

83. Zur Kenntnis der Triterpene.

(67. Mitteilung¹⁾)

Zur Lage der Carboxylgruppe bei der Glycyrrhetinsäure

von L. Ruzicka und O. Jeger.

(15. V. 42.)

Die Glycyrrhetinsäure, eine Triterpensäure mit α, β -ungesättigter Ketogruppe, wurde durch Umwandlung ins β -Amyrin als eine mit der Keto-oleanolsäure isomere Verbindung erkannt²⁾. Diese beiden Säuren können sich nur „durch die verschiedene Lage des Carboxyls in dem sonst struktur- und stereochemisch übereinstimmenden Gerüst“ unterscheiden. Einen gewissen Einblick in die Lage des Carboxyls bei der Glycyrrhetinsäure konnte man durch das Auffinden eines Ketolactons unter den neutralen Produkten von der Oxydation der Acetyl-desoxo-glycyrrhetinsäure (VIII)³⁾ mit Chromsäure gewinnen. Das Entstehen dieses Lactons führt zur Schlussfolgerung, dass die Carboxylgruppe zu einem Kohlenstoffatom der Doppelbindung γ - oder δ -ständig sein dürfte. Das Fehlen⁴⁾ der für die Ringe A und B der β -Amyringruppe typischen Dehydrierungsprodukte, des 1,2,5,6-Tetramethyl-naphtalins und des Oxy-agathalins bei der Glycyrrhetinsäure veranlasste²⁾ die versuchsweise Erwägung der Arbeitshypothese, dass die Verknüpfungsstelle der Ringe B und C als der Sitz der Carboxylgruppe der Glycyrrhetinsäure zu betrachten sei.

Inzwischen haben wir Erfahrungen über das Verhalten der Verbindungen des β -Amyrintypus bei der Oxydation mit Selendioxyd⁵⁾, und ferner *Piccard* und *Spring*⁶⁾ solche bei der Bromierung von α, β -ungesättigten Keto-Derivaten des gleichen Typus gesammelt. Beide Methoden haben uns für die weitere Aufklärung der Glycyrrhetinsäure gute Dienste geleistet und erlauben vorläufig eine Einschränkung und bei weiterer systematischer Fortführung der eingeschlagenen Arbeitsrichtung wahrscheinlich eine endgültige Klärung der Möglichkeiten in bezug auf die Lage des Carboxyls in dieser Säure.

¹⁾ 66. Mitt. Helv. **25**, 457 (1942).

²⁾ *Ruzicka* und *Marxer*, Helv. **22**, 195 (1939).

³⁾ Die Ergebnisse dieser Arbeit führen zur Formel Ia als eine der Möglichkeiten für die Konstitution der Glycyrrhetinsäure. Wir nehmen daher die Ergebnisse der Arbeit vorweg, wenn wir schon oben für die Desoxo-Verbindung Formel II benützen.

⁴⁾ Es könnte sich dabei in Wirklichkeit nur um ein ungünstiges, die Isolierung erschwerendes Mischungsverhältnis der betreffenden Dehydrierungsprodukte handeln.

⁵⁾ Helv. **24**, 1236 (1941); **25**, 457 (1942).

⁶⁾ Soc. **1941**, 35.

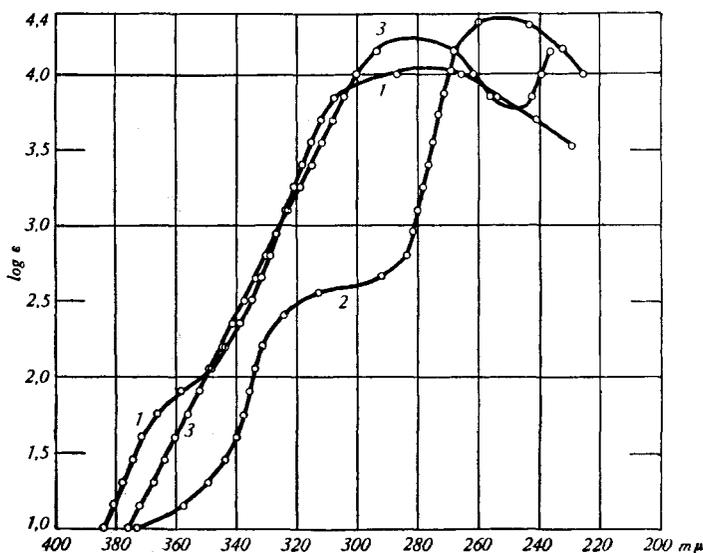


Fig. A.

