

- 27) E. A. Zeller, *Helv.* **21**, 1645 (1938).
- 28) Quastel und Wooldridge, *Biochem. J.* **22**, 689 (1928).
- 29) Gözy und Szent-Györgyi, *Z. physiol. Ch.* **224**, 1 (1934).
- 30) F. Knoop und Martius, *Z. physiol. Ch.* **242**, I (1936).
- 31) H. A. Krebs und Johnson, *Enzymologia* **4**, 148 (1937).
- 32) H. Weil-Malherbe, *Biochem. J.* **31**, 297 (1937).
- 33) Quastel und Wheatley, *Biochem. J.* **26**, 2169 (1932).
- 34) K. Lohmann, *Bioch. Z.* **262**, 152 (1933).
- 35) Hopkins und Morgan, *Biochem. J.* **32**, 611 (1938).
- 36) Rapkine, *Biochem. J.* **32**, 1729 (1938).
- 37) Voegtlin, Rosenthal und Johnson, *Publ. Health Report* **46**, 339 (1931).
- 38) O. Warburg, *Bioch. Z.* **310**, 384 (1942).
- 39) Leloir und Dixon, *Enzymologia* **9**, 81 (1937).
- 40) H. A. Krebs, *Biochem. J.* **29**, 1951 (1935).

18. Zur Kenntnis der Triterpene.

(86. Mitteilung¹⁾).

Über das Birkenteeröl

von L. Ruzicka, A. G. Boer und Ed. Rey.

(24. XII. 43.)

K. A. Vesterberg und F. Nydahl²⁾ erhielten bei der fraktionierten Destillation der neutralen Bestandteile des Birkenteeröls von 244–260° siedende Anteile, die sie als Sesquiterpene bezeichneten, da die Analysenwerte ungefähr auf die Formel $C_{15}H_{24}$ stimmten. Die physikalischen Daten zweier Fraktionen des Kohlenwasserstoffgemisches waren: $d_4^{20} = 0,890$ und $0,897$, $n_D^{20} = 1,500$ und $1,502$, $[\alpha]_D = +8,3^0$ und $+13,1^0$. Diese Kohlenwasserstoffe gaben keine kristallisierten Hydrochloride, lieferten aber beim Erhitzen mit Schwefel ein Dehydrierungsprodukt, woraus die Autoren ein Pikrat vom Smp. 127° erhalten konnten, dessen Analysenwerte dem Pikrat eines Naphthalinkohlenwasserstoffs $C_{13}H_{14}$ entsprachen. Der aus dem Pikrat regenerierte Kohlenwasserstoff siedete bei 252° und zeigte $n_D^{22} = 1,587$. Da dieses Pikrat nach den Analysenwerten und dem Schmelzpunkt auf Sapotalin-pikrat (Smp. 129°) hinweist, die Lichtbrechung dagegen von jener des Sapotalins³⁾ ($n_D^{15} = 1,609$) beträchtlich abweicht, war eine genauere Untersuchung des Dehydrierungsproduktes von Vesterberg und Nydahl wünschenswert. Wir hatten diese Arbeit schon 1928 in Utrecht begonnen, bevor noch die erste Dehydrierung eines Triterpens zu Sapotalin⁴⁾ und anderen Naphthalin-Kohlenwasserstoffen⁵⁾ durchgeführt war.

¹⁾ 85. Mitt. *Helv.* **26**, 2283 (1943).

²⁾ *Svensk. Kem. Tidskr.* **39**, 117 (1927); nach C. **1927**, II, 1103.

³⁾ Ruzicka, Huyser, Pfeiffer und Seidel, A. **471**, 37 (1929).

⁴⁾ Ruzicka und van Veen, R. **48**, 1018 (1929).

⁵⁾ Vgl. besonders *Helv.* **15**, 431 (1932).

