

I. Überführung
des Manila-diols in β -Amyrin

II. Umsetzungen
im Ringe A des Lupeols
und des Lanosterins

VON DER
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE IN ZÜRICH

ZUR ERLANGUNG

DER WÜRDE EINES DOKTORS DER
TECHNISCHEN WISSENSCHAFTEN

GENEHMIGTE

PROMOTIONSARBEIT

VORGELEGT VON

Marc Montavon

dipl. Ingenieur - Chemiker

von Montavon (Kt. Bern)

Referent: Herr Prof. Dr. L. Ruzicka

Korreferent: Herr Prof. Dr. V. Prelog

Saint-Louis 1950

Imprimerie Alfred Hermann

Leer - Vide - Empty

A mes chers parents.

Leer - Vide - Empty

Meinem sehr verehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. L. RUZICKA

möchte ich an dieser Stelle für die grosszügige Unterstützung
dieser Arbeit meinen aufrichtigsten und bleibenden Dank aus-
sprechen.

Ebenso danke ich

Herrn Dr. O. JEGER

für die vielen Ratschläge im Laboratorium.

Leer - Vide - Empty

THEORETISCHER TEIL.

EINLEITUNG.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit sind das Manila-diol, ein neuer Vertreter der in der Natur sehr verbreiteten pentacyclischen Triterpene vom Typus des β -Amyrins, das Lupeol, der Inhaltsstoff der Samenschalen der Lupinen und das Lanosterin, ein tetracyclisches Triterpen aus dem Wollfett der Schafe.

Da die hier zu besprechenden Verbindungen unabhängig voneinander untersucht wurden, werden wir sie auch in dieser Arbeit getrennt behandeln.

Das Manila-diol wird der Gegenstand des ersten Teiles unseres Berichtes bilden; anschliessend daran soll im zweiten Teile über Umsetzungen des Lupeols und im dritten über Lanosterin referiert werden.

MANILA-DIOL

DAS MANILA-ELEMI-HARZ.

Das Manila-Elemi-Harz aus «canarium comune L.», das hauptsächlich auf den Philippinen, in Südamerika und in Süd- und Mittelfrika vorkommt, ist eine der reichhaltigsten Triterpenquellen und war deshalb Gegenstand zahlreicher Untersuchungen¹⁾⁻⁸⁾. Seine wichtigsten Triterpene sind bekanntlich die Amyrine und die Elemisäuren. Bereits im letzten Jahrhundert wurde aber von manchen Forschern⁹⁾⁻¹²⁾ das Vorhandensein kleinerer Mengen anderer Verbindungen (Brein, Bryoidin, Breidin) in diesem Harz beobachtet. Das Bryoidin und das Breidin sind relativ leichtflüchtig und zum Teil wasserlöslich, sodass sie kaum als Triterpene aufzufassen sind. Das Brein wurde zum ersten Mal von **Baup**¹³⁾ aus dem «Arbol-a-brea»-Harz, das nach **Tschirch** und **Cremer**¹⁴⁾ mit dem Manila-Elemi-Harz identisch sein dürfte, isoliert. Die richtige Bruttoformel $C_{30}H_{50}O_2$ dieses Triterpenalkohols wurde von **Vesterberg**¹⁵⁾ festgestellt und später von **Rollet**¹⁶⁾ und **Mladenovic**¹⁷⁾ bestätigt. Von **Vesterberg**¹⁵⁾ stammt auch die mit B bezeichnete Verbindung, die vor kurzem in unserem Laboratorium von **G. Büchi**¹⁸⁾ als ein Additionsprodukt von 1 Mol Brein und 1 Mol des monocyclischen Sesquiterpenalkohols Elemol $C_{15}H_{26}O$ erkannt wurde.

-
- 1) **Röse**, Ann. Chem. Pharm. **13**, 191 (1835); **32**, 297 (1839).
 - 2) **Hess**, Ann. Chem. Pharm. **29**, 137 (1839).
 - 3) **Johston**, Ann. Chem. Pharm. **44**, 338 (1842).
 - 4) **Baup**, J. prakt. Chem. **55**, 83 (1852).
 - 5) **Buri**, N. Rep. Pharm. **25**, 193 (1876).
 - 6) **Ciamician**, B. **11**, 1344 (1878).
 - 7) **Hesse**, Liebig's Ann. **192**, 180 (1878).
 - 8) **Vesterberg**, B. **20**, 1242 (1887).
 - 9) **Baup**, J. Pharm. Chim. (3) **20**, 321 (1851); Jahresb. Chem. **4**, 528 (1851).
 - 10) **Flückiger**, N. Rep. Pharm. **24**, 220 (1875).
 - 11) **Tschirch** u. **Cremer**, Arch. Pharm. **240**, 293, 321 (1902).
 - 12) **Vesterberg**, B. **24**, 3834, 3836 (1891); **39**, 2467 (1906).
 - 13) **Baup**, J. pharm. chim. (3) **20**, 321 (1851).
 - 14) **Tschirch** u. **Cremer**, Arch. Pharm. **240**, 293 (1902).
 - 15) **B.** **39**, 2467 (1906).
 - 16) **Rollet**, Monatsh. **53-54**, 231 (1929).
 - 17) **Mladenovic**, Monatsh. **70**, 276 (1937).
 - 18) **G. Büchi**, **O. Jeger** und **L. Ruzicka**, Helv. **29**, 442 (1946).

Eine eingehendere und durchaus gründliche Untersuchung der bei der Gewinnung der Amyrine aus dem Manila-Elemi-Harz anfallenden Mutterlaugen wurde in neuerer Zeit von **Morice und Simpson**¹⁹⁾ vorgenommen. Es gelang diesen Forschern, neben dem schon früher von **Burrows und Simpson**²⁰⁾ aus Löwenzahnwurzeln gewonnenen Taraxasterol, zwei isomere Triterpendiole $C_{30}H_{50}O_2$ zu isolieren. Das eine Diol war das Brein von **Baup**²¹⁾, die andere Substanz war bisher in der Literatur unbekannt und wurde als Manila-diol bezeichnet.

In einer späteren Publikation berichteten **Morice und Simpson**²²⁾ über die Entdeckung dreier neuer Verbindungen, Taraxastandiol, Diol A und Alkohol B. Das Taraxastandiol $C_{30}H_{52}O_2$ ist dem Namen und der Bruttoformel nach ein gesättigter pentacyclischer zweiwertiger Alkohol, der leicht durch Einwirkung von Ameisensäure unter Wasserabspaltung in Taraxasterol übergeht. Näheres über die zwei anderen Substanzen, die nur in äußerst geringer Menge isoliert worden sind, steht noch aus.

19) I. M. Morice u. J. C. E. Simpson, Soc. 1940, 795.

20) S. Burrows u. J. C. E. Simpson, Soc. 1938, 2048.

21) Baup, J. prakt. Chem. 55, 83 (1852); Jahresb. Chem. 4, 528 (1851).

22) Soc. 1941, 181.

DIE BISHERIGEN ARBEITEN UEBER MANILA-DIOL.

a) Die funktionellen Gruppen.

Der Nachweis von zwei Hydroxylgruppen im Maniladiol gelang **Morice** und **Simpson** ²³⁾ durch Ueberführung in das Diacetat $C_{34}H_{54}O_4$, das Diformiat $C_{32}H_{50}O_4$ und das Dibenzoat $C_{44}H_{56}O_4$. Es liess sich ferner durch Oxydation des Manila-diols mit Chromsäure eine Diketoverbindung $C_{30}H_{46}O_2$ herstellen. Sie bildet ein Monoxim, reagiert nicht mit Schiff'schem Reagens, ist beständig gegen Chromsäure bei 50° und weist im U.V.-Spektrum keine für α - oder β -Diketogruppierungen charakteristische Absorption auf (UV: λ max = 292,5 m μ , log ϵ = 1,92).

Weitere Oxydation des Manila-diols mit Chromsäure bei 63° führte zu einer gelben Substanz $C_{30}H_{44}O_3$ und zu einer Säure $C_{30}H_{46}O_5$ oder $C_{30}H_{48}O_5$, die wahrscheinlich durch Ringöffnung neben einer der Carbonylgruppen entstanden ist. Aus diesen Ergebnissen schlossen **Morice** und **Simpson** ²³⁾ auf sekundäre Natur und isolierte Lage beider Hydroxylgruppen.

Die Anwesenheit einer Doppelbindung im Manila-diol wurde von den englischen Autoren zuerst durch positive Farbreaktion mit Tetranitromethan nachgewiesen und dann durch Oxydation des Manila-diol-diacetats $C_{34}H_{54}O_4$ mit Chromsäure zu einem α, β -ungesättigten Keton $C_{34}H_{52}O_5$ (Negative Tetranitromethanprobe. UV: λ max = 248 u. 332,5 m μ , log ϵ = 4,06 u. 1,63) genau festgestellt. Diese Beobachtung lässt eine Bruttoformel $C_{30}H_{50}O_2$ für das Diol nur mit einem pentacyclischen System in Einklang bringen.

Morice und **Simpson** ²³⁾ fanden ferner bei der Titration des Manila-diols mit Benzopersäure nach 14 Tagen eine Aufnahme von 0,53 Atomen Sauerstoff. Unter den gleichen Bedingungen verbrauchte das Brein nur 0,03 Atome Sauerstoff ²⁴⁾.

b) Versuche zur Verknüpfung von Maniladiol mit β -Amyrin.

Das gemeinsame Auftreten des Manila-diols und Breins im Manila-Elemi-Harz und die grosse Aehnlichkeit der physikalischen Konstanten beider Verbindungen, sowie ihrer Derivate, erinnern stark an die Verhältnisse bei den Amyrinen. Dies war auch **Morice** und **Simpson** ²³⁾ aufgefallen und sie schlossen dar-

²³⁾ Soc. 1942, 198.

²⁴⁾ Vgl. die Verhältnisse bei den Amyrinen: L. Ruzicka, H. Silbermann und P. Pieth, Helv. 15, 1285 (1932).

aus, dass ein enger struktureller Zusammenhang zwischen den beiden Substanzen besteht.

Vesterberg¹⁵⁾ pflegte schon aus biogenetischen Gründen das Brein als ein Hydroxy-Amyrin zu betrachten. Auf Grund der von ihnen erzielten Ergebnisse kamen Morice und Simpson²³⁾ auf die gleiche Meinung, auch das Manila-diol betreffend. Sie versuchten daher, das Brein wie auch das Manila-diol mit den Amyrinen zu verknüpfen. Es gelang ihnen aber weder Brein-dion noch Manila-dion durch Reduktion nach Clemmensen oder nach Wolff-Kishner in bekannte Kohlenwasserstoffe umzuwandeln.

Da aber vor kurzem G. Büchi¹⁸⁾ durch einfache Umsetzungen das Brein in epi- α -Amyrin überführen konnte, blieb immer die Möglichkeit offen, das Manila-diol nach ähnlichem Reaktionsschema in eine der bekannten Untergruppen der Triterpene einzureihen.

EIGENE ARBEITEN.

a) Isolierung des Manila-diols.

Morice und Simpson¹⁹⁾ beschreiben in ihrer Arbeit eine Methode zur Herstellung grösserer Mengen reinen Breins und Manila-diols. Sie geht über die chromatographische Untersuchung der Amyrinmutterlaugen und die Trennung des dabei erhaltenen Diolgemisches durch fraktionierte Kristallisation der Diformiate. In der vorliegenden Arbeit wurde nach dieser etwas abgeänderten Vorschrift gearbeitet.

Zur Verfügung standen die eingedampften Mutterlaugen, die bei der Gewinnung der Amyrine aus dem Manila-Elemi-Harz anfallen. Nach erschöpfender Wasserdampfdestillation wurden sie in Petroläther gelöst und so von einer schwerlöslichen Fraktion befreit. Die Lösung wurde dann mit 70-prozentigem wässrigem Alkohol extrahiert, wobei nach Abdampfen der Lösungsmittel ein petroläther- und ein alkohollöslicher Teil erhalten wurden. Durch chromatographische Verarbeitung und Kristallisation der schwerlöslichen Fraktion und des Alkohol-Extraktes aus Aceton oder Aceton-Wasser wurde eine Substanz vom konstanten Schmelzpunkt 208-210° gewonnen. Es handelte sich um die Diol-Mischung von Morice und Simpson¹⁹⁾, die durch Umkristallisation in ihre Komponenten nicht zerlegbar ist. Sie wurde deshalb in das Gemisch der Diformiate übergeführt und dieses fraktioniert kristallisiert. Das so gewonnene einheitliche Manila-diol-diformiat war aber nur mit kleiner Ausbeute zugänglich.

Es wurde deshalb versucht, die Mischung der isomeren Diole durch Oxydation mit Chromsäure in die Diketoverbindungen überzuführen und die letzteren zu trennen. Es liess sich auf diese Weise in befriedigender Ausbeute reines Manila-dion isolieren.

b) Ueberführung des Manila-diols in β -Amyrin.

Bei der katalytischen Hydrierung des Manila-dions (II) $C_{30}H_{46}O_2$ mit Platinoxid in Eisessig-Lösung entstand ein Ketoalkohol $C_{30}H_{48}O_2$ (III), welcher bei der Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin ein bei 232-233° schmelzendes Acetat $C_{32}H_{50}O_3$ (IV) lieferte. Bei der Reduktion der letzteren Verbindung nach Wolff-Kishner erhielt man in sehr guter Ausbeute β -Amyrin (V), das durch Analyse, Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung

charakterisiert wurde. Ebenso liess sich das Acetat und das Benzozat mit den entsprechenden Estern des β -Amyrins identifizieren.

