

## 206. Die Cyclisation des Lavandulols

von J.-P. Bourquin, H. L. Simon, G. Schächli, U. Steiner und H. Schinz.

(18. VI. 49.)

Der mit Geraniol (I) nahe verwandte Monoterpenalkohol Lavandulol (III) lässt sich durch Einwirkung von Säuren in ein ringförmiges, dem Cyclogeraniol ähnliches Isomeres überführen. Während man das Geraniol in Form seines Acetats mit Phosphorsäure bei niedriger Temperatur cyclisiert, sind beim Lavandulol energiereichere Bedingungen nötig. Am besten wirkt in diesem Fall Erwärmen mit 100-proz. Ameisensäure auf 100°. Dabei ist es gleichgültig, ob man vom freien Alkohol<sup>1)</sup> oder vom Acetat ausgeht. Die Ringstruktur der neuen Verbindung ergibt sich aus der Molekularrefraktion und dem Resultat der katalytischen Hydrierung.

Beim natürlichen (—)-Lavandulol<sup>2)</sup> bewirkt die Cyclisation Umkehrung der optischen Drehrichtung. Das Allophanat des so erhaltenen (+)-Cyclolavandulols schmolz bei 157—158° (Präparat A). Bei der Cyclisation von isomerenhaltigem<sup>3)</sup> sowie von reinem<sup>4)</sup> synthetischem *d,l*-Lavandulol wurden Produkte erhalten, deren Allophanester die Schmelzpunkte 161° (Präparat B) bzw. 160° (Präparat C) zeigten<sup>5)</sup>. Die Allophanate B und C sind nach Mischprobe identisch. Mit dem Präparat A weisen beide eine sehr geringe Schmelzpunktserniedrigung von 1° auf, wie wir dies beim Vergleich von Allophanaten optisch aktiver und racemischer, im übrigen aber identischer Alkohole auch schon beobachtet haben<sup>6)</sup>. Bei der Mischprobe mit dem Allophanat des  $\alpha$ -Cyclogeraniols vom Smp. 160° zeigen dagegen alle drei Präparate Schmelzpunktserniedrigungen von mehr als 20°.

Die Ausbeute an Cyclolavandulol beträgt nach der angegebenen Methode ca. 20%. Durch Variieren der Bedingungen und des Cyclisierungsmittels konnte sie nicht verbessert werden. Versuche, statt La-

<sup>1)</sup> Geraniol wird bei gleicher Behandlung mit Ameisensäure quantitativ zerstört.

<sup>2)</sup> H. Schinz und C. F. Seidel, Helv. **25**, 1572 (1942); H. Schinz und J.-P. Bourquin, Helv. **25**, 1592 (1942).

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

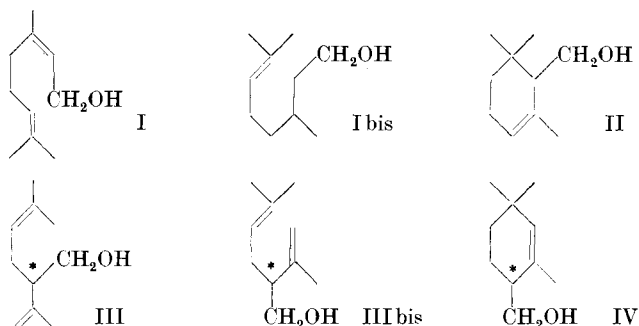
<sup>4)</sup> H. Schinz und G. Schächli, Helv. **30**, 1483 (1947).

<sup>5)</sup> Die Schmelzpunkte der Präparate A—C waren scheinbar konstant, da wegen der kleinen Mengen vorhandenen Materials aus konzentrierten Lösungen umkristallisiert wurde. Bei Verarbeitung etwas grösserer Mengen stieg aber z. B. der Smp. von C auf 163—164°; siehe exp. Teil.

