

wird. Die so erhaltenen Komplexe sind schwarz. Beim Liegen an der Luft nehmen sie genau drei Molekeln Wasser auf und geben den eigentlichen Farblack, der auch auf der Faser sehr wahrscheinlich diese Zusammensetzung hat.

5. Die bei der Türkischrotfärberei verwendeten Fettsubstanzen haben sehr wahrscheinlich lediglich die Aufgabe, zuerst die Metalloxyde als Seifen auf der Faser zu fixieren und nachher den Lack in feinste Dispersion zu bringen. Nachher scheiden sie aus dem Komplex aus, der nur aus Alizarin, Aluminiumoxyd, Calciumoxyd und Wasser besteht, und zwar in dem unter 1 angegebenen Verhältnisse.

6. Man kann in diesen Lacken das Calcium durch andere zweiwertige Metalle ersetzen, wobei sich die Farbe nur unwesentlich ändert. Ausschlaggebend für den Farbton ist das dreiwertige Metall (Al, Fe, Cr).

7. Bei der Avivage des Türkischrotes mit Zinn(II)-chlorid wird ein Teil des Calciums, aber nicht des Aluminiums, durch Zinn(II)-oxyd verdrängt.

Zürich, Chem.-Techn. Laboratorium der E.T.H.

148. Zur Kenntnis der Triterpene.

(54. Mitteilung¹).

Über Lupenal und Lupenalol, sowie deren weitere Umwandlungen

von L. Ruzicka und G. Rosenkranz.

(16. IX. 40.)

Vor einiger Zeit²) beschrieben wir die Oxydation von Lupeolacetat bzw. Benzoat mit Selendioxyd in Benzollösung, wobei unter Ersatz zweier Wasserstoffatome durch ein Sauerstoffatom Ester der von uns „Keto-lupeol“ genannten Verbindung entstanden. Die Anwesenheit der Ketogruppe konnte durch Oximbildung nachgewiesen werden. Ferner enthielt das Absorptionsspektrum im Ultraviolett die für eine Ketogruppe charakteristische Bande, sowie den ansteigenden, bis ungefähr 2300 Å reichenden Ast des wohl einer α,β -ungesättigten Ketogruppe zukommenden Maximums. Das Keto-lupeolacetat konnten wir jetzt in besserer Ausbeute und in wesentlich kürzerer Reaktionsdauer nach Ersatz des Benzols durch Eisessig als Lösungsmittel bei der Oxydation erhalten. Das nochmals unter sorgfältigen Bedingungen in alkoholischer Lösung aufgenom-

¹) 53. Mitt. Helv. **23**, 144 (1940).

²) Helv. **22**, 778 (1939).

mene Absorptionsspektrum im Ultraviolett zeigte auch noch den kurzen, bis 2200 Å reichenden absteigenden Ast des bei 2250 Å ($\log \epsilon = 3,9$) liegenden Maximums (Kurve 1 in Fig. A). Die im Vergleich zu den Verhältnissen bei den α, β -ungesättigten Ketonen relativ starke Verschiebung des Maximums ins kurzwellige Gebiet glaubten wir zunächst auf Grund der *Heilbron'schen* Annahme einer semicyclischen Methylengruppe im Lupeol erklären zu können, mit welcher die Carbonylgruppe im Ringe konjugiert sein müsste¹⁾.

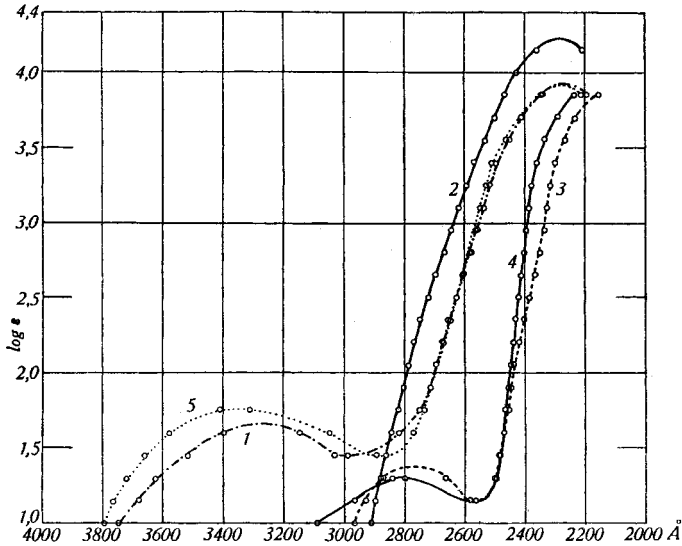


Fig. A.

1. Lupenolol-acetat (Ketolupeol-acetat), $C_{32}H_{50}O_3$, Smp. 224—226°.
2. Lupenolol-oxim, $C_{30}H_{49}O_2N$, Smp. 245—246°.
3. Acetoxy-lupensäure-nitril, $C_{32}H_{49}O_2N$, Smp. 259°.
- 4) $\Delta^5, 16-3$ -Acetoxy-17-cyan-androstadien, $C_{22}H_{29}O_2N$, Smp. 206°.
- 5) Lupenal, $C_{30}H_{48}O$, Smp. 203°.

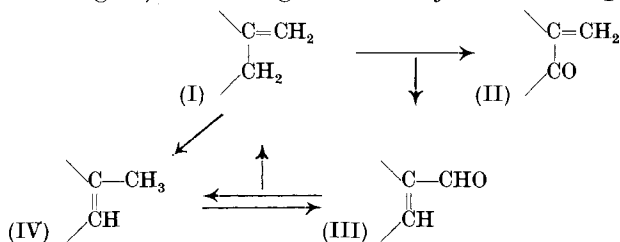
Die weitere Untersuchung zeigte aber, dass im „Keto-lupeol“ keine Keton-, sondern eine Aldehydgruppe²⁾ vorliegt; wir möchten daher diese Verbindung Lupenolol nennen. Das „Keto-lupeol-acetat“ lieferte nämlich bei der Oximierung unter Verseifung der Acetatgruppe ein Aldoxim (Absorptionskurve 2 in Fig. A, Maximum bei 2270 Å, $\log \epsilon = 4,25$), wie sich aus dem beim Erhitzen desselben mit Acetanhydrid erhaltenen Resultat ergab. Es wurde dabei unter gleichzeitiger Reacetylierung Wasser abgespalten unter Entstehung

¹⁾ Die Absorptionskurve des Pulegons, das eine semicyclische Isopropylidengruppe aufweist, zeigt allerdings ein Maximum bei 2450 Å; *Cooke und Macbeth, Soc. 1938*, 1408.

