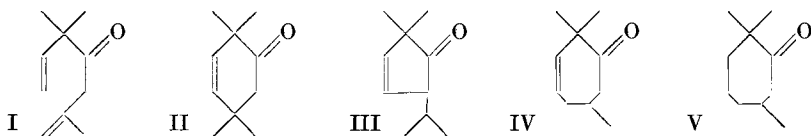


## 287. Zur Konstitution des Cycloartemisiaketons

von A. Eschenmoser, H. Schinz, R. Fischer und J. Colonge.

(13. X. 51.)

Bei der Synthese des Artemisiaketons (I) durch Kondensation von Vinyl-dimethyl-essigsäurechlorid und Isobuten mit Stannichlorid als Katalysator isolierten *J. Colonge & P. Dumont*<sup>1)</sup> neben I ein monocyclisches, einfach ungesättigtes Keton  $C_{10}H_{16}O$  (Cycloartemisiaketon), welches sie auch bei der Cyclisierung des Artemisiaketons mit Schwefelsäure erhielten. Das über sein Semicarbazon vom Smp. 229° gereinigte Cyclisationsprodukt lieferte bei der katalytischen Hydrierung mit *Raney*-Nickel ein gesättigtes Keton  $C_{10}H_{18}O$ . Dieses wurde durch sein bei 142° schmelzendes Semicarbazon charakterisiert.

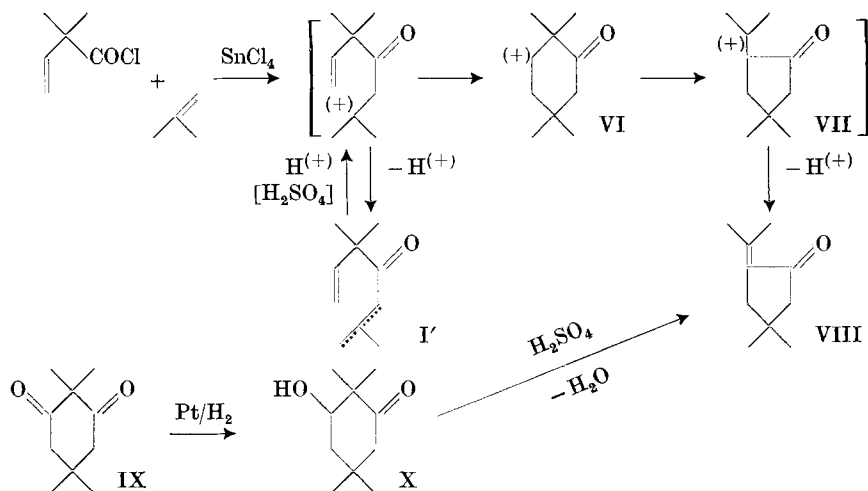


Die erwähnten Autoren zogen für das Cycloartemisiaketon vorerst die Konstitutionsformeln II, III und IV in Erwägung. Von diesen fielen II und III ausser Betracht; denn sowohl 2, 2, 5, 5-Tetramethylcyclohexanon als auch 2-Isopropyl-5, 5-dimethyl-cyclopentanon waren auf Grund des Vergleichs der Semicarbazone von Dihydrocycloartemisiaketon verschieden. Letzteres ist nach *J. Colonge & P. Dumont*<sup>1)</sup> durch Oxydation mit Kaliumpermanganat oder Salpetersäure in eine Dicarbonsäure überführbar, welche bei der Pyrolyse ihres Ba-Salzes in geringer Ausbeute ein Keton lieferte, dessen Semicarbazon mit demjenigen von 1,1,3-Trimethyl-cyclohexanon-(2) keine Schmelzpunktserniedrigung gab. Deshalb nahmen diese Autoren für das Dihydro-cycloartemisiaketon die Cycloheptanonstruktur V an.

Im Zusammenhang mit Arbeiten über säurekatalysierte Cyclisierungen bei Terpenverbindungen haben wir uns mit der Konstitution dieses Cyclisationsproduktes beschäftigt. Auf Grund von Annahmen, die aus dem folgenden Reaktionsschema ersichtlich sind, vermuteten wir, dass dem Cycloartemisiaketon die Struktur des 2-Isopropyliden-4, 4-dimethyl-cyclopentanons (VIII) zukomme.

<sup>1)</sup> *J. Colonge & P. Dumont*, Bl. 1947, 38.

Der hier in der Ionen-Schreibweise<sup>1)</sup> formulierte Übergang von I' in VIII ist als eine nach dem üblichen Schema<sup>2)3)</sup> verlaufende Cyclisierung aufzufassen, die mit einer Retropinakolinumlagerung (VI  $\rightarrow$  VII) gekoppelt ist. Theoretisch ist die gleiche Umlagerung auch bei der säurekatalysierten Wasserabspaltung aus dem dem Kation VI entsprechenden Ketol X vorausszusehen<sup>4)</sup>. Die Richtigkeit dieser Annahmen vorausgesetzt, war demnach bei der Wasserabspaltung aus X ein ungesättigtes Keton zu erwarten, welches mit dem von *J. Colonge & P. Dumont* (l.c.) beschriebenen Cyclisationsprodukt identisch sein sollte.



