

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. Mitteilung¹⁾.

Zur Cyclisation des β -Caryophyllens

von A. Eschenmoser und Hs. H. Günthard.

(13. X. 51.)

Im Zusammenhang mit der in der vorangehenden Mitteilung²⁾ beschriebenen Cyclisation des Artemisiaketons zu 2-Isopropyliden-4,4-dimethyl-cyclopentanon ist die säurekatalysierte Isomerisierung des β -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 β -Caryophyllen mit Schwefelsäure in Eisessig³⁾⁴⁾ oder in Äther⁵⁾, so bildet sich Cloven neben den beiden kristallinen, tricyclischen Alkoholen, dem α - und β -Iso-caryophyllenalkohol⁶⁾.

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

¹⁾ 98. Mitteilung: Helv. **34**, 1667 (1951).

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

³⁾ O. Wallach & W. Walker, A. **271**, 285 (1892).

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

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

⁶⁾ In der Literatur ebenfalls als „Cloven“ bezeichnete Gemische von tricyclischen Kohlenwasserstoffen wurden auch erhalten bei der Wasserabspaltung aus den beiden Iso-caryophyllenalkoholen mit P_2O_5 oder Oxalsäure, sowie bei der Abspaltung von Chlorwasserstoff aus Caryophyllendihydrochlorid mit Chinolin³⁾⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾.

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

⁸⁾ R. D. Blair, Soc. **1935**, 1297.

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

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

Konstitutionsermittlung des β -Caryophyllens zu gelangen. Diese Versuche führten nicht zum gewünschten Ziel; denn das primäre Oxydationsprodukt des Clovens, die Clovensäure, erwies sich infolge ihrer ausserordentlichen Beständigkeit gegenüber Oxydationsmitteln jedem weiteren Abbau unzugänglich.

Bei der Oxydation des Clovens mit Chromsäure erhielten L. Ruzicka & D. T. Gibson (l. c.) in guter Ausbeute eine Dicarbonsäure $C_{15}H_{24}O_4$ (Clovensäure, Smp. 182°), die noch alle C-Atome des Kohlenwasserstoffs enthält. Damit war gezeigt, dass im Cloven eine ringständige $CH=CH$ -Doppelbindung vorliegt. Clovensäure neigt sehr stark zur Anhydridbildung, ihr Dimethylester ist schwer verseifbar und ihr Anhydrid ist auch unter energischen Bedingungen nicht bromierbar. Nach R. D. Blair (l. c.) ist sie ferner gegen alkalische Permanganatlösung, 30-proz. Wasserstoffsuperoxyd sowie gegen siedende konzentrierte Salpetersäure beständig. Bei der Pyrolyse des Ba-, Ca- und Th-Salzes konnte kein entsprechendes Keton gefasst werden.

L. Ruzicka & D. T. Gibson (l. c.) verwendeten in ihren Untersuchungen ein Kohlenwasserstoffgemisch (Sdp.₁₆ 117—124°; $\alpha_D = -29,4^\circ$ bis $-39,4^\circ$), das sie durch Isomerisierung von β -Caryophyllen mit konzentrierter Schwefelsäure in Äther hergestellt hatten. Wir haben nun reines, d. h. von Humulen und einem weiteren Sesquiterpen befreites β -Caryophyllen¹⁾ nach der gleichen Methode cyclisiert und das erhaltene Cloven-Gemisch der fraktionierten Destillation in der Podbielniak-Kolonne unterworfen. Dabei stellte sich heraus, dass das bei dieser Cyclisations-Methode anfallende Kohlenwasserstoff-Gemisch zu ca. 60 Prozent aus einem einheitlichen Sesquiterpen und zum restlichen Teil aus einem Gemisch von höher-siedenden Kohlenwasserstoffen besteht (vgl. experimenteller Teil).

Das auf diese Weise gereinigte Cloven zeigte folgende Eigenschaften:

$$Sdp._{10} = 112^\circ; d_4^{18} = 0,9178; n_D^{18} = 1,4937; \alpha_D^{20} = -21,00^\circ$$

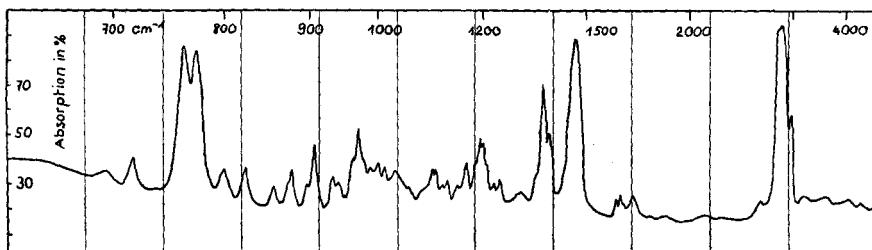


Fig. 1.
IR.-Spektrum von Cloven.