²⁾ Damit stimmt auch die Absorptionsbande bei 2250 Å besser überein, da z. B. für Crotonaldehyd (in alkohol. Lösung) die Absorptionsbanden bei 2180 Å und 3200 Å liegen; *A. Smakula, Z. angew. Ch. 47*, 657 (1934); **48**, 152 (1935).

des Acetoxy-lupensäure-nitrils. Das Absorptionsspektrum des letzteren wird durch Kurve 3 (Fig. A) wiedergegeben. Zum Vergleich teilen wir die Absorptionskurve (Kurve 4, Fig. A) von $\Delta^{5;16}$ -3-Acetoxy-17-cyan-androstadien¹⁾ mit, in welchem gleichfalls eine α,β -ungesättigte Nitrilgruppe enthalten ist; die beiden Kurven sind ausserordentlich ähnlich.

Wir liessen ferner Selendioxyd in Eisessiglösung auf α -Lupen einwirken, das nach *Heilbron, Kennedy* und *Spring*²⁾ durch Erhitzen von Lupenon-hydraxon mit Natriumalkoholat auf 180° zugänglich ist. Dabei erhielten wir das Lupenal, dessen Absorptionsspektrum (Kurve 5 in Fig. A) sich weitgehend mit jenem des Lupenalols deckt.



Die Entstehung eines α,β -ungesättigten Aldehyds (Teilformel III) aus einer Verbindung mit semicyclischer Methylengruppe (Teilformel I), an Stelle des als normales Produkt zu erwartenden α,β -ungesättigten Ketons (Teilformel II) wäre nur möglich bei vorhergehender Wanderung der Doppelbindung in den Ring (Bildung der Verbindung IV) mit nachfolgender Oxydation des Methyls zur Aldehydgruppe. Wenn also im Lupenalol und Lupenal die der Teilformel III entsprechende Gruppierung vorliegen würde, so wären nach Ersatz des Carbonylsauerstoffs durch Wasserstoff, statt der Ausgangskörper Lupeol und α -Lupen, Isomere derselben mit cyclischer Lage der Doppelbindung (Isolupeol bzw. β -Lupen nach der Bezeichnung von *Heilbron*)³⁾ zu erwarten gewesen. Wir konnten aber bei der Reduktion des Lupenalols und des Lupenals nach der Methode von *Wolff-Kishner* wieder Lupeol und α -Lupen zurückerhalten. Dieser Vorgang wäre bei Annahme einer cyclischen Doppelbindung bei den Aldehyden nur dann zu verstehen gewesen, wenn die Reduktion der Aldehydgruppe von einer Rückverlegung der Doppelbindung in die semicyclische Lage gefolgt wäre. Die Annahme einer solchen zweimaligen Verschiebung der Doppelbindung (I \rightarrow III \rightarrow I) schien uns aber wenig berechtigt zu sein; der weitere Verlauf des oxydativen Abbaus des Lupenalol-acetats zeigte auch, dass im Lupeol keine semicyclische Methylengruppe, sondern wahrscheinlich eine Isopropenylgruppe anwesend sein dürfte.

¹⁾ *Butenandt und Schmidt-Thomé*, B. **72**, 182 (1939).

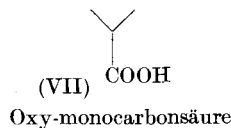
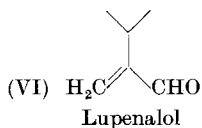
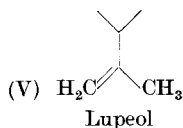
²⁾ *Soc.* **1938**, 329.

³⁾ *Duerden, Heilbron, McMeeking und Spring*, *Soc.* **1939**, 322.

Bei der Oxydation des Lupenalol-acetats mit Chromtrioxyd in Eisessig entstand eine gesättigte Acetoxy-monocarbonsäure. Dieselbe war weder mit Platinoxid als Katalysator hydrierbar, noch zeigte sie eine Gelbfärbung mit Tetranitromethan. Das Absorptionsspektrum im Ultraviolett deutete auf vollständige Abwesenheit einer zum Carboxyl konjugierten Doppelbindung hin. Ausgehend von einem Körper der Teilformel III hätte nur eine ungesättigte Säure entstehen können. Wir haben von der Acetoxysäure den Methyl-ester hergestellt und ferner durch alkalische Verseifung des letzteren den acetylfreien Oxy-methylester¹⁾. Durch alkalische Verseifung der Acetoxysäure wurde noch die freie Oxy-monocarbonsäure bereitet, die auch in geringer Menge bei der Verseifung des Acetoxy-esters entstand. Der Oxy-methylester liess sich zum Acetoxy-methylester reacetylieren. Diese Verbindungen sind wohl identisch mit solchen, die *Duerden*, *Heilbron*, *McMeeking* und *Spring*²⁾ bei der Ozonisierung von Lupeol-acetat erhalten haben. Es entstand dabei eine Acetoxy-säure, die in den Methylester und die freie Oxy-monocarbonsäure, umgewandelt wurde. Wie folgende tabellarische Zusammenstellung zeigt, stimmen die Schmelzpunkte unserer und der *Heilbron*'schen Präparate überein.

