

212. Zur Kenntnis der Triterpene.

(85. Mitteilung¹⁾).

Über die Sumaresinolsäure

von L. Ruzicka, O. Jeger, A. Grob²⁾ und H. Hösl³⁾.

(30. X. 43.)

In früheren Mitteilungen dieser Reihe haben wir über die Sicherstellung der Bruttoformel⁴⁾ $C_{30}H_{48}O_4$ und über die Dehydrierung⁵⁾ der im Sumatra-benzoeharz vorkommenden Sumaresinolsäure berichtet. Winterstein und Egli⁶⁾ hatten schon vorher in der Sumaresinolsäure, durch Bestimmung des aktiven Wasserstoff nach Zerewitinoff, die Anwesenheit von zwei Hydroxylgruppen festgestellt. Ferner konnten diese Autoren für die mittels Tetranitromethan nachgewiesene Doppelbindung auf Grund der Herstellung eines Bromlactons die β, γ oder γ, δ -Stellung zum Carboxyl ermitteln. Die Ester der Sumaresinolsäure sind nur äusserst schwer verseifbar, die Doppelbindung konnte bis jetzt nicht hydriert werden. Das träge Verhalten solcher funktioneller Gruppen ist von anderen Triterpensäuren her bekannt und deutet hier auf analoge Verhältnisse in der Molekel, wie bei der Oleanolsäure-Gruppe.

Es sei vorweggenommen, dass die Resultate dieser Arbeit zur Einreihung der Sumaresinolsäure in die Oleanolsäure-Gruppe führen; sie gehört, wie Hederagenin, Sioresinolsäure und Echinocystsäure zu der Untergruppe der Oxy-oleanolsäuren⁷⁾ (Dioxy-oleanensäuren). Noch nicht endgültig festgelegt ist nur die Lage des einen Hydroxyls der Sumaresinolsäure, wofür aber nur die Stellungen 7 oder 8 (Ring B) in Frage kommen. In der Formel Ia ist vorläufig die Stellung 7 angenommen worden, ohne dass sich auf Grund bisher bekannt gewordener Umsetzungen Stellung 8 ausschliessen liesse. Die Bezeichnung x in den folgenden Formeln bedeutet also 7 oder 8.

Durch die Isolierung des 1,5,6,-Trimethyl-2-oxy-naphthalins unter den Produkten der Dehydrierung der Sumaresinolsäure mit Selen⁸⁾ konnte für die eine der Hydroxylgruppen die Lage am Kohlenstoff 2 im Ringe A gesichert werden. Die beiden Hydroxylgruppen, deren sekundärer Charakter weiter unten bewiesen wird, unterscheiden sich stark in ihrer Reaktionsfähigkeit. Während die eine — aus Analogiegründen diejenige im Ringe A — mit Acetanhydrid-Pyridin in üblicher Weise acetylierbar ist und die entstandenen Ester

¹⁾ 84. Mitt. Helv. **26**, 2278 (1943).²⁾ Diss. Zürich E.T.H. 1940.³⁾ Diss. Zürich E.T.H. 1935.⁴⁾ Helv. **15**, 472 (1932).⁵⁾ Helv. **15**, 431 (1932); **17**, 442 (1934).⁶⁾ Z. physiol. Ch. **202**, 207 (1931).⁷⁾ Helv. **26**, 284 (1943).⁸⁾ Helv. **17**, 454 (1934).

mit verdünnter alkohol. Lauge leicht verseift werden können, lässt sich die andere — ähnlich der Oxy-Gruppe in der Stellung 19 der Sioresinolsäure¹⁾ — nur schwer verestern. Die Acetylierung dieser Hydroxylgruppe mit Acetanhydrid gelingt erst unter Einwirkung von Chlorwasserstoff bei ungefähr 80°, oder mit Acetanhydrid und dem Borfluorid-Äther-Komplex bei Zimmertemperatur. Der Diacetylsumaresinolsäure-methylester (Id) lässt sich durch alkalische Verseifung in 2 Stufen, in der ersten durch kurzes Erwärmen mit 1-n. alkoholischer Kalilauge in den $\Delta^{12,13}$ -2-Oxy-x-acetoxy-oleanen-28-säure-methylester (Ie) und in der zweiten Stufe durch 2-tägiges Kochen mit 2-n. alkoholischer Lauge in den Sumaresinolsäure-methylester (Ib) überführen.

Lässt man auf 2-Acetylsumaresinolsäure-methylester (Ic) in Eisessiglösung bei Zimmertemperatur trockenen Chlorwasserstoff einwirken, so wird die zweite Hydroxylgruppe als Wasser abgespalten. Es entsteht der doppelt ungesättigte 2-Acetyl-anhydromethylester, dessen neue Doppelbindung, ebenso wie die ursprünglich in der Molekel vorhandene, katalytisch nicht hydriert werden kann.

Einen weiteren Einblick in die Bindungsart des zweiten Hydroxyls gab die Oxydation mit Chromsäure. Behandelt man den 2-Acetoxy-x-oxy-methylester (Ic) mit der für 1,5 Atome Sauerstoff berechneten Menge Chromsäure, so lässt sich leicht der schwer lösliche 2-Acetylsumaresinolsäure-methylester ($\Delta^{12,13}$ -2-Acetoxy-x-keto-oleanen-28-säure-methylester) (IIa) isolieren. Die Überführung in eine Ketogruppe beweist die sekundäre Bindung des zweiten Hydroxyls. Der Ketoester IIa zeigt ein für normale Ketogruppen charakteristisches U.V.-Spektrum (Max. bei 290 m μ , log ϵ = 1,8)²⁾. Dagegen lässt sich diese Ketogruppe nicht mit Ketonreagenzien umsetzen und widersteht auch der katalytischen Hydrierung, sowie der Reduktion nach *Wolff-Kishner* bzw. *Clemmensen*. Es war daher eine Überführung der Sumaresinolsäure in eine Mono-oxy-triterpensäure, zwecks Vergleich mit einer solchen Säure bekannter Konstitution³⁾, noch nicht möglich.

Bei der sehr energischen alkalischen Verseifung bei 200° liefert der Acetoxy-keto-ester IIa die 2-Oxy-x-keto-säure IIb, die durch Veresterung mit Diazomethan und Acetylierung in den Ausgangsester zurückverwandelt werden kann. Dadurch sind für das zweite Hydroxyl die Stellungen 16 und 22 ausgeschlossen, denn in diesem Fall müsste IIa als β -Keto-ester bei der energischen Einwirkung von Alkali leicht Kohlendioxyd verlieren⁴⁾. Durch Bromierung von IIa

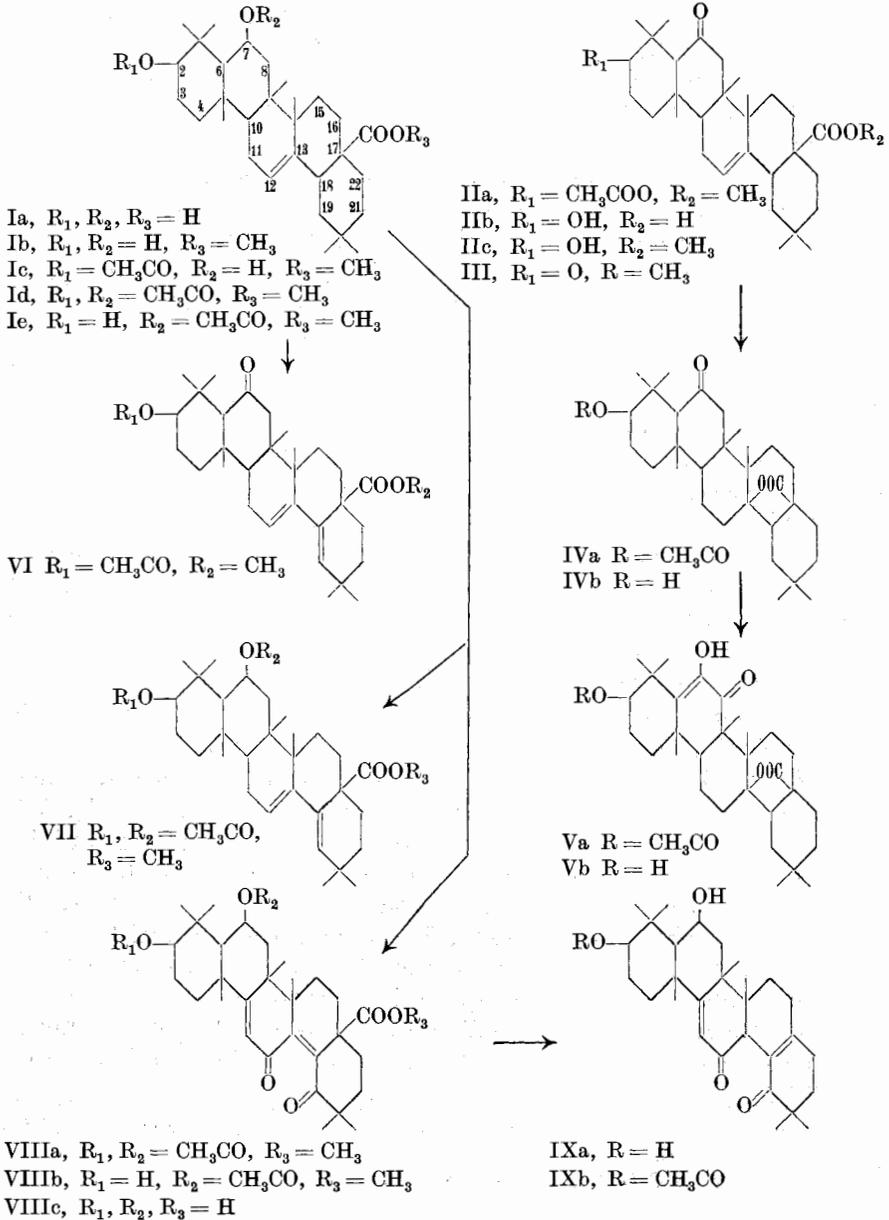
¹⁾ Helv. **26**, 1218 (1943).

