

## Herstellung der Lösungen.

Die Azulene wurden als Trinitro-benzolate eingewogen und an einer kleinen Säule von Aluminiumoxyd (Aktivität IV nach *Brockmann*) mit Petroläther chromatographisch zerlegt. Durch vergleichende Versuche wurde festgestellt, dass die in dieser Weise durch Auffüllen auf ein bestimmtes Volumen erhaltenen Konzentrationen innerhalb der Fehlergrenzen der Methode denen entsprechen, die durch direkte Einwaage der freien Azulene erhalten werden.

Der als Lösungsmittel verwendete Petroläther wurde durch fraktionierte Destillation mit einer 150 cm hohen, mit *Raschig*-Ringern gefüllten Kolonne gereinigt. Die aus 25 Litern tiefsiedendem Petroläther erhaltenen Fraktionen vom Siedepunkt 40° bis 41,5° (ungefähr 3,5 Liter) erwiesen sich bis hinunter zu einer Wellenlänge von 218 m $\mu$  als vollkommen transparent<sup>1)</sup>.

## Zusammenfassung.

Es werden die U.V.-Absorptionskurven folgender Azulene angegeben: Azulen, 1-Methyl-, 2-Methyl-, 2-Isopropyl-, 4-Methyl-, 5-Methyl-, 6-Methyl-, 1,2-Dimethyl-, 1,4-Dimethyl-, 4,8-Dimethyl-, 1,3,4,8-Tetramethyl-, 2-Phenyl- und Indeno-[2',1':1,2]-azulen. Die Werte für  $\lambda$  und  $\log \epsilon$  der Maxima sind ausserdem in Tabellenform zusammengestellt. Der Einfluss der Substitutionen auf die Absorption wird kurz diskutiert.

Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

## 116. Zur Kenntnis der Triterpene.

127. Mitteilung<sup>2)</sup>

## Überführung des Taraxasterols in Hetero-lupan

von G. Lardelli und O. Jeger.

(17. III. 48.)

Die in der Literatur als Taraxasterol und  $\alpha$ -Lactuceryl bekannten Alkohole lassen sich leicht aus verschiedenen Kompositenarten isolieren und sind daher seit längerer Zeit mehrmals untersucht worden. Erst die neueren Arbeiten von *S. Burrows* und *J. C. E. Simpson*<sup>3)</sup>, sowie von *G. Hesse*, *H. Eilbracht* und *F. Reicheneder*<sup>4)</sup> brachten einigen Aufschluss über diese Verbindungen. Die beiden Arbeitsgruppen haben übereinstimmend das Taraxasterol und das  $\alpha$ -Lactuceryl als einwertige, pentacyclische Alkohole C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O mit einer

<sup>1)</sup> Die verschiedenen, in der Literatur angegebenen Vorschriften zur Herstellung von spektroskopisch reinem Petroläther mit Hilfe von Oleum, Salpetersäure etc. erwiesen sich als unbrauchbar.

<sup>2)</sup> 126. Mitt. Helv. **31**, 498 (1948).

<sup>3)</sup> Soc. **1938**, 2042.

<sup>4)</sup> A. **546**, 233 (1941).

leicht hydrierbaren Doppelbindung charakterisiert. Die letztgenannten Autoren haben schon auf die grosse Ähnlichkeit beider Verbindungen aufmerksam gemacht; ihre Identität wurde aber erst vor kurzem von *J. Zimmermann* bewiesen<sup>1)</sup>.

Wir haben die Untersuchung des Taraxasterols aufgenommen, da dieser Alkohol, wie bereits *J. C. E. Simpson* erwähnt hatte<sup>2)</sup>, eine grosse Ähnlichkeit mit Lupeol aufweist. In dieser Arbeit wurde ein aus römischen Kamillen gewonnenes Präparat von Taraxasterol<sup>3)</sup> verwendet. Zur Verknüpfung beider Verbindungen wurde zuerst durch vorsichtige Oxydation mit Chromsäure das Hydroxyl des Taraxasterols in eine Keto-Gruppe umgewandelt und so erneut das schon von *S. Burrows* und *J. C. E. Simpson*<sup>3)</sup> beschriebene Keton Taraxastenon hergestellt. Durch Reduktion nach *Wolff-Kishner* entstand aus dem Keton der bisher unbekannte Kohlenwasserstoff Taraxasten, welcher von den hier für Vergleichszwecke in Betracht kommenden Kohlenwasserstoffen  $C_{30}H_{50}$ , dem  $\alpha$ -Lupen<sup>4)</sup> und dem Hetero-lupen<sup>5)</sup>, verschieden ist.

