

282. Heinrich Schulze und Kurt Pieroh: Zur Kenntnis des Betulins.

[Aus d. Chem. u. Pharmazeut. Institut d. Universität Halle.]

(Eingegangen am 17. Juni 1922.)

Das im Jahre 1788 zuerst von Lowitz¹⁾ aus der Birkenrinde isolierte Betulin ist bisher ziemlich wenig untersucht worden²⁾. Die ersten genaueren Angaben darüber rühren von U. Hausmann³⁾ her. Dieser findet den auch von uns beobachteten Schmp. 251°; seine Analysen führen ihn auf $C_{12}H_{20}O$ als einfachste Formel für das Betulin. Auf Grund eines von ihm erhaltenen Acetylderivates, dem er die Zusammensetzung $C_{36}H_{58}O_3(OC_2H_5)_2$ zuschreibt, verdreifacht er die Formel, so daß dem Betulin die Formel $C_{36}H_{60}O_3$ zukommen würde.

Bei gelinder Oxydation des Betulins mit Chromsäure gewann er eine amorphe dreibasische Säure $C_{36}H_{54}O_{16}$, seine Betulinsäure, bei energischer Oxydation mit Salpetersäure eine vierbasische, in Form ihrer Salze stark bitter schmeckende Säure $C_{36}H_{52}O_{16}$, die er deshalb Betulinamarsäure nannte. Hausmann hat dabei den Stickstoffgehalt des amorphen Produktes übersehen⁴⁾. Es dürfte sich bei seiner »Betulinamarsäure« um ein Gemisch von Nitroverbindungen gehandelt haben. Bei der trocknen Destillation gewann er einen ölartigen, nach Juchten riechenden Körper, den er als ein Anhydrid des Betulins anspricht.

Untersuchungen, die Wileschinsky⁵⁾ im gleichen Jahre ausführte, ließen ihn $C_{20}H_{34}O$ als Betulin-Formel aufstellen. Bei der Destillation mit Phosphorpentoxyd fand er eine Reihe von Kohlenwasserstoffen der Formel $C_{10}H_{16}$. Von Interesse ist es, daß er feststellt⁶⁾, daß das Betulin mit $\frac{1}{2}$ Mol. Wasser krystallisiere, das erst bei 130° fortgehe. Wir kommen später darauf zurück, da es sich um Krystall-Alkohol, nicht Krystall-Wasser handelt. Paternò und Spica⁷⁾ erhielten ähnlich aus Betulin durch Destillation mit Phosphorpentoxyd einen Kohlenwasserstoff $C_{11}H_{16}$. Franchimont⁸⁾ bekam bei der Destillation des Betulins mit Phosphorpentasulfid ein Gemisch von Kohlenwasserstoffen $C_{11}H_{16}$, $C_{12}H_{18}$ und $C_{13}H_{20}$. Er

¹⁾ Krells Annalen 1788, 312.

²⁾ Eine Zusammenfassung der Arbeiten über das Betulin findet sich in: Beiträge zur Kenntnis des Betulins von K. Pieroh, Dissertation, Halle 1922.

³⁾ U. Hausmann, A. 182, 368 [1876].

⁴⁾ Traubenberg, C. 1912, I 1815. ⁵⁾ B. 9, 1442 [1876].

⁶⁾ B. 9, 1810 [1876]. ⁷⁾ B. 11, 153 [1878]. ⁸⁾ B. 12, 8 [1879].

gibt an, daß seine Erfahrungen mit dem Betulin »nicht erfreulicher Art« seien.

Zuletzt ist noch eine Arbeit von Trautenberg zu erwähnen¹⁾, der auf Grund von Molekulargewichts-Bestimmungen, ohne eigene Analysen, die Bruttoformel von Hausmann verdoppelt und so zu $C_{24}H_{40}O_2$ für das Betulin kommt. Er hat ferner ein Diacetat und ein bei 177° schmelzendes Keton erhalten. Bei der Nachprüfung seiner Angaben haben wir dieses Keton nicht wiederfinden können. Bemerkenswert ist es, daß Trautenberg trotz völlig unzureichender Grundlagen auf Grund einiger Farbreaktionen die, wie wir feststellen konnten, zutreffende Feststellung macht, daß das Betulin in eine besondere Klasse phytosterin-artiger, zweisäuriger Alkohole einzuordnen sei.

Wir sind bei unseren Arbeiten über das Betulin zu wesentlich abweichenden Ergebnissen gelangt. Das zweckmäßig nacheinander aus verschiedenen Lösungsmitteln umkrystallisierte Betulin zeigte den Schmp. 251° . Aus Alkohol krystallisiert es je nach den Versuchsbedingungen mit $\frac{1}{2}$ oder 1 Mol. Krystall-Alkohol. Das halbe Molekül wird hartnäckig festgehalten; es entweicht erst bei $120-125^\circ$. Dieser Umstand hat es wohl verursacht, daß die früheren Forscher bei der Elementaranalyse falsche Werte gefunden haben. Durch Äthoxyl-Bestimmung nach Zeisel konnten wir zeigen, daß es sich nicht, wie Wileschinsky angenommen hatte, um einen Krystallwasser-Gehalt handelte.

Nach Überwindung anfänglicher Schwierigkeiten²⁾, wie sie bei den schwer verbrennlichen Phytosterinen oft vorkommen, erhielten wir Resultate, die auf die Formeln $C_{32}H_{52}O_2$ oder $C_{33}H_{54}O_2$ für das Betulin hindeuten. Andere Formeln, wie $C_{30}H_{48}O_2$, $C_{30}H_{50}O_2$, $C_{31}H_{50}O_2$ und $C_{31}H_{52}O_2$, glauben wir auf Grund der Untersuchung der sauren Phthalsäure- und Bernsteinsäure-ester ausschließen zu können. Wir konnten ferner ein Betulindiacetat darstellen, dessen Analysen ebenfalls auf die Formel $C_{32}H_{52}O_2$ oder $C_{33}H_{54}O_2$ für das Betulin hinweisen.

