

Wasser, Hydrogensulfidlösung, Sodalösung und Wasser, trocknete sie und dampfte sie im Vakuum ein. Der Rückstand stellte ein gelbliches Öl dar, das in einem Hexan-Benzol-Gemisch 3:1 gelöst wurde. Die Lösung liess man durch eine Säule von 2 g Aluminiumoxyd laufen und eluierte weiter mit Hexan-Benzol-Gemischen steigender Benzol-Konzentration. Nach uneinheitlichen Produkten enthielten schliesslich die Eluate mit Hexan-Benzol 1:1 sowie 1:3 eine Verbindung, die beim Umkrystallisieren aus Hexan-Aceton-Gemisch in Form derber Prismen vom Smp. 164—165° erhalten wurde. Ihre Konstitution als Piperonyliden-nor-cafestan-dion ergab sich aus der Analyse sowie dem Ultraviolett-Spektrum. Das letztere zeigte, in alkoholischer Lösung aufgenommen, eine sehr breite Absorptions-Bande, die Maxima bei 3250 und 2350 Å besass. Auch das gleichzeitig untersuchte Δ^5 -16-Piperonyliden-androsten-3*t*-ol-17-on¹⁾ wies entsprechende Maxima bei 3400 und 2500 Å auf ($\log \epsilon = 4,4$ bzw. 4,05).

Zur Analyse wurde 20 Stunden bei 100° und 0,007 mm getrocknet.

3,385 mg Subst. gaben 9,56 mg CO₂ und 2,31 mg H₂O

C₂₇H₃₂O₄ (420,53) Ber. C 77,11 H 7,67%
 Gef. „ 77,07 „ 7,64%

Beim Versuch zur Umsetzung von Nor-cafestan-dion mit *m*-Nitrobenzaldehyd in alkoholischer Kalilauge bei Zimmertemperatur¹⁾ konnte trotz Chromatographie und Sublimation kein einheitliches Reaktionsprodukt erhalten werden.

Die Analysen wurden teils in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Hrn. Dr. *Gysel*, teils im Mikrolaboratorium der E.T.H., Zürich, unter der Leitung von Hrn. *Manser* ausgeführt.

Wissenschaftliche Laboratorien der *Ciba*, Basel
 Pharmazeutische Abteilung.

125. Zur Kenntnis der Triterpene.

(77. Mitteilung ²⁾).

Über die Siarésinolsäure

von L. Ruzicka, A. Grob³⁾, R. Egli⁴⁾ und O. Jeger.

(14. V. 43.)

Diese im Siam-Benzoëharz vorkommende Säure war auf Grund der Bruttoformel⁵⁾ C₃₀H₄₈O₄, sowie der Dehydrierung⁶⁾ zu Sapotalin,

¹⁾ Helv. **26**, 640 (1943).

²⁾ 76. Mitt. Helv. **26**, 280 (1943).

³⁾ Diss. Zürich, E.T.H., 1933.

⁴⁾ Diss. Zürich, E.T.H., 1940.

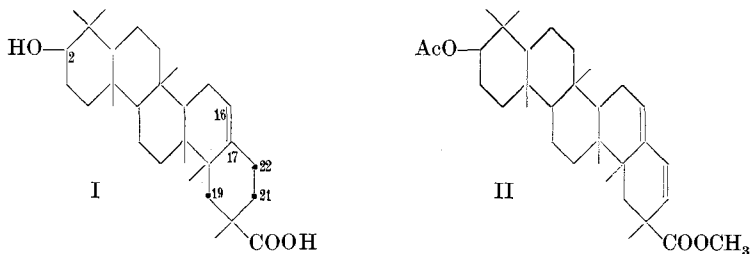
⁵⁾ *Zinke* und *Lieb*, M. **39**, 95, 219 (1918); *Ruzicka* und *Furter*, Helv. **15**, 472 (1932).

⁶⁾ *Ruzicka* und *Egli*, Helv. **15**, 450 (1932).

2-Oxy-agathalin und 1,8-Dimethyl-picen als Triterpen-Derivat zu bezeichnen. Über die relative Lage der Doppelbindung zum Carboxyl gab die Überführung ins Bromlacton¹⁾ einen Anhaltspunkt. Nach der Methode von *Zerewitinoff* ist die Anwesenheit zweier Hydroxyle wahrscheinlich, von denen sich nur das in der Stellung 2 gebundene acetylieren liess¹⁾.

Im hiesigen Laboratorium wurde während längerer Zeit über Siaresinolsäure gearbeitet; die Resultate sind aber bisher nur in Dissertationen²⁾³⁾ bekannt gegeben worden. Ferner haben vor kurzem *Bilham, Kon* und *Ross*⁴⁾ eine Abhandlung über Siaresinolsäure veröffentlicht. Da sich das von beiden Seiten experimentell bearbeitete Gebiet teilweise deckt, andererseits aber auch wieder ergänzt, so möchten wir hier eine kurze vergleichende Übersicht geben. Zunächst sei derjenige Teil des experimentellen Materials erörtert, der geeignet ist, eine zusätzliche Auskunft zu geben über die Brauchbarkeit der von beiden Arbeitskreisen zur Zeit bevorzugten, voneinander abweichenden Formulierungen des Oleanolsäure-Typus (I bzw. III).

Bilham, Kon und *Ross* beschreiben die Wasserabspaltung aus dem 2-Acetyl-derivat des Siaresinolsäure-methylesters beim Kochen mit Phosphorpentoxyd in Benzollösung, die unter Entstehung des Acetyl-dehydro-oleanolsäure-methylesters verläuft, der von *Ruzicka, Grob* und *van der Sluys-Veer*⁵⁾ durch Oxydation von Acetyl-oleanolsäure-methylester mit Selendioxyd erhalten werden konnte. Daraus ergibt sich für Siaresinolsäure die Konstitution einer Oxy-oleanolsäure. Fussend auf der neuerdings von *Kon* und Mitarbeitern⁶⁾ bevorzugten Formel I für Oleanolsäure und der daraus sich ableitenden Formel II



für den Acetyl-dehydro-oleanolsäure-methylester wird die Siaresinolsäure von *Bilham, Kon* und *Ross* als 21-Oxy-oleanolsäure bezeichnet. Die Stellung 21 im Kohlenstoffgerüst I für die reaktionsträge Hydroxylgruppe der Siaresinolsäure würde sich aus der Tatsache ergeben, dass bei der Oxydation des 2-Acetyl-siaresinolsäure-methylesters mit Chromsäure ein Ketoester entsteht, der keine α, β -ungesättigte Keto-

¹⁾ *Winterstein* und *Egli*, Z. physiol. Ch. **202**, 207 (1931).

²⁾ Diss. Zürich, E.T.H., 1933.

³⁾ Diss. Zürich, E.T.H., 1940.

⁴⁾ Soc. **1942**, 540.

⁵⁾ Helv. **22**, 788 (1939).

⁶⁾ Soc. **1941**, 552; **1942**, 35, 532.

gruppe enthält. Die Doppelbindung in diesem Acetoxy-ketoester wandert aber beim Kochen mit alkoholischer Lauge in α, β -Stellung (17, 20 in I), wie aus dem Absorptionsspektrum der bei dieser Behandlung entstehenden, von *Bilham*, *Kon* und *Ross* als 2-Oxy-21-ketosäure bezeichneten Verbindung zu entnehmen ist.

Die Entstehung dieser vermeintlichen 21-Ketosäure bei der Verseifung des Esters mit alkoholischer Lauge, ohne dass dabei gleichzeitig das Carboxyl abgespalten wird (Ketonspaltung), steht im Gegensatz zum Verhalten eines von *Kon* und Mitarbeitern als 19-Keto-Verbindung formulierten Isomeren, welches bei der Oxydation des 2-Acetyl-echinocystsäure-methylesters mit Chromsäure entsteht. Von *Kon* und Mitarbeitern¹⁾ wird Echinocystsäure als 19-Oxy-oleanolsäure betrachtet. Die 19-Stellung des Hydroxyls im Kohlenstoffgerüst I würde sich aus der Tatsache ergeben, dass bei den 19-Keto-Derivaten der Echinocystsäure die Doppelbindung nicht in die α, β -Stellung zur Ketogruppe wandern kann. Dagegen wird beim Kochen des erwähnten, aus dem 2-Acetyl-echinocystsäure-methylester bereiteten 19-Keto-Derivats mit alkoholischer Lauge die Estergruppe unter Kohlendioxydabspaltung verseift. Bei Annahme der Formulierung I von *Kon* und Mitarbeitern käme man also in der Siarresinol- und der Echinocystsäure-Reihe zu zwei analog gebauten β -Keto-estern, die ein verschiedenes Verhalten bei der Verseifung zeigen. *Bilham*, *Kon* und *Ross* machten übrigens die Beobachtung, dass die aus der Siarresinolsäure erhaltene Ketosäure erst beim Erhitzen auf den Schmelzpunkt das Kohlendioxyd verliert.

