

23. Zur Kenntnis der Sesquiterpene.

(46. Mitteilung¹⁾).

Umwandlung des Guajols in Cadalin

von Pl. A. Plattner und G. Magyar.

(13. II. 41.)

Durch den Abbau des Dihydro-guajols zu 1,4-Dimethyl-azulen konnte vor kurzem²⁾ die Stellung von 12 Kohlenstoffatomen des Guajol-Gerüsts gesichert werden. Seither ist es gelungen, auch über die Lage der Isopropylgruppe und der Doppelbindung des Guajols wichtige Anhaltspunkte zu gewinnen. Zur Lösung dieser Aufgabe konnten wir weitgehend die älteren Resultate des oxydativen Abbaus benutzen.

Bereits *Semmler* und *Mayer*³⁾ hatten durch Oxydation des Guajols mit Kaliumpermanganat einen bei 210—211° schmelzenden Körper erhalten, den sie als Trioxy-Derivat $C_{15}H_{28}O_3$ interpretierten. *Ruzicka* und *Haagen-Smit*⁴⁾ erhielten das gleiche Produkt mit einem Smp. von 218° sowohl bei der Ozonisierung des Guajols in Petroläther als auch nach der von *Semmler* und *Mayer* benutzten Methode, stellten aber fest, dass die Bruttoformel der wasserstoffärmeren Zusammensetzung $C_{15}H_{26}O_3$ entspricht. Da weder mit Hydroxylamin noch mit Semicarbazid eine Umsetzung eintrat und die Methode von *Zerewitinoff* zwei Hydroxylgruppen anzeigte, wurde der Körper als gesättigtes Dioxy-oxyd angesprochen. Das Produkt verlor sehr leicht 2 Mol Wasser und ging dabei in eine flüssige Verbindung der Zusammensetzung $C_{15}H_{22}O$ über, die in reichlicher Menge auch aus den tiefsiedenden neutralen Spaltprodukten des Guajol-ozonids erhalten wurde. Auf Grund ihrer Entstehungsweise aus der Dioxy-Verbindung $C_{15}H_{26}O_3$ musste die Verbindung $C_{15}H_{22}O$ zwei Doppelbindungen besitzen, die sich dann auch durch katalytische Hydrierung zu der gesättigten Stufe $C_{15}H_{26}O$ leicht nachweisen liessen. Über die Funktion des verbleibenden Sauerstoffatoms gab auch die Untersuchung der beiden letzteren Verbindungen keine sicheren Anhaltspunkte, da dieselben mit Ketonreagenzien nicht in Reaktion traten und, wie zu erwarten war, auch nach der Methode von *Zerewitinoff* kein Hydroxyl mehr anzeigten.

Das Oxydationsprodukt $C_{15}H_{26}O_3$ unterscheidet sich von Guajol durch den Mehrgehalt von zwei Sauerstoffatomen. Es ist nach den

¹⁾ 45. Mitt. Helv. **23**, 907 (1940).

²⁾ *Plattner* und *Lemay*, Helv. **23**, 897 (1940).

³⁾ B. **45**, 1391 (1912).

⁴⁾ Helv. **14**, 1122 (1931).

erwähnten Befunden gesättigt und besitzt neben zwei Hydroxylgruppen ein Sauerstoffatom unbekannter Funktion.

