

Bei der Hydrolyse dieses Rohproduktes mit 5-proz. Schwefelsäure bei 100° schied sich schon nach 15 Minuten ein gelblicher, krystalliner Niederschlag aus, den man aus Alkohol umkrystallisierte. Ausbeute 0,3 g. Die Substanz schmolz jetzt unter Zersetzung bei 275°. Ihre Eigenschaften (Lösung in NaOH mit gelber Farbe, grünschwarze Eisenchloridreaktion, Reduktionsvermögen für *Fehling'sche* und *Tollens'sche* Lösung, Reduktion durch Magnesium in alkoholischer Salzsäure zu einem kirschroten Anthocyanidinfarbstoff usw.) zeigten, dass es sich um ein Flavonol bzw. Flavonolgemisch handelte. Die Analyse ergab, dass wahrscheinlich ein Gemisch eines Quercetin-monomethyläthers mit wenig Quercetin-dimethyläther vorlag.

$C_{16}H_{12}O_7$	Ber. C 60,74	H 3,83	OCH_3 9,81%
$C_{17}H_{14}O_7$	Ber. „ 61,79	„ 4,27	„ 18,71%
	Gef. „ 61,21	„ 4,50	„ 10,79%

Nach viermaligem Umkrystallisieren der Substanz aus Alkohol war ihr Schmelzpunkt auf 296° (unkorr., Kupferblock) gestiegen. Die in der Literatur für Isorhamnetin verzeichneten Schmelzpunkte variieren zwischen 295 und 314° (295°; 302°; 306°; 307°; 314°). — Wir haben die Verbindung hierauf durch zweistündiges Kochen mit 5 cm³ Essigsäureanhydrid und 5 Tropfen Pyridin acetyliert, die Lösung im Vakuum eingedampft und den Rückstand zweimal aus Alkohol umkrystallisiert.

Dieses Acetat schmolz bei 198–199°, gleich hoch wie synthetisches Isorhamnetinacetat¹⁾, und gab mit diesem keine Schmelzpunktsdepression. (Mischsmp. 198–199°). Damit ist das in den Staubblättern von *Lilium candidum* in grösster Menge vorkommende Flavonol als Isorhamnetin charakterisiert.

Ein Teil der sauren Hydrolysenflüssigkeit der Flavonolglucoside wurde auf Pentosen geprüft, mit negativem Erfolg. Aus einem anderen Teil versuchten wir (nach Neutralisation der Schwefelsäure) ein Osazon abzuscheiden. Hierbei wurde Phenylglucosazon erhalten. (Smp. 205°, Mischsmp. 205°.)

Zusammenfassung.

In den Staubblättern von *Lilium candidum* findet sich ein Isorhamnetinglucosid, neben geringen Mengen eines methoxylreicheren Flavonolglucosids.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

43. Zur Kenntnis der Triterpene.

138. Mitteilung²⁾.

Über die Wasserabspaltung und Verseifungsgeschwindigkeit bei den epimeren Lupanolen-(2)

von R. Nowak, O. Jeger und L. Ruzicka.

(22. XII. 48.)

Die Wasserabspaltung am Hydroxyl in der Stellung 2, insbesondere mit Phosphorpentachlorid, und die thermische Zersetzung der Ester stellen sehr wertvolle Hilfsmittel zur Konstitutionsaufklärung

¹⁾ *Heap* und *R. Robinson*, Soc. 1926, 2336.

²⁾ 137. Mitt. Helv. 32, 46 (1949).

der Triterpene dar. Es war deshalb wichtig, das Tatsachenmaterial über diese Reaktionen zu erweitern und besonders den Einfluss der räumlichen Lage des Hydroxyls auf den Verlauf der Dehydratisierung zu untersuchen.

In der vorliegenden Abhandlung beschreiben wir weitere Versuche mit Lupanol-(2) (I)¹⁾ und epi-Lupanol-(2) (V)²⁾, die mit grosser Wahrscheinlichkeit die gleiche Konstitution und Konfiguration der Ringe A und B wie die entsprechenden Verbindungen der α - und β -Amyrinreihe besitzen. Es muss jedoch hervorgehoben werden, dass die Konfiguration der Hydroxylgruppe der Verbindungen I und V, sowie der entsprechenden Derivate des α - und β -Amyrins, in bezug auf das Methyl am Kohlenstoffatom 5 bisher nicht geklärt und in dieser Arbeit nur willkürlich angenommen ist.

