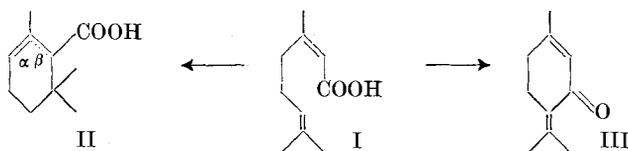


## 23. Die Gewinnung von cyclischen Ketonen durch intramolekulare Acylierung aliphatischer Terpensäuren

von W. Kuhn<sup>1)</sup> und H. Schinz.

(6. XII. 52.)

Vor einiger Zeit erhielten *Ch. Balant, Ch. A. Vodoz, H. Kappeler & H. Schinz*<sup>2)</sup> durch Erhitzen von Geraniumsäure (I) mit Acetanhydrid und Natriumacetat das sog. „Piperitenon“ (III). Sie zeigten damit, dass die Geraniumsäure durch Ringschluss nicht nur in



Cyclogeraniumsäure (II), d. h. ein Cyclohexanderivat mit der charakteristischen gem-Dimethylgruppe, sondern – unter gleichzeitigem Verlust von Wasser – auch in ein solches mit p-Cymolgerüst übergehen kann.

Bei der intramolekularen Dehydratation aliphatischer Monocarbonsäuren zu Ketonen sind folgende Fälle zu unterscheiden:

1. Der Ringschluss findet zwischen der Carboxylgruppe einer offenen Kette und einem der gleichen Molekel angehörenden aromatischen Kern statt. Dabei bilden sich polycyclische Verbindungen; vgl. z. B. den Übergang von  $\gamma$ -Phenylbuttersäure in Tetralon-(1) und von  $\beta$ -Phenylpropionsäure in Hydrindon-(1)<sup>3)</sup>. Die Reaktion kann auf verschiedene Arten ausgeführt werden. Die bekannteste ist diejenige von *Friedel-Crafts*, nach der man bekanntlich  $\text{AlCl}_3$  auf das Säurechlorid einwirken lässt.

2. An Stelle des aromatischen Kerns tritt ein Cyclo-olefin, wobei sich der Ringschluss zwischen der  $\text{COOH}$ -Gruppe und dem C-Atom am einen Ende der Doppelbindung des hydroaromatischen Rings vollzieht. Beispiele dieser Art sind erst viel später bekannt geworden als solche von 1; vgl. die Bildung von  $\Delta^{9,10}$ -Octalon-(1) aus  $\gamma$ -[Cyclohexen-(1)-yl]-buttersäure<sup>4)</sup> und von 8-Methyl-1-keto-hexahydro-inden aus  $\beta$ -[2-Methyl-cyclohexen-(1)-yl]-propionsäure<sup>5)</sup>.

<sup>1)</sup> Vgl. Diss. *W. Kuhn*, ETH.; erscheint demnächst.

<sup>2)</sup> *Helv.* **34**, 722 (1951); vgl. *Ch. A. Vodoz & H. Schinz*, *Helv.* **33**, 1313 (1950) sowie Diss. *Vodoz*, ETH., 1949.

<sup>3)</sup> Vgl. die Zusammenstellung von *W. S. Johnson* in „Organic Reactions“; II, S. 114–177.

<sup>4)</sup> *J. W. Cook & C. A. Lawrence*, *Soc.* **1935**, 1637. Analoge Beispiele: dieselben Autoren, *Soc.* **1937**, 817; *R. Robinson & J. Walker*, *Soc.* **1936**, 192; *S. M. Mukherji & N. K. Bhattacharyya*, *J. Org. Chem.* **17**, 1202 (1952).

<sup>5)</sup> *C. K. Chuang, Y. T. Tien & C. M. Ma*, *B.* **69**, 1494 (1936); weiteres Beispiel mit Bildung eines Fünfrings: *J. R. Billeter & K. Miescher*, *Helv.* **34**, 2053 (1951).

3. Die intramolekulare Acylierung findet an der Doppelbindung eines aliphatischen Olefins statt. Für diese Art von Kondensation geben *Pl. A. Plattner & A. St. Pfau*<sup>1)</sup> einige Beispiele mit unverzweigten Ketten. Die Reaktion wird durch Erhitzen der freien Säuren in Gegenwart von Katalysatoren ausgeführt, wobei sich Cyclopentenone bilden. Die Lage der Doppelbindung der Ausgangssäure scheint dabei praktisch ohne Bedeutung, da offenbar der Katalysator auf alle Fälle Verschiebung nach  $\delta, \epsilon$  oder  $\gamma, \delta$  bewirkt, so dass sich der Fünfring bilden kann. So wurden aus  $\iota, \kappa$ -Undecylensäure zwei isomere 2-Hexyl-cyclopentenone mit verschiedener Lage der Doppelbindung im Ring erhalten.

Der Ringschluss der Geraniumsäure zu Piperitenon ist u. W. der erste Fall, bei dem auf analoge Art ein Sechsringketon entsteht. Dass sich hier ein Sechs- und kein Fünfring bildet, hängt mit der Terpennatur der Ausgangssäure zusammen.

