

boxylierung). Die Titration mit 0,1-n. NaOH ergab den für die Dicarbonsäure berechneten Wert.

3,072 mg Subst. gaben 0,270 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (15,5°, 737 mm)	
79,0 mg Subst. verbrauchten 5,961 cm <sup>3</sup> 0,1-n. NaOH	
C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	Ber. N 10,37% Äquiv.-Gew. 270,3
	Gef. „ 10,09% „ 265,4

#### Di-thiazolyl-(4,4′)-methan (IX).

4 g Di-thiazolyl-(4,4′)-methan-2,2′-dicarbonsäure (VIII) werden in 120 cm<sup>3</sup> Wasser suspendiert und vorsichtig erwärmt, damit die Decarboxylierung nicht zu stürmisch verläuft. Sodann wird während einer halben Stunde am Rückfluss in mässigem Sieden gehalten und nach dem Erkalten die trübe Emulsion mehrmals ausgeäthert. Die Ätherauszüge werden vereinigt, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und der Äther im Vakuum abdestilliert. Es hinterbleibt ein gelbes Öl, das in der Kälte erstarrt. Zur Reinigung wird im Vakuum destilliert, wobei das Di-thiazolyl-(4,4′)-methan (IX) bei 85—88°/0,1 mm als farbloses Öl übergeht. Nach einer weitem Destillation im Hochvakuum ist die Substanz analysenrein. Sie erstarrt beim Stehen im Eiskasten zu einer weissen, krystallinen Masse vom Smp. 35—36°.

4,234 mg Subst. gaben 7,171 mg CO <sub>2</sub> und 1,195 mg H <sub>2</sub> O	
2,522 mg Subst. gaben 0,338 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (20°, 738 mm)	
C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	Ber. C 46,13 H 3,32 N 15,37%
	Gef. „ 46,22 „ 3,16 „ 15,17%

Das aus ätherischer Lösung gewonnene Pikrat wird aus Alkohol umkrystallisiert. Die glänzenden, gelben Nadeln schmelzen unter Zersetzung bei 198—200° (Sintern ab 190°).

1,997 mg Subst. gaben 0,310 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (19°, 739 mm)	
C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub> , 2 C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> O <sub>7</sub> N <sub>3</sub>	Ber. N 17,50 Gef. N 17,65%

Die Mikroanalysen verdanken wir dem mikrochemischen Laboratorium der Chemischen Anstalt.

Universität Basel, Chemische Anstalt.

### 43. Zur Kenntnis der Triterpene.

(113. Mitteilung<sup>1)</sup>)

#### Überführung des Triterpens Ambrein in ein Abbauprodukt des Diterpens Manool

von L. Ruzicka, O. Dürst und O. Jeger.

(21. XII. 46.)

