

148. J. R. Hosking: Über den Diterpenalkohol aus dem Holz von *Dacrydium biforme*, II. Mittel.: Die Ozonisierung von Manool.

[Aus d. Dominion Laboratory, Wellington, Neu Seeland.]
 (Eingegangen am 22. Februar 1936.)

In der I. Mittel.¹⁾ wurde die Isolierung eines neuen kristallinen Diterpenalkohols $C_{20}H_{34}O_{\overline{2}}$, des Manools, beschrieben, der als Hauptbestandteil des durch Alkohol aus dem Holz von *Dacrydium biforme* extrahierten neutralen Produktes aufgefunden wurde. Für das Tetrahydro-manool wurde vorläufig eine Formel aufgestellt. Abgesehen von den Verknüpfungs-Stellen der beiden quartär gebundenen Methylgruppen, die übereinstimmend mit den Anforderungen der Isopren-Hypothese angeordnet wurden, blieb nur die Stellung einer Doppelbindung zu bestimmen, um die Konstitutionsformel für das Manool auf experimenteller Grundlage zu vervollständigen.

Die Beziehung des Manools zum Manoyloxyd und zum Sclareol ist in früheren Abhandlungen²⁾ besprochen worden. Es zeigte sich, daß alle diese Substanzen dasselbe Trihydrochlorid ergeben, und daß ihre Dihydro-Derivate ebenfalls identische Dihydrochloride liefern. Durch die Oxydation des Manoyloxyds wurde gezeigt, daß eine der Doppelbindungen im Manool zwischen den Kohlenstoffatomen 14 und 15 (s. Formel I) in der Seitenkette liegt. Die andere Doppelbindung war, obwohl nicht auffallend, so doch etwas schwerer zu hydrieren als die extracyclische Doppelbindung, insofern es nämlich möglich war, unter Verwendung eines schwach aktiven Platinschwarz-Katalysators ein Dihydro-manool darzustellen. Die Bestimmung der Lage dieser weniger aktiven Doppelbindung im Manool würde gleichzeitig einen experimentellen Beweis für eine Verknüpfungsstelle des Oxydringes im Manoyl- und Keto-manoyloxyd liefern, die vorläufig am Kohlenstoffatom 5 angenommen wurde, sowie ebenfalls für die am Ring des Sclareols haftende tertiäre Hydroxylgruppe.

Durch Behandlung von Manool in Tetrachlorkohlenstoff bei 0° mit Ozon und nachfolgende Zersetzung des Ozonids wurde ein neutraler Anteil mit etwa 50% Ausbeute erhalten. Fraktionierte Destillation des neutralen Anteils führte zur Isolierung einer praktisch reinen Substanz, die als zähes, schwach gelb gefärbtes Öl erhalten wurde. Mit dem Grignard-schen Reagens wurde kein Methan entwickelt. Es bildete ölige, nicht kristallisierende Verbindungen mit Semicarbazid, Hydroxylamin und eine undefinierbare Verbindung mit Amino-guanidin und Pikrinsäure, die nicht zu reinigen waren. Die Substanz erwies sich als indifferent gegen eine verd. Permanganat-Lösung bei 20° und besaß keine Aldehyd-Eigenschaften. Molekulargewichts-Bestimmungen, Analysen und die Werte für die Molekular-Refraktion stimmen am besten mit den für ein gesättigtes Diketon der Formel $C_{17}H_{28}O_2$ erforderlichen überein. Eine Prüfung der vorläufig für Tetrahydro-manool angenommenen Formel zeigte, daß ein Diketon der obigen empirischen Formel nur durch Formel II dargestellt werden kann und somit ein 1.5-Diketon sein muß, und diese Schlußfolgerung wurde durch die folgenden Versuche bestätigt.

Als das Diketon mit Natriumäthylat erwärmt oder bei 0° mit Chlorwasserstoff behandelt und das Chlor durch Erwärmen mit einer

¹⁾ B. 68, 1311 [1935].