Kurve 1: Acetyl-dehydro-glycyrrhetinsäure-methylester (II b).

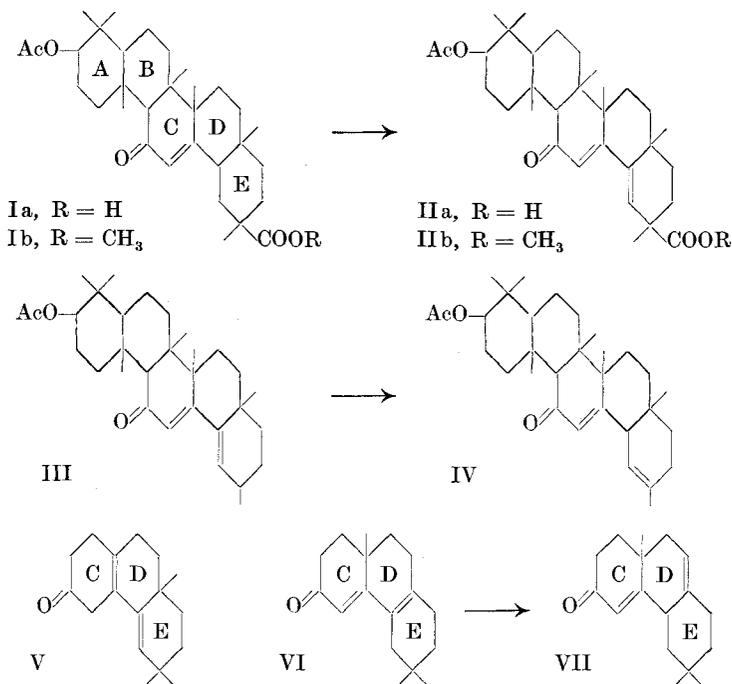
Kurve 2: nor- β -Amyradien-onol-acetat (IV).

Kurve 3: Pyridazinderivat XIIa.

Bei der Bromierung des Acetyl-glycyrrhetinsäure-methylesters (Ib) wird, analog wie bei der Bromierung des β -Amyrenonol-acetats, eine neue Doppelbindung in Konjugation zur ursprünglich vorhandenen eingeführt. Die bei 280 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,0$ liegende Absorptionsbande (Fig. A, Kurve 1) des so entstandenen Acetyl-dehydro-glycyrrhetinsäure-methylesters (II b) bestätigt völlig diese Annahme¹⁾. Wird nun die durch alkalische Verseifung von II b und Reacetylierung hergestellte Acetyl-dehydro-glycyrrhetinsäure (II a) in einem „Molekular-Kolben“ im Hochvakuum auf 205—210° Badtemperatur erhitzt, so zersetzt sie sich unter Verlust von Kohlendioxyd. Es entsteht dabei ein nor- β -Amyradienonol-acetat, für welches bei Annahme der Formel I und II normalerweise die Formel III in Betracht käme. Die entstandene nor-Verbindung weist aber eine Absorptionsbande mit Maximum bei 250 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,35$ auf (Fig. A, Kurve 2), kann daher nicht mehr das gleiche ungesättigte konjugierte System wie der Dehydro-ester II b besitzen. Die beobachtete starke Verschiebung der Absorptionsbande ins Kurzwellige kann nur durch die Wanderung einer der Doppelbindungen (oder auch beider) erklärt werden. Mit einem Maximum bei 250 $m\mu$ liesse sich z. B. eine einfach α, β -ungesättigte Ketogruppe vereinbaren oder eine auf 2 Ringe verteilte kon-

¹⁾ Das Absorptionsmaximum der entsprechenden aus β -Amyrenonol-acetat entstehenden Verbindungen liegt bei 281 $m\mu$ $\log \epsilon = 4,0$.