Einen sehr bemerkenswerten und unerwarteten Verlauf nahm der Versuch, einen Ameisensäure-ester des Betulius darzustellen. Als wir Betulin mit 90-proz. Ameisensäure rückfließend kochten, erhielten wir einen gut krystallisierenden Körper, der sich durch seinen verhältnismäßig sehr hohen Schmp. 310° (Betulindiacetat schmilzt bei 216°) und seine außerordentlich große Schwerlöslichkeit gegenüber

¹⁾ C. 1912, I 1815. ²⁾ Pieroh, Dissertation, Halle 1922.

dem an sich auch schon schwerlöslichen Betulinacetat auszeichnet. Bei der Verseifung zeigte sich, daß nur ein Formylrest eingetreten war; das Verseifungsprodukt erwies sich als völlig verschieden vom Betulin.

Die nächstliegende Vermutung, daß einfach eine Wasserabspaltung erfolgt sei, hat sich nicht bestätigt. Die Analyse des Körpers selbst, sowie die Untersuchung seines sauren Phthalsäure- und Bernsteinsäure-esters lassen eine Isomerie des neuen Körpers, den wir Allo-betulin nennen wollen, mit dem Betulin als höchst wahrscheinlich erscheinen.

Das Allo-betulin $C_{33}H_{52}O_2$ bzw. $C_{33}H_{54}O_2$ verhält sich wie ein einsäuriger Alkohol, das zweite Sauerstoffatom ist also ätherartig gebunden. Außer den schon erwähnten sauren Phthalsäure- und Bernsteinsäure-estern haben wir noch ein Acetat und ein Benzoat dargestellt, die bei der Verseifung die Anwesenheit nur einer Hydroxylgruppe im Molekül erkennen ließen.

Es scheint sich bei der Bildung des neuen Alkohols lediglich um eine Invertierung des Betulins durch die starke Ameisensäure zu handeln. Daß es sich bei dieser Umlagerung, die über das Formiat führt, um keine spezifische Wirkung der Ameisensäure handelt, sondern daß eine gewisse Wasserstoff-Ionen-Konzentration allein ausschlaggebend ist, geht daraus hervor, daß eine Umwandlung des Betulins in das Allo-betulin, die über das Allobetulin-acetat führt, dadurch erzielt werden kann, daß man das Betulin mit Eisessig kocht, dem man etwas konz. Salzsäure zugesetzt hat. Allerdings verläuft die Reaktion hier nicht so glatt wie bei der Anwendung der Ameisensäure, da das gegen Säuren sehr empfindliche Betulin durch die Wirkung der Mineralsäure zum Teil verharzt wird. Wir haben diese auffallende Beobachtung zuerst bei Versuchen gemacht, die bezweckten, das Betulin nach dem eleganten Verfahren von Clemmensen zu reduzieren. Dabei erhielten wir ein Produkt, das sich später als Allo-betulinacetat erwies.

Die vom Betulin völlig abweichenden Eigenschaften des Allobetulins lassen darauf schließen, daß eine ziemlich tiefgreifende Umlagerung im Molekül des Betulins bei der Bildung des Allobetulins eingetreten sein muß, dies zeigt sich besonders in der Zunahme des Drehungsvermögens. Während das Betulin und seine Derivate schwach rechts drehen: $[\alpha]_D$ ca. 20° , drehen das Allo-betulin und seine Abkömmlinge bedeutend stärker: $[\alpha]_D$ $50-80^\circ$.

Die Schmelzpunkte der Allo-betulin-Derivate liegen wesentlich höher, als die der entsprechenden Betulin-Körper, auch sind erstere weit schwerer löslich. Gegen chemische Eingriffe ist das Allo-betulin-

Molekül bedeutend widerstandsfähiger geworden. Während sich Betulin-acetat schon durch Kochen mit Eisessig aus dem Betulin bildet, führt beim Allo-betulin erst die Anwendung von Essigsäureanhydrid zum Ziele. Allo-betulin ist überhaupt gegen Oxydationsmittel und Säuren weit resistenter, deshalb ist die Gefahr des Verharzens, das beim Betulin so oft und leicht eintritt, beim Arbeiten mit dem Allo-betulin weit weniger zu befürchten. Auf einige wichtige Unterschiede zwischen dem Betulin und dem Allo-betulin kommen wir weiter unten zurück.

Nach ihren Eigenschaften und Reaktionen wird man das Betulin und das Allo-betulin am besten den rechtsdrehenden Phyto-sterinen¹⁾ zurechnen. Von Phytosterin-Reaktionen, die beide Körper geben, sind besonders die Cholestol-Probe nach Liebermann²⁾ und vielleicht noch die Reaktion von Salkowski-Hesse³⁾ zu nennen.

Dabei und weiter in den sonstigen Eigenschaften zeigt sich die bemerkenswerte Tatsache, daß das Betulin in seinem Verhalten sehr nahe steht einem ebenfalls zweisäurigen Sterinalkohol, der von H. Thoms und weiter von Hemmelmayr v. Augustenfeld aus der Wurzel von *Ononios spinosa* isoliert wurde und Onocol⁴⁾ genannt wurde. Das Onocol besitzt die Formel $C_{26}H_{44}O_2$.

Das durch Umlagerung des Betulins entstandene Allo-betulin zeigt dagegen in seinen Eigenschaften eine sehr große Ähnlichkeit mit dem im Elemiharze aufgefundenen und auch sonst verbreiteten α - und β -Amyrin⁵⁾ einerseits, dem Lupeol⁶⁾ andererseits. So konnten wir analog der von Vesterberg ausgeführten Oxydation der Amyrine mit Chromsäure und der von Cohen auf gleiche Weise erzielten Oxydation des Lupeols zu Monoketonen, den Amyronen und dem Lupeon, das Allo-betulin zu einem Keton oxydieren, das wir Allo-betulon nennen wollen. Wir haben dieses Keton durch ein Oxim und ein Phenyl-hydrazon näher charakterisiert.

Vesterberg⁵⁾ hat die Amyrine in Chloroform-Lösung durch Behandeln mit Phosphorpentachlorid oder Phosphorpentoxyd unter Abspaltung von Wasser in Kohlenwasserstoffe, die entsprechenden Amyrilene, übergeführt. Analog konnten wir aus dem Allo-betulin Wasser abspalten, wobei natürlich in unserem Fall ein sauerstoff-

¹⁾ Czapek, Biochemie der Pflanzen, Bd. I, 796 [1914].