Es stand uns eine gewisse Menge der Verbindung zur Verfügung, die noch aus den Untersuchungen von *Ruzicka* und *Haagen-Smit*¹⁾ herrührte. Das Präparat hatte sich in der Zwischenzeit kaum verändert und zeigte nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den konstanten Smp. von 220—221° (korr.) und eine spez. Drehung in Alkohol von $[\alpha]_D = +50^0$ ²⁾. Auch die übrigen Eigenschaften entsprachen den älteren Angaben. Auf Grund der Entstehungsweise der Verbindung $C_{15}H_{26}O_3$ bei der Ozonisierung von Guajol vermuteten wir, dass das dritte Sauerstoffatom einer sterisch stark gehinderten Ketogruppe angehören könnte. Für diese Möglichkeit sprach anderseits auch die Tatsache, dass die Verbindung schon beim Kochen mit 0,1-n. Lauge ohne nennenswerten Laugeverbrauch sehr glatt Wasser abspaltet. Ein solches Verhalten ist charakteristisch für β -Oxycarbonyl-Verbindungen. In der Tat konnte die Anwesenheit einer Ketogruppe spektroskopisch nachgewiesen werden. Das Produkt $C_{15}H_{26}O_3$ besitzt nämlich in alkoholischer Lösung die typische Absorptionsbande gesättigter Ketone (λ_{\max} 2800 Å; $\log \epsilon = 1,4$). Dementsprechend erwies sich auch das Wasserabspaltungsprodukt $C_{15}H_{22}O$ spektroskopisch als doppelt ungesättigtes Keton, in welchem beide Doppelbindungen mit der Ketogruppe konjugiert sein müssen (λ_{\max} 2650 Å; $\log \epsilon = 4,25$; in Alkohol). Das Oxydationsprodukt $C_{15}H_{26}O_3$ ist demnach als Dioxyketon zu formulieren.

Es wurde schon früher darauf hingewiesen, dass die Doppelbindung des Guajols voraussichtlich zwischen zwei vollständig substituierten Kohlenstoffatomen sitzen müsse³⁾. In dem wahrscheinlichsten Kohlenstoffgerüst des Guajols (Formel I) kommen demnach für die Doppelbindung in erster Linie die drei durch Fettdruck hervorgehobenen Lagen in Betracht. Bei der oxydativen Aufspaltung der entsprechenden Doppelbindungen leiten sich in allen drei Fällen Oxydiketone $C_{15}H_{26}O_3$ ab. Diese primären Oxydationsprodukte könnten sich in mannigfaltiger Weise intramolekular zu Dioxyketonen der gleichen Bruttoformel kondensieren. Eine sterisch stark gehinderte Ketogruppe muss dabei besonders dann entstehen, wenn die Doppelbindung ursprünglich die Brücke gebildet hat, d. h. die Formel II des Guajols führt über das Oxydiketon III zu IV als Ausdruck für das Dioxyketon $C_{15}H_{26}O_3$ vom Smp. 220°. Das aus

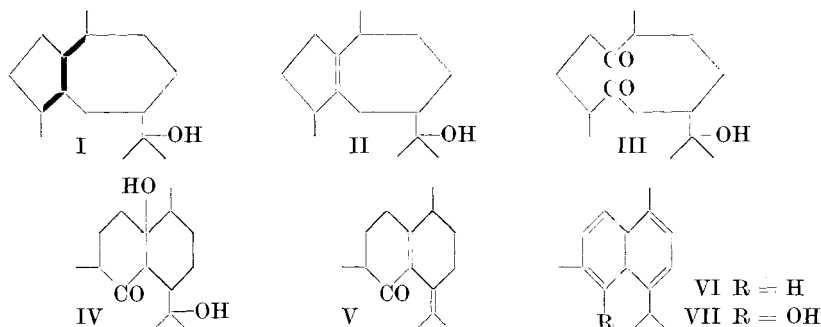
¹⁾ *Helv.* **14**, 1129 (1931).

²⁾ Der früher angegebenen spez. Drehung von $+7,16^0$ liegt ein Fehler in der Berechnung zu Grunde. Aus den in der Diss. von *A. J. Haagen-Smit* angeführten experimentellen Zahlen errechnet sich eine spez. Drehung von $+71,6^0$ ($c = 7\%$ in Eisessig). Eigene Beobachtungen in Eisessig ergaben wohl infolge der rasch eintretenden Wasserabspaltung schwankende Werte wie $+60,7$ und $+90,3^0$. Das reine Wasserabspaltungsprodukt $C_{15}H_{22}O$ zeigt nämlich in Alkohol eine spez. Drehung von $+128^0$.

³⁾ *Plattner und Lemay, Helv.* **23**, 899 (1940).

