

45. Polyterpene und Polyterpenoide CXXV<sup>1)</sup>.

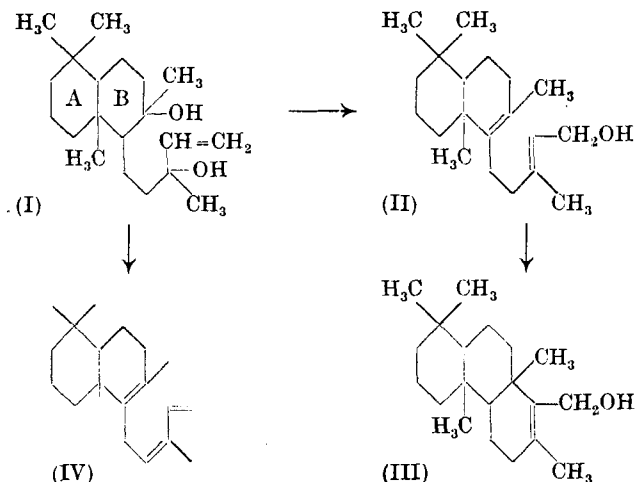
Umlagerungen und Cyclisierungen bei Sclareol und Dihydro-sclareol

von L. Ruzicka, Lewis L. Engel und Werner H. Fischer.

(15. II. 38.)

Dem Sclareol kommt nach *Ruzicka* und *Janot*<sup>2)</sup> die Formel I zu, in welcher nur die Stellung zweier Methylgruppen im Ringe A noch nicht bewiesen ist. Die Untersuchung des Sclareols wurde in verschiedenen Richtungen fortgesetzt, und wir berichten hier über einige Resultate.

Kochen des Sclareols mit Acetanhydrid sollte unter Abspaltung der am Ringe B sitzenden Hydroxylgruppe sowie unter Allylumlagerung in der Seitenkette zum zweifach ungesättigten bicyclischen primären Alkohol (II) führen, der tatsächlich über die Phtalestersäure aus dem Reaktionsgemisch isoliert werden konnte. Dieser Alkohol zeigte die Dichte  $d_4^{20} = 0,980$ . Erwärmen des Acetats desselben mit Ameisensäure hat Ringschluss und Bildung des isomeren tricyclischen Alkohols (III) zur Folge, der auch über die Phtalestersäure abgetrennt werden konnte und  $d_4^{20} = 0,985$  zeigt, wonach sich  $d_4^{20} =$  ungefähr 1,03 berechnen lässt. Neben diesem Alkohol entstehen durch Wasserabspaltung und Cyclisierung Kohlenwasserstoffe, die noch nicht genauer untersucht worden sind.



Die Umlagerung von I in II ist dem Übergange von Linalool in Geraniol analog, und die Cyclisierung des Acetats von II zum

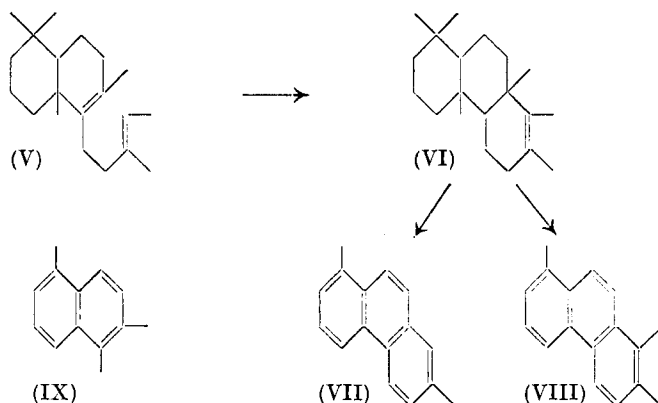
<sup>1)</sup> CXXIV. Mitt. Helv. 21, 83 (1938).

<sup>2)</sup> Helv. 14, 645 (1931).

Acetat von III entspricht der Bildung von Cyclo-geranyl-acetat aus Geranyl-acetat.

Es ist wahrscheinlich, dass das erste Wasserabspaltungsprodukt aus I der Kohlenwasserstoff IV ist, den wir als Sclareol bezeichnen wollen. Derselbe scheint uns wenig geeignet zu sein für die Herstellung von tricyclischen Isomeren mit hydriertem Phenanthrenring (ähnlich III), da sich aus IV wohl auch andere tricyclische Systeme bilden könnten. Wir haben daher einen anderen Weg eingeschlagen zur Bereitung von Kohlenwasserstoffen des Gerüsts III, unter Vermeidung von dreifach ungesättigten Zwischenprodukten.

