

Untersuchungen auf dem Gebiete der Phytochemie

2. Mitteilung¹

Über die Amyrine des Elemiharzes

Von

Otto Dischendorfer

(Aus dem Laboratorium der Lehrkanzel für Chemie der Nahrungs- und Genußmittel an der Technischen Hochschule in Graz)

(Mit 4 Textfiguren)

(Vorgelegt in der Sitzung am 9. Juli 1925)

Eine gründliche Konstitutionserforschung der beiden Amyrine des Elemiharzes setzt die möglichst mühelose Reindarstellung derselben in größeren Mengen voraus. Sie werden heute wohl ausnahmslos nach dem von Vesterberg² und von A. Zinke³ benutzten Verfahren aus dem Handelsprodukte mit Alkohol isoliert; das erhaltene Gemisch wird benzooyliert und durch fraktionierte Krystallisation zerlegt. Durch Verseifung der einzelnen Benzoate erhält man dann das α - und β -Amyrin. Die Ausbeuten an Reinprodukt lassen aber wenigstens in der Hand des Mindergeübten und ohne mikroskopische Kontrolle ziemlich zu wünschen übrig. Die einzelnen Fraktionen der Benzoatgemische schmelzen meist sehr unscharf und bieten so keinen sicheren Anhaltspunkt für ihre Zusammensetzung. Auch führt das Zusammenlegen ungefähr gleichschmelzender und anscheinend ähnlicher Anteile manchmal zu noch tiefer schmelzenden Produkten. Dies brachte mich auf den Gedanken, das Verhalten der verschiedensten genau bekannten Gemische der reinen Benzoate beim Schmelzen zu untersuchen und ein Schmelzdiagramm des Systems α - und β -Amyrinbenzoat zusammenzustellen.

Die reinen Benzoate schmelzen ziemlich scharf, das β -Amyrinbenzoat wie die Derivate des β -Amyrins im allgemeinen schärfer als das α -Amyrinbenzoat. Gemische der beiden sintern jedoch durch ein Intervall von 5 bis 15° allmählich und fallen schließlich zu einer von Krystalskeletten getrüben Schmelze zusammen. Die Ablesung dieses meist als »Schmelztemperatur« bezeichneten Punktes ist ziemlich willkürlich und, wie ich mich überzeugen konnte, bei verschiedenen Beobachtern subjektiv sehr verschieden; sie ist daher für die Erkennung der Zusammensetzung eines Gemisches wenig geeignet. Erhitzt man aber die trübe Schmelze nunmehr weiter, so wird das Krystalskelett immer zarter und löst sich bei einer

¹ 1. Mitteilung: Monatshefte für Chemie, 44 (1923), 109.

² Ber., 23 (1890), 3186.

³ Monatshefte für Chemie, 41 (1920), 267.

bestimmten Temperatur in der Schmelze restlos auf, was sich mit einer scharfen Lupe gut verfolgen läßt. Es hat sich nun gezeigt, daß diese, um jedes Mißverständnis zu vermeiden, vielleicht am besten als Klärungspunkt zu bezeichnende Temperatur für jedes Gemisch charakteristisch ist und sich auf einen halbem Grad leicht und sicher bestimmen läßt. Die Klärungstemperaturen liegen natürlich oft etwas höher als manche der bisher in der Literatur für die Gemische angegebenen »Schmelzpunkte«.

Das Verfahren zur Ermittlung des Schmelzdiagramms schließt sich im wesentlichen an die von Rast¹ zur Molekulargewichtsbestimmung verwendete Methode an und wird im experimentellen Teile näher beschrieben.

