

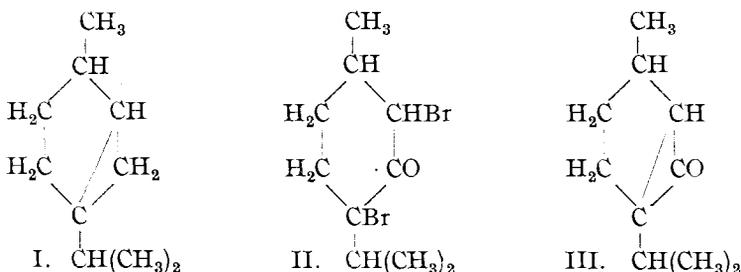
166. P. C. Guha und Bola Nath: Synthetische Versuche in der Thujan-Gruppe, III. Mitteil.: Synthese von Thujan.

[Aus d. Abteil. für organ. Chemie d. Indian Institute of Science, Bangalore.]
(Eingegangen am 16. März 1936.)

Die synthetischen Versuche in der Thujan-Reihe sind noch unbedeutend im Vergleich zu der bei den anderen Zweigen der bicyclischen Terpene geleisteten Arbeit. In der II. Mitteilung¹⁾ wurden die Hauptschwierigkeiten, denen man bei einer erfolgreichen Synthese der Glieder dieser Gruppe begegnet, sowie einige Untersuchungen über den Aufbau des Bicyclo-[0.1.3]-hexan-Skeletts, das in den Gliedern dieser Gruppe vorhanden ist, erwähnt. Ruzicka und Koolhaas²⁾ ist neuerdings die Synthese von Thujon, ausgehend von α -Thujaketonsäure, gelungen; da aber letztere ein direktes Abbauprodukt des Thujons ist, so handelt es sich nur um eine Teilsynthese.

Da keine Totalsynthese irgendeiner natürlich vorkommenden Verbindung der Thujan-Gruppe oder irgendeines anderen bicyclischen, von ihr abgeleiteten Derivates, bis jetzt ausgeführt wurde, nahmen wir die Synthese von Thujan, des Kohlenwasserstoffs, der dieser wichtigen Gruppe bicyclischer Terpene zugrunde liegt, in Angriff. Obgleich Thujan selbst bis jetzt noch nicht in der Natur gefunden wurde, wurde es direkt aus einer Anzahl natürlich vorkommender Substanzen, wie *d*- α -Thujen, *d*- β -Thujen und *d*-Sabinen³⁾, Thujon⁴⁾ und Sabinol⁵⁾ dargestellt; eine derartige Totalsynthese wird also dazu dienen, die für diese besondere Gruppe von Terpenen angenommene Struktur sicherzustellen.

Da Thujan (I) ein Derivat des Cyclohexans ist, das in Stellung 1 eine Methyl-Gruppe, in Stellung 4 eine Isopropyl-Gruppe und zwischen dem 2- und 4-Kohlenstoff-Atom eine Brückenbindung besitzt, so erschien es wünschenswert, zu seiner Synthese von einer Verbindung auszugehen, die die genannten Bedingungen erfüllt. Deshalb wurde 2.4-Dibrom-menthon (II), das aus Menthol über Menthon zu erhalten war, als Ausgangsmaterial gewählt.



Eine direkte Brückenbildung in Verbindung II zwischen dem Kohlenstoffatom in Stellung 2 und dem in Stellung 4, durch Entfernung der beiden Bromatome, würde das Keton III liefern, das mit Thujon isomer wäre, wobei der

¹⁾ B. **69**, 1212 [1936]; vergl. a. Guha, Presidential Address, Chem. Section, Proceed. Indian Science Congr. **1936**, 148. ²⁾ Helv. chim. Acta **15**, 944 [1932].