²⁾ B. 68, 37, 286 [1935].

alkohol. Natriumhydroxyd-Lösung entfernt wurde, entstand ein krystallines Keton $C_{17}H_{28}O$ (IV), das eine Doppelbindung enthielt und bei 71° schmolz. Es lieferte glatt ein bei 188° schmelzendes Semicarbazon, aus dem das ursprüngliche Keton durch Kochen mit Oxalsäure wiedergewonnen werden konnte. Als das Diketon (II) jedoch bei 20° in alkohol. Lösung mit einigen Tropfen einer verd. (2%) alkohol. Natriumhydroxyd-Lösung behandelt wurde, entstand fast sofort ein krystalliner Niederschlag, und fast die ganze Lösung erstarrte. Dieselbe krystalline Substanz wurde auch durch Behandlung der Benzol-Lösung des Diketons mit einigen Tropfen Piperidin nach einigem Aufbewahren erhalten. Die krystalline Substanz schmolz rein bei 199° , besaß die Formel $C_{17}H_{28}O_2$ (III), war gesättigt und entwickelte bei der Einwirkung von Grignardschem Reagens ein Äquivalent Methan für eine Hydroxylgruppe.

Das Diketon gab keine der für 1.3- oder 1.4-Diketone charakteristischen Reaktionen; offenbar bewirkt die Einwirkung der oben erwähnten Reagenzien eine innere Aldol-Kondensation, die für 1.5-Diketone charakteristisch ist. Unter heftigeren Reaktions-Bedingungen, wie Behandlung mit warmem Natriumäthylat, verlor das Aldol-Kondensationsprodukt 1 Mol. Wasser und lieferte direkt das ungesättigte krystalline Keton (IV). Dasselbe Resultat wurde durch Behandlung mit Chlorwasserstoff und Natriumhydroxyd erreicht.

Bei Behandlung des Oxy-ketons (III) mit einem Überschuß von Methyl-magnesiumjodid wurde eine Methylgruppe in die vorher von der Carbonylgruppe in dem neuen sechsgliedrigen Ring eingenommene Stellung eingeführt. Gleichzeitige Abspaltung von 2 Mol. Wasser ergab die Bildung eines flüssigen Kohlenwasserstoffs $C_{18}H_{28}$ (V), der zwei Doppelbindungen enthielt. Dieser Kohlenwasserstoff wurde mit Selen dehydriert und eine 50-proz. Ausbeute an Pimanthren (1.7-Dimethyl-phenanthren, VI) erhalten.

Diese Ergebnisse beweisen, daß eine Carbonylgruppe in dem Diketon (II) am Kohlenstoffatom 13 des Manool-Kohlenstoff-Skeletts haftet. Da die Substanz ein 1.5-Diketon ist, muß die zweite Carbonylgruppe das Kohlenstoffatom 6 im Manool-Ring sein, was der semi-cyclischen und weniger aktiven Lage der Doppelbindung im Manool entspricht.

