

20. Zur Kenntnis der Sesquiterpene.

(62. Mitteilung¹)).

Ein neuartiger Sesquiterpenkohlenwasserstoff aus dem Blätteröl von *Cedrus atlantica* Manetti

von L. Ruzicka, H. Schinz und P. H. Müller

(24. XII. 43)

Nach Angaben verschiedener Autoren²) enthält das Holzöl von *Cedrus atlantica* rechtsdrehendes Cadinen, das sich daraus als Hydrochlorid vom Smp. 117—118° abtrennen lässt. Wir erhielten dagegen bei der Behandlung der Sesquiterpenfraktionen aus dem Blätteröl der *Cedrus atlantica* mit Chlorwasserstoff ein Dihydrochlorid vom Smp. 117—118°, das sich von Cadinen-dihydrochlorid trotz übereinstimmendem Schmelzpunkt und Bruttoformel deutlich unterschied und dem ein bisher unbekanntes Sesquiterpen zu Grunde liegt. Dass es sich dabei nicht um Cadinen handeln kann, geht vor allem aus folgenden Tatsachen hervor:

1. Das neue Dihydrochlorid vom Smp. 117—118° zeigt mit demjenigen aus *l*-Cadinen vom gleichen Schmelzpunkt eine Schmelzpunktserniedrigung von mehr als 20°.

2. $[\alpha]_D$ des neuen Hydrochlorids beträgt — 7,9°, während wir für $[\alpha]_D$ von *l*-Cadinen-dihydrochlorid verschiedener Provenienz — 37,50° (in Chloroform) fanden³.

3. Aus dem neuen Dihydrochlorid kann durch partielle Chlorwasserstoffsälpaltung ein gut definiertes Monohydrochlorid vom Smp. 59—60° und $[\alpha]_D = + 104^\circ$ erhalten werden, was beim Cadinen-dihydrochlorid nicht möglich ist.

Das neue Dihydrochlorid wurde aus der Sesquiterpenfraktion in 20—30-proz. Ausbeute gewonnen. Zur Reinigung eignet sich besonders Umkristallisieren aus Essigester. Die Herstellung des Monohydrochlorids geschieht am besten durch blosses Umkristallisieren des Dihydrochlorids aus Methylalkohol, wobei die Substanz 1 Mol Chlorwasserstoff verliert. Die Tendenz zur partiellen Chlorwasserstoffsälpaltung macht sich bereits beim Umlösen des Dihydrochlorids aus Essigester bemerkbar. Durch Erhitzen des Dihydrochlorids auf

¹) 61. Mitt. Helv. **27**, 57 (1944).

²) Vgl. Grimal, C. r. **135**, 582, 1057 (1902); Pfaud und Plattner, Helv. **17**, 129 (1934).

³) Cadinen-dihydrochlorid aus Copaiabalsamöl $[\alpha]_D = - 37,5^\circ$ ($c = 6,51$); aus Sandelholzöl $[\alpha]_D = - 37,45^\circ$ ($c = 8,76$); aus tertärem Lavendel-Alkohol $[\alpha]_D = - 37,45^\circ$ ($c = 5,52$), alle in Chloroform. Die in den Literaturangaben vorkommenden Schwankungen der Werte von — 30 bis — 38° dürften wahrscheinlich durch experimentelle Unsicherheiten bei der Drehungsbestimmung zu erklären sein. Über den letztgenannten Alkohol vgl. eine spätere Veröffentlichung.

120—150° gelangt man ebenfalls zum Monohydrochlorid, doch sind die Ausbeuten, besonders bei grösseren Ansätzen, geringer. Mit Alkali werden zum Teil schon beide Molekel Chlorwasserstoff eliminiert unter Bedingungen, wo bei einem Teil des Dihydrochlorids Abspaltung überhaupt noch nicht eingetreten war, denn sogar bei 4-stündigem Kochen mit alkoholischer Lauge und darauffolgender Destillation mit Wasserdampf konnte aus dem Destillat teilweise noch unverändertes Dihydrochlorid direkt abfiltriert werden¹⁾, wogegen sich Monohydrochlorid nicht nachweisen liess. Bei 8-stündigem Kochen des Dihydrochlorids mit 20-proz. alkoholischer Kalilauge erhält man das reine Sesquiterpen, dessen $[\alpha]_D + 67^\circ$ beträgt. Aus dem regenerierten Kohlenwasserstoff, dessen Dichte und Lichtbrechung dem Typus der Hydronaphthaline (Cadinen bzw. Eudesmen) entsprechen, lässt sich wieder das ursprüngliche Dihydrochlorid gewinnen.

Bei der Ozonisation des neuen Sesquiterpens konnten keine einheitlichen, grösseren Spaltstücke, auch nicht nach dem Nachoxydieren mit Kaliumpermanganat isoliert werden, ferner liessen sich weder Formaldehyd noch Aceton nachweisen. Es scheint also, dass die Doppelbindungen innerhalb der Ringe liegen und keine Methylen- oder Isopropyliden-Gruppe vorhanden ist.

Bei der Behandlung mit Selen tritt erst bei ungefähr 310° Dehydrierung ein. Als Dehydrierungsprodukt erhielten wir zum grössten Teil 1,6-Dimethyl-naphtalin. Daneben konnten aus den höher siedenden Anteilen in geringer Menge höherschmelzende Trinitro-benzolate erhalten werden. Zwecks Gewinnung grösserer Mengen der denselben entsprechenden Dehydrierungsprodukte wurde eine Reihe von Dehydrierungen mit Selen, sowie auch mit Palladium unter verschiedenen Versuchsbedingungen ausgeführt; die günstigste Ausbeute wurde bei 310° mit Palladium erhalten, dem 1% Kupfer beigemischt war. Durch oftmaliges Umkristallisieren gelang schliesslich die Isolierung eines anscheinend einheitlichen, bei 191° schmelzenden Trinitro-benzolats, das nach Analyse einem Kohlenwasserstoff $C_{15}H_{18}$ entsprach. Der aus dem genannten Derivat regenerierte Kohlenwasserstoff ist fest, zeigt den Smp. 81—82° und liefert ein bei 165—166° schmelzendes Pikrat. Auch die Analysenwerte dieser beiden Präparate weisen auf die Formel $C_{15}H_{18}$ hin.