²⁾ B. 18, 1803 [1885].

³⁾ Pflügers Archiv 6, 207 [1872]; A. 211, 273 [1878].

⁴⁾ B. 29, 2985 [1896]; M. 28, 1385 [1907].

⁵⁾ A. Vesterberg, B. 20, 1242 [1887]; 23, 3186 [1890]; 24, 3834 [1891].

⁶⁾ Cohen, Ar. 245, 236, 245 [1907]; 246, 510, 515, 597 [1908]; Goodson, Biochem. Journ. 12, 123 [1921].

haltiger Körper resultierte, dessen Sauerstoff aber indifferenten Natur ist. Da der Körper aus dem Allo-betulin durch Wasserabspaltung entstanden ist, wollen wir ihn Apo-allobetulin nennen.

Auch die Acetate von Amyrin, Lupeol und Allo-betulin zeigen bei der Oxydation mit Chromsäure in Eisessig ein ganz analoges Verhalten. Vesterberg¹⁾ konnte durch Oxydation von α - und β -Amyrinacetat Oxy-amyrinacetate darstellen, in denen zwei Wasserstoffatome der Amyrine durch ein Sauerstoffatom ersetzt sind. Beim Verseifen bekam er die entsprechenden Oxy-amyrine. Die Bindung des neu eingetretenen Sauerstoffatoms nimmt Vesterberg als cineol- oder furfuran-artig an. Ähnlich verhält sich nach Cohen das Lupeol²⁾ bzw. dessen Acetat. Dabei treten zwei Sauerstoffatome, von denen allerdings eines Hydroxyl ist, in das Lupeolacetat ein.

Die Ähnlichkeit des durch Verseifung entstehenden Oxy-lupeols, $C_{31}H_{50}O_3$, mit unserem Oxy-allobetulin ist also formal noch größer, wie aus dem Folgenden hervorgeht. Wir erhielten bei der Oxydation des Allo-betulinacetates mit Chromsäure in Eisessig ein Oxy-allobetulinacetat, aus dem sich durch Verseifung das Oxy-allobetulin, $C_{32}H_{50}O_3$ bzw. $C_{33}H_{52}O_3$, erhalten ließ. Von den drei in diesem Alkohol enthaltenen Sauerstoffatomen zeigt nur eines die Funktionen einer Hydroxylgruppe, die beiden anderen Sauerstoffatome sind offenbar ätherartig gebunden, während das Oxy-lupeol ein ätherartig gebundenes Sauerstoffatom und zwei Hydroxylgruppen enthält. Bemerkenswert ist der hohe Schmelzpunkt, der beim Oxy-allobetulinacetat und Oxy-allobetulin über 360° liegt; beide Körper sublimieren oberhalb 360° , ohne zu schmelzen.

Während so das Allo-betulin, die Amyrine und das Lupeol in ihrem Verhalten eine unverkennbare Ähnlichkeit aufweisen, zeigt sich eine gleiche zwischen den beiden zweisäurigen Alkoholen, dem Onocol und dem Betulin. Wir beabsichtigen, das Verhalten des Onocols zu starker Ameisensäure zu studieren, um eventl. eine dem Übergange des Betulins in Allo-betulin entsprechende Umwandlung des Onocols zu erzielen.

Eine Zusammenstellung der Phytosterin-Reaktionen des Betulins und seiner Derivate findet sich in der Dissertation von K. Pieroh, Halle 1922.

Beschreibung der Versuche.

Betulin³⁾.

Die grob zerkleinerte Papierrinde der Birke kochten wir zunächst zur Entfernung wasserlöslicher und saurer Stoffe erschöpfend mit

¹⁾ l. c. ²⁾ R. 28, 368 [1909]; C. 1910, I 651.

³⁾ Einzelheiten der Darstellung dieses, sowie der folgenden Präparate, sowie zahlreiche weitere analytische Daten siehe die Dissertation von K. Pieroh.

ammoniakalischem Wasser aus. Das getrocknete Material brachten wir dann in einen der Soxhletschen Apperatur nachgebildeten Apparat von Altmann und erschöpften mit siedendem Alkohol. Der nach dem Abdestillieren des größten Teiles des Alkohols hinterbliebene Rückstand wurde mit Bleiacetat im Überschuß versetzt und zur Trockne gebracht. Die so erhaltene amorphe, grünlich weiße, bröckelige Masse trockneten wir scharf bei 100°, brachten sie dann in einen großen Soxhlet und zogen erschöpfend mit Benzol aus. Aus dem Benzol krystallisiert das Roh-Betulin als undeutlich krystallinische Masse aus. Durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Alkohol mit Hilfe von Tierkohle erhält man das Betulin rein weiß. Es zeigt dann den konstanten Schmp. 251—252°.

Bei schnellem Abkühlen krystallisiert es in asbestartigen, feinen Nadelchen, welche $\frac{1}{2}$ Mol. Krystall-Alkohol enthalten. Bei langsamer Abkühlung der gesättigten alkoholischen Lösung erhält man es mit 1 Mol. Krystall-Alkohol in derben, stark glänzenden Nadeln, die dem rhombischen System angehören. Das Betulin ist schwer löslich in kaltem Alkohol, Äther, Benzol, Aceton, Chloroform und Eisessig, in den siedenden Solvenzien bedeutend leichter. Sehr leicht löslich schon in kaltem Pyridin, unlöslich in Wasser und Petroläther.

Zur Analyse trockneten wir bei 180° zur Gewichtskonstanz.

0.2788 g Sbst.: 0.0669 g AgJ (nach Zeisel). — 2.9899 g Sbst.: 0.1720 g Verlust bei 130°.

$C_{32}H_{52}O_2 + \frac{1}{2} C_2H_5.OH.$ Ber. $C_2H_5.O$ i 4.68.

$C_{33}H_{54}O_2 + \frac{1}{2} C_2H_5.OH.$ » » 4.55.

Gef. » 4.71, 5.75.

