

sein Schmelzpunkt von 72° nicht mehr änderte<sup>1)</sup>. Der Ester bildet feine, farblose, breite Tafeln.

|                                                                             |                      |                    |                          |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------|--------------------------|
| 5,062 mg Subst. gaben 13,39 mg CO <sub>2</sub> und 5,17 mg H <sub>2</sub> O |                      |                    |                          |
| 3,038 mg Subst. gaben 3,485 mg AgJ                                          |                      |                    |                          |
| C <sub>24</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>                              | Ber. C 72,30         | H 11,64            | CH <sub>3</sub> O 15,56% |
|                                                                             | Gef. „ 72,16         | „ 11,43            | „ 15,14%                 |
| 0,0392 g Subst. gelöst in 0,1390 g Campher gaben $\Delta = 28,5^\circ$      |                      |                    |                          |
|                                                                             | Ber. Mol.-Gew. 398,5 | Gef. Mol.-Gew. 396 |                          |

Bern, Institut für organische Chemie.

## Höhere Terpenverbindungen L<sup>2)</sup>. Zur Kenntnis des Sclareols

von L. Ruzicka und M. M. Janot.

(1. IV. 31.)

Nach Y. Volmar und A. Jermstad<sup>3)</sup> bestehen 42% des aus den Blättern von *Salvia sclarea* L. durch Extraktion mit flüchtigen Lösungsmitteln erhaltenen Öls aus einer bei 104—105° schmelzenden krystallinischen Verbindung, die Sclareol benannt wurde und der auf Grund der Analysen und Molekulargewichtsbestimmungen die Formel C<sub>34</sub>H<sub>63</sub>O<sub>3</sub><sup>4)</sup> (Ber. für C<sub>34</sub>H<sub>62</sub>O<sub>3</sub> C 78,77, H 11,97%) zuerteilt wurde. Die Verbindung gab kein Oxim, wird von Säuren nicht hydrolysiert, ist gegen schmelzendes Alkali beständig, enthält kein Methoxyl und lässt sich nur schwer acetylieren. Aus dem Verbrauch von 2 Mol. Brom schlossen die Autoren auf die Anwesenheit von zwei Doppelbindungen. Bei der Oxydation mit Permanganat in Acetonlösung erhielten sie neben einem bei 97° schmelzenden, an der Luft rasch verharzenden neutralen Körper C<sub>17</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub> eine Säure C<sub>19</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub><sup>5)</sup> vom Smp. 160°. Die Oxydation mit Chromsäure lieferte ihnen einen neutralen Körper vom Smp. 125° der Zusammensetzung C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>.

M. M. Janot<sup>6)</sup>, der sich gleichzeitig mit der Untersuchung des Sclareols beschäftigte, fand anfangs Analysenwerte, die der Formel C<sub>17</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub> (Ber. C 76,7, 11,3%) entsprachen. Spätere<sup>7)</sup> Wiederholungen der Analysen stimmten dagegen gut auf die Formel C<sub>20</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub> (Ber. C 77,85, H 11,76%). Bei der katalytischen Hydrierung des Sclareols in Gegenwart von kolloidem Palladium wurde 1 Mol. Wasserstoff aufgenommen unter Bildung des Dihydrosclareols, dessen Analysenwerte der Formel C<sub>20</sub>H<sub>38</sub>O<sub>2</sub> entsprachen. Danach könnte das Sclareol eine Diterpenverbindung darstellen.

<sup>1)</sup> Ruzicka u. Mitarbeiter geben Helv. 11, 684 (1928) für den Ester den Smp. 68—70° an.

<sup>2)</sup> XLIX. Mitt. Helv. 14, 570 (1931).

<sup>3)</sup> C. r. 186, 517, 783 (1928).

<sup>4)</sup> Da diese Formel dem Gesetz der geraden Atomzahl widerspricht, haben wir die berechneten Werte von C<sub>34</sub>H<sub>62</sub>O<sub>3</sub> angegeben.