¹⁾ Diese Trennung wurde durch fraktionierte Destillation in der Podbielniak-Kolonne erreicht; vgl. hierüber eine spätere Abhandlung.

Im IR.-Spektrum des Clovens treten Banden auf bei 1618 (Schulter)¹⁾, 1631 und 965 cm^{-1} , ferner ein Doublett bei 1362 und 1376 cm^{-1} . Diese Absorptionen stehen mit der Annahme einer $-\text{CH}=\text{CH}-$ -Doppelbindung in einem Fünf-Ring und der Gruppierung $\begin{array}{c} | \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$ in Übereinstimmung.

Bei der Umsetzung mit Perbenzoësäure wurde ein Oxyd $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$ erhalten²⁾, dessen IR.-Spektrum Banden bei 1275, 892 und 850 cm^{-1} , dagegen keine in der Gegend von 1700 cm^{-1} (Carbonylgruppen) aufweist. Die angeführten Absorptionsbanden sind mit einer Epoxyd-Gruppierung vereinbar³⁾. In der Hoffnung, durch Umlagerung dieses Epoxyds zu Verbindungen zu gelangen, die einem weiteren Abbau zugänglich sind, wurden unter verschiedensten Reaktionsbedingungen Spaltversuche mit Bortrifluorid, Zinkchlorid und Ferrichlorid unternommen. Diese führten bisher nicht zum gewünschten Ziel, da in jedem Falle schwer trennbare Gemische teilweise ungesättigter Umlagerungsprodukte erhalten wurden. Die Versuche sollen indessen in anderer Richtung fortgesetzt werden.

Obwohl nur wenige Anhaltspunkte über die Struktur des Clovens vorliegen, ist es auf Grund der bis anhin bei säurekatalysierten Cyclisationsen gemachten Erfahrungen⁴⁻⁸⁾ möglich, anhand der in neuester Zeit für das β -Caryophylen vorgeschlagenen Strukturformeln einen wahrscheinlichen Cyclisationsverlauf anzugeben. *F. Šorm, L. Dolejš & J. Pliva*⁹⁾ haben kürzlich für das β -Caryophylen die Konstitution eines Tetramethylbicyclo-(2,0,7)-undecadiens (IIa,b) in Betracht ge-

¹⁾ Eine bei 1690 cm^{-1} auftretende Bande kann zur Zeit nicht gedeutet werden, es dürfte sich jedoch um eine Bande handeln, wie sie bei ungesättigten 5- und 6-Ringen in dieser Region oft beobachtet werden. Zum Vergleich sei das Spektrum von 3,3,5-Tri-methyl-cyclopenten-(1) zitiert (Selected values of properties of Hydrocarbons, American Petroleum Institute, Research project 44, Spectrogramm No. 215, contributed by the Anglo-Iranian Oil Comp., Sunbury, England): In diesem tritt die der $-\text{CH}=\text{CH}-$ -Gruppierung zukommende $\delta(\text{CH})$ -Schwingung bei 969 cm^{-1} und die $\nu(\text{CC})$ -Schwingung als breite Bande zwischen 1620 und 1700 cm^{-1} auf. Im Ramanspektrum des Cyclopentens tritt die $\nu(\text{CC})$ -Schwingung bei 1611 cm^{-1} auf (*K. W. F. Kohlrausch*, Hand- und Jahrbuch der chem. Physik, Bd. 9/VI, S. 352); in α -Stellung zur $-\text{CH}=\text{CH}-$ -Gruppe methylierte Cyclopentene zeigen Ramanlinien zwischen 1620 und 1650 cm^{-1} [s. b. *L. Piau*, C. r. **198**, 1496 (1934); **199**, 66, 1127 (1934)].

²⁾ Dieses ist flüssig; möglicherweise liegt ein Gemisch von stereoisomeren Oxyden vor.

