

69. Zur Kenntnis der Diterpene.

(53. Mitteilung¹⁾).

Oxydation des Sclareols mit Kaliumpermanganat

von L. Ruzicka, C. F. Seidel und L. L. Engel.

(2. IV. 42.)

Für den in den Blättern der *Salvia sclarea* L. enthaltenen Diterpen-Alkohol Sclareol $C_{20}H_{36}O_2$ wurde die Konstitutionsformel I in Vorschlag gebracht²⁾ 3). Sowohl die Molekularrefraktion, wie auch die katalytische Hydrierung zum gesättigten Dihydro-sclareol sprechen für das Vorliegen einer Doppelbindung und zweier Ringe im Sclareol. Die Dehydrierung mit Selen zum 1,5,6-Trimethyl-naphtalin, dem auch aus Agathendisäure entstehenden Dehydrierungsprodukt⁴⁾, veranlasste uns, im Sclareol das gleiche Kohlenstoffgerüst anzunehmen wie in der Agathendisäure. Auch der Verlauf der Cyclisierung scheint in der Sclareolreihe ähnlich dem bei der Agathendisäure zu sein. Der beim Erhitzen des Dihydro-sclareols mit Kaliumhydrogensulfat entstandene Kohlenwasserstoff Dihydro-cyclosclareol lieferte bei der Dehydrierung mit Selen u. a. auch das 1,7,8-Trimethyl-phenanthren³⁾. Für eine endständige Methylengruppe in der Seitenkette spricht die Entstehung einer Monocarbonsäure $C_{19}H_{34}O_4$ bei der Oxydation des Sclareols mit Permanganat, sowie die reichliche Bildung von Formaldehyd bei der Spaltung des Sclareolozonids²⁾. Bei der Oxydation des Sclareols mit Chromsäure konnte ein Lacton $C_{16}H_{26}O_2$ isoliert werden²⁾. Die Entstehung eines 16 Kohlenstoffatome enthaltenden Lactons aus dem Kohlenstoffgerüst der Formel I führte zur Unterbringung einer Hydroxylgruppe am gleichen Ring-Kohlenstoffatom, welches eine Methylgruppe trägt. In Übereinstimmung damit steht auch die Tatsache, dass die Dioxysäure $C_{19}H_{34}O_4$ nicht zur Lactonisierung neigt, da sie entsprechend unserer Formulierung eine α, ϵ -Dioxysäure vorstellt (IX). Das Lacton $C_{16}H_{26}O_2$ wäre demnach als γ -Lacton (VIII) aufzufassen.

Bei der erwähnten Oxydation des Sclareols mit Permanganat, wobei in Acetonlösung eine 5 Atomen Sauerstoff entsprechende Permanganatmenge zur Anwendung kam, wird in nur ungefähr 20-proz. Ausbeute die Säure $C_{19}H_{34}O_4$ erhalten. Das bisher noch nicht untersuchte Hauptprodukt (ca. 80%) ist neutral und krystallisierte zum

¹⁾ 52. Mitt. Helv. **24**, 1425 (1941).

²⁾ L. Ruzicka und M. M. Janot, Helv. **14**, 645 (1931).

³⁾ L. Ruzicka, L. L. Engel und W. H. Fischer, Helv. **21**, 364 (1938).

⁴⁾ Ruzicka und Hosking, Helv. **13**, 1402 (1930).

grossen Teil. Durch Behandeln mit Petroläther konnte es in einen schwerlöslichen (20% des angewandten Sclareols) und in einen leicht löslichen Anteil (60%) getrennt werden.

Das in Petroläther schwerlösliche Neutralprodukt schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel bei 91—92°. Es handelt sich um eine etwas unbeständige Verbindung, deren Schmelzpunkt schon bei mehrtägigem Aufbewahren gesunken war. Die Analyse stimmt ungefähr auf die Formel $C_{18}H_{32}O_2$, die noch durch die Analysenwerte des bei 145° schmelzenden Semicarbazons bestätigt wurde. Es handelt sich demnach um das Oxyketon II.