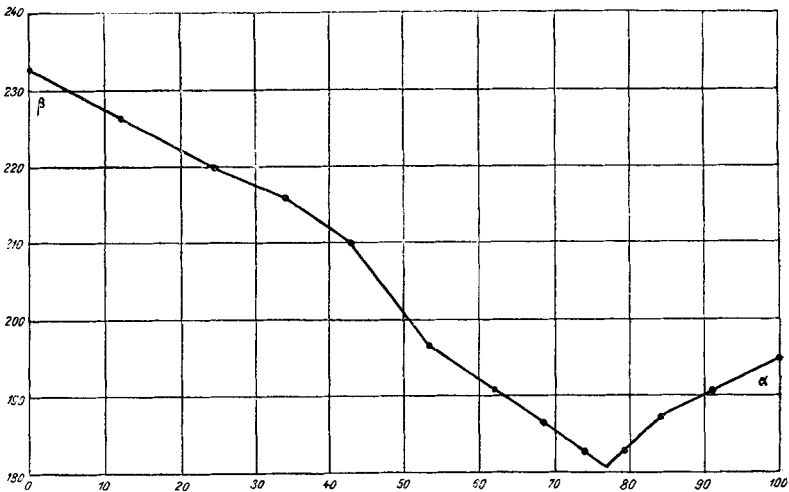


Fig. 1.

Wie ersichtlich (Fig. 1), erniedrigt sich der Klärungspunkt der beiden reinen Benzoate durch Zusatz der anderen Komponente bis zum Schnittpunkte der beiden Kurven, also bis zum eutektischen Punkte, der unter dem Schmelzpunkte des α -Amyrylbenzoates liegt. Es ist dies die »Tiefschmelzende Fraktion« Zinkes,² die aus Essigester in quadratischen Blättchen krystallisiert und bei ungefähr 176° eine trübe und bei 181° eine klare Schmelze gibt. Sie ist aus ungefähr 77% α - und 23% β -Amyrylbenzoat aufgebaut. Für das Vorhandensein einer Molekülverbindung oder gar die Anwesenheit einer dritten Substanz ist aus der Kurve nicht der geringste Anhaltspunkt zu gewinnen; es handelt sich vielmehr um reine Mischungen. Von diesem Tiefpunkte aus erheben sich zwei Kurvenäste, die Gemische mit gleichen Klärungspunkten, aber ver-

¹ Ber., 55 (1922), 1051.

² Monatshefte für Chemie, 41 (1920), 275.

schiedener Zusammensetzung umfassen. Durch den Zusatz einer kleinen Menge reinen Benzoates und Beobachten des nunmehrigen Schmelzpunktes läßt sich aber leicht entscheiden, auf welcher Seite des Eutektikums sich ein vorliegendes Gemisch befindet. Durch dieses Verfahren ist man nunmehr in der Lage, die Zusammensetzung eines beliebigen Gemisches der Amyrinbenzoate hinreichend genau zu bestimmen.

Die Schmelzpunktniedrigung der Benzoate durch Zusatz des anderen Isomeren ist anfangs recht gering; sie beträgt für 10% Beimengung erst kaum 4°, was sich aber leicht verstehen läßt, wenn man das große Molekulargewicht der »Verunreinigung« berücksichtigt; die für ein Mol geltende Depression des Schmelz-

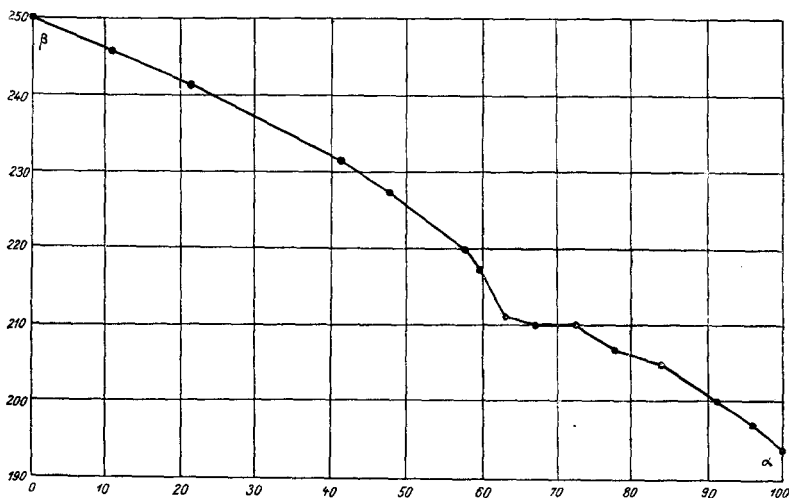


Fig. 2.

punktes scheint hingegen recht beträchtlich. Diese Verhältnisse erklären auch die Erscheinung, daß die Fraktionierung der Benzoate zuletzt anscheinend nur sehr geringe Fortschritte macht; gerade deshalb wird man aber auf die richtige Einhaltung der Schmelzpunkte beim Fraktionieren besonderes Gewicht legen müssen.

