

*Adamstone*¹⁾, *Ender*²⁾, *Barnum*³⁾, *Barbas*⁴⁾ u. a. haben bei der Verabreichung von Vitamin-E-Präparaten an Hühner eine erhöhte Legetätigkeit und vergrösserte Ausbrütbarkeit festgestellt.

Die Verwendung von Vitamin-E-Präparaten in der Humanmedizin beschränkt sich bisher auf Versuche zur Beeinflussung von habituellem Abortus. *Juhász-Schäffer*⁵⁾ hat fünf Fälle, *Vogt-Möller*⁶⁾ 20 Fälle, *Macomber*⁷⁾ sogar 206 derartige Fälle behandelt und alle drei Autoren berichten über zufriedenstellende Ergebnisse. Ähnlicher Auffassung sind *Gierhake*⁸⁾ u.a. Auch hier werden Versuche mit reinen Vitamin-E-Präparaten abgewartet werden müssen.

Die bisherigen therapeutischen Versuchsergebnisse berechtigen immerhin zu der Hoffnung, dass auch das Vitamin E wie die meisten anderen Vitamine zur Bekämpfung gewisser Mangelerscheinungen Dienste leisten kann.

Für Unterstützung bzw. Mithilfe an den Arbeiten über Vitamin E spreche ich meinen ergebensten Dank aus: der *Jubiläumsspende für die Universität Zürich*; der *F. Hoffmann-La Roche & Co. A.-G.* in Basel; Herrn Prof. *V. Demole*, Basel; Herrn Prof. *A. Stoll*, Basel; Herrn Dr. *H. Wehrli*, Zürich; Herrn Dr. *O. Isler*, Basel; Herrn Dr. *H. Salomon*, Zürich; Herrn *B. H. Ringier*, Zürich; Herrn *H. Fritzsche*, Zürich; Herrn *H. Keller*, Zürich.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

45. Zur Kenntnis der Triterpene.

(45. Mitteilung⁹⁾).

Über Umsetzungen mit Derivaten der Oleanol-lacton-dicarbonsäure und der Keto-dihydro-oleanolsäure

von **L. Ruzicka**, **F. Ch. van der Sluys-Veer** und **S. L. Cohen**.

(11. II. 39.)

A. *Pyrolyse des Monomethylesters der Iso-oleanon-lacton-dicarbonsäure.*

Die Dehydrierung der Acetyl-oleanol-lacton-dicarbonsäure (II) mit Selen lieferte das 2,7-Dimethyl-naphtalin¹⁰⁾. Dieses Ergebnis spielte eine entscheidende Rolle bei der Ableitung einer die damals

¹⁾ Ber. ges. Phys. exp. Pharm. **65**, 586 (1932).

²⁾ Z. Vitaminforsch. **4**, 106 (1935).

³⁾ J. Nutrit. **9**, 621 (1935).

⁴⁾ Landbouwkund Tijdschr. **48**, 669 (1936).

⁵⁾ Citiert nach „Hippokrates“ **1937**, Heft 18, S. 5.

⁶⁾ Klin. Wschr. **1936**, 1883.

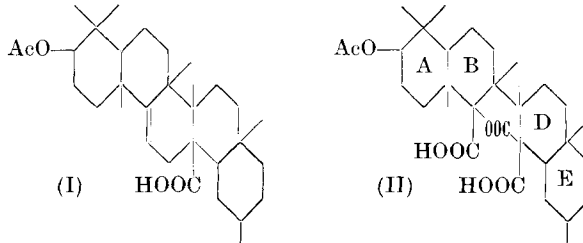
⁷⁾ J. Am. med. Assoc. **93** (1929); citiert nach „Hippokrates“ **1937**, Heft 18, S. 5.

⁸⁾ Klin. Wschr. **1936**, 220. — Münch. med. Wschr. **1936**, 1720.

⁹⁾ 44. Mitteilung Helv. **22**, 195 (1939).

¹⁰⁾ *Ruzicka* und *Hofmann*, Helv. **19**, 124 (1936).

bekanntem Umsetzungen erklärenden Formel der Oleanolsäure¹⁾ (I = Acetyl-oleanolsäure). Die Isolierung des aus den Ringen D und E sich ableitenden reinen 2,7-Dimethyl-naphtalins gelang trotz Anwendung kleiner Substanzmengen wohl deswegen sehr leicht, da dieser Kohlenwasserstoff gut krystallisiert und ausserdem das aus den Ringen A und B zu erwartende Dehydrierungsprodukt, das 1,6-Dimethyl-naphtalin²⁾, flüssig ist.



