

68. Über Jasminriechstoffe.

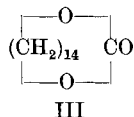
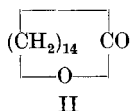
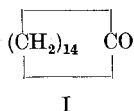
(2. Mitteilung¹).

Synthese von Lactonen mit Jasmon-ähnlichem Bau

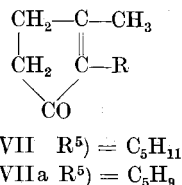
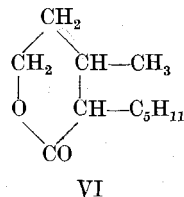
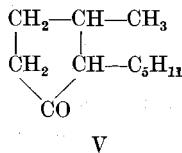
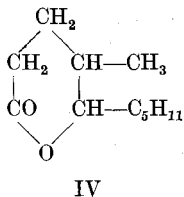
von L. Ruzicka, F. Lardon und P. Treadwell.

(13. II. 43.)

Bei der Untersuchung der natürlichen Moschusriechstoffe hat sich ergeben, dass das dem Exalton (I) entsprechende Lacton, das Exaltolid (II) einen besonders feinen und wertvollen Riechstoff darstellt². Ganz allgemein bleibt in der Reihe der vielgliedrigen Ringketone der typische Geruch erhalten, wenn zwischen die Carbonylgruppe und ein benachbartes Kohlenstoffatom eine oder zwei Sauerstoffbrücken eingeschoben werden. So besitzt auch Tetradecamethylen-carbonat (III) den typischen Geruch dieser Körperklasse³.



Es schien deshalb von Interesse, die Wirkung einer ähnlichen Abänderung auch in der Jasmon-Reihe zu untersuchen⁴. Beim Übergang eines unsymmetrischen cyclischen Ketons in Lactone sind formell zwei Möglichkeiten gegeben.



Für den Fall des Tetrahydro-jasmons (V) sind diese durch die Formelbilder IV und VI gekennzeichnet. Die der Formel IV entsprechenden Verbindungen nähern sich in ihrem Aufbau den bekannten Lactonen vom Typus „Peche“ (γ -Undecalacton) und schienen uns in diesem Zusammenhange weniger interessant⁶. Im Falle des Dihydro-

¹) Mitt. Helv. **16**, 1208 (1933).

²) Ruzicka und Stoll, Helv. **11**, 1164 (1928).

³) Hill und Carothers, Am. Soc. **55**, 5039 (1933).

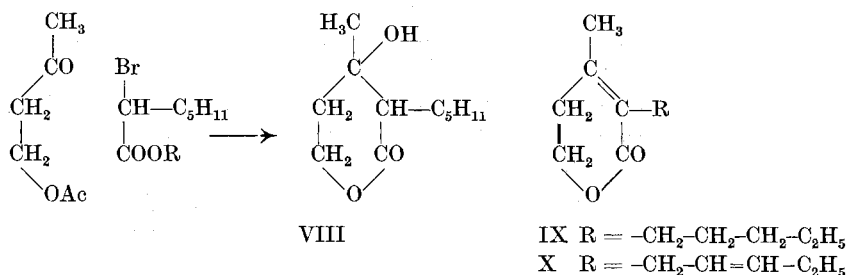
⁴) Zur Konstitution des Jasmons vgl. Ruzicka und Pfeiffer, Helv. **16**, 1208 (1933); Treff und Werner, B. **66**, 1521 (1933); **68**, 640 (1935).

⁵) Vergl. die genaue Formulierung des R bei IX und X.

⁶) Das δ -Lacton der γ -Methyl- δ -oxy-decan-säure (IV) ist beim Abbau des Tetrahydro-pyrethrons von Staudinger und Ruzicka, Helv. **7**, 237 (1922), erhalten worden.

jasmons (VII) und des Jasmons (VIIa) selbst würden übrigens die analogen Verbindungen zur Klasse der Enol-lactone gehören. Wir setzten uns deshalb vor allem die Synthese von Verbindungen vom Typus VI zum Ziel und berichten hier über die Herstellung der dem Dihydro-jasmon (VII) und dem Jasmon (VIIa) entsprechenden Lactone.