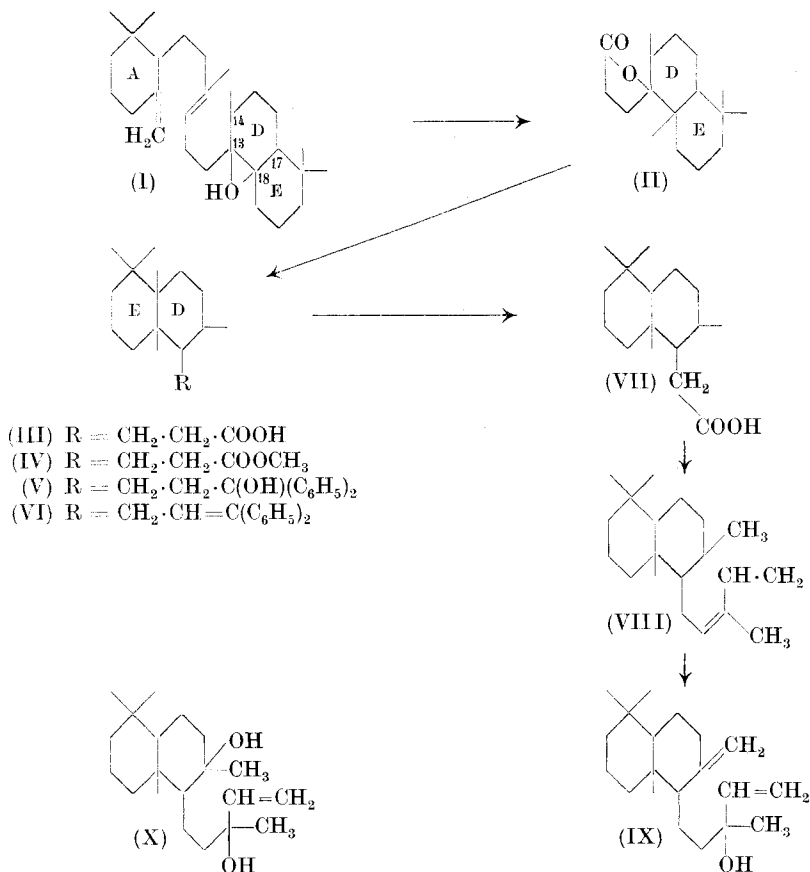
In einer früheren Untersuchung wurde über den oxydativen Abbau des tricyclischen Triterpenalkohols Ambrein (C<sub>30</sub>H<sub>52</sub>O) berichtet und für diese Verbindung die Konstitutionsformel I in Vorschlag gebracht<sup>2)</sup>. In der Formel I war der Bau des Ringes A und besonders

<sup>1)</sup> 112. Mitt. Helv. **30**, 140 (1947).

<sup>2)</sup> L. Ruzicka und F. Lardon, Helv. **29**, 912 (1946). Ein kleiner Unterschied besteht nur darin, dass damals das Methyl an der Brücke zwischen den Ringen D und E in Stellung 17 angenommen wurde, während wir jetzt auf Grund der experimentellen Ergebnisse dieser Arbeit die Stellung 18 vorziehen. Zur endgültigen Entscheidung werden neue

auch die Anwesenheit einer Methylen-Gruppe in diesem Ringe durch Aufklärung der entsprechenden Abbauprodukte sichergestellt; die Struktur der Ringe D und E war dagegen nur auf Grund der Dehydrierungsergebnisse und der Isopren-Regel abgeleitet worden.

Bei dem oxydativen Abbau des Ambreins mit Ozon hatten wir ein gesättigtes Lacton  $C_{17}H_{28}O_2$  (II) erhalten. Dasselbe Produkt wurde von *Lederer* und Mitarbeitern durch Oxydation des Ambreins mit Kaliumpermanganat oder mit Chromsäure gewonnen<sup>1)</sup>.



Versuche nötig sein. Dagegen möchten wir die im „Zusatz bei der Korrektur“ in *Helv.* **29**, 916 (1946) in Erwägung gezogene Variante (damals mit XXI bezeichnet) fallen lassen. Dieser Variante lag das von *Lederer* und Mitarb., *Helv.* **29**, 1354 (1946) bei der Dehydrierung von Ambrein und dem Lacton  $C_{17}H_{28}O_2$  mit Palladium-Kohle erhaltene 1,2,5,6-Tetramethyl-naphthalin zu Grunde. Wir konnten dagegen bei neuerdings wiederholten Dehydrierungen sowohl mit Selen wie auch mit Palladium-Kohle nur wie früher 1,5,6-Trimethyl- und keine Spur 1,2,5,6-Tetramethyl-naphthalin beobachten. Bei der von *Lederer* und Mitarb. durchgeführten Dehydrierungsoperation scheint daher, bedingt entweder durch die Besonderheit des verwendeten Palladium-Kohle-Präparates (vgl. dazu z. B. *R. P. Linstead* und *S. L. S. Thomas*, *Soc.* **1940**, 1127) oder die besonderen Dehydrierungsbedingungen, eine Umlagerung eingetreten zu sein.

