

134. Zur Kenntnis der Sesquiterpene.

(48. Mitteilung¹⁾).**Synthese des 5-Oxy-1,6-dimethyl-4-isopropyl-naphtalins,
ein Beitrag zur Konstitutionsaufklärung des Guajols**

von Pl. A. Plattner und G. Magyar.

(14. IX. 41.)

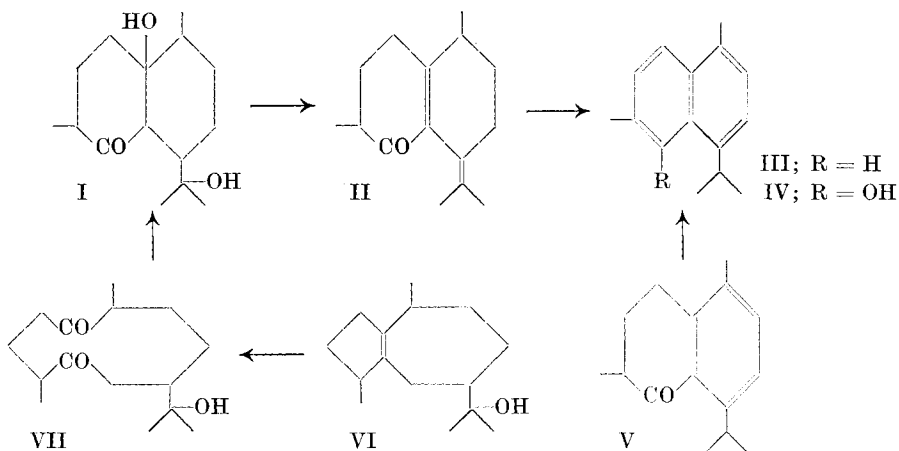
Im Rahmen der Untersuchungen über die Azulene haben wir in letzter Zeit auch über Arbeiten an Guajol berichtet. So wurde vor kurzem²⁾ für das schon seit längerer Zeit bekannte Oxydationsprodukt $C_{15}H_{26}O_3$ ³⁾ dieses Sesquiterpenalkohols die Formel I eines 5-Keto-9-oxy-4-[oxy-isopropyl]-1,6-dimethyl-decalins vorgeschlagen. Die aus diesem Dioxy-keton durch Abspaltung von 2 Molekeln Wasser erhältliche Verbindung wurde demnach als doppelt ungesättigtes Keton II formuliert und konnte in der Tat durch Dehydrierung in Cadalin III übergeführt werden.

Neben Cadalin wurde damals als weiteres Dehydrierungsprodukt ein Pikrat $C_{15}H_{18}O \cdot C_6H_3O_7N_3$ vom Smp. 133^0 isoliert, in welchem wir ein Derivat des 5-Oxy-1,6-dimethyl-4-isopropyl-naphtalins vermuteten. Die Synthese dieses bis jetzt unbekannten Oxy-cadalins IV wird im folgenden beschrieben. Wir konnten dafür weitgehend die von *Ruzicka* und *Seidel*⁴⁾ bei der Herstellung von Cadalin gemachten Erfahrungen benutzen.

Ausgehend vom Carvon wurde durch Umsetzung mit Bromessigester und Zink der Carvacryl-essigester erhalten. Durch Reduktion nach der *Bouveault*'schen Methode stellten wir daraus den β -Carvacryl-äthylalkohol her, der weiter in das entsprechende Bromid übergeführt wurde. Durch Umsetzung mit Methylmalonester gelangte man zur α -Methyl- γ -carvacryl-n-buttersäure, deren Chlorid mit Aluminiumchlorid zu 1,6-Dimethyl-4-isopropyl-tetralon-(5) V cyclisiert wurde. Während *Ruzicka* und *Seidel* früher dieses Keton zum Alkohol reduzierten und dann nach Wasserabspaltung durch Dehydrierung Cadalin erhielten, haben wir nun das Tetralon V direkt mit Palladiumkohle behandelt. Dabei konnte leicht das gesuchte Oxy-cadalin IV erhalten werden. Das Pikrat dieses Naphtols schmolz bei 132 — $132,5^0$, das Trinitrobenzolat bei $131,5$ — 132^0 . Beide Produkte sind nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identisch mit den entsprechenden aus dem ungesättigten Keton II erhaltenen Präparaten,

¹⁾ 47. Mitt. Helv. **24**, 483 (1941).²⁾ Plattner und Magyar, Helv. **24**, 191 (1941).³⁾ Semmler und Mayer, B. **45**, 1391 (1912); *Ruzicka* und *Haagen-Smit*, Helv. **14**, 1122 (1931).⁴⁾ Helv. **5**, 369 (1922).

von denen das Pikrat bereits früher¹⁾ beschrieben worden ist, während das Trinitrobenzolat zum Vergleich neu hergestellt wurde.