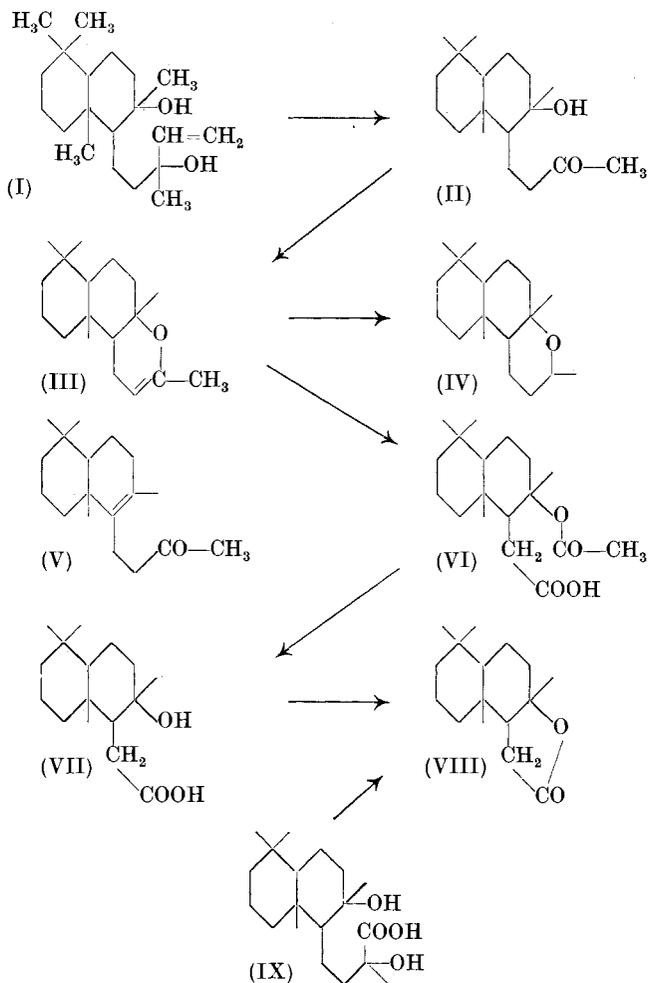
Im in Petroläther leichtlöslichen Neutralteil liegt anscheinend ein Gemisch dieses Oxyketons und seines Wasserabspaltungsproduktes vor. Nach dem Destillieren im Hochvakuum und Umkrystallisieren aus Methanol konnte ein bei ungefähr 45° schmelzendes Präparat erhalten werden, dessen Analysenwerte auf ein solches Gemisch hinweisen. Bei längerem Erhitzen im Vakuum auf 100—150° kann das Wasser quantitativ abgespalten werden unter Entstehung eines bei 175° (10 mm), bzw. 135° im Hochvakuum, siedenden öligen Produktes $C_{18}H_{30}O$. Für dieses Wasserabspaltungsprodukt kamen zwei Formeln in Betracht: die des ungesättigten Oxyds (III) und die des ungesättigten Ketons (V). Die Eigenschaften des Wasserabspaltungsproduktes sprechen eindeutig für das Vorliegen des ungesättigten Oxyds.

Bei der Einwirkung von Semicarbazid auf die Verbindung $C_{18}H_{30}O$ entsteht das erwähnte, bei 145° schmelzende Semicarbazon des Oxyketons II, wobei also der Oxydring gespalten wird. Die Spaltung des Oxydringes gelingt auch durch Kochen mit wässrigem Alkohol, wobei ein bei ungefähr 88° schmelzendes Präparat des Oxyketons II erhalten wurde. Auch dieses Produkt wurde durch Überführung in das Semicarbazon vom Smp. 145° charakterisiert.

Bei der katalytischen Hydrierung nimmt das ungesättigte Oxyd (III) 1 Mol Wasserstoff auf, wobei ein Gemisch von wahrscheinlich stereoisomeren Dihydro-oxyden (IV) entsteht. Sowohl ein krystallisierte Anteil des Hydrierungsproduktes vom Smp. ungefähr 84°, als auch ein flüssiges, durch Destillation gereinigtes Produkt aus der Mutterlauge liefern auf die Formel $C_{18}H_{32}O$ stimmende Analysenwerte und reagieren nicht mit Semicarbazid.