<sup>6)</sup> Z. B. beim Tetrahydro-lavandulol; H. Schinz und J.-P. Bourquin, Helv. **25**, 1596 (1942).

vandulol dessen Oxydihydro-derivat<sup>1)</sup> zu verwenden, lieferten kein Cyclolavandulol, sondern cyclischen Oxydoalkohol<sup>2)</sup>.

Bei der Hydrierung des *d,l*-Cyclolavandulols in Eisessig und in Gegenwart von Platinkatalysator wurde ein Dihydroderivat erhalten, dessen Allophanat bei 163–164° schmolz.



Für die Hydroxylgruppe des Cyclolavandulols ist primäre Bindung anzunehmen, da mit Phtalsäureanhydrid in Pyridin schon bei Zimmertemperatur leicht Reaktion eintritt<sup>3)</sup>.

Das Allophanat des Cyclolavandulols zeigt im Bereich der zwischen 220 und 240  $m\mu$  liegenden Wellenlängen keine Absorption, woraus folgt, dass die Verbindung nicht  $\alpha,\beta$ -ungesättigt sein kann<sup>4)</sup>.

Auf Grund dieser Eigenschaften und unter der Annahme, die Cyclisation des Lavandulols (III bzw. IIIbis) verlaufe auf analoge Art wie diejenige des Geraniols (I bzw. Ibis) zu  $\alpha$ -Cyclogeraniol (II), zogen wir für Cyclolavandulol die Konstitution des 1,1,3-Trimethyl-4-oxymethyl-cyclohexens-(2) (IV) in Betracht<sup>5)</sup>. Der oxydative Abbau der neuen Verbindung, welcher in der nächsten Mitteilung beschrieben wird, brachte uns jedoch zu andern Schlüssen.

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

### Experimenteller Teil<sup>6)</sup>.

Gewinnung des Lavandulols aus französischem Lavendelöl.

Das zu unsern Versuchen nötige Lavandulol gewannen wir aus den Estern von französischem Lavendelöl. Um ein reines Produkt zu erhalten, hatte man das Lavandulol bei unsern früheren Versuchen<sup>7)</sup> über das Allophanat gereinigt. Bei der Verarbeitung

<sup>1)</sup> *H. Schinz* und *G. Schäppi*, *Helv.* **30**, 1486 (1947), Formel VIII.

<sup>2)</sup> *Ibid.* Formel XVII.

<sup>3)</sup> Für sekundäre Alkohole ist eine Temperatur von 40–50° nötig.

<sup>4)</sup> Die Allophanester einer Reihe von früher untersuchten,  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Terpenalkoholen wiesen in diesem Gebiet deutliche Absorption auf (bei 220  $m\mu$ ,  $\log \epsilon = 3,5$ ); *H. Schinz* und *J.-P. Bourquin*, *Helv.* **25**, 1598 (1942).

<sup>5)</sup> So formuliert in der Diss. *J.-P. Bourquin*, ETH, 1942, S. 37.

<sup>6)</sup> Bei den Angaben der Schmelzpunkte ist die Fadenkorrektur nicht berücksichtigt.

<sup>7)</sup> *H. Schinz* und *C. F. Seidel*, *Helv.* **25**, 1572 (1942).

grösserer Mengen Öl fanden wir, dass 4malige fraktionierte Destillation der durch Ester-verseifung und über die sauren Phtalsäureester abgetrennten primären und sekundären Alkohole ein praktisch reines Präparat von  $\alpha_D = -10,1^{\circ}$  liefert. Eine Reinigung über das Allophanat war nicht nötig.

