

## 148. Veilchenriechstoffe

60. Mitteilung<sup>1)</sup>

### Synthese von $\gamma$ -Jonon

von **B. Willhalm**<sup>2)</sup>, **U. Steiner**<sup>3)</sup> und **H. Schinz**

(13. VI. 58)

In den Jahren 1948–1950 haben wir Versuche zur Synthese von  $\gamma$ -Jonon und  $\gamma$ -Iron<sup>4)</sup> unternommen, über die wir im folgenden berichten. Die Bemühungen um das schwierige Problem führten zwar nur zu einem teilweisen Erfolg, da die gewünschten Endprodukte nur in schlechter Ausbeute und unreiner Form gewonnen werden konnten. Dagegen wurden die bei der Synthese benützten Zwischenstufen mit  $\gamma$ -Form zum Teil ohne Schwierigkeiten rein erhalten.

Da keine Bedingungen bekannt sind, unter denen sich  $\gamma$ -Jonon durch Cyclisation von Pseudojonon bildet, musste man von einer geeigneten cyclischen Verbindung mit bereits vorhandener semicyclischer Methylengruppe ausgehen. Zur Gewinnung einer solchen Verbindung erwies sich der bekannte 1,1-Dimethyl-cyclohexanon-(3)-carbonester-(2) (I, R = CH<sub>3</sub> oder C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sup>5)</sup> als ein geeignetes Ausgangsmaterial. In einer ersten Versuchsreihe wurden nach Blockierung der Ketogruppe durch den Acetalrest Veränderungen an der Estergruppe vorgenommen, um nachher die semicyclische Methylengruppe in Stellung 3 einzuführen (1. Weg). Hierauf wurde umgekehrt verfahren: man führte zuerst die Methylengruppe ein und nahm erst nachher die nötigen Umwandlungen an der Estergruppe vor (2. Weg). Der erste Weg war nicht brauchbar. Wir beschreiben ihn trotzdem, weil die Zwischenprodukte evtl. für andere Zwecke dienen könnten.

#### 1. Weg

1,1-Dimethyl-2-carbäthoxy- bzw. -carbomethoxy-cyclohexanon-(3) (I) wurde ins Äthylenketal II übergeführt<sup>6)</sup>. Dieses reduzierte man zum Ketalalkohol III. Diese Reaktion wurde einerseits mit Natrium in n-Butanol<sup>7)</sup>, andererseits mit LiAlH<sub>4</sub> in Äther durchgeführt. Im ersten Fall war die Reduktion nicht vollständig, und der gebildete Alkohol III musste über das Borat vom unveränderten Ester II getrennt werden, da die Verseifung des letztern immer unvollständig war. Im zweiten Fall war die Reduktion bei Verwendung eines genü-

<sup>1)</sup> 59. Mitteilung Helv. **40**, 2270 (1957).

<sup>2)</sup> Vgl. Diss. ETH, Zürich, 1953.

<sup>3)</sup> Vgl. Diss. ETH, Zürich, 1951.

<sup>4)</sup> Vgl. die folgende Mitteilung von H. FAVRE & H. SCHINZ.

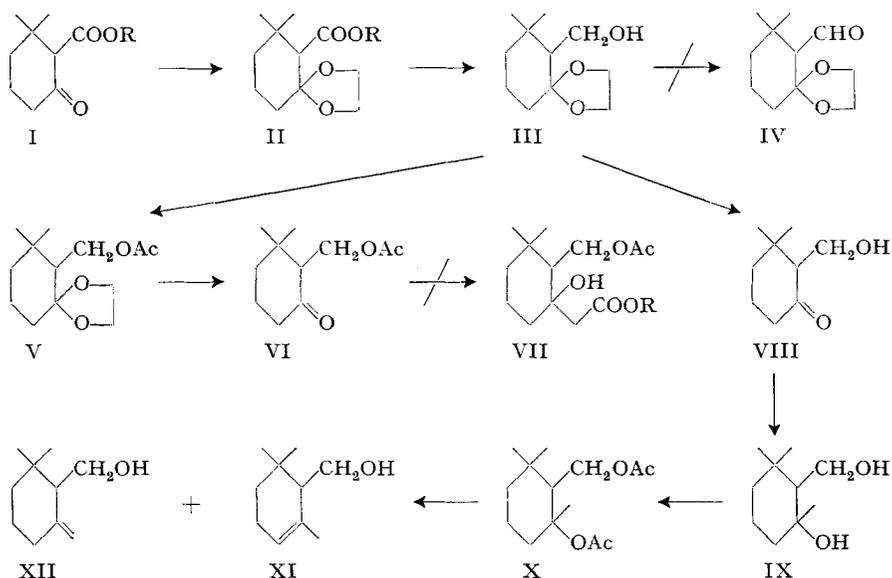
<sup>5)</sup> U. STEINER & B. WILLHALM, Helv. **35**, 1752 (1952).

