

12. Polyterpene und Polyterpenoide CXXIII¹⁾.

Abbau des Allo-betulins und Oxymethylen-allo-betulons mit Chromtrioxyd

von L. Ruzicka, F. Govaert, M. W. Goldberg und A. H. Lamberton.

(27. XII. 37.)

Nach *Schulze* und *Pieroh*²⁾ wird beim Erhitzen des Betulins $C_{30}H_{50}O_2$ mit Ameisensäure das Formiat des isomeren Allo-betulins gebildet, wobei wahrscheinlich eine ätherartige Bindung entsteht unter Anlagerung der primären Alkoholgruppe des Betulins an die Doppelbindung, während die sekundäre Alkoholgruppe verestert wird. *Ruzicka*, *Brünger* und *Gustus*³⁾ haben vor einigen Jahren einen oxydativen Abbau des Allo-betulins mit Chromtrioxyd durchgeführt und dabei eine Säure $C_{30}H_{46}O_5$ erhalten⁴⁾, deren Smp. ungefähr zwischen 285 und 290° (korr.) liegt. Nach der Titration ist diese Säure einbasisch; mit Semicarbazid konnte ein amorphes Umsetzungsprodukt erhalten werden, wonach die Anwesenheit einer Keto- oder Aldehydgruppe möglich erscheint. Die restlichen zwei Sauerstoffatome waren nicht näher charakterisiert; da die Säure nach der *Zerewitinoff*-Methode nur ein aktives Wasserstoffatom besitzt, kann ausser dem sauren kein anderes Hydroxyl anwesend sein.

Später haben *Ruzicka*, *Frame*, *Leicester*, *Liguori* und *Brünger*⁵⁾ bei der Oxydation der Oxymethylenverbindung des Allo-betulons mit Chromtrioxyd eine Säure erhalten, die nach Schmelzpunkt, Mischprobe und Analysenwerten mit dem eben beschriebenen Produkt identisch zu sein schien. Da aber aus beiden Säuren verschiedene Methylester $C_{31}H_{48}O_5$ entstanden waren, wurden zunächst auch die Säuren als verschieden betrachtet. Wir konnten uns aber davon überzeugen, dass man je nach der angewandten Veresterungsmethode beide Methylester aus jedem der erwähnten beiden Präparate der Säure erhalten kann. Es wurde früher³⁾⁴⁾ die Beobachtung gemacht, dass die Veresterung der in Äther schwer löslichen Säure mit Diazomethan glatter verläuft, wenn man das durch Auskrystallisieren aus Lösungsmitteln erhaltene Präparat vorher in Alkali löst und mit Salzsäure wieder ausfällt. Wir hatten die

¹⁾ CXXII. Mitt. Helv. 20, 1570 (1937).

²⁾ B. 55, 2332 (1922).

³⁾ Helv. 15, 634 (1932).

⁴⁾ Die damals für diese Säure eingeführte Bezeichnung „Oxy-allo-betulonsäure“ möchten wir fallen lassen; sie ist ebenso wie die Bezeichnung „Oxy-allo-betulin“ unkorrekt, da in diesen Verbindungen keine freie Oxygruppe vorhanden ist.

⁵⁾ Helv. 17, 426 (1934).

Erleichterung der Veresterung auf die feinere Verteilung des umgefällten Präparates zurückgeführt. Dies mag teilweise zutreffen, aber bei der wiederholten Durchführung der Veresterung unter verschiedenartig abgeänderten Bedingungen beobachteten wir noch eine andere Ursache für das früher festgestellte abweichende Verhalten der aus Allo-betulin und der aus Oxymethylen-allo-betulon entstandenen Säure $C_{30}H_{46}O_5$ bei der Veresterung. Diese Säure bleibt nämlich bei der Behandlung mit Alkali nur dann unverändert, wenn die Einwirkung nicht zu lange dauert; wird dagegen mit überschüssigem Alkali erwärmt, so tritt Aufspaltung des in der Säure vorhandenen Lactonringes (vgl. unten) ein. Ausgehend von Allo-betulin wurde früher die Säure $C_{30}H_{46}O_5$ nur kurze Zeit in der Kälte mit Alkali behandelt, während das aus Oxymethylen-allo-betulon gewonnene Präparat vor der Veresterung mit Alkali gekocht worden war. In dieser Behandlung liegt die Ursache der früher beobachteten Bildung zweier verschiedener Ester. Wir gehen nun über zur Beschreibung unserer neuen Versuche, die darüber Aufschluss geben.