²⁾ Die in dieser Arbeit erwähnten U.V.-Absorptionsspektren sind in alkoholischer Lösung aufgenommen worden.

³⁾ Unter Zugrundelegung von Formel Ia wäre Oleanolsäure zu erwarten gewesen.

⁴⁾ Vgl. die leichte Decarboxylierung des $\Delta^{10,11;13,18}$ -2-Acetoxy-12,19-diketo-oleadien-29-säure-methylesters (aus Glycyrrhetinsäure) Helv. **25**, 775 (1942), und eines von *Elliot*, *Kon* und *Sopper*, Soc. **1940**, 612 aus der Quillaja-säure gewonnenen β -Ketoesters.

($C_{33}H_{50}O_5$) in siedender Chloroformlösung können zwei wahrscheinlich diastereomere Brom-ketone der Zusammensetzung $C_{33}H_{49}O_5Br$ isoliert werden. Es ist damit die Anwesenheit einer zur Ketogruppe benachbarten Methylene- oder Methin-gruppe sichergestellt, und vielleicht für den weiteren Abbau geeignete Verbindungen gewonnen



Durch die Oxydation von Sumaresinolsäure-methylester ($C_{31}H_{50}O_4$) (Ib) mit überschüssiger Chromsäure in Gegenwart von Schwefelsäure lässt sich der gleichfalls sekundäre Charakter der ersten, leicht reagierenden Hydroxylgruppe beweisen. Als neutrales Produkt wird dabei ein Diketoester $C_{31}H_{46}O_4$ (III) erhalten¹⁾, bei welchem die Carbonylfunktion in Stellung 2 durch die Bildung eines Monoxims und eines Mono-semicarbazons nachgewiesen werden kann. Der Diketo-ester zeigt ein für 2 isolierte Keto-gruppen charakteristisches Maximum im U.V. bei $290\text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 2,0$, welches eine α - bzw. β -Diketo-gruppierung und somit die Stellungen 3 und 4 im Ringe A als Sitz des zweiten Hydroxyls ausschliesst.

Eine weitere Einschränkung für die Lokalisierung des zweiten Hydroxyls ergab sich auf Grund der Oxydation des, durch Einwirkung von Bromwasserstoff-Eisessig auf IIa, leicht zugänglichen 13,28-Lactons der 2-Acetoxy-x-keto-13-oxy-oleanan-28-säure (IVa) mit Selendioxyd in Dioxanlösung. Es entsteht dabei, als eines der Hauptprodukte der Umsetzung, eine mit Eisen(III)-chloridlösung eine Schwarzbraunfärbung gebende Verbindung, die auf Grund der weiter unten diskutierten Eigenschaften und Umsetzungen als das 13,28-Lacton der enol-Form der 2-Acetoxy-7,8-diketo-13-oxy-oleanan-28-säure (Va) charakterisiert werden konnte. Es besitzt ein U.V.-Absorptionsspektrum mit einem Maximum bei $287\text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 4,05$, in guter Übereinstimmung mit dem aus β -Amyrin gewonnenen enol-2-Acetoxy-11,12-diketo-oleanan, welches ein Maximum bei $293\text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 4,03$ aufweist²⁾. Das Acetat Va wurde durch Kochen mit alkoholischem Kali zu Vb verseift. Aus letzterem konnte durch Einwirkung von Acetanhydrid-Pyridin oder Acetanhydrid und dem Borfluorid-Äther-Komplex das Acetat Va zurückerhalten werden.

Die enolisierte α -Diketo-gruppierung in den Verbindungen V unterscheidet sich hiermit in markanter Weise von der analogen Gruppierung in den Stellungen 11, 12 des Oleanan-Gerüsts, welche leicht mit Acetanhydrid-Pyridin acetyliert werden konnte³⁾. Die Reaktionsträgheit des enol-Hydroxyls bei V steht dagegen im Einklang mit dem Verhalten des zweiten Hydroxyls der Sumaresinolsäure, das erst unter extremen Bedingungen acetylierbar war. Die Existenz der α -Diketo-Verbindung V deutet ferner darauf hin, dass α -ständig zur Ketogruppe in x eine Methylengruppe vorhanden sein muss, und ausserdem benachbart zur Diketo-Gruppierung ein für die Enolisierung nötiges Wasserstoffatom. Da in den Ringen D und E eine Gruppierung $>CH-CO-CO-$ nicht unterzubringen ist, so sind

¹⁾ Mit weniger Chromsäure entsteht wohl ein Gemisch der beiden stellungsisomeren Monoxy-monoketoverbindungen (IIc und das Isomere mit vertauschter Oxy- und Ketogruppe, vgl. exp. Teil).

²⁾ Helv. **24**, 1182 (1941), Fig. A, Kurve 1.

³⁾ Helv. **24**, 1178 (1941).

auch die Kohlenstoffatome 15 und 21 als Bindungsorte des zweiten Hydroxyls ausgeschlossen.

Ruzicka, Grob und *vander Sluys-Veer* haben schon früher¹⁾ über die milde Oxydation des 2-Acetoxy-x-keto-säure-methylesters (IIa) mit Selenioxyd in kochender Eisessiglösung berichtet. Bei dieser Reaktion entsteht in Übereinstimmung mit dem Verhalten anderer Vertreter des β -Amyrin-Oleanolsäure-Typus die Dehydroverbindung VI. Wir konnten Diacetyl-sumaresinolsäure-methylester (Id) mit Selenioxyd in Eisessiglösung zum analogen Dehydro-ester VII, und unter energischeren Bedingungen in Dioxanlösung zum $\Delta^{10,11;13,18}$ -2, x-Diacetoxy-12, 19-diketo-oleadien-28-säuremethylester (VIIIa) oxydieren. Der Diketo-dienester VIIIa zeigt ein charakteristisches U.V.-Absorptionsmaximum bei 275 m μ , $\log \epsilon = 4,2$ und der Dienester (VII) ein solches bei 250 m μ , $\log \epsilon = 4,5$, in guter Übereinstimmung mit den analogen Verbindungen der Oleanolsäure- und der β -Amyrinreihe²⁾.

Beim energischen Kochen mit alkoholischer Kalilauge geht VIIIa unter Verseifung der drei Estergruppen in die Dioxy-diketo-dien-säure VIIIc über, die zum Teil unter Kohlendioxydabspaltung sofort weiter die Nor-Verbindung IXa liefert. Die Decarboxylierung geht auch beim Kochen von VIIIc in Xylollösung vor sich. Die Verbindung IXa besitzt ein U.V.-Absorptionsspektrum mit einem Maximum bei 242 m μ , $\log \epsilon = 4,3^3$), zeigt keine Farbenreaktion mit Tetranitromethan und geht bei der Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin in das Monoacetat IXb über. Beim Erhitzen mit Hydrazinhydrat in alkoholischer Lösung auf 200° liefert IXa ein Pyridazin-Derivat, welches ein U.V.-Absorptionsspektrum mit einem Hauptmaximum bei 280 m μ , $\log \epsilon = 4,1$ und einem Nebenmaximum bei 232 m μ , $\log \epsilon = 4,24$ besitzt⁴⁾. Diese Verbindungen stehen mit ihren Eigenschaften in vollständigem Einklang mit den aus der Oleanolsäure- und der β -Amyrinreihe bekannten, analog gebauten Derivaten⁴⁾.