<sup>1)</sup> *E. Lederer, F. Marx und D. Mercier, Helv.* **29**, 1354 (1946).

Wir haben nun die schon früher<sup>1)</sup> aus dem Lacton hergestellte gesättigte Säure  $C_{17}H_{30}O_2$  (III) nach *Wieland* weiter abgebaut. Bei der Umsetzung des Methylesters IV mit Phenylmagnesiumbromid entstand das Carbinol V, welches nicht in reiner Form isoliert, sondern durch Erhitzen des Rohproduktes mit Eisessig in das Diphenylmethen-Derivat (VI) übergeführt wurde. Bei der Ozonisation dieses Kohlenwasserstoffs in Eisessig und nachheriger Oxydation mit Chromsäure entstand in guter Ausbeute die Säure  $C_{16}H_{28}O_2$  (VII). Die auf diese Weise aus Ambrein erhaltene Säure erwies sich nach Schmelzpunkt, Mischprobe, spez. Drehung, sowie Schmelzpunkt und Mischprobe der Anilide als identisch mit einer von *Hosking* und *Brandt*<sup>2)</sup> durch Ozonisation von Tetrahydro-manoen (VIII) gewonnenen Säure  $C_{16}H_{28}O_2$ . Das Tetrahydro-manoen ist ein Umwandlungsprodukt des bicyclischen Diterpenalkohols Manool  $C_{20}H_{34}O$  (IX), welcher aus dem Harz von *Dacrydium biforme* isoliert wurde<sup>2)</sup>. Das Manool wurde schon früher mit dem Diterpen-diol *Sclareol* X<sup>3)</sup> verknüpft, indem *Hosking* und *Brandt*, ausgehend von diesen beiden Verbindungen, das gleiche Trihydrochlorid erhalten konnten<sup>4)</sup>.

Im experimentellen Teil beschreiben wir weiter die Umsetzung des Ambreins mit Osmiumtetroxyd und die Spaltung des so gewonnenen Pentols  $C_{30}H_{56}O_5$  mit Blei(IV)-acetat. Als leicht flüchtiges Produkt dieser Oxydation wurde in 50-proz. Ausbeute Formaldehyd in Form der Dimedon-Verbindung nachgewiesen. Dadurch wurde ein zusätzlicher Beweis für das Vorliegen der Methylen-Gruppe im Ambrein erbracht.

Durch die Ergebnisse dieser und der früheren Arbeiten ist die Struktur des Ambreins (Formel I) weitgehend gesichert. Ungewiss bleibt am Bau des Kohlenstoffgerüsts nur noch die genaue Lage der zwischen den Ringen D und E liegenden, bis jetzt experimentell nicht erfassten, quaternären Methyl-Gruppe, für welche nur die Kohlenstoffatome 17 oder 18 als Bindungsort in Frage kommen. Ferner ist auch der Sitz des tertiären Hydroxyls im Ambrein noch ungewiss, da für dasselbe ausser der Stellung 13 auch 14 in Betracht käme.

Es ist auf Grund der beschriebenen Versuche zum ersten Mal gelungen, ein Triterpen mit einem Diterpen

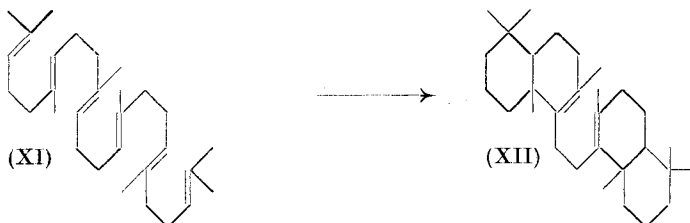
<sup>1)</sup> Helv. **29**, 912 (1945).

