

171. Zur Kenntnis der Sesquiterpene.

(57. Mitteilung¹⁾).

Über ein kristallisiertes Cadinol aus Java-Citronellöl

von Pl. A. Plattner und R. Márkus.

(3. XI. 42.)

Java-Citronellöl enthält nach den Angaben von *Semmler* und *Spornitz*²⁾ einen Sesquiterpen-alkohol, der tertiärer Natur ist und zwei Doppelbindungen besitzt. *Ruzicka*, *Meyer* und *Mingazzini*³⁾ stellten später fest, dass im Nachlauf des genannten Öles wenigstens zwei Sesquiterpen-alkohole vorhanden sind, die allerdings nicht näher charakterisiert wurden. Es liess sich jedoch zeigen, dass aus dem Alkoholgemisch durch Wasserabspaltung mit Essigsäure-anhydrid eine Sesquiterpen-Fraktion gewonnen werden kann, die bei der Dehydrierung mit Schwefel Cadalin ergibt.

Kurz darauf untersuchte *L. S. Glichitch*⁴⁾ das Java-Citronellöl etwas eingehender. Er bestätigte die Angaben über die Anwesenheit zweier Sesquiterpen-alkohole. Der eine derselben, der monocyclische Natur aufwies, konnte als Elemol identifiziert werden. Der zweite Alkohol, welcher nicht in kristallisierter Form erhalten wurde, war bicyclisch und gab beim Erhitzen mit Ameisensäure ein Sesquiterpen, aus dem bei Behandlung mit Chlorwasserstoffgas Cadinen-dihydrochlorid entstand.

Die Anwesenheit von Elemol in Java-Citronellöl ist neuerdings von *Doll* und *Nerdel*⁵⁾ bestätigt worden, die eine Methode zur Isolierung dieses Alkohols als p-Nitrobenzoesäure-ester angegeben haben.

Im Zusammenhang mit einer Untersuchung des Elemols haben auch wir versucht, diesen Alkohol aus Citronellöl in Anlehnung an die Vorschrift von *Doll* und *Nerdel* zu gewinnen. Der Citronellöl-Nachlauf, der uns zur Verfügung stand⁶⁾, enthielt nach *Zerewitinoff* bestimmt 0,140 % aktiven Wasserstoff. Daraus berechnet sich ein Gehalt an Sesquiterpen-alkoholen $C_{15}H_{26}O$ von 31 % unter der Voraussetzung, dass die gesamte Menge des entwickelten Methans solchen Verbindungen zuzuschreiben ist. Bei der fraktionierten Destillation

¹⁾ 56. Mitt. Helv. **25**, 1364 (1942).

²⁾ B. **46**, 4025 (1913).

³⁾ Helv. **5**, 359 (1922).

⁴⁾ Parfums de France, **4**, 253 (1925) cit. nach Ber. *Schimmel & Co. A.G.* Miltitz **1927**, 21.

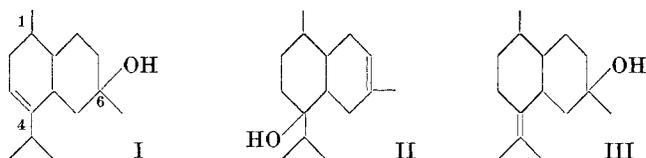
⁵⁾ Ber. *Schimmel & Co. A.G.* Miltitz **1940**, 46; C. **1940**, II, 3038.