Zu diesem Zwecke erhitzen wir Dihydro-sclareol mit Kaliumbisulfat, wobei als erstes Wasserabspaltungsprodukt das Dihydro-sclareol (V) zu erwarten ist. Letzteres wird bei dieser Behandlung aber schon weitgehend cyclisiert, denn der erhaltene Kohlenwasserstoff zeigt annähernd die gleichen physikalischen Daten wie das Reaktionsprodukt, das man beim Kochen desselben mit Ameisensäure erhielt und das der Molekularrefraktion nach zur Hauptsache sicher tricyclisch ist. Die Anwesenheit des erwarteten Dihydro-cyclo-sclareols (VI) ergibt sich aus dem Resultat der Dehydrierung mit Selen, die zur Bildung von 1,7-Trimethyl-phenanthren (VII) und 1,7,8-Trimethyl-phenanthren (VIII) führt. Letzterer Kohlenwasserstoff stellte das Hauptprodukt der Dehydrierung vor. Das Einwirkungsprodukt von Ameisensäure ist aber sicher uneinheitlich, da

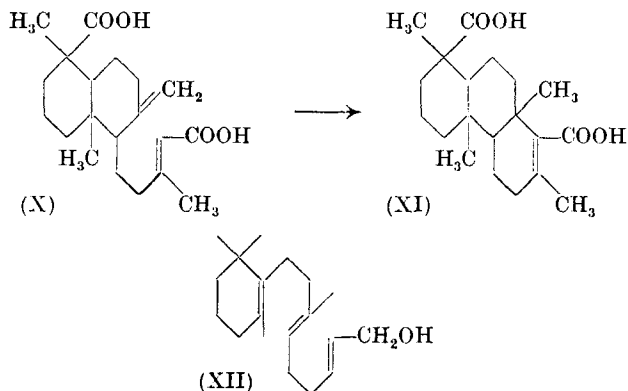


ausserdem noch das 1, 5, 6-Trimethyl-naphtalin (IX) als Dehydrierungsprodukt gefasst werden konnte, das auch bei der Dehydrierung des Sclareols entsteht<sup>1)</sup> und auf die Anwesenheit von bicyclischen Anteilen hinweist. Nicht näher erklärlich ist vorläufig die in geringer Menge beobachtete Entstehung eines Kohlenwasserstoffs, der nach der Analyse des Pikrats die Formel  $C_{18}H_{18}$  besitzt, also das nächst höhere Homologe von VIII vorstellt.

<sup>1)</sup> Helv. 14, 645 (1931).

Bemerkenswert ist auch die Bildung des 1,7-Dimethyl-phenanthrens, da man in der Regel die Abspaltung von Methylgruppen, die dem Übergange in den aromatischen Zustand kein Hindernis in den Weg legen, nicht beobachtet.

Die Bildungen von hydrierten Phenanthren-ringen, ausgehend von Sclareol und Dihydro-sclareol, stellen eine neue Parallele dar zum Übergang von Agathen-disäure (X) in Iso-agathen-disäure<sup>1)</sup> (XI):



Die Diterpenalkohole II und III stellen ferner eine erwünschte Vervollständigung der Reihe dieser Alkohole vor, von denen jetzt aliphatische (Phytol und Analoga), monocyclische (Vitamin A und das Cyclo-geranyl-geraniol<sup>2)</sup> (XII)), sowie der neue bicyclische (II) und tricyclische (III) Vertreter bekannt sind.

Im experimentellen Teil ist noch die Molekularrefraktion von Sclareol und Dihydro-sclareol angegeben, die ein negatives Inkrement von ungefähr 0,6 aufweist.

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

Molekularrefraktion von Sclareol (I) und Dihydro-sclareol  
(bearbeitet von M. Furter).

Sclareol. Das analysenreine Präparat schmolz bei 105—106<sup>0 4)</sup>.  
 $d_4^{110} = 0,9568$ ,  $n_D^{104} = 1,4858$ ,  $n_D^{115} = 1,4821$ , daraus ber. Temp. koeffiz. für  $n_D = 0,00034$   
 und  $n_D^{110} = 1,4838$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{20}H_{36}O_2$   $\bar{V} = 92,73$ , Gef. = 92,18,  $EM_D = -0,55$

Dihydro-sclareol. Die Hydrierung wurde in alkoholischer Lösung in Gegenwart von Platinoxid durchgeführt. Das aus Essigester umkrystallisierte Präparat schmolz bei 115—116<sup>0 4)</sup>.

$d_4^{117} = 0,9451$ ,  $n_D^{117} = 1,4758$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{20}H_{38}O_2 = 93,20$ , Gef. = 92,57,  $EM_D = -0,63$ .

