

versetzt mit *Pikrinsäure*. Es bildet sich das *Pikrat des 2-Amino-6-methyl-pyridins*, Schmp. 201° (Lit.<sup>26</sup>) 202°). Ausb. 1.96 g (23.2%, ber. auf eingesetztes Ib).

*Hydrazopyridin-(2.2')*: Die Darstellung des Azopyridins-(2.2') wurde nach A. KIRPAL und E. REITER<sup>27)</sup> durch Oxydation von 2-Amino-pyridin mit frisch bereiteter 10-proz. Natriumhypochloritlösung durchgeführt. Während seine Reduktion zur Hydrazoverbindung bisher mit Zinn(II)-chlorid und Salzsäure erfolgte, stellten wir fest, daß sie mit Formamidinsulfinsäure in alkalischem Medium wesentlich glatter verläuft.

5.5 g *Azopyridin-(2.2')* (0.03 Mol) werden in 75 ccm Wasser gelöst, auf dem Wasserbad mit etwa 3 ccm *Ammoniak* versetzt und 3.5 g *Formamidinsulfinsäure* (0.032 Mol) in kleinen Anteilen eingetragen. Die lebhaft einsetzende Reduktion führt nach 10 Min. zu einer farblosen Lösung, aus der schon in der Wärme ein krist. Niederschlag ausfällt. Dieser wird bei 0° abgesaugt, mit Petroläther gewaschen und aus Benzol umkristallisiert. Man erhält farblose Prismen vom Schmp. 168° (Lit.<sup>27)</sup> 168°), die gegen Luftsauerstoff beständig sind. Ausb. fast quantitativ.

<sup>26)</sup> O. A. SEIDE, J. russ. physik.-chem. Ges. **50**, 534 [1918]; C. **1923** II, 1022.

<sup>27)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 665 [1927].

## HEINRICH WIENHAUS und HERMANN DEWEIN

### Strukturbeweis für das im ätherischen Öl der Pfefferminzblüte aufgefundene Terpenoxyd Menthofuran

Aus dem Institut für Pflanzenchemie und Holzforschung der Technischen Hochschule Dresden  
(Eingegangen am 9. September 1957)

Für Menthofuran aus Pfefferminzblütenöl wird die Konstitution IV durch Abbau und Synthese bewiesen.

Die Öle der in vielen Ländern Europas und in Nordamerika angebauten Pfefferminze, *Mentha piperita* L., drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach links. Aus der in Grasse (Alpes maritimes, Südfrankreich) gewachsenen Pfefferminze gewannen jedoch E. CHARABOT und A. HEBERT<sup>1)</sup> bereits 1904 ein Öl, das eine Rechtsdrehung von  $\alpha_D$ : +19° zeigte. Diese Abweichung erklärten die Autoren zutreffenderweise damit, daß jenes Öl aus den Blüten gewonnen war. Eine neue Beobachtung dieser Art wurde dann in den Distilleries H. CARLES<sup>2)</sup>, deren Stammsitz Grasse ist, an

<sup>1)</sup> Bull. Soc. chim. France [3] **31**, 405 [1904].

<sup>2)</sup> H. CARLES, Parfumerie moderne **22**, 615 [1929].

einem Öl (Essence de mentha italo-mitcham) gemacht, das aus der in Pancalieri an der italienischen Riviera gebauten englischen Mitcham-Pfefferminze in dem heißen Sommer 1927 gewonnen war. Das Öl zeigte eine außergewöhnlich hohe Dichte und geringe Linksdrehung. Bei seiner fraktionierten Destillation erhielt man einen Anteil vom Sdp.<sub>10</sub> 70–75°, der starke Rechtsdrehung zeigte ( $\alpha_D$ : +35°). Nähere Untersuchungen führten zu einem „Oxyd“ C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O, in dem man<sup>3)</sup> den Träger der allen Pfefferminzölen (mit Ausnahme der japanischen Handelsware) eigentümlichen Farb-reaktion<sup>4)</sup> erkannte.