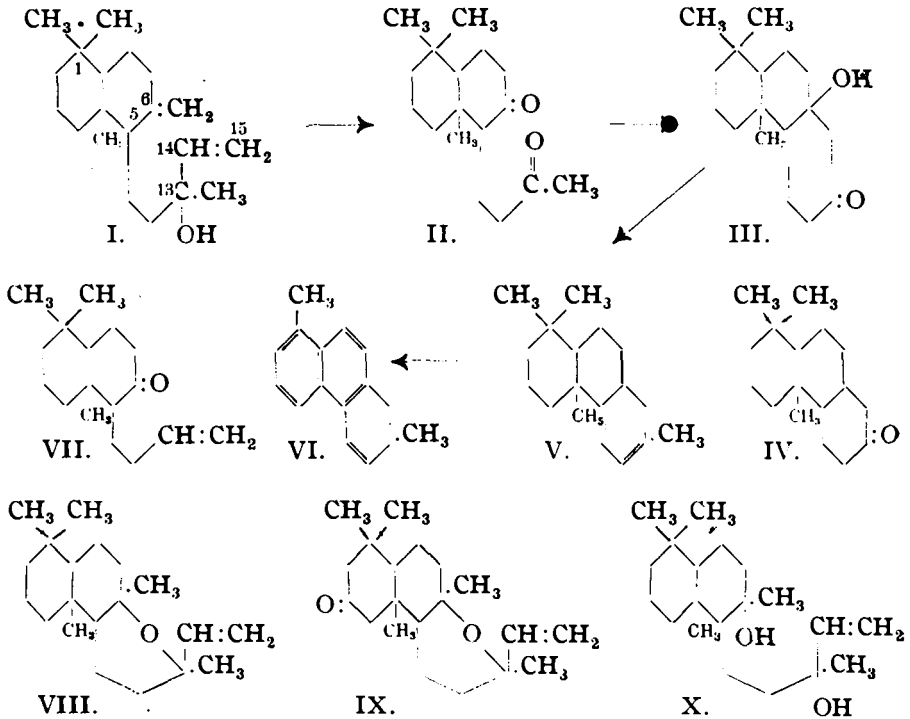
Aus den vorher angegebenen Gründen muß das Kohlenstoffatom 6 auch einer der Verknüpfungspunkte des Oxyd-Ringes im Manoyloxyd (VIII) und im Keto-manoyloxyd (IX), sowie der am Sclareolring (X) haftenden tertiären Hydroxylgruppe³⁾ sein. In der vorläufigen Formel war das Kohlenstoffatom 5 als dieser noch zweifelhafte Verknüpfungspunkt bezeichnet worden; dies muß entsprechend geändert werden.

Die Oxydation von Manool in Aceton-Lösung mit der 8 Atomen aktivem Sauerstoff äquivalenten Menge Kaliumpermanganat und darauf folgende Fraktionierung des neutralen Reaktionsproduktes ergab ein flüssiges ungesättigtes Keton $C_{17}H_{28}O|\bar{1}$. Es lieferte ein ungesättigtes krystallines Semicarbazon vom Schmp. $185-186^{\circ}$ und ließ sich zu einem gesättigten Keton $C_{17}H_{30}O$ katalytisch hydrieren, das glatt ein gesättigtes Semi-

³⁾ Dies war die Stellung, die ursprünglich von L. Ruzicka u. M. M. Janot, *Helv. chim. Acta* 14, 645 [1931], einer der Hydroxylgruppen im Sclareol gegeben wurde.

carbazon vom Schmp. 199—200° ergab. Das ungesättigte Keton wird wahrscheinlich durch Formel VII dargestellt.⁴⁾

In Bezug auf die Stellung ihrer Sauerstoff-Substituenten bilden Manoxyld, Sclareol und Manool eine Gruppe in der Diterpen-Reihe, die ihre Analogie im Cineol, Terpin-Hydrat und α -Terpineol in der Monoterpen-Reihe hat.



Beschreibung der Versuche.

Ozonisierung von Manool.

120 g reines Manool wurden in Portionen von 20 g wie folgt ozonisiert: 20 g Manool wurden in 200 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst und die Lösung auf 0° abgekühlt. Durch die Lösung wurde Ozon hindurchgeleitet, bis eine Probe zeigte, daß sie gegen Brom gesättigt war, was annähernd 45 Stdn. dauerte. Das Lösungsmittel wurde bei 20° im Vakuum verjagt, der Rückstand mit 200 ccm Wasser bedeckt und 2 Stdn. auf 100° erhitzt. Der kalte Rückstand wurde in Äther gelöst und durch Ausschütteln mit einer 5-proz. Natriumcarbonat-Lösung in einen neutralen (10 g) und einen sauren (9 g) Anteil zerlegt. Nach Verjagen des Äthers wurde der dunkelgelb gefärbte, zähe, neutrale Anteil schnell destilliert und 7.6 g vom Sdp._{0.5} 180—200° in Form eines gelben, zähen Öles gesammelt. Fraktionierung des Öles lieferte die

⁴⁾ Anm. b. d. Korrektur: Siehe einen analogen Fall bei der KMnO_4 -Oxydation des Sclareols: M. M. Janot, Ann. Chim. [10] 17. 78 [1932].

folgenden Fraktionen: 1) 160—161° bei 0.2 mm (6.2 g); 2) 161—190° (0.8 g). Durch wiederholte Destillation der Fraktion 1) konnte ein fast farbloses, zähes Öl vom konstanten Sdp._{0.1} 159—160° erhalten werden. Es war indessen unmöglich, die Substanz von der Beimengung einer geringen Menge einer gelb gefärbten Verunreinigung von niedrigerem Kohlenstoffgehalt zu befreien. Das gereinigte Öl war gesättigt gegen Tetranitro-methan und ließ sich nicht hydrieren. Mit dem Grignardschen Reagens wurde kein Methan freigemacht.