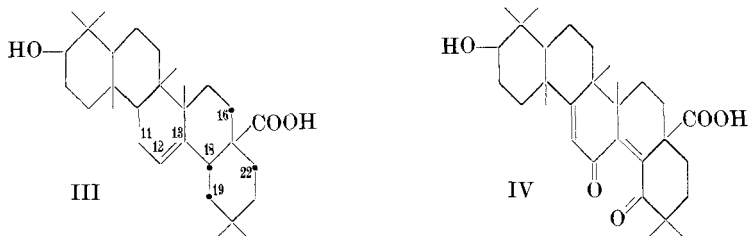
Wir haben schon vor kurzem zeigen können²⁾, dass die Formel I für die Erklärung einer ganzen Reihe von Umsetzungen in der Oleanolsäure-Reihe unbrauchbar ist, und wiesen dagegen darauf hin, dass durch die Formel III der Oleanolsäure alle bisher bekannt gewordenen Umsetzungen der 11 natürlichen Vertreter des Oleanolsäure-Typus eine befriedigende Deutung finden. Ausgehend von Formel III muss Siarresinolsäure das 19-Oxy-Derivat vorstellen, während die Echinocystsäure das zweite Hydroxyl in der Stellung 22 oder 16 aufweisen muss³⁾. Die Siarresinolsäure ist danach als $\Delta^{12, 13-2, 19}$ -Dioxy-oleanen-28-säure zu bezeichnen³⁾, während das oben erwähnte von *Bilham*, *Kon* und *Ross* als $\Delta^{17, 22}$ -2-Oxy-21-ketosäure formulierte Verseifungsprodukt in Wirklichkeit die $\Delta^{13, 18}$ -2-Oxy-19-keto-oleanen-28-säure vorstellt. Der Unterschied im Verhalten der beiden oben besprochenen Ketosäuren wird dadurch befriedigend erklärt, denn nur von der Echinocystsäure leitet sich eine β -Ketosäure ab, welche auch tatsächlich die erwartete Ketonspaltung zeigt. Die Tatsache, dass das $\Delta^{13, 18}$ -19-Keto-Derivat aus der

¹⁾ Soc. 1941, 558; 1942, 532, 542.

²⁾ Helv. 26, 271, 282 (1943).

³⁾ In Helv. 26, 284 (1943) wurde der Einfachheit halber nur die Stellung 22 angeführt.

Siaresinolsäure dennoch beim Schmelzpunkt Kohlendioxyd verliert, steht in Übereinstimmung mit der relativ leichten Abspaltbarkeit der Carboxylgruppe bei der aus Oleanolsäure zugänglichen¹⁾ Amyradien-dionolsäure IV, welche die gleiche $\Delta^{13,18}$ -19-Keto-Gruppierung in den Ringen D und E aufweist, wie die ungesättigte α, β -Ketosäure aus Siaresinolsäure²⁾.



Wir haben hiermit die für die Ableitung der Konstitutionsformel der Siaresinolsäure massgebendsten Reaktionen besprochen und geben in der folgenden tabellarischen Zusammenstellung eine Übersicht über die gesamten von uns und von *Kon* und Mitarbeitern hergestellten einfachen Umsetzungsprodukte, wobei wir vergleichsweise die angegebenen Schmelzpunkte, spezifischen Drehungen und U. V.-Absorptionsbanden anführen.

Besondere Erwähnung verdient dabei die von uns durchgeführte Acetylierung des, bei den üblichen Acetylierungsmethoden nicht reagierenden, Hydroxyls in 19-Stellung durch Erhitzen mit Acetanhydrid in Gegenwart von Chlorwasserstoff. Es findet dabei gleichzeitig eine vorläufig nicht näher aufgeklärte Umlagerung statt, denn die beim Verseifen der 19-Acetoxy-Derivate mit alkoholischer Lauge erhältlichen 19-Oxy-Verbindungen geben bei der Oxydation mit Chromsäure ein Keto-Derivat, in welchem die Doppelbindung noch nicht durch Kochen mit Alkali, sondern erst beim Erhitzen auf höhere Temperatur in α, β -Stellung verschoben wird. Sonst unterscheidet sich die beim Behandeln mit Chlorwasserstoff entstehende Iso-Reihe in der spez. Drehung nicht wesentlich von den ursprünglichen Siaresinolsäure-Derivaten, da beide Reihen eine positive und meistens³⁾ unter $+60^\circ$ liegende spez. Drehung aufweisen. Im Gegensatz dazu zeigen die $\Delta^{13,18}$ -Derivate eine hohe negative spez. Drehung von ungefähr -200° .

¹⁾ *Ruzicka, Jeger und Winter, Helv. 26, 265 (1943).*

²⁾ Ein ganz genauer Vergleich ist vorläufig noch nicht möglich, weil *Bilham, Kon* und *Ross* die Kohlendioxydabspaltung der ungesättigten Ketosäure aus Siaresinolsäure durch Erhitzen auf den Schmelzpunkt (281°) durchgeführt haben, während wir bei dem Oleanolsäure-Umwandlungsprodukt IV Kohlendioxyd durch Kochen der Xylollösung eliminieren konnten.

³⁾ Mit Ausnahme der Verbindungen der $\Delta^{12,13}$ -Reihe mit einer Ketogruppe in 19, deren Drehung zwischen $+100$ und $+150^\circ$ liegt.

Derivate und Reaktionsprodukte der Siareinsäure	Diese Abhandlung			Bilham, Kon und Ross		
	Abs. im U.V. ²⁾	Smp.	[α] _D ³⁾	Abs. im U.V. ²⁾	Smp.	[α] _D ³⁾
$\Delta^{12,13}$ -2,19-Dioxy-säure ¹⁾ (Siareinsäure)						
-2,19-Dioxy-methylester ¹⁾		279—280 ⁰ 182 ⁰	+ 39 ⁰ (Alkohol) + 45 ⁰		176 ⁰	+ 45 ⁰
-2,19-Dioxy-äthylester		177—178 ⁰	+ 44,5 ⁰			
-2-Acetoxy-19-oxy-säure		282—284 ⁰	+ 49 ⁰			
-2-Acetoxy-19-oxy-methylester		125—127 ⁰	+ 47,5 ⁰		110—120 ⁰	
-2-Acetoxy-19-keto-methylester	293 m μ (1,7)	244—247 ⁰	+ 110 ⁰	nicht typisch	232—234 ⁰	+ 135 ⁰
-2,19-Diketo-methylester	293 m μ (1,9)	211—212 ⁰ 213—214 ⁰	+ 140,5 ⁰		207—208 ⁰	
-19-Oxy-methylester		204—205 ⁰				
-19-Keto-methylester						
$\Delta^{13,18}$ -2-Acetoxy-19-keto-methylester		211—212 ⁰	- 203 ⁰		281 ⁰	
-2-Oxy-19-keto-säure		285—289 ⁰			189—190 ⁰	- 195 ⁰
-2-Oxy-19-keto-methylester	253 m μ (3,85) ⁴⁾	209—210 ⁰	- 209 ⁰	252 m μ (3,99)	295 ⁰	- 187 ⁰
-2,19-Diketo-säure					190 ⁰	- 192 ⁰
-2,19-Diketo-methylester	253 m μ (3,85) ⁴⁾	193—194 ⁰	- 189 ⁰	251 m μ (3,95) 251 m μ (4,02)	297 ⁰ (?) 214 ⁰	- 225 ⁰
-19-Keto-säure						
-19-Keto-methylester						
Iso-2,19-diacetoxy-säure		262 ⁰	+ 40 ⁰			
-2,19-diacetoxy-methylester		234—236 ⁰	+ 41 ⁰			
-2-oxy-19-acetoxy-methylester		235—237 ⁰	+ 41 ⁰			
-2-acetoxy-19-oxy-säure		273—274 ⁰	+ 40 ⁰			
-2-acetoxy-19-oxy-methylester	nicht typisch	237—238 ⁰	+ 48,5 ⁰			
-2,19-dioxy-methylester		205—206 ⁰				
-2-acetoxy-19-keto-methylester	255 m μ (2,9)	221—223 ⁰	+ 62 ⁰			
-2-oxy-19-keto-methylester	250 m μ (2,4)	195—197 ⁰	+ 46 ⁰			
-2-keto-19-acetoxy-methylester	nicht typisch	225—227 ⁰	+ 49 ⁰			
Dihydro-19-keto-methylester					200—201 ⁰	+ 25 ⁰

¹⁾ Die Bezeichnungen der Säuren müssen durch Einfügen von „oleanen“, und jene der Ester durch „oleanensäure“ ergänzt werden. Vgl. Exp. Teil.

