

wurde mit 2 cm³ Eisessig versetzt und mit Wasser ausgespritzt. Die zunächst harzige Substanz gab beim Anreiben mit Alkohol ein rotbraunes Pulver, das in 3 cm³ heissem Alkohol suspendiert und tropfenweise mit Eisessig bis zur Lösung versetzt wurde. Dann wurde filtriert, mit Wasser ausgespritzt und nochmals aus Pyridin mit Alkohol gefällt. Orangerotes Krystallpulver vom Zersp. 180°. Die Analyse der nicht ganz reinen Substanz stimmt auf ein Hydrat des Semicarbazids.

4,500 mg Subst.	gaben 9,175 mg CO ₂	und 1,700 mg H ₂ O
4,125 mg Subst.	gaben 0,8159 cm ³ N ₂	(23°, 712 mm)
2,808 mg Subst.	gaben 0,541 cm ³ N ₂	(23°, 740 mm)
C ₁₅ H ₁₁ O ₃ N ₅ · H ₂ O	Ber. C 55,0	H 4,0 N 21,4%
	Gef. „ 55,6	„ 4,2 „ 21,4; 21,6%

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

146. Die Doppelbindungen des Scillaridins A.

(7. Mitteilung über Herzglucoside ¹⁾)

von A. Stoll, A. Hofmann und W. Kreis.

(30. VIII. 34.)

Theoretische Übersicht.

In der 6. Mitteilung dieser Reihe haben wir versucht, auf Grund von Reaktionen an den sauerstoffhaltigen Gruppen des Scillaridins A und seiner Derivate Anhaltspunkte über den strukturellen Aufbau dieses Aglucons zu gewinnen, um es mit den eingehender studierten Agluconen anderer Herzglucoside vergleichen zu können. Die vorliegende Arbeit über die Doppelbindungen des Scillaridins A erlaubt, diesen Vergleich fortzusetzen und Rückschlüsse zu ziehen auf die Zahl der Ringsysteme, aus denen sich sein Grundskelett aufbaut.

Der stark ungesättigte Charakter des Scillaridins A äussert sich schon darin, dass es beim Stehen an der Luft, selbst in krystallisierter Form, unter Gelbfärbung einer Autoxydation unterliegt. Das Aglucon entfärbt Permanganat momentan und schluckt als Pulver oder in Lösung begierig Halogen. Es lag daher nahe, zunächst durch die Einwirkung von Halogen auf Scillaridin A und seine Derivate Anhaltspunkte über die Zahl und Natur der Doppelbindungen zu gewinnen. Die Halogenadditionsversuche lieferten indessen, wie wir weiter unten sehen werden, keine eindeutigen Resultate; wir betrachten sie als Vorversuche und stützen unsere Schlussfolgerungen auf die eingehend durchgeführten Versuche der katalytischen Hydrierung.

1. Die Anlagerung von Halogen an Scillaridin A und Anhydroscillaridin A.

Der ungesättigte Charakter des Scillaridins fand bei den Versuchen, Halogen anzulagern, qualitativ seine Bestätigung. Die Zahl

¹⁾ 6. Mitteilung, Helv. 17, 641 (1934).

der Doppelbindungen konnte jedoch auf diesem Wege nicht ermittelt werden, da die Versuche unter verschiedenen Bedingungen nicht gleichwertige Resultate ergaben und manchmal unbefriedigend verliefen.

Es gelang in keinem Falle, weder bei Versuchen zur Anlagerung von 1 Mol. Halogen, noch bei der Bromierung oder Jodierung mit überschüssigem Halogen ein Additionsprodukt in reiner Form zu isolieren und zur Analyse zu bringen. Die halogenierten Substanzen zersetzten sich sowohl in Lösung beim Umkrystallisieren als auch in fester Form beim Stehen im Exsikkator unter Abgabe von Halogenwasserstoff zu missfarbigen Lacken. Die präparative Bearbeitung und die Analyse isolierter Halogenadditionsprodukte erschien daher aussichtslos.

Dagegen konnten ohne Schwierigkeit reproduzierbare und ganz-zahlige Molekelwerte erhalten werden, als wir die Halogenaufnahme der Scilla-aglucone durch Rücktitration von überschüssiges Brom oder Jod enthaltenden Lösungen bestimmten. Nach dem Standardverfahren von *Winkler*¹⁾, das bereits *W. A. Jacobs*²⁾ bei Halogenierungsversuchen von Derivaten anderer Herzglucoside verwendet hat, zeigte beispielsweise Scillaridin A eine Bromzahl an, die der Aufnahme von 4 Atomen Brom entsprach. Wie erwartet, verbrauchte Anhydroscillaridin A, das unter Wasserabspaltung und Bildung einer weiteren Doppelbindung aus Scillaridin A hervorgeht, bei gleichen Bedingungen mehr, d. h. 6 Atome Brom.

Im Gegensatz zu dieser charakteristischen Differenz nahmen Scillardin A und Anhydroscillaridin A in chloroform-methylalkoholischer Lösung nur je 2 Atome Jod auf. Auch bei mehrstündiger Einwirkung der Jodlösung konnte dieser Wert nur unwesentlich überschritten werden.

Da es möglich erschien, dass die Halogenierung durch die verwendeten Lösungsmittel ungünstig beeinflusst wurde, benützten wir schliesslich noch eine von *P. Becker*³⁾ vorgeschlagene und von *E. Rossmann*⁴⁾ modifizierte Methode zur Bestimmung der Bromzahl, wobei man auf die fein verteilte feste Substanz Bromdampf einwirken lässt. Wie andernorts⁵⁾ ausführlich beschrieben werden soll, ersetzen wir die unhandliche und bei den Wägungen inkonstante Glasplatte, auf der die Substanz nach *Rossmann* dem Bromdampf ausgesetzt wird, durch ein mit Glaswolle gefülltes Adsorptions-

¹⁾ Siehe *H. Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen, V. Aufl., 661 (1931).

²⁾ *W. A. Jacobs, Hoffmann und Gustus*, J. Biol. Chem. **70**, 1 (1926).

³⁾ Z. angew. Ch. **36**, 539 (1923).

⁴⁾ B. **65**, 1847 (1932).

⁵⁾ Eine analytische Arbeit über die Messung der Anlagerung von dampfförmigem Brom an ungesättigte Substanzen ist im Gang.

röhrchen. Die zu untersuchenden Substanzen wurden darin durch Eintropfen und Verdunsten ihrer Lösungen auf der Glaswolle in äusserst fein verteilte Form gebracht. Das Adsorptionsröhrchen konnte vor und nach jeder Bestimmung getrocknet und unter Ausschluss von Feuchtigkeit gewogen werden, wodurch wir Fehler infolge Hygroskopizität von Substanzen vermieden.

Bei Anwendung dieser Methode hielt Scillaridin A nahezu 8 Atome Brom aus dem Bromdampf zurück, wobei 6 Atome fast momentan addiert wurden. Anhydroscillaridin A lagerte rasch 7 Atome Brom an, um dann ebenfalls einen Endwert bei der Bromzahl 8 zu erreichen. Zur Erklärung dieses gleichartigen Verhaltens von Scillaridin A und Anhydroscillaridin A kann angenommen werden, dass Scillaridin A unter der Einwirkung des Bromdampfes 1 Mol. Wasser abgibt und in bromiertes Anhydroscillaridin A übergeht. Eine analoge Wasserabspaltung wurde bei der Bromierung von Sterinen von *Rossmann*¹⁾ beobachtet.

Die mitgeteilten Werte für Scillaridin A mit 4 Atomen addiertem Brom resp. 2 Atomen Jod in Lösung und 8 Atomen Brom in fester Form aus Bromdampf zeigen, dass, wie eingangs erwähnt, aus diesen Halogenierungsversuchen keine Schlüsse auf die Gesamtzahl der Doppelbindungen der Meerzwiebel-aglucone gezogen werden können. Die Beobachtungen stehen in Übereinstimmung mit den Befunden an Agluconen anderer Herzglucoside, bei denen die Versuche zur Anlagerung von Brom nach *Winkler* die charakteristische, primär vorhandene Doppelbindung im Lactonring nicht angezeigt hatten, während sekundär gebildete Doppelbindungen mit Brom reagierten²⁾. Auch beim Scilla-aglucon konnte die Gesamtheit der Doppelbindungen nur durch katalytische Hydrierung erfasst werden.

