

## Zur Kenntnis der Amyrine II

### Über die Produkte der Selendehydrierung

Von

OTTO BRUNNER, HANNS HOFER und ROSA STEIN

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 7. Juli 1932)

Vor einiger Zeit hat der eine von uns (O. B.)<sup>1</sup> in dieser Zeitschrift über die Dehydrierung der Amyrine mit Palladium-Tierkohle berichtet, wobei zwei Naphthalinkohlenwasserstoffe erhalten worden waren: ein öliger, dessen Pikrat bei 131° schmolz, und ein fester, welcher bis zum Schmelzpunkt 87° gebracht werden konnte. Da aber infolge der schwierigen Trennung der einzelnen Dehydrierungsprodukte die Ausbeuten an reinem Material verhältnismäßig gering waren und andererseits auch durch die Verwendung von Palladium nur sehr beschränkte Mengen des Ausgangsmaterials in Angriff genommen werden konnten, hatten wir uns der ausgezeichneten Methode der Dehydrierung nach DIELS und Mitarbeiter<sup>2</sup> mittels Selen zugewandt. Bevor wir jedoch noch unsere diesbezüglichen Ergebnisse veröffentlichen konnten, erschien eine Arbeit von RUZICKA, HUYSER, PFEIFFER und SEIDEL<sup>3</sup>, die sich mit der gleichen Untersuchung befaßten, und von DIETERLE und Mitarbeitern<sup>4</sup>, welche dieselbe Reaktion am  $\alpha$ -Amyrin studierten. Wir haben uns daher im folgenden mehr um die Auffindung weiterer Dehydrierungsprodukte bemüht und unsere Untersuchungen in dieser Richtung fortgesetzt. Durch eine in letzter Zeit erschienene Veröffentlichung von RUZICKA, BRÜNGGER, EGLI, EHMANN, FURTER und HÖSLI<sup>5</sup> über die Dehydrierung einiger Triterpene, Sapogenine und damit verwandter Körper sehen wir uns nunmehr aber gezwungen, im nächstehenden unsere bisherigen Ergebnisse, soweit sie über den Rahmen der genannten Arbeiten hinausgehen, vorzeitig mitzuteilen.

<sup>1</sup> O. BRUNNER, Monatsh. Chem. 50, 1928, S. 284, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 137, 1928, S. 706.

<sup>2</sup> DIELS, GÄDKE, und KÖRDING, Liebigs Ann. 459, 1927, S. 1.

<sup>3</sup> RUZICKA, HUYSER, PFEIFFER und SEIDEL, Liebigs Ann. 471, 1929, S. 21.

<sup>4</sup> DIETERLE und Mitarbeiter, Arch. Pharmaz. 269, 1931, S. 78.

<sup>5</sup> RUZICKA, BRÜNGGER, EGLI, EHMANN, FURTER und HÖSLI, Helv. chim. Acta 15, 1932, S. 431.

Aus den bei der Dehydrierung des Amyringemisches erhaltenen Fraktionen isolierten RUZICKA und Mitarbeiter<sup>3</sup> bloß einen einzigen Kohlenwasserstoff, das *Sapotalin*, welches inzwischen auch unter den Dehydrierungsprodukten zahlreicher anderer Naturstoffe aufgefunden und von den genannten Autoren<sup>6</sup> wie auch von E. SPÄTH und O. HROMATKA<sup>7</sup> als *1,2,7-Trimethylnaphthalin* erkannt wurde. Die höheren Anteile der Dehydrierungsprodukte wurden von RUZICKA und Mitarbeitern anscheinend nicht weiter untersucht; DIETERLE und seine Schüler<sup>8</sup>, welche das  $\alpha$ -Amyrin dehydrierten, geben an, hiebei einen festen Kohlenwasserstoff  $C_{21}H_{36}$  vom Fp.  $184^{\circ}$  sowie zwei ölige Kohlenwasserstoffe  $C_{14}H_{22}$  und  $C_{14}H_{14}$  ( $C_{14}H_{12}$ ?) erhalten zu haben, von denen der letztere ein bei  $134^{\circ}$  schmelzendes Pikrat bildete.

Bei der Aufarbeitung der Dehydrierungsprodukte des Amyringemisches konnten wir bisher vier einheitliche Körper einwandfrei isolieren: das in der Hauptmenge auftretende *Sapotalin*, einen *kristallisierten Kohlenwasserstoff*  $C_{14}H_{16}$ , einen *Kohlenwasserstoff* vom Fp.  $304$ — $305^{\circ}$  und schließlich ein *Naphthol*  $C_{13}H_{14}O$ .

