

Tribenzoat (nicht kristallisiert).

3,641 mg Subst. gaben 9,423 mg CO<sub>2</sub> und 1,675 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>34</sub>H<sub>29</sub>O<sub>6</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 70,94 H 5,08%

Gef. „ 70,63 „ 5,15%

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

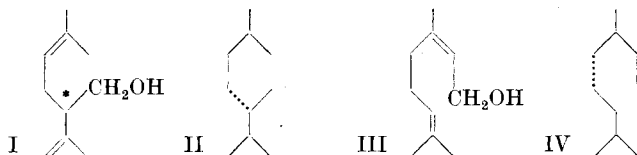
Organisch-chemisches Laboratorium der  
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

### 186. Synthese von isomerenfreiem *d,l*-Lavandulol

von *H. Schinz* und *G. Schäppi*<sup>1)</sup>

(28. VI. 47.)

Vor einigen Jahren haben wir aus französischem Lavendelöl einen neuen Monoterpenalkohol, das *l*-Lavandulol, isoliert<sup>2)</sup>, dem die Struktur eines 2,6-Dimethyl-5-oxymethyl-heptadiens-(2,6) (I) zukommt<sup>3)</sup> Diese dem Geraniol (III) in mancher Hinsicht ähnliche Substanz ist auch theoretisch von Interesse, weil sie ein sog. „unregelmässiges“ Isoprenskelett (Schema II) besitzt und sich dadurch von der Mehrzahl der andern bekannten Monoterpene, die „regelmässig“ gebaut sind (Schema IV), unterscheidet.



Schon 1922<sup>4)</sup> war in unserm Laboratorium ein Alkohol dargestellt worden<sup>5)</sup>, der sich auf Grund späterer Untersuchungen<sup>6)</sup> als unreines *d,l*-Lavandulol erwies. Da dieses Präparat jedoch mit einer gewissen Menge von Isomeren vermenget war, zeigte es in den physikalischen Daten und im Geruch erhebliche Unterschiede gegenüber dem Naturprodukt. Die Synthese war folgendermassen ausgeführt worden:

<sup>1)</sup> Vgl. auch Diss. *G. Schäppi*.

<sup>2)</sup> *H. Schinz* und *C. F. Seidel*, *Helv.* **25**, 1572 (1942).

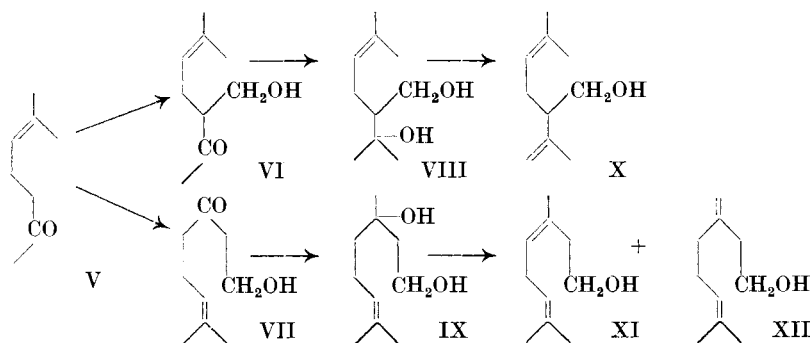
<sup>3)</sup> *H. Schinz* und *J. P. Bourquin*, *Helv.* **25**, 1596 (1942).

<sup>4)</sup> *L. Ruzicka* und *A. Röthlisberger*, publiziert erst in *Helv.* **18**, 439 (1935).

<sup>5)</sup> Der Zweck dieser Versuche war die Ausarbeitung eines Verfahrens zur Darstellung von Geraniol, welches auf die Sesquiterpenreihe zur Gewinnung von synthetischem Farnesol hätte übertragen werden sollen.

<sup>6)</sup> *H. Schinz* und *J. P. Bourquin*, l. c.

Methyl-heptenon (V) wurde in Gegenwart von Bariumhydroxyd mit Formaldehyd kondensiert. Dabei findet gleichzeitig Reaktion an der Methyl- und der Methylengruppe statt und es bildet sich ein Gemisch der beiden Keto-Alkohole VI und VII. Daraus erhielt man



mit Methylmagnesiumjodid die Glykole VIII und IX, welche bei der Wasserabspaltung die primären, doppelt ungesättigten Alkohole X, XI und XII liefern; denn nach einer Regel, deren Richtigkeit durch zahlreiche Beispiele belegt ist<sup>1)</sup>, gehen primär-tertiäre 1,3-Glykole bei Entfernung von einer Molekel Wasser ausschliesslich in  $\beta,\gamma$ - und nie in  $\alpha,\beta$ -ungesättigte primäre Alkohole über. Obwohl die höher siedenden Isomeren XI und XII durch fraktionierte Destillation teilweise abgetrennt werden können, ist eine vollständige Reinigung des Alkohols X auf diese Weise nicht möglich. Auch die Verwendung kristallisierter Derivate, sei es am Endprodukt oder auf der Zwischenstufe der Keto-Alkohole (VI und VII)<sup>2)</sup>, führte nicht zum Ziel.

Wir haben deshalb eine andere Methode ausgearbeitet, nach der man den Keto-Alkohol (VI) auf direktem Weg in reiner Form erhält. Daraus lässt sich dann mittels der oben angegebenen Reaktionen isomerenfreies *d,l*-Lavandulol gewinnen.

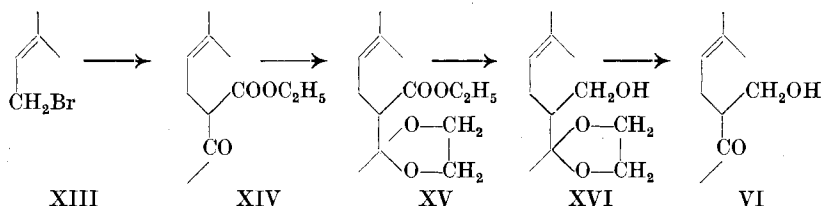
Isopren-hydrobromid (XIII) wird mit Natriumacetessigester zu Isopentenyl-acetessigester (XIV) kondensiert. Hierauf wird die Keto-gruppe dieser Verbindung durch Überführen ins Äthylenacetal<sup>3)</sup> blockiert. Die Reduktion des acetalisierten  $\beta$ -Keto-esters (XV) mit Natrium und Alkohol liefert in guter Ausbeute die Verbindung (XVI)<sup>4)</sup>, welche bei der Spaltung der Acetalgruppe reinen  $\alpha$ -Acetyl-iso-heptenylalkohol (VI) ergibt.