Wir haben 2,2,5,5-Tetramethyl-cyclohexanol-(3)-on (X), das wir durch partielle katalytische Hydrierung des Diketons IX herstellten, mit Schwefelsäure dehydratisiert<sup>5)</sup>. Dabei entstand in ein-

<sup>1)</sup> Es ist anzunehmen, dass die säurekatalysierte Cyclisierung über analoge „transition states“ verläuft, wie sie in der neueren Literatur im Zusammenhang mit molekularen Umlagerungen (Pinakolin-, Retropinakolinumlagerung etc.) diskutiert werden<sup>6), 7), 8)</sup>.

<sup>2)</sup> *Ph. G. Stevens & S. C. Spalding*, *Am. Soc.* **71**, 1687 (1949).

<sup>3)</sup> *A. Eschenmoser & H. Schinz*, *Helv.* **33**, 171 (1950).

<sup>4)</sup> Formell könnte eine solche Umlagerung allerdings nach zwei verschiedenen Richtungen, d. h. unter Wanderung der Acyl- oder der Methylgruppe erfolgen. Theoretische Gründe sprechen aber dafür, dass bei der Umlagerung von 2-dialkylierten 1,3-Ketolen des Typus X ausschliesslich die Acylgruppe wandert.

<sup>5)</sup> Dieses Ketol ist bereits von *N. J. Toivonen & V. P. Hirsjärvi*<sup>9), 10)</sup> durch elektrolitische Reduktion von IX hergestellt worden.

<sup>6)</sup> *M. J. S. Dewar*, „The Electronic Theory of Organic Chemistry“, Oxford 1949, S. 211.

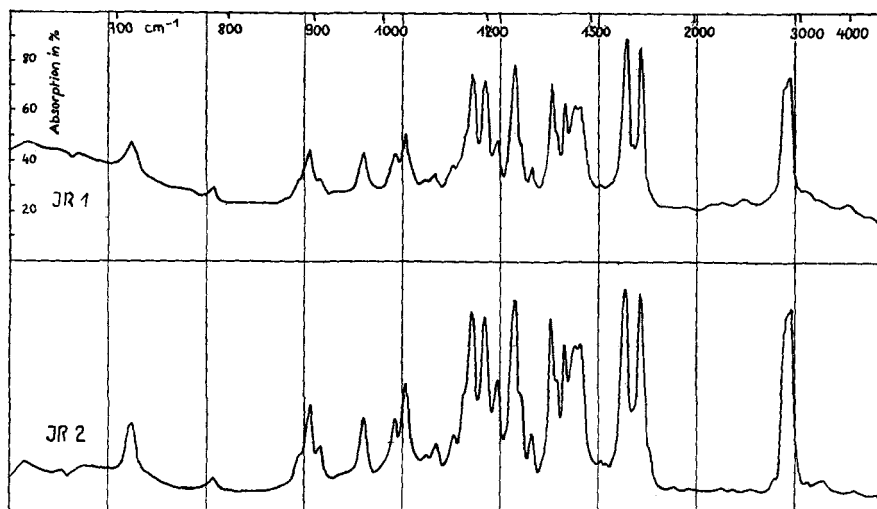
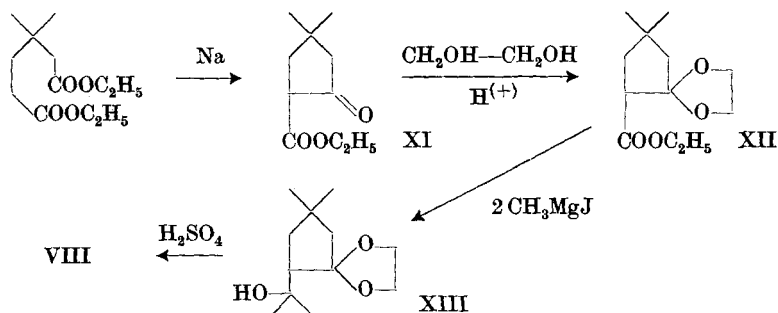
<sup>7)</sup> *P. J. Pollak & D. J. Curtin*, *Am. Soc.* **72**, 961 (1950).

<sup>8)</sup> *F. Brown, E. D. Hughes, C. K. Ingold & J. F. Smith*, *Nature* **168**, 65 (1951).

<sup>9)</sup> *N. J. Toivonen, V. P. Hirsjärvi*, *Suomen Kemistilehti* **12 B**, 2 (1939); *Chem. Abstr.* **33**, 6255 (1939).

<sup>10)</sup> *V. P. Hirsjärvi*, *Ann. Acad. Sci. Fennicae, Ser. A II, Chem. No. 23* (1946); *Chem. Abstr.* **42**, 2936 (1948).

heitlicher Reaktion ein ungesättigtes Keton  $C_{10}H_{16}O$ , welches mit eigens zum Vergleich synthetisiertem 2-Isopropyliden-4,4-dimethylcyclopentanon (VIII) identisch war (physikalische Daten, UV.- und IR.-Spektrum, Smp. und Mischmp. des Semicarbazons und 2,4-Dinitrophenylhydrazons. Vgl. IR. Nr. 1, 2 und Tab. 1). Letzteres stellten wir auf folgendem Wege her.