Diese Analysen beziehen sich auf das asbestartige Material bezw. auf lange Zeit an der Luft aufbewahrtes Betulin. 1.1669 g des in den derben Nadeln erhaltenen Produktes verloren bei 130° 0.1035 g.

$C_{32}H_{52}O_2 + C_2H_5.OH.$ Ber. $C_2H_5.OH$ 8.95.

$C_{33}H_{54}O_2 + C_2H_5.OH.$ » » 8.71,

Gef. » 8.86.

0.2366 g Sbst.: 0.7092 g CO_2 , 0.2411 g H_2O ¹⁾. — 0.1931 g Sbst.: 0.5800 g CO_2 , 0.1969 g H_2O .

$C_{32}H_{52}O_2.$ Ber. C 81.98, H 11.18.

$C_{33}H_{54}O_2.$ » » 82.09, » 11.28.

Gef. » 81.77, 81.94, » 11.40, 11.41.

1.3226 g, gelöst zu 23.8843 ccm Pyridin, drehten bei 15° im 220 mm-Rohr + 2.49°; $[\alpha]_D^{15} = +19.96^\circ$.

¹⁾ Die Elementaranalysen sind durchweg mit getrocknetem Material ausgeführt worden.

Diacetyl-betulin.

Betulin wird mit der 10-fachen Menge Essigsäure-anhydrid $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Drahtnetz im Sieden erhalten. Beim Abkühlen krystallisiert das Acetat in schönen, derben Prismen heraus, die dem rhombischen System angehören. Der Schmelzpunkt des in quantitativer Ausbeute direkt rein erhaltenen Acetates änderte sich beim Umkrystallisieren aus Alkohol nicht. Er liegt bei $216-217^{\circ}$. Schwer löslich in kaltem Äther, Alkohol, Benzol, Aceton, leicht löslich in siedendem Alkohol und Benzol und in kaltem Chloroform.

Zur Analyse trockneten wir bei 130° .

0.2038 g Sbst.: 0.5844 g CO_2 , 0.1884 g H_2O . — 0.2019 g Sbst.: 0.5785 g CO_2 , 0.1900 g H_2O .

$\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_2(\text{O C}_2\text{H}_3)_2$. Ber. C 78.20, H 10.21.

$\text{C}_{38}\text{H}_{52}\text{O}_2(\text{O C}_2\text{H}_3)_2$. » » 78.39, » 10.32.

Gef. » 78.23, 78.17, » 10.34, 10.54.

Bei der Verseifung mit $\frac{1}{2}$ -alkoholischer Kalilauge unter Zusatz von Benzol, um das entstehende Betulin in Lösung zu halten, verbrauchten 0.6082 g Sbst.: 4.54 ccm $\frac{1}{2}$ -alkohol. Kalilauge, Alkaliblau als Indicator.

$\text{C}_{36}\text{H}_{56}\text{O}_4$ Äquivalentgewicht. Ber. 276.

$\text{C}_{37}\text{H}_{58}\text{O}_4$ » » 283.

Gef. 268.

1.2865 g Sbst., zu 27.5386 ccm in Chloroform gelöst, drehten bei 15° im 220-mm-Rohr $+2.26^{\circ}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{15} = +21.99^{\circ}$.

Phthalestersäure des Betulins.

25 g Phthalsäure-anhydrid brachten wir in einem Kölbchen über freier Flamme zum Schmelzen und lösten darin unter Umschwenken 12 g Betulin. Eine Überhitzung während der Reaktionsdauer, die ca. 25 Min. in Anspruch nimmt, ist sorgfältig zu vermeiden. Nach dem Erkalten wird der Kolbeninhalt ganz fein zerrieben und mit ca. 1 l 2-n. Sodalösung ausgekocht, um den Überschuß an Phthalsäure-anhydrid in Lösung zu bringen. Nach dem Abnutschen und Auswaschen wird das Rohprodukt in alkoholischen Ammoniak gelöst und aus der verdünnten siedenden Lösung die Estersäure durch verd. Schwefelsäure wieder ausgefällt. Aus verd. Alkohol krystallisiert die Estersäure in feinen, verfilzten Nadelchen. Schmp. nicht ganz scharf bei $180-182^{\circ}$ unter Gasentwicklung. Die Säure ist leicht löslich in Äther, Alkohol, Benzol, Eisessig, Chloroform, Aceton, unlöslich in Petroläther.

1.8832 g Sbst. verloren bei 130° 0.0832 g (entweder Wasser oder Alkohol).

$\text{C}_{48}\text{H}_{60}\text{O}_8 + 2 \text{ aq.}$ Ber. H_2O 4.50.

$\text{C}_{48}\text{H}_{60}\text{O}_8 + \text{C}_2\text{H}_5.\text{OH.}$ » $\text{C}_2\text{H}_5.\text{OH}$ 5.67.

Gef. » 4.42.

0.1834 g Sbst. (getr.): 0.5037 g CO₂, 0.1378 g H₂O. — 0.1917 g Sbst. (getr.): 0.5280 g CO₂, 0.1444 g H₂O.

C₃₂H₅₀O₂(O₂H₅C₈)₂. Ber. C 75.35, H 7.90.

C₃₄H₅₂O₂(O₂H₅C₈)₂. » » 75.53, » 8.02.

Gef. » 74.92, 75.15, » 8.40, 8.42.

Die Äquivalentgewichts-Bestimmung führten wir in alkoholischer Lösung mit $\frac{1}{10}$ -alkoholischer Kalilauge aus. Teils Alkaliblau, teils, nach entsprechender Verdünnung mit Wasser, Phenol-phthalein als Indicator.

0.3485 g Sbst. verbrauchten 8.89 ccm $\frac{1}{10}$ -alkohol. KOH. — 0.3604 g Sbst. verbrauchten 9.18 ccm $\frac{1}{10}$ -alkohol. KOH.

C₃₂H₅₀O₂(O₂H₅C₈)₂. Ber. Äquivalentgewicht 332.

C₃₃H₅₂O₂(O₂H₅C₈)₂. » » 339.

Gef. • 392, 393.

