

Über zwei sterinähnliche Körper aus *Asclepias syriaca* II

Von

Leopold Schmid und Ernst Ludwig

Aus dem II. Chemischen Universitätslaboratorium in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 30. Juni 1927)

In dieser Zeitschrift, Bd. 47, p. 407, berichteten Schmid und Stöhr über den unverseifbaren Bestandteil aus *Asclepias Syriaca*, den seinerzeit Klein und Pirschle (Biochemische Zeitschrift, Bd. 143, p. 457) aus den Blättern jener Pflanze das erstmal rein dargestellt hatten. In genannter Arbeit, M. 47, p. 407 konnte gezeigt werden, daß dieser sterinartige Bestandteil, der aus dem Petrolätherextrakt isoliert worden war, ein Gemenge von zwei verschiedenen Körpern vorstellt, da es ja gelang, die beiden Komponenten durch Darstellung von bromierten Acetaten zu trennen. Aus den Analysenergebnissen der Bromkörper wurden unter Vorbehalt die Formeln $C_{33}H_{53}BrO_2$ und $C_{47}H_{75}BrO_3$ aufgestellt, denen Alkohole von der Formel $C_{31}H_{52}O$ und $C_{45}H_{74}O_2$ entsprechen würden. Es gelang damals nicht, die bromfreien Körper darzustellen, um die entbromten Körper mit dem Ausgangsmaterial vergleichen zu können. Infolge Materialmangels konnte auch ein anderes Trennungungsverfahren nicht angewandt werden, wodurch es möglich gewesen wäre, auch die Bromkörper auf andere Weise darzustellen. Es wurden daher diese Formeln mit jenem Vorbehalt mitgeteilt, der notwendig war, solange nicht gezeigt werden konnte, daß während der Bromierung keine weitere destruktive Einwirkung auf das Molekül stattgefunden hat als der bloße Vorgang einer Substitution, und solange aus den Bromkörpern nicht wieder unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden kann. Diese Bedingung muß naturgemäß erfüllt sein. Denn wenn auch bei den typischen Sterinen, Sitosterin, Cholesterin, Stigmasterin in völlig einwandfreier Weise der Beweis erbracht wurde, daß bei der Bromierung der entsprechenden Ester und nach der Entfernung des Broms keine Veränderung der Moleküle stattgefunden hat, so konnte das Verhalten dieser Sterine bei der Bromierung nicht ohne Bedenken auf das Asklepiassterin übertragen werden, da die Asklepiasacetate bei der Bromierung nicht in Di-, beziehungsweise Tetra-bromester übergehen, sondern laut Analysenergebnissen als Monobromkörper anzusehen waren. Schließlich liegt ein Befund von Rollett am β -Amyrin vor (M. 45, p. 519), der besagt, daß dieses bei der Bromierung zum Teil zersetzt oder mit einer größeren Menge von Nebenprodukten verunreinigt ist. Da infolge Materialmangels ein weiteres Trennungungsverfahren für die Asklepiassterine nicht zur

Anwendung zu bringen war, so konnte dieser Frage nicht nähergetreten werden, und die Formeln sind somit vorbehaltlich aufgestellt worden. Nachdem wir uns inzwischen neuerlich Material beschaffen konnten, welches in der Agramer Gegend in Kroatien gesammelt worden war, so sind wir erst jetzt in der Lage, über ein anderes Trennungsverfahren, wie es für die Asklepiasterine zur Anwendung kam, zu berichten.

Da, wie aus der Bildung von Monobromkörpern ersichtlich war, unser Körper näher den Amyrinen als den typischen Sterinen, Sitosterin, Cholesterin usw., steht, so lag es für uns nahe, zur Trennung des Gemenges jenen Weg zu betreten, wie er zur Zerlegung des Amyringemenges in α - und β -Amyrin bereits mit Erfolg in Anwendung gebracht wurde. Als gangbarer Weg zur Trennung der beiden Komponenten schien uns der über die Benzoate, der in mehreren Arbeiten von Zinke und Rollett ausgearbeitet wurde. Es gelingt nämlich, das Amyrin, welches ja als Gemenge von α - und β -Amyrin in der Natur vorkommt, über die Benzoate oder über die Formiate in die entsprechenden α - und β -Produkte zu zerlegen.