Da alle bis jetzt bekannten Dehydrierungsprodukte natürlicher bicyclischer Sesquiterpenverbindungen 1—2 Methylgruppen und eine Isopropylgruppe als Seitenkette besitzen, vermuteten wir zuerst, dass es sich bei dem neuen Kohlenwasserstoff um ein mit Cadalin isomeres Dimethyl-isopropyl-naphthalin handle. Dass dies jedoch nicht der Fall ist, zeigte uns ein Vergleich der U.V.-Absorptionsspektra. Die Absorptionskurve des neuen $C_{15}H_{18}$ (Fig. A, Kurve 1, Hauptmax.

¹⁾ Es scheint eigenartig, dass das Dihydrochlorid so leicht wasserdampfflüchtig ist.

$\lambda = 296 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,78$) unterschied sich von jener des Cadalins (Fig. A, Kurve 3, Hauptmax. $\lambda = 290 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,8$) durch eine relativ starke Verschiebung nach dem sichtbaren Teil des Spektrums. Nun weiss man, dass bei aromatischen Kohlenwasserstoffen eine Verschiebung in Richtung der grösseren Wellenlängen durch Vermehrung der Zahl der Alkylsubstituenten bewirkt wird. Es war somit in Betracht zu ziehen, dass der neue Kohlenwasserstoff eine grössere Anzahl von Substituenten als Cadalin besitzen müsse. Diese Frage wurde an bekanntem Vergleichsmaterial näher geprüft.

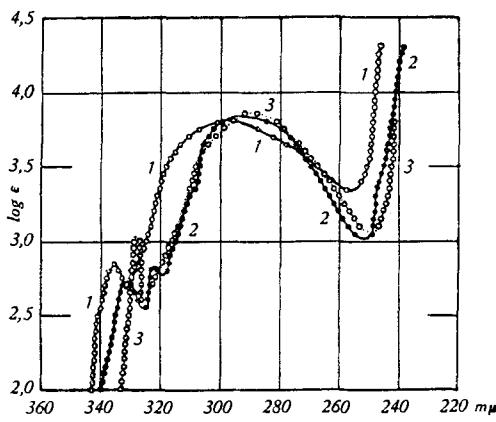


Fig. A.

1. Dehydrierungsprodukt $C_{15}H_{18}$ aus Atlascedernblätteröl
2. 1,4,6-Trimethyl-naphthalin
3. 1,6-Dimethyl-4-isopropyl-naphthalin (Cadalin).

In der Gruppe der Alkyl-naphthaline wurden bisher von verschiedenen Autoren Vertreter bis zur Trialkyl-Stufe spektrographisch untersucht¹⁾. Die Absorptionsbanden der untersuchten Mono- bis Trialkyl-naphthaline weisen eine oder mehrere meist ausgeprägte Banden bei einer Wellenlänge $\lambda = \text{ca. } 315\text{--}335 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 2,3\text{--}3,2$, und eine zweite Bande oder Bandengruppe (hier als „Hauptmaximum“ bezeichnet) bei $270\text{--}310 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,6\text{--}3,9$) auf.

Da bei der Dehydrierung neben dem neuen $C_{15}H_{18}$ noch 1,6-Dimethyl-naphthalin erhalten worden war, stellten wir orientierungs halber das unbekannte 1,6-Dimethyl-3-isopropyl-naphthalin²⁾ (VI im Exp. Teil) synthetisch her, das sich sowohl in seinem Spektrum wie auch in den Schmelzpunkten der Derivate als verschieden vom neuen $C_{15}H_{18}$ erwies (Fig. B, Kurve 2, Hauptmax. $\lambda = 280 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,6$). In den Figuren A und B ist noch jeweils die Absorptionskurve des Tri-

¹⁾ Vgl. R. A. Morton, Soc. **1934**, 917; H. G. Laszlo, Z. physikal. Ch. **118**, 408 (1925); I. Gavat, I. Irimescu, R. Titeica und St. Vencov, Bull. Soc. roum. Physique **42**, 63 (1941).

²⁾ Diese Anordnung der Seitenketten entspricht der Isoprenregel und erklärt die Bildung des 1,6-Dimethyl-naphthalins bei der Dehydrierung.

methyl-naphthalins mit der gleichen Stellung der Alkyle wie bei den Dimethyl-isopropyl-naphtalinen eingezeichnet: in Fig. A, Kurve 2 die des 1,4,6-Trimethyl-naphthalins (Hauptmax. $\lambda = 290 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,8$) und in Fig. B, Kurve 1 jene des 1,3,6-Trimethyl-naphthalins (Hauptmax. $\lambda = 280 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,7$). In beiden Fällen bleiben die Wellenlängen der Absorptionsbanden bei Ersatz des Isopropyls durch ein Methyl, ohne Änderung der Lage der Substituenten, unbeeinflusst.

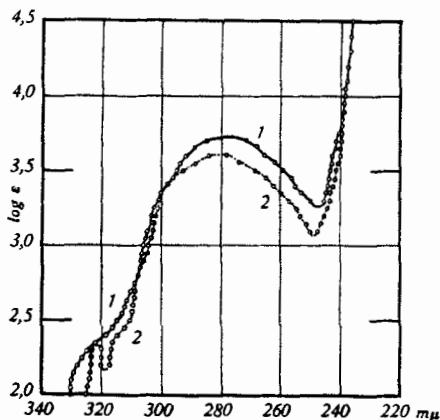


Fig. B.

