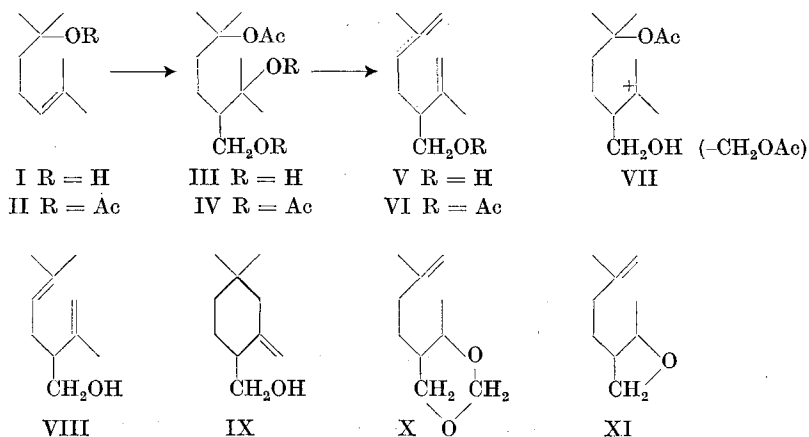


210. Eine neue Synthese des Lavandulols

von H. Grütter¹⁾ und H. Schinz.

(13. VI. 52.)

Die bisherigen Synthesen des Lavandulols (VIII) haben gewisse Nachteile. Der Alkohol, den *L. Ruzicka & A. Röthlisberger*²⁾ lange vor der Entdeckung des natürlich vorkommenden Lavandulols³⁾ erhalten hatten, bestand nur zum Teil aus der Verbindung VIII, daneben waren noch andere Isomere vorhanden. Die Synthese von *H. Schinz & G. Schäppi*⁴⁾ liefert zwar ein sehr reines Produkt VIII, ist aber zeitraubend. Kürzlich haben *A. Brenner, U. Steiner & H. Schinz*⁵⁾ das cyclische Isomere des Lavandulols unter Anwendung der Reaktion von *H. J. Prins* auf einfache Art hergestellt. Wir benutzten nun die gleiche Reaktion auch zur Gewinnung des Lavandulols selbst.



Das Dimethylheptenol I⁶⁾ wurde acetyliert und das Acetat II mit Paraformaldehyd in Schwefelsäure-Eisessig nach *Prins*⁷⁾ kondensiert. Die Pyrolyse des Reaktionsproduktes III bzw. IV ergab einen doppelt ungesättigten primären Alkohol V bzw. dessen Acetat VI. Nach Verseifung und Trennung über die Phtalestersäure erhielt man den Alkohol in reiner Form.

¹⁾ Vgl. Diss. *H. Grütter*, ETH. Zürich, 1950.

²⁾ Helv. **18**, 439 (1935).

³⁾ *H. Schinz & C. F. Seidel*, Helv. **25**, 1572 (1942).

⁴⁾ Helv. **30**, 1483 (1947).

⁵⁾ Helv. **35**, 1336 (1952).

⁶⁾ Aus Methylheptenon und CH_3MgJ , vgl. *A. Brenner, U. Steiner & H. Schinz*, l. c.

⁷⁾ Literaturangaben zur Reaktion von *Prins* siehe Helv. **35**, 1336 (1952).

Nach den Vorstellungen der Elektronentheorie verläuft die Anlagerung von Formaldehyd an Dimethylheptenol über das Carbeniumkation VII, aus dem sich III bzw. IV oder auch direkt V bzw. VI bilden kann¹⁾.

Der Alkohol V zeigte die Daten $d_4^{20} = 0,8771$; $n_D^{20} = 1,4680$ ²⁾. Bei der Ozonisation bildete sich viel Formaldehyd neben wenig Aceton. Die Verbindung liegt also, im Gegensatz zu den Produkten der frühern Synthesen, grösstenteils in der Limonenform V vor. Das Allophanat schmolz bei 107°. Die Mischprobe mit einem Vergleichspräparat vom Smp. 110–111° aus (–)-Lavandulol (ebenfalls viel Limonenform enthaltend, aus den Mutterlaugen des Allophanats vom Smp. 118°³⁾) schmolz bei 106–107°⁴⁾.

