

Über das Euphorbiumharz

Von

LEOPOLD SCHMID und MICHAEL KARL ZACHERL

Aus dem II. Chemischen Universitäts-Laboratorium in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 20. November 1930)

Überblickt man die weit zurückreichende Literatur (erste Mitteilung: Neumann, Chym. med. 1751, II. 2, S. 403 ff.) über das Euphorbon — den eingedickten Milchsaft der Euphorbiazeen —, so kann man sich der Erkenntnis nicht entziehen, daß nicht einmal in den analytischen Daten Klarheit und eine einheitliche Auffassung bezüglich einer Bruttoformel herrscht. Diese allererste Voraussetzung für die Bearbeitung eines Stoffes, speziell für die darauf folgende Konstitutionsermittlung, ist am Euphorbon in keineswegs befriedigender Weise erfüllt. Ein Vergleich einiger über diesen Stoff vorliegender Analysenresultate, die in folgender Tabelle niedergelegt sind, dürfte das in anschaulicher Weise erläutern. Trotz zahlreicher Mitteilungen über das Euphorbon ist die Literatur reich an Widersprüchen. So fanden für das Euphorbon:

DRAGENDORFF-ALBERTI	C 81·1 %	H 14·0 %		1
FLÜCKIGER	C 79·9 %	H 11·66 %	$C_{26}H_{22}O_2$	2
HESSE	C 81·83 %	H 11·0 %	$C_{15}H_{24}O$	3
HENKE	C 82·20 %	H 12·22 %	$C_{20}H_{36}O$	4
OTTOW	C 84·07 %	H 11·45 %	$C_{27}H_{44}O$	5
PHILIPPI	C 84·89 %	H 11·88 %		6
TSCHIRCH	C 84·81 %	H 11·42 %	$C_{30}H_{48}O$	7

Schon allein die Tatsache, daß Euphorbon von den verschiedenen Forschern nicht gleichlautend definiert wurde, läßt auf die Schwierigkeiten schließen, die diese Substanz der wissenschaftlichen Bearbeitung bietet. Die Angaben divergieren bezüglich der

¹ Pharm. Ztg. f. Rußland 33, 1864, S. 215.

² Vierteljahrsschrift f. prakt. Pharm. 17, 1868, S. 82.

³ Ann. 192, 1878, S. 193.

⁴ Arch. Pharmaz. 124, 1886, S. 729.

⁵ Arch. Pharmaz. 1903, S. 241.

⁶ Monatsh. Chem. 33, 1912, S. 461 ff., bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb) 121, 1912, S. 461 ff.

⁷ Arch. Pharmaz. 243, 1905, S. 273.

Schmelzpunkte je nach der Art der Vorbehandlung, sie gehen auch bezüglich des Verhaltens gegen chemische Agenzien auseinander. Auch in den Versuchen betreffend die Konstitutionsermittlung, die mehrfach durchgeführt wurden, herrscht Unklarheit. Euphorbon wird als zyklischer Alkohol definiert, der eine Doppelbindung im Ringsystem enthält. Aber schon diese Angabe ist nicht streng fundiert; denn nach einer Mitteilung von TSCURCH (l. c.) ist Euphorbon nicht azetylierbar, nach anderen Angaben⁸ ist dies der Fall. Die Beweise für einen ungesättigten Charakter konnten nicht in überzeugender Weise erbracht werden; denn die Bestimmung der Jodzahl gab Werte, die in keiner Weise mit den Verbrennungswerten in eine stöchiometrische Beziehung zu bringen waren. Dasselbe gilt für Bromierungsversuche. Was schließlich die elegante Methode der Hydrierung betrifft, so ist gerade bei sehr schwer hydrierbaren komplizierten Ringsystemen einigermaßen Vorsicht geboten, weil ja bei katalytischen Hydrierungen Fälle in der Literatur beschrieben sind⁹, nach welchen eine Umzyklisierung nicht ausgeschlossen ist. Schließlich erlauben die bei Hydrierungsversuchen am Euphorbon gefundenen Werte für H-Addition keineswegs eine sichere Entscheidung für das Vorliegen einer oder zweier Doppelbindungen. Die unsichere Auswertung der sonst bewährten Methoden, der Brom-, Jod- und Wasserstoffaddition, beim Euphorbon, ferner die der Esterifizierung ließ den wohl zwangsläufigen Schluß zu, daß die oben genannten Autoren kein einheitliches Material in Händen hatten. Diese Vermutung nahmen wir zum Anlaß, die auf die Reindarstellung des Euphorbons bezugnehmenden Angaben einer Kontrolle zu unterziehen.

Erste Aufarbeitung.

Als Ausgangsmaterial für die Untersuchung benutzten wir *Euphorbia resinifera* Ph. A. VIII. Die Droge, gewonnen aus dem eingedickten Milchsafte der Euphorbiaceen, lag als gelblich-braunes Pulver vor. Dieses wurde im Soxhlet mit Petroläther erschöpfend extrahiert. Der nach Abdestillieren des Petroläthers verbliebene sirupöse Rückstand wurde zur Befreiung von begleitenden Fetten, wie dies ja auch im allgemeinen bei der Aufarbeitung von Sterinen der Fall ist, mit alkoholischer Lauge be-

⁸ EMMERLING, Ber. D. ch. G. 41, S. 1373.

⁹ RUZICKA, Helv. chim. Acta VI, S. 1077.

handelt. Das verseifte Material wurde durch wässrigen Alkohol in amorphem Zustand zur Ausfällung gebracht. Durch darauffolgendes Umlösen aus Azeton konnte ein weiterer Teil von Harzen abgetrennt werden. Diese Azetonbehandlung wurde mehrfach wiederholt, wobei die Azetonlösungen jeweils in Kristallisationschalen einer langsamen Verdunstung ausgesetzt waren. Die aus Azetonlösung erhaltenen Produkte waren ausnahmslos noch amorph. Zum Zweck einer weiteren Reinigung wurden sie dann in überschüssigem Petroläther gelöst und mit einer verdünnten wässrigen Laugenlösung und anschließend mit verdünnter Sodaauslösung und schließlich mit Wasser durchgeschüttelt. Die auf diese Weise aus Petroläther erhaltenen Produkte waren noch immer amorph. Auch eine zwischendurch eingeschaltete Alkoholbehandlung führte zu keinem kristallisierten Material. Der Schmelzpunkt dieser Substanz lag bei 111° , nach vorhergegangenem allmählichen Erweichen von 104° an. In dieser Etappe der Aufarbeitung lag es nahe, die Digitoninreaktion zur weiteren Veredlung des Materials auszunützen, um so mehr als KLEIN „auf Grund der Digitoninreaktion seines Euphorbons an dessen Zugehörigkeit zu den Phytosterinen nicht mehr zweifelt“¹⁰. Trotz sorgfältigst durchgeführter Versuche war es unmöglich, ein Digitonid des Euphorbons zu isolieren. Auf diesem Wege war eine Reindarstellung nicht möglich.

Eine aus einem Gemisch von Alkohol und Essigester erhaltene Partie brachte den Schmelzpunkt auf 114° . Sie wies aber noch immer amorphem Charakter auf und zeigte diesen Schmelzpunkt, nachdem sie bei 108° weich zu werden begonnen hatte. Sie war aber so weit veredelt, daß sich in dieser Reinheitsstufe aus Benzol schon recht gut ausgebildete Kristalle erhalten ließen. Doch mit Rücksicht auf die überaus leichte Löslichkeit in genanntem Lösungsmittel erschien die Verwendung desselben nicht gerade sehr empfehlenswert. In dieser Stufe erwies sich Petroläther, u. zw. in den leichtesten Fraktionen ($20\text{--}50^{\circ}$), geeignet, aus dem vorliegenden Material kristalline Abscheidungen zu erzielen. Die ersten dieser Kristallisationen zeigten den Schmelzpunkt $67\text{--}68^{\circ}$. 13mal wiederholtes Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel ließ den Schmelzpunkt völlig unverändert, was auch von mehreren anderen Autoren angegeben wird.

