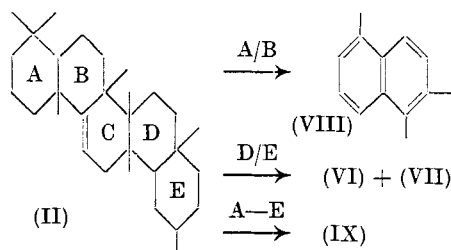
Wir sind mit der Prüfung dieser und anderer Konsequenzen, die sich aus dem Kohlenstoffgerüst I der Triterpene ergeben, bei verschiedenartigen Beispielen tätig und berichten hier über einige Erfahrungen bei den Amyrinen. Die eben erwähnte Erklärung für die Bildung des Tetramethyl-naphtalins aus den gleichen Ringen wie das Oxy-agathalin setzt voraus, dass bei einem Teil des Ausgangsmaterials Wasserabspaltung unter Wanderung der einen Methylgruppe im Ringe A stattfindet. Wenn diese Annahme richtig ist, so sollte bei der Dehydrierung von Amyren (II), anstelle der De-

<sup>1)</sup> Wir sind damit beschäftigt, verschiedene Triterpene nochmals zu dehydrieren und dabei auf die Anwesenheit des homologen Oxy-picens zu prüfen.

<sup>2)</sup> Die Synthese des 1,8-Dimethyl-2-methoxy-picens ist in unserem Laboratorium im Gange.

<sup>3)</sup> In den Formeln I—III wurde vorläufig der Doppelbindung die gleiche Lage zugeteilt wie sie bei den Oxycarbonsäuren wahrscheinlich ist; feste Anhaltspunkte sind dafür bei den Amyrinen aber noch keine vorhanden.

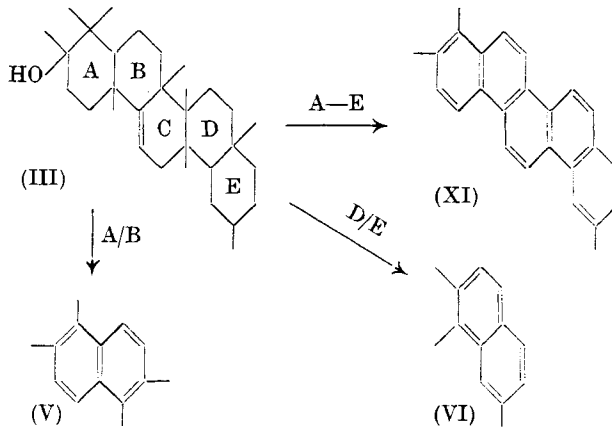
hydrierungsprodukte IV und V, das Agathalin (VIII) entstehen. Es wurde daher aus  $\beta$ -Amyron, durch Erhitzen seines Semicarbazons mit Natriumalkoholat auf  $180^{\circ}$ , der Kohlenwasserstoff  $\beta$ -Amyren bereitet. Bei dessen Dehydrierung mit Selen gelang es tatsächlich neben Dimethyl-naphtalin (VII) und Sapotalin (VI) das vermutete Agathalin (VIII) zu fassen. Bemerkenswerterweise war daneben



das gleiche homologe Picen vom Smp.  $306^{\circ}$  entstanden wie aus Amyrin und den anderen pentacyclischen Triterpenen: Schmelzpunkt, Mischprobe und Analyse ergaben vollständige Übereinstimmung<sup>1)</sup>. Aus Amyren (II) wäre das 1,8-Dimethyl-picen (IX) zu erwarten und es wird daher der Vergleich des Dehydrierungs-picens vom Smp.  $306^{\circ}$  mit dem synthetischen 1,8-Dimethyl-picen erforderlich sein, der endgültige Auskunft über die wirkliche Konstitution des ersteren geben wird.

In diesem Zusammenhange war es erwünscht, ein Derivat der Amyrine zu dehydrieren, in welchem sich schon von vorherin an der Stelle 2 eine Methylgruppe befindet, um die Entstehung aller Dehydrierungsprodukte auszuschliessen, die ohne Wanderung des einen Methyls im Ringe A entstehen könnten. Es wurde daher  $\alpha$ -Amyron mit Methylmagnesiumjodid umgesetzt, wobei zwei stereoisomere Methyl-amyrine (III) entstanden, die vorläufig noch nicht vollständig voneinander getrennt wurden. Das höher schmelzende Produkt dehydrierten wir mit Selen. Alkalilösliche Oxyderivate waren dabei ebensowenig wie bei der Dehydrierung des Amyrens, zu isolieren. Dagegen war hier zum ersten Male das Tetramethyl-naphtalin in gleicher (ungefähr 10%) Ausbeute zu fassen wie das Sapotalin, während sonst das Tetramethyl-derivat in untergeordneter Menge entsteht und sich nur infolge seines hohen Schmelzpunkts und seiner geringen Löslichkeit relativ leicht aus den Gemischen flüssiger Kohlenwasserstoffe isolieren lässt.

<sup>1)</sup> Anm. bei der Korrektur: Nach einer inzwischen ausgeführten Untersuchung von Dr. G. Giacomello zeigen die Röntgen-Diagramme beider Substanzen um die *a*- und die *b*-Achse identische Perioden mit gleichen Intensitäten. Ebenso stimmen nach Aufnahmen von Privatdoz. Dr. E. Brandenberger die Debye-Scherrer-Diagramme beider Substanzen überein.