Herr H. CARLES lud uns damals ein, die Weiterführung der Arbeit zu übernehmen und stellte in entgegenkommender Weise Ausgangsmaterial zur Verfügung. Über die erhaltenen Ergebnisse wurde in einem Vortragsreferat<sup>4a)</sup> kurz berichtet; eine ausführliche Publikation kann erst jetzt erfolgen.

Zur Abtrennung der neuen Verbindung aus dem Pfefferminzblütenöl schien es uns zweckmäßig, die Begleitstoffe so umzuwandeln, daß sich das Oxyd leicht isolieren ließ. Wir schieden Menthon mit Semicarbazidmischung als Semicarbazon ab, verseiften dann das Menthylacetat zu Menthol und veresterten dieses zugleich mit schon vorher freiem Menthol mittels Borsäure zum Borsäure-menthylester. Vom unflüchtigen Ester i. Vak. abdestilliert und mehrmals über Natrium rektifiziert, war das Oxyd dann rein. Dieses etwas umständliche Verfahren hat den Vorzug geringer Verluste des kostbaren Materials durch Harzbildung.

Den von französischer Seite gezogenen Schluß, daß die Verbindung ein Oxyd ist, fanden wir durch das Ausbleiben der Methanentwicklung bei der Bestimmung des „aktiven Wasserstoffes“ nach TSCHUGAEFF und ZEREWITINOFF und durch den negativen Verlauf der Methoxybestimmung nach ZEISEL bestätigt.

Bei der katalytischen Hydrierung wurde die für vier Atome berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen; dem einheitlich siedenden Hydrierungsprodukt kam die Formel C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O zu. Gegen Luft zeigte sich das wasserklare, angenehm und intensiv riechende Hydrierungsprodukt beständig, insbesondere gab es in essigsaurer Lösung keine Blaufärbung.

Der Abbau des Oxyds durch Oxydation mit Kaliumpermanganat und mit Ozon führte in beiden Fällen zur  $\beta$ -Methyl-adipinsäure. Dieselbe Säure entsteht bei der Oxydation des *p*-Menthens-(3). Es war daher anzunehmen, daß die eine der Doppelbindungen der Molekel sich ursprünglich in einem Sechsring befunden hatte. Die Vermutung, daß in der neuen Verbindung ein *p*-Menthanskelett enthalten sei, versuchten wir durch Darstellung des *p*-Menthans (I) aus dem Oxyd nach Entfernen des Sauerstoffes zu stützen. Die Umsetzung mit Bromwasserstoff-Eisessig im Bombenrohr führte jedoch nur zu einem zähflüssigen Harz. Beim Versuch der Reduktion des Hydrierungsproduktes nach CLEMMENSEN entstand nicht gleich *p*-Menthen, sondern

<sup>3)</sup> Nach persönlicher Mitteilung des Herrn H. CARLES an den einen von uns (WIENHAUS) sind diese Untersuchungen über den neuen Stoff Herrn PARAUD zu verdanken.

<sup>4)</sup> Lösungen von Pfefferminzölen in Eisessig werden beim Schütteln mit Luft kornblumenblau (im durchfallenden Licht) und fluoreszieren zugleich wunderbar kupferfarbig.

<sup>4a)</sup> H. WIENHAUS, Angew. Chem. 47, 415 [1934].

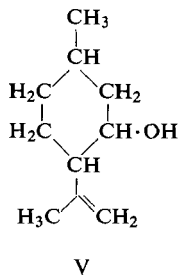
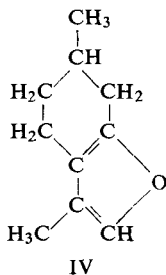
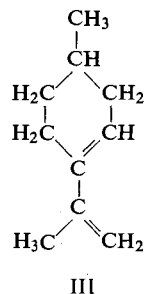
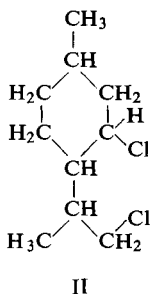
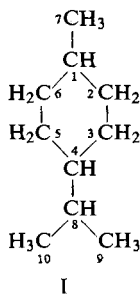
eine höher siedende farblose Verbindung, die stechend roch und sich durch die Analyse und die folgenden Umwandlungen als Dichlorid  $C_{10}H_{18}Cl_2$  (II) erwies. Durch Abspaltung von Chlorwasserstoff bei längerem Sieden mit Chinolin ging das Dichlorid in *p*-Menthadien-(3.8(9)) (III) über, das durch katalytische Hydrierung in *p*-Menthan übergeführt werden konnte.