⁶⁾ Wir danken der Firma *Firmenich & Cie.*, Genf, für die Überlassung dieses Präparates.

reicherten sich die Alkohole in den niedriger siedenden Anteilen an. Dabei wurden Fraktionen mit 76 bzw. 57% Gehalt an Alkoholen erhalten, die nun mit p-Nitrobenzoylchlorid und Pyridin umgesetzt wurden. Wider Erwarten gelang es uns nicht, das bei 76° schmelzende p-Nitrobenzoat des Elemols zu isolieren. An dessen Stelle erhielten wir einen p-Nitrobenzoesäureester vom Smp. 136°, der sich aber ebenfalls von einem Sesquiterpen-alkohol $C_{15}H_{26}O$ ableitet. Der zugehörige Alkohol konnte durch Verseifung des Esters leicht in kristallisierter Form gewonnen werden. Er schmilzt bei 72° und zeigt eine spez. Drehung $[\alpha]_D$ von $-39,4^\circ$, unterscheidet sich also sehr deutlich von Elemol. Die Menge des in der beschriebenen Weise isolierten Alkohols war allerdings recht gering. Die Ausbeute betrug etwa 2% des von uns untersuchten Citronellöl-Nachlaufes.

Der neue Sesquiterpen-alkohol gab bei der Wasserabspaltung mit Kaliumhydrogensulfat ein Sesquiterpen, das bei der Dehydrierung mit Schwefel in Cadalin überging. Die physikalischen Konstanten des Wasserabspaltungsproduktes stimmten mit denjenigen des Cadinens recht gut überein. Bei der Behandlung mit Chlorwasserstoffgas bildete sich Cadinen-dihydrochlorid vom Smp. 117,5°, das durch eine Mischprobe mit Sicherheit identifiziert werden konnte. Cadinen-dihydrochlorid wurde auch direkt beim Einleiten von Chlorwasserstoffgas in die ätherische Lösung des Alkohols erhalten. Es ist also wohl nicht daran zu zweifeln, dass in dem neuen Alkohol ein kristallisiertes Cadinol vorliegt.

Für die Konstitution des Alkohols fallen also in erster Linie die Formeln I und II in Betracht, eventuell mit einer etwas abweichenden Lage der Doppelbindung an den Kohlenstoffatomen 4 bzw. 6.



Zur weiteren Charakterisierung des Cadinols haben wir daselbe noch mit *Raney*-Nickel hydriert. Dabei entstand, wie zu erwarten, ein gesättigter Alkohol $C_{15}H_{28}O$, der bei 124,5° schmilzt und eine spez. Drehung $[\alpha]_D$ von $-72,5^\circ$ besitzt. Das Dihydrocadinol erwies sich gegen Chromsäure als recht beständig, wodurch die tertiäre Natur des Hydroxyls weiter bestätigt wird. Charakterisierbare Oxydationsprodukte konnten vorläufig weder bei der direkten Oxydation des Dihydrocadinols, noch bei der Ozonisierung seines Wasserabspaltungsproduktes erhalten werden¹⁾. Teilweise

¹⁾ Auch *Ruzicka* und *Stoll* (Helv. 7, 74 (1924)) konnten aus dem flüssigen Cadinol des Galbanumöls keine kristallisierten Abbauprodukte erhalten.

ist dies wohl auf die geringen Mengen, die für die Versuche eingesetzt werden konnten, zurückzuführen. Diese Arbeiten sollen wieder aufgenommen werden, sobald grössere Mengen des Ausgangsmaterials zur Verfügung stehen.

Da bereits aus den angeführten Untersuchungen von *Ruzicka* und Mitarbeitern, sowie von *Glichitch* hervorgeht, dass im Java-Citronellöl Alkohole vom Cadalin-Typus enthalten sind, so ist der hier beschriebene Befund nicht überraschend. Die Fraktionen, aus denen wir das krystallisierte Cadinol isolierten, entsprechen, soweit es aus den Angaben zu beurteilen ist, im wesentlichen den auch von diesen Autoren untersuchten Sesquiterpen-alkohol-Destillaten. Es ist dabei in Rechnung zu stellen, dass wir auf eine weitgehende Voreinreinigung vor der Behandlung mit p-Nitrobenzoylchlorid verzichteten, und dementsprechend wohl weniger einheitliche Fraktionen in den Händen hatten, wodurch sich gewisse Abweichungen in den physikalischen Konstanten erklären.