<sup>1)</sup> A. Pfau und Pl. A. Plattner, Helv. 15, 1250 (1932).

<sup>2)</sup> Die Versuche zur Trennung der Keto-Alkohole wurden von E. Moor, Diplomarbeit 1941, ausgeführt.

<sup>3)</sup> E. Salmi, B. 71, 1803 (1938); M. Kühn, J. pr. [2] 156, 103 (1940).

<sup>4)</sup> Ausser einem misslungenen Versuch von Bouveault und Blanc selbst (Bl. [3] 31, 1213 (1904)) mit Lävulinsäure-propylester-diäthylacetal wurde u. W. in der Literatur noch nie eine Reduktion eines acetalisierten Keto-esters mit Natrium und Alkohol (sog. „Reduktion nach Bouveault-Blanc“) beschrieben. Das Versagen im erwähnten Fall dürfte



Der so dargestellte Keto-alkohol (VI) siedet scharf bei 122—123<sup>0</sup> (11 mm) und das Allophanat zeigt sofort den konstanten Smp. 146<sup>0</sup>. Bei der Kondensation von Methyl-heptenon mit Formaldehyd erhielt man dagegen ein von 120—130<sup>0</sup> (11 mm) überggehendes Produkt, dessen Allophanester roh bei ca. 120<sup>0</sup> schmolz und dessen Schmelzpunkt auch nach 4-maliger Reinigung nur bis 138<sup>0</sup> stieg<sup>1)</sup>.

Die Dehydratisierung des aus dem Keto-alkohol (VI) mit Methylmagnesiumjodid erhaltenen Glykols (VIII) wurde von *Ruzicka* und *Röthlisberger* durch mehrstündige Behandlung mit Phthalsäureanhydrid bei höherer Temperatur ausgeführt<sup>2)</sup>. Diese Methode hat jedoch gewisse Nachteile. Zum Teil werden 2 Molekeln Wasser abgespalten, wobei man Kohlenwasserstoffe erhält<sup>3)</sup>. Ferner bildet sich meistens noch ein anderes Nebenprodukt, das aus einem nur wenig höher siedenden Mono-alkohol mit zwei Sauerstoffatomen besteht. Im vorliegenden Falle konnte dieses Produkt in Form seines bei 180<sup>0</sup> schmelzenden Allophanates gefasst werden. Die Verbindung stellt wahrscheinlich einen Oxydo-alkohol, entsprechend Formel XVII, dar<sup>4)</sup>.

darauf zurückzuführen sein, dass das Ausgangsmaterial der genannten Autoren überhaupt kein Acetal war, da der von ihnen angegebene Siedepunkt nicht stimmen kann. Wir beabsichtigen, die von uns mit Erfolg ausgeführte Reaktion auf weitere Beispiele von Ketoestern ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) auszudehnen. Die Methode dürfte sich zur Darstellung mancher sonst nur schweriger zugänglicher Keto-alkohole als nützlich erweisen.

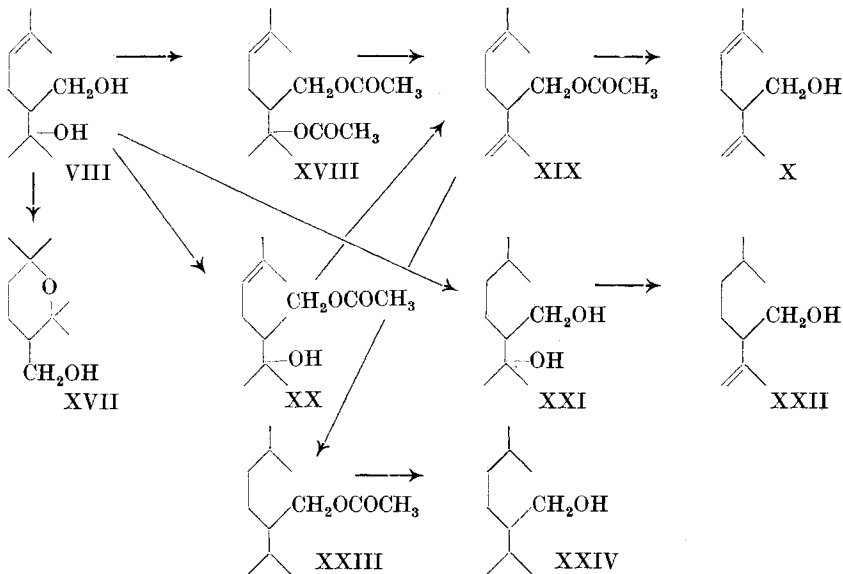
<sup>1)</sup> *E. Moor*, l. c.

<sup>2)</sup> Die angegebenen Autoren erhitzen das Gemisch 8 Stunden auf 150<sup>0</sup>. Diese Methode wurde von *H. Schinz* und *P. H. Müller*, *Helv.* **27**, 60 (1944) auch zur Darstellung des „Sesquilandulols“ verwendet. Die Arbeitsweise wurde mit Erfolg dahin variiert, dass man nur kurze Zeit (35 Minuten) auf 180—190<sup>0</sup> erhitzte.

<sup>3)</sup> Nach *Pfau* und *Plattner*, l. c., entstehen aus primär-tertiären 1,3-Glykolen mit den meisten Wasserabspaltungsmitteln ausser Essigsäure-anhydrid 10—25% Kohlenwasserstoffe.

<sup>4)</sup> *Pfau* und *Plattner* beobachteten dieses sauerstoffreichere Nebenprodukt bei der Dehydratisierung von 2,6-Dimethyl-octen-(2)-diol-(6,8). Die Bildung des Pyranringes ist durch intramolekulare Anlagerung des tertiären Hydroxyls an die  $\gamma$ ,  $\delta$ -ständige Doppelbindung zu erklären. Solche aus  $\gamma$ ,  $\delta$ -ungesättigten Oxyverbindungen entstandene cyclische Oxyde wurden schon von verschiedenen Autoren isoliert. Vgl. *O. Wallach*, *A.* **275**, 171 (1893); *H. D. Law*, *Soc.* **101**, 1023 (1912); *J. Doeuvre*, *Bl.* [4] **45**, 356 (1929); *H. Rupe* und *G. Lang*, *Helv.* **12**, 1133 (1929); *B. A. Kilby* und *F. B. Kipping*, *Soc.* **1939**, 437. Der Alkohol von *Ruzicka* und *Röthlisberger* enthielt wahrscheinlich ausser den isomeren Alkoholen C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O auch geringe Mengen dieses Oxydo-alkohols. Beim „Sesquilandulol“ von *Schinz* und *Müller*, l. c., scheint sich das analoge Nebenprodukt trotz gleicher Lage der Doppelbindung in Bezug auf die Hydroxylgruppe nicht gebildet zu haben.