Das IR.-Spektrum (siehe Figur) zeigt sehr starke Banden bei 890 und 1650 cm^{-1} ($>\text{C}=\text{CH}_2$). Dagegen ist im Unterschied zum Spektrum des frühern Präparates (Terpinolenform)⁵⁾ die für die 3fach substituierte Doppelbindung ($>\text{C}=\text{CH}-$) charakteristische Bande bei 840 cm^{-1} schwach ausgebildet, und diejenige bei 1675 cm^{-1} fehlt ganz.

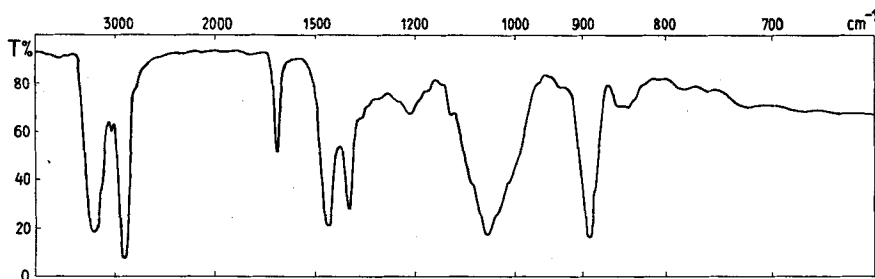


Fig. 1.

Durch Erhitzen mit Eisessig wurde der neue Alkohol grösstenteils zur Terpinolenform VIII isomerisiert. Das Allophanat schmolz jetzt bei 117° und war mit dem Derivat des ($\pm$)-Lavandulols von *Schinz & Schächpi* identisch.

Beim Erwärmen des Alkohols V mit Ameisensäure auf 100° trat Cyclisation ein. Das erhaltene Produkt war mit ($\pm$)-Cyclolavandu-

¹⁾ Price, Mechanisms of reactions at carbon-carbon double bonds (1946); vgl. die Ausführungen in der Abhandlung von A. Brenner, U. Steiner & H. Schinz, l. c.

²⁾ Die Daten stimmen mit denjenigen des Alkohols von *Schinz & Schächpi* überein.

³⁾ Vgl. H. Schinz & C. F. Seidel, l. c.

⁴⁾ Bei Mischproben von Allophanaten optisch aktiver Alkohole mit den Derivaten der entsprechenden Racemate haben wir oft geringe Smp.-Erniedrigungen von 1–2° beobachtet, vgl. z.B. beim Tetrahydro-lavandulol, H. Schinz & J. P. Bourquin, *Helv.* **25**, 1592 (1942), und beim Cyclolavandulol, J. P. Bourquin, H. L. Simon, G. Schächpi, U. Steiner & H. Schinz, *Helv.* **32**, 1564 (1949).

⁵⁾ K. Brack & H. Schinz, *Helv.* **34**, 2011 (1951), Fig. 3. Hier ist die Bande bei 840 cm^{-1} stärker, und bei 1675 cm^{-1} ist eine deutliche Schulter sichtbar.

lol¹⁾ identisch, wie der Vergleich der Allophanate zeigte. Durch Verminderung der Menge des Cyclisationsmittels konnten wir die Ausbeute an Cycloprodukt stark verbessern²⁾. Beim Abbau des Cycloalkohols mit KMnO_4 (3 „O“) entstand die bekannte Carbonylverbindung $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$, die durch das Semicarbazon charakterisiert wurde³⁾.

Bei der neuen Synthese machten sich die von *Prins* erwähnten Nebenprodukte⁴⁾ ebenfalls störend bemerkbar. Die Ausbeute an reinem Alkohol V, bezogen auf Acetat II, betrug nur 13%. Der grösste Teil des Reaktionsproduktes von der Pyrolyse reagierte nicht mit Phtalsäureanhydrid. Diese Anteile enthielten wahrscheinlich die Äther X und XI.

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

Experimenteller Teil⁵⁾.