Es ist von Wichtigkeit zu betonen, dass aus Amyren das Tetramethyl-naphtalin auch bei sorgfältigster Prüfung nicht einmal spurenweise zu erhalten war. Alle diese Beobachtungen, zusammen mit der Bildung des Dimethyl-naphtalins bei der Dehydrierung der aus Acetyl-oleanolsäure zugänglichen Lacton-dicarbonensäure<sup>1)</sup> vervollständigenden die Kette der Beweise für die Richtigkeit des Kohlenstoffgerüsts I, soweit eine solche Beweisführung sich auf die als Dehydrierungsprodukte entstehenden Naphtalinderivate stützen kann.

Bei der Dehydrierung des Methyl-amyrins entstand ausser den beiden Naphtalin-kohlenwasserstoffen noch in mindestens gleicher Ausbeute ein Gemisch eines homologen Picens (Smp. ungefähr 308°) und eines anderen mehrkernigen aromatischen Kohlenwasserstoffs, dessen vollständige Trennung vom homologen Picen sehr schwierig ist, und das vielleicht identisch sein könnte mit dem früher schon in anderen Fällen beobachteten homologen Chrysen<sup>2)</sup>. Die genaue Beschreibung dieser beiden Kohlenwasserstoffe werden wir später folgen lassen; vorläufig sei nur darauf hingewiesen, dass infolge des höheren Schmelzpunkts des aus Methyl-amyrin gewonnenen homologen Picens dessen Verschiedenheit vom gewöhnlichen Dehydrierungs-picen wahrscheinlich ist. Aus dem Kohlenstoffgerüst III würde sich das 1,2,8-Trimethyl-picen (XI) ableiten und wir sind daher mit dem genauen Vergleich dieses schon früher synthetisch bereiteten Kohlenwasserstoffs<sup>3)</sup> mit dem homologen Picen aus Methyl-amyrin

<sup>1)</sup> Vgl. darüber besonders Helv. **20**, 325 (1937).

<sup>2)</sup> Vgl. Helv. **20**, 326 (1937). Inzwischen wurde das 1,2,7,8-Tetramethyl-chrysen synthetisch hergestellt und als verschieden von dem Dehydrierungs-chrysen aus Triterpenen befunden. Wir sind jetzt mit der Synthese des 1,7,8-Trimethyl-chrysens beschäftigt, um dasselbe mit dem Dehydrierungsprodukt vom Smp. 245° vergleichen zu können. Die Bildung eines solchen Dehydrierungsproduktes stände in Parallele zum Auftreten des 1,8-Dimethyl-picens. Es wird auf diese Fragen in späteren Arbeiten eingegangen werden.

<sup>3)</sup> Vgl. dazu Helv. **20**, 327 (1937).

beschäftigt, wobei vorläufig der etwas unscharfe Schmelzpunkt beider Präparate störend ist<sup>1)</sup>.

Es sei noch nachgetragen, dass nicht nur beim Methyl-amyrin, sondern auch beim Amyren die Ausbeute an homologem Picen weit höher ist als die bei denjenigen natürlichen Triterpenen beobachtete, die an der Stelle 2 ein sekundäres Hydroxyl tragen. Man kann die Feststellung machen, dass aus diesen Triterpenen alle Dehydrierungsprodukte, die neben anderen Ringen auch Ring A enthalten, in besonders schlechter Ausbeute gebildet werden. Wir führen die schlechten Ausbeuten zurück auf die Entstehung der aromatischen Oxyverbindungen, des Oxy-agathalins und des homologen Oxy-picens, die unter den energischen Bedingungen der Dehydrierung leicht zerstört werden. Bei Amyren und Methyl-amyrin kommt die Entstehung aromatischer Oxy-derivate nicht in Frage und daher bilden sich bei deren Dehydrierung nicht nur das Agathalin und das Tetramethyl-naphtalin, sondern auch die homologen Picene in relativ besserer Ausbeute. Diese Beobachtungen sind noch deshalb von einiger Bedeutung, da sie zeigen, dass man aus einer Verschiebung in der Ausbeute der verschiedenen Dehydrierungsprodukte nicht unbedingt auf eine Verschiedenheit im Kohlenstoffgerüst der Ausgangsstoffe schliessen darf: es genügt schon z. B. die An- oder Abwesenheit der sekundären Hydroxylgruppe am Kohlenstoff 2, um ein quantitativ recht abweichendes Dehydrierungsbild zu beobachten. Wir halten es daher für möglich, dass z. B. in der Chinovasäure, die nach *Wieland*, *Hartmann* und *Dietrich*<sup>2)</sup> in ziemlich guter Ausbeute das homologe Picen vom Smp. 306° liefert, das Hydroxyl sich nicht in Stellung 2 befindet.

Bei der Dehydrierung des  $\beta$ -Amyrens wurde neben den oben aufgezählten Produkten noch ein gegen Tetranitromethan gesättigter Kohlenwasserstoff  $C_{30}H_{52}$  vom Smp. 226—227° erhalten, der wohl das Amyran vorstellt. Es hat hier, ähnlich unserer früheren Beobachtung bei der Oleanolsäure<sup>3)</sup>, an einem Teil des Materials durch die Wirkung von Selen vollständige Absättigung der Doppelbindung stattgefunden, die bisher allen bekannten katalytischen Hydrierungsmethoden widerstand.