Auffallend ist dagegen, dass wir in dem von uns untersuchten Citronellöl-Nachlauf kein Elemol auffinden konnten. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, dass unser Ausgangsmaterial nicht die Gesamtheit der Sesquiterpen-alkohol-Fraktionen des Öls repräsentierte. In diesem Zusammenhange ist anzuführen, dass wir aus einem anderen Nachlauf mit etwas abweichenden physikalischen Konstanten, weder Elemol, noch das Cadinol vom Smp. 72° isolieren konnten.

Flüssige Cadinole mehr oder weniger einheitlicher Natur sind in den verschiedensten ätherischen Ölen nachgewiesen worden¹⁾. An krystallisierten Alkoholen dieses Typus scheint aber, ausser der hier neu beschriebenen Verbindung, nur noch einer bekannt zu sein. Es ist dies das Torreyol, welches von *Nishida* und *Uota*²⁾ aus dem Blätteröl von *Torreya nucifera* S. und Z. isoliert wurde. Torreyol schmilzt bei 140° und besitzt eine spez. Drehung $[\alpha]_D$ von + 107°. Es unterscheidet sich somit stark von unserem Cadinol, lässt sich aber in ähnlicher Weise in Cadinen-dihydrochlorid überführen. Es soll ihm die Formel III zukommen, wobei jedoch die genaue Lage der Hydroxylgruppe und der Doppelbindung noch recht wenig gesichert erscheint.

Experimenteller Teil³⁾.

Isolierung des Sesquiterpen-alkohols.

Als Ausgangsmaterial diente ein Nachlauf von Java-Citronellöl, welcher einen *Zerewitinoff*-Wert von 0,140 % H besass. Auf Ses-

¹⁾ Vgl. z. B. *Simonsen*, *The Terpenes*, Bd. II, 564, Cambridge (1932).

²⁾ Cit. nach C. 1941, I, 2949.

³⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

quiterpenalkohole umgerechnet bedeutet dies einen Gehalt von 31,1%. 80 g dieses Produktes wurden zuerst sorgfältig bei 1 mm Druck fraktioniert.

Fraktion	Sdp. _{1 mm}	Gewicht der Fraktion	n _D ²⁰	C ₁₅ H ₂₆ O ¹⁾
1	128—135°	6,4 g	1,49764	76,2%
2	135—148°	16,7 g	1,49572	56,6%
3	148—158°	22,3 g	1,49142	35,6%
4	158—168°	30,3 g	1,48842	
Rückstand		3,5 g		

Herstellung der p-Nitrobenzoate. Aus Fraktion 1 und 2 wurden die p-Nitrobenzoate hergestellt, indem je 5 g der betr. Fraktion mit 5 g p-Nitrobenzoylchlorid in 20 cm³ absolutem Pyridin versetzt und bis zur vollständigen Lösung erhitzt wurde. Nach 24-stündigem Stehen wurden die Ansätze mit Äther verdünnt. Nach Auswaschen des Pyridins mit verdünnter Salzsäure, Entfernen der Säuren mit Soda und Trocknen und Eindampfen des Äthers wurden die öligen Rohprodukte mit je 15 cm³ Petroläther (30—60°) verrieben. Der dabei krystallisierende Anteil wurde abgenutscht. Die Krystalle waren nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol analysenrein und schmolzen bei 136°. Durch weiteres Umkrystallisieren änderte sich der Schmelzpunkt nicht mehr.

3,729 mg Subst. gaben 9,740 mg CO₂ und 2,613 mg H₂O

6,336 mg Subst. gaben 0,220 cm³ N₂ (19°, 722 mm)

C₂₂H₂₉O₄N Ber. C 71,13 H 7,87 N 3,77%

Gef. „ 71,28 „ 7,84 „ 3,86%

[α]_D = -6,76° (c = 0,55 in Chloroform)

Aus Fraktion 1 wurden, neben 4,9 g ölig bleibenden Anteilen, 1,28 g krystallisiertes p-Nitrobenzoat erhalten, während Fraktion 2 nur mehr 0,5 g krystallisiertes Produkt und 5,6 g ölige p-Nitrobenzoate ergab.

