

ergab 8,12 g (62%) Glykol VII. Sdp._{0,14} 78—88°; $n_D^{20} = 1,4740$. Dieses wurde mit 2 g Acetanhydrid und 0,2 g Pyridin bei 180—190° Badtemperatur im *Vigreux*-Kolben unter Abdestillieren der gebildeten Essigsäure acetyliert. Das Diacetat wurde der Pyrolyse bei 280—290° (600 mm) unterworfen. Erhalten 4,72 g (52%) Cyclolavandulyl-acetat. Analysenfraktion Sdp.₁₃ 105°; $d_4^{20} = 0,9470$; $n_D^{20} = 1,4618$; M_D ber. für $C_{12}H_{20}O_2$ $\overline{1}$ 56,60; gef. 57,00.

3,350 mg Subst. gaben 9,021 mg CO₂ und 3,090 mg H₂O

$C_{12}H_{20}O_2$ Ber. C 73,42 H 10,27% Gef. C 73,49 H 10,32%

4,50 g Cyclolavandulyl-acetat gaben bei der Verseifung 2,95 g (84%) Cyclolavandulol (VIII). Sdp.₁₂ 98—99°. Nach Reinigung über die Phtalestersäure Sdp.₁₀ 96°; $d_4^{20} = 0,9205$; $n_D^{20} = 1,4776$; M_D ber. für $C_{10}H_{18}O$ $\overline{1}$ 47,24; gef. 47,36.

3,540 mg Subst. gaben 10,067 mg CO₂ und 3,651 mg H₂O

$C_{10}H_{18}O$ Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 77,60 H 11,54%

Allophanat: Smp. 164—165° (viermal aus Benzol). Die Smp. der analogen Präparate von der frühern Synthese und von der Cyclisation des synthetischen Lavandulols zeigten beim Mischen mit dem neuen Allophanat keine Depressionen.

1,917 mg Subst. gaben 4,204 mg CO₂ und 1,448 mg H₂O

$C_{12}H_{20}O_2N_2$ Ber. C 59,98 H 8,39% Gef. C 59,85 H 8,45%

Zusammenfassung.

Die Synthese des Cyclolavandulols von *U. Steiner & H. Schinz* wurde modifiziert, indem das als Zwischenprodukt dienende 1,1-Dimethyl-4-oxymethyl-cyclohexanon-(3) durch Reduktion des 1,1-Dimethyl-4-carboxäthyl-cyclohexanons-(3) über das Äthylenacetal gewonnen wurde.

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

167. Eine weitere Synthese des Cyclolavandulols

von **A. Brenner**¹⁾, **U. Steiner** und **H. Schinz**.

(28. IV. 52.)

Die in der vorhergehenden Publikation²⁾ beschriebene Modifikation der Cyclolavandulolsynthese von *U. Steiner & H. Schinz* hat wegen der zusätzlichen Zwischenstufen den Nachteil, dass sie viel Zeit beansprucht. Wir haben deshalb eine kürzere Synthese ausgearbeitet, welche auf der Anwendung der Reaktion von *Prins*³⁾ beruht.

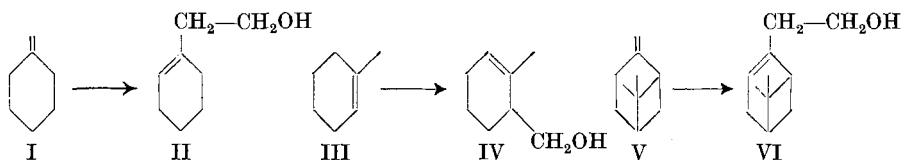
Bei der Anlagerung von Formaldehyd an C-C-Doppelbindungen nach *H. J. Prins*³⁾ können sich vier verschiedene Produkte bilden:

¹⁾ Vgl. Diss. *A. Brenner*, ETH. 1951.

²⁾ *Helv.* **35**, 1333 (1952).

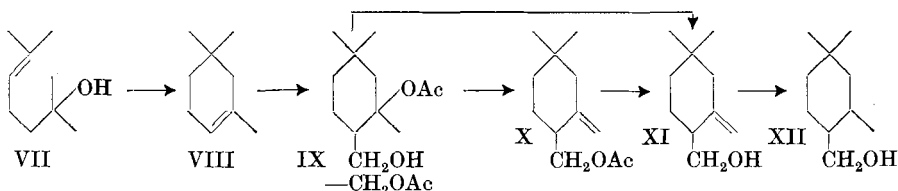
³⁾ *Chem. Weekblad* **16**, 1510 (1919); *C* **1920**, I, 423.

