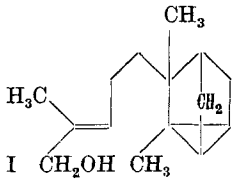
39. Polyterpene und Polyterpenoide XCIII[1]). Über die Konstitution des β-Santalols und des β-Santalens

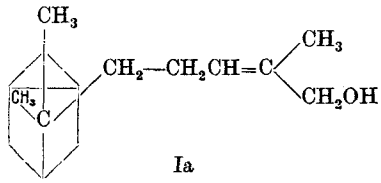
von L. Ruzicka und G. Thomann.

(14. II. 35)

Auf Grund der *Semmler*'schen[2]) Arbeiten kann für das α-Santalol die Formel I als gesichert gelten und für α-Santalen die des entsprechenden Sesquiterpens. *Semmler* zog allerdings neben dieser Formel auch noch Ia in Betracht. Wir[3]) konnten schon vor längerer Zeit darauf hinweisen, dass diese beiden Formeln in Wirklichkeit identisch sind und nur verschiedenartige Projektionen der gleichen Raumformel vorstellen[4]).



I



Ia

Über die bicyclischen Isomeren der β-Reihe, sowohl den Alkohol wie den Kohlenwasserstoff, sind unsere Kenntnisse geringer. *Semmler*[5]) konnte immerhin zeigen, dass das β-Santalen wohl das gleiche Kohlenstoffgerüst wie das α-Santalen aufweist, indem er bei der Ozonisation des ersteren den bicyclischen Aldehyd Eksantalal $C_{12}H_{18}O$ erhielt, der übers Oxim und Nitril in die Bicyclo-eksantalsäure $C_{12}H_{18}O_2$ (Smp. 62—64°) überging. Die gleiche Bicyclosäure erhielten *Semmler* und *Bode*[6]) bei der Einwirkung einer methylalkoholischen Lösung von Chlorwasserstoff auf Tricyclo-eksantalsäure (II), wobei ein chlorierter Ester entsteht, der nach dem Kochen mit alkoholischer Lauge in die Bicyclo-eksantalsäure übergeht.

Es sei nur nebenbei erwähnt, dass die Tricyclo-säure beim Ozonisieren von α-Santalol erhalten wird, und dass deren weiterer Abbau zu Teresantalsäure (III) für den Beweis der Formel I massgebend war.

---

[1]) XCII. Mitt. Helv. **18**, 219 (1935).

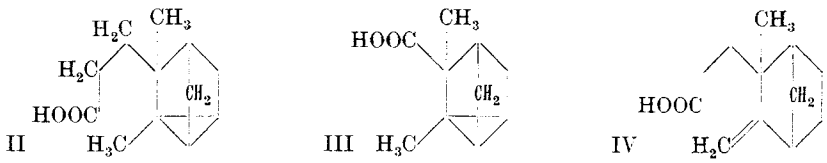
[2]) Vgl. besonders die zusammenfassende Darstellung in B. **43**, 1893 (1910).

[3]) *Ruzicka* und *Stoll*, Helv. **5**, 928 (1922).

[4]) Wir betonen dies hier nochmals ausdrücklich, da die Angabe bei *J. L. Simonsen*, The Terpenes, II. 546 (1932): "It was pointed out by *Ruzicka* and *Stoll*, that these two formulae are structurally identical and that they differ only in their spacial arrangement", auf einem Missverständnis bezüglich der gesperrt gedruckten zwei Worte beruht.

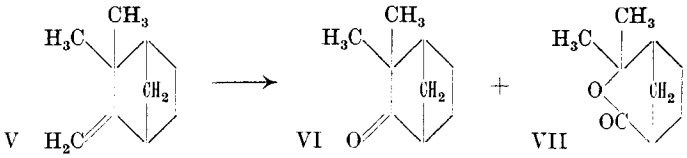
[5]) B. **40**, 3323 (1907). [6]) B. **40**, 1139 (1907).