Vorteilhaft erwies sich dagegen die thermische Zersetzung des durch Umsetzen mit überschüssigem Acetanhydrid aus Oxydihydrolavandulol (VIII) erhaltenen Diacetats (XVIII)<sup>1)</sup>, wobei Lavandulylacetat (XIX) in reiner Form erhalten wird. Bei der Verseifung gewinnt man einheitliches *d,l*-Lavandulol (X). Die Verbindung XIX wird auch durch Erhitzen des mit 1 Mol Acetanhydrid dargestellten Glykolmonoacetats (XX) mit etwas Jod rein erhalten.



Das auf diese Weise hergestellte, isomerenfreie *d,l*-Lavandulol gibt ein Allophanat vom gleichen Smp. 117—118° wie das Naturprodukt<sup>2)</sup> und bei der Mischprobe der beiden Präparate tritt keine Schmelzpunktserniedrigung ein. Die Tatsache der gleichen Schmelzpunkte ist ein glücklicher Zufall. Eine optisch aktive Verbindung und das entsprechende Racemat können ebenso gut bei verschiedenen Temperaturen schmelzen. Dies ist in unserm Beispiel für die beiden 3,5-Dinitro-benzoate der Fall, welche die Smp. 59—60° bzw. 75° aufweisen.

Die physikalischen Daten des reinen *d,l*-Lavandulols sowie diejenigen der natürlich vorkommenden Verbindung und des Alkohols

<sup>1)</sup> Pfau und Plattner, l. c., fanden, dass bei dem unter 1 zitierten Beispiel von allen untersuchten Wasserabspaltungsmitteln einzig mit Essigsäure-anhydrid das sauerstoffreichere Nebenprodukt nicht auftrat.

<sup>2)</sup> Das Allophanat des Alkohols von Ruzicka und Röthlisberger schmolz dagegen bei 113—114°, vgl. H. Schinz und C. F. Seidel, l. c., 1589.

von *Ruzicka* und *Röthlisberger* sind nachstehend zusammengestellt:

Alkohol $C_{10}H_{18}O$ $\bar{2}$	$d_4^{17}$	$n_D^{17}$
<i>l</i> -Lavandulol <sup>1)</sup> . . . . .	0,8785	1,4683 <sup>2)</sup>
<i>d,l</i> -Lavandulol . . . . .	0,8794	1,4705
Alkohol von <i>Ruzicka</i> und <i>Röthlisberger</i> <sup>3)</sup>	0,8837	1,4711

Sowohl der freie Alkohol als auch das Acetat sind geruchlich von den entsprechenden Naturverbindungen nicht zu unterscheiden.

Durch Hydrierung des Oxydihydro-lavandulols (VIII) erhielt man überdies das gesättigte Glykol XXI und daraus auf analoge Weise wie bei der Darstellung von Verbindung X, d. h. durch Pyrolyse des Diacetats und anschliessende Verseifung das *d,l*- $\gamma,\delta$ -Dihydro-lavandulol (XXII)<sup>4)</sup>. Diese Verbindung weicht in ihren Daten  $d_4^{17} = 0,8492$  und  $n_D^{17} = 1,4489$  beträchtlich von dem früher beschriebenen isomeren *d,l*- $\beta,\gamma$ -Dihydro-lavandulol ab<sup>5)</sup>. Sie wurde durch das bei 121° schmelzende Allophanat charakterisiert. Bei der Mischprobe mit dem entsprechenden Derivat der  $\beta,\gamma$ -Dihydro-Verbindung vom praktisch gleichen Schmelzpunkt tritt eine Erniedrigung von ca. 20° ein. Der freie Alkohol riecht nach Orangen, das Acetat erinnert an Fichtennadeln.

Da im  $\gamma,\delta$ -Dihydro-lavandulol nur noch die bei der Wasserabspaltung aus dem primär-tertiären 1,3-Glykol entstandene Doppelbindung vorliegt, lässt sich deren Lage leicht feststellen. Beim Ozonisieren wurde eine reichliche Menge Formaldehyd, jedoch gar kein Aceton nachgewiesen, wodurch die  $\beta,\gamma$ -Lage der bei der Dehydratisierung gebildeten Doppelbindung im  $\gamma,\delta$ -Dihydro-lavandulol und somit auch im *d,l*-Lavandulol eindeutig bewiesen ist.

Schliesslich wurde durch Hydrierung des Lavandulyl-acetats (XIX) zu XXIII und nachfolgende Verseifung *d,l*-Tetrahydro-

1) *H. Schinz* und *C. F. Seidel*, l. c.

2) Der relativ tiefe Brechungsindex der Naturverbindung ist vielleicht durch die im Produkt noch vorhandene Limonenform bedingt, denn nach 20minütigem Behandeln mit Eisessig am Wasserbad, wobei quantitative Umwandlung in die Terpinolenform stattfindet, wurde  $n_D^{17} = 1,4709$  gefunden; vgl. *J. P. Bourquin*, Diss. E.T.H. 1942, p. 71.

3) *Helv.* **18**, 443 (1935); ein von *Schinz* und *Seidel*, l. c., nach der gleichen Vorschrift hergestelltes Präparat zeigte in Dichte und Refraktion die noch wesentlich höhern Werte  $d_4^{17} = 0,8870$ ,  $n_D^{17} = 1,4718$ .

4) Da im  $\gamma,\delta$ -Dihydro-lavandulol die von der funktionellen Gruppe weiter entfernte liegende Doppelbindung abgesättigt ist, lässt sich dieser Alkohol mit dem Bupleurol von *Francesconi* und *Sernagiotto*, R.A.L. [V] **22**, I, 34, 148 (1913) vergleichen, das sich in ähnlicher Weise vom Geraniol ableitet. Die Konstitution der letztern Verbindung scheint allerdings nicht ganz sicher zu sein.