²⁾ In Klammern ist log ϵ angegeben.

³⁾ Falls keine besonderen Angaben gemacht sind, wurde Chloroformlösung benützt. Die Zahlen sind abgerundet auf 0,5.

⁴⁾ Mit einer Inflexion bei ungefähr 310—320 m μ (log ϵ = 2,2).

Ein weiterer Unterschied zwischen den $\Delta^{13,18}$ -19-Keto-Derivaten einerseits und jenen der 19-Keto-iso-Reihe andererseits liegt darin, dass die Methylester der ersten Gruppe beim Kochen mit 1-n. alkoholischer Lauge glatt verseift werden, während die Iso-ester dabei in der Hauptsache unverändert bleiben und sich nur durch Erhitzen mit konz. alkoholischer Lauge unter Druck auf 150° leicht verseifen lassen. Erst eine genauere Untersuchung der Iso-Verbindungen wird über den Mechanismus der bei ihrer Entstehung stattfindenden Umlagerung eine Aufklärung geben können. Vorläufig könnte angenommen werden, dass dabei eine Epimerisierung am Kohlenstoff 18 stattfindet.

In der Folge untersuchten wir das Verhalten des 2-Acetyl-siasesinolsäure-methylesters bei der Einwirkung von Chlorwasserstoff in Eisessiglösung bei Zimmertemperatur. Wir konnten dabei, in Übereinstimmung mit der Feststellung von *Spring*¹⁾ beim β -Amyrinacetat, die Entstehung eines Iso-2-acetyl-siasesinolsäure-methylesters beobachten. Letzterer wird durch Kochen mit 1-n. alkoholischer Lauge zum Iso-siasesinolsäure-methylester verseift werden. Alle bisher hergestellten Iso-siasesinolsäure-Derivate sind von den die gleichen funktionellen Gruppen aufweisenden Derivaten der Siasesinolsäure auf Grund der Schmelzpunkte und Mischproben verschieden. Nur bei der Verseifung des Iso-esters mit Lauge bei 150° wird wieder Siasesinolsäure zurückgebildet.

Bei den Arbeiten mit den Siasesinolsäure-Derivaten beobachtet man bei Wiederholung der gleichen Versuche ab und zu stark voneinander abweichende Schmelzpunkte der gleichen Verbindungen, ebenso weichen auch die von *Kon* und Mitarbeitern und von uns in der Tabelle angegebenen Schmelzpunkte z.T. beträchtlich voneinander ab. Nach unseren Beobachtungen halten die Siasesinolsäure-Derivate hartnäckig Spuren von Lösungsmitteln zurück, wodurch starke Schmelzpunktserniedrigungen bedingt sind. Das Lösungsmittel kann nur durch scharfes Trocknen vollständig entfernt werden. Bei der Umwandlung der „normalen“ in die „Iso“-Verbindungen findet Bildung schwer trennbarer Gemische statt, und nur nach oftmaligem Umkrystallisieren war die Bereitung der Analysenpräparate möglich.

Experimenteller Teil²⁾.

Darstellung der Siasesinolsäure ($\Delta^{12,13}$ -2,19-Dioxy-oleanen-28-säure) in grösseren Mengen.

Als Ausgangsmaterial eignen sich die meisten handelsüblichen Qualitäten des Siam-Benzoeharzes. Zur Verarbeitung grösserer Materialmengen wurde unter Berücksichtigung älterer Literaturangaben folgendes Verfahren ausgearbeitet. Je 2 kg Harz werden gepulvert, in 1 Liter heissem Alkohol gelöst und durch eine mit grobmaschigem Leinen bedeckte Nutsche von unlöslichen Verunreinigungen getrennt, die in der Regel etwa 300 g betragen. Das so erhaltene Filtrat aus 8 kg Rohharz wird mit einer Lösung von 5 kg technischem

¹⁾ Soc. 1933, 1345, wo die Entstehung eines Iso- β -amyrin-acetats vom Smp. 246° (optische Drehung nicht angegeben) erwähnt ist.

²⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert. Die opt. Drehungen wurden in einem 1 dm Rohr in Chloroform bestimmt. Die Analysenpräparate wurden im Hochvakuum bei 120° getrocknet, wenn keine anderen Angaben gemacht sind.

Natriumhydroxyd in 72 Liter Wasser unter ständigem Rühren 3 Stunden auf 70—80° erhitzt, wobei das siaresinolsaure Natrium in flockigem Zustand ausfällt. Das noch heisse Gemisch wird durch eine etwa 30 Liter fassende Steingutnutsche filtriert und so das schwerlösliche Salz in relativ reiner Form erhalten. Vorversuche zeigten, dass beim Arbeiten in der Kälte dunkel gefärbte Beimengungen mit ausfallen und sich nachher nur schwer entfernen lassen. Das Salz wird mit Natronlauge und dann mit Eiswasser nachgewaschen. Man erwärmt nochmals mit 1 Liter 10-proz. Natronlauge, filtriert wiederum heiss und wäscht nach. Das noch nasse amorphe Natriumsalz (feucht ungefähr 420 g, trocken 320 g) wird mit 500 cm³ 80-proz. Aceton erwärmt, wobei die ganze Masse krystallisiert. Aus dem dunkel gefärbten Filtrat lässt sich durch Einengen der Lösung nur noch wenig Natriumsalz gewinnen. Die ganze Ausbeute beträgt etwa 290 g (3,5% bezogen auf Rohharz). Dieses Salz reinigt man weiter durch 3- bis 4-maliges Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol. Dazu werden etwa 100 g davon heiss in 200 cm³ 95-proz. Alkohol gelöst und Wasser bis zur Trübung zugegeben. Nach einiger Zeit klärt sich die Lösung und wird dann noch heiss von der geringen Fällung abfiltriert. Das Filtrat erstarrt in der Kälte zu einer weissen Krystallmasse. Der Schmelzpunkt von 335° stimmt mit den Literaturangaben überein.

Die Siaresinolsäure wird aus dem Natriumsalz nach den Angaben von Zinke und Lieb¹⁾ abgeschieden, indem man die alkoholische Lösung des Salzes mit Salzsäure versetzt. Der getrocknete, amorphe Niederschlag krystallisiert aus Eisessig in langen Nadeln. Die so erhaltene Doppelverbindung Siaresinolsäure-Essigsäure liefert beim Umkrystallisieren aus Alkohol die Siaresinolsäure vom Smp. 279—280°.

$$[\alpha]_D = +39,2^{\circ} \quad (c = 1,43; \alpha = +0,56^{\circ}, \text{ in absolutem Alkohol}^2))$$

Mit 200 g Essigsäureverbindung vom Smp. 273—274° wurde zur Prüfung der Einheitlichkeit eine fraktionierte Krystallisation nach dem Dreieckschema durchgeführt. Alle Endglieder der Kolonnen zeigten denselben Schmelzpunkt und die Analysen der verschiedenen Präparate und ihrer Methylester stimmten befriedigend auf die berechneten Werte.

Veresterung der Siaresinolsäure.

a) Mit Diazomethan. 10 g Siaresinolsäure werden in 600 cm³ absolutem Äther gelöst. Dazu fügte man einen geringen Überschuss von Diazomethan. Proben, die nach jeder Stunde entnommen wurden, zeigten, dass die vollständige Veresterung etwa 6 Stunden dauert. Man erhielt 10 g Ester vom konstanten Smp. 182° (aus Methanol). Der Ester ist nur in Chloroform leicht löslich. Er hält hartnäckig Krystall-Lösungsmittel zurück, das während der Schmelzpunktsbestimmung zu einem Sintern bei ungefähr 160° und nachherigem Wiedererstarren führt. Zur Analyse wurde im Hochvakuum 10 Stunden bei 155° getrocknet.