Die Molekel des Naturstoffes hat also ein *p*-Menthangerüst, in dem die eine Äthylenbindung in der Isopropylgruppe liegt und die zweite nicht anders als konjugiert zu ihr zwischen den C-Atomen 3 und 4 sein kann. Die folgenden Synthesen, die Bildungstendenz und die Stabilität des Furanringes ließen nur eine Sauerstoffbrücke zwischen den C-Atomen 3 und 9 in Betracht kommen.

Zur Bestätigung der Konstitution stellten wir die Tetrahydroverbindung aus Isopulegol (V) über die Dihydroverbindung her. Des weiteren gewannen wir Menthofuran selbst durch Oxydation von Isopulegol zu Isopulegon, Bromierung und Abspaltung von Bromwasserstoff mit Silber- oder Bleioxyd.

Durch die Synthesen und Umwandlungen ist die Konstitution des Naturstoffes eindeutig bestätigt worden. Als Name wählten wir *Menthofuran*; die einfachste systematische Bezeichnung ist *3.6-Dimethyl-4.5.6.7-tetrahydro-cumaron* (IV).

Menthofuran ist gegen Sauerstoff ziemlich empfindlich. An der Luft nimmt es bald eine im durchfallenden Lichte kornblumenblaue, im auffallenden lebhaft kupferrote Farbe an. Allmählich verfärbt es sich blau und blaugrün und geht schließlich in ein ausgesprochen braunes Harz über, das schwerer als Wasser ist. Aus dem Harz schieden sich nach Wochen weiße Nadeln der Zusammensetzung  $C_{10}H_{14}O_3$  vom Schmp.  $186^\circ$  ab.



## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Isolierung des Menthofurans:* a) 950 g Pfefferminzblütenöl fraktionierten wir über eine Glasperlen-Kolonne, wobei zur Vermeidung von Autoxydation durch die Kapillare Wasserstoff geleitet wurde.

Die stark rechtsdrehenden Fraktionen wurden vereinigt (385 g,  $d_{20}$  0.934;  $n_D^{20}$  1.46577;  $\alpha_D$ : +45.6°) und mit einer Lösung von 100 g Semicarbazid (auf Menthon berechnete Menge: 86.64 g) und 175.5 g krist. Natriumacetat in 200 ccm Wasser 14 Tage lang geschüttelt. Sie ergaben 189 g festes Semicarbazon. Zur Verseifung des Menthylacetats kochten wir nun das menthonfreie Öl (255 g) 2 Stdn. mit einer Lösung von 4.5 g festem Ätzkali in 75 g Alkohol und destillierten anschließend mit Wasserdampf. Die erhaltenen 230 g Öl erhitzen wir mit 62 g Borsäure (für 50 % Menthol berechnet), wobei sich 8.7 g Wasser bildeten. Die unter 89°/11.5 Torr übergehende Fraktion destillierten wir mehrmals über Natrium und erhielten 58.9 g (6.2 % d. Th.) reines Menthofuran mit folgenden Eigenschaften:

$\alpha_D^{20}$ : +93.4°;  $d_{20}$  0.963;  $n_D^{20}$  1.48519.

$C_{10}H_{14}O$  (150.2) Ber. MR 44.69 Gef. MR 44.69

3.522 mg Subst.: 10.338 mg  $CO_2$ , 2.946 mg  $H_2O$ .