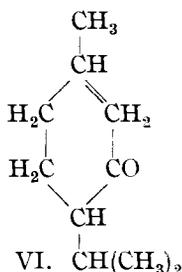
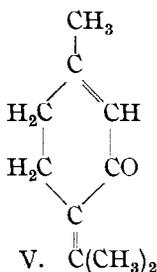
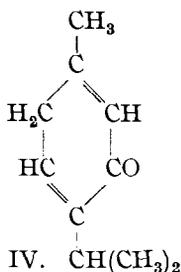
³⁾ Tschugaeff u. Fomin, Compt. rend. Acad. Sciences **151**, 1058 [1910]; B. **64**, 876 [1931].

⁴⁾ Kishner, Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **42**, 1198 [1910]; Semmler u. Feldstein, B. **47**, 387 [1914].

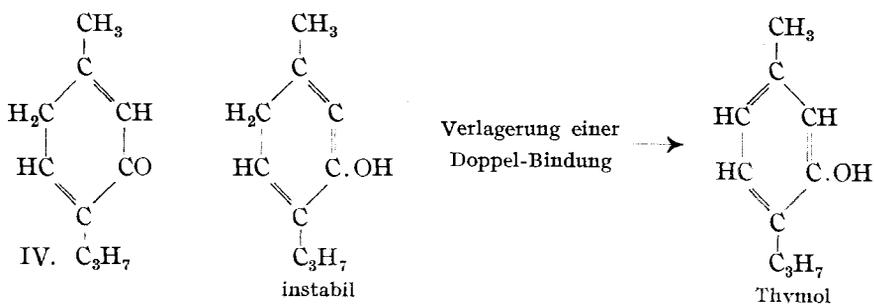
⁵⁾ Henderson u. Robertson, Journ. chem. Soc. London **123**, 1713 [1923].

Unterschied nur in der Stellung der CO-Gruppe läge, die anstatt der 6-Stellung die 3-Stellung einnimmt. Die strukturelle Beziehung zwischen Keton III und Thujon ist so nahe, daß trotz der Stellungsverschiedenheit ihrer CO-Gruppen die entsprechenden Verbindungen bei der Reduktion der CO-Gruppe in beiden Fällen denselben Kohlenwasserstoff Thujan liefern. 2,4-Dibrom-menton (II), bei welchem die Entfernung von Brom und Bromwasserstoff auf verschiedenen Wegen stattfinden kann, wobei verschiedene Verbindungen entstehen, liefert bei der Behandlung mit Zinkstaub und absol. Alkohol 2 Ketone, die unter 14 mm bei 110—112° und 123—125° sieden, wobei nur das erstere optisch aktiv ist.

Die Entfernung von Brom aus Dibrom-menthon (II) kann nur zu den Verbindungen III, IV, V und Menthon (VI) führen; III würde entstehen durch Entfernung der beiden Bromatome aus 2 und 4 unter Brückenbildung, IV durch Entfernung von Bromwasserstoff aus 1 und 2 sowie 4 und 5, V durch Entfernung von Bromwasserstoff aus 1 und 2 sowie 4 und 8, Menthon bei Ersatz der beiden Bromatome durch Wasserstoff.



Wir isolierten 2 Verbindungen, von denen nur eine optisch aktiv war; für diese kommen daher die Formeln IV oder V, die keine optischen Drehungen zeigen können, nicht in Betracht. Überdies kann die Umwandlung des optisch aktiven Ketons in Thujan unter Annahme der Formel III leicht erklärt werden. Der anderen optisch inaktiven Verbindung kann Formel IV oder V zukommen. Da sie aber beim Erhitzen oder bei Behandlung mit Salzsäure in Thymol übergeht und diese Umwandlung bei Annahme der Formel V schwer erklärt werden kann, sprechen wir ihr Formel IV zu. Keine der isolierten Verbindungen kann Menthon sein, da die physikalischen und chemischen Eigenschaften von denen des Menthons verschieden sind. Die Umwandlung von IV in Thymol kann wie folgt erklärt werden:



Das Brückenketon III wurde nach Clemmensen zu Thujan reduziert; zum Vergleich wurde Thujan nach derselben Methode aus natürlichem Thujon dargestellt. Siedepunkt, Dichte, Refraktion und die analytischen Werte der beiden Thujan-Proben stimmen vorzüglich überein mit den von Semmler und Feldstein⁶⁾ angegebenen Werten für aus Thujon-hydraxon hergestelltem Thujan, so daß die Verbindungen zweifellos identisch sind. Da jedoch Beispiele bekannt sind, bei welchen der Cyclopropanring in der Thujan-Gruppe Spaltung erleiden kann, besonders mit sauren Reagenzien, sollte die Identität der bereiteten Substanzen mit nach der Methode von Semmler und Feldstein gewonnenem Thujan sichergestellt werden. Diesbezügliche Arbeiten waren im Gange, als unser Laboratorium umständehalber auf unbestimmte Zeit geschlossen werden mußte.