#### Experimenteller Teil<sup>4)</sup>.

##### *Dehydrierung eines Gemisches von $\alpha$ - und $\beta$ -Amyrin mit Selen.*

Das aus 200 g eines Amyringemisches bei 350° Badtemperatur erhaltene Dehydrierungsprodukt wurde durch Extraktion mit Äther

<sup>1)</sup> Anm. bei der Korrektur: Nach inzwischen gemachten Beobachtungen von Privatdoz. Dr. E. Brandenberger stimmen die *Debye-Scherrer*-Diagramme beider Substanzen weitgehend überein.

<sup>2)</sup> A. 522, 191 (1936).      <sup>3)</sup> Helv. 17, 451 (1934).

<sup>4)</sup> Die Schmelzpunkte sind korrigiert.

und Benzol isoliert und daraus durch Destillation die bis etwa 125° (0,3 mm) siedenden Anteile abgetrennt. Es wurde aus denselben das Pikratgemisch hergestellt; das aus dem rohen Pikrat regenerierte Kohlenwasserstoffgemisch wurde einer fraktionierten Destillation aus einem *Widmer*-Kolben unterzogen, wobei man folgende Fraktionen abtrennte:

- I) bei 12 mm bis 100°, 0,37 g, II) bei 0,6 mm bis 105°, 30,3 g,  
III) bei 0,3 mm bis 115°, 4,6 g, IV) bei 0,3 mm bis 125°, 2,9 g.

Vom Tetramethyl-benzol, das ein unbeständiges Pikrat bildet, ist wohl ein gewisser Teil bei obiger Aufarbeitung verloren gegangen.

Die oberhalb 125° (0,3 mm) siedenden Anteile des Dehydrierungsgemisches wurden im Hochvakuum in folgende Fraktionen zerlegt:

- V) 125—150°, 0,2 g, VI) 150—160°, 4,7 g,  
VII) 160—240°, etwa 2 g, VIII) 240—300°, etwa 16 g.

*1,2,3,4-Tetramethyl-benzol.* Fraktion I wurde nochmals aus einem *Claisen*-Kolben bei 12 mm destilliert, wobei man etwa 200 mg eines bei ca. 70—90° siedenden Öles neben einem höher siedenden Rückstand erhielt. Aus einem Teil der bei 70—90° (12 mm) siedenden Fraktion wurde durch direkte Bromierung mit Brom ein schön krystallisierendes Bromderivat erhalten, das nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol farblose bei 219—222° schmelzende Nadeln ergab. Diese wurden nochmals aus Alkohol umkrystallisiert und schmolzen dann bei etwa 222° unter starker Sublimation. Da der Schmelzpunkt des Bromderivates etwa 20° höher lag als für die Dibromverbindung des 1,2,3,4-Tetramethyl-benzols aus *Betulin*<sup>1)</sup> gefunden wurde und die Analyse auf eine Tribromverbindung  $C_{10}H_{11}Br_3$  stimmte (Gef. C 32,72 H 3,16%; Ber. C 32,36 H 2,99%), musste zur Konstitutionsaufklärung aus dem Kohlenwasserstoff durch Oxydation die entsprechende Benzol-tetracarbonsäure bereitet werden.

*Oxydation.* 125 mg des Kohlenwasserstoffes wurden mit einer Lösung von 1,25 g Kaliumpermanganat und 0,2 g Kaliumhydroxyd in 25 cm<sup>3</sup> Wasser unter Rückfluss auf dem Wasserbade erhitzt. Nach 3 Tagen war das Kaliumpermanganat verbraucht. Es wurde mit Schwefelsäure angesäuert und durch Zusatz von Natriumbisulfit der Braunstein in Lösung gebracht. Nach dem Sättigen mit Natriumsulfat wurde mit Essigester mehrmals ausgezogen, und die Essigesterlösung, nach dem Trocknen mit Calciumchlorid, eingedampft. Der krystallisierte Rückstand wurde mit wenigen cm<sup>3</sup> Essigester ausgekocht, wobei fast alles in Lösung ging. Der nicht gelöste Anteil wurde mit Diazomethan verestert und der Ester zur Reinigung im Hochvakuum bei 120° sublimiert. Der Smp. lag bei 129°. Mit reinem 1,2,3,4-Benzol-tetracarbonsäure-methylester vom Smp. 131° gemischt trat keine Depression des Schmelzpunktes ein.

*2,7-Dimethyl-naphtalin und Sapotalin.* Fraktion II wurde nochmals einer sorgfältigen fraktionierten Destillation im Hochvakuum (0,1 mm) unterworfen. Es wurden folgende Fraktionen aufgefangen:

<sup>1)</sup> Helv. 15, 1501 (1932).

- a) bis 70°, 0,9 g, vollständig krystallisiert.
- b) 70—78°, 2,4 g, teilweise krystallisiert.
- c) 78—85°, 2,0 g, trübes, dünnflüssiges Öl.
- d) 85—94°, 2,2 g, wasserhelles, dünnflüssiges Öl.
- e) 94—105°, 22,8 g, " " "

Fraktion a) wurde auf eine Tonplatte gestrichen. Die erhaltenen Krystalle wurden aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert und schmolzen dann bei 97—98°. Im Gemisch mit synthetischem 2,7-Dimethyl-naphtalin trat keine Depression des Schmelzpunktes ein. Zur Analyse wurde nochmals aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert und im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

3,521 mg Substanz gaben 11,91 mg CO<sub>2</sub> und 2,48 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{12}H_{12}$  Ber. C 92,25 H 7,75%  
 Gef. „ 92,25 „ 7,88%

Das in üblicher Weise bereitete Pikrat schmolz bei 136—137° und gab keine Schmelzpunktdepression mit dem Pikrat des synthetischen 2,7-Dimethyl-naphtalins.

