

65. Zur Kenntnis der Diterpene.

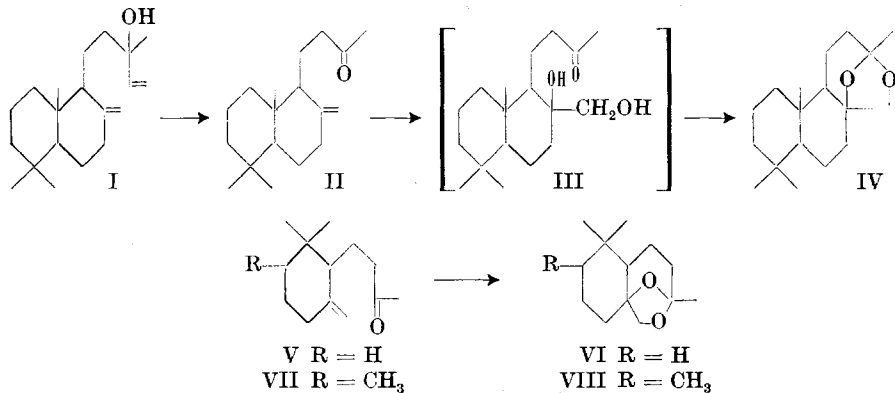
64. Mitteilung¹⁾.

Über einen Ambrarieriechstoff aus Manool

von H. R. Schenk, H. Gutmann, O. Jeger und L. Ruzicka.

(25. I. 54.)

Wird Manool (I)²⁾ unter den gleichen milden Bedingungen, welche zur Bildung des Methyl-ketons II führen³⁾, mit einer grösseren Menge Kaliumpermanganat (5 Atome O) oxydiert, so werden ungefähr 70 % neutrale und 30 % saure Produkte erhalten. Die neutralen Oxydationsprodukte bestehen zur Hälfte aus dem Methyl-keton II. Im restlichen Anteil des Neutralteils liegt ein Gemisch vor, aus welchem auf chromatographischem Wege das unveränderte Ausgangsmaterial I sowie ein Oxydationsprodukt $C_{18}H_{30}O_2$ isoliert werden. Da sich diese letztere Verbindung erst bei der Verwendung von überschüssigem Oxydationsmittel isolieren liess, drängte sich die Vermutung auf, dass sie durch Oxydation des Methyl-ketons II entstanden ist. Tatsächlich gelang es auch, die Verbindung II durch Oxydation mit Osmium(IV)-oxyd in quantitativer Ausbeute in das Produkt $C_{18}H_{30}O_2$ überzuführen.



Gestützt auf die Interpretation des IR.-Absorptionsspektrums des Oxydationsproduktes $C_{18}H_{30}O_2$ (Fig. A)⁴⁾, das eindeutig auf die Abwesenheit von Hydroxyl- und Carbonyl-Gruppen in der Molekel

¹⁾ 63. Mitt., Helv. **35**, 1649 (1952).

²⁾ Zur Konstitution des Manools, vgl. O. Jeger, O. Dürst & G. Büchi, Helv. **30**, 1853 (1947).

³⁾ H. R. Schenk, H. Gutmann, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **35**, 817 (1952).

⁴⁾ Das IR.-Absorptionsspektrum wurde von A. Hübscher in Nujol-Paste mit einem Baird-, double-beam“-Spektrographen aufgenommen.

hinweist, kann man für diese Verbindung lediglich die Konstitution eines intramolekularen Acetals IV in Betracht ziehen. Im Einklang mit einer solchen Konstitution stehen die chemischen Eigenschaften der Verbindung $C_{18}H_{30}O_2$, die weder mit Hydroxyl- noch mit Carbonyl-Reagenzien in Reaktion tritt. Im Zusammenhang damit ist die Tatsache bemerkenswert, dass die intramolekulare Acetal-Gruppierung von IV ausserordentlich stabil ist und sogar durch mehrstündiges Erhitzen mit einem Gemisch von 1 Teil konz. Salzsäure und 9 Teilen 50-proz. Essigsäure auf 110^0 nicht gespalten wird.

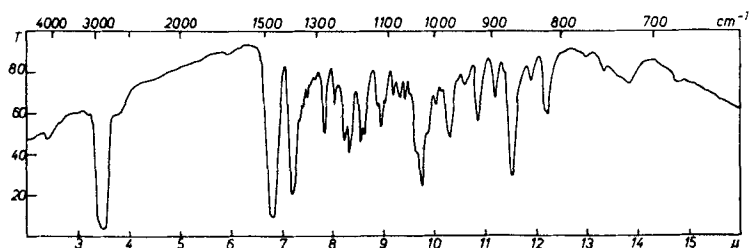
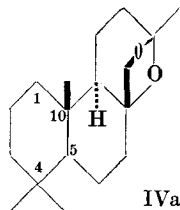


Fig. A.