Bereits früher wurde bewiesen, dass bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid³⁾ auf Lupanol-(2) (I) unter Ringverengung und Retropinakolinumlagerung das γ -Lupen (VIII) entsteht⁴⁾. Andererseits liess sich zeigen, dass bei der thermischen Zersetzung des Lupanol-(2)-benzoates (III) die Reaktion ohne Umlagerung des Gerüsts zum Δ^2 -Lupen (X) führt.

Wir haben nun das Verhalten des epi-Lupanol-(2) (V) bei der Umsetzung mit Phosphorpentachlorid und die Pyrolyse seines Benzoates (VII) untersucht und in beiden Fällen aus den Reaktionsprodukten nur das Δ^2 -Lupen (X) isoliert. Daraus folgt, dass für das Eintreten einer Retropinakolinumlagerung bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Triterpenalkohole die natürliche Konfiguration des Hydroxyls am Kohlenstoffatom 2 notwendig ist. Des weiteren verläuft die thermische Zersetzung der beiden epimeren Ester ohne Umlagerung des Kohlenstoffgerüsts in Übereinstimmung mit dem grossen Tatsachenmaterial, das in der Sterinreihe gesammelt wurde.

Anschliessend führten wir die Umsetzung des Epimerenpaares I und V mit Phosphorpenoxyd durch, welche im Zusammenhang mit analogen, bisher nicht aufgeklärten Wasserabspaltungsreaktionen des α -Amyrins⁵⁾ von besonderem Interesse ist. Das epi-Lupanol-(2) (V) lieferte dabei nur amorphe Produkte, die nicht weiter untersucht wurden. Aus Lupanol-(2) dagegen entstand in guter Ausbeute ein bisher unbekannter Kohlenwasserstoff C₃₀H₅₀ (IX ?), dem sehr wahrscheinlich das gleiche Gerüst wie der Verbindung VIII zukommt, da die letztere durch Einwirkung von Phosphorpenoxyd in Benzol bei 200°, oder

1) L. Ruzicka, H. W. Huyser, M. Pfeiffer und C. F. Seidel, A. **471**, 39 (1929).

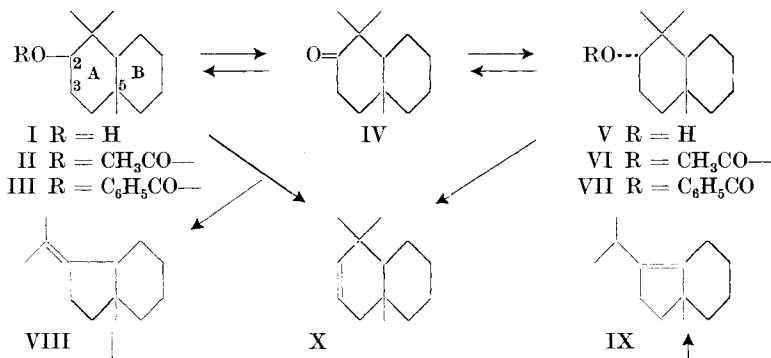
2) O. Jeger, M. Montavon, R. Nowak und L. Ruzicka, Helv. **30**, 1869 (1947).

3) J. M. Heilbron, T. Kennedy und F. S. Spring, Soc. **1938**, 329.

4) L. Ruzicka, O. Jeger und W. Huber, Helv. **28**, 942 (1945).

5) E. S. Ewen, A. E. Gillam und F. S. Spring, Soc. **1944**, 28.

durch Kochen in Essiglösung, zu IX isomerisiert wird. Obwohl beim Übergang VIII \rightarrow IX eine Umlagerung des Kohlenstoffgerüsts nicht zum voraus ausgeschlossen werden kann, neigen wir zu der wahrscheinlichen Annahme, dass bei der Einwirkung von Phosphorpentoxyd die semicyclische Doppelbindung des γ -Lupens in den Ring wandert. Bereits früher konnte bei einem Derivat des α -Amyrins, das der Verbindung VIII analog ist, die Doppelbindung aus der Isopropyliden-Gruppe in den Ring verlagert werden¹⁾.



Wenig erfolgreich waren dagegen Versuche, durch Abbaureaktionen die genaue Lage der Doppelbindung in IX festzulegen. Im experimentellen Teil dieser Arbeit sind die verschiedenen Oxydationen genau beschrieben.