5) *H. L. Simon*, *Ad. Kaufmann* jr. und *H. Schinz*, *Helv.* **29**, 1134 (1946). Das mit dem Citronellol nahe verwandte  $\beta,\gamma$ -Dihydro-lavandulol zeigte  $d_4^{17} = 0,8612$  und  $n_D^{17} = 1,4576$ .

lavandulol (XXIV) hergestellt. Nach Schmelzpunkt und Mischprobe des Allophanats (99—100<sup>0</sup><sup>1)</sup>) war es identisch mit früher beschriebenen Präparaten, die durch katalytische Reduktion anderer synthetischer Verbindungen mit Lavandulol-Skelett erhalten worden waren<sup>2)</sup>. Mit dem bei 101—102<sup>0</sup> schmelzenden Allophanester des durch Hydrieren von *l*-Lavandulol erhaltenen Tetrahydro-alkohols tritt eine geringe Schmelzpunktserniedrigung von 1<sup>0</sup> ein, wie wir es beim Vergleich optisch aktiver Verbindungen mit den entsprechenden Racematen auch in andern Fällen schon beobachtet haben<sup>3)</sup>.

Der Tetrahydro-alkohol und sein Acetat sind geruchlich weniger interessant als die ungesättigten Verbindungen.

Wir danken der Firma *Chuit, Naef & Cie., Firmenich & Cie., Sucers.*, Genf und der *Rockefeller Foundation*, New York für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>4)</sup>

#### Isopentenyl-acetessigester (XIV)<sup>5)</sup>

Isopren-hydrobromid (XIII). Diese Substanz wurde aus Dimethyl-vinyl-carbinol (sog. tertiärer Isoprenalkohol) und Phosphortribromid nach einer früher mitgeteilten Vorschrift<sup>6)</sup> dargestellt. Man erhielt das bei 76—77<sup>0</sup> (120 mm) siedende primäre Halogenid in einer Ausbeute von 87%.

Kondensation mit Acetessigester. In eine Lösung von 11,5 g Natrium in 165 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol wurden 65 g Acetessigester langsam eingetragen und hierauf unter Rühren und Eiskühlung innert 1½ Stunden 74,5 g Isopren-hydrobromid zugetropft. Es begann sich bald Natriumbromid krystallin abzuschcheiden. Nach Stehenlassen über Nacht bei Zimmertemperatur erhitze man 1½ Stunden auf dem Wasserbad, goss vom Natriumbromid ab und entfernte die Hauptmenge des Alkohols durch Absaugen. Die Aufarbeitung mit Eiswasser und Äther ergab neben etwas Vor- und Nachlauf 78,6 g Reaktionsprodukt vom Sdp. 117—120<sup>0</sup> (13 mm), entspr. 79% Ausbeute. Eine Mittelfraktion vom Sdp. 118<sup>0</sup> (13 mm) zeigte

$$d_4^{19} = 0,9706; n_D^{19} = 1,4486; M_D \text{ ber. für } C_{11}H_{18}O_3 \left[ \bar{1} \right] 54,19 \text{ gef. } 54,74$$

Eine noch etwas höhere Ausbeute kann erreicht werden, wenn die Bereitung des Natriumacetessigesters mittels einer Suspension von Natriumäthylat in Äther geschieht und auch die Kondensation mit dem Bromid in diesem Lösungsmittel ausgeführt wird.

#### Äthylenacetal des Isopentenyl-acetessigesters (XV).

32,7 g Keto-ester XIV und 11,2 g (entspr. 10% Überschuss) Äthylenglykol wurden mit 20 cm<sup>3</sup> Benzol übergossen. Das Glykol bleibt zum grössten Teil ungelöst. Nach Zusatz

<sup>1)</sup> Das Allophanat aus der Tetrahydroverbindung des Alkohols von *Ruzicka* und *Röthlisberger* schmilzt bei 91—92<sup>0</sup>, vgl. *H. Schinz* und *C. F. Seidel*, l. c., 1577, 1590.

<sup>2)</sup> z. B. aus synthetischem Isolavandulol, *H. Schinz* und *J.-P. Bourquin*, l. c., 1610, sowie aus *d, l, β, γ*-Dihydro-lavandulol, vgl. *H. L. Simon, Ad. Kaufmann jr.* und *H. Schinz*, l. c., 1140/41.

<sup>3)</sup> z. B. beim Vergleich der Allophanate von optisch aktivem Dihydro-citronellol vom Smp. 122—123<sup>0</sup> und Tetrahydro-geraniol vom Smp. 119—120<sup>0</sup>, *H. Schinz* und *J.-P. Bourquin*, l. c., 1596.

<sup>4)</sup> Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

<sup>5)</sup> Die Verbindung wurde schon früher von *W. Ipatiew*, *B.* **34**, 595 (1901) aus 2-Methyl-2,4-dibrombutan dargestellt.

<sup>6)</sup> *H. L. Simon, Ad. Kaufmann jr.* und *H. Schinz*, *Helv.* **29**, 1137 (1946).

von 25 mg Benzolsulfosäure<sup>1)</sup> wird das Ganze im Ölbad auf 130–140° erhitzt. Das bei der Reaktion entstehende Wasser wird mit Hilfe des Benzols fortlaufend azeotrop abdestilliert und in einem oben mit Rückflusskühler versehenen Wasserabscheider aufgefangen. Nach 4 Stunden hatte sich etwas mehr als die theoretische Menge Wasser gebildet (3,2 statt 2,9 cm<sup>3</sup><sup>2)</sup>). Das Benzol wurde durch Abdestillieren entfernt, der Rückstand in Äther aufgenommen und zur Entfernung des überschüssigen Glykols und des Katalysators mit Wasser und Natriumhydrogencarbonatlösung geschüttelt. Zum Schluss wurde mit Wasser nachgewaschen. Die Destillation bei 11 mm ergab:

- 1) 120–129° 6,7 g Vorlauf    2) 130–137° 29,7 g Acetal  
3) 137–145° 0,8 g Nachlauf   4) Rückstand 1,5 g

Durch nochmaliges Acetalisieren des Vorlaufes kann eine Acetalausbeute von 85% erreicht werden. Eine Analysenfraktion vom Sdp. 94–97° (0,15 mm) zeigte:

$$d_4^{17} = 1,027; n_D^{17} = 1,4576; M_D \text{ ber. für } C_{13}H_{22}O_4 \quad \overline{I} \quad 64,50 \quad \text{gef. } 64,31$$

$$3,232 \text{ mg Subst. gaben } 7,598 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 2,605 \text{ mg H}_2\text{O}$$

$C_{13}H_{22}O_4$	Ber. C	64,43	H	9,15%
	Gef. „	64,16	„	9,02%

Reduktion des acetalisierten Keto-esters (XV) mit Natrium und Alkohol.