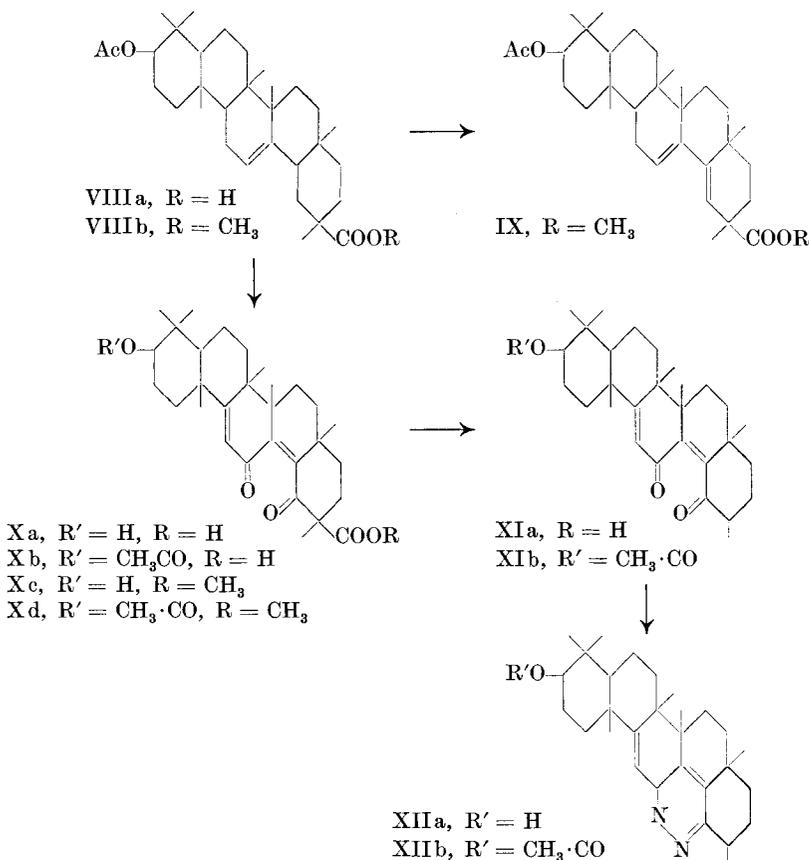
jugierte Doppelbindung, die nicht mehr mit der Ketogruppe in Konjugation steht.



Es wird dadurch die oben erwähnte, arbeitshypothetisch in Erwägung gezogene Lage der Doppelbindung an der Brücke zwischen B und C ausgeschlossen, weil die Abspaltung eines dort sich befindenden Carboxyls keine Wanderung des konjugierten Systems von II ermöglichen würde. Die Lage des Carboxyls an der Brücke zwischen C und D könnte dagegen zur Entstehung der nor-Verbindung V führen, die mit der beobachteten Absorptionsbande im Einklang stände. Bei Lagerung des Carboxyls an der Brücke zwischen D und E könnte die eine Doppelbindung in die Brückenstellung wandern (VI) und weiter auf die andere Seite des Ringsystems (z. B. VII); letztere Formel wäre gleichfalls mit dem U.V.-Absorptionsspektrum vereinbar. Die Lage des Carboxyls, wie sie oben in der Formel I schon vorweggenommen ist, könnte Verschiebung der Doppelbindung des Ringes E zur Folge haben (IV), welcher Vorgang eine einfach α, β -ungesättigte Keto-Gruppierung in der nor-Verbindung zur Folge hätte. Die Formel IV und somit die Formeln I und II konnten durch gewisse Abbaurisultate am Ringe E, über welche wir in kurzem berichten werden, sowie durch die nachstehend beschriebene alkalisch bewirkte Decarboxylierungsreaktion weiter gestützt, aber noch nicht endgültig bewiesen werden, da auch noch die Lage an der Brücke zwischen den

Ringen D und E in Betracht kommt (also statt IV wäre dann VII oder die analoge mit der gewanderten Doppelbindung im Ring E anzunehmen), während die Lage an der Brücke zwischen C und D wohl ausgeschlossen ist.

Wird nämlich der Acetyl-desoxy-glycyrrhetinsäure-methylester (VIIIb) mit Selendioxyd in Dioxan- oder Eisessiglösung oxydiert, so entsteht, und zwar im erstgenannten Lösungsmittel bei 200° praktisch als alleiniges Reaktionsprodukt, der Acetyl- β -amyradien-dionol-säure-methylester (Xd), in kochender Eisessiglösung dagegen neben Xd noch der Acetyl-dehydro-desoxy-glycyrrhetinsäure-methylester (IX), der auch als Acetyl- β -amyradien-II-olsäure-methylester bezeichnet werden könnte, da er sowohl der Bildung wie dem Bau nach ein Analogon des ausgehend von β -Amyrin-acetat erhältlichen β -Amyradien-II-ol-acetats vorstellt¹⁾.



Das Absorptionsmaximum im U.V. von Xd (Fig. B, Kurve 1) liegt bei 280 m μ , log ϵ = 4,1 und stimmt genau überein mit jenem

¹⁾ Vgl. darüber z. B. Helv. **25**, 457 (1942), wo die ältere Literatur zitiert ist.

des Acetyl- β -amyradien-dionols¹⁾. Ebenso deckt sich die Absorptionsbande von IX (Maximum bei 250 m μ , log ϵ = 4,5, Fig. B, Kurve 2) mit jener des β -Amyradien-II-ol-acetats²⁾.

