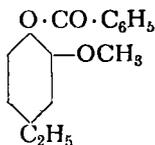


hielten. Von K. Brand und G. Westerbürg<sup>4)</sup>, welche das 4-Äthyl-2-methoxyphenolbenzoat



synthetisieren konnten, wurde die Richtigkeit der Annahme von Gadamers und Westerbürg bestätigt.

Später gelang auch die Isolierung dieses synthetisch dargestellten Äthylmethoxyphenolbenzoats vom Fp. 65° aus dem Leichtkresot.

Herr F. Rochussen machte uns in liebenswürdiger Weise darauf aufmerksam, daß er schon früher das 4-Äthyl-2-methoxyphenolbenzoat, allerdings vom Fp. 59°, aus dem ätherischen Kampferöl erhalten hatte<sup>5)</sup>, während bis dahin nur ein von Nencki und Sieber<sup>6)</sup> sowie von K. Ström<sup>7)</sup> und von Béhal und Choay<sup>8)</sup> beobachtetes flüssiges Äthylguajakolbenzoat bekannt war. Wir ergänzen hiermit mit bestem Danke an Herrn Rochussen die Literaturangaben in unserer Mitteilung. Das Ziel der Untersuchung von Gadamers und Westerbürg und die Bedeutung und die Notwendigkeit der von uns ausgeführten Synthese des 4-Äthyl-2-methoxyphenols und seiner Abkömmlinge werden durch diesen Literaturnachtrag nicht berührt.

<sup>4)</sup> Ebenda 1931, 335 ff.

<sup>5)</sup> Journ. prakt. Chem. [2], 105, 120 ff. (1923).

<sup>6)</sup> Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 33, 13 (1894).

<sup>7)</sup> Arch. Pharmaz. 237, 538 (1899).

<sup>8)</sup> Bull. Soc. chim. France (3), 11, 704 (1894).

#### 489. H. Dieterle und A. Salomon:

##### Zur Dehydrierung von Phytosterinen mit Selen.

(Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Institut der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt a. M.)

Eingegangen am 15. September 1932.

##### Zur Dehydrierung von Phytosterinen mit Selen.

O. Diels, W. Gädke und P. Kärding<sup>1)</sup> berichten über die Verwendung von rotem, amorphem Selen zu Dehydrierungszwecken. Auf Grund dieser, beim Cholesterin erfolgreich durchgeführten, Ver-

<sup>1)</sup> LIEBIGS Ann. 459, 1 (1927).

suche gingen wir dazu über, die Verwendbarkeit dieser Reaktion auf dem Gebiete anderer Sterine: des Lupeols,  $\alpha$ -Amyrins und Betulins, zu prüfen. Über die Verwertung der hierbei entstandenen Produkte zur Konstitutionsaufklärung der oben angeführten Sterine ist bereits<sup>2)</sup> und wird noch an anderer Stelle berichtet.

Bei der Einwirkung von Selen auf Lupeol,  $C_{30}H_{48}OH$ , entstand ein Körper von der Zusammensetzung  $C_{27}H_{44}O$ . Er bildet, aus Azeton umgelöst, perlmuttartig schimmernde Blättchen vom Fp. 199 bis 200°. Wesentlich anders ist der Reaktionsverlauf, wenn an Stelle von Lupeol Azetyllupeol verwendet wird. Hier entstanden bei der Einwirkung von Selen vier verschiedene Körper, die durch fraktionierte Kristallisation voneinander getrennt werden konnten: zwei Kohlenwasserstoffe und zwei sauerstoffhaltige Verbindungen. Der eine Kohlenwasserstoff, den wir als Lupan bezeichnen, besitzt auf Grund der ausgeführten Analysen die Zusammensetzung  $C_{27}H_{48}$ ; er bildet farblose Nadeln vom Fp. 184 bis 185°. Dem zweiten Kohlenwasserstoff, für den wir die Bezeichnung Lupen vorschlagen, kommt die Summenformel  $C_{27}H_{46}$  zu; er kristallisiert in gelbstichigen, filzigen Nadelchen vom Fp. 180 bis 181°. Der eine der sauerstoffhaltigen Körper konnte als Azetat des Dihydrolupeols identifiziert werden, es bildet feine Nadeln vom Fp. 242 bis 243° und der Zusammensetzung  $C_{32}H_{54}O_2$ . Durch Verseifen entstand das auch von Ruzicka<sup>3)</sup> beschriebene Dihydrolupeol vom Fp. 201°. Es erwies sich mit dem durch Hydrierung hergestellten Dihydrolupeol identisch. Der zweite sauerstoffhaltige Körper bildet feine weiße Nadeln, hat die Zusammensetzung  $C_{24}H_{40}O$  und zeigt den Fp. 207 bis 208°; über seine Konstitution kann zur Zeit noch nichts Näheres ausgesagt werden.