Um aber vollständig sicherzustellen, dass das 2,7-Dimethyl-naphtalin wirklich aus den Ringen D und E entsteht, war es notwendig, bei einem geeigneten Umwandlungsprodukt der Verbindung II vor der Dehydrierung die beiden Dekalinringe A/B und D/E an der gemeinsamen Bindung zu spalten, und die beiden Dekalin-derivate getrennt weiter zu untersuchen.

Zu diesem Zwecke wurde der Monomethylester der Iso-oleanolacton-dicarbonssäure, der bei der alkalischen Verseifung des Dimethylesters der Verbindung II entsteht und den wir zufällig in etwas grösserer Menge vorrätig hatten³⁾, mit Chromtrioxyd in Eisessig-lösung oxydiert, wobei der Monomethylester der Iso-oleanon-lacton-dicarbonssäure (III) erhalten wurde. Die Ketogruppe in letzterer Verbindung liess sich durch Herstellung eines Oxims charakterisieren. Die Ketoverbindung III wurde, gestützt auf ältere Erfahrungen bei der analogen Behandlung des Gypsogenins⁴⁾, einer trockenen Destillation unter Atmosphärendruck im Kohlendioxydstrom unterworfen. Die erhaltenen neutralen Zersetzungsprodukte wurden mit Hilfe des Reagens T von Girard in eine Keton- und eine Kohlenwasserstoff-Fraktion zerlegt. Da die Ausbeute an beiden Fraktionen annähernd gleich war, ist wohl die Annahme erlaubt, dass man durch diese

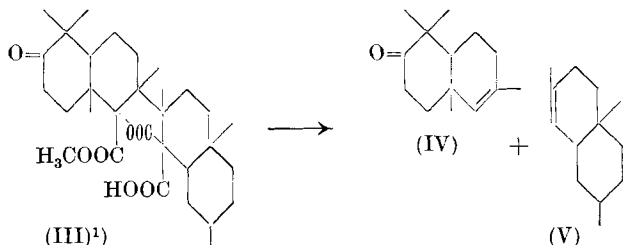
¹⁾ Ruzicka, Goldberg und Hofmann, Helv. 20, 325 (1937).

²⁾ Dass dabei kein 1,2,6-Trimethyl-naphtalin zu erwarten ist, welches übrigens bei Raumtemperatur flüssig bleiben würde, folgt aus einer Beobachtung in der Betulinreihe, über die wir demnächst berichten werden. Es scheint danach, dass die Acetoxygruppe im Ringe A bei der Dehydrierung als Essigsäure abgespalten wird, ohne die Wanderung des einen Methyls von der Stellung 1 nach 2 zur Folge zu haben.

³⁾ Ebenso gut hätte man auch eine der anderen geeigneten Verbindungen verwenden können, die in Helv. 19, 114 (1936) beschrieben worden sind.

⁴⁾ Ruzicka und van Veen, R. 48, 1018 (1929).

Operationen die Zersetzungsprodukte der Ringe A/B von denen der Ringe D/E praktisch vollständig trennen konnte. Aus der Ketonfraktion war nach fraktionierter Destillation ein Anteil erhältlich, der das krystallisierte Semicarbazon eines Ketons $C_{14}H_{22}O$ lieferte; dieser Bruttoformel entspricht das aus den Ringen A/B zu erwartende Zersetzungsprodukt IV. Es ist aber anzunehmen, dass die rohe Ketonfraktion auch weitergehende Zersetzungsprodukte von IV enthält, die z. B. durch teilweise Abspaltung von quartär gebundenen Methylgruppen entstanden sein könnten.

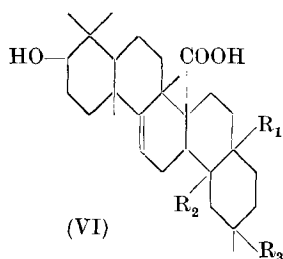


Der Sdp. von 120—130° (12 mm) der durch Destillation über Natrium gereinigten Hauptfraktion der Kohlenwasserstoffe entspricht ungefähr dem zu erwartenden Trimethyl-octahydro-naphtalin (V) bzw. seinen durch einfache Reaktionen (wie Hydrierung, partielle Dehydrierung, Abspaltung der quartären Methylgruppe) sich ableitenden Umwandlungsprodukten. Diese Fraktion wurde im geschlossenen Rohr bei 350° mit Selen dehydriert. Aus dem Dehydrierungsprodukt konnte 2,7-Dimethyl-naphtalin leicht in reiner Form isoliert und durch Schmelzpunkt und Mischprobe des Kohlenwasserstoff selbst sowie seines Pikrats identifiziert werden.

