

254. Ragnar Vesterberg: Über das Betulin, III. (vorläufig.) Mitteil.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Stockholm.]

(Eingegangen am 16. Juni 1932.)

Da ich zurzeit mit einer größeren Arbeit beschäftigt bin, welche die letzten Jahres-Ergebnisse über die Konstitution des Betulins behandelt, diese Abhandlung aber erst im Herbst gedruckt werden kann, möchte ich hier schon etwas davon berichten; umsomehr, als L. Ruzicka und Mitarbeiter¹⁾ kürzlich Untersuchungen über diesen interessanten Körper veröffentlicht haben.

Zu meinem Bedauern ist meine letzte Arbeit²⁾ nur in zusammengefaßter Form in deutscher Sprache erschienen. Infolge verschiedener Ursachen war es mir nicht möglich, schon früher etwas über die neuen Ergebnisse zu veröffentlichen. Wie schon mehrmals von K. A. Vesterberg und auch neuerdings von L. Ruzicka³⁾ hervorgehoben wurde, ist es von allergrößter Bedeutung, daß immer den konstitutions-ermittelnden Versuchen eine wirklich genaue Festlegung der Bruttoformeln vorangeht. Das kann nicht nur mit Elementaranalysen und Molekulargewichts-Bestimmungen geschehen, denn die Elementaranalysen sind bei diesen hochmolekularen Körpern nicht genügend genau, und die Rastche Methode der Molekulargewichts-Bestimmungen kann bisweilen sogar ganz falsche Resultate geben⁴⁾. Nun aber besitzen wir in den quantitativen Verseifungs-Methoden ein Mittel, um die Äquivalentgewichte der Acetate von hierhergehörenden Alkoholen mit großer Genauigkeit zu ermitteln⁵⁾: Wenn wir aber die Anzahl der Hydroxylgruppen kennen, dann können wir auf diese Art das Molekulargewicht sehr genau feststellen. Auf diese Weise wurden nun von K. A. Vesterberg und Mitarbeitern⁶⁾, sowie auch von Sandqvist⁷⁾ und Windaus⁸⁾ die Bruttoformeln von mehreren Triterpenalkoholen und Sterinen endgültig festgestellt. Es ist zu hoffen, daß diese Methode allgemeiner verwendet werden wird, so daß aus der chemischen Literatur Bruttoformeln von zweifelhaftem Wert verschwinden.

Ich habe gefunden, daß Analysen-Präparate auf diesem Gebiete, besonders von Stoffen mit Ester-Charakter, am vorteilhaftesten durch Hochvakuum-Sublimation (0.001—0.002 mm Hg) gereinigt werden können. Für die Reindarstellung größerer Mengen Betulin ist es sehr vorteilhaft, schon den unreinen Extrakt der „Näver“ zu acetylieren, da das Betulin-diacetat sehr viel löslicher ist als das Betulin selbst und sich sehr gut aus kochendem Eisessig umkrystallisieren läßt.

¹⁾ Helv. chim. Acta 15, 431, 634 [1932].

²⁾ B. 60, 1535 [1927]. Ausführlich im Arkiv Kemi, Mineral., Geol. 9, Nr. 45 [1927].

³⁾ Helv. chim. Acta 15, 472 [1932].

⁴⁾ Vor kurzem hat J. Pirsch, B. 65, 832 [1932], andere Lösungsmittel als Campher mit niedrigen Schmelzpunkten verwendet, und dies ist auch unbedingt notwendig bei empfindlicheren Körpern.

⁵⁾ Eine Schwierigkeit bei den quantitativen Verseifungsversuchen bestand im Anfang darin, daß kein genügend alkali-resistentes Glas vorhanden war. Jetzt aber gibt es Thüringer Gläser, die ich als sehr alkali-beständig befunden habe.

⁶⁾ s. z. B.: A. 428, 246 [1922]; B. 56, 845 [1923]; Arkiv Kemi, Mineral., Geol. 9, Nr. 27 [1925]; B. 59, 660 [1926]. ⁷⁾ B. 63, 1935 [1930]. ⁸⁾ B. 65, 1006 [1932].