2. Die katalytische Hydrierung von Scillaridin A und seinen Derivaten.

Auf Grund der Anlagerung von Halogen und von Vorversuchen der katalytischen Hydrierung stand fest, dass Scillaridin A mehrere Doppelbindungen besitzt. Da diese zweifellos auf einem verzweigten Kohlenstoffskelett angeordnet sind, war zu erwarten, dass bei der Hydrierung nicht einheitliche Reaktionsprodukte, sondern Gemische von Stereo-isomeren entstehen würden, die nur ausnahmsweise trennbar sind. Tatsächlich wurden in einzelnen Fällen nach der Hydrierung von Scilla-Substanzen dicke Öle erhalten, die nicht in kristallisierte Form übergeführt werden konnten. Auch bei den kristallisierten Hydrierungsprodukten ist die Einheitlichkeit nicht bewiesen; es können Gemische von Stereo-isomeren vorliegen.

¹⁾ B. 65, 1849 (1932).

²⁾ W. A. Jacobs, Hoffmann und Gustus, J. Biol. Chem. 70, 1 (1926).

Eine weitere Komplikation war bedingt durch das zwiespältige Verhalten der Lactongruppe von Scilla-Substanzen im Hydrierversuch. Vereinzelte Beobachtungen¹⁾ haben schon früher gezeigt, dass ungesättigte Lactone bei der katalytischen Hydrierung neben der Absättigung der Doppelbindungen reduktiv teilweise aufgespalten werden. Die Hydroxylseite wird dabei zum Kohlenwasserstoff reduziert und es entstehen die entsprechenden gesättigten Carbonsäuren. *W. A. Jacobs* und *A. B. Scott*²⁾ wiesen dann in eingehenden Modellversuchen nach, dass ungesättigte γ -Lactone dann reduktiv aufgespalten werden, wenn eine Doppelbindung mit dem Kohlenstoffatom verbunden ist, welches den Hydroxylsauerstoff der Lactongruppe trägt. Es werden also besonders Lactone, die sich von der Enolform von Ketonen und Aldehyden ableiten, geöffnet und reduziert. Substitution in β -Stellung solcher Verbindungen behindert jedoch die reduktive Aufspaltung, wodurch nach *W. A. Jacobs* das Verhalten des in β -Stellung substituierten Strophanthidins und der analog konstituierten Digitalis-aglucone, die unter Erhaltung des Lactonrings hydrierbar sind, verständlich wird.

Die Scilla-aglucone unterscheiden sich hierin grundsätzlich von den Digitaliskörpern. Ähnlich wie *W. A. Jacobs* und *Scott*³⁾ bei einzelnen γ -Lactonmodellen beobachtet haben, verlaufen bei der katalytischen Hydrierung von Scillaridin A und Anhydroscillaridin A zwei Reaktionen nebeneinander: Ein Teil der Substanz wird zu dem gesättigten Lacton reduziert, bei einem andern Teil findet indessen neben der Absättigung der Doppelbindungen noch die reduktive Aufspaltung der Lactongruppe zur gesättigten Carbonsäure statt. Da im Fall des Anhydroscillaridins A infolge Fehlens weiterer Hydroxylgruppen die Verhältnisse am einfachsten liegen und von beiden Reaktionsprodukten krystallisierte Fraktionen gewonnen werden konnten, sei zunächst die Hydrierung des Anhydroscillaridins A besprochen.

Anhydroscillaridin A verbraucht bei der erschöpfenden Hydrierung in Eisessig mit Platinoxid als Katalysator etwa 6 Mol. Wasserstoff. Auf Grund der Untersuchung der Reaktionsprodukte muss angenommen werden, dass 5 Mol. H_2 zur Absättigung von Doppelbindungen dienen, während der überschüssige Wasserstoff bei etwa $\frac{2}{3}$ der angewendeten Substanz den Lactonring öffnete unter Bildung der gesättigten Carbonsäure. Das Reaktionsprodukt der Hydrierung wurde in einen sauren und einen neutralen Anteil zerlegt. Aus beiden konnten krystallisierte Fraktionen gewonnen

¹⁾ Siehe z. B. *Y Asahina* und *A. Fujita*, *Acta Phytochimica*, **1**, 1 (1922); *W. Borsche* und *W. Peitzsch*, *B.* **62**, 360 (1929); *C. Mannich* und *A. Butz*, *B.* **62**, 461 (1929); *F. B. La Forge* und *L. E. Smith*, *Am. Soc.* **51**, 2574 (1929) und **52**, 1088 (1930).

²⁾ *J. Biol. Chem.* **87**, 601 (1930) und **93**, 139 (1931).

³⁾ *J. Biol. Chem.* **93**, 139 (1931).

und durch Umkrystallisation gereinigt werden. Das neutrale Hydrierungsprodukt besitzt auf Grund der Analyse die Formel $C_{25}H_{40}O_2$; es zeigt bei der Titration eine Lactongruppe an, bei der *Zerewitinoff*-Bestimmung das Fehlen von Hydroxyl und ist daher ein gesättigtes Lacton, das durch Anlagerung von 5 Mol. H_2 an die Doppelbindungen des Anhydroscillaridins A gebildet worden ist. Das neue Lacton, das nach Art der Darstellung als Decahydro-anhydro-scillaridin A bezeichnet werden muss, krystallisierte aus Alkohol in dünnen sechsseitigen Blättchen (Fig. 1 der Tafel) und zeigte einen unscharfen Schmelzpunkt bei $170-175^{01}$.

Die aus dem sauren Anteil abgeschiedene krystallisierte Fraktion besass die Zusammensetzung $C_{25}H_{42}O_2$. Sie liess sich mit 0,01-n. NaOH gegen Phenolphthalein als einbasische Säure titrieren und ergab bei der Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach *Zerewitinoff* 1 OH-Gruppe. Die Substanz ist daher als eine Carbonsäure zu betrachten, die durch Aufnahme von 5 Mol. H_2 und Aufspaltung des Lactonringes unter Reduktion der Hydroxylgruppe durch ein weiteres Mol. H_2 entstanden und daher als Decahydro-desoxy-anhydroscillaridin(A)-säure aufzufassen ist. Da die Verbindung die vollständig gesättigte Carbonsäure ist, die das von allen Hydroxylen befreite Kohlenstoffskelett mit den Ringsystemen des Scillaridins A noch enthält, schlagen wir dafür den Namen Scillansäure vor. Sie krystallisiert aus Alkohol in zu Drusen vereinigten feinen Spiessen (Fig. 2 der Tafel), besitzt den Smp. 154^0 und zeigt in Dioxan die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20} = +25,0^0$ ($c = 0,88$ Vol.-%)¹⁾.

Wie *W. A. Jacobs* und *Scott*²⁾ in den Modellversuchen z. B. bei $\Delta\beta, \gamma$ -Angelicalacton gefunden hatten, erfolgt die Aufspaltung des Lactonrings durch Hydrierung nur bei den ungesättigten Lactonen, und zwar gleichzeitig mit der Reduktion der Doppelbindungen. Auch bei Anhydroscillaridin A entsteht die Scillansäure bei der Hydrierung nur ausgehend von Anhydroscillaridin A. Im Decahydro-anhydro-scillaridin A kann der Lactonring durch weitere Hydrierung nicht mehr geöffnet werden. Das gesättigte Lacton verbraucht in Eisessig mit Platinoxid als Katalysator keinen Wasserstoff mehr und wird unverändert zurückerhalten.

Beim Scillaridin A verliefen die Hydrierungen ganz analog wie bei seinem Anhydroderivat. Scillaridin A verbraucht bei der Hydrierung unter den gleichen Bedingungen etwa 5 Mol. Wasserstoff; das Reaktionsprodukt ist ebenfalls in einen sauren und einen neutralen Anteil zerlegbar. Eine aus dem neutralen Anteil gewonnene krystallisierte Fraktion besass die Zusammensetzung $C_{25}H_{40}O_3$ und

¹⁾ Schmelzpunkt, optische Drehung und wohl noch andere physikalische Daten der krystallisierten Substanzen gelten, da Stereoisomere vorliegen können, nur für unter unseren Hydrierungsbedingungen gewonnene Präparate.