Einerseits um die Amyrine genauer zu charakterisieren, andererseits um die Möglichkeit ihrer Trennung über neue Derivate zu prüfen, wurden nach dem Vorschlag von Vorländer¹ die Anisäureester sowie die *m*-Nitrobenzoate und deren Mischschmelzpunktkurven hergestellt; es handelt sich durchwegs um prachtvoll krystallisierende Körper mit teilweise recht ansehnlichen Krystallindividuen.

Die Schmelzkurve der Anisate hat kein Eutektikum. Bei Zusatz des β -Derivates zum reinen α -Amyrinanisat zeigt sich

¹ Mitteilung auf der 88. Versammlung der deutschen Naturforscher und Ärzte, Innsbruck, 1924.

vielmehr sofort eine Zunahme des Klärungspunktes, der bis zur Höhe des β -Amyrinanisates ansteigt. Ob eine kleine Einsenkung der Kurve ungefähr im zweiten Drittel auf der Bildung von Mischkrystallen (nach Typus IV) oder aber auf der Entstehung einer Molekularverbindung beruht, etwa von 2 Molekülen α - und einem Molekül β -Anisat, läßt sich ohne Zeitabkühlungskurve usw. nicht entscheiden; letztere konnten wir aber aus Substanzmangel nicht machen.

Während die meisten einander entsprechenden Ester des α - und β -Amyrins um 190° , beziehungsweise 230 bis 250° schmelzen, also beträchtliche Schmelzpunktdifferenzen aufweisen, ist dies bei

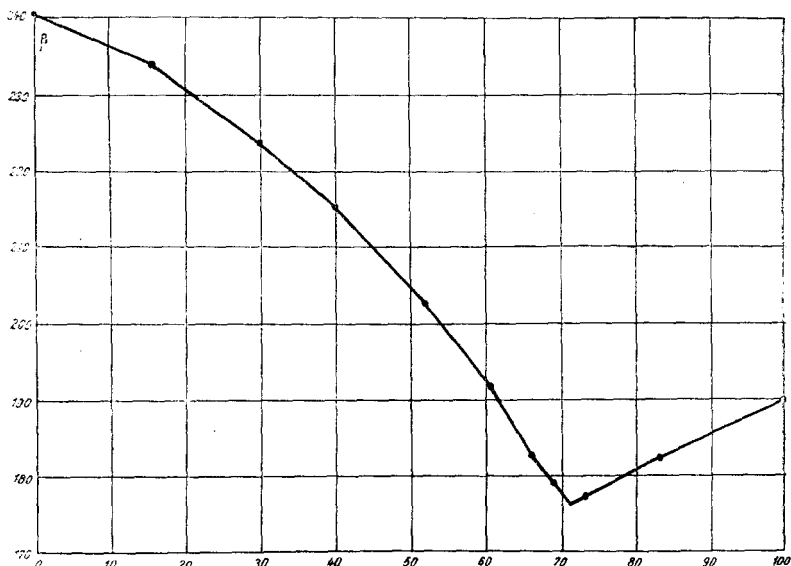


Fig. 3.

den *m*-Nitrobenzoaten nicht der Fall, sie schmelzen bei 233° , beziehungsweise 236° und zeigen fast keine Schmelzpunktserniedrigung ihres Gemisches. Für eine Trennung der Amyryne über die *m*-Nitrobenzoate ist dieses Verhalten hinderlich, weil man sich über die Reinheit des betreffenden Anteiles durch den Schmelzpunkt nicht orientieren kann.

Ein drittes Esterpaar, die Formiate, wurde hergestellt, um zu erfahren, ob nicht die Amyryne ähnlich wie das Betulin der Birkenrinde¹ durch Ameisensäure umgelagert werden. Die sehr leicht erhältlichen und prachtvoll krystallisierenden Formiate lieferten bei der Verseifung wieder die ursprünglichen Amyryne zurück.