Eine relativ einfache Möglichkeit zur Herstellung des Dihydro-jasmon-lactons (IX) besteht in der Kondensation von Brom-oenanth-säure-ester mit 3-Keto-butanol-(1) bzw. einem geeigneten Derivat (z. B. Acetat) desselben nach *Reformatsky*.



Es war zu erwarten, dass die Lactonisierung des primären Kondensationsproduktes zu VIII leicht eintreten werde, und dass auch die Wasserabspaltung in ziemlich einheitlicher Weise zum α, β -unge-sättigten Lacton IX führen würde.

Keto-butanol soll nach den Angaben von *Merling* im D.R.P. 223207¹⁾ aus Aceton und Formaldehyd leicht zugänglich sein, und auch sein Acetat ist schon von verschiedener Seite beschrieben worden. Wir versuchten daher anfangs, das nötige Ausgangsmaterial in dieser Weise herzustellen und haben auch die Kondensation mit Brom-oenanthester zum Lacton (IX) zuerst mit in dieser Weise hergestelltem Keto-butanol-acetat durchgeführt. Es erwies sich jedoch als schwierig, in dieser Weise zu analysen- und geruchsreinen Lactonen zu gelangen. Da im Laufe der Synthese in keiner Phase krystallisierte Zwischenprodukte erhalten werden konnten, so hielten wir es für angezeigt, wenigstens von weitgehend einheitlichen Ausgangsmaterialien auszugehen.

Schon die zahlreichen Modifikationen des ursprünglichen Ver-fahrens der *Merling's*chen Patentschrift zur Herstellung von Keto-butanol, die von den verschiedensten Autoren angegeben werden, zeigen, dass es keinesfalls leicht ist, aus Aceton und Formaldehyd in konstanter Ausbeute analysenreines Keto-butanol zu erhalten. Viele der hergestellten Präparate sind übrigens nur oberflächlich charak-terisiert worden. Wie *Gault*²⁾ neuerdings gezeigt hat, bildet sich aber bei der erwähnten Kondensation dieser beiden Komponenten in be-trächtlicher Menge auch Methylen-keto-butanol. Auch die von uns

¹⁾ Frdl. 10, 1007; C. 1910, II. 347.

²⁾ C. r. 197, 620 (1933).

erhaltenen Präparate schienen stets grössere Mengen derartiger höherer Kondensationsprodukte zu enthalten. Wegen der Zersetzlichkeit des Keto-butanols kommt andererseits eine sorgfältige Reinigung durch fraktionierte Destillation nicht in Frage. Die Verhältnisse werden auch nicht besser, wenn man zum Acetat des Keto-butanols übergeht. Auch hier scheint es nach unseren Versuchen schwierig, durch Fraktionierung zu reinen Präparaten zu kommen und eine Charakterisierung oder gar Reinigung über feste Derivate schien wenig aussichtsreich. Es ist übrigens auffallend, dass weder Keto-butanol noch sein Acetat eingehend durch feste Derivate charakterisiert sind. Das erstere soll ein krystallisiertes Oxim¹⁾ geben, für welches jedoch eine Schmelzpunktsangabe fehlt. Das Acetat ist von *Morgan* und *Holmes*²⁾ als einzigen Bearbeitern durch ein Semicarbazon vom Smp. 207° charakterisiert worden. Wir konnten ausgehend von unseren Kondensationsprodukten übrigens die letztern Angaben nicht reproduzieren, sondern erhielten unscharf schmelzende Gemische von bedeutend tieferem Schmelzpunkt.

