

## Zusammenfassung.

Das tricyclische Sesquiterpen Cedren wurde systematisch abgebaut, wodurch seine Konstitution XIII aufgeklärt werden konnte. Ferner liessen sich Anhaltspunkte über die Stereochemie des Cedrens und einiger seiner Abbauprodukte gewinnen.

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

### 230. Zur Cyclisation von trans- und cis-Verbindungen der Geranylreihe

von H. Kappeler<sup>1)</sup>, H. Grütter<sup>2)</sup> und H. Schinz.

(13. X. 53.)

#### A. Einleitung.

Die Isomerisierung der Geraniumsäure (aus Citral durch Oxidation mit Silberoxyd gewonnen) zur  $\alpha$ -Cyclogeraniumsäure (I) ist seit den Untersuchungen *F. Tiemann's*<sup>3)</sup> aus den 1890er Jahren bekannt. Nach diesem Autor bildet sich beim Ringschluss mit 65 bis 70-proz. Schwefelsäure gleichzeitig auch  $\beta$ -Cyclogeraniumsäure (II), die er aber im Gegensatz zum  $\alpha$ -Isomeren nicht in reiner Form isolieren konnte.

Vor einigen Jahren entdeckten *Ch. A. Vodoz & H. Schinz*<sup>4)</sup> ein drittes ringförmiges Isomeres der Geraniumsäure, die sog. Allo-cyclo-geraniumsäure (III). Diese wurde neben der  $\alpha$ -Cyclosäure erhalten, als eine Geraniumsäure zur Cyclisation gelangte, welche aus  $\beta$ -Oxy- $\alpha, \beta$ -dihydro-geraniumsäureester durch Dehydratation mit Phosphortribromid-Pyridin und Verseifung des Reaktionsproduktes hergestellt worden war. Die Cyclisation selbst wurde nach einer besonders bewährten Vorschrift von *K. Bernhauer & R. Forster*<sup>5)</sup> durch Stehenlassen mit einem Gemisch von Ameisensäure und wenig konz. Schwefelsäure ausgeführt. Beide Cycloprodukte, d. h. deren Ester, bilden sich übrigens schon in beträchtlichem Umfang während der Wasserabspaltung. Das neue Isomere wurde ferner auch im Reaktionsprodukt nachgewiesen, das bei mehrwöchiger Einwirkung von 70-proz. Schwefelsäure auf  $\beta$ -Oxy- $\alpha, \beta$ -dihydro-geraniumsäure ent-

<sup>1)</sup> Vgl. Diss. *H. Kappeler*, ETH., Zürich 1953.

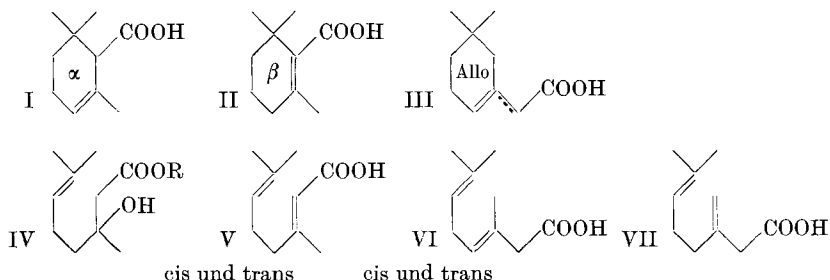
<sup>2)</sup> Vgl. Diss. *H. Grütter*, ETH., Zürich 1950.

<sup>3)</sup> B. **26**, 2725 (1893); **31**, 828 (1898); **33**, 3712, 3714 (1900).

<sup>4)</sup> Helv. **33**, 1035 (1950).

<sup>5)</sup> J. pr. **147**, 199 (1936).

steht<sup>1)2)</sup>. Die Allo-cyclogeraniumsäure, deren Konstitution sich aus den Untersuchungen von *Ch. A. Vodoz & H. Schinz*<sup>3)</sup> sowie von *G. Tschudi & H. Schinz*<sup>4)</sup> ergab, konnte von der  $\alpha$ -Form durch partielle Veresterung mit 10-proz. methanolischer Schwefelsäure quantitativ getrennt werden.



Da bei der Wasserabspaltung des  $\beta$ -Oxy- $\alpha$ , $\beta$ -dihydro-geraniumsäureesters (IV) mit  $\text{PBr}_3$ -Pyridin ausser dem Ester der Geraniumsäure (V) auch solche der  $\beta$ , $\gamma$ -ungesättigten Isomeren VI und VII entstehen, nahmen *Vodoz & Schinz*<sup>5)</sup> Bildung der Allo-cyclosäure aus VII an. Dass die Allocycloform ausserdem auch aus der cis-Geraniumsäure hervorgehen könnte, schien damals aus theoretischen Gründen – ohne Annahme einer vorübergehenden Umlagerung – nicht wahrscheinlich<sup>6)</sup>. Auch sprachen mehrere in der Literatur beschriebene Versuche dafür, dass trans- und cis-Geranylverbindungen die gleichen Cycloprodukte liefern. So hatte *F. Tiemann*<sup>7)</sup> aus den stereoisomeren Pseudojononen, die aus den Citralen a (trans) und b (cis) gewonnen worden waren, sowie aus den beiden Cyanessigsäurekondensaten dieser Citrale je identische ringförmige Isomere erhalten. Eine in unserm Laboratorium ausgeführte Variante des *Tiemann*'schen Versuchs mit den Pseudojononen, über die wir – nachträglich – unter B

<sup>1)</sup> Helv. **33**, 1313 (1950); die Vorschrift stammt von *Tiemann*, der aber nur die  $\alpha$ -Cyclogeraniumsäure gefunden hatte, B. **26**, 2725 (1893); **31**, 825 (1898).

<sup>2)</sup> Nach unserer Auffassung muss in diesem Fall der Cyclisation eine Dehydratation vorausgehen, *A. Caliezi, E. Lederer & H. Schinz*, Helv. **34**, 880, Anm. 2 (1951).

<sup>3)</sup> Helv. **33**, 1035, 1040 (1950).

<sup>4)</sup> Helv. **33**, 1866 (1950); **35**, 1230 (1952).

<sup>5)</sup> Helv. **33**, 1040 (1950).

<sup>6)</sup> *Vodoz* hatte dagegen in seiner Diss. ETH., 1949, S. 24, die cis-Geraniumsäure als Ausgangssubstanz der Allo-cyclosäure in Erwägung gezogen.

<sup>7)</sup> B. **32**, 119 (1899); **33**, 883, 3720 (1900). Die stereoisomeren Pseudojonone wurden durch die Semicarbazone der Smp. 142° (a-Form) und 143–144° (b-Form) charakterisiert; die Mischprobe der beiden Präparate schmolz bei 115–120°. Die Cyclisation der Pseudojonone wurde einerseits mit 5-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (kochen), andererseits mit konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (kalt) ausgeführt; im ersten Fall entstand  $\alpha$ -, im zweiten  $\beta$ -Jonon. Die Citryliden-cyanessigsäuren wurden mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1:8 cyclisiert (kochen), die Cycloprodukte mit heisser 20-proz. NaOH gespalten und das entstandene  $\beta$ -Cyclocitral als Semicarbazon abgetrennt.

berichten<sup>1)</sup>, ergab das gleiche Resultat. Ferner führten *A. G. Caldwell & E. R. H. Jones*<sup>2)</sup> zwei stereoisomere Geraniumsäureamide ins gleiche  $\alpha$ -Cyclogeraniumsäureamid über.