Anschliessend wurde auch das Dihydro-taraxasterol<sup>6)</sup> durch Erhitzen mit Kupfer in das Dihydro-taraxastenon umgewandelt und dieses nach *Wolff-Kishner* zu einem gesättigten Kohlenwasserstoff  $C_{30}H_{52}$  reduziert, der sich nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung mit dem von uns kürzlich aus Heterobetulin<sup>7)</sup> gewonnenen Kohlenwasserstoff Hetero-lupen<sup>5)</sup> als identisch erwies. Daraus kann abgeleitet werden, dass Taraxasten das Kohlenstoffgerüst des Heterolupens besitzt und sich von diesem nur durch verschiedene Lage der Doppelbindung unterscheidet.

Auf Grund der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ist erstmals die Annahme erlaubt, dass Verbindungen mit dem Kohlenstoffgerüst des Hetero-lupans — die bisher nur auf teilsynthetischem Wege durch Isomerisierung von Betulin mit Ameisensäure zum Allobetulin und Behandlung dieses cyclischen Oxyds mit Benzoylchlorid zugänglich waren — in den Pflanzen vorkommen. Bei der Gewinnung des Taraxasterols aus dem Pflanzenmaterial werden keine Säuren angewandt, die eine derartige Isomerisierung verursachen könnten. Demnach lässt sich die Lupeolgruppe der Triterpene, die z. Zt. sechs Vertreter zählt, in zwei sehr nahe verwandte Untergruppen mit dem Kohlenstoffgerüst des Lupans und des Heterolupans aufteilen.

Der *Rockefeller Foundation* in New York danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

<sup>1)</sup> *Helv.* **28**, 127 (1945); **29**, 1455 (1946).

<sup>2)</sup> *Soc.* **1944**, 283.

<sup>3)</sup> *Soc.* **1938**, 2042.

<sup>4)</sup> *J. M. Heilbron, T. Kennedy und F. S. Spring*, *Soc.* **1938**, 329.

<sup>5)</sup> *O. Jeger, Hs. K. Krüsi und L. Ruzicka*, *Helv.* **30**, 1048 (1947).

<sup>6)</sup> *G. Hesse, H. Eilbracht und F. Reicheneder*, *A.* **546**, 233 (1941).

<sup>7)</sup> *H. Schulze und K. Pieroh*, *B.* **55**, 2332 (1922); *O. Dischendorfer und H. Grillmayer*, *M.* **47**, 419 (1926).

**Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.****Isolierung des Taraxasterols<sup>2)</sup>.**

1 kg getrocknete römische Kamillen (*Flos Chamomillae romanae*) werden in Strahlenblüten und Röhrenblüten getrennt. Die Strahlenblüten (650 g) werden in Portionen von 100 g mit 2,5 Liter Tetrachlorkohlenstoff 16 Stunden erhitzt und die Lösung heiss abfiltriert. Die Extraktion wird in gleicher Weise zweimal wiederholt und man erhält so im ganzen 26 g eines dunklen Extraktes, welcher anschliessend mit 500 cm<sup>3</sup> einer 10-proz. alkoholischen Kalilauge verseift wird. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man 15 g einer neutralen, farblosen Substanz, von denen 13,5 g, in 400 cm<sup>3</sup> Petroläther-Benzol-Mischung (3:1) gelöst, über eine 30 cm hohe Säule aus 250 g Aluminiumoxyd (*Merck*, standardisiert nach *Brockmann*) chromatographiert werden.

Frakt.	Lösungsmittel	Eluat Smp.
1—7	3150 cm <sup>3</sup> Petroläther-Benzol 3:1 . .	3,8 g paraffinartige Subst. Smp. 50—60°
8	450 cm <sup>3</sup> „ „ 3:1 . .	0,7 g amorph
9	450 cm <sup>3</sup> „ „ 3:1 . .	1,13 g Kryst. 166—169°
10	450 cm <sup>3</sup> „ „ 3:1 . .	0,79 g Nadeln, 180—190°
11—18	3600 cm <sup>3</sup> „ „ 3:1 . .	5,29 g Nadeln, 193—200°
19	450 cm <sup>3</sup> „ „ 3:1 . .	0,40 g Nadeln, 188—198°
20—24	2500 cm <sup>3</sup> „ „ 3:1 . .	0,74 g Nadeln, 130—140°
25—27	1350 cm <sup>3</sup> Benzol . . . . .	0,42 g amorph

Fractionen 1—7 werden verworfen.