Was die Untersuchung des Betulins anbetrifft, so habe ich den oxydativen Abbau des Betulin-monoacetats und des von mir früher hergestellten Dihydro-betulins in Angriff genommen. Auch habe ich die Doppelbindung des Betulin-diacetats durch Ozonisierung und Behandlung mit Persäuren angegriffen. Ich werde mich hier nur mit der Besprechung der Oxydation der ersten beiden Körper beschäftigen. Die Herstellungsweise des Betulin-monoacetats ist in einer Arbeit von K. A. Vesterberg und R. Vesterberg⁹⁾ beschrieben und beruht darauf, daß die beiden Acetylgruppen im Betulin-diacetat verschiedene Verseifungs-Geschwindigkeiten haben: 3.2 bzw. 0.58. Bei gelinder Oxydation des Monoacetats, Schmp. 261°, konnte ein in Schuppen krystallisierendes Acetoxy-betulinketon, $C_{30}H_{47}(:CO).O.CO.CH_3$, isoliert werden: Schmp. 182–183°, $[\alpha]_D^{20} = +30.26^\circ$; es ist anscheinend identisch mit einer von Trautenberg¹⁰⁾ durch Oxydation von Betulin mit Chromsäure in Eisessig erhaltenen Substanz. Das daraus gewinnbare Oxy-keton (Schmp. 207°, $[\alpha]_D^{18} = +19.97^\circ$) ist sehr schwierig rein darzustellen. Dieser Körper scheint identisch zu sein mit dem von Dischendorfer¹¹⁾ erhaltenen „Hetero-betulon“ und dem „Oxybetulin“ von Postowsky und Trautenberg¹²⁾. Bei dieser Oxydation von Betulin-monoacetat entsteht auch das von Schulze und Pieroh¹³⁾, sowie von Dischendorfer¹⁴⁾ hergestellte „Allo-betulon“. Diesen Körper hat Trautenberg¹⁵⁾ auch bei direkter Oxydation des Betulins mit $KMnO_4$ in essigsaurer Lösung erhalten.

Bei der Oxydation des Dihydro-betulins mit Chromsäure in Eisessig konnten 2 neue Substanzen von gutem Krystallisationsvermögen isoliert werden. Beide haben Keton-Charakter; bei gelinder Oxydation entsteht ein Körper $C_{30}H_{50}O_2$ vom Schmp. 180–182°, $[\alpha]_D^{20} = +10.43^\circ$, und bei kräftiger eine Verbindung $C_{30}H_{48}O_3$ vom Schmp. 252–253°, $[\alpha]_D^{18} = +12.70^\circ$. Diese letztere Substanz scheint identisch zu sein mit Ruzickas „Dihydro-betulonsäure“¹⁶⁾. Wenn man aber Dihydro-betulin mit Salpetersäure in Eisessig bei -5° oxydiert, so kann man aus dem Reaktionsgemisch zwei verschiedene Säuren isolieren, die beide in krystallisierter Form erhältlich sind. Wir können die eine als Dihydro-betulindisäure, $C_{30}H_{48}O_8$, Schmp. 170°, und die andere als Dihydro-betulondisäure, $C_{30}H_{44}O_8$, Schmp. 285°, $[\alpha]_D^{18} = -22.80^\circ$, bezeichnen. Die erstere Säure bildet ein Anhydrid und einen Dimethylester. Beim Hydrieren nimmt sie 4 Mol. Wasserstoff auf. Die letztere Säure titriert sich als 3-basisch, enthält aber trotzdem nur 2 Carboxylgruppen; sie ist ebenfalls in einen Dimethylester überführbar, liefert aber beim Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid kein Anhydrid. Die Dihydro-betulondisäure enthält eine CO-Gruppe und ergibt beim Erhitzen im Kohlensäure-Strom (auch im Hochvakuum) ein schön in Nadeln krystallisiertes Sublimat von Keton-Charakter. Diese letzte Säure erhält man auch durch Oxydation der „Dihydro-betulonsäure“ mit Salpetersäure in Eisessig. Aus der Dihydro-betulin-

⁹⁾ Arkiv Kemi, Mineral., Geol. **9**, Nr. 27 [1925].