Gleichlautend mit mehrfachen Beobachtungen anderer Auto-

¹⁰ KLEIN und PIRSCHLE, *Biochem. Ztschr.* 143, 1923, S. 457.

ren (z. B. OTTOW, l. c., und TSCHIRCH¹¹) konnten auch wir bemerken, daß aus Petroläther kristallisiertes Euphorbon nicht imstande ist, seine kristalline Gestalt im Hochvakuum bei 40° beizubehalten. Der hierbei resultierende amorphe Körper zeigt je nach der Dauer des Trocknens verschiedene, jedenfalls unscharfe Schmelzpunkte, die jeweils zwischen 70° und 114° lagen. Bei dieser Höchsttemperatur blieb der Schmelzpunkt auch nach tagelangem Trocknen konstant. Dieselbe Veränderung zeigt das Euphorbon auch nach monatelangem Liegen im Exsikkator. Die Elementaranalyse ergab 81·48% C und 11·35% H.

Schließlich wurde das aus Petroläther mit dem Schmelzpunkt 67—68° kristallisierende Euphorbon noch einmal aus Benzol unkristallisiert. Die Verbrennungswerte dieser Substanz ergaben in Übereinstimmung mit denen des Petrolätherproduktes 81% C und 11·98% H. Dabei scheint aber wesentlich, daß auch dieses Produkt bei Hochvakuumtrocknung von 40° an seine kristalline Struktur unter allmählichem Übergang je nach der Dauer der Trocknung in amorphe oder schmierige Massen verlor. Als endgültige Ausbeute wurden aus 1½ kg Euphorbium 22 g Euphorbon erhalten. Es konnte nur aus Petroläther oder Benzol kristallisiert gewonnen werden, alle anderen Lösungsmittel lieferten amorphe Körper. Als sich schließlich zeigte, daß auch nach oft wiederholtem Umkristallisieren keine Änderung am Schmelzpunkt zu beobachten war, wurden die diesbezüglichen Versuche aufgegeben. Betont muß noch werden, daß die Verbrennungswerte dieser Kristallisationen von den vorhergehenden verschieden waren, sie ergaben nämlich 82·65% C und 11·97% H. Eine Molekulargewichtsbestimmung nach RAST ergab 483.

Zweite Aufarbeitung.

Das zweite zur Anwendung gebrachte Verfahren unterscheidet sich von dem oben beschriebenen hauptsächlich in zwei Punkten. Erstens dadurch, daß zu dieser Extraktion, die Erfahrungen der ersten zunutze ziehend, nicht auch der höher siedende Petroläther, der viel mehr von den Begleitstoffen aufnahm, in Anwendung kam, sondern gleich von Anfang an nur niedrig siedende Fraktionen zwischen 20° und 50°. Ein zweiter Unterschied gegen-

¹¹ TSCHIRCH, Arch. Pharmaz. 243, 1905, S. 273.

über der ersten Aufarbeitung besteht in dem Weglassen der Laugenbehandlung. Selbstverständlich blieb auch die Digitoninbehandlung aus, nachdem sie sich als ungeeignet erwiesen hatte. Die Aufarbeitung wurde auf diese Weise bedeutend verkürzt, da bei der Einengung der allerersten Petrolätherauszüge die ersten Ausscheidungen bereits kristalline Struktur erkennen ließen. Es kam dabei schließlich darauf hinaus, daß das Material nach 22maligem Umkristallisieren wieder den Schmelzpunkt $67-68^{\circ}$ zeigte, wobei zu bemerken ist, daß Befreien der Substanz von Kristallpetroläther in gleicher Weise wie bei der ersten Aufarbeitung die verschiedensten Schmelzpunkte von $67-114^{\circ}$ je nach der Dauer der Trocknung ergab. Dasselbe läßt sich sagen von einer Partie, die schließlich noch aus Benzol umkristallisiert worden war. Die Verbrennung dieser Substanz ergab 83.28% C und 12.54% H.

Die bisherigen Beobachtungen bei der Aufarbeitung des Euphorbons lassen sich dahin zusammenfassen, daß die beiden Aufarbeitungen zu einer aus Petroläther kristallisierenden Substanz vom Schmelzpunkt $67-68^{\circ}$ führen. Das kristalline Aussehen ist bedingt durch Kristalllösungsmittel, das bei längerem Liegen von selbst langsam abgegeben wird, durch Hochvakuumbehandlung bei 40° schon nach etwa 2 Stunden, welcher Zerfall dann die oben beschriebenen Schmelzpunktsverschiedenheiten zur Folge hat. Auffällig erscheint, daß der einmal erreichte Schmelzpunkt von $67-68^{\circ}$ konstant erhalten und von der Zahl weiterer Umkristallisationen unbeeinflusst bleibt, indes die Analysen je nach der Zahl der Umkristallisationen Werte von 79—83% für den Kohlenstoffgehalt ergeben. Aus diesen Beobachtungen konnte auch der Schluß gezogen werden, daß das von anderen Autoren als Euphorbon bezeichnete Material je nach der Zahl der Umkristallisationen verschiedene Werte bedingt, wodurch die so auseinandergehenden Analysendaten begrifflich sind.

Wir standen nun vor der Aufgabe, mit den gegebenen Lösungsmitteln durch überaus zahlreiche Fraktionierungsversuche schließlich zu einem definierbaren Produkt zu gelangen. Dazu konnten wir uns zunächst nicht recht entschließen. Denn wie mühevoll dieser Weg der fraktionierten Kristallisation bei sterinartigen Körpern ist, läßt sich ermessen bei der Betrachtung der negativ verlaufenen Versuche zur Trennung des Sitosterins und Stigmasterins, deren Gemisch lange Zeit als einheitlicher Körper gegolten hat, und in noch anschaulicherer Weise beim Cholesterin

und Ergosterin. Der zweite Weg, der noch offen schien, sollte auf der Darstellung von Derivaten beruhen, um auf chemischem Weg eine Trennung herbeizuführen. Dazu boten sich zunächst verschiedene Möglichkeiten: einerseits die Veresterung der alkoholischen Hydroxylgruppe, andererseits Versuche zur Anlagerung an die Doppelbindung und als Drittes schließlich eine Kombination dieser beiden Möglichkeiten.

Es wurde also Euphorbon vom Schmelzpunkt 67—68° nach Umkristallisieren aus Petroläther mit Essigsäureanhydrid gekocht, um daraus ein Azetylprodukt darzustellen. Zur Kontrolle wurde ein Parallelversuch mit Azetylchlorid in Pyridinlösung ausgeführt. Beide Verfahren führten schließlich zum gleichen Körper vom Schmelzpunkt 96°, der jedoch ebenso wie das Ausgangsmaterial nach monatelangem Liegen in amorphen Zustand überging. Eine achtmalige Umkristallisation aus Alkohol führte zu keinem höher schmelzenden Produkt. Die Analysen gaben niedrigeren Kohlenstoffgehalt an und ließen so deutlich eine an der Substanz vorgegangene Veränderung wahrnehmen. Damit wurde wohl das Vorliegen eines azetylierbaren Produktes wahrscheinlich gemacht, ohne aber auf diesem Weg eine Trennung zu ermöglichen. Infolgedessen sollte es über das Benzoat versucht werden, eine Zerlegung des Estergemisches herbeizuführen.

Durch Schmelzen des Euphorbons mit Benzoesäureanhydrid war es leicht möglich, diesen Ester zu erhalten. Das Produkt zeigte schließlich einen Schmelzpunkt von 118° (Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial 103°), der auch nach fünfzehnmalem Umkristallisieren nicht zu steigern war. Trotzdem schien in diesem Benzoat kein einheitlicher Körper vorzuliegen, da er im Vakuum bei 40° sich unter den schon beim Euphorbon und beim Azetylprodukt beschriebenen Erscheinungen verändert. Bei der Analyse wurden 82·85% C und 9·87% H erhalten.