1. 1,3,6-Trimethyl-naphthalin
2. 1,6-Dimethyl-3-isopropyl-naphthalin

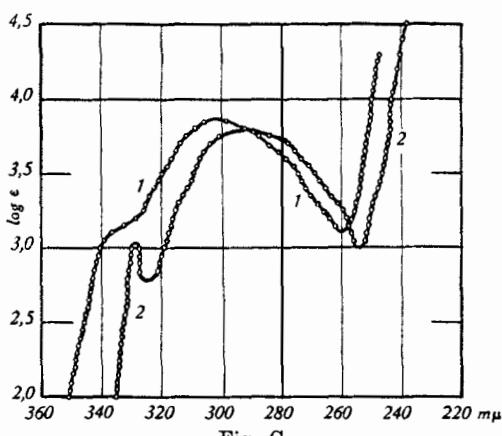


Fig. C.

1. 1,2,4,5,8-Pentamethyl-naphthalin
2. 1,2,5,8-Tetramethyl-naphthalin

Aus der Reihe der höher substituierten Naphthaline haben wir nun die U.V.-Absorptionsspektren von 1,2,5,8- und 1,2,6,8-Tetra-, sowie von 1,2,4,5,8- und 1,2,4,6,8-Pentamethyl-naphthalin (in dieser Reihenfolge X, XVI, XII und XX im Exp. Teil) aufgenommen

(Fig. C und D), und mit demjenigen des Dehydrierungsproduktes $C_{15}H_{18}$ aus Atlascedernblätteröl verglichen. Man sieht, dass der neue Kohlenwasserstoff wie auch die beiden synthetischen Pentamethyl-naphthaline das Hauptmaximum bei λ ca. 295—300 m μ ($\log \epsilon =$ ca. 3,8), die Tetramethyl-naphthaline bei ca. 290 m μ ($\log \epsilon =$ ca. 3,7 bis 3,75) aufweisen. Darnach könnte man für den neuen $C_{15}H_{18}$ die Anwesenheit von 4, ja sogar von 5 Substituenten (also die Konstitution eines Trimethyl-äthyl- oder Pentamethyl-naphthalins) in Betracht ziehen. Wir möchten jedoch vorläufig keine so weitgehenden Schlussfolgerungen ziehen, sondern in den bisherigen Resultaten nur eine Anregung sehen zur eingehenden Bearbeitung dieses für die Chemie der Sesquiterpene neuartigen Teilgebietes.

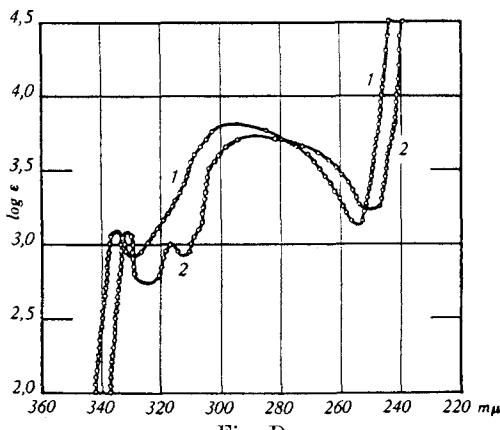


Fig. D.
1. 1, 2, 4, 6, 8-Pentamethyl-naphthalin
2. 1, 2, 6, 8-Tetramethyl-naphthalin

Die Synthese des 1,6-Dimethyl-3-isopropyl-naphthalins (VI) ist im experimentellen Teil dieser Arbeit beschrieben. Die Synthese der oben genannten Tetramethyl- und Pentamethyl-naphthaline ist in unserem Laboratorium vor 10 Jahren ausgeführt worden¹⁾. Bei der jetzt erfolgten Wiederholung dieser Synthese wurden zum Teil etwas abweichende Schmelzpunkte der krystallisierten Derivate (Pikrate, Trinitro-benzolate, Styphnate) beobachtet, die wir auf Grund folgender experimenteller Vorsichtsmassregeln als die genaueren betrachten. Zum Unterschied gegenüber früher wurden die als „rein“ bezeichneten Handelspräparate des m- und des p-Xylols, die man als Ausgangsmaterialien der Synthesen benützte, noch besonders auf Reinheit geprüft. Ferner wurden die durch Reduktion oder nach der Grignard'schen Methode aus den Ketonen VIII bzw. XIV bereiteten Carbinole (IX, XI, XV, XVII) vor der Dehydrierung diesmal mit dem inzwischen bekannt gewordenen Girard-Reagens von den letzten Resten der nicht umgesetzten und durch Destillation nicht entfernbaren Ketonanteile²⁾ befreit. Ferner wurde zum Unterschied gegenüber früher, wo mit Selen bei 300° dehydriert wurde, diesmal mit Schwefel bei ungefähr 220° gearbeitet.

Der Firma Firmenich & Co. in Genf danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

¹⁾ L. Ruzicka, L. Ehmann und E. Mörgeli, Helv. 16, 314 (1933).

²⁾ Die ketonischen Anteile müssten bei der Dehydrierung zu Tetramethyl-naphthalinen führen, welche die (aus den oben angeführten Carbinolen XI und XVII entstehenden) Pentamethyl-naphthaline verunreinigen würden.

Experimenteller Teil¹⁾.

Gewinnung des neuen Dihydrochlorids vom Smp. 117—118° aus Atlascedernblätteröl.