0.1420, 0.1142, 0.1382 g Subst.: 0.3998, 0.3218, 0.3800 g CO₂, 0.1350, 0.1100, 0.1301 g H₂O. — 0.1395, 0.1710 g Subst. in 12.8, 16.5 g Benzol: Δ = 0.210°, 0.195°.

C₁₇H₂₈O₂. Ber. C 77.22, H 10.68, Mol.-Gew. 264.
Gef. „ 76.77, 76.85, 76.74, „ 10.64, 10.78, 10.78, „ 260, 266.

$d_4^{22} = 1.042$, $n_D^{25} = 1.5095$. Mol.-Refrakt. für C₁₇H₂₈O₂, ber. 76.33, gef. 75.71; EM_D = -0.62.

Oxydation des neutralen Anteils mit Kaliumpermanganat.

11.9 g des neutralen Anteils wurden in 50 ccm Aceton gelöst und auf 0° abgekühlt. Eine gesättigte Lösung von Kaliumpermanganat in Aceton wurde langsam, tropfenweise zugefügt, bis keine weitere Entfärbung erfolgte, wozu nur eine sehr geringe Menge Permanganat erforderlich war. Das überschüssige Permanganat wurde durch Zusatz von Methanol zerstört, die Lösung filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde in Äther gelöst und die Lösung mit Natriumcarbonat-Lösung ausgeschüttelt. Nach dem Verjagen des Äthers blieben 11.9 g Öl zurück. Dieses wurde wie folgt fraktioniert: 1) 135—150° bei 0.1 mm (0.2 g), 2) 150—165° (6.0 g), 3) 165—190° (1.1 g). Nochmalige Destillation von Fraktion 2) lieferte 5.5 g Diketon als hellgelb gefärbtes Öl vom Sdp._{0.1} 158°.

$d_4^{22} = 1.042$, $n_D^{25} = 1.5088$. Mol.-Refrakt. für C₁₇H₂₈O₂, ber. 76.33, gef. 75.71; EM_D = -0.62.

Behandlung des Diketons mit Chlorwasserstoff und Natriumhydroxyd: 11.0 g des fast reinen Diketons wurden in absol. Äther gelöst und die Lösung bei 0° mit Chlorwasserstoff gesättigt. Der Äther wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand 30 Min. auf dem Wasserbade mit 10 ccm einer 10-proz. Lösung von Natriumhydroxyd erwärmt. Nach Entfernung des Alkohols wurde der Rückstand mit Wasser behandelt und mit Äther ausgeschüttelt. Abdampfen des Äthers und Destillation des Rückstandes lieferte ein zähes, gelb gefärbtes Öl, das bei 0.1 mm zwischen 155—180° destillierte; es blieb ein Rückstand von 4.0 g. Nochmalige Destillation lieferte 6.0 g eines fast farblosen Öles vom Sdp._{0.1} 154—156°, das keinen Rückstand mehr hinterließ. Das Öl ergab sofort ein krystallines Semicarbazon, das nach dem Umlösen aus heißem absol. Alkohol bei 212—213° schmolz. Nach dem Regenerieren aus dem Semicarbazon durch Kochen mit Oxalsäure-Lösung wurde das Keton als farbloses, zähes Öl erhalten, Sdp._{0.1} 154—156°. Es krystallisierte nach dem Aufbewahren über Nacht und wurde durch Umlösen aus eiskaltem Petroläther (Sdp. unterhalb 40°) und Destillation gereinigt und eine mittlere Fraktion zur Analyse verwandt. Es war sehr leicht löslich in den meisten der üblichen organischen Lösungsmittel. Es lieferte ein Semicarbazon vom Schmp. 212—213°, das identisch mit

dem vorher aus dem unreinen Keton erhaltenen war. Das Keton war stark ungesättigt gegen Brom und gegen Tetranitro-methan.