<sup>2)</sup> *J. R. Hosking* und *C. W. Brandt*, B. **68**, 1311 (1935). Das Vergleichspräparat, das wir der Liebenswürdigkeit von Frau Dr. *Alida Hosking-Wind* verdanken, entstammt dem Nachlass des am 14. Okt. 1946 plötzlich verstorbenen Dr. *John R. Hosking*. Es sei erwähnt, dass *John R. Hosking* wesentliche Beiträge zur Chemie der Diterpene des Agathen-disäure- und *Sclareol*-typus geliefert hat; vgl. unsere gemeinsamen Publikationen über Agathen-disäure, A. **469**, 148 (1929); Helv. **13**, 1402 (1930); **14**, 203, 233 (1931), sowie seine späteren Arbeiten über Manool, Manoyl-oxyd und Keto-manoyl-oxyd, B. **67**, 1173 (1934); **68**, 37, 286, 1311 (1935); **69**, 780 (1936).

<sup>3)</sup> *L. Ruzicka* und *M. M. Janot*, Helv. **14**, 645 (1931).

<sup>4)</sup> B. **68**, 37 (1935).

durch Herstellung identischer Abbauprodukte in Beziehung zu bringen. Frühere experimentell gestützte Beziehungen zwischen den beiden Gruppen von Naturverbindungen bestanden nur in der Isolierung identischer Dehydrierungsprodukte. Es ist ausserdem bemerkenswert, dass den einzigen näher aufgeklärten tierischen Triterpenverbindungen, dem Ambrein<sup>1)</sup> und dem Squalen<sup>2)</sup> (XI) wohl das gleiche Kohlenstoffgerüst zukommt, das aber vom Kohlenstoffgerüst der zahlreichen genau untersuchten pflanzlichen Triterpene abweicht. Das tricyclische Ringsystem des Ambreins stellt eine Zwischenstufe beim Übergang des aliphatischen Squalens zum Tetracyclosqualen<sup>3)</sup> (XII)<sup>4)</sup> vor.



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

### Experimenteller Teil<sup>5)</sup>.

Umsetzung des Ambreins mit Osmiumtetroxyd zum Pentol  $C_{30}H_{56}O_5$ .

Eine Lösung von 0,8 g Ambrein und 0,980 g Osmiumtetroxyd in 10 cm<sup>3</sup> abs. Äther wird während 3 Tagen bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach dem Abdampfen des Äthers wird der Rückstand mit einer Lösung von 6 g Mannit in 30 cm<sup>3</sup> Alkohol, 40 cm<sup>3</sup> 2-n. wässriger Natronlauge und 15 cm<sup>3</sup> Benzol 4 Stunden lang am Rückfluss gekocht. Nach der Aufarbeitung wird das Reaktionsprodukt durch Umkrystallisieren aus Methanol-Essigester bis zum konstanten Smp. 202,5—203° gereinigt. Zur Analyse wurde 48 Stunden im Hochvakuum bei 120° getrocknet.

3,725 mg Subst. gaben 9,887 mg CO<sub>2</sub> und 3,788 mg H<sub>2</sub>O

$C_{30}H_{56}O_5$  Ber. C 72,53 H 11,36%

Gef. „ 72,43 „ 11,38%

$[\alpha]_D = -25,8^\circ$  ( $c = 0,970$  in Chloroform)

Oxydation des Pentols  $C_{30}H_{56}O_5$  mit Blei(IV)-acetat.

200 mg Substanz werden in 16 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, in einem Destillierkolben mit einer Lösung von 492 mg 96-proz. Blei(IV)-acetat in 16 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt und 6 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Darnach werden 5 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben und 4 cm<sup>3</sup> Essigsäure in zwei gleichen Fraktionen abdestilliert. Im Destillat wird Formaldehyd mit Dimedon nachgewiesen. Aus der ersten Fraktion erhält man 9 mg, aus der

<sup>1)</sup> Falls das Methyl wirklich am Kohlenstoff 18 sitzt!

<sup>2)</sup> J. M. Heilbron, W. M. Owens, und J. A. Simpson, Soc. **1929**, 873; J. M. Heilbron und A. Thompson, Soc. **1929**, 883; P. Karrer und A. Helfenstein, Helv. **14**, 78 (1931).

