

219. Julius v. Braun: Geruch und Konstitution, II. Mitteil.: Lactone.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M. u. d. Laborat. von J. v. Braun, Heidelberg.]

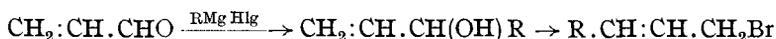
(Eingegangen am 12. Mai 1937.)

Vor mehreren Jahren¹⁾ habe ich in Gemeinschaft mit H. Kröper auf dem Gebiet des Zusammenhanges zwischen Geruch und Konstitution die folgende Frage lösen können. Ausgehend vom Methylnonylketon, $\text{CH}_3\text{CO}[\text{CH}_2]_8\text{CH}_3$, dem bekanntem Bestandteil des Rautenöls, ließen wir die Carbonylgruppe Schritt für Schritt vom Ende des Moleküls nach der Mitte hin wandern und verglichen die Geruchs-Intensität und -Nuance des Ausgangsmaterials mit dem Geruch der isomeren, neu dargestellten Glieder: des Äthyl-octyl-, Propyl-heptyl-, Butyl-hexyl- und Diamyl-ketons.

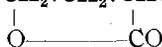
Eine Klasse von Verbindungen, die einerseits intensiv und charakteristisch genug riechen, um einen ähnlichen Vergleich bei einer Reihe isomerer Vertreter durchführen zu können, und die andererseits, wie gleich weiter geschildert wird, heute der Synthese zugänglich erscheinen, stellen die Lactone dar. — Aus Allylbromid und einem Alkylmalonester kann man, wie längst bekannt, zu einer ungesättigten Säure $\text{CH}_2:\text{CH}.\text{CH}_2.\text{CH}(\text{R}').\text{CO}_2\text{H}$ und daraus zum γ -Lacton $\text{CH}_3.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CH}.\text{R}'$ kommen. Die Homologen des Allylbromids



waren bis vor unlangher Zeit, mit Ausnahme des Crotonylbromids, nicht zugänglich. Sie sind es durch die schöne, von Bouis²⁾ ausgearbeitete Reaktion geworden, die nach dem Schema:



verläuft, und eine Reihe von niedrig- und hochmolekularen Gliedern kann auf diesem Wege mit zum Teil nicht allzu großer Mühe gewonnen werden. So ergibt sich dadurch, daß R und R' bei gleichbleibender Summe von C-Atomen in einem Molekül $\text{R}.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CH}.\text{R}'$ variiert werden, die Möglichkeit, die



Lactongruppe innerhalb der C-Kette $\text{R}.\text{C}.\text{C}.\text{C}.\text{R}'$ mehr nach dem einen oder nach dem anderen Ende hin wandern zu lassen.

Bevor indessen eine synthetische Untersuchung nach dieser Richtung in Angriff genommen wurde, mußte die Frage geklärt werden, welche Gesamtgröße des Moleküls mit Rücksicht auf die Geruchs-Intensität als die zweckmäßigste anzusehen sei, und der Klärung dieser Vorfrage dienten die nachfolgend beschriebenen Versuche.

Was man bis jetzt darüber wußte, war sehr dürftig. Es war lediglich festgestellt worden, daß in Lactonen $\text{CH}_3.\text{CH}.\text{CH}_2.\text{CH}.\text{R}'$ (I) beim Übergang von



der Methyl-Verbindung ($\text{R}' = \text{CH}_3$) über die Äthyl-Verbindung ($\text{R}' = \text{C}_2\text{H}_5$) zur Propyl-Verbindung ($\text{R}' = \text{C}_3\text{H}_7$) der Geruch deutlich stärker wird. Daß bei ganz hochmolekularen Homologen der Geruch wegen der Abnahme der Flüchtigkeit allmählich ganz verschwinden würde, war zu erwarten. Wie stand es aber mit den Zwischengliedern? War etwa an einer Stelle ein Geruchsmaximum vorhanden?

¹⁾ B. 62, 2880 [1929].²⁾ Bull. Soc. chim. France 41, 1160 [1928].