Die Frage nach der Konstitution des β-Santalens ist somit zurückgeführt auf die nach der Art der Aufspaltung des Dreiringes in den tricyclischen Molekeln (I bzw. II), oder vielmehr auf die

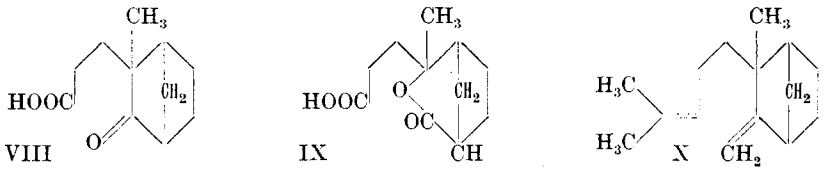


Bestimmung der Lage der Doppelbindung bei der Bicyclo-eksantalsäure. Wir haben zu diesem Zwecke die letztere Säure der Spaltung durch Ozon unterzogen. Dabei erhielt man zwei Abbauprodukte: 1) eine flüssige Ketosäure $C_{11}H_{16}O_3$, deren krystallisierter Methylester sich gut reinigen liess und auch ein krystallisiertes Semicarbazon lieferte, und 2) eine flüssige Lactonsäure $C_{11}H_{16}O_4$ (Charakterisierung durch Analyse und Verseifungszahl), deren Methylester zwar auch flüssig blieb, sich aber durch Analyse, Methoxyl- und Verseifungszahl, sowie die Mol.-Refraktion gut charakterisieren liess.

Der Verlauf dieses Abbaus erinnert an die Ozonisation des Camphens (V), wo nach *Harries* und *Palmén*[1]) Camphenilon (VI) und Dimethyl-norcampholid (VII) gebildet werden.



Danach kann man in eindeutiger Weise der Bicyclo-eksantalsäure die Formel IV, der Ketosäure VIII und der Lactonsäure IX erteilen; dem β-Santalen käme somit Formel X zu. α- und



β-Santalen stehen also zueinander im gleichen Verhältnis wie Tricyclen und Camphen.

Semmler konnte bei der Ozonisation des zweifach ungesättigten β-Santalens die ungesättigte Bicyclosäure (IV) nur deshalb fassen, weil er mit einer für die Absättigung beider Doppelbindungen ungenügenden Menge Ozon arbeitete. Wir haben Fraktionen von Santalol und Santalen, die der optischen Drehung nach reich an den β-Derivaten sein mussten, vollständig ozonisiert, in der Meinung,

[1]) B. **43**, 1432 (1910).

so sofort zur Ketosäure (VIII) gelangen zu können. Es ist dies aber nicht gelungen; wahrscheinlich liess sich die wohl in geringer Menge gebildete Ketosäure aus dem Gemisch anderer Abbauprodukte nicht isolieren. Dagegen konnte in beiden Fällen (sowohl aus β-Santalen wie β-Santalol) der Methylester der Lactonsäure (IX) in reinem Zustande gefasst werden. Wir legten besonders auf eine genaue Charakterisierung (wie oben) des Esters bei der Anwendung von β-Santalol als Ausgangsmaterial Wert, da *Semmler* die Bicyclo-säure (IV) nur aus β-Santalen und nicht auch aus β-Santalol herstellte. Es bestanden nämlich bisher keine genetischen Zusammenhänge zwischen dem Kohlenwasserstoff und dem Alkohol der β-Reihe, sondern die Nomenklatur war rein schematisch. Auf Grund des Nachweises der Lactonsäure (IX) wird man das β-Santalol tatsächlich als das Oxyderivat von β-Santalen (in Formel X Hydroxyl in der gleichen Lage wie in I) bezeichnen dürfen. Wünschenswert bliebe immerhin noch die Ausführung einer partiellen Ozonisation des β-Santalols, wobei Bicyclo-eksantalsäure zu fassen sein sollte, was der etwas exaktere Beweis für die Richtigkeit der von uns abgeleiteten Formel für das β-Santalol wäre.