Bei dieser Sachlage versuchten wir ein reines Benzoat des Keto-butanols durch Hydrierung des krystallisierten Oxymethylen-acetonbenzoates vom Smp. 93°³⁾ herzustellen. Dies gelang in befriedigender Ausbeute bei Verwendung eines Palladium-Calciumcarbonat-Katalysators. Das erhaltene Benzoat war bei 100° im Molekularkolben destillierbar, zerfiel aber bereits bei ca. 150° in Benzoessäure und Methylvinylketon. Das Präparat erwies sich als äusserst leicht verseifbar und scheint dabei unter dem Einfluss des Alkalis teilweise bereits in Methylvinylketon überzugehen. Diese Unbeständigkeit ist für ein β -Oxyketon nicht unerwartet und macht es verständlich, dass bei der Kondensation von Aceton mit Formaldehyd nur schlechte Ausbeuten und unreine Produkte erhalten werden. Das analysenreine Keto-butanolbenzoat liess sich leicht durch scharfschmelzende Derivate, ein Semicarbazon und ein p-Nitrophenylhydrazon, charakterisieren.

Beim Arbeiten mit dem in dieser Weise hergestellten Keto-butanol-ester bereitete die bereits oben erwähnte Umsetzung mit Bromoentantheater und die Reinigung des Dihydrojasmonlactons (IX) keine übermässigen Schwierigkeiten mehr.

In ähnlicher Weise konnte durch Umsetzung mit α, γ, δ -Tribromoentantheater⁴⁾ auch das doppelt ungesättigte Jasmonlacton (X) hergestellt werden.

Die beiden Lactone (X und IX) besitzen, wie erwartet, einen deutlich an Jasmon (VIIa) bzw. Dihydrojasmon erinnernden Geruch.

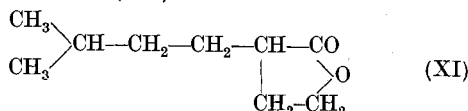
¹⁾ D.R.P. 247144 (C. 1912, II, 159).

²⁾ Soc. 1932, 2670.

³⁾ v. *Auwers* und *Broche*, B. 55, 3902 (1922).

⁴⁾ *Treff* und *Werner*, B. 68, 642 (1935).

Vor kurzem haben *Packendorff* und *Matschus*¹⁾ ein Jasmon-ähnlich riechendes γ -Lacton (XI) beschrieben. Es sei betont, dass ein



„Jasmon-ähnlicher Geruch“ nicht besonders charakteristisch ist und bei verhältnismässig zahlreichen Verbindungen in verschiedenen Nuancen angetroffen wird.

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

Experimenteller Teil²⁾.

Auf die Wiedergabe der Versuche zur Herstellung von Keto-butanol bzw. Keto-butanol-acetat aus Aceton und Formaldehyd, die nicht zu reinen Präparaten führten, soll hier verzichtet werden. Für experimentelle Einzelheiten darüber wird auf die Dissertation von *P. Treadwell* (E.T.H. 1942) verwiesen.

Hydrierung des Oxymethylen-aceton-benzoates.

Das verwendete Benzoat des Oxymethylen-acetons wurde nach den Angaben von *Claisen* und *Stylos*, sowie *v. Auwers* und *Broche*³⁾ hergestellt. Smp. 93—94°.

Auf Grund der Ergebnisse von Vorversuchen wurde in Essigesterlösung in Gegenwart eines ca. 3-proz. Palladium-Calciumcarbonat-Katalysators in der Kälte hydriert. Bei der Hydrierung zerfällt jeweils ein Teil des Esters in Benzoesäure und Methyl-äthyl-keton. Durch Anwendung von wenig Katalysator konnte die Ausbeute verbessert werden. Nach Abtrennung des Katalysators wurde die entstandene Benzoesäure durch Ausschütteln mit Natriumhydrogencarbonat entfernt.