³⁾ Der Epoxydgruppe werden im allgemeinen Absorptionsbanden bei 8, 11,2 und ca. 12 μ zugeschrieben; s. z. B. Correlation of Infrared Spectra, Tables, *Cyanamide Comp.*, Stanford, USA.

⁴⁾ *D. C. Hibbit & R. P. Linstead*, Soc. **1936**, 470.

⁵⁾ *R. P. Linstead, A. Bao-Lang Wang, J. H. Williams & K. D. Errington*, Soc. **1937**, 1136.

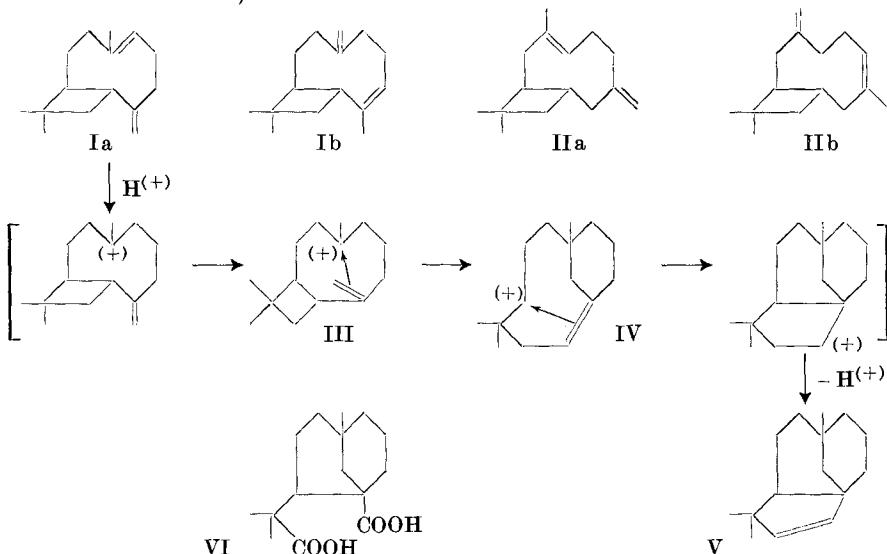
⁶⁾ *Ph. G. Stevens & S. C. Spalding*, Am. Soc. **71**, 1687 (1949).

⁷⁾ *H. Schinz und Mitarb.*, Helv. **32**, 1193, 2556 (1949); **33**, 171, 1035, 1129 (1950); **34**, 879, 1508 (1951).

⁸⁾ Unveröffentlichte Resultate von *H. Schinz und Mitarb.*

⁹⁾ *F. Šorm, L. Dolejš & J. Pliva*, Coll. **15**, 186 (1950).

zogen. Diese Annahme wurde in der Folge gestützt durch Abbauergebnisse von *D. H. R. Barton & A. S. Lindsey*¹⁾ sowie von *T. L. Dawson, G. R. Ramage & B. Wilson*²⁾; wobei letztere Autoren zum Schluss gelangten, dass das β -Caryophyllen eher als Ia (bzw. als Ib) zu formulieren ist³⁾.



Ausgehend von Ia kann nach obigem Cyclisationsschema, das demjenigen der unter Retropinakolinumlagerung verlaufenden Cyclisation des Artemisiaketons zu 2-Isopropyliden-4,4-dimethyl-cyclopentanon⁴⁾ analog ist, die Formel V abgeleitet werden⁵⁾. Diese steht in voller Übereinstimmung mit den Eigenschaften des Clovens, bzw. dessen Abbauprodukts, der Clovensäure (VI; vgl. Seite 2339). Hingegen scheinen uns die für das β -Caryophyllen ebenfalls zur Diskussion stehenden Formeln IIa und IIb mit dessen Cyclisation zu Cloven nicht vereinbar zu sein.

Wir danken für die uns von der *Stiftung für Stipendien auf dem Gebiete der Chemie (A. E.)* sowie den *Arbeitsbeschaffungskrediten des Bundes (H. G.)* gewährte Unterstützung.

¹⁾ *D. H. R. Barton & A. S. Lindsey*, Chem. Ind. 1951, 313.

²⁾ *T. L. Dawson, G. R. Ramage & B. Wilson*, Chem. Ind. 1951, 464.

³⁾ Vgl. auch *A. Eschenmoser*, Diss. ETH., Zürich 1951.