2 kg „Essence de feuilles de Cèdre de l'Atlas“ wurden im Hochvakuum mit einer Widmer-Kolonne destilliert und eine Fraktion vom Sdp. 90—104° (0,3 mm) abgetrennt, deren Menge 63% des Gesamtöls betrug. In eine Lösung von 300 g dieser Fraktion in 600 cm³ trockenem Äther wurde unter Eiskühlung und Röhren trockener Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Die dunkel gefärbte Reaktionsmasse liess man 3 Tage bei 0° stehen. Nach Abkühlen auf —10° konnte man auf einer grossen Nutsche von Sinterglas direkt 60 g Dihydrochlorid in Form grosser farbloser Prismen vom Smp. 114—116° abfiltrieren. Aus dem Filtrat liessen sich nach Einengen unter Feuchtigkeitsausschluss im Vakuum auf 350 cm³ und nach Zusatz von 100 cm³ Essigester zum Rückstand weitere 59 g Dihydrochlorid gewinnen, denen etwas rotbraune Verunreinigungen anhafteten. Durch Umkristallisieren aus Essigester konnte man 90 g reines Dihydrochlorid vom Smp. 117—118° gewinnen.

$$[\alpha]_D^{15} = -7,90^\circ \text{ (c = 10,88 in Chloroform)}$$

5,453 mg Subst. gaben 5,562 mg AgCl

C₁₅H₂₅Cl₂ Ber. Cl 25,58 Gef. Cl 25,23%

Herstellung eines Monohydrochlorids aus dem Dihydrochlorid.

a) Durch Umkristallisation aus Methanol. 8 g reines Dihydrochlorid wurden in wenig heissem Methanol gelöst und auf dem Wasserbade 5—10 Minuten gekocht. Nach dem Erkalten fielen etwa 4 g farblose Krystalle aus, die bei 48—50° schmolzen. Durch weiteres Umkristallisieren aus Methanol oder Essigester erhielt man etwa 2 g reines Monohydrochlorid vom Smp. 59—60°. Aus der Mutterlauge der ersten Umkristallisation konnten durch Einengen und Abkühlen keine Krystalle mehr erhalten werden. Deshalb versetzte man die methanolische Lösung mit Ätzkali und gewann nach 8-stündigem Kochen den Kohlenwasserstoff (4 g) zurück.

$$[\alpha]_D^{15} \text{ des Monochlorids} = +104^\circ \text{ (c = 8,18 in Chloroform)}$$

8,770 mg Subst. gaben 5,314 mg AgCl

C₁₅H₂₅Cl Ber. Cl 14,72 Gef. Cl 14,99%

b) Durch Erhitzen über den Schmelzpunkt. 0,5 g Dihydrochlorid wurden in einem Säbelkolben im Ölbad auf 120—150° erhitzt und nach beendeter Chlorwasserstoffabspaltung destilliert. Das erstarrte Destillat, Sdp. 130—135° (13 mm), lieferte nach einmaligem Umkristallisieren aus Essigester 0,17 g Monohydrochlorid vom Smp. 48—50°. Bei grösseren Ansätzen mit 10—20 g Dihydrochlorid sanken allerdings die Ausbeuten, so dass das blosse Umkristallisieren aus Methanol immer noch die bessere Methode ist, besonders da der beim Erhitzen z. T. entstehende Kohlenwasserstoff isomerisiert wird, und man daher beim Erwärmen der Mutterlauge des Monohydrochlorids mit alkoholischer Kalilauge einen Kohlenwasserstoff mit niedriger Drehung erhält.

Rückverwandlung des Monohydrochlorids ins Dihydrochlorid.

0,35 g Monohydrochlorid wurden in 50 cm³ absolutem Äther gelöst und wie oben mit Chlorwasserstoff gesättigt. Nach Stehen über Nacht wurden der Äther im Vakuum abgesogen und der Rückstand aus Essigester zweimal umkristallisiert. Man erhielt 0,15 g Dihydrochlorid vom Smp. 116—117°, das mit dem ursprünglichen Dihydrochlorid keine Erniedrigung des Schmelzpunktes zeigte.

$$[\alpha]_D^{15} = -7,8^\circ \text{ (c = 6,61 in Chloroform)}$$

¹⁾ Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Regenerierung des Sesquiterpens aus dem Dihydrochlorid.

10 g reines Dihydrochlorid vom Smp. 117—118° wurden mit 40 cm³ 20-proz. methanolischer Kalilauge 8 Stunden auf dem Wasserbade gekocht. Nach Zugabe von Wasser wurde mit Äther ausgezogen und die ätherische Lösung neutral gewaschen. Die Destillation bei 12 mm gab folgende Fraktionen: 1) 126—128°, 1,0 g, 2) 128—129°, 5,0 g, 3) 129—135°, 1,4 g. Die Beilstein-Probe war bei allen drei Fraktionen negativ. Fraktion 2 wurde zur Analyse nochmals destilliert.

$$d_4^{15} = 0,9242; n_D^{16} = 1,5091; M_D \text{ ber. für } C_{15}H_{24} \bar{\rho} = 66,15, \text{ gef.} = 66,03$$

$$[\alpha]_D^{17} = +67,2^\circ \text{ (reine Substanz)}$$

3,705 mg Subst. gaben 11,980 mg CO₂ und 3,912 mg H₂O

$$\begin{array}{ll} C_{15}H_{24} & \text{Ber. C } 88,16 \text{ H } 11,84\% \\ & \text{Gef. , , } 88,24 \text{ , , } 11,82\% \end{array}$$

Dehydrierung des regenerierten Sesquiterpens.

a) Mit Selen. Zur Dehydrierung wurden auf 1 Teil Kohlenwasserstoff jeweils 3 Teile Selen verwendet. Da bei 250° und auch bei 290° Ölbadtemperatur am Rückfluss keine Dehydrierung eintrat, führten wir Versuche bei 310 und 325° im Einschmelzrohr aus. Die erhaltenen Dehydrierungsprodukte wurden sorgfältig fraktioniert destilliert und mit Trinitro-benzol angesetzt. Aus den unter 130° (10 mm) siedenden Anteilen wurde leicht das reine Trinitro-benzolat des 1,6-Dimethyl-naphthalins vom Smp. 132° gewonnen. Auch das Pikrat vom Smp. 111° und das Styphnat, Smp. 122, wurden aus der gleichen Fraktion hergestellt und diese Derivate mit synthetischen Kontrollpräparaten vom gleichen Schmelzpunkt verglichen. Aus den höher siedenden Anteilen erhielt man zwischen 100—120° schmelzende Trinitro-benzolate, aus denen durch Umkristallisieren ein Produkt vom Smp. 160—164° gewonnen werden konnte, das noch nicht rein war, sondern der Analyse¹⁾ nach aus einem Gemisch der Trinitro-benzolate von Naphthalinkohlenwasserstoffen C₁₄H₁₈ und C₁₅H₁₈ bestand²⁾. Ein Ansatz von 6 g Sesquiterpen lieferte z. B. bei 40-stündigem Erhitzen mit Selen auf 325° 0,54 g Trinitro-benzolat vom Smp. 130° (1,6-Dimethyl-naphthalin) und 0,17 g Produkt vom Smp. 103 bis 114°, der nach achtmaligem Umkristallisieren auf 160—164° anstieg. Bei einer Dehydrierungstemperatur von 310° und einer Reaktionsdauer von 30 Stunden war die Ausbeute etwas besser.