²⁾ J. Biol. Chem. **37**, 601 (1930).

ist als Octahydro-scillaridin A anzusprechen. Die Substanz krystallisiert aus Alkohol in klaren rechteckigen Blättchen (Fig. 3 der Tafel) und ist durch den Schmelzpunkt bei 183°, den Nachweis einer OH-Gruppe nach *Zerewitinoff* und die durch Verseifung und Titration bestimmte Lactongruppe charakterisiert.

Der saure Anteil des Hydrierungsproduktes von Scillaridin A konnte nur teilweise zur Krystallisation gebracht werden. Er entsprach der Zusammensetzung $C_{25}H_{42}O_3$, ist daher als Octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure, als eine Oxyscillansäure aufzufassen. Das Präparat krystallisierte aus Alkohol in massiven, tetragonal ausgebildeten Prismen (Fig. 4 der Tafel), schmolz unscharf bei 117—120° und liess sich als einbasische Säure mit 0,1-n. Natronlauge glatt titrieren.

In einem anderen Versuch bildete der saure Anteil des vollständig hydrierten Produktes ein nicht krystallisierbares dickes Öl, das der Destillation im Hochvakuum unterworfen wurde. Aus dem Destillat schied sich ein Teil krystallisiert aus, dessen Elementaranalyse aber auf bei der Destillation erfolgte Wasserabspaltung hinwies. Die gefundenen Kohlenstoff- und Wasserstoff-Werte liegen nahe bei solchen, die der Formel $C_{25}H_{40}O_2$, der Anhydro-octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure entsprechen. Der Schmelzpunkt der aus Alkohol in farblosen Nadelchen krystallisierenden Substanz lag bei 130—135°.

Von den 5 Mol. Wasserstoff, welche Scillaridin A bei der erschöpfenden Hydrierung verbraucht, wurden 4 Mol. H_2 zur Absättigung von 4 Doppelbindungen ausgenutzt. Auch hier wurde beim grösseren Teil der angewandten Substanz unter Verbrauch eines weiteren Mol. H_2 der Lactonring aufgespalten und die gesättigte Carbonsäure gebildet. Wie Decahydro-anhydroscillaridin A ist auch Octahydro-scillaridin A gegen weitere Hydrierung beständig. Die Bildung der Octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure muss in Analogie zu den Vorgängen beim Anhydroscillaridin bereits gleichzeitig mit der Hydrierung der Doppelbindungen erfolgen.

Von den vier wichtigsten Produkten totaler Hydrierung haben wir Krystallaufnahmen angefertigt, die in der Tafel I wiedergegeben sind.

Von drei typischen Beispielen (Vers. 1, 3 und 6 der Tabelle I) zeigt die Figur 1 den Verlauf der Wasserstoffaufnahme, die ohne deutliche Abstufungen erfolgte.

Die Tabelle I zeigt eine Übersicht von Hauptversuchen erschöpfender Hydrierung unter Angabe der molekularen Mengen verbrauchten Wasserstoffs, der isolierten Endprodukte und der nachgewiesenen Anzahl von Doppelbindungen.

Während Anhydroscillaridin A und Scillaridin A zu krystallisierten Produkten vollständiger Hydrierung führten, so wurden

unter gleichen Versuchsbedingungen aus Isoscillaridin(A)-säure und ihrem Methylester, sowie aus Anhydroscillaridin(A)-säuremethylester nur Öle erhalten, die sich der präparativen Reinigung und daher auch eingehender analytischer Untersuchung als unzugänglich erwiesen.

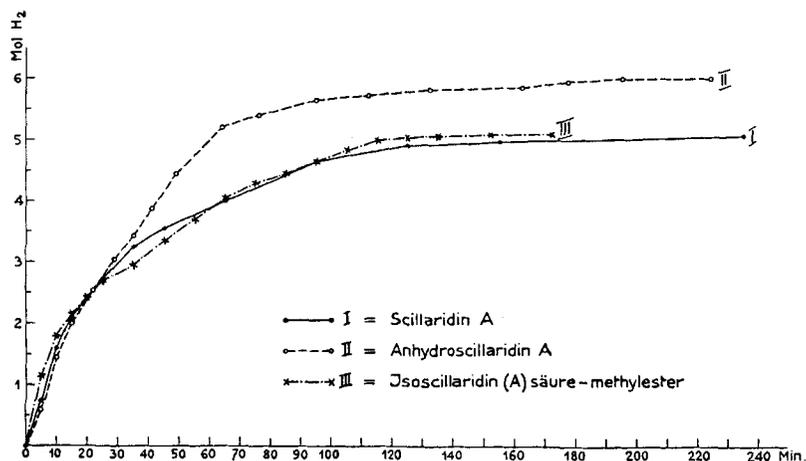


Fig. 1.

Aus den in der Tabelle I angeführten Hydrierungen von Isoscillaridin(A)-säure und deren Methylester (Vers. 5 und 6) ist zu entnehmen, dass die Aufnahme von 5 Mol. H₂ in Übereinstimmung steht mit unserer Annahme¹⁾, dass bei der Bildung der Isoverbindungen des Scillaridins A die Zahl der Doppelbindungen nicht verändert wird. Zur Erklärung des Wasserstoffverbrauchs ist wohl anzunehmen, dass 4 Mol. H₂ zur Absättigung von 4 Doppelbindungen dienten, während das 5. Mol. H₂ den charakteristischen Oxydring der Isoverbindungen reaktiv öffnete. Ähnliche Beobachtungen sind bei der Hydrierung von Furan- und Pyran-derivaten bereits gemacht worden²⁾. Leider konnte kein hydriertes Derivat der Isoscillaridin(A)-säurereihe krystallisiert gewonnen werden. Auch die Destillation der Öle im Hochvakuum führte nicht zu einheitlichen Fraktionen. Die Interpretation dieser Hydrierungen muss daher mit Vorbehalt erfolgen.

Der Versuch 7 der Tabelle betrifft die Hydrierung von Anhydroscillaridin(A)-säuremethylester und wurde ausgeführt, um die Phenolnatur der Hydroxylgruppe dieser Verbindung zu beweisen. Sie ist wie eine einbasische Säure mit Lauge titrierbar und geht, wie bereits früher³⁾ mitgeteilt wurde, bei der katalytischen Hydrierung unter

¹⁾ Helv. 17, 649 (1934).

²⁾ Vgl. z. B. W. E. Kaufmann und R. Adams, Am. Soc. 45, 3029 (1923).

³⁾ Helv. 17, 646 (1934).

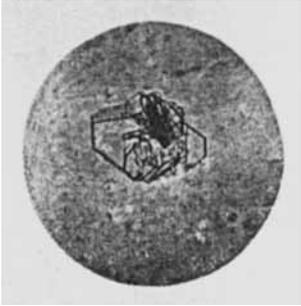


Fig. 1.
Decahydro-anhydroscillaridin
(aus Alkohol)



Fig. 2.
Scillansäure
(aus Alkohol)



Fig. 3.
Octahydro-scillaridin
(aus Alkohol)



Fig. 4.
Oxy-scillansäure
(aus Alkohol)

Tabelle I.

Hydrierung von Scillaridin A und seinen Derivaten.

(Lösungsmittel Eisessig; Platinoxid-Katalysator nach Adams und Shriner¹⁾; Temperatur 22—26°; Wasserstoffüberdruck 50 cm Wassersäule.)