Die Dehydrierung des ungesättigten Oxyds mit Selen lieferte erwartungsgemäss 1,5,6-Trimethyl-naphtalin. Von besonderem Interesse und beweisend für die angenommene Lage der Doppelbindung bei III war der Verlauf der Ozonisation. Es wurde dabei als saures Spaltprodukt die bei 157—158° schmelzende Acetoxy-säure $C_{18}H_{30}O_4$ (VI) erhalten. Verseifung derselben mit alkoholischer Lauge führte über die nicht in reiner Form isolierte Oxysäure (VII) zum Lacton

(VIII), das nach Schmelzpunkt (123—124°) und Mischprobe mit dem bei der Oxydation des Sclareols mit Chromsäure entstehenden, oben erwähnten Lacton identisch war. Beim Kochen dieses Lactons mit alkoholischem Bromwasserstoff tritt keine Aufspaltung des Lactonrings ein, sondern nur Isomerisierung. Das neue Lacton schmilzt um 10° höher und seine spezifische Drehung liegt bei -55° , im Gegensatz zu jener $+46^\circ$ betragenden des Ausgangslactons.



Das Lacton vom Smp. 123—124° konnte auch isoliert werden als ein Produkt der energischeren Einwirkung von Kaliumpermanganat auf die Dioxysäure IX.

Das oben als eine der a priori möglichen Formeln des Wasserabspaltungsproduktes des Oxyketons II erwähnte ungesättigte

Keton (V) konnte durch eine andersartige Durchführung der Wasserabspaltung tatsächlich präparativ hergestellt werden. Kochen des Oxyketons mit Magnesiumperchlorat in Toluol-Lösung lieferte ein öliges Produkt vom gleichen Siedepunkt wie das ungesättigte Oxyd, das aber mit Semicarbazid nicht mehr in das Semicarbazon des Oxyketons übergeht, sondern ein neues, bei 197—198° schmelzendes Semicarbazon liefert, dessen Analysenwerte auf das Semicarbazon des ungesättigten Ketons V stimmen.

Die hier mitgeteilten neuen Resultate bestätigen die Formel I des Sclareols. Unbewiesen bleibt vorläufig die Lage der beiden Methylgruppen, die bei der Dehydrierung abgespalten werden. Wir sind mit dem weitergehenden Abbau des Sclareols beschäftigt, insbesondere im Hinblick auf die genaue Ortsbestimmung dieser beiden Methylgruppen.

Der Firma *Firmenich & Co.* in Genf danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil¹⁾.

Bereitung des Sclareols (I).

Das verwendete Ausgangsmaterial bereiteten wir durch Umkrystallisieren aus tiefsiedendem Petroläther von käuflichem Sclareol vom Smp. 102—103°, das bei der Firma *Dhumez et Cie.* in Grasse bezogen wurde. Das gereinigte Produkt schmolz konstant bei 104 bis 105° und war geruchlos.

Oxydation von Sclareol mit Kaliumpermanganat²⁾.

Zu einer Lösung von 60 g Sclareol in 400 cm³ Aceton wurde unter Rühren und Kühlen im Eis eine Lösung von 105 g Kaliumpermanganat, entsprechende 5 Atomen Sauerstoff, in 4 Litern Aceton langsam zugetropft. Nachdem die Lösung entfärbt war, wurde der Braunstein abfiltriert, mit Aceton und hierauf einigemal mit heisser, verdünnter Natronlauge ausgewaschen. Die alkalische wässrige Acetonlösung wurde durch teilweises Verdampfen im Vakuum von Aceton befreit; durch Ausziehen des Rückstandes mit Äther wurden die neutralen Anteile gewonnen. Aus der alkalischen Lösung erhielt man nach Ansäuern und Ausschütteln mit Äther 12 g teilweise krystallisierende saure Produkte. Diese wurden durch Waschen mit einem Gemisch von Petroläther und wenig Äther von schmierigen Anteilen befreit, wonach das Ungelöste bei 153—154° schmolz und sich nach der Mischprobe als identisch erwies mit dem schon früher beschriebenen und analysierten Präparat der Dioxysäure C₁₉H₃₄O₄ (IX) vom gleichen Schmelzpunkt.