Kondensation von Acetat II mit Formaldehyd. *Ausgangsmaterial*. 87 g 2,6-Dimethyl-hepten-(2)-ol-(6) (I)⁶⁾ wurden mit 120 g Acetanhydrid (100% Überschuss) und 0,5 cm³ Pyridin 2½ Std. auf 160–170° erhitzt; darauf wurden bei 150 mm die gebildete Essigsäure und das überschüssige Acetanhydrid abdestilliert. Aus dem Rückstand liessen sich 81,5 g (72%) Acetat II vom Sdp.₁₁ 83–86° isolieren.

Kondensation. 81,5 g (0,44 Mol) Acetat II in 44 cm³ Eisessig und 30 cm³ abs. Äther wurden in eine mit Eis-NaCl gekühlte, gut gerührte Aufschlemmung von 18,5 g (0,62 Mol CH_2O) fein zerriebenem Paraformaldehyd in 120 cm³ Eisessig, 30 cm³ abs. Äther und 9,5 cm³ konz. H_2SO_4 eingetropf. Dann rührte man 7½ Std. weiter, wobei man nach der 5. Std. das Gemisch langsam Zimmertemperatur annehmen liess. Bei der Destillation des neutral gewaschenen Produktes gingen ca. 23 g unverändertes Acetat II zwischen 85 und 90° (10 mm) über. Weitere 52 g siedeten von 95–140°.

Die zweite Fraktion wurde in einem *Vigreux*-Kolben trocken destilliert (720 mm, Ölbad 220–350°) und das Destillat im Vakuum fraktioniert. Dabei gingen 32 g zwischen 90–105° (11 mm) über. Der Rückstand wurde erneut der Pyrolyse unterworfen, wobei weitere 11 g vom Sdp.₁₁ 90–105° gewonnen wurden.

Isolierung des Lavandulols (V). *Reinigung*. 43 g des oben beschriebenen Produktes vom Sdp.₁₁ 90–105° wurden mit 120 cm³ 20-proz. methanolischer KOH 1 Std. am kochenden Wasserbad verseift. Erhalten 33,4 g Produkt vom Sdp.₁₄ 95–110°. Die Trennung über die Phtalestersäure (Behandlung mit Phtalsäureanhydrid in Benzol-Lösung bei 80°) ergab 8,4 g (12,5%, bezogen auf Acetat II; 18% unter Berücksichtigung des regenerierten Ausgangsmaterials). Sdp.₁₄ 100–102°; $d_4^{20} = 0,8771$; $n_D^{20} = 1,4680$; M_D ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ | 2 48,97; gef. 48,87.

3,542 mg Subst. gaben 10,112 mg CO_2 und 3,738 mg H_2O
 $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 77,92 H 11,81%

¹⁾ Dieses besitzt nach *U. Steiner & H. Schinz*, l. c., vorwiegend γ -Form.

²⁾ Vgl. eine analoge Beobachtung von *L. Colombi & H. Schinz* bei der Cyclisation des „Sesquilavandulols“, *Helv.* **35**, 1066 (1952), exp. Teil S. 1070.

³⁾ Über die mutmassliche Konstitution dieses Abbauproduktes siehe *U. Steiner & H. Schinz*, l. c.

⁴⁾ Dies war auch bei der auf analoge Art ausgeführten Synthese des Cyclolavandulols der Fall, vgl. *A. Brenner, U. Steiner & H. Schinz*, l. c.

⁵⁾ Bei den Angaben der Smp. ist die Fadenkorrektur nicht berücksichtigt.

⁶⁾ *Barbier*, C. r. **128**, 110 (1899); *R. Escourrou*, Bl. [4] **39**, 1126 (1926).

Allophanat: Smp. 107° (mehrmals aus $\text{CH}_3\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$).

3,681 mg Subst. gaben 8,063 mg CO_2 und 2,714 mg H_2O

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2$ Ber. C 59,98 H 8,39% Gef. C 59,78 H 8,25%

Smp. beim Mischen mit Allophanat von $(\pm)$ -Lavandulol (Smp. 117–118°)¹⁾ nicht erniedrigt. Die Mischprobe mit einem Allophanat von $(-)$ -Lavandulol vom Smp. 110–112°²⁾ schmolz bei 106,5–107°.