Chromatogramm der Mutterlaugen der Fraktion 1. 2,28 g des vereinzelt Krystalle enthaltenden Öles wurden in 100 cm³ Petroläther gelöst und durch eine Kolonne aus 40 g Aluminiumoxyd filtriert. Die ersten Eluate (Petroläther, 100 cm³) gaben noch ca. 1 g an krystallisierenden Anteilen, die beim Umkrystallisieren wieder das bei 136° schmelzende p-Nitrobenzoat lieferten. Die späteren Eluate konnten nicht krystallisiert erhalten werden.

Ganz ähnlich verhielten sich auch die Mutterlaugen der p-Nitrobenzoate von Fraktion 2.

¹⁾ Bestimmt nach Zerewitinoff.

Alle krystallisierten Fraktionen geben das gleiche p-Nitrobenzoat in mehr oder weniger reinem Zustand. Elemol-p-nitrobenzoat, das bei 76° schmilzt, konnte nicht gefunden werden.

Verseifung des p-Nitrobenzoates. 0,5 g des p-Nitrobenzoates vom Smp. 136° wurde 4 Stunden lang mit 20-proz. methylalkoholischer Kalilauge gekocht. Als Neutralteil wurde bei der Aufarbeitung 0,3 g eines Öles erhalten, welches in der Kälte langsam zu krystallisieren begann. Da das Produkt noch etwas gefärbt erschien, wurde es in Petroläther aufgenommen und durch wenig Aluminiumoxyd filtriert. Die beinahe farblose Substanz gab bei der fraktionierten Sublimation im Hochvakuum bei 45—50° zunächst einen öligen Vorlauf; die nächste Fraktion war krystallisiert und zeigte einen Smp. von 66°. Nach wiederholter Sublimation schmolzen die Krystalle bei 72,5°.

3,607 mg Subst. gaben 10,716 mg CO₂ und 3,825 mg H₂O

C₁₅H₂₆O Ber. C 81,02 H 11,79%
Gef. „ 81,08 „ 11,87%

[α]_D = -39,4° (c = 1,32 in Chloroform)

Aus weitem 390 g des Citronellöl-Nachlaufes wurden 13 g krystallisierte p-Nitrobenzoate und daraus 7,0 g krystallisiertes Cadinol erhalten, das zur weiteren Reinigung destilliert wurde (Sdp._{11 mm} 148°) und dann ebenfalls den Smp. 72° zeigte.

Wasserabspaltung. 1,94 g des Cadinols wurden mit 1,5 g geschmolzenem und pulverisiertem Kaliumhydrogensulfat auf 150 bis 180° Badtemperatur erhitzt und darauf bei 12 mm abdestilliert. Die Hauptfraktion 1,31 g wurde zur Analyse bei 12 mm fraktioniert. Dabei wurden als Mittellauf 1,08 g vom Sdp. 108—112° erhalten.

3,515 mg Subst. gaben 11,354 mg CO₂ und 3,723 mg H₂O

C₁₅H₂₄ Ber. C 88,16 H 11,84%
Gef. „ 88,15 „ 11,85%

$d_4^{20} = 0,9231$; $n_D^{20} = 1,5098$ M_D Ber. für C₁₅H₂₄ $\sqrt{2} = 66,14$, Gef. 66,18

Herstellung des Dihydrochlorids. 0,5 g des obigen frisch destillierten Wasserabspaltungsproduktes wurden in absolutem Äther gelöst. Nach zweistündigem Einleiten eines trockenen Gemisches von Chlorwasserstoffgas und Kohlendioxyd war die anfangs farblose Flüssigkeit dunkelbraun geworden. Beim Absaugen des Äthers im Vakuum krystallisierte das Anlagerungsprodukt aus. Die Krystalle wurden abgenutzt, mit wenig Alkohol gewaschen und auf einem Tonteller abgepresst. Man erhielt 80 mg eines Produktes vom Smp. 111—113°, das nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol einen Schmelzpunkt von 117,5° erreichte. Die erhaltenen farblosen Nadeln zeigten mit Cadinen-dihydrochlorid gemischt keine Schmelzpunktserniedrigung. Auch der ursprüngliche Sesquiterpenalkohol ergab bei der Behandlung mit trockenem Chlorwasserstoffgas das gleiche Cadinen-dihydrochlorid.