32,1 g des Acetals XV wurden in 180 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gelöst und das Gemisch zum Sieden erhitzt. Unter Turbinieren wurden innert 15 Minuten 25 g Natrium (100% Überschuss) portionenweise eingetragen und gleichzeitig nach und nach weitere 200 cm<sup>3</sup> absoluter Alkohol zufließen gelassen. Man achtete darauf, dass die Ölbadtemperatur 95–105° nicht überstieg, um eine Anlagerung von Alkohol an die Doppelbindung unter dem Einfluss des Natriumäthylats<sup>3)</sup> zu vermeiden. Nach der üblichen Aufarbeitung, d. h. Verseifung der nicht reduzierten Esteranteile und Abblasen des Äthylalkohols wurde das nicht wasserdampfflüchtige Reduktionsprodukt mit Äther von der wässrig-alkalischen Schicht abgetrennt, neutral gewaschen und bei 11 mm destilliert:

- 1) 123–133° 1,6 g Vorlauf    2) 134–136° 19,7 g Acetal des Keto-alkohols, entspr. 74% Ausbeute    3) Rückstand 0,5 g

Eine Mittelfraktion vom Sdp. 136° zeigte:

$$d_4^{18} = 1,020; n_D^{18} = 1,4728; M_D \text{ ber. für } C_{11}H_{20}O_3 \quad \overline{I} \quad 55,14 \quad \text{gef. } 55,00$$

$$3,792 \text{ mg Subst. gaben } 9,163 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,403 \text{ mg H}_2\text{O}$$

$C_{11}H_{20}O_3$	Ber. C	65,97	H	10,07%
	Gef. „	65,95	„	10,05%

Allophanat. Das aus 0,25 g des acetalisierten Keto-alkohols mit überschüssiger 30-proz. ätherischer Cyansäurelösung hergestellte Derivat schmolz nach 3-mal Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Benzol und Cyclohexan konstant bei 102–103°.

3,778 mg Subst. gaben 7,550 mg CO<sub>2</sub> und 2,630 mg H<sub>2</sub>O.

$C_{13}H_{22}O_5N_2$	Ber. C	54,53	H	7,75%
	Gef. „	54,54	„	7,79%

Das Acetal wird also durch die Cyansäure bei Zimmertemperatur nicht gespalten.

Spaltung des Acetals (XVI) zum freien Keto-alkohol (VI)

Da  $\beta$ -Keto-alkohole empfindliche Substanzen sind, wurde die Spaltung durch Verdrängen mit Aceton in Gegenwart geringer Mengen eines sauren Katalysators ausgeführt.

19 g Acetal in 190 cm<sup>3</sup> wasserfreiem Aceton wurden nach Zusatz von 50 mg Benzolsulfosäure 1 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Darauf wurde das Lösungsmittel bei +5° abgesaugt, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit Wasser und Natrium-

<sup>1)</sup> Nach *E. Salmi*, *B.* **71**, 1803 (1938); vgl. auch *M. Kühn*, *J. pr.* [2] **156**, 103 (1940).

<sup>2)</sup> Die etwas zu grosse Wassermenge ist auf teilweise Dehydratisierung des überschüssigen Glykols unter dem Einfluss der Benzolsulfosäure zurückzuführen.

<sup>3)</sup> *L. Ruzicka* und *H. Schinz*, *Helv.* **17**, 1603 (1934).

hydrogencarbonatlösung gewaschen. Neben 0,8 g Vorlauf und 0,7 g Rückstand wurden 13,3 g (90%) Keto-alkohol (VI) vom Sdp. 122–123° (11 mm) erhalten.

$$d_4^{20} = 0,9549; n_D^{20} = 1,4656; M_D \text{ ber. für } C_8H_{16}O_2 \begin{array}{l} \bar{1} \\ \bar{1} \end{array} 44,83 \text{ gef. } 45,26$$

3,902 mg Subst. gaben 9,869 mg CO<sub>2</sub> und 3,602 mg H<sub>2</sub>O

$$C_8H_{16}O_2 \quad \text{Ber. C } 69,19 \quad \text{H } 10,32\%$$

Gef. ,, 69,02 ,, 10,33%

Allophanat: Dieses schmolz schon nach 1-mal Umkrystallisieren aus Benzol konstant bei 146°.

3,696 mg Subst. gaben 7,379 mg CO<sub>2</sub> und 2,470 mg H<sub>2</sub>O

$$C_{11}H_{18}O_4N_2 \quad \text{Ber. C } 54,53 \quad \text{H } 7,49\%$$

Gef. ,, 54,49 ,, 7,48%

2,4-Dinitrophenyl-pyrazolin. Bei 10-minütigem Erwärmen mit einer methylalkoholischen Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin-hydrochlorid bildete sich ein Derivat, das beim Abkühlen in feinen, roten Nadeln krystallisierte. Nach Waschen mit salzsäurehaltigem Methanol und 3-maligem Umkrystallisieren aus reinem Methanol wurde der konstante Smp. 117° erreicht.

3,660 mg Subst. gaben 7,597 mg CO<sub>2</sub> und 1,844 mg H<sub>2</sub>O

$$C_{15}H_{18}O_4N_4 \quad \text{Ber. C } 56,59 \quad \text{H } 5,70\%$$

Gef. ,, 56,65 ,, 5,64%

Das Derivat ist ein Pyrazolin, da es ein Mol H<sub>2</sub>O weniger enthält als das Dinitrophenylhydrazon.

#### Oxydihydro-lavandulol (VIII).

12,8 g reinen Keto-alkohol (VI) liess man bei -15° zu einer aus 5,0 g Magnesiumspänen und 29,0 g Methyljodid (entspr. je 2½ Mol) bereiteten *Grignard*'schen Lösung in 70 cm<sup>3</sup> absolutem Äther zutropfen. Nach Stehenlassen über Nacht wurde das Gemisch ½ Stunde auf dem Wasserbad zum Kochen des Lösungsmittels erhitzt und hierauf mit Eis-Ammoniumchlorid-Kältemischung und Äther aufgearbeitet. Neben einem geringen, nach Lavandulol riechenden Vorlauf wurden 12,1 g (entspr. 85%) Glykol vom Sdp. 94–96° (0,05 mm) und 1 g Rückstand erhalten.

$$d_4^{22} = 0,9392; n_D^{22} = 1,4688; M_D \text{ ber. für } C_{10}H_{20}O_2 \begin{array}{l} \bar{1} \\ \bar{1} \end{array} 50,96 \text{ gef. } 51,01$$

4,066 mg Subst. gaben 10,385 mg CO<sub>2</sub> und 4,198 mg H<sub>2</sub>O

$$C_{10}H_{20}O_2 \quad \text{Ber. C } 69,72 \quad \text{H } 11,70\%$$

Gef. ,, 69,70 ,, 11,55%

Allophanat. Der Allophanester ist so schwer löslich, dass er sich von den nach unserer Arbeitsweise immer gleichzeitig entstehenden Polymeren der Cyansäure nicht trennen lässt.