3,030; 3,036 mg Subst. gaben 8,49; 8,525 mg CO₂ und 2,80; 2,81 mg H₂O

C ₃₁ H ₅₀ O ₄	Ber. C 76,48	H 10,36%
	Gef. „ 76,47; 76,63	„ 10,34; 10,36%

$$[\alpha]_D = +44,9^{\circ} \quad (l = 2 \text{ dm; } c = 1,108; \alpha = +0,98^{\circ})^3)$$

b) Mit Dimethylsulfat. Um grössere Mengen Methylester herzustellen, wurde die Veresterung mit Dimethylsulfat durchgeführt.

Das dazu verwendete Kaliumsalz wurde folgendermassen bereitet. Man löste die Siaresinolsäure in Methylalkohol, dem Kalilauge zugesetzt worden war. Um die Löslichkeit des Salzes sowie die Hydrolyse herabzumindern, wurde die heisse Lösung noch mit überschüssiger Kalilauge versetzt. In der Kälte schied sich das Salz in Nadeln ab. Zur weiteren Reinigung lässt sich siaresinolsaures Kalium aus 70-proz. Aceton umkrystallisieren. Dieses Salz ist etwa sechsmal leichter löslich als das Natriumsalz und hydrolysiert sich auch leichter als dieses, nämlich schon beim Stehen in kaltem Wasser.

1) M. 39, 95, 627 (1918).

2) Siaresinolsäure ist in Chloroform zu schwer löslich.

3) Der Methylester ist in Alkohol zu schwer löslich zur Bestimmung der Drehung in diesem Lösungsmittel.

Zur Veresterung wurden 100 g siaresinolsaures Kalium in 800 cm³ Methylalkohol warm gelöst, allmählich mit 30 g Dimethylsulfat versetzt und die Lösung immer schwach alkalisch gehalten. Nachdem das überschüssige Dimethylsulfat nach einer Stunde mit Kalilauge zerstört und die heisse Lösung bis zur Trübung mit Wasser versetzt worden war, schieden sich nach dem Erkalten weisse, körnige Krystalle des Methylesters ab. Die abfiltrierte und getrocknete Substanz wurde in Chloroform aufgenommen, mit eiskalter Kalilauge geschüttelt, mit Wasser nachgewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieben 98 g Methylester.

c) Äthylester. Um das Silbersalz der Siaresinolsäure herzustellen, wurde das Natriumsalz in möglichst wenig Alkohol gelöst, mit konz., wässriger Silbernitratlösung versetzt und die Fällung durch Hinzufügen von Wasser vervollständigt. Der gelatinöse Niederschlag wurde gut abgepresst und getrocknet. 6 g Silbersalz, in 200 cm³ absolutem Äther suspendiert, wurden mit 3,5 g Äthyljodid 3 Stunden am Rückfluss gekocht. Da der Ester in Äther nur mässig löslich ist, wurde der unlösliche Anteil mit Essigester heiss extrahiert. Die vereinigten Lösungen wurden mit Natronlauge und Wasser gewaschen. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren der erhaltenen 3,2 g Ester aus einem Gemisch von Petroläther-Essigester und nachher aus Alkohol, sowie 20-stündigem Trocknen¹⁾ bei 100—120° im Hochvakuum, liegt der Schmelzpunkt bei 175—176°.

3,678 mg Subst. gaben 10,342 mg CO₂ und 3,413 mg H₂O
 6,375 mg Subst. verbrauchten 3,739 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃
 21,47 mg Subst. gaben 1,87 cm³ CH₄ (0°, 760 mm)
 C₃₂H₅₂O₄ Ber. C 76,74 H 10,47 OC₂H₅ 9,00 2 OH 6,8%
 Gef. „ 76,74 „ 10,38 „ 8,81 „ 6,6%
 [α]_D = +44,6° (in Alkohol, l = 2 dm; c = 0,751; α = +0,62°)

2-Acetyl-siaresinolsäure

(Δ^{12,13}-2-Acetoxy-19-oxy-oleanen-28-säure).

6 g Siaresinolsäure werden mit 40 cm³ Acetanhydrid und 40 cm³ Pyridin 24 Stunden stehen gelassen, nachdem zuerst zur vollständigen Lösung der Säure erwärmt wurde. Das Reaktionsgemisch wird in Wasser gegossen. Das anfänglich ölige Produkt erstarrt bald zu einem gelblichen Pulver, das getrocknet und dann mehrmals aus Methylalkohol unter Chloroformzusatz umkrystallisiert wird. Nach 30-stündigem Trocknen im Hochvakuum bei 130—140° liegt der Schmelzpunkt bei 282—284°.

3,877 mg Subst. gaben 10,59 mg CO₂ und 3,38 mg H₂O
 8,682 mg Subst. gaben 0,72 cm³ CH₄ (0°, 760 mm)
 C₃₂H₅₀O₅ Ber. C 74,67 H 9,79 OH 6,6%
 Gef. „ 74,49 „ 9,75 „ 6,3%
 [α]_D = +48,7° (c = 1,42; α = +0,69°)

¹⁾ Das nicht getrocknete Präparat verliert bei ungefähr 110—115° das Krystall-Lösungsmittel.

Methylester. 2 g Siaresinolsäure-methylester werden in 20 cm³ Acetanhydrid und 20 cm³ Pyridin bis zur vollständigen Lösung erwärmt. Nach 48-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde mit Wasser versetzt und der Niederschlag aus Methylalkohol umkrystallisiert. Smp. 125—127°. Zum gleichen Produkt gelangt man durch Veresterung von 2-Acetoxy-19-oxy-oleanensäure mit Diazomethan.

Da auch durch anhaltendes Trocknen bei 85° das Lösungsmittel nicht vollständig entfernt werden kann, wurde die Substanz vor der Analyse einige Stunden auf 135° erhitzt, wobei eine klare Schmelze entstand.

3,377 mg Subst. gaben 9,28 mg CO₂ und 2,98 mg H₂O

9,951 mg Subst. gaben 0,61 cm³ CH₄ (0°, 760 mm)

C₃₃H₅₂O₅ Ber. C 74,96 H 9,91 OH 3,2%
Gef. „ 74,99 „ 9,87 „ 4,7%

[α]_D = +47,5° (c = 2,99)

Verseifung der Acetoxygruppe. 200 mg 2-Acetoxy-19-oxy-methylester werden mit 20 cm³ 1-n. methylalkoholischer Kalilauge 2 Stunden gekocht. Das praktisch vollständig neutrale Produkt wird aus Methanol umkrystallisiert. Die flachen Nadeln schmelzen bei 181—182° und zeigen, gemischt mit Siaresinolsäure-methylester, keine Schmelzpunktniedrigung.

[α]_D = +45,0° (c = 1,60; α = +0,72°)

Iso-diacetyl-siaresinolsäure-methylester.

500 mg 2-Acetoxy-19-oxy-oleanensäure-methylester werden in 15 cm³ Acetanhydrid gelöst und bei Wasserbadtemperatur 2 Stunden trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Nach 12-stündigem Stehen versetzt man vorsichtig mit Methylalkohol. Die ausfallenden Nadeln werden filtriert, einige Male aus Methanol, sowie schliesslich aus Acetanhydrid umkrystallisiert. Das bei 234—236° schmelzende Präparat wurde 24 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

3,699; 3,700 mg Subst. gaben 10,010; 10,012 mg CO₂ und 3,121; 3,100 mg H₂O

3,622 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbestimmung nach *Viebück* und *Brecher* 2,067 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

10,487 mg Subst. gaben nach *Zerewitinoff* kein Methan

C₃₅H₅₄O₆ Ber. C 73,62 H 9,55 OCH₃ 5,43%
Gef. „ 73,85; 73,85 „ 9,46; 9,38 „ 5,90%

[α]_D = +41,2° (c = 0,87; α = +0,36°)

Iso-diacetyl-siaresinolsäure.

1,5 g Iso-2-acetyl-siaresinolsäure wurden in 20 cm³ Acetanhydrid bei 80° mit Chlorwasserstoff gesättigt. Nach 20-stündigem Stehen verdampfte man zur Trockne und krystallisierte aus Chloroform-Methanol um. Die erhaltenen Blättchen schmolzen scharf bei 262°.