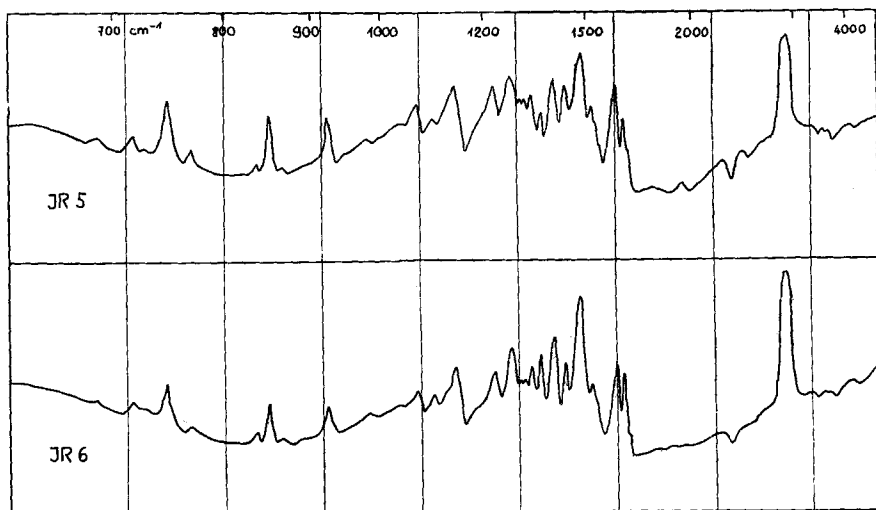
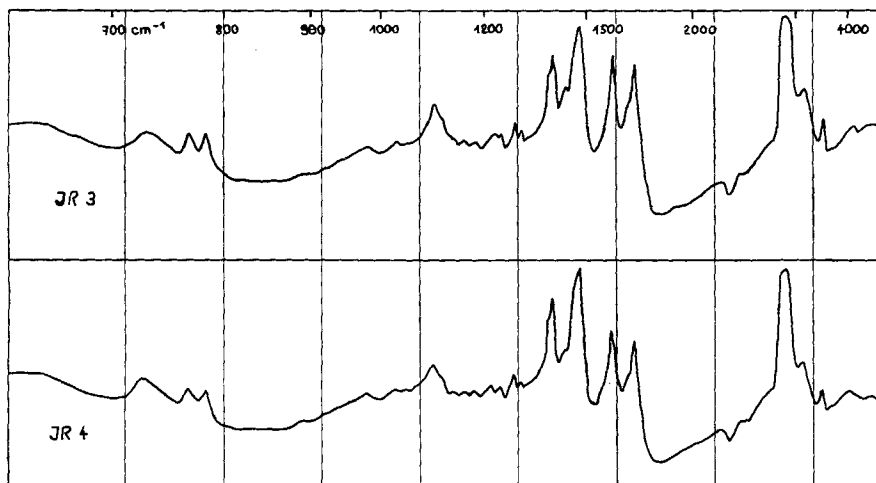


Ausgehend von  $\beta,\beta$ -Dimethyl-adipinsäure-diäthylester erhielten wir durch Kondensation nach *Dieckmann* den  $\beta$ -Ketoester XI. Dieser Ringschluss kann formell nach zwei verschiedenen Richtungen verlaufen, führt aber nach Untersuchungen von *R. N. Chakravarti*<sup>1)</sup> einheitlich zu XI. In Anlehnung an eine von *L. Willmann & H. Schinz*<sup>2)</sup> ausgearbeitete Methode zur Überführung von  $\beta$ -Ketoestern in  $\beta$ -Ketole wurde sodann XI mit Äthylenglykol unter Zusatz von Benzolsulfonsäure als Katalysator acetalisiert und das Acetal XII mit zwei

<sup>1)</sup> *R. N. Chakravarti, Soc. 1947, 1028.*

<sup>2)</sup> *L. Willmann & H. Schinz, Helv. 32, 2151 (1949).*

Mol. Methylmagnesiumjodid umgesetzt. Die Behandlung von XIII mit Schwefelsäure ergab direkt und in guter Ausbeute das 2-Iso-propyliden-4,4-dimethyl-cyclopentanon (VIII).



Die Stellung der Äthylenbindung in VIII folgt aus dem UV.-Spektrum (vgl. Tab. 1) und aus dem Ergebnis des Ozonabbaus, bei welchem Aceton isoliert wurde. Bei der katalytischen Hydrierung mit Raney-Nickel nahm VIII sehr rasch ein Mol. Wasserstoff auf. Das Hydrierungsprodukt (2-Isopropyl-4,4-dimethyl-cyclopentanon) wurde als 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Smp. 144,5° charakterisiert.

Die Eigenschaften des auf zwei verschiedenen Wegen erhaltenen 2-Isopropyliden-4,4-dimethyl-cyclopentanons (VIII) und des Cycloartemisiaketons<sup>1)</sup> sind in der Tab. 1 zusammengestellt.