Das Keto-acetat (IV) liess sich noch auf einem anderen Wege erhalten. Durch vorsichtige Acetylierung des Manila-diols (I) entstand in guter Ausbeute ein Mono-acetat $C_{32}H_{52}O_3$ (VI), das bei der Oxydation mit Chromsäure bei Zimmertemperatur in das Keto-acetat (IV) vom Smp. 232-233° überging. Diese Entstehungsweise führt zur Schlussfolgerung, dass sich die Hydroxylgruppe am Kohlenstoffatom 2 in derselben sterischen Lage befindet wie bei den anderen 11 Vertretern der β -Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe. Erfahrungsgemäss bleibt nämlich die sterische Lage des Hydroxyls in β -Amyrin und epi- β -Amyrin bei den Bedingungen der Reduktion nach Wolff-Kishner unverändert.

Das Manila-diol ist darnach ein Oxy- β -Amyrin, in dem nur noch die Lage der zweiten Hydroxylgruppe unbekannt ist.

c) Zur Lage der zweiten Hydroxylgruppe.

Vor kurzem gelang es Cl. Nisoli²⁵), die Echinocystsäure auf zwei verschiedenen Wegen (A und B) mit dem Manila-diol zu verknüpfen.

A.²⁶) Das Diacetyl-echinocystsäure-chlorid (VII) lieferte mit Methylmercaptan den Thiol-methylester (VIII), welcher bei der reduktiven Entschwefelung mit Raney-Nickel in das Triol-diacetat (IX) überging. Dieses wurde in das Tosylat (X) umgesetzt, welches in das Iodid (XI) umgewandelt wurde. Die Reduktion des letzteren mit Raney-Nickel in alkalischer Lösung ergab das Diacetat (XII) $C_{34}H_{54}O_4$.

B.²⁷) Durch Hydrierung des Säurechlorids (VII) nach Rosenmund zum Aldehyd (XIII) und Reduktion des letzteren nach Wolff-Kishner erhielt Cl. Nisoli²⁵) ein Diol (XIV) $C_{30}H_{50}O_2$, das bei der Acetylierung mit kochendem Acetanhydrid in das Diacetat (XII) überging. Die Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur lieferte ein Monoacetat $C_{32}H_{52}O_3$ (XV), das vom Manila-diol-monoacetat (VI) verschieden ist.

Das Diol (XIV) und sein Diacetat (XII) waren auch nicht

²⁵) O. Jeger, Cl. Nisoli und L. Ruzicka, *Helv.* **29**, 1183 (1946).

²⁶) Vgl. V. Prelog, J. K. Norymberski und O. Jeger, *Helv.* **29**, 360 (1946).

²⁷) Vgl. Ruzicka, Schellenberg, *Helv.* **20**, 1553 (1937).

identisch mit Manila-diol (I) bzw. Manila-diol-diacetat. Durch Oxydation mit Chromsäure liess sich aber aus dem Diol (XIV) ein bei 212-213° schmelzendes Diketon $C_{20}H_{46}O_2$ gewinnen, das mit dem Manila-dion (II) identisch ist.

Wir haben nun auf einem dritten Wege das Manila-diol mit der Echinocystsäure verknüpft. Wie schon erwähnt, lässt sich im Manila-dion (II) nur die Ketogruppe am Kohlenstoffatom 2 durch Hydrierung mit kleinen Mengen Platinoxid reduzieren. Durch Anwendung von sehr grossen Mengen Platindioxyd-Katalysator konnten wir auch die zweite Carbonylgruppe zum Alkohol hydrieren, wobei nach Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur ein Mono-acetat $C_{32}H_{52}O_3$ entstand, das sich als verschieden vom Manila-diol-monoacetat (VI) hingegen aber als identisch mit dem Mono-acetat (XV) aus der Echinocystsäure erwies.

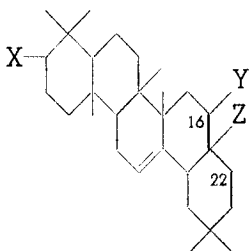
Dadurch wurde bewiesen, dass die Hydroxyl-Gruppen im Manila-diol an denselben Kohlenstoffatomen sitzen, wie in der Echinocystsäure. Für die Lage der zweiten Hydroxyl-Gruppe im Manila-diol kommt demnach das gleiche Kohlenstoffatom 16 oder 22 (mit verschiedener sterischer Lage) in Betracht, wie für das zweite Hydroxyl der Echinocystsäure²⁸⁻²⁹).

Zur besseren Sichtung der bereits erwähnten Umsetzungen werden sie hier an Hand der Haworth'schen β -Amyrin-Formel³⁰) wiedergegeben.

²⁸) Dr. Frazier und C. R. Noller, Am. Soc. **66**, 1267 (1944);
W. R. White und C. R. Noller, Am. Soc. **61**, 983 (1939).

²⁹) Nach Abschluss der vorliegenden Arbeit gelang es B. Bischof und O. Jeger [Helv. **32**, 1911 (1949)] den Sitz dieser zweiten Hydroxyl-Gruppe am Kohlenstoffatom 16 sicherzustellen.

³⁰) R. D. Haworth, Ann. Reports **34**, 338 (1937).

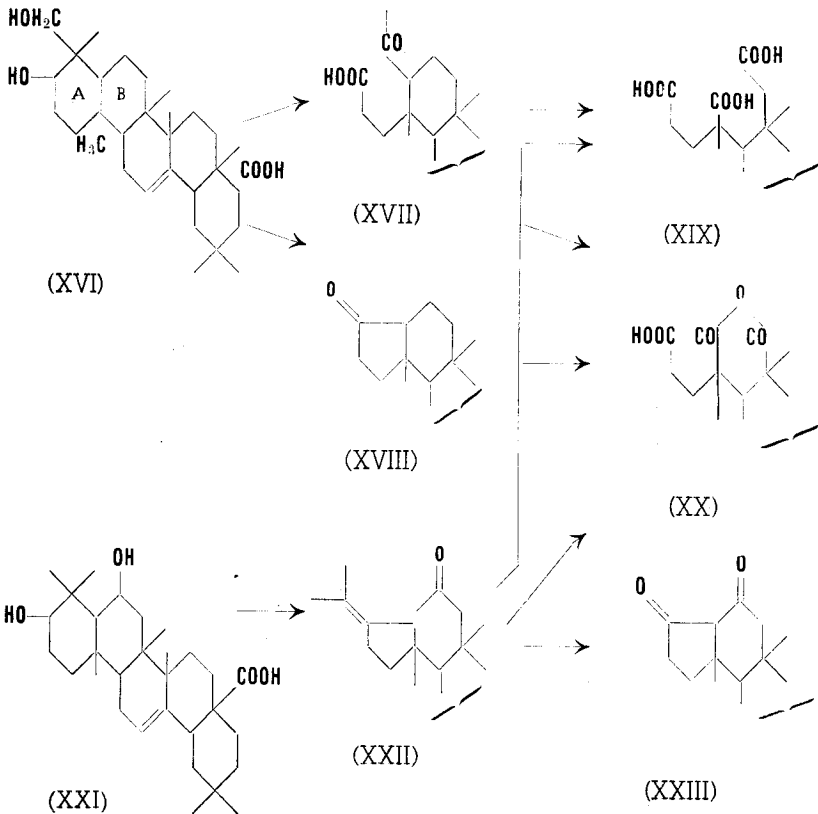


- (I) $X = Y = \text{OH}; Z = \text{CH}_3$
- (II) $X = Y = \text{O}; Z = \text{CH}_3$
- (III) $X = \text{OH}; Y = \text{O}; Z = \text{CH}_3$
- (IV) $X = \text{CH}_3\text{COO}; Y = \text{O}; Z = \text{CH}_3$
- (V) $X = \text{OH}; Y = \text{H}; Z = \text{CH}_3$
- (VI) $X = \text{CH}_3\text{COO}; Y = \text{OH}; Z = \text{CH}_3$
- (VII) $X = Y = \text{CH}_3\text{COO}; Z = \text{COCl}$
- (VIII) $X = Y = \text{CH}_3\text{COO}; Z = \text{COSCH}_3$
- (IX) $X = Y = \text{CH}_3\text{COO}; Z = \text{CH}_2\text{OH}$
- (X) $X = Y = \text{CH}_3\text{COO}; Z = \text{CH}_2\text{OSO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3(\text{p})$
- (XI) $X = Y = \text{CH}_3\text{COO}; Z = \text{CH}_2\text{I}$
- (XII) $X = Y = \text{CH}_3\text{COO}; Z = \text{CH}_3$
- (XIII) $X = Y = \text{CH}_3\text{COO}; Z = \text{CHO}$
- (XIV) $X = Y = \text{OH}; Z = \text{CH}_3$
- (XV) $X = \text{CH}_3\text{COO}; Y = \text{OH}; Z = \text{CH}_3$

LUPEOL

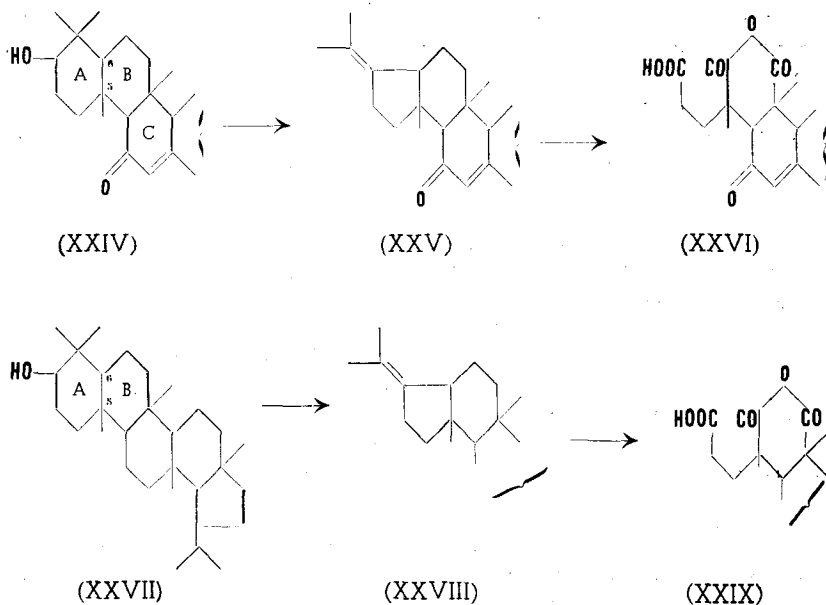
Zum oxydativen Abbau der Ringe A und B der Triterpene.

Der heutige Stand der Kenntnisse über die tetra- und pentacyclischen Triterpene erlaubt es, für diese Verbindungen (Lanosterin-¹), Lupeol-²), α -Amyrin-³) und β -Amyrin-⁴)-Gruppe) einen ähnlichen Bau des endständigen Ringes A anzunehmen. Noch nicht direkt bewiesen ist hier nur die am Kohlenstoffatom 5 sitzende quaternäre Methylgruppe, die bei der Dehydrierung nicht erfasst wird. Diese Gruppe wurde bisher beim α -Amyrin, β -Amyrin und Lupeol nur indirekt nachgewiesen. So haben Ruzicka und Mitarbeiter⁵) bei der Nachprüfung einer Vorschrift von Kitasato⁶) das Hederagenin, das zur β -Amyrin-Untergruppe eingereiht wurde, bis zu 26 und 27 Kohlenstoffatome zählenden Säuren abgebaut, die das wichtigste Glied der indirekten Beweisführung darstellen (XVI-XX).



Die gleiche C_{26} -Tetracarbonsäure (XX) entstand weiter bei der oxydativen Spaltung der Ringe A und B der Sumaresinol-säure⁷⁾ (XXI-XXIII), die erst nach Entfernung der ursprünglichen, der Hydroxylgruppe im Ringe A benachbarten quaternären Gruppierung (Zwischenstufe XXII) möglich wurde.

In der Folge konnten Ruzicka und Mitarbeiter einen analogen Abbau in den Ringen A und B des α -Amyrins⁸⁾ (XXIV-XXVI) und des Lupeols⁹⁾ (XXVII-XXIX) verwirklichen.



- 1) L. Ruzicka, M. Montavon und O. Jeger, *Helv.* **31**, 818 (1948).
- 2) W. Huber, *Diss. ETH*, 1946.
- 3) E. Volli, *Diss. ETH*, 1947.
- 4) J. K. Norymberski, *Diss. ETH*, 1946.
- 5) L. Ruzicka, J. K. Norymberski und O. Jeger, *Helv.* **26**, 2242 (1943); **27**, 1185 (1944); Norymberski, *Diss. ETH*, 1946.
- 6) *Acta Phytochimica* **9**, 61 (1936).
- 7) Ruzicka, Jeger und Norymberski, *Helv.* **28**, 380 (1945); Norymberski, *Diss. ETH*, 1946.
- 8) Ruzicka, Jeger und Volli, *Helv.* **28**, 767, 1628 (1945).
- 9) Ruzicka, Jeger und Huber, *Helv.* **28**, 942 (1945).

EIGENE VERSUCHE.

Es wurde im vorliegenden Abschnitt das Ziel verfolgt, geeignete Umwandlungsprodukte des Lupeols herzustellen, die zum direkten Nachweis der am Kohlenstoffatom 5 sitzenden Seitenkette führen würden.