Es dürfte dadurch unsere frühere Schlussfolgerung an Sicherheit gewonnen haben, wonach die beiden Methylgruppen des 2,7-Dimethyl-naphtalins an den betreffenden Stellungen des Gerüsts der Oleanolsäure als solche vorhanden sind. Diese Bekräftigung unseres älteren Resultates war noch aus einem anderen Grunde willkommen. *Picard, Sharples und Spring*²⁾ stellten kürzlich Formel VI der Oleanolsäure zur Diskussion, in der Meinung, dass bei der Dehydrierung das Carboxyl zu einem Methyl reduziert werde und so Anlass geben könnte zum Auftreten einer Methylgruppe an der betreffenden Stellung bei den Dehydrierungsprodukten Sapotalin und 2,7-Dimethyl-naphtalin.

¹⁾ Es bleibt dahingestellt, welches der Carboxyle verestert ist. Diese Frage ist sekundärer Natur, da die Formeln I—III ohnehin nicht in allen Einzelheiten befriedigend sind. Vgl. dazu *Helv.* **21**, 1735 (1938).

²⁾ *Chemistry and Industry* **58**, 58 (1939).



(R₁, R₂ und R₃ stellen zwei Methylgruppen und ein Wasserstoffatom vor)

Bei dem oben beschriebenen Vorgehen muss die Umwandlung eines Carboxyls in eine Methylgruppe als ausgeschlossen bezeichnet werden, wodurch die von *Picard*, *Sharples* und *Spring* gegebene Ableitung der Stellung des Carboxyls in Formel VI ihre Berechtigung verliert. Dagegen befindet sich unser Ergebnis mit den anderen zur Diskussion stehenden Formeln¹⁾ der Oleanolsäure im Einklang, da dieselben an der verlangten Stelle eine Methylgruppe aufweisen.

B. *Oxydation des Keto-acetyl-dihydro-oleanolsäure-methylester mit Chromtrioxyd.*

Der früher²⁾ beschriebene Keto-acetyl-dihydro-oleanolsäure-methylester C₃₃H₅₂O₅, dem bei Benützung von Formel I für Acetyl-oleanolsäure die Formel VII zukommen würde, wurde mit Chromtrioxyd in Eisessiglösung bei 80° oxydiert, mit der Absicht, den Ring neben der Ketogruppe aufzuspalten und so zu einem Abbauprodukt zu gelangen, das den im Abschnitt A erwähnten Dicarbonsäuren analog wäre. Der grössere Teil des Reaktionsgemisches war jedoch neutraler Natur, schmolz bei 288—289° und wies die Bruttoformel C₃₂H₄₆O₆ auf; die in geringen Mengen erhaltene Säure schmolz bei 290—292°.

Das neutrale Produkt zeigte beim Behandeln nach der Methode von *Zeisel* keine Methoxygruppe; beim Kochen mit 1-n. alkoholischer Kalilauge wurden 2 Äquivalente Alkali verbraucht. Nach der Aufarbeitung des Verseifungsproduktes wurde eine neutrale Verbindung C₃₀H₄₄O₅ erhalten, die beim Kochen mit 1-n. alkoholischer Kalilauge 1 Äquivalent Alkali neutralisiert. In Fig. 1 ist das Absorptionsspektrum der Verbindung C₃₂H₄₆O₆ wiedergegeben. Die Kurve wurde zusammengesetzt auf Grund zweier Messungen in verschiedenen Lösungsmitteln: der Teil von 2200—2450 Å in alkoholischer Lösung und der über 2450 Å in einem Gemisch von Chloroform und Alkohol³⁾.

¹⁾ Vgl. dazu *Helv.* **21**, 1735 (1938).

²⁾ Vgl. *Helv.* **20**, 804 (1937).

³⁾ Die Ursache dieses Vorgehens liegt in der geringen Löslichkeit der untersuchten Verbindung in Alkohol. Zur Erzielung der für die Aufnahme des langwelligen Teils des Spektrums nötigen Konzentration musste Chloroform zugesetzt werden, und die in Chloroformlösung aufgenommenen Spektra reichen nicht unter ungefähr 2450 Å.

Man könnte die breite Bande mit dem Maximum von ungefähr 3000 Å einer α -Diketogruppierung zuweisen und für die Verbindung $C_{32}H_{46}O_6$ die Formel (IX) eines Acetyl-diketo-lactons annehmen. Als Zwischenprodukt käme ein Acetyl-oxy-diketo-methylester (VIII) in Betracht, der sich unter Methanolabspaltung zu IX lactonisiert.