Es wurde nach den früher gegebenen Vorschriften, die wir in Einzelheiten etwas verbesserten, durch Oxydation von Allo-betulin bzw. Oxymethylen-allo-betulon mit Chromtrioxyd die Säure $C_{30}H_{46}O_5$ hergestellt. Zu den Eigenschaften der Säure ist nachzutragen, dass sie beim Kochen mit 1-n. alkoholischer Natronlauge 2 Äquivalente Alkali verbraucht: eines zur Neutralisierung des Carboxyls und das andere zur Aufspaltung des Lactonringes¹⁾. Wird die Säure in ätherischer Suspension lange Zeit mit Diazomethan behandelt, so tritt allmählich Veresterung ein; die Umsetzung kann beschleunigt werden, wenn man dem Äther etwas Methanol zufügt, um die Löslichkeit der Säure zu erhöhen. Wird das neutrale Reaktionsprodukt aus Methanol umkristallisiert und im Hochvakuum bei 120° getrocknet, so wird sowohl ausgehend von Allo-betulin wie von der Oxymethylenverbindung ein Methylester erhalten, der zwischen 195 und 200°²⁾ unter Gasentwicklung schmilzt, bei weiterer Erhöhung der Temperatur jedoch fest wird, um bei etwa 230° nochmals zu schmelzen³⁾. Die Analyse und die Methoxylbestimmung eines solchen

¹⁾ Die frühere Annahme, Helv. 17, 427, 432 (1934), dass in der Säure $C_{30}H_{46}O_5$ das Anhydrid einer Tricarbonsäure vorliege, war bedingt durch die Gewinnung eines Esters mit 3 Methoxylgruppen. Letzterer (Smp. 253—6°, nicht korr.) leitet sich aber entweder von einer anderen Säure ab, die im Rohprodukt neben $C_{30}H_{46}O_5$ anwesend sein könnte, oder aber es handelte sich um einen Ester, der trotz Trocknen bei 120° hartnäckig Methanol zurückhält. Wir kommen darauf in einer späteren Abhandlung nochmals zurück.

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert, falls keine andere Angabe gemacht wird.

³⁾ In Helv. 17, 432 (1934) wurde als Smp. des Monomethylesters 290—293° (unkorr.) angegeben; inzwischen wurde in Helv. 19, 507 (1936), Anm. 3, schon erwähnt, dass es sich um einen übersehenen Druckfehler handelt und der wirkliche Smp. 190—193° (unkorr.) war, in Übereinstimmung mit dem jetzt gefundenen ersten Smp. zwischen 195 und 200° (korr.). Das Wiedererstarren der Schmelze und der zweite Schmelzpunkt wurde früher nicht beobachtet, da damals die Temperatur nicht weiter gesteigert wurde.

Präparates (aus der Oxymethylenverbindung) stimmte auf den Dimethylester $C_{32}H_{52}O_6$, welcher der Keto-oxy-dicarbonsäure $C_{30}H_{48}O_6$ entspricht, die durch Aufspaltung des Lactonringes abgeleitet werden kann. Es ist aber auch in Erwägung zu ziehen, dass in diesem Präparate der Monomethylester der Keto-lacton-carbonsäure vorliegt, der auch noch bei 120° hartnäckig 1 Mol Methanol zurückhält. Trocknen bei 130 — 140° führt anscheinend zum Verlust von 1 Mol CH_3OH , da ein so behandeltes Präparat nicht mehr den tieferen Smp. bei etwa 195° zeigt, sondern erst bei 230° schmilzt. Ebenso führt Umkrystallisieren aus Dioxan zu dem um CH_3OH ärmeren Methylester: es wurden in beiden Versuchsreihen (aus Allo-betulin und aus Oxymethylen-allo-betulon) auf $C_{31}H_{48}O_5$ stimmende Analysenwerte erhalten und nach *Zeisel* nur eine Methoxylgruppe festgestellt. Die in beiden Versuchsreihen erhaltenen übereinstimmenden Paare von Methylestern ($C_{31}H_{48}O_5$ und $C_{32}H_{52}O_6$) geben bei der Mischprobe keine Depressionen; ebenso gibt auch der Methylester $C_{32}H_{52}O_6$ mit dem CH_3OH -ärmeren keine Depression des zweiten Schmelzpunktes. Wird die Säure $C_{30}H_{46}O_5$ mit einem Mol Natriummethylat neutralisiert und dann mit Methyljodid umgesetzt, so wird der gleiche Methylester $C_{31}H_{48}O_5$ gebildet, wie er beim Verestern der Säure mit Diazomethan entsteht. Bei dem so erhaltenen Präparate wurde die schon oben erwähnte Beobachtung gemacht, dass der erste Smp. bei etwa 195° nicht mehr auftritt, wenn man die Substanz vorher bei 130 — 140° getrocknet hatte.