Handels-Birkenteer wurde in ätherischer Lösung nacheinander erschöpfend mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung, Natronlauge und Wasser ausgeschüttelt. Den neutralen Anteil kochte man noch zur Entfernung vielleicht anwesender verseifbarer Produkte einige Stunden mit 10-proz. alkohol. Natronlauge. Die Destillation der so gewonnenen neutralen Bestandteile gab ein kontinuierlich siedendes Gemisch von unterhalb 100 bis über 200° (12 mm). Die von 110—160° (12 mm) siedenden Fraktionen wurden mit $\frac{1}{2}$ Grammatom Schwefel bis zum Aufhören der Schwefelwasserstoffentwicklung ungefähr 20 Stunden auf 180—250° erhitzt. Das ganze im Vakuum destillierte Dehydrierungsprodukt versetzte man mit einer alkohol. Lösung der halben Gewichtsmenge Pikrinsäure und regenerierte aus dem Pikratgemisch, das abfiltriert und mit kaltem Alkohol nachgewaschen war, die aromatischen Kohlenwasserstoffe durch Behandeln mit Alkali.

Bei der Vakuumdestillation (12 mm) wurden folgende Fraktionen aufgefangen:

1) 100—130°, 2) 130—140°, 3) 140—150°, 4) 150—160°, 5) 160—170°, 6) 170—180°.

Die aus den einzelnen Fraktionen bereiteten Pikrate zeigten nach wiederholtem Umkrystallisieren folgende Schmelzpunkte:

1) 124—125°, 2) 127—128°, 3) 130—131°, 4) 137—138°, 5) 154—155°, 6) 155—156°.

Pikrat vom Smp. 127—128° (aus Frakt. 2).

4,665; 4,469 mg Subst. gaben 9,590; 9,195 mg CO₂ und 1,62; 1,57 mg H₂O

C₁₈H₁₃O₇N₃ (aus C₁₂H₁₂) Ber. C 56,10 H 3,93%

C₁₉H₁₇O₇N₃ (aus C₁₃H₁₄) Ber. „ 57,13 „ 4,28%

Gef. „ 56,10; 56,15 „ 3,89; 3,93%

Pikrat vom Smp. 154—155° (aus Frakt. 5).

4,770; 4,801 mg Subst. gaben 10,210; 10,285 mg CO₂ und 2,02; 1,96 mg H₂O

C₂₀H₁₉O₇N₃ (aus C₁₄H₁₆) Ber. C 58,09 H 4,63%

Gef. „ 58,41; 58,45 „ 4,74; 4,59%

Daraus folgt das Vorliegen mehrerer Hydro-naphthalin-kohlenwasserstoffe im Birkenteeröl, die bei der Dehydrierung mit Schwefel ein Gemisch homologer Alkyl-Naphthaline lieferten¹⁾.

Da man nicht sicher sein konnte, ob die analysierten Pikrate einheitlich waren, wurde die Untersuchung damals abgebrochen, nachdem noch von den Fraktionen 2 und 3 des Gemisches der Naphthalinkohlenwasserstoffe die Daten²⁾ bestimmt waren:

Frakt. 2) $d_4^{20} = 1,013$; $n_D^{20} = 1,613$

Frakt. 3) $d_4^{20} = 1,013$; $n_D^{20} = 1,609$

Die von *Vesterberg* und *Nydahl* angegebene Lichtbrechung von 1,587 scheint also tatsächlich zu niedrig zu sein.

Nachdem wir später bei der Dehydrierung der Triterpenverbindungen, sowie bei der pyrolytischen Zersetzung einzelner derselben, gefolgt von einer Dehydrierung der Pyrolysenprodukte, verschiedene Erfahrungen gesammelt hatten, war in Betracht zu ziehen, dass die zu Naphthalin homologen dehydrierbaren alicyclischen Kohlenwasserstoffe des Birkenteeröls vielleicht keine natürlichen Sesquiterpene vorstellen, wie es *Vesterberg* und *Nydahl* meinten, sondern

¹⁾ Wir müssen es, besonders bei Berücksichtigung der weiter unten mitgeteilten, später erhaltenen Ergebnisse, dahingestellt sein lassen, ob das Pikrat vom Smp. 127°, das *Vesterberg* und *Nydahl* isolierten, ein Gemisch der Pikrate der homologen C₁₂H₁₂, C₁₃H₁₄ und C₁₄H₁₆ war, oder ob es doch zufällig reines Sapotalin-pikrat vorstellte.