Da die Verbindungen VII und VIII noch beide Hydroxyle der Sumaresinolsäure enthalten, wird für die Lage der zweiten Hydroxylgruppe der Bezirk der Kohlenstoffe 10, 11, 12, 13, 18 und 19 ausgeschlossen. Somit stehen einzig noch die Stellungen am C₇ oder C₈ im Ringe B zur Diskussion, die in befriedigender Weise die Eigenschaften aller oben beschriebener Verbindungen erklären.

¹⁾ Helv. **22**, 788 (1939).

²⁾ Helv. **24**, 1236 (1941); **26**, 265 (1943); für das aus β -Amyrin dargestellte Dien-dion-Derivat wurde ein Maximum bei 280 m μ , $\log \epsilon = 4,05$, für dasjenige aus Oleanolsäure eines bei 275 m μ , $\log \epsilon = 4,1$ beobachtet.

³⁾ Im Verlauf der Kurve und in der Lage des Maximums gut übereinstimmend mit Kurve 1, Fig. A, in Helv. **26**, 265 (1943).

⁴⁾ Vgl. Kurve 2 in Fig. A. Helv. **26**, 265 (1943) und Kurve 2 in Fig. A. Helv. **24**, 1236 (1941).

Tabelle 1.

Oleanolsäure-Derivate	[α_D^{25}]	Diff. ²⁾	Sumaresinolsäure-Derivate	[α_D^{25}]	Diff. ²⁾
Oleanolsäure ³⁾	+ 76,1	—	Sumaresinolsäure (Ia)	+ 54	—
Oleanolsäure-methylester ³⁾	+ 72,6	- 3,5	Sumaresinolsäure-methylester (Ib)	+ 46,7	- 7,3
Acetyl-oleanolsäure-methylester ³⁾	+ 68,5	- 7,6	Acetyl-sumaresinolsäure-methylester (Ic)	+ 40,5	- 13,5
Acetyl-oleanolsäure-methylester ³⁾	+ 68,5	—	Diacetyl-sumaresinolsäure-methylester (Id)	+ 25,3	—
$\Delta^{12,13;18,19}$ -2-Acetoxy-oleanen-28-säure-methylester ⁴⁾	- 137	- 205,5	$\Delta^{12,13;18,19}$ -2-x-Diacetoxy-oleanen-28-säure-methylester (VII)	- 156	- 181,3
$\Delta^{10,11;13,18}$ -2-Acetoxy-12,19-diketo-oleanen-28-säure-methylester ⁴⁾	- 142	- 210,5	$\Delta^{10,11;13,18}$ -2-x-Diacetoxy-12,19-diketo-oleanen-28-säure-methylester (VIIIa)	- 189	- 214,3
Acetyl-oleanolsäure-methylester ³⁾	+ 68,5	—	Acetyl-sumaresinolsäure-methylester (Ic)	+ 40,5	—
$\Delta^{10,11;17,18}$ -28-Nor-2-acetoxy-12,19-diketo-oleanen ⁵⁾	+ 227	+ 158,5	$\Delta^{10,11;17,18}$ -28-Nor-2-acetoxy-x-oxy-12,19-diketo-oleanen (IXb)	+ 212	+ 171,5
$\Delta^{10,11;17,18}$ -28-Nor-2-oxy-12,19-diketo-oleanen ⁵⁾	+ 233	+ 164,5	$\Delta^{10,11;17,18}$ -28-Nor-2-x-dioxy-12,19-diketo-oleanen (IXa)	+ 228	+ 187,5
Pyridazin-Derivat ⁵⁾	+ 275	+ 206,5	Pyridazin-Derivat	+ 283	+ 242,5
Acetyl-oleanolsäure-methylester ³⁾	+ 68,5	—	$\Delta^{12,13}$ -2-Acetoxy-x-keto-oleanen-28-säure-methylester (IIa)	+ 44,9	—
13,28-Lacton der 2-Acetoxy-13-oxy-oleanan-28-säure ⁶⁾	+ 16,3	- 52,2	13,28-Lacton der 2-Acetoxy-x-keto-13-oxy-oleanan-28-säure (IVa)	+ 4,6	- 40,3
13,28-Lacton der 2-Acetoxy-13-oxy-12-brom-oleanan-28-säure ⁶⁾	+ 69,9	+ 1,4	13,28-Lacton der 2-Acetoxy-x-keto-13-oxy-12-brom-oleanan-28-säure ⁷⁾	+ 55,5	+ 10,6
$\Delta^{12,13;18,19}$ -2-Acetoxy-oleanen-28-säure-methylester ⁴⁾	- 137	- 205,5	$\Delta^{12,13;18,19}$ -2-Acetoxy-x-keto-oleanen-28-säure-methylester ⁴⁾	- 151,6	- 196,5

1) Alle Drehungen wurden in Chloroformlösung bestimmt.

2) Die Differenzen der spez. Drehungen beziehen sich jeweils auf das erste Glied des entsprechenden Unterabschnitts.

3) A. Wintersstein und G. Stein, Z. physiol. Ch. **199**, 56, 64 (1931); es wurden die Mittelwerte der Drehungen genommen.

4) Helv. **22**, 788 (1939). 5) Helv. **26**, 265 (1943). 6) Z. Kitasato, Acta Phytochim. **8**, 220 (1935). 7) Diss. A. Grob, Zürich E.T.H. 1940.

Alle Reaktionen der Sumaresinolsäure, worunter besonders die Einführbarkeit der Diendion-Gruppierung hervorgehoben sei, sprechen für ihre Zugehörigkeit zur Oleanolsäure-Reihe. Eine weitere Stütze für diese Schlussfolgerung ergibt sich aus dem Vergleich der optischen Drehungen (vgl. Tabelle 1) der übereinstimmenden Derivate der Oleanolsäure und Sumaresinolsäure, die sich also voneinander durch die eine Hydroxylgruppe bzw. andere daraus hergestellte funktionelle Gruppen im Ringe B der Sumaresinolsäure unterscheiden.

Zur Erleichterung des Vergleiches sind die Verbindungen beider Reihen auf 4 Untergruppen verteilt worden. Die angegebenen Differenzen („Diff.“) der optischen Drehungen stellen den Unterschied zwischen der Drehung der jeweils an der Spitze der Untergruppen stehenden Vergleichssubst. mit jeder der anderen Substanzen der gleichen Untergruppe dar.

Da die Differenzen der optischen Drehungen in den beiden Reihen der Grössenordnung nach gut übereinstimmen, erscheint die sterische Identität der Oleanolsäure und der Sumaresinolsäure sehr wahrscheinlich zu sein.

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

Experimenteller Teil¹⁾.

Zur Isolierung der Sumaresinolsäure²⁾ (Ia).

Das pulverisierte Harz wird in Portionen von 1 kg mit 1 Liter Alkohol gekocht, die heisse Lösung von Holzigen Anteilen abfiltriert und durch Zufügen von 1 Liter Natronlauge von 40° Bé rasch verseift. Der Kolbeninhalt erstarrt zu einem Brei, der durch Aufkochen mit 5 Liter Wasser in Lösung gebracht wird. In die durch grobmaschiges Leinen filtrierte Lösung wird ein kräftiger Strom Kohlendioxyd eingeleitet. Starker Schaumbildung beim Erreichen des Neutralpunktes begegnet man durch Zusatz von Äther. Alle schwach sauren Bestandteile gelangen so als halb feste Masse zur Ausscheidung, von der die Lösung des zimtsauren Natriums abgessen werden kann. Der Rückstand wird durch kurzes Kochen mit 4 Liter 4-proz. Natronlauge gelöst, die Lösung wird filtriert und nach dem Erkalten mit Äther gesättigt. Nach kurzer Zeit hat sich alles sumaresinolsaure Natrium in feinen Nadeln abgeschieden.

Das abfiltrierte Salz wird in Wasser gelöst, die Lösung bis zu einem Gehalt von 4% mit Soda versetzt und das sumaresinolsaure Natrium nach dem Erkalten wiederum durch Zusatz von Äther abgeschieden. Der Krystallisationsprozess wird so oft wiederholt, bis sich eine Probe des Alkalisalzes in Wasser farblos löst. Das rein weisse Salz wird in Alkohol gelöst, die Sumaresinolsäure durch Neutralisation in Freiheit gesetzt und die siedende Lösung bis zur Trübung mit heissem Wasser versetzt. Beim Abkühlen werden so etwa 85% der Harzsäure krystallin gewonnen, während die restlichen 15% in weniger reiner Form durch nachträgliches Ausfällen mit Wasser abgeschieden werden.