Der zweite Methylester $C_{31}H_{48}O_5$, der früher nur aus dem Präparate der Säure $C_{30}H_{46}O_5$ bereitet wurde, die aus der Oxymethylenverbindung stammte, und dessen Smp. bei 260° (korr.) bzw. 255° (unkorr.) liegt, wird übereinstimmend mit unseren früheren Angaben immer dann erhalten, wenn man die Säure zuerst mit alkoholischer Lauge einige Zeit kocht und dann in geeigneter Weise verestert. Bei verschiedenen Versuchen wurden verschiedene Veresterungsarten befolgt. In beiden Versuchsreihen (Allo-betulin und Oxymethylen-allo-betulon) wurde aus der Säure $C_{30}H_{46}O_5$ nach dem Ansäuern der gekochten alkalischen Lösung, Filtrieren, Trocknen bei 120° im Hochvakuum und Umsetzung des abfiltrierten Produkts in ätherischer Suspension mit Diazomethan der bei 260° schmelzende Methylester erhalten, der nach *Zeisel* nur ein Methoxyl enthält; nach der Mischprobe waren die Präparate aus beiden Versuchsreihen identisch. Ausgehend von Oxymethylen-allo-betulon wurde die, nach dem Kochen mit Alkali und Ausfällen mit Salzsäure, erhaltene Säure analysiert: sie besitzt die Formel $C_{30}H_{48}O_6$, ist zweibasisch und danach als Keto-oxy-dicarbonsäure aufzufassen. Diese Säure weist, ähnlich wie der oben beschriebene Ester $C_{32}H_{52}O_6$, zwei Schmelzpunkte auf, den ersten etwas oberhalb 200° und den der wiedererstarren Schmelze bei ungefähr 292 — 295° (beides korr.). Beim Schmelzen

wird der Lactonring wieder geschlossen¹⁾ und es liegt, dem zweiten Schmelzpunkt nach zu urteilen, vielleicht wieder die ursprüngliche Säure $C_{30}H_{46}O_5$ vor.

Da das beim Kochen der Säure $C_{30}H_{46}O_5$ entstehende Dinatriumsalz in kaltem Alkohol schwer löslich ist, konnte es durch Umkrystallisieren gereinigt und analysiert werden. Die C-, H- und die Na-Werte stimmten genau auf die erwartete Formel $C_{30}H_{46}O_6Na_2$. Erhitzen dieses Dinatriumsalzes in methylalkoholischer Lösung mit Methyljodid auf 100° lieferte wieder den bei $264-265^\circ$ schmelzenden Methylester $C_{31}H_{48}O_5$ (Identifizierung durch Mischprobe). Bei der Veresterung wird also wieder ein Lactonring geschlossen.

Die Unterschiede im Bau der beiden isomeren Methylester vom Smp. 230° und 265° sind noch nicht vollständig bekannt. Wir möchten bei späterer Gelegenheit auf diesen Punkt zurückkommen. Vorläufig sei nur auf das ganz verschiedene Verhalten beider Ester gegen Hydroxylamin hingewiesen. Der Ester vom Smp. 230° liefert ein Umsetzungsprodukt mit Hydroxylamin, das etwa 5% Stickstoff aufweist, also 2 Atome N in der Molekel enthalten muss, während der Ester vom Smp. 265° bei der genau gleichen Behandlung unverändert bleibt. Das 2 Atome N enthaltende Produkt wurde vorläufig noch nicht genauer untersucht, da es nicht gut krystallisiert ist. Ebenso ist auch das Umsetzungsprodukt der ursprünglichen Säure $C_{30}H_{46}O_5$ mit Hydroxylamin in beiden Versuchsreihen zwar fest, aber nicht deutlich krystallinisch. Es gelang daraus durch Behandeln mit Lösungsmitteln die Abtrennung eines prächtig krystallisierenden Anteiles, der bei 210° schmilzt (etwa 10° höher als das rohe Umsetzungsprodukt mit Hydroxylamin). Sowohl das Rohprodukt wie auch das bei 210° schmelzende Präparat lieferten ziemlich übereinstimmende Analysenwerte, die auf die ungefähre Formel $C_{30}H_{48}O_3N_2$ hindeuten. Es kann erst eine genauere Untersuchung darüber Aufschluss geben, in welcher Weise zwei Sauerstoffatome aus der Säure entfernt worden sind.

Das mit Semicarbazid aus der Säure $C_{30}H_{46}O_5$ in beiden Versuchsreihen entstehende Umsetzungsprodukt schmolz bei ungefähr 235° und enthält auf Grund der N-Bestimmung eine Semicarbazongruppe pro Molekel. Da dieses Produkt nicht deutlich krystallisiert und anscheinend auch nicht ganz rein ist, wurde auf die CH-Bestimmung vorläufig verzichtet.