Das leicht zugängliche Lupanol-benzoat (XXX) spaltet beim kurzen Erhitzen auf 330° Benzoessäure ab, unter Bildung eines ungesättigten Kohlenwasserstoffs¹⁰⁾ $C_{30}H_{50}$ (XXXI). Als Nebenprodukt dieser Reaktion entsteht ein zweites Isomeres $C_{30}H_{50}$ (XXXII), das früher¹⁰⁾ als einzig fassbares Produkt bei der Wasserabspaltung mit Phosphorpenoxyd nachgewiesen wurde. Dieses « P_2O_5 -Lupen» benannte Produkt wurde als solches und durch Herstellung eines Oxyds (XXXIII) und eines Diols (XXXIV) identifiziert.

Die Verbindungen (XXXI) und (XXXII) sind isomer mit dem γ -Lupen, das bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Lupanol unter Umlagerung des Kohlenstoff-Gerüsts entsteht¹¹⁾. Der Kohlenwasserstoff (XXXI) lässt sich leicht zum α -Lupan¹⁰⁾ (XXXV) hydrieren, welches vor einiger Zeit durch Reduktion von Lupanon (XXXVI) nach Wolff-Kishner bereitet wurde¹²⁾. Da bei der letzten Reaktion erfahrungsgemäss keine Umlagerungen des Kohlenstoff-Gerüsts stattfinden, so ist im Kohlenwasserstoff (XXXI) das unveränderte Skelett des Lupanols sichergestellt.

Der Beweis für die Lage der Doppelbindung in (XXXI) liess sich auf folgendem Wege erbringen. Bei der Oxydation mit Phtalmonopersäure entsteht ein Oxyd $C_{30}H_{50}O$, das bei der Umsetzung mit Bromwasserstoffsäure ein Bromhydrin $C_{30}H_{51}OBr$ liefert. Durch Reduktion des letzteren mit Raney-Nickel entstand eine amorphe, mit Lupanol isomere Verbindung $C_{30}H_{52}O$ (XXXVII), die durch ihr gut kristallisierendes Acetat $C_{32}H_{54}O_2$ (XXXVIIa) charakterisiert wurde. Dieses erwies sich durch Mischprobe und spez. Drehung als identisch mit dem Acetat des vor kurzem¹³⁾ durch Reduktion von Lupanon mit Aluminium-isopropylat nach Meerwein-Ponndorf gewonnenen epi-Lupanol.

¹⁰⁾ Nowak, Diss. ETH 1947.

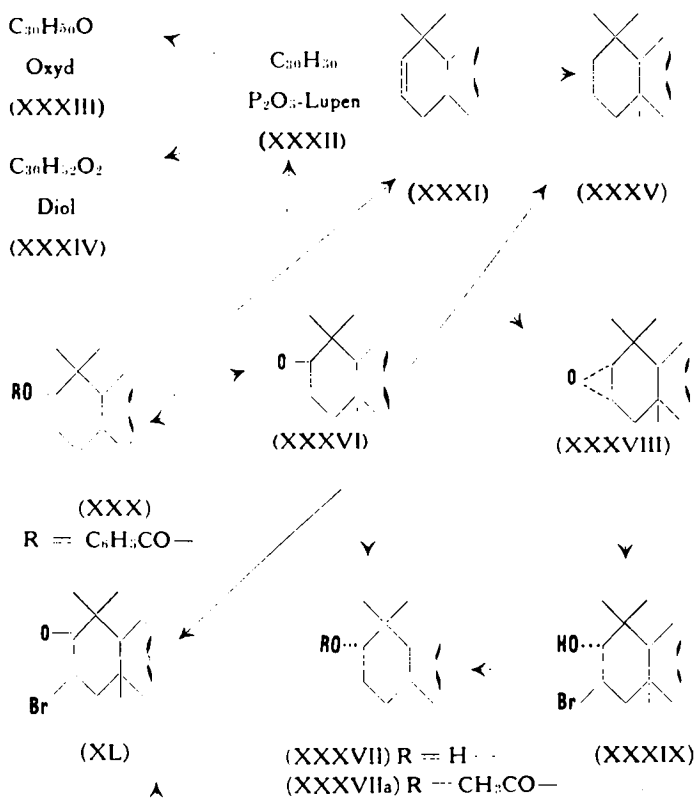
¹¹⁾ Ruzicka, Jeger und Huber, Helv. 28, 942 (1945); Heilbron, Kennedy und Spring, Soc. 1938, 329.

¹²⁾ Soc. 1938, 329.

¹³⁾ Nowak, Diss. ETH 1947; O. Jeger, M. Montavon, R. Nowak und L. Ruzicka, Helv. 30, 1869 (1946).

Dadurch ist die Lage der Doppelbindung des Kohlenwasserstoffs (XXXI) zwischen den Kohlenstoffatomen 2 und 3 festgelegt; dem Oxyd des Δ^2 -Lupens kommt dann die Teilformel (XXXVIII) zu und im Bromhydrin liegt das 2-epi-Oxy-3-bromlupan (XXXIX) vor.

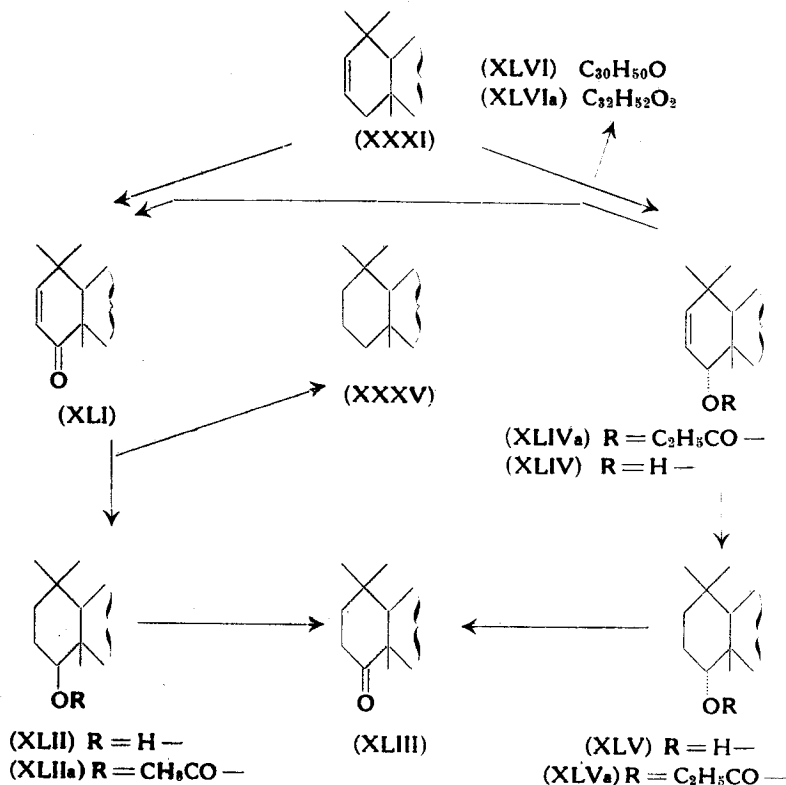
Durch Oxydation des Bromhydrins (XXXIX) mit Chromsäure entstand ein Bromketon $C_{30}H_{48}OBr$ (XL), das mit dem durch Bromierung des Lupanons mit Bromsuccinimid oder Brom in Chloroform-Lösung erhältlichen 3-Brom-lupanon-2 identisch ist.



Durch Umsetzung mit Selendioxyd in Dioxan bei 200° kann aus Δ^2 -Lupen (XXXI) ein α,β -ungesättigtes Keton $C_{30}H_{48}O$ her-

gestellt werden, welches ebenfalls, aber in schlechterer Ausbeute, bei der Oxydation mit Chromsäure entsteht. Wir konnten uns überzeugen, dass in dem Oxydationsprodukt, welchem offenbar die Formel (XLI) zukommt, das unveränderte Kohlenstoff-Gerüst des Lupeols vorliegt; das α,β -ungesättigte Keton liefert nämlich bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxid in Eisessig-Lösung, neben dem gesuchten Lupanol-4 $C_{30}H_{52}O$ (XLII), das α -Lupan (XXXV).

Das Hydroxyl in (XLII) erweist sich als sehr reaktionsträge: es kann nämlich erst in der Wärme mit Acetanhydrid-Pyridin zum Acetat (XLIIa) verestert werden. Durch Oxydation mit Chromsäure wird (XLII) zum Lupanon-4 $C_{30}H_{50}O$ (XLIII) oxydiert.



Das epimere Lupanol-4 liess sich auf folgendem Wege gewinnen. Bei der Oxydation des Δ^2 -Lupens (XXXI) mit Selendi-

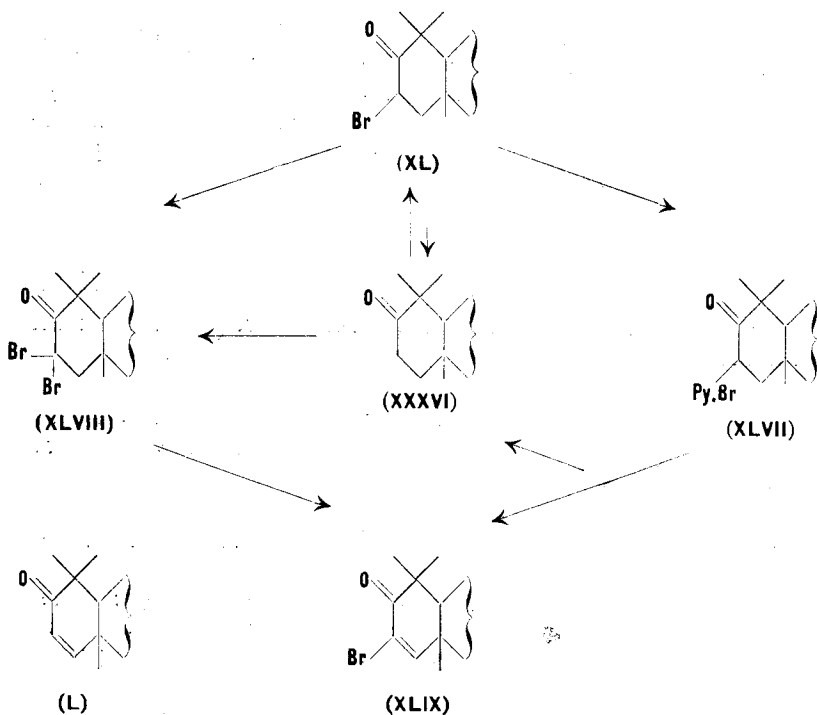
oxyd in Propionsäure-Lösung bildet sich eine ungesättigte Verbindung $C_{33}H_{54}O_2$, in der wahrscheinlich der Propionsäure-Ester (XLIVa) vorliegt. Durch Hydrierung mit Platinoxid-Katalysator entsteht daraus der gesättigte Ester (XLVa), der bei der alkalischen Verseifung in (XLV) übergeht. Die so gewonnene Verbindung $C_{30}H_{52}O$ ist mit Lupanol-4 (XLII) epimer, da sie bei der Oxydation mit Chromsäure das Keton (XLIII) liefert.

Als Nebenprodukt bei der Gewinnung des Propionates (XLIVa) lässt sich ein Alkohol (XLVI) isolieren, der durch Herstellung eines Acetates (XLVIa) charakterisiert wurde. Infolge Materialmangels wurde der Alkohol (XLVI) nicht näher untersucht.

Bei der Verseifung von (XLIVa) entsteht der ungesättigte Alkohol (XLIV), der bei der Oxydation mit Chromsäure in das α,β -ungesättigte Keton (XLI) übergeht.

Schliesslich berichten wir über Versuche zur Ueberführung des Lupanons in ein α,β -ungesättigtes Keton. Wie schon erwähnt, lässt sich das Lupanon (XXXVI) in α -Stellung zur Carbonyl-Gruppe leicht bromieren. Es wurde nun versucht, aus diesem Brom-lupanon (XL) durch Bromwasserstoff-Abspaltung eine Doppelbindung zwischen den Kohlenstoffatomen 3 und 4 einzuführen. Zu diesem Zwecke wurde (XL) mit Dimethylanilin, Chinolin und verschiedenen Silbersalzen behandelt. In keinem Falle aber konnte das gesuchte Produkt erhalten werden. Das einzig fassbare Reaktionsprodukt war immer Lupanon (XXXVI).

Mit Pyridin reagierte das Bromlupanon zum Pyridinium-Salz $C_{35}H_{54}ONBr$ (XLVII), dessen thermische Zersetzung meist unübersichtlich verlief. Einzig Lupanon und eine Verbindung $C_{30}H_{47}OBr$ vom Smp. 259-260° konnten aus dem Reaktionsgemisch isoliert werden.



Durch weitere Bromierung von (XL) mit Brom in Chloroform-Lösung lässt sich ein zweites Brom-Atom einführen, wobei das Dibrom-lupanon $C_{30}H_{48}OBr_2$ (XLVIII) gebildet wird. Dieses geht bei der Behandlung mit Pyridin unter Austritt von einem Mole. Bromwasserstoff in die gleiche Verbindung $C_{30}H_{47}OBr$ über, die bei der thermischen Zersetzung des Lupanon-pyridiniumbromids erhalten worden war und in welcher sehr wahrscheinlich das α,β -ungesättigte Keton (XLIX) vorliegt. Das U.V.-Absorptionsspektrum weist ein Maximum bei $267\ m\mu$ mit einer Extinktion von $\log \epsilon = 3,93$ auf.