<sup>1)</sup> Helv. 13, 1402 (1930).

<sup>2)</sup> Helv. 17, 633 (1934).

<sup>3)</sup> Die Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>4)</sup> Vgl. Helv. 14, 647 (1931).

### Herstellung des Dihydro-cyclo-sclarens (VI).

37 g Dihydro-sclareol wurden mit 85 g Kaliumbisulfat in einem Claisen-Kolben auf 120—125° erhitzt, wobei heftige Wasserabspaltung eintrat. Nach dem Aufhören der Reaktion erhitzte man noch  $\frac{3}{4}$  Stunden auf 130—140° und destillierte dann bei 0,4 mm Druck, wobei fast 32 g von 142—150° siedendes Öl übergingen. Die nach dem Destillieren über Natrium bei 142—145° (0,5 mm) siedende Hauptfraktion zeigte folgende Daten:

$d_4^{21} = 0,9335$ ,  $n_D^{20} = 1,5089$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{20}H_{34}$   $\bar{v} = 89,22$ , für  $C_{20}H_{34}$   $\bar{v} = 87,49$ , Gef. = 87,72.

9 g dieses Produkts wurden mit 30 cm<sup>3</sup> 100-proz. Ameisensäure 20 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser versetzt, mit Äther ausgezogen und mit Lauge gewaschen. Destillieren über Natrium lieferte folgende Fraktionen:

- a) 110—116° (0,1 mm), 1,4 g,  $d_4^{22} = 0,9224$ ,  $n_D^{22} = 1,5040$ ,  $M_D$  Gef. = 87,96
- b) 116—120° (0,1 mm), 5,0 g, „ = 0,9264, „ = 1,5089, „ „ = 87,86
- c) 120—125° (0,1 mm), 1,8 g, „ = 0,9367, „ = 1,5101, „ „ = 87,51

### Dehydrierung von Dihydro-cyclo-sclarens.

42 g Kohlenwasserstoff wurden mit 80 g Selen 48 Stunden auf 340—360° erhitzt. Nach der Extraktion des Gemisches mit Benzol wurde die Lösung filtriert und eingedampft. Destillation des Rückstandes im Hochvakuum ergab folgende Fraktionen:

1) bis 110° (0,15 mm), 3,5 g, 2) 110—130° (0,15 mm), 1,5 g, 3) 130—150° (0,2 mm), 2,6 g, erstarrt und schmilzt bei etwa 90° (nach Sintern von 70° ab), 4) 150—165° (0,1 mm), 7,7 g, Smp. etwa 112° (sintert von 105° ab).

Aus Fraktion 1 konnten durch Umsetzung mit Pikrinsäure und fraktionierte Krystallisation 4,2 g reines Pikrat des 1,5,6-Trimethylnaphtalins (IX) vom Smp. 137,5—138,5° erhalten werden. Auch aus Fraktion 2 waren fast 1,4 g dieses Pikrats erhältlich.

Die Substanz aus Fraktion 3 wurde nach dem Dreieckschema aus Methanol fraktioniert krystallisiert, wobei die schwerst löslichen Anteile bei 144—145° schmolzen (0,4 g). Da es schwierig war, aus den leichter löslichen Fraktionen ein einheitliches Produkt zu erhalten, wurden dieselben ins Pikrat verwandelt und dieses aus Alkohol umkrystallisiert, wobei über 1 g reines gelbes Pikrat vom Smp. 130—131° erhalten wurde.

Aus Fraktion 4 erhielt man durch Krystallisieren aus Alkohol nach dem Dreieckschema 3 g reinen Kohlenwasserstoff vom Smp. 144—145°. Die Mutterlaugen wurden mit Pikrinsäure versetzt und durch Krystallisieren aus Alkohol ein braunes Pikrat vom Smp. 171° bis 172° erhalten.

1,7-Dimethyl-phenanthren (VII). Die Analysenwerte des gelben Pikrats vom Smp. 130—131° waren:

3,537 mg Subst. gaben	7,88 mg CO <sub>2</sub> und	1,20 mg H <sub>2</sub> O
C <sub>22</sub> H <sub>17</sub> O <sub>7</sub> N <sub>3</sub>	Ber. C 60,68	H 3,94%
	Gef. „ 60,76	„ 3,80%

Die Mischprobe mit dem Pikrat des 1,7-Dimethyl-phenanthrens<sup>1)</sup> vom gleichen Schmelzpunkt zeigte keine Depression.