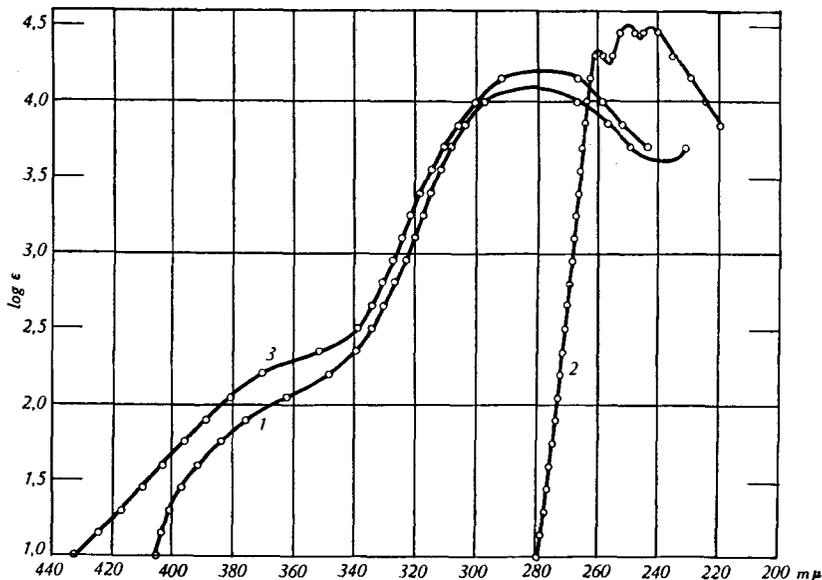


Fig. B.

- Kurve 1: Acetyl- β -amyradien-dionolsäure-methylester (Xd).
 Kurve 2: Acetyl-dehydro-desoxo-glycyrrhetinsäure-methylester (IX).
 Kurve 3: nor- β -Amyradien-dionol (XIa).

Wenn nun in den Verbindungen der Formel X wirklich die Gruppierung eines β -Ketoesters vorliegt, so sollte die Durchführung einer Ketonspaltung möglich sein bzw. die bei der alkalischen Verseifung vielleicht erhältliche β -Ketosäure müsste beim Erhitzen besonders leicht Kohlendioxyd verlieren. In der Tat erhält man bei der Behandlung des Acetylesters Xd mit methylalkoholischer Kalilauge in der Siedehitze in fast gleichen Anteilen, und zusammen in sehr guter Ausbeute, neben der Oxysäure Xa auch das durch Ketonspaltung, also Verlust des Kohlendioxyds schon in alkalischer Lösung, entstehende nor- β -Amyradien-dionol (XIa). Bei der Entstehung der letztern Verbindung ist im ungesättigten System keine Verschiebung eingetreten. Sie zeigt im U.V. ein Absorptionsmaximum bei 280 m μ , log ϵ = 4,2 (Fig. B, Kurve 3), also in guter Übereinstimmung mit der Absorptionskurve von Xd. Die Säure Xa konnte erwartungsgemäss schon unter relativ milden Bedingungen, in kochender Xylol-lösung, unter Kohlendioxydabspaltung sehr glatt ins nor- β -Amyra-

¹⁾ Vgl. Kurve 1 in Fig. A, Helv. **24**, 1238 (1941).

²⁾ Erwähnt in Helv. **22**, 769 (1939), Maximum bei 250 m μ , log ϵ = 4,5.

dien-dionol XIa übergeführt werden. Die für die Bildung eines Pyridazinringes geeignete Lagerung der beiden Carbonylgruppen bei den Verbindungen X und XI konnte unter Verwertung unserer Erfahrungen bei den entsprechenden, ausgehend von β -Amyrin hergestellten Verbindungen, noch genauer bewiesen werden¹⁾. Erhitzen der Acetylverbindung XIb mit Hydrazin lieferte unter gleichzeitiger Verseifung der Acetylgruppe das Pyridazinderivat XIIa, welches in das Acetat XIIb übergeführt werden konnte. Das Absorptionsspektrum von XIIb (Fig. A, Kurve 3) mit dem Maximum bei 280 m μ , $\log \epsilon = 4,2$ stimmt gut überein mit unseren Beobachtungen beim analogen β -Amyrin-derivat¹⁾.