b) Mit 20-proz. Palladiumkohle. Diese Versuche wurden ebenfalls im Einschlussrohr ausgeführt und 1 Teil Katalysator auf 2 Teile Substanz verwendet. Die Aufarbeitung geschah wie bei a). Durch einen Zufall wurde entdeckt, dass die Dehydrierung bei Anwesenheit geringer Kupfermengen günstiger verlief. Aus einer Versuchsreihe sei hier das Resultat einer Operation wiedergegeben. 6,0 g Sesquiterpen wurden mit Palladiumkohle, die eine Spur Kupfer (weniger als 1%) enthielt, 15 Stunden auf 315° erhitzt. Bei der Aufarbeitung erhielt man:

Frakt.	Sdp. (12 mm)	Menge	Roh-Trinitro-benzolat
a	115—123°	0,40 g	0,003 g Smp. 129—130° hellgelb
b	124—126°	0,95 g	0,050 g Smp. 129—130° hellgelb
c	127—129°	1,40 g	0,140 g Smp. 105—110° hellgelb
d	130—132°	1,25 g	0,004 g Smp. 140—145° braungelb
e	132—145°	0,60 g	0,040 g Smp. 140—143° braungelb
f	145—150°	0,50 g	0,240 g Smp. 150—153° braungelb

¹⁾ Gef. C 60,80 H 5,05 N 10,72% (Ber. vgl. unten).

²⁾ Ein bei 157—159° schmelzender Anteil gab auf die Formel C₁₄H₁₆ hinweisende Analysenwerte (Gef. C 60,42; H 4,76%).

Durch fünfmaliges Umkristallisieren der hochschmelzenden Produkte aus Methanol gewann man ein braungelbes Trinitro-benzolat vom konstanten Smp. 191°, dem ein Kohlenwasserstoff $C_{15}H_{18}$ zugrunde lag.

3,829; 3,368 mg Subst. gaben 8,606; 7,574 mg CO_2 und 1,805; 1,533 mg H_2O
 $C_{21}H_{21}O_6N_3$ Ber. C 61,30 H 5,15%
Gef. „ 61,34; 61,37 „ 5,27; 5,09%

Das Trinitro-benzolat wurde in einer Aluminiumoxyd-Säule mit Petroläther zerlegt. Der regenerierte Naphthalin-Kohlenwasserstoff schmolz nach Sublimieren im Hochvakuum (Temperatur des Sublimierblocks ca. 100°) bei 81—82°.

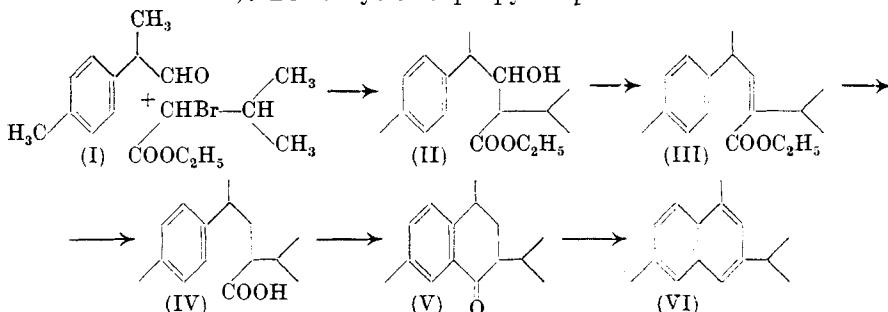
3,852 mg Subst. gaben 12,787 mg CO_2 und 3,232 mg H_2O
 $C_{15}H_{18}$ Ber. C 90,84 H 9,15%
Gef. „ 90,57 „ 9,39%

Das aus dem Kohlenwasserstoff gewonnene orangefarbene Pikrat schmolz nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 165—166°.

3,568 mg Subst. gaben 7,672 mg CO_2 und 1,510 mg H_2O
 $C_{21}H_{21}O_7N_3$ Ber. C 59,01 H 4,95%
Gef. „ 58,68 „ 4,73%

c) Dehydrierung mit Schwefel. 1,0 g Sesquiterpen wurde mit 0,5 g Schwefelblumen in einem Rundkölbchen mit angeschrumpfem Steigrohr während drei Stunden auf 250—260° erhitzt. Nach der Aufarbeitung und zweimaligen fraktionierten Destillation wurden die einzelnen Anteile mit Trinitro-benzol angesetzt. Aus den unter 130° (11 mm) siedenden Anteilen erhielt man nur spurenweise 1,6-Dimethyl-naphthalintrinitro-benzolat vom Smp. 130°, das mit einem Vergleichspräparat keine Schmelzpunktserniedrigung gab. Aus den höher siedenden Anteilen wurden 0,02 g Trinitro-benzolat-Gemisch vom Smp. 155—160° erhalten.

1,6-Dimethyl-3-isopropyl-naphthalin.



2-Isopropyl-3-oxy-4-(p-tolyl)-pentansäure-(1)-äthylester (II). 35 g p-Methyl-hydrotropa-aldehyd¹⁾ (I) und 50 g α -Brom-isovaleriansäure-äthylester²⁾ wurden in 85 cm³ absolutem Benzol gelöst und zu 17,4 g Zinkspänen (mit Jod aktiviert) zutropfen gelassen. Nach dem Nachlassen der Reaktion wird noch 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Das Reaktionsprodukt wird auf Eis gegossen, mit Salzsäure versetzt und mit Äther ausgezogen. Nach zweimaliger Destillation erhält man 32 g Oxy-ester (II) vom Sdp. 130—131° (0,05 mm).

