

Derart wurde für den molaren Extinktionskoeffizienten ϵ des Assoziates sowohl bei pH 1,70 als auch bei pH 2,00 der Wert $3,32 \cdot 10^3$ gefunden. Dieser ist also offenbar vom pH unabhängig, was darauf hinweist, dass in diesem pH-Gebiet nur ein einziges farbiges Teilchen entsteht.

Für den log der Konstanten K_j wurden die Werte 2,91₂ und 3,55₈ für Lösungen mit den pH-Werten 1,70 und 2,00 gefunden. Das Produkt $[H]^2 \cdot K_j$ ist somit fast konstant, nämlich $-0,46_4 \pm 0,02_2$, wie es die Reaktionsgleichung (I) fordert, wenn $[Fe^*]$ identisch ist mit $[Fe^{+3}]$, und $[R^*]$ mit der Konzentration $[H_2R]$. Das zeigt wiederum, dass keine Zwischenstufe bei der Komplexbildung auftritt, also kein Teilchen $FeHR^-$, wie es beim Tiron der Fall ist, sondern dass beide Protonen gemäss der Formulierung (I) miteinander herausfliegen. Das Produkt $K_j[H]^2$ ist natürlich identisch mit K_I , der Gleichgewichtskonstanten von (I), und Multiplikation mit dem Produkt $K_{HR}^H \cdot K_{H_2R}^H = 10^{20,35}$ liefert K_{FeR}^R , die gesuchte Bildungskonstante von FeR .

SUMMARY.

The acidity constants of the phenolic hydroxylgroups of 2,3-dioxynaphthalene-6-sulfonic acid have been determined. The anion R^{-3} if this substance forms three ferric complexes FeR , FeR_2^{-3} and FeR_3^{-6} , the stability constants of which are given.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

103. Zur Kenntnis der Diterpene.

62. Mitteilung¹⁾.

Über eine neue, ergiebige Partialsynthese des Ambreinolids

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

(11. III. 52.)

Für den im Holz von *Dacrydium biforme* enthaltenen ungesättigten Diterpenalkohol Manool $C_{20}H_{34}O$ konnte durch Abbaureaktionen²⁾ und durch Verknüpfung mit der Abietinsäure³⁾ die Formel I eindeutig bewiesen werden. Im Zuge der Aufklärung der konstitutionellen Zusammenhänge zwischen den Di- und Triterpenen wurde das Manool auch mit einem Abbauprodukt des Triterpens Ambrein, dem Lacton Ambreinolid (II)⁴⁾⁵⁾, experimentell verknüpft⁶⁾. Diese letztere Verbindung II stellt nach Untersuchungen von *E. Lederer*

¹⁾ 61. Mitteilung, *Helv.* **34**, 2446 (1951).

²⁾ *J. R. Hosking & C. W. Brandt*, *B.* **68**, 1311 (1935); *J. R. Hosking*, *B.* **69**, 780 (1936).

³⁾ *O. Jeger, O. Dürst & G. Büchi*, *Helv.* **30**, 1853 (1947).

⁴⁾ *L. Ruzicka & F. Lardon*, *Helv.* **29**, 912 (1946).

⁵⁾ *E. Lederer, F. Marx, D. Mercier & G. Pérot*, *Helv.* **29**, 1354 (1946).

⁶⁾ *L. Ruzicka, O. Dürst & O. Jeger*, *Helv.* **30**, 353 (1947).