Man könnte die Beobachtung einer Ketonspaltung X \rightarrow XI als einen endgültigen Beweis für die Stellung des Carboxyls der Glycyrrhetinsäure entsprechend der von uns hier benützten Formulierung ansehen, wenn man nicht schon wiederholt in der Triterpenreihe Abweichungen von dem sog. normalen Verhalten gewisser funktioneller Gruppen festgestellt hätte. Aus den oben beschriebenen Reaktionsfolgen kann daher noch nicht mit Sicherheit auf die angenommene Lage des Carboxyls geschlossen werden.

Der *Rockefeller Foundation* in New York danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil²⁾.

Umwandlung von Acetyl-glycyrrhetinsäure-methylester (Ib) in Acetyl-dehydro-glycyrrhetinsäure-methylester (IIb).

1,05 g Acetyl-glycyrrhetinsäure-methylester (0,02 Mol) werden bei ca. 80° in 30 cm³ Eisessig gelöst und 2 Tropfen 40-proz. Bromwasserstoffsäure zugegeben. Zu dieser Lösung fügte man 340 mg Brom (0,021 Mol) als 5-proz. Lösung in Eisessig bei der gleichen Temperatur innert 10 Minuten zu. Das Brom wird sehr rasch verbraucht und es entwickelt sich reichlich Bromwasserstoff. Man lässt noch 5 Minuten bei der gleichen Temperatur stehen, giesst nachher in viel Wasser, filtriert den Niederschlag ab und wäscht ihn mit kaltem Wasser bis zur neutralen Reaktion des Filtrates. Man krystallisiert aus wenig Chloroform-Methanol bis zum konstanten Smp. 247—248° um. Die Substanz gibt mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung.

Zur Analyse wurde bei 220° Blocktemperatur sublimiert.

3,667; 3,713 mg Subst. gaben 10,147; 10,262 mg CO₂ und 3,013; 3,055 mg H₂O

C₃₃H₄₈O₅ Ber. C 75,53 H 9,22%
 Gef. „ 75,51; 75,42 „ 9,19; 9,21%

$[\alpha]_D = +282^{\circ}$ (c = 1,59 in Chloroform)

¹⁾ Helv. **24**, 1236 (1941).

²⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert.

Alkalische Verseifung. 460 mg Ester IIb vom Smp. 244 bis 246° werden mit 15 cm³ 10-proz. methylalkoholischer Kalilauge 14 Stunden lang am Rückfluss gekocht. Die Lösung wird in viel Wasser gegossen und mit Äther gewaschen. Die alkalische Lösung wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und die ausgeschiedene Säure in Äther aufgenommen. Nach dem Abdampfen des Äthers wird die rohe Säure (400 mg) mit Acetanhydrid-Pyridin acetyliert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man aus wässrigem Methanol schlecht ausgebildete Blättchen der Säure IIa, die unscharf unter Zersetzung und Gasentwicklung zwischen 215—220° schmelzen.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 100° über Nacht getrocknet.

3,672 mg Subst. gaben 10,176 mg CO₂ und 3,028 mg H₂O

C₃₂H₄₆O₅ Ber. C 75,23 H 9,08%

Gef. „ 75,63 „ 9,23%

[α]_D = +300° (c = 1,93 in Chloroform)

Veresterung der Säure IIa. Die Säure wird mit ätherischer Diazomethanlösung verestert. Aus Chloroform-Methanol erhält man Blättchen vom Smp. 247—248°, die mit dem oben beschriebenen Dehydro-ester keine Schmelzpunkterniedrigung geben.

Decarboxylierung der Acetyl-dehydro-glycyrrhetinsäure (IIa).

500 mg der Säure vom Smp. 215—220° werden in einem Molekular Kolben im Hochvakuum, bei ca. 205—210° Metallbadtemperatur, erhitzt. Die Substanz zersetzt sich dabei unter Kohlendioxyd-Entwicklung und sublimiert nachher langsam in Form von schönen langen Nadeln. Es ist wichtig, die Temperatur des Aussenbades möglichst genau in den oben angegebenen Grenzen zu halten, da sonst das Material sehr stark verharzt und die Ausbeute am decarboxylierten Produkt (IV) auf wenige Prozente sinkt.