Schliesslich bringen wir den interessanten Vergleich der Verseifungsgeschwindigkeit des Lupanol-(2)-acetats (II) und des epi-Lupanol-(2)-acetats (VI), welche nach der gleichen Methodik gemessen wurden, die wir früher bei der Verseifung der Acetate der Epimerenpaare des α - und des β -Amyrins²⁾ mitgeteilt hatten. Das Acetat des epi-Lupanol zeigte sich dabei bedeutend schwerer verseifbar als das Lupanol-acetat, in guter Übereinstimmung mit den Werten, die bei der Untersuchung der Amyrinerster gefunden wurden.

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

Experimenteller Teil³⁾.

epi-Lupanol-(2) (V).

250 mg epi-Lupanol-(2)-acetat⁴⁾ wurden mit 25 cm³ 10-proz. methylalkoholischer Kalilauge während 90 Minuten am Rückfluss gekocht. Das Verseifungsprodukt konnte

¹⁾ *L. Ruzicka, E. Volli und O. Jeger, Helv. 28, 1628 (1945).*

²⁾ *L. Ruzicka und H. Gubser, Helv. 28, 1054 (1945).*

³⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum zuge-schmolzenen Kapillare bestimmt. Die optischen Drehungen wurden in Chloroformlösung in einem Rohr von 1 dm Länge bestimmt.

⁴⁾ *O. Jeger, M. Montavon, R. Nowak und L. Ruzicka, Helv. 30, 1869 (1947).*

nach chromatographischer Reinigung nicht krystallisiert werden und wurde deshalb für weitere Umsetzungen in amorpher Form verwendet. Bei der Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin lieferte der Alkohol das schmelzpunktreine Acetat.

Benzoat VII. 250 mg epi-Lupanol-(2) wurden in 1 cm³ absolutem Benzol und 1 cm³ Pyridin gelöst, die Lösung mit 500 mg Benzoylchlorid versetzt und eine Stunde am Wasserbad erwärmt. Nach der Aufarbeitung wurde das Reaktionsprodukt in Petroläther-Benzol-Mischung (1:1) gelöst und über eine Säule aus 20 g Aluminiumoxyd (Aktivität I/II) chromatographiert. Mit dem obigen Lösungsmittelgemisch eluierte man aus der Säule 230 mg Substanz, die aus Äther-Methanol in feinen Nadeln vom Smp. 154—156° krystallisierte. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum 36 Stunden bei 80° getrocknet.

3,747 mg Subst. gaben 11,415 mg CO₂ und 3,520 mg H₂O
 C₃₇H₅₆O₂ Ber. C 83,40 H 10,59% Gef. C 83,13 H 10,51%

$$[\alpha]_D = -33^\circ \quad (c = 0,938)$$

Thermische Zersetzung von epi-Lupanol-(2)-benzoat (VII) zu Δ²-Lupen (X)¹). Gearbeitet wurde nach einer früher für die analoge Umsetzung des Lupanol-(2)-benzoats (III) angegebenen Vorschrift¹). Aus Äther-Methanol erhielt man Blättchen vom Smp. 190—191°, die nach der Mischprobe mit dem Δ²-Lupen (X) vom Smp. 192—193° identisch sind.

$$[\alpha]_D = +11^\circ \quad (c = 1,021)$$

Umsetzung des epi-Lupanol-(2) (V) mit Phosphorpentachlorid²).

Zu einer Suspension von 350 mg Phosphorpentachlorid in 10 cm³ Petroläther wurde langsam eine Lösung von 500 mg epi-Lupanol-(2) in 40 cm³ Petroläther zugefügt und über Nacht bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach der Aufarbeitung und chromatographischen Reinigung des Reaktionsproduktes über eine Säule aus 14 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) erhielt man 400 mg Substanz, die aus Chloroform-Methanol in Blättchen vom Smp. 190—192° krystallisierte. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 160° Blocktemperatur sublimiert.

3,624 mg Subst. gaben 11,628 mg CO₂ und 3,940 mg H₂O
 C₃₀H₅₀ Ber. C 87,73 H 12,27% Gef. C 87,56 H 12,17%

$$[\alpha]_D = +12^\circ \quad (c = 1,00)$$

Nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spezifischer Drehung liegt das Δ²-Lupen (X)¹) vor.