tet wurde, entstand aus dem Manool in einheitlicher Reaktion ein neutrales, ungesättigtes Keton, welches durch Behandlung mit *Girard*-Reagens T vom unveränderten Ausgangsmaterial abgetrennt werden konnte. Dieses flüssige Keton $C_{18}H_{30}O$, das wohl mit dem „ $C_{17}H_{28}O$ “ von *Hosking* identisch sein dürfte, haben wir über das Semicarbazon gereinigt und letzteres mit Oxalsäure gespalten. Auf diesem Wege wurde in hoher Ausbeute ein besonders reines Präparat erhalten, für welches anhand der weiteren Abbaureaktionen die Konstitution IV eindeutig bewiesen werden konnte. In bestem Einklang mit der vorgenommenen Konstitutionszuteilung ist das IR.-Absorptionsspektrum des Ketons IV (Fig. A. Kurve 1)¹⁾, in welchem bei 1721 (stark), 1216 (mittelstark) und 1171 cm^{-1} (stark) die charakteristischen Banden des CH_3CO -Restes und bei 895 cm^{-1} (stark) und 1647 cm^{-1} (mittelstark) die Frequenzen der Gruppierung $CH_2=C <$ auftreten.

Das ungesättigte Methylketon IV wurde mit Natriumhypoiodit weiter abgebaut, wobei Jodoform und eine ungesättigte Säure $C_{17}H_{28}O_2$ (V) entstanden. In der so erhaltenen Säure V liegt die Doppelbindung in der gleichen Lage wie im Ausgangsketon IV, also auch im Manool selbst. Diese Lage der Doppelbindung in der Säure V folgt aus den Ergebnissen des Ozonabbaus ihres Methylesters VI, bei welchem lediglich der bicyclische Keto-ester $C_{17}H_{28}O_3$ (VII) entstand.

Diskussion der IR.-Absorptionsspektren der Verbindungen V und VII: Im Einklang mit der zugeteilten Konstitutionsformel weist die ungesättigte Säure V bei 895 cm^{-1} (stark) und 1650 cm^{-1} (schwach) die Banden der Gruppierung $CH_2=C <$ und bei 1707 cm^{-1} die charakteristische Frequenz des freien Carboxyls auf (Fig. A, Kurve 2). Im IR.-Absorptionsspektrum des Keto-esters VII findet man in der 1600–1700 cm^{-1} -Region die starken und gut aufgespaltenen $\nu(CO)$ -Banden der beiden Sauerstofffunktionen dieser Verbindung, welche bei 1706 cm^{-1} (Sechsring-Keton) und bei 1730 cm^{-1} (Carbomethoxy-Gruppe) auftreten (vgl. Fig. A, Kurve 3).

Die ungesättigte Säure V, in welcher die Doppelbindung semicyclisch liegt, ist isomer mit einer früher aus dem Ambreinolid (II) erhaltenen Säure $C_{17}H_{28}O_2$ (VIII)²⁾. Wie seinerzeit dieses letztere Isomere VIII mit ringständiger Doppelbindung, lieferte nun auch die Abbausäure V bei der katalytischen Hydrierung mit Platin-Katalysator in Essigester-Lösung dieselbe gesättigte Verbindung IX. Es scheint, dass bei diesen Bedingungen die Absättigung der semicyclischen Doppelbindung sterisch einheitlich verläuft, da es uns bisher nicht gelungen ist, aus dem Hydrierungsprodukt ein zweites, am C-Atom 9 Stereoisomeres der Formel IX zu isolieren.

Behandelt man die aus Manool erhaltene Säure V, welche in δ, ϵ -Stellung zum Carboxyl eine Doppelbindung aufweist, unter milden

¹⁾ Die in dieser Arbeit erwähnten IR.-Absorptionsspektren wurden von Hrn. A. Hübscher mit einem *Baird*-, „double-beam“-Spektrographen aufgenommen. Hrn. P.D. Dr. Hs. H. Günthard danken wir für die Diskussion dieser Spektren.

²⁾ L. Ruzicka & F. Lardon, *Helv.* **29**, 912 (1946).

Bedingungen mit Ameisensäure- oder mit Eisessig-Schwefelsäure, so findet eine Cyclisierung statt, wobei in einheitlicher Reaktion das gesuchte Endprodukt unserer Versuche, das Lacton Ambreinolid (II), entsteht.