IV durch Wasserabspaltung beim Kochen mit verdünnter Lauge entstehende Produkt $C_{15}H_{22}O$ dürfte demnach als $\Delta^{9,10}$ -2,5-Dimethyl-8-isopropyliden-octalon-(1) V zu formulieren sein. Damit stimmt überein, dass daraus (nach einer von *Okami* in diesem Institut vor längerer Zeit gemachten, aber bis heute nicht veröffentlichten Beobachtung) bei der Ozonisierung reichlich Aceton gebildet wird.

Das doppelt ungesättigte Keton V verharzt an der Luft sehr rasch. Diesem Umstande ist es wohl zuzuschreiben, dass auch unsere neuen Analysen, wie die früher von *Ruzicka* und *Haagen-Smit* angegebenen, stets etwas zu tiefe C-Werte ergaben. Dichte und Brechung

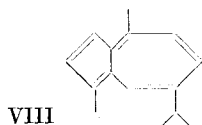


der verschiedenen Präparate zeigen gewisse Schwankungen. Die gefundene Molekularrefraktion 66,85 zeigt eine deutliche, wenn auch überraschend schwache Exaltation über den theoretischen Wert von 66,14. Im Hinblick auf die Empfindlichkeit der Präparate möchten wir diesem Befund keine weitere Bedeutung zu-messen, insbesondere da das Resultat der spektroskopischen Unter-suchung eindeutig für eine weitgehende Konjugation von Ketogruppe und Doppelbindungen spricht.

Die Verbindungen IV und V müssten nach unseren Über-legungen das Kohlenstoffgerüst des Cadalins besitzen. Es bot sich somit die Möglichkeit, obige Formulierungen durch Dehydrierung zu prüfen. Beim Erhitzen des ungesättigten Ketons V mit Palladium-Kohle im Einschluss-Rohr auf 300° entstand nun in der Tat in reich-licher Menge Cadalin VI ($R = H$). Dieses wurde einerseits als Pikrat vom Smp. 115° , anderseits als Trinitrobenzolat (Smp. 113°) abge-schieden und mit den entsprechenden Derivaten aus Cadalin anderer Herkunft eingehend verglichen und identifiziert. Azulene treten bei dieser Dehydrierung auch nicht in Spuren auf. Dagegen wurde als Nebenprodukt ein Pikrat erhalten, dessen Analyse die Bruttoformel $C_{15}H_{18}O \cdot C_6H_3O_7N_3$ ergab. Dieses Produkt bildete die Hauptmenge des Reaktionsgemisches, wenn die Dehydrierung mit Palladium-Kohle im offenen Kolben durchgeführt wurde. Es ist anzunehmen, dass hier das Pikrat eines Oxy-cadalins, des 1-Oxy-2,5-dimethyl-8-

isopropyl-naphtalins VII ($R = OH$) vorliegt. Die Versuche zur Synthese eines Vergleichspräparates sind noch nicht abgeschlossen.

Der Übergang eines Körpers der Azulen-Reihe in Naphtalin-Derivate ist nur dann erklärlich, wenn die Brückenbindung vorübergehend geöffnet und nachher in anderer Weise wieder geschlossen wird. Die beschriebenen sehr glatt verlaufenden Umsetzungen lassen sich wohl nur nach dem von uns gewählten Schema zwanglos erklären. Die Lage der Doppelbindung und die Stellung der Isopropylgruppe im Guajol im Sinne der Formel II kann deshalb jetzt als weitgehend gesichert gelten. Es ergibt sich somit, dass dem Guaj-azulen die bereits vor längerer Zeit vorgeschlagene Formel¹⁾ VIII zukommen muss. Versuche zur Synthese dieses wichtigen natürlichen Azulens sind im Gange.



Die recht zahlreichen Sesquiterpen-Verbindungen vom Typus des Guaj-azulens besitzen also, ebenso wie die Verbindungen der Vetiv-azulen-, der Eudesmol- und der Cadalin-Reihe, eine regelmässige Isoprenkette.