Es standen uns 1145 g einer Fraktion vom Sdp. 90—105° (10 mm) aus französischem Lavendelöl zur Verfügung, die noch die freien tertiären Alkohole, ferner sämtliche Ester, Oxyde und Kohlenwasserstoffe enthielt und von der Verarbeitung von 19,25 kg Gesamtöl stammte<sup>1)</sup>. Diese Fraktion wurde mit 1140 g Kaliumhydroxyd in 3,5 Litern Methanol während einer Stunde am Rückfluss verseift. Nach dieser Behandlung blieben 842 g Neutralteile zurück. Diese wurden während 4 Stunden mit 1300 g Phtalsäureanhydrid ohne Lösungsmittel am kochenden Wasserbad erhitzt. Die gewonnenen Phtalestersäuren lieferten nach der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge 91 g eines Gemisches primärer und eventuell sekundärer Alkohole. Eine erste fraktionierte Destillation bei 11 mm ergab: 1. 90—93°, 19 g; 2. 93—100°, 50,5 g; 3. 100—110°, 21,5 g. Fraktion 3 bestand in der Hauptsache aus einem Gemisch von Citronellol, Nerol und Geraniol. Die beiden ersten lavanduloreichen Fraktionen ergaben nach weiterer 3maliger sorgfältiger fraktionierter Destillation (5 Tropfen pro Minute) mit einer gut wirkenden Widmer-Kolonne 50 g praktisch reines Lavandulol vom Sdp. 89—94° (11 mm) und  $\alpha_D = -10,1^{\circ}$ <sup>2)</sup>. Die nächst höhere Fraktion vom Sdp. 94—96°, die 2,5 g wog, zeigte  $\alpha_D = -7,9^{\circ}$  und enthielt somit nicht einmal mehr 80% Lavandulol.

#### Cyclisation des (-)-Lavandulols.

Vorversuch. 1,5 g natürliches, über das Allophanat gereinigtes (-)-Lavandulol wurden mit 4 cm<sup>3</sup> 100-proz. Ameisensäure  $\frac{1}{2}$  Stunde am kochenden Wasserbad erhitzt. Schon nach 5 Minuten hatte sich eine schwere, rotbraun gefärbte untere und eine farblose, obenauf schwimmende Schicht gebildet. Nach Abkühlen wurde das Gemisch in Eiswasser gegossen, das Öl mit Petroläther ausgeschüttelt und die Petrolätherlösung mit verdünnter Natronlauge und Wasser ausgewaschen. Das so gewonnene Formiat wurde mit 20-proz. methanolischer Kalilauge verseift. Zur Erzielung eines reinen Produktes wurde der Alkohol über das saure Phtalat nach der Pyridinmethode bei Zimmertemperatur gereinigt, wobei 0,2 g eines bei 96—99° (11 mm) siedenden Produktes gewonnen wurden.

$\alpha_D = +26,0^{\circ}$ ;  $d_4^{20} = 0,9284$ ;  $n_D^{20} = 1,4763$ ;  $M_D$  ber. für C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>1</sub> 174,24; gef. 168,88

Das Allophanat schmolz nach 1maligem Umkrystallisieren aus wässrigem Methanol bei 157—158° (Präparat A). Zur Analyse wurde es noch einmal aus dem gleichen Lösungsmittel gereinigt, wobei der Schmelzpunkt nicht mehr stieg.

3,748 mg Subst. gaben 8,234 mg CO<sub>2</sub> und 2,805 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 8,39% Gef. C 59,95 H 8,37%

Bei der Mischprobe mit dem Allophanat des  $\alpha$ -Cyclogeraniols vom Smp. 160° wurde ein Mischschmelzpunkt von 135—136° beobachtet.

Hauptversuch. 5,0 g durch blosse fraktionierte Destillation gewonnenes (-)-Lavandulol wurden mit 15 cm<sup>3</sup> 100-proz. Ameisensäure wie oben behandelt. Nach der Aufarbeitung erhielt man 2,30 g rohes Cycloformiat vom Sdp. 98—102° (12 mm). Die Verseifung mit 5 cm<sup>3</sup> 20-proz. methanolischer Kalilauge lieferte 1,45 g des campherartig riechenden Cyclolavandulols vom Sdp. 97—99° (11 mm), dessen  $\alpha_D = +24,7^{\circ}$  war. Durch Rühren des Reaktionsgemisches liess sich die Ausbeute nicht erhöhen.