¹ Schulze und Pieroh, Ber., 55 (1922), 2332; O. Dischendorfer, Monatshefte für Chemie, 44 (1923), 109.

Das Schmelzdiagramm der Formiate ähnelt im allgemeinen dem der Benzoate, auch hier findet sich ein eutektischer Punkt bei ungefähr 176° und einer Zusammensetzung aus beiläufig 71% α - und 29% β -Formiat; eine Fraktionierung der Formiate ist durchaus nicht als aussichtslos zu bezeichnen und soll demnächst versucht werden.

Da heute bekannt ist, daß die Farbenreaktionen der Phytosterine für bestimmte Atomgruppierungen, nicht aber für die Stearine selbst charakteristisch sind,¹ habe ich bloß die sehr schöne Färbungen gebende Liebermann'sche Cholestolprobe vorgenommen. Salkowskis Reaktion verlief negativ.

Die Arbeit wird fortgesetzt.

Experimenteller Teil.

(Mitbearbeitet von Otto Rendi.)

α -Amyrinanisat.

1 g reines α -Amyrin wurde in einem Gemisch von 5 cm^3 Benzol und 1.5 g Pyridin gelöst und nach Zusatz von 0.8 g Anissäurechlorid 2 Stunden am Wasserbad erhitzt. Das Benzol wurde durch Durchsaugen von Luft in der Wärme völlig vertrieben, dann wurde mit Wasser und kaltem Alkohol gewaschen und bei 100° getrocknet. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus viel Eisessig und aus Chloroform-Alkoholgemisch erhält man die Substanz in Nadelchen vom Schmelzpunkt 193° . Leicht löslich in Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Benzol und Essigester, weniger in Aceton, schwer löslich in Alkohol und Eisessig, fast unlöslich in Petroläther und Methylalkohol. Liebermann's Cholestolprobe gibt schwache Rotfärbung, konzentrierte Schwefelsäure löst farblos.

0.1038 g Substanz gaben 0.3075 g CO_2 und 0.0929 g H_2O .

2.950 mg » » 8.86 mg CO_2 » 2.69 mg H_2O .

0.0062 g » in 0.0230 g Kampfer (nach Rast) gaben $\Delta = 19^{\circ}$.

Ber. für $C_{38}H_{56}O_3$: C 81.36% , H 10.07% , M = 560;

gef.: C 80.79 , 81.92% ; H 10.02 , 10.20% ; M = 567.

Die Bestimmung des spezifischen Drehvermögens wurde durch Herrn Dr. Arnulf Soltys, Assistenten am medizinisch-chemischen Institute der Universität, ausgeführt.

13.347 mg Substanz in 403.570 mg Benzol gaben $d = 0.8767$, $\alpha_{20} = +2.87^{\circ}$.

25.020 » » 727.960 » » $d = 0.8805$ $\alpha_{20} = +2.97^{\circ}$.

$1 = 1 dm.$ $[\alpha]_D^{20} = 102.2^{\circ}, 101.5^{\circ}$.

¹ A. Zinke und J. Dzrimal, Monatshefte für Chemie, 41 (1920), 421.

β -Amyrinanisat.

Daß β -Amyrinanisat wurde auf demselben Wege wie das α -Amyrinanisat gewonnen; es wurde aus viel Aceton oder aus Eisessig in großen rhombischen Blättern vom Schmelzpunkte 250° erhalten, aus Chloroform-Alkohol erhält man Nadeln. Leicht löslich in Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Benzol und Essigester, schwer in Aceton und Eisessig, sehr schwer in Alkohol, fast unlöslich in Äther und Methylalkohol. Liebermanns Cholestolprobe gibt ein blaustichiges Rot.

0·1237 g Substanz gaben 0·3679 g CO_2 und 0·1138 g H_2O .

0·0080 g » in 0·0253 g Kampfer $\Delta = 224\frac{1}{2}^\circ$.

Ber. für $\text{C}_{38}\text{H}_{56}\text{O}_3$: C $81\cdot360\%$, H $10\cdot070\%$, M = 560;

gef.: C $81\cdot110\%$, H $10\cdot290\%$, M = 562.