<sup>5)</sup> Den dafür von den Autoren vorgeschlagenen Namen „Sclareolsäure“ (acide sclaréolique) wollen wir fallen lassen, da es uns wirklich überflüssig scheint, jedem Abbauprodukt eines Naturkörpers gleich einen Namen zu geben.

<sup>6)</sup> C. r. 191, 847 (1930).

<sup>7)</sup> Vgl. C. r. von 1931.

Wir haben uns entschlossen, die Untersuchung des Sclareols gemeinsam fortzusetzen. Die von reinstem Sclareol durchgeführten Mikroanalysen stimmten gut auf die Formel  $C_{20}H_{36}O_2$ . Die katalytische Hydrierung des Sclareols in Gegenwart von Platinschwarz lieferte das gleiche Dihydroprodukt, das schon mit kolloidem Palladium erhalten war. Die Analysen stimmten wieder auf die zu erwartende Formel. Sowohl Sclareol wie auch sein Hydrierungsprodukt lieferten nach *Zerewitinoff* genau auf 2 Atome aktiven Wasserstoff stimmende Werte, wonach anzunehmen ist, dass hier Dioxyverbindungen vorliegen, und zwar entsprechend dem schlechten Verlauf der Veresterungsversuche mit wohl tertiär gebundenen Hydroxylgruppen. Das Verhalten des Sclareols gegen wasserabspaltende Mittel stimmt mit dieser Annahme überein. So erhielt man beim Erhitzen mit Naphtalin- $\beta$ -sulfosäure den unter Eliminierung von 2 Mol. Wasser entstandenen Kohlenwasserstoff  $C_{20}H_{32}$ , dessen Molekularrefraktion für 3 Doppelbindungen ein  $EM_D = -0,44$  ergibt. Beim Erhitzen des Kohlenwasserstoffes mit Ameisensäure steigt die Dichte, und die Lichtbrechung nimmt ab, so dass die Molekularrefraktion auf einen Wert sinkt, der für 2 Doppelbindungen ein  $EM_D = +0,23$  aufweist.

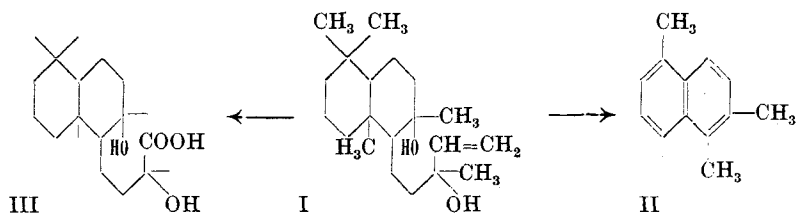
Man kann daraus wohl entnehmen, dass die Behandlung mit Naphtalin- $\beta$ -sulfosäure zunächst einen 3 Doppelbindungen enthaltenden Kohlenwasserstoff liefert, der dann bei weiterer Einwirkung von starker Säuren unter Bildung eines neuen Ringes in ein nur zweifach ungesättigtes Isomeres übergeht. Es ist der beobachteten Molekularrefraktion nach möglich, dass diese Cyclisierung schon teilweise beim Erhitzen mit Naphtalin- $\beta$ -sulfosäure stattgefunden hatte und dann beim Erhitzen mit Ameisensäure vervollständigt wurde.

Nach diesen Eigenschaften müsste das Sclareol ein bicyclisches einfach ungesättigtes Dioxyderivat eines Diterpens sein, und zwar, wenn man einen Kohlenwasserstoff  $C_{20}H_{32}$  als ein normales Diterpen betrachtet, wäre Sclareol das Dihydrat eines solchen.