Der *Kohlenwasserstoff*  $C_{14}H_{16}$ , welcher bei  $116^{\circ}$  schmilzt und durch sein bei  $156^{\circ}$  schmelzendes Pikrat sowie durch sein Styphnat vom Fp.  $166^{\circ}$  weiter charakterisiert wurde, ist seinem Verhalten zufolge gleich dem *Sapotalin* ein Naphthalinderivat, doch konnte die Zahl und Stellung der Seitenketten bisher noch nicht aufgeklärt werden. Da aber bei der Oxydation mit Chromsäure in Eisessiglösung in der Kälte — also unter Bedingungen, unter denen z. B. das *Sapotalin* glatt zum *Sapotalinchinon* oxydiert wird — nicht eine Spur eines Chinons gebildet wird, dürfte wohl in beiden Ringen des Naphthalinkernes zumindest je eine  $\alpha$ -Stellung durch eine Seitenkette besetzt sein.

Dieser Körper stimmt in seinem Schmelzpunkt wie auch in den Schmelzpunkten seines Pikrates und Styphnates mit dem von RUZICKA und Mitarbeitern<sup>5</sup> bei der Dehydrierung des *Betulins*, der *Siaresinolsäure* und der *Sumaresinolsäure* (und vermutlich auch des *Zyklamiretins*) erhaltenen Kohlenwasserstoff  $C_{14}H_{16}$  vollkommen überein und dürfte daher mit diesem aller Wahrscheinlichkeit nach *identisch* sein.

Der bei  $304$ — $305^{\circ}$  schmelzende *Kohlenwasserstoff* konnte

<sup>6</sup> RUZICKA und EHMANN, *Helv. chim. Acta* 15, 1932, S. 140.

<sup>7</sup> E. SPÄTH und O. HROMATKA, *Monatsh. Chem.* 60, 1932, S. 117, bzw. *Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b)* 141, 1932, S. 117.

<sup>8</sup> DIETERLE und Mitarbeiter, *Arch. Pharmaz.* 269, 1931, S. 86.

bisher wegen seiner schwierigen Reinigung und der dadurch bedingten geringen Ausbeute leider noch nicht näher untersucht werden. Es sei aber auch hier darauf hingewiesen, daß bereits mehrfach bei der Dehydrierung von Naturstoffen so hoch schmelzende Kohlenwasserstoffe erhalten wurden. So gewann BEAUCOURT<sup>9</sup> aus der *Boswellinsäure* (Weihrauchharzsäure) einen Kohlenwasserstoff vom Fp. 306—307°, AOYAMA<sup>10</sup> aus dem *Panaxsapogenin* einen solchen vom Fp. 300°, SPÄTH und HRMATKA<sup>7</sup> aus dem *Gypsophilasapogenin* (Fp. 304—305°), RUZICKA und Mitarbeiter<sup>5</sup> aus dem *Hederagenin* (Fp. 307°), der *Sumaresinolsäure* (Fp. 298°) und der *Siaresinolsäure* (Fp. 299°).

Der bei der Vakuumdestillation über 150° übergehende Anteil des Dehydrierungsgemisches erstarrt bereits im Rohzustande zu einer wachsartigen Masse und besteht zum größten Teile aus dem *Naphthol* C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O. Durch Lösen in Lauge und Fällen mit Säure kann es leicht von beigemengten Kohlenwasserstoffen getrennt werden, worauf es durch Kristallisation aus Alkohol, Petroläther und Eisessig sowie durch Wasserdampfdestillation weiter gereinigt wurde. Es kristallisiert in rein weißen Schuppen vom Fp. 156—157°; sein Benzoylprodukt schmilzt bei 185°. Auch dieses Naphthol dürfte mit dem von RUZICKA beschriebenen Naphthol vom Fp. 157° identisch sein, welches bei der Dehydrierung des *Betulins* und des *Hederagenins* erhalten wurde.

Während wir die Ausarbeitung der Isolierung der Dehydrierungsprodukte am Rohgemisch der beiden Amyrine, wie es durch Aufarbeiten des Elemiharzes erhalten wird, vornahmen, haben wir, um uns von der Gleichartigkeit des Verlaufes der Reaktion bei den einzelnen Amyrinen zu überzeugen, auch jeden der beiden Körper für sich der Dehydrierung unterworfen. Wie erwartet, verlief die Dehydrierung in diesen beiden Fällen vollkommen gleich der des Gemisches; ein Unterschied konnte in keinem der Fälle beobachtet werden. Die Isolierung des von DIETERLE und Mitarbeitern beschriebenen Kohlenwasserstoffes vom Fp. 184° gelang uns nicht.

Die Auffindung der oben beschriebenen Substanzen ist ein weiterer Beweis für die enge Verwandtschaft der Triterpene und der Sapogenine und es ist daher zu hoffen, daß uns ihre Aufklärung einen weiteren Teileinblick nicht nur in die Konstitution

<sup>9</sup> BEAUCOURT, Monatsh. Chem. 55, 1930, S. 185, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb) 139, 1930, S. 101.

