

Das Produkt konnte durch Abkühlen zur Krystallisation gebracht werden, taute jedoch bereits bei ca. 28° wieder vollständig auf. Es war leicht löslich in Dioxan, Essigester, Äther und Alkohol. In Benzin löste es sich wenig. Eine Reinigung durch Umkrystallisieren liess sich nicht durchführen. Die basischen Eigenschaften des Cyclohexano- α -pyrons sind kaum ausgeprägt. Es liessen sich weder ein krystallisiertes Pikrat noch ein Perchlorat gewinnen.

Nach mehrmonatigem Stehen in einer evakuierten und zugeschmolzenen Ampulle hatte sich die Verbindung zu einer hochschmelzenden amorphen Masse, die in allen Lösungsmitteln fast unlöslich war, polymerisiert.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von den HH. W. Manser und W. Ingold ausgeführt.

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

100. Synthese eines aliphatischen Monoterpenalkohols vom m-Cymol-
Typus und einige allgemeine Betrachtungen über unregelmässige
Di-isoprenketten

von H. Schinz und H. L. Simon¹⁾.

(12. V. 45.)

1. Synthese von 2,7-Dimethyl-octadien-(2,6)-ol-(8).

Es sind bis heute keine natürlich vorkommenden Terpenverbindungen bekannt, deren-Gerüst sich auf m-Cymol zurückführen lässt²⁾. Wir haben deshalb einen primären, aliphatischen, doppelt ungesättigten Alkohol dieser Art hergestellt, weil uns der Vergleich einer solchen Verbindung mit Geraniol und Lavandulol von Interesse schien. Da ferner das Vorkommen eines derartigen Alkohols in ätherischen Ölen im Bereich des Möglichen liegt, müsste die vorherige Kenntnis seiner Eigenschaften Auffindung und Identifizierung erleichtern³⁾.

Die Magnesiumverbindung von 2-Methyl-5-brom-penten-(2) (I) wurde mit α -Methyl-acrolein (II) zum 2,7-Dimethyl-octadien-(2,7)-ol-(6) (III) kondensiert. Dieser sekundäre Alkohol liefert bei der Allylumlagerung das primäre 2,7-Dimethyl-octadien-(2,6)-ol-(8) (IV).

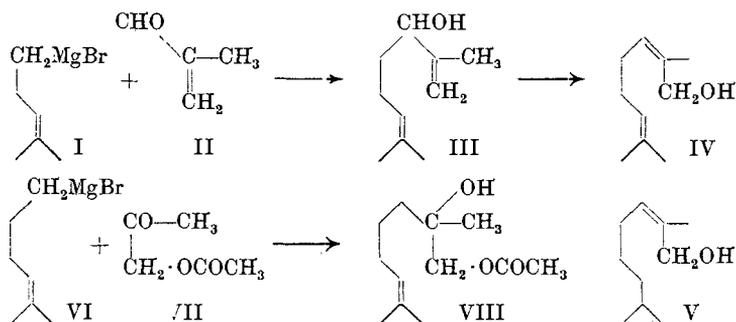
Es gelang dagegen nicht, diese Verbindung (IV) auf direkte Weise durch Kondensation der Grignard'schen Verbindung von

¹⁾ Siehe auch die demnächst erscheinende Diss. von H. L. Simon.

²⁾ Das monocyclische Sylvestren, das ein m-Cymol-Gerüst besitzt, kommt als solches nicht in der Natur vor, sondern bildet sich erst bei höheren Temperaturen aus Caren.

³⁾ So wie der „Alkohol von Ruzicka und Roethlisberger“ die Identifizierung des Lavandulols erleichterte, siehe Schinz und Seidel, Helv. 25, 1572 (1942).

2-Methyl-6-brom-hexen-(2) (VI) mit Acetol-acetat (VII) über das Glykol-monoacetat (VIII) herzustellen.



Auf analoge Art wie den Alkohol IV haben wir auch dessen 2,3-Dihydroverbindung V dargestellt, indem wir von Isohexylbromid ausgingen. Die Ausbeuten waren in diesem Fall besser als bei der Synthese des doppelt ungesättigten Produktes. Die Alkohole IV und V besitzen auf Grund ihrer Entstehungsweise die *trans*-Form¹⁾.