Ausgangssubstanz	Versuchs-Nr.	Katalysatormenge in % der Substanz	Wasserstoffaufnahme in Mol.		Endprodukte	Nachgewiesene Zahl von Doppelbindungen
			Ber.	Gef.		
Anhydro-scillaridin A $C_{25}H_{30}O_2$	1	30	6	6,0	Decahydro-anhydroscillaridin A, $C_{25}H_{40}O_2$, sechseckige, dünne Plättchen aus Alkohol (Fig. 1 der Tafel) Smp. 170—175°, neutral, Lacton und Decahydro-desoxy-anhydroscillaridin(A)-säure (Scillansäure), $C_{25}H_{42}O_2$, zu Drusen vereinigte feine Spiesse aus Alkohol (Fig. 2 der Tafel), Smp. 154°.	5
	2	20		5,9		
Scillaridin A $C_{25}H_{32}O_3$	3	20	5	5,1	Octahydro-scillaridin A, $C_{25}H_{40}O_3$, klare, rechteckige Blättchen aus Alkohol (Fig. 3 der Tafel), Smp. 183°, neutral, Lacton und Octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure (Oxyscillansäure), $C_{25}H_{42}O_3$, massive, tetragonal ausgebildete Prismen aus Alkohol (Fig. 4 der Tafel), Smp. 117—120°.	4
	4	15		4,9		
Isoscillaridin(A)-säure $C_{25}H_{32}O_3$	5	20	5	5,1	saures Öl	4
Isoscillaridin(A)-säure-methylester $C_{26}H_{34}O_3$	6	15	5	5,1	neutrales Öl	4
Anhydroscillaridin(A)-säure-methylester $C_{26}H_{34}O_3$	7	35	5	4,7	neutrales Öl	5

¹⁾ Organic Syntheses, 8, 92 (1928).

Anlagerung von 5 Mol. Wasserstoff an 5 Doppelbindungen in ein neutrales Öl über. Reinigungsoperationen und Versuche zur Darstellung krystallisierter Derivate blieben erfolglos, doch zeigt bereits der Verlust der sauren Eigenschaften bei der Hydrierung in Verbindung mit dem negativen Ausfall früherer Versuche zur Darstellung von Carbonylderivaten die seinerzeit angenommene Phenolnatur des Anhydroscillaridin(A)-säure-methylesters.

3. *Zusammenfassung und Schlussfolgerungen aus den Hydrierungsversuchen.*

Die Tatsache, dass bei der Hydrierung von Scillaridin A und Anhydroscillaridin A neben der Absättigung der Doppelbindungen noch der Lactonring unter Verbrauch von Wasserstoff teilweise aufgespalten wird, gestattet keinen unmittelbaren Schluss aus dem Wasserstoffverbrauch auf die Zahl der Doppelbindungen in diesen Substanzen. Erst nach der präparativen Reindarstellung der Reaktionsprodukte konnte aus deren eingehender analytischer Untersuchung geschlossen werden, dass Scillaridin A vier und Anhydroscillaridin A fünf Kohlenstoffdoppelbindungen besitzen.

Der Mehrverbrauch von 1 Mol. Wasserstoff über die Anzahl der Doppelbindungen hinaus wird durch die präparativ und analytisch festgestellte, gleichzeitig verlaufende, reduktive Öffnung des Lactonrings hinreichend erklärt. Mit dieser Aufspaltbarkeit des Lactonrings der Scilla-aglucone tritt ein neuer charakteristischer Unterschied in Erscheinung gegenüber dem Strophanthidin und den Agluconen der Digitalisglucoside, deren Lactonringe sich in allen uns bekannten Untersuchungen bei der katalytischen Hydrierung als stabil erwiesen haben.

Das Mehr von einer Doppelbindung im Anhydroscillaridin A gegenüber Scillaridin A beweist, dass Anhydroscillaridin A, wie wir schon in der ersten Abhandlung über die Meerzwiebelglucoside angenommen haben¹⁾, durch Abspaltung von Wasser unter Bildung einer Doppelbindung entsteht.

Die Hydrierungen von Isoscillaridin(A)-säure und ihrem Methylester machen es wahrscheinlich, dass diese Verbindungen wie Scillaridin A vier Doppelbindungen besitzen und dass der Mehrverbrauch an Wasserstoff durch Öffnung des für die Isoverbindungen charakteristischen Oxydrings bedingt ist. Anhydroscillaridin(A)-säure-methylester verbrauchte ca. 5 Mol. Wasserstoff, woraus auf fünf Doppelbindungen geschlossen werden kann.

Aus dem Nachweis von vier Doppelbindungen im Scillaridin A und von fünf Doppelbindungen im Anhydroscillaridin A und ihren feststehenden Bruttoformeln

¹⁾ Helv. 16, 718 (1933).

berechnen sich vier Kohlenstoffringe für das Grundskelett des Scilla-aglucons. In dieser Beziehung gleicht Scillaridin A durchaus dem Strophanthidin und den übrigen bisher näher untersuchten Agluconen herzaktiver Glucoside. Unterscheidend ist jedoch der stärker ungesättigte Charakter des Scillaridins A mit vier Doppelbindungen gegenüber Strophanthidin, Digitoxigenin, Gitoxigenin und Digoxigenin, die alle nur eine Doppelbindung aufweisen. Weitere Versuche, auf die wir zurückkommen werden, haben Anhaltspunkte ergeben, dass im Scillaglucon selbst, im Scillaren A, nur drei Doppelbindungen enthalten sind, und dass das Scillaridin A demnach unter Abspaltung von 1 Mol. Wasser bei der Verseifung aus Scillaren A hervorgegangen ist.

Gleich den übrigen Agluconen der Herzglucoside zeigt auch das Scillaridin A mit seinen vier Kohlenstoffringen eine strukturelle Verwandtschaft mit den Sterinen, Gallensäuren, Sexualhormonen und gewissen Sapogeninen. Besonders einfach kommt dieser Zusammenhang in der Formel der Scillansäure zum Ausdruck. Diese vollständig gesättigte Monocarbonsäure liegt dem Scillaridin A zugrunde und unterscheidet sich in der Zusammensetzung mit $C_{25}H_{42}O_2$ von der Grundsubstanz der Gallensäuren, der Cholansäure, $C_{24}H_{40}O_2$, nur durch eine CH_2 -Gruppe. Die Fortsetzung dieser Untersuchung, zunächst Versuche zur Dehydrierung der Meerzwiebel-aglucone, dürfte diesen Zusammenhang noch mehr abklären.

Experimenteller Teil.

I. Die Anlagerung von Halogen an Scillaridin A und Anhydro-scillaridin A.

Wir beschreiben im folgenden nur einen Teil unserer Versuche zur Anlagerung von Halogen an Scillasubstanzen. Der durchwegs unbefriedigende Verlauf gestattet, wie einleitend bemerkt, nicht, auf die Gesamtzahl der vorhandenen Doppelbindungen Schlüsse zu ziehen. Die nach bekannten Verfahren ausgeführten Messungen der Anlagerung von Brom und Jod in Lösung werden nur in groben Zügen wiedergegeben. Die Bestimmung der Adsorption von dampfförmigem Brom durch fein verteilte feste Substanzen soll den Gegenstand einer besondern, analytischen Arbeit bilden.

1. Bestimmung der Bromzahl.

Wir arbeiteten nach dem standardisierten Verfahren von Winkler¹⁾, bei dem wir den Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel durch Chloroform, in dem unsere Substanzen leichter löslich sind, ersetzen.

¹⁾ H. Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen (1922), S. 1129.

a) Scillaridin A.

Hauptversuch: 0,100 g Scillaridin A in 20 cm³ Chloroform, 25,0 cm³ Bromatlösung (5,5 g KBrO₃ und 40 g KBr in 1000 cm³ Wasser), 10 cm³ n. Salzsäure, wurden zusammen gut durchgeschüttelt und blieben dann zwei Stunden im Dunkeln stehen. Hierauf verdünnte man mit 150 cm³ Kaliumjodidlösung (1,0 g KJ enthaltend) und titrierte mit 0,1-n. Thiosulfatlösung und Stärke das überschüssige Halogen zurück.

Blindversuch: Wie Hauptversuch, aber ohne Substanz.

Ergebnis: Der Hauptversuch verbrauchte 39,2 cm³, der Blindversuch 49,3 cm³ 0,1-n. Thiosulfatlösung. Die Differenz von 10,1 cm³ entspricht einer Aufnahme von 3,8 Atomen Brom durch Scillaridin A.

b) Anhydroscillaridin A.

Der Versuch mit 0,100 g Anhydroscillaridin A wurde genau gleich wie beim Scillaridin A durchgeführt. Der Hauptversuch verbrauchte 32,4 cm³, der Blindversuch 50,2 cm³ 0,1-n. Thiosulfatlösung, Factor = 0,918. Die Differenz 17,8 cm³ entspricht einer Aufnahme von 5,9 Atomen Brom durch Anhydroscillaridin A.