Die Rohsäure schmilzt zwischen 275—285°. Der Smp. der reinen Säure von 298° wird nach mehrmaligem Umlösen erreicht. Am raschesten führt dabei verdünntes Dioxan zum Ziele. Die Ausbeute an Rohsäure, berechnet auf ein Harz, das bis 35% Holz enthält, beträgt 4—5%.

$$[\alpha]_{\text{D}} = +54,0^{\circ} \quad (c = 1,3)^3)^4)$$

¹⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert. Die Analysesubstanzen wurden, wenn nicht andere Angaben gemacht werden, 24 Stunden im Hochvakuum bei 110 bis 120° getrocknet. ²⁾ Vgl. dazu Diss. *Hösl*, E.T.H. Zürich, 1935, S. 32—33.

³⁾ Die optischen Drehungen wurden in einem 1 dm Rohr bestimmt. Als Lösungsmittel diente, wenn nichts weiteres bemerkt wird, Chloroform.

⁴⁾ In Übereinstimmung mit *Lieb* und *Zinke*, M. 39, 219 (1918), die für eine alkohol. Lösung $[\alpha]_{\text{D}} = +51,6^{\circ}$ angeben. Die Angabe von *Winterstein* und *Egli*, Z. physiol. Ch. 202, 215 (1931), $[\alpha]_{\text{D}} = +102^{\circ}$ für eine Chloroformlösung, ist wohl doppelt zu hoch ausgefallen.

Methylester¹⁾ (Ib). a) Mit Diazomethan. 500 mg Säure werden in 10 cm³ absolutem Äther mit einem Überschuss an Diazomethan versetzt. Nach 24 Stunden Stehen im Eisschrank lässt sich aus der ätherischen Lösung keine Säure mehr zurückgewinnen. Der Methylester wird am besten aus verdünntem Methylalkohol oder Äther-Pentan umkrystallisiert. Smp. 220—221°.

$$[\alpha]_D = +46,7^{\circ} \quad (c = 2,46)$$

C ₃₁ H ₅₀ O ₄	Ber. C	76,49	H	10,36	2 OH	7,0%
	Gef. „	76,61	„	10,35	„	6,7%

b) Mit Dimethylsulfat. Um grössere Mengen des Esters herzustellen, wurde die Veresterung mit Dimethylsulfat vorgezogen. 100 g Natriumsalz werden in 200 cm³ heissem Methylalkohol gelöst und 75 g Dimethylsulfat tropfenweise zufließen gelassen. Schon in der Hitze scheidet sich der Ester krystallinisch ab. Überschüssiges Dimethylsulfat wird mit Lauge zerstört. Die Veresterung verläuft quantitativ.

Verseifung des Methylesters. 1 g Methylester wird mit 10 cm³ Claisen-Lauge 12 Stunden im Bombenrohr auf 200° erhitzt. Die gewonnene Säure erwies sich nach Schmelzpunkt und Mischprobe als Sumaresinolsäure.

C ₃₀ H ₄₈ O ₄	Ber. C	76,22	H	10,24%
	Gef. „	76,33	„	10,09%

Äthylester²⁾. Der Äthylester wird in analoger Weise wie der Methylester aus dem Natriumsalz der Sumaresinolsäure durch Behandeln mit Diäthylsulfat gewonnen und aus heissem Alkohol durch Verdünnen mit Wasser umgelöst. Der Ester schmilzt bei 212°.

$$[\alpha]_D = +44,7^{\circ} \quad (c = 2,08)$$

C ₃₂ H ₅₂ O ₄	Ber. C	76,75	H	10,47%
	Gef. „	76,67; 76,63	„	10,60; 10,30%

2-Acetyl-sumaresinolsäure-methylester (Ic).

5 g Methylester werden in einem Gemisch von 10 cm³ Acetanhydrid und 5 cm³ Pyridin heiss gelöst und 24 Stunden stehen gelassen. Zur Reinigung wird das isolierte Reaktionsprodukt in wenig Chloroform gelöst und in der Hitze mit Methylalkohol versetzt. Beim Einengen scheidet sich der Acetylerster in abgeplatteten, kurzen Nadeln aus. Smp. 227°.

$$[\alpha]_D = +40,6^{\circ} \quad (c = 1,55)$$

C ₃₃ H ₅₂ O ₅	Ber. C	74,96	H	9,91	OCH ₃	5,87	OH	3,2%
	Gef. „	74,87	„	10,01	„	6,07	„	3,1%

Milde Verseifung. 1 g des 2-Acetylerssters wird mit 20 cm³ 5-proz. methylalkoholischer Kalilauge 1 Stunde gekocht. Das Verseifungsprodukt schmilzt bei 220 bis 221° und ist identisch mit Sumaresinolsäure-methylester.

C ₃₁ H ₅₀ O ₄	Ber. C	76,49	H	10,36	OCH ₃	6,38	2 OH	7,0%
	Gef. „	76,32	„	10,31	„	6,26	„	6,9%

2-Acetyl-sumaresinolsäure-äthylester.

Der Acetyl-äthylester wurde, wie der entsprechende Methylester, durch kurzes Erwärmen des Äthylesters mit Acetanhydrid und Pyridin erhalten und zur Reinigung aus Eisessig umkrystallisiert. Das reine Präparat schmilzt bei 231°.

C ₃₄ H ₅₄ O ₅	Ber. C	75,23	H	10,03%
	Gef. „	75,07; 75,05	„	10,28; 10,24%

2-Acetyl-anhydro-sumaresinolsäure-methylester.

In eine Lösung von 5 g 2-Acetyl-methylester (Ic) in 50 cm³ Eisessig wird bei Zimmertemperatur Chlorwasserstoff eingeleitet. Die Lösung

¹⁾ Lieb und Zinke, l. c. stellten den Methylester aus dem Silbersalz mit Methyljodid her, Smp. 215—216° (u. k.). Winterstein und Egli, l. c. lassen auf die Säure Diazomethan einwirken: Smp. 220—221° (korr.), $[\alpha]_D = +53,6^{\circ}$ (Chloroform).

²⁾ Von Lieb und Zinke, l. c. aus dem Silbersalz mit Äthyljodid hergestellt, Smp. 207—208° (n. k.).

färbt sich nach einiger Zeit rosa; in diesem Moment unterbricht man das Einleiten. Nach 2-stünd. Stehen wird durch Verdünnen der erwärmten Lösung mit Wasser aufgearbeitet. Die in lanzettförmigen Blättern krystallisierende Substanz schmilzt nach mehrmaligem Umlösen aus verdünntem Methanol bei 174—175°.

Zur Analyse wurde 6 Stunden bei 80° getrocknet.

$[\alpha]_D = +48^\circ$ ($c = 1,25$)
 3,394 mg Subst. gaben 9,652 mg CO₂ und 3,070 mg H₂O
 13,110 mg Subst. gaben nach *Zerewitinoff* kein Methan
 C₃₃H₅₀O₄ Ber. C 77,60 H 9,87%
 Gef. „ 77,61 „ 10,12%

Zu demselben Produkt gelangt man, in allerdings schlechterer Ausbeute, durch analoge Behandlung von Sumaresinolsäure-methylester. Smp. 174—175°. Die Mischprobe mit obigem Produkt zeigt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

$[\alpha]_D = +50^\circ$ ($c = 1,10$)
 C₃₃H₅₀O₄ Ber. C 77,60 H 9,87%
 Gef. „ 77,49; 77,76 „ 10,06; 9,76%

Bereitung des Diacetyl-sumaresinolsäure-methylesters (Id).

a) Mit Acetanhydrid-Chlorwasserstoff. 10 g 2-Acetylsumaresinolsäure-methylester werden in 100 cm³ Acetanhydrid unter Erwärmen auf dem Wasserbad in Lösung gebracht, während gleichzeitig trockener Chlorwasserstoff langsam eingeleitet wird. Nach 2-stünd. Einwirkungsdauer wird das Einleiten unterbrochen und nach 12-stünd. Stehen bei Zimmertemperatur vorsichtig mit verdünntem Methylalkohol versetzt. Das Reaktionsprodukt wird in Blättchen gewonnen. Umkrystallisiert wurde aus Methylalkohol, wobei ein Smp. von 258° erreicht wird.