Die Ketonbildung der besprochenen Art (1–3) ist ein Spezialfall der Kondensation von Säuren bzw. Säurechloriden mit Kohlenwasserstoffen, bei welchen die beiden Reaktionspartner der gleichen Molekel angehören. Es ist von Interesse, auch die Verhältnisse des allgemeinen Falls kurz zu betrachten. Auch hier wurden vor allem Kondensationen ausgeführt, bei denen die Kohlenwasserstoffkomponente aromatischer Natur war (gewöhnliche *Friedel-Crafts'sche* Reaktion). Jedoch berichten schon 1892 *J. Kondakow*<sup>2)</sup> und später *S. Krapivin*<sup>3)</sup><sup>4)</sup> über solche mit aliphatischen, *G. Blanc*<sup>5)</sup> sowie *G. Darzens*<sup>6)</sup><sup>7)</sup> mit cyclischen Olefinen. Der letztgenannte Autor arbeitete bei tiefer Temperatur und gewann die ungesättigten Ketone durch Erhitzen der auf diese Weise erhaltenen Chlorketone mit tertiären Basen. Ferner machte er auf den vorteilhaften Ersatz des  $\text{AlCl}_3$  durch  $\text{SnCl}_4$  aufmerksam. Schliesslich zeigte *H. Hopff*<sup>8)</sup>, dass Säurechloride auch auf aliphatische und alicyclische Paraffine unter Ketonbildung ein-

<sup>1)</sup> Helv. **20**, 1474 (1937); pli cacheté vom 15. Aug. 1933.

<sup>2)</sup> Bl. [3] **7**, 576 (1892), Kondensation von  $\text{CH}_3\text{COCl}$  mit Isobutylen und mit Trimethyl-äthylen in Gegenwart von  $\text{ZnCl}_2$ .

<sup>3)</sup> Bulletin de la Société Impériale des Naturalistes de Moscou, **1908**, **1**; **C. 1910**, **1**, 1335;  $\text{CH}_3\text{COCl}$  mit niedern Kohlenwasserstoffen vom Äthylen bis Octylen, Katalysator  $\text{AlCl}_3$ .

<sup>4)</sup> Beispiele aus der neuern Literatur: *H. Wieland & L. Bettag*, B. **55**, 2246 (1922); *J. Colonge & K. Mostajavi*, Bl. [5] **6**, 335 (1939).

<sup>5)</sup> Bl. [3] **19**, 703 (1898),  $\text{CH}_3\text{COCl}$  mit 1,1,2-Trimethyl-cyclopenten-(1), Katalysator  $\text{AlCl}_3$ .

<sup>6)</sup> C. r. **150**, 707 (1910); **151**, 758 (1910),  $\text{CH}_3\text{COCl}$  und andere niedere Säurechloride mit Cyclohexen ( $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{SnCl}_4$ ,  $\text{TiCl}_4$ ).

<sup>7)</sup> Beispiele aus der neuern Literatur: *L. Ruzicka, D. R. Kohlhaas & A. H. Wind*, Helv. **14**, 1132 (1931); *H. Wieland & L. Bettag*, l. c.; *A. Brenner & H. Schinz*, Helv. **35**, 1615 (1952); *R. Vonderwahl & H. Schinz*, Helv. **35**, 1997, 2002 (1952).

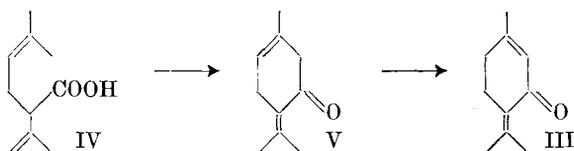
<sup>8)</sup> B. **64**, 2739 (1931); **65**, 467, 482 (1932),  $\text{CH}_3\text{COCl}$  mit n-Pentan zu 2-Acetyl-pentan, mit Cyclohexan zu Cyclohexyl-methylketon ( $\text{AlCl}_3$ ); vgl. auch *C. D. Nenitzescu & C. N. Jonescu*, A. **491**, 206 (1931); *F. Unger*, B. **65**, 467 (1932).

wirken können. Zum Gelingen der Acylierung ist also die Anwesenheit einer Doppelbindung nicht unbedingt erforderlich.

Wir geben nachstehend drei weitere Beispiele von intramolekularen Acylierungen in der Terpenreihe: die Cyclisation der Lavandulylsäure zu Piperitenon, der Citronellsäure zu Pulegon und der  $\beta, \gamma$ -Dihydro-lavandulylsäure zu Piperiton.

#### A. Piperitenon aus Lavandulylsäure.

Die Lavandulylsäure (IV)<sup>1)</sup> ergab beim Erhitzen mit Acetanhydrid und Natriumacetat kein Keton, sondern wurde praktisch unverändert zurückgewonnen. Die zur Herstellung von Piperitenon aus Geraniumsäure von *Balant, Vodoz, Kappeler & Schinz* angegebene Methode wurde deshalb dahin abgeändert, dass man dem Acetanhydrid statt Natriumacetat ca. 5 Vol.-% konz. Schwefelsäure zusetzte.