Bestimmung des spezifischen Drehvermögens (Dr. A. Soltys):

32·446 mg Substanz in 517·516 mg Benzol, $d = 0\cdot8863$, $\alpha^{20} = +5\cdot09^\circ$.

58·925 mg » » 967·296 mg » $d = 0\cdot8857$, $\alpha^{20} = +5\cdot00^\circ$.

$$[\alpha]_D^{20} = 97\cdot36, 98\cdot29^\circ.$$

Es gelang, aus viel Aceton große Krystalle zu erhalten. Herr Privatdozent Dr. Felix Machatschki am mineralogischen Institute der Universität hatte die Liebenswürdigkeit, sie zu untersuchen.

»Die wahrscheinlich monoklinen Krystalle sind ganz flach tafelig ausgebildet. Sie sind von gut entwickelten rhombischen Basisflächen und ganz schmalen Prismenflächen begrenzt. Da letztere nur sehr schlechte Signale liefern, sind genaue goniometrische Messungen nicht möglich; die annähernd gemessenen Winkel sind folgende.

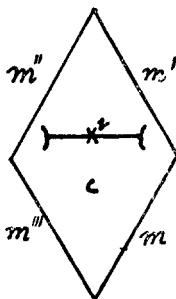


Fig. 4.

$$c : m = \text{zirka } 87^\circ,$$

$$m : m''' = \text{ » } 121,$$

$$c : m' = \text{ » } 93.$$

Daraus berechnet sich für β ein Wert von rund 96° .

Optisches Verhalten: Die Achsenebene liegt senkrecht zur Symmetrieebene. Auf $c \{001\}$ tritt die spitze positive Bisectrix aus, und zwar gegen die normale auf $c \{001\}$ merklich nach rückwärts geneigt. Eine merkbare Dispersion ist nicht zu beobachten.

Die Brechungsexponenten α und β konnten durch Einbetten in Mischungen von Bromnaphthalin und Oleum juniperinum ermittelt werden. Die Krystalle sind in Bromnaphthalin langsam löslich.

$$\alpha = 1.533,$$

$$\beta = 1.522,$$

$$\gamma = 1.671 \text{ (brechnet).}$$

Der Brechungsexponent γ wurde aus den Werten für α und β und dem unten angegebenen Werte für V berechnet.

Die Doppelbrechung ist stark: $\gamma - \alpha = 0.138$.

Der scheinbare Achsenwinkel beträgt $2E = 75^\circ$. Daraus und aus dem Werte für den mittleren Brechungsexponenten β berechnet sich der wirkliche Achsenwinkel mit $2V = 46^\circ 12'$.

Die scheinbare Neigung der positiven Bisektrix (\nearrow) zur Normalen auf $c\{001\}$ wurde mit 17° bestimmt. Daraus und aus dem Brechungsexponenten β ergibt sich die wirkliche Neigung mit $10^\circ 43'$ (11°).

Unter Berücksichtigung des oben angegebenen Achsenwinkels $\beta = 96^\circ$ ergibt sich somit für die Neigung $c:\nearrow$ der Wert von zirka 5° .«

α -Amyrin-*m*-nitrobenzoat.

1 g reines α -Amyrin wurde in einem Gemische von 3 cm^3 Benzol und 1.5 g Pyridin gelöst und nach Zusatz von 0.87 g *m*-Nitrobenzoylchlorid (Kahlbaum) $1\frac{1}{2}$ Stunden am Wasserbad gekocht. Das Benzol wurde abgedampft, der Rückstand mit heißem Wasser und verdünntem Alkohol gewaschen, getrocknet und mehrmals aus heißem Chloroform-Alkoholgemisch umkrystallisiert. Schmelzpunkt 233° . Leicht löslich in Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Essigester, Benzol, schwer in Aceton und Eisessig, fast unlöslich in Alkohol, Methylalkohol und Petroläther. Liebermanns Cholestolprobe gibt schwache Rotfärbung, konzentrierte Schwefelsäure löst farblos.

0.051 g Substanz gaben 0.1564 g CO_2 und 0.0458 g H_2O .