Wie wir bereits berichteten (l. c.), wurden bei der Dehydrierung des Amyrins die Kohlenwasserstoffe  $C_{21}H_{36}$ ,  $C_{14}H_{22}$  sowie  $C_{14}H_{14}$  gebildet. Bei der Verwendung des Amyrinbenzoates erhielten wir einerseits einen flüssigen Kohlenwasserstoff,  $C_{18}H_{20}$ , zu dessen weiterer Identifizierung das Prikrat von der entsprechenden Zusammensetzung,  $C_{21}H_{23}N_3O_7$ , und dem Fp. 133° hergestellt wurde, und andererseits ein höheres Abbauprodukt,  $C_{27}H_{46}$ , das Amyranen. Aus absolutem Alkohol umgelöst, zeigt letzteres den Fp. 182 bis 183° und bildet gelbstichige Nadelchen. Es soll nicht unerwähnt bleiben, daß dieser Körper seiner Zusammensetzung nach einem der Kohlenwasserstoffe aus der Lupcolversuchsreihe entspricht. Eine Identität der beiden Körper konnte jedoch nicht festgestellt werden.

Über die Dehydrierung eines zweiwertigen Phytosterin-Alkohols, des Betulins,  $C_{30}H_{48}(OH)_2$ , berichten wir in einer besonderen Mitteilung. Bei der Dehydrierung von Betulindiazetat konnten zwei Körper isoliert werden, von denen das Hauptprodukt die Zu-

<sup>2)</sup> Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 269, 78 (1931).

<sup>3)</sup> LIEBIGS Ann. 471, 21 (1929).

sammensetzung  $C_{19}H_{32}O$  zeigte und, aus Alkohol umgelöst, in glänzenden, farblosen Kristallen vom Fp. 167.5 bis 168° erhalten wurde, während sich der zweite Körper als Betulinmonoazetat erwies.

Durch die Beobachtung des verschiedenartigen Reaktionsverlaufes bei Verwendung der Alkohole oder der entsprechenden Ester der oben beschriebenen Phytosterine schien es uns von Interesse, nach den bereits vorliegenden Versuchsergebnissen der Einwirkung von Selen auf Cholesterin und Cholesterylchlorid auch das Cholesterinazetat zu dehydrieren. Während Diels (l. c.) und seine Mitarbeiter neben niederen Kohlenwasserstoffen die Verbindungen  $C_{18}H_{26}$  und  $C_{28}H_{44}$  erhielten, konnten wir den dem Cholesterin zugehörigen, gesättigten Kohlenwasserstoff, das  $\beta$ -Cholestan,  $C_{27}H_{48}$ , isolieren.

Im allgemeinen läßt sich zur Dehydrierung mit Selen aussagen, daß bei Verwendung der Azetylverbindungen der Reaktionsverlauf bedeutend milder war und infolgedessen die Ausbeuten wesentlich besser als bei der Verwendung der Alkohole. Auch gestatten die Reaktionsprodukte der Azetylreihe bedeutend leichter Schlüsse auf die Konstitution zu ziehen. Pyrosynthesen und sonstige Nebenreaktionen, wie sie unter anderem bei der Bildung von Chrysen bei der Dehydrierung von Cholesterin angenommen werden können, wurden hierbei von uns bisher nicht beobachtet.