Dehydrierung. 500 mg des reinsten Wasserabspaltungsproduktes ($n_D^{20} = 1,5098$) wurden mit 200 mg Palladium-Kohle während $3\frac{1}{2}$ Stunden dehydriert. Dabei wurde die Temperatur allmählich von 275 auf 350° gesteigert. Entbunden wurden 114 cm^3 Wasserstoff, statt der berechneten 240 cm^3 . Hierauf wurde das Produkt in Äther aufgenommen, filtriert und eingedampft. Das so erhaltene Öl wog 300 mg und zeigte einen deutlichen Geruch nach Naphthalinkohlenwasserstoffen.

Aus 150 mg dieses Öls wurde mit der gleichen Menge Pikrinsäure ein Pikrat hergestellt, welches nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 114° schmolz und mit Cadalinpikrat keine Schmelzpunktserniedrigung gab.

Die restlichen 150 mg des Dehydrierungsproduktes wurden ins Trinitrobenzolat verwandelt. Dieses schmolz nach wiederholtem Umkrystallisieren bei $111,5^\circ$ und erwies sich als identisch mit Cadalintrinitrobenzolat.

Dihydro-cadinol. 3 g Alkohol (Smp. 72°) wurden in Feinsprit, mit *Raney*-Nickel als Katalysator bei $18,5^\circ$ während 36 Stunden hydriert. Der Alkohol nahm 272 cm^3 Wasserstoff auf (ber. $303\text{ cm}^3\text{H}_2$, 18° , 720 mm). Die Reaktion des Hydrierungsproduktes mit Tetranitromethan war negativ. Aus Alkohol umkrystallisiert lag sein Schmelzpunkt bei $123,5\text{—}124,5^\circ$. Das sublimierte Produkt schmolz bei $124,5^\circ$.

3,616 mg Subst. gaben 10,628 mg CO_2 und 4,100 mg H_2O

$\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}$ Ber. C 80,29 H 12,58%

Gef. „ 80,21 „ 12,69%

$[\alpha]_D = -72,5^\circ$ ($c = 1,101$ in Chloroform)

Ozonisation des Dihydro-cadinens. Aus 200 mg Dihydro-cadinol (Smp. $124,5^\circ$) wurden mit Kaliumhydrogensulfat Wasser abgespalten. Das Wasserabspaltungsprodukt wurde ozonisiert. Der flüchtige Anteil des Ozonisationsproduktes wurde auf Aceton geprüft. Es gelang jedoch nicht, Aceton einwandfrei nachzuweisen.

Oxydation des Dihydro-cadinols mit Chromsäure. 2,0 g Dihydro-cadinol wurden in 10 cm^3 Eisessig gelöst und auf dem Wasserbad bei 70° mit 1,6 g Chromtrioxyd, das in 10 cm^3 Wasser und 40 cm^3 Eisessig gelöst worden war, oxydiert. Hierauf wurde bei $85\text{—}90^\circ$ eine Stunde gekocht, dann schwach alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destilliert. Der mit Wasserdampf flüchtige, neutrale Teil wog 1,13 g. Er bestand zum grossen Teil aus unverändertem Dihydro-cadinol. Ketonische Anteile konnten nur in geringer Menge nachgewiesen werden, und es gelang nicht, aus denselben ein krystallisiertes Derivat herzustellen.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von den Herren *Hs. Gubser* und *W. Manser* ausgeführt.

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