Das Ausgangsmaterial beschafften wir uns durch Extraktion von ganz trockenen Blättern der *Asclepias syriaca* mit Petroläther. Die Extrakte wurden, wie l. c. beschrieben, zur Entfernung von Begleitstoffen mit alkoholischer Kalilauge behandelt. Durch Eingießen in wässrigen Alkohol wurde das Produkt ausgefällt, das schließlich, nach oft wiederholtem Umkrystallisieren aus Petroläther, Aceton und Alkohol, den F. P. von 176·5 (korr.) zeigt. Dieses wurde nun durch Behandeln mit Benzoesäureanhydrid in den entsprechenden Benzoesäureester übergeführt. Durch sehr häufig wiederholtes Umkrystallisieren konnte aus dem Benzoatgemisch, das einen unscharfen Schmelzpunkt von 178 bis 179° zeigte, tatsächlich eine Substanz herausfraktioniert werden, die einen F. P. von 230/231 (korr.) hatte, der auch nach dem Umkrystallisieren sich nicht mehr änderte. Um nun unser Produkt vom F. P. 230/231 (korr.) mit dem β -Amyrinbenzoat vergleichen zu können, bereiteten wir uns aus Resina-Elemi Ph. A. VIII.-Amyrin, aus welchem wir nach der Benzoylierung das β -Amyrinbenzoat herausfraktionieren konnten. Es zeigte sich dabei, daß unser Benzoat mit dem β -Amyrinbenzoat nicht nur den gleichen F. P. von 230/231 hat, sondern es gibt auch im Mischschmelzpunkt keine Depression. Da jedoch aus der Tatsache des gleichen Schmelzpunktes und Mischschmelzpunktes an einem Präparat bei den Sterinen keine allzugroße Schlußfolgerung ratsam ist, wie z. B. Stigmasterinbromacetat und Brassicasterinbromacetat zeigen, so waren wir vor die Aufgabe gestellt, eine Reihe von Derivaten zu bereiten, um nach dem Vergleich mit den entsprechenden β -Amyrinpräparaten über ihre Gleichheit oder Verschiedenheit eine Entscheidung treffen zu können. Es wurde also unser β -Benzoat vom Schmelzpunkt 230/231 (korr.) durch Behandlung mit alkoholischer Kalilauge in den entsprechenden Alkohol verwandelt, der einen F. P. von 199·5 bis 200° (korr.) aufwies. Dieselbe Operation führten wir am β -Amyrinbenzoat

durch. Auch dieses zeigte den F. P. 198 und gab beim Mischschmelzpunkt mit unserm Alkohol keine Depression. Aus diesen Alkoholen wurde schließlich durch Kochen mit Essigsäureanhydrid ein Acetat vom F. P. 238/239 (korr.) hergestellt, und ferner durch Behandlung mit wasserfreier Ameisensäure ein Formiat vom F. P. 238/239 (korr.) bereitet. Die Schmelzpunkte stimmen mit denen der entsprechenden β -Amyrinprodukte überein. Unsere Ester gaben mit den analogen β -Amyrinestern, die in gleicher Weise bereitet wurden, keine Depression. Auch die Analysen ergaben Werte, die mit den Amyrinderivaten in Einklang zu bringen waren. Wir glauben also mit Sicherheit behaupten zu dürfen, daß die eine Komponente des Asklepiassterins identisch ist mit dem β -Amyrin, da sich unsere Beobachtungen hinsichtlich der Eigenschaften unseres Körpers völlig mit den Angaben und Beobachtungen am β -Amyrin decken.