Fraktion e) wurde ins Pikrat überführt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol schmolz dieses bei 129—130° und gab im Gemisch mit Sapotalin-pikrat keine Schmelzpunktdepression. Der aus dem Pikrat regenerierte Kohlenwasserstoff wurde ins Styphnat überführt, das bei 156—157° schmolz und mit Sapotalin-styphnat keine Schmelzpunktsdepression gab.

*1,2,5,6-Tetramethyl-naphtalin.* Aus Fraktion IV krystallisierte beim Stehen das Tetramethyl-naphtalin aus. Es wurde abgenutscht und mehrmals aus Methanol umkrystallisiert. Smp. 116—116,5°. Zur Analyse trocknete man mehrere Tage im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd.

3,218; 3,323 mg Substanz gaben 10,76; 11,12 mg CO<sub>2</sub> und 2,56; 2,64 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{14}H_{16}$  Ber. C 91,24 H 8,76%  
 Gef. „ 91,19; 91,26 „ 8,90; 8,89%

Die Trinitrobenzolverbindung des Kohlenwasserstoffes schmolz bei 181—182°. Sie wurde zur Analyse aus Äthylalkohol umkrystallisiert und im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

3,885 mg Substanz gaben 8,57 mg CO<sub>2</sub> und 1,62 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{20}H_{19}O_6N_3$  Ber. C 60,4 H 4,8%  
 Gef. „ 60,16 „ 4,67%.

Der Kohlenwasserstoff und sein Trinitrobenzolderivat gaben im Gemisch mit den entsprechenden synthetischen Präparaten keine Depression des Schmelzpunktes.

*Oxy-agathalin.* Fraktion VI war mit Krystallen durchsetzt. Diese wurden isoliert und aus Hexan umkrystallisiert. Zur vollständigen Reinigung wurde das rohe, bei etwa 140—145° schmelzende Naphtol in einem Äther-Petroläthergemisch (1:1) gelöst und mit l-n. Natronlauge ausgeschüttelt. Das Ausziehen mit Natronlauge

wurde zur Vermeidung von Autoxydation in einer Wasserstoffatmosphäre ausgeführt. Aus dem Laugeauszug wurde das Naphtol nach dem Ansäuern mit Salzsäure durch Ausziehen mit Äther gewonnen. Das auf diese Weise gereinigte Naphtol wurde zweimal aus Hexan umkrystallisiert und schmolz dann bei 156—157°. Aus diesem Präparat von Naphtol wurde früher durch Hydrierung und nachfolgende Dehydrierung des entstandenen Dekahydroproduktes Agathalin gewonnen<sup>1)</sup>.

Das Naphtol wurde ferner mit Dimethylsulfat methyliert. Der Methyläther schmolz bei 90° und gab mit dem synthetischen<sup>2)</sup> 1,2,5-Trimethyl-6-methoxy-naphtalin keine Depression des Schmelzpunktes.

Zur weiteren Charakterisierung wurde aus dem Oxy-agathalin das Benzoat bereitet. 50 mg Oxy-agathalin, 250 mg Benzoylchlorid und 0,3 g Pyridin wurden in 2 cm<sup>3</sup> wasserfreiem Benzol 6 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Dann wurde mit Äther verdünnt und mit verdünnter Salzsäure und verdünnter Lauge ausgeschüttelt. Das Reaktionsprodukt wurde durch Eindampfen der Ätherlösung gewonnen und mehrmals aus Benzol umkrystallisiert. Smp. 181—182°. Ausbeute 26 mg. Zur Analyse wurde aus Hexan umkrystallisiert, wobei gut ausgebildete längliche Krystalle erhalten wurden. Smp. 186°<sup>3)</sup>.

3,441 mg Substanz gaben 10,45 mg CO<sub>2</sub> und 1,91 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 82,64	H 6,20%
	Gef. „ 82,80	„ 6,20%

*Homologes Picen und homologes Oxy-picen.* Fraktion VIII wurde mit Benzin (Sdp. 70—80°) digeriert und über Nacht bei -10° stehen gelassen. Der in Benzin unlösliche Anteil (1,1 g) wurde zweimal mit je 50 cm<sup>3</sup> 10-proz. methylalkoholischer Natronlauge je 20 Stunden lang geschüttelt, wobei nur ein kleiner Teil ungelöst blieb und abfiltriert wurde. Zur Reinigung wurde dieser mehrmals aus Pyridin umkrystallisiert, im Hochvakuum bei 245° sublimiert und schliesslich aus einem Pyridin-Dioxangemisch (1 : 1) umkrystallisiert. Die erhaltenen Blättchen schmelzen bei 302—304° und stellen sehr wahrscheinlich ein nicht ganz reines Präparat des aus einer Reihe von Triterpenen erhaltenen homologen Picens vom Smp. 306° dar.