#### Wasserabspaltung aus Oxydihydro-lavandulol (VIII) mit Phthalsäureanhydrid.

3,9 g des Glykols VIII wurden mit 6,9 g Phthalsäureanhydrid (entspr. 2 Mol) unter gelegentlichem Umschwenken 15 Minuten im Ölbad auf 175–185° erhitzt<sup>1)</sup>. Das abgespaltene Wasser destillierte mit einigen Tropfen eines dünnflüssigen Öles (Kohlenwasserstoff) weg und wurde in einem Röhrchen aufgefangen. Da offensichtlich teilweise Zerstörung des Produktes eintrat, wurde das Gemisch während weitem 20 Minuten auf nur noch 100° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch in einer Reibschale mit Äther verrieben und der Ätherextrakt in saure und neutrale Teile getrennt. Bei der Verseifung der sauren Teile (Phthalestersäure und Phthalsäure) erhielt man ein uneinheitliches Alkoholgemisch, das nach 3-maliger, sorgfältiger Destillation bei 13 mm folgende Fraktionen lieferte:

<sup>1)</sup> Analog dem von *Schinz* und *Müller*, l. c., modifizierten Verfahren von *Ruzicka* und *Röthlisberger*.



1) 97° 0,21 g 2) 97—100° 0,53 g 3) 100—110° 0,31 g Rückstand 0,6 g

Alle 3 Fraktionen waren unrein. Besonders 3 wies einen Nebengeruch nach Kümmel auf. Auch Fraktion 1 enthielt bereits mehr als 1 Atom Sauerstoff ( $C_{10}H_{18}O$  Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 76,24 H 11,60%). Zur weiteren Reinigung wurden alle Fraktionen ins Allophanat verwandelt und nach dem Dreieckschema umkristallisiert. Dabei gelang es, neben dem Derivat des Lavandulols einen schwerer löslichen Allophanester vom Smp. 180° zu isolieren, der den höher siedenden Anteilen entsprach.

3,770 mg Subst. gaben	7,770 mg $CO_2$	und	2,686 mg $H_2O$
3,424 mg Subst. gaben	0,335 $cm^3$ $N_2$	(17°, 724 mm)	
$C_{12}H_{22}O_4N_2$ (aus $C_{10}H_{20}O_2$ )	Ber. C 55,79	H 8,58	N 10,85%
$C_{12}H_{20}O_4N_2$ (aus $C_{10}H_{18}O_2$ )	„ „ 56,23	„ 7,87	„ 10,95%
	Gef. „ 56,24	„ 7,97	„ 10,97%

Die Ausgangssubstanz muss also ein Monoalkohol mit 2 Sauerstoffatomen sein. Da die Analyse auf eine Verbindung stimmt, die 2 Wasserstoffatome weniger besitzt als der Oxydo-alkohol XVII, muss man annehmen, dass das Allophanat noch nicht rein war. Ein Verlust von 2 Wasserstoffatomen wäre schwierig zu erklären, da das Reaktionsprodukt keine dehydrierenden Stoffe enthielt.

Der gleiche Alkohol mit 2 Sauerstoffatomen wird übrigens durch Erhitzen von Oxydihydro-lavandulol mit 100-proz. Ameisensäure am Wasserbad als Formiat erhalten. Aus 1,30 g der Verbindung VIII werden z. B. nach  $\frac{3}{4}$ -ständiger Behandlung und nachfolgender Verseifung des Ameisensäure-esters 0,37 g des bei 110° (12 mm) siedenden Alkohols erhalten. Die Substanz ist gegen Tetranitromethan gesättigt. Das Allophanat schmolz nach 2-maligem Umkristallisieren aus Benzol und 1-mal aus Methylalkohol konstant bei 180° und erwies sich als identisch mit dem oben beschriebenen Produkt.

*d,l*-Lavandulyl-acetat (XIX) aus Oxydihydro-lavandulyl-diacetat (XVIII).

Acetylierung des Glykols VIII. 3,77 g Glykol wurden unter Zugabe von 3 Tropfen absolutem Pyridin mit 8,8 g (entspr. 4 Mol) frisch destilliertem Acetanhydrid in einem *Vigreux*-Kolben  $\frac{1}{2}$  Stunde auf 175—185° Ölbadtemperatur erhitzt. Die entstandene Essigsäure wurde unter 650 mm fortlaufend abdestilliert. Der Rückstand siedete quantitativ bei 143—144° (12 mm.);  $d_4^{20}$  0,9773;  $n_D^{20}$  1,4560.

Pyrolyse zum Lavandulyl-acetat (XIX). Die Zersetzung erfolgte bei einer Badtemperatur von 250—270°; dabei destillierte ein Gemisch vom Sdp. 185—195° (600 mm) über, das aus Lavandulyl-acetat und Essigsäure bestand. Es blieb praktisch kein Rückstand. Das Destillat wurde in Äther aufgenommen, mit Sodalösung und Wasser gewaschen und im *Widmer*-Kolben fraktioniert destilliert. Man erhielt 3,08 g (entspr. 71% in Bezug auf Glykol) geruchreines Lavandulyl-acetat vom Sdp. 105—107° (13 mm) und 0,7 g Nachlauf vom Sdp. 135—145° (13 mm). Durch nochmalige Behandlung des Nachlaufs wurde eine weitere Menge Lavandulyl-acetat gewonnen. Eine Mittelfraktion vom Sdp. 106—107° (13 mm) zeigte:

$d_4^{17} = 0,9122$ ; $n_D^{17} = 1,4561$ ; $M_D$ ber. für $C_{12}H_{20}O_2$ $\sqrt{2}$ 58,35	gef. 58,47
3,932 mg Subst. gaben	10,541 mg $CO_2$ und 3,532 mg $H_2O$
$C_{12}H_{20}O_2$	Ber. C 73,42 H 10,27%
	Gef. „ 73,16 „ 10,05%

*d,l*-Lavandulol (X).