Zur Klärung dieser Frage stellten wir zunächst aus dem *n*-Decyl-allyl-malonester das 1-*n*-Decyl-valerolacton (I, R' = C₁₀H₂₁) dar: es erwies sich noch als völlig geruchlos. Dasselbe war der Fall bei der *n*-Octyl-Verbindung (I, R' = C₈H₁₇), und erst beim heptylhaltigen Lacton (I, R' = C₇H₁₅) konnte ein schwacher Geruch wahrgenommen werden. Er erfuhr eine unerwartete starke Steigerung beim Übergang zur *n*-Hexyl-Verbindung (I, R' = C₆H₁₃), während eine weitere Verkleinerung des Moleküls um ein C-Atom (I, R' = C₅H₁₁) wieder eine kleine Abnahme der Geruchs-Intensität mit sich brachte. Es ergibt sich also ein zweifelloses Maximum bei der Zahl von 11 C-Atomen, und man wird zweckmäßig von dieser Zahl bei der Prüfung von Lactonen vom angeführten Typus ausgehen und in erster Linie Verbindungen wie C₂H₅.CH.CH₂.CH.C₅H₁₁, C₃H₇.CH.CH₂.CH.C₄H₉ usw. einem geruchlichen



Vergleich unterziehen, um den oben erwähnten Einfluß der Wanderung der Lactongruppe in einer unverzweigten Kette von bestimmter Länge zu ermitteln.

Sehr charakteristisch, aber nicht unerwartet, erwies sich der Einfluß der Verzweigung. Wie früheren Versuchen zufolge die Geruchs-Intensität steigt, wenn man von *n*-Nonylaldehyd, CH₃.[CH₂]₇.CHO, zum 2.6-Dimethylheptanal-(7), (CH₃)₂CH.[CH₂]₃.CH(CH₃).CHO³), oder vom Myristinaldehyd, CH₃.[CH₂]₁₂.CHO, zum 2.6.10-Trimethyl-undecyl-aldehyd, (CH₃)₂CH.[CH₂]₃.CH(CH₃).[CH₂]₃.CH(CH₃).CHO⁴), übergeht, so ist z. B. auch das [3.7-Dimethyl-octyl]-valerolacton (I, R' = CH₃.CH(CH₃).[CH₂]₃.CH(CH₂).CH₂.CH₂—) im Gegensatz zur isomeren *n*-Decyl-Verbindung nicht geruchlos, sondern zeigt — bei gleichbleibender Flüchtigkeit — deutlichen Geruch. Gegenüber dieser Zunahme zeigt sich überraschenderweise eine Abnahme des Geruchs bei der Cyclisierung: das Cyclohexyl-valerolacton (I, R' = C₆H₁₁) riecht viel schwächer als die offene *n*-Hexylverbindung.

Beschreibung der Versuche.

(Mitbearbeitet von E. Anton und W. May.)

Die nachfolgend beschriebenen sieben Lactone wurden alle in der gleichen Weise aus Monoalkyl-malonestern durch Einführung von C₃H₅ mit Hilfe von Allylbromid, Verseifung, Decarboxylierung und Erhitzen mit 70-proz. H₂SO₄ (10-fache Gewichtsmenge) zum schwachen Sieden dargestellt. Bei der letzteren Reaktion ist die Ausbeute abhängig von der Dauer des Erhitzens und nimmt mit dem Anwachsen des Moleküls stark ab, so daß von der Hexyl-allyl-essigsäure ab das Kochen zweckmäßig auf mindestens 6 Stdn. auszudehnen ist. Der Raumerparnis wegen werden im folgenden lediglich die Siedepunkte bzw. Schmelzpunkte der bei der Gewinnung der einzelnen Glieder der Lactonreihe erhaltenen Zwischenprodukte (die natürlich alle durchanalysiert worden sind), mitgeteilt.

α-*n*-Decyl-γ-valerolacton.

n-Decyl-malonester, C₁₀H₂₁.CH(CO₂.C₂H₅)₂, siedet bei 193—195°/13 mm, das Allyl-Derivat C₁₀H₂₁.C(C₃H₅)(CO₂.C₂H₅)₂ bei 210—212°, die zugehörige

³) J. v. Braun u. W. Teuffert, B. **62**, 235 [1929].

⁴) J. v. Braun u. E. Anton, B. **62**, 1489 [1929].

