

# Zur Kenntnis der Amyrine I. Dehydrierungsversuche am Amyrin

Von

Otto Brunner

Aus dem I. Chemischen Universitätslaboratorium in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 12. Juli 1928)

Unter der Bezeichnung „Resinole“ werden Stoffe verstanden, welche sich als charakteristische Bestandteile von Harzen oder Milchsäften in der Natur vorfinden und die ihrem chemischen Verhalten zufolge als Alkohole oder Phenole aufzufassen sind<sup>1</sup>. Definitionen dieser Art, welche zum Teile auf dem örtlichen Vorkommen in der Natur fußen, bringen es natürlich häufig mit sich, daß Körper in eine Gruppe zusammengefaßt werden, welche sich bei fortschreitender Erkenntnis als Glieder mitunter völlig verschiedener Körperklassen erweisen. Auch bei den Resinolen ist bei näherer Betrachtung der einzelnen Vertreter eine gewisse Zweiteilung in chemischer Hinsicht, welche übrigens auch in der Definition selbst begründet ist, nicht zu verkennen. Während nämlich der eine Teil (Urushiol, Guajac-Harzsäuren, Humulon und Lupulon, Lariciresinol usw.) aromatische Bausteine aufweist, besitzt der andere Teil, dessen bekannteste Vertreter die beiden Amyrine und das Lupeol sind, die typischen Eigenschaften hydroaromatischer Körper, wodurch sich für die beiden Gruppen ein wesentlich verschiedenes chemisches Verhalten ergibt.

Da den Amyrinen nach den bisherigen Ergebnissen die Formel  $C_{30}H_{50}O$  zukommt, gehören sie der Reihe  $C_nH_{2n-10}O$  an, welche man auch unter den natürlichen Alkoholen findet, welche man allgemein unter dem Namen „Sterine“ zusammenfaßt. Der hydroaromatische Charakter und nicht zuletzt die Ähnlichkeit mancher Farbreaktionen der Amyrine mit denen der Sterine ließen sowohl Vesterberg<sup>2</sup> als auch Tschirch<sup>3</sup> die Vermutung aussprechen, daß die Amyrine den Sterinen nahe stünden, und letzterer sieht sogar in den Phytosterinen die Muttersubstanzen der Protoretine. Wenn auch gewisse Beziehungen zwischen den Sterinen und den Amyrinen nicht unwahrscheinlich sind, so weisen doch schon Zinke und Mitarbeiter<sup>4</sup> darauf hin, daß es nicht angängig sei, auf bloßen Farbreaktionen solche

<sup>1</sup> Meyer-Jacobson, Lehrbuch der organ. Chemie, II. Band, 4. Teil, pag. 129, 151.

<sup>2</sup> Vesterberg, Ber. 20, 1246 (1887).

<sup>3</sup> Tschirch, Ar. 236, 500 (1898); vgl. auch Tschirch, Harze und Harzbehälter, 2. Aufl., pag. 168–170, 1082–1092.

<sup>4</sup> Zinke, Friedrich und Rollett, Monatsh. f. Ch. 41, 255 (1920).

Schlüsse aufzubauen und daß das vorhandene Tatsachenmaterial für so weitgehende Folgerungen nicht ausreichte.

Das Ziel nachstehender Arbeit ist nun, durch Anwendung geeigneter Methoden zu Abbauprodukten der Amyrine zu gelangen, um gegebenenfalls die Ergebnisse dieser Untersuchungen mit denen, welche bei den Sterinen gefunden wurden, vergleichen zu können.