Ver- such	Ausgangs- material in g	Kataly- sator in %	H ₂ -Aufnahme		Total- zeit in Std.	Keto-butanol- benzoat	
			in cm ³	in Mol		in g	in %
1	9,5	10	1840	1,64	48	4,45	46,5
2	0,19	10	39,8	1,775	6	0,03	15,8
3	19,0	5	—	—	63	9,77	50,8
4	43,00	5,4	—	—	90	26,00	60,0
5	19,00	1,05	2900	1,3	120	11,80	61,5

Das rohe Hydrierungsprodukt ist ein Öl. Beim Versuch zur Destillation im *Claisen*-Kolben ging im Hochvakuum bis zu einer Temperatur von 150° fast nichts über. Dann destillierten etwa $\frac{2}{3}$ der Substanz, die zum grössten Teil in der Vorlage krystallisierte und sich als Benzoesäure erwies. Bei der Destillation unter den üblichen Bedingungen spaltet sich das Produkt offenbar in Benzoesäure und Methyl-vinyl-keton.

¹⁾ C. 1942, II. 2130.

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

³⁾ B. 21, 1144 (1888) und B. 55, 3902 (1922).

Es gelang jedoch, den gesättigten Ester ohne Zersetzung in einem sog. Molekulardestillations-Apparat zu destillieren. Die farb- und geruchlose Hauptfraktion besass dann folgende Konstanten:

$$n_D^{22} = 1,5122; d_4^{22} = 1,1098; M_D \text{ Ber. } 51,061 \text{ Gef. } 51,930$$

4,256 mg Subst. gaben 10,70 mg CO₂ und 2,37 mg H₂O

$$\begin{array}{l} C_{11}H_{12}O_3 \text{ Ber. C } 68,73 \text{ H } 6,29\% \\ \text{Gef. ,, } 68,61 \text{ ,, } 6,23\% \end{array}$$

Die Destillate wurden jeweils sofort unter Stickstoff eingeschmolzen und waren so haltbar.

Verseifungsversuche: 0,2540 g Benzoat, in Methanol gelöst, wurden mit 13,6 cm³ 0,1-n. Lauge versetzt, kurz erwärmt und mit 0,1-n. Salzsäure auf Phenolphthalein zurücktitriert. Verbrauch Ber. 13,22, Gef. 12,8 cm³ = 96,7%.

0,2498 g Benzoat wurden mit 12,9 cm³ 0,1-n. Lauge versetzt, kurz erwärmt und wie oben zurücktitriert. Verbrauch Ber. 13,0 cm³, Gef. 12,6 cm³ = 96,8%.

Es zeigt sich also, dass der Ester ausserordentlich leicht verseifbar ist. Es gelang z. B. nicht, die im rohen Ester noch vorhandene Benzoesäure zu titrieren, da der Ester bei der Titration in der Kälte schon augenblicklich verseift und dadurch miterfasst wurde.

Aus den Verseifungsversuchen konnte kein Keto-butanol isoliert werden. Der auftretende stechende Geruch deutet daraufhin, dass unter dem Einfluss des Alkali Methylvinylketon gebildet wird.

Semicarbazon. Das Derivat bildet sich leicht unter den üblichen Bedingungen. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Methanol zeigte es den Smp. 156°. Zur Analyse wurde das Produkt 6 Stunden im Hochvakuum bei 50° getrocknet.

3,718 mg Subst. gaben 7,872 mg CO₂ und 1,982 mg H₂O

$$\begin{array}{l} C_{12}H_{15}O_3N_3 \text{ Ber. C } 57,82 \text{ H } 6,07\% \\ \text{Gef. ,, } 57,78 \text{ ,, } 5,97\% \end{array}$$

p-Nitro-phenylhydrazon. Das Derivat bildet sich leicht beim Stehen der Komponenten in Methanol. Nach zweimaligem Umkrystallisieren blieb der Smp. bei 128—128,5° konstant. Zur Analyse wurde das Produkt 6 Stunden im Hochvakuum bei 50° getrocknet.