#### Experimenteller Teil.

##### Dehydrierung des Lupeols mit Selen (mit C. Coester).

Zur Dehydrierung wurde eine Apparatur verwendet, wie sie Diels zum Abbau von Cholesterin angegeben hat und wie sie im Anschluß an Dehydrierungsarbeiten durch einige Abänderungen verbessert werden konnte<sup>4)</sup>.

Für die Dehydrierung des Lupeols wurden in zwei nebeneinander laufenden Apparaten je 40 g Lupeol angewandt. Die Reaktionsdauer betrug 48 Stunden; die Temperatur 230 bis 240°. Danach wurde die schwarzbraune, zähe Masse, die in den Kolben verblieben war, mit Äther extrahiert, das Lösungsmittel abdestilliert und das mit festen Anteilen durchsetzte, immer noch schmierige, dunkle Produkt mit absolutem Alkohol angerieben und scharf abgesaugt. Es verblieb ein Kristallbrei, der durch wiederholtes Auswaschen mit Alkohol braune Blättchen hinterließ. Diese wurden öfters aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umgelöst und schließlich aus Azeton in perlmuttartig schimmernden Kristallblättchen vom Fp. 199 bis 200° erhalten. Die Menge betrug 3.2 g. Der Mischschmelzpunkt mit Lupeol bewegte sich zwischen 175 bis 190°.

<sup>4)</sup> C. Coester, Inauguraldissertation „Über Lupeol“, Frankfurt am Main, 1931.

## Analysen-Ergebnisse:

0.1131 mg Sbst.: 0.349 mg CO<sub>2</sub>, 0.1167 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1203 mg Sbst.:  
0.371 mg CO<sub>2</sub>, 0.1260 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O. Ber.: C 84.30, H 11.54.  
Gef.: C 84.16, 84.11, H 11.55, 11.72.  
Ber.: Mol.-Gew. 384.

Gef. nach Rast: Mol.-Gew. 382.

0.196 mg Sbst. in 2.952 mg Kampfer:  $\Delta = 8^\circ$ .

Drehungsvermögen:  $[\alpha]_D^{20} = +13.26^\circ$  ( $\alpha = 0.48^\circ$ ;  $l = 1$  dcm;  
 $c = 0.0362$  g 8 ccm Chloroform)

## Dehydrierung von Lupeolazetat mit Selen.

Die Dehydrierung wurde unter den gleichen Bedingungen, wie beim Lupeol angegeben, mit 80 g Lupeolazetat durchgeführt.

Die nach dem Verlauf der Reaktion hinterbliebene braune, feste, glasige Masse wurde in Äther aufgenommen und vom überschüssigen Selen abfiltriert. Nach dem Abdestillieren des Äthers wurde die zähflüssige Masse mit absolutem Alkohol verrieben; sie nahm hierbei krümelige Beschaffenheit an. Die Ausbeute betrug 10% Rohprodukt.

Mittels fraktionierter Kristallisation aus absolutem Alkohol nach mehrmaligem Kochen mit Tierkohle wurden vier verschiedene Körper isoliert.

Das Lupan vom Fp. 184 bis 185° in Form von farblosen Nadeln und einer Ausbeute von 1.2 g, zeigte die Zusammensetzung C<sub>27</sub>H<sub>48</sub>. Es ist schwer löslich in Alkohol, Methanol, Azeton und Eisessig, leicht löslich in Äther, Benzol, Ligroin, Toluol und Chloroform. Durch den Mischschmelzpunkt mit Lupen wurde eine Verschiedenheit beider festgelegt.