	<i>Heilbron</i> ³⁾	Diese Abhandlung ⁴⁾
Acetoxy-monocarbonsäure	272°	271—272°
Acetoxy-monomethylester	232—234°	236—237°
Oxy-monomethylester	—	221—223°
Oxy-monocarbonsäure	262—264°	261—262°

Heilbron und Mitarbeiter ziehen für die freie Oxy-monocarbonsäure die Formel $C_{30}H_{50}O_3$ oder $C_{29}H_{48}O_3$ in Betracht, ohne bei Annahme der ersten Formel eine Erklärung für die neben der Ozonisation einhergehende Hydrierung zu geben. Nach der zweiten Formel (C_{29}) hätte man die Anwesenheit einer Vinylgruppe im Lupeol annehmen müssen, die in normaler Reaktion die Oxysäure $C_{29}H_{48}O_3$ hätte liefern können. Unvereinbar mit einer solchen Bruttoformel ist aber die von uns beobachtete Bildung der Acetoxysäure bei der Oxydation von Lupenalol-acetat mit Chromtrioxyd. Uns scheint vielmehr die Bruttoformel $C_{28}H_{46}O_3$ in Betracht zu kommen, entsprechend folgenden Teilformeln:



¹⁾ Es liegt hier also eine relativ schwer verseifbare Estergruppe vor, die allerdings nicht so schwer verseifbar ist wie jene des Oleanolsäure-esters.

²⁾ Soc. 1939, 322.

³⁾ Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

⁴⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert.

Unsere Analysenwerte der Oxysäure und der erwähnten Derivate stimmen durchwegs besser auf die Formel C_{28} als C_{30} , es kann aber so keine eindeutige Entscheidung getroffen werden, da die Unterschiede zu gering sind:

$C_{28}H_{46}O_3$	Ber. C 78,11	H 10,77%
$C_{30}H_{50}O_3$	Ber. ,, 78,55	„ 10,99%

Wir möchten unter der Annahme des Vorliegens von 28 C-Atomen die Oxysäure als Bis-nor-lupanolsäure bezeichnen.

Eine zuverlässigere Unterscheidung als mit Hilfe der Analyse könnte durch eine sorgfältige Titration erzielt werden. Bei der Bis-nor-lupanolsäure wurde eine solche Titration noch nicht ausgeführt, wohl dagegen bei der Bis-nor-lupansäure, die durch Oxydation von Lupenal mit Chromtrioxyd in analoger Weise entsteht und beim Titrieren das Äquivalentgewicht 415,5 zeigte (ber. für $C_{28}H_{46}O_2$ 414,6, für $C_{30}H_{50}O_2$ 442,7).

Eine weitere Stütze für das Vorhandensein einer Isopropenylgruppe im Lupeol bildet die von *Dieterle* und *Salomon*¹⁾ mitgeteilte und von uns in einem Kontrollversuch²⁾ bestätigte Entstehung von Aceton bei der Oxydation von Lupeol mit Chromtrioxyd, wobei sich in Anwesenheit des sauren Reagens die Isopropenylgruppe teilweise in die Isopropylidengruppe umlagern müsste³⁾.

Bei Annahme einer Isopropenylgruppe lässt sich auch die Entstehung aller anderen bisher beschriebenen Produkte verstehen, die durch Abbau an oder neben der Doppelbindung des Lupeols erhalten worden sind. Die zwei wichtigsten dieser Produkte seien hier zusammenfassend besprochen.

1. Von besonderer Bedeutung scheint uns das bei verschiedenen Abbaureaktionen erhaltene Keto-acetat vom Smp. 267—268° zu sein. Es entstand bei der Oxydation von Lupeol-acetat mit Chromtrioxyd⁴⁾⁵⁾ (neben der Acetoxy-lupansäure, vgl. unten bei 2.) oder mit Ozon⁴⁾ (neben der Acetoxy-bis-nor-lupansäure, vgl. oben). Die gleichen zwei Oxydationsprodukte, die mit Chromtrioxyd aus Lupeol-acetat entstehen, konnten auch aus dem Lupeol-acetat-oxyd (Teilformel VIII) erhalten werden⁵⁾, welches bei der Einwirkung von Phthal-monopersäure auf Lupeol-acetat gebildet wird. Auf Grund

¹⁾ Arch. Pharm. **270**, 540 (1932).

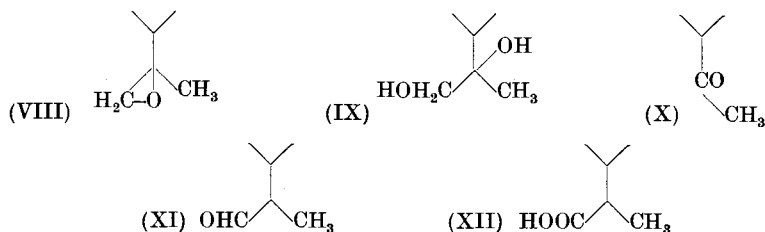
²⁾ Ausgeführt von Dr. *P. Pieth* (nicht publ.).

³⁾ Im Isolupeol, das nach *Duerden*, *Heilbron*, *McMeeking* und *Spring*, l. c., aus Lupeol durch Anlagerung und Wiederabspaltung von Chlorwasserstoff entsteht, könnte wenigstens teilweise die Isopropylidengruppe vorliegen, da Isolupeol beim Ozonisieren nur 6% Formaldehyd liefert im Gegensatz zu 18% aus Lupeol. Erwähnenswert ist, dass im β - und γ -Lupen von *Heilbron*, *Kennedy* und *Spring*, l. c. Kohlenwasserstoffe mit semicyclischer bzw. cyclischer Lage der Doppelbindung vorliegen könnten, abgesehen davon, dass bei deren Bildung wie vielleicht auch bei jener des Isolupeols eine Ringumlagerung in Frage kommt.

⁴⁾ *Heilbron*, *Kennedy* und *Spring*, Soc. **1938**, 329.

⁵⁾ *Ruzicka* und *Rosenkranz*, Helv. **22**, 778 (1939).

dieser Bildungsweisen und der Analysenwerte des Acetats und des durch Verseifung daraus bereiteten Keton-alkohols (Smp. 234—236°) kann zwischen den Bruttoformeln $C_{29}H_{48}O_2$ und $C_{30}H_{50}O_2$ (für den Oxy-alkohol) nicht unterschieden werden¹⁾. Zugunsten der ersteren Formel (*Nor-lupanolon*, Teilformel X) spricht aber eindeutig die Bildung des Keton-alkohols bei der Oxydation von Lupantriol (Teilformel IX) mit Bleitetra-acetat. Dieses Triol entsteht bei der Einwirkung von Osmiumtetroxyd auf Lupeol²⁾.



