

Beim Schütteln mit einem wirksamen Platinoxid-Katalysator in Essigesterlösung ging die Hydrierung mit der gleichen Geschwindigkeit bis zur Tetrahydrostufe.

Mit Palladiumhydroxyd-Calciumcarbonat. 0,2 g Substanz, in 3 cm³ Feinsprit gelöst, nahmen in Gegenwart von 10 mg eines 2-proz. Palladiumhydroxyd-Calciumcarbonat-Katalysators während 1 Stunde nur $\frac{1}{6}$ Mol Wasserstoff auf. Mit der zehnfachen Katalysatormenge verlief die Hydrierung im Verlauf von 2 Stunden quantitativ bis zur Tetrahydrostufe. Es gelang nicht, mit zwischen diesen Endwerten liegenden Katalysatormengen eine selektive Hydrierung zu erreichen, ebensowenig durch partielle Vergiftung mit Pyridin.

Halogenierungsversuch¹⁾.

1 g Alkohol wurde in 7 cm³ Petroläther gelöst und unter Eiskühlung mit 0,9 g Thionylchlorid (ca. 15% Überschuss) in 5 cm³ Petroläther tropfenweise versetzt und nach Stehenlassen über Nacht bei Zimmertemperatur 1 $\frac{1}{2}$ Stunden am Wasserbad erwärmt. Man arbeitete mit Wasser und Petroläther auf und wusch mit Sodalösung und Wasser nach. Die Destillation bei 13 mm ergab 1. 40—95° 0,1 g, 2. 95—180° 0,8 g. Beide Fraktionen erwiesen sich als chlorfrei. Fraktion 1 besteht aus Kohlenwasserstoff, Fraktion 2 hauptsächlich aus Schwefelsäure-ester.

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

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

163. Zur Kenntnis des Lavendelöls.

(2. Mitteilung ²⁾).

Die Konstitution des Lavandulols

von *H. Schinz* und *J.-P. Bourquin*³⁾.

(1. XI. 42.)

Für das optisch aktive Lavandulol war Strukturidentität mit einem von *Ruzicka* und *Roethlisberger* synthetisch erhaltenen Alkohol als sehr wahrscheinlich angenommen worden²⁾. Zur Ermöglichung eines einwandfreien Vergleichs mussten Versuche zur Racemisierung der optisch aktiven Verbindung bzw. Zerlegung der racemischen Verbindung in die optisch aktiven Komponenten unternommen werden. Auch Verschiebung der zum Hydroxyl β, γ -ständigen Doppelbindung in die α, β -Stellung sollte beim Lavandulol und dem Alkohol von *Ruzicka* und *Roethlisberger* zum gleichen Isomerisierungsprodukt führen.

¹⁾ Dieser Versuch wurde von *J.-P. Bourquin* ausgeführt.

²⁾ 1. Mitteilung *Helv.* **25**, 1572 (1942).

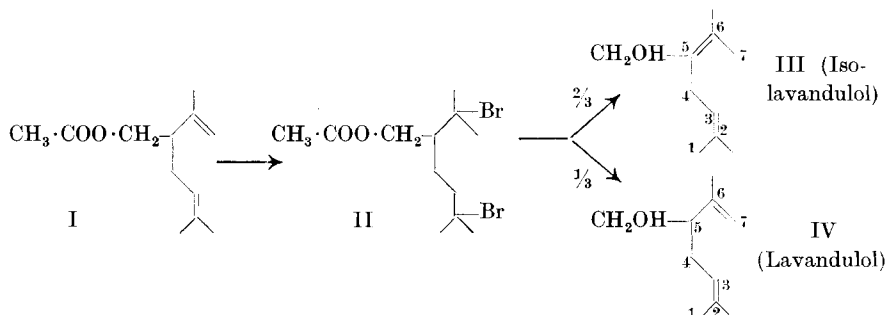
³⁾ Siehe auch Diss. *J.-P. Bourquin*, Zürich, E.T.H. 1942.

Es ist uns gelungen, das Lavandulol in sein optisch inaktives, α, β -ungesättigtes Isomeres umzuwandeln. Die Vergleichssubstanz hätten wir uns durch die gleiche Umlagerung am Alkohol von *Ruzicka* und *Roethlisberger* verschaffen können. Da dieser Alkohol jedoch aus Isomeren bestehende Verunreinigungen enthält, zogen wir es vor, den α, β -ungesättigten Alkohol nach einer Methode direkt herzustellen, die ein sehr reines isomerenfreies Produkt lieferte.

1. Umwandlung des Lavandulols in Iso-lavandulol.

Wenn man Lavandulyl-acetat bei 0° mit Bromwasserstoff-Eisessig stehen lässt und aus dem erhaltenen Bromid den Bromwasserstoff mit Pyridin wieder abspaltet, erhält man nach Verseifung des Acetats und Trennung über die Phtalestersäure einen Alkohol, dessen optische Drehung nur noch rund $\frac{1}{3}$ derjenigen des Ausgangsmaterials beträgt ($\alpha_D = -3,4^\circ$ statt $-10,2^\circ$).

Unter der Annahme, dass Lavandulol mit dem Alkohol von *Ruzicka* und *Roethlisberger* identisch sei, d. h. einem 2,6-Dimethyl-5-methylol-heptadien-(2,6) entspreche¹⁾, wäre der Vorgang wie folgt zu formulieren:



Der Bromwasserstoff bei II würde also vom Kohlenstoffatom 6 aus, sowohl in der Richtung nach 7 (zu $\frac{1}{3}$), wie auch nach 5 (zu $\frac{2}{3}$) abgespalten²⁾. Das aus diesem Isomerisierungsprodukt erhaltene Allophanat zeigte einen bei 80° liegenden Schmelzpunkt. Mehrmaliges fraktioniertes Umkrystallisieren ergab ein bei $139\text{--}140^\circ$ annähernd konstant schmelzendes und völlig inaktives Allophanat. Das isomerisierte inaktive Produkt bezeichnen wir mit Iso-lavandulol (III).

Da bei der Abspaltung von 1 Mol Wasser aus 1,3-Glykolen ausschliesslich β, γ -ungesättigte Alkohole entstehen³⁾, ist es ausserordentlich bemerkenswert, dass sich hier bei der Abspaltung von

¹⁾ Nach der in der Nomenklatur aliphatischer Verbindungen üblichen Numerierung.

²⁾ D. h. wenn die Anlagerung von Bromwasserstoff quantitativ war.

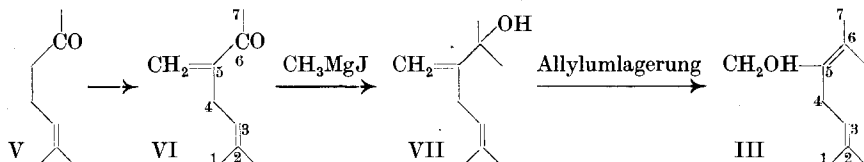
³⁾ *Pfau* und *Plattner*, *Helv.* **15**, 1250 (1932). S. auch vorhergehende Abhandlung *Helv.* **25**, 1572 (1942).

Bromwasserstoff aus dem Acetat eines β -Bromalkohols in der Hauptsache ein α, β -ungesättigter Alkohol bildet¹⁾.

Wenn unsere Annahme über die Konstitution des Lavandulols (d. h. Identität mit der Verbindung von *Ruzicka* und *Roethlisberger*) richtig war, so musste dem Iso-lavandulol die Formel eines 2,6-Dimethyl-5-methylol-heptadiens-(2,5) zukommen.

2. Synthese des Iso-lavandulols (III).

Diese Verbindung musste sich nach folgendem Reaktionsschema synthetisieren lassen:



a) 2-Methyl-5-methylen-hepten-(2)-on-(6) (VI).

Die Darstellung dieses α -methylenierten Methyl-heptenons ist nicht einfach. Man erhielt es in sehr geringer Ausbeute (weniger als 1%) bei der Behandlung von Methyl-heptenon mit wässrig-alkoholischer Formaldehydlösung in Gegenwart von Natriumacetat²⁾. Nach einer Reihe weiterer Versuche (z. B. mit Methylenjodid), die alle keine brauchbaren Resultate lieferten, gelangten wir schliesslich zu einer Methode, die befriedigende Ausbeuten lieferte, als wir Methyl-heptenon und Paraformaldehyd mit $\frac{1}{3}$ Mol Natriumamid in Gegenwart von Natriumsulfat in einem siedenden Gemisch von Äther und wenig Benzol kondensierten.