<sup>10</sup> AOYAMA, Journ. Pharm. Soc. Japan 50, S. 153; Chem. Centr. 1931 (I) S. 1764.

der Amyrine, sondern auch in den Aufbau einer ganzen Gruppe von Naturstoffen eröffnen wird.

### Experimenteller Teil.

#### Dehydrierung des Amyringemisches.

Zur Dehydrierung gelangte das Gemisch der Rohamyrine, wie es durch Aufarbeitung des Elemiharzes erhalten wird. Es wurde mehrmals aus Alkohol-Äther umgelöst und im Vakuum bei 100° getrocknet.

500 g dieses Rohamyryns wurden mit der gleichen Menge Selen fein verrieben und in zwei Partien zur Dehydrierung angesetzt. Die Reaktionskolben waren mit einem Steigrohr versehen, das in ungefähr 1 m Höhe nach abwärts gebogen war und in eine für beide Kolben gemeinsame Vorlage, die gut mit Eis gekühlt wurde, überging. Die Reaktionstemperatur wurde anfangs langsam von 280—340° gesteigert und schließlich bei 360° konstant gehalten. Die Dauer der Reaktion betrug 100 Stunden. In der Vorlage hatte sich neben viel Wasser ein gelbes Öl (*A*) angesammelt, das mit Äther aufgenommen, mit Lauge gewaschen, über Chlorkalzium getrocknet und im Vakuum destilliert wurde. Bei 60° ging unter 13 mm Druck ein gelbes, äußerst übelriechendes Öl über, welches in Lauge unlöslich war und auch keine Pikrinsäureverbindung gab. Ausbeute: 6 g.

Die im Kolben befindliche Reaktionsmasse wurde mit viel Äther aufgenommen, mehrmals mit diesem Lösungsmittel ausgekocht und die so erhaltenen Ätherauszüge filtriert und nach Abdestillieren des Äthers zur rohen Reinigung zunächst im Vakuum destilliert. Während die ersten Anteile ölig übergingen, erstarrten die unter 12 mm Druck bei ca. 160° übergelenden Partien zu einer wachstartigen Masse, weshalb die Destillation abgebrochen werden mußte (Kolbenrückstand *C*). Das gesamte Destillat wurde nun neuerlich in Äther aufgenommen und mit verdünnter Lauge erschöpfend ausgeschüttelt. Die im Äther enthaltenen Kohlenwasserstoffe (*B*) wurden sodann neuerlich im Vakuum destilliert und das erhaltene Öl (64 g) mit der berechneten Menge Pikrinsäure in benzolischer Lösung umgesetzt. Nach einmaligem Umlösen aus Methylalkohol wurde sodann das Rohpikrat mit der doppelten berechneten Menge Lauge versetzt und die in Freiheit gesetzten Kohlenwasserstoffe mit Wasserdampf abgeblasen. Hierbei ging die Hauptmenge in den ersten Anteilen ölig über (*B*<sub>1</sub>), während die später übergelenden Partien im Kühler kristallinisch erstarrten (*B*<sub>2</sub>).

Fraktion  $B_1$  wurde ausgeäthert und neuerlich destilliert; bei 16 mm wurden folgende Fraktionen erhalten:

a) bis 160°: gelbstichiges Öl, 15 g,

b) 160—163°: „ „ 14 g,

c) 163—177°: erstarrte größtenteils und wurde daher mit  $B_2$  nach dem Ausfrieren vereinigt.

*Sapotalin*: Die Fraktionen *a* und *b* wurden, da sie auch bei tagelangem Stehen im Eisschrank keine Abscheidung von Kristallen gaben, vereinigt und zum Teil mit der berechneten Menge Pikrinsäure bzw. Styphninsäure umgesetzt. Nach dem Umkristallisieren aus Methylalkohol schmolz das Pikrat bei 129—130°, das Styphnat bei 157°. Es lag also Sapotalin (1, 2, 7-Trimethylnaphthalin) vor.

Analyse:

4·345 mg Substanz gaben 1·775 mg  $H_2O$  und 9·122 mg  $CO_2$

2·798 mg „ „ 1·003 mg  $H_2O$  „ 5·846 mg  $CO_2$ .

Ber. für  $C_{13}H_{14} \cdot C_6H_3O_7N_3$ : H 4·3, C 57·1%.

Gef.: H 4·6, 4·0, C 57·3, 57·0%.

Kohlenwasserstoff  $C_{14}H_{16}$ .

Die Kristalle der Fraktion  $B_2$  wurden von den öligen Anteilen abgesaugt, auf gehärtetem Filterpapier abgepreßt und aus Alkohol mehrmals umgelöst. Der Kohlenwasserstoff bildete feine weiße Nadelchen, die bei 116° schmolzen. Die Ausbeute an vollkommen reinem Produkt betrug 0·92 g; durch Aufarbeitung der Mutterlaugen konnte noch eine weitere Menge gewonnen werden.