Zum Schlusse möchten wir noch auf die Schlussfolgerungen hinweisen, die sich aus den neuen experimentellen Resultaten für die Konstitution des Betulins ergeben. Die beiden Carboxyle der Säure $C_{30}H_{46}O_5$ müssen durch Ringsprengung an der Stelle des Hydroxyls

¹⁾ In Erwägung zu ziehen ist, dass dabei nicht wieder der ursprünglich vorhandene, sondern ein anderer Lactonring gebildet wird.

im Ringe A entstanden sein, da dies die einzige Möglichkeit ist, wie die Oxymethylen-Gruppe beim Oxymethylen-*allo*-betulon verschwinden kann. Eine 1,2-Diketoverbindung, die als Zwischenprodukt bei der oxydativen Abspaltung der Oxymethylen-Gruppe auftritt, kann in der Säure $C_{30}H_{46}O_5$ nicht enthalten sein, da dieselbe nicht mit *o*-Phenylendiamin reagiert. Nach Versuchen von *Dischendorfer* und *Polak*¹⁾ ist es bekannt, dass der Ring A im *Allo*-betulon befähigt ist, mit *o*-Phenylendiamin zu reagieren, wenn in die α -Stellung der Ketogruppe zwei Bromatome eingeführt werden. Ferner ist bei der Bildung der Säure $C_{30}H_{46}O_5$ auch der Oxydring des *Allo*-betulins gespalten worden, an dessen Entstehen die ursprüngliche Doppelbindung und die primäre Alkoholgruppe des Betulins beteiligt sind, woraus sich gewisse Schlussfolgerungen auf die ungefähre Entfernung dieser beiden Gruppen von dem sekundären Hydroxyl im Ringe A ergeben. Im Lactonring der Säure $C_{30}H_{46}O_5$ liegt nämlich eine Bindung vor zwischen einem der Carboxyle und einem Kohlenstoffatome, das entweder der ursprünglichen Doppelbindung oder aber der primären Hydroxylgruppe angehörte. Es folgt daraus, dass die Doppelbindung und die primäre Hydroxylgruppe im Betulin entweder im Ringe B oder C enthalten sein müssen.

Für die Verleihung eines Stipendiums dankt *F. Govaert* dem *Nationaal Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek* (Belgien), und *A. H. Lamberton* dem *Carnegie Trust for the Universities of Scotland*.

Experimenteller Teil²⁾.

*Oxydation von Oxymethylen-*allo*-betulon mit Chromtrioxyd*³⁾.

Zur Darstellung der Oxymethylenverbindung. Die früher angegebene Menge Lösungsmittel reicht nicht aus, um das *Allo*-betulon in Lösung zu bringen. Es werden zweckmässiger Weise 300 cm³ absoluter Äther und 200 cm³ Benzol auf 22 g *Allo*-betulon benützt und weiter nach der angeführten Vorschrift gearbeitet.

In Eisessig schwerlösliches Produkt der Oxydation mit Chromtrioxyd. Die bei 290° schmelzenden Krystalle $C_{30}H_{46}O_5$ können am besten aus einem Gemische von Dioxan und Eisessig umkrystallisiert werden.

Veresterung mit Diazomethan. 2 g Substanz vom Smp. 290° wurden in einem Gemisch von je 30 cm³ absolutem Äther und Methanol suspendiert und im Laufe einer Woche wiederholt frische Diazomethanlösung zugefügt. Die kleine Menge Ungelöstes wurde filtriert

¹⁾ M. 51, 43 (1929).

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert, falls keine besondere anderslautende Angabe beigefügt ist.

³⁾ Die Angaben sind eine Ergänzung unserer früheren Mitteilung, *Helv.* 17, 430 ff. (1934).

und die Lösung mit verdünnter Natronlauge und Wasser gewaschen. Es fällt dabei das schwerlösliche Natriumsalz des Ausgangsmaterials aus. Umkrystallisieren der neutralen Anteile aus Methanol führte zu einem bei 229—231° schmelzenden, in gut ausgebildeten Stäbchen krystallisierenden Präparat. Die Substanz zeigt schon bei ungefähr 195° ein erstes Schmelzen, wird dann aber wieder fest. Zur Analyse wurde 6 Stunden im Hochvakuum bei 120° getrocknet.

4,082 mg Subst. gaben 10,89 mg CO₂ und 3,47 mg H₂O

4,354 mg Subst. gaben 3,791 mg AgJ

C₃₂H₃₂O₈ Ber. C 72,74 H 9,62 (CH₃O)₂ 11,64%

Gef. „ 72,76 „ 9,51 „ 11,50%

Dieses Präparat wurde nochmals 9 Stunden im Hochvakuum bei 120° getrocknet.

3,198 mg Subst. gaben 8,55 mg CO₂ und 2,71 mg H₂O

Gef. C 72,92 H 9,48%

Mit einem früher beschriebenen¹⁾, nach dem gleichen Verfahren hergestellten Präparat, vom Smp. 223—225° (nicht korr.), das damals wegen zu geringer Menge nicht analysiert werden konnte, tritt keine Schmelzpunktsdepression ein.

