

und war mit dem aus 17-Äthinyl-testosteron erhaltenen Acetoxy-diketon XIV identisch (Mischprobe).

$$[\alpha]_D = + 65^0 (\pm 1^0) \quad (c = 0,98 \text{ in Dioxan})$$

4,063 mg Subst. gaben 11,03 mg CO₂ und 3,15 mg H₂O

| | | |
|--|--------------|---------|
| C ₂₃ H ₃₂ O ₄ | Ber. C 74,16 | H 8,66% |
| | Gef. „ 74,03 | „ 8,68% |

Das Acetoxy-diketon XIV ist nach Schmelzpunkt und Mischprobe mit dem früher¹⁾ nach dem Borfluorid-Verfahren erhaltenen und als 17-Acetoxy-progesteron bezeichneten Präparat identisch. Die spezifische Drehung wurde seinerzeit zu +68,5⁰ (± 2⁰) ermittelt.

Die Analysen wurden in der mikrochemischen Abteilung des Instituts (Leitung Privatdozent Dr. M. Furter) ausgeführt.

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

87. Zur Kenntnis der Sesquiterpene

(43. Mitteilung)²⁾

Zur Konstitution des Caryophyllengemisches.

Abbau des Dihydro-caryophyllens

von L. Ruzicka, K. Huber, Pl. A. Plattner, S. S. Deshapande und S. Studer.

(I. IV. 39.)

Der oxydative Abbau des „Caryophyllens“ hat zu einer Anzahl definierter Spaltprodukte geführt, deren Bildung sich durch eine von uns³⁾ für den Hauptbestandteil des Caryophyllengemisches angegebene Formel I leicht erklären liess. Wir haben jedoch anderseits bereits darauf hingewiesen, dass sich einige andere Spaltstücke weder von dieser Formel noch von irgend einem Isomeren mit gleichem Kohlenstoffgerüst in normaler Weise ableiten lassen. Da Caryophyllen von Oxydationsreaktionen stets an zwei verschiedenen Stellen der Molekel angegriffen werden kann, so haben wir vor geraumer Zeit den Abbau des Dihydro-caryophyllens in Angriff genommen, der übersichtlichere Verhältnisse ergeben müsste. Wir hofften, auf diesem Wege genaueren Einblick in den Bau des Kohlenstoffskelettes der isomeren Caryophyllene zu erhalten. Besonderes Interesse gewannen diese Versuche, als vor kurzem H. N. Rydon⁴⁾ für Caryophyllen eine Strukturformel Ia vorschlug, die im wesentlichen den

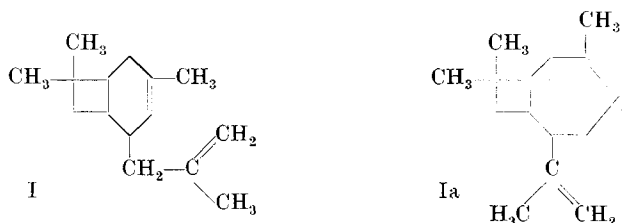
¹⁾ Helv. **21**, 1768 (1938).

²⁾ 42. Mitt. Helv. **19**, 343 (1936).

³⁾ J. Soc. Chem. Ind., Chem. & Ind. **54**, 509 (1935).

⁴⁾ J. Soc. Chem. Ind., Chem. & Ind. **57**, 123 (1938).

Sechsring unserer Formulierung durch einen Siebenring ersetzt und die Abbauresultate ebenfalls sehr gut erklärt.



Dihydro-caryophyllene sind bereits von verschiedener Seite beschrieben worden. *E. Deussen* hat mit *Paal'schem* Palladium durch erschöpfende Hydrierung eines Gemisches von α - und β -Caryophyllen ein Dihydro-caryophyllen erhalten können¹⁾. Das gleiche Resultat erhielt er später mit einem auf Calciumcarbonat niedergeschlagenen Palladium als Katalysator²⁾. Auch Nickel auf Bimsstein gab ein Dihydro-caryophyllen, dessen Dichte und Brechung allerdings nicht angegeben werden²⁾. Später haben *Simonsen* und Mitarbeiter aus β -Caryophyllen-nitrosit³⁾ und aus dem Nitrosochlorid des γ -Caryophyllens⁴⁾ über die Amino-tetrahydro-Verbindungen Dihydro-caryophyllene dargestellt, deren Konstanten (Tab. I) im wesentlichen mit den von *Deussen* angegebenen übereinstimmen.

Wir haben die Hydrierung des Caryophyllens mit *Raney-Nickel* in Methanol vorgenommen. Ein vollständiges Abstoppen der Wasserstoffaufnahme trat dabei nach der Einführung von einem Mol Wasserstoff nicht ein, und je nach der Menge des aufgenommenen Wasserstoffes wurden Produkte mit etwas verschiedenen Konstanten erhalten. Jedoch kann insbesondere ein evtl. Gehalt an Tetrahydrocaryophyllenen die im folgenden beschriebenen Abbau-Reaktionen nicht stören.