3,546 mg Substanz gaben 12,15 mg CO<sub>2</sub> und 1,97 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>25</sub> H <sub>20</sub>	Ber. C 93,7	H 6,30%
	Gef. „ 93,45	„ 6,22%

Der methylalkoholische Natronlaugeauszug (braunrot, grün fluoreszierend) wurde mit Eisessig angesäuert, wobei ein Niederschlag entstand, der abfiltriert und abwechselnd mit heissem Wasser und Methanol gewaschen wurde. Das erhaltene gelbe Pulver wurde nach dem Trocknen in heissem Pyridin gelöst (leicht löslich), und mit

<sup>1)</sup> Helv. 19, 1391 (1936).

<sup>2)</sup> Helv. 19, 1391 (1936).

<sup>3)</sup> O. Brunner, M. 61, 293 (1932), gibt den Smp. 185° an.



der dreifachen Menge Benzin (Sdp. 70—80°) versetzt. Nach dem Abkühlen erhält man schöne, braune Krystalle, die aus Butylacetat unter Zusatz von aktiver Kohle mehrmals umkrystallisiert wurden. Man erhielt so farblose Nadelchen, die in einem auf 0,1 mm evakuierten Schmelzpunktsröhrchen klar und ohne Zersetzung bei 331—332° scharf schmolzen. Die wieder erstarrte Substanz schmilzt gleich. Eine Schmelzpunktbestimmung im nicht evakuierten Röhrchen ist wegen der starken Zersetzung nicht möglich.

3,090; 3,186 mg Substanz gaben 10,075; 10,39 mg CO<sub>2</sub> und 1,50; 1,545 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>24</sub> H <sub>18</sub> O	Ber. C	89,4	H	5,43%
C <sub>25</sub> H <sub>20</sub> O	Ber. „	89,3	„	5,9 %
C <sub>26</sub> H <sub>22</sub> O	Ber. „	89,1	„	6,3 %
	Gef. „	88,92; 88,93	„	5,43; 5,42%

Methyläther des „Oxy-picens“. 40 mg des obigen „Oxy-picens“ wurden in 10 cm<sup>3</sup> Methanol suspendiert und mit methanolischer Kalilauge (14 mg Kaliumhydroxyd) in Lösung gebracht. Die Lösung ist grünlich; dann fügte man 16 mg Dimethylsulfat hinzu und erwärmte kurz auf dem Wasserbade unter Rückfluss, wobei die Grünfärbung verschwand. Nun wurde wieder Lauge zugegeben, dann Dimethylsulfat, und diese Operation unter ständigem Erwärmen öfters wiederholt, bis beim Zufügen von Lauge keine Grünfärbung mehr auftrat, die sich als bester Indikator auf „Oxy-picen“ erwiesen hat. Nach dem Neutralisieren wurde mit Wasser gefällt, abgenutscht, und nach dem Trocknen aus Butylacetat unter Zusatz von Tierkohle mehrmals umkrystallisiert. Man erhielt so weisse Nadelchen, die im auf 0,1 mm evakuierten Röhrchen scharf bei 358—359° schmolzen. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert, wobei der Schmelzpunkt nicht geändert wurde.

3,676 mg Substanz gaben 12,02 mg CO<sub>2</sub> und 1,95 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>25</sub> H <sub>20</sub> O	Ber. C	89,24	H	6,00%
C <sub>26</sub> H <sub>22</sub> O	Ber. „	89,10	„	6,3 %
	Gef. „	89,18	„	5,94%

#### Herstellung von $\beta$ -Amyron-semicarbazon<sup>1)</sup>.

20 g reines  $\beta$ -Amyron (Smp. 177—178°)<sup>2)</sup> werden in 500 cm<sup>3</sup> acetonfreiem Methylalkohol suspendiert, durch Zufügen von Äther vollständig in Lösung gebracht und mit einer Semicarbazid-acetatlösung aus 15,8 g Semicarbazid-chlorhydrat und 23,7 g Natriumacetat in 500 cm<sup>3</sup> Methanol versetzt. Nach drei Tagen haben sich Krystalle abgeschieden, die abgenutscht und mit warmem Wasser gewaschen werden und schon sehr reines Semicarbazon darstellen. Die Mutterlaugen werden zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit viel warmem Wasser gewaschen. Man erhält eine weitere Menge  $\beta$ -Amyron-semicarbazon, das nach dem Trocknen und Umkrystallisieren aus Benzol feine Blättchen ergibt, die unter Gasentwicklung bei 244—245° schmelzen. Ausbeute 22 g.

C<sub>31</sub>H<sub>51</sub>ON<sub>3</sub> Ber. N 8,73 Gef. 8,53%

#### Herstellung des $\beta$ -Amyrens.

11 g des obigen Semicarbazons werden mit einer warmen Lösung von 7,5 g Natrium in 100 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol versetzt und 20 Stunden in einem Autoklaven mit Glaseinsatz auf 180° erhitzt. Das gelbgefärbte Reaktionsprodukt wird nach dem Ansäuern in Äther

<sup>1)</sup> Dieses Semicarbazon ist von J. Firzlaff, Diss. Braunschweig 1929, beschrieben worden. Wir geben oben eine genaue Vorschrift für die Herstellung einer grösseren Menge.

<sup>2)</sup> Nach Vesterberg, B. 24, 3836 (1891).

aufgenommen, zuerst mit Säure und dann mit Lauge geschüttelt. Nach dem Verdampfen der ätherischen Lösung wird der feste Rückstand (= 7,5 g) wiederholt aus Essigester und Aceton umkrystallisiert. Das  $\beta$ -Amyren bildet lange Nadeln vom Smp. 162—163°.