2. Unter 1 ist schon die Bildung der Acetoxy-lupansäure (bzw. zweier Stereoisomere derselben)³⁾ bei der Oxydation von Lupeol-acetat und von Lupeol-acetat-oxyd mit Chromtrioxyd erwähnt worden. Für die Festsetzung der Bruttoformel $C_{30}H_{50}O_3$ (*Oxy-lupansäure* oder *Lupanol-säure*) und die Wahl der Teilformel XII war die Bildung der Acetoxy-lupansäure bei der Oxydation von Lupanalol-acetat (Teilformel XI) mit Chromtrioxyd besonders wichtig. Diesen gesättigten Aldehyd XI erhält man bei der sauren oder alkalischen Verseifung des Lupenol-acetat-oxyds⁴⁾.

Die erwähnte Bruttoformel konnte auch durch eine sorgfältige Titration bestätigt werden, die für die Lupanolsäure das Äquivalentgewicht 455,4 ergab (ber. $C_{30}H_{50}O_3$ 458,6). Ebenso wurde bei der Lupansäure $C_{30}H_{50}O_2$ (Smp. 273—75°), die wir in Analogie zur Bildung der Acetoxy-lupansäure durch Oxydation von α -Lupen mit Chromtrioxyd erhielten⁵⁾, das Äquivalentgewicht 441,6 beobachtet (ber. 442,6)⁶⁾.

Nimmt man die Anwesenheit einer Isopropenyl-gruppe im Lupeol und somit auch im Betulin⁷⁾ als gesichert an, so ergeben sich, unter

¹⁾ Die Unterschiede in den C- und H-Werten betragen weniger als 0,2%.

²⁾ Jones und Meakins, Soc. 1940, 456.

³⁾ Vgl. darüber Helv. 22, 780 (1939) und eine spätere Mitteilung.

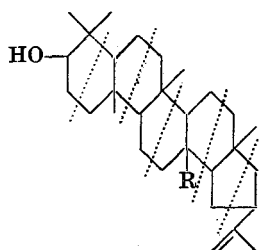
⁴⁾ Vgl. darüber Helv. 22, 780 (1939) und eine spätere Mitteilung.

⁵⁾ Vgl. eine spätere Mitteilung.

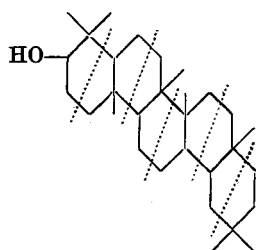
⁶⁾ Zur Kontrolle wurden gleichzeitig Glycyrrhetinsäure (Äqu.-Gew. Ber. 470,7, Gef. 474, 8) und Acetyl-betulinsäure, Helv. 21, 1711 (1938), (Äqu.-Gew. Ber. 498,7, Gef. 501,4) titriert. Die Genauigkeit sehr sorgfältiger Titrationen beträgt ungefähr ± 3 . Vgl. dazu auch Ruzicka und Furter, Helv. 15, 472 (1932).

⁷⁾ Vgl. zur Umwandlung von Betulin in Lupeol, Ruzicka und Brenner, Helv. 22, 1523 (1939). Auf die Übertragung der oben aufgestellten Formel für Lupeol auf Betulin wird in gleichzeitig und später erscheinenden Publikationen eingegangen.

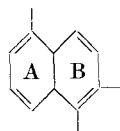
Berücksichtigung gewisser Umwandlungen des Betulins und insbesondere der bei der Dehydrierung des Betulins und Lupeols erhaltenen Produkte, wichtige Konsequenzen für die Konstitution dieser beiden Triterpen-alkohole. Es muss vor allem betont werden, dass für diese Triterpengruppe bei Berücksichtigung der Isoprenregel ein hydriertes Piceengerüst mit einer Isopropenylgruppe nicht in Frage kommt. In der Formel XIII stellen wir ein auch der Isoprenregel genügendes Strukturbild zur Diskussion, das wir bis zur Auffindung eines besseren als Wegweiser bei den weiteren experimentellen Arbeiten auf dem Gebiete des Lupeols und des Betulins benützen möchten. Es handelt sich um ein Cyclopentano-perhydro-chrysen-gerüst, das durch Ringerweiterung des Cyclopentanringes und durch



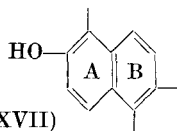
XIII a, R = CH₃, Lupeol
XIII b, R = CH₂OH, Betulin



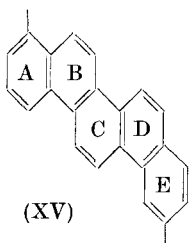
(XIV)



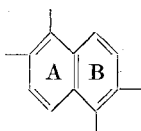
(XVI)



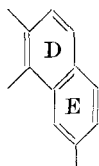
(XVII)



(XV)



(XVIII)



(XIX)



(XX)

Wanderung der mit R bezeichneten Seitenkette an die obere Stelle der Brücke zwischen den Ringen C und D schematisch ins Kohlenstoffgerüst der Oleanolsäure-Gruppe (XIV) übergehen würde¹⁾. Diese beiden Umlagerungen könnten in der Betulinreihe bei der Einwirkung stark saurer Reagenzien vor sich gehen, sie müssten aber jedenfalls stattfinden bei gewissen Dehydrierungsoperationen (vgl. darüber unten). Bei Lupeol hat man für die Wanderung des mit R bezeichneten Methyls vorläufig noch keinen experimentellen Anhaltspunkt;

¹⁾ Die verschiedenen Möglichkeiten für die Lagerung der Doppelbindung nach der Umlagerung sollen hier nicht erörtert werden.

eine solche Wanderung erscheint bei Lupeol nicht wahrscheinlich, dagegen besteht die Möglichkeit einer Erweiterung des Ringes E auch beim Lupeol, obwohl in dieser Beziehung noch keine Beobachtungen vorliegen.