Tabelle I.
Konstanten der Dihydro-caryophyllene.
(Teilweise umgerechnet.)

| Autor | Sdp.-10mm | $\alpha_D(1 \text{ dm})$ | n_D^{20} | d_{20} |
|--|------------------|---|------------|----------|
| <i>Deussen</i> ⁵⁾ | 125 ⁰ | - 24 ⁰ | 1,490 | 0,889 |
| <i>Deussen</i> ⁶⁾ | 120 ⁰ | — | 1,488 | 0,888 |
| <i>Simonsen</i> u. a. ⁷⁾ | 116 ⁰ | $[\alpha]_{5461} - 47^0$ | 1,486 | 0,887 |
| <i>Ramage</i> u. <i>Simonsen</i> ⁸⁾ | 123 ⁰ | $[\alpha]_{5461} - 26^0$ | 1,490 | |
| diese Arbeit | 120 ⁰ | - 14 ⁰ bis - 21 ⁰ | 1,482—86 | 0,878—81 |

¹⁾ A. **388**, 156 (1912).

²⁾ J. pr. Ch. [2] **114**, 83 (1926).

³⁾ Soc. **1934**, 1807.

⁴⁾ Soc. **1938**, 1210.

⁵⁾ A. **388**, 156 (1912).

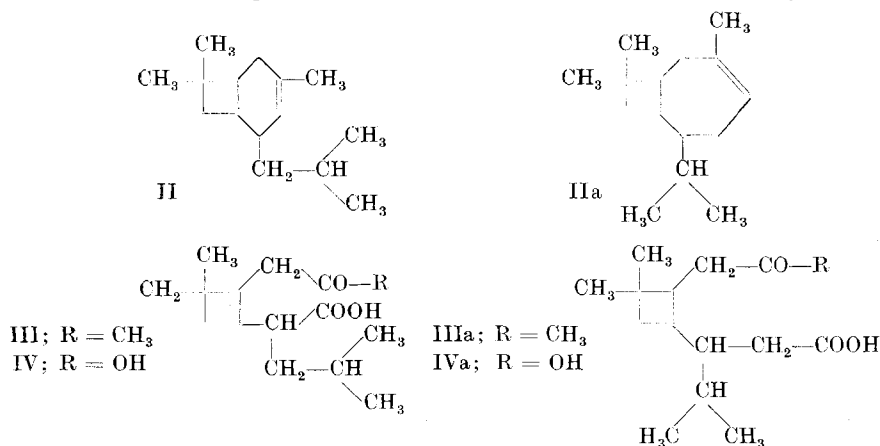
⁶⁾ J. pr. Ch. [2] **114**, 83 (1926).

⁷⁾ Soc. **1934**, 1807.

⁸⁾ Soc. **1938**, 1210.

Erwartungsgemäss wird bei der Hydrierung des Caryophyllens die extracyclische Doppelbindung zuerst aufgehoben, sodass dem Dihydro-caryophyllen die Formel II bzw. IIa (nach *Rydon*) zukommen sollte. Beim Abbau mit Ozon erhält man als Hauptanteil der sauren Spaltprodukte eine Ketosäure $C_{15}H_{26}O_3$ (vielleicht III bzw. IIIa), die sich als Methylketosäure erweist und mit Bromlauge leicht zu einer Dicarbonsäure $C_{14}H_{24}O_4$ (vielleicht IV bzw. IVa) abgebaut werden kann. Bereits *Ramage* und *Simonsen*¹⁾ haben ihr Dihydro- γ -caryophyllen einem analogen Abbau unterzogen. Dabei erhielten sie eine nicht krystallisierende Säure, deren amorphes Silbersalz einen auf obige Formel stimmenden Silbergehalt aufwies. Die Säure wurde auf Grund ihrer Reaktionen als Methylketosäure III formuliert.

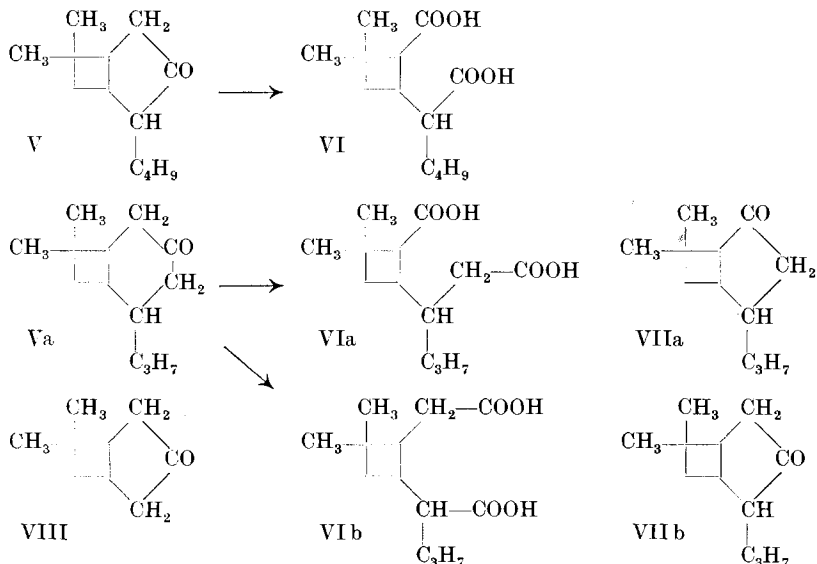
Aus der nicht krystallisierten Dicarbonsäure $C_{14}H_{24}O_4$ konnten wir ein festes Dianilid erhalten, das nach häufigem Umkrystallisieren aus Benzol den Smp. 188° erreichte und gute Analysenwerte ergab. Ob hier bereits ein einheitliches Produkt vorliegt, kann noch nicht mit Sicherheit gesagt werden. Jedenfalls scheint die Dicarbonsäure (und damit auch die Ketosäure $C_{15}H_{26}O_3$) ein Gemisch von Isomeren zu sein, mit deren Trennung über die Dianilide wir noch beschäftigt sind.