Fractionen 8—10 werden getrennt mit Acetanhydrid-Pyridin bei 20° acetyliert. Nach der Aufarbeitung erhält man Nadeln, die zwischen 210—230° schmelzen. Nach viermaligem Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol erhöht sich der Smp. auf 238—240°.

$$[\alpha]_D^{25} = +75^{\circ} \quad (c = 0,76)$$

Nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung ist das Präparat mit  $\beta$ -Amyrinacetat (Smp. 238,5—240°;  $[\alpha]_D^{25} = +78^{\circ}$ ) identisch.

Die Fractionen 11—18 werden mehrmals abwechselnd aus Chloroform-Methanol und Chloroform-Aceton umkrystallisiert und schmelzen dann bei 194—198°. Zur weiteren Reinigung wird dieses Präparat mit Acetanhydrid-Pyridin bei 20° acetyliert. Nach der Aufarbeitung erhält man zwischen 236—241° schmelzende Blättchen, deren Schmelzpunkt nach dreimaliger Krystallisation aus Essigester konstant bei 256—257° bleibt. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 180° Blocktemperatur sublimiert.

3,845 mg Subst. gaben 11,522 mg CO<sub>2</sub> und 3,872 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>32</sub>H<sub>52</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 81,99 H 11,18%

Gef. „ 81,78 „ 11,27%

$$[\alpha]_D^{25} = +100^{\circ} \quad (c = 0,925)$$

Es liegt Taraxasterol-acetat vor, welches nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung mit einem aus Margueriten gewonnenen Präparat<sup>3)</sup>

Gef. C 81,95 H 11,08%

$$[\alpha]_D^{25} = +101^{\circ} \quad (c = 0,73)$$

identisch ist.

<sup>1)</sup> Die Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum evakuierten Kapillare bestimmt. Die optischen Drehungen wurden in Chloroform in einem Rohr von 1 dm Länge bestimmt.

<sup>2)</sup> Vgl. *S. Burrows und J. C. E. Simpson, Soc. 1938, 2042.*

<sup>3)</sup> *J. Zimmermann, Helv. 28, 127 (1945);* Herrn Dr. *J. Zimmermann* danken wir nochmals für das uns freundlicherweise zur Verfügung gestellte Präparat.

Alkalische Verseifung. 300 mg Taraxasterol-acetat werden mit 15 cm<sup>3</sup> 10-proz. methanolischer Kalilauge und 10 cm<sup>3</sup> Benzol 7 Stunden am Rückfluss erhitzt. Aus Chloroform-Methanol erhält man Nadeln vom Smp. 225,5—226°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 180° Blocktemperatur sublimiert.

3,848 mg Subst. gaben 11,878 mg CO<sub>2</sub> und 4,018 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O Ber. C 84,44 H 11,81%

Gef. „ 84,24 „ 11,68%

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = +91° (c = 0,605)

Es liegt Taraxasterol vor.

#### Oxydation des Taraxasterols mit Chromsäure<sup>1)</sup>.

337 mg Subst. werden in 20 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst und mit einer Lösung von 400 mg Chromtrioxyd in 5 cm Wasser und 10 cm<sup>3</sup> Eisessig 16 Stunden bei 18° geschüttelt. Nach der Aufarbeitung erhält man 320 mg neutrale Substanz, die dreimal aus Chloroform-Methanol umgelöst wird. Nadeln vom Smp. 182—183°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 150° Blocktemperatur sublimiert.

3,860 mg Subst. gaben 11,986 mg CO<sub>2</sub> und 3,952 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O Ber. C 84,84 H 11,39%

Gef. „ 84,74 „ 11,46%

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = +110° (c = 1,08)

Es liegt Taraxastenon vor.

#### Reduktion von Taraxastenon nach Wolff-Kishner.

50 mg Substanz werden mit 0,3 cm<sup>3</sup> Hydrazin-hydrat und 5 cm<sup>3</sup> Feinsprit eine halbe Stunde am Rückfluss erhitzt und nachher mit Natriumäthylat, hergestellt aus 250 mg Natrium und 4 cm<sup>3</sup> Feinsprit, über Nacht im Einschlussrohr auf 190° erhitzt. Nach der Aufarbeitung verbleiben 30 mg ölige Substanz, die an 20 g Aluminiumoxyd (Akt. I) chromatographiert werden. Mit 40 cm<sup>3</sup> Petroläther werden 20 mg Eluat erhalten, das aus Chloroform-Methanol in filzigen Nadeln krystallisiert. Nach viermaligem Umkrystallisieren schmilzt das Präparat bei 209—211°. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum bei 180° Blocktemperatur sublimiertes Präparat.