Verseifung des Lavandulyl-acetats (XIX). 1,5 g des Acetats wurden mit 8  $cm^3$  10-proz. methylalkoholischer Kalilauge 1 Stunde auf dem Wasserbad verseift. Bei der Aufarbeitung erhielt man 1,05 g geruchreines Lavandulol vom Sdp. 100—101° (16 mm).

$$d_4^{17} = 0,8798; n_D^{17} = 1,4710$$

Allophanat. Aus 1,0 g Lavandulol wurden mit 10 cm<sup>3</sup> 30-proz. absolut-ätherischer Cyansäurelösung 1,2 g Rohallophanat gewonnen. Nach Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Benzol und Cyclohexan schmolz die Hauptmenge bei 117–118°.

3,648 mg Subst. gaben 8,018 mg CO<sub>2</sub> und 2,688 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 59,98 H 8,38%

Gef. ,, 59,98 ,, 8,24%

Bei der Mischprobe mit einem Allophanat vom Schmelzpunkt ebenfalls 117–118° aus natürlichem *l*-Lavandulol trat keine Spur einer Schmelzpunktserniedrigung ein.

Durch 5-malige Reinigung konnte eine bei 119° schmelzende Spitzenfraktion abgetrennt werden, welche mit einem bei 120° schmelzenden Allophanester eines mit Eisessig isomerisierten natürlichen Lavandulols<sup>1)</sup> ebenfalls keine Erniedrigung des Schmelzpunktes zeigte.

Spaltung des Allophanats. Aus 0,9 g Allophanat vom Smp. 117–118° wurden durch 40 Minuten langes Erhitzen mit 3 cm<sup>3</sup> 20-proz. methylalkoholischer Kalilauge am kochenden Wasserbad und nachherige Aufarbeitung mit Wasser und Petroläther 0,45 g *d,l*-Lavandulol vom konstanten Sdp. 93° (12 mm) gewonnen.

$d_4^{17} = 0,8794$ ;  $n_D^{17} = 1,4705$ ;  $M_D$  ber. für C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O  $\bar{2}$  48,97 gef. 48,93

3,750 mg Subst. gaben 10,671 mg CO<sub>2</sub> und 3,944 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O Ber. C 77,86 H 11,76%

Gef. ,, 77,66 ,, 11,77%

3,5-Dinitrobenzoat. Aus 0,11 g Lavandulol wurden nach der Pyridinmethode in Benzol 0,19 g fester Ester vom Rohsmp. 73–74° erhalten, der nach 2-mal Umkrystallisieren aus Petroläther konstant bei 75° schmolz<sup>2)</sup> und lange, feine Nadeln bildete.

3,650 mg Subst. gaben 7,856 mg CO<sub>2</sub> und 1,889 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 58,61 H 5,79%

Gef. ,, 58,74 ,, 5,79%

Der Mischschmelzpunkt mit dem 3,5-Dinitrobenzoesäure-ester des *l*-Lavandulols vom Smp. 59–60° lag bei 71–73°; es tritt also keine Schmelzpunktserniedrigung ein. Mit dem blättchenförmig krystallisierenden Dinitrobenzoat des synthetischen Iso-lavandulols vom Smp. 74–75°<sup>3)</sup> trat dagegen eine solche von 15° ein.

*d,l*-Lavandulyl-acetat (XIX) aus Oxydihydro-lavandulyl-monoacetat (XX).

Monoacetylierung des Glykols (VIII). 3,85 g Glykol wurden mit 2,50 g (entspr. 1,1 Mol) Essigsäure-anhydrid vermischt und nach Zusatz von 3 Tropfen absolutem Pyridin, wie beim Diacetat angegeben, acetyliert. Man erhielt 4,36 g (91%) des bei 139–140° (13 mm) siedenden Glykol-mono-acetats.

$d_4^{17} = 0,9725$ ;  $n_D^{17} = 1,4616$ ;  $M_D$  ber. für C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>  $\bar{1}$  ber. 60,33 gef. 60,50

3,738 mg Subst. gaben 9,189 mg CO<sub>2</sub> und 3,354 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 67,25 H 10,35%

Gef. ,, 67,09 ,, 10,04%

Wasserabspaltung. 1,85 g Glykol-mono-acetat XX wurden mit einem Körnchen Jod während ½ Stunde im Ölbad auf 160–170° erhitzt. Dabei destillierten einige Tropfen Wasser weg. Hierauf trieb man das entstandene ungesättigte Acetat bei 12 mm über, nahm das vom Jod gelb gefärbte Destillat in Äther auf, entfärbte die Ätherlösung mit Natriumhydrogensulfid und wusch mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser

<sup>1)</sup> H. Schinz und C. F. Seidel, Helv. **25**, 1584 (1942).

<sup>2)</sup> Das Dinitrobenzoat des Alkohols von Ruzicka und Röthlisberger schmolz bei 65–67° (klar 68–69°).

<sup>3)</sup> H. Schinz und J. P. Bourquin, l. c., 1609.

nach. Bei der Destillation wurden 1,05 g (62%) noch etwas kohlenwasserstoffhaltiges Lavandulyl-acetat vom Sdp. 100–108° (12 mm) und 0,27 g Nachlauf erhalten. Die Verseifung mit methylalkoholischer Kalilauge ergab 0,69 g freien Alkohol vom Sdp. 92–95° (14 mm).

Das Allophanat (roh 0,63 g) aus diesem Produkt schmolz nach 2-mal Umkrystallisieren aus Benzol konstant bei 117–117,5° und gab mit dem über das Glykoldiacetat dargestellten *d,l*-Lavandulyl-allophanat keine Schmelzpunktserniedrigung.

Bei der Wasserabspaltung mit Phosphortribromid und Pyridin (1 Mol) erhielt man ein Lavandulol, dessen Allophanester nur bis zum Smp. 113° gebracht werden konnte.

*d, l*- $\gamma, \delta$ -Dihydro-lavandulol (XXII).