Durch diesen Befund wird die Stellung der Ketogruppe in den Verbindungen I und II eindeutig bewiesen. Damit wird aber auch die von uns vorgeschlagene Formulierung des Überganges von Guajol VI in das Dioxy-keton I weitgehend gestützt. Dieser muss über das bis jetzt allerdings nicht isolierte 2,6-Diketo-8-[oxy-isopropyl]-1,5-dimethyl-cyclodecan VII führen. Wir betrachten jetzt das Kohlenstoffgerüst des Guajols sowie die Lage der Doppelbindung als eindeutig gesichert. Noch nicht streng bewiesen ist dagegen die Stellung der Hydroxylgruppe des Guajols, worauf wir schon früher²⁾ hingewiesen haben. Versuche zur Aufklärung dieser Frage sind im Gange.

Die erste Sesquiterpenverbindung von Azulen-Typus, deren Konstitution durch Abbau vollständig geklärt werden konnte, war das aus Vetiveröl herstellbare Keton β -Vetivon³⁾. Die Untersuchung des Guajols bestätigt an einer zweiten Naturverbindung unsere früheren Befunde, auf Grund welcher den Azulenen allgemein das Grundskelett des Bicyclo-[0,3,5]-decans zugewiesen wurde.

Experimenteller Teil⁴⁾.

Carvacryl-essigsäure.

Für die Umsetzung von Carvon mit Bromessigester befolgten wir weitgehend die Angaben von Ruzicka und Seidel⁵⁾. Der in ähnlicher Ausbeute erhaltene Carvacryl-essigsäure-äthylester wurde jedoch anschliessend verseift, wobei noch beträchtliche Anteile von Carvacrol

¹⁾ Plattner und Magyar, Helv. **24**, 191 (1941).

²⁾ Plattner und Lemay, Helv. **23**, 901 (1940).

³⁾ Pfau und Plattner, Helv. **23**, 768 (1940).

⁴⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

⁵⁾ Helv. **5**, 369 (1922).

entfernt werden konnten. Die reine Carvacryl-essigsäure schmolz entsprechend den Angaben von Wallach¹⁾ bei 69°. Zur weiteren Verarbeitung wurde eine nur durch Destillation gereinigte Säure vom Smp. ca. 63° verwendet.

β -Carvacryl-äthylalkohol.

Die Carvacryl-essigsäure wurde mit Salzsäure und Äthanol verestert und der erhaltene Ester durch Destillation gereinigt. Sdp. (10 mm) 135—139°; $n_D^{20} = 1,4956$.

Der Ester wurde nach der erwähnten Vorschrift²⁾ mit Natrium und absolutem Alkohol reduziert. Der erhaltene β -Carvacryl-äthylalkohol sott bei 135—138° (10 mm).

$$n_D^{20} = 1,5168; d_4^{20} = 0,9692; M_D \text{ C}_{12}\text{H}_{18}\text{O } \overline{3} \text{ ber.: } 55,54 \text{ gef.: } 55,61$$

β -Carvacryl-äthylbromid.

Ein Versuch zum Austausch des Hydroxyls gegen Brom durch Phosphor-tribromid gab ein unbefriedigendes Ergebnis. Besser bewährte sich die Behandlung des Alkohols mit Bromwasserstoff-Eisessig, die im Einschlussrohr bei Wasserbadtemperatur durchgeführt wurde. Das erhaltene Produkt sott bei 132—134° (10 mm) und besass nach der Analyse noch einen etwas zu geringen Bromgehalt.

$$n_D^{20} = 1,5362; d_4^{20} = 1,1935$$

7,880 mg Subst.	gaben 5,746 mg AgBr
$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{Br } \overline{3}$	Ber. Br 33,14% M_D 61,78
	Gef. „ 31,03% „ 62,92

α -Methyl- γ -carvacryl-n-buttersäure.