4,098 mg Subst. ergaben 9,358 mg CO₂ und 1,957 mg H₂O

$$\begin{array}{l} C_{17}H_{17}O_4N_3 \text{ Ber. C } 62,37 \text{ H } 5,24\% \\ \text{Gef. ,, } 62,32 \text{ ,, } 5,36\% \end{array}$$

2-Pentyl-3-methyl-penten-(2)-olid-(5, 1) (IX). (Dihydro-jasmon-lacton).

Zur Umsetzung wurden 8,0 g Keto-butanol-benzoat, 11,0 g Bromoentanther, 10,8 g Zink und 50 g wasserfreies Dioxan verwendet. Die Reaktion kam durch leichtes Erwärmen in Gang und ging unter Aufsieden des Dioxans während 15 Minuten spontan weiter. Zum Schluss wurde noch 1½ Stunden auf dem Ölbad erwärmt. Nach dem Erkalten wurde das Dioxan eingedampft, der Rückstand in absolutem Alkohol aufgenommen und durch Filtration das unverbrauchte Zink entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde dann mit Eis und Salzsäure zersetzt und in saure und neutrale Anteile zerlegt. Die Säuren (5,2 g) bestanden aus fast reiner Benzoesäure. Das Benzoat ist also bei der *Reformatsky*-Reaktion quantitativ gespalten worden.

Der neutrale Anteil (8,6 g) wurde nach einigen Vorversuchen folgendermassen aufgearbeitet: Nach Verseifung mit 1-n. alkoholischer

Kalilauge wurden die unverseiften Anteile mit Äther extrahiert. Die alkalische Lösung wurde dann mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, zur Lactonisierung $\frac{1}{4}$ Stunde am Rückfluss gekocht und dann mit Wasserdampf destilliert. Das flüchtige Öl wurde in Äther aufgenommen, mit Natriumhydrogencarbonat von den nicht lactonisierten sauren Anteilen, die den Geruch der Oenanthsäure besaßen, abgetrennt und dann destilliert. Die Analyse der Fraktionen zeigte, dass dieselben wohl aus einem Gemisch des Oxy-lactons $C_{11}H_{20}O_3$ mit dem gesuchten ungesättigten Lacton $C_{11}H_{18}O_2$ bestanden.

Zur Vervollständigung der Wassererspaltung wurden diese Fraktionen mit wenig pulverisiertem Kaliumhydrogensulfat kurz auf 140° erwärmt und dann weiter durch Destillation gereinigt. Das reine Lacton siedet bei $105\text{--}108^\circ$ (0,5 mm). Es stellt ein farbloses Öl mit angenehmem, an das Dihydro-jasmon erinnerndem Geruch dar.

$$d_4^{21,5} = 0,9834; n_D^{21,5} = 1,4788; M_D \text{ Ber. } 51,98 \text{ Gef. } 52,54$$

3,472 mg Subst. gaben 9,195 mg CO_2 und 3,125 mg H_2O
 19,740 mg Subst. wurden mit 0,5-n. KOH 44 Stunden gekocht
 Verbrauch 1,066 cm^3 0,1-n. KOH

$C_{11}H_{18}O_2$ Ber. C 72,49 H 9,96% Äqu.-Gew. 182,2
 Gef. „ 72,27 „ 10,07% „ „ 185,2

U.V.-Absorptions-spektrum: $\lambda_{max} = 228 m\mu$, $\log \epsilon = 3,95$

2-Penten-(2²)-yl-3-methyl-penten-(2)-olid-(5, 1) (X).
 (Jasmon-lacton).

α, γ, δ -Tribrom-oenanthsäure-äthylester.