Die weiteren Umwandlungen der Dicarbonsäure $C_{14}H_{24}O_4$ sollten leicht eine Entscheidung zwischen den Formeln I und Ia für Caryophyllen erlauben. Wird die Säure IV zum Keton V cyclisiert und dieses wieder zur Dicarbonsäure VI aufoxydiert, so muss eine substituierte Glutarsäure entstehen, die sich nicht mehr zu einem Keton cyclisieren lässt. Wird dagegen Caryophyllen nach Ia formuliert, so kann diese Reaktionsfolge über IVa, Va, VIa und VIB zu einem Keton als Endprodukt führen, dem die Formel VIIa oder VIIb zukommen würde.

¹⁾ Soc. 1938, 1210.

Ein solcher Abbau liess sich nun, allerdings mit sehr geringen Ausbeuten, bis zu einem Keton der Zusammensetzung $C_{12}H_{20}O$, das als Semicarbazon $C_{13}H_{23}ON_3$ vom Smp. 153,5 bis 156,5 $^{\circ}$ gefasst werden konnte, durchführen. Es wäre also möglich, dass mindestens ein Bestandteil des Caryophyllengemisches einen Siebenring besitzt und demnach am besten nach Ia formuliert wird.



Im einzelnen verliefen die beschriebenen Umwandlungen recht wenig glatt. Wir haben vorerst darauf verzichtet, die Dicarbonsäure für die weitere Verarbeitung über ein festes Derivat zu reinigen, sondern es wurde das rohe Produkt verwendet, wie es durch Verseifung des durch Destillation gereinigten und analysierten Dimethylesters entsteht. Von den untersuchten Cyclisierungsmethoden, *Dieckmann*-Kondensation, Behandlung mit Acetanhydrid, Destillation des Calciumsalzes und des Thoriumsalzes, gab nur die letzte ein brauchbares Resultat. Aus dem rohen Cyclisierungsprodukte konnten dabei zwei isomere Semicarbazone $C_{14}H_{25}ON_3$ mit den Schmelzpunkten 188—190 $^{\circ}$ bzw. 145 $^{\circ}$ abgeschieden werden. Die Spektren der beiden Semicarbazone (Tab. II) sprechen dafür, dass die Hauptmenge der denselben zu Grunde liegenden Ketone nicht α, β -ungesättigt sein kann. Die aus diesen Semicarbazonen regenerierten Ketone unterscheiden sich besonders in der Drehung ($\alpha_D = +44^{\circ}$ bzw. -42°). Beide Ketone geben mit Tetranitromethan schwache Gelbfärbung und verbrauchen mit Phtalmonopersäure langsam Sauerstoff. Während das erste Keton ein normales Keton-Spektrum (Max. bei $\lambda = 2900 \text{ \AA}$, $\log \epsilon = 1,8$) zeigt, könnte das zweite auf Grund seines Spektrums (λ max. ungefähr 2500 \AA , $\log \epsilon = 2,4$) Spuren α, β -ungesättigter

Anteile enthalten. Für den weiteren Abbau haben wir deshalb nur das Keton aus dem Semicarbazon Smp. 190° verwendet. Über die Isomerie der beiden Semicarbazone können wir uns bis jetzt nicht aussprechen. Da voraussichtlich bereits die Dicarbonsäure ein Gemisch von Isomeren ist, so waren einheitliche Ketone von vorneherein bei der Cyclisierung nicht zu erwarten. Von einiger Wichtigkeit ist ferner die Frage, ob bei der Cyclisierung der Cyclobutan-Ring des Caryophyllens erhalten geblieben ist. Auf Grund der weiteren Abbauresultate scheint dies tatsächlich wenigstens bei einem der entstandenen Ketone der Fall zu sein.

Wurde das Keton $C_{13}H_{22}O$ in seine nicht krystallisierende Oxy-methylenverbindung übergeführt und diese mit Ozon und Chromsäure oxydiert, so erhielt man nach Veresterung der entstandenen Säure durch Destillation eine Fraktion, deren Analyse annähernd auf die erwartete Zusammensetzung eines Dicarbonesters $C_{15}H_{26}O_4$ stimmte. Die daraus durch Verseifung gewonnene Säure $C_{13}H_{22}O_4$ (vielleicht VIa oder VIb) wurde ohne weitere Reinigung direkt ins Thoriumsalz übergeführt und cyclisiert. Aus dem Rohprodukt der Cyclisierung konnte nun in geringer Menge das Semicarbazon $C_{13}H_{23}ON_3$ (Smp. 153,5—156,5°) eines Ketons $C_{12}H_{20}O$ herausgearbeitet werden. Die erhaltene Menge dieses Produktes war so gering, dass wir vorläufig auf eine Untersuchung des daraus regenerierten Ketons verzichten mussten. Wir haben deshalb versucht, am Semicarbazon selbst zu entscheiden, ob es sich hier um ein mono- oder bicyclisches Produkt handelt. Die Absorptions-Kurve des Semicarbazons zeigt das für gesättigte Semicarbazone charakteristische Maximum (Tab. II).

