

## 65. Zur Kenntnis der Diterpene.

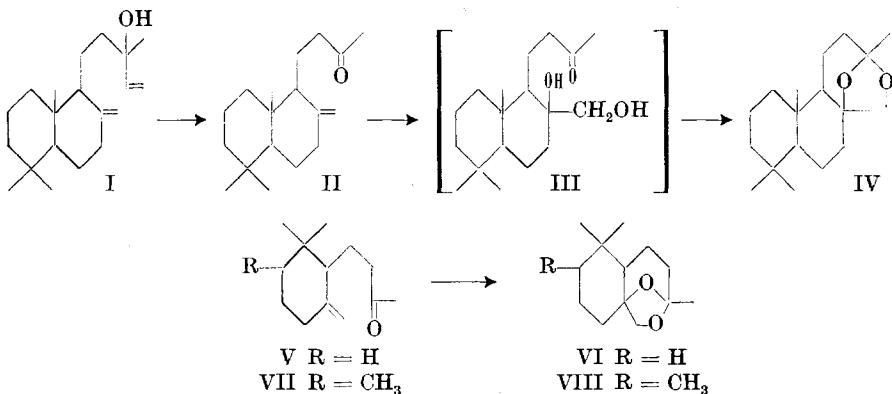
64. Mitteilung<sup>1)</sup>.

## Über einen Ambrariechstoff aus Manool

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

(25. I. 54.)

Wird Manool (I)<sup>2)</sup> unter den gleichen milden Bedingungen, welche zur Bildung des Methyl-ketons II führen<sup>3)</sup>, 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)<sup>4)</sup>, das eindeutig auf die Abwesenheit von Hydroxyl- und Carbonyl-Gruppen in der Molekel

<sup>1)</sup> 63. Mitt., Helv. **35**, 1649 (1952).

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

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

<sup>4)</sup> Das IR.-Absorptionsspektrum wurde von A. Hübser 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  $110^\circ$  nicht gespalten wird.

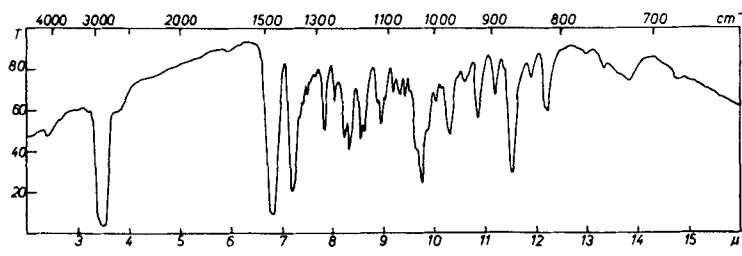
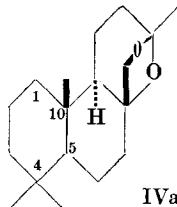


Fig. A.

Von Interesse ist, dass die Oxydation II → IV sterisch einheitlich verläuft. Man kann dafür eine Erklärung finden, wenn man annimmt, dass der Angriff von Osmium(IV)-oxyd von der Rückseite der Moleköl her stattfindet, da die Vorderseite des trans-Dekalin-Ringes durch die Methylgruppe in 4 und 10 sowie die lange Seitenkette in 9 sterisch gehindert ist<sup>1)</sup>. Falls eine solche Interpretation richtig ist, so darf man für das Acetal C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub> die Projektionsformel IVa als äusserst wahrscheinlich betrachten.



Abschliessend möchten wir noch speziell die Riechstoffeigenschaften des Acetals IV hervorheben. Es besitzt einen starken, dauerhaften und angenehmen Ambrageruch<sup>2)</sup>. 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- $\gamma$ -ionon (V)<sup>3)</sup> bzw.

<sup>1)</sup> 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.

<sup>3)</sup> L. Ruzicka & F. Lardon, *Helv.* **29**, 912 (1946); E. Lederer, F. Marx, D. Mercier & G. Péro, *Helv.* **29**, 1354 (1946).