In dem neuen Keton ist durch die Einführung der Methylen-gruppe das Carbonyl reaktionsträger geworden, so dass es nicht mehr mit Natriumhydrogensulfid reagiert, was die Trennung von unangegriffenem Methyl-heptenon erlaubt. Um das Keton in völlig sauberem Zustande zu erhalten, ist es jedoch unumgänglich, dasselbe einer weiteren Reinigung über das Semicarbazon zu unterziehen. Durch Spaltung des letzteren mit Phthalsäure-anhydrid im Wasserdampfstrom wird das eigenartig gewürzig riechende Keton rein erhalten und zeigt dann folgende Daten:

Sdp. (11 mm) 67—68°; $d_4^{14} = 0,8877$; $n_D^{14} = 1,4645$.

Die bei Verwendung von Natriumacetat in wässrig-alkoholischer Lösung und beim Arbeiten mit Natriumamid in wasserfreiem Medium erhaltenen Produkte erwiesen sich auf Grund der Schmelzpunkte

¹⁾ Ob dieser Reaktion Allgemeingültigkeit zukommt, müsste an weitem Beispielen ausprobiert werden.

²⁾ *Wülfling*, D.R.P. 80 216, Frdl. 4, 1315 hatte den allerdings viel reaktionsfähigeren Acetessigester auf diese Weise methyleniert.

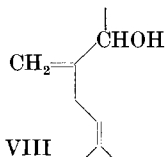
(160—163^o) und der Mischprobe ihrer Semicarbazone als identisch. Nun musste der Beweis erbracht werden, ob dem Keton wirklich die der Formel (VI) entsprechende Konstitution zukomme.

Es steht einwandfrei fest, dass die Methylenierung wirklich an der der Carbonylgruppe benachbarten Methylengruppe und nicht an der Methylgruppe stattgefunden hatte. Wäre letzteres der Fall gewesen, hätte man bei der nachfolgenden Umsetzung mit *Grignard*-Reagens Linalool und bei der Allylumlagerung Geraniol erhalten müssen, was nicht der Fall war. Der neue tertiäre Alkohol erwies sich zwar als dem Linalool sehr ähnlich, sein Phenylurethan zeigte jedoch den Smp. 82^o, während das entsprechende Derivat des Linalools bei 62^o¹⁾ schmilzt. Auch der primäre Alkohol war vom Geraniol deutlich verschieden²⁾.

Nun lag noch die Befürchtung nahe, dass die zur Carbonylgruppe α, β -ständige Doppelbindung eventl. aus der Seitenkette hätte nach der Hauptkette wandern können (nach Stellung 4,5 in Formel VI). Damit wäre sie aber gleichzeitig in Konjugation zur anderen Doppelbindung zwischen den Kohlenstoffatomen 2 und 3 gerückt. Über diese Frage musste uns das U.V.-Absorptionsspektrum des Semicarbazons Klarheit verschaffen können. Dasselbe zeigte ein Maximum bei der Wellenlänge von 2650 Å ($\log \epsilon = 4,3$). Nach *Menschick*³⁾, *Ruzicka* und Mitarbeitern⁴⁾ u. a. ist dieser Wert charakteristisch für Semicarbazone einfach α, β -ungesättigter Ketone. Bei Konjugation der Doppelbindungen müsste das Spektrum eine Verschiebung des Maximums in Richtung nach den grösseren Wellenlängen um ungefähr 300 Å aufweisen.

Durch Reduktion mit Aluminiumisopropylat nach *Meerwein* wurde auch der dem Keton entsprechende sekundäre Alkohol 2-Methyl-5-methylen-hepten-(2)-ol-(6) (VIII) dargestellt. Er zeigt folgende Daten:

Sdp. (13 mm) 84^o; $d_4^{21} = 0,8843$; $n_D^{21} = 1,4685$.



Geruchlich zeigt er Ähnlichkeit mit Linalool und gleichzeitig mit Borneol. Das Acetat riecht nach Fichtennadeln. Das Allophanat schmilzt bei 97^o.

¹⁾ In der Literatur wird der Schmelzpunkt des Linalyl-phenylurethans etwas höher zu 65^o angegeben; vgl. *Wahlbaum* und *Hüttig*, *J. pr.* [2] **67**, 323 (1903).

²⁾ Die Daten und Derivate des Geraniols aus französischem Lavendelöl sind: Sdp. (11 mm) 110—112^o; $d_4^{17} = 0,8832$; $n_D^{17} = 1,4774$; Allophanat Smp. 118—119^o, Dinistro-benzoat Smp. 59—60^o.

³⁾ *A.* **495**, 234 (1932).

⁴⁾ *Helv.* **22**, 720 (1939).

b) Tertiärer Alkohol 2,6-Dimethyl-5-methylen-hepten-(2)-ol-(6) (VII) und dessen Umlagerung in den primären Alkohol 2,6-Dimethyl-5-methylol-heptadien-(2,5) (III).

Das Methylen-methyl-heptenon (VI) wurde unter Einhaltung bestimmter Vorsichtsmassregeln (siehe experimenteller Teil) mit Methylmagnesiumjodid umgesetzt und ein Produkt erhalten, das zu 88 % aus Carbinol bestand. Über den Borsäure-ester gewann man es in reinem Zustande und es wurde durch das Phenylurethan charakterisiert. Der neue tertiäre Alkohol ist dem Linalool in jeder Hinsicht sehr ähnlich. Geruchlich ist er von letzterem kaum zu unterscheiden. Auffallend ist, dass er trotz der stärker verzweigten Kette gleich hoch siedet, wie Linalool. Seine physikalischen Daten sowie der Schmelzpunkt des Phenylurethans sind neben den entsprechenden Zahlenwerten für Linalool nachstehend wiedergegeben.

	neuer tert. Alkohol	Linalool ¹⁾
d_4^{20}	0,8698	0,8702
n_D^{20}	1,4638	1,4616
Sdp. (12 mm)	80—82°	81—82°
Smp. Phenylurethan . .	81—82°	61—62°

Die Allylumlagerung des tertiären Alkohols wurde über das Bromid ausgeführt²⁾. Durch Umsetzen des letztern mit Kaliumacetat in Aceton³⁾ und nachfolgende Verseifung erhielt man ein Alkoholgemisch, in dem die primäre Form stark vorherrschte. Durch Reinigung über die Phthalestersäure wird der gewünschte Alkohol in reiner Form erhalten. Auf Grund seiner Entstehungsweise (Allylumlagerung) ist er sicher α, β -ungesättigt. Seine Daten sind folgende:

Sdp. (12 mm) 107°⁴⁾; $d_4^{17} = 0,8963$; $n_D^{17} = 1,4837$

Das Allophanat besitzt den Smp. 143—144° und zeigte bei der Mischprobe mit demjenigen aus umgelagertem Lavandulol (Isolavandulol) vom Smp. 139—140° keine Schmelzpunktserniedrigung. Die nicht ganz genau gleichen Schmelzpunkte erklären sich dadurch, dass das mit Bromwasserstoff isomerisierte Lavandulol wahrscheinlich die annähernd reine Terpinolenform darstellt, während der synthetischen Verbindung wohl eine gewisse Menge der Limonenform beigemischt sein dürfte. Ferner ist es natürlich möglich, dass der Schmelzpunkt des Allophanats aus dem umgelagerten Naturprodukt

¹⁾ Die Angaben für Linalool beziehen sich auf ein Präparat, das $\alpha_D^{20} = -16,80^\circ$ zeigte und aus dem gleichen französischen Lavendelöl, wie das Lavandulol, isoliert wurde. In der Literatur wird der Schmelzpunkt des Urethans meistens etwas höher, zu 65°, angegeben.

²⁾ Analog der von *Ruzicka* und *Firmenich* bei Nerolidol und Geranyl-linalool befolgten Arbeitsweise, *Helv.* **22**, 392 (1939).

³⁾ *Gould* und *Thomson*, *Am. Soc.* **57**, 340 (1935).

⁴⁾ Der Siedepunkt dürfte in Wirklichkeit etwas tiefer liegen. Die hohe beobachtete Destillationstemperatur ist wohl einer Überhitzung zuzuschreiben.

noch etwas mehr gesteigert hätte werden können, wenn grössere Mengen zur Verfügung gestanden hätten.

Das U.-V. Absorptionsspektrum des Allophanats vom Smp. 139—140° zeigt die gleiche Kurve wie dasjenige vom Smp. 143—144°. Die sehr deutlich sichtbare Absorption befindet sich zwischen den Wellenlängen $\lambda = 2200$ bis 2400 \AA ($\log \epsilon = 1,0\text{—}3,5$). Die beiden Kurven können sogar mit ziemlicher Genauigkeit zur Deckung gebracht werden.

Damit ist die Konstitution des Iso-lavandulols als die eines 2,6-Dimethyl-5-methylol-heptadiens-(2,5) (III) und folglich die des Lavandulols als diejenige eines 2,6-Dimethyl-5-methylol-heptadiens-(2,6) (IV) bewiesen. Der Alkohol von *Ruzicka* und *Roethlisberger* stellt somit, wenn auch nicht ganz reines, synthetisches Lavandulol dar.