Beschreibung der Versuche.

2.4-Dibrom-menthon (II).

l-Menthol ($\alpha_{\text{D}}^{25} - 51.6^{\circ}$ in 20-proz. alkohol. Lösg.) wurde nach Beckmann⁷⁾ zu *l*-Menthon ($\alpha_{\text{D}}^{25} - 21.76^{\circ}$) oxydiert und dieses dann ebenfalls nach Beckmann⁸⁾ bromiert. Obgleich Wallach⁹⁾ Eisessig als Lösungsmittel vorschlägt und angibt, daß dadurch eine bessere Ausbeute erzielt wird, konnte bei Verwendung von Chloroform fast die theoretische Ausbeute an 2.4-Dibrommenthon erhalten werden:

Zu 1 Mol Menthon, gelöst in der 4-fachen Gewichtsmenge Chloroform, wurden unter Ausschluß von Licht tropfenweise 2 Mol Brom innerhalb von 6 Stdn. zugefügt, wobei Bromwasserstoff entwickelt wurde. Nach Beendigung der Bromzugabe wurde die Reaktionsmischung mit dem gleichen Volumen Äther verdünnt und der freie Bromwasserstoff mit 5-proz. Sodalösung neutralisiert. Die Chloroform-Äther-Lösung wurde wiederholt mit Wasser gewaschen, bis an den Seiten des Kolbens sich Krystalle abzusetzen begannen. Die Lösung ließ man dann in einer Schale bei niederer Temperatur im Dunkeln 3 Tage verdunsten. Nach 24 Stdn. wurden die jeweils abgeschiedenen Krystalle abfiltriert. Ausb. 290 g bromiertes Keton (theoret. 312 g); Schmp. 78—79°; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 199.2^{\circ}$ (10-proz. Lösg. in Tetrachlorkohlenstoff).

Die Entbromierung von 2.4-Dibrommenthon wurde in alkohol. Lösung mit Hilfe von Kaliumjodid, fein verteiltem Silber, Kupferpulver und Zinkstaub versucht, wobei sich letzterer am besten bewährte. Eine Mischung von 200 g Dibrommenthon, 500 ccm absol. Alkohol und 130 g Zinkstaub wurde zuerst 24 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt und dann unter Rückfluß 24 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde von Zinkbromid und unverändertem Zink abfiltriert, das Filtrat mit der ausreichenden Menge 5-proz. Schwefelsäure behandelt und das ausgeschiedene Öl mit verd. Schwefelsäure und schließlich mit Wasser gewaschen. Nachdem das farblose Öl über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet worden war, wurde es fraktioniert destilliert. Neben den beiden Fraktionen (A und B) wurde bei 145—175°/7—8 mm eine viscose Flüssigkeit erhalten, die nicht näher untersucht wurde.

⁶⁾ l. c. ⁷⁾ A. **250**, 325 [1889].

⁸⁾ B. **29**, 418 [1896]; A. **289**, 376 [1889].

⁹⁾ A. **414**, 333 [1918].

Bicyclo-[0.1.3]-hexanon (III).

Die erste Fraktion (A) ging bei 110—112°/14 mm als farbloses Öl über (Ausb. etwa 50 g). Sdp.₆₈₈ 205—207°; d_4^{20} 0.9010; n_D 1.4505; $[\alpha]_D^{20} +25.13^{\circ}$.

$C_{10}H_{16}O$. Ber. C 78.9, H 10.53. Gef. C 78.5, H 10.01.