Die Verbindung IV kann als „Geraniol vom *m*-Cymol-Typus“ bezeichnet werden. Das über die Phthalestersäure gereinigte Produkt zeigt den Sdp. 106–108° (12 mm) und wurde durch das bei 122–123° noch nicht ganz konstant schmelzende Allophanat charakterisiert. Geruchlich ist der neue Alkohol von Geraniol kaum zu unterscheiden.

2. Unregelmässige Di-isoprenketten.

Seit dem Bekanntwerden des Artemisiaketons (IX) und des Lavandulols (X) haben unregelmässige Di-isoprenketten ein gewisses Interesse erlangt. Zur Beantwortung der Frage, wie viele solcher



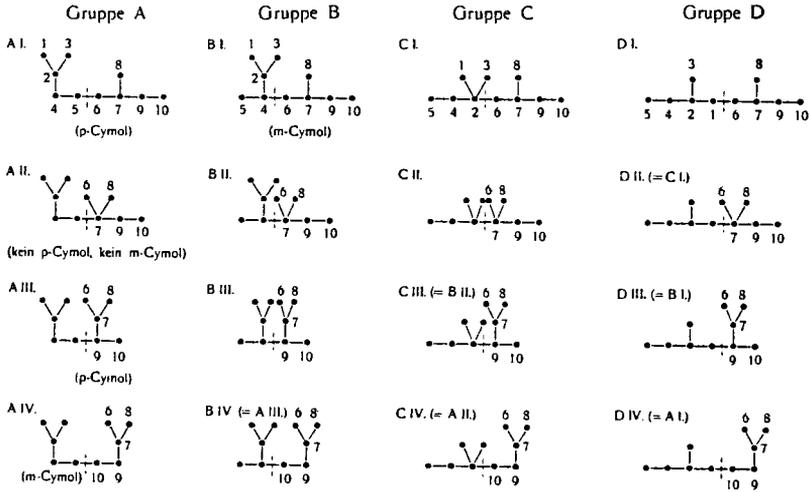
unregelmässiger Skelette überhaupt möglich seien, haben wir in einer früheren Abhandlung²⁾ alle denkbaren Verknüpfungsarten der beiden Isoprenreste in einer Tabelle zusammengestellt, die wir nachstehend nochmals wiedergeben möchten.

Aus der Betrachtung dieses Schemas ergeben sich noch einige weitere Gesichtspunkte, welche die bereits früher gemachten Bemerkungen ergänzen mögen:

1. Von den 9 unregelmässigen Skeletten A II, A III, A IV, B I, B II, B III, C I, C II und D I kommen die drei letztgenannten für Terpene nicht in Betracht, weil ihnen die charakteristische Isopropylgruppe fehlt.

¹⁾ Nach *B. Grédy*, Bl. [5] 3, 1101 (1936), bilden sich bei der Allyllagerung ausschliesslich die *trans*-Isomeren, wie mit Hilfe des *Raman*-Spektrums bewiesen wurde.

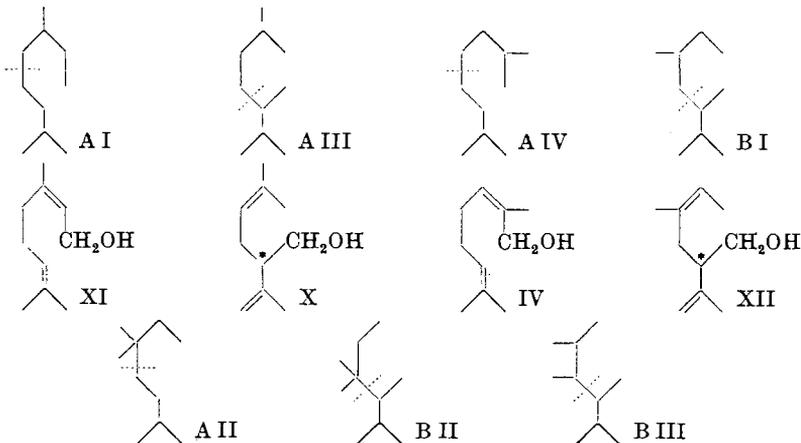
²⁾ *Schinz* und *Bourquin*, *Helv.* 25, 1599 (1942).



2. Von den übrigen 6 Skeletten lassen sich aliphatische, primäre Monoterpenalkohole mit zwei Doppelbindungen und freier Isopropylgruppe¹⁾ formal am leichtesten aus A III, A IV und B I bilden, während aus A II dies nur bei konjugierter Lage der Doppelbindungen²⁾ möglich ist. Auch aus B II und B III lassen sich theoretisch doppelt ungesättigte, primäre Alkohole konstruieren, die infolge ihrer starken Verzweigung etwa 15° tiefer siedend müssten als Lavandulol.