Die Behandlung des Sclareols mit Selen nach *Diels* ergab ein Gemisch von Dehydrierungsprodukten, worunter das 1,5,6-Trimethylnaphtalin(II) sicher identifiziert werden konnte. Es ist dies der gleiche Naphtalinkohlenwasserstoff, der aus dem Tetracyclo-squalen und der Agathen-disäure<sup>1)</sup> erhalten wurde, wonach also die Möglichkeit besteht, dass letztere Harzsäure, die auch eine bicyclische Diterpenverbindung vorstellt, das gleiche Kohlenstoffgerüst besitzt wie das Sclareol, worüber aber erst eine genauere Untersuchung endgültigen Aufschluss geben wird.

Zur besseren Veranschaulichung der besprochenen Eigenschaften des Sclareols wollen wir Formel I als vorläufigen hypothetischen Ausdruck benützen, die auch mit den bisherigen Abbauresultaten im Einklang steht.

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



Bei der Oxydation des Sclareols mit Permanganat in Acetonlösung erhielten wir die von *Volmar* und *Jermstad* beschriebene Säure, die einen Schmelzpunkt von 153—154° (nicht korr.) aufwies und deren Analysenresultate auf eine um 2 H-Atome ärmere Formel, nämlich  $C_{19}H_{34}O_4$  stimmte. Die Titration und eine Bestimmung nach *Zerewitinoff* zeigen, dass es sich um eine Dioxy-carbonsäure handelt. Beim Spalten des Sclareol-ozonids entsteht in grösserer Menge Formaldehyd. Diese beiden Abbauresultate machen es sicher, dass im Sclareol eine endständige Gruppe  $CH=CH_2$  enthalten ist. Der Säure  $C_{19}H_{34}O_4$  käme dann die hypothetische Formel III zu.

Bei der Oxydation des Sclareols mit Chromtrioxyd erhielten wir einen Körper vom gleichen Schmelzpunkt wie *Volmar* und *Jermstad*, der aber auf die Formel  $C_{16}H_{26}O_2$  stimmende Analysenwerte ergibt. Die Natur dieses bei der Titration neutralen Körpers ist noch nicht aufgeklärt, da er merkwürdigerweise beim Behandeln mit alkoholischer Lauge bei Zimmertemperatur oder in der Siedehitze mehr Alkali verbraucht, als seinem Äquivalentgewichte entspricht, und umgekehrt wieder bei der Mikro-*Zerewitinoff*-Bestimmung fast 2 Mol. Methan entwickelt.

## Experimenteller Teil.

### *Sclareol.*

Die durch fraktionierte Destillation des ätherischen Öls der *Salvia sclarea* erhaltene Hauptfraktion vom Sdp. etwa 150—180° (0,5 mm) erstarrt vollständig und wurde durch Umkrystallisieren aus Petroläther gereinigt. Es wird so entsprechend den Angaben von *Volmar* und *Jermstad* ein bei 105,5—106° (korr.) schmelzendes, in Form von Nadelchen krystallisierendes Produkt erhalten, das bei 163—165° (0,25 mm) siedet.

|                   |                                                |
|-------------------|------------------------------------------------|
| 3,800 mg Subst.   | gaben 10,85 mg $CO_2$ und 3,955 mg $H_2O$      |
| 3,668 mg Subst.   | gaben 10,45 mg $CO_2$ und 3,895 mg $H_2O$      |
| 12,338 mg Subst.  | gaben 1,94 cm <sup>3</sup> $CH_4$ (0°, 760 mm) |
| 10,571 mg Subst.  | gaben 1,62 cm <sup>3</sup> $CH_4$ (0°, 760 mm) |
| $C_{20}H_{36}O_2$ | Ber. C 77,85      H 11,76%                     |
|                   | Gef. „ 77,87; 77,70      „ 11,65; 11,88%       |

Die beiden Mikro-*Zerewitinoff*-Bestimmungen entsprechen 2,15 und 2,10 aktiven Wasserstoffatomen.