3,980 mg Substanz gaben 12,80 mg CO<sub>2</sub> und 4,40 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>30</sub>H<sub>50</sub> Ber. C 87,72 H 12,28%

Gef. „ 87,72 „ 12,35%

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 50,7° (Chloroform, c = 1,128)

Dieses  $\beta$ -Amyren ist wahrscheinlich mit dem von A. Winterstein erhaltenen „ $\beta$ -Amyren IV“ (Smp. 159—161°, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>18</sup> = 57,8) identisch<sup>1)</sup>.

#### Dehydrierung von $\beta$ -Amyren.

15 g reines  $\beta$ -Amyren werden mit 25 g Selen 40 Stunden auf 340° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird mit Benzol extrahiert. Beim Eindampfen der benzolischen Lösung fällt ein brauner voluminöser Niederschlag aus, der das Destillieren der tiefsiedenden Dehydrierungsprodukte sehr erschwert. Diese werden daher in Petroläther (Sdp. 40—70°) aufgenommen und von dem unlöslichen Teil getrennt verarbeitet.

Die in Petroläther löslichen Dehydrierungsprodukte werden zunächst durch Destillation in folgende Fraktionen getrennt:

1) Sdp.<sub>12 mm</sub> bis 150°, 3,5 g gelbes Öl, 2) 150—160°, 1,5 g rotes Öl,

3) Sdp.<sub>0,05 mm</sub> ca. 200°, 1 g dickflüssiges, rotes Öl.

Fraktion 1 wird ins Pikrat verwandelt und der aus dem Pikrat regenerierte Anteil im Widmer-Kolben über Natrium destilliert:

1a) Sdp.<sub>0,1 mm</sub> 68—71°, 1,0 g, 1b) 64—76°, 1,0 g, 1c) 76—80°, 1,0 g,

1d) Nachlauf 0,1 g, alles farblose, dünnflüssige Öle.

Fraktion 2 wird auch ins Pikrat verwandelt und der daraus regenerierte Anteil im Widmer-Kolben über Natrium destilliert:

2a) Sdp.<sub>0,1 mm</sub> 78—81°, 0,6 g, 2b) 81—86°, 0,4 g, 2c) Nachlauf ca. 0,05 g; alles farblose, dünnflüssige Öle.

Fraktion 1a krystallisiert beim Stehen bei —10°. Die Krystalle werden auf eine Tonplatte gestrichen und aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert. Smp. 97—98°. Die Mischprobe mit dem gleichschmelzenden 2,7-Dimethyl-naphtalin zeigt keine Depression. Das Pikrat vom Smp. 135—136° gibt ebenfalls keine Depression mit dem synthetischen Produkt.

4,648 mg Subst. gaben 9,595 mg CO<sub>2</sub> und 1,71 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 56,09 H 3,93%

Gef. „ 56,31 „ 4,12%

Fraktion 1c gibt sofort ein bei 129—130° schmelzendes, dunkel-orange, etwas braunstichiges Pikrat, das ohne Zweifel un-

<sup>1)</sup> A. Winterstein und G. Stein, A. 502, 234 (1933).

reines, nicht einheitliches Sapotalin-pikrat darstellt. Der regenerierte Kohlenwasserstoff liefert ein gelbes Styphnat, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 156—157° schmilzt, und mit synthetischem 1,2,7-Trimethyl-naphtalin-styphnat keine Depression des Schmelzpunktes zeigt.

4,214 mg Subst. gaben 8,47 mg CO<sub>2</sub> und 1,52 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{19}H_{17}O_8N_3$  Ber. C 54,92 H 4,13%  
 Gef. „ 54,82 „ 4,04%

Der aus diesem Styphnat regenerierte Kohlenwasserstoff lieferte ein Pikrat, welches allein und im Gemisch mit Sapotalin-pikrat bei 129—130° schmolz.

4,826 mg Subst. gaben 10,12 mg CO<sub>2</sub> und 1,80 mg H<sub>2</sub>O.  
 $C_{19}H_{17}O_7N_3$  Ber. C 57,12 H 4,28%  
 Gef. „ 57,19 „ 4,17%

Die Fraktionen 1d und 2b geben rotorange, unscharfschmelzende Pikrate vom Smp. 131—133°.

Fraktion 2c gibt ein Pikrat, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 135—137° unscharf schmilzt. Aus dem regenerierten Kohlenwasserstoff lässt sich ein orange-gelbes Styphnat herstellen, das nur aus konz. methylalkoholischer Lösung in krummeligen Aggregaten krystallisiert. Aus Äthylalkohol erhält man hingegen verfilzte Nadeln, die nach weiterem Umkrystallisieren bei 126—128° schmelzen. Mit dem 1° höherschmelzenden synthetischen 1,2,5-Trimethyl-naphtalin-styphnat tritt keine Depression des Schmelzpunktes ein. Die Menge dieses noch nicht ganz reinen Agathalin-styphnates war zu gering, um weiter gereinigt werden zu können.

Da die Abtrennung des Sapotalins vom Agathalin offensichtlich besser durch fraktionierte Krystallisation der Styphnate erreicht werden kann, wird zunächst eine erste Anreicherung an Agathalin durch sorgfältige fraktionierte Destillation des regenerierten Kohlenwasserstoffs aus den Pikraten der Fraktionen 1d und 2b (Smp. 131—133°) versucht:

1. Fraktion Sdp<sub>0,1 mm</sub> 76—78°, 0,2 g, 2. Fraktion 78—81°, 0,12 g.

Aus den ersten äthylalkoholischen Mutterlaugen des aus der zweiten Fraktion hergestellten Styphnats, erhält man reines bei 129—130° schmelzendes Agathalin-styphnat, das mit synthetischem 1,2,5-Trimethyl-naphtalin-styphnat keine Depression gibt.