⁴⁾ *A. Eschenmoser, H. Schinz, R. Fischer & J. Colonge* (l. c.).

⁵⁾ Die hypothetischen Zwischenzustände der Reaktion sind hier im Sinne der Dewar'schen π -Komplextheorie⁶⁾ formuliert (vgl. ⁴⁾, Anmerkung). Formell besitzt ein π -Komplex der Formel III zwei verschiedene, den Vierring einbeziehende Umlagerungsmöglichkeiten. Infolge der Bredt'schen Regel ist aber die Stabilisierung des Systems zu einem tricyclischen Kohlenwasserstoff nur durch die Variante III \rightarrow IV möglich. Durch die Annahme einer Hydratisierung von III ist die Entstehung von tertiären Alkoholen denkbar; die entsprechenden Strukturformeln wären wohl den Isocaryophyllenalkoholen (α bzw. β) zuzuordnen.

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

Experimenteller Teil.

Cyclisation von β -Caryophyllen. Das verwendete β -Caryophyllen war durch fraktionierte Destillation in der *Podbielniak*-Kolonne gereinigt und besass folgende Eigenschaften: $Sdp_{10} = 116^\circ$; $n_D^{19} = 1,5002$; $d_4^{18} = 0,9020$; $\alpha_D^{19} = -9,18^\circ$ bis $-10,36^\circ$.

Davon wurden 940 cm^3 mit 270 cm^3 konz. Schwefelsäure ($d = 1,84$) in 500 cm^3 absolutem Äther nach der Vorschrift von *L. Ruzicka & D. T. Gibson* l. c.) cyclisiert. Das dabei erhaltene, durch Destillation über Natrium gereinigte Clovengemisch (220 g) zeigte: $Sdp_{12} = 112-120^\circ$; $n_D^{20} = 1,4942$; $\alpha_D^{20} = -30,41^\circ$.

Destillation von Cloven in der *Podbielniak*-Kolonne. Die Betriebsbedingungen in der Destillationskolonne¹⁾ waren die folgenden:

Blasenfüllung	230 cm ³
Zahl der Fraktionen	21
Destillierte Menge	201,2 cm ³
Destillationsdauer	93,2 Std.
Durchsatz	350 cm ³ /Std.
Druck in der Destillationsblase	35-38 mm
Temp. in der Destillationsblase	143-170°
Druck am Kolonnenkopf	10-11 mm
Temp. am Kolonnenkopf	96-123°
Rücklaufverhältnis	1 : 300 bis 1 : 250 (zeitlich)
Theoretische Bodenzahl ²⁾	85
Heizleistungsverhältnis ³⁾	1 : 2

Zur Charakterisierung der Fraktionen bestimmten wir n_D , d_4 , α_D und die Infrarotspektren; davon blieben Brechung und Dichte in den Grenzen von $1,4925$ bis $1,4940$ (n_D^{18}) bzw. $0,9146$ bis $0,9202$ (d_4^{18}), während Drehung und Siedepunkt den in Fig. 2 dargestellten Verlauf zeigten.

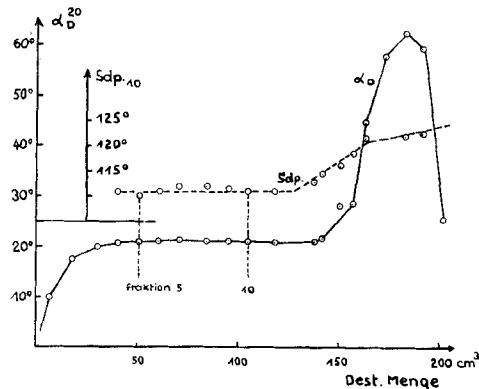


Fig. 2.

Die IR.-Spektren der Fraktionen 2-13 (Cloven) waren identisch, dasjenige der Fraktion 6 ist in Fig. 1 (vgl. theoretischer Teil) wiedergegeben. Die Spektren der Fraktionen 14-21 waren voneinander und von demjenigen des Clovens verschieden und wiesen auf das Vorliegen von Kohlenwasserstoff-Gemischen hin.

¹⁾ *Podbielniak-High Temperature Superfractionating Column*, No. 674, 13 mm Ø; maximale Bodenzahl für geringen Durchsatz und unendliches Rücklaufverhältnis ca. 150, bez. auf Testmischung n-Heptan — Methyl-cyclohexan.