¹⁾ Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

²⁾ Vgl. dazu die vorläufigen kurzen Angaben in *Helv.* **14**, 649 (1931).

Das nach Verdampfen des Äthers zurückbleibende neutrale Oxydationsprodukt erstarrte weitgehend zu einer krystallinischen Masse. Beim Digerieren derselben mit tiefsiedendem Petroläther gehen die flüssigen Anteile in Lösung (vgl. darüber unter b)).

a) Der in Petroläther ungelöst gebliebene neutrale Anteil wurde abfiltriert (10,3 g) und nach Umkrystallisieren aus Petroläther (Sdp. 40—50°) in Form von bei 91—92° schmelzenden Nadelchen erhalten. Dieses Produkt wurde nach mehrtägigem Stehen, auch beim Aufbewahren im geschlossenen Gefäß, etwas klebrig. Der Schmelzpunkt war dabei auf ungefähr 89—90° gesunken und betrug nach etwa 10-tägigem Stehen nur noch ungefähr 80°. Trocknen dieses Produktes bei 50° im Hochvakuum lieferte ein Präparat vom Smp. 60—65°.

$C_{18}H_{30}O$ (III oder V)	Ber. C 82,4	H 11,4%
$C_{18}H_{32}O_2$ (II)	„ „ 77,1	„ 11,5%
Präparat Smp. 89—90°	Gef. „ 78,0	„ 11,4%
„ „ 60—65°	„ „ 78,3	„ 11,0%

Semicarbazon. Aus dem Präparat vom Smp. ungefähr 80° wurde mit methylalkoholischer Semicarbazid-acetatlösung ein krystallisiertes Semicarbazon gewonnen, das nach der Aufarbeitung aus 90-proz. Methanol umkrystallisiert wurde und darnach bei 144—145° konstant schmolz.

3,746 mg Subst. gaben 9,289 mg CO_2 und 3,479 mg H_2O

$C_{19}H_{35}O_2N_3$	Ber. C 67,61	H 10,45%
	Gef. „ 67,67	„ 10,39%

Darnach liegt das Semicarbazon des Oxyketons $C_{18}H_{32}O_2$ (II) vor.

b) Der in Petroläther gelöste Teil der neutralen Oxydationsprodukte wurde nach dem Verdampfen der Lösungsmittel im Hochvakuum destilliert. Dabei wurden neben 3 g Vorlauf und 8 g Nachlauf bzw. Destillationsrückstand 22 g einer fast vollständig erstarrten Masse vom Sdp. 115—120° (0,2 mm) gewonnen. Daraus erhielt man beim Umkrystallisieren aus Methanol 15 g Krystalle vom Smp. 45—46°, die mit Tetranitromethan eine Braunfärbung zeigen. Nach den Analysenwerten (gef. C 80,0, H 11,0%) liegt ein Gemisch des Oxyketons und seines Wasserabspaltungsproduktes vor. Da sich die Substanz nach mehrtägigem Stehen allmählich verflüssigte, wurde sie zur Analyse bei 12 mm destilliert. Das bei 174—176° (10 mm) unter Wasserabspaltung übergehende, ölig bleibende Destillat bestand auf Grund der Analysenwerte aus annähernd reinem ungesättigtem Oxyd (III).

3,225 mg Subst. gaben 9,72 mg CO_2 und 3,31 mg H_2O

$C_{18}H_{30}O$	Ber. C 82,37	H 11,53%
	Gef. „ 82,25	„ 11,49%

Semicarbazon. Das oben erwähnte Präparat vom Smp. 45—46° wurde in methylalkoholischer Semicarbazid-acetatlösung kurze Zeit auf etwa 40° erwärmt, bis alles gelöst war, und dann bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Beim Verdunsten des Lösungsmittels im Vakuum fiel das feste Semicarbazon aus. Durch Umkrystalli-

sieren aus 80-proz. Methanol erhält man Nadelchen vom Smp. 145–146°. Es liegt das Semicarbazon des Oxyketons (II) vor.