Zum Schlusse sei noch darauf hingewiesen, dass die in der Literatur als α- und β-Santalen bzw. α- und β-Santalol bezeichneten öligen Verbindungen sicher jeweils beträchtliche Mengen des zweiten Isomeren, wenn nicht auch noch unbekannte Beimengungen anderer Sesquiterpenverbindungen, enthalten. Wir haben z. B. Fraktionen des ostindischen Sandelholzöls, die sehr reich an den α-Derivaten (der optischen Drehung nach) sein mussten, ozonisiert und konnten dabei gut die Lactonsäure (IX) in Form ihres Methylesters nachweisen. Insbesondere im Falle des α-Santalols, wo wir ein Präparat mit der stärksten bisher[1]) dafür beschriebenen Rechtsdrehung (α_D + 1,3°) benützten, ist die Feststellung beachtenswert, dass man daraus immerhin fast die Hälfte der Ausbeute an Lactonsäure erhielt, als wenn man von stark angereichertem[2]) β-Santalol (α_D — 57°) ausging. Bevor man aus dieser Feststellung eine bestimmte Schlussfolgerung über das Mengenverhältnis zwischen dem α- und dem β-Isomeren wird ziehen können, wäre allerdings noch zu prüfen, ob die Tricyclo-eksantalsäure wirklich völlig beständig ist gegen Ozon.

Experimenteller Teil.

Verarbeitung des Santalolgemisches.

Ein Handelsprodukt, bezogen bei der Firma *Schimmel & Co.*, dessen α_D = — 17° war, wurde durch sehr sorgfältige und wiederholte

[1]) Die stärkste früher beschriebene Drehung war α_D = + 1,15°, *Paolini* und *Divizia*, C. **1915**, I. 606.

[2]) Die sonst stärkste Linksdrehung, die wir in Literaturangaben finden konnten, war auch — 56°, *Guerbet*, C. r. **130**, 417, 1324 (1900).

fraktionierte Destillation bei einem Druck von etwa 0,05 mm verarbeitet. Die aufgefangenen Fraktionen, die bei verschiedenen Operationen erhalten wurden, konnten nicht nach dem Siedepunkt bewertet werden, sondern nur nach der optischen Drehung. Schliesslich erhielt man folgende zwei Endfraktionen, die man nach den Angaben der Literatur als „reines" α- und β-Santalol hätte bezeichnen können. Die tiefere Fraktion, also das „α-Santalol", hatte den Sdp. 106° (0,06 mm), $\alpha_D = +1{,}5^0$, und die höhere, das „β-Santalol", den Sdp. 112° (0,06 mm), $\alpha_D = -57^0$.

Ozonisation von α-Santalol.

Gearbeitet wurde in der Hauptsache nach *Semmler*[1]) durch Ozonisierung in Eisessiglösung. Nach der Spaltung des Ozonids wurde die Hauptmenge des Eisessigs im Vakuum abdestilliert; den Rückstand trennte man in saure und neutrale Anteile. Die sauren Anteile wurden nach *Semmler* auf Tricyclo-eksantalsäure verarbeitet. Eine weitere beträchtliche Menge dieser Säure konnten wir durch Oxydation der neutralen Spaltprodukte gewinnen. Es wurde dazu eine Eisessiglösung dieses Gemisches mit einer 25-proz. Lösung von Chromtrioxyd in 50-proz. Essigsäure schwach erwärmt und dabei soviel Oxydationsmittel zugefügt, dass eine Zeitlang die rote Farbe zu sehen war. Nach dem Trennen in saure und neutrale Bestandteile konnte aus der bei 160—170° (12 mm) siedenden sauren Hauptfraktion (fast 30 g ausgehend von 100 g α-Santalol), die fast ganz erstarrte, durch Aufstreichen auf Ton und Umkrystallisieren aus Alkohol reine Tricyclo-eksantalsäure vom Smp. 76° gewonnen werden (Ausbeute etwa 22 g an umkrystallisierter Säure). Weniger empfehlenswert war die direkte Oxydation der Spaltprodukte des Ozonids.