Analyse:

4·433 mg Substanz gaben 3·254 mg  $H_2O$  und 14·838 mg  $CO_2$

4·126 mg „ „ 3·147 mg  $H_2O$  „ 13·827 mg  $CO_2$ .

Ber. für  $C_{14}H_{16}$ : H 8·7, C 91·3%.

Gef.: H 8·2, 8·5, C 91·3, 91·4%.

Das Pikrat bildete hellrote Nadeln, die aus Methylalkohol umgelöst bei 156—157° schmolzen.

Analyse:

4·785 mg Substanz gaben 1·951 mg  $H_2O$  und 10·230 mg  $CO_2$

3·865 mg „ „ 1·580 mg  $H_2O$  „ 8·304 mg  $CO_2$ .

Ber. für  $C_{14}H_{16} \cdot C_6H_3O_7N_3$ : H 4·6, C 58·1%.

Gef.: H 4·6, 4·6, C 58·3, 58·6%.

Das Styphnat bildete rötlichgelbe Nadeln, die aus Alkohol umkristallisiert wurden und bei 166° schmolzen.

Analyse:

3·971 mg Substanz gaben 1·534 mg  $H_2O$  und 8·180 mg  $CO_2$ .

Ber. für  $C_{14}H_{16} \cdot C_6H_3O_8N_3$ : H 4·4, C 55·9%.

Gef.: H 4·3, C 56·2%.

Der im Destillationskolben verbleibende Rückstand *C* wurde im Hochvakuum weiterdestilliert, wobei die Hauptmenge vollkommen

konstant zwischen 252—254° übergang. Das Destillat erstarrte zu einer glasigen kolophonumartig aussehenden Masse, die allen Versuchen, sie zur Kristallisation zu bringen, widerstand. Beim Versetzen mit Pikrinsäure in benzolischer Lösung trat wohl eine Verfärbung in Dunkelrotbraun ein, doch wurden auch hier nur immer zähe Schmierer erhalten. Von einer weiteren Untersuchung dieser Fraktion mußte daher vorläufig abgesehen werden.

#### Kohlenwasserstoff, Fp. 304°.

Aus dem höchstsiedenden und schwerstlöslichen Anteil konnte eine geringe Menge eines gelben glasigen Produktes erhalten werden, das mehrmals im Röhrchen bei 0·07 mm Druck über freier Flamme destilliert wurde. Beim Lösen in Azeton und Fällen mit Alkohol resultierten schließlich gelbe Flocken, die abgesaugt und durch Sublimation im Hochvakuum (0·06 mm, 200° Badtemperatur) gereinigt wurden. Durch mehrmaliges abwechselndes Umkristallisieren aus Eisessig, Thiophen und Propylalkohol und neuerliches Sublimieren im Hochvakuum stieg der Schmelzpunkt schließlich bis 304°.

#### Analyse:

3·817 mg Substanz gaben 2·065 mg H<sub>2</sub>O und 13·030 mg CO<sub>2</sub>.

Gef.: H 6·1, C 93·1%.

#### Naphthol C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>.

Die beim Ausschütteln der Rohkohlenwasserstoffe mit verdünnter Lauge resultierenden wässrigen Lösungen, welche stark blau fluoreszierten, wurden vereinigt, mit reinem Äther einmal durchgeschüttelt, mit Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgezogen. Beim Abdestillieren hinterblieb das Rohnaphthol als braune kristallinische Masse in einer Ausbeute von 11 g. Zur Reinigung wurde das Naphthol nun mit Wasserdampf abgeblasen, die übergelassenen Kristalle abgesaugt und die wässrigen Mutterlaugen ausgeäthert. Die Kristalle wurden sodann aus Methylalkohol, Petroläther und schließlich aus Eisessig umgelöst, wobei weiße, glänzende Schuppen, die bei 156—157° schmolzen, erhalten wurden.

#### Analyse:

4·385 mg Substanz gaben 2·902 mg H<sub>2</sub>O und 13·533 mg CO<sub>2</sub>.

4·485 mg „ „ 3·005 mg H<sub>2</sub>O „ 13·822 mg CO<sub>2</sub>.

0·0531 g „ „ in 20·975 g Benzol eine Erniedrigung von 0·070°.

0·1791 g „ „ „ 20·975 g „ „ „ „ 0·232°.

Ber. für C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O: H 7·5, C 83·8%; M = 186.

Gef.: H 7·4, 7·5, C 84·2, 84·1%; M = 184, 188.

Das Benzoylprodukt (nach SCHOTTEN-BAUMANN) bildete weiße Kristalle, die in Alkohol ziemlich schwer löslich sind und bei 185° schmelzen.