Nachdem sich die eine Komponente als β -Amyrin erwiesen hatte, war es sehr naheliegend, das restliche Produkt auf das α -Amyrin zu untersuchen. Das α -Produkt durch Umkrystallisieren anzureichern und auf einen konstanten Schmelzpunkt zu bringen, schien für unsere Zwecke nicht vorteilhaft, da aus den Mischkrystallen, in denen α - und β -Amyrinbenzoat miteinander auftreten, das α -Produkt erst nach so häufigem Umkrystallisieren rein zu erhalten wäre, daß unser bescheidener Materialvorrat dazu kaum oder nur schwer ausgereicht hätte. α -Bromamyrin in sehr guter Ausbeute und von höchstem Reinheitsgrad darzustellen, gelingt aber sehr gut nach einer schon von Vesterberg gewiesenen und von Zinke und Rollett mit Erfolg ausgearbeiteten Methode durch Bromieren der Mutterlauge des Amyrinbenzoatgemisches nach Abtrennung des β -Amyrinbenzoates. Während das β -Benzoat bei der Bromierung tiefergehend verändert wird, ist wiederholt gezeigt worden, daß beim α -Amyrinbenzoat außer der Substitution bei der Bromierung keine andere Veränderung stattfindet. Wir benützten also diesen Weg, um die zweite Komponente in Form krystallinischer Produkte fassen zu können. Die Mutterlauge des β -Amyrinbenzoates wurde durch Einengen des Essigesters zum Krystallisieren gebracht. Dieses nun vorliegende Benzoat wurde in Eisessiglösung mit überschüssigem Brom, das in Eisessig gelöst war, versetzt. Bald nach Zusetzen des Broms begann eine prächtige, krystalline Ausscheidung. Gleichzeitig war Entwicklung von Bromwasserstoff festzustellen. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol zeigte dieser Körper den F. P. 239 (korr.). Wir bereiteten uns nun auch aus Resina Elemi das α -Bromamyrinbenzoat und fanden an ihm den gleichen F. P. 239 (korr.). Zinke hat zwar den F. P. des α -Bromamyrinbenzoates mit 229° (unkorr.) angegeben. Nach einer mündlichen Mitteilung von Herrn Dr. Brunner liegt der Schmelzpunkt aber bei 239° (korr.), wie auch wir fanden. Auch der Mischschmelzpunkt beider ergab keine Erniedrigung. Aus den gleichen wie bei β -Asklepiasbenzoat angeführten Gründen, bereiteten wir uns nun auch vom α -Produkt mehrere Abkömmlinge, um durch Vergleich ihre Identität mit α -Amyrin erhärten zu können.

Zunächst wurde nach Behandeln mit alkoholischer Kalilauge ein Bromalkohol erhalten, der im Schmelzpunkt (180° [korr.]), im Mischschmelzpunkt sowie seiner kristallographischen Untersuchung zufolge mit α -Br-Amyrin völlig identisch ist. Dieser Alkohol gab beim Kochen mit Essigsäureanhydrid ein Acetat, das sich ebenfalls beim Vergleich mit α -Bromamyriacetat im F. P. (263° [korr.]) sowie Mischschmelzpunkt gleich verhielt. Das Bromacetat weist auch den gleichen F. P. auf, den wir in unserer ersten Arbeit für das Bromacetat der Komponente I angaben. Das ist auch verständlich, weil die Komponente mit α -Bromamyrin identisch ist und bei der Bromierung zum Unterschied vom β -Produkt keine tiefere Veränderung erleidet als eben die Aufnahme von einem Atom Brom. Was den zweiten Körper betrifft, so haben wir durch diese Arbeit den Beweis erbracht, daß er mit β -Amyrin identisch ist. Denn es ist nicht anzunehmen, daß während der Benzoylierung eine wesentliche Veränderung des Moleküls stattgefunden hat. Weiters können wir sagen, daß der in unserer früheren Arbeit beschriebene Körper II, der durch Bromierung des Acetatgemisches erhalten worden war, ein Zersetzungsprodukt des β -Amyrins darstellte, was ja mit dem Befund von Rollett in Einklang steht, der am Amyrin die Beobachtung machte, daß sich β -Amyrin bei der Bromierung unter diesen Bedingungen zersetzt.

Beschreibung der Versuche.

Isolierung des Ausgangsmaterials.