²⁾ Für Sapotalin werden von *Ruzicka*, *Huyser*, *Pfeiffer* und *Seidel*, l. c., die Daten $d_4^{15} = 1,010$ und $n_D^{15} = 1,6092$ angegeben.

Pyrolysenprodukte des in der Birkenrinde zu einem hohen Betrag anwesenden Triterpendiols Betulin.

Da sich auf Grund unserer Erfahrungen aus Gemischen homologer Naphthalinkohlenwasserstoffe reine Individuen am besten¹⁾ durch fraktionierte Krystallisation der Doppelverbindungen mit Trinitro-benzol bereiten lassen, so regenerierten wir aus den oben beschriebenen einzelnen Pikraten die Kohlenwasserstoffe, führten diese in Trinitro-benzolate über und erzielten beim fraktionierten Krystallisieren aus Methanol Endprodukte mit folgenden konstant bleibenden Schmelzpunkten:

- a) aus der Fraktion 1: Trinitro-benzolat Smp. 151—152°
- b) aus Fraktionen 2 und 3: Trinitro-benzolat Smp. 147—148°
- c) aus Fraktionen 5 und 6: Trinitro-benzolat Smp. 180—181°

Diese Schmelzpunkte entsprechen genau jenen der Trinitro-benzolate des 2,7-Dimethyl-naphthalins (a), des 1,2,7-Trimethyl-naphthalins (Sapotalin) (b) und des 1,2,5,6-Tetramethyl-naphthalins (c). Mit synthetischen Vergleichspräparaten wurden keine Erniedrigungen der Schmelzpunkte beobachtet. Es folgt darnach, dass unser analysiertes Pikrat vom Smp. 127—128° annähernd reines Sapotalin-pikrat (Smp. 128—129°) und das analysierte, bei 154—155° schmelzende Präparat wohl 1,2,5,6-Tetramethyl-naphthalin-pikrat (Smp. 155—156°) war. Das Pikrat vom Smp. 124—125° (Frakt. 1) bestand sicherlich aus einem Gemisch, das reich an Pikrat des 2,7-Dimethyl-naphthalins war.

a) Trinitro-benzolat vom Smp. 151—152°:
 3,962 mg Subst. gaben 8,488 mg CO₂ und 1,354 mg H₂O
 $C_{18}H_{15}O_6N_3$ (aus $C_{12}H_{12}$) Ber. C 58,53 H 4,09%
 Gef. „ 58,46 „ 3,82%

b) Trinitro-benzolat vom Smp. 147—148°:
 3,798 mg Subst. gaben 8,298 mg CO₂ und 1,549 mg H₂O
 $C_{19}H_{17}O_6N_3$ (aus $C_{13}H_{14}$) Ber. C 59,52 H 4,48%
 Gef. „ 59,62 „ 4,56%

c) Trinitro-benzolat vom Smp. 180—181°:
 3,774 mg Subst. gaben 8,376 mg CO₂ und 1,661 mg H₂O
 $C_{20}H_{19}O_6N_3$ (aus $C_{14}H_{16}$) Ber. C 60,45 H 4,82%
 Gef. „ 60,57 „ 4,92%

Der Kohlenwasserstoff der Fraktionen 5 und 6 (c) war fest, schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Methanol und Sublimieren im Hochvakuum bei 115—116° und gab mit einem synthetischen Vergleichspräparat von 1,2,5,6-Tetramethyl-naphthalin (Smp. 116—117°) keine Schmelzpunktserniedrigung. Das aus dem Kohlenwasserstoff bereitete Pikrat schmolz nach dem Umkrystallisieren bei 155°; mit einem Vergleichspräparat wurde keine Schmelzpunktserniedrigung beobachtet.