Einen weiteren Versuch, möglicherweise zu einem einheitlichen Ester zu gelangen, führten wir durch Umsetzung mit Anissäurechlorid aus. Einerseits in der Hoffnung, das Estergemisch vielleicht in einheitliche Anissäureester zerlegen zu können, andererseits um aus der Methoxybestimmung eine Aussage über die durchschnittliche Molekülgröße machen zu können. Zu diesem Zweck wurde Euphorbon vom Schmelzpunkt 67—68° aus Petroläther in Pyridin gelöst und tropfenweise mit der entsprechenden Menge Anissäurechlorid versetzt. Der nach dieser Reaktion erhaltene Ester war nach siebenmaligem Umkristallisieren konstant

schmelzend bei 159—160°. Als besonders bemerkenswert erscheint, daß dieser Schmelzpunkt von einer Vakuum- und sogar Hochvakuumbehandlung bis in die Nähe des Schmelzpunktes völlig unbeeinflußt blieb, denn man konnte die Substanz zum Unterschied vom Ausgangsmaterial und den anderen Estern bis 100° im Hochvakuum erhitzen, ohne eine Änderung der Kristallform bzw. des Schmelzpunktes wahrnehmen zu können. Diese Beobachtung sei an dieser Stelle besonders betont, da auf sie im späteren Gang der Arbeit nochmals zurückzukommen sein wird. Die bei der Elementaranalyse gefundenen Werte — 81.43% C und 10.66% H — stimmen mit der Theorie für die Formel $C_{42}H_{64}O_3$, die sich aus dem Methoxylgehalt 5.02% errechnen läßt, gut überein.

Über die Bereitung von Estern das Gemenge zerlegen zu können, schien also nach den bisherigen Versuchen nicht leichter zum Ziele zu führen, bzw. unter den gleichen Schwierigkeiten, wie bei der Fraktionierung des Ausgangsmaterials. Nach Literaturangaben, nach denen das Euphorbon ein ungesättigter Alkohol sein soll, war noch zu hoffen, durch Veränderungen an der Doppelbindung Substanzen von verschiedenen physikalischen Eigenschaften zu bereiten, die man dann durch Kristallisation hätte trennen können, ähnlich den Sterinen und Amyrinen. Da die Angaben über den ungesättigten Charakter des Euphorbons der Literatur zufolge auseinandergehen, so prüften wir den Alkohol auf seine Additionsfähigkeit gegenüber Brom und in der Folge auf seine Hydrierbarkeit. Des Interesses halber wurde das Euphorbon schließlich auch der Einwirkung von Ozon ausgesetzt. Die Bromierung des Euphorbons ging unter Entfärbung der Bromlösung ohne Halogenüberträger in Eisessiglösung glatt vorstatten. Die Aufarbeitung des Materials führte wohl zu keinem kristallisierten Produkt, doch ließen die Bromwerte nach mehrfach durchgeführter Halogenbestimmung es wahrscheinlich erscheinen, daß keine Substitution eingetreten war, was schließlich auch an dem Ausbleiben der Bromwasserstoffentwicklung erkannt wurde, sondern Addition an eine Doppelbindung. Was die Ozonisierung betrifft, so war auch dieses Produkt zu einer analytischen Ausnützung nicht sehr geeignet, da es gleich dem Bromkörper amorphen Charakter hatte. Da die Bromierung und Ozonisierung zu keinem kristallisierten Produkt führte, versuchten wir in der Folge die Hydrierung des Ausgangsmaterials. Ein Hydrierungsversuch, der mit Palladiumkohle bei 45° ausgeführt wurde und

der auf 60 Stunden ausgedehnt werden mußte, zeigte einwandfrei die Aufnahme von Wasserstoff an. Schließlich führte die Hydrierung auch zu einem kristallisierten Produkt vom Schmelzpunkt 109° . Vergleicht man den Wasserstoffverbrauch mit der Theorie für ein Molekulargewicht $C_{34}H_{58}O$, wie es sich aus der Methoxylbestimmung am Anisester errechnen läßt, so findet man im Verbrauch ein Plus von 7.14 cm^3 , was bei einem Gesamtverbrauch von 92.52 cm^3 nicht von Bedeutung ist. Der Schmelzpunkt von 109° blieb beim Hydropunkt auch nach neunmaligem Umkristallisieren konstant. Auffällig schien auch beim hydrierten Alkohol, daß er beim Trocknen im Vakuum nicht nur unter Verwitterung sein Kristalllösungsmittel verlor, sondern auch gleichwie das Ausgangsmaterial und die daraus bereiteten Ester unter Übergang in amorphe Produkte sich veränderte. An dem Hydroprodukt war die Alkoholfunktion des Hydroxyls gleichwie beim Ausgangsmaterial zu erkennen, da sich ein Azetylprodukt in der üblichen Weise leicht darstellen ließ. Von diesem Hydroazetat sei noch bemerkt, daß es zum Unterschied vom Euphorbon, dessen Estern und seinem Hydroprodukt im Vakuum auch bei höherer Temperatur seine kristalline Struktur und den konstanten Schmelzpunkt von 99° beibehält.

In Zusammenfassung der bisherigen Versuchsergebnisse kann man sagen, daß es unmöglich war, durch so oft wiederholtes Umkristallisieren, wie oben beschrieben, das Euphorbon als absolut reine Substanz zu isolieren. Weder an den Weg der Hydrierung noch an die Verwendung eines Bromproduktes ähnlich der Stigmasterin- und Sitosterintrennung war überhaupt zu denken. Schließlich war es unmöglich, durch Darstellung des Azetyl- und Benzoylproduktes das Gemenge in reine Komponenten zu zerlegen.

Angesichts unserer Analysen und der in der Literatur beschriebenen kann man wohl mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit behaupten, daß das unter dem Namen Euphorbon beschriebene Produkt als ein Gemenge angesprochen werden muß, dessen Zerlegung in seine Komponenten mittels chemischer Methoden nach den bisher beschriebenen Versuchen nicht möglich war. Der einzige Anisester zeigte von allen dargestellten Präparaten Eigenschaften, die das Vorliegen einer einheitlich definierbaren Substanz vermuten ließen. Die Rückverseifung dieses Esters ergab jedoch ein mit dem Ausgangsmaterial identisches Produkt vom Schmelzpunkt $67\text{--}68^{\circ}$ nach Umkristallisieren aus Petroläther. Um

in die Sache nun Klarheit zu bringen, blieb schließlich nichts anderes übrig, als den anfangs gemiedenen Weg einer überaus häufig durchgeführten fraktionierten Kristallisation zu betreten.

Zu ungefähr gleicher Zeit erschien von K. H. BAUER eine Arbeit über die Isolierung von reinem Euphorbon¹², das er „Euphorbol“ nennt. Diese Arbeit ergab ebenfalls, daß es ihm auf chemischem Weg nicht gelungen war, das Gemenge in seine Bestandteile zu zerlegen. Er schlug daher den Weg der fraktionierten Kristallisation ein und wählte für diesen Zweck Methylalkohol als Lösungsmittel. Wir entschlossen uns nun auch, das gleiche Verfahren anzuwenden, um zu reinem Euphorbon zu gelangen. Es wurde also einerseits eine dritte neue Aufarbeitung in Angriff genommen, zunächst wieder mit Petroläther extrahiert und der Extrakt schließlich der Methylalkoholbehandlung unterworfen; andererseits wurden die aus den ersten zwei Petrolätherextraktionen erhaltenen Partien vom Schmelzpunkt 67—68° ebenfalls dieser Behandlung unterzogen.

Dritte Aufarbeitung.