Die analysierte Substanz wurde noch zweimal aus Dioxan umkrystallisiert, wonach der Smp. bei 230—232° lag; dieses Präparat zeigte kein vorhergehendes Schmelzen unter 200°. Zur Analyse wurde 5 Stunden im Hochvakuum bei 120° getrocknet.

3,789; 3,439 mg Subst. gaben 10,29; 9,39 mg CO₂ und 3,29; 2,99 mg H₂O

4,348 mg Subst. gaben 2,072 mg AgJ (Mikro-Zeisel)

C₃₁H₄₈O₅ Ber. C 74,34 H 9,67 CH₃O 6,20%

Gef. „ 74,08; 74,46 „ 9,71; 9,72 „ 6,30%

Mit dem aus Methanol umkrystallisierten ersten Analysenpräparat vom Smp. 229—231° gemischt, trat keine Depression des Schmelzpunktes ein.

Veresterung mit 1 Mol Natriummethylat und Methyljodid. 2 g der Säure vom Smp. 290° wurden durch kurzes Erwärmen in 50 cm³ Methanol gelöst, dem man vorher 0,1 g (= 1 Äquivalent) Natrium zugesetzt hatte. Nach 20-stündigem Kochen mit 5 g Methyljodid wurden die entstandenen 0,5 g Niederschlag abfiltriert (Ausgangssubstanz). Die methylalkoholische Mutterlauge wurde mit Wasser gefällt, mit Äther ausgezogen, die ätherische Lösung mit Natronlauge gewaschen, und das neutrale Produkt aus Methanol umkrystallisiert. Die erhaltenen Krystalle schmelzen bei etwa 197°; die Schmelze wird dann fest, um bei 230° wieder zu schmelzen. Wird die Substanz genügend lange bei 130° im Hochvakuum getrocknet, so tritt der erste Smp. bei ungefähr 195° nicht mehr auf, sondern nur der zweite bei 230°. Dieses Präparat gab mit demjenigen, das durch Methylieren mittels Diazomethan hergestellt worden war, keine Schmelzpunktsdepression.

¹⁾ Diss. Brüngger, Zürich E. T. H., 1932, 46.

Umsetzung der Säure $C_{30}H_{46}O_5$ vom Smp. 290° mit Hydroxylamin. 0,5 g Säure wurde mit 100 cm^3 Äthylalkohol einige Zeit gekocht, wonach noch ein beträchtlicher Teil ungelöst blieb. Nach Zusatz einer konz. wässrigen Lösung von 0,35 g Hydroxylaminchlorhydrat und 0,6 g Natriumacetat ging die Säure rasch vollständig in Lösung. Nach zweistündigem Kochen wurde auf 30 cm^3 eingedunstet und mit Wasser versetzt. Der erhaltene Niederschlag ist sehr leicht löslich in Methanol, Äthylalkohol, Dioxan, Benzol und Kohlenstofftetrachlorid. Die Löslichkeit in Äther und Benzin ist etwas geringer. Zur Analyse wurde das Produkt aus wässrigem Methanol umgefällt und dann 10 Stunden bis zur Gewichtskonstanz bei 120° im Hochvakuum getrocknet. Der Smp. war sehr unscharf und lag bei ungefähr 200° .

$C_{30}H_{46}O_3N_2$	Ber. C 74,32	H 9,98	N 5,78%
	Gef. „ 74,07; 74,32	„ 10,10; 9,78	„ 5,60%

In kochendem Schwefelkohlenstoff sind ungefähr 30% des rohen Umsetzungsproduktes mit Hydroxylamin unlöslich. Mehrmaliges Umlösen dieses Anteils aus Benzol lieferte derbe, gut ausgebildete Krystalle, die ziemlich scharf bei ungefähr 210° schmolzen. Zur Analyse wurde 14 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

3,892; 4,320 mg Subst. gaben 10,54; 11,67 mg CO_2 und 3,30; 3,75 mg H_2O
 6,369; 7,599 mg Subst. gaben 0,319; 0,406 $cm^3 N_2$ (bei 23° , 720 mm; 22° , 724 mm)

$C_{30}H_{46}O_3N_2$	Ber. C 74,32	H 9,98	N 5,78%
	Gef. „ 73,86; 73,86	„ 9,48; 9,71	„ 5,47; 5,89%

Bei 24-stündigem Kochen mit 1-n. alkoholischer Kalilauge wurde kein Alkali verbraucht.

Umsetzung des Methylesters vom Smp. 230° mit Hydroxylamin. 50 mg Ester wurden mit 100 mg Hydroxylaminchlorhydrat und 200 mg krystallisiertem Natriumacetat in 10 cm^3 absolutem Alkohol 6 Stunden gekocht. Das nach dem Fällen mit Wasser erhaltene Produkt wurde zweimal aus Essigester umkrystallisiert, wonach es bei 230° sintert und bei 232° schmilzt. Getrocknet wurde 8 Stunden bei 110° im Hochvakuum.