<sup>3)</sup> J. M. Heilbron und W. M. Owens, Soc. **1926**, 1630.

<sup>4)</sup> L. Ruzicka und J. R. Hosking, Helv. **14**, 210 (1931).

<sup>5)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert. Die optischen Drehungen wurden in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.

zweiten Fraktion 8 mg Formal-dimedon vom Smp. 187—188°. Unter Berücksichtigung einer gleichzeitig durchgeführten Blindprobe errechnet sich die Ausbeute an Formaldehyd zu 50% der Theorie.

Bei der Aufarbeitung der nicht flüchtigen Produkte der Spaltung des Pentols werden 100 mg des Lactons  $C_{17}H_{28}O_2$  (II) vom Smp. 141° erhalten, welches durch Mischprobe identifiziert wurde.

Hydrierung des ungesättigten Ketons  $C_{13}H_{22}O^1$ ) zu Tetrahydro-jonon.

500 mg des nach den Angaben von *Lederer* und Mitarbeitern<sup>2)</sup> durch Oxydation des Ambreins mit Kaliumpermanganat gewonnenen ungesättigten Ketons  $C_{13}H_{22}O$  werden mit 500 mg eines 2-proz. Palladium-Calciumcarbonat-Katalysators in 15 cm<sup>3</sup> Feinsprit hydriert. Nach 2½ Stunden wird vom Katalysator abfiltriert und nach üblicher Aufarbeitung das gegen Tetranitromethan gesättigte Rohprodukt mit Semicarbazid-acetat versetzt. Das Semicarbazon wird durch Umkrystallisieren aus Methanol bis zum konstanten Smp. 179—180° gereinigt. Das Analysenpräparat wurde 24 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,682 mg Subst. gaben 8,945 mg CO<sub>2</sub> und 3,508 mg H<sub>2</sub>O

$C_{14}H_{27}ON_3$	Ber. C 66,35	H 10,74%
	Gef. „ 66,29	„ 10,66%

Das Präparat ist nach Mischprobe mit dem bei gleicher Temperatur schmelzenden Semicarbazon des Tetrahydro-jonons identisch.

#### Herstellung des Diphenylmethen-Derivats (VI).

Die nach den Angaben von *Ruzicka* und *Lardon*<sup>3)</sup> dargestellte gesättigte Säure  $C_{17}H_{30}O_2$  (650 mg) wird mit ätherischer Diazomethan-Lösung 30 Minuten stehen gelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man ein farbloses Öl, das für die nachfolgende Umsetzung mit Phenyl-magnesiumbromid 10 Stunden am Hochvakuum getrocknet wird.

Zu einer siedenden Phenyl-magnesiumbromid-Lösung, hergestellt aus 1 g Magnesium und 5 g Brombenzol in 40 cm<sup>3</sup> trockenem Äther, wird innert 15 Minuten eine Lösung von 710 mg des Methylesters der gesättigten Säure  $C_{17}H_{30}O_2$  (III) in 15 cm<sup>3</sup> trockenem Äther entropfen gelassen. Nach 1 Stunde Kochen am Rückfluss tropft man noch 20 cm<sup>3</sup> Benzol zu und lässt durch Abstellen des Kühlwassers im Rückflusskühler den Äther langsam abdestillieren. Die verbleibende stark braun gefärbte Benzollösung wird noch 6 Stunden am Rückfluss erhitzt. Nach dem Zerlegen des Reaktionsgemisches mit eiskalter gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung wird in Äther aufgenommen und mit verdünnter Salzsäure, Natronlauge und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft.