Beim Erhitzen der Lavandulylsäure in Ansätzen von 5 g mit der ca. 2 $\frac{1}{2}$ -fachen Menge der erwähnten Mischung am Rückfluss wurden nach Hydrolyse des überschüssigen Acetanhydrids und Ausschütteln mit Lauge aus den Neutralteilen des Reaktionsproduktes 40% einer Fraktion vom Sdp.<sub>0,03</sub> 70–75° gewonnen. Diese bestand zum grossen Teil aus Piperitenon (III), das aber auch bei weiterer fraktionierter Destillation nicht rein erhalten werden konnte<sup>2)</sup>. Da das Piperitenon mit dem Reagens von *Girard & Sandulescu* nur sehr unvollständig reagiert und auch kein kristallisiertes Semicarbazon liefert, über das eine Reinigung möglich gewesen wäre, wurde eine solche mittels der *Podbielniak*-Kolonnen versucht; sie scheiterte jedoch an der hohen Empfindlichkeit des Dienons.

Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ergab das Produkt zur Hauptsache ein tiefrotes Derivat vom Smp. 182–183°, das nach Mischung identisch war mit dem 1° höher schmelzenden Dinitrophenylhydrazon des Piperitenons, welches *Balant, Vodoz, Kappeler & Schinz* durch Cyclisation der Geraniumsäure erhalten hatten<sup>3)</sup>. Ausserdem liess sich noch eine geringe Menge eines ebenfalls tiefgefärbten, bei 129–130° schmelzenden Isomeren isolieren. Dieses stimmte mit dem Dinitrophenylhydrazon vom Smp. 127° überein, das die genannten

<sup>1)</sup> *W. Kuhn & H. Schinz*, *Helv.* **35**, 2008 (1952).

<sup>2)</sup> *Balant, Vodoz, Kappeler & Schinz* hatten das Piperitenon aus Geraniumsäure (Cyclisation mittels Acetanhydrid und Natriumacetat) seinerzeit mit einiger Mühe analysenrein erhalten.

<sup>3)</sup> Diese Autoren geben den korr. Smp. 185° an. Beim Erhitzen unter gleichen Bedingungen wie bei unserm Produkt fanden wir Smp. 183–184° (nicht korrigiert).

Autoren als Nebenprodukt aus dem Ketongemisch gewonnen hatten, als eine mit  $\beta, \gamma$ -ungesättigten Isomeren verunreinigte Geraniumsäure zur Cyclisation gelangte, und das wahrscheinlich dem Keton V entspricht. Das dritte von *Balant, Vodoz, Kappeler & Schinz* erwähnte, hellgelbe Präparat vom Smp.  $135^{\circ}$  haben wir bei unseren Versuchen nicht aufgefunden.

Unsere Abänderung der Versuchsbedingungen hatte also nicht nur das Zustandekommen der Reaktion an sich – wahrscheinlich unter vorhergehender teilweiser Isomerisierung –, sondern auch den fast vollständigen Übergang ins Dienonsystem III bewirkt.

Mit der beschriebenen Reaktion haben wir zum ersten Mal eine Verbindung der Lavandulyreihe in einen Stoff übergeführt, der sich andererseits auch aus der analogen Verbindung der Geranylreihe bildet, wodurch die nahe Verwandtschaft der beiden Klassen (p-Cymol-Gerüst) augenfällig gemacht wird.

### B. Pulegon aus Citronellsäure.

Für die Versuche mit Citronellsäure (VI) benutzten wir sowohl ein racemisches (a), als auch ein (+)-drehendes Präparat (b). Auch hier wurde die Reaktion wie bei A durch Erhitzen mit Acetanhydrid und wenig Schwefelsäure ausgeführt. Bei der Aufarbeitung erhielt man aus den Neutralteilen ( $\pm$ ) bzw. (+)-Pulegon (VII) in ca. 40% Ausbeute. Die Ketone wurden durch ihre Semicarbazone und 2,4-Dinitrophenylhydrazone charakterisiert. Die Hydrolyse der Semicarbazone mit Phtalsäureanhydrid im Wasserdampfstrom lieferte die Carbonylverbindungen in reiner Form. Beim optisch aktiven Keton trat während dieser Operation teilweise Racemisierung ein. Die Daten der reinen Ketone und die Smp. der Derivate sind in folgender Tab. zusammengestellt<sup>1)</sup>.

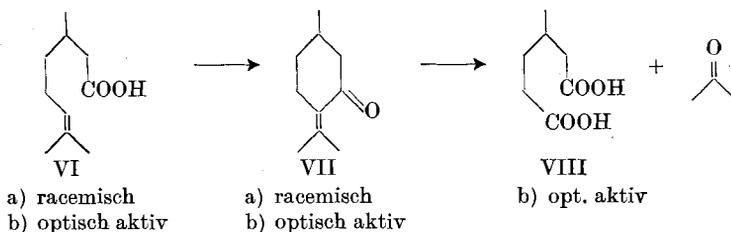
$\alpha_D$	$d_4^{20}$	$n_D^{20}$	Semic.	2,4-DNPh.
$0^{\circ}$	0,9367	1,4849	159–160 $^{\circ}$	148–149 $^{\circ}$
+12,2 $^{\circ}$	0,9364	1,4866	161–162 $^{\circ}$	149–150 $^{\circ}$

Die Semicarbazone sowie die 2,4-Dinitrophenylhydrazone der beiden Ketone zeigten bei der Mischprobe keine Schmelzpunktsenkungen. Das Dinitrophenylhydrazon des (+)-Ketons wies ferner mit einem Kontrollpräparat (Smp. 149–150 $^{\circ}$ ) aus natürlichem (+)-Pulegon<sup>2)</sup> keine Depression auf.

