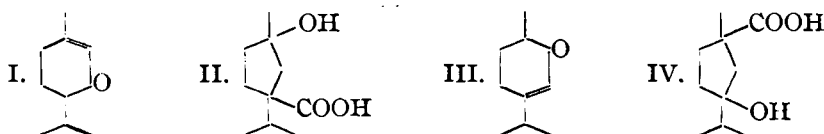


36. W. Treibs: Zur Autoxydation α,β -ungesättigter Ketone, IV. Mitteil.: Autoxydation des Carvenons und Konstitution der Carvenolensäure.

(Eingegangen am 22. Dezember 1931.)

In 3 Veröffentlichungen¹⁾ war gezeigt worden, daß durch Einwirkung von molekularem O_2 oder von H_2O_2 in alkalisch-alkoholischer Lösung das *p*-Menthenon- β -(3) (Piperiton, I) unter Verengung des 6-Ringes zum 5-Ring in die Oxy-dihydro-piperitolensäure (II) übergeht. Um den Einfluß der Seitenketten (Alkylgruppen) und ihrer Stellung zur wirk-samen Atomgruppierung $-CH:CH.CO-$ auf die Autoxydations-Fähigkeit



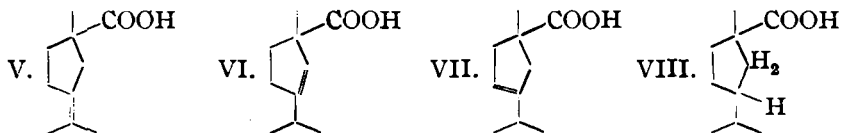
und den Reaktionsverlauf zu untersuchen, war in erster Linie das Verhalten des *p*-Menthenons- γ -(2) (Carvenon, III) bei der Einwirkung von molekularem O_2 in alkalischer Lösung von Interesse, da es sich vom Piperiton nur durch die vertauschte Stellung der Methyl- und Isopropylgruppe in bezug auf die autoxydations-fähige Atomgruppe unterscheidet.

Die Geschwindigkeit der O-Absorption war bei beiden Ketonen annähernd gleich, und, ebenso wie das Piperiton, nahm das Carvenon bei Anwesenheit von mehr als 1 Mol. Alkali pro Mol. Keton und mittlerer Lösungsmittel-Konzentration 1 Mol., in größerer Verdünnung bis 2 Mol. O_2 auf. Auf die gleiche Art, wie früher beschrieben, konnte eine der Oxy-dihydro-piperitolensäure isomere Oxy-säure $C_{10}H_{18}O_3$ aus dem Reaktionsgemisch herausgearbeitet werden. Dieselbe war gegen kalte Permanganat-Lösung beständig, ging sehr leicht in ihr Lacton $C_{10}H_{16}O_2$ über, welches letzteres sich ziemlich schwer durch Alkalien verseifen ließ und durch Na und Alkohol zu einem Glykol $C_{10}H_{20}O_2$ ²⁾ reduziert wurde — 2 Reaktionen, die für die γ -Stellung des Hydroxyls zum Carboxyl sprechen. Die OH-Gruppe war zweifellos tertiärer Natur, da die Oxy-säure durch wäßrige bzw. methylalkohol. Schwefelsäure leicht in eine ungesättigte Säure $C_{10}H_{16}O_2$, bzw. in deren Methylester, übergeführt wurde, die in Analogie zur Fencholen-, Pulegen- und Piperitolensäure als Carvenolensäure bezeichnet wird. Das chemische Verhalten der Oxy-säure aus Carvenon entsprach also völlig dem der Oxy-dihydro-piperitolensäure, und auch die physikalischen Konstanten der beiden Säuren und ihrer Derivate waren recht ähnlich (s. Tabelle auf S. 166). Es bestand daher die größte Wahrscheinlichkeit, daß beide Säuren durch eine gleichartige Reaktionsfolge gebildet worden waren, daß also der Oxy-säure aus dem Carvenon die Formel IV zukam. Für die Carvenolensäure standen dann die 3 Struktur-Möglichkeiten V—VII zur Erörterung. Die Möglichkeit VII war von vornherein wenig wahrscheinlich,

¹⁾ B. 63, 2423 [1930], 64, 2178, 2545 [1931].