1,2,5,6-Tetramethyl-naphthalin (Smp. 115—116°)
 3,741 mg Subst. gaben 12,500 mg CO₂ und 2,906 mg H₂O
 $C_{14}H_{18}$ Ber. C 91,25 H 8,75%
 Gef. „ 91,19 „ 8,69%

Aus den oben mit b) bezeichneten Fraktionen des Sapotalin-trinitro-benzolats wurde der Kohlenwasserstoff regeneriert und daraus ein bei 156—157° schmelzendes Styphnat erhalten. Die Mischprobe mit einem bei der gleichen Temperatur schmelzenden Styphnat des synthetischen Sapotalins gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

Aus den oben mit a) bezeichneten Fraktionen des 2,7-Dimethyl-naphthalin-trinitro-benzolats wurde gleichfalls der Kohlenwasserstoff regeneriert und daraus ein bei 158—159°

¹⁾ Am wenigsten sind die Styphnate dazu geeignet.

schmelzendes Styphnat erhalten. Auch hier konnte durch die Mischprobe mit einem Vergleichspräparat die Identität des Kohlenwasserstoffs mit 2,7-Dimethyl-naphthalin bewiesen werden.

Es wurden bisher bei der Dehydrierung des Betulins mit Selen oder Palladium von homologen Naphthalinkohlenwasserstoffen nur das 1,2,7-Trimethyl- und das 1,2,5,6-Tetramethylnaphthalin beobachtet¹⁾, noch nicht dagegen das 2,7-Dimethylnaphthalin²⁾. Inzwischen gelang auch noch der Nachweis des letzteren Kohlenwasserstoffs im Vorlauf des Sapotalins, und zwar besonders leicht, wenn man sich des Trinitro-benzolats bei der Isolierung bedient. Zur Identifizierung dienten auch hier Schmelzpunkt und Mischproben des Pikrats, Trinitro-benzolat und Styphnats.

Als Resultat dieser Untersuchung folgt, dass die zu homologen Naphthalin-kohlenwasserstoffen (2,7-Dimethyl-, 1,2,7-Trimethyl- und 1,2,5,6-Tetramethylnaphthalin) dehydrierbaren Anteile des Birkenteeröls tatsächlich keine Sesquiterpene sind, sondern Pyrolysenprodukte des Betulins³⁾.

Die Analysen sind von den Herren Dr. W. Schoeller, Berlin, und W. Manser in unserem Laboratorium ausgeführt worden.

Aus den organisch-chemischen Laboratorien
der Rijksuniversiteit Utrecht und der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

19. Steroide und Sexualhormone.

(91. Mitteilung⁴⁾).

Über β' -[3 α , 7 α , 12 β -Trioxy-nor-cholanyl-(23)]-1 α' , 3'-butenolid⁵⁾, ein Homologes der digitaloiden Aglucone

von L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und H. Heusser.

(24. XII. 43.)

Die synthetischen Arbeiten auf dem Gebiete der digitaloiden Aglucone haben bis jetzt besonders zur Herstellung solcher Analoga der natürlichen Lactone geführt, die entweder keine Hydroxyl-Gruppen besitzen oder eine solche Gruppe nur in Stellung 3 des Steringerüsts tragen⁶⁾. Da der Sterinkern der natürlichen Vertreter meist

¹⁾ Helv. 15, 453 (1932); 17, 439 (1934).

²⁾ Helv. 17, 440 (1934). Es wurde damals darauf hingewiesen, dass noch niedriger molekulare Naphthalinkohlenwasserstoffe als Sapotalin vorliegen, deren Reindarstellung über das Pikrat bzw. Styphnat jedoch nicht gelang.

³⁾ Weniger in Betracht kommt als Ausgangsmaterial die nur in geringer Menge in der Birkenrinde anwesende Acetyl-oleanolsäure (Helv. 17, 426 (1934)).

⁴⁾ 90. Mitt. Helv. 27, 66 (1944).

⁵⁾ Formel IVc; zur Nomenklatur siehe Helv. 25, 435 (1942).

⁶⁾ Vgl. dazu die 89. Mitt. dieser Reihe, Helv. 26, 2274 (1943).