3. Für Ketone mit zwei Doppelbindungen und freier Isopropylgruppe kommt ausser A III, A IV und B I auch A II in Betracht (Artemisiaketone). Mit einem Skelett B II ist ein solches Keton nur denkbar, wenn die Doppelbindungen konjugiert sind³⁾ und nach Schema B III ist überhaupt keines möglich.

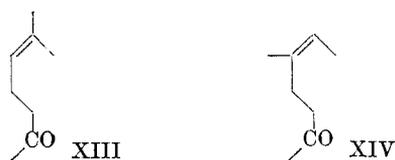
4. Die Skelette A IV und B I, die sich beide auf m-Cymol zurückführen lassen, stehen zu einander in einem ähnlichen Verhältnis wie diejenigen des regelmässigen A I (Geraniol [XI]) zu dem von A III (Lavandulol [X]), denen das p-Cymol-Gerüst zu Grunde liegt. Eine ähnliche Verwandtschaft besteht auch zwischen den Skeletten A II (Artemisiaketone) und B II. B III endlich schliesst sich an B II an.



¹⁾ D. h. die funktionelle Gruppe haftet nicht am Isopropylrest.

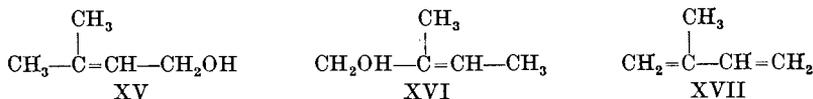
²⁾ Solche Verbindungen dürften in der Natur kaum vorkommen.

Da wir das von uns dargestellte 2,7-Dimethyl-octadien-(2,6)-ol-(8) (IV) als „Geraniol vom m-Cymol-Typ“ bezeichnet haben, können wir einen Alkohol mit Gerüst B I (XII) „Lavandulol vom m-Cymol-Typ“ nennen, sofern die Hydroxylgruppe und die beiden Doppelbindungen eine analoge Lage einnehmen wie beim Lavandulol (X). Die beiden Lavandulole besitzen im Gegensatz zu den beiden Geraniolen je ein asymmetrisches Kohlenstoffatom und sind um einen Grad stärker verzweigt als jene. Die Verbindung (XII) müsste sich im Prinzip mit Hilfe der gleichen Reaktionen bereiten lassen wie das racemische Lavandulol¹⁾, wobei statt Methyl-heptenon (XIII) das isomere 3-Methyl-hepten-(2)-on-(6) (XIV) als Ausgangs-



material zu dienen hätte²⁾. Wegen der schweren Zugänglichkeit dieses Ketons haben wir auf die Synthese von XII verzichtet.

*Th. Lennartz*³⁾ erhielt bei der Einwirkung von Eisessig-Schwefelsäure auf Isopren u. a. einen unbekanntem, primären, doppelt ungesättigten Alkohol der Formel $C_{10}H_{18}O$, für den er wegen des tiefen Siedepunktes von 95—97° (14 mm) mit Recht ein unregelmässiges Isoprenskelett vom gleichen Verzweigungsgrad wie demjenigen des Lavandulols annimmt. Der Alkohol ist α, β -ungesättigt, da er sich auch durch Allylumlagerung der mit Phthalsäure-anhydrid nicht in Reaktion getretenen Carbinole bildet. Um sich ein Bild der verschiedenen Formeln zu verschaffen, die für den Alkohol in Betracht kommen könnten, stellte *Lennartz* eine Tabelle auf, in der alle primären Alkohole zusammengestellt sind, welche sich durch Verknüpfung jedes noch Wasserstoff tragenden Kohlenstoffatoms von 2-Methyl-buten-(2)-ol-(4) (XV)⁴⁾ und von 2-Methyl-buten-(2)-ol-(1) (XVI) nach dem Schema der 1,2- und 1,4-Addition an Isopren (XVII) ableiten. Die beiden Hemiterpenalkohole bilden sich ihrerseits durch Anlagerung von Wasser an Isopren. Es werden nur diejenigen primären Alkohole in der Tabelle aufgeführt, welche sich durch Allylumlagerung aus tertiären bilden können, wodurch sich 3 Kolonnen zu je 6 verschiedenen Alkoholen ergeben. U. E. hätten aber auch diejenigen primären Alkohole berücksichtigt werden müssen, die sich durch Allylumlagerung aus sekundären bilden. Da die



Behandlung mit Phthalsäure-anhydrid bei 80° vorgenommen worden war, hätten sich in den nicht in Reaktion getretenen Anteilen sehr wohl auch sekundäre Carbinole befinden können. Dadurch würde die Tabelle um zwei weitere Kolonnen zu 6 Alkoholen vermehrt.