3,390 mg Subst. gaben 10,888 mg CO<sub>2</sub> und 3,688 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>30</sub>H<sub>50</sub> Ber. C 87,73 H 12,27%

Gef. „ 87,64 „ 12,17%

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = +99° (c = 1,01)

Es liegt Taraxasten vor.

Dihydro-taraxasterol-acetat. 205 mg Taraxasterol-acetat werden in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit 50 mg Platin-Katalysator bis zur Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff hydriert. Aus Essigester erhält man Nadeln vom Smp. 262—263°, die sich mit Tetranitromethan nicht färben und mit dem Ausgangsmaterial eine starke Schmelzpunktserniedrigung geben. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum bei 180° Blocktemperatur sublimiertes Präparat.

3,969 mg Subst. gaben 11,828 mg CO<sub>2</sub> und 4,080 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>32</sub>H<sub>54</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 81,64 H 11,56%

Gef. „ 81,33 „ 11,50%

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = +23° (c = 0,83)

Verseifung. 90 mg Substanz werden mit 10 cm<sup>3</sup> 10-proz. methanolischer Kalilauge und 10 cm<sup>3</sup> Benzol während 6 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhält man aus Chloroform-Methanol Nadeln vom Smp. 218—220°<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Vgl. S. Burrows und J. C. E. Simpson, Soc. 1938, 2042.

<sup>2)</sup> G. Hesse und Mitarb. l. c. geben den Smp. 216° an.

3,706 mg Subst. gaben 11,396 mg CO<sub>2</sub> und 4,012 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>30</sub>H<sub>52</sub>O Ber. C 84,04 H 12,23%

Gef. „ 83,92 „ 12,11%

$[\alpha]_D = +11^\circ$  (c = 0,855)

Es liegt Dihydro-taraxasterol vor.

Dehydrierung mit Kupferpulver. 100 mg Substanz werden mit der fünffachen Menge entfettetem Naturkupfer innigst vermengt und während 7 Minuten auf 325° erhitzt. Das Rohprodukt wird mit Chloroform angerührt und vom Kupfer über eine kleine Säule von Aluminiumoxyd (Aktivität II/III) abfiltriert. Nach dem Abdampfen des Chloroforms verbleiben rund 100 mg dunkelbraunes Öl, das an 10 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert wird.

Frakt.	Lösungsmittel	Eluat
1—2	200 cm <sup>3</sup> Petroläther . .	—
3—7	500 cm <sup>3</sup> „	60 mg Krystalle, Smp. 166—170°
8—9	200 cm <sup>3</sup> Benzol	20 mg Öl

Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol erhält man Nadeln vom Smp. 175—176°. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum bei 150° sublimiertes Präparat.

3,502 mg Subst. gaben 10,832 mg CO<sub>2</sub> und 3,678 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O Ber. C 84,44 H 11,81%

Gef. „ 84,41 „ 11,75%

$[\alpha]_D = +44,5^\circ$  (c = 1,113)

Es liegt Dihydro-taraxastenon vor.

Reduktion nach *Wolff-Kishner*. 50 mg Dihydro-taraxastenon werden kurz mit 0,4 cm<sup>3</sup> Hydrazin-hydrat und 4 cm<sup>3</sup> absolutem Äthylalkohol erhitzt, dann mit Natrium-äthylat, hergestellt aus 200 mg Natrium und 3 cm<sup>3</sup> absolutem Äthylalkohol versetzt und im Einschlussrohr über Nacht auf 180—190° erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhält man aus Chloroform-Methanol Nadeln, die bei 196° schmelzen und nach der Mischprobe und spez. Drehung mit Hetero-lupan vom Smp. 196—196,5°<sup>1)</sup> identisch sind.

2,726 mg Subst. gaben 8,724 mg CO<sub>2</sub> und 3,091 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>30</sub>H<sub>52</sub> Ber. C 87,30 H 12,70%

Gef. „ 87,34 „ 12,69%

$[\alpha]_D = +10^\circ$  (c = 0,92)

Es liegt Hetero-lupan vor.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. *W. Manser* ausgeführt.

### Zusammenfassung.

Der pentacyclische, ungesättigte Alkohol Taraxasterol, welcher in Blüten und Wurzeln verschiedener Kompositenarten vorkommt, wurde in den bekannten Kohlenwasserstoff Hetero-lupan übergeführt und dadurch in die Lupeol-Betulin-Untergruppe der Triterpene eingereiht.

Organisch-chemisches Laboratorium der  
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

<sup>1)</sup> *O. Jeger, Hs. K. Krüsi und L. Ruzicka, Helv. 30, 1048 (1947).*