Kurz darauf machten jedoch *A. Caliezi & H. Schinz*<sup>3)</sup> bei Cyclisationen in der Sesquiterpenreihe gegenteilige Beobachtungen. Farnesylsäure aus Farnesal ergab 90%  $\alpha$ -Bicyclofarnesylsäure. Bei Verwendung einer Farnesylsäure, die aus Geranylaceton mittels Äthoxyacetylen oder durch Pyrolyse von  $\beta$ -Acetoxy- $\alpha$ , $\beta$ -dihydro-farnesylsäureester gewonnen war, sank die Ausbeute an  $\alpha$ -Bicycloprodukt; dafür bildeten sich bedeutende Mengen eines leicht veresterbaren, ebenfalls bicyclischen Isomeren. Auch die Dihydro-jonylidenessigsäuren ( $\alpha$ - und  $\beta$ -Form), aus Dihydro- $\alpha$ - bzw. Dihydro- $\beta$ -jonon mit Äthoxyacetylen oder durch Pyrolyse der entsprechenden  $\beta$ -Acetoxy- $\alpha$ , $\beta$ -dihydro-jonylidenessigsäureester hergestellt, lieferten zum Teil leicht veresterbare bicyclische Säuren. Die Autoren führten auch Cyclisationen mit den entsprechenden Estern durch<sup>4)</sup>, wobei sie ähnliche Resultate wie bei den Säuren erhielten. Schliesslich machten sie analoge Beobachtungen bei der Cyclisation einer Diterpensäure, der  $\omega$ -Geranyl-geraniumsäure<sup>5)</sup>.

In den leicht veresterbaren Bicyclosäuren lag, wie die Autoren annahmen, offenbar die Allo-cycloform vor. Da bei diesen Beispielen die aliphatischen bzw. monocyclischen Ausgangssäuren und ihre Ester nach den UV.-Spektren fast vollständig aus  $\alpha$ , $\beta$ -ungesättigtem Material bestanden hatten, wurde der Schluss gezogen, dass sich die Allo-cycloverbindung hier aus der  $\Delta^{\alpha,\beta}$ -cis-Form der aliphatischen Ausgangssäure gebildet hatte<sup>6)</sup> 7). Zur Erklärung dieser Reaktion nahmen die Autoren eine der Cyclisation vorangehende Verschiebung der Doppelbindung aus der  $\alpha$ , $\beta$ - in die  $\beta$ , $\gamma$ -Lage (Methylenform) an.

*Caliezi & Schinz* isolierten ferner aus ihren Gemischen geringe Mengen  $\beta$ -Bicyclofarnesylsäure, wozu sie eine besondere Methode verwendeten, die auf einer selektiven Umesterung des  $\beta$ -Bicycloesters mit Ameisensäure beruht.

<sup>1)</sup> Bearbeitet von *H. Grütter*.

<sup>2)</sup> Soc. **1946**, 599; die Geraniumsäureamide wurden durch *Beckmann*'sche Umlagerung von Citraloxim mit *Raney*-Nickel gewonnen und die Cyclisation geschah mit 2-n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

<sup>3)</sup> Helv. **32**, 2556 (1949); **33**, 1129 (1950); **35**, 1637 (1952).

<sup>4)</sup> Cyclisationen mit Estern wurden zum ersten Mal von *H. Favre & H. Schinz* ausgeführt, Helv. **35**, 1627 (1952). <sup>5)</sup> Helv. **35**, 1650 (1952).

<sup>6)</sup> Dass sich bei der Acetatpyrolyse Gemische von cis- und trans-Verbindungen bilden, zeigten *H. Favre & H. Schinz* am Beispiel der  $\varepsilon$ -Methyl-geraniumsäure, l. c.; vgl. *D. J. Bennet, G. R. Ramage & J. L. Simonsen*, Soc. **1940**, 418.

<sup>7)</sup> In diesem Zusammenhang ist auch eine bei einer andern Sesquiterpenverbindung, dem Kondensationsprodukt von Citral und  $\beta$ -Methylcrotonaldehyd, gemachte Beobachtung zu erwähnen. Bei der Cyclisation waren nach *J. W. Batty, J. M. Heilbron & W. E. Jones* zwei Cycloprodukte mit gleichen UV.-Spektren entstanden, deren Bildung die Autoren auf cis, trans-Isomerie der verwendeten Citrale zurückführen, Soc. **1940**, 1556.

Diese Resultate veranlassten uns, die Cyclisation bei Geraniumsäure verschiedener Herstellungsweise genauer zu studieren. Diese Untersuchung ist unter C beschrieben<sup>1)</sup>.

### B. Cyclisation von Geranyliden- und Nerylidenaceton.

Geraniol einerseits und Nerol andererseits (Handelsprodukt, noch ca. 30% Geraniol enthaltend) wurden vorerst mit Eisessig am Rückfluss erwärmt, um vorhandene Limonenform möglichst in die Terpinolenform zu verwandeln<sup>2)</sup>. Hierauf oxydierte man die beiden Alkohole mit Chromsäure in Eisessiglösung zu den entsprechenden Aldehyden. Das erhaltene Geranial lieferte vorwiegend ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Smp. 134° und wenig eines Isomeren vom Smp. 94 bis 96°, während aus Neral<sup>3)</sup> die beiden Derivate im Verhältnis ca. 1:1 erhalten wurden. Man darf deshalb annehmen, dass das Derivat vom Smp. 134° der trans-Form entspricht.

Die Dinitrophenylhydrazone der Smp. 134° und 94–96° wurden darauf mit den *Tiemann'schen* Semicarbazonen a und b<sup>4)</sup> in Beziehung gebracht. Letztere erhielten wir aus dem Rohsemicarbazon von Naturcitral durch chromatographische Trennung an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>5)</sup>. Die beiden Semicarbazone der Smp. 163° (a) und 171° (b) ergaben bei der Umsetzung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-hydrochlorid die Dinitrophenylhydrazone der Smp. 134° bzw. 94–96°<sup>6)</sup>. Daraus geht hervor, dass dem als Hauptmenge vorhandenen Semicarbazon vom Smp. 163° wirklich trans-Form zukommt, und dass das natürliche Citral deshalb vorwiegend aus dem trans-Aldehyd besteht<sup>7)</sup>.

Da die direkte Cyclisation von Geraniol und Nerol bzw. ihrer Acetate schwierig auszuführen ist, wurden die beiden Alkohole durch Erhitzen mit Aluminium-isopropylat in Aceton-Benzol in die entsprechenden Pseudojonone übergeführt<sup>8)</sup>. Von diesen lieferte das erste (aus Geraniol) vorwiegend ein Dinitrophenylhydrazon vom Smp. 149° und ein wenig eines solchen vom Smp. 119°, aus dem zweiten (vom Nerol stammend) gewann man dagegen zu mehr als der Hälfte das letztere Derivat vom Smp. 119°.

<sup>1)</sup> Bearbeitet von *H. Kappeler*.

<sup>2)</sup> Analog der Isomerisierung beim Lavandulol, *H. Schinz & C. F. Seidel*, *Helv.* **25**, 1572 (1942).

<sup>3)</sup> Es ist kein reines Neral zu erwarten, da das Nerol schon ca. 30% Geraniol enthielt und auch partielle Isomerisierung während der Oxydation möglich ist.

<sup>4)</sup> *B.* **31**, 3331 (1898); **32**, 115 (1899); **33**, 877 (1900); *Tiemann* erhielt die Semicarbazone aus den freien stereoisomeren Aldehyden, von denen die trans-Form über die NaHSO<sub>3</sub>-Verbindung, die cis-Form über die Citryliden-essigsäure isoliert worden war.

<sup>5)</sup> *Caldwell & Jones*, l. c., hatten die stereoisomeren Geraniumsäureamide chromatographisch getrennt.

<sup>6)</sup> Vgl. *Y. R. Naves & H. Barbier*, *Bl.* **1953**, 568; nach diesen Autoren ist das Präparat von Smp. 94–96° ein Gemisch; das Derivat des reinen Nerals zeigt Smp. 125–125,5°.

<sup>7)</sup> In Übereinstimmung mit *Tiemann*, l. c.

<sup>8)</sup> *J. W. Batty, A. Burawoy, S. H. Harper, J. M. Heilbron & W. E. Jones* hatten diese Reaktion mit Al-tert.-butylat ausgeführt, *Soc.* **1938**, 175.

Bei der Cyclisation der Pseudojonone mit Phosphorsäure entstand in beiden Fällen das gleiche, hauptsächlich aus der  $\alpha$ -Form bestehende Jonon, welches durch die physikalischen Daten, das 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Smp. 143<sup>0</sup> und das UV.-Spektrum charakterisiert wurde. Bei der Cyclisation mit konz. Schwefelsäure erhielt man – wiederum in beiden Fällen – praktisch reines  $\beta$ -Jonon, von dem ebenfalls physikalische Daten und UV.-Spektrum<sup>1)</sup> bestimmt wurden. Das Dinitrophenylhydrazon schmolz bei 129<sup>0</sup> und war einheitlich. Es konnten deshalb keine merklichen Mengen „Allojonon“ vorhanden sein.