Es sei darauf hingewiesen, dass die ersten Azulen-Synthesen²⁾ auf der von *Hückel* und Mitarbeitern³⁾ gefundenen Umwandlung des $\Delta^{9,10}$ -Oktahydro-naphtalins über Cyclodecandion-(1,6) in Cyclopenteno-cycloheptenon beruhten. Der hier beschriebene Übergang vom Guaj-azulen-Typus zum Cadalin-Typus führt ebenfalls über Cyclodecan-Derivate und bildet eine interessante Umkehrung obiger Reaktionsfolge.

Experimenteller Teil⁴⁾.

Dioxy-keton, $C_{15}H_{26}O_3$ (IV).

12,9 g eines alten Präparates⁵⁾ wurden in 380 cm³ Alkohol heiss gelöst und durch Filtrieren von wenig Rückstand abgetrennt. Beim Abkühlen krystallisierte reines Dioxy-keton vom Smp. 220—221° aus. Dieser Schmelzpunkt änderte sich bei weiterem Umkrystallisieren nicht mehr.

$$[\alpha]_D^{25} = +50^0 (\pm 2^0) \quad (c = 1,22\% \text{ in Alkohol})$$

Absorptionsspektrum (in Alkohol): λ_{\max} 2815 Å; $\log \epsilon = 1,45$

$$\epsilon = \frac{1}{c \cdot d} \cdot \log \frac{J_0}{J}; \quad c = \text{molare Konzentration}; \quad d = \text{Schichtdicke in cm}$$

¹⁾ *Pfau* und *Plattner*, *Helv.* **19**, 867 (1936).

²⁾ *Pfau* und *Plattner*, *Helv.* **19**, 866 (1936).

³⁾ *B.* **66**, 563 (1933); *A.* **505**, 274 (1933).

⁴⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

⁵⁾ *Ruzicka* und *Haagen-Smit*, *Helv.* **14**, 1122 (1931).

Zum Vergleich mit den früheren Angaben¹⁾ wurde die spez. Drehung auch in Eisessig gemessen.

$[\alpha]_D = +60,7^\circ$ ($\pm 2^\circ$) ($c = 0,98\%$ in Eisessig; ohne Erwärmen)

$[\alpha]_D = +90,3^\circ$ ($\pm 2^\circ$) ($c = 0,475\%$ in Eisessig; schwach erwärmt zur Auflösung)

Die Bruttoformel $C_{15}H_{26}O_3$ und die Anwesenheit von zwei Hydroxylgruppen sind durch die früheren Analysen gesichert.

Doppeltungesättigtes Keton, $C_{15}H_{22}O$ (V).

300 mg eines alten Präparates¹⁾ wurden frisch destilliert. Absorptionsspektrum (in Alkohol) λ_{\max} 2650 Å; $\log \epsilon = 4,24$.

7,5 g Dioxy-keton $C_{15}H_{26}O_3$ IV wurden nach den Angaben von *Ruzicka* und *Haagen-Smit*²⁾ mit 75 cm³ 0,1-n. alkoholischer Kalilauge gekocht und aufgearbeitet. Bei der Destillation zeigte der Hauptteil einen Sdp. von 140—143° (14 mm), der mit dem früher angegebenen übereinstimmt. Die Brechung des Präparates betrug $n_D^{20} = 1,5298$, die spez. Drehung $[\alpha]_D = +127,9^\circ$ ($\pm 1^\circ$) ($c = 6,66\%$ in Alkohol). Die Analyse gab einen noch etwas tieferen C-Wert als den von *Ruzicka* und *Haagen-Smit* gefundenen. Es ist aber nicht daran zu zweifeln, dass das Präparat in der Hauptsache aus der gleichen Verbindung $C_{15}H_{22}O$ besteht, die sehr autoxydabel ist.

Absorptionsspektrum (in Pentan): λ_{\max} 2650 Å; $\log \epsilon = 4,05$.