**Tabelle I.**  
(IR.-Spektren No. 1—6.)

	2-Isopropyliden- 4,4-dimethyl-cyclopentanon (VIII)		Cyclo- artemisiaketon
	aus X	aus XIII	
Sdp. . . . .	86°/13 mm	80°/11 mm	200°/760 mm
n <sub>D</sub> . . . . .	1,4778/20°	1,4774/20°	1,4795/17°
d <sub>4</sub> . . . . .	0,9087/20°	0,9101/20°	0,916/17°
M <sub>D</sub> ber. . . . .	45,72	45,72	45,72
M <sub>D</sub> gef. . . . .	47,40	47,22	47,10
λ <sub>max</sub> . . . . .	251,5 mμ	251,5 mμ	
log (ε) . . . . .	4,18	4,20	
IR.-Spektrum . . .	IR No. 1	IR No. 2	
Semicarbazon:			
Smp. . . . .	206,5—208,5°	206,5—208,5°	206—208° (229°)
λ <sub>max</sub> . . . . .		277,5 mμ	277 mμ
log (ε) . . . . .		4,22	4,22
IR.-Spektrum . . .		IR No. 4	IR No. 3
2,4-Dinitro- phenylhydrazon:			
Smp. . . . .	212—213°	211,5—213°	212—213°
IR.-Spektrum . . .		IR No. 5	IR No. 6

IR. No. 1: 2-Isopropyliden-4,4-dimethyl-cyclopentanon (VIII aus X).

2: 2-Isopropyliden-4,4-dimethyl-cyclopentanon (aus XIII).

3: Semicarbazon von Cycloartemisiaketon.

4: Semicarbazon von VIII.

5: 2,4-Dinitrophenylhydrazon von VIII.

6: 2,4-Dinitrophenylhydrazon von Cycloartemisiaketon.

Das Semicarbazon und das 2,4-Dinitrophenylhydrazon von VIII sind nach Schmelzpunkt, Mischprobe, UV.- und IR.-Spektrum mit den entsprechenden Derivaten des Cycloartemisiaketons identisch. Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon von Dihydro-cycloartemisiaketon schmolz bei 143,5° und gab bei der Mischprobe mit dem gleichen

<sup>1)</sup> Die Angaben über Sdp., n<sub>D</sub>, d<sub>4</sub> und M<sub>D</sub> des Cycloartemisiaketons sind der Publikation von *J. Colonge & P. Dumont* (l. c.) entnommen. Als Vergleichssubstanzen standen authentische, aus der genannten Arbeit stammende Proben der Semicarbazone von Cycloartemisiaketon und seines Dihydroprodukts zur Verfügung. Diese wurden im Laufe der vorliegenden Arbeit in die entsprechenden 2,4-Dinitrophenylhydrazone übergeführt.

Der Schmelzpunkt des Semicarbazons von VIII ist stark von der Erhitzungsdauer abhängig (*Kofler*-Block, Erhitzungsdauer ab 185° 7 Min.: Smp. 206,5°; „p. f. instantané“: 229°; Temperatur, bei welcher die auf ein sich langsam abkühlendes Quecksilberbad gebrachte Substanzprobe eben noch scharf schmilzt).

Derivat von 2-Isopropyl-4,4-dimethyl-cyclopentanon keine Schmelzpunktsdepression. Aus diesen Feststellungen folgt, dass das von *J. Colonge & P. Dumont* (l. c.) isolierte Cyclisationsprodukt (Semicarbazon Smp. 229° bzw. 206°) mit 2-Isopropyliden-4,4-dimethyl-cyclopentanon identisch ist.

Aus einer anderen Arbeit<sup>1)</sup> stand uns 2,2,6-Trimethyl-cyclohepten-(6)-on zur Verfügung. Wir haben dieses durch katalytische Hydrierung in das gesättigte Keton V übergeführt, welches erwartungsgemäss von Dihydro-cycloartemisiaketon verschieden war; sein Semicarbazon schmolz bei 194°, sein 2,4-Dinitrophenylhydrazon bei 98°.

Im Zusammenhang mit der Frage, ob bei der Kondensation von Vinyl-dimethyl-essigsäurechlorid mit Isobuten als einziges cyclisches Produkt das Keton VIII entstehe, bedarf der eingangs erwähnte Abbau des hydrierten Cyclisationsproduktes zu 1,1,3-Trimethyl-cyclohexanon-(2) noch einer eingehenderen Untersuchung. Dasselbe gilt für die von *J. Colonge & P. Dumont* (l. c.) gemachte Annahme, wonach die Chloride gewisser  $\alpha$ ,  $\beta$ - und  $\beta$ ,  $\gamma$ -ungesättigter Säuren bei der Kondensation mit Olefinen substituierte Cycloheptenone liefern.

Der eine von uns (*A. E.*) dankt der *Stiftung für Stipendien auf dem Gebiete der Chemie* für die gewährte Unterstützung.

### Experimenteller Teil<sup>2)</sup>.

2,2,5,5-Tetramethyl-cyclohexan-dion-(1,3) (IX). Die Herstellung dieses Dions erfolgte durch Methylierung von Dimedon mit Methyljodid und Natriumalkoholat in Äthanol<sup>3)</sup> (*V. P. Hirsjärvi*, l. c.). Das durch Wasserdampfdestillation gereinigte Diketon schmolz bei 95°.