### C. Cyclisation von Geraniumsäure verschiedener Darstellungsart.

Geraniumsäure bzw. Geraniumsäureester wurde auf folgende Arten hergestellt:

a) durch Oxydation von Citral mit Silberoxyd<sup>2)</sup>; die Säure zeigte bei 220 m $\mu$   $\log \epsilon = 4,05$ , der daraus mit alkoholischer Schwefelsäure gewonnene Äthylester bei 220 m $\mu$   $\log \epsilon = 3,99^3)$ ;

b) aus Methylheptenon mit Äthoxyacetylen<sup>4)</sup>; Ester bei 220 m $\mu$   $\log \epsilon = 4,05$ , die durch Verseifung gewonnene Säure  $\log \epsilon = 4,00$ ;

c) durch Pyrolyse des  $\beta$ -Acetoxy- $\alpha, \beta$ -dihydro-geraniumsäureesters<sup>5)</sup>; Ester bei 220 m $\mu$   $\log \epsilon = 3,89$ , Säure (Verseifung)  $\log \epsilon = 3,85$ ;

d) aus  $\beta$ -Oxy- $\alpha, \beta$ -dihydro-geraniumsäureester durch Behandlung mit PBr<sub>3</sub>-Pyridin; Ester bei 220 m $\mu$   $\log \epsilon = 3,50^6)$ .

Die Produkte a) und b) sind praktisch vollständig, c) annähernd  $\alpha, \beta$ -ungesättigt<sup>7)</sup>, d) dagegen grösstenteils  $\beta, \gamma$ -ungesättigt. Bei der Veresterung (sauer) und bei der Verseifung (alkalisch) findet anscheinend in geringem Umfang Umlagerung der  $\alpha, \beta$ - in die  $\beta, \gamma$ -ungesättigte Form statt.

Es wurden Cyclisationsversuche mit den Säuren a), b) und c) sowie mit dem Ester c) ausgeführt. Zu diesem Zweck liess man die Produkte nach *Bernhauer & Forster*<sup>8)</sup> bei 0–5<sup>0</sup> mit einem Gemisch von Ameisensäure und 10–12 Gew.-% konz. Schwefelsäure während

1) Ein Gehalt an Allojonon wäre aus dem Spektrum wohl nicht ersichtlich, da für die von der funktionellen Gruppe entfernte der beiden Doppelbindungen in diesem Fall wahrscheinlich semicyclische Lage zu erwarten wäre.

2) *K. Bernhauer & R. Forster*, l. c.

3) Alle UV.-Spektren wurden in alkoholischer Lösung aufgenommen.

4) *J. F. Arens & D. A. van Dorp*, R. **67**, 973 (1948); *J. M. Heilbron, E. R. M. Jones, M. Julia & B. C. L. Weedon*, Soc. **1949**, 1823.

5) *Ch. A. Vodoz & H. Schinz*, Helv. **33**, 1313 (1950).

6) *Ibidem*; das UV.-Spektrum war damals nicht bestimmt worden.

7) Der Gehalt an  $\alpha, \beta$ -ungesättigtem Produkt lässt sich nach  $\log \epsilon$  nicht genau berechnen, da im Präparat c) viel cis-Form vorhanden ist und cis-Verbindungen in der Regel eine geringere Absorptionsintensität aufweisen als die entsprechenden trans-Isomeren, vgl. *F. Korte*, Z. angew. Ch. **63**, 376 (1951).

8) L. c., vgl. auch *Vodoz & Schinz*, l. c.

14 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und isolierte hierauf die isomeren Cyclosäuren folgendermassen:

Die aus dem Reaktionsprodukt direkt auskristallisierende  $\alpha$ -Cyclogeraniumsäure wird abfiltriert. Aus der Mutterlauge trennt man die geringen Mengen von Neutralteilen, die sich als Nebenprodukte bilden können, durch Versetzen mit überschüssigem Alkali und Ausziehen mit Äther ab. Dann werden die sauren Teile durch Erhitzen am Wasserbad mit 10-proz. methanolischer Schwefelsäure partiell verestert. Die  $\alpha$ - und die  $\beta$ -Cyclosäure bleiben infolge sterischer Hinderung unverändert<sup>1)</sup>. Die veresterten Teile bestehen aus Allo-cycloester; das Produkt nimmt bei der katalytischen Hydrierung 1 Mol Wasserstoff auf und enthält somit keinen aliphatischen Ausgangsester mehr. Die sauer gebliebenen Anteile werden mit Diazomethan in die Methylester übergeführt und diese wieder mit einem Gemisch von Ameisensäure und Schwefelsäure<sup>2)</sup> behandelt. Dabei findet eine selektive Umesterung des  $\beta$ -Cycloesters mit der Ameisensäure statt, was die Abtrennung der  $\beta$ -Säure ermöglicht. Die Reaktion ist jedoch nicht quantitativ und die beiden Cyclogeraniumsäuren ( $\alpha$  und  $\beta$ ) müssen noch durch Umkristallisieren gereinigt werden.

Verwendet man als Ausgangsmaterial statt der Geraniumsäure deren Ester, gestaltet sich die Aufarbeitung einfacher, da das  $\beta$ -Cycloprodukt – allerdings in sehr unreiner Form – schon direkt aus dem Cyclisationsansatz als saurer Teil abgetrennt werden kann. Das  $\alpha$ - und das Allo-Isomere finden sich als Ester in den Neutralteilen. Durch partielle Verseifung mit methanolischer Lauge am kochenden Wasserbad wird der Allo-cycloester zur Säure verseift und auf diese Weise vom  $\alpha$ -Ester getrennt.

Die mit Ansätzen von 20–50 g ausgeführten Versuche ergaben folgende Resultate:

Säure a) lieferte 88%  $\alpha$ -Cyclosäure (z. T. direkt durch Abfiltrieren, z. T. bei der partiellen Veresterung gewonnen), 1%  $\beta$ - und 10% Allo-cyclosäure<sup>3)</sup>.

Säure b) ergab 75%  $\alpha$ - und 25% Allo-cyclosäure. Die  $\alpha$ -Säure wurde bei diesem Versuch keiner weiteren Behandlung mit Ameisensäure-Schwefelsäure unterzogen und enthielt somit noch  $\beta$ -Säure eingeschlossen.

Säure c) ergab 41% direkt auskristallisierende  $\alpha$ -Säure, die abfiltriert wurde. Aus der Mutterlauge entstand bei der partiellen Veresterung mit methanolischer Schwefelsäure eine 40% Säure ent-

<sup>1)</sup> Das Verfahren der partiellen Veresterung wurde zum ersten Mal von *L. Ruzicka & H. Schinz* zur Abtrennung der 6-Methyl- $\alpha$ -cyclogeraniumsäure angewendet, *Helv.* **23**, 959 (1940).

<sup>2)</sup> Nach der von *Caliczi & Schinz*, l. c., bei der Bicyclofarnesyssäure angegebenen Methode.

<sup>3)</sup> Die Prozentzahlen sind beim Ester auf Säure umgerechnet.

sprechende Menge Allo-cycloester. 18% Cyclosäure blieben unter diesen Bedingungen unverestert und ergaben nach Behandlung mit Diazomethan und nochmaliger Einwirkung von Ameisensäure-Schwefelsäure weitere 14%  $\alpha$ -Cycloprodukt (als Ester isoliert) und 2%  $\beta$ -Cycloprodukt (als Säure abgetrennt). Im ganzen erhielt man also 55%  $\alpha$ -, 2%  $\beta$ - und 40% Allo-cycloprodukt.