0.8243 g Sbst., gelöst zu 20 ccm in Chloroform, drehten bei 15° im 220-mm-Rohr + 2.22°; $[\alpha]_D^{15} = +24.48^\circ$.

Silbersalz der Phthalestersäure des Betulins.

Wir gewannen das Silbersalz am einfachsten dadurch, daß wir die mit Ammoniak neutralisierte Lösung der Estersäure mit Silbernitrat versetzten, den voluminösen Niederschlag sofort abfiltrierten, auswuschen und im braunen Exsiccator trockneten. Das getrocknete Salz befreiten wir durch Auskochen mit Alkohol von mitgerissener Estersäure.

0.1747 g Sbst.: 0.0379 g Ag.

C₄₈H₅₈O₈Ag₂. Ber. Ag 22.05.

C₄₉H₆₀O₈Ag₂. » » 21.74.

Gef. • 21.69.

Versuche, ein Keton des Betulins zu erhalten, haben uns noch nicht zum Ziele geführt, ebenso lieferten uns Versuche, Bromderivate zu erhalten, keine einheitlichen Produkte.

Allobetulin-formiat.

Betulin wird mit der 8-fachen Menge 90—95-proz. Ameisensäure zu einem dünnen Brei angerührt und im Rundkolben am Rückflußkühler $\frac{3}{4}$ Stdn. auf dem Drahtnetz im Sieden erhalten. Schon nach einigen Minuten verlieren die in der Ameisensäure suspendierten Nadelchen des Betulins ihre Gestalt und gehen in ein schweres, krystallinisches Pulver über, während die Ameisensäure eine schwach blaurote Färbung annimmt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und das schwach bräunlich gefärbte Reaktionsprodukt mit Alkohol ausgekocht. Der Ester wird so fast rein erhalten. Ausbeute ca. 85%.

Der Körper ist fast unlöslich in Alkohol, Äther, Aceton und kaltem Benzol. Aus siedendem Benzol läßt er sich gut krystallisieren. In Chloroform löst er sich schon in der Kälte. Schmp. 311—312°. Die derben Nadeln gehören dem rhombischen System an.

0.1895 g Sbst. (bei 130° getr.): 0.5530 g CO₂, 0.1790 g H₂O. — 0.1883 g Sbst.: 0.5520 g CO₂, 0.1901 g H₂O.

C ₃₂ H ₅₁ O ₂ (OCH).	Ber. C 79.77,	H 10.55.
C ₃₃ H ₅₃ O ₂ (OCH).	» » 79.94,	» 10.66.
	Gef. » 79.61, 79.97,	» 10.57, 11.29.

Die Verseifung wurde analog der des Betulin-acetates ausgeführt. Dauer des Kochens 1 Stde.

0.8029 g Sbst. verbrauchten 3.33 ccm $\frac{1}{2}$ -Kalilauge.

C ₃₃ H ₅₂ O ₃ .	Ber 496.
C ₃₄ H ₅₄ O ₃ .	» 510.
	Gef. 482.

1.3645 g Sbst., zu 20 ccm Chloroform gelöst, drehten bei 15° im 200-mm-Rohr + 6.97°; $[\alpha]_D^{15} = + 51.08^\circ$.

Allo-betulin.

45 g des Formiates brachten wir mit 300 ccm $\frac{1}{1}$ -alkoholischer Kalilauge am Rückflußkühler zum Sieden und fügten langsam so lange trocknes Benzol zu, bis völlige Lösung eingetreten war. Nach $\frac{1}{2}$ -stündigem Sieden destillierten wir Alkohol und Benzol ab, bis das Allo-betulin sich auszuschcheiden beginnt. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt und mit Alkohol und Wasser gewaschen. Es ist fast rein. Ausbeute ca. 30 g. Schwer löslich in Äther, Benzol, Alkohol, Eisessig und Aceton. Aus siedendem Alkohol läßt es sich gut krystallisieren. Leicht löslich in Chloroform. Der Körper krystallisiert in dreieckigen Täfelchen, die dem monoklinen oder triklinen System angehören. Schmp. 260—261°.

0.1569 g Sbst. (bei 130° getr.): 0.4722 g CO₂, 0.1651 g H₂O. — 0.1831 g Sbst.: 0.5512 g CO₂, 0.1931 g H₂O.

C ₃₂ H ₅₂ O ₂ .	Ber. C 81.89,	H 11.18.
C ₃₃ H ₅₄ O ₂ .	» » 82.09,	» 11.28.
	Gef. » 82.10, 82.12,	» 11.77, 11.80.

0.9624 g Sbst., zu 23.8543 ccm Chloroform gelöst, drehten bei 15° im 200-mm-Rohr + 3.97°; $[\alpha]_D^{15} = + 48.25^\circ$.

Allobetulin-acetat.

7.5 g Allo-betulin werden unter Rückfluß mit 90 ccm Essigsäure-anhydrid zum Sieden erhitzt. Nach vorübergehender Lösung beginnt nach wenigen Minuten Abscheidung des Acetates in schönen, sechsseitigen Täfelchen, die dem rhombischen System angehören.

Nach dem Abkühlen wird abgesaugt und mit Alkohol nachgewaschen. Ausbeute an fast reinem Acetat 7 g. Der Ester ist sehr schwer löslich in Äther, Alkohol, Aceton, kaltem Benzol und Eis-

essig, leicht in Chloroform, siedendem Benzol und Eisessig. Das Material krystallisierten wir aus einem Gemisch von Alkohol und Benzol um.

0.1788 g Sbst. (bei 130° getr.): 0.5259 g CO₂, 0.1729 g H₂O.

C₃₂H₅₁O₂(OC₂H₅). Ber. C 79.94, H 10.66.

C₃₃H₅₃O₂(OC₂H₅). » » 80.09, » 10.76.

Gef. » 80.24, » 10.82.

Die Verseifungszahl wurde in der beim Betulinacetat angegebenen Weise ausgeführt. Kochdauer 1 Stde.

0.8216 g Sbst. verbrauchten 3.43 ccm $\frac{1}{2}$ -alkoholische Kalilauge.

C₃₄H₅₄O₃. Ber. 510.