Nach der Zerlegung des Pikrats mit Lauge wurde der erhaltene Kohlenwasserstoff aus Alkohol umkrystallisiert, wonach er bei 85—86° schmolz.

3,150; 3,855 mg Subst. gaben	10,75; 13,16 mg CO <sub>2</sub> und	1,98; 2,40 mg H <sub>2</sub> O
C <sub>16</sub> H <sub>14</sub>	Ber. C 93,17	H 6,83%
	Gef. „ 93,11; 93,11	„ 7,03; 6,97%

Mit dem ausgehend von der Dextro-pimarsäure früher bereiteten Präparat<sup>1)</sup> des gleichen Schmelzpunkts trat keine Depression ein.

1,7,8-Trimethyl-phenanthren (VIII). Die Analysenwerte des Kohlenwasserstoffs vom Smp. 144—145° waren folgende:

3,232 mg Subst. gaben	11,00 mg CO <sub>2</sub> und	2,14 mg H <sub>2</sub> O
C <sub>17</sub> H <sub>16</sub>	Ber. C 92,82	H 7,40%
	Gef. „ 92,7	„ 7,3%

Die Mischprobe mit dem ausgehend von Dihydro-iso-agathensäure-methylester bereiteten Präparat<sup>2)</sup> des gleichen Schmelzpunktes zeigte keine Depression.

Das aus dem Kohlenwasserstoff bereitete Chinon schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol und dann aus Eisessig bei 198° bis 199° und war nach der Mischprobe mit dem früher<sup>3)</sup> bereiteten Präparat identisch. Das Chinon wurde weiter ins Chinoxalin übergeführt, das bei 133—134° schmolz und ebenfalls bei der Mischprobe mit dem Vergleichspräparat<sup>3)</sup> vom gleichen Schmelzpunkt keine Depression ergab.

Pikrat eines neuen Kohlenwasserstoffs. Das schokoladenbraune Pikrat vom Smp. 171—172° wurde analysiert.

4,251; 3,529 mg Subst. gaben	9,69; 8,01 mg CO <sub>2</sub> und	1,65; 1,47 mg H <sub>2</sub> O
2,857; 2,268 mg Subst. gaben	0,242 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (21°, 713 mm);	0,190 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (20°, 718 mm)
C <sub>24</sub> H <sub>21</sub> O <sub>7</sub> N <sub>3</sub>	Ber. C 62,18	H 4,58
	Gef. „ 62,17; 61,90	„ 4,34; 4,66
		„ 9,22; 9,21%

Ein zweites Präparat vom ungefähr gleichen Schmelzpunkt gab folgende Analysenwerte.

3,564; 3,790 mg Subst. gaben	8,12; 8,65 mg CO <sub>2</sub> und	1,44; 1,53 mg H <sub>2</sub> O
	Gef. C 62,14; 62,25%	H 4,52; 4,52%

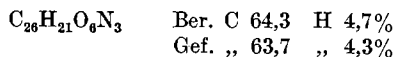
Der durch Zerlegung mit Lauge gewonnene Kohlenwasserstoff zeigte keine Neigung zur Krystallisation. Die Menge war aber so gering, dass sich keine sicheren Angaben machen lassen, ob der Kohlenwasserstoff wirklich flüssig ist. Das aus diesem Produkt be-

<sup>1)</sup> Helv. 6, 689 (1923).

<sup>2)</sup> Helv. 14, 217 (1931).

<sup>3)</sup> Helv. 14, 217 (1931).

reitete Trinitrobenzolat schmolz bei 143—144°, konnte aber infolge geringer Menge nur einmal aus Alkohol umkrystallisiert werden.

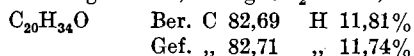


Behandlung des Sclareols mit Acetanhydrid. Bildung eines bicyclischen doppelt ungesättigten primären Alkohols (II).

20 g Sclareol wurden mit 30 g Acetanhydrid 36 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Eindampfen des Acetanhydrids im Vakuum wurde viel Wasser zugefügt und das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wurde mit Sodalösung und Wasser gewaschen, das Lösungsmittel zuletzt im Vakuum verdampft und der Rückstand mit der 5-fachen Menge 10-proz. methylalkoholischer Kalilauge 10 Stunden lang gekocht. Nach dem Versetzen mit Wasser wurde das Produkt in Äther aufgenommen, mit Wasser gründlich gewaschen, getrocknet und nach Verdampfen des Lösungsmittels im Hochvakuum destilliert.