Ester c) lieferte bei der Cyclisation 53%  $\alpha$ -, 15%  $\beta$ - und 22% Allo-cycloprodukt. Nach einer zweiten Behandlung des rohen  $\alpha$ -Cycloesters mit Ameisensäure-Schwefelsäure liessen sich nochmals 15%  $\beta$ -Cyclosäure fassen. Beide Anteile der  $\beta$ -Cyclosäure waren sehr unrein und enthielten noch grosse Mengen des  $\alpha$ -Isomeren.

Produkt d) kann nicht mehr als Geraniumsäure bezeichnet werden, weil es einen grossen Betrag von  $\beta, \gamma$ -ungesättigten aliphatischen Isomeren und ausserdem bereits etwas cyclische Isomere enthält, die sich während der Wasserabspaltung bilden. Die Cyclisation der Säure ist schon früher beschrieben worden<sup>1)</sup> und wurde deshalb nicht wiederholt.

Diese Resultate sind also analog denjenigen, die sich aus den Versuchen von *Caliezi & Schinz* bei der Farnesyssäure ergeben hatten: die Zusammensetzung des bei der Cyclisation erhaltenen Gemisches von Cycloprodukten hängt von der Darstellung der aliphatischen Ausgangssäure ab. Säure a), die auf Grund ihrer Gewinnungsart aus natürlichem Citral vorwiegend aus der trans-Form besteht<sup>2)</sup>, gibt die beste Ausbeute an  $\alpha$ -Cyclosäure. Säure b) liefert ein Cyclosäuregemisch, das bereits merklich mehr Allosäure enthält als dasjenige bei a). Säure c) besteht aus einem cis-reichen Gemisch der beiden stereoisomeren Geraniumsäuren<sup>3)</sup>. Man muss annehmen, dass hierin der Grund für die Bildung der grossen Menge Allocyclosäure liegt<sup>4)</sup>. Säure b) dürfte demnach ebenfalls einen gewissen Betrag an cis-Geraniumsäure enthalten, der grösser ist als bei a), aber viel kleiner als bei c).

Die  $\alpha$ - und die  $\beta$ -Cyclogeraniumsäure wurden durch Umkristallisieren gereinigt und durch ihre Smp. 103° und 92°<sup>5)</sup>, das  $\alpha$ -Isomere auch durch das Allophanat des entsprechenden Alkohols charakteri-

1) *Vodoz & Schinz*, l. c.

2) Vgl. unter B.

3) Vgl. S. 1864, Anm. 6.

4) *Vodoz & Schinz*, l. c., hatten dagegen aus einer auf gleichem Weg wie unsere Säure c) hergestellten Geraniumsäure eine gute Ausbeute an  $\alpha$ -Cycloprodukt erhalten. Dies ist wohl dadurch zu erklären, dass der Versuch mit einem sehr kleinen Ansatz (1 g) ausgeführt wurde, was, wie auch *Bernhauer & Forster* beobachteten (l. c.), die Ausbeute an  $\alpha$ -Cycloprodukt günstig beeinflusst. Ausserdem war vielleicht das Verhältnis von cis- und trans-Form in der Geraniumsäure ein anderes (Abhängigkeit von den Bedingungen, unter denen die Pyrolyse ausgeführt worden war).

5) *Tiemann* gibt folgende Smp. an:  $\alpha$  106°,  $\beta$  (aus  $\beta$ -Citral gewonnen) 93—94°; B. 31, 828 (1898); 33, 3723 (1900).

siert. Die flüssige Allocyclosäure wurde nur durch das Allophanat des Allo-cyclogeraniols gekennzeichnet<sup>1)</sup>.

Es wurden ferner auch die IR.-Spektren zur Charakterisierung der drei Cycloprodukte benutzt. Ein Cycloestergemisch aus Geraniumsäureester c) unterwarf man direkt der Destillation mit einer *Podbielniak*-Kolonne. Die ersten 15 Fraktionen ergaben praktisch die gleichen IR.-Spektren. Fig. 2 zeigt die Kurve einer Mittelfraktion, welche aus reinem  $\alpha$ -Cycloester besteht. Die folgenden 2 Fraktionen waren Gemische von  $\alpha$ - und Allo-Cycloester (letzterer vorwiegend), die nächsten 4 reiner Allo- und die letzte Fraktion  $\beta$ -Cycloester. Die Spektren der Allo- und der  $\beta$ -Cycloesterfraktionen wurden mit den Kurven 1 und 3 von zu diesem Zweck aus den entsprechenden Säuren durch Veresterung hergestellten Kontrollpräparaten verglichen.

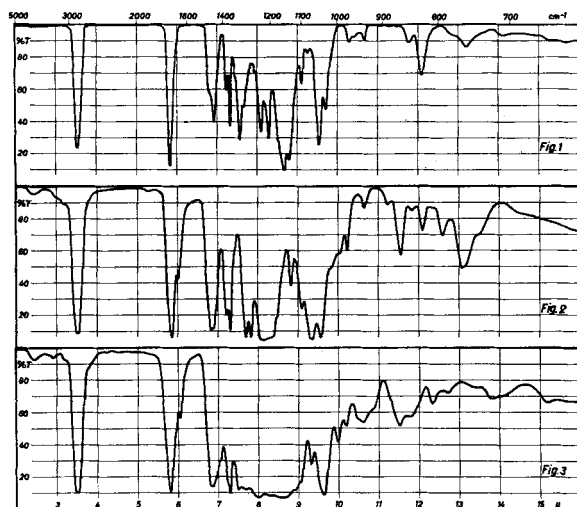


Fig. 1: Allo-cyclogeraniumsäure-äthylester:  $\nu(\text{CC})$  1675 S, 1650 (nicht von  $>\text{C}=\text{CH}_2$ )<sup>2)</sup>;  $\delta(\text{CH})$  810, 832, 840;  $\delta(\text{CH})$  890–900 fehlt;  $\nu(\text{CO})\text{-COOR}$  1723;  $(\text{CH}_3)_2$  Dublett 1373  $\text{cm}^{-1}$ .

Fig. 2:  $\alpha$ -Cyclogeraniumsäure-äthylester:  $\nu(\text{CC})$  1678 S;  $\delta(\text{CH})$  827;  $\nu(\text{CO})\text{-COOR}$  1727;  $(\text{CH}_3)_2$  Dublett 1375  $\text{cm}^{-1}$ .

Fig. 3:  $\beta$ -Cyclogeraniumsäure-äthylester:  $\nu(\text{CC})$  1664 (anormal hoch, vgl. mit UV.);  $\nu(\text{CO})\text{-COOR}$  1709 bis 1723 (breit);  $(\text{CH}_3)_2$  Dublett 1375  $\text{cm}^{-1}$ .

Die UV.-Spektren (Fig. 4) der isomeren Cyclosäuren<sup>3)</sup> sind einander ähnlich. Vom  $\alpha$ - und vom Allo-produkt ist dies zu erwarten.

<sup>1)</sup> Der Smp. war mehrmals beträchtlich tiefer als der des Kontrollpräparates, wurde jedoch bei der Mischprobe mit demselben nicht erniedrigt. Möglicherweise nimmt in diesen Präparaten die Doppelbindung z. T. semicyclische Lage ein (punktierte Linie in Formel III).

<sup>2)</sup> Nur im Original, nicht aber in der verkleinerten Wiedergabe sichtbar. S = Schulter.

<sup>3)</sup> Das UV.-Spektrum der  $\alpha$ -Cyclosäure wurde schon von *Vodoz & Schinz*, *Helv.* **33**, 1319 (1950), dasjenige der  $\beta$ -Säure von *Caliezi & Schinz*, *Helv.* **35**, 1638 (1952), beschrieben (ohne Reproduktion der Kurve).



Dass auch das  $\beta$ -Isomere nur kontinuierliche Absorption zwischen 270 und 220  $m\mu$  (Endabsorption  $\log \epsilon = 3,3$ ) zeigt, ist dem gehinderten Resonanzsystem zuzuschreiben; dieses Phänomen war früher schon bei der analog gebauten  $\beta$ -Bicyclofarnesylsäure beobachtet worden<sup>1)</sup>.