3,920 mg Substanz gaben 10,249 mg CO<sub>2</sub> und 3,433 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 71,39 H 9,59% Gef. C 71,35 H 9,79%

2,2,5,5-Tetramethyl-cyclohexanol-(3)-on (X). 9,12 g Diketon wurden in 100 cm<sup>3</sup> Feinsprit mit 330 mg PtO<sub>2</sub> hydriert. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte nur sehr langsam. Nach 96 Std. wurde die Hydrierung unterbrochen. H<sub>2</sub>-Verbrauch: 1370 cm<sup>3</sup> (Theor. 1330 + 80 cm<sup>3</sup>). Nach Entfernung des Katalysators dampfte man das Lösungsmittel ab, worauf der Rückstand langsam erstarrte.

Reinigung über die Phtalestersäure: Obiger Rückstand wurde mit 8,7 g Phtalsäureanhydrid 15 Std. auf 110–120° erhitzt. Nach dem Erkalten nahm man das Reaktionsgemisch in Äther auf, extrahierte die Phtalestersäure mit 2-n. Soda, trennte die alkalische Lösung ab, säuerte diese mit konz. HCl an und nahm die ausgeschiedene freie Säure wieder in Äther auf. Nach zweimaligem Waschen mit wenig Wasser wurde hierauf der Äther abgedampft und der Rückstand mit 6,5 g KOH in 100 cm<sup>3</sup> Methanol 2 Std. auf dem Wasserbad verseift. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 3,2 g Ketol (Ausb. 35%). Nach Umlösen aus Benzin schmolz dieses bei 54–55° (Lit. 51,5°).

<sup>1)</sup> *R. Fischer, G. Lardelli & O. Jeger*, *Helv.* **34**, 1577 (1951).

<sup>2)</sup> Mitbearbeitet von *K. Schenker*, cand. sc. nat., und *H. Lutz*, cand. ing. chem., Diplomarbeiten E.T.H. 1950. Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und im *Kofler-Block* bestimmt.

<sup>3)</sup> *R. D. Desai*, *Soc.* **1932**, 1079.

*Tosylat*: Smp. 83° (dreimal aus Hexan).

3,624 mg Substanz gaben 8,362 mg CO<sub>2</sub> und 2,433 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>S Ber. C 62,93 H 7,46% Gef. C 62,97 H 7,51%

Wasserabspaltung aus X. 2,9 Ketol wurden in einem Gemisch von 4 cm<sup>3</sup> Wasser, 4 cm<sup>3</sup> Eisessig und 9 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure gelöst und 45 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen goss man das dunkelrote Reaktionsgemisch auf Eis und extrahierte den Neutralteil mit Petroläther. Die Destillation des Rückstandes der mit Wasser neutral gewaschenen Lösung ergab neben geringem Vor- und Nachlauf 1,61 g des bei 84–87°/13 mm siedenden Ketons VIII (Ausb. 62%). Eine durch nochmalige Destillation erhaltene Mittelfraktion zeigte:

Sdp.<sub>13</sub> = 86°; n<sub>D</sub><sup>20</sup> = 1,4778; d<sub>4</sub><sup>20</sup> = 0,9087.  
 M<sub>D</sub> ber. für C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O  $\bar{M}_1$  = 45,72; M<sub>D</sub> gef. = 47,40  
 4,143 mg Substanz gaben 12,001 mg CO<sub>2</sub> und 3,810 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O Ber. C 78,89 H 10,59% Gef. C 79,05 H 10,30%  
 UV.-Spektrum: λ<sub>max</sub> = 251,5 mμ, log (ε) = 4,18 (Äthanol).  
 IR.-Spektrum: IR. No. 1, vgl. theoretischer Teil.

Das *Semicarbazon* schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Benzol unter Zersetzung bei 206,5–208,5° und gab bei der Mischprobe mit dem Semicarbazon von VIII (aus XIII) keine Depression des Schmelzpunktes.

4,010 mg Substanz gaben 9,280 mg CO<sub>2</sub> und 3,229 mg H<sub>2</sub>O  
 2,700 mg Substanz gaben 0,483 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 727 mm)  
 C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>ON<sub>3</sub> Ber. C 63,12 H 9,15 N 20,08%  
 Gef. „ 63,15 „ 9,01 „ 19,95%

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmolz nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol-Essigester konstant bei 212–213° und gab bei der Mischprobe mit dem 2,4-Dinitrophenylhydrazon von VIII (aus XIII) keine Depression des Schmelzpunktes. In der Mutterlauge liess sich kein tieferschmelzendes isomeres Derivat nachweisen.

3,635 mg Subst. gaben 7,688 mg CO<sub>2</sub> und 2,009 mg H<sub>2</sub>O  
 2,750 mg Substanz gaben 0,422 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 722 mm)  
 C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 57,82 H 6,06 N 16,86%  
 Gef. „ 57,72 „ 6,18 „ 16,99%

β,β-Dimethyl-adipinsäurediäthylester. Die Herstellung der β,β-Dimethyl-adipinsäure erfolgte durch Oxydation von 2-Oxymethylen-5,5-dimethyl-cyclohexanon das seinerseits durch Kondensation von 3,3-Dimethyl-cyclohexanon<sup>1)</sup> mit Isoamylformiat erhalten wurde (vgl. <sup>2)</sup>). Die zur Veresterung verwendete Dicarbonsäure schmolz bei 85° (Lit.: 85°<sup>3)</sup>) und gab bei der Mischprobe mit authentischer α,α-Dimethyladipinsäure (Smp. 86°) eine Depression von 30°.