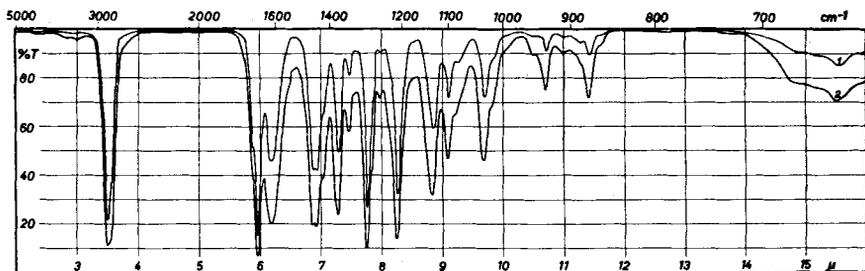
<sup>1)</sup> Daten des natürlichen Pulegons nach *Y. R. Naves*, *Helv.* **25**, 738 (1942):  $\alpha_D = +22^{\circ}$ ;  $d_4^{20} = 0,9370$ ;  $n_D^{20} = 1,4864$ . *A. Baeyer & F. Henrich*, *B.* **28**, 652 (1895), geben für das Semicarbazon Smp. 172 $^{\circ}$ , *O. L. Brady*, *Soc.* **1931**, 758, für das 2,4-Dinitrophenylhydrazon Smp. 142 $^{\circ}$  an.

<sup>2)</sup> Wir danken Herrn Dr. *Y. R. Naves* für dieses Präparat.

Die UV.-Spektren der beiden Ketone und diejenigen ihrer Derivate sind je untereinander identisch. Die Ketone zeigen  $\lambda_{\max}$  252 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 3,85$ )<sup>1)</sup>, die Semicarbazone  $\lambda_{\max}$  255 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4,0$ ), die Dinitrophenylhydrazone  $\lambda_{\max}$  380 und 260 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4,45$  bzw. 4,1)<sup>2)</sup>. Die anormal geringe Verschiebung des Absorptionsmaximums beim Übergang des Pulegons zum entsprechenden Semicarbazon wurde schon von verschiedenen Autoren hervorgehoben<sup>3)</sup>.



Die IR.-Spektren (siehe Fig.) sind ebenfalls identisch. Bei 1618 cm<sup>-1</sup> erscheint eine breite  $\nu$ (CC)-Bande der vierfach substituierten, konjugierten Doppelbindung. Dagegen ist zwischen 790 und 830 cm<sup>-1</sup> keine Absorption vorhanden, was die Lage der Doppelbindung im Ring (dreifach substituierte Doppelbindung, ebenfalls mit Konjugation zur CO-Gruppe) ausschliesst. Bei 1680 cm<sup>-1</sup> tritt die  $\nu$ (CO)-Bande auf.



IR.-Spektrum des racemischen (1) und des optisch aktiven (2) Pulegons.

Einen weiteren Beweis dafür, dass wirklich Pulegon vorliegt, lieferte schliesslich die Ozonisation des (+)-Ketons, wobei Aceton und  $\beta$ -Methyl-adipinsäure (VIII) erhalten wurden<sup>4)</sup>.

Inzwischen gewannen *J. C. Bardhan & K. C. Bhattacharyya*<sup>5)</sup> Pulegon durch Einwirkung von SnCl<sub>4</sub> auf Citronensäure-chlorid und

<sup>1)</sup> In Übereinstimmung mit *A. E. Gillam, J. J. Linay-Gray, A. R. Penfold & L. Simonsen, Soc. 1941, 68.*

<sup>2)</sup> Vgl. *Y. R. Naves, Bl. [5] 18, 370 (1951).*

<sup>3)</sup> *W. Menschick, J. H. Page & K. Bossert, A. 495, 225 (1932); L. K. Evans & A. E. Gillam, Soc. 1943, 565; R. B. Turner & D. M. Voile, Am. Soc. 73, 1409 (1951).*

<sup>4)</sup> Vgl. Oxydation mit KMnO<sub>4</sub>, *F. W. Semmler, B. 25, 3519 (1892).*

<sup>5)</sup> *Chemistry & Industry 1951, 800.*

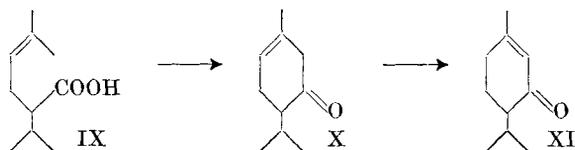
Erhitzen des Reaktionsproduktes mit methanolischer Pottasche<sup>1)</sup>. Bei Behandlung der freien Säure mit  $P_2O_5$  konnten sie dagegen keine Ketonbildung feststellen.

Pulegon kommt in optisch aktiver Form in verschiedenen ätherischen Ölen, vor allem im Poleiöl (*Mentha Pulegium L.*) vor. Zur synthetischen Gewinnung kannte man bisher nur die Methode von *F. Tiemann & R. Schmidt*<sup>2)</sup>, welche von Citronellol ausgeht und über Isopulegol und Isopulegon führt. In der Cyclisation der Citronellsäure auf die oben beschriebene Art oder nach der Variante der indischen Chemiker steht ein einfacherer Weg zur Verfügung, dieses Keton künstlich herzustellen.