Das Sublimat wird nun in wenig Chloroform gelöst, die Lösung mit Äther verdünnt und mit Sodalösung mehrmals gewaschen. Nach dem Ansäuern der Sodaauszüge scheidet sich keine Säure aus; der Rückstand nach dem Verdampfen des Äthers wiegt zwischen 150 bis 200 mg. Aus Methanol erhält man lange Nadeln, die mit Tetrannitromethan eine starke Gelbfärbung geben. Der Schmelzpunkt der Substanz ist stark von der Art des Erhitzens abhängig. Bringt man die Substanz in einer im Hochvakuum evakuierten Kapillare bei 100° in den *Berl*-Block, und erhitzt den Block sehr langsam, so schmilzt sie bei 164—165°.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 150° Blocktemperatur sublimiert.

3,830 mg Subst. gaben 11,205 mg CO₂ und 3,377 mg H₂O

C₃₁H₄₆O₃ Ber. C 79,86 H 9,94%

Gef. „ 79,84 „ 9,87%

[α]_D = -139° (c = 1,49 in Chloroform)

Versuch einer alkalischen Verseifung. 100 mg Substanz IV wurden mit 10 cm³ 5-proz. methylalkoholischer Kalilauge 2 Stunden lang auf dem Wasserbade erwärmt. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man ein Öl, das nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Es wurde deshalb mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur reacctyliert und der nach dem Eindampfen zur Trockne verbleibende Rückstand (80 mg) der chromatographischen Analyse unterzogen. Auch jetzt konnten keine Krystallfraktionen isoliert werden.

Versuch einer Oxydation mit Selendioxyd. Die Substanz IV ist gegen Selendioxyd in den üblichen Lösungsmitteln äusserst empfindlich. Die Reaktion findet unter Selenauscheidung momentan statt; die Substanz verharzt dabei in starkem Masse und es konnten bis jetzt keine krystallisierten Produkte erhalten werden.

Oxydation des Acetyl-desoxo-glycyrrhetinsäure-methylesters (VIII) mit Selendioxyd in Eisessiglösung.

5 g Acetyl-desoxo-glycyrrhetinsäure-methylester¹⁾ werden in 300 cm³ Eisessig bei Siedehitze gelöst und dazu in 10 Minuten 2,5 g selenige Säure zugegeben. Die Lösung wird während 15 Stunden am Rückfluss gekocht, das ausgeschiedene Selen wird abfiltriert und die Eisessiglösung im Vakuum zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird nun in Äther aufgenommen und nacheinander mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen. Nach dem Abdampfen des Äthers wird in Benzol aufgenommen und mit wenig Tierkohle versetzt. Die Benzol-Lösung wird durch eine Aluminiumoxydsäure filtriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wird nun aus Chloroform-Methanol umgelöst. Kleine Blättchen vom Smp. 232 bis 233°. Der so erhaltene Acetyl-dehydro-desoxo-glycyrrhetinsäure-methylester (IX) gibt mit Tetranitromethan eine starke Braunfärbung.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum 16 Stunden bei 120 getrocknet.

3,540 mg Subst. gaben 10,03 mg CO₂ und 3,18 mg H₂O

C ₃₃ H ₅₀ O ₄	Ber. C 77,60	H 9,87%
	Gef. „ 77,32	„ 10,05%

Nach dem Eindampfen der Chloroform-Methanol-Mutterlaugen wird die dunkle Masse aus wenig Essigester und viel Hexan umkrystallisiert. Man erhält feine Nadeln des Acetyl-β-amyradien-dionol-säure-methylesters (Xd), die in grossen Krystallaggregaten gelb erscheinen und scharf bei 236—237° schmelzen. Die Farbreaktion mit Tetranitromethan ist negativ.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum über Nacht bei 120° getrocknet.

3,740; 3,942 mg Subst. gaben 10,087; 10,61 mg CO₂ und 2,866; 3,10 mg H₂O

C ₃₃ H ₄₆ O ₆	Ber. C 73,57	H 8,61%
	Gef. „ 73,60; 73,45	„ 8,58; 8,80%

[α]_D = -73° (c = 1,01 in Chloroform)

Oxydation des Acetyl-desoxo-glycyrrhetinsäure-methylesters (VIIIb) mit Selendioxyd in Dioxan bei 200°.

1,0 g Ester und 1,0 g Selendioxyd in 25,0 cm³ Dioxan werden während 3—4 Stunden im Bombenrohr auf 200° erhitzt. Die Lösung

¹⁾ Ruzicka, Leuenberger und Schellenberg, Helv. 20, 1271 (1937).

wird dann vom ausgeschiedenen Selen abfiltriert und bis zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird aus verdünntem Methanol umgelöst. Man erhält in dieser Weise 600 mg Substanz vom Smp. 236 bis 237°, die mit dem Produkte (Xd) aus Mutterlaugen der Oxydation mit seleniger Säure in Eisessiglösung identisch ist.