3,578 mg Subst. gaben 9,538 mg CO₂ und 3,019 mg H₂O

C₃₄H₅₂O₆ Ber. C 73,34 H 9,41%
Gef. „ 72,75 „ 9,44%

[α]_D = +40° (c = 0,72)

Mit Diazomethan entstand der oben beschriebene Methylester (Smp. 234—236°).

Verseifung des Iso-diacetyl-siaresinolsäure-methylesters.

a) Milde Verseifung zum Iso-19-acetyl-siaresinolsäure-methylester. 250 mg Iso-diacetyl-siaresinolsäure-methyl-

ester werden in 10 cm³ 1-n. methylalkoholischer Kalilauge¹⁾ 2 Stunden gekocht. Dann wird die klare Lösung in der Hitze langsam mit 3 cm³ 2-n. Salzsäure versetzt. Das Verseifungsprodukt krystallisiert beim Abkühlen aus. Nach mehrmaligem Umlösen aus Methylalkohol erhält man derbe Nadeln vom Smp. 235—237°. Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

3,691; 3,773 mg Subst. gaben 10,138; 10,383 mg CO₂ und 3,233; 3,290 mg H₂O
 9,400 mg Subst. gaben 0,57 cm³ CH₄ (0°, 760 mm)

C₃₃H₅₂O₅ Ber. C 74,96 H 9,91 OH 3,2%
 Gef. „ 74,95; 75,09 „ 9,80; 9,76 „ 4,6%
 [α]_D = +40,7° (c = 1,45; α = +0,59°)

Reacetylierung. 100 mg 2-Oxy-19-acetoxy-methylester werden mit 2 cm³ Acetanhydrid und 2 cm³ Pyridin 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach dem Verdampfen der flüchtigen Produkte im Vakuum wird der Rückstand zuerst aus Methylalkohol und dann aus Acetanhydrid umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt liegt bei 231—233°; mit Iso-diacetyl-siaresinolsäure-methylester tritt keine Schmelzpunktserniedrigung ein.

b) Energische Verseifung zur Siaresinolsäure. 500 mg Iso-2,19-diacetoxy-methylester werden mit 10 cm³ Claisen'scher Lauge im Einschlussrohr 10 Stunden auf 150° erhitzt. Der Rohrinhalt wird daraufhin in verdünnte Salzsäure gegossen und mit Äther ausgezogen. Die mit Wasser gewaschene Ätherlösung wird mit überschüssiger Sodaauslösung versetzt und das ausgefallene Salz abfiltriert (370 mg). Dasselbe wird in der im ersten Kapitel beschriebenen Weise auf Siaresinolsäure verarbeitet, die man bis zum konstanten Schmelzpunkt von 279—280° umkrystallisierte. Die Mischprobe mit Siaresinolsäure zeigt keine Erniedrigung und die optische Drehung stimmt innerhalb der Fehlergrenze überein.

[α]_D = +40,3° (c = 1,50; α = +0,605°, in absolutem Alkohol)

Aus den Mutterlauge wurde mit Diazomethan der Methylester hergestellt, der sich ebenfalls als identisch erwies mit dem Siaresinolsäure-methylester.

Verseifung der Iso-2,19-diacetyl-siaresinolsäure.

a) Milde Verseifung zur Iso-19-acetyl-siaresinolsäure. 320 mg Substanz wurden mit 10 cm³ 1-n. methylalkoholischer Kalilauge 2 Stunden lang erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man eine amorphe Säure, die bis jetzt noch nicht krystallisiert werden konnte, und daher mit Diazomethan in den oben beschriebenen Methylester übergeführt wurde, der aus Methanol umkrystallisiert bei 235—237° schmolz.

[α]_D = +39° (c = 1,41)

b) Energische Verseifung zu Siaresinolsäure. Gearbeitet wurde, wie im vorigen Kapitel unter b) beschrieben ist. Die erhaltene rohe Säure wurde mit Diazomethan verestert. Es entstand Siaresinolsäure-methylester vom Schmelzpunkt und Mischprobe 179—180°.

Iso-2-acetyl-siaresinolsäure-methylester.

500 mg 2-Acetoxy-19-oxy-methylester werden in 6 cm³ Eisessig gelöst und 1 Stunde bei Zimmertemperatur trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Dann lässt man 2 Stunden verschlossen stehen

¹⁾ Auch mit 2-n. methylalkoholischer Kalilauge wird die 19-Acetoxygruppe nicht verseift.

und filtriert die ausgeschiedenen Krystalle ab. Aus der Mutterlauge lässt sich eine weitere Portion des Produktes gewinnen. Es wird viermal aus einem Gemisch von Acetanhydrid-Eisessig umkrystallisiert¹⁾, wonach der Schmelzpunkt bei 237—238° liegt. Zur Analyse wurde 60 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

4,264 mg Subst. gaben 11,728 mg CO₂ und 3,776 mg H₂O

9,612; 13,441 mg Subst. gaben 0,51; 0,73 cm³ CH₄ (0°, 760 mm)

2,902 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbestimmung nach *Vieböck* und *Brecher* 1,756 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

3,688 mg Subst. gaben nach *Zeisel* 1,830 mg AgJ

6,518 mg Subst. wurden mit 2 cm³ 10-proz. Phosphorwolframsäure 5 Stunden verseift. Es wurden 5,095 cm³ 0,0025-n. Colaminlösung verbraucht.

C₃₃H₅₂O₅ Ber. C 74,96 H 9,91 OH 3,22 OCH₃ 5,88 COCH₃ 8,14%
 Gef. „ 75,06 „ 9,91 „ 4,05; 4,15 „ 6,25; 6,55 „ 8,42%
 $[\alpha]_D = +48,5^{\circ}$ ($c = 1,32$; $\alpha = +0,64^{\circ}$)

Eine Reinigung aus Methanol-Chloroform ist nicht möglich, da dabei eine beträchtliche Umesterung stattfindet.

Zum gleichen Iso-ester gelangt man auch durch Behandlung von Siaresinolsäure-methylester mit Chlorwasserstoff nach der obigen Vorschrift. Die Ausbeute ist dabei allerdings schlechter.

Acetylierung zum Iso-diacetyl-siaresinolsäure-methylester. 500 mg Substanz vom Smp. 237—238° wurden in 15 cm³ Acetanhydrid gelöst und bei Wasserbadtemperatur 2 Stunden mit Salzsäuregas behandelt. Nach 12-stündigem Stehen wird zur Trockene verdampft und der Rückstand aus Methylalkohol umkrystallisiert. Man erhielt Blättchen, die scharf bei 234—236° schmelzen und nach der Mischprobe mit dem oben beschriebenen Iso-diacetyl-siaresinolsäure-methylester vom gleichen Schmelzpunkt identisch sind.

Milde Verseifung des Iso-2-acetyl-siaresinolsäure-methylesters zu Iso-siaresinolsäure-methylester. 100 mg Methylester vom Smp. 237—238° werden mit 10 cm³ 1-n. alkoholischer Kalilauge 2 Stunden auf dem Wasserbad gekocht. Beim Stehen über Nacht krystallisierten 90 mg Nadeln aus. Nach viermaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol schmilzt das Produkt bei 205—206° (nach vorheriger Lösungsmittelabgabe bei 110°). Zur Analyse wurde 36 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

3,009 mg Subst. gaben 8,42 mg CO₂ und 2,74 mg H₂O

3,912 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbestimmung nach *Vieböck* und

Brecher 2,297 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C₃₁H₅₀O₄ Ber. C 76,48 H 10,36 OCH₃ 6,38%

Gef. „ 76,36 „ 10,18 „ 6,07%

Reacetylierung. 200 mg der letzteren Substanz werden mit 2 cm³ Pyridin und 2 cm³ Acetanhydrid 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Der beim Abdampfen im Vakuum verbleibende Rückstand wird aus Acetanhydrid-Eisessig umkrystallisiert. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit Iso-2-acetoxy-19-oxy-methylester liegen bei 236—238°.