$C_{10}H_{14}O$  (150.2) Ber. C 79.94 H 9.41 Gef. C 80.05 H 9.36

b) Aus einem italienischen Pfefferminzblütenöl ( $\alpha_D^{20}$ : +47.35°;  $n_D^{20}$  1.4731;  $d_4^{21}$  0.9824; Gehalt an Menthol 12.1 %, an Menthon [mit Hydroxylamin-hydrochlorid in der Kälte] 14.8 %) wurde nach Anreichern durch Destillation, Entfernen des Cineols mit Resorcin, Reduktion des Menthons mit Natrium, anschließende Veresterung mit Borsäure und mehrmalige Destillation über Natrium ein Menthofuran vom Sdp.<sub>16</sub> 85.5°,  $\alpha_D^{20}$ : +89.8°,  $n_D^{20}$  1.4861,  $d_4^{20}$  0.9666, gewonnen<sup>5)</sup>.

*Tetrahydro-menthofuran:* 6 g Menthofuran, gelöst in 25 ccm reinem Eisessig, nahmen in Gegenwart von Platinschwarz in 34 Stdn. 1790 ccm Wasserstoff (0°; 760 Torr) auf. Für die Absättigung zweier Äthylbindungen berechnen sich unter den gleichen Bedingungen 1792 ccm. Das Hydrierungsprodukt siedete bei 204–205°/760 Torr ( $d_{20}$  0.925;  $n_D^{20}$  1.46760;  $\alpha_D$ : –15.2°).

$C_{10}H_{18}O$  (154.3) Ber. C 77.85 H 11.77 Gef. C 77.96 H 11.64

$\beta$ -Methyl-adipinsäure: 7.5 g ( $1/20$  Mol) Menthofuran schüttelten wir mit einer 2-proz. Lösung von 21.1 g Kaliumpermanganat in 530 ccm Eiswasser. Nach 25 Min. war das Permanganat reduziert. Aus der Reaktionslösung isolierten wir 1.847 g einer Säure. Nach dem Schmelzpunkt (90°) und der Analyse handelte es sich um  $\beta$ -Methyl-adipinsäure. Diese entstand ebenfalls durch Behandlung von 3 g Menthofuran in 15 g reinem Cyclohexan mit Ozon.

$C_7H_{12}O_4$  (160.2) Ber. C 52.47 H 7.55 Gef. C 52.09 H 7.31

*p-Menthadien:* 10 g Tetrahydro-menthofuran hielten wir mit 15 g amalgamiertem Zink und 30 ccm Salzsäure 5 Stdn. am Rückflußkühler in lebhaftem Sieden. Nach Übertreiben des flüchtigen Öls mit Wasserdampf ätherten wir die Destillatwässer aus, trockneten über Natriumsulfat und erhielten 7.1 g Dichlorid II vom Sdp.<sub>60</sub> 150–151° als farbloses, optisch inaktives Öl.  $d_{20}$  1.082;  $n_D^{20}$  1.4881.

7 g ( $1/30$  Mol) II kochten wir 2 Stdn. mit 9 g Anilin (50 % Überschuß), säuerten mit verd. Schwefelsäure an und trieben die entstandene Verbindung mit Wasserdampf über. Ausb. 4.5 g *p-Menthadien*-(3.8(9)), Sdp.<sub>760</sub> 184–185°;  $d_{20}$  0.859;  $n_D^{20}$  1.49199.

$C_{10}H_{16}$  (136.2) Ber. C 88.25 H 11.81 Gef. C 88.39 H 11.62

<sup>5)</sup> Bearbeitet von H. G. DÄSSLER.

Die Hydrierung von 6.8 g des Terpens in 15 ccm Eisessig mit Platinschwarz als Katalysator ergab 5.0 g *p*-Menthan. Sdp.<sub>760</sub> 171°;  $d_{20}$  0.799;  $n_D^{20}$  1.43770.