Von den durch Hydrierung nachweisbaren Doppelbindungen werden also durch Anlagerung von Brom in Lösung zwei nicht angezeigt; der Unterschied von einer Doppelbindung zwischen Scillaridin A und Anhydroscillaridin A tritt immerhin in Erscheinung.

2. Bestimmung der Jodaufnahme.

Zur Messung der Jodzahl wurden die Substanzen in einem Gemisch von Chloroform und Methylalkohol gelöst und mit einer alkoholischen Jodlösung, deren Gehalt durch Blindversuche ermittelt war, versetzt. Durch Entnahme von Proben und Titration derselben mit 0,1-n. Thiosulfat konnte der Verlauf der Jodaufnahme verfolgt werden.

a) Scillaridin A.

Hauptversuch: Eine Lösung von 1,00 g Scillaridin A in 150 cm³ Chloroform und 50 cm³ Methylalkohol wurde mit 100 cm³ einer Jodlösung (12 g Jod in 200 cm³ Alkohol) gemischt im Dunkeln stehen gelassen. Mit fortschreitenden Einwirkungszeiten wurden Proben von je 30 cm³ entsprechend 0,100 g Scillaridin A entnommen, mit 30 cm³ Methylalkohol verdünnt und mit 0,1-n. Thiosulfatlösung titriert.

Blindversuch: Das Lösungsmittel allein wurde gleicherweise mit Jodlösung verdünnt. Gleichzeitig wie im Hauptversuch entnahmen wir für die Titration Proben von je 30 cm³.

Ergebnis:

Tabelle II.

Zeit (Min.)	0,1-n. Thios. in cm ³		Jodaufnahme	
	Hauptvers.	Blindvers.	entsprechend cm ³ 0,1-n. Thios.	entsprechend Atomen Jod
4	42,2	47,6	5,4	2,06
17	42,1	47,9	5,8	2,20
45	42,0	47,8	5,8	2,20
75	42,0	47,8	5,8	2,20

Die Jodaufnahme ist schon nach 4 Minuten nahezu beendet und übersteigt 2 Atome nur wenig.

b) Anhydroscillaridin A.

Hauptversuch: Eine Lösung von 0,480 g Anhydroscillaridin A in 75 cm³ Chloroform und 25 cm³ Methylalkohol wurde mit 50 cm³ einer Jodlösung (6 g Jod in 100 cm³ Alkohol) gemischt im Dunkeln aufbewahrt. Nach verschiedenen Einwirkungszeiten wurden Proben von je 30 cm³, enthaltend 0,096 g Anhydroscillaridin A, entnommen, mit 30 cm³ Methylalkohol verdünnt und mit 0,1-n. Thiosulfatlösung titriert.

Blindversuch: 100 cm³ des Lösungsmittels wurden mit 50 cm³ der gleichen Jodlösung verdünnt und in gleichen Zeitintervallen wie im Hauptversuch titriert.

Ergebnis:

Tabelle III.

Zeit (Min.)	0,1-n. Thios. in cm ³		Jodaufnahme	
	Hauptvers.	Blindvers.	entsprechend cm ³ 0,1-n. Thios.	entsprechend Atomen Jod
5	37,9	42,5	4,6	1,74
20	37,0	42,4	5,4	2,04
80	36,5	42,5	6,0	2,26
140	36,4	42,4	6,0	2,26

Auch in diesem Versuch ist die Jodaufnahme sehr bald, bei wenig mehr als 2 Atomen beendet.

Versuch zur Isolierung von Bromscillaridin A.

Der nach der Methode von *Winkler* bestimmte Bromverbrauch veranlasste Versuche zur präparativen Darstellung von Bromverbindungen des Scillaridins A. Die nachstehend beschriebene Umsetzung wurde durch kurze Einwirkung des grossen Überschusses von 14 Atomen Brom auf 1 Mol. Scillaridin A ausgeführt. Die rasche Zersetzung des Reaktionsproduktes verunmöglichte indessen seine analytische Untersuchung.

1,0 g Scillaridin A in 150 cm³ Chloroform wurde mit einer Lösung von 3 g Brom in 25 cm³ Chloroform eine Minute im Dunkeln geschüttelt. Nach Verdünnen mit 200 cm³

Methylalkohol entfernte man das überschüssige Brom mit 0,1-n. Thiosulfatlösung, setzte 500 cm³ Wasser zu und trennte die Chloroformschicht ab. Die farblose Lösung wurde einmal mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und dann im Vakuum eingengt. Der hellgelbe Sirup verwandelte sich beim Stehen über Nacht in einen dunkelgrünen Lack, der einen stechenden, bromwasserstoffhaltigen Dampf entwickelte. Anscheinend war völlige Zersetzung eingetreten.

In einem anderen Versuch wurde die Chloroformlösung sehr rasch zur Trockne verdampft, wobei das Bromid als feste, fast farblose Substanz zurückblieb, sich aber schon nach kurzer Zeit spontan zu einer dunkelgrünen Masse zersetzte.

Versuch zur Isolierung von Dijodscillaridin A.

Auch dieser Versuch verlief in präparativer Hinsicht ergebnislos. Eine Lösung von 1,0 g Scillaridin A in 100 cm³ Chloroform-Methylalkohol wurde mit einer Lösung von 1,5 g Jod (4,5 Mol.) in 15 cm³ Methylalkohol gemischt und einige Minuten stehen gelassen. Dann wurde das überschüssige Jod mit Thiosulfatlösung entfernt. Beim Verdünnen mit Wasser nahm die sich abscheidende Chloroformschicht die Substanz auf, worauf man mit Natriumsulfat trocknete und im Vakuum einengte. Es hinterblieb eine weisse, zum Teil krystallisierte Substanz, die sich indessen bald dunkelbraun bis violett färbte. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt man grösstenteils unverändertes Scillaridin A zurück.

Die Bestimmung von angelagertem Brom nach einer gravimetrischen, mikrochemischen Methode.

Die Absättigung aller vorhandenen Doppelbindungen mit Brom versuchten wir durch Einwirkung dieses Elementes in Dampfform auf die feinverteilte feste Substanz zu erreichen.

Nach einer von *P. Becker*¹⁾ vorgeschlagenen und von *E. Rossmann*²⁾ modifizierten Mikro-Methode zur Bestimmung von Doppelbindungen durch Anlagerung von Bromdampf wird so vorgegangen, dass 1 bis 10 mg der zu untersuchenden Substanz auf einer 15 bis 100 cm² grossen Glasplatte zu einer möglichst dünnen Schicht verstrichen werden. Die Glasplatte mit der Substanz wird hierauf in einen mit Bromdampf gefüllten Exsikkator gestellt und nach einer halben Stunde Einwirkungszeit, während der auch schwer reagierende Doppelbindungen mit Brom abgesättigt werden sollen, durch Absaugen und Trocknen von überschüssigem Brom befreit. Die Bromaufnahme wird durch Wägen der Glasplatte vor und nach der Behandlung bestimmt.

Diese Methode wird als sehr allgemein anwendbar empfohlen und doch erhielten wir damit bei unseren Substanzen keine brauchbaren Resultate. Der Hauptnachteil der skizzierten Ausführungsform besteht darin, dass eine sehr grosse Oberfläche der Substanz mit der atmosphärischen Luft in Berührung kommt. Schon nur wenig hygroskopische Substanzen liefern unbrauchbare Wägungen, so wie es in unseren Versuchen tatsächlich der Fall war.

Wir beseitigten diesen Nachteil in folgender Weise: Die Substanz wird nicht auf einer Glasplatte verstrichen, sondern auf Glaswolle in Glasröhrchen, wie solche für die Mikro-Kohlenwasserstoff-

¹⁾ Z. angew. Ch. 36, 539 (1923).

²⁾ B. 65, 1847—1851 (1932).

Bestimmung nach *Pregl* gebraucht werden, fein verteilt. Zu diesem Zweck wird eine Lösung der zu untersuchenden Substanz in das mit Glaswolle gefüllte Röhrchen eingetropf, wonach man das Lösungsmittel sorgfältig und bis zur Gewichtskonstanz verdampft. Hierauf wird bis zur Sättigung vorgetrockneter Bromdampf durchgeleitet und die Gewichtszunahme ermittelt.