¹⁰⁾ Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **44**, 132, 1202 [1912].

¹¹⁾ Monatsh. Chem. **47**, 419 [1926].

¹²⁾ Postowsky, Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **62**, 101 [1929]; Trautenberg, loc. cit. ¹³⁾ B. **55**, 2343 [1922]. ¹⁴⁾ Monatsh. Chem. **51**, 54 [1929].

¹⁵⁾ loc. cit.

¹⁶⁾ Helv. chim. Acta **15**, 634 [1932].

disäure konnte kein krystallisiertes Sublimat gewonnen werden. Außerdem kann die Dihydro-betulindisäure durch Behandlung mit HCl oder H₂SO₄ in Dihydro-betulondisäure übergeführt werden.

Auch bei der Oxydation von Betulin hat schon Traubenberg¹⁷⁾ mehrere Substanzen mit Säure-Charakter isoliert. Ein Vergleich seiner Resultate mit den meinen hat ergeben, daß bei allen diesen Säuren typische Keto-Enol-Isomerisationen auftreten, was auch anscheinend bei anderen Abbauprodukten des Betulins der Fall ist.

Von anderen Resultaten will ich hier nur noch einige erwähnen: Wenn man Betulin-monoacetat mit PCl₅ behandelt, so kann man ein „Apo-betulin-acetat“, C₃₀H₄₇O(O.CO.CH₃), isolieren, Schmp. 203–204°, $[\alpha]_D^{20} = -44.38^\circ$, welches durch Verseifung in einen monovalenten Alkohol C₃₀H₄₈O, Schmp. 186–187°, $[\alpha]_D^{20} = -28.69^\circ$, übergeht. Auch bei energischer Einwirkung von Fuller-Erde konnte das „Apo-betulin-acetat“, über das Allo-betulin-acetat als Zwischenprodukt, erhalten werden. Daß der Alkohol identisch ist mit Ruzickas „β-Apo-allo-betulin“¹⁸⁾ ist anzunehmen. Beim Erhitzen von Dihydro-betulin mit Fuller-Erde wird ferner ein flüssiger Kohlenwasserstoff C₃₀H₄₈ gewonnen, der sicher identisch ist mit dem von Ruzicka beim Erhitzen mit Naphthalin-β-sulfonsäure erhaltenen. Über einen anderen Weg zu dem Kohlenwasserstoff C₃₀H₄₈ werde ich in meiner ausführlichen Arbeit „Über das Betulin, III. Mitteil.“ berichten.

Über die Lage der Doppelbindung im Betulin gibt unter anderem auch das Verhalten des Betulins beim Hydrieren Auskunft. Hierbei wird das Betulin in zwei Richtungen tiefgreifend verändert: 1. ist die Drehung des Betulins in Pyridin $[\alpha]_D^{15} = +19.96^\circ$, aber die des Dihydro-betulins $[\alpha]_D^{22} = -22.0^\circ$, 2. ist es nicht möglich, aus Dihydro-betulin-diacetat ein Monoacetat zu isolieren, was darauf hindeutet, daß die Verseifungskonstante der einen Hydroxylgruppe kleiner geworden ist.

Auf die Versuche, einen Zusammenhang der Konstitution des Betulols und Betulins zu ermitteln, möchte ich hier nicht näher eingehen; auch die Frage, in wie weit wir die Bruttoformel auf Grund der erhaltenen Resultate auflösen können, soll ebenfalls erst in der oben erwähnten ausführlichen Abhandlung diskutiert werden.

Stockholm, im Juni 1932.

¹⁷⁾ Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **49**, 381 [1917].

¹⁸⁾ Helv. chim. Acta **15**, 642 [1932].