Es wurden 17,7 g eines von 122—160° (0,1 mm) siedenden Gemisches erhalten, das man mit 25 g fein zerriebenem Phtalsäureanhydrid 3 Tage unter Feuchtigkeitsabschluss auf siedendem Wasserbad erhitzte. Das Reaktionsprodukt wurde in absolutem Äther aufgenommen und vom überschüssigen Phtalsäureanhydrid durch Filtration getrennt. Die durch Schütteln mit Natronlauge und Waschen mit Wasser abgetrennte Phtalestersäure wurde aus der alkalischen Lösung unter Eiskühlung mit Salzsäure gefällt, in Äther aufgenommen, die Lösung mehrmals mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel zuletzt im Vakuum verdampft. Der Rückstand betrug 5,5 g. Er wurde mit der 5-fachen Menge an 10-proz. methylalkoholischer Kalilauge 20 Stunden gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung konnten 3,5 g eines farblosen Öles von der Dichte  $d_4^{24} = 0,9805$  und dem Sdp. 148—152° (0,2 mm) erhalten werden. Nach mehrmaligem Fraktionieren lag der Siedepunkt der Analysenfraktion bei 140° (0,1 mm).

3,489 mg Subst. gaben 10,581 mg CO<sub>2</sub> und 3,66 mg H<sub>2</sub>O



Acetat. 48,5 g des auf diese Art gewonnenen primären Alkohols wurden mit 150 g Acetanhydrid und 20 g wasserfreiem Natriumacetat 24 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Verdampfen des Anhydrids im Vakuum wurde mit Wasser versetzt und das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen. Die Lösung wurde mit verdünnter Sodalösung und Wasser kurze Zeit gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Der Siedepunkt der Hauptmenge lag bei 170—173° (0,3 mm).

$d_4^{23} = 0,9915$ ,  $n_D^{23} = 1,5060$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{22}H_{36}O_2$   $|\bar{\Sigma}$  Ber. = 99,43, Gef. = 99,54  
 4,314 mg Subst. gaben 12,528 mg  $CO_2$  und 4,200 mg  $H_2O$   
 $C_{22}H_{36}O_2$  Ber. C 79,46 H 10,92%  
 Gef. „ 79,22 „ 10,89%

Behandlung des Acetats des bicyclischen Alkohols mit Ameisensäure.

Es wurde zunächst versucht, den Ringschluss mittels 85-proz. Phosphorsäure zu erzwingen<sup>1)</sup>. Eine deutliche Zunahme der Dichte war jedoch nicht zu beobachten. Wir kehrten deshalb zu der Behandlung mit 90-proz. Ameisensäure zurück.

Nach der Aufarbeitung wurden 25 g des Acetats mit der 5-fachen Menge 10-proz. methylalkoholischer Kalilauge 48 Stunden gekocht. Das erhaltene Produkt wurde nach der oben beschriebenen Methode mit Phtalsäure-anhydrid auf dem Wasserbad erwärmt. Es konnten bei der Verseifung des sauren Phtalesters 3,8 g eines dicken Öles erhalten werden, das bei 152° (0,9 mm) siedete (III).

4,730 mg Subst. gaben 14,337 mg  $CO_2$  und 4,944 mg  $H_2O$   
 $C_{20}H_{34}O$  Ber. C 82,69 H 11,81%  
 Gef. „ 82,67 „ 11,70%

$d_4^{93} = 0,985$ ,  $n_D^{93} = 1,510$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{20}H_{34}O$   $|\bar{\Gamma}$  = 89,01, Gef. = 88,12,  $EM_D = -0,89$

Cyclo-sclaren aus den tiefsiedenden Anteilen von der Behandlung des Sclareols mit Acetanhydrid.

Die tiefsiedenden Anteile wurden gesammelt, noch zweimal mit Acetanhydrid gekocht und jeweils die tiefsten Anteile an der Widmer-Spirale abgetrennt. Daraus konnte durch mehrmaliges Kochen mit Kalium und Natrium der tricyclische Kohlenwasserstoff (Cyclo-sclaren) isoliert werden.

Sdp. 118—120° (0,2 mm),  $d_4^{22} = 0,9455$ ,  $n_D^{22} = 1,5176$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{20}H_{32}$   $|\bar{\Sigma}$  = 87,03,  
 Gef. 87,21  
 6,475 mg Subst. gaben 20,941 mg  $CO_2$  und 6,732 mg  $H_2O$   
 $C_{20}H_{32}$  Ber. C 88,15 H 11,85%  
 Gef. „ 88,20 „ 11,64%

Die Mikroanalysen sind in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Priv.-Doz. Dr. M. Furter) ausgeführt worden.

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

<sup>1)</sup> Helv. 17, 633 (1934).