Nach BAUERS Vorschrift vorgehend, wurde ein drittes Mal Euphorbiumharz mit leicht siedenden Petrolätherfraktionen durch Ausschütteln in der Kälte extrahiert. $\frac{3}{4}$ kg des getrockneten Milchsaftees wurden mit Petroläther übergossen und unter oftmaligem Umschütteln 24 Stunden stehengelassen. Diese Prozedur wurde so lange wiederholt, bis keine nennenswerte Menge Substanz im Extrakt mehr nachzuweisen war, was nach zehnmaliger Wiederholung erreicht war. Vom Extrakt wurde nun wieder der Petroläther durch Abdestillieren möglichst entfernt und die Substanz so zur Kristallisation gebracht. Das Produkt wurde nun so lange mit Tierkohle gereinigt, bis eine reinweiße Substanz vorlag.

Nun wurde mit der von BAUER empfohlenen Methylalkoholbehandlung begonnen. In diesem Lösungsmittel löste sich der Körper in der Wärme zur Gänze. Die Lösung wird nun zur fraktionierten Kristallisation gebracht. Um diese möglichst zu verzögern und so die Fraktionierung zu erleichtern, arbeiteten wir in großer Verdünnung. Als erste Partie scheiden sich nur

¹² Arch. Pharmaz. 266, 1928, S. 633.

die bekannten Warzen ab, die schon seinerzeit von DRAGENDORFF (l. c.) beobachtet wurden. Nach etwa 4 Stunden wird die überstehende Flüssigkeit abgegossen und neuerlich eindunsten gelassen. Nach längerer Zeit sondert sich nun ein Körper ab, der schon mit freiem Auge als nicht einheitlich geformt erkannt werden kann. Es ist nötig, nun raschestens eine weitere Fraktionierung vorzunehmen; denn tritt einmal die Ausscheidung der zweiten Partie ein, so schreitet sie rasch fort und es bleibt dann als Mutterlauge nur unbrauchbares öliges Material zurück. Wird jedoch der Zeitpunkt, da die hauptsächliche Abscheidung der warzigen Form zu Ende ist, richtig erkannt, so kann man als Mittelpartie schon einen Körper von ziemlich hohem Reinheitsgrad erhalten. Unter dem Mikroskop kann schon jetzt deutlich eine ziemliche Ansammlung von prismatischen Kristallen festgestellt werden, die teils frei gelagert, teils sternförmig um kleinere Warzen angeordnet sind.

Da trotz mehrmaligen Umlösens aus der ersten warzenförmigen Partie keine kristalline Substanz mehr gewonnen werden konnte, haben wir diese schließlich vernachlässigt und unser Augenmerk auf die nächstfolgenden Partien konzentriert. Diese haben nicht nur eine andere Form, sondern auch im Gegensatz zu den mehr körnigen Warzen eine fettige, cholesterinähnliche Konsistenz.

Die weitere Anreicherung von kristalliner Substanz begegnete nun allerdings beträchtlichen Hindernissen. Fortgesetztes Umlösen brachte den anfänglich unscharfen Schmelzpunkt von 84° zwar rasch auf den scharfen F. P. von $92\text{--}93^{\circ}$, doch war dieser scheinbar nicht mehr zu erhöhen, obwohl BAUER'S Produkt scharf bei 118° schmolz. Wir haben den Körper achtzigmal aus Methylalkohol umgelöst, dazwischen immer wieder eine Umkristallisation aus Petroläther einschaltend, ohne jedoch einen höheren Schmelzpunkt als $92\text{--}93^{\circ}$ erreichen zu können. Eigentümlich war jedoch die Erscheinung, daß der geschmolzene und wieder kristallin erstarrte Körper bei abermaligem Schmelzen einen F. P. von $105\text{--}107^{\circ}$ erreichte.

Naturgemäß war diese Behandlung mit bedeutenden Materialverlusten verbunden, so daß wir bei der beschränkten Menge vorhandener Substanz uns nicht darauf einlassen konnten, in dieser Etappe nach einer chemischen Trennungsmethode zu suchen.

Der bei 92—93° schmelzende Körper war, aus dem Lösungsmittel herauskristallisiert, unter dem Mikroskop nun schon einheitlich kristallin, getrocknet zeigte er allerdings immer noch geringe Beimengungen warzenförmiger Gebilde. Beim Umlösen konnten wir auch die Beobachtung machen, daß sich vor dem Ausfallen der Substanz an der Wand des Gefäßes ölige Partien abschieden, die wir durch Wegwischen oder Abgießen von dem Übrigen möglichst zu trennen suchten.

Es blieb schließlich nichts anderes übrig, als die Fraktionierung weiter fortzusetzen. Nach abermals vierzigmaligem Umlösen konnte ohne besonderen äußeren Anlaß plötzlich eine Steigerung des Schmelzpunktes auf 112° festgestellt werden. Nun blieb dieser auch nach Erkalten und neuerlichem Aufschmelzen konstant. Er steigerte sich nun von einem Mal aufs andere und konnte schließlich nach weiterem zehnmaligem Umkristallisieren auf 118° gebracht werden. Hier blieb er nun endgültig auch nach oft wiederholtem Umlösen konstant. Durch diese zahlreichen Fraktionierungen und Umkristallisationen war naturgemäß der Materialvorrat derart zusammengeschmolzen, daß schließlich 0·06 g übriggeblieben waren.

Die Analysen dieser Substanz ergaben für Kohlenstoff den Mittelwert 82·82%, für Wasserstoff 12·88%.

Das nun folgende Studium dieser Verbindung zeigte ziemlich deutlich, daß man es nunmehr aller Wahrscheinlichkeit nach mit einem einheitlichen Körper zu tun hatte. Sein Schmelzpunkt war völlig unabhängig von der Wahl der Lösungsmittel, aus denen er umkristallisiert worden war. Während das früher als Euphorbon angesprochene Produkt aus Petroläther den Schmelzpunkt 67—68° hatte und je nach der Art der vorhergegangenen Trocknung alle möglichen Schmelzpunkte zwischen 67° und 114° aufwies, zeigte dieses Produkt, das wir wie BAUER „Euphorbol“ nennen wollen, auch aus Petroläther, gleichgültig, ob es vorher einer Vakuumbehandlung unterworfen wurde oder nicht, immer den gleichen Schmelzpunkt von 118°. Auch erstarrt es im Gegensatz zum Euphorbon beim Erkalten zu Kristallen. Ein uns gütigst von Herrn Prof. BAUER überlassenes Euphorbol vom Schmelzpunkt 118° gab im Mischschmelzpunkt mit unserem den Schmelzpunkt 118°. Bemerkenswert scheint weiter, daß das Produkt, wie schon erwähnt, nicht nur aus Petroläther, sondern auch aus Methyl- und Äthylalkohol kristallin erhalten wurde, während das früher als Euphorbon beschriebene Produkt aus letztgenannten Lösungs-

mitteln nicht zu kristallisieren war. Dabei soll nicht unerwähnt bleiben, daß unser Euphorbol aus jedem der genannten Lösungsmittel in gleicher Kristallform kristallisiert und mit BAUER'S Produkt auch kristallographisch identisch erschien.