Einwirkung von Phosphorpentoxyd auf Lupanol-(2) (I)³).

1,5 g Substanz wurden in 80 cm³ absolutem Benzol gelöst und während 6 Stunden mit 2 g Phosphorpentoxyd bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach der Aufarbeitung wurde das Produkt in Petroläther gelöst und durch eine Säule aus 40 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert. 170 cm³ Petroläther eluierten 1,3 g Substanz, die aus Aceton in Blättchen vom Smp. 134—135° krystallisierte und eine gelborange Farbreaktion mit Tetranitromethan gab. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 130° Blocktemperatur sublimiert.

3,698 mg Subst. gaben 11,886 mg CO₂ und 4,057 mg H₂O
 C₃₀H₅₀ Ber. C 87,73 H 12,27% Gef. C 87,71 H 12,28%

$$[\alpha]_D = +16^\circ \quad (c = 0,957)$$

Es liegt die Verbindung IX vor.

¹) O. Jeger, M. Montavon, R. Nowak und L. Ruzicka, Helv. **30**, 1869 (1947).

²) Vgl. dazu die analoge Umsetzung des Lupanols-(2) zum γ-Lupen (VIII), J. M. Heilbron, T. Kennedy und F. S. Spring, Soc. **1938**, 329; L. Ruzicka, O. Jeger und W. Huber, Helv. **28**, 942 (1945).

³) L. Ruzicka, H. W. Huyser, M. Pfeiffer und C. F. Seidel, A. **471**, 39 (1929).

Isomerisierung des γ -Lupens (VIII)¹) zu IX.

a) Durch Behandlung mit Phosphorpentoxyd. 250 mg Substanz wurden in 20 cm³ absolutem Benzol gelöst und über Nacht mit 1 g Phosphorpentoxyd bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach Aufarbeitung löste man den Kohlenwasserstoff in Petroläther und chromatographierte über eine Säule aus 8 g Aluminiumoxyd (Aktivität I). Das bei 130—132° schmelzende Eluat (250 mg) lieferte aus Äther-Aceton Blättchen vom Smp. 133—134°, welche nach der Mischprobe mit dem aus Lupanol-(2) (I) durch Wasserabspaltung mit Phosphorpentoxyd gewonnenen Kohlenwasserstoff IX identisch sind.

$$[\alpha]_{\text{D}} = +15^{\circ} \quad (c = 0,855)$$

b) Durch Erhitzen mit Eisessig. Eine Lösung von 200 mg γ -Lupen in 100 cm³ Eisessig wurde über Nacht am Rückfluss erhitzt. Das kristalline Rohprodukt wurde aus Äther-Methanol umgelöst, wobei man Blättchen vom Smp. 133—135° erhielt.

$$[\alpha]_{\text{D}} = +14^{\circ} \quad (c = 1,462)$$

Nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spezifischer Drehung liegt die Verbindung IX vor.

Oxydationsoperationen mit dem Kohlenwasserstoff IX.

a) Mit Benzopersäure. 100 mg Substanz wurden in 5 cm³ Chloroform gelöst und mit 5 cm³ einer 1,2-molaren Benzopersäure-Lösung 5 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach der Aufarbeitung erhielt man aus Methylenchlorid-Methanol gegen Tetranitromethan gesättigte Blättchen vom Smp. 190—191°. Das Analysenpräparat trocknete man im Hochvakuum 2 Tage bei 100°.

$$\begin{array}{l} 3,622 \text{ mg Subst. gaben } 11,174 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,781 \text{ mg H}_2\text{O} \\ \text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O} \quad \text{Ber. C } 84,44 \quad \text{H } 11,81\% \quad \text{Gef. C } 84,19 \quad \text{H } 11,68\% \end{array}$$

b) Mit Osmiumtetroxyd. 240 mg Substanz wurden in 15 cm³ trockenem Äther gelöst und mit 140 mg Osmiumtetroxyd versetzt. Nach 17 Tagen wurde die Lösung eingedampft, der Rückstand in 10 cm³ Benzol und 10 cm³ Äthanol gelöst und mit 1 g Mannit und einer Lösung von 0,5 g Kaliumhydroxyd in 10 cm³ 50-proz. Alkohol 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach der Aufarbeitung wurde das Oxydationsprodukt über eine Säule aus 10 g Aluminiumoxyd (Aktivität I/II) chromatographiert. 400 cm³ Benzol-Äther (1:1) eluierten 250 mg Substanz, die aus Äther-Methanol in Nadeln vom Smp. 189—190° kristallisierte. Das gegen Tetranitromethan gesättigte Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 180° Blocktemperatur sublimiert.