Ozonisation. 400 mg Alkohol V wurden bis zur Brombeständigkeit ozonisiert. Der vom Gasstrom mitgerissene HCHO wurde in Wasser aufgefangen und mit p-Nitrophenylhydrazin gefällt. Erhalten 360 mg Derivat, Smp. roh 179–179,5°, nach einmaligem Umkristallisieren aus CH_3OH 183,5°. Aus den durch Zersetzung des Ozonids gewonnenen flüchtigen Spaltprodukten erhielt man 165 mg Derivat, Smp. 135–140°, daraus durch Umkristallisieren 45 mg Smp. 183,5° und 105 mg 141–144°. Präparat 183,5° = Derivat des Formaldehyds, Mischprobe mit einem Vergleichspräparat keine Erniedrigung. Präparat 141–144° = Derivat des Acetons, Mischprobe mit einem Kontrollpräparat vom Smp. 147° keine Erniedrigung.

Isomerisierung. 1 g Lavandulol V wurde mit 1 cm³ Eisessig 1 Std. am kochenden Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsprodukt, das z. T. Acetat enthielt, wurde 1 Std. mit 5 cm³ 20-proz. $\text{KOH}-\text{CH}_3\text{OH}$ am Rückfluss verseift. Erhalten 910 mg Alkohol vom Sdp.₁₂ 96,5–97,5°.

Allophanat: Smp. 117° (aus $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, dann aus Benzol-Cyclohexan). Keine Erniedrigung mit Präparaten aus $(\pm)$ -Lavandulol mit den Smp. 115–116° und 119°.

3,600 mg Subst. gaben 7,940 mg CO_2 und 2,712 mg H_2O

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2$ Ber. C 59,98 H 8,39% Gef. C 60,19 H 8,43%

Cyclolavandulol (IX). *Cyclisation.* 3,2 g Lavandulol V wurden mit 6,4 g 100-proz. Ameisensäure 30 Min. am Wasserbad erwärmt. Nach Aufarbeitung und Verseifung des Formiats³⁾ erhielt man 1,6 g (50%) Cycloalkohol IX vom Sdp.₁₄ 102–110°; ein zweiter, gleich grosser Ansatz lieferte 2,12 g (65%)⁴⁾. Bei der Trennung von 3,15 g dieses Produktes über das saure Pthalat erhielt man 2,27 g Alkohol IX vom Sdp.₁₁ 98,5–99,5°.

Allophanat: Smp. 165° (zweimal aus Benzol-Cyclohexan und einmal aus $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). Nicht erniedrigt mit einem Vergleichspräparat aus $(\pm)$ -Cyclolavandulol (Smp. 164,5°).

3,748 mg Subst. gaben 8,220 mg CO_2 und 2,768 mg H_2O

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2$ Ber. C 59,98 H 8,39% Gef. C 59,85 H 8,26%

Abbau von Alkohol IX mit KMnO_4 . 1,54 g Cycloalkohol IX wurden bei 0° mit einer in Portionen zugesetzten Lösung von 3,16 g KMnO_4 (3 „O“) in 150 cm³ Wasser geschüttelt. Zur Zerstörung von wenig nichtverbrauchttem Oxydationsmittel wurden einige Tropfen CH_3OH zugesetzt und das Ganze kurz erwärmt. Die Aufarbeitung⁵⁾ ergab 620 mg saure Oxydationsprodukte vom Sdp._{0,1} 120–140°.

Semicarbazon: Die 620 mg Produkt gaben 280 mg Semicarbazon, Smp. 205° (dreimal aus CH_3OH); Mischproben mit den Derivaten von $(+)$ -Cyclolavandulol⁶⁾ sowie von

¹⁾ H. Schinz & G. Schächli, *Helv.* **30**, 1483 (1947).

²⁾ H. Schinz & C. F. Seidel, *Helv.* **25**, 1574 (1942).

³⁾ Für genauere Angaben siehe J. P. Bourquin, H. L. Simon, G. Schächli, U. Steiner & H. Schinz, *Helv.* **32**, 1564 (1949).