## Analysen-Ergebnisse:

4.604 mg Sbst.: 14.670 mg CO<sub>2</sub>, 5.220 mg H<sub>2</sub>O. — 4.828 mg Sbst.:  
15.575 mg CO<sub>2</sub>, 5.480 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>27</sub>H<sub>48</sub>. Ber.: C 87.10, H 12.90.  
Gef.: C 86.95, 87.03, H 12.96, 12.65.  
Ber.: Mol.-Gew. 372.  
Gef.: Mol.-Gew. 407.

0.16 mg in 3.160 mg Kampfer:  $\Delta = 6.0$ .

Das Lupen bildet mattgelbstichige, filzige Nadelchen vom Fp. 180 bis 181° und wurde in einer Ausbeute von 0.5 g erhalten. Auf Grund der Analysen kommt dem Körper die Zusammensetzung C<sub>27</sub>H<sub>48</sub> zu.

Der Körper ist schwer löslich in Alkohol, Methanol, Azeton, Eisessig; leicht löslich in Äther, Benzol, Ligroin, Toluol und Chloroform.

## Analysen-Ergebnisse:

4.758 mg Sbst.: 15.230 mg CO<sub>2</sub>, 5.30 mg H<sub>2</sub>O. — 4.922 mg Sbst.:  
15.740 mg CO<sub>2</sub>, 5.53 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>27</sub>H<sub>48</sub>. Ber.: C 87.56, H 12.44.  
Gef.: C 87.56, 87.33, H 12.44, 12.57.  
Ber.: Mol.-Gew. 370.  
Gef.: Mol.-Gew. 374, 381.

0.200 mg in 2.075 mg Kampfer:  $\Delta = 10.2^\circ$ . — 0.230 mg in 2.540 mg  
Kampfer:  $\Delta = 9.5^\circ$ .

Der dritte Körper wurde in einer Menge von 0.8 g erhalten. Die perlmutterglänzenden Blättchen zeigen den Fp. 242 bis 243° und die Zusammensetzung  $C_{32}H_{54}O_2$ ; sie erwiesen sich als Dihydrolupeolazetat. Nach dem Verseifen lieferte es das auch von Ruzicka (l. c.) mit dem Fp. 201° beschriebene Dihydrolupeol; zwecks näherer Identifizierung wurde Lupeol hydriert und der Molekularfließpunkt mit dem durch die Verseifung erhaltenen Dihydrolupeol genommen, wobei keine Depression zu beobachten war.

#### Analysen-Ergebnisse:

4.7630 mg Sbst.: 14.310 mg  $CO_2$ , 4.91 mg  $H_2O$ . — 4.710 mg Sbst.:  
14.120 mg  $CO_2$ , 4.86 mg  $H_2O$ .

$C_{32}H_{54}O_2$ . Ber.: C 81.70, H 11.49.

Gef.: C 81.99, 81.80, H 11.54, 11.52.

Ber.: Mol.-Gew. 470.

Gef.: Mol.-Gew. 488, 478.

0.221 mg in 2.700 mg Kampfer:  $\Delta = 6.7^\circ$ . — 0.227 mg in 2.240 mg Kampfer:  
 $\Delta = 8.5^\circ$ .

Der vierte Körper wurde in einer Menge von 0.5 g in Form feiner Nadeln erhalten, die den Fp. 207 bis 208° zeigten und denen auf Grund der Analysen die Zusammensetzung  $C_{24}H_{40}O$  zukommt.

Der Sauerstoff ist sehr indifferenten Natur; Derivate, die Schlüsse auf die Natur des Sauerstoffatoms gestatteten, konnten nicht erhalten werden.

Der Körper ist schwer löslich in Alkohol, Azeton, Methanol und Eisessig, leicht löslich in Äther, Benzol, Ligroin, Petroläther, Toluol und Chloroform.

#### Analysen-Ergebnisse:

4.770 mg Sbst.: 14.595 mg  $CO_2$ , 5.020 mg  $H_2O$ . — 4.801 mg Sbst.:  
14.665 mg  $CO_2$ , 5.130 mg  $H_2O$ .