Verschiedene Versuche, (XLIX) in das α,β -ungesättigte Keton (L) überzuführen, blieben jedoch erfolglos. Sowohl die Hydrierung mit Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator in Gegenwart von Pyridin oder mit Raney-Nickel in alkalischer Lösung, als auch die Reduktion mit Zink in Eisessig lieferten neben unverändertem Ausgangsmaterial ausschliesslich Lupanon.

Die hier hergestellten Umwandlungsprodukte mit einer Sauerstofffunktion am Kohlenstoffatom 4 sollen weiter abgebaut werden. Es ist zu erwarten, dass mit Hilfe dieser Verbindungen das am Anfang des Abschnittes gesetzte Ziel des direkten Nachweises der Methylgruppe am Kohlenstoffatom 5 verwirklicht werden kann.

LANOSTERIN

Die tetracyclischen, zweifach ungesättigten Alkohole $C_{30}H_{50}O$ Lanosterin, aus dem Wollfett der Schafe, und Kryptosterin, aus Hefe, waren mehrmals Gegenstand eingehender Untersuchungen¹⁾, bis es **R. Denss**²⁾ gelang, die Verbindungen in sehr reiner Form zu isolieren und anschliessend ihre Identität zu beweisen.

Man hat bisher keine eindeutige Reaktion gefunden, die die Einordnung des Lanosterins zu den Triterpenen oder zu den Steroiden ermöglichen würde. Das bei anderen Naturstoffen mit gutem Erfolg angewandte Hilfsmittel der Dehydrierung mit Schwermetallen versagte hier³⁾, da in den Dehydrierungsprodukten des Lanosterins nur 1, 7, 8-Trimethyl-phenanthren nachgewiesen wurde, das weder für die eine noch die andere Gruppe charakteristisch ist.

UEBER DEN BAU DES HYDROXYLHALTIGEN RINGES DES LANOSTERINS.

Nachstehend berichten wir über Reaktionen, die zur Lokalisierung der Hydroxylgruppe im Kohlenstoffgerüst des Lanosterins⁴⁾ führten, eine Auskunft über die Struktur des hydroxylierten Ringes lieferten und die Einreihung dieser Verbindung zu den Triterpenen erlauben. Bei der Umsetzung von Dihydrolanosterin (LI)⁵⁾ mit Phosphorpentachlorid erhielten kürzlich **C. Dorée**, **J. F. McGhie** und **F. Kurzer**⁶⁾ als Wasserabspaltungsprodukt einen zweifach ungesättigten Kohlenwasserstoff $C_{30}H_{50}$. Diese Autoren beobachteten bei der als «iso-Lanostadien» benannten Verbindung ein U.V.-Absorptionsspektrum mit einem Maximum bei 235 $m\mu$ ⁷⁾ und folgerten darnach, dass in (LII) ein System von zwei konjugierten Doppelbindungen vorliege.

Die Einwirkung von Phosphorpentachlorid wurde bisher mehrmals bei pentacyclischen Triterpenen in unserem Laboratorium untersucht⁶⁾. In weiterer Verfolgung dieser Arbeitsrichtung haben wir nun aus dem Dihydrolanosterin das Wasserabspal-

1) Vergl. A. C. Muhr, Diss. ETH. 1945.

2) R. Denss, Diss. ETH. 1947.

3) Vgl. Ruzicka, Denss und Jeger, Helv. 28, 759 (1945).

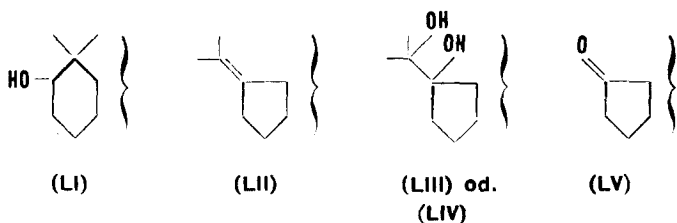
4) Soc. 1947, 1467.

5) Ohne Angaben der Extinktion.

6) Helv. 28, 380, 767, 942, 1628 (1945); 29, 210 (1946) und 31, 498 (1948).

tungsprodukt (LII) hergestellt. Der Schmelzpunkt und die spezifische Drehung unseres Präparates stimmen mit den Angaben von Dorée und Mitarbeitern gut überein. Dagegen weist bei uns das in Dioxanlösung gemessene U.V.-Absorptionsspektrum ein Maximum, bei 250 m μ , mit einer recht tiefen Extinktion von $\log \epsilon = 3,3$ auf. Darnach sind wir zur Annahme geneigt, dass in den scharfschmelzenden Präparaten von (LII) ein durch Kristallisation nicht trennbares Gemisch von zweifach ungesättigten Kohlenwasserstoffen mit konjugierter und isolierter Lage der Doppelbindungen vorliegt, in dem das letztere stark überwiegt.

Durch Umsetzung mit Osmiumtetroxyd in Pyridin-Lösung entstanden aus (LII) in guter Ausbeute zwei isomere Diole C₃₀H₅₂O₂ (LIII und LIV), die chromatographisch getrennt und so in reiner Form gewonnen werden konnten. Die Diole unterscheiden sich nur in der räumlichen Lage der Hydroxyl-Gruppen, denn sie liefern bei der Spaltung mit Blei(IV)-acetat neben Aceton, das als 2,4-Dinitrophenylhydrazon identifiziert wurde, das gleiche Keton C₂₇H₄₄O (LV). Das Oxydationsprodukt (LV) zeigt im U.V. keine charakteristische Absorption. Es leitet sich daher vom Kohlenwasserstoff mit isolierter Lage der Doppelbindungen ab.



Beim tetracyclischen Lanosterin verläuft also die Wasserabspaltung mit Phosphorpentachlorid gleich wie bei den pentacyclischen Triterpenen⁷⁾, indem bei der Umsetzung eine Ringverengung unter Bildung einer Isopropyliden-Gruppe stattfindet. Es folgt daraus, dass die Hydroxylgruppe des Lanosterins, die bisher weder durch Abbaureaktionen noch durch die Ergebnisse der Dehydrierung lokalisiert werden konnte, in einem endständigen Ringe neben einem zweifach methylierten Kohlenstoffatom sitzt, in Uebereinstimmung mit der grossen Mehrzahl der Triterpene.

7) Vgl. Anmerkung 6, Seite 24.

EXPERIMENTELLER TEIL ¹⁾.

MANILA-DIOL

1. ISOLIERUNG AUS DEM MANILA-ELEMI-HARZ.

Wasserdampfdestillation und Verteilung.

Die eingedampften Mutterlaugen, die bei der Gewinnung der Amyrine aus dem Manila-Elemi-Harz anfallen, wurden zwecks Entfernung flüchtiger Bestandteile einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Es wurde während zwanzig Stunden Dampf durchgeblasen, wobei ca. 20% flüssige, terpenartig riechende Anteile entfernt wurden.

Es konnten so, aus einem Ansatz von 250 g, 203 g Destillationsrückstand in Form eines kolophoniumartigen Klumpens gewonnen werden. Dieser wurde nun in 5 Liter hochsiedendem Petroläther aufgenommen, vom Ungelösten abfiltriert und die Lösung mit 70prozentigem Aethanol extrahiert. Nach zehnmalem Ausschütteln über Nacht mit Portionen à 5 Liter wässrigen Alkohols war die Extraktion nahezu fertig. Man erhielt folgende Fraktionen:

- A. 9,3 g Unlösliches
- B. 85,8 g Alkohol-Extrakt
- C. 108,0 g Petroläther-Extrakt

Es wurde dann versucht, das Produkt B in Petroläther zu lösen und weiter mit 50prozentigem Aethanol zu extrahieren. Es konnte aber nur wenig Substanz abgetrennt werden, die auch nach chromatographischer Untersuchung kein kristallines Material lieferte.

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum zugeschmolzenen Kapillare bestimmt. Die spez. Drehungen wurden in Chloroform in einem Rohr von 1 dm Länge bestimmt.

Chromatographische Verarbeitung vom Produkt B.

Der Alkohol-Extrakt (Produkt B) wurde in Benzol gelöst und durch Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. Bei einem Chromatogramm mit 29 g Substanz und 600 g Aluminiumoxyd erhielt man folgende Eluate:

Frakt.	cm ³ Lösungsmittel	Substanz
1— 7	4000 cm ³ Benzol	5,22 g ölig
8—11	2000 cm ³ Benzol-Aether (3:1)	2,55 g schäumig
12—13	1000 cm ³ Benzol-Aether (1:1)	6,00 g krist.
14—20	3500 cm ³ Benzol-Aether (1:1)	5,82 g krist.
21—26	3000 cm ³ Benzol-Aether (1:1)	3,63 g krist.
27—28	1000 cm ³ Methanol	3,21 g harzig

Alle chromatographierten Alkohol-Extrakte lieferten nach dieser Methode ungefähr 60 Gewichtsprozente kristallinen Materials. Durch Umkristallisieren der Fraktionen 12 bis 26 aus Aceton oder Aceton-Wasser erhielt man 5,02 g Nadeln vom Schmelzpunkt 208-210°. Es lag ein Gemisch von Brein und Manila-diol vor, welches durch Kristallisation nicht zu trennen war²⁾. Die Mutterlaugen waren stark mit Amyrinen verunreinigt und lieferten bei weiterem Umkristallisieren aus Aceton-Wasser oder Aceton-Methanol kein verwendbares Material.

Verarbeitung von Produkt A.

Das Produkt A wurde wie das Produkt B untersucht. Man erhielt dabei in etwas besserer Ausbeute ebenfalls das bei 208-210° konstant schmelzende Gemisch von Brein und Manila-diol.

Trennung über die Diformiate.

Das Gemisch Brein-Manila-diol wurde nach der Vorschrift von Morice und Simpson²⁾ durch Kochen in Benzol-Lösung mit Ameisensäure in das Gemisch der Diformiate übergeführt und dieses aus Aceton nach dem Dreieckschema fraktioniert kristallisiert. So wurden ausgehend von 5 g Diol-Mischung 1 g Brein-diformiat (identisch nach Mischprobe) vom Smp. 220-221° und 350 mg Manila-diol-diformiat in Form von Nadeln vom Smp. 186-187° erhalten. Beide Substanzen geben miteinander eine Schmelzpunktserniedrigung.

²⁾ Soc. 1940, 795.

Das Manila-diol-diformiat wurde zur Analyse im Hochvakuum bei 170° Blocktemperatur sublimiert.

3,628 mg Subst. gaben 10,237 mg CO₂ und 3,266 mg H₂O.

C ₃₂ H ₅₀ O ₄	Ber. C	77,06	H	10,11%
	Gef. »	77,01	»	10,07%

$$[\alpha]_D = + 90^\circ \quad (c = 0,996)$$

Manila-diol. Durch Verseifung des Diformiates mit 2%iger methanolischer Kalilauge wurde das Diol erhalten. Es bildete aus Aceton Nadeln vom Smp. 220-221°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 180° sublimiert.

3,684 mg Subst. gaben 10,987 mg CO₂ und 3,733 mg H₂O.

C ₃₀ H ₅₀ O ₂	Ber. C	81,39	H	11,39%
	Gef. »	81,39	»	11,34%

$$[\alpha]_D = + 68^\circ \quad (c = 1,325)$$

Diacetat. Das durch 12stündiges Stehen bei Zimmertemperatur mit Acetanhydrid-Pyridin hergestellte Diacetat kristallisierte aus Methanol-Wasser in Nadeln vom Smp. 203-204°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 170° sublimiert.

3,711 mg Subst. gaben 10,523 mg CO₂ und 3,407 mg H₂O.

C ₃₄ H ₅₄ O ₄	Ber. C	77,52	H	10,33%
	Gef. »	77,38	»	10,27%

$$[\alpha]_D = + 89^\circ \quad (c = 1,508)$$

Trennung über die Diketone.

6 g der gemischten Diöle (Smp. 206-208°) wurden, analog wie im nächsten Abschnitt angegeben ist, mit Chromsäure in Eisessig oxydiert. Man erhielt 4,6 g einer Mischung, die beim Bespritzen mit Methanol kristallisierte und unscharf bei 140-145° schmolz. Sie wurde nun in Petroläther-Benzol-(3:1)-Mischung gelöst und durch eine Säule aus 150 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert.

Frakt.	Lösungsmittel	Substanz
1— 5	500 cm ³ Petroläther-Benzol (3:1)	Spuren
6— 8	300 cm ³ Petroläther-Benzol (1:1)	925 mg Smp. 202-210°
9—21	1300 cm ³ Petroläther-Benzol (1:1)	1565 mg Smp. 160-190°
22—34	1250 cm ³ Petroläther-Benzol (1:1)	420 mg Smp. 157-180°
35—48	1600 cm ³ Benzol	400 mg Smp. 157-170°
49—56	800 cm ³ Benzol-Aether (1:1)	500 mg Smp. 157-160°
57—75	4000 cm ³ Benzol-Aether (1:2)	800 mg Smp. 152-155°

Die Fraktionen 6-8 waren fast reines Manila-dion.

Die Fraktionen 9-48 wurden erneut chromatographiert, wobei weitere 900 mg Manila-dion gewonnen wurden.

Durch Umkristallisieren der Fraktionen 49-75 aus Chloroform-Methanol erhielt man 1,2 g Breindion.