*Tetrahydro-menthofuran aus Isopulegol (V)*: 154 g *Isopulegol* ( $d_{20}$  0.914;  $n_D^{20}$  1.47349;  $\alpha_D$ :  $-3.92^\circ$ ) in 154 g Eisessig wurden mit 160 g *Brom* in 100 ccm Eisessig behandelt. 157 g des entstandenen *Isopulegoldibromids* kochten wir mit 750 ccm 2*n* alkohol. Kalilauge (50 % Überschuß) 32 Stdn. am Rückflußkühler. Nach Wasserdampfdestillation, Ausäthern der Destillationswässer und mehrmaligem Destillieren über Natrium erhielten wir *Dihydro-menthofuran* vom Sdp.<sub>70</sub> 201–202°,  $d_{20}$  0.932;  $n_D^{20}$  1.47001. Dieses konnte mit Platinkatalysator auf Kieselgel zum *Tetrahydro-menthofuran* mit den Eigenschaften: Sdp.<sub>760</sub> 204–205°; Schmp.  $-61^\circ$ ;  $d_{20}$  0.930;  $n_D^{20}$  1.46255;  $\alpha_D$ :  $\pm 0^\circ$ , hydriert werden.

*Menthofuran (IV) aus Isopulegol*: Zu 15.4 g ( $1/10$  Mol) *Isopulegol* gaben wir unter dauerndem Umrühren tropfenweise eine Lösung von 22 g Kaliumdichromat in 90 ccm Wasser und 30 g konz. Schwefelsäure, so daß die Temperatur nicht über 50° stieg. Das entstandene *Isopulegon* (10.5 g) destillierten wir mit Wasserdampf, lösten es in 200 ccm Alkohol und versetzten es bei  $-10^\circ$  unter Rühren mit 12 g *Brom*. Das *Isopulegondibromid* behandelten wir mit 25 g Silberoxyd, aufgeschlämmt in 500 ccm Wasser. Nach 96 Stdn. erhielten wir 2.5 g flüchtiges Öl, das in essigsaurer Lösung beim Schütteln mit Luft Blaufärbung zeigte. Analyse und physikalische Eigenschaften sprachen ebenfalls dafür, daß *Menthofuran* vorlag. Sdp.<sub>760</sub> 196°; Schmp.  $-17^\circ$ ;  $d_{20}$  0.960;  $n_D^{20}$  1.48100.

## HEINRICH WIENHAUS und HANS GÜNTER DÄSSLER

### Über Menthofuran und seine Autoxydation

Aus dem Institut für Pflanzenchemie und Holzforschung der Technischen Hochschule Dresden

(Eingegangen am 9. September 1957)

Menthofuran wird an der Quecksilbertropfelektrode nicht reduziert. Während der Autoxydation läßt sich polarographisch eine Peroxydstufe beobachten. Die Konzentration des als Endprodukt der Autoxydation auftretenden Hydroxylactons kann polarographisch bestimmt werden. Menthofuran gibt mit Chinon ein kristallisiertes Addukt, die Addukte mit Acrolein und Crotonaldehyd sind flüssig.

Bekanntlich kann man die Pfefferminzöle aus *Mentha piperita* L. von solchen ostasiatischer Herkunft durch eine Farbreaktion (Blaufärbung in Eisessig beim Aufbewahren an der Luft) unterscheiden, die durch das in geringer Menge in diesen Ölen vorkommende Menthofuran (I) hervorgerufen wird.

Dieses Terpenoxyd wurde von WIENHAUS und DEWEIN<sup>1)</sup> als 3.6-Dimethyl-4.5.6.7-tetrahydro-cumaron erkannt. Die Autoren fanden auch, daß die erwähnte Farberscheinung eine erste Stufe der Autoxydation ist und daß als deren Endprodukt eine farblose, kristalline Verbindung C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> vom Schmp. 186° und der vermeint-

<sup>1)</sup> H. WIENHAUS, *Angew. Chem.* **47**, 415 [1934]; H. DEWEIN, *Dissertat. Univ. Leipzig* 1935; H. WIENHAUS und H. DEWEIN, *Chem. Ber.* **91**, 256 [1958], vorstehend.