Unser Ausgangsmaterial wurde aus den getrockneten Blättern der *Asclepias syriaca* durch Extrahieren mit Petroläther gewonnen. Von diesem befreit, wurde das auf diese Weise erhaltene, noch durch Harze und Fette verunreinigte Produkt 24 Stunden mit zehnprozentiger alkoholischer Kalilauge am Rückflußkühler gekocht, wodurch die Fette verseift wurden, sodann noch heiß von ihnen und den harzigen Bestandteilen abfiltriert. Zur heißen Lösung wurde heißer 50prozentiger wässriger Alkohol gegossen, bis das Rohprodukt sich vollständig abschied. Dieser Vorgang, Verseifen, Abfiltrieren und Eintragen in wasserhältigen Alkohol, wurde dreimal wiederholt. Das so vollständig von Harzen und Fetten befreite Produkt wurde abwechselnd aus Petroläther, Aceton und Alkohol, zum Schluß nur mehr aus Alkohol, bis zum Schmelzpunkt 176.5° (korr.) umkristallisiert. Während es aus Wasser amorph ausfiel, kristallisierte es aus Alkohol in schönen Nadelbüscheln aus.

Benzoylierung des Asklepiasgemenges.

Wie schon erwähnt, gingen wir nun daran, zu versuchen, ob sich unser Körper gleich dem Amyrin auf dem Wege über das

Benzoat in zwei Komponenten zerlegen ließe. Wir verwendeten zur Benzoylierung des Gemenges auf 5 Gewichtsteile Asklepias 3 Gewichtsteile Benzoesäureanhydrid. Dieses Gemenge wurde in einem mit Uhrglas bedeckten Kolben 5 Stunden am Ölbad bei 160° gehalten. Aus dem Bade herausgenommen, erstarrt das goldgelbe Öl sofort. Es wurde zweimal mit wenig Alkohol ausgekocht, um es von dem überschüssigen, nicht in Reaktion getretenen Benzoesäureanhydrid zu befreien.

Trennung des Benzoatgemisches und Gewinnung des β -Asklepiasbenzoates.

Wir versuchten nun, durch abwechselndes, sehr häufiges Umkrystallisieren aus Chloroform-Alkohol und Essigester das Mischbenzoat in α - und β -Benzoat zu trennen. Dazu war es notwendig, den Körper außergewöhnlich oft umzukrystallisieren. Es gelang aber auf diese Weise bloß, das β -Asklepiasbenzoat, das in den genannten Lösungsmitteln schwerer löslich ist, rein zu erhalten. Es wies einen konstanten Schmelzpunkt von 231° (korr.) auf. Wie wir zu jedem Asklepiasderivat den entsprechenden Amyrinkörper zu Vergleichszwecken darstellten, so bereiteten wir uns auch im vorliegenden Falle aus Resina Elemi nach der gleichen Trennungsmethode β -Amyrinbenzoat, das den gleichen F. P. 230/231° (korr.) zeigte. Auch der Mischschmelzpunkt gab keine Depression, der Mischkörper schmolz scharf innerhalb eines Grades bei 231° (korr.). Auch die Analysen stimmten überein.

Für Amyrin berechnete Werte:	C 83·70 0/0,	H 10·26 0/0.
Für Asklepias gefundene Werte:	C 83·59 0/0,	H 10·07 0/0.

α -Brombenzoat.

Die Mutterlauge des β -Benzoates, die zum großen Teile α -Benzoat enthält, das freilich nicht leicht vollständig rein erhalten werden kann, bromierten wir, um zu einem reinen α -Derivate zu gelangen, auf folgende Weise. Wir lösten 4 g der Fraktion vom F. P. 184—189° in 280 cm³ heißem Eisessig auf und ließen die Lösung auf Zimmertemperatur abkühlen. Sodann trugen wir einen Überschuß von zehnprozentiger Bromeisessiglösung ein. Wir verschlossen den Kolben mit einem Chlorkalziumrohr und saugten am anderen Tage die weißen Nadeln des Brom- α -Asklepiasbenzoates ab. Der Niederschlag wurde zuerst mit Eisessig und dann bis zum Verschwinden des Eisessiggeruches mit Wasser gewaschen. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol schmolz die Substanz scharf bei 239° (korr.). Auch das von uns hergestellte Brom- α -Amyrinbenzoat hatte den gleichen Schmelzpunkt. Der Mischschmelzpunkt aus beiden lag bei 238·5° (korr.).

Berechnete Werte:	C 72·87 0/0,	H 8·76 0/0,	Br 13·11 0/0.
Gefundene Werte:	C 72·63 0/0,	H 8·62 0/0,	Br 12·98 0/0.

β -Asklepiasalkohol.