### *Katalytische Hydrierung des Sclareols.*

5 g Sclareol wurden in 70 cm<sup>3</sup> Essigester mit 0,1 g Platinschwarz bei Zimmertemperatur hydriert, wobei in einigen Stunden die für

1 Mol. berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen war. Schon während der Operation beginnt sich das Hydrierungsprodukt abzuscheiden. Das Dihydro-sclareol schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Essigester bei 114—115°.

3,569 mg Subst. gaben 10,11 mg CO<sub>2</sub> und 3,86 mg H<sub>2</sub>O  
 12,293 mg Subst. gaben 1,80 cm<sup>3</sup> CH<sub>4</sub> (0°, 760 mm)  
 $C_{20}H_{33}O_2$  Ber. C 77,34 H 12,34%  
 Gef. „ 77,26 „ 12,11%

Die Mikro-Zerewitinoff-Bestimmung entspricht 2,01 Atomen aktiven Wasserstoffs.

### *Wasserabspaltung aus Sclareol.*

20 g Sclareol wurden mit 0,4 g trockener Naphtalin- $\beta$ -sulfosäure im Ölbad von 140° im Kohlendioxydstrom erhitzt, wobei ziemlich rasch Wasserabspaltung eintritt. Nachdem die Reaktion nachgelassen hat, wird die Temperatur des Ölbad bis auf 190° gesteigert. Das Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen und mit Soda-lösung gewaschen. Bei der Destillation erhielt man 11 g eines farblosen bei etwa 120—135° (0,2 mm) siedenden Öls, während 6,5 g als Destillationsrückstand zurückblieben. Das übergegangene Öl ist nach seinen Analysenwerten (Gef. C 87,7 und H 12,0%) schon fast reiner Kohlenwasserstoff und wurde durch zweimalige Destillation über Natrium gereinigt, wonach man 8 g vom Sdp. 125—128° (0,2 mm) erhielt. Die Daten des so erhaltenen Sclarens waren:

$d_4^{17} = 0,9388$ ,  $n_D^{17} = 1,5217$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{20}H_{32}\sqrt{3} = 88,76$ , Gef. = 88,32,  $\alpha_D = -14^\circ$   
 3,188 mg Subst. gaben 10,31 mg CO<sub>2</sub> und 3,42 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{20}H_{32}$  Ber. C 88,15 H 11,85%  
 Gef. „ 88,20 „ 12,01%

Erhitzen mit Ameisensäure. 5 g des oben erhaltenen Kohlenwasserstoffs wurden mit der doppelten Menge 100-proz. Ameisensäure 4 Stunden im Ölbad auf 120° erhitzt. Bei der Destillation des von der Ameisensäure befreiten Produkts erhielt man 2,1 g vom Sdp. 118—122° (0,1 mm) und 2,5 g vom Sdp. 122—125°. Die tiefer siedende Fraktion gab folgende Daten:

$d_4^{18} = 0,9462$ ,  $n_D^{18} = 1,5190$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{20}H_{32}\sqrt{2} = 87,03$ , Gef. = 87,26  
 2,894 mg Subst. gaben 9,365 mg CO<sub>2</sub> und 3,98 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{20}H_{32}$  Ber. C 88,15 H 11,85%  
 Gef. „ 88,26 „ 11,91%

Die höher siedende Fraktion könnte der Molekularrefraktion nach noch etwas des Ausgangskohlenwasserstoffs enthalten.