Von Interesse ist, dass die Oxydation $II \rightarrow IV$ sterisch einheitlich verläuft. Man kann dafür eine Erklärung finden, wenn man annimmt, dass der Angriff von Osmium(IV)-oxyd von der Rückseite der Molekel her stattfindet, da die Vorderseite des trans-Dekalin-Ringes durch die Methylgruppe in 4 und 10 sowie die lange Seitenkette in 9 sterisch gehindert ist¹⁾. Falls eine solche Interpretation richtig ist, so darf man für das Acetal $C_{18}H_{30}O_2$ die Projektionsformel IVa als äusserst wahrscheinlich betrachten.



IVa

Abschliessend möchten wir noch speziell die Riechstoffeigenschaften des Acetals IV hervorheben. Es besitzt einen starken, dauerhaften und angenehmen Ambrageruch²⁾. Wir sind der Meinung, dass diese Geruchsnuance von IV besonders auf die intramolekulare Acetal-Gruppierung zurückzuführen ist. Wir stützen uns dabei auf die Tatsache, dass auch die intramolekularen Acetale VI und VIII, die wir in analoger Weise durch Oxydation von Dihydro- γ -jonon (V)³⁾ bzw.

¹⁾ Ein solcher Verlauf der Oxydation mit Osmium(IV)-oxyd wurde bekanntlich in der Steroid-Reihe oft beobachtet.

²⁾ Der Firma *Firmenich & Cie.*, Genf, danken wir bestens für die Beurteilung.

³⁾ L. Ruzicka & F. Lardon, *Helv.* **29**, 912 (1946); E. Lederer, F. Marx, D. Mercier & G. Pérot, *Helv.* **29**, 1354 (1946).

Dihydro- γ -iron (VII)¹⁾ mit Osmium(IV)-oxyd erhalten konnten, ebenfalls den charakteristischen Ambrageruch aufweisen, der jedoch bei den Verbindungen VI und VIII bedeutend schwächer und weniger dauerhaft ist als beim Acetal IV.

Der Firma *Chuit, Naef & Cie., Firmenich & Cie., Scers*, Genf, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil^{3) 4)}.

Intramolekulares Acetal IV. a) *Durch Oxydation von Manool (I) mit Kaliumpermanganat*. 31,5 g Manool wurden in 1500 cm³ Aceton gelöst und bei 2–4° innert 9 Std. mit 57 g feingepulvertem Kaliumpermanganat versetzt. Nach der bereits früher beschriebenen Aufarbeitung⁵⁾ wurden 8,5 g saure und 21,4 g neutrale Oxydationsprodukte erhalten. Die letzteren wurden mit 14,5 g *Girard*-Reagens T behandelt, wobei sich 8,8 g des Methylketons II abtrennen liessen. Durch erneute Behandlung der 11,35 g Nichtketone mit dem *Girard*-Reagens liess sich noch 1 g der Ketone isolieren.

3,15 g der Nichtketone wurden in Petroläther gelöst und an einer Säule von 80 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert.

Frakt. 1–11 900 cm³ Petroläther 1,35 g Kristalle, Smp. 105–107°

Frakt. 12–13 100 cm³ Petroläther Benzol (1:1) 0,02 g Öl

Frakt. 14–20 650 cm³ Petroläther-Benzol (1:1) 1,62 g Kristalle, Smp. 44–46°

Die Fraktionen 1–11 wurden aus Petroläther und verd. Methanol umkristallisiert. Die erhaltenen Blättchen schmolzen konstant bei 113°. Sie wurden zur Analyse im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

3,672 mg Subst. gaben 10,440 mg CO₂ und 3,575 mg H₂O

C₁₈H₃₀O₂ Ber. C 77,65 H 10,86% Gef. C 77,59 H 10,86%

$[\alpha]_D = +28^\circ$ (c = 0,95 in Chloroform)

In den Fraktionen 14–20 liegt das Manool vor.

b) *Durch Oxydation des Methylketons II⁵⁾ mit Osmium(IV)-oxyd*. 200 mg Substanz II wurden mit 205 mg Osmium(IV)-oxyd in 5 cm³ abs. Äther 3 Tage bei 20° stehengelassen. Danach wurde das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand mit einer Lösung von 2 g Mannit und 0,6 g Kaliumhydroxyd in 5 cm³ Wasser, 5 cm³ Äthanol und 5 cm³ Benzol 8 Std. am Rückfluss erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 210 mg Kristalle vom Smp. 109,5–111,5°, die viermal aus Methanol-Wasser umkristallisiert wurden. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum bei 105° sublimiertes Präparat vom Smp. 113°.