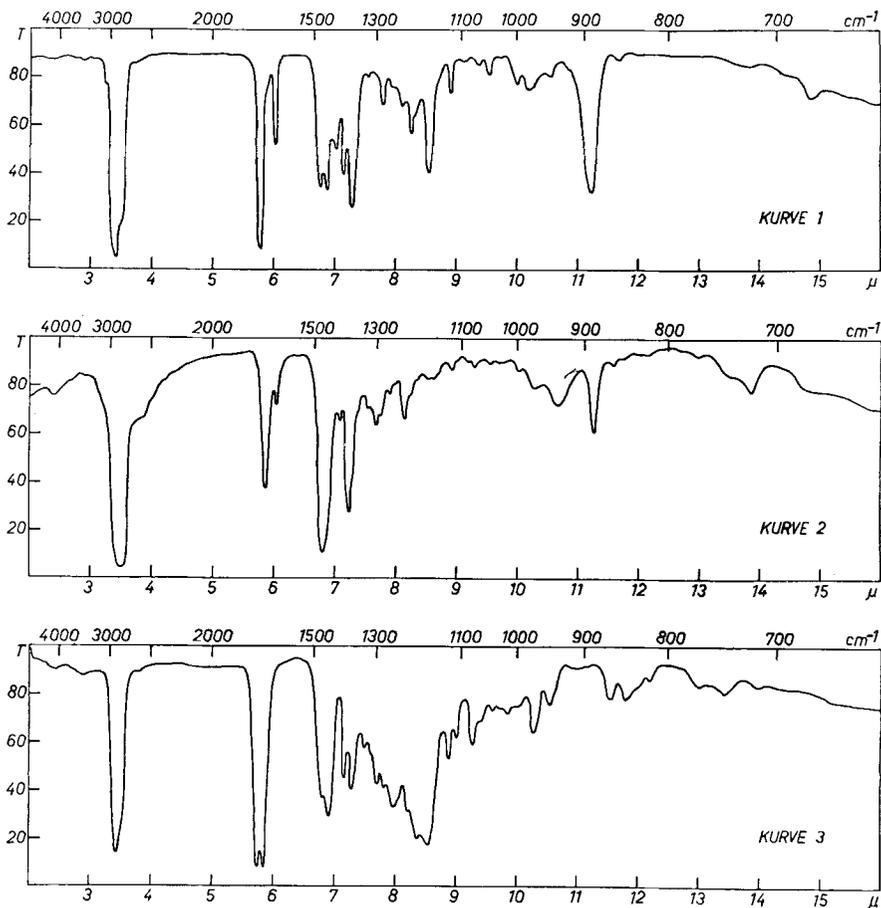


Fig. A¹).

Kurve 1: unges. Keton $C_{18}H_{30}O$ (IV).

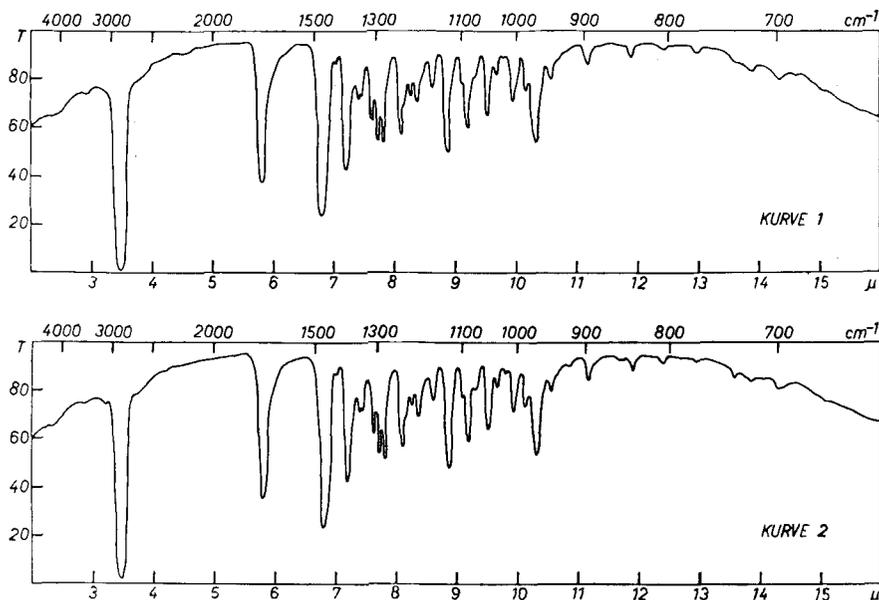
Kurve 2: unges. Säure $C_{17}H_{28}O_2$ (V).