Die Tetrahydroverbindung des synthetischen Iso-lavandulols liefert ein Allophanat vom Smp. 99—100°. Dieses gibt mit dem Allophanat des Tetrahydro-lavandulols vom Smp. 100—102° eine kleine Schmelzpunktserniedrigung von 1°, was daher rührt, dass die eine Verbindung optisch aktiv und die andere racemisch ist. Beim Tetrahydro-geraniol trafen wir die gleiche Erscheinung. Sein Allophanat vom Smp. 119—120° gibt mit dem entsprechenden Derivat des optisch aktiven Dihydro-citronellols vom Smp. 122° bei der Mischprobe ebenfalls eine Schmelzpunktserniedrigung von 1°. Dagegen haben wir die Erfahrung gemacht, dass Allophanate einwertiger aliphatischer Terpenalkohole stets Schmelzpunktserniedrigungen von mindestens 20° geben, wenn es sich um Mischproben von Isomeren mit verschiedenem Skelett oder sogar mit solchen von gleichem Skelett, aber verschiedener Lage des Hydroxyls handelt.

Mit dem Allophanat der Tetrahydroverbindung des Alkohols von *Ruzicka* und *Roethlisberger* vom Smp. 91—92°, sowie mit einem solchen vom Smp. 95—96,5, denen aber, wie erwähnt, noch Verunreinigungen anhaften¹⁾, gibt das Allophanat des synthetischen Tetrahydro-iso-lavandulols bei der Mischprobe keine Schmelzpunktserniedrigung.

Von dem synthetischen Iso-lavandulol wurde auch das 3,5 Dinitrobenzoat hergestellt, das bei 74-75° schmilzt.

3. Unterschiede zwischen α, β - und β, γ -ungesättigten Terpenalkoholen.

a) Verhalten bei der Hydrierung in Eisessig.

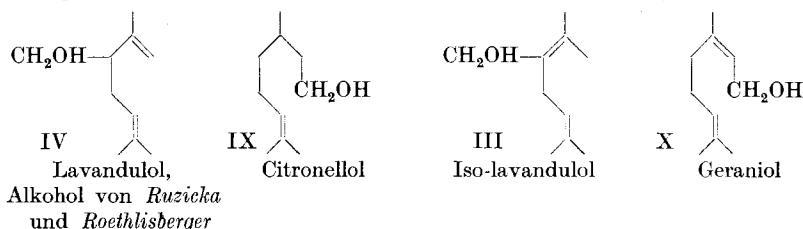
Das natürliche Lavandulol (IV) und der Alkohol von *Ruzicka* und *Roethlisberger* nehmen bei der Hydrierung mit Platinoxid

¹⁾ Siehe erste Mitteilung, *H. Schinz* und *C. F. Seidel*, *Helv.* **25**, 1572 (1942).

sowohl in Essigester, als auch in Eisessig genau 2 Mol Wasserstoff auf und gehen normal in die Tetrahydroderivate über.

Beim synthetischen Iso-lavandulol III dagegen verläuft die Hydrierung nur in Essigester normal. In Eisessig werden dagegen in kurzer Zeit $2\frac{1}{2}$ bis 3 Mol Wasserstoff aufgenommen und das Hydrierungsprodukt besteht dann zum grössten Teil aus Kohlenwasserstoff neben wenig Tetrahydro-alkohol.

Daraufhin haben wir auch das Verhalten von Geraniol (X) und Citronellol (IX) unter den gleichen Bedingungen einer Prüfung unterzogen. Schon *R. Willstätter* und *E. W. Mayer*¹⁾ erhielten



bei der Hydrierung des Geraniols ein Gemisch von ca. 60 % Kohlenwasserstoff, den sie für 2,6-Dimethyloctan hielten und 40 % des höher siedenden Tetrahydro-alkohols. Wir erhielten bei der Hydrierung von Geraniol in Eisessig etwa $\frac{1}{3}$ Kohlenwasserstoff und $\frac{2}{3}$ des Tetrahydro-alkohols²⁾. Das Citronellol verhält sich normal und nimmt genau 1 Mol Wasserstoff auf.

Diese Tatsachen lassen sich verhältnismässig leicht erklären. Bei der Hydrierung besteht zwischen der Hydroxylgruppe und den beiden Doppelbindungen eine gewisse Konkurrenz. Die Hydroxylgruppe wird ihrerseits durch α, β -ständige Doppelbindungen stark aktiviert. Im Falle des Geraniols und des Iso-lavandulols ist die Alkoholgruppe somit grösserer Reduktionsgefahr ausgesetzt. Bei den β, γ -ungesättigten Alkoholen dagegen (Lavandulol und Alkohol von *Ruzicka* und *Roethlisberger*) ist die Reaktionsbereitschaft der Hydroxylgruppe viel kleiner, da die Aktivierung durch die Doppelbindung wegfällt, und andererseits ist die endständige Doppelbindung, weil weniger substituiert, reaktionsfähiger als die α, β -ständige Doppelbindung des Iso-lavandulols und Geraniols. Die verschiedenen Proportionen von erhaltenem Kohlenwasserstoff und

¹⁾ B. 41, 1478 (1908). Diese Autoren führten die Hydrierung in Äther mit Platin-katalysator aus. Da nach unsern Erfahrungen Kohlenwasserstoffbildung beim Arbeiten in neutralem Lösungsmittel kaum auftritt, möchten wir das Entstehen von 2,6-Dimethyloctan in dem Versuche von *Mayer* und *Willstätter* durch die lange Hydrierdauer (mehrere Tage) erklären.

²⁾ Das Verhältnis zwischen dem erhaltenen Kohlenwasserstoff und Tetrahydro-alkohol kann je nach Versuchsbedingungen (besonders je nach Wirksamkeit des Katalysators) variieren.

Tetrahydro-alkohol im Falle des Geraniols und Iso-lavandulols erklären sich zwanglos durch die Tatsache, dass bei letzterm die Doppelbindung zwischen zwei quaternären Kohlenstoffatomen liegt. Dies bewirkt eine relativ stärkere sterische Hinderung, die gross genug ist, dass die Hydroxylgruppe viel schneller reduziert wird als die Doppelbindung. Die Doppelbindung des Geraniols dagegen ist weniger gehindert, da noch das eine der sich an ihren Enden befindenden Kohlenstoffatome Wasserstoff trägt.

b) U.V.-Absorptionsspektren der Allophanate.

Die Allophanate der primären α, β -ungesättigten Alkohole Geraniol und Iso-lavandulol (synthetisch), ferner dasjenige des sekundären, terpenähnlichen Alkohols 2-Methyl-5-methylen-hepten-(2)-ol-(6) (VIII) sowie anderer ähnlicher α, β -ungesättigter, terpenähnlicher Alkohole¹⁾ zeigen eine Absorption von ungefähr 2200 Å ($\log \epsilon = 1,0$) kontinuierlich ansteigend bis 2400 Å ($\log \epsilon = 3,5$).

Beim Allophanat des β, γ -ungesättigten Lavandulols sind dagegen bei 2200 Å (d. h. am Ende des Messbereichs) nur einige Punkte ganz schwach sichtbar (bei $\log \epsilon = 2,0-2,3$). Das Spektrum ist also hier sehr stark in Richtung der kleinen Wellenlängen verschoben. Beim Alkohol von *Ruzicka* und *Roethlisberger* (β, γ -ungesättigt) sind nicht einmal solche Punkte sichtbar. Die Allophanate anderer ähnlich gebauter, terpenähnlicher β, γ -ungesättigter Alkohole weisen ebenfalls keine Absorption auf¹⁾.

Die Allophanate der gesättigten Terpenalkohole weisen, wie zu erwarten ist, keine Absorption auf im Ultraviolett.

c) Verhalten gegen Phthalsäure-anhydrid bei 200°.

Das Lavandulol und der Alkohol von *Ruzicka* und *Roethlisberger* sind gegen Phthalsäure-anhydrid bei 200° beständig, d. h. sie gehen einfach in die Phthalestersäuren über.

Geraniol wird bei dieser Behandlung unter Abspaltung von Wasser zerstört. Iso-lavandulol würde sich wahrscheinlich ebenso verhalten. Wegen Mangel an Substanz konnte dieser Versuch noch nicht ausgeführt werden.

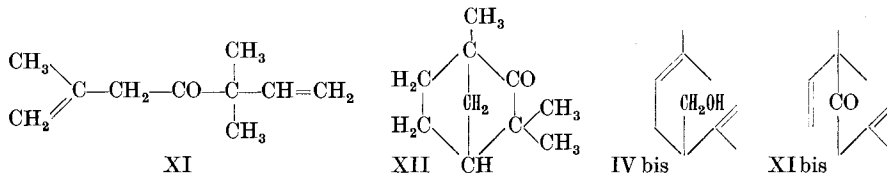
Es scheint wahrscheinlich, dass das an den gegebenen Beispielen beobachtete Verhalten für α, β - bzw. β, γ -ungesättigte Terpenalkohole allgemeine Gültigkeit besitzt. Dies müsste allerdings noch an weiterem Versuchsmaterial erhärtet werden.