Sie bildet 2 Semicarbazone, die aus einer Mischung aus Methylalkohol und Wasser getrennt und umkristallisiert wurden. Das eine schmilzt bei 175—176°; $([\alpha]_D^{20} -52.5^{\circ})$ (4-proz. Lösung in Eisessig); N 19.9%. Das andere schmilzt bei 150—151°; $([\alpha]_D^{20} -53.0^{\circ})$ (2-proz. Lösung in Eisessig); N 20.2%; für $C_{11}H_{18}ON_3$ ber. N 20.1%.

1-Methyl-4-isopropyl- $\Delta^{1,4}$ -cyclohexadien-3-on (IV).

Die 2. Fraktion (B), die bei 123—125°/14 mm als farbloses Öl überging, schlug innerhalb von 2 Stdn. von farblos über gelb, grün, blau nach violett um. Führt man die Destillation im Dunkeln aus, und bewahrte man das Produkt mit einem schwarzen Tuch bedeckt auf, so trat der Farbumschlag nach blau innerhalb eines Tages ein. Die Ausbeute an diesem Produkt, das optisch inaktiv war, betrug nur 9—10 g.

$C_{10}H_{16}O$. Ber. C 78.9, H 10.53. Gef. C 79.5, H 10.3.

Es gab ein Semicarbazon, das scharf bei 182° schmolz.

Die Ausbeute an der 2. Fraktion (B) kann jedoch auf Kosten der 1. Fraktion (A) auf 30—40% erhöht werden, wenn man folgendes Verfahren anwendet: Die Dibrom-Verbindung II wird in Chloroform gelöst und auf 50° erwärmt, wobei sich Bromwasserstoffsäure zu entwickeln beginnt. Dann werden Alkohol und Zinkstaub hinzugefügt, wobei die Reaktion sofort sehr heftig wird. Nachdem die Reaktion nachgelassen hat, wird die Reaktionsmischung 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und wie oben aufgearbeitet. Die Ausbeute an Keton III sinkt bei dieser Behandlung auf ungefähr 5%.

Versuch zur Umwandlung von Keton IV in γ -Terpinen nach Clemmensen: Zu 10 g Keton und 75 g Zinkamalgam wurden in einem 1-l-Kolben 130 ccm Salzsäure (1:2) gegeben und das Ganze in einem Ölbad 6 Stdn. in lebhaftem Sieden gehalten; in 1-stdg. Abstand wurden jeweils 6 ccm konz. Salzsäure hinzugefügt. Das Reaktionsprodukt wurde sodann mit Wasserdampf destilliert und das Destillat nach Sättigung mit Natriumchlorid mit Äther ausgezogen. Das Reaktionsprodukt wurde nach Entfernung des Äthers fraktioniert destilliert, wobei der größte Teil des Öls, das den charakteristischen Geruch des Thymols aufwies, bei 229—231° überging. Daraus wurde Nitrosotymol dargestellt, das bei 150—160° schmolz und dessen Schmelzpunkt im Gemisch mit einem auf anderem Wege dargestellten Präparat nicht erniedrigt wurde.

Reduktion des Ketons III.

1) Mit Natrium und absol. Alkohol wurde die Reduktion des Ketons zu dem entsprechenden sekundären Alkohol versucht; dieser sollte dann zu dem entsprechenden Kohlenwasserstoff reduziert werden. 12 g Keton wurden in 54 ccm Alkohol gelöst, 9 g Natrium allmählich hinzugefügt und schließlich mit weiteren 20 ccm Alkohol versetzt, um das gesamte Natrium in Lösung zu bringen. Der ätherische Auszug des Reaktionsproduktes lieferte ein bei 90°/13 mm siedendes Öl, das den charakteristischen Geruch des Menthol besaß. Die Identität dieses Öles mit Menthol wurde durch seine Oxydation

zu Menthon sichergestellt. Augenscheinlich erfolgte also außer der Reduktion der Ketogruppe zur sekundären Alkoholgruppe eine Sprengung der Brückenbindung.