Der Rückstand wird nun mit 30 cm<sup>3</sup> 5-proz. methanolischer Kalilauge 1 Stunde am Rückfluss erhitzt, zur Verseifung des evtl. nicht umgesetzten Methylesters. Nach üblicher Aufarbeitung werden aus dem Neutralteil Benzol, Brombenzol und Diphenyl mit Wasserdampf abgeblasen. Der Rückstand (1,01 g) wird in Petroläther gelöst und nach der Durchlaufmethode über 50 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II, neutral) chromatographiert. 1100 cm<sup>3</sup> Äther eluieren 850 mg des Diphenyl-carbinols (V), das nicht krystallisiert werden konnte. In der Folge wird dieses mit 5 cm<sup>3</sup> Eisessig 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Der Eisessig wird abgesaugt, der Rückstand in Petroläther aufgenommen und die Lösung durch eine Säule aus 40 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II, neutral) filtriert. Mit 600 cm<sup>3</sup> Petroläther werden insgesamt 790 mg bei 88° schmelzender Krystalle eluiert. Nach mehrmaligem Umlösen aus Eisessig schmilzt der Kohlenwasserstoff konstant bei 89—90° und gibt mit Tetranitromethan eine starke Gelbfärbung. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 85° Blocktemperatur sublimiert.

<sup>1)</sup> In *Helv.* **29**, 916 (1946) mit XIX bezeichnet.

<sup>2)</sup> *Helv.* **29**, 1354 (1946).

<sup>3)</sup> *Helv.* **29**, 912 (1946).

3,600 mg Subst. gaben 11,880 mg CO<sub>2</sub> und 3,166 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>29</sub>H<sub>38</sub> Ber. C 90,09 H 9,91%

Gef. „ 90,06 „ 9,84%

$[\alpha]_D = +119^\circ$  (c = 1,046 in Chloroform)

Es liegt die Verbindung VI vor.

#### Abbau des Diphenylmethen-Derivats mit Ozon.

380 mg Substanz vom Smp. 89° werden in 50 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und bei Zimmertemperatur ein ca. 3-proz. Ozonstrom während 25 Minuten durchgeleitet. Hernach ist die Tetranitromethan-Probe negativ. Das Reaktionsgemisch wird nun mit einer Lösung von 300 mg Chromtrioxyd in 5 cm<sup>3</sup> Eisessig und 0,5 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 3 Stunden bei Zimmertemperatur, anschliessend 30 Minuten bei 40° stehen gelassen. Nach der Aufarbeitung werden aus dem sauren Anteil 130 mg Krystalle vom Smp. 105—110° isoliert, die durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Methanol-Wasser bis zum konstanten Schmelzpunkt von 126° gereinigt werden. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 85° Blocktemperatur sublimiert.

3,673 mg Subst. gaben 10,242 mg CO<sub>2</sub> und 3,696 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 76,14 H 11,18%

Gef. „ 76,10 „ 11,26%

$[\alpha]_D = +9,5^\circ$  (c = 0,638 in Chloroform)

Die Substanz ist nach der Mischprobe identisch mit der von *Hosking* und *Brandt*<sup>1)</sup> aus Manool gewonnenen, bei 128° schmelzenden Abbausäure C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>. Für dieses Präparat finden wir die spez. Drehung

$[\alpha]_D = +10,8^\circ$  (c = 1,019 in Chloroform)

Anilid der Säure C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub> aus Ambrein: Blättchen aus wässrigem Methanol vom Smp. 150—151°.

3,622 mg Subst. gaben 10,728 mg CO<sub>2</sub> und 3,271 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>33</sub>ON Ber. C 80,68 H 10,16%

Gef. „ 80,83 „ 10,11%

Anilid der Säure C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub> aus Manool: Blättchen aus wässrigem Methanol vom Smp. 153—154°.

3,734 mg Subst. gaben 11,017 mg CO<sub>2</sub> und 3,335 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>33</sub>ON Ber. C 80,68 H 10,16%

Gef. „ 80,52 „ 9,99%

Die Mischprobe der beiden Präparate schmolz bei 152—153°.

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

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

<sup>1)</sup> B. 68, 1311 (1935).