$[\alpha]_D = +49,6^{\circ}$ ($c = 1,33$; $\alpha = +0,66^{\circ}$)

Die energische Verseifung des Iso-2-acetyl-siaresinolsäure-methylesters mit 10-proz. alkoholischer Kalilauge bei 135° ergibt das gleiche Resultat

¹⁾ Acetanhydrid wird von den Krystallen äusserst fest zurückgehalten.

wie die oben beschriebene Verseifung des Iso-diacetyl-methylesters. Der neutrale Anteil (ungefähr 50% des Ansatzes) wird aus Methanol bis zum konstanten Smp. von 180—181° umgelöst. Die Mischprobe mit Siarésinolsäure-methylester gibt keine Schmelzpunktniedrigung.

$$[\alpha]_D = +43^{\circ} \quad (c = 1,25)$$

Iso-2-acetyl-siarésinolsäure.

Eine Lösung von 1 g 2-Acetyl-siarésinolsäure in 20 cm³ Eisessig wird bei Zimmertemperatur mit Chlorwasserstoff gesättigt. Die Lösung wird nach 20-stündigem Stehen zur Trockne verdampft und der Rückstand aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert. Die erhaltenen Blättchen schmelzen unter starker Zersetzung bei 273—274°.

3,708 mg Subst. gaben 10,115 mg CO₂ und 3,170 mg H₂O

C₃₂H₅₀O₅ Ber. C 74,67 H 9,79%

Gef. „ 74,44 „ 9,57%

$$[\alpha]_D = +40^{\circ} \quad (c = 0,85)$$

Der aus dieser Säure mit Diazomethan hergestellte Methylester ist nach Schmelzpunkt und Mischprobe mit dem oben beschriebenen Präparat des Iso-2-acetyl-siarésinolsäure-methylesters vom Smp. 237—238° identisch.

Verseifung der Iso-2-acetyl-siarésinolsäure zur Siarésinolsäure. Das nach 2-stündigem Kochen mit 1-n. methylalkoholischer Kalilauge erhaltene Präparat schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Aceton bei 254—255°.

3,638 mg Subst. gaben 10,141 mg CO₂ und 3,350 mg H₂O

C₃₀H₄₈O₄ Ber. C 76,22 H 10,24%

Gef. „ 76,07 „ 10,30%

$$[\alpha]_D = +42^{\circ} \quad (c = 0,47)$$

Der Mischschmelzpunkt mit einem bei der gleichen Temperatur schmelzenden Präparat der Siarésinolsäure zeigt keine Schmelzpunktniedrigung. Eine Säure des gleichen Schmelzpunktes wird erhalten beim Erhitzen der Iso-2-acetyl-säure mit 2-n. methylalkoholischer Kalilauge im geschlossenen Rohr auf 135—140°. Mit Diazomethan liefert diese Säure den Siarésinolsäure-methylester vom Smp. und Mischprobe 179—180°. Während also die hier erhaltenen Präparate der Siarésinolsäure mindestens 20° tiefer schmelzen, als die höchstschmelzenden Präparate der aus dem Naturprodukt bereiteten Säure, lässt sich der Methylester mühelos auf den Höchstschmelzpunkt bringen.

Iso-2-keto-19-acetoxy-oleanen-28-säure-methylester.

130 mg 2-Oxy-19-acetoxy-methylester werden in 5 cm³ Eisessig gelöst und mit 25 mg Chromtrioxyd in 1,25 cm³ Eisessig (= 1,5 Atome Sauerstoff) bei Zimmertemperatur oxydiert. Nach 24 Stunden wird die rein grüne Lösung wie gewohnt aufgearbeitet. Saure Anteile sind nur spurenweise entstanden. Die neutralen Anteile (120 mg) werden mehrmals aus Methylalkohol umkrystallisiert. Smp. 225—227°. Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 110° im Hochvakuum getrocknet.

3,714; 3,944 mg Subst. gaben 10,188; 10,845 mg CO₂ und 3,113; 3,344 mg H₂O

C₃₃H₅₀O₅ Ber. C 75,23 H 9,57%

Gef. „ 74,86; 75,04 „ 9,38; 9,49%

$$[\alpha]_D = +50,4^{\circ} \quad (c = 1,43; \alpha = +0,72^{\circ})$$

$$[\alpha]_D = +48^{\circ} \quad (c = 2,29)$$

Das durch 2-tägiges Stehen des üblichen Ansatzes bereitete Semicarbazon schmilzt nach Umkrystallisieren aus Methanol-Chloroform bei 246—248° (unter Zersetzung).

Versuch einer Verseifung. 200 mg des obigen Acetylestere wurden mit 10 cm³ 2-n. Kalilauge 2 Tage auf dem Wasserbad gekocht. Das aufgearbeitete, in Alkali vollständig unlösliche Reaktionsprodukt wurde aus Methylalkohol-Chloroform umkrystallisiert. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial 225—227°. Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

3,870 mg Subst. gaben 10,672 mg CO₂ und 3,331 mg H₂O

C ₃₃ H ₅₀ O ₅	Ber. C 75,24	H 9,57%
Gef. „	75,26	„ 9,63%

Es hat also keine Verseifung stattgefunden.

$\Delta^{12,13}$ -2-Acetoxy-19-keto-oleanen-28-säure-methylester.

500 mg 2-Acetoxy-19-oxy-methylester gelöst in 10 cm³ Eisessig werden mit 100 mg Chromtrioxyd in 5 cm³ Eisessig (= 1,3 Atome Sauerstoff) bei Zimmertemperatur oxydiert. Nach 3 Stunden wurde wie üblich aufgearbeitet. Mit Natronlauge liessen sich nur Spuren von sauren Produkten entfernen. Der neutrale Anteil wird aus Methylalkohol, unter Chloroformzusatz, in feinen Nadeln erhalten. Aus Acetanhydrid bilden sich derbe Nadelbüschel. Smp. 244—247°. Mit Tetranitromethan gibt die Substanz eine starke Gelbfärbung. Zur Analyse wurde 48 Stunden bei 130° getrocknet.

3,668; 3,670 mg Subst. gaben 10,142; 10,157 mg CO₂ und 3,127; 3,130 mg H₂O
5,230 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbestimmung nach *Vieböck* und *Brecher* 3,468 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

8,594 mg Subst. wurden 20 Stunden mit 10-proz. Phosphorwolframsäure verseift. Es wurden 6,301 cm³ 0,0025-n. Colaminlösung verbraucht.

C ₃₃ H ₅₀ O ₅	Ber. C 75,24	H 9,57	OCH ₃ 5,89	COCH ₃ 8,15%
Gef. „	75,46; 75,53	„ 9,54; 9,54	„ 6,86	„ 7,89%
	[α] _D = +107,6° (c = 1,56; α = +1,67°)			
	[α] _D = +110° (c = 3,36)			

Die Substanz wurde in gewohnter Weise mit Semicarbazidacetat behandelt. Nach 2 Tagen wird weitgehend eingedampft. Die ausfallenden Nadeln erwiesen sich nach Schmelzpunkt und Mischprobe als Ausgangsmaterial.

$\Delta^{13,18}$ -2-Oxy-19-keto-oleanen-28-säure-methylester.

200 mg $\Delta^{12,13}$ -2-Acetoxy-19-keto-methylester werden mit 20 cm³ 1-n. methylalkoholischer Kalilauge 1 Stunde gekocht. Der als Hauptprodukt erhaltene neutrale Anteil (150 mg) wird aus wässrigem Methylalkohol mehrmals umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt ist konstant bei 209—210°. Die Mischprobe mit dem $\Delta^{12,13}$ -2-Keto-19-oxy-oleanensäure-methylester ergibt eine Erniedrigung von über 20°. Mit Tetranitromethan entsteht im Gegensatz zum $\Delta^{12,13}$ -2-Acetoxy-19-keto-methylester (vgl. oben) nur eine sehr schwache Gelbfärbung, verursacht durch Spuren der letzteren Verbindung. Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 110° getrocknet.

3,760 mg Subst. gaben 10,577 mg CO₂ und 3,284 mg H₂O
 3,620 mg Subst. verbrauchten 2,328 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃
 10,078 mg Subst. gaben 0,60 cm³ CH₄ (0°, 760 mm)
 C₃₁H₄₈O₄ Ber. C 76,80 H 9,99 OCH₃ 6,43 OH 3,5%
 Gef. „ 76,77 „ 9,77 „ 6,65 „ 4,5%
 [α]_D = -209,0° (c = 0,47)

Die gleiche Substanz, mit einem um wenige Grade tieferen Schmelzpunkt (202—204°) wurde erhalten bei dem Versuche, den Δ^{12,13}-2-Acetoxy-19-keto-methylester nach der Methode von *Wolff-Kishner* bei 200° zu reduzieren.