<sup>6)</sup> E. SALMI, Ber. deutsch. chem. Ges. **71**, 1803 (1938); M. KÜHN, J. prakt. Chem. [2] **156**, 103 (1940).

<sup>7)</sup> In Äthanol wurden nur 20% des Esters reduziert.

genden Überschusses an Reduktionsmittel praktisch quantitativ, so dass die Trennung über das Borat nicht nötig war. Die Aufarbeitung musste wegen der Säureempfindlichkeit des Ketalalkohols alkalisch erfolgen.

Es wurde versucht, den Ketalalkohol III zum Ketalaldehyd IV nach LAUCHENAUER & SCHINZ<sup>8)</sup> zu dehydrieren. Die Ausbeute war aber schlecht und das Produkt unrein; es konnten auch keine analysenreinen Derivate erhalten werden.



Als nächstes wurde der Ketalalkohol III acetyliert und das Reaktionsprodukt V durch Hydrolyse der Ketalgruppe in die Verbindung VI übergeführt. Bei der Einwirkung von Bromessigester und Zink auf Verbindung VI blieb diese teils unverändert, teils bildete sich ein halogenhaltiges, höher siedendes Produkt. Der Hydroxyester VII wurde jedoch nicht gefunden.

Darauf wurde der Ketalalkohol III in den freien Ketoalkohol VIII übergeführt. Dies geschah einerseits durch Austausch in siedendem Aceton in Gegenwart von wenig Benzolsulfosäure als Katalysator, andererseits durch Hydrolyse mittels gesättigter wässriger Weinsäurelösung bei Zimmertemperatur, wobei sich die letztere Methode als vorteilhafter erwies. Das 1,1-Dimethyl-2-hydroxymethyl-cyclohexanon-(3) (VIII) wurde durch das Allophanat vom Smp. 155–156° und das 2,4-Dinitrophenyl-pyrazolin vom Smp. 131–132° charakterisiert.

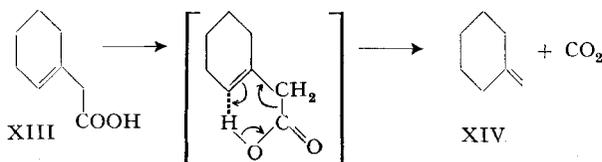
Das Ketol VIII setzte man mit  $\text{CH}_3\text{MgJ}$  (3 Mol) zum 1,1,3-Trimethyl-2-hydroxymethyl-cyclohexanol-(3) (IX) um. Durch Acetylieren mit Acetanhydrid-Pyridin erhielt man daraus das Diacetat X, welches bei der Pyrolyse ein Gemisch von  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Cyclogeranylacetat ergab. Die  $\beta$ -Form bildet sich

<sup>8)</sup> Helv. 32, 1265 (1949).

nach der Regel von PFAU & PLATTNER<sup>9)</sup> nicht oder nur in geringem Umfang. Die Verseifung des Acetatgemisches lieferte die freien Alkohole XI und XII. Aus dem Gemisch der Allophanate konnte eine konstant schmelzende Spitzenfraktion vom Smp. 180–181° abgetrennt werden. Dieses Präparat war identisch mit dem Allophanat des nach dem 2. Weg (vgl. weiter unten) dargestellten  $\gamma$ -Cyclogeraniols. Der Gehalt unseres Gemisches an  $\gamma$ -Cyclogeraniol war nicht hoch genug zur Fortsetzung der Synthese auf diesem Weg.

## 2. Weg

O. WALLACH<sup>10)</sup> hat an verschiedenen Beispielen gezeigt, dass die Decarboxylierung von  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Carbonsäuren unter Feuchtigkeitsausschluss zu Kohlenwasserstoffen führt, bei denen die Lage der Doppelbindung nicht mehr derjenigen im Ausgangsmaterial entspricht, sondern der ursprünglichen  $\alpha,\beta$ -Lage gleichkommt. So erhielt er aus Cyclohexen-(1)-yl-essigsäure (XIII) Methylene-cyclohexan (XIV). Seine Arbeiten waren aber sofort nach ihrem Erscheinen in Zweifel gezogen worden, weshalb wir das genannte Beispiel wiederholten. Dabei wurde in 85% Ausbeute ein Kohlenwasserstoff  $C_7H_{12}$  erhalten, der nach dem IR.-Spektrum (sehr starke Banden bei 887 und 1641  $cm^{-1}$ , keine Absorption bei 810–840 und bei 1675  $cm^{-1}$ ) in der Tat als reines Methylene-cyclohexan anzusprechen ist. Diese Verschiebung der Doppelbindung lässt sich durch den oben angegebenen Sechsring-Mechanismus erklären, der demjenigen der Decarboxylierung der  $\beta$ -Ketosäuren<sup>11)</sup> analog ist.