Kurve 3: Keto-methylester $C_{17}H_{28}O_3$ (VII).

Es ist uns somit gelungen, das Diterpen Manool mit Hilfe einer einfachen, dreistufigen Reaktionsfolge in einer Ausbeute von ungefähr 40 % d. Th. in das Ambreinolid überzuführen.

¹) Die Kurven 1 und 3 wurden in flüssigem Zustand, die Kurve 2 in Nujol-Paste aufgenommen.

In der Fig. B sind die IR.-Absorptionsspektren des in dieser Arbeit aus dem Diterpen Manool bereitetem Ambreinolid (II) (Kurve 1) und des früher beim oxydativen Abbau des Ambreins gewonnenen Präparates (Kurve 2) abgebildet. Die IR.-Spektren der beiden, auf verschiedenen Wegen hergestellten Präparate von II sind in jeder Beziehung identisch.

Fig. B¹).

Kurve 1: Ambreinolid (II) aus Manool.

Kurve 2: Ambreinolid (II) aus Ambrein.

Der *Rockefeller Foundation* in New York danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil²).

Methyl-keton IV. 7,04 g Manool (I) wurden in 350 cm³ Aceton gelöst und die Lösung bei 2–4° mit 7,70 g Kaliumpermanganat (entspricht 3 Atomen Sauerstoff) unter kräftigem Rühren innerhalb von 12 Std. versetzt. Nach Stehenlassen über Nacht wurde die überstehende Lösung vom Braunstein abgossen und eingedampft, der Rückstand mit dem Braunstein vereinigt und das Gemisch in einem Scheidetrichter mit 40 g krist. Natriumsulfit, 135 cm³ 2-n. Schwefelsäure und 200 cm³ Äther so lange geschüttelt, bis der Braunstein gelöst war. Hierauf wurde die ätherische Schicht mit Wasser, dann viermal mit 2-n. Natriumcarbonat-Lösung (total 200 cm³) und wieder mit Wasser gewaschen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 5,56 g neutrale und 0,62 g saure Reaktionsprodukte erhalten.

¹) Die Kurven 1 und 2 wurden in Nujol-Paste aufgenommen.

²) Die Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum evakuierten Kapillare bestimmt. Die optischen Drehungen wurden in Chloroformlösung in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.

Die neutralen Anteile (5,56 g) wurden mit 3,8 g *Girard*-Reagens T, 38 cm³ absolutem Äthanol und 3,4 cm³ Eisessig 1 Std. am Rückfluss gekocht; das Gemisch wurde in 300 cm³ Eiswasser, das 2,76 g kalz. Soda enthielt, gegossen und wie üblich aufgetrennt. Dabei erhielt man 1,8 g ketonische und 3,6 g nichtketonische Anteile. Aus den letzteren wurden durch erneute Behandlung mit dem *Girard*-Reagens weitere 0,3 g ketonische Anteile gewonnen.