$C_{17}H_{26}O_3$ Ber. C 73,34 H 9,41%
Gef. „ 73,84 „ 9,54%

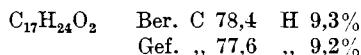
Das Produkt enthält wahrscheinlich spurenweise ungesättigten Ester (III).

2-Isopropyl-4-(p-tolyl)-penten-(2)-säure-(1)-äthylester (III). 2,6 g Oxy-ester (II) werden in 2 g wasserfreiem Pyridin und 2 cm³ absolutem Äther gelöst

¹⁾ Hergestellt aus p-Methyl-acetophenon nach Darzens.

²⁾ Die verwendete Isovaleriansäure wurde aus von uns bereitetem Isopropylmalonester hergestellt.

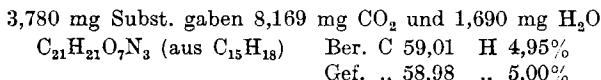
und unter Kühlung mit Eis-Kochsalz 1,1 g Phosphortribromid in der gleichen Menge Äther zufließen gelassen. Der Ansatz wird noch 1 Stunde bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen und dann auf dem Wasserbad erwärmt. Es wird auf Eis gegossen, mit Salzsäure versetzt und das Öl in Äther aufgenommen. Bei der Destillation im Vakuum tritt bei 210° eine plötzliche Zersetzung unter Entwicklung von Bromwasserstoff ein. Das bromfreie Produkt destilliert dann sehr rasch über. Nach dem Waschen des Destillates mit Sodalösung erhält man 1 g noch nicht ganz reinen ungesättigten Ester als bei 115—117° (0,05 mm) siedendes Öl.



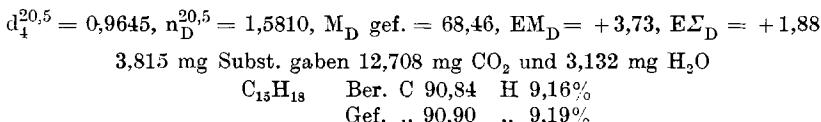
2-Isopropyl-4-(p-tolyl)-pentansäure-(1) (IV). 6,6 g ungesättigter Ester (III) wird in Feinsprit mit Raney-Nickel katalytisch hydriert. Das Hydrierungsprodukt wird durch Kochen mit alkoholischem Kali verseift. Die erhaltene gesättigte Säure siedet bei 113—118° (0,04 mm).

1,6-Dimethyl-3-isopropyl-4-oxo-tetralin-(1,2,3,4) (V). 2,7 g Säure (IV) werden in 2 cm³ Äther mit 4 g Thionylchlorid gekocht. Das Säurechlorid siedet bei 115—120° (0,07 mm). Die erhaltenen 2,5 g werden in 10 cm³ Schwefelkohlenstoff gelöst und zu 2,5 g Aluminiumchlorid zugegeben. Nach Abflauen der Chlorwasserstoffentwicklung wird noch 4 Stunden gekocht. Bei der Aufarbeitung werden 0,4 g saure Anteile regeneriert und als neutrales Produkt 1,6 g des Tetralons (V) als ein bei 98—102° (0,05 mm) siedendes, viscoses Öl erhalten.

1,6-Dimethyl-3-isopropyl-naphthalin (VI). 1,6 g Tetralon (V) werden in 20 cm³ absolutem Alkohol mit 1,8 g Natrium in der Siedehitze reduziert. Das Umsetzungsprodukt siedet bei 100—115° (0,05 mm); dieses grosse Siedeintervall deutet auf eine bereits teilweise stattgefundene Wasserabspaltung aus dem primär entstandenen Carbinol hin. Zur Dehydrierung werden 1,4 g dieses Gemisches mit 0,3 g Schwefelblumen in einem Rundkölbchen mit angeschmolzenem Steigrohr erhitzt. Bei 140° (Ölbad) tritt bereits Wasserabspaltung ein und bei 180° beginnt die Schwefelwasserstoff-Entwicklung. Allmählich wird die Temperatur auf 215° gesteigert und nach etwa 4 Stunden ist die Reaktion beendet. Das Reaktionsprodukt wird in Äther gelöst und mit Natronlauge gewaschen. Beim Destillieren wird 1,0 g farbloses Öl vom Sdp. 82—90° (0,04 mm) erhalten. Um zu prüfen, ob wirklich ein einheitlicher Naphthalinkohlenwasserstoff vorliegt, wurden bei einer nochmaligen Destillation zwei ungefähr gleich grosse Fraktionen aufgefangen und beide getrennt ins Pikrat verwandelt. In beiden Fällen wurden je etwa 0,6 g rotbraune Nadeln des Pikrates erhalten, die bei 106—107° schmelzen und gemischt keine Schmelzpunktserniedrigung geben. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol zeigt das Pikrat den konstanten Smp. 107—108°.



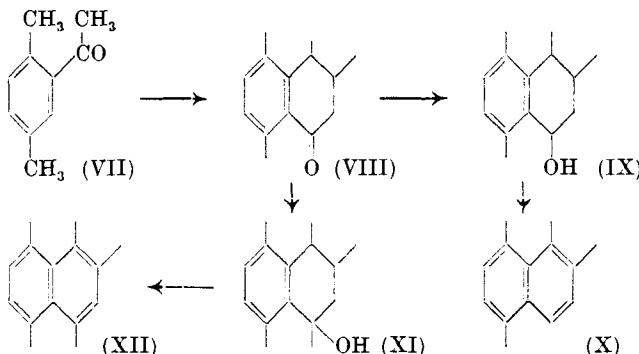
Das freie Naphthalinkohlenwasserstoff wird durch Zerlegen des reinen Pikrats mit Natronlauge gewonnen. Sdp. 148° (10 mm).