Ozonisation der Bicyclo-eksantalsäure.

Die Säure wurde nach der Vorschrift von *Semmler*[2]), durch Behandlung der Tricyclo-eksantalsäure in methylalkoholischer Lösung mit Chlorwasserstoff, und Kochen des dabei entstehenden gechlorten Esters mit alkoholischer Lauge bereitet. Nach 3-maligem fraktionierten Destillieren erhielt man die reine Bicyclosäure vom Smp. 63°. Eine Kontrollanalyse stimmte (Gef. C 74,2, H 9,4%).

Semmler bestimmte die Mol.Refr. der Säure im unterkühlten Zustande bei 25°. Herr Dr. *M. Furter* führte die Bestimmung bei unserem Präparat im geschmolzenen Zustande oberhalb des Schmelzpunktes aus.

$d_4^{74} = 1{,}018$, $n_D^{63} = 1{,}4847$, $n_D^{73} = 1{,}4811$, danach ber. Temp.-koeffiz. = 0,00036,

M_D Ber. für $C_{12}H_{18}O_2$: $\overline{|1|} = 54{,}28$, Gef. 54,25.

20 g Bicyclo-säure wurden in 150 cm³ Eisessig bis zur Sättigung ozonisiert, und dann zerlegte man das Ozonid durch 4-stündiges

[1]) B. **43**, 1723, 1893 (1910). [2]) B. **41**, 1489 (1908).

Kochen. Nach dem Verdampfen des Eisessigs im Vakuum wurde der Rückstand bei 0,1 mm Druck destilliert:

1) 115—140°, 2 g; 2) 140—155°, 7 g; 3) 160—195°, 3 g; 4) 195—210°, 6 g.

Camphenilonyl-essigsäure. Durch 3-malige Destillation der Fraktion 2 konnten 4 g einer bei 149° (0,1 mm) siedenden zähflüssigen Säure erhalten werden.

$C_{11}H_{16}O_3$ Ber. C 67,3 H 8,1%
Gef. „ 66,7 „ 8,3%

Da diese Säure nicht krystallisieren wollte, stellte man durch Einwirkung von Diazomethan den Methylester her. Derselbe siedet bei 152—153° (12 mm) und erstarrte zu prachtvollen Prismen. Umkrystallisieren führte zum konstanten Smp. 76—77°.

3,838 mg Subst. gaben 9,665 mg CO_2 und 3,07 mg H_2O
$C_{12}H_{18}O_3$ Ber. C 68,6 H 8,6 %
Gef. „ 68,68 „ 8,95%

Durch wochenlanges Stehenlassen des Ansatzes konnte aus dem Ester ein Semicarbazon erhalten werden, das nach Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 192° schmolz.

3,389 mg Subst. gaben 7,28 mg CO_2 und 2,425 mg H_2O
$C_{13}H_{21}O_3N_3$ Ber. C 58,4 H 7,9 N 15,7 %
Gef. „ 58,59 „ 8,0 „ 15,47%

Spätere Versuche ergaben, dass man die Ausbeute an der Ketosäure bei der Ozonisation steigern kann, wenn man als Lösungsmittel Kohlenstofftetrachlorid statt Eisessig verwendet.

β-(Methyl-nor-campholidyl)-propionsäure. Mehrfaches Destillieren der Fraktion 4 der Ozonid-Spaltprodukte führte in schlechter Ausbeute (wegen Zersetzung) zu einem bei etwa 180° (0,1 mm) siedenden sehr zähflüssigen Anteil, der sich bei längerem Aufbewahren braun färbte.