$[\alpha]_D = +25,3^\circ$ ($c = 1,619$)
 3,419; 3,519 mg Subst. gaben 9,215; 9,49 mg CO₂ und 2,904; 2,98 mg H₂O
 5,972 mg Subst. gaben nach *Zeisel* 2,314 mg AgJ
 21,130 mg Subst. wurden mit 1-n. alkohol. Kalilauge 92 Stunden gekocht; danach waren verbraucht 0,675 cm³ 0,1-n. KOH („Glasfaktor“ 25%)
 C₃₅H₅₄O₆ Ber. C 73,64 H 9,54 OCH₃ 5,43% Mol.-Gew. 570,8
 Gef. „ 73,59; 73,60 „ 9,50; 9,48 „ 5,12% Äqu.-Gew. 313,0

b) Mit dem Borfluorid-Äther-Komplex. Gearbeitet wurde in Anlehnung an die Vorschrift von *C. W. Shoppee* und *D. A. Prins*¹⁾. 200 mg des reinsten Esters vom Smp. 220—221° werden mit 5 cm³ Acetanhydrid und 0,5 cm³ Borfluorid-Äther-Komplex 14 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Darnach wird die Lösung im Vakuum zur Trockene verdampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit Wasser und verdünnter Natronlauge gewaschen. Aus Chloroform-Methanol erhält man Blättchen, die scharf bei 258° schmelzen und mit dem obigen Präparat keine Schmelzpunktserniedrigung geben. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 200° Blocktemperatur sublimiert.

C₃₅H₅₄O₆ Ber. C 73,64 H 9,54%
 Gef. „ 73,46 „ 9,59%

Milde Verseifung zum x-Acetyl-sumaresinolsäure-methylester (Ie). 500 mg Diacetyl-methylester werden in 10 cm³ Methylalkohol gelöst und mit 10 cm³ 2-n.

¹⁾ Helv. 26, 218 (1943).

methylalkoholischer Kalilauge 1 Stunde gekocht. Nach dreimaligem Umkrystallisieren schmilzt die Substanz bei 134—135°, nachdem sich bei ungefähr 100° Krystalllösungsmittel unter Sintern verflüchtigt. Zur Analyse wurde 30 Stunden bei 50° getrocknet.

$$[\alpha]_D = +48,0^\circ \quad (c = 1,73)$$

3,376; 3,017 mg Subst. gaben 9,26; 8,30 mg CO₂ und 3,05; 2,67 mg H₂O

3,70 mg Subst. gaben nach Zeisel 1,749 mg AgJ

20,352 mg Subst. wurden mit 1-n. alkohol. Kalilauge 92 Stunden gekocht; danach waren verbraucht 0,462 cm³ 0,1-n. KOH („Glasfaktor“ 25%).

C ₃₃ H ₅₂ O ₅	Ber. C 74,96	H 9,91	OCH ₃ 5,87%	Mol.-Gew. 528,7
	Gef. „ 74,85; 75,08	„ 10,11; 9,90	„ 6,24%	Äqu.-Gew. 440,5

Reacetylierung. 100 mg dieses Methylesters werden mit 2 cm³ Acetanhydrid und 2 cm³ Pyridin 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit dem Diacetyl-methylester liegen bei 257—258°.

Energetische Verseifung. 100 mg Diacetyl-methylester werden mit 10 cm³ 2-n. methylalkoholischer Kalilauge während 48 Stunden auf dem Wasserbad gekocht. Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Methylalkohol oder Benzol konnte Sumaresinolsäure-methylester vom Smp. und Mischprobe 220—221° erhalten werden.

$$[\alpha]_D = +47,4^\circ \quad (c = 1,73)$$

A^{12,13}-2-Oxy-x-keto-oleanen-28-säure (IIb).

5 g Sumaresinolsäure werden in 100 cm³ Eisessig unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 3 g Chromtrioxyd in 20 cm³ 50-proz. Essigsäure versetzt. Nach 12-stünd. Stehen bei Zimmertemperatur wird der geringe Überschuss an Chromsäure mit Formalin zerstört und das Oxydationsprodukt mit Wasser ausgefällt. Der mit 10-proz. Essigsäure gut gewaschene Niederschlag wird aus verdünntem Methylalkohol, besser noch aus Dioxan-Wasser umkrystallisiert. Die Reinigung ist mit grossen Materialverlusten verbunden¹⁾. Das Analysenpräparat schmolz bei 286—287°.

Zur Analyse wurde 12 Stunden bei 140° getrocknet.

$$[\alpha]_D = +31,6^\circ \quad (c = 2,15)$$

3,469 mg Subst. gaben 9,75 mg CO₂ und 3,05 mg H₂O

13,935 mg Subst. gaben 1,410 cm³ Methan (0°, 760 mm)

10,715 mg Subst. verbrauchten 1,764 cm³ 0,02-n. NaOH

C ₃₀ H ₄₆ O ₄	Ber. C 76,55	H 9,85	2 OH 7,2%	Mol.-Gew. 470,7
	Gef. „ 76,70	„ 9,84	„ 7,7%	Äqu.-Gew. 474

Acetylierung. Beim Erhitzen von 1 g 2-Oxy-x-keto-säure mit 1 cm³ Pyridin und 2 cm³ Acetanhydrid wird leicht ein gut krystallisierendes Präparat erhalten. Ohne Zersetzung lässt sich die Verbindung nur aus Acetanhydrid umkrystallisieren; Kochen mit Alkohol bewirkt rasche Hydrolyse. Wie das Analysenergebnis zeigt, handelt es sich um ein gemischtes Anhydrid der 2-Acetoxy-x-keto-säure mit Essigsäure. Smp. 312°. Zur Analyse wurde 6 Stunden bei 140° getrocknet.

7,612 mg Subst. gaben 20,488 mg CO₂ und 6,269 mg H₂O

C ₃₄ H ₅₀ O ₆	Ber. C 73,61	H 9,09%
--	--------------	---------

Gef. „ 73,45	„ 9,22%
--------------	---------

Diese Diacetyl-Verbindung eignet sich vorzüglich zur Reindarstellung der 2-Oxy-x-keto-säure. Es wird durch halbstündiges Kochen mit methylalkoholisch-wässriger

¹⁾ Wohl deswegen, weil im Rohprodukt ein Gemisch der beiden isomeren Monoketoprodukte (2-Keto-x-oxy und 2-Oxy-x-keto) vorliegt. Vgl. eine bessere Darstellungsmethode weiter unten.

Natronlauge verseift; das Natriumsalz scheidet sich nach Verdampfen des Methylalkohols in feinen Nadeln ab. Das Salz wird zerlegt und die freie Säure aus verdünntem Dioxan umkrystallisiert.

Methylester (IIc). 5 g Sumaresinolsäure-methylester werden in der oben beschriebenen Weise mit Chromsäure oxydiert. Nach der Fällung mit Wasser und Waschen mit 10-proz. Essigsäure wird die Substanz aus Methylalkohol umkrystallisiert. Erst nach mehr als 10-maligem Umkrystallisieren¹⁾ konnte der konstante Smp. von 205—206° erreicht werden. Zur Analyse wurde 12 Stunden bei 140° getrocknet.

3,768 mg Subst. gaben 10,64 mg CO₂ und 3,40 mg H₂O
 5,732 mg Subst. gaben nach Zeisel 2,860 mg AgJ
 17,11 mg Subst. gaben 0,70 cm³ CH₄ (0°, 760 mm)
 C₃₁H₄₈O₄ Ber. C 76,81 H 9,98 OCH₃ 6,40 OH 3,51%
 Gef. „ 77,06 „ 10,10 „ 6,59 „ 3,13%

Zum selben Produkt gelangt man durch Veresterung obiger 2-Oxy-x-keto-sumaresinsäure mit Diazomethan¹⁾.

$\Delta^{12,13}$ -2-Acetoxy-x-keto-oleanen-28-säure-methylester (IIa).

200 mg 2-Acetyl-sumaresinolsäure-methylester werden in 10 cm³ Eisessig gelöst und mit 38 mg Chromtrioxyd (= 1,5 Atome Sauerstoff) in 4 cm³ Eisessig versetzt. Nach kurzer Zeit krystallisiert der schwer lösliche Keto-ester aus. Die unverbrauchte Chromsäure wird mit Methylalkohol zerstört und der gesammelte Niederschlag aus Methanol unter Chloroform-Zusatz umkrystallisiert. Smp. 285—286°.

$[\alpha]_D = +44,9^{\circ}$ (c = 1,47)

4,088 mg Subst. gaben 11,30 mg CO₂ und 3,52 mg H₂O
 33,620 mg Subst. wurden 5 Stunden mit 0,3-n. alkohol. Natronlauge gekocht, wonach 0,669 cm³ 0,1-n. NaOH verbraucht waren.