Das Styphnat krystallisiert in feinen orangefarbenen Nadelchen und schmilzt sofort konstant bei 127—128°.

Das Trinitro-benzolat schmilzt nach einmaligem Umkristallisieren konstant bei 115—116°.

1,2,5,8-Tetramethyl-naphthalin¹⁾)



p-Xylol „rein“, bezogen von den *Deutschen Hydrierwerken* Berlin, wird nach Angaben von *Claus*²⁾ in 2,5-Dimethyl-acetophenon (VII) verwandelt, Sdp. 105—106° (10 mm). Smp. des Semicarbazons 167—168°³⁾, des Oxims 64—65°⁴⁾. Der weitere Gang der Synthese entspricht genau den früher von uns gemachten Angaben⁵⁾. Das aus dem Keton (VIII) durch Reduktion hergestellte Carbinol (IX), das früher mit Selen dehydriert wurde, erhielt man jetzt mit Schwefel im offenen, mit Steigrohr versehenen Kölbchen 6 Stunden auf 180—230°. Das erhaltene 1,2,5,8-Tetramethyl-naphthalin (X) siedete als farblose Flüssigkeit bei 167—172° (13 mm) [früher 150° (9 mm)]. Das Pikrat schmilzt bei 146—147° [früher 137—138°] (dunkelrote Nadeln), das Trinitro-benzolat bei 166—167° [früher 158—159°] (gelbbraune Nadeln).

3,910 mg Subst. gaben 8,659 mg CO₂ und 1,657 mg H₂O
C₂₀H₁₈O₄N₃ Ber. C 60,45 H 4,82%
Gef. „, 60,44 „, 4,74%

1,2,4,5,8-Pentamethyl-naphthalin.

Das Keton (VIII) wurde wie früher angegeben⁶⁾ mit überschüssigem Methylmagnesiumjodid in absolutem Äther gekocht. Das Umsetzungsprodukt siedete zwischen 95—120° (0,05 mm), hatte also offenbar zum Teil schon Wasser abgespalten. Um sicher zu sein, dass die tiefer siedenden Anteile nicht unverändertes Keton (VIII) enthalten, das beim Dehydrieren Tetramethyl-naphthalin geben würde, behandelte man das ganze Produkt mit *Girard-Reagens T*. Es liessen sich jedoch nur spurenweise ketonische Anteile nachweisen. Das so gereinigte Gemisch des Carbinols (XI) und dessen Wasserabspaltungsproduktes wurde nun mit 1 Grammatom Schwefel [früher mit Selen] durch 6-stündiges Erhitzen auf maximal 220° Badtemperatur in einem Rundkölbchen mit angeschmolzenem Steigrohr dehydriert. Das 1,2,4,5,8-Pentamethyl-naphthalin (XII) destilliert bei 110° (0,04 mm) [früher 150° (10 mm)] und erstarrt in der Vorlage zu einer weißen Krystallmasse, die nach Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 60—61° schmilzt [früher flüssig].

3,770 mg Subst. gaben 12,541 mg CO₂ und 3,082 mg H₂O
C₁₅H₁₈ Ber. C 90,84 H 9,15%
Gef. „, 90,78 „, 9,15%

¹⁾ Mitbearbeitet von Frl. A. Senensieb und S. I. van Welie.

²⁾ B. 18, 1856 (1885).

³⁾ K. v. Auwers, A. 408, 244 (1915), gibt den Smp. des Semicarbazons mit 168—169° an.

⁴⁾ A. Claus, J. pr. [2] 46, 479 (1892) gibt in einer Anmerkung den Smp. des Oxims mit 58° an. Es werden jedoch keine näheren Angaben über die Herkunft des Präparates gemacht. ⁵⁾ Helv. 16, 321 (1933). ⁶⁾ Helv. 16, 325 (1933).

Das Pikrat schmilzt bei 156—157° (dunkelrotbraune Nadelchen) [früher 146—147].

3,829 mg Subst. gaben 8,308 mg CO₂ und 1,723 mg H₂O

C₂₁H₂₁O₇N₃ Ber. C 59,01 H 4,95%

Gef. „, 59,21 „, 5,04%

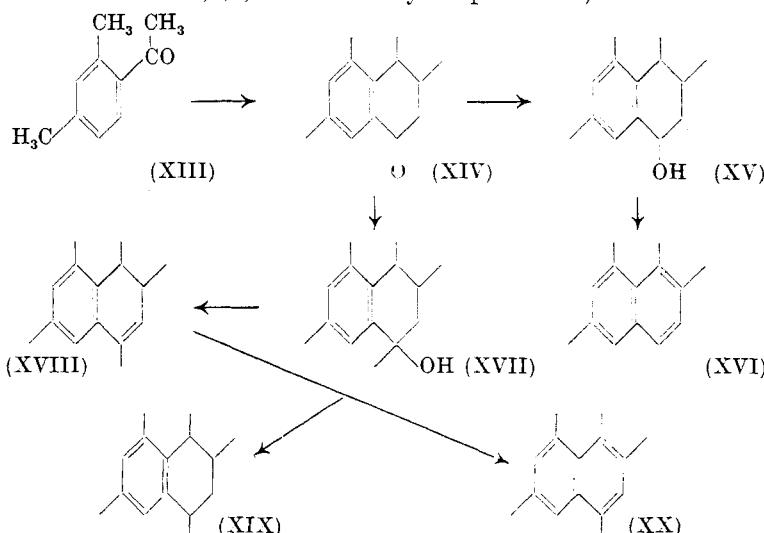
Das Trinitro-benzolat schmilzt bei 179—180° (gelbbraune Nadeln) [früher 163,5—164°].