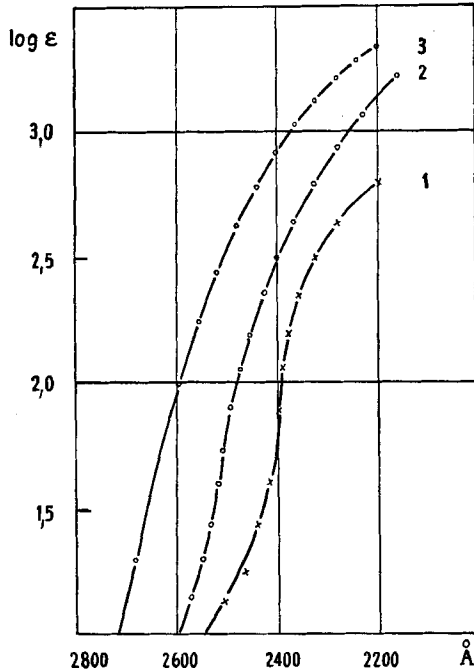


Fig. 4.

Kurve 1:  $\alpha$ -Cyclogeraniumsäure.

Kurve 2: Allo-Cyclogeraniumsäure.

Kurve 3:  $\beta$ -Cyclogeraniumsäure.

#### D. Schlussbetrachtung.

Die unter B und C beschriebenen Versuche zeigen, dass sich die stereoisomeren Pseudojonone (Geranyliden- und Nerylidenaceton) einerseits und die stereoisomeren Geraniumsäuren andererseits bei der Cyclisation verschieden verhalten. Im ersten Fall ergaben cis- und trans-Verbindung identische Cycloprodukte (Jonone), im zweiten Fall führte nur die trans-Verbindung zum normalen Cycloprodukt, die cis-Verbindung dagegen zur Allo-cycloform. Die Erklärung für diesen Unterschied liegt darin, dass die Pseudojonone infolge ihres linearen Dienon-Systems sterisch labiler sind als die beiden Geraniumsäuren.

<sup>1)</sup> Caliezi & Schinz, l. c.

Bei der Beurteilung von Cyclisationen sind auch die Bedingungen, unter denen die Reaktion ausgeführt wird, zu berücksichtigen. Für jede Gruppe von aliphatischen Terpenverbindungen haben sich im Lauf der Zeit Standardbedingungen herausgebildet, welche jeweils die besten Ausbeuten an Cycloprodukt liefern<sup>1)</sup>. Cyclisationen, welche mit gleichen Ausgangsprodukten, aber auf verschiedene Weise ausgeführt wurden, lassen sich nicht ohne weiteres miteinander vergleichen. So ist z. B. der Versuch von *Caldwell & Jones*<sup>2)</sup>, bei welchem aus zwei stereoisomeren Geranylderivaten ein und dasselbe Cycloprodukt erhalten wurde, ohne dass ein Dienon-System vorgelegen hätte, vielleicht durch die energischen Reaktionsbedingungen zu erklären.

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

### Experimenteller Teil<sup>3)</sup>.

Oxydation von Geraniol und Nerol zu Geranial bzw. Neral. Das Geraniol und das Nerol wurden vor Verwendung zu den unten beschriebenen Versuchen mit der 3,5fachen Menge Eisessig 3 Std. am Rückfluss gekocht, dann wurde das Isomerisierungsmittel bei Normaldruck abdestilliert und das zurückbleibende Gemisch aus freiem Alkohol und Acetat mit 10-proz. methanolischer Lauge verseift.

Je 15,4 g der auf diese Weise vorbehandelten Alkohole (Geraniol, Nerol) in 150 cm<sup>3</sup> Eisessig wurden unter Rühren bei 5–10° während 15 Min. mit einer Lösung von 8,0 g 85-proz. CrO<sub>3</sub> (ber. Menge + 5%) in 25 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und darauf das Ganze 1 Std. bei der gleichen Temperatur weiter gerührt. Durch Zugabe von 90 g KOH in 200 cm<sup>3</sup> Wasser wurde darauf die Hauptmenge der Essigsäure neutralisiert<sup>4)</sup> und das Gemisch mit Äther ausgezogen. Die mehrmals mit Wasser gewaschene Ätherlösung lieferte nach Entfernung von Äther und restlicher Essigsäure 8,0 g destilliertes Reaktionsprodukt mit einem Aldehydgehalt von 60–65%<sup>5)</sup>.

2,4-Dinitrophenylhydrazone: 1. aus Geranial Smp. roh. 116–120°. Systematisches Umkristallisieren aus CH<sub>3</sub>OH–CHCl<sub>3</sub> lieferte ca. 95% Derivat vom Smp. 134° (a) und wenig vom Smp. 96–98° (b). 2. aus „Neral“ nach Umkristallisieren 45% a) und 55% b).

a) 3,823 mg Subst. gaben 8,056 mg CO<sub>2</sub> und 2,000 mg H<sub>2</sub>O

b) 3,784 mg Subst. gaben 7,985 mg CO<sub>2</sub> und 2,012 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 57,82 H 6,06% a) Gef. C 57,51 H 5,85%

b) Gef. „ 57,59 „ 5,95%

Zerlegung von natürlichem Citral in Geranial und Neral. 2,4-Dinitrophenylhydrazone. Das rohe Derivat wurde wie oben durch Umkristallisieren aus CH<sub>3</sub>OH–CHCl<sub>3</sub> in die zwei Komponenten zerlegt. Erhalten 88% vom Smp. ca. 134° (a) und 12% vom Smp. 96–98° (b).

Semicarbazone. Umkristallisieren des Rohsemicarbazons vom Smp. 125–130° aus CH<sub>3</sub>OH oder aus CH<sub>3</sub>OH–C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> lieferte 2 Präparate der Smp. 163° (Hauptmenge) und 171°. Die Methode ist zeitraubend und verlustreich.

1) Vgl. die früheren Publikationen über Cyclisationen von *H. Schinz* und Mitarbeitern.

2) Vgl. unter A.

3) Die Smp. sind im Kupferblock bestimmt, die Fadenkorrektur ist nicht berücksichtigt.

4) Bei Verwendung von zu viel Lauge bilden sich mit dem ausgefallenen Cr(OH)<sub>3</sub> untrennbare Emulsionen.

5) Durch Oximation bestimmt.

Das Semicarbazon vom Smp. 163° wurde unter geringer Abänderung eines Verfahrens von *Tiemann*<sup>1)</sup> auf folgende Art gewonnen: Citral in der 10-fachen Menge Eisessig versetzte man mit 90% der berechneten Menge Semicarbazid-hydrochlorid in wenig Wasser, schüttelte das Ganze 1–2 Sek. durch und goss es darauf in die zehnfache Menge Wasser. Der ausgefallene Niederschlag wurde sofort durch eine grosse Nutsche filtriert. Das so erhaltene Produkt schmolz bei 150°, nach zweimaligem Umkristallisieren aus CH<sub>3</sub>OH bei 163°.

Rascher gelang die Trennung durch Chromatographie. Das Rohsemicarbazon wurde in CHCl<sub>3</sub> gelöst und durch die 50-fache Menge Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Aktivität II) laufen gelassen. Beim Nachwaschen mit grösseren Mengen des gleichen Lösungsmittels wurde zuerst das höher schmelzende Derivat, dann Zwischenfraktionen und zuletzt das tiefer schmelzende Derivat eluiert. Die Zwischenfraktionen unterzog man einer zweiten Behandlung. Man gelangte auf diese Weise zu einem Mengenverhältnis von höher zu tiefer schmelzendem Semicarbazon = 2:8.

Das Semicarbazon vom Smp. 171° gab bei der Umsetzung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-hydrochlorid<sup>2)</sup> das 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Smp. 96–98°, das Semicarbazon vom Smp. 163° das Dinitrophenylhydrazon vom Smp. 134°. Die Produkte waren nach Smp. und Mischprobe mit den oben beschriebenen Derivaten a) und b) identisch.

Pseudojonone aus Geraniol und Nerol. Je 38,5 g Geraniol bzw. Nerol wurden mit 51 g Al-Isopropylat in einem Gemisch von 850 cm<sup>3</sup> absol. Benzol und 500 cm<sup>3</sup> absol. Aceton 90 Std. am Rückfluss erhitzt, darauf wurde mit 7 g frischem Al-Isopropylat versetzt und weitere 48 Std. gekocht. Dann wurden die Lösungsmittel abdestilliert, das Al-Alkoholat in der Kälte mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> zersetzt und das Kondensationsprodukt in Äther aufgenommen.