Über den Aufbau der Amyrine ist bisher noch wenig bekannt. Die älteren Arbeiten<sup>5</sup> brachten keine nennenswerten Ergebnisse. Buri<sup>6</sup> folgerte als erster aus der Bildung eines Monoacetylproduktes, daß das Amyrin ein einwertiger Alkohol sein müsse. Ciamician<sup>7</sup> führte die Zinkstaubdestillation durch und erhielt hiebei Toluol, *m*- und *p*-Äthylmethylbenzol und Äthyl-naphthalin. Erst Vesterberg<sup>8</sup> gelang es 1887, die Acetate in zwei Isomere zu zerlegen, durch deren Verseifung er dann das  $\alpha$ -Amyrin und das  $\beta$ -Amyrin rein erhielt. Er untersuchte ferner die Einwirkung von Brom auf die Acetate und konnte auch zeigen, daß bei der Behandlung der beiden isomeren Alkohole mit  $\text{PCl}_5$  keine Chloride, sondern die ungesättigten Kohlenwasserstoffe, das *d*- $\alpha$ -Amyren bzw. *d*- $\beta$ -Amyren entstehen. Führte er jedoch beim  $\alpha$ -Amyrin die Wasserabspaltung mit  $\text{P}_2\text{O}_5$  durch, so erhielt er den optischen Antipoden, das *l*- $\alpha$ -Amyren. Weiters führte er die Amyrine durch Behandeln mit Eisessig-Chromsäure in die entsprechenden Amyrone, die Acetate in die Oxyamyrinacetate über, welche letztere er in Parallele stellte mit der von Schroetter aufgefundenen Umwandlung von Borneolacetat in Oxyisocampher. Eingehend wurden die Amyrine auch von Zinke und seinen Schülern<sup>9</sup> untersucht. Er verbesserte zunächst die von Tschirch<sup>10</sup> angegebene Trennungsmethode über die Benzoate und ermöglichte so eine weniger langwierige und leichtere Darstellung der beiden Alkohole. Durch Einwirkung von Brom erhielt er aus dem  $\alpha$ -Amyrinbenzoat ein schön kristallisierendes  $\alpha$ -Mono-Bromamyrinbenzoat, während das  $\beta$ -Produkt unter gleichzeitiger Bromwasserstoffentwicklung ein Dibrombenzoat gab. Sowohl Zinke als auch Rollett<sup>11</sup> studierten ferner die Einwirkung von Oxydationsmitteln und konnten, indem sie die Amyranone mit Benzoylchlorid reagieren ließen, die Benzoate der Enolformen, die sogenannten Amyrenolbenzoate, fassen. Schließlich bestimmte noch Dischendorfer<sup>12</sup> die Schmelzdiagramme von Gemischen der isomeren Benzoate, Formiate, Anisate und *m*-Nitrobenzoate.

Von den in Betracht kommenden Abbaureaktionen erschien mir die Methode der Dehydrierung zunächst als die lohnendste. Wenngleich ihre Ergebnisse wegen des pyrogenen Charakters nur mit einiger Vorsicht aufzunehmen sind, so ist sie doch diejenige, die am schnellsten zu faßbaren Reaktionsprodukten zu führen vermag. Außerdem bietet hier das Verschwinden meh-

<sup>5</sup> Rose, Ann. 13, 191 (1835), 32, 297 (1839), 40, 307 (1841); Hess, Ann. 29, 137 (1839); Johnston, Ann. 44, 333 (1842); Baup, Journ. pharm. (3) 20, 321 (1851), Journ. prakt. Chem. 55, 83, Ann. 80, 312; Flückiger, Pharm. Journ. 1874, 142, Neues Repertor. 24, 220 (1875); Buri, Neues Repertor. 25, 193 (1876); Stenhouse und Groves, Ann. 180, 254 (1876); Hesse, Ann. 192, 179 (1878).

<sup>6</sup> Buri, l. c.

<sup>7</sup> Ciamician, Ber. 11, 1344 (1878).

<sup>8</sup> Vesterberg, Ber. 20, 1242 (1837), 23, 3186 (1890), 24, 3834, 3836 (1891); Ann. 428, 243, 247 (1922).

<sup>9</sup> Zinke und Mitarbeiter, Monatsh. f. Ch. 41, 253 (1920), 42, 439 (1921).

<sup>10</sup> Tschirch, Ar. 236, 240.

<sup>11</sup> Rollett und Mitarbeiter, Monatsh. f. Ch. 43, 413, 685 (1923); 45, 519 (1924), 47, 441 (1926).

<sup>12</sup> Dischendorfer, Monatsh. f. Ch. 46, 399 (1925).

rerer Isomeriemöglichkeiten eher die Aussicht, zu Verbindungen bekannterer Körpergruppen zu gelangen.

Unter den Dehydrierungsmethoden ist die Schwefeldehydrierung die bisher am meisten angewandte. Während sie bei der Aufklärung der Mono- und Sesquiterpene äußerst wertvolle Ergebnisse zeitigte, versagte sie bei den Amyrinen vollständig. Wurde ein Gemenge von Amyrin und Schwefel erhitzt, so trat unmittelbar nach dem Schmelzen der Masse unter lebhaftem Schäumen und unter Verkohlung vollständige Zersetzung ein, welche auch durch Wahl verschiedener Versuchsbedingungen nicht hintangehalten werden konnte.