4.224 mg » » 11.96 mg CO_2 » 3.39 mg H_2O .

0.2240 g » » 4.8 cm^3 N (16° , 725 mm).

19.216 mg » » 0.505 cm^3 N (16° , 732 mm).

Ber. für $C_{37}H_{53}NO_4$: C 77.16 $^0_{10}$, H 9.28 $^0_{10}$, N 2.49 $^0_{10}$;

gef.: C 77.41, 77.23, H 9.30, 8.98 $^0_{10}$, N 2.42, 2.99 $^0_{10}$.

Spezifisches Drehvermögen (Dr. A. Soltys): $1 = 1 dm$.

25.306 mg Substanz in 860.270 mg Benzol, $d = 0.8818$, $\alpha^{20} = +2.46^\circ$.

27.671 mg » » 894.582 mg » $d = 0.8825$, $\alpha^{20} = +2.60^\circ$.

$$[\alpha]_D^{20} = 97.62, 98.79^\circ.$$

β -Amyrin-*m*-nitrobenzoat.

Diese Verbindung wurde wie das α -Derivat hergestellt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Chloroform-Alkohol erhält man Nadelchen vom Schmelzpunkte 236°. Die schneeweiße Substanz wird beim Trocknen bei 100° sehr schwach gelblich. Aus Eisessig erhält man Blättchen, aus viel Alkohol Nadeln. Leicht löslich in Chloroform, Benzol und Essigester. Schwer löslich in siedendem Eisessig und Alkohol, fast unlöslich in Aceton, Methylalkohol und Petroläther. Liebermanns Cholestolprobe gibt Rotfärbung mit Blaustich.

0·1019 g Substanz gaben 0·2829 g CO₂ und 0·0561 g H₂O.

0·1051 g » » 2·24 cm³ N (15°, 725 mm).

Ber. für C₃₁H₅₃NO₄: C 77·160%, H 9·280%, N 2·490%;

gef.: C 77·010%, H 9·530%, N 2·410%.

Bestimmung des spezifischen Drehvermögens (Dr. A. Soltys):

23·646 mg Substanz in 968·596 mg Benzol, $d = 0·8783$, $\alpha^{20} = +2·00^\circ$.

20·743 mg » » 853·601 mg » $d = 0·8802$, $\alpha^{20} = +2·02^\circ$.

$$[\alpha]_D^{20} = 95·52, 96·74^\circ.$$

 α -Amyrinformiat.

2 g α -Amyrin wurden mit 20 g wasserfreier Ameisensäure (Kahlbaum) am Drahtnetz 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Es tritt unter allmählicher Violettfärbung vollständige Lösung ein, dann scheidet sich ein gelbes Öl aus, das beim Erkalten zu einer weißen krystallinen Masse erstarrt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig erhält man Nadeln vom Schmelzpunkt 190°. Ausbeute 1·5 g. Leichtlöslich in Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Benzol, weniger in Essigester, schwer in Eisessig, fast unlöslich in Alkohol und Aceton. Liebermanns Cholestolprobe gibt intensive Dunkelviolettrotfärbung.

0·1224 g Substanz gaben 0·3689 g CO₂ und 0·1128 g H₂O.

Ber. für C₃₁H₅₀O₂: C 81·870%, H 11·090%;

gef.: C 82·200%, H 10·310%.

Bestimmung des spezifischen Drehvermögens (Dr. A. Soltys):

18·398 mg Substanz in 450·473 mg Benzol, $d = 0·8812$, $\alpha^{20} = +2·78^\circ$.

$$1 = 1 \text{ dm}, [\alpha]_D^{20} = +80·40^\circ.$$

0·8482 g Substanz in 42·294 g Chloroform, $d = 1·4734$, $\alpha^{20} = +4·27^\circ$.

$$1 = 2 \text{ dm}, [\alpha]_D^{20} = +73·87^\circ.$$

Verseifung des α -Amyrinformiates.

0·1 g α -Amyrinformiat wurden in 10 cm³ 10prozentiger alkoholischer Kalilauge gelöst und 5 Stunden am Wasserbad gekocht.