Zum Vergleich wurden die Spektren verschiedener gesättigter Semicarbazone in Alkohol aufgenommen und folgende Maxima gefunden.

Tabelle II.

| Semicarbazon von | λ max. | log. ϵ |
|---|----------------|-----------------|
| Keton $C_{12}H_{20}O$ Smp. 153,5—156,5° | 2260 Å | 4,3 |
| Keton $C_{13}H_{22}O$ Smp. 188—190° | 2300 Å | 4,2 |
| Keton $C_{13}H_{22}O$ Smp. 145° | 2280 Å | 4,2 |
| Keton $C_9H_{14}O$ Smp. 185° (aus Homo-caryophyllensäure) | 2310 Å | 4,2 |
| Cyclohexanon | 2240 Å | 4,2 |
| α -Methyl-cyclohexanon | 2220 Å | 4,2 |
| r-Pinocamphon | 2220 Å | 4,3 |
| Dihydro-carvon. | 2210 Å | 4,2 |
| 3-Keto-17-methyl-androstanol-(17) | 2240 Å | 4,2 |

α, β -Ungesättigte Semicarbazone zeigen wie bekannt¹⁾ eine ähnliche starke Absorption bei grösseren Wellenlängen; λ max. ca. 2650 Å (log. ϵ ca. 4,5).

¹⁾ Menschick, Page und Bossert, A. 495, 233 (1932).

Bei der Hydrierung mit Platin in Eisessig nahm das Semicarbazon $C_{13}H_{23}ON_3$ etwa ein Mol Wasserstoff auf und gab eine Verbindung vom Smp. 113—114° und der Zusammensetzung $C_{13}H_{25}ON_3$. Zum Vergleich haben wir Semicarbazone verschiedener gesättigter und ungesättigter Ketone¹⁾ unter analogen Bedingungen hydriert. In allen Fällen wurden die vorhandenen Kohlenstoff-doppelbindungen hydriert und darüber hinaus noch ein Mol Wasserstoff für die Überführung in die Semicarbazido-Verbindung verbraucht. Im Semicarbazon $C_{13}H_{23}ON_3$ scheint also das Derivat eines gesättigten bicyclischen Ketons der Zusammensetzung $C_{12}H_{20}O$ vorzuliegen, während die hydrierte Verbindung vom Smp. 113—114° als Semicarbazido-Derivat anzusprechen wäre.

Es scheint etwas überraschend, dass die Angliederung eines Fünfringes an einen Vierring bei den verwendeten recht hohen Temperaturen ohne Aufspaltung des letzteren möglich sein soll. In diesem Falle müssten die beiden Ringe wohl in cis-Stellung miteinander verbunden sein.

Wir haben jedoch bereits früher²⁾ durch Cyclisierung der Homocaryophyllen-säure mit Acetanhydrid in geringer Menge das Semicarbazon (Smp. 186—188°) eines Ketons $C_9H_{14}O$ erhalten, für welches eine analoge Struktur VIII in Frage kommt. Diesen Versuch haben wir jetzt unter Verwendung des Thoriumsalzes wiederholt und erneut ein Semicarbazon von ähnlichem Schmelzpunkt (184—185°) wie früher erhalten (Spektrum vgl. Tab. II). Auch dieses nahm bei der Hydrierung nur ein Mol H_2 auf und ist demnach voraussichtlich bicyclischer Natur.

Zur Bestätigung dieser Befunde wäre der weitere Abbau der erhaltenen Ketone noch durchzuführen. Vorläufig bleibt es, besonders im Hinblick auf die geringen Ausbeuten der ganzen Abbau-Reihe, unsicher, ob sich das Keton $C_{12}H_{20}O$ tatsächlich von einem Hauptbestandteil des Caryophyllengemisches ableitet. Es ist nicht ausgeschlossen, dass im Caryophyllengemisch auch ein Kohlenwasserstoff mit anderem Skelett in geringer Menge enthalten sein könnte, dessen Abbau zu den von uns isolierten Spaltprodukten führen würde.

Wir haben deshalb versucht, Dihydro-caryophyllen noch auf einem anderen Wege abzubauen. Es gelang leicht und in recht guter Ausbeute, durch Oxydation von Dihydro-caryophyllen mit Selen-dioxyd zu einem Dihydro-caryophyllenol $C_{15}H_{26}O$ zu gelangen. Bei der vorsichtigen Oxydation dieses Alkohols mit Chromsäure in Eisessig erhält man in der Hauptsache neutrale Produkte, die teilweise krystallisierte Semicarbazone geben. Insbesondere haben wir ein Semicarbazon $C_{16}H_{27}ON_3$ vom Smp. 243° und $[\alpha]_D = +69°$ erhalten,

¹⁾ Dihydro-carvon, Carvenon und α -Methyl-cyclohexanon.