C₃₃H₅₀O₅ Ber. C 75,24 H 9,57% Mol.-Gew. 526,7
 Gef. „ 75,43 „ 9,64% Äqu.-Gew. 504

Milde Verseifung. 500 mg 2-Acetoxy-x-keto-methylester werden in 5 cm³ 2-n. alkoholischer Kalilauge suspendiert und bis zur völligen Lösung am Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten scheidet sich der gebildete Oxy-keto-ester in feinen Nadeln ab. Das wiederholt umkrystallisierte Präparat schmilzt bei 205—206° und gibt mit dem oben beschriebenen Präparat des Oxy-keto-esters (IIc) keine Schmelzpunktserniedrigung. Die Substanz lässt sich bedeutend leichter rein erhalten als durch Oxydation von Dioxy-methylester (vgl. oben). An der Substanz hartnäckig haftende Chromkomplexe erschweren im letzteren Fall die Reinigung ganz erheblich. Zur Analyse wurde 10 Stunden bei 140° getrocknet.

3,684; 6,280 mg Subst. gaben 10,34; 17,603 mg CO₂ und 3,39; 5,685 mg H₂O

C₃₁H₄₈O₄ Ber. C 76,81 H 9,98%
 Gef. „ 76,60; 76,49 „ 10,30; 10,13%

Die Reacetylierung des 2-Oxy-x-keto-methylesters (IIc) gelingt leicht durch kurzes Erhitzen mit Acetanhydrid. Man erhält wieder den 2-Acetoxy-x-keto-methylester (IIa) vom Smp. 285—286°.

$[\alpha]_D = +44,4^{\circ}$ (c = 0,90)

Energische Verseifung. 3 g 2-Acetoxy-x-keto-methylester (IIa) werden im Einschussrohr mit 10 cm³ Claisen'scher Lauge 12 Stunden auf 200—210° erhitzt. Der Rohrinhalt wird mit wenig Methylalkohol unter Erwärmen in Lösung gebracht, mit Wasser

¹⁾ Vgl. eine bessere Darstellungsmethode weiter unten.

verdünnt und der Methylalkohol auf dem Wasserbad verdampft. Das Alkalisalz der entstandenen Säure wird so in langen, feinen Nadeln erhalten, und zur Entfernung eventl. unverseifter Anteile mit Äther behandelt. Es wird darnach in Methanol aufgenommen und mit Essigsäure zerlegt. Durch Eindampfen der mit etwas Wasser versetzten Lösung wird die Säure krystallin erhalten und aus verdünntem Methanol oder Dioxan umkrystallisiert. Smp. 286—287°. Das so gewonnene Produkt erwies sich als identisch mit der oben beschriebenen 2-Oxy-x-keto-sumaresensäure (IIb). Sie lässt sich auf dem eben beschriebenen Wege leichter in reinem Zustand gewinnen, als durch direkte Oxydation von Sumaresinolsäure.

5,688 mg Subst. gaben 15,943 mg CO₂ und 5,050 mg H₂O

C ₃₀ H ₄₆ O ₄	Ber. C	76,55	H	9,85%
	Gef. „	76,49	„	9,93%

Versuch einer Reduktion nach *Wolff-Kishner*. 500 mg Ester (IIb) vom Smp. 285—286° werden über Nacht im Einschlussrohr mit 3 cm³ Hydrazinhydrat und 15 cm³ einer ca. 5-proz. Lösung von Natrium in Äthylalkohol auf 210—220° erhitzt. Das saure Reaktionsprodukt wird mit ätherischer Diazomethanlösung verestert. Danach wird durch Behandeln mit Acetanhydrid-Pyridin das Ausgangsmaterial zurückerhalten.

Ein Versuch, den 2-Acetoxy-x-keto-methylester nach *Clemmensen* zu reduzieren, gab in quantitativer Ausbeute das weiter unten beschriebene 13,28-Lacton der 2-Acetoxy-13-oxy-x-keto-oleanan-28-säure vom Smp. 324—326°.

Bromierung des $\Delta^{12,13}$ -2-Acetoxy-x-keto-oleanen-28-säure-methylester (IIa) in siedender Chloroform-Lösung¹⁾.

500 mg des Esters vom Smp. 285—286° werden in 10 cm³ siedendem Chloroform gelöst und tropfenweise innert 15—20 Minuten mit einer Lösung von 320 mg Brom (2,1 Mol) in 13 cm³ Chloroform versetzt. Nach der Entfärbung der Lösung wird noch kurz erwärmt, das Chloroform im Vakuum abgedampft und der Rückstand aus Methanol umkrystallisiert. Nadeln, die unter Zersetzung und Gasentwicklung zwischen 215—225° schmelzen (Hochvakuum) und mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung geben.

3,854 mg Subst.	gaben	9,261 mg CO ₂	und	2,832 mg H ₂ O				
9,912 mg Subst.	gaben	3,118 mg AgBr						
5,374 mg Subst.	verbrauchten	2,809 cm ³ 0,02-n. Na ₂ S ₂ O ₃						
C ₃₃ H ₄₉ O ₅ Br	Ber. C	65,44	H	8,16	Br	13,20	OCH ₃	5,12%
	Gef. „	65,58	„	8,22	„	13,38	„	5,40%
								[α] _D = +38,6° (c = 2,15)

Aus den methylalkoholischen Mutterlaugen konnte in kleiner Ausbeute eine in Blättchen krystallisierende, hochschmelzende Substanz isoliert werden. Das aus Methanol bis zum konstanten Smp.

¹⁾ Die in der Diss. *Höslí* (S. 49) beschriebene Vorschrift der Bromierung mit 2 Mol Brom in siedendem Chloroform zu einem Dibromderivat konnte später aus unbekanntem Gründen nicht mehr reproduziert werden.

293–294,5⁰ (Hochvakuum) umgelöste isomere Brom-keton zeigt gleichfalls Gelbfärbung mit Tetranitromethan.

3,714 mg Subst. gaben 8,885 mg CO₂ und 2,669 mg H₂O

7,770 mg Subst. gaben 2,404 mg AgBr

C₃₃H₄₉O₅Br Ber. C 65,44 H 8,16 Br 13,20%

Gef. „ 65,29 „ 8,04 „ 13,16%

[α]_D = + 81⁰ (c = 0,21)

13,28-Lacton der 2-Acetoxy-13-oxy-x-keto-oleanan-28-säure (IVa).

2 g Δ^{12,13}-2-Acetoxy-x-keto-oleanen-28-säure-methylester (IIa) werden mit 40 cm³ 33-proz. Bromwasserstoff-Eisessig-Lösung eine Woche bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wobei sich die Substanz langsam löst. Die Lösung wird in viel Wasser gegossen, der Niederschlag in Benzol gelöst und mit verdünnter Natronlauge und Wasser gewaschen. Nach dem Abdampfen des Benzols wird der Rückstand aus Chloroform-Methanol umgelöst. Nadeln, die scharf bei 324–26⁰ schmelzen (Hochvakuum).

3,622 mg Subst. gaben 9,99 mg CO₂ und 3,04 mg H₂O

5,079 mg Subst. gaben kein AgJ

C₃₂H₄₈O₅ Ber. C 74,95 H 9,44%

Gef. „ 75,27 „ 9,39%

[α]_D = + 4,6⁰ (c = 2,19)

Alkalische Verseifung. Mit 1-n. alkoholischer Kalilauge entsteht das 13,28-Lacton der 2,13-Dioxy-x-keto-oleanan-28-säure (IVb), das aus verdünntem Methanol umgelöst über 370⁰ schmilzt.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 170⁰ Blocktemperatur sublimiert.

3,658 mg Subst. gaben 10,28 mg CO₂ und 3,25 mg H₂O

C₃₀H₄₆O₄ Ber. C 76,53 H 9,86%

Gef. „ 76,69 „ 9,94%

Oxydation des 13,28-Lactons der 2-Acetoxy-x-keto-13-oxy-oleanan-28-säure (IVa) mit Selendioxyd bei 200⁰.