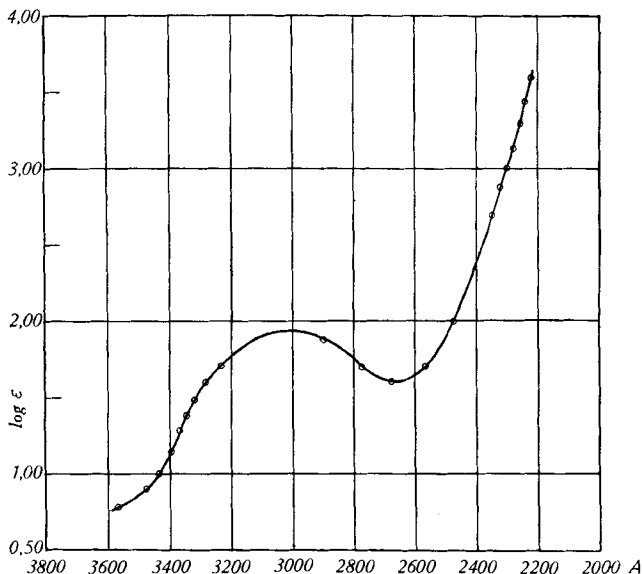


Fig. 1.

Verbindung $C_{32}H_{46}O_6$ (Smp. 288—289°)

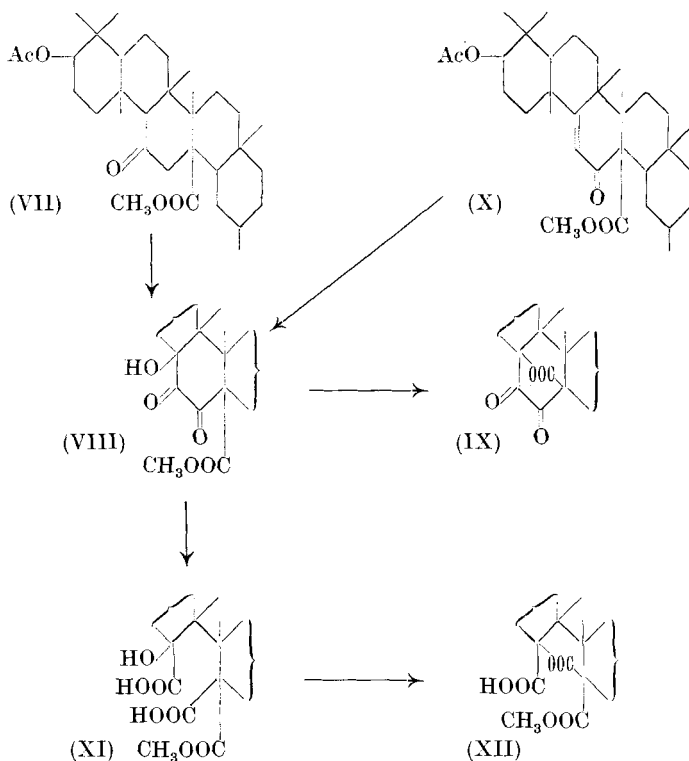
Für einen solchen Reaktionsverlauf spricht die Tatsache, dass es uns gelungen ist, die Verbindung $C_{32}H_{46}O_6$ auch bei der Oxydation des Keto-acetyl-oleanolsäure-methylesters¹⁾ (X) mit Chromtrioxyd in Eisessig-Schwefelsäure zu fassen, wobei man ebenfalls das Zwischenprodukt VIII anzunehmen hätte. Bei der letzteren Oxydationsreaktion tritt die Verbindung IX nur als Nebenprodukt²⁾ auf; das Hauptprodukt ist in diesem Falle der Monomethylester der im Abschnitt A erwähnten Acetyl-lacton-dicarbonsäure $C_{32}H_{48}O_8$ (II), den *Kitasato* bei der Durchführung der gleichen Oxydation von X nicht als solchen, sondern nach der Methylierung mit Diazomethan als Dimethylester³⁾ isolierte.

¹⁾ Vgl. Helv. **21**, 1743 (1938).

²⁾ *Kitasato*, Acta phytochim. **9**, 79 (1936), erwähnt ein (nicht analysiertes) neutrales Produkt bei dieser Oxydation isoliert zu haben, von welchem er nur den Smp. 265—270° angibt; es handelte sich dabei aber wohl um den Schmelzpunkt eines nicht bis zum höchsten Reinheitsgrad umkrystallisierten Präparats von IX.