6,037 mg Subst. gaben $0,275\text{ cm}^3 N_2$ (21° , 725 mm)

$C_{31}H_{48}O_3N_2$	Ber. N 5,66	Gef. N 5,05%
----------------------	-------------	--------------

Umsetzung der Säure vom Smp. 290° mit Semicarbazid. 0,1 g Säure wurden in Dioxan gelöst und mit überschüssiger methylalkoholischer Semicarbazid-acetat-Lösung versetzt. Nach 4-tägigem Stehen der homogenen Lösung wurde verdunsten gelassen, mit Wasser versetzt und der Niederschlag filtriert. Das erhaltene Produkt ist in Alkohol, Methanol und Äther leicht löslich. Zum Umkrystallisieren wurde wässriges Methanol benützt. Der Smp. der abgeschiedenen Krystalle lag bei etwa $237\text{—}239^\circ$. Mit dem unten beschriebenen, ausgehend vom analogen Oxydationsprodukt des Allo-betulins erhaltenen, Semicarbazon vom gleichen Schmelzpunkt ist dieses Präparat nach der Mischprobe identisch.

Kochen der Säure vom Smp. 290° mit alkoholischer Natronlauge. 1 g Säure wurde in 15 cm^3 Alkohol suspendiert und mit 6 cm^3 5-proz. Natronlauge versetzt, wobei sofort klare Lösung eintritt. Nach $\frac{1}{4}$ -stündigem Kochen am Wasserbade kristallisiert bei Zimmertemperatur das Natriumsalz (vgl. darüber weiter unten) aus und geht durch Zusatz von mehr Wasser wieder in Lösung. Die Löslichkeitsverhältnisse dieses Salzes sind also umgekehrt als die des Natriumsalzes der Säure vor dem Kochen mit Alkali, das in Wasser sehr wenig und in Alkohol leicht löslich ist. Auch die nach dem Kochen mit Alkali regenerierte Säure hat andere Löslichkeitsverhältnisse als die Ausgangssäure: sie ist in Dioxan, Äther, Methanol sehr leicht löslich. Bei der Schmelzpunktsbestimmung tritt etwas oberhalb 200° Schmelzen ein, dann wird die Substanz wieder fest und schmilzt ein zweites Mal bei etwa 293° . Das Analysenpräparat war nur durch Umfällen aus sehr verdünnter alkalischer Lösung bei 0° mittels sehr verdünnter Salzsäure, Filtrieren und gründliches Waschen gereinigt und wurde bei 120° im Hochvakuum zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Analysen stammen von zwei Präparaten, die frei waren von anorganischen Verunreinigungen, da sie ohne Rückstand verbrannten. Der Smp. lag bei $292\text{--}295^{\circ}$.

3,573; 4,049 mg Subst. gaben 9,335; 10,59 mg CO_2 und 3,00; 3,46 mg H_2O

$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_6$	Ber. C 71,39	H 9,59%
	Gef. „ 71,26; 71,32	„ 9,40; 9,56%

Methylester. 0,5 g dieser Säure wurden in 10 cm^3 Äther gelöst und mit Diazomethanlösung versetzt, wobei rasch Umsetzung stattfindet. Nach dem Waschen mit Sodalösung und Verdunsten der ätherischen Lösung wurde aus Methanol umkristallisiert. Die ersten ausgeschiedenen Anteile enthielten noch unveränderte Säure. Wiederholtes Umkristallisieren der leichter löslichen Anteile lieferte einen konstant bei $259\text{--}261^{\circ}$ schmelzenden Ester.

2,698 mg Subst. gaben 7,31 mg CO_2 und 2,33 mg H_2O
 2,361 mg Subst. gaben 0,991 mg AgJ (Mikro-Zeisel)

$\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_5$	Ber. C 74,34	H 9,67	CH_3O 6,20%
	Gef. „ 73,90	„ 9,66	„ 5,55%

Dieser Methylester gibt, nach der oben beschriebenen Methode mit Hydroxylamin behandelt, kein Umsetzungsprodukt, sondern wurde unverändert zurückgewonnen; die quantitative mikroanalytische Prüfung auf Stickstoff ergab 0% N.

Dinatriumsalz. Das in der kalten alkoholischen Lösung auskristallisierende Dinatriumsalz (vgl. oben) wurde bei einem anderen Versuch abfiltriert und dreimal aus wässrigem Alkohol umkristallisiert. Der Zersp. desselben lag bei ungefähr 315° . Die Substanz ist hygroskopisch und muss daher unter besonderen Vorsichtsmassregeln analysiert werden. Die durch 9-stündiges Erhitzen im Hochvakuum auf 130° vorgetrocknete Substanz wurde im Platinschiffchen

bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, wobei man das Schiffchen in einem verschlossenen Gefässe zur Wägung brachte.