Anders verhielt es sich mit der katalytischen Dehydrierung. Sie wurde nach dem von Diels und Gädke<sup>13</sup> angegebenen Verfahren mit 10%iger Palladium-Tierkohle ausgeführt und ergab — wenn auch in keineswegs guter Ausbeute — aromatische Kohlenwasserstoffe.

Da die Isomerie des  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrins mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit bei der Dehydrierung zum Verschwinden gebracht wird — eine Annahme, für welche in einer späteren Abhandlung der Beweis erbracht werden soll —, wurde mit Rücksicht auf die mühsame Trennung der beiden Alkohole das Gemisch der beiden als Ausgangsmaterial gewählt. Das Rohamyrin war in bekannter Weise durch Behandlung des Elemiharzes mit Alkohol gewonnen und zur vollständigen Entfernung anhaftender Verunreinigungen mehrmals abwechselnd aus Äther-Alkohol und Essigester umkristallisiert worden. Die fein gepulverte Substanz wurde dann mit dem Katalysator innig vermischt und im Metallbad erhitzt. Die besten Ausbeuten wurden erhalten, wenn die Temperatur des Bades durch ca. 100 Stunden auf etwa 300° gehalten und erst gegen Schluß bis 340° gesteigert wurde. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionsmasse mit Äther erschöpfend extrahiert und der gelbbraune, stark gelbgrün fluoreszierende Extrakt im Vakuum fraktioniert. Die niedrigen Fraktionen (bei 12 mm bis etwa 200°) wurden nun einzeln mit alkoholischer Pikrinsäurelösung behandelt, wobei intensiv rote Pikrate in Form feiner Nadelchen erhalten wurden. Sie wurden zunächst auf Ton abgepreßt und dann aus pikrinsäurehaltigem, am Schluß einmal aus reinem Alkohol umgelöst. Es gelang so zwei verschiedene Pikrate zu erhalten, von denen das eine im Vakuumröhrchen bei 132° schmolz, während das andere höher schmelzende nicht zu einem konstanten Schmelzpunkt gebracht werden konnte. Beim Zerlegen mit Lauge lieferte das bei 132° schmelzende Pikrat einen flüssigen Kohlenwasserstoff, der auch in Kältemischung nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte und dessen Molekulargewicht zu 179 gefunden wurde. Mit Anthrazenpikrat gemischt, schmolz das Pikrat erheblich tiefer; es scheint sich somit hier um ein substituiertes Naphthalin zu handeln. Versuche, durch Substitution zu kristalli-

<sup>13</sup> Diels und Gädke, Ber. 58, 1231 (1925).

sierenden Derivaten zu gelangen, scheiterten an der geringen Menge verfügbarer Substanz.

Das höher schmelzende Pikrat gab beim Zerlegen einen Kohlenwasserstoff, welcher kristallisiert erhalten wurde. Durch Umlösen aus Alkohol und Sublimation im Hochvakuum bei 100 bis 110° konnte der Schmelzpunkt auf 87° gebracht werden. Die Molekulargewichtsbestimmung (Mikro-Rast) ergab im Mittel einen Wert von 197. Auch hier reichte die vorhandene Menge nicht zur Darstellung von Derivaten aus.

Die über 200° siedenden Anteile gaben beim Abkühlen eine kolophoniumähnlich aussehende Masse, welche auf Grund der Ergebnisse der Elementaranalyse noch sauerstoffhaltig war. Es gelang nicht, irgendwelche kristallisierte Verbindungen daraus zu erhalten. Bei neuerlichem Erhitzen mit Palladium-Tierkohle konnte eine weitere geringe Menge der niedrigen Kohlenwasserstoffe gewonnen werden.

Vergleicht man die erhaltenen Resultate mit denen, welche von Diels und Mitarbeitern<sup>14</sup> beim Cholesterin und von Schmid und Zentner<sup>15</sup> beim Sitosterin erhalten wurden, so ist es vor allem auffällig, daß bei der katalytischen Dehydrierung der Amyrine im Gegensatz zu den beiden untersuchten Sterinen nur niedrige Kohlenwasserstoffe aufgefunden werden konnten. Ihre Konstitution konnte mit Rücksicht auf die geringe zur Verfügung stehende Menge nicht bestimmt werden, doch hoffe ich in Kürze Näheres berichten zu können.