³⁾ Identisch mit dem in Helv. **19**, 124 (1936) von *Ruzicka* und *Hofmann* beschriebenen Acetyl-lacton-dimethylester (Smp. 203—204°).

Bei der Oxydation des Keto-acetyl-dihydroesters (VII) ist dagegen, wie schon oben betont worden ist, die Verbindung $C_{32}H_{46}O_6$ das Hauptprodukt; die als Nebenprodukt beobachtete saure Verbindung vom Smp. 290—292° stellt ein Gemisch vor, dessen Analysenwerte zwischen denen liegen, die sich für die Formel $C_{33}H_{52}O_9$ (XI) des Acetyl-oxy-tricarbonsäure-monomethylesters und des Lactons des letzteren $C_{33}H_{50}O_8$ (XII) berechnen, also Verbindungen, die im Zusammenhange stehen mit der Lacton-dicarbonsäure (II).



Es sei noch betont, dass man für die Formulierung der hier beschriebenen Umsetzungen auch die anderen zur Diskussion stehenden Formeln der Oleanolsäure benutzen könnte¹⁾. Wir gehen auf damit im Zusammenhange stehende Einzelheiten nicht näher ein, da sie keinen direkten Beitrag liefern würden für die Entscheidung zwischen den verschiedenen in Betracht kommenden Formeln.

Der Eine von uns (Cohen) dankt der *Royal Commission for the Exhibition of 1851* in Canada für ein Stipendium, das ihm die Teilnahme an dieser Untersuchung ermöglichte.

¹⁾ Vgl. dazu Helv. **21**, 1735 (1938).

Experimenteller Teil¹⁾.

Monomethylester der Iso-oleanon-lacton-disäure.

8,4 g Monomethylester der Iso-oleanol-lacton-disäure²⁾, gelöst in 95 cm³ Eisessig, wurden tropfenweise versetzt mit einer Lösung von 1,6 g Chromtrioxyd in 120 cm³ Eisessig. Man liess 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Nach dem Umkrystallisieren aus Aceton-Wasser erhielt man 7,6 g Monomethylester der Iso-oleanon-lacton-disäure vom Smp. 258—259⁰.

3,733 mg Subst. gaben 9,617 mg CO₂ und 2,86 mg H₂O

3,199 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbestimmung nach *Vieböck* und *Brecher* 1,886 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃.

C₃₁H₄₆O₇ Ber. C 70,16 H 8,74 OCH₃ 5,86%
Gef. „ 70,25 „ 8,57 OCH₃ 6,09%

Oxim. 100 mg dieser Substanz wurden mit 100 mg Hydroxylaminchlorhydrat und 140 mg geschmolzenem Kaliumacetat in 50 cm³ absolutem Äthanol während 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Man arbeitete auf wie gewohnt und krystallisierte das Oxim aus wässrigem Methanol um. Es krystallisierte in Nadeln vom Smp. 273—274⁰.

4,046 mg Subst. gaben 10,145 mg CO₂ und 3,16 mg H₂O

8,749 mg Subst. gaben 0,196 cm³ N₂ (24⁰, 725 mm)

C₃₁H₄₇O₇N Ber. C 68,23 H 8,70 N 2,57%
Gef. „ 68,35 „ 8,74 „ 2,40%

Pyrolyse des Monomethylesters der Iso-oleanon-lacton-disäure.

7 g Monomethylester wurden in einem *Claisen*-Kolben von 20 cm³ unter gewöhnlichem Druck im Kohlendioxydstrom über freier Flamme einer Pyrolyse unterworfen. Die Substanz schmolz zuerst ohne Zersetzung, und bei höherer Temperatur trat Kohlendioxyd-Entwicklung auf. Erhalten wurden 4,7 g Rohdestillat, welches in Äther gelöst und mit Sodalösung gewaschen wurde, wonach 4,2 g neutraler Produkte übrig blieben.

Dieses Gemisch wurde mit dem *Girard*-Reagenz T³⁾ in eine Keton- und eine Kohlenwasserstoff-Fraktion zerlegt.

Zu diesem Zweck brachte man in einen Rundkolben die 4,2 g Substanz, 100 cm³ absoluten Äthanol, 5 cm³ Eisessig und 5 g *Girard*-Reagenz T. Man erhitzte ½ Stunde unter Rückfluss und liess darauf 1 Stunde bei Zimmertemperatur stehen. Schliesslich wurde auf 0⁰ abgekühlt.