Zur Diskussion sollen hier nur die Resultate der Dehydrierung kommen. Ausgehend von Lupeol konnten dabei 1,5,6-Trimethylnaphtalin (Agathalin, XVI) und das Oxy-agathalin (XVII) isoliert werden¹⁾, die sich aus den Ringen A und B ableiten. Aus Betulin erhielt man bisher kein Agathalin²⁾, sondern nur Oxy-agathalin, ferner 1,2,5,6-Tetramethylnaphtalin³⁾ (XVIII). Alle diese Produkte leiten sich aus den Ringen A und B ab. Während aus Lupeol bisher keine Dehydrierungsprodukte erhalten werden konnten, die sich aus den Ringen D und E ableiten, wurden ausgehend von Betulin sowohl Sapotalin (XIX) wie auch 2,7-Dimethylnaphtalin (XX) isoliert, also die gleichen Produkte, die bei den Dehydrierungen in der Oleanolsäure-Reihe (XIV) regelmässig beobachtet werden. Die Stellung des Kohlenstoffatoms R erklärt, warum aus Lupeol die Kohlenwasserstoffe XIX und XX nicht entstehen⁴⁾, wohl aber aus Betulin, weil in letzterem Falle die primäre Alkoholgruppe Anlass zur Umlagerung und somit Wanderung dieses Kohlenstoffatoms an die obere Stelle der Brücke C/D geben kann. Die Isolierung von 1,8-Dimethylpicen (XV) bei der Dehydrierung des Lupeols ist bisher noch nicht gelungen, es entsteht auch aus Betulin, wenn überhaupt, so in geringerer Menge als aus den Triterpenen der Oleanolsäure-reihe⁵⁾.

Zu beantworten bleibt noch die Frage, warum bisher nicht auch aus Betulin Agathalin als Dehydrierungsprodukt isoliert wurde. Die gleiche Frage kann man aber auch in Bezug auf die Dehydrierungen in der Oleanolsäure-Reihe stellen. Man kann vermuten, dass Agathalin allgemein als Dehydrierungsprodukt der pentacyclischen Triterpene (sowohl bei Betulin, wie bei den Triterpenen der Oleanolsäure-Reihe) in geringer Menge gebildet wird, aber aus den Gemischen nur äusserst schwierig in einigermaßen reiner Form angereichert werden kann⁶⁾. In diesem Zusammenhange ist hier eine Beobachtung erwähnenswert, auf die wir in späteren Abhandlungen eingehender zurückkommen werden: man erhält ausgehend von Acetaten der Oxy-triterpen-Derivate keine unter Wanderung von Methylgruppen (bei der Wasserabspaltung) entstehenden Dehydrierungsprodukte,

¹⁾ Helv. **20**, 1564 (1937).

²⁾ Vgl. dazu weiter unten.

³⁾ Letzteres entsteht nach *Heilbron, Kennedy und Spring*, l. c., vielleicht auch aus Lupeol, was ohne weiteres verständlich wäre.

⁴⁾ Das statt Sapotalin zu erwartende 1,7-Dimethylnaphtalin ist in geringer Menge neben Agathalin wohl schwer zu isolieren.

⁵⁾ Es konnte nur einmal ausgehend von einer grossen Menge nicht völlig reinen Betulins eine geringe Menge des 1,8-Dimethylpicens erhalten werden.

⁶⁾ Vgl. dazu Helv. **20**, 800 (1937).

also z. B. kein Tetramethyl-naphtalin (XVIII); es entsteht dabei jedoch auch nicht das Acetat des Oxy-agathalins (Acetat von XVII). So konnten z. B. bei der Dehydrierung von Betulin-diacetat¹⁾ das Acetat von XVII und die Kohlenwasserstoffe XVIII, XIX und XX nicht beobachtet werden, wohl aber Agathalin. Beim Betulin-diacetat wäre also die fürs Betulin nach der Formel XIII b charakteristische Wanderung des Kohlenstoffatoms R (Retropinakolinumlagerung) nicht mehr möglich.

Wir sind mit der weiteren experimentellen Prüfung der aus den hier vorgebrachten neuen Beobachtungen und Anschauungen sich ergebenden Konsequenzen beschäftigt.

Wir danken der *Rockefeller Foundation* in New York für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil²⁾.

Oxydation von Lupeol-acetat mit Selendioxyd in Eisessig.

1 g Lupeol-acetat wurde in 100 cm³ Eisessig mit 300 mg Selendioxyd 3 Stunden lang unter Rückfluss gekocht, wobei sich schon nach 5 Minuten schwarzes Selen ausschied. Nach Beendigung der Reaktion wurde vom Selen abfiltriert und im Vakuum zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen, mit eiskalter verdünnter Natronlauge geschüttelt, mit Wasser gewaschen und die abgetrennte ätherische Lösung getrocknet und eingedampft. Erhalten wurden 720 mg eines amorphen Produkts, das in Benzol-Hexan (1:5) gelöst und durch eine Säule von 20 g Aluminiumoxyd (nach *Brockmann*) filtriert wurde. Mit 300 cm³ Benzol-Hexan (1:2) wurden 630 mg schwach gelbliche Krystalle eluiert, die aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert Nadeln gaben, welche bei 224—226⁰ schmolzen und im Mischschmelzpunkt mit dem früher³⁾ beschriebenen „Keto-lupeol-acetat“ keine Erniedrigung zeigten. Zur Entfernung der letzten Spuren von kolloidalem Selen, das die gelbliche Färbung verursacht, wurde die Substanz im Metallblock bei 0,001 mm Druck und 195⁰ Badtemperatur sublimiert. Der Schmelzpunkt blieb dabei unverändert, jedoch schied sich das kolloidale Selen an der Wand des Sublimationsrohres als eine rote Kruste ab und konnte so von der Substanz, die sich weiter vorn kondensierte, getrennt werden. Eine weitere Umkrystallisation lieferte weisse Nadeln vom gleichen Smp. 224—226⁰.

[α] _D = +4,2 ⁰ (c = 2,51 in Chloroform)	
3,738 mg Subst.	gaben 10,900 mg CO ₂ und 3,510 mg H ₂ O.
C ₃₂ H ₅₀ O ₃	Ber. C 79,61 H 10,44%
	Gef. „ 79,58 „ 10,51%

Es liegt also Lupenalol-acetat vor.

¹⁾ Vgl. eine spätere Mitteilung gemeinsam mit *Heineman*.

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

³⁾ *Helv.* **22**, 788 (1939).