Die so erhaltenen 3,3 g Nichtketone wurden an Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert, wobei mit Petroläther-Benzol-(1:1)-Gemisch 3,01 g eines farblosen Öls eluiert wurden, das beim Anspritzen mit Petroläther spontan kristallisierte. Nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt (Smp. 41—43,5°, Mischsmp. 41—43°) liegt unverändertes Ausgangsmaterial (I) vor.

2,1 g der bei der Oxydation erhaltenen Ketone (60% Ausbeute bezogen auf das verbrauchte Manool) wurden in 6,5 cm³ Methanol gelöst und mit 11,5 cm³ methanolischer Semicarbazid-acetat-Lösung (entsprechend 1,1 g Semicarbazid-hydrochlorid) versetzt. Nach ca. 10 Sek. schied sich das Semicarbazon kristallin aus, das abgenutscht und mit Methanol, das einige Tropfen Wasser enthielt, gewaschen wurde. Man erhielt so 2,5 g rohes Semicarbazon vom Smp. 182—186° (Zersetzung). Dieses wurde einmal aus 60 cm³ Methanol und 5 cm³ Wasser umkristallisiert, wobei 2,2 g Nadeln vom Smp. 188—189,5° gewonnen wurden.

Zur Analyse gelangte ein dreimal aus Methanol-Wasser umkristallisiertes und über Nacht im Hochvakuum bei 95° getrocknetes Präparat vom Smp. 191,5—193° (Zersetzung).

3,654 mg Subst. gaben 9,571 mg CO₂ und 3,386 mg H₂O
 C₁₉H₃₃ON₃ Ber. C 71,43 H 10,41% Gef. C 71,48 H 10,37%

2,08 g dieses Semicarbazons wurden nun mit 4 g krist. Oxalsäure und 20 cm³ Wasser 3½ Std. auf dem Wasserbade erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 1,78 g gelbliches Öl, das im Hochvakuum in einem *Hickman*-Kolben destilliert wurde. Dabei wurden 1,62 g farbloses Öl vom Kp_{0,12} = 114—115° gewonnen.

Zur Analyse gelangte ein nochmals in einem Kragenkölbchen destilliertes Präparat.

2,948 mg Subst. gaben 8,849 mg CO₂ und 3,056 mg H₂O
 C₁₈H₃₀O Ber. C 82,38 H 11,52% Gef. C 81,92 H 11,60%
 [α]_D = +37° (c = 1,05)

Es liegt das Methyl-keton IV vor.

Das in üblicher Weise bereitete 2,4-Dinitro-phenylhydrazon kristallisierte in gelben Nadeln. Zur Analyse gelangte ein fünfmal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiertes, bei 144—145° schmelzendes Präparat, welches über Nacht im Hochvakuum bei 100° getrocknet wurde.

3,740 mg Subst. gaben 8,919 mg CO₂ und 2,622 mg H₂O
 C₂₄H₃₄O₄N₄ Ber. C 65,13 H 7,74% Gef. C 65,08 H 7,84%

Ungesättigte Säure C₁₇H₂₈O₂ (V). 400 mg über das Semicarbazon gereinigtes Keton IV wurden in 85 cm³ reinem, frisch destilliertem Dioxan gelöst und die Lösung bei Zimmertemperatur unter Rühren innert einer Std. gleichzeitig mit einer Lösung von 2,75 g Jod und 5,5 g Kaliumjodid in 22 cm³ Wasser und einer zweiten von 2,2 g Kaliumhydroxyd in 22 cm³ Wasser versetzt. Nach einer weiteren Std. wurde etwas Natriumhydrogensulfit zugegeben und das Reaktionsgemisch wie üblich aufgearbeitet, wobei 360 mg saure Produkte (90% d. Th.) erhalten wurden, die beim Anspritzen mit Petroläther kristallisierten. Die Säure, die eine Gelbfärbung mit Tetranitromethan gibt, wurde zur Analyse aus 50proz. Alkohol umkristallisiert und zwei Tage im Hochvakuum bei 80° getrocknet; Smp. 108,5—109°.