2. UEBERFUEHRUNG DES MANILA-DIOLS IN β -AMYRIN.

Oxydation von Manila-diol (I) zu Manila-dion (II).

150 mg Manila-diol wurden in 20 cm³ stabilem Eisessig gelöst, mit 60 mg Chromsäure, gelöst in 7,5 cm³ 90%ig. Essigsäure, versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es wurde dann in Wasser gegossen, abfiltriert und durch eine Säule aus 5 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. 50 cm³ Petroläther eluierten 140 mg einer aus Chloroform-Methanol in glänzenden Blättchen kristallisierenden Substanz. Smp. 213-214°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 190° Blocktemperatur sublimiert.

3,790 mg Subst. gaben 11,388 mg CO₂ und 3,620 mg H₂O.

C ₃₀ H ₄₆ O ₂	Ber. C 82,14	H 10,57%
	Gef. » 82,00	» 10,69%

$$[\alpha]_D = + 53,5^\circ \quad (c = 1,122)$$

Es liegt das Manila-dion (II) vor.

Partielle Hydrierung von Manila-dion (II) mit Platinoxid.

390 mg Manila-dion wurden in 25 cm³ Eisessig gelöst und mit 35 mg Platinoxid-Katalysator bei Zimmertemperatur hydriert. Nach 65 Minuten (Aufnahme von 22,8 cm³ Wasserstoff) wurde die Hydrierung abgebrochen, die Lösung vom Platin abfiltriert und zur Trockene eingedampft. Zur Reinigung wurde das Produkt in 30 cm³ Petroläther-Benzol (1:3) gelöst und durch eine Säule aus 11 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert. 100 cm³ Benzol eluierten 30 mg Manila-dion. Mit 200 cm³ Benzol-Aether (3:1) erhielt man 360 mg einer aus Chloroform-Methanol in feinen Nadeln kristallisierenden Substanz, die bei 214-215° schmilzt und mit Manila-dion eine starke Schmelzpunktserniedrigung gibt. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 190° sublimiert.

3,684 mg Subst. gaben 11,036 mg CO₂ und 3,556 mg H₂O.

C ₃₀ H ₄₈ O ₂	Ber. C 81,76	H 10,98%
	Gef. » 81,76	» 10,80%

$$[\alpha]_D = + 43,5^\circ \quad (c = 0,819)$$

Es liegt das Manila-onol (III) vor.

Acetylierung. Das mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur hergestellte Acetat kristallisierte aus Chloroform-Methanol in Nadeln vom Smp. 232-233°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 205° Blocktemperatur sublimiert.

3,576 mg Subst. gaben 10,432 mg CO₂ und 3,298 mg H₂O.

C ₃₂ H ₅₀ O ₈	Ber. C 79,61	H 10,44%
	Gef. » 79,61	» 10,32%

$$[\alpha]_D = + 25^\circ \quad (c = 1,030)$$

Es liegt das Manila-onol-acetat (IV) vor.

Partielle Acetylierung von Manila-diol.

200 mg Manila-diol wurden in 3 cm³ Pyridin gelöst, die Lösung auf 0° abgekühlt und mit 6 cm³ kaltem (0°) Acetanhydrid versetzt. Man liess eine Stunde bei 0° und eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen und goss dann auf Eiswasser. Der Niederschlag wurde abgenutscht, mit viel Wasser gewaschen, in Aether aufgenommen, die ätherische Lösung neutral gewaschen und eingedampft. Das amorphe Acetylierungsprodukt (200 mg) wurde in Petroläther gelöst und die Lösung durch eine Säule aus Aluminiumoxyd (Aktivität II) filtriert. 150 cm³ Petroläther eluierten 45 mg Manila-diol-diacetat. Mit 150 cm³ Petroläther-Benzol (3:1) erhielt man 130 mg einer aus Petroläther in feinen Nadeln kristallisierenden Substanz, die mit Manila-diol und Manila-diol-diacetat starke Schmelzpunktserniedrigungen gibt. 100 cm³ Benzol eluierten noch 25 mg Manila-diol. Die Petroläther-Benzol-Fraktion wurde zweimal aus Aether-Petroläther umkristallisiert und zur Analyse im Hochvakuum bei 185° Blocktemperatur sublimiert. Smp. 192,5-194°.

3,640 mg Subst. gaben 10,541 mg CO₂ und 3,603 mg H₂O.

C ₃₂ H ₅₂ O ₈	Ber. C 79,28	H 10,81%
	Gef. » 79,03	» 11,08%

$$[\alpha]_D = + 84^\circ \quad (c = 1,509)$$

Es liegt das Manila-diol-monoacetat (VI) vor.

Oxydation von Manila-diol-monoacetat (VI) mit Chromsäure.

100 mg Manila-diol-monoacetat wurden in 20 cm³ Eisessig gelöst und bei Zimmertemperatur mit einer Lösung von 20 mg Chromtrioxyd in 1 cm³ Wasser und 2 cm³ Eisessig versetzt. Nach 18 Stunden wurde die überschüssige Chromsäure mit Methanol zerstört, die Lösung zur Trockene eingedampft und wie üblich aufgearbeitet. Das ölige Rohprodukt wurde durch eine Säule aus Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert. 40 cm³ Benzol eluierten 90 mg eines Oels, das beim Bespritzen mit Methanol kristallisierte. Aus Chloroform-Methanol erhielt man Nadeln von Smp. 231-233°.

$$[\alpha]_D = + 26^\circ \quad (c = 1,150)$$

Es liegt ein Keto-acetat vor, das nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung mit dem oben durch Acetylierung des Ketoalkohols gewonnenen Produkt (IV) identisch ist.

Reduktion des Manila-onols (III) nach Wolff-Kishner.

300 mg Manila-onol wurden mit 2 cm³ Hydrazinhydrat und 9 cm³ einer zehnprozentigen Lösung von Natrium-methylat in Methanol während 16 Stunden im Einschlussrohr auf 230° erhitzt. Hierauf wurde mit Wasser verdünnt, ausgeäthert, die ätherische Lösung neutral gewaschen und zur Trockene eingedampft. Die so erhaltenen 290 mg kristallinen Produktes wurden durch 10 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. 350 cm³ Benzol-Aether (3:1)-Mischung eluierten 250 mg Nadeln, die nach dreimaligem Umlösen aus Petroläther bei 186-188° schmelzen. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 175° Blocktemperatur sublimiert.

3,747 mg Subst. gaben 11,588 mg CO₂ und 3,959 mg H₂O.

C ₃₀ H ₅₀ O	Ber. C 84,44	H 11,81%
	Gef. » 84,40	» 11,80%

$$[\alpha]_D = + 87^\circ \quad (c = 0,929)$$

Nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung liegt das β -Amyrin (V) vor.

Acetat: Das mit Acetanhydrid-Pyridin bereitete Acetat schmolz nach Umlösen aus Chloroform-Methanol bei 239-240°. Die Mischprobe mit β -Amyrin-acetat ergab keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 205° Blocktemperatur sublimiert.

3,680 mg Subst. gaben 11,024 mg CO₂ und 3,648 mg H₂O.

C ₃₂ H ₅₂ O ₂	Ber. C 81,99	H 11,18%
	Gef. » 81,75	» 11,09%

[α]_D = + 80° (c = 0,798)

Benzoat: Das mit Benzoylchlorid-Pyridin dargestellte Benzoat kristallisierte aus Chloroform-Methanol in Blättchen vom Smp. 232-233°. Nach Mischprobe liegt das β-Amyrinbenzoat vor.

[α]_D = + 96° (c = 1,233 in Benzol)

3. ZUR LAGE DER ZWEITEN HYDROXYLGRUPPE.

Katalytische Hydrierung von Manila-onol-acetat (IV) mit Platinoxid.

200 mg Manila-onol-acetat wurden in 50 cm³ Eisessig gelöst und mit 200 mg Platindioxyd-Katalysator nach Zugabe von zwei Tropfen Bromwasserstoff-Lösung in Eisessig in Wasserstoff-Atmosphäre bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach Aufnahme eines Moles Wasserstoff blieb die Hydrierung still. Hierauf wurde vom Katalysator abfiltriert, in Wasser gegossen und wie üblich aufgearbeitet. Aus dem Chromatogramm mit 10 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) eluierten 200 cm³ Benzol-Aether (1:1)-Mischung 150 mg einer aus Chloroform-Methanol in Nadeln kristallisierenden Verbindung. Smp. 255-257°. Das Produkt ergab mit dem Diolmonoacetat (XV) aus Echinocystensäure³⁾ gemischt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Zur Analyse wurde bei 215° Blocktemperatur im Hochvakuum sublimiert.

3,734 mg Subst. gaben 10,834 mg CO₂ und 3,606 mg H₂O.

C ₃₂ H ₅₂ O ₃	Ber. C 79,28	H 10,81%
	Gef. » 79,18	» 10,80%

[α]_D = + 46° (c = 1,110)

³⁾ O. Jeger, Cl. Nisoli und L. Ruzicka, Helv. 29, 1183 (1946).

LUPEOL

Thermische Zersetzung von Lupanol-benzoat (XXX) ¹⁾.

2 Ansätze zu je 500 mg Lupanol-benzoat werden bei Atmosphärendruck 30 Minuten auf 320-330° erhitzt (gemessen im Metallbad). Zur Verseifung des nicht zersetzten Benzoats wird hierauf mit 100 cm³ 10-proz. alkoholischer Kalilauge 3 Stunden am Rückfluss gekocht, das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt in Petroläther gelöst und durch eine Säule von 30 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert. 400 cm³ Petroläther eluieren 720 mg Substanz, die aus Chloroform-Alkohol umkristallisiert werden: farblose Blättchen vom Smp. 192-193°, die mit Tetranitromethan eine schwache Gelbfärbung geben. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 160° Blocktemperatur sublimiert.

3,729 mg Subst. gaben 11,973 mg CO₂ und 4,119 mg H₂O.

C ₃₀ H ₅₀	Ber. C 87,73	H 12,27%
	Gef. » 87,62	» 12,36%

$[\alpha]_D = + 13,9^\circ$ (c = 0,98)

Es liegt Δ^2 -Lupen (XXXI) vor.

Durch weiteres Umkristallisieren der Δ^2 -Lupen-Mutterlaugen aus Methylenchlorid-Methanol erhält man Kristalle vom Smp. 135°, die eine orange Tetranitromethan-Reaktion zeigen. Die Mischprobe mit P₂O₅-Lupen vom gleichen Schmelzpunkt ergibt keine Depression.

Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 130° Blocktemperatur sublimiert.

3,696 mg Subst. gaben 11,865 mg CO₂ und 4,025 mg H₂O.

C ₃₀ H ₅₀	Ber. C 87,77	H 12,27%
	Gef. » 87,61	» 12,19%

$[\alpha]_D = + 13^\circ$ (c = 1,235)

Es liegt nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung das P₂O₅-Lupen (XXXII) vor.

¹⁾ Soc. 1938, 329.

Oxydation von (XXXII) mit Osmium-tetroxyd.

150 mg Substanz werden in 20 cm³ Pyridin gelöst und mit 150 mg Osmium-tetroxyd versetzt. Nach 8 Tagen wird zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird nun in 10 cm³ Benzol und 10 cm³ Aethanol gelöst, dazu 1 g Mannit und 1 g Kaliumhydroxyd in 5 cm³ Wasser und 5 cm³ Aethanol zugefügt und die Mischung 3½ Stunden gekocht. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert, wobei lange Nadeln vom Smp. 188° erhalten werden. Die Substanz ergibt bei der Mischprobe mit dem Diol aus P₂O₅-Lupen²⁾ keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

$$[\alpha]_D = -23,5^\circ \quad (c = 0,509)$$

Es liegt das Diol (XXXIV) vor.

Oxydation von (XXXII) mit Benzopersäure.

150 mg Substanz werden in 5 cm³ Chloroform gelöst, mit 2,3 cm³ Benzopersäurelösung in Chloroform (1 cm³ = 3,28 mg Sauerstoff) versetzt und 3 Tage stehen gelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wird das Rohprodukt aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert. Smp. 190°.

Die Substanz ergibt mit einem aus P₂O₅-Lupen hergestellten Vergleichspräparat keine Schmelzpunktserniedrigung.

3,622 mg Subst. gaben 11,174 mg CO₂ und 3,781 mg H₂O.

C ₃₀ H ₅₀ O	Ber. C 84,44	H 11,81%
	Gef. » 84,19	» 11,68%

Es liegt das Oxyd (XXXIII) vor.

Oxydation von Δ²-Lupen (XXXI) mit Osmiumtetroxyd.

500 mg Δ²-Lupen werden in 45 cm³ trockenem Pyridin gelöst und mit 308 mg Osmiumtetroxyd versetzt. Nach 18 Tagen wird zur Trockene eingedampft, der Rückstand in 30 cm³ Benzol-Aethanol (1:1)-Mischung aufgenommen und mit 2 g Mannit und 2 g Kaliumhydroxyd in 15 cm³ 30-proz. wässrigem Alkohol während 3½ Stunden gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung wird das Rohprodukt chromatographiert. Durch Umlösen aus Aether-Petroläther und Aceton-Wasser erhält man Nadeln vom Smp. 242-243°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 230° sublimiert.

²⁾ Nowak, Diss. ETH 1947.

3,646 mg Subst. gaben 10,856 mg CO₂ und 3,910 mg H₂O.