C₃₅H₅₆O₃. » 524.

Gef. 479.

1.5397 g Sbst., zu 20 ccm Chloroform gelöst, drehten bei 15° im 200-mm-Rohr + 8.34°; $[\alpha]_D^{15} = + 54.16^\circ$.

Versuch zur Reduktion des Betulins nach Clemmensen.

4 g Betulin kochten wir in 40 ccm Eisessig nach Zugabe von 5 ccm konz. Salzsäure mit einem Überschuß von amalgamierten Zink 2 Stdn. auf dem Drahtnetze. Nach Verdünnen mit Wasser schüttelten wir mit Benzol aus. Den nach dem Abdunsten des Benzols hinterbliebenen gelben, harzigen Rückstand befreiten wir durch Auskochen mit Äther und Alkohol vom größten Teile des Harzes und krystallisierten aus einem Gemisch von Alkohol und Benzol um. Ausbeute ca. 1 g. Schmp. 277—278°. Durch Mischprobe mit Allobetulin-acetat ergab sich die Identität beider, ebenso stimmte sein Verseifungsprodukt mit dem Allo-betulin überein.

Allobetulin-benzoat.

5 g Allo-betulin hielten wir im Ölbade mit 10 g Benzoesäure-anhydrid 1 Stde. auf 170°. Das weiche, bräunliche Reaktionsprodukt kochten wir mit 30 ccm Alkohol aus. Der beim Abnutschen und Waschen mit heißem Alkohol hinterbliebene Ester ist rein weiß. Ausbeute 5.5 g. Das Benzoat ist schwer löslich in Äther, Alkohol, Aceton, kaltem Benzol und Eisessig, leicht in siedendem Eisessig und Benzol. Chloroform löst es schon in der Kälte. Aus einem Gemisch von Alkohol-Benzol krystallisiert es in schönen, wahrscheinlich monoklinen Täfelchen. Schmp. 275—276°.

0.1679 g Sbst. (bei 130° getr.): 0.5060 g CO₂, 0.1584 g H₂O. — 0.1642 g Sbst.: 0.4945 g CO₂, 0.1483 g H₂O.

C₃₂H₅₁O₂(OC₇H₅). Ber. C 81.76, H 9.86.

C₃₃H₅₃O₂(OC₇H₅). » » 81.84, » 9.96.

Gef. » 82.21, 82.16, » 10.53, 10.10.

Bei der Verseifung, die 1 Stde. in Anspruch nahm, fanden wir: 0.5654 g Sbst. verbrauchten 1.87 ccm $\frac{1}{2}$ -alkoholische Kalilauge.

$C_{39}H_{56}O_4$. Ber. 572.

$C_{40}H_{58}O_4$. » 586.

Gef. 604.

0.6327 g Sbst., zu 20 ccm Chloroform gelöst, drehten bei 15° im 220-mm-Rohr $+ 4.89^\circ$; $[\alpha]_D^{15} = + 70.26^\circ$.

Phthalestersäure des Allo-betulins.

5 g Allo-betulin schmolzen wir analog der Darstellung der Betulin-phthalestersäure mit 15 g Phthalsäure-anhydrid zusammen. Den Überschuß des Anhydrids beseitigten wir durch Auskochen mit 40 ccm Alkohol. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol mit Hilfe von Tierkohle erhält man die Estersäure in feinen, verfilzten Nadelchen. Schmp. $260-261^\circ$ unter schwacher Gasentwicklung. Ausbeute an reinem Material 3.5 g.

0.2062 g Sbst. (bei 180° getr.): 0.5874 g CO_2 , 0.1737 g H_2O . — 0.1846 g Sbst.: 0.5262 g CO_2 , 0.1552 g H_2O .

$C_{32}H_{51}O_2(C_8H_5O_3)$. Ber. C 77.87, H 9.14.

$C_{33}H_{53}O_2(C_8H_5O_3)$. » » 78.04, » 9.27.

Gef. » 77.68, 77.76, » 9.42, 9.40.

Zur Äquivalentgewichts-Bestimmung lösten wir die Substanz in 50 ccm Alkohol und 10 ccm Benzol unter Erwärmen und titrierten nach dem Erkalten mit $\frac{1}{10}$ -alkoholischer Kalilauge. Alkaliblau als Indicator.

0.5016 g Sbst. verbrauchten 8.11 ccm $\frac{1}{10}$ -alkoholischer Kalilauge.

$C_{40}H_{56}O_5$. Ber. 616.

$C_{41}H_{58}O_5$. » 630.

Gef. 618.

0.9840 g Sbst., zu 20 ccm Chloroform gelöst, drehten bei 15° im 220-mm-Rohr $+ 6.30^\circ$; $[\alpha]_D^{15} = + 58.20^\circ$.

Silbersalz der Allobetulin-phthalestersäure.

2 g der Säure lösten wir unter Zugabe eines ganz geringen Überschusses von alkoholischem Ammoniak in aldehyd-freiem Alkohol und gaben heiß einen geringen Überschuß von alkoholischer Silbernitrat-Lösung hinzu. Sogleich beginnt ein krystallinischer Niederschlag des Silbersalzes auszufallen, der mit Alkohol, heißem Wasser, dann wieder mit Alkohol und Äther ausgewaschen wird. In alkoholischem Ammoniak löst es sich leicht und scheidet sich beim Wegkochen des Ammoniaks in weißen Blättchen ab. Ausbeute 2 g.

0.3958 g Sbst.: 0.0586 g Ag. — 0.3565 g Sbst.: 0.0528 g Ag.

$C_{40}H_{55}O_5 Ag$. Ber. Ag 14.91.

$C_{41}H_{57}O_5 Ag$. » » 14.63.

Gef. » 14.81, 14.81.

Bernsteinestersäure des Allo-betulins.