$C_{19}H_{35}O_2N_3$	Ber. C 67,61	H 10,45	N 12,45%
	Gef. „ 67,78	„ 10,50	„ 12,50%

Die Mischprobe mit dem oben beschriebenen Semicarbazon der gleichen Zusammensetzung vom Smp. 146–147° zeigt keine Schmelzpunktsdepression.

Präparative Bereitung des ungesättigten Oxyds $C_{18}H_{30}O$ (III).

Zu einer Lösung von 200 g Sclareol in 3 Litern Aceton wurden 300 g fein gepulvertes und gesiebtes Kaliumpermanganat unter Rühren in kleinen Portionen während 45 Stunden zugefügt. Bei der Aufarbeitung (wie oben) erhielt man 46 g saure und 133 g neutrale Anteile. Die letztern wurden im Vakuum allmählich von 100–150° erhitzt, wobei viel Wasser abgespalten wird. Nachdem kein Wasser mehr überging, wurde das ganze Produkt destilliert. Neben einem bei 50–70° (10 mm) siedenden Vorlauf (4,5 g) und 6 g Destillationsrückstand erhielt man das ungesättigte Oxyd als bei 130–140° (0,3 mm) siedende Hauptfraktion (109 g), die zum grössten Teil erstarrt. Beim Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol fallen bei 0° zwei Drittel der Substanz vom Smp. 45–46° aus.

Wasseranlagerung an das ungesättigte Oxyd $C_{18}H_{30}O$.

1 g der bei 45–46° schmelzenden Substanz wurde in 20 cm³ Alkohol gelöst und nach Zusatz von 20 cm³ Wasser und einigen Tropfen Eisessig 15 Minuten gekocht. Nach dem Verdampfen des Alkohols im Vakuum wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Sodalösung und Wasser gewaschen und der Äther nach dem Trocknen verdampft. Aus dem zurückbleibenden Öl konnte auf Zusatz von Petroläther eine geringe Menge krystallisiertes Produkt erhalten werden, das nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther bei 87–88° schmolz.

3,167 mg Subst.	gaben 8,995 mg CO ₂ und 3,22 mg H ₂ O		
10,599 mg Subst.	gaben nach <i>Zerewitinoff</i> 0,783 cm ³ CH ₄ (0°, 760 mm)		
$C_{18}H_{32}O_2$	Ber. C 77,09	H 11,49	akt. H 0,35%
	Gef. „ 77,51	„ 11,38	„ „ 0,33%

Das so erhaltene Oxyketon (II) lieferte bei der Umsetzung mit Semicarbazid-acetat ein Semicarbazon vom Smp. 144–145°.

3,353 mg Subst.	gaben 8,27 mg CO ₂ und 3,19 mg H ₂ O		
2,022 mg Subst.	gaben 0,227 cm ³ N ₂ (22°, 725 mm)		
$C_{19}H_{35}O_2N_3$	Ber. C 67,61	H 10,45	N 12,45%
	Gef. „ 67,27	„ 10,64	„ 12,39%

Die Mischprobe mit dem oben beschriebenen Semicarbazon vom Smp. 144–145°, das ausgehend von dem bei 91–92° schmelzenden, als direktes Oxydationsprodukt isolierten Präparat des Oxyketons bereitet war, zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

Hydrierung des ungesättigten Oxyds $C_{18}H_{30}O$.

Ein Präparat vom Smp. 45—46° wurde zur nochmaligen Reinigung destilliert und die bei 117—120° (0,2 mm) siedende Substanz in Eisessiglösung in Gegenwart von Platinoxid-katalysator hydriert. Nach der Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff blieb die Hydrierung stehen. Die Lösung zeigte nun keine Färbung mehr mit Tetranitromethan. Nach dem Ausfällen mit Wasser wurde das Hydrierungsprodukt mit Äther ausgezogen, die ätherische Lösung mit Sodalösung und Wasser gewaschen und nach dem Trocknen verdampft. Das bei 122—124° (0,3 mm) übergehende Öl krystallisierte vollständig und wurde durch fünfmaliges Umkrystallisieren aus Methanol gereinigt. Der anfänglich bei 55—58° liegende Schmelzpunkt konnte so auf 83—84° erhöht werden.