### Experimenteller Teil.

#### Dehydrierung mit Schwefel.

20 g Rohamyrin, welches in bekannter Weise aus Elemiharz dargestellt und durch mehrmaliges Umlösen aus Ätheralkohol und Essigester gereinigt worden war, wurden mit der gleichen Menge fein gepulverten Schwefels in der Reibschale innig verrieben und in einem Kolben mit aufgesetztem Steigrohr im Metallbad allmählich erhitzt. So wie die Masse gerade zu schmelzen begann, wurde die Temperatur konstant gehalten; während der nun bald einsetzenden lebhaften Reaktion wurde sogar durch Entfernung des Brenners die Temperatur gemäßigt. Nach kurzer Zeit — wenn nicht schon überhaupt bei Einsetzen der Reaktion — begann sich das Reaktionsgemisch unter Aufschäumen und unter Verkohlung zu zersetzen. Erhöhung oder Verminderung der zugesetzten Schwefelmenge oder allmähliches Eintragen desselben blieben ohne Einfluß auf den Verlauf der Reaktion. Auch Versuche, die Schwefeldehydrierung unter vermindertem Druck durchzuführen oder durch Zusatz von Phosphortrisulfid die Reaktionstemperatur herabsetzen zu können, zeitigten keinen Erfolg.

<sup>14</sup> Diels und Mitarbeiter, Ber. 58, 1231 (1925); 60, 140 (1927); Ann. 459, 1 (1927).

<sup>15</sup> Schmid und Zentner, Monatsh. f. Ch. 48, 47 (1927); 49, 96 (1928).

## Katalytische Dehydrierung.

60 g Rohamyrin, welches wie oben vorbehandelt war, wurden mit 20 g 10%iger Palladium-Tierkohle, die nach der Vorschrift von Diels<sup>16</sup> dargestellt worden war, innig vermengt und in einem Reaktionsgefäß mit angeschmolzenem Steigrohr im Metallbad auf 250° erhitzt. Nach kurzer Zeit beginnt die Wasserabspaltung und die Masse gerät in lebhaftes Sieden. Die Temperatur wurde langsam auf 290° gesteigert und durch 100 Stunden auf dieser Höhe gehalten. Nach Ablauf dieser Zeit wurde noch durch weitere 24 Stunden auf 320° erhitzt. Die Reaktionsmasse wurde nun mit Äther so lange im Soxhlet extrahiert, bis der ablaufende Äther keine merkliche Fluoreszenz mehr zeigte. Der Extrakt war gelbbraun gefärbt und zeigte im auffallenden Licht intensiv hellgrüne Fluoreszenz. Nach dem Abdestillieren des Äthers wurde der Rückstand im Vakuum bei 12 mm destilliert und nachstehende Fraktionen aufgefangen:

Fraktion	I:	120—130°:	6.5 g	eines	schwach	gelbstichigen	Öles.
„	II:	130—150°:	7.3 g	„	„	„	„
„	III:	150—190°:	3 g	hellgelbes	Öl.		
„	IV:	190—250°:		rötlichgelbes,	sehr	zähes	Harz.
„	V:	Rückstand.					

Fraktion I: Zur rohen Reinigung wurde das Öl zunächst mit einer heißen gesättigten alkoholischen Pikrinsäurelösung versetzt, wobei sich die Lösung tief dunkelrot färbte. Beim Erkalten schied sich, nachdem zuerst überschüssige Pikrinsäure auskristallisiert war, ein intensiv rotes Pikrat in Form feiner, verfilzter Nadelchen ab. Es wurde nebst der überschüssigen Pikrinsäure abgesaugt, auf Ton abgepreßt, einmal aus Alkohol umgelöst und dann durch Ausschütteln der ätherischen Lösung mit Lauge zerlegt. Die ätherische Lösung wurde dann so lange mit Wasser gewaschen, bis dieses keine Färbung mehr annahm, über Chlorcalcium getrocknet und destilliert. Das zurückbleibende Öl wurde der Destillation im Röhrchen bei 12 mm unterworfen. Es wurden so 1.74 g eines fast farblosen dünnflüssigen Öles erhalten.

Dieses Öl wurde nun neuerlich mit der berechneten Menge Pikrinsäure umgesetzt und das Pikrat durch Umlösen aus Alkohol, der eine kleine Menge Pikrinsäure enthielt, gereinigt. Das reine Pikrat schmolz im Vakuumröhrchen scharf bei 131—132°.

Aus diesem Pikrat wurde nun durch Behandeln der ätherischen Lösung mit verdünnter Lauge der Kohlenwasserstoff regeneriert. Er stellte, nachdem er im Röhrchen bei einer Luftbadtemperatur von 80—90° im Hochvakuum destilliert worden war, ein ganz schwach gelbstichiges, fast farbloses Öl vor, welches, auch in eine Kältemischung gebracht, keine Kristalle abschied.