Aus Geraniol erhielt man 31,7 g (65,4%) Geranylidenaceton (als „Pseudojonon G“ bezeichnet) vom Sdp.<sub>0,2</sub> 95–101°; n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1,5289. Nerol lieferte 32,0 g Nerylidenaceton („Pseudojonon N“); Sdp.<sub>0,4</sub> = 99–105°; n<sub>D</sub><sup>20</sup> = 1,5267.

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Pseudojonon G lieferte 95% 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Smp. 149° (a) und wenig vom Smp. 119° (b), Pseudojonon N gab 40% a) und 60% b).

a) 3,720 mg Subst. gaben 8,342 mg CO<sub>2</sub> und 2,158 mg H<sub>2</sub>O

b) 3,722 mg Subst. gaben 8,345 mg CO<sub>2</sub> und 2,125 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 61,27 H 6,50% a) Gef. C 61,20 H 6,49%  
b) Gef. „ 61,19 „ 6,39%

Cyclisation der Pseudojonone G und N. 1. Mit Phosphorsäure. 8,0 g Pseudojonon wurden bei Zimmertemperatur inert 10 Min. zu 65 g 85-proz. H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> getropft, wobei die Temperatur auf 30° stieg. Das Reaktionsgemisch wurde 30 Min. bei dieser Temperatur belassen und dann in 300 g Eiswasser gegossen. Das neutralgewaschene Produkt wurde destilliert und mit *Girard*-Reagens P gereinigt. Die bei 73–77° (0,15 mm) siedenden Jonone zeigten: aus Pseudojonon G: d<sub>4</sub><sup>20</sup> = 0,9346; n<sub>D</sub><sup>20</sup> = 1,5014; aus Pseudojonon N: d<sub>4</sub><sup>20</sup> = 0,9369; n<sub>D</sub><sup>20</sup> = 1,5010.

Beide Produkte gaben gleiche Mengen eines 2,4-Dinitrophenylhydrazons vom Smp. 143°, der beim Mischen mit einem authentischen Präparat aus α-Jonon nicht erniedrigt wurde. Ferner zeigten die Ketone übereinstimmende UV.-Spektren: λ<sub>max</sub> = 230 mμ, log ε = 4,2; Nebenmaximum bei 295 mμ, log ε = 3,3.

2. Mit Schwefelsäure. 10,0 g Pseudojonon wurden im Verlauf von 30 Min. bei 0° unter Rühren in 30 cm<sup>3</sup> konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> eingetropft. Nach 5 Min. wurde das Gemisch auf Eis gegossen, neutral gewaschen und das rohe Jonon mit *Girard*-Reagens P gereinigt. Die Ketone zeigten Sdp.<sub>0,33</sub> = 98–101° und lieferten 88–89% des 2,4-Dinitrophenylhydrazons vom Smp. 129°, welches mit einem gleichschmelzenden Präparat aus β-Jonon keine Smp.-

<sup>1)</sup> B. 31, 3331 (1898).

<sup>2)</sup> Technik vgl. *Y. R. Naves*, *Helv.* 30, 2230 (1947) (für die Umwandlung des Phenylsemicarbazons ins Dinitrophenylhydrazon angegeben).

Erniedrigung ergab. Produkt aus Pseudojonon G:  $d_4^{20} = 0,9461$ ;  $n_D^{20} = 1,5200$ ; Produkt aus Pseudojonon N:  $d_4^{20} = 0,9453$ ;  $n_D^{20} = 1,5202$ . Die UV.-Spektren der beiden Cycloketone waren übereinstimmend:  $\lambda_{\max} = 230$  und  $295 \mu$ ,  $\log \epsilon = \text{je } 4,2$ .

Cyclisation von Geraniumsäure a) (aus Citral). Geraniumsäure wurde durch Oxydation mit  $\text{Ag}_2\text{O}$  nach *Bernhauer & Forster*<sup>1)</sup> hergestellt. Das UV.-Spektrum zeigte bei  $220 \mu$   $\log \epsilon = 4,05$ . 20 g dieses Produktes wurden bei  $0-5^\circ$  langsam mit einem Gemisch von 30 g Ameisensäure (100-proz.)<sup>2)</sup> und 3,3 g konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die nach dieser Zeit ausgefallene  $\alpha$ -Cyclogeraniumsäure wurde abfiltriert und die Kristalle zur weitem Reinigung aus einem Wurstkolben destilliert. Erhalten 16 g Destillat, das in erstarrtem Zustand bei  $99^\circ$  schmolz. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus wässrigem  $\text{CH}_3\text{OH}$  wurde der konst. Smp.  $103^\circ$  erreicht.

Die Mutterlauge versetzte man mit viel Eiswasser und überschüssiger  $\text{NaOH}$ -Lösung. Spuren Neutralteile wurden in Äther aufgenommen. Die aus den Na-Salzen durch Zusatz von  $\text{HCl}$  wieder in Freiheit gesetzten sauren Teile isolierte man ebenfalls durch Aufnehmen in Äther, Auswaschen mit Wasser und Destillation. Die erhaltenen 3,6 g flüssiges Destillat vom Sdp.  $0,1$   $92-100^\circ$  unterwarf man der partiellen Veresterung durch zweistündiges Erhitzen am Rückfluss mit einem Gemisch von  $10 \text{ cm}^3 \text{ CH}_3\text{OH}$  und  $1 \text{ cm}^3$  konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Die Aufarbeitung lieferte 1,9 g Neutralteile vom Sdp.  $1,1$   $93-95^\circ$  und 1,6 g saure Teile.

Neutralteile: 0,1984 g Ester wurden in Gegenwart von 15 mg  $\text{PtO}_2$  in  $3 \text{ cm}^3$  Eisessig hydriert. Nach 17 Std. war annähernd 1 Mol.  $\text{H}_2$  aufgenommen und das Produkt gegen  $\text{C}(\text{NO}_2)_4$  gesättigt.

1,3 g Ester wurden mit 0,4 g  $\text{LiAlH}_4$  in absol. Äther zur Alkoholstufe reduziert<sup>3)</sup>. Mittelfraktion Sdp.  $1,1$   $105^\circ$ ;  $d_4^{18} = 0,9422$ ;  $n_D^{18} = 1,4868$ ;  $M_D$  ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$   $|\bar{1}$  47,24; gef. 47,04.

Allophanat: Smp.  $170^\circ$  (dreimal aus  $\text{CH}_3\text{OH}$ , noch nicht konstant). Misch-Smp. mit einem Kontrollpräparat von Allo-cyclogeranyl-allophanat (Smp.  $182^\circ$ ) ca.  $175^\circ$ .

3,690 mg Subst. gaben 8,070 mg  $\text{CO}_2$  und 2,802 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2$  Ber. C 59,98 H 8,39% Gef. C 59,68 H 8,49%

Saure Teile: 1,1 g wurden mit  $\text{CH}_2\text{N}_2$  in Ätherlösung verestert. Die erhaltenen 0,9 g Methyl ester vom Sdp.  $1,1$   $90-95^\circ$  liess man über Nacht mit einem Gemisch von 1,5 g  $\text{HCOOH}$  (100-proz.) und 0,5 g konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  stehen. Dann trennte man das Gemisch in saure und neutrale Teile. Die ersteren (0,2 g) bestanden aus  $\beta$ -Cyclogeraniumsäure, Smp. nach zweimaligem Sublimieren im Hochvakuum  $92^\circ$ ; keine Depression mit einem gleichschmelzenden Vergleichspräparat.

Die 0,6 g neutral gebliebenen Anteile wurden mit  $\text{LiAlH}_4$  reduziert. Nach zweimaliger Destillation zeigte dann der Alkohol Sdp.  $1,1$   $92^\circ$ ;  $d_4^{18} = 0,9449$ ;  $n_D^{18} = 1,4894$ ;  $M_D$  ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$   $|\bar{1}$  47,24; gef. 47,14. Allophanat: Smp.  $155^\circ$  (dreimal aus  $\text{CH}_3\text{OH}$ ); nicht erniedrigt beim Mischen mit einem Vergleichspräparat von  $\alpha$ -Cyclogeranyl-allophanester (Smp.  $158^\circ$ ).