²⁾ Semmler, B. 39, 2854 [1906].

die Formel V kam überhaupt nicht in Frage, da sie für die von der Carvenolensäure zweifellos verschiedene β -Fencholensäure bewiesen ist. Unter



der Voraussetzung der Richtigkeit der obigen Formel für die Oxy-säure war also die Strukturformel VI der Carvenolensäure am wahrscheinlichsten.

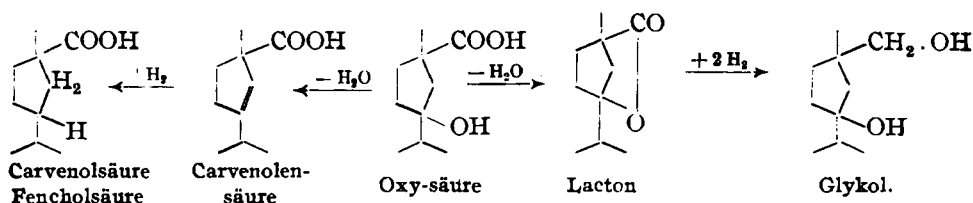
Der oxydative Abbau des Carvenolensäure-esters, analog dem des Piperitolensäure-esters, führte zunächst nicht zum Ziel, da aus dem durch Einwirkung von Permanganat erhaltenen Oxydationsgemisch krystallisierte Säuren nicht herausgearbeitet werden konnten, und auch krystallisierte Semicarbazone von Keto-estern und Keto-estersäuren nicht erhalten wurden. Letzteres war auch von vornherein weniger wahrscheinlich als bei den Oxydationsprodukten aus Piperiton, da von den acyclischen gesättigten Keto-verbindungen nach den Angaben der Literatur diejenigen leicht Semicarbazone bilden, die die Gruppierung $\text{CH}_3\text{.CO-}$ besitzen, wogegen solche, deren CO-Gruppe auf beiden Seiten von größeren Radikalen eingeschlossen ist, schwer oder überhaupt nicht mit Semicarbazid-Mischung reagieren, welche Schlußfolgerung auch durch entsprechende Versuche bestätigt wurde.

Die Ermittlung des chemischen Baus der Carvenolensäure gelang dagegen auf indirektem Wege durch Überführung in eine bekannte Verbindung, nämlich in die Fencholsäure (VIII). Wie die Piperitolensäure lagerten auch die Carvenolensäure und ihr Ester entsprechend ihrer Doppelbindung 2 Br-Atome bei der Titration mit Br-CHCl_3 an. Beim Versuch der Hydrierung nach Skita³⁾ mit kolloidalem Pd nahmen beide Säuren in schwach alkalischer Lösung nur äußerst langsam Wasserstoff auf. Schnell und vollständig erfolgte dagegen die Addition von 2 H-Atomen pro Mol. bei Hydrierung der Ester der beiden ungesättigten Säuren in Methanol-Lösung, wobei die Methylester der entsprechenden gesättigten Säuren $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$, der Piperitol- bzw. Carvenolensäure, erhalten wurden. Die Geschwindigkeit der H-Aufnahme war bei beiden Estern ziemlich gleich groß. Die Ester der gesättigten Säuren erwiesen sich als ziemlich schwer verseifbar, besonders schwer der Piperitolsäure-ester. Die Ester der Piperitol-, Carvenol- und Fencholsäure zeigten sehr ähnliche physikalische Konstanten (s. unt.). Die freie Carvenolsäure wurde über ihr Chlorid in das Amid übergeführt, welches bei der gleichen Temperatur schmolz wie das Fencholsäure-amid, das nach Semmler durch Einwirkung von Na.NH_2 auf Fenchon⁴⁾ erhalten wurde. Da auch der Misch-Schmelzpunkt beider Amide keinerlei Depression zeigte, so ist das Carvenolsäure-amid mit dem Fencholsäure-amid identisch. Durch dieses Ergebnis war auch die Richtigkeit der oben angegebenen Oxy-säure-Struktur bewiesen.