²⁾ Helv. **19**, 353 (1936).

dessen Spektrum (vgl. Exp. Teil) die für ein α, β -ungesättigtes Semi-carbazon erwartete Absorption zeigt. Wir sind geneigt, für diese Verbindung Ketonstruktur anzunehmen und Dihydro-caryophyllenol als sekundären Alkohol anzusprechen. Die endgültige Entscheidung muss jedoch weiteren Abbauversuchen, die bereits im Gange sind, vorbehalten bleiben.

Experimenteller Teil¹⁾.

Das zur Verwendung gelangende Caryophyllen war aus einem technischen Produkt²⁾ durch Waschen mit verdünnter Natronlauge und mehrmalige Destillation gewonnen. Seine Konstanten lagen innerhalb folgender Grenzen.

$$\text{Sdp.}_{(10\text{mm})} \quad 118\text{--}121; \quad n_{\text{D}}^{20} = 1,4975 \text{ bis } 1,4980; \quad d_4^{20} = 0,9007 \text{ bis } 0,9023$$

$$\alpha_{\text{D}} = -7,4 \text{ bis } -8,8^\circ (1 \text{ dm})$$

Hydrierung des Caryophyllens mit *Raney*-Nickel zu Dihydro-caryophyllen.

50 g frisch destilliertes Caryophyllen wurden mit 5 g frisch bereitetem *Raney*-Nickel in 300 cm³ Methanol hydriert, bis 6,0 Liter Wasserstoff (ber. 5,6 Liter) aufgenommen worden waren, was ungefähr 3—4 Stunden dauerte. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde in etwa 80-proz. Ausbeute ein Dihydro-caryophyllen mit folgenden Konstanten erhalten.

$$\text{Sdp.}_{12} \quad 122\text{--}123^\circ \quad n_{\text{D}}^{20} = 1,4820 \quad d_{\text{D}}^{20} = 0,8783 \quad \alpha_{\text{D}} = -14^\circ (1 \text{ dm})$$

3,881 mg Subst. gaben 12,435 mg CO₂ und 4,450 mg H₂O

| | | | | | | | | |
|---------------------------------|---|------|-------|-------|--------|--------|-----------------|-------|
| C ₁₅ H ₂₆ | | Ber. | C | 87,30 | H | 12,70% | MR _D | 66,60 |
| Gef. „ | „ | „ | 87,38 | „ | 12,83% | „ | 66,93 | |

Ozonisation des Dihydro-caryophyllens; Ketocarbonsäure C₁₅H₂₆O₃.

50 g Dihydro-caryophyllen wurden in 400 cm³ Eisessig bis zur Beständigkeit gegen Brom ozonisiert. Die Ozonide wurden durch etwa vierstündiges Erwärmen auf dem Wasserbade zersetzt. Der Eisessig wurde darauf im Vakuum so weitgehend als möglich abdestilliert. Nun wurde der Rückstand in Äther aufgenommen und in saure und neutrale Anteile zerlegt. Die sauren Anteile wurden entweder mit Methyljodid über die Silbersalze oder mit Diazomethan verestert. Nach mehrmaliger Destillation erhielt man eine Hauptfraktion von etwa 15 g mit folgenden Daten.

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ Die Firma *L. Givaudan et Cie*, Vernier-Genève, hat uns dieses in verdankenswerter Weise zur Verfügung gestellt.

Sdp. 117—120° (ca. 1 mm) $n_D^{20} = 1,4540$ $d_4^{20} = 0,9540$ $\alpha_D = +47^\circ$ (1 dm)

3,950 mg Subst. gaben 10,38 mg CO₂ und 3,71 mg H₂O.

3,107 mg Subst. gaben 2,642 mg AgJ.

C₁₆H₂₈O₃ Ber. C 71,60 H 10,52 OCH₃ 11,55% MR_D 75,55

Gef. „ 71,66 „ 10,51 „ 11,23% „ 76,13

Weniger gut ausdestillierte Fraktionen besitzen höhere Dichte und Brechung und zeigen durch erhöhten Methoxylgehalt eine Beimischung von Dicarbonester C₁₆H₂₈O₄ an.

Die neutralen Ozonisierungsprodukte sind noch in Untersuchung.

Oxydation der Ketocarbonsäure C₁₅H₂₆O₃ mit Bromlauge; Dicarbonsäure C₁₄H₂₄O₄.

20 g des obigen Keto-esters wurden mit 50 cm³ 10-proz. alkoholischer Natronlauge 3 Stunden gekocht. Dann wurde der Alkohol mit Wasserdampf abgetrieben, die Lösung auf 0° gekühlt und zu einer Hypobromit-Lösung aus 50 g festem NaOH und 25 g Brom in 1 Liter Eiswasser gegeben. Die Ausscheidung von Bromoform tritt rasch ein und ist nach etwa einer Stunde beendet. Nun wurde das gebildete Bromoform mit Äther ausgeschüttelt, das überschüssige Hypobromit durch Zusatz von festem Natriumbisulfit zerstört, die Säure in Äther aufgenommen und schliesslich mit Diazomethan verestert. Durch Destillation erhielt man 12 g einer Fraktion mit folgenden Konstanten. Analysiert wurden zwei verschiedene Präparate.