Da der bescheidene Vorrat unseres Materials keine Aussicht bot, dem Konstitutionsproblem des Euphorbols näher zu kommen, so bemühten wir uns in erster Linie, damit möglichst brauchbare analytische Ergebnisse zu erzielen. Was zunächst das Molekulargewicht betrifft, so sollte an Stelle einer RAST-Bestimmung an Hand von Methoxylbestimmungen am Methyläther und am Anisprodukt Aufschluß gewonnen werden. Wir versuchten also das Euphorbol mittels Jodmethyls und Natriums in seinen Methyläther umzusetzen, mußten aber dabei die Erfahrung machen, daß diese Reaktion, sofern sie überhaupt durchzuführen ist, nur sehr schwer vonstatten geht. Deshalb beschränkten wir uns auf die einfachere Veresterung, deren Durchführbarkeit sehr wahrscheinlich war, da wir ja Euphorbon-Anisat ohne irgendwelche Schwierigkeiten erhalten konnten. Es wurde also Euphorbol in Pyridinlösung mit einem geringen Überschuß von Anissäurechlorid versetzt. Die Aufarbeitung erwies sich wider Erwarten als recht schwierig, da die Löslichkeitsverhältnisse des gesuchten Esters und des als Nebenprodukt entstehenden Anissäureanhydrids bzw. der Anissäure sehr ähnlich sind. Schließlich konnten wir doch, allerdings nur mit nennenswerten Verlusten, das Euphorbol als Anisester isolieren. Der Schmelzpunkt dieses Körpers lag bei 159° (korr.). Die Isolierung dieses Anisproduktes war für uns in mehrfacher Weise von Bedeutung. Erstens im Hinblick auf das Molekulargewicht. Gerade bei solchen Molekülen von hohem Kohlenstoffgehalt, wo Verbrennungen den Unterschied von einem C-Atom mehr oder weniger wohl nicht mehr exakt erkennen lassen. Die Methoxylbestimmung ergab den Wert 5·81%, was ziemlich sicher auf eine Formel $C_{26}H_{18}O$ schließen läßt. Die zweite Bedeutung, die die Darstellung dieses Körpers hatte, lag darin, daß sein Schmelzpunkt von 159° (korr.) gleich war dem Schmelzpunkt des Anisesters aus den ersten zwei Aufarbeitungen, die nur mit Petroläther durchgeführt waren, während der Anisester des *Euphorbols* nach der mühevollen Isolierung dieses Alkohols gemäß der Methylalkoholbehandlung zugänglich war. Interessant ist, daß der Anisester aus *Euphorbon* zum Unterschied von Azetyl- und Benzoyl-Euphorbon aus allen Lösungsmitteln vom gleichen Schmelzpunkt kristallisierte, weiters, daß sein Schmelzpunkt unab-

hängig von der Art der Vortrocknung war. Schließlich ist bemerkenswert, daß diese beiden Anisester auch kristallographisch nicht voneinander zu unterscheiden waren. Für uns folgte natürlich daraus, daß die Darstellung dieses Anisesters aus dem Euphorbon nunmehr die Möglichkeit bietet, aus dem *Euphorbon*, das zweifellos ein Gemisch ist, unter Vermeidung des langwierigen Weges der fraktionierten Kristallisation aus Methylalkohol über den Anisester zum *Euphorbol* zu gelangen. Die Verseifung unseres „Euphorbonanisates“ führte jedoch wieder zu einem dem Ausgangsmaterial gleichenden Körper vom Schmelzpunkt 67–68°, nämlich zum Euphorbon und nicht zum „Euphorbol“.

Da noch etwas Material zur Verfügung stand, suchten wir damit noch Aussagen über die Doppelbindung machen zu können. Die Hydrierung dazu heranzuziehen und quantitativ auszuwerten, war bei der knappen Menge vorhandenen Materials ausgeschlossen. Leicht zugänglich schien ein Bromkörper. In Anlehnung an die Bromierung der Sterine und Amyrine wurde nicht an den freien Alkohol, sondern an das Azetyleuphorbol addiert. Dieses wurde durch Umsetzung mit Essigsäureanhydrid bereitet. Um die Isolierung des Azetates kümmerten wir uns deswegen weniger, weil die Alkoholfunktion des Euphorbolsauerstoffes bereits durch die Darstellung des Anisates sichergestellt war. Wir versetzten vielmehr das Rohazetat direkt in ätherischer Lösung tropfenweise mit so viel Brom, bis die Färbung eben bestehen blieb. Nach Verdunsten des Äthers nahmen wir das Produkt neuerlich in Äther auf und schüttelten mehrfach mit wässriger Sodalösung aus. Das Fehlen von Bromwasserstoffentwicklung sowie die Analysen dieses Bromazetates ließen den Schluß zu, daß keine Bromsubstitution, sondern -addition erfolgt war. Analog zu BAUER'S Hydrierungsergebnissen lagen jedoch die Resultate des Bromazetates zwischen der Theorie für eine und für zwei Doppelbindungen. Zu diesem Problem gibt eine Arbeit von REINDEL¹³ wertvollen Aufschluß. An Hand von Bestimmungen der Jodzahl sowie durch Bromadditionen an Körper bekannter Konstitution wird nachgewiesen, daß die Resultate solcher Reaktionen keineswegs immer bindenden Charakter haben, sondern meist zu hohe Werte gefunden werden.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß also das in der Literatur bisher beschriebene Euphorbon ein recht schwer trenn-

¹³ Ann. 475, S. 147.

bares Gemenge vorstellt, ferner, daß die Widersprüche in den Angaben über diesen Körper dadurch bedingt sind, daß die verschiedenen Autoren je nach der Art der Aufarbeitung ein verschiedenes Gemenge in Händen hatten. Weiters läßt sich mit Sicherheit sagen, daß die teilweise Zerlegung durch Fraktionierung aus Methylalkohol möglich ist und zu einem Euphorbol genannten Körper führt. Das Euphorbol, der nunmehr einzige definierte Körper des Euphorbongemenges ist in Übereinstimmung mit den Versuchsergebnissen von K. H. BAUER mit Sicherheit als ein Alkohol von ungesättigtem Charakter von der wahrscheinlichen Formel $C_{26}H_{48}O$ anzusprechen.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung des Ausgangsmaterials.

1½ kg Euphorbiumharz wurden im Soxhlet mit Petroläther ausgezogen. Das Lösungsmittel zeigte sich sofort stark gefärbt und nach etwa 12 Stunden langer Behandlung konnte die Extraktion einer Partie als beendet angesehen werden. Es wurde der Petroläther nun am Wasserbad abgedampft. Als Rückstand blieb eine zähflüssige gelbe Masse. Es wurde versucht, kleine Partien davon im Vakuum zur Trockne zu bringen, doch erwies sich dieses Vorgehen als erfolglos und wir mußten darangehen, den bei Sterinen gebräuchlichen Weg der Reinigung einzuschlagen. Der zähflüssige Rückstand wurde daher mit der zehnfachen Menge 10%iger alkoholischer Kalilauge 12 Stunden am Rückflußkühler gekocht, um die Verunreinigungen weitestgehend zu verseifen und heiß filtriert. Das Filtrat wird, so lange es noch warm ist, in 30—40%igen warmen Alkohol einfließen gelassen. Das Euphorbon fällt dabei aus, doch noch immer nicht in vollkommen fester Form. Durch Absaugen ließ sich die noch ölige, schmierige Masse von der Mutterlauge nur schwer trennen. Sie wurde in Azeton soweit als möglich gelöst, von ungelösten harzigen Bestandteilen durch Filtration getrennt und die Lösung alsdann in Kristallisierschalen gegossen. Diese Azetonbehandlung wurde viermal wiederholt. Der Rückstand wurde in warmem, überschüssigem Petroläther gelöst und nach Abkühlen vorsichtig mit 5%iger wässriger Kalilauge im Scheidetrichter durchgeschüttelt und dann 12 Stunden stehen gelassen. Nach Ablassen der Lauge fügten wir verdünnte Sodalösung zu, schüttelten wieder durch und führten nachher mehrmals dieselbe Behandlung mit reinem Wasser aus. Die so gereinigte Petrolätherlösung wurde langsam eindunsten gelassen;

es war noch kein kristallisiertes Produkt zu erhalten. Der verbleibende amorphe Rückstand wurde fünfmal aus Alkohol umkristallisiert und im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet. Im Schmelzpunktapparat wurde die Substanz bei 104° weich, schmolz bei 111° und wurde erst bei 115 — 116° zu einer klaren Flüssigkeit. Jetzt wurde der Körper sechsmal aus einem Gemisch von Alkohol und Essigester umgelöst. Er ergab den unveränderten Schmelzpunkt von 114° , nachdem er aber schon bei 108 — 109° weich zu werden begonnen hatte.