Ein ausgehend von 45 g Dioxy-keton hergestelltes Präparat (*K. Okami*) zeigte einen Sdp. von 141° (12 mm) und gab besser stimmende Analysenwerte.

6,240 mg Subst. gaben 18,840 mg CO₂ und 5,745 mg H₂O

$C_{15}H_{22}O$	Ber. C 82,49	H 10,17%
	Gef. „ 82,39	„ 10,30%
	$d_4^{20} = 0,9935$	

Molekularrefraktion: Mit den experimentellen Werten von *Ruzicka* und *Haagen-Smit* ergibt sich eine überraschend kleine Exaltation.

$d_4^{15} = 1,008$; $n_D^{15} = 1,5295$; M_D Ber. für ein Keton $C_{15}H_{22}O$ $\sqrt{2}$ 66,14 Gef. 66,85

Die an den anderen Präparaten bestimmten Konstanten zeigen jedoch Abweichungen von diesen Werten, die sich im Sinne einer nicht unwesentlichen Erhöhung der Molekular-Refraktion auswirken müssten.

Ozonisierung der Verbindung $C_{15}H_{22}O$ (V) (bearbeitet von *K. Okami*). Das ungesättigte Keton wurde in der zehnfachen Menge Eisessig erschöpfend ozonisiert. Das Ozonid wurde durch 4-stündiges Erhitzen auf dem Wasserbad zersetzt. Das Lösungsmittel wurde darauf im Vakuum abdestilliert, wobei eine auf -80° gekühlte Vor-

¹⁾ *Ruzicka* und *Haagen-Smit*, *Helv.* **14**, 1122 (1931).

²⁾ *Helv.* **14**, 1130 (1931).

lage benützt wurde. Der abdestillierte Eisessig wurde mit Wasser verdünnt und nochmals bei gewöhnlichem Druck destilliert, wobei in den zuerst übergehenden Anteilen reichlich Aceton als p-Nitrophenylhydrazon vom Smp. 148° nachgewiesen werden konnte. Dieser Befund wurde durch eine Mischprobe und eine Stickstoffbestimmung sichergestellt.

Dehydrierung des Ketons $C_{15}H_{22}O$ (V).

Die verwendete Palladium-Kohle wurde durch Reduktion einer schwach sauren Palladium(II)-chlorid-Lösung in Gegenwart von Tierkohle hergestellt und enthielt 20% Palladium.

1 g des Ketons $C_{15}H_{22}O$ und 0,5 g Palladium-Kohle wurden 5 Stunden im Einschluss-Rohr auf 300° erhitzt. Die Kohle wurde nun mit Äther extrahiert, wobei 820 mg Reaktionsprodukte erhalten wurden. Diese wurden in Hexan aufgenommen und mit *Claisen-Lauge* gewaschen.

Die neutralen Anteile betrugen 600 mg und gaben mit 130 mg Trinitrobenzol und wenig Alkohol versetzt 190 mg eines rotbraunen Trinitrobenzولات. Nach viermaligem Umkrystallisieren erhielt man daraus gelbe Nadelchen vom konstanten Smp. 112—113°.

3,766 mg Subst. gaben 8,461 mg CO_2 und 1,730 mg H_2O

3,121 mg Subst. gaben 0,291 cm³ N_2 (18°, 726 mm)

$C_{21}H_{21}O_6N_3$ Ber. C 61,30 H 5,15 N 10,21%

Gef. „ 61,31 „ 5,14 „ 10,45%

Ein zum Vergleich aus Cadalin hergestelltes Trinitrobenzolat bildete hellgelbe Nadelchen vom Smp. 112—113° und gab mit obigem Präparat keine Schmelzpunktsdepression.

3,725 mg Subst. gaben 8,391 mg CO_2 und 1,734 mg H_2O

3,004 mg Subst. gaben 0,272 cm³ N_2 (18°, 723 mm)

$C_{21}H_{21}O_6N_3$ Ber. C 61,30 H 5,15 N 10,21%

Gef. „ 61,47 „ 5,21 „ 10,10%

Die weniger reinen Anteile des Trinitrobenzولات aus Guajol wurden chromatographisch an Aluminiumoxyd zerlegt und dann ins Pikrat übergeführt. Auch dieses Derivat war nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Analyse mit Cadalin-Pikrat (Smp. 115°) identisch.