ein Glykol, ein Glykolphylenäther, ein ungesättigter Alkohol und ein Oxyd. In Eisessig-Schwefelsäure-Lösung sollen sich vorwiegend Glykol und ungesättigter Alkohol bzw. deren Acetate bilden. Im letztern der beiden Produkte befindet sich nach neuern Untersuchungen verschiedener Autoren die Doppelbindung in β,γ -Stellung zur Hydroxylgruppe. So geht Methylen-cyclohexan (I) in den Tetrahydro-phenyläthylalkohol II über¹⁾;



Methyl-cyclohexen-(1) (III) gibt 2-Methyl-oxymethyl-cyclohexen-(2) (IV)²⁾, β -Pinen (V) liefert das sog. „Nopol“ (VI)³⁾.

Das Cyclolavandulol (XI) musste sich demnach aus α -Cyclogeraniolen (VIII) herstellen lassen. Dieser Kohlenwasserstoff wird nach *C. Harries & E. Weil*⁴⁾ durch Einwirkung von Phosphorsäure auf Dimethyl-heptenol VII⁵⁾ erhalten⁶⁾. Durch Kondensation von VIII mit Formaldehyd in einer mit Äther verdünnten Eisessig-Schwefelsäure-Lösung gewann man ein uneinheitliches Reaktionsprodukt, das u. a. das Mono- oder Diacetat des 1,1,3-Trimethyl-4-oxymethyl-cyclohexanols-(3) (IX) und wahrscheinlich auch Verbindung XI bzw. X enthielt. Das Gemisch wurde nach Abdestillieren der leichter flüchtigen Bestandteile der Pyrolyse bei 250—350° unterworfen. Das hierbei erhaltene Destillat musste eine weitere Menge XI bzw. X enthalten. Die vereinigten Destillate befreite man durch eine weitere Destillation von nicht in Reaktion getretenem



Kohlenwasserstoff VIII. Darauf wurde das Produkt verseift und die alkoholischen Bestandteile über die Phthalestersäure oder das Borat abgetrennt. Auf diese Weise gewann man reines Cyclolavandulol XI.

1) *R. T. Arnold & J. F. Dowdall*, *Am. Soc.* **70**, 2590 (1948).

2) *C. D. Nenitzescu & V. Przenetzky*, *B.* **74**, 676 (1941).

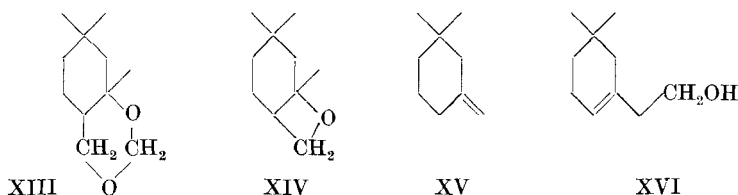
3) *J. P. Bain*, *Am. Soc.* **68**, 638 (1946).

4) *B.* **37**, 845 (1904).

5) Dieses aus Methylheptenon und CH_3MgJ , *R. Escourrou*, *Bl. [4]* **39**, 1126 (1926).

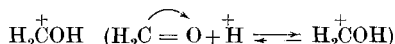
6) Nach unserer Auffassung des Cyclisationsmechanismus muss dem Ringschluss in diesem Fall die Wasserabspaltung vorangehen, vgl. *A. Caliezi, E. Lederer & H. Schinz*, *Helv.* **34**, 879 (1951).

Die nichtalkoholischen Teile bestanden aus einem über ein Trajekt von ca. 30° siedenden Gemisch. Dieses enthielt keine Substanzen mit Carbonylfunktion. Wahrscheinlich bestand es hauptsächlich aus Äthern XIII und XIV.

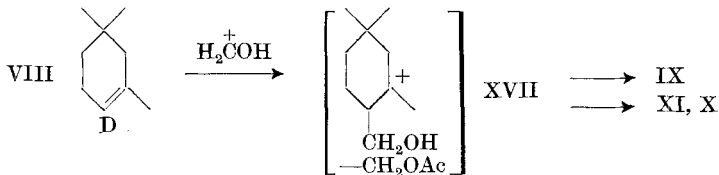


Die Ausbeute an gereinigtem Endprodukt XI, bezogen auf verbrauchtes Cyclogeraniolen VIII, betrug nicht über 20%. Die Methode hat aber den Vorteil des geringen Zeitaufwandes.