²⁾ Bez. auf n-Heptan — Methyl-cyclohexan — Testmischung.

³⁾ Verhältnis der Heizleistungen, welche zur Aufrechterhaltung des Druckes in der Blase verwendet wurden. Die Destillation wurde isobar geführt.

Die Fraktionen 4—13 zeigten folgende Eigenschaften: $Sdp_{10} = 112^\circ \pm 1^\circ$; $n_D^{18} = 1,4937 \pm 0,0003$, $d_4^{18} = 0,9178 \pm 0,0012$; $\alpha_D^{20} = -21,00^\circ \pm 0,15^\circ$.

M_D ber. für $C_{15}H_{24}$ | \bar{I} | = 64,40; M_D gef. = 64,78.

Clovenoxyd. 12,8 g Cloven wurden unter Kühlung mit Eis/NaCl-Gemisch zu 200 cm³ einer Lösung von Perbenzoësäure in Chloroform gegeben (10% Überschuss; 1 cm³ Lösung = 5,44 mg O) und bei 0° über Nacht stehengelassen. Hierauf nahm man das Reaktionsgemisch in Äther auf, wusch die Lösung dreimal mit 2-n. NaOH, zweimal mit ges. Ferrosulfatlösung, dann mit Wasser und dampfte das Lösungsmittel ab. Die Destillation des Rückstandes ergab neben einem geringen Vor- und Nachlauf 11,35 g des bei 85—89%/0,1 mm siedenden Oxyds ($\alpha_D^{22} = -31,35^\circ$ bis $-34,60^\circ$, Tetranitromethanprobe negativ). (Ausb. 84%).

Eine durch nochmalige Destillation erhaltene Analysenfraktion zeigte: $Sdp_{0,1} = 88^\circ$; $n_D^{21} = 1,4981$; $d_4^{21} = 1,0012$; $\alpha_D^{20,5} = -35,14^\circ$. IR-Spektrum: vgl. theoretischer Teil.

3,649 mg Substanz gaben 10,930 mg CO₂ und 3,575 mg H₂O
 $C_{15}H_{24}O$ Ber. C 81,76 H 10,98% Gef. C 81,75 H 10,96%

Die IR.-Spektren wurden auf dem *Baird-Ultrarotspektrophotometer No. 128* in flüssigem Zustand aufgenommen.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. *W. Manser* ausgeführt.

Zusammenfassung.

Durch fraktionierte Destillation in der *Podbielnik-Kolonne* gelang es, aus dem bei der Cyclisation von β -Caryophyllen mit Schwefelsäure anfallenden Kohlenwasserstoffgemisch Cloven in einheitlicher Form zu isolieren.

Es wird der Verlauf der Cyclisation des β -Caryophyllens diskutiert.

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

289. Zur Kenntnis der D-, L- und DL-Erythron- und Threonsäure-lactone

von E. Hardegger, K. Kreis und H. El Khadem.

(13. X. 51.)

Die in der Überschrift erwähnten Lactone, bzw. die entsprechenden Tetrosäuren¹⁾, sind als Abbauprodukte der Zucker von erheblicher Bedeutung²⁾. Sie wurden auch synthetisch, z. B. aus L-Glycerin-

¹⁾ Nicht zu verwechseln mit der ebenfalls als Tetrosäure bezeichneten Endform des β -Keto-butyrolactons.

²⁾ Von den neueren Arbeiten vgl. z. B. *K. Heyns*, A. 558, 177 (1947), L-Threonsäure aus L-Sorbose; *F. Weygand & A. Bergmann*, B. 80, 261 (1947), D-Threonsäure aus p-Tolylisoglucozamin; *R. Weidenhagen & H. Wegner*, B. 72, 2010 (1939), L-Threonsäure aus Vitamin C; *N. K. Richtmyer & C. S. Hudson*, Am. Soc. 64, 1609 (1942), L-Erythronsäure aus L-Galaheptose; *R. C. Hockett & S. R. Millman*, Am. Soc. 63, 2587 (1941), D-Erythronsäure aus D-Galactal; *E. L. Jackson & C. S. Hudson*, Am. Soc. 60, 989 (1938); *G. Jayme & S. Maris*, Papier Fabr. (1944) 295, D-Erythronsäure aus Cellulose.