4,614 mg Subst. gaben 9,97 mg CO_2 und 2,00 mg H_2O

2,495 mg Subst. gaben 0,216 cm³ N_2 (16°, 730 mm)

$C_{21}H_{21}O_7N_3$ Ber. C 59,01 H 4,95 N 9,83%

Gef. „ 58,97 „ 4,85 „ 9,83%

In einem zweiten Dehydrierungsversuch wurde 1 g des doppelt-ungesättigten Ketons V mit 0,5 g der gleichen Palladium-Kohle im offenen Gefäß während 2 Stunden auf 320—330° (Badtemperatur) erhitzt. Nach dieser Zeit hatte die ursprünglich rasche Gasentwicklung fast aufgehört. Das Dehydrierungsprodukt wurde auch hier wieder in Hexan gelöst und mit *Claisen-Lauge* ausgeschüttelt, wobei jedoch

nur ein sehr geringer Anteil in die Lauge ging. Ein Versuch, phenolische Anteile durch Veresterung mit Dinitrobenzoyl-chlorid nachzuweisen, verlief negativ.

Die neutralen Anteile des Dehydrierungsproduktes wurden zur Vorreinigung destilliert und darauf mit Pikrinsäure und Alkohol versetzt. Das entstandene Pikrat erreichte nach 4-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol den konstanten Smp. von 132—133° und gab Analysenwerte, die auf das Pikrat eines Oxy-cadalins stimmen.

3,705 mg Subst. gaben 7,732 mg CO₂ und 1,523 mg H₂O

2,948 mg Subst. gaben 0,246 cm³ N₂ (18°, 733 mm)

C₂₁H₂₁O₈N₃ Ber. C 56,88 H 4,77 N 9,48%

Gef. „ 56,95 „ 4,60 „ 9,45%

Die Erscheinung, dass das zu Grunde liegende Phenol keine Löslichkeit in Alkali zeigt, geht parallel mit der Passivität der entsprechenden Ketogruppe gegen alle untersuchten Keton-Reagenzien.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung H. Gubser) durchgeführt.

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

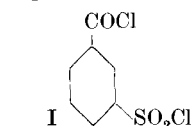
24. Die Säurechloride der m-Sulfo-benzoesäure und ihre Umsetzungen mit Aminen und Phenolen.

(1. Mitteilung über Sulfo-carbonsäuren)

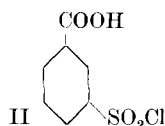
von Paul Ruggli und Franz Grün¹).

(14. II. 41.)

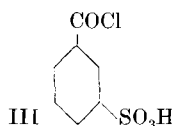
Die Säurechloride der Sulfo-benzoesäuren verdienen in verschiedener Hinsicht Interesse. Von der leicht zugänglichen m-Sulfo-benzoesäure, deren Reindarstellung wir verbessert haben, lassen sich drei Chloride formulieren, die wir zur klaren Unterscheidung²) folgendermassen benennen:



I
m-Sulfo-benzoesäure-
dichlorid („Dichlorid“)



II
Benzoessäure-m-sulfo-
chlorid („Sulfochlorid“)



III
m-Sulfo-
benzoylchlorid

Das Dichlorid (I) vom Smp. 20,4° ist schon sehr lange bekannt und wird durch halbstündiges Erhitzen der Säure oder ihrer Salze mit überschüssigem Phosphorpen-

¹) Die ersten Versuche und einige Umsetzungen mit Sulfo-benzoyl-chlorid (Rohprodukt) wurden bereits vor längerer Zeit mit A. Courtin ausgeführt.

²) Unklare Benennungen auf diesem Gebiet haben zu Irrtümern in der Literatur Veranlassung gegeben.