3,514 mg Subst. gaben 7,09 mg CO<sub>2</sub> und 1,30 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{19}H_{17}O_8N_3$  Ber. C 54,92 H 4,13%  
 Gef. „ 55,02 „ 4,14%

Das aus dem daraus regenerierten Kohlenwasserstoff hergestellte Pikrat schmilzt scharf bei 137,5—138°, das Trinitrobenzolat bei 159—160°. Die Mischschmelzpunkte mit den bei den gleichen Temperaturen schmelzenden Derivaten des Agathalins zeigen keine Depressionen.

Analyse des Pikrats:

4,185 mg Subst. gaben 8,77 mg CO<sub>2</sub> und 1,60 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{19}H_{17}O_7N_3$  Ber. C 57,12 H 4,28%  
 Gef. „ 57,15 „ 4,28%

Analyse des Trinitrobenzolats:

4,838 mg Subst. gaben 10,57 mg CO<sub>2</sub> und 1,95 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>O<sub>6</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 59,51 H 4,47%  
 Gef. „ 59,57 „ 4,52%

Fraktion 3 wird mit Essigester verrieben, wobei Krystallisation eintritt. Die mit Selen verunreinigten Krystalle werden aus Essigester unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Man erhält lange Nadeln, die bei 226—227° schmelzen, und gegen Tetranitromethan gesättigt sind.

3,347 mg Subst. gaben 10,70 mg CO<sub>2</sub> und 3,75 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>30</sub>H<sub>52</sub> Ber. C 87,4 H 12,6 %  
 Gef. „ 87,31 „ 12,54%

Der in Petroläther unlösliche Teil der Dehydrierung (8 g) stellt ein braunes Pulver dar, das direkt in kleinen Portionen bei 250° im Hochvakuum sublimiert und dann aus Benzol umkrystallisiert wird. Man erhält einen in Blättchen krystallisierten Kohlenwasserstoff, der zur weiteren Reinigung aus Butylacetat unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert wird. Schon nach zweimaligem Umkrystallisieren ist der Smp. scharf bei 303—304°. Nach dem Sublimieren im Hochvakuum bei 250—260° und anschliessendem Umkrystallisieren aus Pyridin steigt der Schmelzpunkt um ein Grad und bleibt unverändert bei 304—305°. Im Gemisch mit den aus Hederagenin oder aus Gypsogenin gewonnenen Picenhomologen des annähernd gleichen Schmelzpunktes (305—306°) tritt keine Depression ein.

4,052 mg Subst. gaben 13,95 mg CO<sub>2</sub> und 2,20 mg H<sub>2</sub>O.  
 C<sub>25</sub>H<sub>20</sub> Ber. C 93,70 H 6,30%  
 C<sub>24</sub>H<sub>18</sub> Ber. „ 94,08 „ 5,92%  
 Gef. „ 93,90 „ 6,08%

#### *Herstellung von Methyl-amyrin aus α-Amyron.*

20 g reines α-Amyron werden in 170 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst, zu einer Lösung von 12,6 g Magnesium und 70 g Methyljodid in 140 cm<sup>3</sup> absolutem Äther hinzugefügt und zwei Tage am Rückfluss erwärmt. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt auf Eis gegossen und mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Nach dem Aufnehmen in Äther wird mit Wasser, dann mit verdünnter Thiosulfatlösung und zuletzt mit Soda gewaschen. Beim Einengen der ätherischen Lösung krystallisiert ein Teil des Reaktionsproduktes aus. Die bei ungefähr 180° unscharf schmelzende Substanz wird aus Aceton und Alkohol umkrystallisiert, wobei feine weisse Nadeln erhalten werden, die unscharf unter Wasserabspaltung bei 225—235° schmelzen. Ausbeute etwa 8 g.

4,170 mg Subst. gaben 12,90 mg CO<sub>2</sub> und 4,45 mg H<sub>2</sub>O.  
 C<sub>31</sub>H<sub>52</sub>O Ber. C 84,47 H 11,89%  
 Gef. „ 84,37 „ 11,94%

Aus den Mutterlaugen krystallisierten bei längerem Stehen neben den feinen langen Nadeln grosse prismatische Krystalle aus, die durch Aussuchen isoliert wurden. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Essigester erhielt man ein konstant bei 198—201° schmelzendes Produkt.

3,976 mg Subst. gaben 12,34 mg CO<sub>2</sub> und 4,20 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>31</sub>H<sub>52</sub>O Ber. C 84,47 H 11,85%  
Gef. „ 84,64 „ 11,82%

Die beiden bei 225—235° und 198—201° schmelzenden Präparate sind wahrscheinlich nicht einheitlich, sondern Gemische der beiden möglichen stereoisomeren Methyl-amyrine.