2) Nach Clemmensen; Bildung von Thuja: Zinkamalgam, dargestellt aus 75 g Zink und 75 g 5-proz. Quecksilberchlorid-Lösung, wurde mit 10 g Keton III und 130 ccm Salzsäure (1:2) auf dem Ölbad unter Rückfluß 6 Stdn. in lebhaftem Sieden gehalten, wobei jeweils stündlich 6 ccm konz. Salzsäure zugefügt wurden. Das Reaktionsprodukt wurde dann mit Wasserdampf destilliert und das Destillat nach Sättigung mit Natriumchlorid mit Äther ausgezogen. Nach Abdunsten des Äthers wurde das Produkt fraktioniert destilliert und die bei 155—158° übergehende Fraktion gesammelt. Diese wurde, um sich von der Entfernung von noch unverändertem Keton III zu versichern, mit Natriumbisulfit-Lösung behandelt, dann nochmals destilliert und die bei 156—157° übergehende Fraktion gesammelt. Ausb. 2.53 g; d_4^{25} 0.8140; n_D^{20} 1.4410; $[\alpha]_D^{20} + 8.48^\circ$ (Semmler und Feldstein fanden: Sdp. 156—157°, d_4^{25} 0.8158; n_D 1.4412).

$C_{10}H_{18}$. Ber. C 86.95, H 13.04. Gef. C 86.6, H 13.75.

Bekanntlich gibt Thuja kein charakteristisches krystallines Derivat, das zur Identifizierung geeignet wäre. Jedoch geben unsere Präparate in Acetanhydrid-Lösung mit konz. Schwefelsäure eine prächtig rote Farbe, wie das von Zelinski und Kasansky beobachtet wurde¹⁰⁾.

Der Rückstand gab eine Fraktion, die bei 166—168° übergang und deren Identität mit *p*-Menthan durch Mischsiedepunkt mit auf anderem Wege erhaltenem *p*-Menthan festgestellt wurde (Ausb. 4—5 g).

Reduktion von *d*-Thuja zu Thuja: 15 g natürliches, von Dr. T. Schuchardt bezogenes Thuja, Sdp. 203°, $[\alpha]_D^{25} + 74.3^\circ$, lieferte bei der Reduktion nach Clemmensen, wie im vorhergehenden Versuch, 8 g reines Thuja, Sdp. 155—156°, d^{20} 0.8120, n_D^{20} 1.4435, $[\alpha]_D^{25} + 49.4^\circ$. Bekanntlich weist aus verschiedenen Quellen, auf verschiedenem Wege erhaltenes Thuja verschiedene spezifische Drehungen auf, z. B. ist die spezif. Drehung von Thuja aus α -Thuja, β -Thuja bzw. Sabinen $+62.03^\circ$, $+34.72^\circ$ bzw. $+18.5^\circ$.

3) Nach der Methode von Wolff; Hydrazone des Ketons III: Zu einer Lösung von Hydrazinhydrochlorid (1 Mol) und Kaliumacetat (1 Mol) in verd. Methylalkohol wurde eine methylalkohol. Lösung des Ketons (1 Mol) gegeben. Die zur Erlangung einer klaren Lösung mit einigen weiteren Kubikzentimetern Methylalkohol versetzte Reaktionsmischung wurde unter Rückfluß $5\frac{1}{2}$ Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt, wobei sich ein gelbliches Öl ausschied. Nach Entfernung eines Teiles des Methylalkohols durch Destillation wurde das Reaktionsprodukt wiederholt mit Wasser behandelt und das so erhaltene orangefarbene Öl im Vak. destilliert. Das unveränderte Keton III ging zuerst über, dann stieg die Temperatur ziemlich rasch und bei 175° bis 177°/4 mm konnte eine Fraktion gesammelt werden, die innerhalb von 24 Stdn. fest wurde. Diese wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert. Schnmp. 78—79°, $[\alpha]_D^{25} + 102.5^\circ$ (in 2-proz. äther. Lösung). Mit konz. Salzsäure entsteht ein bei 180° schmelzendes Hydrochlorid, das in verd. Salzsäure jedoch unlöslich ist und nicht mit Benzaldehyd reagiert.