3,772 mg Subst. gaben 8,625 mg CO_2 und 2,54 mg H_2O
31,67 mg Subst. wurden 10 Stunden mit 2,5 cm³ 0,3-n. alkohol. Natronlauge gekocht, wobei 3,029 cm³ 0,1-n. Lauge verbraucht waren
$C_{11}H_{16}O_4$ Ber. C 62,3 H 7,5 % Äquiv.-Gew. 106
Gef. „ 62,36 „ 7,52% „ 104,5

Eine Titration der Carboxylgruppe war in alkoholischer Lösung auch bei 0° nicht möglich, da immer nach kurzer Zeit Verbrauch eines geringen Überschusses von Lauge infolge Aufspaltung des Lactonringes stattfand.

Bei der Veresterung der Lactonsäure mit Diazomethan erhielt man den Methylester von glycerinartiger Konsistenz. Sdp. 132° (0,1 mm).

4,127 mg Subst. gaben 9,63 mg CO_2 und 2,91 mg H_2O
$C_{12}H_{18}O_4$ Ber. C 63,7 H 7,9 Methoxyl 13,7% Äquiv.-Gew.[1]) 113
Gef. „ 63,64 „ 7,89 „ 13,6% „ 109

$d_4^{22} = 1{,}150$, $n_D^{22} = 1{,}483$, M_D Ber. für $C_{12}H_{18}O_4 = 56{,}3$, Gef. = 56,2.

---

[1]) Bestimmt durch Kochen mit alkohol. Kalilauge.

Da sich der Ester unzersetzt destillieren lässt und beim Aufbewahren farblos bleibt, wurde bei späteren Ozonisationen das rohe Säuregemisch vor der Destillation verestert. So konnte die Reinigung der Lactonsäure wesentlich ertragreicher gestaltet werden.

Ozonisation von β-Santalol.

50 g β-Santalol (mit $\alpha_D = -57^0$) wurden in 150 cm³ Eisessig ozonisiert und aufgearbeitet in der Weise, wie oben für das α-Santalol angedeutet ist. Die direkt als saures Spaltprodukt erhaltene Substanz wurde mit den bei der Oxydation der neutralen Anteile mit Chromsäure entstehenden Säuren vereinigt und dann bei 0,1 mm Druck destilliert:

1) 80—130⁰, 6 g; 2) 125—150⁰, 5 g; 3) 150—180⁰, 6 g; 4) 180—210⁰, 12 g.

Die Fraktion 1 krystallisiert teilweise. Man nutschte die Krystalle ab und presste sie auf Ton (0,9 g). Häufiges Umkrystallisieren aus Cyclo-hexan wie aus Essigester-Hexan erhöhte den Schmelzpunkt der Nädelchen auf etwa 120—126⁰. Da aber die Substanz erst oberhalb 130⁰ ganz geschmolzen war, wurde auf eine genauere Untersuchung verzichtet.

Aus Fraktion 2 und 3 der Methylester wurde ein mittlerer Anteil vom Sdp. 147—157⁰ (12 mm) herausdestilliert. Es konnte aber daraus auch bei wochenlangem Stehen kein festes Semicarbazon erhalten werden.

Aus Fraktion 4 wurde mit Diazomethan der Ester hergestellt und destilliert. Ein bei 134⁰ (0,1 mm) siedender mittlerer Anteil gelangte zur Analyse. Danach liegt der Lactonester vor.

$C_{12}H_{18}O_4$	Ber. C 63,7	H 7,9	Methoxyl 13,7 %	Äquiv.-Gew.[1])	113
	Gef. „ 63,69	„ 7,96	„ 13,75%	„	111

$d_4^{22} = 1{,}1424$, $n_D^{22} = 1{,}4827$, M_D Ber. für $C_{12}H_{18}O_4 = 56{,}3$, Gef. = 56,5.