¹⁾ D. h. der „Alkohol von *Ruzicka* und *Roethlisberger*“, *Helv.* **18**, 439 (1935), siehe auch *Schinz* und *Seidel*, *Helv.* **25**, 1572 (1942).

²⁾ Dabei wäre allerdings, wie beim racemischen Lavandulol, ein mit Isomeren verunreinigtes Endprodukt zu erwarten, *Schinz* und *Seidel*, l. c.

³⁾ *B.* **76**, 831 (1943).

⁴⁾ *Lennartz* nennt diesen Alkohol „Prenol“.

Von den zahlreichen Formeln seines Schemas¹⁾ zieht der Autor für seinen Alkohol diejenigen in Erwägung, welche eine stärkere Verzweigung als Geraniol aufweisen, ohne jedoch zwischen den verschiedenen Möglichkeiten eine Entscheidung treffen zu können. Man könnte nach dem gleichen Prinzip auch für β,γ -ungesättigte Alkohole — und ein solcher könnte eventuell in einer ebenfalls von *Lennartz* isolierten Verbindung vom Sdp. 100—103° (14 mm) vorliegen — eine analoge Tabelle aufstellen. Diese würde wiederum eine grosse Zahl isomerer Verbindungen enthalten, die man sich durch Anlagerung der Hemiterpenalkohole 2-Methyl-buten-(1)-ol-(4) (XVIII) und 2-Methyl-buten-(3)-ol-(1) (XIX) an Isopren entstanden denken könnte.



Aus dem Gesagten geht jedenfalls hervor, dass solche Tabellen ziemlich kompliziert werden, sobald man sich nicht auf die blossen Skelette beschränkt, sondern auch die Lage der funktionellen Gruppe und der Doppelbindungen mitberücksichtigt. Es scheint uns auch nicht ausgeschlossen, dass der Alkohol von *Lennartz* ein Gemisch von verschiedenen Isomeren darstellt.

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

Experimenteller Teil²⁾.

Sekundärer Alkohol 2,7-Dimethyl-octadien-(2,7)-ol-(6) (III).

Auf 1,2 g gut mit Jod aktiviertes und noch heisses Magnesium lässt man eine Lösung von 7,35 g 2-Methyl-5-brom-penten-(2) (Isohexenylbromid)³⁾ in 30 cm³ absolutem Äther zufließen. Um die Reaktion in Gang zu halten, ist von Anfang an äussere Wärmezufuhr nötig. Nachdem alles eingetragen ist, wird das Reaktionsgemisch noch eine Stunde am Wasserbad weiter gekocht. Die so bereitete *Grignard*-Lösung wird hierauf mit Kältemischung abgekühlt und unter beständigem Umschütteln langsam eine Lösung von 3,1 g α -Methyl-acrolein⁴⁾ in 30 cm³ absolutem Äther eingetropft (Innentemperatur —15°)⁵⁾. Nach 12-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird das Reaktionsgemisch zur Zersetzung der *Grignard*-Verbindung mit eiskalter, konzentrierter Ammoniumchloridlösung durchgeschüttelt. Aus der ätherischen Schicht werden neben etwas Vorlauf 2,35 g eines Öles vom Sdp. 88—91° (11 mm) gewonnen, das ein Gemisch von Kohlenwasserstoff und Carbinol darstellt. Nach der Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach *Zerewitinoff* beträgt der Gehalt an Carbinol 78% (C₁₀H₁₈O Ber. 0,65% „H“; Gef. 0,51% „H“).