$C_{20}H_{32}N_2$. Ber. N 9.33. Gef. N 9.5.

¹⁰⁾ vergl. Simonsen, The Terpenes, Vol. II, S. 6.

Offenbar liegt nicht das gewünschte Monohydrazon, sondern ein Ketazin der Formel $C_{10}H_{16}:N.N:C_{10}H_{16}$ vor.

Die Darstellung des gewünschten Monohydrazons wurde nun nach der Methode von Kishner¹¹⁾ versucht, indem eine alkohol. Lösung des Ketons (1 Mol) mit 50-proz. Hydrazinhydrat-Lösung ($1/2$ Mol) 6 Stdn. unter Rückfluß auf dem Ölbad erhitzt wurde; aber auch in diesem Falle wurde ein Produkt erhalten, das nach Schmelzpunkt und Drehung mit dem obigen Bishydrazon identisch war.

Hydrazon des Ketons III: Das gewünschte Monohydrazon konnte jedoch erhalten werden, indem eine Mischung von 20 g Keton mit 40 g 50-proz. Hydrazinhydrat-Lösung 18 Stdn. unter Rückfluß auf dem Ölbad erhitzt wurde. Die obere Schicht des Reaktionsproduktes wurde sorgfältig mit Wasser geschüttelt, in äther. Lösung getrocknet und destilliert. Bei 123° bis $125^{\circ}/7-8$ mm gingen 12 g über; $[\alpha]_D + 2.38^{\circ}$. Diese Fraktion gab ein Benzaldehyd-Derivat, Sdp.₃₋₄ $162-165^{\circ}$; $[\alpha]_D^{25} - 21.6^{\circ}$ (5-proz. Lösung in Alkohol).

$C_{17}H_{22}N_2$. Ber. N 11.02. Gef. N 10.82.

Der Rückstand nach Abdestillieren des Mono-hydrazons gab noch ungefähr 3 g des Bis-hydrazons vom Schmp. $78-79^{\circ}$.

Wir danken Hrn. S. Krishna Moorthy für seine Hilfe bei der Darstellung der Ausgangsmaterialien.

167. O. Hinsberg: Über β -Phenylsulfid (III. Mittel.).

(Aus Freiburg i. Br. eingegangen am 22. März 1937.)

Das β -Diphenylsulfoniumhydroxyd¹⁾ ist bisher nicht in reinem Zustand hergestellt worden. Es gelingt dies, wenn man die Wasserlöslichkeit der Verbindung und ihres Acetats, die bisher übersehen wurde, benutzt. Die nach der neuen Methode hergestellte Verbindung wird nach dem Trocknen über Schwefelsäure als dicke Flüssigkeit erhalten, welche leicht löslich in Wasser ist. Beim Erwärmen auf 90° geht sie unter Wasser-Abgabe in eine feste, glasige, stark hygroskopische Masse über. Beide Präparate verändern sich beim Aufbewahren und sind dann in Wasser nicht mehr klar löslich. Die Zusammensetzung der bei 90° getrockneten Substanz wird wahrscheinlich durch die Formel $(C_6H_5)_2SHOH + H_2O$ ausgedrückt. Sie ist übrigens nicht einheitlich, wie bisher angenommen wurde, sondern, wie im folgenden nachgewiesen wird, ein Gemisch von nahezu gleichen Teilen von α - und β -Sulfoniumhydroxyd.

Das basische Perchlorat des Diphenylsulfoniumhydroxyds²⁾ läßt sich durch Behandeln mit Wasserstoffperoxyd bei Gegenwart von Essigsäure in ein sauerstoffreicheres Perchlorat überführen, welches durch Umlösen aus Wasser als farblose, nicht krystallisierte Masse vom Schmp. $76-78^{\circ}$ erhalten wird. Ihre Zusammensetzung ergibt sich beim Behandeln mit alkohol. Kalilauge,

¹¹⁾ Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **42**, 1198 [1910].

¹⁾ B. **62**, 131 [1929].

²⁾ B. **62**, 130 [1929].