4580 mg Substanz gaben 15350 mg CO<sub>2</sub> und 3725 mg H<sub>2</sub>O.  
Gefunden: 91.43% C, 9.20% H.

0.5273 g Substanz erniedrigten, in 17.65 g Benzol gelöst, den Schmelzpunkt um 0.874°.

Gefunden: M = 179.

Da das Molekulargewicht dem des Anthrazens (= 178) sehr nahe lag und auch der Schmelzpunkt des Pikrates nur um einige Grade tiefer war, als der des Anthrazenpikrates, wurde dennoch, obwohl die Substanz auch beim Animpfen mit reinem Anthrazen nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, der Mischschmelzpunkt bestimmt. Wie erwartet, ergab sich hiebei eine starke Depression (10°).

Fraktion II wurde genau so behandelt wie Fraktion I, wobei sich gegenüber letzterer kein wesentlicher Unterschied ergab. Es erübrigt sich daher, auf die Aufarbeitung näher einzugehen.

Es wurde auch versucht, den über das Pikrat gereinigten Kohlenwasserstoff in das Sulfamid überzuführen, in der Hoffnung, so zu einer gut kristallisierenden Verbindung zu gelangen. Zu diesem Zwecke wurde der Kohlenwasserstoff (ca. 1 g) in einen großen Überschuß von Chlorsulfonsäure (12 cm<sup>3</sup>) allmählich eingetragen, wobei äußerst lebhaftere Reaktion erfolgte. Das Reaktionsprodukt wurde sodann auf Eis ausgegossen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde die Chloroformlösung mit trockenem Ammoniakgas gesättigt und über Nacht stehen gelassen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels hinterblieb ein öliger Rückstand, der in Alkohol gelöst und in Wasser gegossen wurde. Da er sich auch hiebei wieder ölig abschied, wurde er durch Zugabe von verdünnter Lauge in Lösung gebracht, filtriert und durch vorsichtiges Ansäuern wieder gefällt. Dadurch gelang es, den Niederschlag zwar in fester Form, jedoch amorph zu erhalten. Alle weiteren Versuche, das Produkt zur Kristallisation zu bringen, blieben ohne Erfolg.

Fraktion III wurde mit 3.5 g Pikrinsäure, welche in Alkohol heiß gelöst waren, versetzt. Beim Erkalten schieden sich dunkelrote Nadelchen ab, die mehrmals aus pikrinsäurehaltigem Alkohol umgelöst wurden. Hiebei stieg der Schmelzpunkt der Kopffractionen an, ergab jedoch bei mehrmaligem Umlösen stark schwankende Werte. Da somit die einheitliche Zusammensetzung eines Pikrates anscheinend nicht erreicht werden konnte, wurde das Produkt durch Behandeln mit Lauge zerlegt und der ausgeätherte Kohlenwasserstoff im Hochvakuum im Röhrchen destilliert. Das übergehende Öl erstarrte hiebei größtenteils. Die Kristalle wurden auf einem gehärteten Filter abgepreßt, aus Eisessig und Alkohol umgelöst und im Hochvakuum bei 100—110° sublimiert, bis bei neuerlicher Wiederholung des Reinigungsverfahrens der Schmelzpunkt nicht mehr stieg. Die so erhaltene Substanz, deren Lösungen blau fluoreszierten, bildete weiße Blättchen, welche bei 87° schmolzen.

2·765 *mg* Substanz gaben 9·220 *mg* CO<sub>2</sub> und 2·560 *mg* H<sub>2</sub>O.

Gefunden: 90·97% C, 10·36% H.

Molekulargewichtsbestimmung (Mikro-Rast): 0·440 *mg* Substanz erniedrigten, mit 5·417 *mg* Kampfer verschmolzen, den Schmelzpunkt um 16·5°.

Gefunden: M = 197.

F r a k t i o n IV stellte eine rötlichgelbe, harzige Masse vor, die allen Versuchen, kristallisierte Verbindungen daraus zu erhalten, widerstand. Da die Elementaranalyse noch Sauerstoffgehalt anzeigte, wurde die Fraktion einer neuerlichen Dehydrierung unterworfen. Hierbei wurden noch geringe Mengen der niedrigeren Fraktionen erhalten.

Auch aus F r a k t i o n V konnten bisher keine einheitlichen Verbindungen erhalten werden.

---