4. Über unregelmässige Isoprenketten.

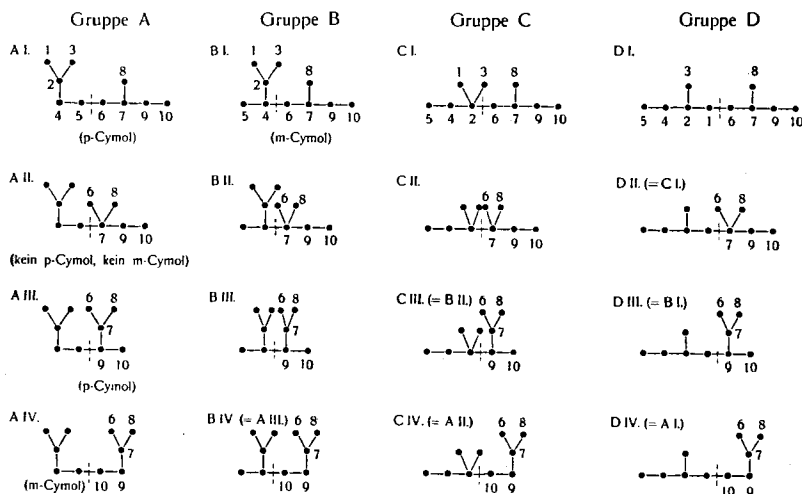
Ausser dem Lavandulol sind bisher nur 2 Vertreter der natürlichen Monoterpene mit unregelmässigen Isoprenketten bekannt:

¹⁾ Vgl. darüber eine spätere Abhandlung.

Das aliphatische Artemisiaketon¹⁾ (XI) und das bicyclische Fenchon (XII). Die Formeln IVbis und XIbis für Lavandulol bzw. Artemisiaketon stellen nur eine andere Schreibweise von IV bzw. XI dar, welche zur Anschauung bringt, wie sich die Gerüste der beiden aliphatischen, unregelmässig gebauten Terpene durch Öffnung von je 2 Kohlenstoffbindungen vom Gerüst des Fenchons ableiten lassen.



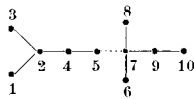
Diese scheinbar etwas verwickelten Beziehungen nehmen sofort sehr einfache Gestalt an, sobald man einige Betrachtungen allgemeiner Natur anstellt. Wenn man sämtliche Typen der theoretisch möglichen Di-isoprenketten aufschreibt, wobei man einfach der Reihe nach jedes Kohlenstoffatom der ersten mit jedem Kohlenstoffatom der zweiten Isoprenmolekel verbindet, kommt man, wie nachstehende Tabelle zeigt, zu $4 \times 4 = 16$ Klassen. Sechs davon kommen doppelt vor und es bleiben dann 10 verschiedene Gerüste übrig: AI, AII, AIII, AIV, BI, BII, BIII, CI, CII und DI. AI stellt die regelmässige Kette dar (entsprechend jener beim natürlichen Kautschuk und bei der Hauptgruppe der aliphatischen Terpenverbindungen), alle nachfolgenden Klassen sind unregelmässig.



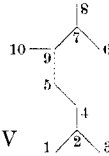
Das Artemisiaketon gehört in die Klasse AII, da bei ihm die Kohlenstoffatome 5 und 7 (siehe Isoprenschema XIII) miteinander

¹⁾ Vgl. *Asahina und Takagi*, Referat in *Schimmel*, Ber. 1921, 9, und *L. Ruzicka, T. Reichstein und R. Pulver*, Helv. 19, 646 (1936).

verbunden sind. Lavandulol (Schema XIV) gehört zur Klasse AIII, bei der die Kohlenstoffatome 5 und 9 verknüpft sind. Von den übrigen 7 Gruppen sind keine natürlichen Vertreter bekannt.

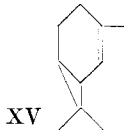


XIII

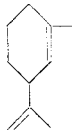


XIV

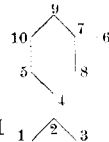
Das monocyclische Carvestren (XVI), das durch künstliche Isomerisierung aus Caren (XV) erhalten werden kann, gehört in die Klasse AIV, bei der die Kohlenstoffatome 5 und 10 miteinander verbunden sind (Schema XVII). Diese Klasse zeichnet sich, ebenso wie BIII, CII und DI durch symmetrische Anordnung aus. Analoge symmetrische Strukturen findet man in einem Fall bei einer höhern Terpenverbindung (Squalen) und als regelmässiges Bauprinzip bei den Carotinoiden.



XV

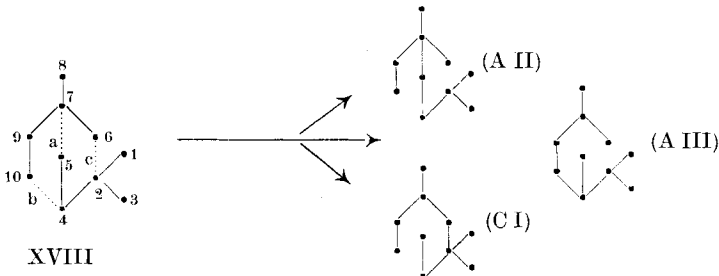


XVI



XVII

Die Beziehungen zwischen dem Fenchon einerseits und dem Artemisiaketon und Lavandulol andererseits ergeben sich leicht und mit absoluter Sicherheit bei Benutzung der Tabelle. Wenn man das Fenchon mit aliphatischen Terpenverbindungen vergleichen will, muss man 2 der vorhandenen 3 Brücken zwischen den beiden Isoprenmolekeln eliminieren (vgl. Schema XVIII). Man braucht dann bloss nachzusehen, welche Nummern diejenigen beiden Kohlenstoffatome tragen, welche die Verknüpfung der beiden Isoprenreste noch aufrecht erhalten, um auf der Tabelle die Klassenzugehörigkeit zu finden. Daraus ergibt sich dann ohne weiteres Verwandtschaft mit andern zu den gleichen Klassen gehörigen Verbindungen. Fenchon gehört schematisch 3 verschiedenen Klassen an, denn je nachdem man die Brücken b und c, a und c oder a und b aufhebt, d. h. die Brücken a (Verknüpfung zwischen 5 und 7), b (Verknüpfung zwischen 4 und 10) oder c (Verknüpfung zwischen 2 und 6) bestehen lässt, ergibt sich Zugehörigkeit



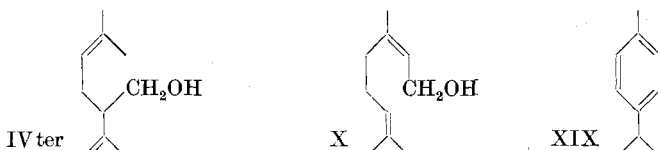
XVIII

zu den Klassen AII, AIII¹⁾ oder CI. Das Fenchon ist also mit dem Artemisiaketone (AII) sowie mit dem Lavandulol (AIII) verwandt. Der Typ CI hat nur theoretische Bedeutung und wurde der Vollständigkeit halber ebenfalls in die Formelzusammenstellung miteinbezogen.

Wenn man die Gerüste genau betrachtet, sieht man, dass unter allen unregelmässigen Klassen sich AIII dadurch auszeichnet, dass sie sich vom p-Cymol ableiten lässt, wenn man die Kohlenstoffatome 1 bzw. 3 mit 10 verbindet. Auf ähnliche Weise lassen sich die Ketten AIV (durch Verbinden der Kohlenstoffatome 4 mit 6 bzw. 8) und BI (durch Verbinden von 5 und 10) auf m-Cymol zurückführen. Alle übrigen Klassen geben dagegen nur mehrfach methylierte bzw. äthylerte Benzole.

Die Ausnahmestellung von AIII, die darin besteht, dass sich diese Klasse geradeso wie die regelmässige Di-isoprenkette AI (letztere durch Verbinden der Kohlenstoffatome 4 und 10) auf p-Cymol zurückführen lässt, liess uns diese Verknüpfungsart von Isoprenresten als besonders bevorzugten Typ erscheinen. Ein Skelett dieser Art hielten wir deshalb am Anfang unserer Untersuchung arbeitshypothetisch für Lavandulol wahrscheinlicher als die andern ebenfalls unregelmässigen Gerüste²⁾. Diese Vermutung hat sich dann in der Tat als richtig erwiesen.

Nachstehend ist für die Lavandulolformel noch eine dritte Schreibweise (IVter) wiedergegeben, welche die hervorgehobene Zurückführbarkeit auf p-Cymol (XIX) sowie die nahe Verwandtschaft mit Geraniol (X) besonders deutlich zum Ausdruck bringt.