Umsetzungen des Acetyl- β -amyradien-dionolsäure-methylesters (Xd).

Saure Verseifung. 200 mg der Substanz vom Smp. 236—237°, gelöst in 20 cm³ einer 5-proz. Lösung von Chlorwasserstoff in Methanol, werden 5 Stunden lang unter Rückfluss gekocht. Die Lösung wird eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst und wiederholt mit Wasser gewaschen. Nach Abdampfen des Äthers wird der Rückstand (Xc) aus Chloroform-Methanol umgelöst, woraus man lange prismatische Nadeln vom Smp. 310—311° erhält.

Zur Analyse wurde über Nacht bei 130° im Hochvakuum getrocknet.
 4,160; 3,758 mg Subst. gaben 11,40; 10,299 mg CO₂ und 3,28; 2,977 mg H₂O
 $C_{31}H_{44}O_5$ Ber. C 74,96 H 8,93%
 Gef. „ 74,78; 74,79 „ 8,82; 8,86%
 $[\alpha]_D = -96^\circ$ (c = 1,31 in Chloroform)

Es wurde dabei also die Acetatgruppe von Xd verseift.

Reacetylierung von Xc. 100 mg Substanz vom Smp. 310 bis 311°, gelöst in 1,0 cm³ Pyridin und 1,0 cm³ Acetanhydrid, werden über Nacht stehen gelassen. Die Lösung wird dann zur Trockne eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit verdünnter Schwefelsäure und verdünnter Natronlauge gewaschen. Nach dem Abdampfen des Äthers wird aus verdünntem Methanol umkrystallisiert; Nadeln vom Smp. 236—237°. Die Substanz zeigt keine Gelbfärbung mit Tetranitromethan und gibt mit der Ausgangsubstanz (Xd) keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Alkalische Verseifung. 1,0 g Substanz vom Smp. 236—237°, gelöst in 25 cm³ 10-proz. methylalkoholischer Kalilauge, werden während 14 Stunden am Rückfluss gekocht, nachher die Lösung mit viel Wasser verdünnt und mit Äther ausgezogen. Über die in der alkalischen Lösung enthaltene Säure Xa vgl. weiter unten. Die ätherische Schicht wird mit Wasser neutral gewaschen und der Äther abgedampft. Der Rückstand (ca. 500 mg) krystallisiert aus wässrigem Aceton in prismatischen Nadeln, die scharf bei 255—256° schmelzen und durch wiederholte Reinigungsoperationen ihren Schmelzpunkt nicht ändern. Die Substanz ist gegen Tetranitromethan gesättigt.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 220° Blocktemperatur sublimiert.
 3,771 mg Subst. gaben 10,933 mg CO₂ und 3,235 mg H₂O
 $C_{29}H_{42}O_3$ Ber. C 79,40 H 9,65%
 Gef. „ 79,12 „ 9,59%
 $[\alpha]_D = -36^\circ$ (c = 1,41 in Chloroform)

Es liegt nor- β -Amyradien-dionol (XIa) vor.

Acetylierung von XIa. 50 mg der Substanz vom Smp. 255 bis 256° werden wie üblich mit Acetanhydrid-Pyridin acetyliert. Aus wässrigem Aceton erhält man flache Prismen vom scharfen Schmelzpunkt 279—280°.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 230° Blocktemperatur sublimiert.

3,734 mg Subst. gaben 10,585 mg CO₂ und 3,090 mg H₂O

C₃₁H₄₄O₄ Ber. C 77,46 H 9,23%

Gef. „ 77,36 „ 9,26%

[α]_D = -13,5° (c = 1,4 in Chloroform)

Es liegt nor-β-Amyradien-dion-ol-acetat (XIb) vor.

Die alkalische Lösung von oben, enthaltend die β-Amyradien-dionolsäure (Xa) wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert; durch Ausziehen mit Chloroform gewinnt man die Säure (450 mg), die in allen Lösungsmitteln äusserst schwer löslich ist. Aus viel Chloroform erhält man gelbe Nadeln, die je nach der Art des Erhitzens zwischen 165 und 180° unter Gasentwicklung schmelzen. Es wurde auf die weitere Reinigung der Säure verzichtet und mit ätherischer Diazomethanlösung in üblicher Weise der Methylester Xc dargestellt. Aus Chloroform-Methanol erhält man prismatische Nadeln, die scharf bei 310—311° schmelzen und mit dem Produkte der sauren Verseifung von gleichem Schmelzpunkt gemischt, keine Erniedrigung des Schmelzpunktes geben.