C ₃₀ H ₃₂ O ₂	Ber. C 81,02	H 11,79%
	Gef. » 81,26	» 11,99%

Es liegt das 2,3-Dioxy-lupan vor.

Umsetzung von Δ²-Lupen (XXXI) mit Brom.

200 mg Δ²-Lupen werden in 4 cm³ Chloroform gelöst und mit 2 cm³ einer Brom-Lösung in Chloroform (1 cm³ = 40 mg Brom) versetzt, wobei sofortige Entfärbung auftritt. Es wird dann zur Trockene eingedampft und aus Methylenechlorid-Aceton umkristallisiert. Man erhält 260 mg gut ausgebildeter Kristalle, die bei 241-243° (unter Gasentwicklung) schmelzen. Zur Analyse wurde während 24 Stunden bei 85° im Hochvakuum getrocknet.

3,742 mg Subst. gaben 8,618 mg CO₂ und 2,930 mg H₂O.

C ₃₀ H ₅₀ Br ₂	Ber. C 63,15	H 8,83%
	Gef. » 62,86	» 8,76%

$$[\alpha]_D = + 54^\circ \quad (c = 1,300)$$

Es liegt das 2,3-Dibrom-lupan vor.

Oxydation von Δ²-Lupen (XXXI) mit Phthalmonopersäure.

1,12 g Substanz vom Smp. 190° werden in 10 cm³ Chloroform gelöst und mit 50 cm³ einer 4,28-n. ätherischen Phthalmonopersäure-Lösung versetzt. Nach einer Woche zeigt die Titration einer Probe die Aufnahme von 0,93 Atomen Sauerstoff an. Nach üblicher Aufarbeitung wird das Reaktionsprodukt in Petroläther gelöst und durch eine Säule aus 25 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. 500 cm³ Petroläther eluieren 730 mg einer aus Chloroform-Methanol in Blättchen vom Smp. 215-216,5° kristallisierenden Substanz, die gegen Tetranitromethan gesättigt ist. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum 2 Tage bei 110° getrocknet.

3,658 mg Subst. gaben 11,319 mg CO₂ und 3,882 mg H₂O.

C ₃₀ H ₃₀ O	Ber. C 84,44	H 11,81%
	Gef. » 84,44	» 11,88%

$$[\alpha]_D = - 11,5^\circ \quad (c = 0,992)$$

Es liegt das 2,3-Oxido-lupan (XXXVIII) vor.

**Umsetzung von Lupan-2,3-epoxyol (XXXVIII)
mit Bromwasserstoff.**

200 mg Substanz werden in 3 cm³ Chloroform gelöst, mit 3 cm³ einer 33-proz. Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig versetzt und 30 Minuten stehen gelassen. Die Lösung wird dann mit viel Aether verdünnt und erschöpfend mit Wasser gewaschen. Aus Chloroform-Methanol erhält man lange Nadeln, die bei 126-132° sintern und erst bei 178-180° schmelzen. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum 24 Stunden bei 85° getrocknet.

3,752 mg Subst. gaben 9,712 mg CO₂ und 3,307 mg H₂O.

C ₃₀ H ₅₁ OBr	Ber. C 70,98	H 10,13%
	Gef. » 70,64	» 9,86%
[α] _D = + 39,5° (c = 1,302)		

Es liegt das epi-2-Oxy-3-brom-lupan (XXXIX) vor.

**Katalytische Hydrierung
des epi-2-Oxy-3-brom-lupans (XXXIX).**

100 mg Substanz werden in 30 cm³ Feinsprit und 8 cm³ Dioxan gelöst und 16 Stunden in Wasserstoff-Atmosphäre mit einem Nickel-Katalysator, hergestellt aus 2 g Raney-Nickel, hydriert. Nach dieser Zeit wird vom Katalysator abfiltriert, die Lösung zur Trockene eingedampft, das amorphe Reaktionsprodukt acetyliert und in Petroläther-Lösung durch eine Säule aus Aluminiumoxyd (Aktivität I-II) filtriert. Das so gewonnene Öl kristallisiert aus Methylenchlorid-Aceton in Nadeln vom Smp. 144-146°. Die Mischprobe mit epi-Lupanol-acetat (XXXVIIa) zeigt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Das Analysenpräparat wurde 2 Tage bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,634 mg Subst. gaben 10,866 mg CO₂ und 3,737 mg H₂O.

C ₃₂ H ₅₄ O ₂	Ber. C 81,64	H 11,56%
	Gef. » 81,60	» 11,51%
[α] _D = — 46,5° (c = 1,100)		

Es liegt das epi-Lupanol-acetat (XXXVIIa) vor.

Umsetzung von Δ²-Lupen (XXXI) mit Bromacetamid⁵⁾.

150 mg Substanz werden in 20 cm³ Dioxan und 15 cm³ tert. Butylalkohol gelöst. Nach Zugabe von 6 cm³ 0,5-n. Schwefelsäure

⁵⁾ Reichstein und Mit., Helv. 26, 562 (1943) und spätere Mitt.

werden 100 mg Bromacetamid zugefügt, die sich sofort auflösen. Nach 10 Minuten hat sich die Lösung hellgelb gefärbt. Sie wird mit Natriumbisulfit entfärbt, in Aether aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet. Man erhält 200 mg harziges Produkt, das durch eine Säule aus 7 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert wird. 80 cm³ Petroläther-Benzol (1:1)-Mischung eluieren 150 mg Kristalle vom Smp. 216-217°. Die Mischprobe mit Lupan-2,3-epoxyd (XXXVIII) gibt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Das Analysenpräparat wird während 20 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

3,797 mg Subst. gaben 11,735 mg CO₂ und 3,984 mg H₂O.

C ₃₀ H ₅₀ O	Ber. C 84,44	H 11,81%
	Gef. » 84,34	» 11,74%

Es liegt das Lupan-2,3-epoxyd (XXXVIII) vor.

Bromierung von Lupanon (XXXVI).

a) mit Bromsuccinimid. 200 mg Lupanon werden in 5 cm³ abs. Tetrachlorkohlenstoff gelöst, mit 90 mg Bromsuccinimid versetzt und das Gemisch während 6 Stunden gekocht. Nach dem Abkühlen wird vom Succinimid abfiltriert und die Lösung zur Trockene abgedampft. Durch Umlösen des so erhaltenen Rohproduktes aus Methylenchlorid-Methanol erhält man feine Nadeln vom Smp. 231-232°.

Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum 2 Tage bei 85° getrocknet.

3,666 mg Subst. gaben 9,536 mg CO₂ und 3,225 mg H₂O.

4,987 mg Subst. gaben 1,887 mg AgBr.

C ₃₀ H ₄₈ OBr	Ber. C 71,26	H 9,77	Br 15,81%
	Gef. » 70,99	» 9,84	» 16,10%

$[\alpha]_D = -6^\circ$ (c = 1,005)

Es liegt das 3-Brom-lupanon-2 (XL) vor.

b) mit Brom in Chloroform-Lösung. 1 g Lupanon wird in 20 cm³ Chloroform gelöst und mit 5,57 cm³ Brom-Lösung in Chloroform (1 cm³ entspricht 67,4 mg Brom) versetzt. Das Brom wird unter sofortiger Entfärbung und Bromwasserstoffentwicklung aufgenommen. Durch Zugabe von Methanol erhält man Nadeln vom Smp. 228-230°, die beim Mischen mit dem unter a)

gewonnenen Produkt keine Schmelzpunktserniedrigung geben. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum 2 Tage bei 85° getrocknet.

3,658 mg Subst. gaben 9,593 mg CO₂ und 3,263 mg H₂O.

5,760 mg Subst. gaben 2,075 mg AgBr.

C ₃₀ H ₄₉ OBr	Ber. C 71,26	H 9,77	Br 15,81%
	Gef. » 71,57	» 9,98	» 15,33%

$$[\alpha]_D = - 5,5^\circ \quad (c = 1,092)$$

Es liegt das 3-Brom-lupanon-2 (XL) vor.

Oxydation des epi-2-Oxy-3-brom-lupans (XXXIX) mit Chromsäure.

50 mg Substanz werden in 2 cm³ Tetrachlorkohlenstoff und 1 cm³ Eisessig gelöst, mit einer Lösung von 50 mg Chromsäure in 1 cm³ 90-proz. Essigsäure versetzt und 48 Stunden stehen gelassen. Es wird dann wie üblich aufgearbeitet und das erhaltene Produkt aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert. Feine Nadeln vom Smp. 226-228°.

Beim Mischen mit 3-Brom-lupanon-2 (XL) zeigt die Substanz keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum 2 Tage bei 85° getrocknet.

3,684 mg Subst. gaben 9,688 mg CO₂ und 3,267 mg H₂O.

C ₃₀ H ₄₉ OBr	Ber. C 71,26	H 9,77%
	Gef. » 71,77	» 9,92%

Es liegt das 3-Brom-lupanon-2 (XL) vor.

Herstellung von Δ²-Lupenon-4 (XLI).

a) Durch Oxydation von Δ²-Lupen (XXXI) mit Chromtrioxyd. — 250 mg Δ²-Lupen werden in 90 cm³ Eisessig warm gelöst und mit 250 mg Chromtrioxyd, gelöst in 1 cm³ Wasser und 5 cm³ Eisessig, 20 Minuten auf dem Wasserbad oxydiert. Nach Aufarbeitung erhält man 200 mg Neutralprodukte, die in Petroläther gelöst und durch eine Säule aus 7 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) chromatographiert werden. 40 cm³ Petroläther-Benzol-Mischung (1:1) eluieren 90 mg einer in Tafeln vom Smp. 188-189° krystallisierenden Substanz, die bei der Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial eine schwache Schmelzpunktserniedrigung aufweist. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 180° Blocktemperatur sublimiert.

3,655 mg Subst. gaben 11,332 mg CO₂ und 3,685 mg H₂O.

C ₃₀ H ₄₈ O	Ber. C 84,84	H 11,39%
	Gef. » 84,61	» 11,27%

$[\alpha]_D = + 40^\circ$ ($c = 1,273$)

b) Durch Oxydation von Δ^2 -Lupen (XXXI) mit Selendioxyd. — 400 mg Substanz wurden mit 400 mg Selendioxyd in 30 cm³ Dioxan 6 Stunden bei 160° im Einschlussrohr erhitzt. Es wurde dann vom Selen abfiltriert, die Lösung mit Aether verdünnt und mit verdünnter Natronlauge gewaschen. Man erhielt so 410 mg neutrales Produkt, das durch eine Säule aus 12 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert wurde. 500 cm³ Benzol eluieren 300 mg Substanz, die eine negative Farbreaktion mit Tetranitromethan geben. Aus Methylenchlorid-Methanol erhält man Tafeln vom Smp. 190-191°, die mit dem durch Oxydation von (XXXI) mit Chromsäure gewonnenen Präparat identisch sind. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 180° sublimiert.

3,628 mg Subst. gaben 11,269 mg CO₂ und 3,664 mg H₂O.

C ₃₀ H ₄₈ O	Ber. C 84,84	H 11,39%
	Gef. » 84,77	» 11,30%

$[\alpha]_D = + 45,9^\circ$ ($c = 1,089$)

Es liegt das Δ^2 -Lupenon-4 (XLI) vor.

Katalytische Hydrierung von Δ^2 -Lupenon-4 (XLI) zu Lupanol-4 (XLII).

100 mg Substanz werden in 20 cm³ Dioxan und 25 cm³ Eisessig gelöst und mit 10 mg Platindioxyd-Katalysator bis zum Aufhören der Wasserstoffaufnahme hydriert (2 Mol). Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator und Abdampfen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt durch eine Säule aus 5 g Aluminiumoxyd (Aktivität I-II) chromatographiert. 50 cm³ Petroläther eluieren 10 mg bei 188° schmelzende Nadeln, die eine spez. Drehung von $[\alpha]_D = - 7,5^\circ$ ($c = 1,046$) aufweisen. Die Substanz ist nach Schmelzpunkt, Mischprobe und Drehung mit dem α -Lupan (XXXV) identisch.

Weitere 100 cm³ Petroläther-Benzol-Mischung (1:1) eluieren 80 mg eines Produktes, das aus Chloroform-Methanol in verfilzten Nadeln kristallisiert. Smp. 222-223°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 190° Blocktemperatur sublimiert.

3,719 mg Subst. gaben 11,450 mg CO₂ und 4,084 mg H₂O.

C ₃₀ H ₅₂ O	Ber. C 84,04	H 12,23%
	Gef. » 84,02	» 12,30%

$$[\alpha]_D = - 29,5^\circ \quad (c = 0,741)$$

Es liegt das Lupanol-4 (XLII) vor.

Acetylierung. 150 mg Lupanol-4 werden mit 2 cm³ Pyridin und 2 cm³ Acetanhydrid 2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach üblicher Aufarbeitung wird der ölige Rückstand durch eine Säule von 5 g Aluminiumoxyd (Aktivität I-II) chromatographiert. 200 cm³ Petroläther eluieren 50 mg Substanz, die beim Bespritzen mit Methanol zum Teil kristallisiert. 100 cm³ Petroläther-Benzol (1:1)-Mischung eluieren 70 mg eines öligen Produktes. Die Petroläther-Eluate werden mehrmals aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert, wobei Nadeln vom Smp. 170° erhalten werden, die eine negative Tetranitromethanprobe aufweisen. Zur Analyse wurde die Substanz während 3 Tagen bei 75° im Hochvakuum getrocknet.