*Dehydrierung von Methyl-amyrin.*

23 g Methyl-amyrin (Smp. 225—235°) wurden in gewohnter Weise mit 30 g Selen 65 Stunden lang bei 345—350° dehydriert und das Reaktionsprodukt mit Benzol ausgezogen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurden folgende Hauptfraktionen durch Destillation erhalten:

- |                            |         |          |                                      |
|----------------------------|---------|----------|--------------------------------------|
| I) Sdp. <sub>12 mm</sub>   |         | 70—150°  | 3,3 g; gelbes Öl.                    |
| II) Sdp. <sub>0,3 mm</sub> |         | 110—120° | 1,8 g; zum grossen Teil erstarrt.    |
| III) „                     | bis ca. | 200°     | 1,0 g; selenhaltige erstarrte Masse. |
| IV) Temp. im Bad bis       |         | 350°     | 1,0 g; gelbes Sublimat.              |
| V) „ „ „ „                 |         | 450°     | 1,8 g; gelbe erstarrte Masse.        |

Sapotalin. Fraktion I wurde vollständig ins Pikrat überführt. Die regenerierten pikratbildenden Öle wurden im *Widmer*-Kolben über Natrium fraktioniert destilliert. Man erhielt folgende Fraktionen:

- |                           |          |                                     |
|---------------------------|----------|-------------------------------------|
| a) Sdp. <sub>0,3 mm</sub> | 74—78°   | 0,19 g; trübes Öl.                  |
| b) „                      | 78—81°   | 0,24 g; farbloses dünnflüssiges Öl. |
| c) „                      | 81—83°   | 0,5 g; „ „ „                        |
| d) „                      | 83—87°   | 0,2 g; „ „ „                        |
| e) „                      | bis 100° | 0,45 g; im Rohr erstarrend.         |

Die Fraktionen a, b, c und d erstarren auch bei längerem Stehen im Kühlschrank bei -10° nicht. Es konnte ausschliesslich nur das Vorliegen von Sapotalin nachgewiesen werden. Die daraus bereiteten Pikrate und Styphnate schmolzen allein und im Gemisch wie die entsprechenden Derivate des synthetischen 1,2,7-Trimethyl-naphtalins.

1,2,5,6-Tetramethyl-naphtalin. Fraktionen Ie und II wurden zusammengenommen und ergaben schon nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol lange weisse Nadeln vom Smp. 116—117°. Im Gemisch mit dem oben aus dem Amyringemisch gewonnenen 1,2,5,6-Tetramethyl-naphtalin wurde keine Schmelzpunktdepression beobachtet. Zur weiteren Charakterisierung wurde noch das Trinitrobenzolat hergestellt. Schmelzpunkt und Mischprobe mit dem synthetischen Produkt 180—181°.

Aus den höhersiedenden Anteilen der Dehydrierungsprodukte (Fraktionen III, IV und V) erhielt man in guter Ausbeute ein Gemisch von hochschmelzenden Kohlenwasserstoffen. Es handelt sich vermutlich um ein Gemisch eines Chrysenhomologen und eines Picenhomologen. Die Trennung ist bisher noch nicht in befriedigender Weise gelungen.

Die Mikroanalysen wurden in unserer Mikrochem. Abteilung (Leitung Privatdoz. Dr. *M. Furter*) durch Herrn Dr. *Gysel* ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der  
Eidg. Techn. Hochschule.

---

### 101. Polyterpene und Polyterpenoide CXIII<sup>1)</sup>.

#### Oxydationen in der Reihe der Oleanolsäure ohne Sprengung des Ringsystems. Über die Natur des vierten Sauerstoffatoms der Glycyrrhetinsäure<sup>2)</sup>

von **L. Ruzicka** und **S. L. Cohen**.

(3. VI. 37.)

In dieser Arbeit sind einige neue Oxydationsreaktionen sowie die Fortsetzung verschiedener früher begonnener Untersuchungen beschrieben. Die Formulierung der erhaltenen Verbindungen beruht auf der kürzlich vorgeschlagenen<sup>2)</sup> Formel der Oleanolsäure, die noch nicht in allen Einzelheiten bewiesen ist.

Es wurde früher die Acetyl-oleanolsäure (I) mit Wasserstoffperoxyd behandelt und dabei ein Oxy-lacton (II) erhalten, das unter Anlagerung zweier Hydroxyle an die Doppelbindung unter Lactonisierung entstanden sein dürfte. Wir haben jetzt Acetyl-oleanolsäuremethylester  $C_{33}H_{52}O_4$ , mit Wasserstoffperoxyd umgesetzt in der Erwartung, dass dabei keine Lactonbildung eintreten werde. Diese Annahme erwies sich als richtig, aber das entstandene Produkt unterschied sich vom Ausgangskörper anscheinend nur durch den Mehrgehalt von 1 Atom Sauerstoff (Formel  $C_{33}H_{52}O_5$ ). Das Oxydationsprodukt zeigte keine Ketonreaktionen; die Doppelbindung war verschwunden, da keine Gelbfärbung mit Tetranitromethan auftrat; beim Versuch einer katalytischen Hydrierung wurde unverändertes Produkt zurückgewonnen. Beim Kochen mit alkoholischer Lauge wird nur die Acetylgruppe verseift.

<sup>1)</sup> CXII. Mitt. Helv. **20**, 791 (1937).

<sup>2)</sup> Die kurzen Angaben über die Glycyrrhetinsäure gehören zu Arbeiten, mit denen im hiesigen Institute *H. Leuenberger* beschäftigt ist. Im Zusammenhange mit dem spektralen Nachweis der Doppelbindung in dieser Säure steht die Untersuchung der Hydrierung, über die demnächst berichtet werden soll.