Die Umsetzung des obigen Bromides mit Methyl-malonester gab ein Produkt vom Sdp. 196—201° (10 mm); $n_D^{20} = 1,4883$; $d_4^{20} = 1,0088$. Nach Verseifung und Decarboxylierung wurde eine Säure vom Sdp. 188—190° (10 mm) erhalten.

$$n_D^{20} = 1,5030; d_4^{20} = 0,9892$$

3,771 mg Subst.	gaben 10,619 mg CO ₂ und 3,150 mg H ₂ O
$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2 \overline{3}$	Ber. C 76,88 H 9,46% M_D 69,40
	Gef. „ 76,85 „ 9,35% „ 69,99

1,6-Dimethyl-4-isopropyl-tetralon-(5) V.

0,94 g der obigen Säure wurden mit Thionylechlorid in Benzol umgesetzt und das Säurechlorid durch Destillation gereinigt.

0,82 g des Säurechlorids wurden in 5 cm³ frisch destilliertem Nitrobenzol gelöst und dazu in Portionen 0,6 g Aluminiumchlorid gegeben. Dieses löste sich langsam auf, wobei die Masse sich dunkel färbte. Nach Stehen über Nacht bei Zimmertemperatur wurde mit Eis und verdünnter Salzsäure zersetzt. Das wie üblich gewaschene

¹⁾ A. 314, 162 (1900).

²⁾ Helv. 5, 369, (1922).

Rohprodukt konnte durch Destillation nicht vollständig analysenrein erhalten werden.

3,758 mg Subst. gaben 11,380 mg CO₂ und 3,256 mg H₂O

C₁₅H₂₀O Ber. C 83,28 H 9,32%

Gef. „ 82,64 „ 9,70%

Bei einem andern Versuch wurde zur Cyclisierung Petroläther als Lösungsmittel verwendet und das Reaktionsgemisch längere Zeit auf dem Wasserbade erhitzt. Dabei wurde ein uneinheitliches Cyclisierungsprodukt erhalten, das bei der Dehydrierung mit Palladiumkohle unter anderen Produkten ein Pikrat vom Smp. 112—113° ergab. Mit Cadalin-pikrat gab dieses Präparat eine starke Schmelzpunkts-erniedrigung. Auf Grund der Analyse und des Mischschmelzpunktes konnte es als 1,6-Dimethyl-naphtalin-pikrat identifiziert werden.

5-Oxy-1,6-dimethyl-4-isopropyl-naphtalin IV.

320 mg des obigen Tetralons V wurden mit 160 mg 20-proz. Palladium-Kohle im offenen Gefäß während 2 Stunden auf 250—260° erhitzt. Es wurden 32 cm³ (0°/760 mm) Wasserstoff abgespalten (Ber. 37 cm³). Die Kohle wurde nun mit Äther extrahiert, wobei 290 mg Rohprodukt erhalten wurden. Dieses erwies sich bei der Destillation als recht einheitlich und ergab, mit 210 mg Pikrinsäure versetzt, 185 mg rohes Pikrat vom Smp. ca. 125°.

Das Pikrat erreichte nach viermaligem Umkrystallisieren aus Feinsprit den konstanten Smp. 132—133,5°. Im Gemisch mit dem früher¹⁾ beschriebenen Pikrat wurde keine Erniedrigung des Schmelzpunktes beobachtet.

3,915 mg Subst. gaben 8,182 mg CO₂ und 1,658 mg H₂O

2,757 mg Subst. gaben 0,242 cm³ N₂ (24°, 728 mm)

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

Gef. „ 57,03 „ 4,74 „ 9,66%

Trinitro-benzolat. Die weniger reinen Anteile des Pikrates wurden an Aluminiumoxyd chromatographisch zerlegt und dann ins Trinitro-benzolat übergeführt. Dieses schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren konstant bei 131,5—132°.

3,705 mg Subst. gaben 8,047 mg CO₂ und 1,552 mg H₂O

2,228 mg Subst. gaben 0,198 cm³ N₂ (23°, 727 mm)

C₂₁H₂₁O₇N₃ Ber. C 59,01 H 4,95% N 9,83%

Gef. „ 59,27 „ 4,69% „ 9,80%

Ein gleichschmelzendes Trinitro-benzolat konnte auch aus dem früher aus Guajol erhaltenen Pikrat hergestellt werden. Die Identität beider Präparate wurde durch Mischprobe sichergestellt.

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

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

¹⁾ Plattner und Magyar, Helv. 24, 197 (1941).