1,0 g Substanz vom Smp. 324–325⁰ werden mit 2,0 g Selendioxyd in 15–20 cm³ Dioxan suspendiert und über Nacht in einem Einschlussrohr auf 200–210⁰ erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit verdünnter Sodalösung in einen neutralen (850 mg) und einen sauren (100 mg) Teil getrennt; der letztere wurde bis jetzt noch nicht untersucht. Der neutrale Anteil, der mit alkoholischer Eisen(III)-chlorid-Lösung auf dem Tüpfelpapier eine starke braun-schwarze Färbung gibt, besteht nach den Ergebnissen einer bisher durchgeführten Voruntersuchung aus 3, wahrscheinlich sogar 4 Bestandteilen. Die Trennung des Gemisches der mit Eisen(III)-chlorid-Lösung nicht reagierenden Verbindungen von der Enol-Fraktion wird folgendermassen durchgeführt. Man löst das trockene Neutralprodukt in viel Äther und filtriert die Lösung durch eine Säule aus 40 g akti-

viertem Aluminiumoxyd. Äther wäscht aus der Säule zuerst die nicht sauren Anteile¹⁾, denen nur langsam die Enol-fraktion folgt. Die Fortschritte in der Entwicklung des Chromatogramms können gut mit Hilfe der Tüpfelreaktion mit Eisen(III)-chlorid beobachtet werden. Nach der Feststellung der ersten positiven Farbreaktion wird die Säule statt mit Äther mit Methanol, und in der Folge mit Methanol-Eisessig (20 : 1) gewaschen, solange die Fraktionen noch enolische Bestandteile aufweisen. Zur Trennung von anorganischen, aus der Säule mit Eisessig ausgewaschenen Salzen, werden die Eluate in Chloroform aufgenommen, die Lösung mit Wasser gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Ausbeute 200—250 mg. Man krystallisiert aus Chloroform-Methanol oder Aceton-Wasser bis zum konstanten Smp. 265—267° (Hochvakuum). Gut ausgebildete Nadeln, die mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung geben.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 220° Blocktemperatur sublimiert.

3,639 mg Subst. gaben 9,768 mg CO₂ und 2,874 mg H₂O

C₃₂H₄₆O₆ Ber. C 72,97 H 8,80%

Gef. „ 73,25 „ 8,84%

[α]_D = -30° (c = 1,89)

Es liegt das 13,28-Lacton der enol-2-Acetoxy-7,8-diketo-13-oxy-oleanan-28-säure (Va) vor.

Beim Versuch einer Acetylierung der Enol-Gruppierung mit Acetanhydrid-Pyridin oder mit Acetanhydrid und dem Borfluorid-Äther-Komplex konnte das Ausgangsmaterial quantitativ isoliert werden. Auch die Einwirkung von Wasserstoffperoxyd in alkalischer Lösung liess das Produkt, abgesehen von der Verseifung des Acetylrestes, unverändert.

Verseifung. 50 mg der Substanz vom Smp. 265—267° werden mit 10 cm³ 5-proz. methylalkoholischer Kalilauge 30 Minuten am Rückfluss erhitzt. Das neutrale Verseifungsprodukt Vb (45 mg) wird aus Aceton-Äther bis zum konstanten Smp. 325—327° umgelöst; mit Eisen(III)-chlorid-Lösung gibt es die gleiche Farbreaktion wie das Ausgangsmaterial.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 260° Blocktemperatur sublimiert.

3,775 mg Subst. gaben 10,256 mg CO₂ und 3,044 mg H₂O

C₃₀H₄₄O₅ Ber. C 74,34 H 9,15%

Gef. „ 74,14 „ 9,02%

Bei der Einwirkung von Acetanhydrid und dem Borfluorid-Äther-Komplex auf Vb erhält man wieder das Monoacetat Va.

A^{12,13}-2, x-Diketo-oleanen-28-säure-methylester (III).

3 g Sumaresinolsäure-methylester werden in 100 cm³ Eisessig gelöst und unter Rühren mit einer Lösung von 1 cm³ konz. Schwefelsäure und 3 g Chromtrioxyd in 60 cm³ 50-proz. Essigsäure bei Zimmertemperatur langsam oxydiert. Dabei scheidet sich rasch eine grüne Chromkomplexverbindung ab. Das überschüssige Oxydationsmittel wird mit Methylalkohol zerstört und das Reaktionsprodukt mit

¹⁾ Über die genaue Trennung und Charakterisierung dieser Verbindungen werden wir später berichten.

Wasser gefällt. Der Niederschlag wird in Äther aufgenommen und durch Schütteln mit Sodalösung ein geringer Anteil Säure (200 mg) entfernt. Der aus dem Äther erhaltene neutrale Anteil (2,5 g) wird aus Methylalkohol umgelöst, wobei erst nach mehrtägigem Stehen Krystalle ausfielen. Die überstehende Flüssigkeit wird abgossen und die Krystalle mit etwas eiskaltem Methanol gewaschen. Die gesammelten Nadeln (350 mg) werden weiter aus Methylalkohol umkrystallisiert. Beim Erhitzen gibt die Substanz zwischen 110 und 140° Krystalllösungsmittel ab und schmilzt dann scharf bei 190–191°.

Mit Tetranitromethan tritt eine starke Gelbfärbung auf. Nach der Methode von Zerevitinoff wird keine Methanbildung beobachtet.

$$[\alpha]_D = +35,2^{\circ} \quad (c = 1,05)$$

3,736 mg Subst. gaben 10,591 mg CO₂ und 3,24 mg H₂O

3,304 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbestimmung nach Vieböck und Brecher 1,903 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C ₃₁ H ₄₆ O ₄	Ber. C 77,13	H 9,61	OCH ₃ 6,43%
	Gef. „ 77,36	„ 9,70	„ 5,96%

Oxim. Die durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol erhaltenen Nadeln schmelzen bei 265–267° (unter Zersetzung).

3,672 mg Subst. gaben 0,108 cm³ N₂ (21°, 728 mm)

C ₃₁ H ₄₇ O ₄ N	Ber. N 2,81%	Gef. N 3,27%
--	--------------	--------------

Semicarbazon. Nach 24-stündigem Stehen des Ansatzes wird die Lösung eingengt. Die ausgefallenen Krystalle werden aus Methylalkohol umgelöst. Smp. 257 bis 258° (Zers.).

3,778 mg Subst. gaben 9,898 mg CO₂ und 3,119 mg H₂O

2,886 mg Subst. gaben 0,203 cm³ N₂ (20°, 730 mm)

C ₃₂ H ₄₉ O ₄ N ₃	Ber. C 71,20	H 9,15	N 7,79%
	Gef. „ 71,50	„ 9,24	„ 7,87%

Δ^{12,13}-2-Keto-x-acetoxy-oleanen-28-säure-methylester.

500 mg 2-Oxy-x-acetoxy-methylester (Ie) werden in 10 cm³ Eisessig gelöst und mit 100 mg Chromtrioxyd (= 1,5 Atome Sauerstoff) in 5 cm³ Eisessig versetzt. Die Chromsäure wird sofort verbraucht. Das mit Wasser ausgefällte Oxydationsprodukt konnte nicht krystallin erhalten werden. Auch die Oxydation mit einem grösseren Überschuss an Chromsäure ergab ein analog sich verhaltendes Produkt.

Oxim. Aus 100 mg rohem Oxydationsprodukt wird das Oxim hergestellt. Die heisse methylalkoholische Lösung wird mit Wasser bis zur bleibenden Trübung versetzt. Beim Erkalten krystallisieren Nadeln aus, die durch Umlösen aus Methanol weiter gereinigt werden. Smp. 151–152° (Zers.).

3,766 mg Subst. gaben 9,78 mg CO₂ und 3,06 mg H₂O

3,551 mg Subst. gaben 0,088 cm³ N₂ (20°, 728 mm)

C ₃₃ H ₅₁ O ₅ N.H ₂ O	Ber. C 70,80	H 9,54	N 2,50%
	Gef. „ 70,87	„ 9,09	„ 2,76%

Semicarbazon. Aus 100 mg Keto-acetyl-methylester wurde das Semicarbazon hergestellt. Die erhaltenen Nadeln lassen sich aus Äthylalkohol umkrystallisieren. Smp. 216–218° (Zersetzung).

3,762 mg Subst. gaben 9,650 mg CO₂ und 3,124 mg H₂O

4,354; 3,668 mg Subst. gaben 0,286; 0,247 cm³ N₂ (22°, 722 mm; 22°, 720 mm)

C ₃₄ H ₅₃ O ₅ N ₃	Ber. C 69,95	H 9,15	N 7,20%
	Gef. „ 70,00	„ 9,29	„ 7,22; 7,38%

$\Delta^{12,13; 18,19}$ -2, x-Diacetoxy-oleadien-28-säure-methylester
(VII).