Der Diäthylester zeigte:

Sdp.<sub>0,15</sub> = 82°; n<sub>D</sub><sup>19</sup> = 1,4353; d<sub>4</sub><sup>19</sup> = 0,9928;  
 M<sub>D</sub> ber. für C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub> = 60,92; M<sub>D</sub> gef. = 60,56.  
 3,594 mg Substanz gaben 8,233 mg CO<sub>2</sub> und 3,076 mg H<sub>2</sub>O  
 Ber. C 62,58 H 9,63% Gef. C 62,51 H 9,57%

2-Carbäthoxy-4,4-dimethyl-cyclopentanon (XI). 24,3 g Diäthylester und 4,75 g fein pulverisiertes Natrium wurden in 60 cm<sup>3</sup> abs. Benzol 7 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Stehenlassen über Nacht goss man das Reaktionsgemisch auf Eis und zersetzte das Natriumsalz des Ketoesters mit der berechneten Menge 2-n. HCl (103 cm<sup>3</sup>).

<sup>1)</sup> G. Büchi, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **31**, 241 (1948).

<sup>2)</sup> L. Ruzicka, H. Schinz & C. F. Seidel, Helv. **23**, 935 (1940).

<sup>3)</sup> A. W. Crossley & N. Renouf, Soc. **1905**, 1487.

Nach üblicher Aufarbeitung wurden 13,4 g Ketoester vom Sdp. 106—109°/12 mm erhalten (Ausb. 69%). Der durch zweimalige Fraktionierung gereinigte Ketoester zeigte:

$$\text{Sdp.}_{11} = 103^\circ; n_D^{20} = 1,4478; d_4^{20} = 1,0127;$$

$$M_D \text{ ber. für } C_{10}H_{16}O_3 = 47,84; M_D \text{ gef.} = 48,61.$$

$$3,676 \text{ mg Subst. gaben } 8,786 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 2,850 \text{ mg H}_2\text{O}$$

$$C_{10}H_{16}O_3 \text{ Ber. C } 65,19 \text{ H } 8,75\% \text{ Gef. C } 65,23 \text{ H } 8,68\%$$

2-Carbäthoxy-4,4-dimethyl-cyclopentanon-äthylenacetal (XII). 12,8 g Ketoester wurden mit 4,8 g Äthylenglykol und 10 cm<sup>3</sup> Benzol unter Zusatz von 50 mg Benzolsulfonsäure am Wasserabscheider gekocht (Badtemperatur 130°). Innert zwei Std. waren 1,3 cm<sup>3</sup> zu einem Viertel mit Äthylenglykol vermischtem Wasser abgeschieden. Das Reaktionsgemisch nahm man in Äther auf, entfernte die Benzolsulfonsäure mit ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und wusch die ätherische Lösung mit Wasser neutral. Die Destillation des Rückstandes ergab neben 5,5 g eines bei 120—125°/0,1 mm siedenden Nachlaufs 6,95 g Acetal vom Sdp. 73—77°/0,1 mm (Ausb. 44%).

Das nochmals destillierte Acetal zeigte:

$$\text{Sdp.}_{0,1} = 72^\circ; n_D^{20} = 1,4536; d_4^{20} = 1,0534;$$

$$M_D \text{ ber. für } C_{12}H_{20}O_4 = 58,15; M_D \text{ gef.} = 58,50.$$

$$3,600 \text{ mg Substanz gaben } 8,314 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 2,814 \text{ mg H}_2\text{O}$$

$$C_{12}H_{20}O_4 \text{ Ber. C } 63,13 \text{ H } 8,83\% \text{ Gef. C } 63,02 \text{ H } 8,74\%$$

2-( $\alpha$ -Oxy-isopropyl)-4,4-dimethyl-cyclopentanon-äthylenacetal (XIII). Zu der aus 1,15 g Magnesium und 6,85 g Methyljodid in abs. Äther hergestellten Grignard-Verbindung wurden unter kräftigem Schütteln und Kühlung mit Eis 4,95 g mit abs. Äther verdünntes Acetal zugetropft und anschliessend das Reaktionsgemisch eine Std. unter Rückfluss gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung mit Ammoniumchlorid, Eis und Äther erhielt man 3,19 g Oxy-acetal vom Sdp. 67—69°/0,12 mm (Ausb. 69%).