Varianten. Eine Reihe von Versuchen mit Schwefelsäure und Phosphorsäure verschiedener Konzentrationen, die am freien Lavandulol sowie an dessen Acetat bei verschiedenen Temperaturen vorgenommen wurden, führten zu keinem befriedigenden Resultat. Meistens blieb der grösste Teil des Ausgangsmaterials unverändert. Das gleiche war auch der Fall mit Ameisensäure von 50—75% bei Temperaturen zwischen 20 und 80°.

<sup>1)</sup> C. F. Seidel, H. Schinz und P. H. Müller, Helv. **27**, 670 (1944).

<sup>2)</sup> Reinstes, aus dem Allophanat regeneriertes Lavandulol zeigt  $\alpha_D = -10,2^{\circ}$ ; H. Schinz und C. F. Seidel, l. c.

Cyclisation von synthetischem *d,l*-Lavandulol.

Isomerenhaltiges *d,l*-Lavandulol. 0,8 g dieses Produkts lieferten bei der oben beschriebenen Behandlung 0,1 g Cyclolavandulol von campherartigem Geruch und vom Sdp. 93—97° (11 mm). Die bei der Reinigung über die Phtalestersäure (Pyridinmethode) gewonnenen 50 mg wurden ins Allophanat verwandelt, das nach 3maligem Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Benzol, Cyclohexan und wenig Essigester konstant bei 161° schmolz (Präparat B).

3,729 mg Subst. gaben 8,183 mg CO<sub>2</sub> und 2,766 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 8,39% Gef. C 59,88 H 8,30%

Auch dieses Präparat zeigte bei der Mischprobe mit dem Allophanat des  $\alpha$ -Cyclogeraniols eine starke Schmelzpunktserniedrigung von 24°. Mit dem Derivat des (+)-Cyclolavandulols (Präparat A) wurde dagegen nur eine sehr geringe Erniedrigung von 1° beobachtet.

Reines *d,l*-Lavandulol. 1,8 g reines *d,l*-Lavandulyl-acetat wurden wie oben cyclisiert. Man erhielt neben 1 g Rückstand 0,55 g cyclischen Ester (Acetat-Formiat-Gemisch) vom Sdp. 97—100° (11 mm), welche bei der Verseifung 0,29 g bei 98—100° (12 mm) siedendes Cyclolavandulol lieferte. Der campherartig riechende Alkohol ergab ein Allophanat, das nach 2maligem Umkrystallisieren aus Benzol bei 160° schmolz (Präparat C).

3,810 mg Subst. gaben 8,369 mg CO<sub>2</sub> und 2,886 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 8,39% Gef. C 59,98 H 8,47%

Die Mischprobe mit dem Allophanat des  $\alpha$ -Cyclogeraniols zeigt eine Erniedrigung des Schmelzpunktes von mindestens 25°. Mit dem Allophanat des Cyclolavandulols aus isomerenhaltigem *d,l*-Lavandulol (Präparat B) trat keine Erniedrigung, mit demjenigen des optisch aktiven Cycloalkohols vom Smp. 157—158° (Präparat A) eine solche von 1° ein (Mischschmelzpunkt 156,5—157,5°).

Ein 2 Jahre später mit 5,0 g *d,l*-Lavandulylacetat ausgeführter Cyclisationsversuch ergab 0,96 g Cyclolavandulol vom Sdp. 95—99° (11 mm). Das Allophanat schmolz nach 3maligem Umkrystallisieren aus Methanol bei 163—164°.

Hydrierung von *d,l*-Cyclolavandulol.

0,25 g rac. Cyclolavandulol (aus reinem synthetischem *d,l*-Lavandulol) wurden in Eisessiglösung und in Gegenwart von 15 mg vorhydriertem Platinoxid in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Es wurde 1 Mol. Wasserstoff aufgenommen. Der gegen Tetranitromethan gesättigte Hydroalkohol lieferte ein Allophanat, das nach 3maligem Umkrystallisieren aus Methanol konstant bei 163—164° schmolz.

3,634 mg Subst. gaben 7,914 mg CO<sub>2</sub> und 2,958 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 59,48 H 9,15% Gef. C 59,43 H 9,11%

Behandlung von *d,l*-Oxydihydro-lavandulol mit Ameisensäure.