Wir danken der Firma *Firmenich & Co.* in Genf für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil³⁾.

Umwandlung des Lavandulols in Iso-lavandulol.

Acetat. 0,7 g des über das Allophanat vom Smp. 117—118° regenerierten Lavandulols wurden mit 0,8 g Acetylchlorid in Gegenwart von 0,6 g Pyridin in Ätherlösung acetyliert. Man liess $\frac{1}{2}$ Stunde bei Zimmertemperatur stehen und erhitzte darauf 15 Minuten am

¹⁾ Nach der Verknüpfungsart zwischen 4 und 10 zur Klasse BIV gehörig, die jedoch mit AIII identisch ist (siehe Tabelle).

²⁾ Dies ist die in der ersten Mitteilung Helv. **25**, 1572 (1942) am Schluss des theoretischen Teils angedeutete Überlegung.

³⁾ Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Wasserbad. Bei der Aufarbeitung wurden 0,8 g Acetat vom Sdp. 96—100° (11 mm) erhalten.

Anlagerung und Wiederabspaltung von Bromwasserstoff. Unter Köhlen mit Kältemischung wurde das Acetat mit 6 cm³ 33-proz. Bromwasserstoff-Eisessiglösung tropfenweise versetzt und 24 Stunden bei 0° stehen gelassen. Dann goss man in Eiswasser, nahm das Öl in Äther auf und schüttelte mit Wasser und Hydrogencarbonatlösung durch. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und am Schluss bei 60° abgesaugt. Das aus der ätherischen Lösung gewonnene Hydrobromid wurde zur Bromwasserstoffabspaltung $\frac{1}{2}$ Stunde mit 7 cm³ absolutem Pyridin im Ölbad auf 130° erhitzt. Das Pyridinhydrobromid fiel sofort aus. Dann wurde mit Wasser und Äther aufgearbeitet und der Pyridinüberschuss durch Auswaschen mit verdünnter Salzsäure und Wasser entfernt.

Verseifung des Acetats. Sie wurde mit 5 cm³ 20-proz. methylalkoholischer Kalilauge ausgeführt. Bei der Destillation erhielt man 0,3 g eines bei 100—107° (11 mm) siedenden Alkohols, der noch über die Phthalestersäure gereinigt wurde. Auf diese Weise erhielt man 0,2 g Alkohol vom Sdp. 100—105° (11 mm), der folgende Daten aufwies: $\alpha_D = -3,38^\circ$.

$$d_4^{15} = 0,8863; n_D^{15} = 1,4777; M_D \text{ Ber. f. } C_{10}H_{18}O \sqrt{2} = 48,96 \text{ Gef. } 49,24$$

Der neue Drehungswert zeigt, dass der Alkohol zu $\frac{2}{3}$ in das α, β -Isomere umgelagert ist.

Allophanat. Das Rohallophanat wurde zuerst mit Petroläther digeriert und dann aus wässrigem Methylalkohol durch Eintauchen in Kältemischung auskrystallisiert, worauf es einen Smp. von ca. 80° zeigte. Bei weiterem Umkrystallisieren stieg er rapid auf 115—120°, 133—135°, 138—139°, 139—140°. Für eine weitere Reinigung reichte die Substanzmenge nicht aus. Das Allophanat vom Smp. 139—140° wurde analysiert.

$$\begin{array}{l} 3,368 \text{ mg Subst. gaben } 7,40 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 2,54 \text{ mg H}_2\text{O} \\ C_{12}H_{20}O_3N_2 \text{ (aus } C_{10}H_{18}O) \text{ Ber. C } 59,98 \text{ H } 8,39\% \\ \text{Gef. „ } 59,96 \text{ „ } 8,44\% \end{array}$$

2-Methyl-5-methylen-hepten-(2)-on-(6).

Kondensation von Methyl-heptenon mit Formaldehyd in Gegenwart von Natriumacetat.

100 g krystallisiertes Natriumacetat, 100 g Wasser, 57,6 g 40-proz. Formaldehydlösung und 200 cm³ Äthylalkohol wurden miteinander vermischt, mit 100 g Methyl-heptenon versetzt und 4 Tage lang auf der Maschine geschüttelt. Das Produkt wurde dann auf dem Wasserbade möglichst vom Alkohol befreit, in Äther aufgenommen und mit Wasser mehrmals ausgewaschen. Zweimalige fraktionierte Destillation im *Widmer*-Kolben bei 12 mm ergab:

1. 42—63° 1,6 g; 2. 63—69° 72,8 g; 3. 69—130° 11,2 g (davon 69—90° nur ca. 1 g);

Das α -Methylen-methyl-heptenon befindet sich, neben viel unverändertem Methyl-heptenon in Fraktion 2, während Fraktion 3 wohl z. T. aus der Hydroxyverbindung des Methylen-methyl-heptenons besteht.

Trennung mit Natriumhydrogensulfit. Fraktion 2 wurde zur Abtrennung des nicht in Reaktion getretenen Methyl-heptenons über Nacht mit einer Lösung von 180 g Natriumhydrogensulfit in 270 cm³ Wasser (= ca. 300% Überschuss) durchgeschüttelt. Der Niederschlag wurde dann abgenutscht und mit Petroläther ausgewaschen. Zwecks vollständiger Entfernung des Öls wurde er dann noch in einer Reibschale mit dem gleichen Lösungsmittel durchgeknetet, wieder abgenutscht und diese Operation mehrmals wiederholt. Nochmalige Behandlung mit Hydrogensulfitlösung gab keinen Niederschlag mehr. Das Petrolätherfiltrat lieferte nach dem Auswaschen mit Wasser und Abdestillieren des Äthers mit Spiralaufsatz 2,3 g bei 68—70° (13 mm) siedendes Produkt. Aus 1,0 g Substanz wurde hierauf das Semicarbazon bereitet. Es schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Methanol bei 153—157°. Der höchste Schmelzpunkt 163—165° wurde erst nach 4-maligem Umkrystallisieren erreicht (das Semicarbazon des Methyl-heptenons schmilzt bei 135—136°).

3,792 mg Subst. gaben 8,554 mg CO₂ und 3,026 mg H₂O

C₁₀H₁₇ON₃ (aus C₉H₁₄O) Ber. C 61,51 H 8,78%
Gef. „ 61,56 „ 8,93%

Ein zweiter Ansatz mit 600 g Methyl-heptenon ergab auf gleiche Art 11,7 g mit Hydrogensulfit nicht reagierendes Produkt, das auf Reinheit geprüft wurde. Zu diesem Zwecke wurde es vorerst nochmals einer Fraktionierung im *Widmer*-Kolben unterworfen: 1. 48—71° (15 mm) 0,6 g; 2. 71—77° 8,5 g; Fraktion 2 wird analysiert.

3,604 mg Subst. gaben 9,787 mg CO₂ und 3,659 mg H₂O

C₉H₁₄O Ber. C 78,21 H 10,21%
Gef. „ 74,11 „ 11,36%

Das Keton ist, wie aus der Analyse ersichtlich, stark verunreinigt. Bei diesen Verunreinigungen handelt es sich z. T. um Substanzen, die schon im Methyl-heptenon vorhanden waren. Wir haben uns selbst davon überzeugt, dass selbst über die Hydrogensulfitverbindung gereinigtes Methyl-heptenon immer gewisse Verunreinigungen, hauptsächlich Kohlenwasserstoffe, enthält, die beim Auswaschen des etwas gallertartigen Hydrogensulfitniederschlages nur unvollständig entfernt werden.

Reinigung über das Semicarbazon. Das sehr unreine Keton kommt für eine direkte Verwendung nicht in Frage und wurde deshalb über das Semicarbazon gereinigt. Die 8,5 g Rohketon wurden mit methylalkoholischer Semicarbazidacetatlösung einen Tag stehen gelassen, darauf das Lösungsmittel grösstenteils verdunstet, der dicke Niederschlag abgenutscht und mit Wasser alle anorganischen Bestandteile gründlich ausgewaschen. Etwas noch anhaftendes Öl

wurde mit Petroläther entfernt. Man erhielt auf diese Weise 1,3 g Semicarbazon (vakuumtrocken), das schon ohne weitere Umkrystallisation bei 160—163° schmolz. Das Öl aus dem Filtrat konnte noch Semicarbazon gelöst enthalten. Es wurde deshalb in Äther aufgenommen und mit Wasser und Soda ausgeschüttelt. Der Rückstand der Ätherlösung wurde dann der Destillation mit Wasserdampf unterworfen. Es hinterblieb ein dicker Rückstand, aus dem sich nach eintägigem Stehen Krystalle abschieden. Durch Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol wurden auf diese Weise noch etwas Krystalle vom Smp. 164—166° gewonnen, die mit dem Analysenpräparat nach Schmelzpunkt und Mischprobe identisch waren. Ihre Ausbeute betrug nur 100 mg. 0,9 g reines Semicarbazon wurde mit 1,5 g feinpulverisiertem Phthalsäure-anhydrid vermischt, mit ca. 20 cm³ Wasser überdeckt und im Wasserdampfstrom gespalten. Das Destillat wurde in Äther aufgenommen und mit wenig Sodalösung ausgeschüttelt. Das aus der ätherischen Lösung erhaltene Öl ergab bei der Destillation: 1. 67° 110 mg; 2. 68° 350 mg. Fraktion 2 wurde analysiert.