Der Ester wurde im wesentlichen nach den Angaben von *Treff* und *Werner*¹⁾ aus natürlichem β, γ -Hexenol hergestellt. Der Tribromester sott bei $133\text{--}143^\circ$ im Hochvakuum und zeigt folgende Konstanten.

$$d_4^{14} = 1,764; n_D^{14} = 1,5257$$

4,248 mg Subst. gaben 4,292 mg CO_2 und 1,440 mg H_2O
 8,085 mg Subst. gaben 11,555 mg AgBr

$C_9H_{15}O_2Br_3$ Ber. C 27,37 H 3,83 Br 60,70%
 Gef. „ 27,57 „ 3,80 „ 60,81%

Umsetzung des Tribromesters mit Keto-butanol-benzoat.

5,5 g Keto-butanol-benzoat wurden mit 5 g Tribromester und 5 g Zinkflocken in $50 cm^3$ Dioxan umgesetzt. Alle Reaktionsgefäße waren sehr peinlich getrocknet worden. Die Reaktion wurde durch leichtes Erwärmen mit der freien Flamme eingeleitet und lief dann von selbst weiter. Nach Beendigung der Reaktion wurde zur Entbromung über Nacht mit Zinkflocken am Rückfluss erwärmt. Dann wurde mit absolutem Alkohol verdünnt, abfiltriert, mit verdünnter Salzsäure zersetzt und hierauf mit Natriumhydrogencarbonat ausgeschüttelt, wobei ungefähr die berechnete Menge Benzoesäure erhalten wurde. Der neutrale Anteil wurde mit 1-n. methanolischer Kalilauge in der Kälte

¹⁾ B. 68, 642 (1935).

zur milden Verseifung 4 Stunden stehen gelassen. Hierauf wurde das Methanol abdestilliert und die Neutralteile mit Äther ausgezogen (0,46 g). Die alkalische Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, über Nacht stehen gelassen, dann kurz erwärmt und mit Äther extrahiert. Aus der ätherischen Lösung wurden die nicht lactonisierbaren Säuren abgetrennt (10 mg). Das rohe Lacton wurde zur Wasserabspaltung über Kaliumhydrogensulfat auf 175° erhitzt, dann destilliert und schliesslich in einer Mikrokolonne bei 0,01 mm fraktioniert. (Die Siedepunkte konnten bei dieser Anordnung nicht genau bestimmt werden; einen Anhaltspunkt gibt die Temperatur des Ölbad.)

Fraktion	Ölbad	Gewicht	n_D^{22}	d_4^{22}
1	135—140°	0,13 g	1,4920	1,0133
2	140—145°	0,11 g	1,4958	
3	145—150°	0,09 g	1,4978	
4	150—180°	0,08 g	1,4998	
5	freie Flamme	0,02 g	1,4988	
	total	0,43 g		

Fraktion 2

3,844 mg Subst. gaben 10,339 mg CO₂ und 3,070 mg H₂O

C₁₁H₁₆O₂ Ber. C 73,30 H 8,95%
Gef. „, 73,40 „, 8,94%

Fraktion 3

3,675 mg Subst. gaben 9,879 mg CO₂ und 2,813 mg H₂O

Gef. C 73,36 H 8,57% M_D Ber. 51,52 Gef. 52,09%

Fraktion 4

3,683 mg Subst. gaben 9,968 mg CO₂ und 2,997 mg H₂O

Gef. C 73,86 H 9,11%

Ein weiterer ähnlicher Versuch gab ein Lacton, das folgende Konstanten zeigte:

$$n_D^{17} = 1,4991; d_4^{21,5} = 1,0116$$

U.V.-Absorptionsspektrum: $\lambda_{\max} = 228 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,95$

21,622 mg Subst. wurden 30 Stunden mit 0,5-n. KOH gekocht, Verbrauch 0,120 cm³ KOH.

C₁₁H₁₆O₂ Ber. Äqu.-Gew. 180 Gef. Äqu.-Gew. 180

Hydrierung. 75 mg des Lactons wurden mit vorhydriertem Platin (PtO₂ Adams) vollständig hydriert und nahmen in 4 Stunden die für 2 Doppelbindungen berechnete Menge Wasserstoff auf.

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