Wir versuchten auch eine intramolekulare Acylierung mit Dihydro-citronellsäure. Unter den Bedingungen, die bei Citronellsäure zu Pulegon geführt hatten, trat hier keine Reaktion ein. Auch *Plattner & Pfau*<sup>3)</sup> konnten aus Undecylsäure kein Keton erhalten. Ebenso berichten *J. W. Barreth, A. H. Cook & R. P. Linstead*<sup>4)</sup> von erfolglosen Ringschlussversuchen an gesättigten hydroaromatischen Ringen. In Anbetracht der Beobachtungen *Hopff's* kann jedoch das Gelingen einer solchen Reaktion unter andern Bedingungen nicht ganz ausgeschlossen werden.

### C. Piperiton aus $\beta, \gamma$ -Dihydro-lavandulylsäure.

Behandlung der  $\beta, \gamma$ -Dihydro-lavandulylsäure (IX)<sup>5)</sup> mit einem Gemisch von Acetanhydrid und Schwefelsäure in der Siedehitze lieferte Piperiton (XI). Dieses wurde durch das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon vom Smp. 119° charakterisiert. Die Mischprobe mit einem



Vergleichspräparat aus natürlichem optisch aktivem Piperiton (Smp. 121°)<sup>6)</sup> schmolz bei 120°. Die Schwefelsäure hatte also vollständige Verschiebung der Doppelbindung in die  $\alpha, \beta$ -Stellung zur Ketogruppe bewirkt. Das primär zu erwartende Keton X konnte nicht nachgewiesen werden.

<sup>1)</sup> Die Autoren fanden für ihr Produkt  $d_4^{26} = 0,9357$ ;  $n_D^{26} = 1,4838$ ; für das Semicarbazon geben sie Smp. 172—173° an; ein Kontrollpräparat stand den Autoren wahrscheinlich nicht zur Verfügung, da keine Mischprobe erwähnt wird.

<sup>2)</sup> B. 29, 913 (1896).

<sup>3)</sup> L. c.

<sup>4)</sup> Soc. 1935, 1065, Beispiel: Cyclopentan- $\beta$ -propionsäure, Cyclisationsversuch durch Destillation der Säure über  $P_2O_5$  und mit dem Säurechlorid nach *Friedel-Crafts*.

<sup>5)</sup> *H. L. Simon, Ad. Kaufmann, jr. & H. Schinz, Helv. 29, 1133 (1946)*.

<sup>6)</sup> Wir danken Herrn Dr. *Y. R. Naves* auch für dieses Präparat.

Das UV.-Absorptionsspektrum des nicht ganz analysenreinen Ketons (C-Wert 1% zu tief) zeigte  $\lambda_{\max}$  235  $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,0$ <sup>1)</sup>, dasjenige des 2,4-Dinitrophenylhydrazons  $\lambda_{\max}$  380 und 255  $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,4$  bzw. 4,2. Auf den beträchtlichen Unterschied der Lage des Absorptionsmaximums beim Piperiton (Doppelbindung im Ring) gegenüber dem Pulegon (Doppelbindung semicyclisch) machten schon *Gillam* und Mitarbeiter<sup>2)</sup> sowie *Y. R. Naves & G. Papazian*<sup>3)</sup> aufmerksam.

Das Piperiton kommt in der (+)- und der (-)-Form in verschiedenen ätherischen Ölen vor<sup>3)</sup>. *J. Walker*<sup>4)</sup> gewann das Racemate synthetisch durch Kondensation von 2-Chloräthyl-methylketon mit Isopropyl-acetessigester, Ketonspaltung und Dehydratation des Reaktionsproduktes. *J. C. Bardhan & B. B. Datta*<sup>5)</sup> beschrieben neulich eine weitere, von 4-Diäthylamino-butanon-(2) und Isopropyl-malonester ausgehende Synthese, der wegen ihrer relativen Kompliziertheit ebensowohl wie der unsrigen – mit der sie eine gewisse Ähnlichkeit besitzt – lediglich theoretisches Interesse zukommen dürfte.

Wir danken der Firma *Chuit, Naef & Cie, Firmenich & Cie, Scrs, Genf*, für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>6)</sup>.

Piperitenon (III) aus Lavandulylsäure (IV). 5 g Lavandulylsäure (IV)<sup>7)</sup> wurden mit 15 g Acetanhydrid (frisch destilliert) vermischt, dann wurden 0,7 cm<sup>3</sup> konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> zugefügt und das Ganze 1 Std. am Rückfluss erhitzt (Ölbad 145°). Die abgekühlte Lösung versetzte man mit 10 cm<sup>3</sup> Wasser und erhitzte hierauf das Gemisch 1 Std. am kochenden Wasserbad. Die erkaltete Lösung wurde dreimal mit Äther ausgezogen und die Ätherlösung gründlich mit verd. NaOH ausgeschüttelt. Destillation des auf diese Weise gewonnenen Neutralproduktes im *Vigreux*-Kolben lieferte 1,8 g (40%) einer Fraktion vom Sdp.<sub>11</sub> 117–127° (überhitzt) und ca. 3 g Rückstand. Bei der Rektifikation im Hochvakuum siedete das Produkt bei 70–75° (0,03 mm). Es konnte auch durch weitere fraktionierte Destillation nicht rein erhalten werden (C 3% zu tief).

Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-hydrochlorid fiel momentan ein dicker, roter Niederschlag aus. Smp. nach zweimaligem Umkristallisieren aus CHCl<sub>3</sub>–CH<sub>3</sub>OH 182–183°. Zur Analyse wurde es noch zweimal umkristallisiert, wobei der Smp. nicht mehr stieg. Misch-Smp. mit dem Dinitrophenylhydrazon des Piperitenons (III) aus Geraniumsäure<sup>8)</sup> (Smp. unter gleichen Bedingungen 183–184°) ohne Erniedrigung.

3,686 mg Subst. gaben 7,857 mg CO<sub>2</sub> und 1,820 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 58,17 H 5,49% Gef. C 58,18 H 5,53%

Beim Aufarbeiten der Mutterlauge konnte ein zweites Präparat, Smp. 130–131°, isoliert werden, dessen Menge weniger als 1/5 des ersten betrug. Es zeigte bei der Misch-

<sup>1)</sup> In Übereinstimmung mit *A. E. Gillam* und Mitarbeitern, l. c.

<sup>2)</sup> *Helv.* **25**, 1028 (1942); in dieser Arbeit wird auch das UV.-Spektrum des Piperitens diskutiert; vgl. *Bl.* [5] **18**, 370 (1951).

<sup>3)</sup> Vgl. *E. Guenther*, *The Essential Oils*, II, 396 (1949).

<sup>4)</sup> *Soc.* **1935**, 1585.

<sup>5)</sup> *Soc.* **1951**, 3195.

<sup>6)</sup> Bei den Smp.-Angaben ist die Fadenkorrektur nicht berücksichtigt.

<sup>7)</sup> *W. Kuhn & H. Schinz*, *Helv.* **35**, 2008 (1952).

<sup>8)</sup> *Ch. Balant, Ch. A. Vodoz, H. Kappeler & H. Schinz*, *Helv.* **34**, 722 (1951). Der Smp. 185° dieser Autoren ist korrigiert.

probe mit dem Präparat vom Smp. 135° von *Balant, Vodoz, Kappeler & Schinz*<sup>1)</sup> keine Depression.

3,742 mg Subst. gaben 7,984 mg CO<sub>2</sub> und 1,821 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 58,17 H 5,49% Gef. C 58,22 H 5,45%

(±)-Citronellsäure (VIa). 25 g Geraniumsäure (I), durch Oxydation von Citral mit Ag<sub>2</sub>O hergestellt<sup>2)</sup>, wurden nach *F. Tiemann*<sup>3)</sup> mit Amylalkohol und Na reduziert. Man erhielt 22 g (85%) Citronellsäure vom Sdp.<sub>0,05</sub> 90–93°;  $d_4^{21} = 0,9234$ ;  $n_D^{21} = 1,4517$ ;  $M_D$  ber. für C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>  $\bar{1}$  49,45; gef. 49,70.

Benzyl-Thiuroniumsalz Smp. 138–138,5° (aus CH<sub>3</sub>OH).

4,037 mg Subst. gaben 9,534 mg CO<sub>2</sub> und 3,066 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S Ber. C 64,24 H 8,39% Gef. C 64,45 H 8,50%

(±)-Pulegon (VIIa). 8 g (±)-Citronellsäure (VIa) wurden mit 20 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid und 1 cm<sup>3</sup> konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2 Std. am Rückfluss gekocht. Nach Aufarbeitung, wie beim Piperitenon angegeben, wurden 3,0 g (42%) Rohketon vom Sdp.<sub>11</sub> 95–96° erhalten. Rückstand ca. 4 g. Auch dieses Produkt war nicht rein (C 2,5% zu tief für C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O).

2,4-Dinitrophenylhydrazon Smp. 148–149° (viermal aus CH<sub>3</sub>OH).

3,524 mg Subst. gaben 7,471 mg CO<sub>2</sub> und 1,855 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 57,82 H 6,06% Gef. C 57,86 H 5,89%

Semicarbazon Smp. 159–160° (viermal aus CH<sub>3</sub>OH–H<sub>2</sub>O).

4,000 mg Subst. gaben 9,254 mg CO<sub>2</sub> und 3,234 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>ON<sub>3</sub> Ber. C 63,12 H 9,15% Gef. C 63,14 H 9,05%

*Reinigung des Ketons*: 1,45 g Semicarbazon Smp. 159–160° wurden in Gegenwart von Phtalsäureanhydrid der Hydrolyse im Wasserdampfstrom unterworfen. Das Destillat wurde mit Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösung mit verd. Sodalösung gewaschen. Man erhielt 0,65 g reines Keton vom Sdp.<sub>11</sub> 95–96°;  $d_4^{20} = 0,9367$ ;  $n_D^{20} = 1,4869$ ;  $M_D$  ber. für C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O  $\bar{1}$  45,72; gef. 46,74;  $EM_D = +1,02$ .

3,800 mg Subst. gaben 10,972 mg CO<sub>2</sub> und 3,566 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O Ber. C 78,89 H 10,59% Gef. 78,80 H 10,50%

UV.-Spektrum (in Alkohol): 320 m $\mu$ : log  $\epsilon = 1,95$ ; 280: 3,0; 260: 3,8; 240: 3,7; 220: 3,15; Maximum 252: 3,85.

IR.-Spektrum: siehe Fig., Kurve 1.