4,283 mg Subst. gaben 12,260 mg CO₂ und 3,970 mg H₂O
 $C_9H_{14}O$ Ber. C 78,21 H 10,21%
 Gef. „ 78,12 „ 10,37%

$d_4^{14} = 0,8877$; $n_D^{14} = 1,4645$; M_D Ber. f. $C_9H_{14}O$ $\bar{v} = 42,83$ Gef. = 42,96.

Kondensation von Methyl-heptenon mit Paraformaldehyd in Gegenwart von Natriumamid.

Der für die Kondensation verwendete Paraformaldehyd wurde vor Gebrauch durch 3-stündiges Erhitzen im Hochvakuum auf 70° getrocknet. Die Reaktion führte man mit verhältnismässig kleinen Ansätzen aus, da bei der Verarbeitung grösserer Mengen auf einmal die Ausbeuten rapid sinken. Folgende Arbeitsweise erwies sich als am günstigsten:

4 g Paraformaldehyd und 1,4 g Natriumsulfat (frisch entwässert) wurden durch ein Gemisch von 17 cm³ absolutem Äther und 6 cm³ absolutem Benzol bedeckt, dann 1,4 g unter Petroläther fein pulverisiertes Natriumamid eingetragen und am Wasserbad erhitzt. Aus einem Tropftrichter wurden langsam 12 g Methyl-heptenon zutropft. Nachdem alles eingetragen war, erhitzte man noch 1½ Stunden am Wasserbad. Das Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen und mit wässriger Weinsäurelösung ausgeschüttelt.

Bei der weitem Verarbeitung wurden jeweils 4 solcher Ansätze vereinigt. Bei der Hydrogensulfidbehandlung erhielt man etwa 9 g nicht reagierendes Öl vom Sdp. 62—63° (11 mm). Neben dem gebildeten α -Methylen-methyl-heptenon enthielt das Öl eine gewisse Menge von Kohlenwasserstoffen, die teils noch aus dem zur Kondensation verwendeten Methyl-heptenon stammten, teils sich vielleicht

auch erst unter dem Einfluss des Natriumamids gebildet hatten. Daneben war auch noch etwas Methyl-heptenon vorhanden, trotz der Behandlung mit Hydrogensulfit, was man sich leicht dadurch erklären kann, dass das Öl etwas von dem Niederschlag zu lösen vermag. Beim Auswaschen des Öles wird dieser kleine Anteil der gelösten Hydrogensulfitverbindung dann gespalten und das daraus gebildete Methyl-heptenon geht in die Ätherschicht.

Beim Ansatz mit 25-proz. methylalkoholischer Semicarbazid-acetatlösung erhielt man nach 5-stündigem Stehenlassen einen dicken Niederschlag von Semicarbazon, der direkt abgenutscht wurde und den Smp. 160—163° zeigte. Nach Schmelzpunkt und Mischprobe erwies sich dieses Semicarbazon als identisch mit dem bei der Kondensation in wässrig-alkoholischer Lösung mit Natriumacetat erhaltenen. Beim Eindunsten des Filtrates erhielt man eine weitere Menge Semicarbazon von schon viel tieferem und unschärferem Schmelzpunkt (beginnt bei 135° zu sintern und schmilzt bei 150°). Diese Anteile enthielten schon wesentliche Mengen von Methyl-heptenon-semicarbazon. Mit dem Analysenpräparat vom Smp. 163 bis 165° gab dieses unreine Semicarbazon eine grosse Schmelzpunkts-erniedrigung. Die Ausbeute an Semicarbazon vom Smp. 160—163° betrug 3,6 g.

Zwecks Gewinnung von mehr Material wurden mehrere Versuchsreihen ausgeführt. Trotzdem man die Arbeitsweise möglichst genau innehielt, wurden gewisse Schwankungen in den Ausbeuten an gutem Produkt beobachtet.

23 g auf diese Weise erhaltenes Semicarbazon vom Smp. 160 bis 163° wurden mit 34 g Phthalsäure-anhydrid in 4 Portionen im Wasserdampfstrom gespalten. Das so gereinigte Keton ergab bei der Destillation (11 mm): 1. 67—68° 0,25 g; 2. 68—70° 14,1 g; Rückstand ca. 0,3 g.

Reduktion von α -Methylen-methyl-heptenon zum sekundären Alkohol 2-Methyl-5-methylen-hepten-(2)-ol-(6).

3,0 g α -Methylen-methyl-heptenon wurden mit 6,3 g absolutem Isopropylalkohol und 0,47 g frisch destilliertem Aluminiumisopropylat in einem *Widmer*-Kolben gerade so hoch erhitzt, dass der Isopropylalkohol und das bei der Umsetzung gebildete Aceton langsam abdestillierten. Nachdem 4—5 cm³ Lösungsmittel abdestilliert waren, wurde gleich viel frischer Isopropylalkohol nachgefüllt und diese Operation mehrmals wiederholt. Im Destillat wurde mit p-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid auf Aceton geprüft und die Reaktion solange fortgesetzt, bis die Probe negativ ausfiel, was 4 Stunden in Anspruch nahm. Der gebildete sekundäre Alkohol wurde aus dem Kolbenrückstand mit Wasserdampf übergetrieben. Man erhielt ein Öl, das den Siedepunkt 74—82° (11 mm) aufwies

und dessen Menge 2,8 g betrug. Über die Phthalestersäure (Pyridinmethode) wurde der Alkohol rein erhalten. Die Destillation ergab: 1. 83—84° (13 mm) 1,0 g; 2. 84° 1,0 g (Analysenfraktion).

3,930 mg Subst. gaben 11,109 mg CO₂ und 4,095 mg H₂O

C₉H₁₆O Ber. C 77,09 H 11,50%

Gef. „ 77,14 „ 11,66%

$d_4^{21} = 0,8843$; $n_D^{21} = 1,4685$; M_D Ber. f. C₉H₁₆O $\bar{M} = 44,35$ Gef. 44,12

Allophanat. Dieses ist leichter löslich als die bisher beschriebenen Allophanate der primären Alkohole. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus 80-proz. Methylalkohol lag der Smp. bei 97°.

3,676 mg Subst. gaben 7,840 mg CO₂ und 2,687 mg H₂O

C₁₁H₁₈O₃N₂ Ber. C 58,39 H 8,02%

Gef. „ 58,20 „ 8,18%

3,5-Dinitrobenzoat. Dieses Derivat ist schmierig und kann auch nach Ausziehen mit heissem Petroläther (zur Abtrennung unlöslicher Verunreinigungen) nicht zur Krystallisation gebracht werden.

Acetat. 0,7 g des sekundären Alkohols wurden zu einem Gemisch, bestehend aus 0,4 g Acetylchlorid und 0,4 g Pyridin in wenig absolutem Äther zugetropft. Es wurde mit Äther und eiskalter Salzsäure aufgearbeitet und darauf mit Sodalösung gut ausgeschüttelt. Die Destillation bei 12 mm ergab: 1. 80—81° 0,2 g; 2. 81—83° 0,5 g.

Tertiärer Alkohol, 2,6-Dimethyl-5-methylen-hepten-(2)-ol-(6).

Eine auf die übliche Weise aus 5,6 g Methyljodid in 30 cm³ absolutem Äther und 0,85 g Magnesium hergestellte *Grignard*-Lösung wurde durch ein Rohr, in dem sich eine Erweiterung mit Glaswollefilter befand, mit Stickstoff in einen getrockneten, leeren Kolben übergedrückt. Dadurch wird der reduzierende Einfluss des ungelösten Magnesiums auf das zur Reaktion gelangende Keton ausgeschaltet. Dann wurden 5,0 g reines α -Methylen-methyl-heptenon in 17 cm³ absolutem Äther langsam und unter beständigem Schütteln und Kühlen mit Kältemischung zugetropft. Um Wasserabspaltung zu vermeiden, wurde ein nur ganz geringer Überschuss an *Grignard*-Reagens verwendet. Man liess über Nacht bei —10° stehen. Die Zersetzung wurde mit eiskalter Essigsäure vorgenommen. Nach Auswaschen der ätherischen Lösung mit Soda und Wasser und Trocknen mit Natriumsulfat wurde der Äther unter Verwendung einer Kolonne sorgfältig abdestilliert. Die Destillation bei 12 mm lieferte 1. 76° 0,3 g; 2. 76—80° 2,65 g; Rückstand 3,0 g. Von Fraktion 2 wurde der Carbinolgehalt bestimmt (aktiver Wasserstoff nach *Zerewitinoff*).