⁴⁾ Früher wurde das Lavandulol zur Cyclisation mit der 4fachen Menge HCOOH erhitzt, die Ausbeute betrug dann 20%, vgl. J. P. Bourquin, H. L. Simon, G. Schächli, U. Steiner & H. Schinz, i. e. Reduktion der Menge HCOOH auf die Hälfte bewirkt also Erhöhung der Ausbeute auf das Doppelte bis Dreifache.

⁵⁾ Genaue Beschreibung des Verfahrens vgl. H. L. Simon & H. Schinz, *Helv.* **32**, 1568 (1949).

⁶⁾ Ibidem; dort ist der Smp. zu 212–213° angegeben. Da das Semicarbazon schon unter 200° etwas zersetzlich ist, hängt die beobachtete Schmelztemperatur stark von der Schnelligkeit des Erhitzens ab.

synthetischem ($\pm$)-Cyclolavandulol¹⁾ (unter gleichen Bedingungen beide Smp. ebenfalls 205°) ohne Erniedrigung.

3,670 mg Subst. gaben 7,359 mg CO₂ und 2,608 mg H₂O

C₁₁H₁₉O₃N₃ Ber. C 54,75 H 7,94% Gef. C 54,72 H 7,95%

2,4-Dinitrophenylhydrazon: 200 mg Semicarbazon wurden mit einer Lösung von 180 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 7 cm³ methanolischer HCl (100 cm³ CH₃OH:4 cm³ konz. HCl) direkt in das 2,4-Dinitrophenylhydrazon verwandelt. Smp. 172° (dreimal aus CHCl₃-CH₃OH).

3,617 mg Subst. gaben 7,022 mg CO₂ und 1,848 mg H₂O

C₁₆H₂₀O₆N₄ Ber. C 52,74 H 5,53% Gef. C 52,98 H 5,72%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Herrn W. Manser ausgeführt. Das mit dem Spektrophotometer von Baird aufgenommene IR.-Spektrum verdanken wir Herrn Dr. H. H. Günthard.

Zusammenfassung.

Lavandulol wurde aus 2,6-Dimethylhepten-(2)-ol-(6) durch Anlagerung von Formaldehyd nach *Prins* und Pyrolyse des Reaktionsproduktes gewonnen. Der Alkohol bestand vorwiegend aus der Limonenform. Er wurde durch verschiedene Reaktionen identifiziert.

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

211. Über die Spaltung des Mesylesters von 2-Methyl-2-oxymethyl-cyclopentanon mit Basen

von A. Eschenmoser und A. Frey.

(13. VI. 52.)

Die Herstellung von Verbindungen, die eine endständige Doppelbindung bzw. eine semicyclische Methylengruppe enthalten, bietet im allgemeinen besondere Schwierigkeiten. Es sind zwar in der Literatur einige Methoden beschrieben, welche die Bereitung von solchen Verbindungen erlauben²⁾; ihre Anwendbarkeit ist indessen dadurch beschränkt, dass sie einerseits relativ energische Bedingungen benötigen und andererseits häufig Gemische von Reaktionsprodukten liefern.

¹⁾ M. Brenner, U. Steiner & H. Schinz, l. c., geben den Smp. 201—202° an; vgl. Anm. 6, S. 1659.

²⁾ Neben den sonst üblichen Methoden zur Einführung von Doppelbindungen sind besonders die Pyrolyse von β - γ -ungesättigten Carbonsäuren, vgl. ³⁾⁴⁾ (z. B.: Cyclohexenyl-essigsäure $\rightarrow$ Methylen-cyclohexanon) und die Reduktion nach Wolff-Kishner von α - β -ungesättigten Aldehyden, vgl. ⁵⁾⁶⁾ (z. B.: Citral $\rightarrow$ $\Delta^{2,7}$ -2,6-Dimethyl-octadien) zu nennen.

³⁾ O. Wallach, A. **359**, 295 (1908).

⁴⁾ O. Wallach, A. **360**, 27 (1908).

⁵⁾ G. Lardelli & O. Jeger, Helv. **32**, 1817 (1949).

⁶⁾ R. Fischer, G. Lardelli & O. Jeger, Helv. **34**, 1577 (1951).