³⁾ B. 42, 1627 [1909], 45, 3312 [1912].

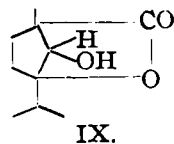
⁴⁾ B. 39, 2578 [1906].

Die beschriebenen Abwandlungen der Oxy-säure werden durch die folgenden Formeln wiedergegeben:



Als Ursache der Ringverengerung und der Bildung der Oxy-säure wurde in gleicher Weise wie beim Piperiton die enolisierende Wirkung des alkalischen Mediums angenommen.

Daß bei qualitativ gleichartigem Verhalten des Piperitons und Carvenons die Stellung der beiden Alkyle zur autoxydativen Gruppe von Einfluß ist, bewies die Ausbeute an Oxy-säure, die beim Carvenon unter gleichen Bedingungen erheblich geringer war als beim Piperiton (etwa 10%) und ferner die Anwesenheit von Isobuttersäure im Autoxydationsprodukt des Carvenons. In geringer Menge wurde außerdem noch eine krystallisierte Verbindung $C_{10}H_{16}O_3$ isoliert, die gegen kalte Permanganat-Lösung beständig war, sich nicht in kalter, wohl aber in siedender konz. wäßriger Lauge löste, aus welcher Lösung beim Ansäuern das in kalter Lauge unlösliche Ausgangsprodukt zurückgewonnen wurde. Zweifellos liegt also das γ -Lacton einer Dioxy-carbonsäure vor. Der sicher bestehende genetische Zusammenhang mit der Oxy-säure macht für diese Verbindung die Formel des Lactons der Dioxy-dihydro-carvenolensäure (IX) wahrscheinlich.



Zwischen den nahe verwandten Verbindungsreihen aus Piperiton und Carvenon konnten noch einige Unterschiede im chemischen Verhalten festgestellt werden. Die Oxy-säure aus Carvenon zeigte eine erheblich größere Neigung, unter H_2O -Abspaltung in ihre ungesättigte Säure überzugehen als diejenige aus Piperiton, was auf den Einfluß der dem Hydroxyl benachbarten Isopropylgruppe zurückzuführen ist. Bereits bei kurzem Kochen mit verd. wäßriger Schwefelsäure zwecks Überführung in das Lacton wurde die Bildung erheblicher Mengen von Carvenolensäure festgestellt. Demzufolge wurden auch bei der Aufarbeitung des Reaktionsproduktes der Autoxydation des Carvenons wechselnde Mengen dieser Säure unter entsprechender Verminderung der Ausbeute an Oxy-säure bzw. an Lacton gewonnen. Von den beiden Lactonen erwies sich dasjenige aus Piperiton als das weitaus beständigere gegen alkalische Verseifung. Durch 30-proz. wäßrige KOH wurde es erst nach 30–40 Min. langem Kochen vollständig verseift, während beim Lacton aus Carvenon ein Sieden von 5–10 Min. mit dieser Lauge zur völligen Aufspaltung genügte. Bemerkenswert ist außerdem die äußerst schwere Verseifbarkeit des Methylesters der Carvenolensäure, welche Eigenschaft er mit den Estern verwandter 5-Ring-Säuren teilt. Lange Einwirkung siedender wäßriger konz. Laugen ließ ihn unverändert. Erst 5 Min. langes Kochen mit benzylalkoholischer KOH bewirkte seine Spaltung.

Der Geruch des Methylesters der Carvenolensäure ist milder als desjenigen der Piperitolensäure.