In der Folge versuchten wir, mit Äther, Chloroform, Eisessig, Benzol und Petroläther in seinen niedrigsten Fraktionen auf dem Objektträger zu Kristallprodukten zu gelangen. Der Körper zeigte aus Benzol prachtvolle Kristallformen, doch erwies sich dieses Lösungsmittel für seine Weiterbehandlung nicht als gut geeignet, da die Löslichkeit sehr groß ist. Die besten Resultate erreichten wir mit den zwischen 20 und 50° siedenden Petrolätherfraktionen. Die Substanz war nicht sehr leicht darin löslich und kristallisierte beim Verdunsten unter dem Mikroskop in schönen Nadelbüscheln. Auch beim Umkristallisieren in größeren Mengen erwies sich diese Methode als vortrefflich gangbar und gleichzeitig konnte dabei noch die Beobachtung gemacht werden, daß die Löslichkeit mit zunehmender Reinheit abnahm. Schon nach der fünften Umkristallisation erreichte der Körper den Schmelzpunkt 67 — 68° , der auch nach weiterem dreizehnmaligem Umlösen scharf und konstant blieb. Eine kleine, im Hochvakuum bei 40° über Phosphorpentoxyd getrocknete Partie verlor jedoch rasch wieder ihre kristalline Gestalt. Dieser Körper hatte den zwar höheren, aber unscharfen Schmelzpunkt von 84° , der sich durch fortgesetzte Hochvakuumbehandlung schließlich bis zu 114° treiben ließ. Eine kleine Menge der Substanz wurde trotz der weniger guten Eignung doch auch mit Benzol umgelöst, um dadurch eine Kontrolle für die Verbrennungswerte zu haben.

Analysen:

Petrolätherprodukt: $4\cdot405$ mg Substanz gaben $13\cdot157$ mg CO_2 , $4\cdot572$ mg H_2O .

Ber. für $\text{C}_{34}\text{H}_{56}\text{O}$: C $84\cdot56$, H $12\cdot11$ %.

Gef.: C $81\cdot48$, H $11\cdot35$ %.

Nach weiterem Umlösen: $5\cdot278$ mg Substanz gaben $15\cdot994$ mg CO_2 ,

$5\cdot684$ mg H_2O .

Gef.: C $82\cdot65$, H $11\cdot97$ %.

Benzolprodukt: $3\cdot415$ mg Substanz gaben $10\cdot140$ mg CO_2 , $3\cdot655$ mg H_2O .

Gef.: C $81\cdot00$, H $11\cdot98$ %.

Molekulargewichtsbestimmung nach RAST:

1·840 mg Substanz in 9·510 mg Kampfer ergaben eine Depression von 16°.

Molekulargewicht berechnet für $C_{34}H_{58}O$: 482·46.

Gef.: 483·7.

Bei der *zweiten Aufarbeitung* verwendeten wir gleich anfangs zur Extraktion nur die leicht siedenden Petrolätherfraktionen. Es wurde noch $\frac{1}{2}$ kg Euphorbium mit diesem Lösungsmittel in einem 3-l-Kolben bis zum leichten Sieden am Wasserbad unter Rückflußkühlung erwärmt. Nach etwa vier Stunden wurde die Flüssigkeit durch Dekantieren und Filtrieren von den festen Stoffen getrennt. Davon wurde der Petroläther wieder weitgehend abdestilliert und neuerlich zur Extraktion verwendet. Diese Operation wurde so lange wiederholt, bis beim Verdunsten einer kleinen Probe des Extraktes nur mehr wenig Rückstand verblieb, was nach achtmaliger Wiederholung erreicht war. Diese Extrakte wurden alle vereinigt und so lange eingeengt, bis sie von sirupartiger Konsistenz waren. In der Kälte ist alles in schönen Kristallen erstarrt. Das Euphorbon war allerdings noch goldgelb gefärbt von den Verunreinigungen, harzigen und gummiartigen Bestandteilen. Dieser Kristallbrei wurde in Lösung von leicht siedendem Petroläther mehrmals mit Tierkohle behandelt, bis nach sechsmaligem Umkristallisieren ein unveränderlicher scharfer Schmelzpunkt von 67—68° erreicht war.

Das Euphorbon lag in weißen Kristallen vor, die leicht löslich waren in Benzol, Alkohol, Chloroform, Äther, Essigester und Petroläther, unlöslich in Wasser.

4·503 mg Substanz gaben 13·745 mg CO_2 , 5·045 mg H_2O .

Gef.: C 83·28, H 12·54%.

E u p h o r b o n - A z e t a t.

0·5 g Euphorbon wurden mit 25 cm^3 Essigsäureanhydrid versetzt und zwei Stunden unter leichtem Sieden gehalten. Hernach wurde das Essigsäureanhydrid bis auf 5 cm^3 abdestilliert. Beim Abkühlen fiel das Azetat amorph aus und wurde aus Alkohol umkristallisiert. Das Produkt lag nun kristallinisch vor und sein Schmelzpunkt blieb nach weiterem zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol konstant bei 96°.

Zur Kontrolle wurde auch nach einer anderen Methode derselbe Ester dargestellt. 0·5 g Alkohol wurden in vollständig reinem, überschüssigem Pyridin gelöst und diese Lösung tropfen-

weise mit Azetylchlorid versetzt. Es trat heftige Reaktion ein. Nach 24stündigem Stehen wurde in verdünnte Schwefelsäure eingegossen, wobei das Reaktionsprodukt ausfiel. Es wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Wir erhielten damit denselben Schmelzpunkt, auch ergab der Mischschmelzpunkt mit dem nach der ersten Methode dargestellten Körper keine Depression. Die kristalline Substanz ging jedoch beim Trocknen im Hochvakuum ebenso wie das Ausgangsmaterial in amorphen Zustand über und zeigte dann auch nicht mehr den scharfen Schmelzpunkt.

Die Analysen ergaben keine verwertbaren Resultate.

E u p h o r b o n - B e n z o a t .

1 g Euphorbon wurde mit 2 g Benzoessäureanhydrid zwei Stunden im Ölbad auf 160° gehalten. Nach Erkalten haben wir den Schmelzkuchen in Äther gelöst und zur Entfernung der überschüssigen Säure mit wässriger Natronlauge durchgeschüttelt. Beim Verdunsten des Äthers blieb das allerdings noch unreinigte Benzoat zurück, das sich aber leicht durch Umkristallisieren aus Alkohol in reine kristalline Form bringen ließ. Der Schmelzpunkt war bei 118° und blieb dort auch nach weiterem fünfzehnmaligem Umkristallisieren konstant. Da das amorphe Ausgangsmaterial den Schmelzpunkt 114° zeigte, bestimmten wir den Mischschmelzpunkt beider Produkte und fanden ihn bei 103°. Die Verschiedenheit der beiden Körper geht aus dieser Depression hervor.

3·632 mg Substanz gaben 11·030 mg CO₂, 3·204 mg H₂O.

Ber. für C₁₁H₆₂O₂: C 83·89, H 10·65%.

Gef.: C 82·85, H 9·87%.

E u p h o r b o n - A n i s a t .

3 g reinstes Euphorbon wurden in überschüssigem Pyridin gelöst. Dazu fügten wir Anissäurechlorid tropfenweise zu. Die Lösung erwärmt sich dabei, doch ist die Reaktion durchaus nicht als heftig zu bezeichnen. Nachdem noch überschüssiges Anisylchlorid zugefügt worden war, ließen wir die Lösung 24 Stunden stehen und gossen sie dann in verdünnte Schwefelsäure. Das Anisat fiel rasch aus, wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen.

Nun wurde aus Alkohol umkristallisiert, in dem sich das Reaktionsprodukt anfänglich leicht löst und schon nach dem ersten Umlösen kristallin ausfällt. Da wir nach den ersten Kristallisationen zu keinem konstanten Schmelzpunkt gelangten, mußten wir siebenmal umkristallisieren, wobei sich zeigte, daß die Löslichkeit des Produktes mit zunehmender Reinheit stark sank. Der dabei erhaltene Schmelzpunkt von 159—160° blieb dann auch nach weiterem achtzehnmaligem Umlösen konstant. Die Substanz schmolz bei dieser Temperatur innerhalb eines Grades zu einer klaren Flüssigkeit. Sie erwies sich als in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich, in Alkohol und Petroläther schwerer, in Wasser unlöslich. Auffällig war bei diesem Ester, zum Unterschied von den bisher dargestellten, die Unabhängigkeit seines Schmelzpunktes und seiner kristallinen Gestalt von Hochvakuumtrocknung bis zu 100°.