Oxim des Lupenalols. 1 g Lupenalol-acetat vom Smp. 224—226°, 1 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 2 g kryst. Natriumacetat wurden in 100 cm³ Alkohol gelöst und 4 Stunden unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde vom ausgeschiedenen Kochsalz abfiltriert und die Lösung eingengt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser ausgefällt, in Äther aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Verdampfen der Lösung wurden 1,1 g amorphes Produkt erhalten. Zur weiteren Reinigung wurde in 50 cm³ Benzol-Hexan (1 : 1) aufgenommen und durch eine Säule von 20 g Aluminiumoxyd (nach *Brockmann*) filtriert.

1. Eluat: mit 100 cm³ Benzol-Hexan (1 : 1) . . . —
2. „ : mit 100 cm³ Benzol 200 mg Krystalle
3. „ : mit 100 cm³ Benzol-Äther (1 : 1) . . . 580 mg Krystalle
4. „ : mit 100 cm³ Methanol —

Eluat 2 wurde aus Äther-Petroläther umkrystallisiert, wobei 70 mg gut ausgebildete Nadeln erhalten werden konnten, die bei 245—246° schmolzen. Durch Umkrystallisation von Eluat 3 aus Methanol erhielt man 320 mg grobe krustenartige Krystalle vom gleichen Schmelzpunkt. Beim Mischen der beiden Proben trat keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ein.

$[\alpha]_D = +2^\circ$ ($c = 2,76$ in Chloroform)

3,431 mg Subst. gaben 9,940 mg CO₂ und 3,29 mg H₂O
 5,810 mg Subst. gaben 0,169 cm³ N₂ (16°, 728 mm)
 10,957 mg Subst. gaben 1,060 cm³ CH₄ (0°, 760 mm)

C ₃₀ H ₄₉ O ₂ N	Ber. C 79,06	H 10,84	N 3,07	2 akt. H 0,44%
	Gef. „ 79,06	„ 10,73	„ 3,29	2 „ „ 0,44%

Es liegt also das Oxim des Lupenalols vor. Die Acetylgruppe ist durch Umesterung eliminiert worden.

Oxydation von α -Lupen¹⁾ mit Selendioxyd in Eisessig.

In völliger Analogie zur Oxydation von Lupeol-acetat mit Selendioxyd wurden 500 mg α -Lupen in 50 cm³ Eisessig mit 300 mg Selendioxyd oxydiert. Nach der Aufarbeitung wurden 350 mg Lupenal in Form von glänzenden Blättchen erhalten, die aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert scharf bei 203° schmolzen.

$[\alpha]_D = +4,3^\circ$ ($c = 1,28$ in Chloroform)

3,721 mg Subst. gaben 11,568 mg CO₂ und 3,780 mg H₂O

C ₃₀ H ₄₈ O	Ber. C 84,84	H 11,39%
	Gef. „ 84,84	„ 11,37%

Das Lupenal blieb nach 6-stündigem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure (100 mg Lupenal in 1 cm³ Benzol, 4 cm³ 2-n.Schwefelsäure und 10 cm³ Aceton) unverändert.

Hydrazon. 100 mg Lupenal vom Smp. 203° wurden in 10 cm³ absolutem Alkohol mit 0,5 g Hydrazinhydrat 3 Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei sich filzige feine Nadeln ausschieden, die aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert unter Zersetzung bei 214—216° schmolzen.

3,800 mg Subst. gaben 11,418 mg CO₂ und 3,919 mg H₂O
 5,470 mg Subst. gaben 0,332 cm³ N₂ (20°, 720 mm)

C ₃₀ H ₅₀ N ₂	Ber. C 82,13	H 11,49	N 6,38%
	Gef. „ 82,00	„ 11,54	„ 6,70%

Reduktion des Lupenals nach der Methode von *Wolff-Kishner*.

600 mg Lupenal vom Smp. 203° wurden mit 2 g Hydrazinhydrat und einer Lösung von Natriumäthylat, die aus 600 mg Natrium und

¹⁾ *Heilbron, Kennedy und Spring, Soc. 1938, 332.*

10 cm³ absolutem Alkohol bereitete wurde, im Bombenrohr 8 Stunden auf 200° erhitzt. Der Inhalt des Rohres wurde in Wasser gegossen und in Äther aufgenommen, wobei sich kleine filzige Nadeln als Zwischenschicht ausschieden. Sie wurden abfiltriert und erwiesen sich als in organischen Lösungsmitteln unlöslich. Bei einer qualitativen Prüfung konnte Stickstoff nachgewiesen werden. Es liegt wahrscheinlich das Aldazin vor. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und verdampft. Der erhaltene Rückstand, 100 mg, wurde in 20 cm³ Hexan gelöst und durch eine Säule von 3 g Aluminiumoxyd filtriert. Das mit 50 cm³ Hexan erhaltene Eluat lieferte nach dem Verdampfen 75 mg Krystalle, die aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert bei 164° schmolzen. Eine Mischprobe dieser Nadeln mit α -Lupen gab keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

$$[\alpha]_{\text{D}} = +28,1^{\circ} \quad (c = 2,14 \text{ in Chloroform})$$

Die spezifische Drehung des als Ausgangskörper benützten Präparats von α -Lupen wurde von uns¹⁾ zu

$$[\alpha]_{\text{D}} = +27,3 \quad (c = 3,04 \text{ in Chloroform})$$

bestimmt.

Reduktion von Lupenalol-acetat nach der Methode von *Wolff-Kishner*.

1 g Lupenalol-acetat wurde in 10 cm³ absolutem Amylalkohol gelöst und 3 Stunden mit 5 g Hydrazinhydrat unter Rückfluss gekocht. Hierauf wurde die so erhaltene Lösung mit Natriumamat, das aus 1 g Natrium und 7 cm³ absolutem Amylalkohol bereitet wurde, im Bombenrohr 12 Stunden auf 200° erhitzt. Anschliessend wurde mit Wasser versetzt und Äther hinzugegeben; dabei schied sich eine Zwischenschicht aus, die abfiltriert wurde. Das erhaltene Produkt war in Äther, Benzol, Chloroform, Alkohol, Pyridin, Dioxan und Hexan unlöslich und schmolz unter Zersetzung bei 258°. Es konnte qualitativ Stickstoff nachgewiesen werden; wahrscheinlich liegt das Azin vor. Die ätherisch-amyalkoholische Lösung wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und im Vakuum zur Trockne verdampft. Der Rückstand bestand aus 600 mg eines dunkelgefärbten festen Produktes, das in Benzol-Hexan (1 : 1) gelöst, und durch eine Säule von 12 g Aluminiumoxyd filtriert wurde.