9,411 mg Subst. gaben 1,181 cm³ CH₄ (0°, 760 mm)

C₁₀H₁₈O Ber. akt. H 0,65%

Gef. „ „ 0,57%

Der gefundene Wert für akt. Wasserstoff entspricht einem Gehalt an Carbinol von 87,8%.

Ein zweiter Ansatz mit gleichen Mengen Material lieferte 3,0 g bei 78—82° (13 mm) siedendes Öl.

Reinigung über den Borsäure-ester. 3,0 g des erhaltenen Rohalkohols wurden in einem *Widmer*-Kolben mit dem gleichen Gewicht Triäthylborat während 10 Minuten mit aufwärts gerichtetem Abflussrohr rückflussgekocht. Dann wurde das Rohr abwärts gerichtet und der gebildete Äthylalkohol abdestilliert. Man setzte nun noch 1 g frisches Triäthylborat zu und liess die Hauptmenge des überschüssigen Triäthylborats langsam abdestillieren. Dann wurde ein partielles Vakuum eingeschaltet, das man allmählich steigerte, um allen Borsäure-triäthylester zu entfernen. Hierauf wurden bei 12 mm die nicht in Reaktion getretenen Anteile (Nebenprodukte von der *Grignard*-Reaktion) abdestilliert. Um Überhitzung zu vermeiden, wurde noch etwa 20 Minuten lang am Hochvakuum abgesogen, wobei man mit der Ölbadtemperatur bis 110° ging.

Der Borsäure-ester wird mit wässriger Lauge nur unvollständig verseift. Man erhitzte deshalb zur Verseifung mit 10 cm³ 20-proz. methylalkoholischer Kalilauge während 15 Minuten am Wasserbade. Bei der Aufarbeitung und nachfolgenden Destillation (14 mm) erhielt man:

1) 78—80° 0,2 g; 2) 80—82° 1,4 g.

Fraktion 2 zeigte folgende Daten:

$d_4^{19} = 0,8706$; $n_D^{19} = 1,4645$; M_D Ber. f. $C_{10}H_{18}O$ \bar{v} 48,96 Gef. 48,91

3,806 mg Subst. gaben 10,858 mg CO₂ und 4,041 mg H₂O

$C_{10}H_{18}O$ Ber. C 77,86 H 11,76%

Gef. „ 77,83 „ 11,88%

Phenylurethan. 0,9 g des tertiären Alkohols wurden mit 0,85 g (entsprechend 20% Überschuss) Phenylisocyanat unter Stickstoff während 4 Wochen verschlossen stehen gelassen. Die Reaktionsmasse wurde dann mit absolutem Äther ausgezogen. Zwecks möglichst vollständiger Extraktion wurden die festen Teile fein zerstoßen und noch mehrmals mit absolutem Äther digeriert, wobei der gebildete Diphenylharnstoff zum grössten Teil zurückbleibt. Das Filtrat wurde vom Äther befreit und der Destillation mit Wasserdampf unterworfen, wobei nicht in Reaktion getretene Teile des Alkohols, sowie überschüssiges Isocyanat überdestillierten (ein Teil des letztern wird bei dieser Behandlung in Diphenylharnstoff verwandelt, der im Rückstand bleibt). Der Rückstand der Destillation mit Wasserdampf, bestehend aus dem Urethan + Diphenylharnstoff wird ausgeäthert. Dabei blieb wieder etwas Diphenylharnstoff ungelöst, von dem abfiltriert wurde. Der aus der Ätherlösung erhaltene Rückstand wurde darauf zur Abtrennung der letzten Reste von Diphenylharnstoff mit Petroläther ausgekocht und von wenig Ungelöstem abdekantiert. Beim Verdampfen des Petroläthers fiel das Phenylurethan sofort krystallinisch aus. Der Schmelzpunkt lag nach dreimaligem Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol konstant bei 81—82°.

3,739 mg Subst. gaben 10,244 mg CO₂ und 2,848 mg H₂O

$C_{17}H_{23}O_2N$ (aus $C_{10}H_{18}O$) Ber. C 74,69 H 8,48%

Gef. „ 74,77 „ 8,52%

Umlagerung des tertiären Alkohols 2,6-Dimethyl-5-methylen-hepten-(2)-ol-(6) in den primären Alkohol 2,6-Dimethyl-5-methylol-heptadien-(2,5).

Bromierung des tertiären Alkohols. Zu einer mit Kältemischung gekühlten Lösung von 1,5 g Phosphortribromid (ent-

sprechend $\frac{1}{3}$ Mol) in 3 cm³ absolutem Petroläther wurde tropfenweise und unter stetem Schütteln ein Gemisch, bestehend aus 2,0 g des tertiären Alkohols (er braucht dazu nicht über das Borat gereinigt zu sein), 0,25 cm³ absolutem Pyridin und 3 cm³ absolutem Petroläther zugegeben. Man liess das Gemisch noch 1 Stunde in der Kältemischung und hierauf 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Dann wurde mit Eiswasser und Petroläther aufgearbeitet. Die Petrolätherlösung wurde mit Wasser, eiskalter Sodalösung, verdünnter Schwefelsäure und darauf noch mit Hydrogencarbonatlösung und nochmals mit Wasser ausgewaschen. Beim Abdampfen des Petroläthers wurde Erwärmung über 40° peinlichst vermieden. Zum Schluss saugte man im Vakuum ab und erhielt 2,4 g Rohprodukt.

Acetat. Das Bromid wurde in 45 cm³ absolutem Aceton gelöst, 6,0 g fein pulverisiertes, im Vakuum bei 220° getrocknetes Kaliumacetat zugesetzt und 5 × 24 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Hierauf wurde abgenutscht und das Filtrat nach Zusatz von ganz wenig Wasser vom Aceton befreit. Den Rückstand nahm man in Petroläther auf und schüttelte nochmals mit Wasser aus.

Verseifung. Der Rückstand der Petrolätherlösung wurde zur Verseifung 15 Minuten mit 7 cm³ 20-proz. methylalkoholischer Kalilauge (ca. 100% Überschuss) am Wasserbad erhitzt. Nach Verdünnen mit etwas Wasser wurde die Hauptmenge des Methylalkohols abdestilliert, aus dem Rückstand durch weitem Wasserzusatz das Öl vollständig abgeschieden, in Petroläther aufgenommen und neutral gewaschen.

Trennung über die Phthalestersäure. Nach Abdampfen des Petroläthers wurde der rohe Alkohol in 8 cm³ absolutem Pyridin gelöst und mit 1,8 g pulverisiertem Phthalsäure-anhydrid versetzt. Es wurde geschüttelt, bis letzteres vollständig in Lösung gegangen war und darauf 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Der Phthalsäurehalbester wurde von den Neutralteilen auf die übliche Art abgetrennt und mit 20-proz. methylalkoholischer Kalilauge verseift. Der primäre Alkohol wurde in Petroläther aufgenommen, mit Wasser nachgewaschen und nach Abdampfen des Lösungsmittels destilliert. Man erhielt 0,5 g reinen Alkohol vom Sdp. 107° (12 mm).

3,453 mg Subst. gaben 9,830 mg CO₂ und 3,658 mg H₂O

C ₁₀ H ₁₈ O	Ber. C 77,86	H 11,76%
	Gef. „ 77,69	„ 11,85%

$d_4^{21} = 0,8931$; $n_D^{21} = 1,4819$; M_D Ber. f. C₁₀H₁₈O $\sqrt{2}$ 48,97 Gef. 49,18

Allophanat. 0,29 g des primären Alkohols wurden mit 3 cm³ ca. 30-proz. absolut ätherischer Cyansäurelösung 2 Tage stehen gelassen. Man goss in eine Porzellanschale aus und liess den Äther verdunsten. Nachdem der stechende Geruch der Cyansäure ver-

schwunden war, wurde das Allophanat von den Polymeren der Cyansäure durch Auskochen mit Benzol abgetrennt. Nach Abdestillieren des Benzols wurde das Rohallophanat mit etwas Petroläther digeriert, wodurch ölige Verunreinigungen entfernt wurden. Hierauf wurde aus 90—95-proz. Methylalkohol umkrystallisiert. Schon nach zweimaliger Reinigung wurde der konstante Schmelzpunkt 143—144° erreicht. Das Allophanat ist bedeutend schwerer löslich als dasjenige des Lavandulols und das des Alkohols von *Ruzicka* und *Roethlisberger*.