3,000 mg Subst. gaben 8,97 mg CO_2 und 3,23 mg H_2O
 $C_{18}H_{32}O$ Ber. C 81,75 H 12,19%
 Gef. „ 81,58 „ 12,05%

Nach der Methode von *Zerewitinoff* weist das Präparat keinen aktiven Wasserstoff auf.

Aus der Mutterlauge vom ersten Umkrystallisieren wurden nach dem Einengen wieder etwas Krystalle erhalten. Da bei nochmaligem Konzentrieren der Lösung nur öliges Produkt ausfällt, wurde dieses in alkoholischer Semicarbazid-acetatlösung stehen gelassen, ohne dass dabei Bildung von Semicarbazon eintrat. Nach der Aufarbeitung wurde im Vakuum destilliert und das bei 118—120° (0,25 mm) übergehende Öl analysiert.

3,539 mg Subst. gaben 10,59 mg CO_2 und 3,85 mg H_2O
 $C_{18}H_{32}O$ Ber. C 81,75 H 12,19%
 Gef. „ 81,66 „ 12,17%

Es wurde auch jenes Produkt katalytisch hydriert, das man aus der Mutterlauge des bei 45—46° schmelzenden Präparats erhalten hatte. Die dabei erzielten Resultate waren die gleichen wie die oben beschriebenen.

Dehydrierung des ungesättigten Oxyds $C_{18}H_{30}O$.

0,5 g eines Präparates vom Smp. 44—45° wurden am Rückfluss 33 Stunden mit 1,5 g Selen auf 340—350° erhitzt. Das mit Äther ausgezogene Dehydrierungsprodukt wurde zur Reinigung bei 12 mm Druck destilliert und so 0,1 g Öl vom Sdp. 140—160° erhalten. Das Pikrat war nach Schmelzpunkt und Mischprobe 143—144° mit Agathalin-Pikrat identisch.

Ozonisation des ungesättigten Oxyds $C_{18}H_{30}O$.

32 g Substanz wurden in Portionen von 5—6 g in der achtfachen Menge gereinigten Hexans ozonisiert. Nach Versetzen mit Wasser dampfte man das Lösungsmittel ab und beendigte die Spaltung des Ozonids durch 1-stündiges Erwärmen am Wasserbad. Der Rückstand wurde mit Äther ausgezogen und der ätherischen Lösung durch

Schütteln mit Sodalösung die sauren Anteile entzogen. Die so gewonnenen sauren Produkte (13 g) sind teilweise krystallisiert und können durch Waschen mit ganz tiefsiedendem Petroläther von anhaftendem Öl befreit werden. Man erhielt so 9 g Substanz vom Smp. 151—155°. Dreimaliges Umkrystallisieren aus 80-proz. Methanol steigerte den Schmelzpunkt auf 157—158°. Es liegt die Acetoxy-säure VI vor.

3,033 mg Subst. gaben 7,73 mg CO₂ und 2,68 mg H₂O
 4,415 mg Subst. verbrauchten beim Titrieren 0,712 cm³ 0,02-n. Kalilauge
 21,387 mg Subst. wurden 24 Stunden mit 1,5 cm³ 0,4-n. alkoholischer Kalilauge gekocht, wonach 1,354 cm³ 0,1-n. Lauge verbraucht waren.

C₁₈H₃₀O₄ Ber. C 69,64 H 9,74% Mol.-Gew. 310
 Gef. „ 69,55 „ 9,89% Äqn.-Gew. 310; 158

Ozonisieren in Kohlenstofftetrachloridlösung lieferte keine krystallisierte Säure.