Dihydro- $\gamma$ -iron (VII)<sup>1)</sup><sup>2)</sup> 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., Scrs*, Genf, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>3)</sup><sup>4)</sup>.

Intramolekulares Acetal IV. a) Durch Oxydation von Manool (I) mit Kaliumpermanganat. 31,5 g Manool wurden in 1500 cm<sup>3</sup> Aceton gelöst und bei 2–4° innert 9 Std. mit 57 g feingepulvertem Kaliumpermanganat versetzt. Nach der bereits früher beschriebenen Aufarbeitung<sup>5)</sup> 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 Methyl-ketons 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 cm<sup>3</sup> Petroläther 1,35 g Kristalle, Smp. 105–107°

Frakt. 12–13 100 cm<sup>3</sup> Petroläther Benzol (1:1) 0,02 g Öl

Frakt. 14–20 650 cm<sup>3</sup> 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 CO<sub>2</sub> und 3,575 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 77,65 H 10,86% Gef. C 77,59 H 10,86%

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = +28° (c = 0,95 in Chloroform)

In den Fraktionen 14–20 liegt das Manool vor.

b) Durch Oxydation des Methyl-ketons II<sup>5)</sup> mit Osmium(IV)-oxyd. 200 mg Substanz II wurden mit 205 mg Osmium(IV)-oxyd in 5 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> Wasser, 5 cm<sup>3</sup> Äthanol und 5 cm<sup>3</sup> 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 CO<sub>2</sub> und 3,448 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 77,65 H 10,86% Gef. C 77,06 H 10,52%

Intramolekulares Acetal VI. 582 mg Dihydro- $\gamma$ -jonon(V)<sup>6)</sup> und 510 mg Osmium(IV)-oxyd wurden in 10 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> Benzol, 14 cm<sup>3</sup> Äthanol und 14 cm<sup>3</sup> 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-

<sup>1)</sup> 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).

<sup>2)</sup> Die Überlassung dieses Präparates verdanken wir Dr. C. F. Seidel.

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

<sup>4)</sup> Die hier angeführten Resultate sind in verschiedenen Ländern unter Patent-schutz gestellt worden.

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

<sup>6)</sup> Vgl. Fussnote 3, Seite 544.

ketonischen Anteile (400 mg) wurden an einer Säule aus 12 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit 300 cm<sup>3</sup> 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 CO<sub>2</sub> und 3,678 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{13}H_{22}O_2$  Ber. C 74,24 H 10,55% Gef. C 74,36 H 10,75%

Intramolekulares Acetal VIII. 435 mg frisch destilliertes Dihydro- $\gamma$ -iron (VII)<sup>1)</sup> wurden mit Osmium(IV)-oxyd (580 mg) umgesetzt und das Oxydationsprodukt in gleicher Weise, wie beim Dihydro- $\gamma$ -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 CO<sub>2</sub> und 3,562 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{14}H_{24}O_2$  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  $C_{18}H_{30}O$  (II) eine neutrale Verbindung  $C_{18}H_{30}O_2$ , 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. Mitteilung<sup>2)</sup>.

### 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. Achtermann*<sup>3)</sup> und *F. Laucht*<sup>4)</sup> das  $\Delta^{14}$ -3 $\beta$ -Acetoxy-ergosten (I)<sup>5)</sup> ozonisiert und das erhaltene, amorphe 14,15-seco-3 $\beta$ -Acetoxy-14,15-dioxo-ergostan (II) thermisch zersetzt. Die bei 160–170° (11 mm) aus-

<sup>1)</sup> Vgl. Fussnote 1, Seite 545.

<sup>2)</sup> 198. Mitt., Helv. **37**, 258 (1954).

<sup>3)</sup> Z. physiol. Ch. **225**, 141 (1934).

<sup>4)</sup> Z. physiol. Ch. **237**, 236 (1935).

<sup>5)</sup> *F. Reindel, E. Waller & H. Rauch*, A. **452**, 34 (1927).