0.1297, 0.1680, 0.1019 g Sbst.: 0.3920, 0.5091, 0.3088 g CO₂, 0.1241, 0.1608, 0.0985 g H₂O.

C₁₇H₂₆O. Ber. C 82.86, H 10.65.

Gef. „ 82.43, 82.65, 82.65, „ 10.71, 10.71, 10.82.

$d_4^{18} = 1.045$, $n_D^{18} = 1.5400$ (bei unterkühltem Öl). Mol.-Refrakt. für C₁₇H₂₆O₁: Ber. 73.65, gef. 73.92; EM_D = +0.27.

Behandlung des Diketons mit Alkali: Beim Rühren des öligen, durch Fraktionierung gereinigten Diketons mit einigen Tropfen 2-proz. alkohol. Natriumhydroxyd-Lösung erfolgte fast sofort Krystallisation, wobei das Öl zu einer festen Masse von farblosen, platten-ähnlichen Krystallen erstarrte. Die Krystalle waren leichter von der gelb gefärbten Mutterlauge zu befreien, wenn das Diketon zuerst in einer geringen Menge absol. Alkohols gelöst und dann wenige Tropfen der alkalischen Lösung zugesetzt wurden. Die Krystalle waren schwer löslich in absol. Alkohol und Methanol und wurden gereinigt durch Umlösen aus heißem Benzol und dann aus verd. Aceton. Farblose Nadeln, Schmp. 198—199°. Die Substanz war leicht löslich in Chloroform, aus welcher Lösung sie durch Zusatz von Petroläther wieder ausgefällt wird.

0.1177, 0.1127 g Sbst.: 0.3318, 0.3185 g CO₂, 0.1144, 0.1078 g H₂O.

C₁₇H₂₆O₂. Ber. C 77.22, H 10.68.

Gef. „ 76.88, 77.08, „ 10.86, 10.70.

0.1118 g Sbst. gaben 10.0 ccm CH₄ bei Normal-Temperatur und -Druck. C₁₇H₂₆O₂. Ber. für 1 (OH) 6.4, gef. 6.8.

Behandlung mit Piperidin: 0.5 g des Diketons wurden in 15 ccm Benzol gelöst, 2 Tropfen Piperidin zugesetzt und die Lösung über Nacht sich selbst überlassen. Das Benzol wurde hierauf im Vakuum entfernt und der krystalline Rückstand aus verd. Aceton umgelöst. Er schmolz bei 198—199° und gab keine Depression mit den Krystallen, die durch Einwirkung von verd. Natriumhydroxyd-Lösung auf das Diketon erhalten wurden. Die Behandlung des neutralen Anteils des Manool-Ozonids vor der Destillation im Vakuum mit verd. Alkali lieferte ebenfalls ein mit dem obigen identisches krystallines Material.

Darstellung des Kohlenwasserstoffs C₁₈H₂₈.

5 g des Oxy-ketons C₁₇H₂₆O₂ vom Schmp. 198—199° in einem Gemisch von absol. Äther und Benzol wurden allmählich zu einer Lösung aus 17 g Methyljodid und 2.8 g Magnesium in Äther hinzugefügt. Jedes Hinzufügen bewirkte eine heftige Reaktion. Das Reaktionsgemisch wurde 3 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten wurden Eis und Chlorwasserstoffsäure zugesetzt und das Reaktionsprodukt fraktioniert. So wurden 3.0 g eines farblosen Öles vom Sdp._{0.1} 127—130° erhalten. Eine mittlere Fraktion wurde analysiert.

0.1125, 0.1152 g Sbst.: 0.3644, 0.3732 g CO₂, 0.1174, 0.1207 g H₂O.

C₁₈H₂₈. Ber. C 88.45, H 11.55.