3,668 mg Subst. gaben 10,358 mg CO₂ und 3,448 mg H₂O

C₁₈H₃₀O₂ Ber. C 77,65 H 10,86% Gef. C 77,06 H 10,52%

Intramolekulares Acetal VI. 582 mg Dihydro- γ -jonon(V)⁶⁾ und 510 mg Osmium(IV)-oxyd wurden in 10 cm³ abs. Äther gelöst und die Lösung 3 Tage bei 20° stehengelassen. Nach dem Abdampfen des Äthers versetzte man den Rückstand mit 5,24 g Mannit und 1,57 g Kaliumhydroxyd, gelöst in 14 cm³ Benzol, 14 cm³ Äthanol und 14 cm³ Wasser und erhitzte das Gemisch 8 Std. zum Sieden. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das rohe Oxydationsprodukt mit *Girard*-Reagens T behandelt; die erhaltenen nicht-

1) *Y. R. Naves*, *Helv.* **31**, 893, 2047 (1948); *C. F. Seidel & L. Ruzicka*, *Helv.* **35**, 1826 (1952); *P. Bächli, C. F. Seidel, H. Schinz & L. Ruzicka*, *Helv.* **32**, 1744 (1949).

2) Die Überlassung dieses Präparates verdanken wir Dr. *C. F. Seidel*.

3) Die Smp. sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum evakuierten Kapillare bestimmt.

4) Die hier angeführten Resultate sind in verschiedenen Ländern unter Patentschutz gestellt worden.

5) *H. R. Schenk, H. Gutmann, O. Jeger & L. Ruzicka*, *Helv.* **35**, 817 (1952).

6) Vgl. Fussnote 3, Seite 544.

ketonischen Anteile (400 mg) wurden an einer Säule aus 12 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit 300 cm³ Petroläther konnten aus der Säule 300 mg farbloses Öl erhalten werden, das zur Analyse in einem Kragenkolben bei 0,06 mm (70–72° Badtemperatur) destilliert wurde.

3,841 mg Subst. gaben 10,466 mg CO₂ und 3,678 mg H₂O
 C₁₃H₂₂O₂ Ber. C 74,24 H 10,55% Gef. C 74,36 H 10,75%

Intramolekulares Acetal VIII. 435 mg frisch destilliertes Dihydro- γ -iron (VII)¹⁾ wurden mit Osmium(IV)-oxyd (580 mg) umgesetzt und das Oxydationsprodukt in gleicher Weise, wie beim Dihydro- γ -jonon beschrieben, aufgearbeitet. Es wurden so 352 mg nichtketonische Anteile erhalten, die an einer Säule aus 10 g Aluminiumoxyd chromatographiert wurden. Mit Petroläther und Petroläther-Benzol-(1:1)-Gemisch wurden 239 mg Kristalle vom Smp. 59–60° eluiert. Zur Analyse gelangte ein mehrmals aus verdünntem Methanol umkristallisiertes und im Hochvakuum bei 60° Blocktemperatur sublimiertes Präparat vom Smp. 62–63°.

3,669 mg Subst. gaben 10,080 mg CO₂ und 3,562 mg H₂O
 C₁₄H₂₄O₂ Ber. C 74,95 H 10,78% Gef. C 74,97 H 10,86%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. Manser) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Beim oxydativen Abbau von Manool (I) mit Kaliumpermanganat entsteht neben dem bereits beschriebenen Methyl-keton C₁₈H₃₀O (II) eine neutrale Verbindung C₁₈H₃₀O₂, welche die Konstitution eines intramolekularen Acetals IV besitzt. Die Verbindung IV weist einen starken, dauerhaften und angenehmen Ambrageruch auf, der auf die intramolekulare Acetal-Gruppierung zurückzuführen ist.

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

66. Über Steroide und Sexualhormone.

199. Mitteilung²⁾.

Über die direkte konfigurative Verknüpfung der Steroide mit dem Citronellal, ein Beitrag zur Bestimmung der absoluten Konfiguration der Steroide

von B. Riniker, D. Arigoni und O. Jeger.

(25. I. 54.)

Im Laboratorium von A. Windaus haben vor zwanzig Jahren Th. Achtermann³⁾ und F. Laucht⁴⁾ das Δ^{14-3} - β -Acetoxy-ergosten (I)⁵⁾ ozonisiert und das erhaltene, amorphe 14,15-seco-3 β -Acetoxy-14,15-dioxo-ergostan (II) thermisch zersetzt. Die bei 160–170° (11 mm) aus-

¹⁾ Vgl. Fussnote 1, Seite 545.

²⁾ 198. Mitt., Helv. **37**, 258 (1954).

³⁾ Z. physiol. Ch. **225**, 141 (1934).

⁴⁾ Z. physiol. Ch. **237**, 236 (1935).

⁵⁾ F. Reindel, E. Walter & H. Rauch, A. **452**, 34 (1927).