Nach der elektronentheoretischen Auffassung der *Prins*'schen Reaktion¹⁾ lagert sich



an das Donorzentrum D an, wodurch man zum gleichen Carbeniumkation XVII gelangt, das wir schon früher sowohl bei der Cyclisation des Lavandulols als auch bei der damaligen Synthese (Pyrolyse des Diacetats) als Übergangszustand angenommen hatten²⁾. Das Kation



XVII kann sich entweder durch Ausstossen eines Protons direkt zu Cyclolavandulol XI (bzw. Acetat X) oder durch Anlagerung des Acetatrestes zum Derivat des Diols (Mono- oder Diacetat IX) stabilisieren. Letzteres liefert dann bei der Pyrolyse — wiederum über XVII — Verbindung XI bzw. X.

Das nach der neuen Methode hergestellte Cyclolavandulol zeigte die gleichen Daten wie die nach der frühern Synthese gewonnenen Präparate³⁾. Das Allophanat schmolz jedoch 4° höher, was vielleicht dadurch bedingt ist, dass das γ -Isomere in noch reinerer Form vorliegt, d. h. dass der Gehalt an α -Cyclolavandulol noch geringer ist. Die Mischproben mit den früher erhaltenen Präparaten zeigten in der Mitte liegende Schmelzpunkte.

¹⁾ *Ch. C. Price, Mechanisms of reactions at carbon-carbon double bonds, S. 44—45, New York 1946.*

²⁾ *U. Steiner & H. Schinz, Helv. 34, 1508 (1951).*

³⁾ *U. Steiner & H. Schinz, l. c.; A. Brenner & H. Schinz, l. c.*

Das IR.-Spektrum¹⁾ des Cyclolavandulols XI (siehe Fig.) zeigt die für die γ -Form charakteristischen Banden bei 895 und 1650 cm^{-1} . Die Bande der α -Form bei 810 cm^{-1} ist nur sehr schwach ausgebildet und diejenige bei 1670 cm^{-1} fehlt. Da bei der Synthese von *U. Steiner & H. Schinz* das IR.-Spektrum am Acetat aufgenommen worden war, wurde aus reinem Alkohol XI mit Acetylchlorid-Pyridin das Acetat bereitet und auch von diesem das IR.-Spektrum bestimmt (siehe Fig.). Die Kurven der beiden Acetate sind weitgehend identisch; bei derjenigen des neuen Präparates ist die 1650-Bande etwas weniger ausgeprägt.

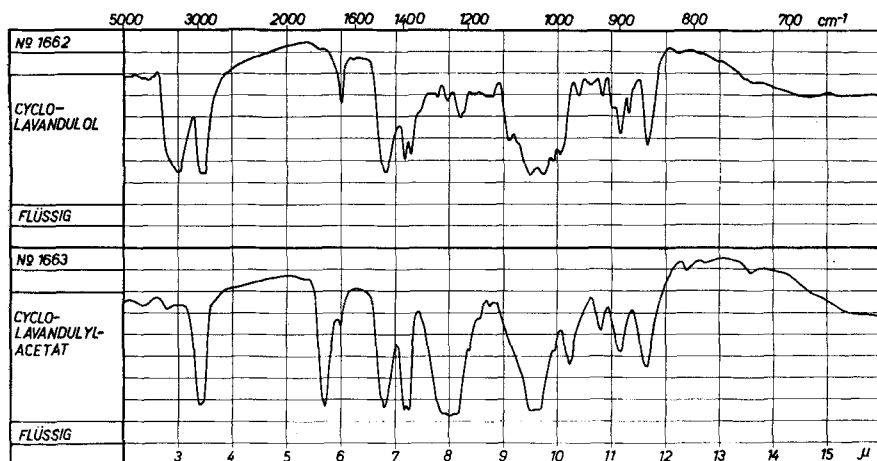


Fig. 1.

Das Allophanat des Dihydroalkohols XII war nach Smp. und Mischprobe identisch mit dem entsprechenden Präparat der frühern Synthese.

Der oxydative Abbau des Cyclolavandulols XI mit Permanganat führte zur Carbonylverbindung $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$. Diese wurde durch das Semicarbazon charakterisiert, das mit dem früher beim Abbau von (+)-Cyclolavandulol erhaltenen Präparat²⁾ — abgesehen vom α_D — identisch war.

Damit haben wir gezeigt, dass die neue Synthese ein offenbar ziemlich reines γ -Cyclolavandulol liefert.

Das als Ausgangsmaterial benutzte α -Cyclogeraniolen VIII enthielt nach dem IR.-Spektrum noch eine gewisse Menge des γ -Isomeren. Diese hätte bei der Synthese Allo-cyclogeraniol (XVI)³⁾ ergeben können. Das Allophanat des Cyclolavandulols zeigte aber in Mischung

¹⁾ Mit dem Spektrophotometer von *Baird* aufgenommen.