$C_{24}H_{40}O$ . Ber.: C 83.72, H 11.63.

Gef.: C 83.60, 83.35, H 11.79, 11.96.

Ber.: Mol.-Gew. 344.

Gef.: Mol.-Gew. 389.

0.209 mg in 3.580 mg Kampfer:  $\Delta = 6.0^\circ$ .

### Dehydrierung von $\alpha$ -Amyrinbenzoat mit Selen (mit W. Rosenfelder).

Die Dehydrierung wurde mit 60 g  $\alpha$ -Amyrinbenzoat durchgeführt. Hierbei resultierte eine zähe, braune, schmierige Masse. Diese wurde mit Petroläther verrieben, wobei sich der größte Teil löste. Nach dem Umlösen des in Petroläther unlöslichen Teiles aus Essigsäureanhydrid und längerem Kochen mit Tierkohle erhielten wir einen kristallinen Körper, das Amyranen, vom Fp. 176 bis 179°. Nach mehrmaligem Umlösen aus absolutem Alkohol zeigte das den Fp. 182 bis 183° und bildete gelbstichige Nadelchen, die sich schwer in Alkohol, Methanol, Azeton, Eisessig, Essigsäureanhydrid, leicht in Äther, Benzol und Ligroin lösten. Auf Grund der Analysen kommt ihm die Zusammensetzung  $C_{27}H_{46}$  zu.

## Analysen-Ergebnisse:

3.752 mg Subst.: 12.138 mg CO<sub>2</sub>, 4.155 mg H<sub>2</sub>O.  
 C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>. Ber.: C 87.56, H 12.44.  
 Gef.: C 87.72, H 12.25.  
 Ber.: Mol.-Gew. 370.  
 Gef.: Mol.-Gew. 385.

2.2 mg Subst. in 26.9 mg Kampfer:  $\Delta = 11.5^\circ$ .

Der Mischschmelzpunkt mit dem beim Lupeolazetat durch die gleiche Reaktion gefundenen Körper C<sub>27</sub>H<sub>46</sub> war 161 bis 162°, zeigte also deutlich Depression.

Der in Petroläther gelöste Anteil wurde von diesem befreit. Der Rückstand, ein braunes, zähes Öl, wurde der Destillation im Vakuum bei 11 mm Druck und 225 bis 250° unterworfen. Hierbei resultierte ein hellgelbes, leicht bewegliches, fluoreszierendes Öl.

## Analysen-Ergebnisse:

5.500 mg Subst.: 18.127 mg CO<sub>2</sub>, 4.702 mg H<sub>2</sub>O. — 4.249 mg Subst.:  
 13.958 mg CO<sub>2</sub>, 3.585 mg H<sub>2</sub>O.  
 C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>. Ber.: C 90.00, H 10.00.  
 Gef.: C 98.90, 90.24, H 9.513, 9.509.  
 Ber.: Mol.-Gew. 200.  
 Gef.: Mol.-Gew. 175.

5.1 mg in 103.1 mg Kampfer:  $\Delta = 12.5^\circ$ .

## Amyranenpikrat.

Ätherische Pikrinsäurelösung und eine Ätherlösung des Kohlenwasserstoffes werden zusammengegeben. Beim Verdunsten des Äthers blieb eine rote Masse zurück, welche beim Anreiben mit Essigester und Ligroin zu einem leuchtend roten Kristallbrei erstarrte. Dieser wurde scharf abgesaugt und mehrmals aus trockenem absolutem Alkohol umgelöst. Fp. 133°.

4.447 mg Subst.: 0.394 ccm N (31°, 755 mm). — 4.280 mg Subst.: 9.180 mg CO<sub>2</sub>, 2.048 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>. Ber.: C 58.74, H 5.36, N 9.79.  
 Gef.: C 58.50, H 5.36, N 9.88.