3,668 mg Subst. gaben 10,390 mg CO₂ und 3,542 mg H₂O
 C₁₇H₂₈O₂ Ber. C 77,22 H 10,68% Gef. C 77,30 H 10,81%
 [α]_D = +47° (c = 0,56)

Aus dem Neutralteil liess sich Jodoform isolieren, das nach einmaligem Sublimieren bei 80° im Wasserstrahlvakuum bei 116–117° schmolz und keine Schmelzpunktserniedrigung mit einem authentischen Präparat gab.

Keto-methylester VII. 155 mg der unges. Säure V wurden mit Diazomethan in üblicher Weise verestert und der erhaltene Methylester VI in 20 cm³ Chloroform gelöst und 3 Std. bei 0° ozonisiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Vakuum wurde der Rückstand in wenig Essigester und 20 cm³ Eisessig gelöst, die Lösung unter kräftigem Rühren mit 3 Messerspitzen Zinkstaub versetzt und das Gemisch über Nacht stehen gelassen. Nach der Aufarbeitung wurden 155 mg neutrale Anteile erhalten, die in benzolischer Lösung durch 5 g Aluminiumoxyd (Akt. II) filtriert wurden. Zur Analyse wurde zweimal in einem Kugelrohr bei 103° (0,02 mm) Badtemperatur destilliert.

3,907 mg Subst. gaben 10,442 mg CO₂ und 3,541 mg H₂O
 C₁₇H₂₈O₃ Ber. C 72,82 H 10,07% Gef. C 72,94 H 10,14%

Das aus dem Keto-methylester VII in üblicher Weise bereitete 2,4-Dinitrophenylhydrazon kristallisierte aus Methanol in gelben Blättchen. Zur Analyse gelangte ein fünfmal umkristallisiertes und über Nacht im Hochvakuum bei 60° getrocknetes Präparat vom Smp. 115–115,5°.

3,788 mg Subst. gaben 8,332 mg CO₂ und 2,340 mg H₂O
 C₂₃H₃₂O₆N₄ Ber. C 59,98 H 7,00% Gef. C 60,03 H 6,91%

Gesättigte Säure IX. 110 mg der ungesättigten Säure V wurden mit 15 mg vorhydriertem Platin-Katalysator in Essigester unter Wasserstoff geschüttelt, wobei 11,0 cm³ (ber. 10,4 cm³) aufgenommen wurden. Das nach der üblichen Aufarbeitung gewonnene Rohprodukt schmolz bei 129–130° und gab mit Tetranitromethan keine Färbung. Nach Umkristallisieren aus Alkohol-Wasser schmolzen die schönen Nadeln bei 131°.

Zur Analyse gelangte ein über Nacht bei 70° im Hochvakuum getrocknetes Präparat, welches nach Smp. und Mischprobe mit einem früher aus Ambreinolid gewonnenen Präparat¹⁾ identisch ist.

3,710 mg Subst. gaben 10,395 mg CO₂ und 3,777 mg H₂O
 C₁₇H₃₀O₂ Ber. C 76,64 H 11,35% Gef. C 76,46 H 11,39%
 [α]_D = +39° (c = 0,30)²⁾

Ambreinolid (II). a) Zu 5 cm³ Eisessig und 2 cm³ konz. Schwefelsäure wurden unter Eiskühlung und kräftigem Rühren portionenweise 195 mg der ungesättigten Säure V zugegeben. Nach 2 Std. wurde das Gemisch auf Eis gegossen und ausgeäthert. Es wurden 193 mg neutrale Produkte (99% d. Th.) erhalten, die bei 118–119° schmolzen. 180 mg davon wurden an 5 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert, wobei mit 150 cm³ Petroläther-Benzol-Gemisch (1:1) 142 mg Substanz vom Smp. 133–135° eluiert wurden. Nach fünfmaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Petroläther schmolzen die feinen Nadeln bei 139–140°.