Dicarbonsäure ist dickölig, die Decyl-allyl-essigsäure, $C_{10}H_{21} \cdot CH(C_3H_5) \cdot CO_2H$, flüssig und siedet bei $170^{\circ}/0.3$ mm. Sie wird nach 6 Stdn. zu 40% zu einem so gut wie geruchlosen Öl lactonisiert, das bei $203\text{--}205^{\circ}/16$ mm siedet, nach dem Überdestillieren schnell erstarrt und bei 46° schmilzt.

2.915 mg Sbst.: 7.970 mg CO_2 , 3.155 mg H_2O .

$C_{15}H_{28}O_2$. Ber. C 74.94, H 11.74. Gef. C 74.59, H 12.11.

α -[3.7-Dimethyl-octyl]- γ -valerolacton.

Das aus Citral über das 3.7-Dimethyl-octanol erhaltliche inaktive 3.7-Dimethyl-octylbromid⁵⁾ liefert in nur 50-proz. Ausbeute den Dimethyl-octyl-malonester (Sdp.₁₃ $183\text{--}187^{\circ}$). Der allylierte Ester $(CH_3)_2C_8H_{15} \cdot C(C_3H_5)(CO_2 \cdot C_2H_5)_2$ siedet bei $200\text{--}203^{\circ}$ (13 mm), die zugehörige Malonsäure ist ölig, ebenso die [Dimethyl-octyl]-allyl-essigsäure, $(CH_3)_2C_8H_{15} \cdot CH(C_3H_5) \cdot CO_2H$ (Sdp.₀₋₁ 165°). Das ihr entsprechende Dimethyl-octyl-valerolacton entsteht etwas leichter als die isomere Decyl-Verbindung, siedet bei $193^{\circ}/13$ mm und erstarrt nicht. Der Geruch ist zwar schwach, aber deutlich.

3.445 mg Sbst.: 9.432 mg CO_2 , 3.580 mg H_2O .

$C_{15}H_{28}O_2$. Ber. C 74.94, H 11.74. Gef. C 74.69, H 11.63.

α -*n*-Octyl- γ -valerolacton.

Der Sdp. des Octyl-malonesters liegt bei $175\text{--}177^{\circ}/17$ mm, der des Octyl-allyl-malonesters bei $192^{\circ}/16$ mm, der durch Decarboxylieren der öligen Malonsäure entstehenden Octyl-allyl-essigsäure, $C_8H_{17} \cdot CH(C_3H_5) \cdot CO_2H$, bei $155^{\circ}/0.2$ mm. Bei 48-stdg Kochen mit 70-proz. H_2SO_4 konnten 70% in das Lacton umgewandelt werden, das bei $196^{\circ}/16$ mm destillierte, schnell zu einer Krystallmasse vom Schmp. 40° erstarrte und keinen wahrnehmbaren Geruch besaß.

0.1123 g Sbst.: 0.3021 g CO_2 , 0.1144 g H_2O .

$C_{13}H_{24}O_2$. Ber. C 73.51, H 11.40. Gef. C 73.34, H 11.41.

α -*n*-Heptyl- γ -valerolacton.

Der bei $163^{\circ}/17$ mm siedende *n*-Heptyl-malonester liefert über den Heptyl-allyl-malonester vom Sdp.₁₇ $175\text{--}180^{\circ}$ die dickölige Malonsäure und die bei $145^{\circ}/0.5$ mm siedende *n*-Heptyl-allyl-essigsäure, $C_7H_{15} \cdot CH(C_3H_5) \cdot CO_2H$, mit etwa ähnlicher Ausbeute, wie das in der Octylreihe der Fall ist, während das zugehörige Lacton, das auch flüssig ist, bei $170\text{--}172^{\circ}/17$ mm siedet und einen sehr deutlichen, angenehmen Geruch zeigt.

0.1178 g Sbst.: 0.3151 g CO_2 , 0.1192 g H_2O .

$C_{12}H_{22}O_2$. Ber. C 72.69, H 11.19. Gef. C 72.97, H 11.32.

α -*n*-Hexyl- γ -valerolacton.