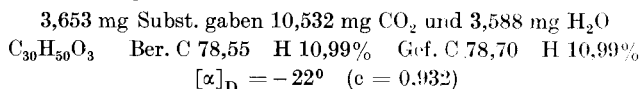
$$\begin{array}{l} 3,728 \text{ mg Subst. gaben } 11,070 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,915 \text{ mg H}_2\text{O} \\ \text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_2 \quad \text{Ber. C } 81,02 \quad \text{H } 11,79\% \quad \text{Gef. C } 81,04 \quad \text{H } 11,75\% \\ [\alpha]_{\text{D}} = -23^{\circ} \quad (c = 1,185) \end{array}$$

Spaltung des Diols mit Blei (IV)-acetat. 115 mg Substanz wurden in 5 cm³ Eisessig und 5 cm³ Chloroform gelöst, mit einer Lösung von 222 mg Blei (IV)-acetat in 5 cm³ Eisessig versetzt und 3 Stunden stehengelassen. Nach der Aufarbeitung wurde das Oxydationsprodukt durch eine Säule aus 3,5 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert. Mit 220 cm³ Benzol liessen sich 80 mg Substanz eluieren, die amorph waren und auch nach einigen Monaten nicht kristallisierten.

c) Ozonisation. 200 mg Substanz wurden in 25 cm³ trockenem Tetrachlorkohlenstoff gelöst und bei 0° mit einem ungefähr 3-proz. Ozonstrom (18 L/Stunde) versetzt, bis die Farbreaktion mit Tetranitromethan negativ wurde. Das Lösungsmittel dampfte man bei tiefer Temperatur im Vakuum ab und erhitzte den Rückstand während 90 Minuten mit 15 cm³ 10-proz. Essigsäure am Rückfluss. Nach der Aufarbeitung wurden 200 mg Neutralprodukte erhalten, die man durch eine Säule aus 7 g Aluminiumoxyd (Aktivität I/II) chromatographierte. 250 cm³ Petroläther und 75 cm³ Petroläther-Benzol (1:1)

¹) J. M. Heilbron, T. Kennedy und F. S. Spring, Soc. 1938, 329.

eluierten zusammen 170 mg einer bei 160—166° schmelzenden Substanz, die aus Chloroform-Methanol unscharf unter Zersetzung bei 165—170° schmelzende Blättchen lieferte. Das gegen Tetranitromethan gesättigte Analysenpräparat wurde im Hochvakuum während 14 Stunden bei 95° getrocknet.



Es liegt ein Ozonid vor. Beim Spaltungsversuch mit Zink und 80-proz. Essigsäure lieferte es nur amorphe Neutralprodukte.

d) Mit Chromsäure bei 80° entstanden quantitativ saure Oxydationsprodukte, die jedoch nicht kristallisiert werden konnten.

Vergleich der Verseifungsgeschwindigkeiten von Lupanol-2-acetat (II) und epi-Lupanol-2-acetat (VI).

Die Präparate waren vor der Verseifung 24 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet. Über die Verseifungsmethodik siehe die Abhandlungen von *M. Farter*¹⁾ und *L. Ruzicka* und *H. Gubser*²⁾.

Temp.	Zeit	Verbindung	Einwaage mg	Verbr. cm ³ 0,1-n. KOH	Verseift %	Verhältnis
20° ± 1°	33 Stdn.	norm.	23,009	0,064	13,1	1:1,86
		epi	23,340	0,035	7,06	
76° ± 2°	80 Min.	norm.	23,852	0,204	40,24	1:2,56
		epi	23,420	0,078	15,66	
Rückfluss	70 Min.	norm.	22,985	0,488	100,0	1:1,9
		epi	23,764	0,267	52,87	

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. *W. Manser* ausgeführt.

Zusammenfassung.

Es wurde der Einfluss der räumlichen Lage des Hydroxyls bei den epimeren Lupanolen-(2) auf den Verlauf der Wasserabspaltung untersucht und die Verseifungsgeschwindigkeiten ihrer Acetate gemessen.

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

¹⁾ Helv. **21**, 601 (1938).

²⁾ Helv. **28**, 1054 (1945).