¹⁾ Bei der Diskussion seiner Tabelle ist *Lennartz* ein Irrtum unterlaufen. Er bezeichnet seine beiden Alkohole A II und A IV (die Nummern und Buchstaben in der Aufstellung von *Lennartz* haben nichts mit denjenigen unseres Schemas zu tun) als regelmässig, obschon sie nach dem Prinzip Schwanz-Kopf — Kopf-Schwanz aufgebaut sind. Vielleicht hat ihn die Symmetrie oder der gleiche Verzweigungsgrad wie beim Geraniol zu der unrichtigen Bezeichnung bewogen. Es muss betont werden, dass man unter dem Ausdruck „regelmässig“ in der Terpenchemie ausschliesslich die Isoprenverknüpfung nach dem Prinzip Kopf-Schwanz — Kopf-Schwanz versteht.

²⁾ Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

³⁾ Dargestellt unter Mitwirkung von Hrn. cand. chem. *A. Oetiker* nach der Methode von *L. Ruzicka* und *M. Liguori*, *Helv.* 15, 5 (1932) aus Pentenol-(1)-on-(4).

⁴⁾ Dargestellt unter Mitwirkung von Hrn. cand. chem. *A. Gál*, analog der für β -Methyl-crotonaldehyd angegebenen Methode von *F. G. Fischer*, *A.* 494, 272 (1932). Das Semicarbazon unseres Präparates zeigte Smp. 187°. C₅H₉ON₃ Ber. C 47,23 H 7,14% Gef. C 47,09 H 7,26%.

⁵⁾ Für die Ausführung dieser Reaktion und für die Aufarbeitung wurden die von *Bouis*, *Ann. chim.* [10] 9, 402 (1928) für *Grignard*-Reaktionen mit Acrolein angegebenen Bedingungen innegehalten.

Primärer Alkohol 2,7-Dimethyl-octadien-(2,6)-ol-(8) (IV).

Bromierung des sekundären Alkohols (III). Eine Lösung von 1,4 g des Carbinols (II) und 0,2 cm³ absolutem Pyridin in 3 cm³ Petroläther wird bei -15° tropfenweise und unter Schütteln in eine Lösung von 0,91 g Phosphortribromid in 4 cm³ Petroläther eingetragen. Man lässt noch eine Stunde in der Kältemischung und hierauf 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und arbeitet hierauf das Reaktionsgemisch mit Eiswasser und Äther auf. Nach Auswaschen der Äther-Petroläther-Schicht mit 2-n. Sodalösung, verdünnter Salzsäure und schliesslich mit Natriumhydrogencarbonatlösung wird das Rohbromid vom Sdp. 60—70° (0,4 mm) erhalten.

Darstellung des primären Alkohols aus dem Bromid. Das Bromid wird zur Überführung ins Acetat in 15 cm³ absolutem Aceton gelöst und mit 3 g frisch getrocknetem Kaliumacetat 50 Stunden geschüttelt. Nach dem Abnutschen des gebildeten Kaliumbromids und des überschüssigen Kaliumacetats wird das Aceton unter Verwendung eines Aufsatzes abdestilliert. Der Rückstand wird mit Äther versetzt und die Reste von Aceton und Salzen durch Ausschütteln mit Wasser entfernt. Das so erhaltene Rohacetat wird ohne vorherige Destillation durch Erhitzen mit 7 cm³ 20-proz. methylalkoholischer Kalilauge während 10 Minuten am kochenden Wasserbad verseift. Dann wird die Hauptmenge des Methylalkohols abdestilliert und der Rückstand mit Wasser versetzt. Das abgeschiedene Öl wird in Petroläther aufgenommen und die Reste von Methylalkohol mit Wasser ausgeschüttelt. Man erhält auf diese Weise 1,0 g Öl vom Sdp. 80—110° (11 mm).

Reinigung des primären Alkohols. Da der rohe Alkohol noch Bromid, Kohlenwasserstoff und sekundäres Carbinol enthält, wird die erhaltene Rohfraktion mit 1,2 g Phthalsäure-anhydrid in 10 cm³ absolutem Pyridin so lange geschüttelt, bis das Anhydrid gelöst ist, und hierauf noch 48 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Verdünnen mit viel Äther und Entfernen des Pyridins mit 10-proz. Salzsäure unter energischem Kühlen wird der Phthalsäure-halbesther durch Ausschütteln mit 2-n. Sodalösung und Wasser ausgezogen. Etwa $\frac{3}{4}$ der angewandten Substanz werden aus dem Äther als Neutralteile unverändert zurückgewonnen. Die beim Ansäuern der alkalischen Lösungen gewonnene Phthalestersäure, welche stark mit Phthalsäure verunreinigt ist, liefert nach der Verseifung mit methylalkoholischer Kalilauge den annähernd reinen primären Alkohol vom Sdp. 106—108° (12 mm), der im Geruch nur wenig von Geraniol abweicht und gleichzeitig etwas an Lavandulol erinnert.