12 g Bernsteinsäure-anhydrid werden in einem Kölbchen durch vorsichtiges Erhitzen über freier Flamme zum Schmelzen gebracht und unter Umschwenken 4 g Allo-betulin darin gelöst. Man erhält noch ca. 7 Min. im Schmelzfluß und läßt dann erstarren. Der fein gepulverten Schmelze wird durch 1-stündiges Kochen mit $\frac{3}{4}$ l Wasser das unveränderte Anhydrid entzogen. Durch Krystallisation aus Alkohol-Benzol erhält man den Körper in feinen, glänzenden Blättchen. Schmp. 265—266°. Schwer löslich in Äther, Alkohol, Aceton, kaltem Benzol und Eisessig, leicht löslich in Chloroform, heißem Benzol und Eisessig.

0.1737 g Sbst. (bei 130° getr.): 0.4853 g CO₂, 0.1718 g H₂O. — 0.1753 g Sbst.: 0.4847 g CO₂, 0.1685 g H₂O.

C₂₂H₅₁O₂(O₃C₄H₅). Ber. C 76.00, H 9.92.

C₂₃H₅₃O₂(O₃H₅C₄). » » 76.22, » 10.03.

Gef. » 76.22, 75.43, » 11.06, 10.73.

Die Äquivalentgewichts-Bestimmung wurde wie bei der Allobetulin-phthalestersäure vorgenommen.

0.4969 g Sbst. verbrauchten 8.78 ccm $\frac{1}{10}$ -alkoholische Kalilauge.

C₃₆H₅₆O₅. Ber. C 568.

C₃₇H₅₈O₅. » » 582.

Gef. » 566.

0.8577 g Sbst., zu 20 ccm Chloroform gelöst, drehten bei 15° im 220-mm-Rohr + 4.53°; $[\alpha]_D^{15} = +48.01^\circ$.

Silbersalz der Allobetulin-bernsteinestersäure.

Die Darstellung erfolgte in der gleichen Weise, wie bei der Phthalestersäure. Aus alkoholisch-ammoniakalischer Lösung scheidet sich das Salz beim Verjagen des Ammoniaks in feinen Blättchen ab.

0.3995 g Sbst.: 0.0641 g Ag.

C₂₆H₃₅O₅ Ag. Ber. Ag 15.97.

C₂₇H₃₇O₅ Ag. » » 15.65.

Gef. » 16.04.

Allo-betulon.

3 g Allo-betulin lösten wir in 100 ccm Eisessig und gaben zu der auf 60° abgekühlten Lösung 1 g Chromsäure hinzu. Es tritt sofort Reaktion ein, die Lösung erwärmt sich und färbt sich grün. Man läßt 1 Stde. bei 60° stehen und fällt durch Wasserzusatz. Das so erhaltene Krystallpulver wird aus siedendem Alkohol zweimal umkrystallisiert. Es zeigt dann den Schmp. 230—231° und stellt feine weiße Nadelchen dar, die dem rhombischen System angehören. Das Keton ist schwer löslich in Äther, kaltem Alkohol, Aceton, Eisessig

und Benzol. Leicht in siedendem Alkohol, Aceton, Eisessig und Benzol, sowie in kaltem Chloroform. Ausbeute 2 g.

0.1786 g Sbst. (bei 130° getr.): 0.5347 g CO₂, 0.1788 g H₂O. — 0.1814 g Sbst.: 0.5465 g CO₂, 0.1792 g H₂O.

C₃₃H₅₀O₄. Ber. C 82.84, H 10.80.

C₃₃H₅₂O₄. » » 82.43, » 10.91.

Gef. » 81.67, 82.19, » 11.20, 11.05.

1.0612 g Sbst., gelöst zu 26.274 ccm Chloroform, zeigten bei 15° im 220 mm-Rohr + 7.50°; $[\alpha]_D^{15} = +84.40^\circ$.

Allobetulon-oxim.

Zu einer siedenden Lösung von 1.5 g Allo-betulon in 100 ccm Alkohol setzten wir eine Lösung von essigsauerm Hydroxylamin, die wir aus 0.5 g salzsaurem Hydroxylamin, 0.7 g Kaliumacetat, 2 ccm Wasser, 8 ccm Alkohol und Abfiltrieren des ausgeschiedenen Chlorkaliums bereitet hatten. Schon nach wenigen Sekunden beginnt sich das Oxim in feinen Blättchen auszuscheiden. Es ist bereits rein, die Ausbeute quantitativ. Es ist unlöslich in Äther, Alkohol, Benzol und kaltem Eisessig, leicht löslich in Chloroform und siedendem Eisessig. Ausbeute 1.3 g. Schmp. bei schnellem Erhitzen bei 285—290° unter starker Zersetzung.

0.1519 g Sbst.: 0.4466 g CO₂, 0.1500 g H₂O. — 0.1853 g Sbst.: 0.5427 g CO₂, 0.1859 g H₂O. — 0.2970 g Sbst.: 6.8 ccm N (16°, 754 mm).

C₃₃H₅₀O:N.OH. Ber. C 79.77, H 10.67, N 2.91.

C₃₃H₅₂O:N.OH. » » 79.93, » 10.78, » 2.83.

Gef. » 80.20, 79.89, » 11.05, 11.22, » 2.68.

Allobetulon-phenylhydrazon.

Eine siedende Lösung von 1.5 g Allo-betulon in 100 ccm Alkohol versetzten wir mit einem Überschuß von essigsauerm Phenylhydrazin. Nach wenigen Augenblicken fällt das Hydrazon in schönen, ganz schwach gelbgefärbten Blättchen aus. Zum Umkrystallisieren lösten wir in siedendem Äther, fügten Weingeist hinzu und verjagten den Äther durch Erwärmen. Längeres Erhitzen der alkoholischen Lösung ist zu vermeiden, da sich das Hydrazon sonst gelb färbt. Ausbeute 1.5 g. Das Hydrazon erweicht bei 220° und schmilzt bei 223° unter Zersetzung klar auf.

0.2525 g Sbst.: 10.7 ccm N (18°, 758 mm).

C₃₃H₅₀O:N.NH.C₆H₅. Ber. N 5.03.

C₃₃H₅₂O:N.NH.C₆H₅. » » 4.91.

Gef. » 4.96.

Apo-allobetulin.