Die physikalischen Konstanten der beiden Verbindungsreihen aus Piperiton und Carvenon sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt, die ihre große Ähnlichkeit dartut:

	Sdp.	Dichte	n_D
Lacton aus Piperiton.....	118—120 (13 mm)	1.010	1.4602
„ „ Carvenon	122—124 (16 mm)	1.011	1.4631
Glykol aus Piperiton.....	153° (13 mm)	0.988	1.4741
„ „ Carvenon	150° (14 mm)	0.986	1.4714
Piperitolensäure.....	250°	1.008	1.4748
Carvenolensäure	250—252	1.003	1.4771
Piperitolensäure-methylester	210—212	0.9683	1.4599
Carvenolensäure-methylester	211—213	0.9681	1.4626
Piperitolsäure-methylester	204—208	0.9386	1.4403
Carvenolsäure-methylester	206—209	0.9341	1.4405
Fencholsäure-methylester (Semmler)	99 (12 mm)	0.9295	1.4426

Beschreibung der Versuche.

Das Carvenon wurde aus Campher durch Einwirkung von konz. SO_4H_2 bei 105° hergestellt. Eine geringe Verunreinigung durch Campher wirkte bei der Autoxydation nicht störend. Die Autoxydation und Aufarbeitung des Reaktionsproduktes wurde auf die gleiche Art vorgenommen, wie früher beim Piperiton beschrieben. Aus der von neutralen Anteilen durch Wasserdampf-Destillation befreiten Lösung wurden nach dem Ansäuern die Isobuttersäure, das Lacton, phenolische Anteile und die Carvenolensäure mittels Wasserdampfes abgetrieben. Die Destillation erfolgte sehr langsam (etwa 7 g pro 1 Wasserdampf-Destillat). Das Lacton wurde von den Phenolen, der Isobuttersäure und der ungesättigten Säure durch Ausziehen mit verd. wäßriger NaOH befreit. Nach Abtrennung der Isobuttersäure durch Destillation konnte die Carvenolensäure ihrerseits von den Phenolen durch Überführung in den Methylester mittels methylalkohol. Schwefelsäure und Ausziehen des Reaktionsgemisches mit wäßriger Lauge getrennt werden.

Lacton: Etwas gelbliche Flüssigkeit von schwachem, ein wenig ranzigem Geruch, die in der Kälte krystallinisch erstarrte und bei 4—5° schmolz.

0.1422 g Sbst.: 0.3720 g CO_2 , 0.1257 g H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$. Ber. C 71.4, H 9.5. Gef. C 71.4, H 9.9.

Oxy-säure: Wurde aus dem Lacton durch 10 Min. dauerndes Sieden mit 30-proz. wäßriger KOH und Ansäuern des Kaliumsalzes erhalten; sie krystallisierte aus einem Äther-Petroläther-Gemisch in Blättchen und Prismen, die bei 79—80° schmolzen.

4.665 mg Sbst.: 11.070 mg CO_2 , 4.06 mg H_2O . — 0.4370 g Sbst. verbrauchten in Methanol Lösung 4.6 ccm $n/2$ -alkohol.-KOH (Indicator: Phenol-phthalein).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$. Ber. C 64.5, H 9.7, Äquiv.-Gew. 186. Gef. C 64.7, H 9.7, Äquiv.-Gew. 190.

Carvenolensäure: Sie wurde aus der Oxy-säure oder dem Lacton durch 2—3-stdg. Erhitzen mit verd. SO_4H_2 dargestellt und von noch vorhandenem Lacton durch Aufnehmen in verd. kalter NaOH getrennt. Etwas

viscose Flüssigkeit, die bei 250–252° unzersetzt destillierte. Das Kaliumsalz ist in überschüssiger Lauge unlöslich.

0.1076 g Sbst.: 0.2812 g CO₂, 0.0915 g H₂O. — 0.4765 g Sbst. verbrauchten 5.55 ccm n₂-alkohol.-KOH (Indicator: Phenol-phthalein).

C₁₀H₁₈O₂. Ber. C 71.4, H 9.5, Äquiv.-Gew. 168. Gef. C 71.3, H 9.5, Äquiv.-Gew. 171.7.