Unsere nächste Aufgabe war nun, das β -Asklepiasbenzoat zu verseifen. Wir kochten 0·8 g reines β -Asklepiasbenzoat vom F. P. 231° (korr.) mit 160 cm^3 zehnpromentiger alkoholischer Kalilauge 4 Stunden am Rückflußkühler im Wasserbade. Gießt man dann in die heiße Lösung Wasser, bis die Lösung eine schwache Trübung aufweist, so fällt der β -Asklepiasalkohol in schönen Nadeln aus. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus heißem Alkohol, wobei man zum Auskrystallisieren stets etwas Wasser hineingießt, erhält man einen β -Asklepiasalkohol vom F. P. 199·5—200° (korr.), während das Amyrin bei 198° (korr.) schmilzt. Ein Gemisch beider schmolz bei 199° (korr.).

Berechnete Werte:	C 84·43 0/0,	H 11·82 0/0.
Gefundene Werte:	C 84·37 0/0,	H 11·68 0/0.

Brom- α -Asklepiasalkohol.

Auch das Brom- α -Asklepiasbenzoat verseiften wir, um zum Alkohol zu gelangen. Wir kochten 1 g Brom- α -Asklepiasbenzoat mit 100 cm^3 fünfprozentiger methylalkoholischer Kalilauge, bis sich alles gelöst hatte, und fügten dann zur heißen Lösung etwas Wasser dazu. Nach 24 Stunden saugten wir die schönen Nadeln ab und krystallisierten sie aus Alkohol um, wobei wir zum Ausfällen aus der Lösung stets wenig Wasser dazugaben. Der Schmelzpunkt der reinen Substanz lag bei 180° (korr.), der Vergleichskörper, das Brom- α -Amyrin, schmolz bei 180/181° (korr.), und der Mischschmelzpunkt aus beiden Substanzen war 179° (korr.).

Berechnete Werte:	C 71·25 0/0,	H 9·77 0/0.
Gefundene Werte:	C 71·00 0/0,	H 9·59 0/0.

Brom- α -Asklepiasacetat.

Der Brom- α -Asklepiasalkohol wurde in der üblichen Weise mittels Essigsäureanhydrid in das Brom- α -Asklepiasacetat übergeführt. Aus Alkohol umkrystallisiert schmolz es bei 263° (korr.). Unser Vergleichs-Br- α -Amyrinacetat zeigte einen F. P. 265° (korr.). Beide Substanzen hatten einen Mischschmelzpunkt von 262° (korr.).

Berechnete Werte:	C 70·17 0/0,	H 9·39 0/0,	Br 14·60 0/0.
Gefundene Werte:	C 70·34 0/0,	H 9·41 0/0,	Br 14·34 0/0.

 β -Asklepiasacetat.

Um das β -Asklepiasacetat zu erhalten, lösten wir 0·1 g reinsten β -Asklepiasalkohol in 8 cm^3 Essigsäureanhydrid und kochten 2 Stunden am Rückflußkühler. Beim Stehenlassen krystallisiert das Acetat langsam aus. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol schmolz es konstant bei 238 bis 239° (korr.). Das Amyrinacetat, das wir uns zum Vergleich hergestellt hatten, wurde ebenfalls erst

bei 239° (korr.) klar, nachdem es bei 230° angefangen hatte, weich zu werden. Der Mischschmelzpunkt ist 238 bis 239° (korr.).

Berechnete Werte:	C 81·98 0/0,	H 11·19 0.
Gefundene Werte:	C 81·76 0/0,	H 10·87 0/0.

β -Asklepiasformiat.

Da uns noch 0·1 g β -Asklepiasalkohol zur Verfügung stand, stellten wir noch das Formiat dar. Wir kochten den Alkohol mit 10 g wasserfreier Kahlbaum'scher Ameisensäure 2 Stunden am Rückflußkühler, wobei es sich gleich dem β -Amyrin nicht löst, sondern direkt ins Formiat übergeht. Die Farbe der Mutterlauge schlägt dabei allmählich von Farblos über Rosa in Violett um, während das Formiat selbst weiß ist. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und hatte aus Alkohol umkrystallisiert einen F. P. von 238 bis 239° (korr.), das β -Amyrinformiat klärte sich bei 240° (korr.), und ein Gemisch beider bei 239° (korr.).