1,3 g Oxydihydro-lavandulol wurden mit 4 cm<sup>3</sup> 100-proz. Ameisensäure  $\frac{3}{4}$  Stunden am kochenden Wasserbad erhitzt. Erst nach 20 Minuten trat Trennung in zwei Schichten ein. Die Aufarbeitung ergab 0,6 g Reaktionsprodukt vom Sdp. 99—101° (12 mm) und 0,6 g Rückstand. Durch Verseifung wurden 0,37 g eines bei ca. 110° (12 mm) siedenden Alkohols erhalten. Dieser lieferte ein Allophanat, das nach 2maligem Umkrystallisieren aus Benzol und darauf aus Methanol bei 180° schmolz. Es erwies sich auf Grund von Schmelzpunkt und Mischprobe als identisch mit dem schwerlöslichen Allophanester, den wir früher<sup>1)</sup> bei der Wasserabspaltung aus Oxydihydrolavandulol mit Phtal säureanhydrid erhalten hatten und der aus dem Derivat eines Oxydo-alkohols bestand.

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

<sup>1)</sup> H. Schinz und G. Schäppi, Helv. **30**, 1485 (1947).

## Zusammenfassung.

Natürliches und synthetisches Lavandulol wurden mit Ameisensäure cyclisiert.

Auf Grund der Analogie mit dem Übergang von Geraniol in Cyclogeraniol wurde für Cyclolavandulol die hypothetische Formel eines 1,1,3-Trimethyl-4-oxymethyl-cyclohexens-(2) als wahrscheinlich angenommen.

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

---

## 207. Der oxydative Abbau des (+)-Cyclolavandulols

von H. L. Simon<sup>1)</sup> und H. Schinz.

(18. VI. 49.)

Wie in der vorhergehenden Mitteilung<sup>2)</sup> gezeigt wurde, kann das Lavandulol (V) in ein cyclisches Isomeres übergeführt werden. Die für das Cyclolavandulol vorgeschlagene hypothetische Strukturformel VI stützte sich auf die Analogie mit dem Übergang von Geraniol (I) in Cyclogeraniol (II)<sup>3)</sup>. Es sollte nun durch oxydativen Abbau geprüft werden, ob unsere Annahme richtig sei.

Da zwischen Cyclogeraniol und Cyclolavandulol Ähnlichkeit besteht<sup>4)</sup>, führten wir zuerst einen Abbau an der erstern Verbindung durch. Dazu stand uns ein aus der reinen  $\alpha$ -Form bestehendes Präparat zur Verfügung. Als Oxydationsmittel diente Kaliumpermanganat. Bei 0° wurde in anfangs neutraler und hernach schwach alkalischer Lösung rasch eine 3 „0“ und darauf bei Zimmertemperatur eine weitere 2 „0“ entsprechende Menge Oxydationsmittel verbraucht. Bei der Aufarbeitung konnte ohne Schwierigkeiten Isogeronensäure (IV) (C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>) als Semicarbazon vom Smp. 198° isoliert werden, die sich aus der primär entstandenen  $\beta$ -Ketosäure III durch Abspaltung von CO<sub>2</sub> gebildet hatte.

Wenn dem Cyclolavandulol Konstitution VI zukäme, sollte es bei der Oxydation auf analoge Art über die  $\beta$ -Ketosäure VII Geron-

---

<sup>1)</sup> Vgl. Diss. H. L. Simon, ETH., 1948 im Druck erschienen.

<sup>2)</sup> J.-P. Bourquin, H. L. Simon, G. Schäppi, F. Steiner und H. Schinz, Helv. **32**, 1564 (1949).

<sup>3)</sup> Formel II stellt die  $\alpha$ -Form dar.

<sup>4)</sup> Die entsprechenden aliphatischen Verbindungen, Geraniol und Lavandulol, zeigen ebenfalls grosse gegenseitige Ähnlichkeit.