Verseifung der Acetoxy-säure. 8 g Substanz wurden mit einer Lösung von 6 g Kaliumhydroxyd in 120 cm³ Alkohol 4 Stunden gekocht. Nach dem Verdampfen des Alkohols wurde angesäuert und mit Äther ausgezogen. Nach dem Verdunsten der ätherischen Lösung erhielt man die krystallisierte Oxysäure VII, die nach dem Waschen mit Petroläther bei 128—129° schmolz. Zur Überführung ins Lacton VIII erhitzte man während 1 Stunde auf 130—150° und entfernte von Zeit zu Zeit das entstandene Wasser durch Evakuieren. Der Rückstand wurde darnach in Äther aufgenommen und zur Entfernung geringer Mengen saurer Produkte mit eiskalter Sodalösung gewaschen. Durch Ansäuern der Sodalösung konnten 0,5 g krystallisierte Säure erhalten werden, die nicht weiter untersucht wurden. Die ätherische Lösung lieferte nach dem Verdampfen 5,6 g Lacton, das nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther bei 123—124° schmolz.

$[\alpha]_D = +45,9^\circ$ (c = 3,0 in Chloroform)
 C₁₆H₂₆O₂ Ber. C 76,75 H 10,47%
 Gef. „ 76,91 „ 10,29%

Die Mischprobe mit dem bei derselben Temperatur schmelzenden Lacton der gleichen Bruttoformel, das durch Oxydation von Selarcol mit Chromsäure bereitet worden war¹⁾, gab keine Schmelzpunkts-erniedrigung.

Behandlung des Lactons mit Bromwasserstoff. Die Lösung von 1 g Lacton in 2 cm³ absolutem Alkohol wurde mit trockenem Bromwasserstoffgas gesättigt, hierauf 15 Minuten gekocht und diese Behandlung noch zweimal wiederholt. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand mit Eis versetzt, mit Äther ausgezogen und die ätherische Lösung mit Sodalösung gewaschen. Das nach dem Verdampfen des Äthers erhaltene Produkt sott bei 155—156° (0,25 mm), erstarrte weitgehend und war

¹⁾ Helv. 14, 650 (1931).

noch schwach bromhaltig. Umkrystallisieren aus Hexan lieferte lange Nadeln vom Smp. 133—134°, die nach noch dreimaligem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt nicht mehr änderten.

$$[\alpha]_D = -55,3^\circ \quad (c = 6,0 \text{ in Chloroform})$$

3,712; 2,807 mg Subst. gaben 10,46; 7,92 mg CO₂ und 3,50; 2,61 mg H₂O

C₁₆H₂₆O₂ Ber. C 76,75 H 10,47%

Gef. „ 76,90; 77,00 „ 10,55; 10,41%

Nach der Methode von *Zeisel* konnte in der Substanz keine Alkoxygruppe nachgewiesen werden.

Wasserabspaltung aus dem Oxyketon C₁₈H₃₂O₂ (II) zum ungesättigten Keton (V).

0,5 g des oben beschriebenen Präparates vom Smp. 83—85° des Oxyketons wurden mit 1,5 g Magnesiumperchlorat in 3 cm³ Toluol 5 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Äther verdünnt und die Lösung mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Verdampfen der Lösungsmittel wurde im Hochvakuum destilliert, wobei 0,4 g eines bei 130—135° (0,4 mm) siedenden Öls übergingen. Durch Behandlung mit Semicarbazid-acetat in Methanol erhielt man das nach dem Umkrystallisieren bei 197—198° schmelzende Semicarbazon des ungesättigten Ketons (V).

3,112 mg Subst. gaben 8,18 mg CO₂ und 2,79 mg H₂O

2,557; 2,543 mg Subst. gaben 0,312; 0,310 cm³ N₂ (21°, 720 mm; 21°, 721 mm)

C₁₉H₃₃ON₃ Ber. C 71,42 H 10,41 N 13,15%

Gef. „ 71,73 „ 10,04 „ 13,42; 13,42%

Abbau der Säure C₁₉H₃₄O₄ mit Kaliumpermanganat.