Die Reaktionsmasse goss man in einen Scheidetrichter, in dem sich 35 cm³ 2-n. Natronlauge, 400 cm³ Wasser und Eis und 250 cm³ Äther befanden. Es wurde mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, wobei man dafür sorgte, dass immer Eis zugegen war. In der ätherischen

¹⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ *Ruzicka* und *Hofmann*, Helv. **19**, 126 (1936).

³⁾ *Girard* und *Sandulesco*, Helv. **19**, 1095 (1936).

Lösung waren 1,8 g Kohlenwasserstoffe enthalten. Die wässrige Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und nach einigem Stehen mit Äther ausgezogen. Die Ätherauszüge wurden mit Wasser gewaschen und getrocknet und eingedampft. Man erhielt so 2,4 g eines Ketongemisches.

a) Ketone.

Das Ketongemisch gab nur ein amorphes Semicarbazon. Deshalb wurde 1,52 g des Gemisches im Vakuum fraktioniert. Man erhielt folgende Anteile:

1) 130—136° (14 mm), 0,07 g; 2) 90—100° (0,04 mm), 0,23 g; 3) 135—145° (0,04 mm), 0,20 g; 4) Rückstand 0,55 g.

Die Fraktionen 1 und 3 gaben kein krystallisierendes Semicarbazon.

Semicarbazon. 0,23 g der Fraktion 2 wurden versetzt mit einer Lösung von 1 g Semicarbazid-hydrochlorid und 0,74 g Natriumacetat in 25 cm³ Methanol. Man liess 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und dampfte das Methanol im Vakuum ab. Der Rückstand wurde mit Wasser versetzt und mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung wurde mit verdünnter Salzsäure, darauf mit verdünnter Sodalösung und schliesslich mit Wasser gewaschen. Nach dem Abdampfen des Äthers krystallisierte der Rückstand nach Zusatz von wenig Methanol. Das Rohprodukt wurde dreimal aus wässrigem Methanol umkrystallisiert. Man erhielt 60 mg Semicarbazon vom Smp. 189—190°.

4,538 mg Subst. gaben 11,32 mg CO₂ und 3,85 mg H₂O

1,167 mg Subst. gaben 0,171 cm³ N₂ (23°, 723 mm)

C₁₅H₂₅ON₃ Ber. C 68,40 H 9,56 N 15,98%

Gef. „ 68,04 „ 9,50 „ 16,08%

b) Kohlenwasserstoffe.

Die Kohlenwasserstoff-Fraktion (1,8 g) wurde dreimal über Natrium destilliert. Man erhielt 1,2 g Destillat, das im Vakuum fraktioniert wurde, wobei man folgende Anteile abtrennte:

1) 100—120° (14 mm), 0,22 g; 2) 120—132° (14 mm), 0,54 g; 3) Rückstand 0,30 g.

Fraktion 2 wurde 40 Stunden mit der doppelten Gewichtsmenge Selen im geschlossenen Rohr bei 340—350° dehydriert. Das Reaktionsprodukt wurde mit Äther extrahiert, und nach dem Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand destilliert. Man erhielt 0,45 g eines Öls vom Sdp. 132—140° (14 mm).

Dieses Destillat versetzte man mit der gleichen Gewichtsmenge Pikrinsäure in methylalkoholischer Lösung. Das ausgeschiedene Gemisch von Pikrinsäure und Pikrat wurde auf einer Tonplatte vom anhaftenden Öl befreit; das rohe Pikrat wurde unter Zusatz von Pentan mit verdünntem Ammoniak zerlegt. Nach dem Abtrennen

und Verdunsten der Pentanlösung erhielt man einen Rückstand, der sofort erstarrte. Der Kohlenwasserstoff wurde zur Reinigung im Hochvakuum sublimiert, wobei er sich in schillernden Blättchen abschied, und darauf aus Methanol umkrystallisiert. Nach nochmaliger Sublimation erhielt man Krystalle vom Smp. 96—97°, die gemischt mit 2,7-Dimethyl-naphtalin vom gleichen Schmelzpunkt, keine Depression des Schmelzpunktes gaben.

Pikrat. Aus den Mutterlaugen des reinsten Kohlenwasserstoffs erhielt man durch Versetzen mit Pikrinsäure in methylalkoholischer Lösung ein Pikrat vom Smp. 135—136°, das gemischt mit dem Pikrat des 2,7-Dimethyl-naphtalins vom gleichen Schmelzpunkt, keine Depression des Schmelzpunktes gab.

Oxydation des Keto-acetyl-dihydro-oleanolsäure-methylesters¹⁾ mit Chromtrioxyd bei 80°.