Durch Versetzen mit Wasser bis zur Trübung wurde das Reaktionsprodukt in der Hitze gefällt. Mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert, zeigt die Substanz den konstanten Schmelzpunkt 180° . Der Mischschmelzpunkt mit reinem α -Amyrin zeigt keine Depression.

Die Ameisensäure hat also keine Umlagerung bewirkt.

β -Amyrinformiat.

2 g β -Amyrin wurden mit 40 g wasserfreier Ameisensäure (Kahlbaum) 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Das Amyrin löst sich nicht, es wandelt sich direkt ins Formiat um. Die weißen Krystalle werden von der violetten Lösung abgesaugt, mit Wasser gründlich gewaschen, getrocknet und mehrmals aus viel Eisessig bis zum konstanten Schmelzpunkte 240° umkrystallisiert. Große, längsgestreifte, sechseckige Blättchen aus Eisessig oder Chloroform-Alkohol. Leicht löslich in Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und Benzol, schwer in Aceton und Eisessig, fast unlöslich in Alkohol, Methylalkohol und Petroläther. Liebermanns CholestoIprobe gibt intensive Dunkelblauviolett färbung.

0.1224 g Substanz gaben 0.3667 g CO_2 und 0.1215 g H_2O .

Ber. für $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_2$: C 81.87%, H 11.09%.

gef.: C 81.71%, H 11.11%.

Bestimmung des spezifischen Drehvermögens:

18.569 mg Substanz in 479.114 mg Benzol, $d = 0.8834$, $\alpha^{20} = +1.64^{\circ}$.

$l = 1 \text{ dm}$, $[\alpha]_D^{20} = +49.76^{\circ}$.

0.7381 g Substanz in 38.0778 g Chloroform, $d = 1.4713$, $\alpha^{20} = +2.93^{\circ}$.

$l = 2 \text{ dm}$, $[\alpha]_D^{20} = +52.36^{\circ}$.

Verseifung des β -Amyrinformiates.

Sie wurde ebenso wie beim α -Amyrinformiat ausgeführt. Auch hier erhielten wir nach mehrmaligem Umkrystallisieren des Verseifungsproduktes β -Amyrin vom Schmelzpunkte 191° zurück.

Mischschmelzpunkte.

I. Amyrinbenzoate (Fig. 1).

Prozent α -Derivate	Prozent β -Derivate	Unkorr. Klärungstemp.
0	100	233°
12.0	88.0	226.5°
24.6	75.4	220
33.6	66.4	216
43.0	57.0	210
53.5	46.5	197.5
61.5	38.5	191
68.4	31.6	186.5

(Zu I. Amyrinbenzoate.)

Prozent α -Derivat	Prozent β -Derivat	Unkorr. Klärungstemp.
73·9	26·1	183°
78·8	21·2	182·5°
84·3	15·7	187·5
90·6	9·4	190·5
100	0	195·5

II. Amyrinanisate (Fig. 2).

Prozent α -Derivat	Prozent β -Derivat	Unkorr. Klärungstemp.
0	100	250°
11·0	89·0	246
21·5	78·5	241·5
41·3	58·7	231·5
48·4	51·6	227·5
58·0	42·0	220
59·5	40·5	217·5
63·3	36·7	211
66·7	33·3	210
72·7	27·3	210·5
77·9	22·1	207
83·8	16·2	205
91·3	8·7	200
96·0	4·0	197
100	0	193·5

III. Amyrin-*m*-nitrobenzoate.

Prozent α -Derivat	Prozent β -Derivat	Unkorr. Klärungstemp.
0	100	236°
14·3	85·7	235
32·0	68·0	234·5
51·8	48·2	234
67·0	33·0	234
82·1	17·9	232·5
100	0	233·5

IV. Amyrinformiate (Fig. 3).

Prozent α -Derivat	Prozent β -Derivat	Unkorr. Klärungstemp.
0	100	240·5°
15·6	84·4	234
29·8	70·2	224
40·3	59·7	215·5
51·9	48·1	203
60·6	39·4	192
65·7	34·3	183
69·3	30·7	179·5
73·3	26·7	177·5
82·8	17·2	182·5
100	0	190