Acetylierung von Xc. 30 mg des so gewonnenen Esters werden mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Aus verdünntem Methanol erhält man kleine Nadeln vom Smp. 236 bis 237°. Die Substanz ist mit dem Produkte (Xd) aus den Mutterlaugen von der Oxydation des Acetyl-desoxo-glycyrrhetinsäure-methylesters mit Selenoxyd identisch.

Erhitzen der Säure Xa in Xylol.

200 mg der rohen Säure werden in 20 cm³ Xylol suspendiert und während 3 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Substanz geht langsam in Lösung, die sich dabei stark dunkel verfärbt. Die Xylollösung wird im Vakuum zur Trockne verdampft, der Rückstand wird im Äther gelöst und die Lösung mit verdünnter Natronlauge und Wasser gewaschen. Nach dem Ansäuern des alkalischen Auszuges scheidet sich keine Säure aus. Der Neutralkörper (170 mg) wird mit Acetanhydrid-Pyridin acetyliert, das Gemisch zur Trockne verdampft, der Rückstand in wenig Benzol gelöst und mit Tierkohle entfärbt. Die Lösung wird jetzt durch eine kleine Aluminiumoxydsäule filtriert und die Säule nachträglich mit Benzol gewaschen. Nach allen diesen Operationen erhält man 120—140 mg schwach gelber Nadeln. Aus wässrigem Aceton krystallisieren Prismen vom Smp. 280—281°. Sie sind mit dem bei der Ketonspaltung gewonnenen nor-β-Amyradien-dionol-acetat (XIb) vom Smp. 279—280° identisch.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 230° Blocktemperatur sublimiert.

5,388 mg Subst. gaben 15,285 mg CO₂ und 4,461 mg H₂O

C ₃₁ H ₄₄ O ₄	Ber. C 77,46	H 9,23%
	Gef. „ 77,42	„ 9,26%

Umsetzung des nor-β-Amyradien-dionol-acetats mit Hydrazin.

300 mg analysenreine Substanz vom Smp. 280—281° werden mit 10 cm³ Feinsprit und 2,0 cm³ Hydrazinhydrat während 8 Stunden im Bombenrohr auf 200° erhitzt. Aus Essigester erhält man Nadeln, die nach vorhergehender Sinterung bei 220—222° schmelzen. Die Substanz gibt mit Tetranitromethan eine starke Gelbfärbung.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 200° Blocktemperatur sublimiert.

3,720 mg Subst. gaben 10,933 mg CO₂ und 3,182 mg H₂O

C ₂₉ H ₄₂ ON ₂	Ber. C 80,13	H 9,74%
	Gef. „ 80,20	„ 9,57%

Es liegt das Pyridazinderivat XIIa vor.

Acetylierung. 200 mg der Substanz XIIa werden mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur über Nacht stehen gelassen. Aus Aceton-Wasser (2 : 1) erhält man kleine Prismen von XIIb vom Smp. 214—216°.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 200° Blocktemperatur sublimiert.

3,688 mg Subst. gaben 10,495 mg CO₂ und 3,137 mg H₂O

4,208 mg Subst. gaben 0,228 cm³ N₂ (18°, 727 mm)

C ₃₁ H ₄₄ O ₂ N ₂	Ber. C 78,11	H 9,30	N 5,88%
	Gef. „ 77,66	„ 9,52	„ 6,08%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung *H. Gubser*) ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium
Eidg. Technische Hochschule, Zürich.

84. *Kolbe'sche* elektrochemische Synthesen mit aromatischen Säuren

von *Fr. Fichter* und *Kurt Kestenholz*¹⁾.

(15. V. 42.)

1. Einleitung.

Nachdem es *F. Fichter* und *H. Stenzl*²⁾ gelungen war, durch Verwendung des Lösungsmittelgemisches Pyridin + Methylalkohol die Bedingungen zu schaffen, unter denen auch aromatische Säuren mit Erfolg der *Kolbe'schen* Kohlenwasserstoffsynthese unterworfen werden können, haben wir versucht, den Anwendungsbereich der

¹⁾ Auszug aus dem zweiten Teil der Dissertation *Kurt Kestenholz*, Basel 1941, vgl. *Helv.* **23**, 209 (1940).

²⁾ *Roczniki Chemii* **18**, 510 (1938); *Helv.* **22**, 425, 970 (1939); *R.* **59**, 503 (1940).