2,440 mg Subst. gaben 5,332 mg  $\text{CO}_2$  und 1,916 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2$  Ber. C 59,98 H 8,39% Gef. C 59,64 H 8,78%

Cyclisation von Geraniumsäure b) (aus Methylheptenon nach der Acetylenäther-methode). Die Kondensation von Methylheptenon mit Äthoxyacetylen wurde nach *J. F. Arens & D. A. van Dorp*<sup>4)</sup> ausgeführt. Das erhaltene Carbinol wurde ohne vorherige Destillation direkt mit alkoholischer  $\text{H}_2\text{SO}_4$  zum Geraniumsäure-

<sup>1)</sup> J. pr. **147**, 199 (1936); vgl. *Vodoz & Schinz*, Helv. **33**, 1313 (1950).

<sup>2)</sup> Wir arbeiteten im allgemeinen mit einem Verhältnis von Substanz und  $\text{HCOOH}$  = 1:1,5 (*Bernhauer & Forster*, 1:2).

<sup>3)</sup> Ausführung vgl. z. B. *Caliezi & Schinz*, Helv. **32**, 2559 (1949).

<sup>4)</sup> R. **67**, 973 (1948).

ester umgelagert<sup>1</sup>). Ausbeute aus 9,0 g Methylheptenon und 7,7 g Äthoxyacetylen: 4,7 g Ester vom Sdp.<sub>11</sub> 111–114°; UV.-Spektrum: bei 220 m $\mu$  log  $\epsilon$  = 4,05. Durch einstündiges Erhitzen am Rückfluss mit 10-proz. alkoholischer Lauge wurde die entsprechende Säure erhalten: Sdp.<sub>11</sub> = 145–147°; 220 m $\mu$  log  $\epsilon$  = 4,00.

3,2 g dieser Säure wurden mit einem Gemisch von 5,0 g HCOOH und 0,55 g konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wie bei Säure a cyclisiert. Die Aufarbeitung ergab im ganzen 2,4 g  $\alpha$ -Cyclogeraniumsäure, z. T. durch direktes Abfiltrieren der kristallisierten Anteile, z. T. bei der partiellen Veresterung als saure Teile erhalten. Eine Abtrennung der geringen Menge  $\beta$ -Cyclogeraniumsäure durch nochmalige Behandlung mit HCOOH–H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wurde hier nicht vorgenommen. Die bei der Veresterung in Reaktion getretenen Anteile betragen 0,9 g und bestanden aus Allo-cycloester.

Cyclisation von Geraniumsäure c) (nach *Reformatsky* und Acetatpyrolyse). Die Darstellung der aliphatischen Säure erfolgte nach *Vodoz & Schinz*<sup>2</sup>). Der bei der Pyrolyse des  $\beta$ -Acetoxy- $\alpha$ , $\beta$ -dihydro-geraniumsäureesters erhaltene Geraniumsäureäthylester zeigte bei 220 m $\mu$  log  $\epsilon$  = 3,89, die daraus durch Verseifen mit 10-proz. methanolischer KOH erhaltene Säure bei 220 m $\mu$  log  $\epsilon$  = 3,85.

51 g Geraniumsäure versetzte man unter Rühren bei 0–5° mit einem Gemisch von 76 g HCOOH und 8,5 g konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und liess das Ganze über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Es konnten darauf 21 g kristallisierte  $\alpha$ -Cyclogeraniumsäure abfiltriert werden. Aus der Mutterlauge wurden Spuren Neutralteile durch Zusatz von überschüssiger Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung und Ausziehen mit Äther entfernt. Die aus der alkalischen Lösung durch Versetzen mit HCl regenerierte Säure wurde wie bei a) und b) partiell verestert. Erhalten 21,2 g neutrale und 8,2 g saure Teile.

*Neutrale Teile (Ester)*: Nach zweimaliger langsamer Destillation im *Vigreux*-Kolben siedete die Hauptmenge bei 100–104° (11 mm), neben einer geringen Menge Vorlauf und einem kleinen Nachlauf.

0,1844 g Ester (Mittelfraktion vom Sdp.<sub>11</sub> 102°) wurden in 3 cm<sup>3</sup> Eisessig in Gegenwart von 15 mg PtO<sub>2</sub> hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol. H<sub>2</sub> war die Reaktion beendet und das Produkt gegen C(NO<sub>2</sub>)<sub>4</sub> gesättigt.

4,0 g Ester wurden mit 0,8 g LiAlH<sub>4</sub> zum Allo-cyclogeraniol reduziert. Allophanat: Smp. 169°.

3,764 mg Subst. gaben 8,294 mg CO<sub>2</sub> und 2,808 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 60,13 H 8,35%

*Saure Teile*: Diese wurden in ätherischer Lösung mit CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> in die Methyl ester übergeführt, welche bei 86–90° siedeten (11 mm). 6,5 g davon wurden nochmals mit HCOOH–H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> über Nacht bei 0° stehengelassen. Die Aufarbeitung ergab 0,3 g kristallisierte Säure, die nach zweimaliger Sublimation im Hochvakuum bei 92° schmolz. Das Präparat gab beim Mischen mit  $\beta$ -Cyclogeraniumsäure (Smp. ebenfalls 92°) keine Depression. Auch das UV.-Spektrum war identisch mit demjenigen des Kontrollpräparates (durch Oxydation von  $\beta$ -Cyclo-Citral gewonnen).

3,815 mg Subst. gaben 9,962 mg CO<sub>2</sub> und 3,303 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 71,39 H 9,59% Gef. C 71,26 H 9,69%

Die 6,2 g zurückgewonnenen Esteranteile zeigten nach zweimaliger Destillation im *Vigreux*-Kolben Sdp.<sub>11</sub> 82°; d<sub>4</sub><sup>19</sup> = 0,9685; n<sub>D</sub><sup>19</sup> = 1,4636; M<sub>D</sub> ber. für C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>  $\bar{1}$  51,98; gef. 51,89.

3,977 mg Subst. gaben 10,580 mg CO<sub>2</sub> und 3,546 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 72,49 H 9,96% Gef. C 72,60 H 9,98%

<sup>1</sup>) Allgemeine Methode von *J. Heilbron, E. R. M. Jones, M. Julia & B. C. L. Weedon*, Soc. 1949, 1823; vgl. *Caliezi & Schinz*, Helv. 33, 1134 (1950); 35, 1653 (1952); *K. Brack & H. Schinz*, Helv. 34, 2011 (1951).

<sup>2</sup>) Helv. 33, 1313 (1950).

3,3 g Ester wurden mit  $\text{LiAlH}_4$  reduziert. Der erhaltene Alkohol zeigte:  $\text{Sdp.}_{11} = 92^\circ$ ;  $d_4^{19} = 0,9473$ ;  $n_D^{19} = 1,4875$ ;  $M_D$  ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$   $|\bar{1}|$  47,24; gef. 46,87.

3,688 mg Subst. gaben 10,496 mg  $\text{CO}_2$  und 3,856 mg  $\text{H}_2\text{O}$   
 $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$  Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 77,67 H 11,70%

Allophanat: Smp.  $159^\circ$  (aus  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ).

3,690 mg Subst. gaben 8,109 mg  $\text{CO}_2$  und 2,770 mg  $\text{H}_2\text{O}$   
 $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2$  Ber. C 59,98 H 8,39% Gef. C 59,97 H 8,40%

Nach Mischprobe identisch mit dem Allophanat von  $\alpha$ -Cyclogeraniol (Vergleichspräparat: Smp.  $158^\circ$ ).