22,5 g Säure wurden in 150 cm³ 3-proz. Natronlauge gelöst und im Laufe von 12 Tagen mit einer 5-proz. Kaliumpermanganat-Lösung (entsprechend ungefähr 8 Atomen Sauerstoff) allmählich versetzt. Die Temperatur erhöhte man dabei von Zimmertemperatur allmählich bis auf 50°. Das Reaktionsgemisch wurde mit Schwefelsäure und Natriumhydrogensulfit versetzt, die entstandenen Produkte mit Äther ausgezogen und durch Schütteln mit Sodalösung in saure und neutrale Anteile getrennt. Der neutrale Anteil erstarrt grösstenteils und liefert durch Umkrystallisieren aus tiefsiedendem Petroläther Krystalle vom konstanten Smp. 123—124°. Nach der Analyse, wie auch nach der Mischprobe, liegt das schon oben erwähnte Lacton (VIII) vor.

Das umkrystallisierte Präparat wurde zur Analyse im Hochvakuum bei 70—80° getrocknet (a). Zur Kontrolle wurde ein Teil davon durch Sublimation gereinigt, wobei sich der Schmelzpunkt nicht veränderte (b).

a) 3,812 mg Subst. gaben 10,730 mg CO₂ und 3,539 mg H₂O

b) 3,749 mg Subst. gaben 10,561 mg CO₂ und 3,504 mg H₂O

C₁₆H₂₆O₂ Ber. C 76,75 H 10,47%

Gef. a) „ 76,82 „ 10,39%

„ b) „ 76,88 „ 10,46%

Das bei der Oxydation des Sclareols mit Chromsäure früher¹⁾ erhaltene Präparat vom Smp. 123—124° wurde zur Kontrolle nochmals durch Umkrystallisieren aus Petroläther (a') wie auch durch Sublimation (b') gereinigt und analysiert. Der Schmelzpunkt beider Präparate betrug 123—124°.

a') 3,762 mg Subst. gaben 10,588 mg CO₂ und 3,530 mg H₂O
 b') 3,763 mg Subst. gaben 10,595 mg CO₂ und 3,525 mg H₂O

C ₁₆ H ₂₆ O ₂	Ber. ¹⁾	C 76,75	H 10,47%
	Gef. a')	„ 76,81	„ 10,50%
	„ b')	„ 76,84	„ 10,48%

Die sauren Bestandteile der Oxydation mit Permanganat wurden mit Diazomethan verestert. Durch Umkrystallisieren aus Hexan konnte ein krystallisierter Methylester vom konstanten Smp. 111—112° erhalten werden.

3,806 mg Subst. gaben 9,779 mg CO₂ und 3,605 mg H₂O

C ₂₀ H ₃₆ O ₄	Ber. C	70,55	H 10,66%
	Gef. „	70,12	„ 10,60%

Dieses Präparat war nach der Mischprobe identisch mit dem Methylester der Ausgangssäure, der zum Vergleich durch Umsetzung derselben mit Diazomethan bereitet worden war und gleichfalls bei 111—112° schmolz.

3,728 mg Subst. gaben 9,635 mg CO₂ und 3,504 mg H₂O

C ₂₀ H ₃₆ O ₄	Ber. C	70,55	H 10,66%
	Gef. „	70,53	„ 10,52%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung *Hs. Gubser*) ausgeführt.

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

70. Über die biologische Harnstoffbildung

(IV. Mitteilung²⁾)

von F. Leuthardt und B. Glasson.

(2. IV. 42.)

Die Harnstoffbildung in der Säugetierleber erfolgt durch Anlagerung von Kohlendioxyd und Ammoniak an das Ornithin, wobei zuerst Citrullin, dann Arginin gebildet wird; die nachfolgende Spaltung des letzteren durch die Leberarginase liefert unter Rückbildung des Ornithins den Harnstoff (*Krebs* und *Henseleit*³⁾). Diese

¹⁾ Helv. **14**, 650 (1931). Als berechneter Wasserstoffwert wurde infolge eines Druckfehlers damals 10,74 anstatt 10,47% angegeben.

²⁾ 1. Mittlg. physiol. Ch. **252**, 238 (1938). — 2. Mittlg. Bioch. Z. **299**, 281 (1938). — 3. Mittlg. Z. physiol. Ch. **265**, 1 (1940).

³⁾ Z. physiol. Ch. **210**, 805 (1940).