Das durch nochmalige Destillation gereinigte Acetal zeigte:

$$\text{Sdp.}_{0,15} = 70^\circ; n_D^{20} = 1,4610; d_4^{20} = 1,0138;$$

$$M_D \text{ ber. für } C_{12}H_{22}O_3 = 58,03; M_D \text{ gef.} = 57,92.$$

$$3,819 \text{ mg Substanz gaben } 9,425 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,443 \text{ mg H}_2\text{O}$$

$$C_{12}H_{22}O_3 \text{ Ber. C } 67,25 \text{ H } 10,34\% \text{ Gef. C } 67,35 \text{ H } 10,10\%$$

2-Isopropyliden-4,4-dimethyl-cyclopentanon (VIII). 3,30 g Oxy-acetal wurden mit einem Gemisch von 14 cm<sup>3</sup> 5-proz. Schwefelsäure, 2 cm<sup>3</sup> Eisessig und 4 cm<sup>3</sup> Alkohol unter gelegentlichem Umschütteln auf dem Wasserbad 1,5 Std. unter Rückfluss erhitzt, dann auf 0° abgekühlt und langsam eine Mischung von 14 g konz. Schwefelsäure und 7 g Eisessig zugegeben. Der Reaktionskolben wurde dann wiederum  $\frac{3}{4}$  Std. unter Schütteln in siedendem Wasser gehalten, das Reaktionsgemisch nach dem Erkalten in Petroläther aufgenommen und die Lösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Die Destillation des Rückstandes lieferte 2,13 g des bei 78—80°/11 mm siedenden ungesättigten Ketons (Ausb. 90%). Nach nochmaliger Destillation zeigte dieses:

$$\text{Sdp.}_{11} = 80^\circ; n_D^{20} = 1,4774; d_4^{20} = 0,9101;$$

$$M_D \text{ ber. für } C_{10}H_{16}O \text{ } |\bar{1}| = 45,72; M_D \text{ gef.} = 47,22$$

$$3,755 \text{ mg Subst. gaben } 10,866 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,544 \text{ mg H}_2\text{O}$$

$$\text{Ber. C } 78,89 \text{ H } 10,59\% \text{ Gef. C } 78,97 \text{ H } 10,56\%$$

$$\text{UV.-Spektrum: } \lambda_{\text{max}} = 251,5 \text{ m}\mu, \log(\epsilon) = 4,20 \text{ (Äthanol).}$$

$$\text{IR.-Spektrum: IR No. 2, vgl. theoretischer Teil.}$$

Semicarbazon: Smp. 206,5—208,5° (Zers., dreimal aus Benzol). Keine Depression des Schmelzpunktes bei der Mischprobe mit dem bei 206—208° schmelzenden authentischen Semicarbazon von Cycloartemisiaketone.



3,720 mg Substanz gaben 8,596 mg CO<sub>2</sub> und 3,031 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 63,06 H 9,12%

UV.-Spektrum:  $\lambda_{\max} = 277,5 \text{ m}\mu$ ,  $\log(\epsilon) = 4,22$  (Äthanol).

IR.-Spektrum: IR No. 4, vgl. theoretischer Teil.

*2,4-Dinitrophenylhydrazon*: Smp. 211,5—213° (dreimal aus Methanol/Essigester). Keine Depression des Schmelzpunktes bei der Mischprobe mit dem bei 212—213° schmelzenden authentischen 2,4-Dinitrophenylhydrazon von Cycloartemisiaketon (hergestellt aus dem Semicarbazon).

3,714 mg Substanz gaben 7,853 mg CO<sub>2</sub> und 2,020 mg H<sub>2</sub>O

2,669 mg Substanz gaben 0,406 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 722 mm)

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

Gef. „ 57,70 „ 6,09 „ 16,84%

IR.-Spektrum: IR No. 5, vgl. theoretischer Teil.

*Ozonisierung*: 0,42 g Keton wurden in der zehnfachen Menge Tetrachlorkohlenstoff bei 0° bis zur Beständigkeit gegen Brom und Tetranitromethan ozonisiert und dabei die durchgehenden Gase durch eine Wasservorlage geleitet. Das Ozonid zersetzte man durch zweistündiges Kochen mit 10 cm<sup>3</sup> Wasser. Nach dem Abkühlen trennte man die wässrige von der organischen Phase ab, wusch erstere mit wenig Äther und letztere mit wenig Wasser. Hierauf wurde die Hälfte des Wassers der vereinigten Wasserauszüge in eine gut gekühlte Vorlage destilliert und das im Destillat befindliche Aceton mit p-Nitro-phenylhydrazin-hydrochlorid gefällt. Dabei erhielt man 99 mg p-Nitrophenylhydrazon, welches nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser konstant bei 142° schmolz und bei der Mischprobe mit dem bei 142° schmelzenden Testderivat aus reinem Aceton keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ergab.

In der bei der Ozonisierung eingeschalteten Wasservorlage konnte mit Dimedon kein Formaldehyd nachgewiesen werden.

*Hydrierung* (2-Isopropyl-4,4-dimethyl-cyclopentanon): 390 mg Keton wurden mit Raney-Nickel in Feinsprit hydriert. Nach 20 Min. waren 59 cm<sup>3</sup> Wasserstoff aufgenommen, nach weiteren 40 Min. stand die Hydrierung praktisch still. Gesamtaufnahme: 62,6 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (theor. für eine Doppelbindung: 64 cm<sup>3</sup>). Die vom Katalysator abdekantierte Lösung versetzte man mit einer methanolischen Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin-hydrochlorid und dampfte das Lösungsmittel bis zur beginnenden Kristallisation des 2,4-Dinitrophenylhydrazons ab. Dieses schmolz nach viermaligem Umkristallisieren aus Methanol bei 144,5—145° und gab bei der Mischprobe mit dem bei 143,5—144,5° schmelzenden 2,4-Dinitrophenylhydrazon von Dihydro-cycloartemisiaketon (hergestellt aus dem authentischen Semicarbazon, Smp. 142°) keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