3,700 mg Subst. gaben 10,438 mg CO₂ und 3,309 mg H₂O
 Gef. C 76,99 H 10,01%

Auch die saure Verseifung der 2-Acetoxy-Gruppe lieferte das gleiche Ergebnis. 1 g Δ^{12,13}-2-Acetoxy-19-keto-methylester wird in 20 cm³ Methylalkohol mit 1 cm³ konz. Salzsäure 4 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach der Aufarbeitung wurde das vollständig neutral gebliebene Produkt aus wässrigem Methylalkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt des erhaltenen Präparates lag bei 209—210°. Die Mischprobe mit dem oben beschriebenen Produkt des gleichen Schmelzpunktes zeigte keine Erniedrigung.

Acetylierung. 100 mg des obigen Δ^{13,18}-2-Oxy-19-keto-methylesters werden in 1 cm³ Acetanhydrid und 1 cm³ Pyridin gelöst und 48 Stunden stehen gelassen. Nach dem Abdampfen wird der Rückstand aus Acetanhydrid umkrystallisiert, bis der konstante Schmelzpunkt von 211—212° erreicht ist. Mit Tetranitromethan entsteht nur eine sehr schwache Gelbfärbung. Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 110° getrocknet.

4,206 mg Subst. gaben 11,613 mg CO₂ und 3,633 mg H₂O
 C₃₃H₅₀O₅ Ber. C 75,23 H 9,57%
 Gef. „ 75,35 „ 9,67%
 [α]_D = -203° (c = 0,98; α = -1,99°)

Bereitung der Acetoxy-Verbindung mit Chlorwasserstoff. Der gleiche Δ^{13,18}-2-Acetoxy-19-keto-methylester kann auch in folgender Weise erhalten werden. In eine Lösung von 200 mg Δ^{12,13}-2-Acetoxy-19-keto-oleanensäure-methylester in 5 cm³ Eisessig wird während 1 Stunde bei Zimmertemperatur Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Schon nach wenigen Minuten färbt sich die Lösung tief gelb. Nach 2-stündigem Stehen im verschlossenen Gefäß wird einige Minuten erwärmt und noch in der Hitze bis zur schwachen Trübung Wasser zugefügt, wobei die gelbe Farbe verschwindet. Die Trübung wird mit einigen Tropfen Methylalkohol aufgehoben; beim Abkühlen scheiden sich Krystallplättchen aus. Die aus wässrigem Methylalkohol umkrystallisierte Substanz schmilzt bei 211—212° und gibt mit dem oben beschriebenen Präparat vom gleichen Schmelzpunkt keine Schmelzpunktserniedrigung.

[α]_D = -202° (c = 1,30; α = -2,63°)

Iso-2-acetoxy-19-keto-oleanen-28-säure-methylester.

200 mg Iso-2-acetoxy-19-oxy-methylester vom Smp. 237—238° werden in 15 cm³ Eisessig gelöst und mit 38 mg Chromsäure in 2 cm³

Eisessig versetzt. Nach 12-stündigem Stehen wird die rein grüne Lösung im Vakuum eingedampft und wie gewohnt aufgearbeitet. Beim Aufarbeiten mit Alkali wird nur ein neutraler Anteil erhalten, der nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 221—223° schmilzt. Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 110° getrocknet.

3,705 mg Subst. gaben 10,206 mg CO₂ und 3,289 mg H₂O

C₃₃H₅₀O₅ Ber. C 75,23 H 9,57%
 Gef. „ 75,17 „ 9,93%

$[\alpha]_D = +62,2^{\circ}$ (c = 0,64; $\alpha = +0,40^{\circ}$)

Verseifung zum Iso-2-oxy-19-keto-methylester. 80 mg Iso-2-acetoxy-19-keto-methylester werden mit 4 cm³ 1-n. methylalkoholischer Kalilauge 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Der gewonnene neutrale Anteil (70 mg) lässt sich aus Methylalkohol unter Wasserzusatz umkrystallisieren, wobei oft gelatinöse Fällungen erhalten werden. Nach mehrmaligem Umlösen ist der konstante Schmelzpunkt von 195—197° erreicht. Mit $\Delta^{12,13}$ -2-Keto-19-oxy-methylester (Smp. 211—212°) und $\Delta^{13,18}$ -2-Oxy-19-keto-methylester (benützt wurde das Präparat vom Smp. 202—204°) ergeben sich grosse Schmelzpunktserniedrigungen. Zur Analyse wurde 48 Stunden bei 110° getrocknet.

3,892 mg Subst. gaben 10,958 mg CO₂ und 3,504 mg H₂O

9,079 mg Subst. gaben 0,50 cm³ CH₄ (0°, 760 mm)

C₃₁H₄₈O₄ Ber. C 76,81 H 9,98 OH 3,5%
 Gef. „ 76,84 „ 10,07 „ 4,2%

$[\alpha]_D = +46,0^{\circ}$ (c = 0,586; $\alpha = +0,27^{\circ}$)

Reacetylierung. 200 mg Iso-2-oxy-19-keto-methylester werden mit 5 cm³ Pyridin gelöst und mit 5 cm³ Acetanhydrid 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach der Aufarbeitung wird aus Methylalkohol umkrystallisiert, wobei der Schmelzpunkt auf 219—220° steigt. Die Mischprobe mit dem obigen 2-Acetoxy-derivat vom Smp. 221—223° zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

Überführung des Iso-2-acetoxy-19-keto-oleanensäuremethylesters in die $\Delta^{13,18}$ -2-Oxy-19-keto-oleanensäure und deren Methylester.

500 mg Ausgangsester vom Smp. 237—238° wurden über Nacht mit 20 cm³ 10-proz. methylalkoholischer Kalilauge auf ungefähr 180° erhitzt. Die erhaltene Säure lieferte aus Chloroform-Methanol glänzende Blättchen, die unter Zersetzung bei 285—289° schmolzen. Der daraus mit Diazomethan bereitete Methylester schmolz nach dem Umkrystallisieren aus wässrigem Methanol bei 207—209° und war nach der Mischprobe identisch mit dem oben beschriebenen Präparat des $\Delta^{13,18}$ -2-Oxy-19-keto-methylesters vom Smp. 209—210°.

$[\alpha]_D = -210^{\circ}$ (c = 1,57)

$\Delta^{12,13}$ -2,19-Diketo-oleanen-28-säure-methylester.

10 g Siarésinolsäure, in 750 cm³ Eisessig warm gelöst, werden nach dem Erkalten tropfenweise und unter Rühren mit 4 cm³ konz.

Schwefelsäure versetzt. Hierauf lässt man bei Zimmertemperatur eine Lösung von 10 g Chromtrioxyd in 5 cm³ Wasser und 45 cm³ Eisessig zutropfen. Nach dem Verdünnen mit Wasser auf das doppelte Volumen scheidet sich das Oxydationsprodukt in weissen Flocken ab (8,1 g). Die ätherische Lösung desselben wird mit verdünnter Kalilauge ausgeschüttelt. Aus der alkalischen Lösung scheiden sich nach Zugabe von konz. Kalilauge allmählich farblose Nadeln des Kaliumsalzes ab. Dieses wurde in Aceton gelöst, mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt und in der Wärme vorsichtig angesäuert. Der entstandene Krystallbrei wird abfiltriert und aus 60-proz. Essigsäure umkrystallisiert. Es gelang dabei nicht, ein einheitliches Präparat zu gewinnen.

Methylester. Die rohe Säure wurde in der üblichen Weise mit Diazomethan verestert. Nach mehrmaligem Umlösen aus Methylalkohol schmilzt der Ester bei 211—212°. Zur Analyse wurde 15 Stunden im Hochvakuum bei 130° getrocknet.