Zur Analyse gelangte ein über Nacht im Hochvakuum bei 45° getrocknetes Präparat.

3,612 mg Subst. gaben 10,222 mg CO₂ und 3,472 mg H₂O
 C₁₇H₂₈O₂ Ber. C 77,22 H 10,68% Gef. C 77,23 H 10,76%
 [α]_D = +31° (c = 1,02)

Nach Smp., Mischprobe und spez. Drehung liegt das Ambreinolid³⁾ vor.

b) 225 mg der ungesättigten Säure V wurden mit 5 cm³ konz. Ameisensäure und 5 Tropfen konz. Schwefelsäure 1 Std. auf 60° erwärmt und das Gemisch wie üblich aufgearbeitet. Das so erhaltene Lacton (176 mg; 78% Ausbeute) schmolz bei 133–136°. Nach

¹⁾ L. Ruzicka & F. Lardon, Helv. 29, 912 (1946).

²⁾ In einem Rohr von 0,5 dm Länge gemessen.

³⁾ Für ein aus Ambrein gewonnenes Präparat haben wir [α]_D = +30° (c = 0,96) gefunden.

Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Petroläther schmolzen die Nadelchen bei 139° und gaben mit dem authentischen Ambreinolid keine Schmelzpunktserniedrigung.

3,627 mg Subst. gaben 10,236 mg CO₂ und 3,439 mg H₂O
 C₁₇H₂₈O₂ Ber. C 77,22 H 10,68% Gef. C 77,04 H 10,60%
 $[\alpha]_D = +32^\circ$ (c = 0,87)

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

Zusammenfassung.

Es wurde eine einfache und ergiebige Partialsynthese des Lactons Ambreinolid (II) beschrieben, welches ein wichtiges und kostbares Zwischenprodukt bei der Herstellung von Ambrarriechstoffen darstellt. Als Ausgangsmaterial dieser Partialsynthese wurde der aus dem Holz von *Dacrydium biforme* leicht zugängliche Diterpenalkohol Manool (I) verwendet.

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

104. Steroid- und Triterpen-glykoside.

3. Mitteilung¹⁾.

Glucoside von Oleanolsäure-estern und glykosidische Bindung im Zuckerrüben-Saponin

von *E. Hardegger*, *H. J. Leemann* und *F. G. Robinet*.

(11. III. 52.)

Aus Untersuchungen von *K. Smolenski*²⁾ und *K. Rehorst*³⁾ geht hervor, dass das Zuckerrüben-Saponin ein Glucuronid darstellt, welches bei der sauren Hydrolyse in 1 Mol D-Glucuronsäure und 1 Mol Oleanolsäure (I) zerfällt. Die beiden Hydrolysenprodukte lassen vermuten, dass im Zuckerrüben-Saponin ein Oleanolsäure-glucuronid (z. B. VI) vorliegt, obwohl die bisherigen Untersuchungen als Ausgangspunkt der glykosidischen Bindung im Saponin z. B. die C-Atome 13, bzw. 14, unter Aufhebung der Doppelbindung im Ring C des Triterpengerüstes keineswegs ausschliessen.

Da wir auf synthetischem Wege die Konstitutionsaufklärung des Zuckerrüben-Saponins anstreben⁴⁾, haben wir zunächst die Herstellung von Oleanolsäure-ester-glucosiden (IV, IVa, IVc) in Angriff genommen. Es ist weiter beabsichtigt, das natürliche Saponin und bei-

¹⁾ 2. Mitt., *Helv.* **33**, 1871 (1950).

²⁾ *C.* **36**, I, 2357, bzw. *Roczniki Chem.* **15**, 554 (1935).

³⁾ *B.* **62**, 519 (1929); dort auch frühere Literatur.

⁴⁾ *K. Smolenski* (l. c.) gelang es nicht, das Saponin fermentativ zu spalten.