Ihr Methylester wurde durch 1-stdg. Sieden der Oxy-säure oder des Lactons mit methylalkohol. Schwefelsäure (s. oben) hergestellt und bildete eine wasserklare, leicht bewegliche Flüssigkeit von angenehmem, etwas frucht-artigem Geruch.

0.1343 g Sbst.: 0.3555 g CO₂, 0.1206 g H₂O.

C₁₁H₁₈O₂. Ber. C 72.5, H 9.9. Gef. C 72.2, H 10.0.

Piperitol- und Carvenolsäure.

Je 5 ccm Piperitolen- bzw. Carvenolsäure-methylester wurden in 35 ccm 85-proz. reinem Methanol nach Zufügen von 1 ccm (50 mg) Gummi-arabicum-Lösung und 3 ccm 1-proz. Palladiumchlorid-Lösung in Wasserstoff-Atmosphäre unter Überdruck geschüttelt. Im Verlaufe der Absorption wurden noch 1–2 ccm PdCl₂-Lösung zugefügt. Nach 3 Stdn. war die zur Absättigung der Doppelbindung erforderliche Wasserstoff-Menge annähernd absorbiert, nämlich 540–560 ccm. Der Geruch der Ester der gesättigten Säuren war schwächer als der der ungesättigten, ihre Flüchtigkeit aber größer.

Piperitolsäure-methylester. 0.1270 g Sbst.: 0.3335 g CO₂, 0.1210 g H₂O.

C₁₁H₂₀O₂. Ber. C 71.7, H 10.9. Gef. C 71.6, H 10.65.

Carvenolsäure-methylester. 0.1190 g Sbst.: 0.3135 g CO₂, 0.1150 g H₂O.

Gef. C 71.9, H 10.8.

Der Carvenolsäure-ester wurde durch kurzes Sieden mit benzylalkohol. KOH verseift. Die freie Carvenolsäure siedete von 255–257° (Fencholsäure: Sdp. 256°). Sie wurde durch Einwirkung von PCl₅ (1 Mol. pro Mol. Säure) in das Chlorid übergeführt und dieses nach Absaugen des entstandenen POCl₃ im Vakuum in konz. wäßriges NH₃ eingegossen, wobei sich das Carvenolsäure-amid fest abschied. Letzteres wurde durch vorsichtiges Fällen aus Methanol-Lösung mittels Wassers gereinigt und schmolz bei 96–97°. Fencholsäure-amid schmolz bei der gleichen Temperatur. Das Gemisch der beiden Säure-amide ergab keinerlei Schmelzpunkts-Depression.

Glykol: Wurde durch Reduktion des Lactons nach Semmler mit Methanol und metallischem Na in einer Ausbeute von 25% erhalten. und bildete eine viscose, farblose Flüssigkeit, die unter 14 mm Druck bei 150° übergang und im Gegensatz zu dem entsprechenden Glykol aus Piperiton in der Winterkälte krystallinisch erstarrte.

0.1175 g Sbst.: 0.3005 g CO₂, 0.1260 g H₂O.

C₁₀H₂₀O₂. Ber. C 69.8, H 11.6. Gef. C 69.65, H 12.0.

Dioxy-carvenolsäure-lacton: Der mit Wasserdampf nichtflüchtige saure, halbfeste, braune Rückstand der Aufarbeitung des Autoxydationsproduktes wurde wiederholt gründlich mit viel Wasser ausgekocht, bis sich das Wasser kaum mehr gelb färbte und beim Erkalten keine milchige Trübung mehr zeigte. Die wäßrigen Auszüge wurden ausgeäthert. Der bräunlich-gelbe, viscose Äther-Rückstand schied beim Stehen schnell einen festen Körper ab, der abgesaugt, in Chloroform-Lösung durch etwas Tierkohle entfärbt und durch Hinzufügen von Petroläther zu dieser Lösung als voluminöses, aus mikroskopischen Prismen bestehendes, weißes Pulver gefällt

wurde, das bei 138–139° schmolz. In kalter wäßriger Lauge löste es sich nicht, sondern ging erst nach längerem Kochen in Lösung. Durch Mineralsäure aus dieser Lösung gefällt, war es erneut in kalter Lauge unlöslich und zeigte, mit dem Ausgangskörper gemischt, keine Schmelzpunkts-Depression. Durch eine kalte Wasser- oder Aceton-Lösung von KMnO_4 wurde es nicht angegriffen.