3,530 mg Subst. gaben 10,544 mg CO₂ und 3,604 mg H₂O.

C ₃₂ H ₅₄ O ₂	Ber. C 81,64	H 11,56%
	Gef. » 81,50	» 11,43%

$$[\alpha]_D = - 20^\circ \quad (c = 0,751)$$

Es liegt das Lupanol-4-acetat (XLIIa) vor.

Oxydation von Lupanol-4 (XLII) zu Lupanon-4 (XLIII).

57 mg Lupanol-4 werden in 5 cm³ Tetrachlorkohlenstoff und 10 cm³ Eisessig gelöst und mit 50 mg Chromtrioxyd, gelöst in 1 cm³ 90-proz. Essigsäure, versetzt. Nach 12-stündigem Stehen wird zur Zerstörung der überschüssigen Chromsäure Methanol zugegeben und wie üblich aufgearbeitet. Die neutralen Anteile der Oxydation werden aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert. Prismatische Nadeln vom Smp. 188-189°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 170° Blocktemperatur sublimiert.

3,448 mg Subst. gaben 10,667 mg CO₂ und 3,647 mg H₂O.

C ₃₀ H ₅₀ O	Ber. C 84,44	H 11,81%
	Gef. » 84,43	» 11,84%

$$[\alpha]_D = + 35^\circ \quad (c = 0,935)$$

Es liegt das Lupanon-4 (XLIII) vor.

Oxydation von Δ^2 -Lupen (XXXI) mit Selendioxyd in Propionsäure-Lösung.

1 g Substanz wird in 40 cm³ Propionsäure gelöst, mit 1,5 g Selendioxyd versetzt und 1 Stunde am Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von Wasser wird in Aether aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet. Aus dem Chromatogramm mit 25 g Aluminiumoxyd (Aktivität I-II) eluieren 300 cm³ Petroläther 670 mg Substanz. Weitere 200 cm³ Petroläther und 100 cm³ Petroläther-Benzol (1:1)-Mischung eluieren noch 30 mg Nadeln. Die ersten Petroläther-Eluate kristallisieren aus Methylenchlorid-Methanol in langen Nadeln vom Smp. 149-150°. Zur Analyse wird im Hochvakuum bei 140° Blocktemperatur sublimiert.

3,730 mg Subst. gaben 11,214 mg CO₂ und 3,737 mg H₂O.

C ₃₃ H ₅₄ O ₂	Ber. C 82,10	H 11,28%
	Gef. » 82,05	» 11,21%

$$[\alpha]_D = + 151^\circ \quad (c = 1,061)$$

Es liegt die Verbindung (XLIVa) vor.

Die schwerer eluierbaren Anteile schmolzen nach Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Methanol bei 173-175°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 165° Blocktemperatur sublimiert.

3,728 mg Subst. gaben 11,526 mg CO₂ und 3,935 mg H₂O.

C ₃₀ H ₅₀ O	Ber. C 84,44	H 11,81%
	Gef. » 84,37	» 11,81%

$$[\alpha]_D = + 46,2^\circ \quad (c = 0,736)$$

Es liegt die Verbindung (XLVI) vor.

Acetylierung. Das bei 100° mit Acetanhydrid-Pyridin hergestellte Acetat kristallisiert aus Methylenchlorid-Methanol in Nadeln vom Smp. 225-226°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 210° Blocktemperatur sublimiert.

3,563 mg Subst. gaben 10,701 mg CO₂ und 3,578 mg H₂O.

C ₃₂ H ₅₂ O ₂	Ber. C 81,99	H 11,18%
	Gef. » 81,96	» 11,24%

Es liegt die Verbindung (XLVIa) vor.

Katalytische Hydrierung vom Ester (XLIVa).

80 mg Substanz werden in 5 cm³ Dioxan und 5 cm³ Eisessig gelöst und mit 10 mg Platindioxyd-Katalysator hydriert. Es wird 1 Mol Wasserstoff aufgenommen. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man aus Methylenchlorid-Methanol Kristalle vom Smp. 132-133°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 125° Blocktemperatur sublimiert.

4,030 mg Subst. gaben 12,090 mg CO₂ und 4,247 mg H₂O.

C ₂₃ H ₃₆ O ₂	Ber. C 81,75	H 11,64%
	Gef. » 81,87	» 11,79%

$$[\alpha]_D = +23^\circ (c = 0,873)$$

Es liegt das epi-Lupanol-4-propionat (XLVa) vor.

Verseifung. 300 mg Substanz werden in 5 cm³ Benzol gelöst, mit 15 cm³ 15-proz. äthanolischer Kalilauge versetzt und 3 Stunden am Rückfluss gekocht. (Die Substanz blieb nach 2-stündigem Kochen mit einer 5-proz. Kalilauge unverändert.) Nach üblicher Aufarbeitung wird das Rohprodukt in Petroläther gelöst und durch eine Säule von 13 g Aluminiumoxyd (Aktivität I-II) chromatographiert. 100 cm³ Petroläther-Benzol-Mischung (1:1) eluieren 90 mg Ausgangsmaterial. 400 cm³ Benzol-Aether-Mischung (1:1) eluieren 160 mg einer aus Methylenchlorid-Methanol in Nadeln kristallisierenden Substanz. Smp. 212-213°.

Zur Analyse wird das Produkt im Hochvakuum bei 180° Blocktemperatur sublimiert.

3,713 mg Subst. gaben 11,413 mg CO₂ und 4,085 mg H₂O.

C ₃₀ H ₅₂ O	Ber. C 84,04	H 12,23%
	Gef. » 83,88	» 12,31%

$$[\alpha]_D = +38^\circ (c = 1,450)$$

Es liegt das epi-Lupanol-4 (XLV) vor.

Oxydation von epi-Lupanol-4 (XLV) zu Lupanon-4 (XLIII).

90 mg epi-Lupanol-4 werden in 3 cm³ Tetrachlorkohlenstoff gelöst, mit 180 mg Chromtrioxyd, gelöst in 5 cm³ 90-proz. Essigsäure, versetzt und 40 Stunden bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man 90 mg neutrales Produkt, das durch eine Säule von 4 g Aluminiumoxyd (Aktivität I-II) chromatographiert wird. 50 cm³ Petroläther-Benzol-Mischung (1:1) eluieren 90 mg Substanz, die aus Methylenchlorid-Methanol

umkristallisiert werden. Prismatische Nadeln vom Smp. 186-187°.

Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 175° Blocktemperatur sublimiert.

3,696 mg Subst. gaben 11,448 mg CO₂ und 3,946 mg H₂O.

C ₃₀ H ₅₀ O	Ber. C 84,44	H 11,81%
	Gef. » 84,53	» 11,95%

$[\alpha]_D = + 37^\circ$ ($c = 0,914$)

Es liegt nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung das Lupanon-4 (XLIII) vor.

Verseifung von Δ^2 -Lupenol-4-propionat (XLIVa).

100 mg Substanz werden in 5 cm³ Benzol gelöst und während 90 Minuten mit 10 cm³ 10-proz. Kalilauge am Rückfluss erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man 100 mg Rohprodukt, das durch eine Säule aus 4 g Aluminiumoxyd (Aktivität I-II) chromatographiert wird. 50 cm³ Benzol und 50 cm³ Benzol-Aether (1:1)-Mischung eluieren 30 mg Kristalle. Nadeln aus Methylchlorid-Methanol. Smp. 193-194°.

Zur Analyse wird im Hochvakuum bei 185° sublimiert.

3,690 mg Subst. gaben 11,375 mg CO₂ und 3,850 mg H₂O.

C ₃₀ H ₅₀ O	Ber. C 84,44	H 11,81%
	Gef. » 84,13	» 11,68%

Es liegt das Δ^2 -Lupenol-4 (XLIV) vor.

Oxydation mit Chromsäure. 20 mg Subst. werden in 2 cm³ Tetrachlorkohlenstoff gelöst, mit 20 mg Chromsäure, gelöst in 1 cm³ 90-proz. Essigsäure, versetzt und über Nacht stehen gelassen. Nach üblicher Aufarbeitung werden Kristalle vom Smp. 187-188° erhalten, die bei der Mischprobe mit Δ^2 -Lupenon-4 (XLI) keine Schmelzpunktserniedrigung zeigen.

Behandlung von 3-Brom-lupanon-2 (XL) mit Dimethylanilin.

600 mg Substanz werden mit 10 cm³ Dimethylanilin während 4 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Mischung in Aether aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet. Man erhält 420 mg eines braunen öligen Produktes. Aus dem Chromatogramm mit 12 g Aluminiumoxyd (Aktivität I-II) eluieren 200 cm³ Petroläther-Benzol (1:1)-Mischung 230 mg Blättchen vom Smp. 202-203°, die keine Schmelzpunktserniedrigung mit Lupanon ergeben.

Oxim. Nadeln aus Methylenchlorid-Methanol. Smp. 247°. Die Mischprobe mit Lupanon-oxim vom gleichen Schmelzpunkt zeigt keine Depression.

Behandlung von 3-Brom-lupanon-2 (XL) mit Chinolin.

200 mg Substanz werden wie im vorigen Abschnitt mit 10 cm³ Chinolin behandelt. Man erhält als einzig fassbares Reaktionsprodukt ebenfalls Lupanon, das durch Schmelzpunkt (204-205°) und Mischprobe identifiziert wird.

$$[\alpha]_D = + 16,5^\circ \quad (c = 1,639)$$

Umsetzung von 3-Brom-lupanon-2 (XL) mit Silbersalzen.

a) mit Silberacetat in Eisessig. 200 mg Substanz werden in 15 cm³ Eisessig warm gelöst, mit 250 mg Silberacetat versetzt und das Gemisch während 3 Stunden am Rückfluss erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man 200 mg öliges bromhaltiges Produkt.

b) mit Silberacetat im Einschlussrohr. 200 mg Brom-lupanon in 15 cm³ Eisessig wurden mit 250 mg Silberacetat während 22 Stunden bei 190° im Einschlussrohr erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das Rohprodukt chromatographiert. Man erhielt wenige Nadeln vom Smp. 196-198°, die keine Schmelzpunktserniedrigung mit Lupanon ergaben.

$$[\alpha]_D = + 16^\circ \quad (c = 0,812)$$

c) mit Silbercarbonat in Acetanhydrid. 200 mg Substanz werden in 20 cm³ Acetanhydrid warm gelöst, mit 250 mg Silbercarbonat versetzt und die Mischung während 24 Stunden am Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhält man unverändertes Ausgangsmaterial.

d) mit Silberbenzoat in Eisessig. 200 mg Substanz werden wie unter a) mit 250 mg Silberbenzoat behandelt. Die übliche Aufarbeitung liefert nur Ausgangsmaterial.

e) mit Silbertosylat in Acetanhydrid. 200 mg Substanz werden wie unter c) mit 250 mg Silbertosylat behandelt. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Produkt besteht aus unverändertem Ausgangsmaterial.

Umsetzung von 3-Brom-lupanon-2 (XL) mit Pyridin.

200 mg Substanz werden in 3 cm³ Pyridin während 3 Stunden am Rückfluss erhitzt; bereits nach 1½ Stunde fällt

ein reichlicher kristalliner Niederschlag aus, der nach Abkühlen auf Zimmertemperatur abfiltriert und aus Methylchlorid-Aceton umkristallisiert wird. Man erhält sehr feine Nadeln vom Smp. 322-324° (u. Zers.). Das Analysenpräparat wurde über Nacht bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

3,796 mg Subst. gaben 10,024 mg CO₂ und 3,094 mg H₂O.

C ₃₃ H ₅₄ ONBr	Ber. C 71,89	H 9,31%
	Gef. » 72,06	» 9,12%

[α]_D = + 194° (c = 0,474)

Es liegt das Pyridinium-bromid (XLVII) vor.

Pyrolyse des Pyridinium-bromids (XLVII).

2,55 g Substanz werden zuerst im offenen Rohr geschmolzen und anschliessend durch Ansetzen des Hochvakuums bei 300-310° sublimiert. Das Sublimat wird dann in Aether aufgenommen und die ätherische Lösung mit verd. Schwefelsäure und Wasser gewaschen. Das Abdampfen des Lösungsmittels liefert 1,75 g Rohprodukt, das durch eine Säule aus 55 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert wird.

Frakt.	cm ³ Lösungsmittel	Substanz	Smp.
1— 4	400 cm ³ Petroläther-Benzol (3:1)	140 mg Nadeln	230-250°
5—13	900 cm ³ Petroläther-Benzol (3:1)	280 mg Blättchen	200°
14—17	400 cm ³ Petroläther-Benzol (1:1)	290 mg	» 197-204°
18—25	800 cm ³ Petroläther-Benzol (1:9)	160 mg	» 197-204°
26—28	300 cm ³ Benzol-Aether (3:1)	590 mg braunes Oel	

Die **Fraktionen 1-4** bilden nach mehrmaligem Umlösen aus Methylchlorid-Methanol feine Nadeln vom Smp. 258-260°. Sie sind stark bromhaltig und geben beim Mischen mit Δ³-3-Bromlupanon-2 (siehe weiter unten) keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

[α]_D = + 39,6° (c = 0,333)

Es liegt die Verbindung (XLIX) vor.

Die **Fraktionen 5-25** sind bromfrei und schmelzen nach dem Umkristallisieren aus Methylchlorid-Methanol bei 204°. Die Mischprobe mit Lupanon ergibt keine Depression.