### *Dehydrierung des Sclareols mit Selen.*

10 g Sclareol wurden mit 12 g Selen dehydriert, wobei man auf dem Kolben ein Steigrohr von etwa 1 m Länge anbrachte. Das Gemisch wurde 35 Stunden von 250—360° erhitzt. Das mit Äther ausgezogene Reaktionsprodukt wurde bei 12 mm zweimal

destilliert, wonach man folgende Fraktionen erhielt, die schwach gefärbte Öle darstellen:

1) —135°, 0,2 g, 2) 135—145°, 0,6 g, 3) 145—170°, 0,7 g, 4) 170—190°, 0,6 g

Aus den ersten drei Fraktionen wurde gesondert das Pikrat hergestellt. Durch fraktionierte Krystallisation konnte überall das Pikrat des 1,5,6-Trimethyl-naphtalins vom Smp. 138° erhalten werden. Die Mischprobe mit dem synthetischen Pikrat<sup>1)</sup> zeigte keine Depression.

|                                                                            |              |         |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------|---------|
| 4,456 mg Subst. gaben 9,32 mg CO <sub>2</sub> und 1,74 mg H <sub>2</sub> O |              |         |
| C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> O <sub>3</sub> N <sub>3</sub>              | Ber. C 57,12 | H 4,28% |
|                                                                            | Gef. „ 57,04 | „ 4,37% |

Aus dem Pikrat wurde der Kohlenwasserstoff regeneriert und ins Styphnat übergeführt, das nach Schmelzpunkt und Mischprobe 130° mit dem synthetischen Präparat identisch war.

|                                                                            |              |         |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------|---------|
| 4,463 mg Subst. gaben 9,02 mg CO <sub>2</sub> und 1,70 mg H <sub>2</sub> O |              |         |
| C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> O <sub>3</sub> N <sub>3</sub>              | Ber. C 54,92 | H 4,15% |
|                                                                            | Gef. „ 55,12 | „ 4,36% |

Aus der Fraktion 4 konnte bisher kein einheitliches Pikrat erhalten werden.

#### *Ozonisation des Sclareols.*

5 g Sclareol wurden in 50 cm<sup>3</sup> Kohlenstofftetrachlorid bis zur Beständigkeit gegen Brom mit Ozon behandelt. Das Lösungsmittel wurde bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum abgesaugt und der ölige Rückstand durch Kochen mit Wasser am Rückflusskühler zersetzt. Zur Gewinnung der flüchtigen Produkte wurden einige cm<sup>3</sup> Wasser im Vakuum abgesaugt, worin sich die Anwesenheit reichlicher Mengen Formaldehyd schon durch den Geruch erkenntlich machte und durch die Überführung ins p-Nitro-phenylhydrazon (Smp. und Mischprobe 168°) und die Dimedonverbindung (Smp. und Mischprobe 188°) sicher nachgewiesen wurde.

#### *Oxydation des Sclareols mit Kaliumpermanganat.*

Zu einer Lösung von 30 g Sclareol in 200 cm<sup>3</sup> Aceton wurde unter Wasserkühlung eine Lösung von 10,2 g Kaliumpermanganat (= 1 Atom Sauerstoff) in 750 cm<sup>3</sup> Aceton allmählich zugefügt. Nachdem Entfärbung eingetreten war, setzte man von der gleichen Permanganatlösung allmählich soviel zu, dass nach zweistündigem Stehen keine vollständige Entfärbung des Permanganats mehr eintritt. Es waren dazu etwas über 4 Atome Sauerstoff nötig. Der von der Acetonlösung der neutralen<sup>2)</sup> Oxydationsprodukte abfiltrierte Braunstein, dem die Kaliumsalze der entstandenen Säuren beigemischt sind, wurde einigemal mit Wasser ausgekocht. Die wässrige Lösung wurde nach dem Einengen am Wasserbade mit

<sup>1)</sup> Helv. 13, 1411 (1931).

<sup>2)</sup> Über dieselben soll in einer späteren Mitteilung berichtet werden.