Eine Lösung von 4 g Allo-betulin in 30 ccm Chloroform versetzten wir allmählich mit 4 g Phosphorpentachlorid. Nachdem die anfangs stürmische Reaktion sich gemäßigt hatte, brachten wir

den Inhalt in eine Glasschale und verjagten das Chloroform auf dem Wasserbade. Beim Verreiben des schon teilweise krystallinischen Rückstandes mit wenig Alkohol entstand eine weiße Masse, die durch Absaugen auf Ton und vorsichtiges Waschen mit Alkohol und Wasser gereinigt wird. Aus Alkohol krystallisiert die Verbindung in schönen, derben, stark glänzenden Nadeln, die dem rhombischen System angehören. Sie ist schwer löslich in Äther, kaltem Alkohol, Aceton, sehr leicht schon in kaltem Benzol, Chloroform und siedendem Eisessig. Schmp. 198—200°.

Auch bei 0° und freiwilligem Verdunsten des Chloroforms verläuft die Reaktion in der gleichen Weise. Auch kann man das Phosphorpentachlorid durch Phosphorsäure-anhydrid ersetzen.

0.1814 g Sbst.: 0.5669 g CO₂, 0.1903 g H₂O. — 0.1850 g Sbst.: 0.5769 g CO₂, 0.1925 g H₂O.

C₃₂H₅₀O. Ber. C 85.25, H 11.18.

C₃₃H₅₂O. » » 85.27, » 11.29.

Gef. » 85.25, 85.06, » 11.74, 11.64.

0.8464 g Sbst., zu 24.7748 ccm Chloroform gelöst, zeigten bei 15° im 200-mm-Rohr + 5.11°; $[\alpha]_D^{15} = +74.78^\circ$.

Beim Versetzen einer Lösung des Körpers in Chloroform mit Brom verschwindet die Braunfärbung sehr rasch, gleichzeitig tritt Entwicklung von Bromwasserstoff auf.

Oxy-allobetulinacetat.

Zur Oxydation von 4 g Allobetulin-acetat geben wir zur siedenden Lösung desselben in 60 ccm Eisessig langsam 5 g Chromsäure hinzu. Nach dem Nachlassen der anfangs sehr heftigen Reaktion kochten wir noch ca. 35 Min. unter Rückflußkühlung. Schon während des Siedens beginnt sich das Reaktionsprodukt krystallinisch abzuscheiden. Ausbeute 2.2 g. Aus Eisessig krystallisiert das neue Acetat in Blättchen. Es ist unlöslich in Äther, Alkohol, Benzol, kaltem Eisessig, etwas leichter löslich in viel siedendem Benzol, Eisessig, sehr leicht in Chloroform. Das Oxy-allobetulinacetat schmilzt noch nicht bei 360°. Es sublimiert stark erhitzt, ohne zu schmelzen, fast unzersetzt in feinen Härchen.

0.1775 g Sbst. (bei 130° getr.): 0.5100 g CO₂, 0.1736 g H₂O. — 0.1809 g Sbst.: 0.5197 g CO₂, 0.1808 g H₂O.

C₃₂H₄₈O₃(OC₂H₅). Ber. C 77.80, H 9.99.

C₃₃H₅₁O₃(OC₂H₅). » » 78.01, » 10.10.

Gef. » 78.38, 78.37, » 10.94, 11.18.

0.7875 g Sbst., gelöst zu 20 ccm Chloroform, zeigten bei 15° im 200-mm-Rohr + 4.28°; $[\alpha]_D^{15} = +54.34^\circ$.

Oxy-allobetulin.

2 g Oxy-allobetulinacetat verseifen wir durch 1-stündiges Kochen mit 80 ccm n_{11} -alkoholischer Kalilauge und 20 ccm Benzol unter Rückflußkühlung. Nachdem vorübergehend Lösung eingetreten war, begann sich bereits während des Erhitzens ein Teil des Verseifungsproduktes krystallin abzuscheiden. Ausbeute 11 g. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol ist es vorteilhaft, durch schnelles Abkühlen und Reiben die Abscheidung des Oxy-allobetulins zu beschleunigen. Es krystallisiert dann in feinen, verfilzten Nadelchen. Es ist sehr schwer löslich in Äther, Aceton, kaltem Alkohol, Benzol, Eisessig, etwas leichter in den siedenden Medien und in Chloroform. Das Oxy-allobetulin sublimiert fast unzersetzt, bevor Schmelze eintritt. Der Körper ist ungemein schwer verbrennlich.

0.1847 g Sbst.: 0.5355 g CO_2 , 0.1750 g H_2O . — 0.1658 g Sbst.: 0.4813 g CO_2 , 0.1565 g H_2O .

$\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_3$. Ber. C 79.61, H 10.50.

$\text{C}_{33}\text{H}_{52}\text{O}_3$. „ „ 79.77, „ 10.56.

Gef. „ 79.10, 79.18, „ 10.60, 10.56.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

263. F. Kehrmann und Jean Henri Dardel: Über die Sulfonium-Basen, welche sich vom Thio-diphenylamin und analogen Verbindungen ableiten.

(Eingegangen am 21. Juni 1922.)

Die ersten Vertreter der aromatischen und gemischt-aromatischen Sulfonium-Basen sind vor 17 Jahren dargestellt worden¹⁾. Die Bildungsweise hierher gehöriger Salze durch Einwirkung von Dimethylsulfat auf aromatische Sulfide mit offenen Ketten ist von Kehrmann und Duttenhöfer²⁾ gefunden worden.

Wir haben diese Versuche nunmehr fortgesetzt und auf aromatische Sulfide mit ringförmig gebundenem Schwefel ausgedehnt. Insbesondere haben wir das Thio-diphenylamin und seine Analogen in das Bereich der Untersuchung gezogen, teilweise mit Rücksicht auf die zu erwartenden Beziehungen zu den Azthionium-Körpern.

Thio-diphenylamin addiert Dimethylsulfat schon bei gewöhnlicher Temperatur unter Bildung des Salzes I., welches durch Einwirkung von ätzenden Alkalien in die farblose, wasserlösliche Base

¹⁾ B. 38, 4197 [1905]; S. Smiles, Soc. 86, 696 [1906].

²⁾ l. c., ferner B. 39, 3559 [1906]; 45, 2895 [1912]; 51, 474 [1918].