3,670 mg Subst. gaben 10,345 mg CO₂ und 3,24 mg H₂O

6,360 mg Subst. gaben nach Zeisel 3,272 mg AgJ

C₃₁H₄₆O₄ Ber. C 77,15 H 9,61 OCH₃ 6,43%

Gef. „ 76,92 „ 9,88 „ 6,79%

$[\alpha]_D = +139,8^\circ$ (c = 0,361; $\alpha = +0,50^\circ$)

$[\alpha]_D = +140,5^\circ$ (c = 0,642; $\alpha = +0,90^\circ$)

Oxim des Methylesters. 1 g Ketoester, in 200 cm³ Methylalkohol gelöst, wurden warm mit einer Lösung von 0,4 g Hydroxylaminhydrochlorid und 0,8 g Natriumacetat in 20 cm³ Wasser versetzt und 1 Stunde am Wasserbad erwärmt. In der Kälte schieden sich 900 mg Krystallblättchen ab, die nach dem Umlösen aus Methylalkohol bei 232—233° schmolzen. Zur Analyse wurde 6 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,320 mg Subst. gaben 9,13 mg CO₂ und 2,87 mg H₂O

5,267 mg Subst. gaben 0,149 cm³ N₂ (25°, 729 mm)

C₃₁H₄₇O₄N Ber. C 74,80 H 9,53 N 2,81%

Gef. „ 75,04 „ 9,67 „ 3,10%

Das bei Raumtemperatur in der üblichen Weise bereitete Semicarbazon schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Essigester-Hexan bei 233—234°.

Oxydation des Siaresinolsäure-methylesters. Der eben beschriebene Methylester vom Smp. 211—212° konnte auch erhalten werden bei der Oxydation des Siaresinolsäure-methylesters in Eisessiglösung mit Chromtrioxyd. Die Isolierung des 2,19-Diketoesters gelang auch bei der Anwendung eines grossen Überschusses von Chromsäure (z. B. gleiche Gewichtsmenge Chromtrioxyd wie Substanz). Die Ausbeute war aber am besten bei Anwendung eines nur geringen Überschusses an Chromsäure. 500 mg Siaresinolsäure-methylester wurden in 15 cm³ Eisessig gelöst und dazu eine Lösung von 100 mg Chromtrioxyd in 5 cm³ Eisessig bei 35° zugetropft. Die Lösung war innerhalb weniger Minuten rein grün. Bei der Aufarbeitung wurden 490 mg neutrales Produkt erhalten, das aus Methylalkohol umkrystallisiert bei 212—213° schmolz.

3,720; 3,478; 3,882 mg Subst. gaben 10,465; 9,82; 10,935 mg CO₂ und 3,163; 2,94; 3,446 mg H₂O

$C_{31}H_{46}O_4$	Ber. C 77,15	H 9,61%
	Gef. „ 76,77; 77,05; 76,87	„ 9,51; 9,46; 9,93%
	[α] _D = +142,6° (c = 2,37; α = +3,38°)	

Nach 24-stündigem Stehen dieses Methylsters mit Acetanhydrid-Pyridin konnte nur unverändertes Ausgangsmaterial regeneriert werden. Ebenso blieb der Versuch einer katalytischen Hydrierung in Eisessiglösung in Gegenwart von Platinoxyd-Katalysator resultatlos. Nach Analyse (Gef. C 76,98 H 10,10%), Schmelzpunkt und Mischprobe wurde auch in diesem Fall unverändertes Ausgangsmaterial zurückerhalten.

$\Delta^{13, 18}$ -2,19-Diketo-oleanen-28-säure-methylester.

200 mg $\Delta^{13, 18}$ -2-Oxy-19-keto-methylester werden mit 45 mg Chromtrioxyd (= 1,5 Atome Sauerstoff) in 10 cm³ Eisessig 4 Tage stehen gelassen. Die grüne Lösung wird in der schon beschriebenen Weise aufgearbeitet. Mit Alkali liessen sich 10 mg ölige Säuren entfernen. Der Neutralteil wurde mehrmals aus wässrigem Methylalkohol umkrystallisiert. Smp. 193—194°. Mit Tetranitromethan entsteht keine Gelbfärbung. Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 110° getrocknet.

4,226 mg Subst.	gaben 11,981 mg CO ₂ und 3,596 mg H ₂ O	
10,224 mg Subst.	gaben kein Methan	
$C_{31}H_{46}O_4$	Ber. C 77,13	H 9,61%
	Gef. „ 77,37	„ 9,53%
	[α] _D = -189,0° (c = 2,07; α = -3,92°)	

Semicarbazon. Der Diketo-methylester wurde in methylalkoholischer Lösung mit Semicarbazidacetat bis zum Eintritt völliger Auflösung gekocht und dann zwei Tage stehen gelassen. Nach dem Verdunsten der Lösung auf die Hälfte werden die ausgeschiedenen Krystalle abgenutscht. Mehrmaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol-Chloroform lieferte ein Semicarbazon vom Smp. 250—251° unter Zersetzung. Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 110° getrocknet.

4,118 mg Subst.	gaben 10,776 mg CO ₂ und 3,332 mg H ₂ O		
3,795 mg Subst.	gaben 0,266 cm ³ N ₂ (19°, 716 mm)		
$C_{32}H_{49}O_4N_3$	Ber. C 71,20	H 9,15	N 7,79%
	Gef. „ 71,41	„ 9,05	„ 7,72%

$\Delta^{12, 13}$ -19-Oxy-oleanen-28-säure-methylester.

150 mg Semicarbazon des $\Delta^{12, 13}$ -2-Keto-19-oxy-methylsters werden in wenig Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 1 g Natrium in 15 cm³ Alkohol im geschlossenen Rohr 20 Stunden auf 180° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird angesäuert, mit Äther ausgezogen und durch Schütteln mit Sodalösung 100 mg Säure gewonnen, die man mit Diazomethan direkt methyliert. Nach dem Abdampfen des Äthers krystallisiert der Ester auf Zusatz von Methylalkohol in Form abgeplatteter Nadeln, die nach mehrmaligem Umlösen bei 213—214° schmelzen. Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 110° getrocknet.

3,711 mg Subst.	gaben 10,766 mg CO ₂ und 3,633 mg H ₂ O		
9,190 $\frac{1}{11}$ g Subst.	gaben 0,42 cm ³ CH ₄ (0°, 760 mm)		
$C_{31}H_{50}O_3$	Ber. C 79,08	H 10,71	OH 3,6%
	Gef. „ 79,17	„ 10,95	„ 3,5%

24-stündiges Stehenlassen mit Acetanhydrid-Pyridin liess diesen Oxyester unverändert.

$\Delta^{12,13}$ -19-Keto-oleanen-28-säure-methylester.

70 mg des obigen 19-Oxy-methylesters werden in wenig Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 15 mg Chromtrioxyd in 0,75 cm³ Eisessig versetzt. Nach 2 Stunden wird die grüne Lösung mit Wasser verdünnt und wie üblich aufgearbeitet. Das erhaltene neutrale Produkt krystallisiert beim Versetzen mit Methanol in Nadelchen. Der Schmelzpunkt der reinen Substanz liegt bei 204—205°. Die Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial schmilzt unterhalb 180°. Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 110° getrocknet.

3,598 mg Subst. gaben 10,453 mg CO₂ und 3,279 mg H₂O

C₃₁H₄₈O₃ Ber. C 79,43 H 10,30%

Gef. „ 79,28 „ 10,20%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung P.-D. Dr. M. Furter) von den Herren Hs. Gubser und W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

126. Zur Kenntnis der Triterpene.

(78. Mitteilung¹⁾)

Einführung zusätzlicher Doppelbindungen beim α - und β -Amyrin-Typus mit N-Brom-succinimid

von L. Ruzicka, O. Jeger und J. Redel.

(14. V. 43.)

K. Ziegler und Mitarbeiter²⁾ veröffentlichten unlängst eine eingehende Arbeit über die Halogenierung ungesättigter Verbindungen in der Allyl-Stellung. Nach einer präparativ einfachen Methode — Kochen der Olefine mit N-Brom-succinimid in Tetrachlorkohlenstofflösung — konnten sie bei vielen Verbindungen in guter Ausbeute die α -Halogen-Derivate herstellen. Die Autoren erwähnen auch, vorläufig ohne experimentelle Angaben zu machen, die entsprechende Reaktion beim Cholesterin, also einer mehrkernigen alicyclischen Verbindung, durchgeführt zu haben.

Die gebräuchlichen, bei Cholesterin und anderen Steroiden mit Erfolg angewandten Methoden der Einführung zusätzlicher Doppelbindungen — Behandlung mit Blei(IV)-acetat, Quecksilber(II)-acetat, Selendioxyd u. a. m. — liessen mit der einzigen Ausnahme des Selendioxyds, die im Vergleich zu den Steroiden bei reaktionsträgeren pentacyclischen Triterpenverbindungen unverändert. Ferner war

¹⁾ 77. Mitt., Helv. **26**, 1218 (1943).

²⁾ A. **551**, 80 (1943).