[α]_D = + 18,5° (c = 1,338)

Herstellung des Dibrom-lupanons (XLVIII).

200 mg Lupanon werden in wenig Chloroform gelöst und mit 5,3 cm³ einer Brom-Lösung in Chloroform (1 cm³ = 28,28 mg Brom) tropfenweise versetzt. Die Lösung wird bis zur Entfärbung unter ständigem Umrühren auf 50° erwärmt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert. Man erhält feine Nadeln, die bei 226-227° unter Zersetzung schmelzen. Die Mischprobe mit 3-Brom-lupanon-2 (XL) ergibt eine starke Schmelzpunktserniedrigung.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum 3 Tage bei 85° getrocknet.

3,742 mg Subst. gaben 8,425 mg CO₂ und 2,716 mg H₂O.

3,531 mg Subst. gaben 2,281 mg AgBr.

C ₃₀ H ₄₈ OBr ₂	Ber. C 61,64	H 8,28	Br 27,34%
	Gef. » 61,44	» 8,12	» 27,49%

$[\alpha]_D = -17^\circ$ (c = 1,121)

Es liegt die Verbindung (XLVIII) vor.

Behandlung von Dibrom-lupanon (XLVIII) mit Pyridin.

140 mg Dibrom-lupanon werden mit 2,5 cm³ Pyridin während 3 Stunden am Rückfluss erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung werden 120 mg bromhaltiges Produkt erhalten. Aus Methylenchlorid-Methanol kristallisiert die Substanz in feinen Nadeln vom Smp. 259-260°. Die Mischprobe mit dem bei der Pyrolyse des Pyridinium-bromids isolierten Produkt vom gleichen Schmelzpunkt gibt keine Depression.

Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum 3 Tage bei 90° getrocknet.

3,706 mg Subst. gaben 9,692 mg CO₂ und 3,083 mg H₂O.

5,892 mg Subst. gaben 2,192 mg AgBr.

C ₃₀ H ₄₇ OBr	Ber. C 71,55	H 9,41	Br 15,87%
	Gef. » 71,37	» 9,31	» 15,83%

$[\alpha]_D = +40,5^\circ$ (c = 1,019)

Es liegt das Δ^3 -3-Brom-lupanon-2 (XLIX) vor.

**Versuche zur Reduktion von Δ^3 -3-brom-lupenon-2 (XLIX)
zu Δ^3 -Lupenon-2 (L).**

a) mit **Raney-Nickel**. — 400 mg Substanz werden in 20 cm³ Dioxan und 15 cm³ Feinsprit gelöst und, nach Zugabe von 100 mg Kaliumhydroxyd, mit wenig vorhydriertem **Raney-Nickel** in Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. Nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff wird die Hydrierung unterbrochen. Es wird vom Katalysator abfiltriert und zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird in Aether aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet. Aus dem Chromatogramm mit 17 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) eluieren 270 cm³ Petroläther-Benzol (5:1)-Mischung 180 mg Ausgangsmaterial. 80 cm³ Petroläther-Benzol (1:1) und 160 cm³ Benzol eluieren noch 140 mg Substanz vom Smp. 204°. Die Mischprobe mit Lupanon zeigt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

b) mit **Palladium-Calciumcarbonat**. — 400 mg Substanz werden in 15 cm³ Dioxan und 15 cm³ Feinsprit gelöst, mit 0,5 cm³ Pyridin versetzt und mit 200 mg in 15 cm³ Feinsprit vorhydriertem Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff wird die Hydrierung abgebrochen. Es wird dann vom Katalysator abfiltriert und wie üblich aufgearbeitet. Die chromatographische Verarbeitung des Rohproduktes liefert 260 mg Ausgangsmaterial und 120 mg Lupanon (identifiziert durch Schmelzpunkt und Mischprobe).

c) mit **Zink in Eisessig**. — Zu einer warmen Lösung von 200 mg Substanz in 20 cm³ Eisessig wird 1 g Zink-Pulver zugesetzt. Nach zweistündigem Erwärmen auf dem Wasserbad wird die noch warme Suspension abfiltriert und wie üblich aufgearbeitet, wobei 200 mg öliges Produkt erhalten werden. Dieses ist noch stark bromhaltig und wird daher während 5 Stunden einer zweiten Behandlung mit Zink unterworfen. Die so erhaltene Substanz enthält aber immer noch Brom und wird nicht weiter verarbeitet.

Bei einem weiteren Versuch zur Reduktion mit Zink in siedender Eisessiglösung erhielt man in quantitativer Ausbeute Lupanon.

LANOSTERIN

Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Dihydro-lanosterin (LI).

Nach gleicher Arbeitsvorschrift, wie von C. Dorée, J. F. McGhie und F. Kurzer¹⁾ angegeben, erhält man das Wasserabspaltungsprodukt aus Chloroform-Methanol in glänzenden, bei 143-144° schmelzenden Blättchen, die eine gelbbraune Farbreaktion mit Tetranitromethan geben. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 130° Blocktemperatur sublimiert.

3,658 mg Subst. gaben 11,738 mg CO₂ und 3,955 mg H₂O.

C ₃₀ H ₅₀	Ber. C 87,73	H 12,27%
	Gef. » 87,57	» 12,10%

[α]_D = + 67° (c = 0,914)

Es liegt die Verbindung (LII) vor.

Oxydation von (LII) mit Osmiumtetroxyd.

1,5 g Substanz werden in 50 cm³ absolutem Aether und 30 cm³ trockenem Pyridin gelöst und mit einem Gramm Osmiumtetroxyd versetzt. Die braungefärbte Lösung wird nach 4 Tagen am Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird nun in 30 cm³ Benzol und 30 cm³ Aethanol gelöst, dazu 6 g Mannit und 6 g Kaliumhydroxyd in 15 cm³ Wasser und 30 cm³ Aethanol zugefügt und die Mischung 6 Stunden gekocht. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt durch eine Säule aus 50 g Aluminiumoxyd (Aktivität III) chromatographiert.

Frakt.	Lösungsmittel	Substanz
1— 3	350 cm ³ Petroläther-Benzol (4:1)	Spuren, krist.
4— 6	630 cm ³ Petroläther-Benzol (1:1)	540 mg Smp. 137-140°
7— 9	600 cm ³ Petroläther-Benzol (1:1)	250 mg Smp. 116-120°
10	200 cm ³ Benzol	100 mg Smp. 118-120°
11—16	600 cm ³ Benzol-Aether (1:1)	450 mg Smp. 116-120°
17—18	200 cm ³ Aether-Methanol (20:1)	Spuren, ölig

¹⁾ Soc. 1947, 1467.

Alle Fraktionen geben eine gelbe Tetranitromethanreaktion. Die **Fraktionen 4-6** werden aus Aceton-Wasser umkristallisiert. Man erhält Blättchen vom Schmelzpunkt 145-146°. Zur Analyse wurde 2 Tage bei 85° im Hochvakuum getrocknet.

3,618 mg Subst. gaben 10,740 mg CO₂ und 3,814 mg H₂O.

C ₃₀ H ₅₂ O ₂	Ber. C 81,02	H 11,79%
	Gef. » 81,02	» 11,80%

$$[\alpha]_D = + 52,5^\circ \quad (c = 0,686)$$

Es liegt das Diol (LIII) vor.

Die **Fraktionen 7-16** ergeben nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton-Wasser Blättchen vom Schmelzpunkt 121-123°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 118° Blocktemperatur sublimiert.

3,888 mg Subst. gaben 11,554 mg CO₂ und 4,102 mg H₂O.

C ₃₀ H ₅₂ O ₂	Ber. C 81,02	H 11,79%
	Gef. » 81,10	» 11,81%

$$[\alpha]_D = + 21^\circ \quad (c = 0,119)$$

Es liegt das isomere Diol (LIV) vor.

Oxydation des Diols (LIII) mit Blei(IV)-acetat.

470 mg Substanz vom Schmelzpunkt 144-146° werden in 3 cm³ Chloroform und 25 cm³ Eisessig gelöst, in einem Destillierkolben mit 1 g Blei(IV)-acetat versetzt und 5 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Hierauf werden 5 cm³ Wasser zugefügt und die Essigsäure teilweise abdestilliert. Der Kolbeninhalt wird nun mit Wasser verdünnt und wie üblich aufgearbeitet. Aus dem Chromatogramm mit 10 g Aluminiumoxyd (Aktivität I-II) eluieren 200 cm³ Petroläther-Benzol-Mischung (1:1) 130 mg Substanz, die eine positive Tetranitromethan-Reaktion aufweisen. Aus Methylenchlorid-Methanol erhält man Tafeln vom Smp. 82-83,5°. Zur Analyse wurde 1 Tag bei 60° am Hochvakuum getrocknet. Das Analysenpräparat wurde vor dem Verbrennen kurz geschmolzen.

3,630 mg Subst. gaben 11,216 mg CO₂ und 3,722 mg H₂O.

C ₂₇ H ₄₄ O	Ber. C 84,31	H 11,53%
	Gef. » 84,32	» 11,47%

$$[\alpha]_D = + 199^\circ \quad (c = 0,779)$$

Es liegt die Verbindung (LV) vor.

Nachweis des Acetons. — Das Destillat von oben (7 cm³) wird mit einer Lösung aus 250 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 0,5 cm³ konzentrierter Salzsäure und 10 cm³ Methanol versetzt und über Nacht stehen gelassen. Es wird dann mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels hinterbleiben 110 mg Substanz, die aus Methanol in gelben Nadeln vom Smp. 125,5-126° kristallisiert. Die Mischprobe mit Aceton-2,4-dinitro-phenylhydrazon ergibt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Oxydation des isomeren Diols (LIV) mit Blei(IV)-acetat.

470 mg Substanz werden nach der obigen Vorschrift oxydiert und ergeben neben Aceton (120 mg 2,4-Dinitro-phenylhydrazon) ein neutrales Produkt, das nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spezifischer Drehung mit der bei der Oxydation des Isomeren (LIII) erhaltenen Verbindung identisch ist. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum 2 Tage bei 60° getrocknet. Es wurde vor dem Verbrennen geschmolzen.

3,429 mg Subst. gaben 10,583 mg CO₂ und 3,539 mg H₂O.

C ₂₇ H ₄₄ O	Ber. C 84,31	H 11,53%
	Gef. » 84,23	» 11,56%

$$[\alpha]_D = + 200^\circ \quad (c = 1,324)$$

Es liegt das Keton (LV) vor.

ZUSAMMENFASSUNG.

1. Das im Manila-Elemi-Harz vorkommende Triterpen-diol Manila-diol wurde in β -Amyrin umgewandelt. Es konnte gezeigt werden, dass eine der beiden Hydroxyl-Gruppen des Manila-diols am Kohlenstoffatom 2 im Ringe A in gleicher räumlicher Lage wie im β -Amyrin sitzt. Die Möglichkeiten in Bezug auf die zweite Hydroxyl-Gruppe wurden auf die Kohlenstoffatome 16 und 22 begrenzt.
2. Es wurden die isomeren Lupanole-4 und das Lupanon-4 hergestellt und in diesen Verbindungen die Lage der Sauerstoffatome bewiesen. Diese Umwandlungsprodukte sollen als Ausgangsmaterialien für Abbaureaktionen im Ringe A des Lupeols dienen.
3. In einem endständigen Ringe des tetracyclischen Alkohols Lanosterin wurde die für verschiedene Triterpenverbindungen charakteristische Gruppierung $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}-\text{CH}_2-$ nachgewiesen.

INHALTSVERZEICHNIS.

	Seite
Theoretischer Teil	
Einleitung	7
MANILA-DIOL	8
Das Manila-Elemi-Harz	8
Die bisherigen Arbeiten über Manila-diol	10
a) Die funktionellen Gruppen	10
b) Versuche zur Verknüpfung von Manila-diol mit β -Amyrin	10
Eigene Arbeiten	12
a) Isolierung des Manila-diols	12
b) Ueberführung des Manila-diols in β -Amyrin	12
c) Zur Lage der zweiten Hydroxylgruppe	13
LUPEOL	16
Zum oxydativen Abbau der Ringe A und B der Triterpene	16
Eigene Versuche	18
LANOSTERIN	24
Ueber den Bau des hydroxylhaltigen Ringes des Lanosterins	24
Experimenteller Teil	
MANILA-DIOL	26
1. Isolierung aus dem Manila-Elemi-Harz	26
1. Ueberführung des Manila-diols in β -Amyrin	30
3. Zur Lage der zweiten Hydroxylgruppe	33
LUPEOL	34
LANOSTERIN	49
Zusammenfassung	52

LEBENS LAUF.

Ich wurde am 20. Februar 1923 in St. Ursanne (B.J.) geboren. Nach 4 Jahren Primarschule in Charmoille und Courtételle und 4 Jahren Sekundarschule in Delémont und Porrentruy besuchte ich während 4½ Jahren das Gymnasium der Kantonschule in Porrentruy und bestand im Jahre 1941 die Maturitätsprüfung Typus B. Im gleichen Jahr begann ich mein Studium an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich und schloss es 1945 mit dem Diplom als Ingenieur-Chemiker ab. Anschliessend arbeitete ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. L. Ruzicka im organisch-chemischen Institut der E.T.H. an vorliegender Promotionsarbeit. Im Herbst 1946 wurde ich zum Assistenten des organisch-chemischen Laboratoriums ernannt.

Zürich, im Juli 1948.