3,354 mg Subst. gaben 8,09 mg CO₂ und 2,56 mg H₂O (mit Kaliumbichromat verbrannt)
5,446 mg Subst. gaben 1,409 mg Na₂SO₄

$C_{30}H_{46}O_6Na_2$	Ber. C 65,65	H 8,47	Na 8,39%
	Gef. „ 65,78	„ 8,54	„ 8,38%

Methylester aus dem Dinatriumsalz. Bei 2-stündigem Kochen des Dinatriumsalzes mit Methyljodid in methylalkoholischer Suspension trat keine Umsetzung ein. Es wurden daher 0,5 g des Salzes mit 4 g Methyljodid und 5 cm³ Methanol 15 Stunden in zugeschmolzenem Rohr auf 100—110° erhitzt. Nach dem Fällern mit Wasser wurde mit Äther ausgezogen und die ätherische Lösung mit verdünnter Lauge und Bisulfit gewaschen. Der neutrale Anteil wurde einigemal aus Methanol umkrystallisiert, wonach der bei 264—265° liegende Smp. nicht mehr geändert wurde. Analysiert wurden zwei verschiedene Präparate, die man vorher 8 Stunden bei 120° im Hochvakuum trocknete.

4,410; 3,040 mg Subst. gaben 11,95; 8,31 mg CO₂ und 3,85; 2,59 mg H₂O
4,500; 3,247 mg Subst. gaben 2,012; 1,769 mg AgJ

$C_{31}H_{46}O_5$	Ber. C 74,34	H 9,67	CH ₃ O 6,20%
	Gef. „ 73,91; 74,54	„ 9,77; 9,53	„ 5,91; 7,20%

Weiteres 16-stündiges Trocknen des zweiten Präparats im Luftstrom bei 20 mm und 120° führte zu keiner Abnahme des Methoxylwertes.

Gef. C 74,48; 74,35 H 9,55; 9,51 CH₃O 7,51%

Dieses Präparat scheint also aus nicht genauer bekannter Ursache tatsächlich etwas methoxylreicher zu sein.

Mit dem oben beschriebenen Methylester vom Smp. 259—261° gemischt tritt keine Depression des Schmelzpunktes ein. Mischt man dagegen eines dieser Präparate mit dem Methylester vom Smp. bei ungefähr 230°, der aus der ursprünglichen Säure vom Smp. 290° bereitet worden war, so beobachtet man einen Mischsmp. von ungefähr 210°.

Oxydation von Allo-betulin mit Chromtrioxyd¹⁾.

In Eisessig schwerlösliches Produkt der Oxydation. Es wurde unter den früher beschriebenen Bedingungen ausgehend von 30 g Allo-betulin eine Oxydation durchgeführt. Durch Änderung der Aufarbeitung konnte die Ausbeute am gewünschten Oxydationsprodukt gegen früher erhöht werden. Man liess das Reaktionsgemisch nach beendeter Oxydation 1 Tag stehen und es konnten danach 7 g des in Eisessig schwerlöslichen Produkts vom Smp. 275—280° durch Abfiltrieren gewonnen werden. Durch Fällern der Mutterlauge

¹⁾ Diese Versuche bilden eine Ergänzung und Fortsetzung der in *Helv.* **15**, 647 (1932) beschriebenen.

mit Wasser und fraktioniertes Krystallisieren der erhaltenen 22,5 g Substanz (Smp. unscharf 160—195°) aus Eisessig-Dioxan konnten noch 0,6 g des in Eisessig schwerlöslichen Präparats vom Smp. etwa 275—280° erhalten werden. Weiteres Umkrystallisieren der 7,6 g Substanz aus Eisessig-Dioxan führte zu einem bei 290° ziemlich scharf schmelzenden Präparat. Die Mischprobe mit dem Präparat von der Oxydation des Oxymethylen-allo-betulons zeigte keine Depression. Zur Analyse wurde 5 Stunden im Hochvakuum bei 120° getrocknet.

4,193; 4,484; 4,483 mg Subst. gaben 11,36; 12,16; 12,20 mg CO₂ und 3,60; 3,81; 3,71 mg H₂O
17,17; 17,05 mg Subst. wurden 14 Stunden mit 1,5 cm³ 1,1-n. alkoholischer Kalilauge gekocht und dann die Lösung im Laufe von 24 Stunden allmählich auf ein Drittel eingedampft; es waren danach 0,709; 0,719 cm³ 0,1-n. Lauge verbraucht.

C₃₀H₄₆O₅ Ber. C 74,01 H 9,54% ½ Mol.-Gew. 243,2
Gef. „ 73,89; 73,96; 74,22 „ 9,61; 9,51; 9,26% Äquiv.-Gew. 243; 237

Das der zweiten C-, H-Bestimmung entsprechende Präparat war aus Eisessig-Pyridin umkrystallisiert und bei 140° im Hochvakuum getrocknet; es erwies sich als stickstofffrei.