²⁾ *H. L. Simon & H. Schinz*, *Helv.* **32**, 1568 (1949).

³⁾ *Ch. A. Vodoz & H. Schinz*, *Helv.* **33**, 1321 (1950).

mit demjenigen des Allo-cyclogeraniols eine Schmelzpunktserniedrigung von 20° . Man muss wohl annehmen, dass α - und γ -Cyclogeraniolen sich in der sauren Reaktionslösung in einem Gleichgewicht befinden, dass aber die α -Form schneller reagiert¹⁾, weshalb die noch vorhandene γ -Form immer wieder ins α -Isomere übergeht, bis sie schliesslich verschwindet.

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

Experimenteller Teil²⁾.

Ausgangsmaterial. Dimethyl-heptenol VII aus Methylheptenon und CH_3MgJ nach *Escourrou*³⁾. Ausbeute 89%. Sdp.₁₁ $74-83^{\circ}$. α -Cyclogeraniolen (VIII) nach *Harries & Weil*⁴⁾. Ausb. 80%. Sdp.₂₀₀ $103-105^{\circ}$. Zwecks vollständigerer Überführung noch vorhandener γ - in die α -Form kochte man das Produkt nachträglich mit der 4fachen Menge 60-proz. H_2SO_4 4 Std. am Rückfluss.

Reaktion nach Prins. Ein Gemisch von 148 g α -Cyclogeraniolen (VIII), 110 cm³ Eisessig (Ciba) und 30 cm³ abs. Äther wurde unter Rühren und Kühlen mit Eis-NaCl in eine Suspension von 45 g Paraformaldehyd in 220 cm³ Eisessig, 60 cm³ abs. Äther und 27 cm³ konz. H_2SO_4 während $\frac{1}{2}$ Std. eingetroppt. Das dunkelrot gewordene Gemisch wurde noch weitere $4\frac{1}{2}$ Std. unter Kühlung gerührt. Hierauf liess man das Reaktionsprodukt langsam in eine heftig gerührte Aufschlämmung von 280 g kalz. Na_2CO_3 in 750 cm³ Wasser einlaufen. Die organischen Produkte wurden mit Äther ausgezogen und das Lösungsmittel mit einer *Widmer*-Kolonnen abdestilliert. Durch fraktionierte Destillation im *Vigreux*-Kolben trennte man die leichter flüchtigen Anteile vom Sdp. bis 80° (15 mm) (hauptsächlich Ausgangsmaterial) von höher siedendem Rückstand.

Dieser wurde im gleichen Kolben direkt der Pyrolyse bei $220-350^{\circ}$ Badtemperatur (600 mm) unterworfen. Das Destillat wurde mit dem oben erhaltenen Vorlauf vereinigt und mit NaHCO_3 -Lösung neutralisiert. Die mit Äther ausgeschüttelten Produkte destillierte man hierauf im *Vigreux*-Kolben. Erhalten: 1. Sdp. bis 80° (15 mm) 27 g; 2. $80-125^{\circ}$ (12 mm) 84 g; 3. Rückstand ca. 40 g. Fraktion 2 lieferte nach Verseifung mit 55 g KOH in 350 cm³ CH_3OH und 200 cm³ H_2O und Aufarbeiten mit tiefsiedendem Petroläther 67,8 g Produkt mit dem Siedintervall $80-110^{\circ}$ (11 mm).

Aus diesem Gemisch wurden die alkoholischen Bestandteile über die Phtalestersäuren abgetrennt.

Erhalten 27,3 g (18%, auf 121 g verbrauchten Kohlenwasserstoff VIII bezogen) Cyclolavandulol XI vom Sdp.₁₅ $102-104^{\circ}$. Nicht alkoholisch 34,3 vom Sdp.₁₂ $85-110^{\circ}$.

Alkohol XI: Analysenfraktion Sdp.₁₁ 98° ; $d_4^{20} = 0,9202$; $n_D^{20} = 1,4773$; M_D ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ \bar{M} 47,24; gef. 47,42.

3,758 mg Subst. gaben 10,723 mg CO_2 und 3,959 mg H_2O

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 77,86 H 11,79%

Allophanat: Smp. $168-169^{\circ}$ (aus CH_3OH).

3,694 mg Subst. gaben 8,134 mg CO_2 und 2,679 mg H_2O

2,840 mg Subst. gaben 0,295 cm³ N_2 (20° , 733 mm)

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2$ Ber. C 59,98 H 8,39 N 11,66%

Gef. „ 60,10 „ 8,11 „ 11,68%

¹⁾ Über geringe Reaktionsfähigkeit semicyclischer Doppelbindung vgl. *O. Jeger, O. Dürst & L. Ruzicka*, *Helv.* **30**, 1859 (1947).