3,695 mg Subst. gaben 8,131 mg CO₂ und 2,801 mg H₂O
 C₁₂H₂₀O₃N₂ (aus C₁₀H₁₈O) Ber. C 59,98 H 8,39%
 Gef. „ 60,05 „ 8,48%

Dieses Allophanat gibt mit dem bei der Isomerisierung des natürlichen Lavandulols erhaltenen vom Smp. 139—140° bei der Mischprobe keine Schmelzpunktserniedrigung. Krystallform (feine langle Nadeln) und Löslichkeit der beiden Produkte sind gleich.

3,5-Dinitrobenzoat. 50 mg des Alkohols wurden mit 200 mg 3,5-Dinitrobenzoylchlorid in absolutem Benzol bei Gegenwart von Pyridin durch kurzes Kochen umgesetzt. Bei der Aufarbeitung erhielt man ein Benzoat, das nach zweimaligem Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Cyclohexan und Petroläther konstant bei 74—75° schmolz.

3,846 mg Subst. gaben 8,267 mg CO₂ und 1,963 mg H₂O
 C₁₇H₂₀O₆N₂ (aus C₁₀H₁₈O) Ber. C 58,61 H 5,79%
 Gef. „ 58,66 „ 5,71%

Hydrierung mit Platinoxid in Eisessig. 342 mg des primären Alkohols wurden in Gegenwart von 10 mg Platinoxid in 3,5 cm³ Eisessig mit Wasserstoff geschüttelt. Die für 2 Doppelbindungen berechnete Menge Wasserstoff beträgt 99 cm³. Die Wasserstoffaufnahme blieb aber bei 2 Mol nicht stehen, sondern ging mit der gleichen Geschwindigkeit weiter. In 2 Stunden waren schon über 2½ Mol aufgenommen. Nach 4 Stunden erfolgte, auch nach Aktivieren, keine weitere Aufnahme mehr. Das gegen Tetranitromethan gesättigte Produkt ergab bei der Destillation eine bei ca. 40° (11 mm) siedende und über 200 mg betragende Kohlenwasserstofffraktion. Daneben waren kaum 100 mg einer bei 90—100° (11 mm) siedenden, aus Tetrahydroalkohol bestehenden Fraktion vorhanden.

Hydrierung in Essigester. 257 mg des primären Alkohols wurden mit 10 mg Platinoxid in Essigester hydriert. Die Hydrierung von zwei Doppelbindungen verlangt 75 cm³ Wasserstoff. In der ersten Stunde wurde ca. 1 Mol Wasserstoff aufgenommen. Nach zweimaligem Aktivieren wird ein weiteres halbes Mol verbraucht. Da die Hydrierung nicht mehr weiter ging, wurde aufgearbeitet und katalytisch rein destilliert. Die Menge betrug jetzt noch 169 mg. Im Verlauf von 40 Minuten wurden noch 17 cm³ Wasserstoff aufgenommen. Da jetzt die Hydrierung wiederum stillstand und das

Produkt mit Tetranitromethan noch eine deutliche Gelbfärbung gab, wurde etwa die Hälfte des Essigesters aus dem Hydrierkolben abgedunstet und durch Eisessig ersetzt. Jetzt wurden noch 3,7 cm³ aufgenommen und das Produkt war nunmehr gegen Tetranitromethan gesättigt. Das Hydrierungsprodukt destillierte, ohne eine Spur Vorlauf, quantitativ bei 90—100° (11 mm) und die Menge betrug 130 mg.

Allophanat der Tetrahydroverbindung. Der auf die übliche Weise dargestellte Allophanester zeigte nach dreimaligem Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol den konstanten Smp. 99—100°.

3,700 mg Subst. gaben 7,974 mg CO₂ und 3,264 mg H₂O
 C₁₂H₂₄O₃N₂ (aus C₁₀H₂₂O) Ber. C 58,99 H 9,90%
 Gef. „ 58,81 „ 9,87%

Bei der Mischprobe mit dem Allophanat der ebenfalls inaktiven Tetrahydroverbindung des Alkohols von *Ruzicka* und *Roethlisberger* vom Smp. 91—92° wurde ein unscharf zwischen 92 und 98° liegender Mischschmelzpunkt beobachtet.

Hydrierung des Alkohols von *Ruzicka* und *Roethlisberger*, des Lavandulols, Geraniols und Citronellols mit Platinoxid in Eisessig.

Alkohol von *Ruzicka* und *Roethlisberger*. (Synthetisches Lavandulol.) 240 mg dieses β, γ -ungesättigten Alkohols wurden mit 10 mg Platinoxid in 3 cm³ Eisessig hydriert. In 3 Stunden und bei einmaligem Aktivieren wurden genau 2 Mol Wasserstoff aufgenommen. Der hydrierte Alkohol zeigte den Sdp. 94—95° (11 mm).

Lavandulol. Es wurde ein über das Allophanat vom Smp. 116—117° regeneriertes Präparat verwendet. Zur Hydrierung löste man 389 mg Substanz in 3 cm³ Eisessig und setzte 10 mg Platinoxid zu. Die Wasserstoffaufnahme betrug auch hier genau 2 Mol. Das gegen Tetranitromethan gesättigte Produkt siedete bei 94—95°.

Geraniol. 981 mg über die Calciumchloridverbindung gereinigtes Geraniol wurden in 10 cm³ Eisessig gelöst und in Gegenwart von 37 mg Platinoxid hydriert. Die für 2 Mol berechnete Wasserstoffmenge beträgt 289,5 cm³. Die praktisch aufgenommene Wasserstoffmenge (bei Berücksichtigung der verschiedenen Korrekturen) betrug 346 cm³, was etwa $2\frac{1}{3}$ Mol entspricht. Die Hydrierung dauerte 4 Stunden, bis das Produkt gegen Tetranitromethan gesättigt war, und es musste während dieser Zeit einmal aktiviert werden. Bei der Aufarbeitung wurden ca. 300 mg einer bei 67—68° (30 mm) siedenden Kohlenwasserstoff-Fraktion neben 450 mg Tetrahydrogeraniol vom Sdp. 105—106° (11 mm) erhalten.

Citronellol. 870 mg Citronellol¹⁾ wurden mit 30 mg Platin-oxyd in 10 cm³ Eisessig hydriert. Nach 2 Stunden, während denen einmal aktiviert werden musste, betrug die Wasserstoffaufnahme genau 1 Mol.

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

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

164. Diginin.

2. Mitteilung²⁾.

Zur Konstitution der Diginose

von *C. W. Shoppee*³⁾ und *T. Reichstein*.

(1. XI. 42.)

Das von *W. Karrer*⁴⁾ aus *Digitalis purpurea* isolierte herzunwirksame⁵⁾ Glukosid „Diginin“ besitzt, wie in der 1. Mitteilung gezeigt wurde, die Formel C₂₈H₄₀O₇ und wird durch saure Hydrolyse leicht in das Aglucon „Diginigenin“ C₂₁H₂₈O₄ und einen Zucker, die „Diginose“, gespalten. Diginose besitzt die Bruttoformel C₇H₁₄O₄, ist also isomer mit der bekannten Cymarose und enthält wie diese eine Methoxylgruppe. Sie schmilzt fast gleich wie Cymarose und zeigt eine fast identische spez. Drehung. Trotz dieser äusserlichen Ähnlichkeit wurden Gründe beigebracht, die dafür sprechen, dass die zwei Zucker nicht identisch sind. Dies hat sich inzwischen bestätigt. Es konnten zwar weder von Diginose noch vom Diginonsäure-lacton mit Hydrazin und Hydrazinderivaten krystallisierte Produkte erhalten werden. Hingegen krystallisierte das S-Benzylthiuroniumsalz⁶⁾ der Diginonsäure gut. Es schmolz bei 137° und zeigte eine spez. Drehung von: $[\alpha]_D^{12} = -9,2^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (in Methanol). Zum Vergleich wurde das entsprechende Salz der Cymaronsäure

¹⁾ Bezogen von der Firma *Firmenich & Co.* in Genf. Handelsbezeichnung: „chimi-queument pur“.

²⁾ 1. Mitteilung *C. W. Shoppee, T. Reichstein*, *Helv.* **23**, 975 (1940).

³⁾ Rockefeller Research Fellow at the University of Basel.

⁴⁾ Festschrift für *E. C. Borell*, Basel 1936, S. 238.

⁵⁾ Nach einer Privatmitteilung von *K. K. Chen* gaben Dosen bis 98 γ per g Körpergewicht am Frosch negative Resultate, während eine Katze die Injektion von 14,725 mg per kg vertrug.

⁶⁾ $\left[\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 - \text{S} - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{NH}_2 \\ \searrow \text{NH}_2 \end{array} \right]^+ \left\} \text{X}^- : \text{vgl. } J. J. Donleavy, \text{Am. Soc. } \mathbf{58}, 1004 (1936).$