500 mg Diacetyl-sumaresinolsäure-methylester (Id) werden in 30 cm³ Eisessig gelöst und mit 500 mg Selendioxyd 24 Stunden gekocht. Die gelbe Lösung wird vom ausgeschiedenen Selen abfiltriert, etwas Natriumacetat zugegeben und zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird in Äther gelöst, mit verdünnter Natronlauge und nachher mit Wasser gewaschen. Die Ätherlösung wird zur Trockne verdampft, der gelbe Rückstand in wenig Benzol gelöst und durch eine 20 cm hohe Aluminiumoxydsäule chromatographiert. Es ergeben sich folgende Eluate:

Benzol	380 mg farblose Krystalle
Benzol-Äther (1:1)	70 mg gelbliche Krystalle
Äther	30 mg eines gelben Öls

Die Benzolfraction wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert, bis der konstante Smp. von 234–235° erreicht war. Mit Tetranitromethan entsteht eine Braunfärbung.

Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 120–150° getrocknet.

$$[\alpha]_D = -156,0^{\circ} \quad (c = 1,16)$$

3,930 mg Subst. gaben 10,630 mg CO₂ und 3,246 mg H₂O

C ₃₅ H ₅₂ O ₆	Ber. C 73,90	H 9,22%
	Gef. „ 73,81	„ 9,24%

Die aus der Benzol-Äther-Fraktion gewonnenen gelblichen Krystalle erwiesen sich nach der Reinigung als identisch mit dem eben beschriebenen Produkt. Hingegen wurde das Äther-Eluat nicht näher untersucht.

Oxydation des Diacetyl-sumaresinolsäure-methylesters
(Id) mit Selendioxyd in Dioxan bei 200°.

1,0 g Ester und 2,0 g Selendioxyd in 30 cm³ Dioxan werden im Einschlußrohr über Nacht auf 200° erhitzt. Die Lösung wird von ausgeschiedenem Selen abfiltriert und im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird in Äther gelöst, die ätherische Lösung mit Natronlauge und Wasser gewaschen und der Äther abgedampft. Der Rückstand (860 mg) wird in Benzol gelöst und die Lösung durch eine Säule aus 25 g aktiviertem Aluminiumoxyd filtriert. Benzol eluiert langsam 710 mg Substanz, die nach dem Bespritzen mit Äther in weissen, langen Nadeln krystallisiert; nach wiederholtem Umlösen aus Aceton-Hexan schmelzen sie scharf bei 230–231°¹⁾. Die Substanz zeigt mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 200° Blocktemperatur sublimiert.

3,890 mg Subst. gaben 10,029 mg CO₂ und 2,841 mg H₂O

C ₃₅ H ₄₈ O ₈	Ber. C 70,44	H 8,11%
	Gef. „ 70,36	„ 8,17%

$$[\alpha]_D = -189^{\circ} \quad (c = 0,995)$$

¹⁾ Manchmal kann eine bei 211° schmelzende Modifikation beobachtet werden; bei dem Sublimieren im Hochvakuum geht sie in die bei 230–231° schmelzende Form über.

Es liegt der $\Delta^{10,11;13,18}$ -2, x-Diacetoxy-12,19-diketo-oleadien-28-säure-methylester (VIIIa) vor.

Verseifung des $\Delta^{10,11;13,18}$ -2, x-Diacetoxy-12,19-diketo-oleadien-28-säure-methylesters (VIIIa).

Alkalische Verseifung von VIIIa. 360 mg des Esters vom Smp. 230–231° werden mit 15 cm³ 10-proz. methylalkohol. Kalilauge 40 Stunden am Rückfluss erhitzt. Die Lösung wird mit viel Wasser verdünnt und wiederholt mit Chloroform-Äther ausgezogen (über die alkalische Lösung vgl. weiter unten). Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand (240 mg) aus Chloroform-Aceton umgelöst. Nadeln vom Smp. 300–302°. Die Substanz zeigt mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 130° über Nacht getrocknet.

3,705 mg Subst. gaben 10,383 mg CO₂ und 3,136 mg H₂O

C ₂₉ H ₄₂ O ₄	Ber. C 76,61	H 9,31%
	Gef. „ 76,48	„ 9,47%

$[\alpha]_D = +228^\circ$ (c = 0,963)

Es liegt das $\Delta^{10,11;17,18}$ -28-Nor-2, x-dioxy-12,19-diketo-oleadien (IXa) vor.

Acetylierung. Die Substanz vom Smp. 300–302° wird mit Acetanhydrid-Pyridin acetyliert. Aus Chloroform-Essigester erhält man Nadeln, die scharf bei 264° schmelzen.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 140° über Nacht getrocknet.

3,692 mg Subst. gaben 10,138 mg CO₂ und 2,988 mg H₂O

C ₃₁ H ₄₄ O ₅	Ber. C 74,96	H 8,93%
	Gef. „ 74,94	„ 9,06%

$[\alpha]_D = +212^\circ$ (c = 0,92)

Es liegt das $\Delta^{10,11;17,18}$ -28-Nor-2-acetoxy-x-oxy-12,19-diketo-oleadien (IXb) vor.

Die alkalische Lösung von oben, enthaltend die $\Delta^{10,11;13,18}$ -2, x-Dioxy-12,19-diketo-oleadien-28-säure (VIIIc) wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert; durch Ausziehen mit Chloroform gewinnt man die Säure (90 mg), die im rohen Zustande in 10 cm³ Xylol 4 Stunden am Rückfluss erhitzt wird. Nach Verdampfen der Xylollösung im Vakuum wird der Rückstand aus Aceton umgelöst. Man erhält Nadeln, die scharf bei 300–302° schmelzen und nach der Mischprobe mit $\Delta^{10,11;17,18}$ -28-Nor-2, x-dioxy-12,19-diketo-oleadien (IXa) identisch sind.

Saure Verseifung von VIIIa. 120 mg der Substanz vom Smp. 230–231°, gelöst in 12 cm³ einer 5-proz. Lösung von Chlorwasserstoff in Methanol, werden 18 Stunden am Rückfluss gekocht. Die Lösung wird eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst und mit Wasser und verdünnter Natronlauge gewaschen. Nach Abdampfen des Äthers wird aus Aceton-Äther umgelöst. Die Substanz schmilzt scharf bei 310–312° und zeigt mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 240° Blocktemperatur sublimiert.

3,720 mg Subst. gaben 9,724 mg CO₂ und 2,797 mg H₂O

5,472 mg Subst. verbrauchten 3,014 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C₃₃H₄₆O₇ Ber. C 71,45 H 8,36 1 OCH₃ 5,59%

Gef. „ 71,34 „ 8,41 „ 5,70%

Es liegt der $\Delta^{10,11;13,18}$ -2-Oxy-x-acetoxy-12,19-diketo-oleadien-28-säure-methylester (VIIIb) vor.

Umsetzung des $\Delta^{10,11;17,18}$ -28-Nor-2, x-dioxy-12,19-diketo-oleadiens (IXa) mit Hydrazin.

200 mg Substanz vom Smp. 300–302° werden mit 10 cm³ Alkohol und 2,0 cm³ Hydrazinhydrat während 4 Stunden im Einschliessrohr auf 200° erhitzt. Aus Essigester oder Methanol erhält man Nadeln, die sich bei ungefähr 350° zersetzen (Hochvakuum)

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 140° über Nacht getrocknet.

3,746 mg Subst. gaben 10,582 mg CO₂ und 3,070 mg H₂O

3,144 mg Subst. gaben 0,170 cm³ N₂ (13°, 721 mm)

C₂₉H₄₂O₂N₂ Ber. C 77,29 H 9,39 N 6,22%

Gef. „ 77,09 „ 9,17 „ 6,12%

$[\alpha]_D = +283^\circ$ (c = 1,43)

Es liegt das Pyridazinderivat vor.

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

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

Bei der Redaktion eingelaufene Bücher:

(Die Redaktion verpflichtet sich nicht zur Besprechung der eingesandten Werke.)

Livres reçus par la Rédaction:

(La rédaction ne s'engage pas à publier des analyses des ouvrages qui lui sont soumis)

Norges Tekniske Høgskole, Årsberetning for 1941–42, Trondheim 1943, 84 SS.

Norges Tekniske Høgskole Trondheim, Program 1943–44, Trondheim 1943, 57 SS.

Errata.

Helv. 26, 1109 (1943), Abhandlung No. 111 von A. Guyer und E. Peterhans, Zeile 6 von unten, äusserste Spalte rechts, unter Fig. 3c, lies: „Filter Nr. 2“ statt „Filter Nr. 1“; ebendasselbst, letzte Zeile der Seite, lies: „Natürliche Grösse“ statt „Vergrösserung: 2,5-fach linear“.