5·025 mg Substanz ergaben 15·055 mg CO₂, 4·790 mg H₂O.

Ber. für C₄₂H₆₄O₃: C 81·76, H 10·46%.

Gef.: C 81·73, H 10·66%.

Methoxylbestimmung: 3·513 mg Substanz gaben 1·329 mg AgJ.

Ber. für C₄₂H₆₄O₃: OCH₃ 5·02%.

Gef.: OCH₃ 5·021, 4·98, 4·87%.

Rückverseifung des Euphorbon-Anisates.

0·5 g reines Anisat wurden in 10%iger alkoholischer Kalilauge 4 Stunden am Rückflußkühler gekocht und das Reaktionsprodukt hierauf in Wasser eingetragen. Der dabei ausfallende amorphe Niederschlag wurde abgesaugt, getrocknet und aus Petroläther umkristallisiert. Wir erhielten einen Körper, der mit dem Ausgangsmaterial die Unbeständigkeit der äußeren Form und den Schmelzpunkt 67—68° gemeinsam hatte. Der Mischschmelzpunkt der beiden Körper ergab keine Depression.

Hydro-Euphorbon.

1·8517 g Euphorbon wurden in Alkohol gelöst und mit Palladiumkohle in der Hydrierungsapparatur eingeschmolzen, welche nun von elektrischen Heizdrähten auf etwa 45° erwärmt wurde. Bis zur vollen Sättigung mit Wasserstoff mußte die Apparatur 60 Stunden in Gang belassen werden. Die Ablesungen zeigt die umstehende Tabelle:

Zeit:	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>v</i>	<i>v</i> ₀	
zu Beginn der Reaktion .	18·5 ^o	760 mm	94·4 cm ³	88·40 cm ³	
nach 16 Stunden	20·0 ^o	760 „	17·0 „	15·84 „	72·56 cm ³
nach abermaligem Füllen	20 0 ^o	760 „	78·8 „	73·42 cm ³	
nach 44 Stunden	14·0 ^o	760 „	56·2 „	53·46 „	19·96 „
Tatsächlicher Verbrauch (reduziert auf Normalverhältnisse)				92·52 cm ³	
Theorie für 1·8517 g Euphorbon bei Annahme einer Doppelbindung und der Formel C ₃₄ H ₅₆ O . . .				85·38 „	
			Differenz . . .		+ 7·14 „

Es wurde nun die alkoholische Lösung von der Palladiumkohle abfiltriert und zur Trockne eindunsten gelassen. Die Wahl eines geeigneten Lösungsmittels zum Umkristallisieren gestaltete sich insofern schwierig, als die Substanz nur aus leicht siedendem Petroläther kristallin zu erhalten war, darin aber sehr starke Löslichkeit zeigte. Schließlich gelang die Reindarstellung doch auf diesem Weg, jedoch unter ziemlichen Materialverlusten. Der dabei erhaltene Schmelzpunkt von 109^o blieb auch nach neunmaligem Umkristallisieren konstant.

4·565 mg Substanz gaben 14·000 mg CO₂, 4·950 mg H₂O.

Ber. für C₃₄H₆₀O: C 84·21, H 12·49%.

Gef.: C 83·66, H 12·13%.

Hydro-Euphorbon-Azetat.

0·3 g des hydrierten Alkohols wurden mit 20 cm³ Essigsäureanhydrid zwei Stunden unter mäßigem Sieden gehalten. Der nach Abdestillieren des Säureanhydrids verbleibende Rückstand wurde mit Alkohol versetzt, worauf das Reaktionsprodukt ausfiel. Als Lösungsmittel zum Umkristallisieren eignete sich eine Mischung von Alkohol und Äther, aus welcher der Körper in Kristallen erhalten wurde, deren Schmelzpunkt nach dreimaligem Umkristallisieren bei 99^o konstant war. Die Substanz ist durchwegs leicht löslich mit Ausnahme von Wasser. Kristallform und Schmelzpunkt waren von Hochvakuumbehandlung bis zu 50^o unabhängig.

4·704 mg Substanz gaben 13·988 mg CO₂, 4·866 mg H₂O.

Ber. für C₃₆H₆₂O₂: C 81·48, H 11·87%.

Gef.: C 81·10, H 11·57%.

Brom-Euphorbon-Benzoat.

Zur Bromierung des Benzoates gingen wir nach der Vorschrift von A. ROLLETT¹⁴ vor. Es wurden 0.6 g Euphorbon-Benzoat in 25 cm³ Eisessig gelöst und hiezu eine Brom-Eisessiglösung im Verhältnis 1 : 30 bei Zimmertemperatur langsam bis zur bleibenden Braunfärbung gefügt. Nach eintägigem Stehen mußte das Reaktionsprodukt durch Wasserzusatz ausgefällt werden und war nun in völlig amorphem Zustand erst durch scharfes Trocknen im Vakuumexsikkator fest zu erhalten. Die Substanz in kristallinem Zustand zu fassen, war trotz Verwendung der verschiedensten Lösungsmittel nicht möglich.

0.1124 g Substanz gaben 0.0526 g AgBr.

Ber. für C₁₂H₁₆O₂Br₂: Br 21.08%.

Gef.: Br 19.91%.

Euphorbon-Ozonid.

5 g Euphorbon wurden in 25 cm³ trockenem Chloroform gelöst; diese Lösung wird in das Reaktionsgefäß der Ozonisierungsapparatur gegossen und bleibt dort unter Kühlung mit kaltem Wasser zwei Stunden der Einwirkung des Ozons überlassen. Die Geschwindigkeit des Gasstromes wurde so reguliert, daß ein Gemisch von Sauerstoff und 7—8% Ozon zur Reaktion gelangte. Innerhalb der ersten Stunde war die Reaktion heftiger, gegen Schluß flaute sie immer mehr ab. Nun wurde die Chloroformlösung bei Zimmertemperatur eindunsten gelassen, zum Schluß im Vakuumexsikkator, wobei die Substanz in schaumiger Form erstarrte. Diese Masse ist außerordentlich spröde und läßt sich leicht zu einem feinen Pulver zerreiben. DIELS¹⁵ schreibt nun vor, diesen Körper mit absolutem Alkohol zu digerieren und ihn so gereinigt der Analyse zuzuführen. Unser Reaktionsprodukt erwies sich jedoch als leicht löslich in absolutem Alkohol. Auch das Umlösen aus Azeton, wie es der genannte Forscher vorschreibt, war für uns kein gangbarer Weg. Ebenso die sonst angeführten Vorschriften, die Substanz in Essigester oder Azeton aufzunehmen und durch niedrige Petrolätherfraktionen auszu-

¹⁴ Monatsh. Chem. 47, 1926, S. 437, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb) 135, 1926, S. 437.

¹⁵ DIELS, Ozonisierung von Cholesterin, Ber. D. ch. G. 41, S. 2596.

fällen, da unsere Substanz in allen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Wasser mehr oder weniger leicht löslich war. Wasser war auch nicht als Fällungsmittel zu brauchen, die Substanz fiel ölig und schmierig nieder und schied sich nur als feine milchige Suspension ab. Wir mußten daher darauf verzichten, unser Produkt gereinigt zu analysieren.

Spaltungsversuche am Ozonid.