Eine Durchführung der Ozonisation in Kohlenstofftetrachlorid lieferte annähernd das gleiche Ergebnis; es war auch dabei kein festes Semicarbazon zu isolieren.

Bei der analogen Verarbeitung der sauren Produkte von der Ozonisation von α-Santalol (oben ist ein Teil dieser Verarbeitung, zur Tricyclo-eksantalsäure führend, beschrieben) erhielt man gleichfalls, wenn auch nur in der halben Ausbeute als ausgehend von β-Santalol, den Lactonester vom Sdp. 132⁰ (0,1 mm).

$C_{12}H_{18}O_4$	Ber. C 63,7	H 7,9	Methoxyl 13,7%
	Gef. „ 63,8	„ 8,2	„ 13,2%

$d_4^{22} = 1{,}141$, $n_D^{22} = 1{,}483$, M_D Ber. für $C_{12}H_{18}O_4 = 56{,}3$, Gef. = 56,6.

Ozonisation des Gemisches der Santalene.

a) 100 g einer Santalenfraktion vom Sdp. 118⁰ (12 mm) und $\alpha_D = -10^0$ (also wohl viel α-Santalen enthaltend) wurden in Eisessiglösung ozonisiert und wie oben bei der analogen Behandlung

[1]) Bestimmt durch Kochen mit alkohol. Kalilauge wie oben bei der Verseifung der Lactonsäure beschrieben ist.

der Santalole beschrieben aufgearbeitet. Die Destillation der sauren Spaltprodukte des Ozonids ergab folgende Fraktionen:

Bei 12 mm: 1) 110—155°, 5 g; 2) 160—170°, 15 g;
bei 0,3 mm: 3) 130—186°, 4 g; 4) 190—206°, 10 g; 5) 205—212°, 7 g.

Nochmalige Destillation der Fraktion 1 lieferte einen bei 140—143° (12 mm) siedenden Anteil, der erstarrte und sich nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig und dann aus Alkohol nach Schmelzpunkt und Mischprobe 157—158° sowie Analyse als Teresantalsäure erwies.

$C_{10}H_{14}O_2$ Ber. C 72,3 H 8,4%
Gef. „ 72,5 „ 8,4%

Aus Fraktion 2 konnte durch nochmalige Destillation und Umkrystallisieren des erstarrten Destillats leicht reine Tricyclo-eksantalsäure (Schmelzpunkt und Mischprobe 76°) gewonnen werden.

Veresterung der Fraktionen 4 und 5, und fraktionierte Destillation führte zum Lactonmethylester vom Sdp. 134° (0,1 mm).

b) Eine β-Santalenfraktion von $\alpha_D = -45°$ wurde in Eisessiglösung ozonisiert. Die neutralen Spaltprodukte siedeten zwischen 110° (12 mm) und 210° (0,2 mm). Der bis 125° (12 mm) siedende Vorlauf erstarrte zum Teil. Die Krystalle wurden abgenutscht. Umkrystallisieren aus Cyclo-hexan führte zu langen Nadeln, die bei 115—116° (12 mm) siedeten und bei 180° schmolzen. Die campherartig riechende Substanz wurde im Vakuum sublimiert.

$C_{11}H_{16}O$ Ber. C 80,4 H 9,9%
Gef. „ 80,3 „ 10,2%

Da die Substanz kein Semicarbazon liefert, könnte es sich um ein Oxyd handeln. *Semmler*[1]) beschrieb ein Oxyd mit fast den gleichen Analysenwerten (Gef. C 80,6, H 10,4%) bei der Ozonisation von Rohsantalol. *Semmler* gibt allerdings einen Smp. von 157° an. Da aber sein Präparat nicht durch Umkrystallisieren gereinigt war, ist es nicht ausgeschlossen, dass es sich in den beiden Fällen doch um die gleiche Verbindung handelt, deren oben in Erwägung gezogene Bruttoformel wir übrigens nicht als endgültig betrachten.