Der Sdp. des *n*-Hexyl-malonesters liegt bei $152^{\circ}/17$ mm, der des allylierten Esters bei $167^{\circ}/14$ mm. Die Hexyl-allyl-malonsäure konnten wir durch mehrmalige Behandlung mit Petroläther fest, bei 91° schmelzend erhalten. Die Umwandlung der Hexyl-allyl-essigsäure, die bei $130^{\circ}/1$ mm siedet, in das Lacton haben wir hier zeitlich etwas genauer verfolgt und z. B. festgestellt, daß sie sich bei 15 Min. langem Kochen mit H_2SO_4 zu 1.5%, nach 1 Stde. zu

⁵⁾ vergl. J. v. Braun u. W. Teuffert, B. **62**, 235 [1929].

2.5%, nach 20 Stdn. zu 18%, nach 48 Stdn. zu über 70% vollzieht. Das Lacton siedet bei 153°/14 mm und hat einen recht starken, angenehmen Geruch.

0.2235 g Sbst.: 0.5868 g CO₂, 0.2194 g H₂O.

C₁₁H₂₀O₄. Ber. C 71.67, H 10.95. Gef. C 71.60, H 10.96.

α-Cyclohexyl-γ-valerolacton.

Der Sdp. des kürzlich⁶⁾ für andere Zwecke benutzten Cyclohexyl-malonesters liegt bei 150—154°/14 mm, der des Allyl-Derivats bei 168°. Die Malonsäure, mit Hilfe von Petroläther leicht fest zu erhalten, schmilzt bei 127° und spaltet von 130° ab CO₂ ab. Die gebildete Cyclohexyl-allyl-essigsäure siedet unter 14 mm bei 152—155° und nur wenig tiefer (150—152°) destilliert das Lacton, das einen Geruch besitzt, der süßlich-angenehm, aber schwächer als der Geruch des Lactons mit offenem Hexylrest ist.

0.1278 g Sbst.: 0.3386 g CO₂, 0.1165 g H₂O.

C₁₁H₁₈O₂. Ber. C 72.47, H 9.96. Gef. C 72.26, H 10.20.

α-n-Amyl-γ-valerolacton.

Auch in dieser Reihe ist die aus dem bekannten Amyl-malonester über den Amyl-allyl-malonester (Sdp.₁₀ 140—143°) entstehende Malonsäure leicht fest zu erhalten (Schmp. 96—98°). Die Amyl-allyl-essigsäure, C₅H₁₁.CH(C₂H₅).CO₂H, siedet bei 132—135°/11 mm und geht leichter als die höheren Homologen in das Lacton über (Ausbeute 80% bei 8-stdg. Kochen mit H₂SO₄). Der Sdp. des Lactons liegt bei 128°/10 mm, der Geruch ist süßlich und schwächer als der der n-Hexyl-Verbindung.

0.0281 g Sbst.: 0.0725 g CO₂, 0.0270 g H₂O.

C₁₀H₁₈O₂. Ber. C 70.59, H 10.59. Gef. C 70.38, H 10.76.

220. Ernst Späth und Günther Kubiczek: Synthese des Bergaptols und des Iso-bergaptens (XXX. Mitteil. über natürliche Cumarine).

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 13. Mai 1937.)

Iso-bergapten wurde von F. Wessely und E. Nadler¹⁾ im Wurzelstock von *Pimpinella saxifraga* L. entdeckt und von E. Späth und A. F. J. Simon²⁾ auch im Rhizom von *Heracleum sphondylium* L. aufgefunden.

Gelegentlich unserer Arbeiten über die Synthese von natürlichen Furocumarinen haben wir auch die künstliche Darstellung des Iso-bergaptens in Angriff genommen, wobei wir das Bergaptol als Ausgangsmaterial wählten. Diese Verbindung fanden wir im Bergamottöl als natürliches Cumarin³⁾. Ihre Synthese erreichten wir, indem wir das Rohprodukt von der Einwirkung von Na-Formyl-essigester auf 3.4.6-Triacetoxy-cumaran⁴⁾ in seine Bestandteile zerlegten. Die Hauptmenge bildete das Allo-bergaptol (I)

⁶⁾ vergl. B. **70**, 1228 [1937].

¹⁾ Monatsh. Chem. **60**, 141 [1932].

²⁾ Monatsh. Chem. **67**, 344 [1936].

³⁾ E. Späth u. L. Socias, B. **67**, 59 [1934].

⁴⁾ E. Späth, F. Wessely u. G. Kubiczek, B. **70**, 243, 478 [1937].