3,780 mg Subst. gaben 8,476 mg CO₂ und 1,778 mg H₂O

C₂₁H₂₁O₈N₃ Ber. C 61,30 H 5,15%

Gef. „, 61,19 „, 5,26%

1,2,6,8-Tetramethyl-naphthalin¹⁾



m-Xylol „rein“ der Deutschen Hydrierwerke Berlin vom Sdp. 138° wird nach Friedel-Crafts mit Acetylchlorid zu dem bei 106—107° (10 mm) siedenden 2,4-Dimethyl-acetophenon (XIII) kondensiert. Zur Charakterisierung werden wiederum das Semicarbazon²⁾ (Smp. 194—195°) und das Oxim³⁾ (Smp. 63—64°) hergestellt. Der weitere Gang der Synthese entsprach, bis auf die unten genau angegebenen Abweichungen, der früheren Beschreibung⁴⁾. Das bei 107—108° (0,07 mm) siedende [früher 174—178° (15 mm)] Keton XIV lieferte ein Semicarbazon vom Smp. 217° [früher wurde angegeben: „unscharf bei 173°“].

3,923 mg Subst. gaben 10,009 mg CO₂ und 2,810 mg H₂O

C₁₅H₂₁ON₃ Ber. C 69,46 H 8,16%

Gef. „, 69,63 „, 8,02%

¹⁾ Mitbearbeitet von K. Jirasek und O. R. Riklin.

²⁾ Für das Semicarbazon gibt Auwers, B. 58, 47 (1925), einen Smp. von 185—187° an. Der von uns beobachtete, etwas höhere Smp. kann nicht etwa auf einer Beimengung des Semicarbazons von 3,4-Dimethyl-acetophenon (Auwers, A. 352, 306 (1907), aus o-Xylol) vom Smp. 233—234° beruhen, da es sich bei fraktionierter Krystallisation als ganz einheitlich erwies.

³⁾ Der Schmelzpunkt des Oxims stimmt genau mit der Angabe von Ishizaka, B. 47, 2460 (1914), überein; mit dem ungefähr gleichschmelzenden Oxim des 2,5-Dimethyl-acetophenons (VII) wird eine 20° betragende Schmelzpunkterniedrigung beobachtet.

⁴⁾ Helv. 16, 320 (1933).

Das Carbinol XV wurde durch 3½-stündiges Erhitzen auf maximal 240° mit 1 Grammatom Schwefel [früher Selen] dehydriert. Das 1,2,6,8-Tetramethyl-naphthalin (XVI) siedet bei ungefähr 100° (0,02 mm) [früher 168—172° (15 mm)]. Das Pikrat schmilzt bei 133—134° (rote Nadeln) [früher 133,5—134°], das früher nicht bereitete Trinitro-benzolat bei 153—154° (gelbbraune Nadelchen).

3,982 mg Subst. gaben 8,834 mg CO₂ und 1,646 mg H₂O

C₂₀H₁₈O₆N₃ Ber. C 60,45 H 4,82%

Gef. „, 60,54 „, 4,63%

Das Styphnat schmilzt bei 148—150° [früher 135—136°].

1, 2, 4, 6, 8-Pentamethyl-naphthalin.

Das Keton XIV wurde mit überschüssigem Methylmagnesiumjodid umgesetzt. Die weitere Arbeitsweise weicht von der früheren¹⁾ ab. Das Reaktionsprodukt behandelte man mit Girard-Reagens T, um nicht in Reaktion getretene Anteile des Ketons zu entfernen. Es konnten jedoch nur Spuren von ketonischen Anteilen festgestellt werden. Das so gereinigte Gemisch des Carbinols XVII und seines Wasserabspaltungsproduktes wird zur vollständigen Wasserabspaltung mit Jod auf 160° erhitzt. Bei diesen Operationen war eine Disproportionierung eingetreten, und an Stelle des erwarteten Dihydro-naphthalins (XVIII) erhielt man ein Gemisch von 1,2,4,6,8-Pentamethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin (XIX) und 1,2,4,6,8-Pentamethyl-naphthalin (XX). Durch fraktionierte Destillation und durch Ausfrieren des bei 102° schmelzenden Pentamethyl-naphthalins konnten die beiden Kohlenwasserstoffe getrennt werden. Aus 10 g Keton (XIV) wurden 3,2 g Tetrahydroprodukt und 3 g Naphthalinkohlenwasserstoff erhalten. Das Tetrahydroderivat siedet bei 136° (13 mm).

d₄²⁴ = 0,9375, n_D²⁴ = 1,5300, M_D Ber. für C₁₅H₂₂ $\bar{3}$ = 65,66, Gef. = 66,66, EM_D = + 1,00

3,755 mg Subst. gaben 12,269 mg CO₂ und 3,669 mg H₂O

C₁₅H₂₂ Ber. C 89,04 H 10,96%

Gef. „, 89,17 „, 10,93%

Durch 6-stündiges Erhitzen mit 2 Grammatom Schwefel auf 220° Badtemperatur wird das Tetrahydroprodukt zu dem Pentamethyl-naphthalin dehydriert, welches sich mit dem bei der Disproportionierung erhaltenen Präparat als identisch erwies. Das Pentamethyl-naphthalin siedet bei 173—178° (10 mm) und erstarrte in der Vorlage. Nach dem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther steigt der Smp. auf 101—102° [früher 106—107°].

3,751 mg Subst. gaben 12,496 mg CO₂ und 3,106 mg H₂O

C₁₅H₁₈ Ber. C 90,85 H 9,15%

Gef. „, 90,91 „, 9,27%

Das Pikrat schmilzt bei 171—172° (dunkelrotbraune Nadelchen) [früher 187—188°], das Trinitro-benzolat bei 183—184° (gelbbraune Nadeln) [früher 189°].

3,828 mg Subst. gaben 8,570 mg CO₂ und 1,745 mg H₂O

C₂₁H₂₁O₆N₃ Ber. C 61,30 H 5,15%

Gef. „, 61,10 „, 5,10%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von den Herren W. Manser und H. Müller ausgeführt.

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

¹⁾ Helv. 16, 326 (1933).