Die sauren Fraktionen wurden bei 0,1 mm Druck destilliert:

1) 110—145°, 7 g; 2) 140—160°, 6 g; 3) 160—180°, 5 g; 4) 180—210°, 17 g.

Aus Fraktion 1 wurde wie oben Teresantalsäure isoliert (Schmelzpunkt und Mischprobe 157—158°). Fraktion 2 und 3 lieferte keine einheitliche Substanz, auch nicht nach der fraktionierten Destillation der daraus bereiteten Methylester. Destillation des Methylesters der Fraktion 4 führte zum Lactonmethylester vom Sdp. 132—133° (0,1 mm).

Überführung der Tricyclo- und der Bicyclo-eksantalsaure in ein isomeres Lacton.

Semmler[2]) erhielt bei der Einwirkung von starker Schwefelsäure auf Tricyclo-eksantalsäure neben der Bicyclo-säure noch ein Lacton

[1]) B. **41**, 1489 (1908). [2]) B. **40**, 1142 (1907).

$C_{12}H_{18}O_2$ vom Smp. 102°. Den gleichen Körper erhielten wir in guter Ausbeute beim Kochen von Tricyclo- oder Bicyclo-eksantalsäure während 2 Stunden mit dem 5-fachen Volumen 100-proz. Ameisensäure. Die tiefrote Lösung goss man in Wasser, wobei das fast farblose Lacton fest ausfällt. Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol führte zum analysenreinen Körper, der ausgehend von beiden Säuren nach Schmelzpunkt und Mischprobe 103—104° identisch war.

$C_{12}H_{18}O_2$	Ber. C 74,2	H 9,3%
	Gef. „ 74,0	„ 9,5%

Die Analysen wurden in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. *M. Furter*) ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule Zürich.

---

40. Une nouvelle synthèse de la 1-méthyl-phénazine

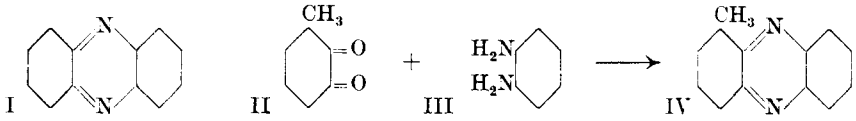
par **Camille Mermod.**

(15. II. 35.)

Au cour d'un précédent travail[1]), nous avions montré la généralité de la méthode de synthèse d'*Hinsberg*[2]), d'après laquelle une azine prend naissance lorsqu'on fait agir une orthodicétone sur une orthodiamine.

Nous avions obtenu de cette façon la phénazine (I) par condensation de l'o-benzoquinone avec l'o-phénylènediamine, la 2-méthyl-phénazine à partir de la 4-méthyl-1,2-benzoquinone et de l'o-phénylènediamine, ainsi que d'autres azines de structure simple.

A cette époque, nous n'avions pas vérifié la validité de la méthode pour la 1-méthyl-phénazine (IV). Bien que cette substance ait été obtenue depuis lors par condensation de l'o-toluylènediamine avec l'o-benzoquinone[3]), il nous a paru intéressant de la préparer à partir de la 3-méthyl-1,2-benzoquinone (II) et de l'o-phénylènediamine (III).



Une solution de 0,4 gr. de 3-méthyl-pyrocatéchine[4]), dans 20 cm³ d'éther anhydre est agitée pendant dix minutes avec 2 gr. d'oxyde

---

[1]) *Kehrmann* et *Mermod*, Helv. **10**, 63 (1927).

[2]) B. **17**, 319 (1884).

[3]) *Mc. Combie, Scarborough* et *Waters*, Soc. **1928**, 355.

[4]) *Fahlberg, List & Co.*, D.R.P. 256345 (24/3. 1912; 10/2. 1913); Frdl. **11**, 191.