- | | |
|--|------------------|
| 1. Eluat: mit 100 cm ³ Hexan-Benzol (1:1) | — |
| 2. „ : mit 100 cm ³ Benzol | — |
| 3. „ : mit 100 cm ³ Benzol-Äther (1:1). | 260 mg Krystalle |
| 4. „ : mit 100 cm ³ Äther. | 50 mg Öl |

Eluat 3 wurde aus Methanol umkrystallisiert und gab Krystalle, die bei 203° unscharf schmolzen. Mit Tetranitromethan trat eine Gelbfärbung ein. Zur weiteren Reinigung wurde die ganze Fraktion 3 mit 1 cm³ trockenem Pyridin und 1 cm³ reinem Acetanhydrid acety-

¹⁾ *Heilbron, Kennedy und Spring*, l. c., geben + 30,2° an.

liert. Nach üblicher Aufarbeitung wurde zweimal aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert, wonach der Schmelzpunkt der erhaltenen Plättchen bei 213—214° unverändert blieb. Mit einer Probe von Lupeol-acetat gemischt, trat keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ein.

Herstellung von Acetyl-lupenolsäure-nitril.

100 mg Lupenalol-oxim wurden mit 10 cm³ Acetanhydrid acht Stunden auf 120° erhitzt. Nach dem Erkalten schieden sich 80 mg glänzende Blättchen aus, die bei 254° schmolzen. Durch Krystallisation aus Aceton-Petroläther wurden kleine Nadeln vom gleichen Schmelzpunkt erhalten. Das Produkt lässt sich im Metallblock bei 0,001 mm Druck und 210° unzersetzt sublimieren.

$[\alpha]_D = +18,6^\circ$ ($c = 1,85$ in Chloroform)			
3,517 mg Subst. gaben 10,346 mg CO ₂ und 3,190 mg H ₂ O			
4,878 mg Subst. gaben 0,137 cm ³ N ₂ (20°, 723 mm)			
C ₃₂ H ₄₉ O ₂ N	Ber. C	80,11	H 10,30
	Gef. „	80,28	„ 10,15
			N 2,92%
			„ 3,11%

Oxydation von Lupenalol-acetat mit Chromtrioxyd.

1,5 g Lupenalol-acetat vom Smp. 224—226° wurden in 100 cm³ Eisessig gelöst und auf dem Wasserbad tropfenweise mit einer Lösung von 2 g Chromtrioxyd in 2 cm³ Wasser und 50 cm³ Eisessig versetzt. Die Lösung wurde nach dem Erkalten über Nacht stehen gelassen, anschliessend mit Methanol versetzt und im Vakuum zur Trockne verdampft. Nach der üblichen Aufarbeitung konnten 1,1 g saure Anteile abgetrennt werden. Nach zweimaliger Krystallisation aus Aceton wurden Nadeln vom Smp. 271—272° erhalten, die sich im Metallblock bei 0,001 mm Druck und 230° unzersetzt sublimieren liessen.

$[\alpha]_D = -17,6^\circ$ ($c = 1,21$ in Dioxan)			
3,368 mg Subst. gaben 9,420 mg CO ₂ und 3,080 mg H ₂ O			
C ₃₀ H ₄₈ O ₄	Ber. C	76,22	H 10,24%
	Gef. „	76,33	„ 10,23%

Mit Tetranitromethan trat keine Gelbfärbung ein. Es liegt die Acetyl-bis-nor-lupanolsäure vor.

Methylester. 750 mg reine Acetyl-bis-nor-lupanolsäure wurden mit Diazomethan auf übliche Weise verestert. Nach zweimaliger Krystallisation aus Chloroform-Methanol wurden 700 mg Prismen vom Smp. 236—237° erhalten. Der Ester gibt mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung und blieb bei einem Hydrierungsversuch mit katalytischem Wasserstoff unverändert.

$[\alpha]_D = -17,1^\circ$ ($c = 0,96$ in Dioxan)			
3,540 mg Subst. gaben 9,924 mg CO ₂ und 3,228 mg H ₂ O			
3,293 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxybestimmung nach Brecher und Vieböck			
1,928 cm ³ 0,02-n. Na ₂ S ₂ O ₃			
C ₃₁ H ₅₀ O ₄	Ber. C	76,49	H 10,36
	Gef. „	76,50	„ 10,20
			OCH ₃ 6,37%
			„ 6,05%

Verseifung der Acetyl-bis-nor-lupanolsäure. 200 mg Säure vom Smp. 271—272° wurden mit 20 cm³ 10-proz. methanolischer Kalilauge 3 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach gewohnter Aufarbeitung wurde das erhaltene Reaktionsprodukt (185 mg) aus Methanol umkrystallisiert, wobei die Bis-nor-lupanolsäure in Form feiner weisser Nadeln vom konstanten Smp. 261—262° erhalten wurden.

$$[\alpha]_D = -14,1^{\circ} \quad (c = 0,92 \text{ in Dioxan})$$

Zur Analyse wurde im Metallblock bei 220° und 0,001 mm Druck sublimiert.

3,601 mg Subst. gaben 10,300 mg CO₂ und 3,460 mg H₂O

C₂₆H₄₆O₃ Ber. C 78,11 H 10,77%

Gef. „ 78,06 „ 10,76%

Verseifung des Methylesters der Acetyl-bis-nor-lupanolsäure. 250 mg Acetylerster vom Smp. 236—237° wurden mit 50 cm³ 10-proz. methanolischer Kalilauge 16 Stunden gekocht. Hierauf wurde im Vakuum eingeeengt, mit Wasser versetzt und mit Äther ausgezogen. Die alkalisch-wässrige Lösung wurde mit Schwefelsäure angesäuert und der Niederschlag ebenfalls in Äther aufgenommen. Nach dem Waschen und Trocknen der ätherischen Lösungen wurde zur Trockne verdampft und 230 mg neutrale und 10 mg saure Bestandteile erhalten. Der saure Anteil wurde im Hochvakuum sublimiert und schmolz bei 261—262°. Eine Mischprobe mit Bis-nor-lupanolsäure vom gleichen Schmelzpunkt gab keine Erniedrigung.