Sdp. 106—108° (ca. 1 mm); $n_D^{20} = 1,4500$, $d_4^{20} = 0,9924$, $\alpha_D = +39^\circ$ (1 dm).

a) 3,668 mg Subst. gaben 9,102 mg CO₂ und 3,248 mg H₂O.

3,222 mg Subst. gaben 5,330 mg AgJ.

C₁₆H₂₈O₄ Ber. C 67,57 H 9,92 OCH₃ 21,80% MR_D 77,20

Gef. „ 67,67 „ 9,92 „ 21,84% „ 77,01

b) 3,522 mg Subst. ergaben 7,601 mg OCH₃ entsprechend 7,350 cm³ Thiosulfat. 25,870 mg Subst. wurden mit 3 cm³ 0,5-n. alkohol. Kalilauge 26 Stunden gekocht und mit 0,1-n. H₂SO₄ zurücktitriert. Verbrauch 1,735 cm³ 0,1-n.KOH.

C₁₆H₂₈O₄ Ber. OCH₃ 21,80% Äquiv.-Gew. 142

Gef. „ 21,58% „ 149

Durch Verseifung dieses Esters mit 10-proz. alkoholischer Kalilauge (19 Stunden) erhält man die Dicarbonsäure als ein Öl, das nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte und direkt weiterverwendet wurde.

Dianilid: 0,5 g der aus dem Dimethylester durch Verseifung mit 5-proz. alkoholischer Natronlauge erhaltenen Dicarbonsäure wurden mit 1 cm³ Thionylchlorid schwach erwärmt. Dann wurde das überschüssige Thionylchlorid im Vakuum entfernt, das Säurechlorid in 5 cm³ Benzol gelöst und mit einer Lösung von 2 g Anilin in 10 cm³ Benzol versetzt. Das sofort ausfallende Anilinchlorhydrat

wurde abgesaugt. Aus dem Filtrat schied sich sehr langsam das Dianilid aus, das nach häufigem Umkrystallisieren aus Benzol den Smp. 188° erreicht.

3,755 mg Subst. gaben 10,588 mg CO₂ und 2,851 mg H₂O.

3,225 mg Subst. gaben 0,206 cm³ N₂ (24°, 721 mm).

| | | | | | | |
|---|--------|-------|---|------|---|-------|
| C ₂₆ H ₃₄ O ₂ N ₂ | Ber. C | 76,81 | H | 8,43 | N | 6,89% |
| | Gef. „ | 76,89 | „ | 8,50 | „ | 6,97% |

Cyclisation der Dicarbonsäure C₁₄H₂₄O₄ zum Keton C₁₃H₂₂O.

3 g der öligen Dicarbonsäure wurden mit Natronlauge genau neutralisiert und zu einer heissen Lösung von 12 g Thoriumnitrat in Wasser gegeben. Die voluminöse Fällung wurde abgesaugt, gewaschen und scharf getrocknet. Die Zersetzung des Salzes wurde bei 12 mm Vakuum vorgenommen und begann bei ca. 370°. Es wurden 0,9 g Rohdestillat erhalten, die nach Waschen mit Sodalösung und erneuter Destillation mit Semicarbazidlösung rasch ein Umsetzungsprodukt ergaben.

In gleicher Weise wurden in kleinen Portionen insgesamt 50 g Thoriumsalz aus 35 g Dicarbonester verarbeitet, aus denen 8 g einer Fraktion vom Sdp. 68—72° (ca. 1 mm) erhalten wurden.

Behandlung dieser Fraktion mit Semicarbazid in alkoholischer Lösung ergab 4,2 eines in Alkohol schwerlöslichen Semicarbazons, das nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Smp. 188—190° zeigt (Semicarbazon A).

Die Mutterlaugen der Semicarbazon-Darstellung wurden im Vakuum eingedampft und mit heissem Wasser mehrmals ausgezogen. Der Rückstand (4,5 g) konnte aus Essigester-Benzin umkrystallisiert werden und schmolz bei 145° (Semicarbazon B).

A. 3,522 mg Subst. gaben 8,63 mg CO₂ und 3,16 mg H₂O.

2,141 mg Subst. gaben 0,322 cm³ N₂ (19°, 722 mm).

B. 3,330 mg Subst. gaben 8,175 mg CO₂ und 3,015 mg H₂O.

2,236 mg Subst. gaben 0,334 cm³ N₂ (20°, 726 mm).

| | | | | | | |
|---|--------|-------|---|-------|---|--------|
| C ₁₄ H ₂₅ ON ₃ | Ber. C | 66,90 | H | 10,03 | N | 16,72% |
|---|--------|-------|---|-------|---|--------|

| | | | | | | |
|----|--------|-------|---|-------|---|--------|
| A. | Gef. „ | 66,82 | „ | 10,04 | „ | 16,70% |
|----|--------|-------|---|-------|---|--------|

| | | | | | | |
|----|--------|-------|---|-------|---|--------|
| B. | Gef. „ | 66,94 | „ | 10,13 | „ | 16,72% |
|----|--------|-------|---|-------|---|--------|

Beide Semicarbazone wurden durch Erwärmen mit Oxalsäurelösung zerlegt und gaben 2 verschiedene Ketone mit folgenden Eigenschaften.