### Cyclisation von Geraniumsäure-äthylester c) (nach *Reformatsky* und Acetatpyrolyse).

1. Versuch. 29,5 Geraniumsäureester der Herstellungsart c) (220  $\mu$  log.  $\epsilon = 3,89$ ) wurden bei  $0-5^\circ$  mit einem Gemisch von 56 g  $\text{HCOOH}$  und 5,6 g konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die Aufarbeitung lieferte 25,5 g Neutraltteile (roher Cycloester) und 3,0 g Säure, welche aus unreiner  $\beta$ -Cyclogeraniumsäure bestand (stark  $\alpha$ -haltig). Der rohe Cycloester ergab bei der partiellen Verseifung (zweistündiges Erwärmen am Rückfluss mit 80  $\text{cm}^3$  10-proz.  $\text{KOH}-\text{CH}_3\text{OH}$ ) 5,9 g saure und 17 g neutrale Teile.

Saure Teile:  $\text{Sdp.}_{0,04} = 84-85^\circ$ ;  $d_4^{20} = 0,9937$ ;  $n_D^{20} = 1,4745$ ;  $M_D$  ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$   $|\bar{1}|$  ber. 47,27; gef. 47,62.

0,1680 g Säure in 5  $\text{cm}^3$  Eisessig wurden in Gegenwart von 15 mg  $\text{PtO}_2$  mit  $\text{H}_2$  geschüttelt, wobei genau 1 Mol. aufgenommen wurde.

Die Reduktion der Säure mit  $\text{LiAlH}_4$  ergab Allo-cyclogeraniol vom  $\text{Sdp.}_{12} = 107-108^\circ$ . Das Allophanat schmolz nach mehrmaligem Umkristallisieren bei  $178^\circ$ .

4,059 mg Subst. gaben 8,911 mg  $\text{CO}_2$  und 3,094 mg  $\text{H}_2\text{O}$   
 $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2$  Ber. C 59,98 H 8,39% Gef. C 59,91 H 8,53%

Neutrale Teile: Diese wurden erneut mit  $\text{HCOOH}-\text{H}_2\text{SO}_4$  behandelt. Man gewann auf diese Weise 11,3 g  $\alpha$ -Cyclogeraniumsäure-äthylester vom  $\text{Sdp.}_{11} = 92-94^\circ$  und 4,5 g kristallisierte Säure vom Smp.  $62-64^\circ$  ( $\beta$ -Cyclogeraniumsäure, mit  $\alpha$ -Form vermengt).

1,9 g  $\alpha$ -Cycloester gaben bei der Reduktion mit  $\text{LiAlH}_4$  den entsprechenden Alkohol:  $\text{Sdp.}_{11} = 92-93^\circ$ ;  $d_4^{21} = 0,9407$ ;  $n_D^{21} = 1,4861$ ;  $M_D$  ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$   $|\bar{1}|$  47,24; gef. 47,08. Allophanat: Smp.  $159-160^\circ$ .

1,973 mg Subst. gaben 4,348 mg  $\text{CO}_2$  und 1,526 mg  $\text{H}_2\text{O}$   
 $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2$  Ber. C 59,98 H 8,39% Gef. C 60,14 H 8,65%

Die kristallisierte Säure vom Smp.  $62-64^\circ$  zeigte nach mehrmaligem Sublimieren Smp.  $85^\circ$ . Die Mischprobe mit einem Vergleichspräparat von  $\beta$ -Cyclogeraniumsäure vom Smp.  $92^\circ$  schmolz bei  $86^\circ$ .

3,566 mg Subst. gaben 9,330 mg  $\text{CO}_2$  und 3,088 mg  $\text{H}_2\text{O}$   
 $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$  Ber. C 71,39 H 9,59% Gef. C 71,40 H 9,69%

2. Versuch. 30 g Geraniumsäure-äthylester der gleichen Darstellungsart wurden wie oben cyclisiert. Bei der Trennung in saure und neutrale Teile erhielt man 24 g rohes Cycloestergemisch vom  $\text{Sdp.}_{11} = 92-105^\circ$  und 4 g Säuregemisch der  $\beta$ - und  $\alpha$ -Cycloform vom Smp.  $75-78^\circ$ . Das Estergemisch wurde durch eine kleine *Podbielniak*-Kolonnen mit Rücklauf timer und automatischem Druckregler bei 11 mm und mit einer Geschwindigkeit von 30 Tropfen pro Min. destilliert. Es wurden 21 Fraktionen von je ca. 1  $\text{cm}^3$  aufgefangen. Der Rückstand von ca. 2  $\text{cm}^3$  (als Fraktion 22 bezeichnet) wurde aus einem *Vigreux*-Kolben destilliert. Aus Dichte und Refraktion liessen sich keine Schlüsse auf die Zusammensetzung der einzelnen Fraktionen ziehen. Die Identifizierung erfolgte mit Hilfe der IR.-Spektren (siehe theoret. Teil).

Herstellung von reinem  $\beta$ - und Allo-cyclogeraniumsäureäthylester (Kontrollsubstanzen).  $\beta$ -Cycloester: 0,55 g  $\beta$ -Cyclogeraniumsäure<sup>1)</sup> vom Smp. 92° wurden in wenig Alkohol mit 0,1-n. NaOH neutralisiert und aus der erhaltenen Na-Salzlösung mit  $\text{AgNO}_3$  das Ag-Salz gefällt. Dieses wurde filtriert, gewaschen und im Vakuum bei 100° getrocknet. Das pulverisierte Salz kochte man mit 0,5 g  $\text{C}_2\text{H}_5\text{J}$  in 5 cm<sup>3</sup> absol. Äther über Nacht am Rückfluss. Der auf diese Art erhaltene Äthylester zeigte: Sdp.<sub>11</sub> 92°;  $d_4^{18} = 0,9665$ ;  $n_D^{18} = 1,4648$ ;  $M_D$  ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$   $|\bar{1}$  56,60; gef. 56,12.

3,709 mg Subst. gaben 9,970 mg  $\text{CO}_2$  und 3,384 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$  Ber. C 73,42 H 10,27% Gef. C 73,36 H 10,21%

Allo-cycloester. 1,7 g Allo-cyclogeraniumsäure (von Estercyclisation c)), Sdp. 0,04 84–85°, wurden mit 6 cm<sup>3</sup> äthanolischer Schwefelsäure (10-proz.) durch 2stündiges Erhitzen am Rückfluss verestert. Der Ester zeigte Sdp.<sub>11</sub> = 106°;  $d_4^{18} = 0,9400$ ;  $n_D^{18} = 1,4528$ ;  $M_D$  ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$   $|\bar{1}$  56,60; gef. 56,42.

3,840 mg Subst. gaben 10,300 mg  $\text{CO}_2$  und 3,552 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$  Ber. C 73,42 H 10,27% Gef. C 73,20 H 10,35%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Herr W. Manser) ausgeführt. Die Aufnahme der UV.-Spektren besorgte Herr A. Halbeis, diejenige der IR.-Spektren Herr A. Hübscher. Herrn Prof. H. H. Günthard verdanken wir die Interpretation der IR.-Spektren und Anleitung bei der Destillation mit der Podbielniak-Kolonne.

### Zusammenfassung.

Es wird bestätigt, dass die stereoisomeren Pseudojonone (Geranyliden- und Neryliden-aceton) bei der Cyclisation mit Phosphorsäure wie auch mit konz. Schwefelsäure je identische Jonone ergeben.

Die Allo-cyclogeraniumsäure, die durch Cyclisation der  $\beta, \gamma$ -ungesättigten Isomeren der Geraniumsäure (Methylenform) entsteht, bildet sich ausserdem auch bei der Cyclisation der cis-Geraniumsäure. Präparate von Geraniumsäure verschiedener Darstellungsart liefern deshalb, je nach ihrem Gehalt an cis-Form, neben  $\alpha$ -Cyclogeraniumsäure wechselnde Mengen Allo-cyclogeraniumsäure, die mittels partieller Veresterung abgetrennt werden kann. Die  $\alpha$ -Cyclogeraniumsäure ist stets von geringen Mengen des  $\beta$ -Isomeren begleitet, das nach einem besondern Verfahren weitgehend abgetrennt werden kann.

Die Cyclisation des Geraniumsäure-äthylesters gab ähnliche Resultate wie diejenige der freien Säure, verlief aber etwas weniger übersichtlich.

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

<sup>1)</sup> Hergestellt aus  $\beta$ -Cyclocitral durch Schütteln mit Luft, F. Tiemann, B. 33, 3723 (1900).