1 g Substanz (Smp. 195—196°) wurden in 50 cm³ Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 2,5 g Chromtrioxyd in 2 cm³ Wasser und 20 cm³ Eisessig 1 Stunde auf 80° erhitzt. Nach dem Zusatz von 400 cm³ Wasser wurde mit Äther ausgezogen und die ätherische Lösung zur Gewinnung der sauren Oxydationsprodukte mehrmals mit Sodalösung ausgeschüttelt. Durch Verdampfen des Äthers wurde das neutrale Produkt gewonnen; durch Ansäuern der Sodalösung und nachheriges Ausziehen mit Äther erhielt man den sauren Anteil.

a) Neutraler Anteil (Diketo-acetyl-oleanol-lacton).

Der neutrale Anteil wurde in Chloroform gelöst, mit Methanol versetzt; dann liess man einen Teil der Lösung verdunsten. Dabei konnten ungefähr 250 mg Krystalle erhalten werden. Mehrmaliges Umkrystallisieren aus Methanol-Chloroform lieferte bei 270—272° unter starker Zersetzung schmelzende Krystalle. Analysiert wurden 3 Präparate, die von verschiedenen Ansätzen herrührten. Zur Analyse wurde bei 120—130° im Hochvakuum getrocknet.

a) 4,550; 3,880 mg Subst. gaben 12,13; 10,35 mg CO₂ und 3,52; 2,95 mg H₂O
21,33 mg Subst. verbrauchten bei 48-stündigem Kochen mit 1,5 cm³ 1,0-n. alkoholischer Kalilauge 0,776 cm³ 0,1-n. KOH

3,099 mg Subst. gaben bei energisch ausgeführter Mikro-Zeisel-Bestimmung keinen Niederschlag von AgJ

b) 4,422; 3,994 mg Subst. gaben 11,83; 10,71 mg CO₂ und —; 3,12 mg H₂O
4,330 mg Subst. gaben nach Zeisel kein AgJ

c) 3,713 mg Subst. gaben 9,905 mg CO₂ und 3,017 mg H₂O

C₃₂H₄₆O₆ Ber. C 72,95 H 8,82% Äquiv.-Gew. 263,2

a) Gef. „ 72,70; 72,74 „ 8,66; 8,51% „ 274

b) „ „ 72,96; 73,13 „ —; 8,74%

c) „ „ 72,75 „ 9,09%

Versuche, dieses Produkt zu acetylieren (mit Acetanhydrid und Pyridin) sowie mit Hydroxylamin umzusetzen lieferten nur unverändertes Material (Schmelzpunkt und Mischprobe).

¹⁾ Hergestellt nach Helv. 20, 807 (1937).

Verseifung. 200 mg des Acetyl-diketo-oleanol-lactons wurden $\frac{1}{2}$ Stunde mit 1-n. alkoholischer Kalilauge gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit verdünnter Salzsäure gefällt; den Niederschlag wusch man gut mit Wasser aus und krystallisierte ihn aus wenig Essigester um. Die erhaltenen Nadelchen änderten bei weiterem Umlösen ihr Verhalten beim Schmelzpunkt nicht: bei 280° trat Sintern auf und die schwach braune Substanz schmolz bei $330\text{--}333^{\circ}$ unter Zersetzung. Das Sublimat zeigte beim Schmelzen das gleiche Verhalten wie die ursprüngliche Substanz. Das Diketo-oleanol-lacton wurde zur Analyse 15 Stunden bei $120\text{--}130^{\circ}$ getrocknet.

4,379 mg Subst. gaben 11,95 mg CO_2 und 3,50 mg H_2O

19,06 mg Subst. wurden 48 Stunden mit $1,5\text{ cm}^3$ 1-n. alkoholischer Kalilauge gekocht, wobei $0,403\text{ cm}^3$ 0,1-n. KOH verbraucht wurden.

$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_5$	Ber. C 74,32	H 9,16%	Äquiv.-Gew. 484,4
	Gef. „ 74,42	„ 8,95%	„ 473

b) Saurer Anteil (Oxy-acetyl-oleanol-trisäure-monomethyl-ester?)

Nach dem Verdampfen der ätherischen Lösung wurde ein öliger Rückstand erhalten, der in wenig Essigester gelöst wurde und bei langsamem Verdunsten geringe Mengen von nadelförmigen Krystallen lieferte, die durch Filtrieren und Waschen mit wenig kaltem Essigester von den öligen Produkten befreit werden konnten. Umkrystallisieren aus Essigester gab Blättchen, die bei $290\text{--}292^{\circ}$ schmolzen, nachdem sie etwa 5° tiefer zu sintern begannen. Weiteres Umlösen änderte den Schmelzpunkt nicht. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei $120\text{--}130^{\circ}$ getrocknet. Analysiert wurden zwei Präparate.

a) 4,952 mg Subst. gaben 12,23 mg CO_2 und 3,80 mg H_2O

Gef. C 67,36 H 8,59%

b) 4,393; 4,122 mg Subst. gaben 10,87; 10,17 mg CO_2 und —; 3,14 mg H_2O

3,743 mg Subst. gaben nach der Mikro-Zeisel-Methode unter energischen Bedingungen 1,290 mg AgJ (dieser Wert ist wahrscheinlich zu gering wegen der Schwerlöslichkeit der Substanz).