Gesättigtes Glykol (XXI). Bei der Hydrierung von 3,9 g Oxydihydro-lavandulol (VIII) in Eisessig und in Gegenwart von Platinoxid wurden 3,7 g quantitativ bei 102° (0,3 mm) siedendes, gegen Tetranitromethan gesättigtes Glykol gewonnen.

$$d_4^{16} = 0,9140; n_D^{16} = 1,4499; M_D \text{ ber. für } C_{10}H_{22}O_2 \text{ 51,42 gef. 51,25}$$

$$3,805 \text{ mg Subst. gaben 9,601 mg CO}_2 \text{ und 4,348 mg H}_2\text{O}$$

$C_{10}H_{22}O_2$	Ber. C	68,91	H	12,72%
	Gef. „	68,86	„	12,79%

Acetylierung zum Diacetat und Abspaltung von 1 Mol Essigsäure. 2,7 g des gesättigten Glykols XXI wurden wie oben das Glykol VIII mit 4 Mol Acetanhydrid und einer Spur Pyridin acetyliert und so das konstant bei 94° (0,25 mm) siedende Diacetat gewonnen. Durch thermische Zersetzung bei 270–290° wurden 1,46 g  $\gamma, \delta$ -Dihydro-lavandulyl-acetat vom Sdp. 102–103° (14 mm), sowie 1,17 g bei 137° siedender Nachlauf gewonnen. Der letztere lieferte bei erneuter Pyrolyse weitere 0,76 g ungesättigtes Produkt.

$$d_4^{15} = 0,8870; n_D^{15} = 1,4394; M_D \text{ ber. für } C_{12}H_{22}O_2 \text{ } \overline{1} \text{ 58,80 gef. 58,82}$$

$$3,790 \text{ mg Subst. gaben 10,068 mg CO}_2 \text{ und 3,817 mg H}_2\text{O}$$

$C_{12}H_{22}O_2$	Ber. C	72,68	H	11,18%
	Gef. „	72,49	„	11,26%

Allophanat des  $\gamma, \delta$ -Dihydro-lavandulols. Der durch Verseifen des Acetats gewonnene freie Alkohol wurde ins Allophanat verwandelt, das nach 2-mal Umkrystallisieren aus Cyclohexan konstant bei 121° schmolz.

$$3,730 \text{ mg Subst. gaben 8,134 mg CO}_2 \text{ und 3,000 mg H}_2\text{O}$$

$C_{12}H_{22}O_3N_2$	Ber. C	59,48	H	9,15%
	Gef. „	59,52	„	9,00%

Die Mischprobe mit dem Allophanester des  $\beta, \gamma$ -Dihydro-lavandulols vom Smp. 121–122° schmolz bei 103–106°.

Spaltung des Allophanats. 0,50 g Allophanat ergaben bei der Verseifung mit 2 cm<sup>3</sup> 15-proz. methylalkoholischer Kalilauge 0,23 g bei 94° (12 mm) siedendes  $\gamma, \delta$ -Dihydro-lavandulol.

$$d_4^{17} = 0,8492; n_D^{17} = 1,4489; M_D \text{ ber. für } C_{10}H_{20}O \text{ } \overline{1} \text{ 49,43 gef. 49,32}$$

$$3,532 \text{ mg Subst. gaben 9,935 mg CO}_2 \text{ und 4,097 mg H}_2\text{O}$$

$C_{10}H_{20}O$	Ber. C	76,86	H	12,90%
	Gef. „	76,76	„	12,98%

Ozonisation. 0,20 g  $\gamma, \delta$ -Dihydro-lavandulol wurden in 3 cm<sup>3</sup> Kohlenstofftetrachlorid bei 0° ozonisiert, bis verdünnte Bromlösung nicht mehr entfärbt wurde. Der Gasstrom wurde nach dem Passieren der Substanzlösung durch eine mit Wasser gefüllte Vorlage geleitet, um während der Ozonisation bereits in flüchtiger Form entweichende Spaltprodukte festzuhalten. Nach Absaugen des Lösungsmittels wurde der Rückstand

durch Erhitzen mit 3 cm<sup>3</sup> Wasser zersetzt. Dann wurde das Wasser bei gewöhnlichem Druck abdestilliert. Einen Teil des Destillates prüfte man mit Nitroprussidnatrium auf Aceton. Es trat damit auch nach langem Stehen keine Rotfärbung auf. Zum Nachweis des Formaldehyds wurde der Rest des Destillates, sowie das während der Ozonisation vorgelegte Wasser mit einer gesättigten Dimedonlösung versetzt und erwärmt. Man erhielt 0,10 g Formaldehyd-dimedon, entsprechend einer Ausbeute von 30% der Theorie. Da man erfahrungsgemäss bei Ozonisationen auf diese Weise 30% der theoretischen Formaldehydmenge ermittelt, darf man annehmen, dass das  $\gamma$ ,  $\delta$ -Dihydro-lavandulol vollständig aus der Limonenform besteht. Das Dimedonderivat zeigt nach 1-mal Umkrystallisieren aus Alkohol den Smp. 188°.

*d, l*-Tetrahydro-lavandulol (XXIV).

Hydrierung von *d, l*-Lavandulyl-acetat (XIX). 1,1 g Lavandulyl-acetat wurden in 3 cm<sup>3</sup> Eisessig in Gegenwart von 15 mg Platinoxid hydriert. Innert 1 Stunde wurden 2 Mol Wasserstoff aufgenommen. Das gegen Tetranitromethan gesättigte Produkt siedete bei 99°.

$d_4^{17} = 0,8716$ ;  $n_D^{17} = 1,4290$ ;  $M_D$  ber. für C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub> 59,27 gef. 59,22  
 3,892 mg Subst. gaben 10,245 mg CO<sub>2</sub> und 4,140 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 71,95 H 12,08%  
 Gef. „ 71,84 „ 11,92%

Verseifung des Tetrahydro-lavandulyl-acetats (XXIII). Der freie, gesättigte Alkohol (XXIV) wurde durch Verseifen mit 10-proz. methylalkoholischer Kalilauge gewonnen. Er zeigte Sdp. 96–97° (12 mm).

$d_4^{17} = 0,8366$ ;  $n_D^{17} = 1,4389$ ;  $M_D$  ber. für C<sub>10</sub>H<sub>22</sub>O 49,90 gef. 49,73  
 3,758 mg Subst. gaben 10,409 mg CO<sub>2</sub> und 4,645 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>10</sub>H<sub>22</sub>O Ber. C 75,88 H 14,01%  
 Gef. „ 75,59 „ 13,83%

Allophanat. Schmelzpunkt nach 2-mal Umkrystallisieren aus Cyclohexan 99–100°. Das Präparat erwies sich auf Grund der Mischproben als identisch mit den durch Hydrieren von  $\beta$ ,  $\gamma$ -Dihydro-lavandulol und von synthetischem Iso-lavandulol erhaltenen gesättigten Produkten. Der Mischschmelzpunkt mit dem Derivat der Tetrahydroverbindung von *l*-Lavandulol vom Smp. 101–102° lag bei 98–99°.

3,642 mg Subst. gaben 7,865 mg CO<sub>2</sub> und 3,177 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 58,99 H 9,90%  
 Gef. „ 58,93 „ 9,76%

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

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