A. Sdp. 62—63° (ca. 1 mm); n_D²⁰ = 1,4788; d₄²⁰ = 0,9420

λ_{max.} = 2900 Å (log. ε = 1,8) α_D = +44° (1 dm).

3,652 mg Subst. gaben 10,84 mg CO₂ und 3,72 mg H₂O.

| | | | | | | |
|-----------------------------------|--------|-------|---|--------|-----------------|-------|
| C ₁₃ H ₂₂ O | Ber. C | 80,35 | H | 11,41% | MR _D | 57,84 |
|-----------------------------------|--------|-------|---|--------|-----------------|-------|

| | | | | | | |
|--|--------|-------|---|--------|---|-------|
| | Gef. „ | 80,96 | „ | 11,40% | „ | 58,43 |
|--|--------|-------|---|--------|---|-------|

Das Keton gibt mit Tetranitromethan eine schwache Gelbfärbung und verbraucht in ätherischer Lösung mit Phtalmonopersäure innerhalb von 48 Stunden bei 0° etwa $\frac{1}{4}$ Äquivalent O.

B. Sdp. 62—65° (ca. 1 mm); $n_D^{20} = 1,4765$; $d_4^{20} = 0,9422$; $\alpha_D = -42^\circ$ (1 dm)
 3,772 mg Subst. gaben 11,138 mg CO₂ und 3,836 mg H₂O.
 Gef. C 80,52 H 11,38% MR_D 58,18.

Das Keton gibt mit Tetranitromethan eine schwache Gelbfärbung, zeigt unter obigen Bedingungen eine schwache Sauerstoffaufnahme (0,1 Äquivalent) und besitzt ausser der normalen Ketonbande bei 2400 Å eine schwache Absorption (log. $\epsilon = 2,1$). Es scheint also α, β -ungesättigte Anteile zu enthalten.

Abbau des Ketons C₁₃H₂₂O zur Säure C₁₃H₂₂O₄. Cyclisierung derselben zum Keton C₁₂H₂₀O.

1,2 g des Ketons C₁₃H₂₂O A wurden mit Natriummethylat und Ameisensäure-ester in Äther zur Oxymethylenverbindung umgesetzt. Durch mehrmalige Wiederholung der Umsetzung mit dem nicht in Reaktion getretenen Anteil wurde so schliesslich 1 g laugelösliches Produkt erhalten, das nicht krystallisiert erhalten werden konnte. Dieses wurde in 20 cm³ Eisessig ozonisiert und schliesslich mit wenig Chromsäure nachoxydiert. Die erhaltenen sauren Anteile wurden mit Diazomethan verestert und destilliert. Sdp. ca. 155° (10 mm). Zufolge der geringen Menge schien eine weitere Reinigung aussichtslos.

3,732 mg Subst. gaben 9,047 mg CO₂ und 3,208 mg H₂O.
 3,084 mg Subst. gaben 0,671 mg OCH₃ entsprechend 6,491 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃
 C₁₅H₂₆O₄ Ber. C 66,63 H 9,69 OCH₃ 23,0%
 Gef. „ 66,11 „ 9,62 „ 21,8%

250 mg dieses Dicarbonesters wurden mit 10 cm³ 5-proz. alkoholischer Natronlauge verseift, die Lösung genau neutralisiert und mit einer heissen Lösung von 2 g Thoriumnitrat in 30 cm³ Wasser gefällt. Das erhaltene Thoriumsalz wurde gewaschen, getrocknet und bei 10 mm Druck zersetzt. Es wurden so 100 mg eines Rohdestillates erhalten, das mit Semicarbazid in methanolischer Lösung keinen Niederschlag gab. Der Ansatz wurde deshalb mit viel Äther versetzt und mit Wasser und Sodalösung gründlich gewaschen. Nach dem Verdampfen des Äthers konnte der Rückstand aus Essigester-Hexan krystallisiert erhalten werden. Zur Analyse wurde mehrmals aus wässrigem Alkohol umkrystallisiert. Smp. 153,5—156,5°. Ausbeute 25 mg.

3,089 mg Subst. gaben 7,463 mg CO₂ und 2,721 mg H₂O
 C₁₃H₂₃ON₃ Ber. C 65,78 H 9,77%
 Gef. „ 65,88 „ 9,86%

Das Spektrum entspricht demjenigen eines gesättigten Semicarbazons.

Hydrierung. 9 mg dieses Semicarbazons wurden in 4 cm³ Eisessig mit vorhydriertem Platin (aus 9 mg Platindioxyd) hydriert. Nach zweieinhalb Stunden waren 2,2 cm³ Wasserstoff aufgenommen (Ber. 1 Mol = 1,7 cm³). Das Hydrierungsprodukt wurde zweimal aus wässrigem Methanol umkrystallisiert und schmolz bei 113—114°.

3,216 mg Subst. gaben 7,70 mg CO₂ und 3,04 H₂O

C₁₃H₂₅ON₃ Ber. C 65,23 H 10,53%
Gef. „ 65,29 „ 10,58%

Cyclisierung der Homo-caryophyllensäure über ihr Thoriumsalz.