$\text{C}_{33}\text{H}_{52}\text{O}_9$	Ber. C 66,85	H 8,84	CH_3O 5,23%
$\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{O}_8$	Ber. „ 68,95	„ 8,77%	
	Gef. „ 67,48; 67,30	„ —; 8,53	„ 4,55%

Oxydation des Keto-acetyl-oleanolsäure-methylesters mit Chromtrioxyd.

Gearbeitet wurde nach der wiederholt beschriebenen Vorschrift¹⁾. 1 Gew.-Teil Subst. wurde in einem Gemisch von $\frac{1}{2}$ Teil konz. Schwefelsäure und 30 Teilen Eisessig gelöst und bei $20\text{--}30^{\circ}$ langsam mit 1 Teil Chromtrioxyd versetzt (Dauer etwa 2 Stunden). Nach 2-tägigem Stehen bei Raumtemperatur wurde aufgearbeitet.

Der in Sodalösung unlösliche Anteil des Reaktionsgemisches wurde aus einem Gemisch von Methanol-Chloroform umkrystallisiert,

¹⁾ Vgl. z. B. Helv. **19**, 123 (1936); Kitasato, Acta phytochim. **9**, 79 (1936).

wonach er bei 270—272° schmolz und mit der oben beschriebenen Substanz von der Oxydation des Keto-acetyl-dihydro-oleanolsäuremethylesters keine Schmelzpunktserniedrigung zeigte. Nach der Methode von *Zeisel* konnte kein Methoxyl festgestellt werden.

21,97 mg Subst. wurden 48 Stunden mit 3 cm³ 0,5-n. alkoholischer Kalilauge gekocht; der Alkaliverbrauch betrug 0,855 cm³ 0,1-n.

C₃₂H₄₈O₆ ½ Mol.-Gew. Ber. 263 Äquiv.-Gew. Gef. 258

Die Mikroanalysen sind in unserer Mikrochem. Abteilung (Leitung Privatdoz. Dr. *M. Furler*) ausgeführt worden.

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

46. Der Mechanismus von Substitutionseinflüssen auf die Reaktionsfähigkeit von Benzolderivaten

von G. Schwarzenbach und E. Rudin.

(13. II. 39.)

1. Empirische Regelmässigkeiten.

Die Starrheit der aromatischen Molekeln, die es mit sich bringt, dass ein Substituent gegenüber einer reaktionsfähigen Gruppe derselben Molekel in jeder Beziehung fixiert erscheint, schafft besonders übersichtliche Verhältnisse inbezug auf die Beeinflussung der Reaktionsfähigkeit durch den Substituenten. So hat man bei m- und p-substituierten Benzolderivaten eine Reihe von empirischen Gesetzmässigkeiten gefunden, die ihren kompaktesten Ausdruck in der Gleichung (1), welche *L. P. Hammett*¹⁾ mitgeteilt hat, finden.

$$\lg (K_s/K) = \sigma \cdot \rho \quad (1)$$

K_s ist dabei eine Reaktionskonstante, eine Gleichgewichts- oder eine Geschwindigkeitskonstante einer substituierten Verbindung, und K die entsprechende Grösse bei der unsubstituierten Substanz. Sie können also etwa die Aciditätskonstanten von Carbonsäuren, Phenolen oder Aniliniumionen sein, aber auch etwa die Geschwindigkeitskonstanten der Verseifung von Benzoesäure-estern, der Veresterung von Benzoesäuren oder der Bromierung von substituierten Acetophenonen. Von den Konstanten σ und ρ hängt die erste ausschliesslich vom Substituenten und seiner Stellung in der Molekel ab, während ρ eine charakteristische Grösse der betrachteten Reaktion ist. Mit einer Zusammenstellung der σ -Werte der verschiedenen Substituenten und der ρ -Werte der verschiedenen Reaktionen konnte ein ausserordent-

¹⁾ *L. P. Hammett*, *Am. Soc.* **59**, 96 (1937); *Faraday* **34**, 156 (1938).