Der Einfluss der Luftfeuchtigkeit wird durch die Bromierung im Glaswolleröhrchen auch bei hygroskopischen Substanzen ausgeschaltet. Die Trocknung der Substanz ist sehr einfach und kann mit Leichtigkeit auch bei höherer Temperatur durchgeführt werden durch Erwärmen des Röhrchens im Aluminiumblock, gegebenenfalls unter Durchleiten trockener Luft oder im Vakuum. Durch die ausserordentlich feine Verteilung der Substanz auf Glaswolle wird die Bromierungsdauer auf ein Minimum abgekürzt.

Die Methode scheint uns infolge ihrer raschen Durchführbarkeit, ihrer bequemen Handhabung und ihrer allgemeinen Anwendbarkeit als Mikromethode in vielen Fällen gute Dienste zu leisten. Wir werden sie an weiteren Beispielen mit Substanzen bekannter Konstitution erproben und mit einer eingehenden Beschreibung der Apparatur und der Methodik in einer analytischen Zeitschrift veröffentlichen.

Die Scillasubstanzen wurden in Chloroformlösung in das Bromierungsröhrchen eingetropf und nach Abdunsten des Lösungsmittels bei 90° im Vakuum und schwachem Luftstrom zur Konstanz getrocknet. Beim Durchleiten eines langsamen Stromes von trockenem Bromdampf war die Bromierung nach 10 bis 15 Minuten beendet. Die Tabelle IV zeigt für Scillaridin A und Anhydroscillaridin A den Verlauf der Bromaufnahme, die durch jeweilige Unterbrechung der Bromeinwirkung nach verschiedenen Zeiten verfolgt wurde.

Tabelle IV.

Bromaufnahme von Scillaridin A und von Anhydroscillaridin A nach der Bromdampf-Methode.

	Einwage mg	Bromierungs- dauer (Min.)	Bromauf- nahme mg	Mol. Brom
Scillaridin A	8,870	2	11,400	3,05
	9,120	10	12,810	3,34
		20	13,800	3,60
		30	14,050	3,67
	9,190	4	12,410	3,21
		75	15,105	3,91
Anhydroscil- laridin A	9,860	2	14,350	3,30
		10	16,485	3,79
		45	17,160	3,95
	9,920	5	15,580	3,56
		60	17,530	4,00

Die Versuche mit Bromdampf zeigen, dass Scillaridin A und Anhydroscillaridin A unter den angewandten Bedingungen etwa 4 Mol. Brom fixieren. Die Absorption des letzten Mol. Brom verläuft bei Scillaridin A etwas langsamer. Zur Erklärung des analogen Verhaltens der beiden Substanzen kann, wie einleitend bemerkt, angenommen werden, dass Scillaridin A unter der Einwirkung von Bromdampf oder sekundär gebildetem Bromwasserstoff 1 Mol. Wasser abspaltet und in ein bromiertes Anhydroscillaridin A übergeht.

Von den bei der Hydrierung gefundenen fünf Doppelbindungen des Anhydroscillaridins A wird eine Doppelbindung durch Brom nicht abgesättigt.

II. Katalytische Hydrierung von Scillaridin A und von einigen seiner Derivate.

Für die vorliegenden Hydrierungsversuche wurde der hochaktive Platinoxid-Katalysator von Adams und Shriner¹⁾ verwendet. Als Lösungsmittel hat sich für alle Körper Eisessig, der durch Ausfrieren und Destillation gereinigt worden war, als geeignet erwiesen. Er zeigte in Mengen bis zu 40 cm³ keinen messbaren Wasserstoffverbrauch. Bei Verwendung von mehr Eisessig wurde die Wasserstoffaufnahme des Lösungsmittels im Blindversuch ermittelt.

Für die quantitative Messung sind wir so vorgegangen, dass wir den Katalysator vorerst in wenig Eisessig suspendierten und mit Wasserstoff schüttelten, bis die Gasaufnahme zum Stillstand gekommen war. Dann lösten wir die zu hydrierende Verbindung in Eisessig, liessen die Lösung in die Schüttelente einfließen und notierten das sich jetzt einstellende Wasserstoffvolumen im Messzylinder als Ausgangswert.

1. Hydrierung von Anhydroscillaridin A.

0,500 g Substanz wurden in 45 cm³ Eisessig unter Verwendung von 0,150 g Platinoxid bei 22° und einem Wasserstoffüberdruck von 50 cm Wassersäule reduziert. Der Verlauf der Wasserstoffaufnahme ist aus der Fig. 1 (Versuch 1 der Tabelle I) ersichtlich.

Nach 3 Stunden war die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand gekommen. Der Gesamtverbrauch betrug dann 186 cm³ Wasserstoff unter Normalbedingungen, was einer Aufnahme von 6,0 Mol. Wasserstoff entspricht.

In einem gleichen Versuch wurden 5,9 Mol. Wasserstoff aufgenommen (Versuch 2 der Tab. I).

Isolierung der Hydrierungsprodukte: Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum zum Sirup eingengt und das ölige Rohprodukt durch Fraktionieren mit Sodalösung und Essigester in einen neutralen und einen sauren Anteil zerlegt.

¹⁾ Organic Syntheses, 8, 92 (1928).

Ausgehend von 0,5 g Anhydroscillaridin A verwendeten wir 30 cm³ Essigester und schüttelten 3 mal mit je 30 cm³ 2,5-proz. Sodalösung aus. Das Natriumsalz des sauren Anteils schied sich dabei als feste Suspension in der wässrigen Phase ab.

Saure Fraktion, Decahydro-desoxy-anhydroscillaridin(A)-säure (Scillansäure). Die vereinigten Sodaextrakte wurden mit 2-n. Salzsäure angesäuert und die als klebrige Masse ausfallende Scillansäure in frischen Essigester übergeführt. Zur weiteren Reinigung wurde durch Ausschütteln mit Sodalösung das Natriumsalz nochmals ausgefällt, angesäuert und wieder mit frischem Essigester aufgenommen. Um das Präparat aschefrei zu erhalten, musste die Essigesterlösung zweimal mit n. Salzsäure und dann zweimal mit Wasser gewaschen werden, bevor sie getrocknet und im Vakuum eingengt wurde. Der Eindampfrückstand, 0,3 g, krystallisierte beim Aufnehmen mit Methylalkohol in weissen, feinen Nadelchen. Zur weiteren Reinigung krystallisierten wir die Verbindung noch aus Alkohol, aus dem sie sich gleichfalls in feinen, zu Büscheln vereinigten Nadelchen (Fig. 2 der Tafel) ausschied. Decahydro-desoxy-anhydroscillaridin(A)-säure (Scillansäure) zeigte im Kapillarrohr einen Schmelzpunkt von 154° (korr.).

Elementaranalyse (Dr. M. Furter, Zürich): Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,732; 3,386 mg Subst. gaben 13,864; 9,926 mg CO₂ und 4,620; 3,320 mg H₂O

C ₂₅ H ₄₂ O ₂	Ber. C 80,14	H 11,31%
	Gef. „ 79,91; 79,95	„ 10,93; 10,97%

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff (Dr. H. Roth, Heidelberg). 8,535; 10,585 mg Subst. gaben bei einer Reaktionstemperatur von 18° 0,51; 0,60 cm³, bei 95° 0,58; 0,64 cm³ CH₄ (red. auf 0° und 760 mm Hg).

C ₂₅ H ₄₂ O ₂ mit 1 Hydroxylgruppe	Ber. OH	4,54%
	Gef. „ bei 18°	4,55; 4,31%
	„ „ 95°	5,17; 4,60%

Titration: 0,0277; 0,0121 g Scillansäure gelöst in 13; 6 cm³ Alkohol verbrauchten mit Phenolphthalein als Indikator 7,20; 3,25 cm³ 0,01-n. NaOH.

C ₂₅ H ₄₂ O ₂	Ber. Äquiv.-gew. 374	Gef. Äquiv.-gew. 384; 373.
------------------------------------------------	----------------------	----------------------------

Polarisation: 0,0880 g Scillansäure, in 10,0 cm³ Dioxan gelöst, drehten im 1 dm-Rohr bei 20° um 0,22° nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = + 25,0^\circ.$$

Bei der *Liebermann*'schen Farbreaktion gab die Scillansäure eine schwache Rosafärbung, die nach einigen Minuten über Violett in ein ziemlich lang beständiges Braungrün überging.