0.1200 g Sbst.: 0.2880 g CO_2 , 0.0927 g H_2O .

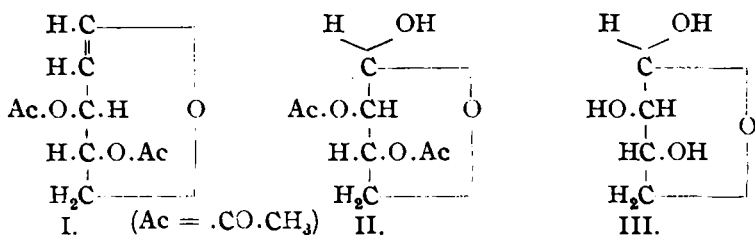
$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_3$. Ber. C 65.2, H 8.7. Gef. C 65.5, H 8.6.

37. Werner Freudenberg: Über die *d*-Threose*)

[Aus d. Departement of Chemistry, Iowa State College, Ames, Iowa, U. S. A.]

(Eingegangen am 23. Dezember 1931.)

Zu Untersuchungen auf anderen Gebieten war die Darstellung mehrerer Tetrosen in reiner Form nötig. Die bekannten Abbaureaktionen von O. Ruff¹⁾ und A. Wohl²⁾ kamen infolge ihrer geringen Ausbeuten nicht in Frage; da ferner diese Methoden nur sirupöse, nicht kristallisierende Substanzen ergeben, schien eine neue Bereitung von Wichtigkeit. Das von P. A. Levene und T. Mori³⁾ beschriebene *d*-Xylal oder dessen Diacetat (I) ist ein geeignetes Ausgangsmaterial. *d*-Xylal-acetat wird durch Ozon in Eisessig-Lösung sehr leicht und schnell gespalten⁴⁾. Nach Zerstörung des Ozonids und Verdampfen des Lösungsmittels wird Diacetyl-*d*-threose (II) in guter Ausbeute kristallin erhalten.



Das Diacetat läßt sich mit Bariumhydroxyd zur freien *d*-Threose (III) spalten⁵⁾. Sie ist durch ihr Osazon, das mit *d*-Erythrosazon⁶⁾ identisch ist, charakterisiert. Die Tetrose zeigt Mutarotation, die ihre Ringstruktur beweist.

*) Diese Untersuchung wurde ermöglicht durch finanzielle Unterstützung der Rockefeller-Foundation. ¹⁾ O. Ruff u. Kohn, B. 34, 1370 [1901].

²⁾ A. Wohl, B. 26, 730 [1893], 30, 3101 [1897], 32, 3666 [1899].

³⁾ P. A. Levene u. T. Mori, Journ. biol. Chem. 83, 809 [1929].

⁴⁾ Spaltungen von Doppelbindungen mit Ozon sind in der Chemie der Glucale schon mit gutem Erfolg ausgeführt worden; vergl. E. Fischer, M. Bergmann u. H. Schotte, B. 53, 509 [1920]; M. Bergmann, H. Schotte u. W. Leschinsky, B. 56, 1054 [1923]; M. Bergmann u. W. Freudenberg, B. 64, 158 [1931].

⁵⁾ Die Verseifung der Acetylgruppen mit Methylalkohol-Ammoniak führte nicht zum Ziele, da die von Acetamid befreite Lösung noch stickstoff-haltig war. Es liegt nahe anzunehmen, daß sich ein Bis-(*d*-threose)-imin gebildet hat; vergl. auch M. Bergmann, A. 443, 223 [1925]. ⁶⁾ E. Fischer u. Landsteiner, B. 25, 2549 [1892].