## Dehydrierung von Betulindiazetat mit Selen.

Die Dehydrierung wurde mit 80 g Betulindiazetat durchgeführt. Es resultierte ein fluoreszierendes, dickflüssiges Öl, das nach erfolgter Vakuumdestillation fest wurde. Aus Methanol umgelöst lieferte es einen gelbbraunen Körper. Nach dem Umlösen aus 96%igem Alkohol unter Verwendung von Tierkohle wurden glänzende, farblose Kristallnadelchen erhalten, die bei 167.5 bis 168° schmolzen.

## Analysen-Ergebnisse:

5.358 mg Subst.: 16.281 mg CO<sub>2</sub>, 5.518 mg H<sub>2</sub>O. — 5.224 mg Subst.:  
 15.883 mg CO<sub>2</sub>, 5.256 mg H<sub>2</sub>O.  
 C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>O. Ber.: C 82.61, H 11.59.  
 Gef.: C 82.86, 82.90, H 11.52, 11.25.

Molekulargewichtsbestimmung nach R a s t : 0.526 mg in 4.810 mg Kampfer:  
 $\Delta = 13.5^\circ$ .

Ber.: Mol.-Gew. 276.  
 Gef.: Mol.-Gew. 324.

Aus der Mutterlauge konnten perlmutterglänzende Blättchen erhalten werden, die mit Betulinmonoazetat identisch waren.

#### Analysen-Ergebnisse:

4.362 mg Sbst.: 12.672 mg CO<sub>2</sub>, 4.360 mg H<sub>2</sub>O.  
 C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O(CH<sub>3</sub>CO). Ber.: C 79.10, H 10.82.  
 Gef.: C 79.20, H 11.20.

#### Dehydrierung von Cholesterin mit Selen.

80 g Cholesterinazetat<sup>5)</sup> werden der Dehydrierung mit Selen unterworfen. Der Rückstand wurde ausgeäthert und lieferte ein gelbes bis braunes, zähflüssiges Öl. Ein Teil des Öles wurde der Vakuumdestillation unterworfen (11 mm Druck). Bei einer Temperatur von 120 bis 130° ging ein hellgelbes Öl über. Dieses wurde erneut fraktioniert (11 mm; 128 bis 130°). Die weitere Reinigung erfolgte über das Pikrat; nach Spaltung des Pikrates mit Ammoniak wurde wiederum ein hellgelbes Öl erhalten, das erneut der fraktionierten Vakuumdestillation unterworfen wurde. Nach dem Auflösen und mehrstündigem Erhitzen des Öles mit Azeton unter Zusatz von Tierkohle schied sich aus dem Filtrat feine Kristalle ab, die nach mehrmaligem Umlösen aus Methanol in reiner Form erhalten wurden; sie zeigten den Fp. 81°. Die Analysenergebnisse, sowie die sonstigen Eigenschaften, besonders Mischschmelzpunkt mit  $\beta$ -Cholestan, stimmten mit  $\beta$ -Cholestan, dem Stammkohlenwasserstoff des Cholesterins, überein:

#### Analysen-Ergebnisse:

4.95 mg Sbst.: 15.680 mg CO<sub>2</sub>, 5.64 mg H<sub>2</sub>O. — 5.620 mg Sbst.:  
 17.880 mg CO<sub>2</sub>, 6.44 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>27</sub>H<sub>48</sub>. Ber.: C 87.10, H 12.90.  
 Gef.: C 87.19, 87.12, H 12.87, 12.87.  
 Ber.: Mol.-Gew. 372.  
 Gef.: Mol.-Gew. 365.

0.231 mg in 3.570 mg Kampfer:  $\Delta = 7.0^\circ$ .

---

#### Nachtrag

zu der Arbeit J. Eisenbrand „Über die Absorptionsspektren von Herba Mate, Tee und Kaffee“, S. 369 dieses Jahrgangs.

Die Arbeit von Ramon G. Loyarte und M. Bose ist in der „Pharmazeutischen Zentralhalle“ 73, 65 (1932) erschienen.

---

<sup>5)</sup> Monatsh. Chem. 9, 425 (1888).