(+)-Citronellsäure (VIb)<sup>4)</sup>. 25 g Citronellal ( $\alpha_D = +8,72^\circ$ ) in 70 cm<sup>3</sup> Äthanol wurden mit 60 g AgNO<sub>3</sub> in wenig Wasser versetzt; dazu wurde unter Eiskühlung und Rühren langsam eine Lösung von 32 g KOH in 500 cm<sup>3</sup> Wasser zugepfropft. Dann liess man das Gemisch Zimmertemperatur annehmen und schüttelte es hierauf 40 Std. auf der Maschine. Die vom Ag abgeessene und filtrierte alkalische Lösung wurde zur Entfernung der Neutralteile dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Durch Ansäuern mit konz. HCl und Extraktion mit Äther wurde die Citronellsäure (VIb) erhalten. Sdp.<sub>0,3</sub> 105–108°;  $\alpha_D = +5,95^\circ$ ;  $d_4^{20} = 0,9251$ ;  $n_D^{20} = 1,4564$ ;  $M_D$  ber. für C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>  $\bar{1}$  49,45; gef. 50,05.

3,370 mg Subst. gaben 8,697 mg CO<sub>2</sub> und 3,167 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 70,54 H 10,66% Gef. C 70,44 H 10,52%

(+)-Pulegon (VIIb). 11 g (+)-Citronellsäure (VIb) wurden mit 30 g Acetanhydrid und 1,5 cm<sup>3</sup> konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> auf die weiter oben angegebene Weise behandelt. Erhalten 4,7 g (45%) unreines Keton (C 2% zu tief) vom Sdp.<sub>11</sub> 95°.

<sup>1)</sup> L. c.

<sup>2)</sup> *K. Bernhauer & R. Forster*, J. pr. [2] 117, 119 (1936).

<sup>3)</sup> B. 31, 2902 (1898).

<sup>4)</sup> *F. Tiemann*, B. 24, 208 (1891), hatte Citronellsäure aus Citronellal mit ammoniakalischem Ag<sub>2</sub>O erhalten; die experimentellen Angaben in dieser Arbeit sind jedoch ungenau.

2,4-Dinitrophenylhydrazon Smp. 149–150° (viermal aus CH<sub>3</sub>OH).

3,892 mg Subst. gaben 8,231 mg CO<sub>2</sub> und 2,110 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 57,83 H 6,07% Gef. C 57,71 H 6,07%

Smp. beim Mischen mit dem gleichschmelzenden Derivat von natürlichem Pulegon (aus *Mentha Pulegium* L.) nicht erniedrigt. Die Mischprobe mit dem oben beschriebenen Derivat von (±)-Pulegon (Smp. 148–149°) schmolz bei 148–150°.

Semicarbazon Smp. 161–162° (fünfmal aus CH<sub>3</sub>OH).

3,772 mg Subst. gaben 8,751 mg CO<sub>2</sub> und 3,088 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>ON<sub>3</sub> Ber. C 63,12 H 9,15% Gef. C 63,32 H 9,16%

Die Mischprobe mit dem Semicarbazon des (±)-Pulegons (Smp. 159–160°) schmolz bei 159–160°.

*Reinigung des Ketons:* 1,2 g Semicarbazon vom Smp. 161–162° wurden, wie beim (±)-Keton beschrieben, im Wasserdampfstrom in Gegenwart von Phtalsäureanhydrid hydrolysiert. Erhalten 0,6 g (65%) Keton VIIb vom Sdp.<sub>11</sub> 95–96°; α<sub>D</sub> = +12,26°; d<sub>4</sub><sup>20</sup> = 0,9364; n<sub>D</sub><sup>20</sup> = 1,4866; M<sub>D</sub> ber. für C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O  $\left[ \begin{array}{l} 45,72; \\ \text{gef. } 46,73; \end{array} \right.$  EM<sub>D</sub> = +1,01.

3,676 mg Subst. gaben 10,638 mg CO<sub>2</sub> und 3,451 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O Ber. C 78,88 H 10,59% Gef. C 78,97 H 10,50%

UV.- und IR.-Spektrum (letzteres siehe Fig. Kurve 2) sind identisch mit denjenigen des (±)-Ketons.

*Ozonisation:* In eine Lösung von synthetischem, über das Semicarbazon gereinigtem (+)-Pulegon (VIIb) in 5 cm<sup>3</sup> CCl<sub>4</sub> wurde während 90 Min. ein Ozonstrom eingeleitet. Hierauf wurde das Lösungsmittel abgesaugt, der Rückstand mit 3 cm<sup>3</sup> Wasser auf 105° erwärmt und darauf die Hälfte des letzteren abdestilliert. Das Destillat gab auf Zusatz einer wässrigen Lösung von p-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid sofort einen gelben Niederschlag. Dieser wurde abfiltriert, gut mit Wasser gewaschen und aus CH<sub>3</sub>OH umkristallisiert. Smp. nach viermaliger Reinigung 148–149°. Misch-Smp. mit einem Kontrollpräparat von Aceton-p-nitrophenylhydrazon (Smp. 146–147°) 147–148°.