Euphorbon-Ozonid scheint, was seine Stabilität anbelangt, an ähnlicher Stelle zu stehen wie das von DIELS (l. c.) dargestellte Cholesterin-Ozonid. Es ist weder unter normalen Bedingungen geneigt, sich explosiv zu zersetzen, noch aber bedarf es des Lösens in heißem Eisessig, um den Körper zu spalten. Wir haben unser Ozonid zwei Stunden mit destilliertem Wasser am Rückflußkühler gekocht und konnten dabei deutlich Zersetzungserscheinungen, wie Gasentwicklung, beobachten. Nach Beendigung der Reaktion war ein großer Teil in Lösung gegangen und konnte leicht durch Dekantieren von dem übrigen getrennt werden. Der feste Rückstand erwies sich als löslich in einer Natriumkarbonatlösung und war daraus durch Säurezusatz wieder zu fällen. Dieser wohl als Säure anzusprechende Körper ließ sich aber weder als Silbersalz nach der Vorschrift von RICHARD SCHAAL¹⁶ kristallin fassen, noch war er sonst durch irgendwelche Lösungsmittel in definierbaren Zustand zu bringen.

Die bei der Spaltung des Ozonids in Lösung gegangene Partie zeigte deutlich Aldehydcharakter: sie reduzierte FEHLINGSCHE Lösung und gab mit ammoniakalischer Silbernitratlösung einen Silberspiegel. Es war jedoch weder über die Bisulfitverbindung noch über das Hydrazon noch mit Hilfe von Dimethylhydroresorzin möglich, ein faßbares Produkt zu erhalten.

Darstellung des Euphorbols.

$\frac{3}{4}$ kg Euphorbium wurden in einer Flasche mit 2 l leicht siedenden Petroläthers übergossen und unter oftmaligem Umschütteln 24 Stunden verschlossen stehen gelassen. Der Extrakt wurde dekantiert, filtriert und der Petroläther weitgehend abdestilliert, um abermals zur Extraktion verwendet zu werden.

¹⁶ Ber. D. ch. G. 40, S. 4785.

Diese Behandlung wurde bei Zimmertemperatur durchgeführt und mußte zehnmal wiederholt werden, bis die Droge zum größten Teil extrahiert war, was am Verdunsten einer kleinen Probe der Petrolätherlösung erkannt wurde. Die vereinigten Extrakte wurden durch Abdestillieren des Lösungsmittels bis zur sirupösen Konsistenz eingengt und auf dieselbe Weise weiterbehandelt, wie bei der zweiten Aufarbeitung beschrieben, bis die Substanz als reinweißer Körper vorlag.

Die nun folgende Methylalkoholbehandlung bestand im wesentlichen in fortgesetzter fraktionierter Umkristallisation zuerst nur aus Methylalkohol, sodann abwechselnd aus Methylalkohol und Petroläther. Die Substanz wurde in der Wärme gelöst, mit überschüssigem Lösungsmittel versetzt und langsam eindunsten gelassen. Die ersten warzenförmigen Partien waren in der Hauptsache nach fünfzehnmalem Umlösen und Fraktionieren abgetrennt; doch bot die weitere Reindarstellung bedeutende Schwierigkeiten. Sobald die Abscheidung der zweiten Partie, die sich von der ersten schon durch ihre äußere Form mit freiem Auge unterscheiden ließ, begann, war es nötig, in möglichst kleinen Partien zu fraktionieren, da der Reinheitsgrad der Substanz binnen sehr kurzer Zeit ein Maximum durchläuft. Doch selbst auf diese Weise war es nicht möglich, eine sehr oftmalige Wiederholung dieser Prozedur zu vermeiden. Nach weiterem fünfzehnmalem Umkristallisieren erhielten wir einen Körper, dessen Schmelzpunkt bei 84° lag, aber noch unscharf war. Unter dem Mikroskop zeigte sich bereits das Vorherrschen der kristallinen Struktur. Bis zum Schmelzpunkt von $92\text{--}93^{\circ}$ brachte den Körper weiteres achtundzwanzigmalgiges Umkristallisieren. Den Schmelzpunkt weitere 26° hinaufzutreiben, um zu der von BAUER angegebenen Schmelztemperatur zu gelangen, wollte sehr lange Zeit nicht gelingen. Wir setzten nun mit der abwechselnden Behandlung mit Methylalkohol und Petroläther ein, doch blieb auch das fürs erste erfolglos. Die Substanz wurde sechszimal umgelöst, änderte sich aber weder bezüglich des scharfen Schmelzpunktes von $92\text{--}93^{\circ}$ noch bezüglich ihrer äußeren Form. Erst die fortgesetzte gleichartige Behandlung brachte sprunghaft den Schmelzpunkt von 112° , der dann durch weiteres zehnmalgiges Umkristallisieren und Fraktionieren bis 118° gebracht werden konnte. Dort blieb er konstant.

Die Ausbeute war durch bedeutende Materialverluste sehr gering: 0.06 g .

Euphorbol lag nun in weißen prismatischen Kristallen vor; es war in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich, unlöslich in Wasser. Auch aus Äthylalkohol schied es sich kristallin ab, ebenso wie aus Petroläther, Methylalkohol und Benzol. Der Mischschmelzpunkt mit einer uns von Herrn Professor K. H. BAUER gütigst übermittelten Probe seines Euphorbols lag bei 118° , gab also keine Depression.

2·325 mg Substanz gaben 7·060 mg CO_2 , 2·676 mg H_2O .

Ber. für $\text{C}_{26}\text{H}_{48}\text{O}$: C 82·89, H 12·85%.

Gef.: C 82·82, H 12·88%.

Euphorbol-Anisester.

0·03 g reinen Euphorbols wurden nach der schon oben beschriebenen Vorschrift in Pyridin gelöst, Anissäurechlorid zugefügt und das Reaktionsprodukt nach 24stündigem Stehen in verdünnte Schwefelsäure eingegossen. Die Aufarbeitung des ausgeschiedenen Körpers erwies sich jedoch im Hinblick auf die kleine Menge wider Erwarten als äußerst schwierig. Es liegen nämlich die Löslichkeitsverhältnisse des gesuchten Esters und des als Nebenprodukt entstehenden Anissäureanhydrids sehr nahe beieinander. In Berücksichtigung dieses Umstandes mit dem Zufügen von Säurechlorid aufs äußerste zu sparen, ging nicht an, da sich der Alkohol nur schwer verestern läßt und einen ziemlich bedeutenden Überschuß braucht. Es blieb schließlich nichts anderes übrig, als das nach Möglichkeit gereinigte Gemisch von Anisester und Anissäureanhydrid in stark verdünnter Essigsäure mehrere Stunden zu kochen. Der ungelöst gebliebene Ester wurde heiß filtriert und in Alkohol gelöst. Es war dabei eine immerhin merklich gesunkene Löslichkeit infolge des höheren Reinheitsgrades zu beobachten. Schließliche Ausbeute 6 mg. Der Anisester lag in weißen Kristallen vor, die mit denen des Euphorbon-Anisesters identisch schienen. Ebenso war auch der Schmelzpunkt in gleicher Höhe, bei 159° .

Methoxylbestimmung: 2·620 mg Substanz gaben 1·153 mg AgJ.

Ber. für $\text{C}_{34}\text{H}_{54}\text{O}_3$: OCH_3 6·07%.

Gef.: OCH_3 5·81%.

Brom-Euphorbol-Azetat.

Nach der oben angegebenen Vorschrift aus 0·025 g Euphorbol dargestelltes Azetat wurde in Äther gelöst und tropfen-

weise mit einer Brom-Ätherlösung bis zur bleibenden Braunfärbung versetzt. Nach 16stündigem Stehen wurde der Äther bei Zimmertemperatur verdunstet und der Rückstand abermals in Äther aufgenommen. Zur Entfernung des überschüssigen Broms wurde mit Sodalösung ausgeschüttelt und nachher mit Wasser gewaschen. Der Körper konnte aus Alkohol als gelbes amorphes Pulver gewonnen werden.

7·152 *mg* Substanz gaben 4·986 *mg* AgBr.

Ber. für $C_{28}H_{50}O_2Br_2$: Br 27·64%.

Gef.: Br 29·67%.