5 g Homo-caryophyllensäure-methylester wurden verseift und die erhaltene Säure in das Thoriumsalz verwandelt. Die Zersetzung desselben wurde bei 10 mm und ca. 380° vorgenommen. Durch einmalige Destillation des Rohproduktes erhielt man 300 mg einer Fraktion vom Sdp. 70—80° (10 mm), die in methanolischer Lösung mit Semicarbazid behandelt wurde. Da sich jedoch kein Semicarbazon abschied, wurde das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen und mit Wasser und verdünnter Sodalösung gewaschen. Der Rückstand der ätherischen Lösung krystallisierte und schmolz nach 3-maligem Umkrystallisieren aus wässrigem Methanol bei 184—185°. Dieser Schmelzpunkt entspricht dem früher¹⁾ gefundenen. Eine Mischprobe konnte leider nicht ausgeführt werden. Das Absorptionsspektrum zeigt das erwartete Maximum bei 2300 Å (log. ε = 4,2).

3,912 mg Subst. gaben 8,840 mg CO₂ und 3,048 mg H₂O

C₁₀H₁₇ON₃ Ber. C 61,51 H 8,78%
Gef. „ 61,62 „ 8,72%

Hydrierung. 55 mg dieses Semicarbazons wurden in etwa 20 cm³ Eisessig mit vorhydriertem Platin (52 mg Platindioxyd) bei Zimmertemperatur hydriert. Dauer 2 Stunden. Es wurden 9,8 cm³ Wasserstoff (Ber. 1 Mol = 8,6 cm³) aufgenommen. Das Reaktionsprodukt wurde aus wässrigem Methanol umkrystallisiert und schmolz dann bei 172—174°.

4,218 mg Subst. gaben 9,450 mg CO₂ und 3,708 mg H₂O

C₁₀H₁₉ON₃ Ber. C 60,88 H 9,71%
Gef. „ 61,09 „ 9,83%

Oxydation des Dihydro-caryophyllens mit Selendioxyd zu Dihydro-caryophyllenol.

Zu einem siedenden Gemisch von 50 g Dihydro-caryophyllen und 80 cm³ Essigsäure-anhydrid wurde in Portionen 16 g gepulvertes Selendioxyd zugegeben. Die Reaktion fand unter heftigem Aufschäumen statt. Nach 5-stündigem Kochen konnte keine Abscheidung von Selen mehr beobachtet werden. Das Acetanhydrid wurde

¹⁾ Helv. **19**, 353 (1936).

nun im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit Wasser und verdünnter Lauge gewaschen. Durch einmalige Destillation wurde der Hauptteil des unveränderten Dihydro-caryophyllens (12 g) als Vorlauf abgetrennt. Die Fraktion vom Sdp. 140—170° (11 mm) (39 g) war noch selenhaltig und wurde zur Verseifung mit 120 cm³ 5-proz. methanolischer Lauge 5 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 19,5 g einer Fraktion vom Sdp. 155—158° (11 mm) $n_D^{20} = 1,5029$ erhalten, die ein Gemisch isomerer Dihydro-caryophyllenole sein dürfte. Zur Analyse wurde eine Probe dieses Produktes durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid nochmals acetyliert.

20,272 mg Subst. verbrauchten bei der Verseifung 0,761 cm³ 0,1-n. Kalilauge.

| | |
|-------------------|------------------------|
| $C_{17}H_{28}O_2$ | Ber. Äquiv.-Gew. 264,4 |
| Gef. „ | 266,4 |

Aus diesem Acetat durch Verseifung regenerierter Alkohol gab folgende Analysenwerte:

3,898 mg Subst. gaben 11,560 mg CO₂ und 4,057 mg H₂O

| | | |
|-----------------|--------------|----------|
| $C_{15}H_{26}O$ | Ber. C 81,02 | H 11,79% |
| Gef. „ | 80,87 | „ 11,65% |

Nach 1-stündigem Erhitzen des Alkohols mit Phtalsäure-anhydrid in Pyridin konnte keine Phtalestersäure erhalten werden.

Oxydation mit Chromsäure.

Vorsichtige Oxydation des Alkohols mit Chromsäure in Eisessig ergab in der Hauptsache neutrale Produkte, aus denen leicht ein krystallisiertes Semicarbazon gewonnen werden konnte.

Dieses wurde zur Analyse mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert und schmolz dann konstant bei 243°.

$[\alpha]_D = +68,8^{\circ}$

3,338 mg Subst. gaben 8,470 mg CO₂ und 2,938 mg H₂O

2,028 mg Subst. gaben 0,279 cm³ N₂ (21°, 713 mm)

| | | | |
|--------------------|--------------|--------|----------|
| $C_{16}H_{27}ON_3$ | Ber. C 69,27 | H 9,81 | N 15,16% |
| Gef. „ | 69,20 | H 9,84 | „ 14,99% |

Das Absorptionsspektrum entspricht demjenigen eines α, β -ungesättigten Aldehyds oder Ketons (Max. 2640 Å, log $\epsilon = 4,4$).

Die Analysen sind in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Privatdozent Dr. M. Furter) ausgeführt worden.

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