Neutrale Fraktion, Decahydro-anhydroscillaridin A, Lacton. Die mit Sodalösung ausgeschüttelte Essigesterlösung enthielt 0,1 g neutrale Substanz, die nach dem Eindampfen im Vakuum und Aufnehmen mit Methylalkohol krystallisierte. Sie wurde zur Reinigung 3 mal aus Äthanol umkrystallisiert und schied sich daraus zuletzt in sechseckigen, klaren Blättchen (Fig. 1 der Tafel) aus.

Decahydro-anhydroscillaridin A schmilzt unscharf zwischen 170 bis 175° (korr.).

Elementaranalyse (Dr. H. Roth, Heidelberg): Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,611; 3,870 mg Subst. gaben 10,655; 11,41 mg CO₂ und 3,445; 3,700 mg H₂O

C ₂₅ H ₄₀ O ₂	Ber. C 80,58	H 10,83%
	Gef. „ 80,47; 80,41	„ 10,68; 10,70%

Bei der Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach *Zerewitinoff* wurde der Wert 0,0 gefunden.

Lactontitration: 0,0205 g Substanz gelöst in 5 cm³ Alkohol wurden nach Zusatz von 1,00 cm³ n. Natronlauge 24 Stunden stehen gelassen; dann ergab die Rücktitration mit 0,1-n. Salzsäure gegen Phenolphthalein einen Verbrauch von 0,55 cm³ 0,1-n. Natronlauge.

C₂₅H₄₀O₂ Ber. Äquiv.-gew. 372 Gef. Äquiv.-gew. 372.

Die Verbindung gab mit *Liebermann's* Reagens keine Färbung. Erst bei Verwendung von sehr viel Substanz färbte sich die Lösung schwach rosa.

2. Versuch zur Hydrierung von Decahydro-anhydro-scillaridin A.

Die Bildung einer sauren und einer neutralen Fraktion bei der totalen Hydrierung von Anhydroscillaridin A, die wir in allen Versuchen beobachteten, wobei unter unseren Versuchsbedingungen immer ca. $\frac{2}{3}$ des sauren und $\frac{1}{3}$ des neutralen Produktes entstanden, machte es wahrscheinlich, dass die Scillansäure nicht erst aus dem gesättigten Lacton entsteht, sondern dass bei $\frac{2}{3}$ der Substanz die Lactongruppe gleichzeitig mit der Hydrierung der Doppelbindungen reduziert wurde. Nachstehender Versuch beweist die Richtigkeit dieser Annahme. Es gelingt nämlich nicht, das Decahydro-anhydro-scillaridin A zur Scillansäure zu hydrieren, d. h. im gesättigten Lacton den Lactonring reduktiv aufzuspalten.

0,115 g Decahydro-anhydroscillaridin A in 10 cm³ Eisessig nahmen bei 3-stündigem Schütteln mit 0,04 g Platinoxid-Katalysator praktisch keinen Wasserstoff (1,3 cm³ H₂) auf.

Beim Fraktionieren mit Essigester-Sodalösung verblieb die gesamte Substanz im Essigester. Sie konnte als unverändertes Decahydro-anhydroscillaridin A nach Schmelzpunkt, Löslichkeit und Kristallform indentifiziert werden.

3. Hydrierung von Scillaridin A.

0,500 g Substanz wurden in 280 cm³ Eisessig unter Verwendung von 0,100 g Platinoxid bei 26° und einem Wasserstoffüberdruck von 50 cm Wassersäule reduziert. Der Verlauf der Wasserstoffaufnahme ist aus der Fig. 1 (Versuch 3) ersichtlich. Der Wasserstoffverbrauch des Lösungsmittels wurde in einem Blindversuch bestimmt.

Nach 4 Stunden war die Wasserstoffaufnahme beendet; sie betrug dann 175 cm³ abzüglich 25 cm³ für das Lösungsmittel, das sind 150 cm³ Wasserstoff unter Normalbedingungen, entsprechend einer Anlagerung von 5,1 Mol. Wasserstoff.

In einem zweiten Versuch wurden 4,9 Mol. Wasserstoff verbraucht.

Isolierung der Hydrierungsprodukte. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum zum Sirup eingengt. Durch Aufnehmen desselben in 30 cm³ Essigester und zweimaliges Ausschütteln dieser Lösung mit je 30 cm³ n. Sodalösung zerlegten wir das Rohprodukt in eine saure und eine neutrale Fraktion.

Saure Fraktion, Octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure (Oxyscillansäure). Der weit überwiegende Teil der Substanz ging in die Sodalösung über, aus der sie sich beim Ansäuern als farbloses Öl (0,35 g) abschied. Zur weiteren Reinigung wurde es nochmals aus frischem Essigester mit Sodalösung ausgezogen. Beim Wiederansäuern schied sich die Substanz nunmehr halbfest ab und konnte nach dem Aufnehmen mit frischem Essigester, Waschen und Trocknen der Lösung und Eindampfen im Vakuum beim Behandeln mit Methylalkohol krystallisiert erhalten werden. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol schied sich die Säure in derben, klaren, rechteckig begrenzten Prismen ab, wie sie in Fig. 4 der Tafel abgebildet sind. Im Kapillarrohr erhitzt, schmolz die Substanz bei 117—120° (korr.).

Elementaranalyse (Dr. M. Furter, Zürich): Die Krystalle wurden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,580; 3,907 mg Subst. gaben 10,09; 10,97 mg CO₂ und 3,36; 3,66 mg H₂O

C ₂₅ H ₄₂ O ₃	Ber. C 76,86	H 10,84%
	Gef. „ 76,87; 76,58	„ 10,51; 10,48%

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerevitinoff (Dr. H. Roth, Heidelberg) 6,831; 5,412 mg Subst. gaben bei einer Reaktionstemperatur von 21° 0,79; 0,64 cm³ CH₄ (red. auf 0° und 760 mm Hg).

C ₂₅ H ₄₂ O ₃ mit 2 Hydroxylgruppen	Ber. OH 8,71%
	Gef. „ 8,79; 8,99%

Titration: 0,050 g hochvakuumtrockene Krystalle, gelöst in 8 cm³ Alkohol, verbrauchten mit Phenolphthalein als Indikator 1,30 cm³ 0,1-n. Natronlauge.

C ₂₅ H ₄₂ O ₃	Ber. Äquiv.-gew. 390	Gef. Äquiv.-gew. 385.
------------------------------------------------	----------------------	-----------------------

Bei der Liebermann'schen Farbreaktion zeigte unser Oxyscillansäurepräparat Rosafärbung, die sich nach einigen Minuten über Violettrot nach Braun verfärbte.

Neutrale Fraktion, Lacton, Octahydro-scillaridin A. Beim Abdampfen der mit Soda ausgeschüttelten Essigesterlösung unseres Hydrierungsrohproduktes hinterblieben 0,14 g Rückstand, der schon beim Verreiben mit wenig Methylalkohol krystallisierte. Zur Reinigung wurde die Substanz 3 mal aus Alkohol umkrystallisiert, aus dem sie sich zuletzt in klaren, rechteckigen Blättchen

(Fig. 3 der Tafel) ausschied. Im Kapillarrohr erhitzt, schmolzen die Krystalle bei 183° (korr.).

Elementaranalyse (Dr. H. Roth, Heidelberg): Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,377; 2,973 mg Subst. gaben 9,59; 8,46 mg CO₂ und 3,07; 2,715 mg H₂O

C ₂₅ H ₄₀ O ₃	Ber. C 77,26	H 10,38%
	Gef. „ 77,45; 77,66	„ 10,17; 10,22%

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerevitinoff (Dr. H. Roth, Heidelberg): 5,19; 10,540 mg Subst. gaben bei einer Reaktionstemperatur von 18° 0,28 und 0,55 cm³, bei 95° 0,29 und 0,57 cm³ CH₄ (Red. auf 0° und 760 mm Hg).

C ₂₅ H ₄₀ O ₃ mit 1 Hydroxylgruppe	Ber. OH	4,38%
	Gef. „ bei 18°	4,10; 4,25%
	Gef. „ „ 95°	4,38; 4,54%

Lactontitration: 0,0430 g Substanz wurden in 15 cm³ Alkohol gelöst und blieben nach Zusatz von 2,00 cm³ n. Natronlauge 24 Stunden stehen; dann ergab die Rücktitration mit 0,1-n. Salzsäure gegen Phenolphthalein einen Verbrauch von 1,12 cm³ 0,1-n. Natronlauge.