Der neutrale Anteil wurde zweimal aus Methanol umkrystallisiert, wobei weisse Nadeln vom Smp. 221—223° erhalten wurden.

$$[\alpha]_D = -13,6^{\circ} \quad (c = 1,13 \text{ in Dioxan})$$

Zur Analyse wurde bei 180° und 0,001 mm Druck sublimiert.

3,471 mg Subst. gaben 9,980 mg CO₂ und 3,370 mg H₂O

3,144 mg Subst. verbrauchten 2,097 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C₂₅H₄₅O₃ Ber. C 78,32 H 10,88 OCH₃ 6,98%

Gef. „ 78,47 „ 10,86 „ 6,90%

Es liegt der Methylester der Bis-nor-lupanolsäure vor.

Acetylierung des Esters der Bis-nor-lupanolsäure. 200 mg Oxy-ester vom Smp. 221—223° wurden mit 1 cm³ trockenem Pyridin und 1 cm³ reinem Acetanhydrid acetyliert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 190 mg Acetylierungsprodukt erhalten, das, aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert, Prismen vom Smp. 236—237° gab. Bei einer Mischprobe mit reinem Acetyl-bis-nor-lupanolsäure-methyl-ester trat keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ein.

3,798 mg Subst. gaben 10,670 mg CO₂ und 3,520 mg H₂O

C₃₁H₅₀O₄ Ber. C 76,49 H 10,36%

Gef. „ 76,67 „ 10,37%

Oxydation des Lupenals mit Chromtrioxyd.

1,5 g Lupenal vom Smp. 203—204° wurden in 100 cm³ Eisessig mit 2 g Chromtrioxyd in 2 cm³ Wasser und 50 cm³ Eisessig unter den oben beschriebenen Bedingungen oxydiert und aufgearbeitet. Erhalten wurden 990 mg saure Anteile, die nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol die Bis-nor-lupansäure

in Form von grossen, bei 238—240° (Vakuum!) schmelzenden Nadeln ergaben.

$$[\alpha]_D = -8,8^\circ \quad (c = 1,71 \text{ in Chloroform})$$

3,580 mg Subst. gaben 10,640 mg CO₂ und 3,570 mg H₂O
 13,370 mg Subst. verbrauchten bei der Titration mit 0,02-n. Lauge umgerechnet 3,218 cm³
 0,01-n. Lösung

C ₂₈ H ₄₆ O ₂	Ber. C 81,10	H 11,18%	Äqu.-Gew. 414,65
	Gef. „ 81,11	„ 11,16%	„ 415,5

Nor-lupanolon.

200 mg Acetyl-nor-lupanolon (Smp. 267—268°), von der Oxydation des Lupeol-acetats mit Chromtrioxyd herrührend, wurden 3 Stunden lang mit 20 cm³ 10-proz. methanolischer Kalilauge unter Rückfluss gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung und dreimaliger Krystallisation aus Methanol wurden 85 mg Nor-lupanolon als nadel-förmige Krystalle erhalten, die konstant bei 234—236° schmolzen.

$$[\alpha]_D = -14,6^\circ \quad (c = 1,62 \text{ in Chloroform})^1)$$

4,039 mg Subst. gaben 12,021 mg CO₂ und 3,970 mg H₂O

C ₂₉ H ₄₈ O ₂	Ber. C 81,25	H 11,29%
	Gef. „ 81,22	„ 11,00%

Oxim. 100 mg Nor-lupanolon wurden mit 100 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 200 mg krystallisiertem Natriumacetat 4 Stunden in 20 cm³ Methanol unter Rückfluss gekocht. Man verdampfte das Lösungsmittel im Vakuum und nahm den Rückstand in Äther auf. Nach gründlichem Waschen mit verdünnter Schwefelsäure und Wasser wurde die Lösung getrocknet und eingedampft. Nach zweimaliger Krystallisation des Rückstandes aus Methanol erhielt man das Oxim in Form von kleinen Nadelchen, die bei 243—244° schmolzen und bei der Mischprobe mit Nor-lupanolon eine starke Schmelzpunktserniedrigung zeigten.

3,667 mg Subst. gaben 10,506 mg CO₂ und 3,70 mg H₂O

5,800 mg Subst. gaben 0,146 cm³ N₂ (16°, 728 mm)

C ₂₉ H ₄₉ O ₂ N	Ber. C 78,50	H 11,13	N 3,16%
	Gef. „ 78,19	„ 11,30	„ 2,85%

Titration der Lupanolsäure²⁾.

15,665 mg Subst. vom Smp. 294,5° wurden mit 0,02-n. Lauge titriert und dabei nach der Umrechnung 3,440 cm³ 0,01-n. Lösung verbraucht.

C ₃₀ H ₅₀ O ₃	Ber. Äqu.-Gew. 458,705	Gef. Äqu.-Gew. 455,4
--	------------------------	----------------------

Titration der Lupansäure³⁾.

16,420 mg Subst. vom Smp. 273—275° wurden mit 0,02-n. Lauge titriert und dabei nach der Umrechnung 3,718 cm³ 0,01-n. Lösung verbraucht.

C ₃₀ H ₅₀ O ₂	Ber. Äqu.-Gew. 442,705	Gef. Äqu.-Gew. 441,6
--	------------------------	----------------------

Die Analysen und Titrations sind in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung H. Gubser) ausgeführt worden.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgen.
 Techn. Hochschule, Zürich.

¹⁾ Heilbron, Kennedy und Spring, l. c., fanden für diesen Körper Smp. 232°, $[\alpha]_D = -13,2^\circ$ und Jones und Meakins, Soc. 1940, 456 Smp. 230°, $[\alpha]_D = -15^\circ$.

²⁾ Vgl. z. B. Helv. 22, 785 (1939). ³⁾ Vgl. eine spätere Mitteilung.