²⁾ Bei den Smp.-Angaben ist die Korrektur des herausragenden Fadens nicht berücksichtigt.

³⁾ *Bl.* [4] **39**, 1126 (1926).

⁴⁾ *B.* **37**, 845 (1904).

Der Smp. 164—165° des Allophanates von der früheren Synthese¹⁾ wurde beim Vermischen mit dem neuen Präparat nicht erniedrigt. Dagegen zeigte die Mischprobe mit dem Allophanat von Allo-Cyclogeraniol (Smp. 180—181°)²⁾ eine beträchtliche Depression (Misch-Smp. 149—153°).

Bei einem zweiten Versuch wurde die Abtrennung der alkoholischen Teile mit Borsaure-triäthylester ausgeführt. Das Resultat war das gleiche wie oben.

Hydrierung. 750 mg Cyclolavandulol XI wurden in 7 cm³ Eisessig in Gegenwart von 25 mg PtO₂ bis zur Sättigung hydriert. Dihydroalkohol XII Sdp.₁₁ 100°. Allophanat: Smp. 163—164°. Identisch mit dem Allophanat des Dihydroalkohols der früheren Synthese.

3,845 mg Subst. gaben 8,390 mg CO₂ und 3,124 mg H₂O

4,366 mg Subst. gaben 0,445 cm³ N₂ (19°, 730 mm)

C₁₂H₂₂O₃N₂ Ber. C 59,48 H 9,15 N 11,56%

Gef. „ 59,55 „ 9,09 „ 11,45%

Acetylierung. Eine Lösung von 2,4 g Alkohol XI und 1,7 g Pyridin in 8 cm³ abs. Äther liess man unter Kühlen zu 1,75 g CH₃COCl in 4 cm³ Äther tropfen. Nach vierstündigem Stehen ergab die Aufarbeitung 2,61 g Acetat vom Sdp.₁₅ 103—104°. Analysenfraction Sdp.₁₁ 100°.

3,840 mg Subst. gaben 10,316 mg CO₂ und 3,482 mg H₂O

C₁₂H₂₀O₂ Ber. C 73,42 H 10,27 Gef. C 73,31 H 10,15%

Abbau mit KMnO₄. 1,25 g Alkohol XI in 20 cm³ tiefsiedendem Petroläther wurden bei 0° mit einer Lösung von 2,57 g KMnO₄ (3 „ O⁴⁻) in 200 cm³ Wasser geschüttelt, bis die rote Farbe verschwunden war. Das MnO₂ wurde abfiltriert und das Filtrat auf ca. 100 cm³ eingengt. Man säuerte darauf die Lösung mit 2-n. HCl an (Kongo) und schüttelte sie mit Äther aus. Erhalten 0,67 g Oxydationsprodukt vom Sdp._{0,1} 115—125°. Daraus gewann man 220 mg Semicarbazon, Smp. roh 197—198°, nach dreimaligem Umkristallisieren aus CH₃OH konstant 201—202°. Das Semicarbazon des Abbauprodukts von (+)-Cyclolavandulol³⁾ zeigte unter den gleichen Bedingungen ebenfalls Smp. 201—202°. Die Mischprobe der beiden Präparate ergab keine Depression.

3,716 mg Subst. gaben 7,444 mg CO₂ und 2,588 mg H₂O

3,030 mg Subst. gaben 0,480 cm³ N₂ (18°, 724 mm)

C₁₁H₁₉O₃N₃ Ber. C 54,75 H 7,94 N 17,86%

Gef. „ 54,67 „ 7,79 „ 17,70%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Herr W. Manser) ausgeführt. Die IR.-Spektren verdanken wir Herrn Dr. H. H. Günthard.

Zusammenfassung.

Cyclolavandulol wurde aus α -Cyclogeraniolen unter Benutzung der Reaktion von *Prins* hergestellt. Dabei bildet sich eine grössere Menge von Nebenprodukten, von denen es über die Phtalestersäure oder das Borat abgetrennt wurde.

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

¹⁾ A. Brenner & H. Schinz, Helv. **35**, 1333 (1952).

²⁾ Ch. A. Vodoz & H. Schinz, Helv. **33**, 1321 (1950).

³⁾ H. L. Simon & H. Schinz, Helv. **32**, 1568 (1949); diese Autoren geben den Smp. 212—213° an; die Divergenz ist auf verschiedene Schnelligkeit des Erhitzens zurückzuführen.