Salzsäure angesäuert und der Niederschlag in Äther aufgenommen. Beim allmählichen Konzentrieren der ätherischen Lösung erhält man 5,5 g einer krystallinischen Fällung, während 3,5 g eines amorphen Produkts gelöst bleiben, das nach längerem Stehen auch teilweise krystallisiert. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äther werden bei 153—154° schmelzende Krystalle erhalten, deren Schmelzpunkt sich bei weiterem Umlösen nicht mehr ändert.

|                                                |                          |                              |                            |
|------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------|----------------------------|
| 3,942 mg Subst. gaben                          | 10,12 mg CO <sub>2</sub> | und 3,72 mg H <sub>2</sub> O |                            |
| 3,741 mg Subst. gaben                          | 9,560 mg CO <sub>2</sub> | und 3,54 mg H <sub>2</sub> O |                            |
| 4,530 mg Subst. verbrauchten                   | 0,790 cm <sup>3</sup>    | 0,02-n. Natronlauge          |                            |
| 10,658 mg Subst. gaben nach Zerewitinoff       | 2,14 cm <sup>3</sup>     | CH <sub>4</sub> (0°, 760 mm) |                            |
| C <sub>19</sub> H <sub>34</sub> O <sub>4</sub> | Ber. C 69,88             | H 10,52                      | 3 OH 15,6% Äquiv.-Gew. 328 |
|                                                | Gef. „ 70,01; 69,72      | „ 10,56; 10,59               | „ 15,3% „ „ 324            |

### *Oxydation des Sclareols mit Chromtrioxyd.*

10 g Sclareol wurden in 100 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und dann von einer Lösung von 22 g Chromtrioxyd in 30 cm<sup>3</sup> Wasser und 200 cm<sup>3</sup> Eisessig im Laufe von 5 Tagen 140 cm<sup>3</sup> (= 7 Atome Sauerstoff) zugefügt. Im Anfang wurde durch Kühlen mit Wasser die Temperatur unter 30° gehalten. Die Lösung war dann rein grün gefärbt und wurde im Vakuum bei möglichst tiefer Temperatur eingedampft. Der Rückstand wurde mit 300 cm<sup>3</sup> 15-proz. Salzsäure versetzt und mehrmals mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung wurde mit Sodalösung von den sauren Anteilen befreit. Die beim Ansäuern der Sodalösung erhaltenen Säuren wurden noch nicht genauer untersucht.

Die neutralen Anteile destillierte man bei 0,1 mm Druck, wobei 3,7 g von 150—155° und 1,9 g von 155—165° übergingen. Beide Fraktionen krystallisieren allmählich. Beim mehrmaligen Umkrystallisieren aus tiefsiedendem Petroläther werden bei 123—124° schmelzende Prismen erhalten.

|                                                |                           |                              |
|------------------------------------------------|---------------------------|------------------------------|
| 3,969 mg Subst. gaben                          | 11,125 mg CO <sub>2</sub> | und 3,75 mg H <sub>2</sub> O |
| 2,187 mg Subst. gaben                          | 6,13 mg CO <sub>2</sub>   | und 2,05 mg H <sub>2</sub> O |
| C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub> | Ber. C 76,74              | H 10,74%                     |
|                                                | Gef. „ 76,45; 76,62       | „ 10,57; 10,51%              |

Bei einer Titration in Gegenwart von Phenolphthalein erwies sich der Körper als vollständig neutral. Beim Kochen mit 0,1-n. alkoholischer Natronlauge entsprach der Alkaliverbrauch einem Äquivalentgewichte von etwa 160 (Ber. für C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub> 250). Genau das gleiche Äquivalentgewicht findet man bei ganz kurzem Aufkochen mit 0,5-n. alkoholischer Natronlauge und 12-stündigem Stehenlassen der so in Lösung gegangenen Substanz.

Bei zwei Mikro-Zerewitinoff-Bestimmungen wurden 10,3 und 12,2% OH gefunden (Ber. für 1 OH nach der Formel C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub> 6,8%).

Die Mikroanalysen wurden von den Herren Dr. M. Furter und A. Brack ausgeführt.

Zürich, Laboratorium für allgemeine und analytische Chemie  
der Eidg. Techn. Hochschule.