C ₂₅ H ₄₀ O ₃	Ber. Äquiv.-gew. 388	Gef. Äquiv.-gew. 383
------------------------------------------------	----------------------	----------------------

Octahydro-scillaridin A gab bei der Liebermann'schen Farb-reaktion eine schwache Rosafärbung, die sich nach einigen Minuten über Violett und Blau nach Braun verfärbte.

Destillation der sauren Fraktion im Hochvakuum. In den ersten Hydrierungsversuchen von Scillaridin A gelang es uns nicht, den öligen sauren Anteil, der aus roher Octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure bestehen musste, zu krystallisieren. Wir unterwarfen daher das Öl der Destillation im Hochvakuum. Bei 250° und 0,2 mm Hg destillierte die Hauptmenge über und erstarrte in der Vorlage zu einer glasigen Masse. Aus alkoholischer Lösung krystallisierte nach längerem Stehen im Eisschrank ein kleiner Teil der Substanz in farblosen Nadelchen vom Smp. 130—135° (korr.).

Elementaranalyse (Dr. M. Furter, Zürich): Die Substanz wurde bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,920; 3,694 mg Subst. gaben 11,37; 10,73 mg CO₂ und 3,59; 3,42 mg H₂O

C ₂₅ H ₄₀ O ₂	Ber. C 80,58	H 10,83%
C ₂₅ H ₄₂ O ₃	Ber. „ 76,86	„ 10,84%
	Gef. „ 79,10; 79,22	„ 10,25; 10,36%

Wenn auch die Kohlenstoff- und Wasserstoff-Werte zu tief liegen, so zeigt die Analyse doch, dass bei der Destillation im Hochvakuum die Octahydro-desoxy-scillaridinsäure wenigstens teilweise anhydriert worden ist. Die aus dem Destillat in kleiner Ausbeute krystallisiert erhaltene Substanz dürfte daher die Anhydro-octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure sein.

Bei der Liebermann'schen Farbreaktion zeigte die Substanz einen Farbwechsel von Rosa über Violett nach Rotbraun.

4. Hydrierungsversuch mit Octahydro-scillaridin A.

Die Frage, ob die Octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure neben oder aus dem gesättigten Lacton entsteht, wurde wie beim Anhydro-

scillaridin A dadurch zu Gunsten der ersten Annahme entschieden, dass, wie nachstehender Versuch zeigt, Octahydro-scillaridin A nicht zur Octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure aufhydriert werden kann.

0,150 g Octahydro-scillaridin A nahmen bei der katalytischen Hydrierung mit 0,060 g Katalysator nach 3 Stunden insgesamt nur 1,2 cm³ Wasserstoff auf. Die Aufarbeitung lieferte unverändertes Octahydro-scillaridin zurück, wie durch Schmelzpunkt, Krystallform und neutrale Reaktion bestätigt wurde.

5. Hydrierung von Isoscillaridin(A)-säure.

0,500 g Substanz wurden in 45 cm³ Eisessig unter Verwendung von 0,100 g Platinoxid bei 22° und einem Wasserstoffüberdruck von 50 cm Wassersäule reduziert. Beim Lösen der Substanz in Eisessig, wobei erwärmt werden musste, nahm das Lösungsmittel eine rote Farbe an, die im Verlaufe der Hydrierung wieder verschwand.

Nach 18 Stunden war mit 150 cm³ (unter Normalbedingungen) die Wasserstoffaufnahme beendet, was einer Anlagerung von 5,1 Mol. entspricht.

Zur Isolierung des Hydrierungsproduktes wurde die Eisessiglösung im Vakuum zur Sirupkonsistenz eingedampft, mit 20 cm³ Essigester aufgenommen und die Lösung 2 mal mit je 20 cm³ n. Sodälösung ausgeschüttelt. Die Hauptmenge der Substanz ging in diese über und schied sich beim Ansäuern als farbloses Öl ab, das nicht zur Krystallisation zu bringen war. Auch Versuche, durch Überführen der Säure in den Methylester mit Diazomethan zu einem krystallisierten Körper zu gelangen, schlugen fehl.

6. Hydrierung von Isoscillaridin(A)-säuremethylester.

Ebenso führte auch die direkte Hydrierung des Isoscillaridin(A)-säuremethylesters zu keinem krystallisierten Produkt.

0,500 g Methylester wurden in 35 cm³ Eisessig mit 0,075 g Platinoxid bei 22° reduziert. Nach 3 Stunden war die Wasserstoffaufnahme bei einem Verbrauch von 145 cm³ (unter Normalbedingungen) beendet, was einem Wert von 5,1 Mol. entspricht. Der Verlauf der Wasserstoffaufnahme ist in Fig. 1 (Versuch 6) dargestellt.

Die Aufarbeitung ergab ein neutrales Öl, aus dem sich keine krystallisierte Fraktion gewinnen liess. Auch die Destillation im Hochvakuum, wobei das Öl bei 0,05 mm Hg zwischen 230 und 250° übergang, führte nicht zur Krystallisation.

7. Hydrierung von Anhydroscillaridin(A)-säuremethylester.

0,326 g frisch dargestellte Substanz wurde in 25 cm³ Eisessig unter Verwendung von 0,115 g Platinoxid bei 22° und einem Wasser-

stoffüberdruck von 50 cm Wassersäule reduziert. Die Hydrierung war nach 5 Stunden bei einer Wasserstoffaufnahme von 87 cm³ (unter Normalbedingungen) beendet, was 4,7 Mol. entspricht.

Der durch Eindampfen der Eisessiglösung im Vakuum gewonnene Sirup wurde in 30 cm³ Essigester aufgenommen und zweimal mit je 20 cm³ 2,5-proz. Sodalösung, die keine Substanz aufnahm, ausgezogen. Beim Abdampfen der getrockneten Essigesterlösung blieb ein hellgelbes Öl zurück, das nicht zur Krystallisation zu bringen war.

Zum Unterschied von der Ausgangssubstanz, die wie eine Säure reagierte, zeigte das Hydrierungsprodukt neutralen Charakter. Es wurde von Sodalösung nicht aufgenommen und verbrauchte in alkoholischer Lösung keine Lauge. Dieser Befund ist wichtig und zeigt, dass der sauer reagierende Anhydroscillaridin(A)-säuremethylester ein Phenol ist¹⁾; eine Carbonsäure hätte auch bei vollständiger katalytischer Hydrierung die Säurenatur beibehalten müssen.

Bei der Destillation im Hochvakuum ging das Öl bei 0,1 mm Hg zwischen 200 und 210° über, doch konnte auch aus dem so gereinigten Produkt keine krystallisierte Fraktion gewonnen werden.

Basel, Wissenschaftliches Laboratorium der Chemischen Fabrik vorm. *Sandoz*.

147. De la sensibilité à la lumière des composés nitrés aromatiques VI²⁾.

Dérivés péri du nitro-1-naphtalène

par Robert-E. Steiger.

(31. VIII. 34.)

Tous les composés dont la molécule contient un ensemble SO₂G en péri par rapport à un groupe NO₂ sont instables à la lumière (lumière solaire directe ou diffuse) à l'état solide.

Ils se colorent à la lumière à une vitesse variable suivant a) la nature de la partie de la molécule à laquelle sont attachés les ensembles NO₂ et SO₂G et b) la nature de l'atome ou du groupement d'atomes G lié au chaînon SO₂.

On trouvera dans la planche hors texte qui accompagne ce mémoire les colorations présentées au bout des temps d'exposition t_1 , t_2 et t_3 par 13 dérivés³⁾ de l'acide méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 (numéros d'ordre impairs) et par les dérivés correspondants⁴⁾ de l'acide fondamental nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 (numéros d'ordre pairs).

¹⁾ Helv. 17, 646 (1934).

²⁾ Voir: Helv. 16, 793, 1315 (1933); Helv. 17, 701, 794, 1142 (1934) et Bl. [4] 53, 1249 (1933).

³⁾ Voir: Helv. 17, 1142 (1934).

⁴⁾ Voir: Helv. 17, 794 (1934).