3,700 mg Substanz gaben 7,796 mg CO<sub>2</sub> und 2,195 mg H<sub>2</sub>O

3,506 mg Substanz gaben 0,529 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 731 mm)

C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 57,47 H 6,63 N 16,76%

Gef. „ 57,50 „ 6,64 „ 16,91%

2,2,6-Trimethyl-cycloheptanon (V). Dieses Keton stellten wir durch katalytische Hydrierung von 2,2,6-Trimethyl-cyclohepten-(6)-on her, welches uns aus einer Arbeit von R. Fischer, G. Lardelli & O. Jeger (l. c.) zur Verfügung stand.

*Semicarbazon*: Smp. 194—195° (dreimal aus Chloroform-Methanol).

3,754 mg Subst. gaben 8,618 mg CO<sub>2</sub> und 3,333 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>ON<sub>3</sub> Ber. C 62,52 H 10,02% Gef. C 62,65 H 9,94%

*2,4-Dinitrophenylhydrazon*: Smp. 98—99° (dreimal aus Methanol).

3,710 mg Substanz gaben 7,825 mg CO<sub>2</sub> und 2,246 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 57,47 H 6,63% Gef. C 57,56 H 6,78%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Herrn W. Manser ausgeführt. Die Aufnahme der IR.-Spektren verdanken wir Herrn Dr. Hs. H. Günthard.

## Zusammenfassung.

Das von *J. Colonge & P. Dumont* (l. c.) bei der Kondensation von Vinyl-dimethyl-essigsäurechlorid und Isobuten, sowie bei der säurekatalysierten Cyclisation von synthetischem Artemisiaketon isolierte monocyclische Keton  $C_{10}H_{16}O$  ist identisch mit 2-Isopropyliden-4,4-dimethyl-cyclopentanon.

Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich;  
Faculté des Sciences et Ecole de Chimie industrielle de Lyon.

## 288. Zur Kenntnis der Sesquiterpene und Azulene.

98. Mitteilung<sup>1)</sup>.

Zur Cyclisation des  $\beta$ -Caryophyllens

von *A. Eschenmoser* und *Hs. H. Günthard*.

(13. X. 51.)

Im Zusammenhang mit der in der vorangehenden Mitteilung<sup>2)</sup> beschriebenen Cyclisation des Artemisiaketons zu 2-Isopropyliden-4,4-dimethyl-cyclopentanon ist die säurekatalysierte Isomerisierung des  $\beta$ -Caryophyllens von Interesse. Es ist seit langem bekannt, dass dieser Kohlenwasserstoff unter dem Einfluss von sauren Agentien teilweise in ein tricyclisches, einfach ungesättigtes Sesquiterpen, bzw. in ein Gemisch von solchen übergeht, das man als Cloven bezeichnet. Behandelt man  $\beta$ -Caryophyllen mit Schwefelsäure in Eisessig<sup>3)</sup><sup>4)</sup> oder in Äther<sup>5)</sup>, so bildet sich Cloven neben den beiden kristallinen, tricyclischen Alkoholen, dem  $\alpha$ - und  $\beta$ -Iso-caryophyllenalkohol<sup>6)</sup>.

Bereits *L. Ruzicka & D. T. Gibson*<sup>7)</sup> sowie *R. D. Blair*<sup>8)</sup> versuchten, durch Abbau des Clovens zu indirekten Beiträgen für die

<sup>1)</sup> 98. Mitteilung: *Helv.* **34**, 1667 (1951).

<sup>2)</sup> *A. Eschenmoser, H. Schinz, R. Fischer & J. Colonge*, *Helv.* **34**, 2329 (1951).

<sup>3)</sup> *O. Wallach & W. Walker*, *A.* **271**, 285 (1892).

<sup>4)</sup> *E. Deussen & K. Meyer*, *J. pr. (2)*, **90**, 328 (1914).

<sup>5)</sup> *Y. Asahina & T. Tsukamoto*, *J. Pharm. Soc. Japan* **1922**, No. 484; *C.* **1922**, III, 826.

<sup>6)</sup> In der Literatur ebenfalls als „Cloven“ bezeichnete Gemische von tricyclischen Kohlenwasserstoffen wurden auch erhalten bei der Wasserabspaltung aus den beiden Isocaryophyllenalkoholen mit  $P_2O_5$  oder Oxalsäure, sowie bei der Abspaltung von Chlorwasserstoff aus Caryophyllendihydrochlorid mit Chinolin<sup>3)</sup><sup>5)</sup><sup>9)</sup><sup>10)</sup>.

<sup>7)</sup> *L. Ruzicka & D. T. Gibson*, *Helv.* **14**, 570 (1931).

<sup>8)</sup> *R. D. Blair*, *Soc.* **1935**, 1297.

<sup>9)</sup> *G. G. Henderson, R. O. McCrone & J. M. Robertson*, *Soc.* **1929**, 1368.

<sup>10)</sup> *F. W. Semmler & E. W. Mayer*, *B.* **43**, 3451 (1910).