Veresterung mit Diazomethan. Diese Säure wurde in ätherischer Suspension mehrere Tage unter oftmaligem Umschütteln mit überschüssigem Diazomethan stehen gelassen. Das krystallinische Produkt, das sich danach am Boden befand, schmolz zwischen 216—226°. Nach dem Verdunsten des Äthers löste man den Rückstand in Benzol und schüttelte die Lösung mit alkoholisch-wässriger (1 : 1) Lauge aus. Das neutrale Produkt wurde zweimal aus Dioxan umkrystallisiert, wonach es bei 230—231° schmolz. Mit dem Präparat des gleichen Schmelzpunktes, das ausgehend von Oxymethylen-allo-betulon hergestellt worden war, trat bei der Mischprobe keine Schmelzpunktsdepression ein. Zur Analyse wurde 5 Stunden im Hochvakuum bei 120° getrocknet. Analysiert wurden zwei Präparate (a und b).

- a) 3,494 mg Subst. gaben 9,55 mg CO₂ und 3,04 mg H₂O
b) 3,760; 3,250 mg Subst. gaben 10,21; 8,83 mg CO₂ und —; 2,92 mg H₂O
2,798 mg Subst. gaben 1,306 mg AgJ (Mikro-Zeisel)

C₃₁H₄₈O₅ Ber. C 74,34 H 9,67 CH₃O 6,20%
a) Gef. „ 74,54 „ 9,74%
b) „ „ 74,06; 74,09 „ —; 10,05 „ 6,17%

Das Präparat b) wurde nochmals 9 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

4,762 mg Subst. gaben 12,975 mg CO₂ und 4,31 mg H₂O

Gef. C 74,32 H 10,13%

Umsetzung mit Hydroxylamin. Die Säure vom Smp. 290° wurde in der oben beschriebenen Weise mit Hydroxylamin umgesetzt. Das durch dreimaliges Umfällen aus wässrigem Methanol erhaltene krystallinische Produkt schmolz bei 187—189° und war nach

der Mischprobe mit dem analogen Präparat, das ausgehend von Oxymethylen-allo-betulon bereitet worden war, identisch.

2,990 mg Subst. gaben 0,163 cm³ N₂ (22°, 722 mm)

C₃₀H₄₈O₃N₂ Ber. N 5,78 Gef. N 5,99%

Umsetzung mit Semicarbazid. Gearbeitet wurde nach der oben gegebenen Beschreibung. Das durch Umfällen aus wässrigem Methanol erhaltene Präparat schmolz bei 233—235° und war mit dem analogen Produkt aus der Oxymethylenverbindung nach der Mischprobe identisch.

2,508 mg Subst. gaben 0,168 cm³ N₂ (23°, 723 mm)

C₃₁H₄₉O₃N₃ Ber. N 7,70 Gef. N 7,32%

Kochen mit alkoholischer Natronlauge und Veresterung. Gearbeitet wurde genau nach der oben gegebenen Vorschrift. Das erhaltene Produkt setzte man, wie oben, mit Diazomethan in ätherischer Lösung um, wonach der ausgefallene Niederschlag noch freie Säure enthielt. Das in Äther gelöste Produkt schmolz nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Methanol bei 260—261° und war nach der Mischprobe mit dem analogen Präparat aus der Oxymethylenverbindung identisch. Zur Analyse wurde mehrere Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

3,249 mg Subst. gaben 8,87 mg CO₂ und 2,82 mg H₂O

C₃₁H₄₉O₅ Ber. C 74,34 H 9,67%

Gef. „ 74,46 „ 9,71%

Die analytischen Bestimmungen wurden in unserem Mikrolaboratorium ausgeführt (Leitung Privatdoz. Dr. M. Furter).

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

13. Polyterpene und Polyterpenoide CXXIV¹⁾.

Über die Gypsogeninsäure

von L. Ruzicka, G. Giacomello und Ad. Grob.

(27. XII. 37.)

Das aus Acetyl-gypsogenin durch Addition von Brom entstehende Brom-lacton²⁾ (I) wurde mit Chromtrioxyd in Eisessig in Gegenwart von Schwefelsäure zum Brom-lacton der Acetyl-gypsogeninsäure (II) oxydiert³⁾. Im experimentellen Teil beschreiben wir die Entbromung dieses Produkts mit Zink, die nach alkalischer Verseifung der Acetylgruppe zur Gypsogeninsäure (III) führt.

¹⁾ CXXIII. Mitt. Helv. **21**, 73 (1938).

²⁾ Ruzicka und Giacomello, Helv. **19**, 1139 (1936).

³⁾ Ruzicka und Giacomello, Helv. **20**, 307 (1937).