Allophanat. Die Gesamtmenge des vorhandenen Alkohols wird mit konzentrierter ätherischer Cyansäurelösung in den Allophanester verwandelt. Nach Abtrennen der Polymeren der Cyansäure erhält man 180 mg des krystallisierten Derivates. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol wird der noch nicht ganz konstante Smp. 122—123° erreicht.

2,418 mg Subst. gaben 5,299 mg CO₂ und 1,774 mg H₂O

C₁₂H₂₀O₃N₂ (aus C₁₀H₁₈O) Ber. C 59,98 H 8,37%

Gef. „ 59,81 „ 8,21%

Primärer Alkohol 2,7-Dimethyl-octen-(6)-ol-(8) (V).

Isohexylalkohol. Der aus Isobutylmagnesiumbromid und Äthylenoxyd dargestellte Alkohol wird durch das bisher unbekannte Allophanat vom Smp. 155—156° charakterisiert.

3,334 mg Subst. gaben 6,247 mg CO₂ und 2,555 mg H₂O

C₈H₁₆O₃N₂ (aus C₆H₁₄O) Ber. C 51,04 H 8,57%

Gef. „ 51,13 „ 8,58%

2,7-Dimethyl-octen-(7)-ol-(6). Eine aus 6 g Isohexylbromid (letzteres aus Isohexylalkohol und Phosphortribromid dargestellt) bereitet Grignard-Lösung gibt bei der Umsetzung mit 2,1 g α -Methyl-acrolein¹⁾ 1,05 g einer aus Kohlenwasserstoff und wenig

¹⁾ Ausführung wie oben nach Bouis, l. c.

unverändertem Bromid bestehenden Fraktion vom Sdp. 58—62° (11 mm) und 1,15 g vom Sdp. 85—87°, die nach der Bestimmung des aktiven Wasserstoffs zu 86% aus Carbinol besteht. 0,5 g der letztern Fraktion werden ins Allophanat verwandelt. Das leicht lösliche Derivat zeigt nach Umkrystallisieren aus ca. 70-proz. Methylalkohol den Smp. 87—88°.

3,772 mg Subst. gaben 8,210 mg CO₂ und 3,062 mg H₂O
C₁₂H₂₂O₃N₂ (aus C₁₀H₂₀O) Ber. C 59,48 H 9,15%
Gef. „ 59,40 „ 9,08%

Allylumlagerung zu 2,7-Dimethyl-octen-(6)-ol-(8). Aus 2,0 g 86-proz. sekundärem Carbinol vom Sdp. 85—87° (11 mm) (von 2 Darstellungen herrührend) werden bei der Allylumlagerung über das Bromid und Acetat 1,20 g roher und nach der Trennung über die Phthalestersäure (Pyridinmethode) 550 mg reiner primärer Alkohol vom Sdp. 103—104° (11 mm) gewonnen.

$d_4^{20} = 0,8482$ $n_D^{20} = 1,4500$ M_D Ber. für C₁₀H₂₀O $\bar{1}$ 49,44 Gef. 49,49

Das Allophanat zeigt nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther-Gemisch den konstanten Smp. 124—125°.

3,781 mg Subst. gaben 8,223 mg CO₂ und 3,044 mg H₂O
C₁₂H₂₂O₃N₂ (aus C₁₀H₂₀O) Ber. C 59,48 H 9,15%
Gef. „ 59,35 „ 9,01%

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

Organ. Chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

Nachtrag

zum Protokoll der Generalversammlung der S.C.G. am 25. 2. 45. im Chemischen Institut der Universität Bern.

Auf Wunsch einiger Mitglieder der S.C.G. wird Punkt 5 des Protokolls wie folgt ergänzt: Der 2. Rapport der «Réactifs pour l'analyse qualitative minérale»¹⁾, recommandés par la Commission Internationale des Réactions et Réactifs analytiques nouveaux de l'Union Internationale de Chimie, wurde abgefasst von Prof. Dr. P. Wenger und Dr. R. Duckert, Laboratoire de chimie analytique de l'Université de Genève, im Auftrag des Bureau de l'Union Internationale de Chimie.

¹⁾ Helv. 28, 639 (1945).