Gef. „ 88.33, 88.34, „ 11.68, 11.74.

Katalytische Hydrierung: Die Substanz war stark ungesättigt gegen Brom. Der Kohlenwasserstoff wurde in Essigester gelöst und mit Platin-oxyd in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. Ein Äquivalent Wasserstoff für 2 Doppelbindungen wurde absorbiert. Das hydrierte Produkt wurde destilliert und eine mittlere Fraktion vom Sdp._{0,1} 120° gesammelt.

0.1028 g Sbst.: 0.3275 g CO₂, 0.1204 g H₂O.

C₁₈H₂₂. Ber. C 87.06, H 12.99. Gef. C 86.88, H 13.16.

Dehydrierung des Kohlenwasserstoffs C₁₈H₂₂: 2.0 g des Kohlenwasserstoffs wurden mit dem gleichen Gewicht Selen vermischt; das Gemisch wurde allmählich auf 340° erhitzt und während 30 Stdn. auf dieser Temperatur gehalten. Beim Erkalten erstarrte das Produkt zu einer kristallinen Masse, die mit Äther extrahiert und destilliert wurde. Ein schwach gelb gefärbtes Öl wurde gesammelt, das sofort in der Vorlage kristallisierte, Sdp._{0,1} 158—160°, und 1.1 g wog. Die Substanz wurde in ein hellgelb gefärbtes Pikrat übergeführt, das nach dem Umlösen aus Methanol bei 132° schmolz und mit einer Probe des Pimanthren-Pikrats keine Depression ergab. Es wurde auch ein Styphnat dargestellt, das bei 159° schmolz und mit Pimanthren-Styphnat keine Depression ergab.

Oxydation von Manool mit Kaliumpermanganat.

15 g reines Manool wurden in 200 ccm Aceton gelöst und 2514 ccm einer 1.5-proz. Lösung von Kaliumpermanganat (äquivalent 8 Atomen wirksamem Sauerstoff) langsam während 5 Tagen zugetropft. Die Lösung wurde ständig durchgerührt; die Temperatur durfte während dieser Periode nicht über 20° ansteigen. Der Überschuß an Permanganat wurde durch Zusatz von Methanol zerstört, die Flüssigkeit filtriert und das Aceton abdestilliert. Der Rückstand wurde in Äther gelöst und mit Natriumcarbonat-Lösung ausgeschüttelt. Der neutrale Anteil (4.7 g) wurde nach Entfernung des Äthers als farbloses Öl erhalten. Das Öl wurde fraktioniert und eine mittlere Fraktion, 3.2 g vom Sdp._{0,1} 137—138°, aufgesammelt.

0.1194, 0.1304 g Sbst.: 0.3595, 0.3921 g CO₂, 0.1236, 0.1340 g H₂O.

C₁₇H₂₂O. Ber. C 82.17, H 11.36.

Gef. „ 81.97, 81.99, „ 11.58, 11.50.

$d_4^{19} = 0.9840$, $n_D^{19} = 1.5093$, Mol.-Refrakt. für C₁₇H₂₂O $\overline{1}$, ber. 75.85, gef. 75.31; EM_D = -0.54.

Bei der Behandlung mit Semicarbazid bildet die Verbindung sofort ein kristallines Semicarbazon, das durch Umlösen aus heißem absol. Alkohol gereinigt wurde und dann bei 185—186° schmolz. Das reine Keton und sein Semicarbazon waren ungesättigt gegen Brom und gegen Tetranitro-methan.

Katalytische Hydrierung des Ketons C₁₇H₂₂O.

Das reine Keton absorbierte beim Schütteln in Essigester-Lösung in Gegenwart von Wasserstoff und Platin-oxyd 1 Äquiv. Wasserstoff für eine Doppelbindung. Das Produkt wurde destilliert; es war gesättigt gegen Brom.

$d_4^{19} = 0.9800$, $n_D^{19} = 1.5026$, Mol.-Refrakt. für C₁₇H₂₄O, ber. 76.31, gef. 75.48; EM_D = -0.08.

Es lieferte glatt ein kristallines Semicarbazon vom Schmp. 199—200°.