Der Destillationsrückstand wurde mit 2-n. NaOH ausgeschüttelt und die alkalische Lösung zur Entfernung von Neutralteilen dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Beim Ansäuern mit HCl (Kühlung mit Eis-NaCl) und Ausziehen mit Äther isolierte man eine gallertige Substanz, die sich aus Benzol-Petroläther umkristallisieren liess. Smp. nach mehrmaliger Reinigung 84° konstant. Das feine Pulver bestand aus noch nicht ganz reiner β-Methyl-adipinsäure (VIIIb)<sup>1)</sup>.

4,075 mg Subst. gaben 7,757 mg CO<sub>2</sub> und 2,778 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 52,49 H 7,55% Gef. C 51,95 H 7,63%

Piperiton (XI) aus β, γ-Dihydro-lavandulylsäure (IX). Aus 7,0 g β, γ-Dihydro-lavandulylsäure-methylester<sup>2)</sup> wurden durch Verseifung mit überschüssiger 20-proz. methanolischer KOH am kochenden Wasserbad 3,9 g reine Dihydro-lavandulylsäure (IX) gewonnen. Sdp.<sub>0,1</sub> 81–83°. Diese lieferte beim Erhitzen am Rückfluss mit 20 g Acetanhydrid und 0,5 cm<sup>3</sup> konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1,3 g (45%) nicht ganz analysenreines Keton XI.

2,4-Dinitrophenylhydrazon Smp. 119° (aus CH<sub>3</sub>OH).

3,672 mg Subst. gaben 7,786 mg CO<sub>2</sub> und 1,975 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 57,82 H 6,07% Gef. C 57,87 H 6,02%

Smp. beim Mischen mit dem Derivat von natürlichem Piperiton (Smp. 121°) nicht erniedrigt.

Auf eine Reinigung des Ketons über das Semicarbazon musste wegen Substanzmangel verzichtet werden. Das nicht ganz analysenreine Piperiton (XI) (C 1% zu tief) zeigte folgendes UV.-Spektrum: 280 mμ: log ε = 2,4; 260: 3,0; 240: 3,95; 220: 3,8; Maximum 235: 4,05.

<sup>1)</sup> F. W. Semmler, B. 25, 3516 (1892), gibt Smp. 84,5° an.

<sup>2)</sup> D<sub>18</sub> ca. 6 Jahre alte Präparat wurde seinerzeit von Ad. Kaufmann hergestellt; vgl. H. L. Simon, Ad. Kaufmann jr. & H. Schinz, Helv. 29, 1133 (1946).

Die Mikroanalysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Herrn *W. Manser* ausgeführt. Die UV.- und IR.-Spektren wurden in unserem Institut unter Leitung von Herrn Dr. *E. Heilbronner* und Herrn Prof. *H. H. Günthard* aufgenommen.

### Zusammenfassung.

Das früher von *Ch. Balant*, *Ch. A. Vodoz*, *H. Kappeler* & *H. Schinz* durch intramolekulare Acylierung von Geraniumsäure erhaltene Piperitenon wurde auf analoge Weise – unter geringer Abänderung der Versuchsbedingungen – auch aus Lavandulylsäure gewonnen. Dadurch ist die Überführung eines Vertreters der Lavandulylreihe in ein p-Cymolderivat verwirklicht.

Aus ( $\pm$ ) und aus (+)-Citronellsäure wurde ( $\pm$ )- bzw. (+)-Pulegon hergestellt.

Die  $\beta,\gamma$ -Dihydro-lavandulylsäure lieferte bei gleicher Behandlung Piperiton.

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

## 24. Das Kompositions-Prinzip: Eine anschauliche Methode zur elektronen-theoretischen Behandlung nicht oder niedrig symmetrischer Molekeln im Rahmen der MO-Theorie

von **E. Heilbronner.**

(10. XII. 52.)

### Einleitung.

Die qualitative Elektronen-Theorie organischer Verbindungen – im Sinne von *R. Robinson* und *C. K. Ingold*<sup>1)</sup> – gehört heute zum Rüstzeug jedes organischen Chemikers. In letzter Zeit haben sich nun die Bestrebungen gehäuft<sup>2)</sup>, die Konzepte dieser Theorien so in die Sprache der MO-Theorie zu übersetzen, dass eine sinngemässe Erweiterung und Präzisierung der ursprünglichen Begriffe erreicht wird. Die wünschenswerte Anwendung der so abgeleiteten semi-quantitativen Regeln birgt aber für den mathematisch nur wenig geschulten Chemiker zwei wesentliche Schwierigkeiten in sich. Erstens sind viele Formeln und ihre Ableitung für ihn „undurchsichtig“ und nur schwer mit den mehr intuitiven Begriffen der qualitativen Elektronen-Theorie zu

<sup>1)</sup> *R. Robinson*, Outline of an Electrochemical (Electronic) Theory of the Course of Organic Reactions, London, 1932; *C. K. Ingold*, Chem. Rev. **15**, 225 (1932).

<sup>2)</sup> Aus der Vielzahl von Arbeiten seien die folgenden herausgehoben: *M. J. S. Dewar*, Electronic Theory of Organic Chemistry, Oxford, 1949. *M. J. S. Dewar*, Ann. Rep. **48**, 112 (1951); *R. D. Brown*, Quart. Rev. **6**, 63 (1952); *C. A. Coulson*, Valence, Oxford, 1952; *B. Pullman* & *A. Pullman*, Les Théories Electroniques de la Chimie Organique, Paris 1952.