Zur Herstellung der für unsern Zweck erforderlichen ungesättigten Säure bzw. Estersäure XVI schien vorerst das leicht erhaltene Kondensationsprodukt XV aus Ketoester I und Cyanessigester am schnellsten zum Ziel zu führen<sup>12)</sup>. Die Verseifung und Decarboxylierung bot jedoch derartige Schwierigkeiten, dass die Verbindung XVI nicht gefasst werden konnte. Ein Versuch, den Ketoester I mit Malonester zur Reaktion zu bringen, blieb ohne Erfolg.

Dagegen führte folgende Methode zum Ziel. Der Ketoester I wurde mit Bromessigester und Zink zur Reaktion gebracht. Dies gelang am besten in

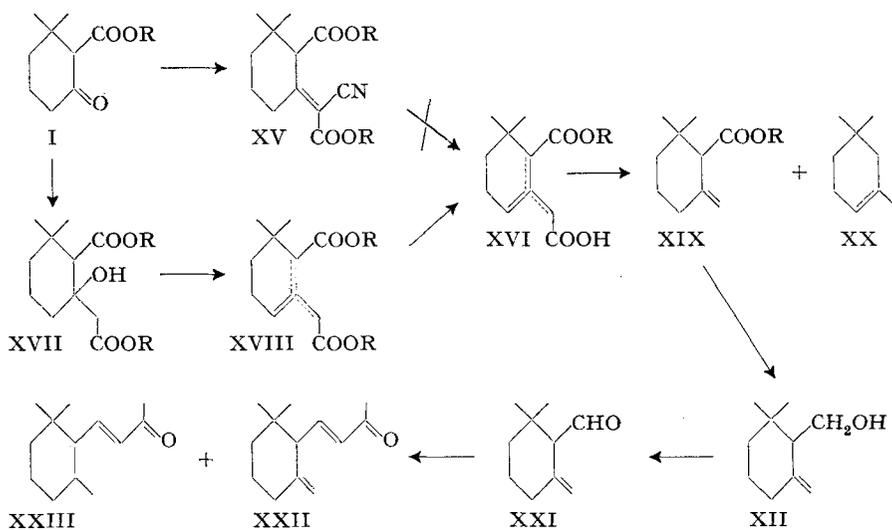
<sup>9)</sup> Helv. **15**, 1250 (1932); vgl. H. GRÜTTER, H. R. VOGT & H. SCHINZ, Helv. **37**, 1791 (1954).

<sup>10)</sup> Liebigs Ann. Chem. **360**, 26 (1908).

<sup>11)</sup> Vgl. M. J. S. DEWAR, The electronic Theory of Organic Chemistry, Oxford 1949, S. 108; H. SCHENKEL & M. SCHENKEL-RUDIN, Helv. **31**, 514 (1948).

<sup>12)</sup> R. GREWE & A. MONDON, Chem. Ber. **81**, 283 (1948), hatten 1-Carbäthoxy-cyclohexanon-(2) mit Cyanessigester kondensiert, das Reaktionsprodukt mit konz. HCl verseift und zu 1-Carbohydroxy-cyclohexen-essigsäure-(2) decarboxyliert (Lage der Doppelbindung nicht bestimmt). Im Falle unseres Kondensationsproduktes XV wird die Estergruppe in Stellung 2 nicht verseift (Hinderung durch die gem. Dimethylgruppe).

einem Gemisch von Benzol und Äther, wobei der Hydroxy-diester XVII in 45–55% Ausbeute erhalten wurde, während man 35–45% des Esters I zurückgewann. Die Wasserabspaltung zum ungesättigten Diester XVIII gelang am besten mit Thionylchlorid-Pyridin in Chloroformlösung. Das so erhaltene Produkt war offenbar ein Gemisch von Isomeren mit verschiedener Lage der Doppelbindung<sup>13)</sup>. Bei der Verseifung des Diesters XVIII entstand die Ester-säure XVI, die nach dreimaligem Umkristallisieren bei 102–104° schmolz.



Durch Pyrolyse dieser Verbindung bei 290–300° erhielt man den  $\gamma$ -Cyclogeraniumsäureester (XIX) in einer Ausbeute von 25%; IR.-Spektrum siehe Fig. 1. An weiteren Pyrolyseprodukten wurden isoliert: 1. 35% d. Th. Äthyl- bzw. Methylalkohol; 2. 20% d. Th. eines Kohlenwasserstoffes  $C_9H_{16}$ , dem nach dem IR.-Spektrum (starke Bande bei  $840\text{ cm}^{-1}$ , sehr schwache Bande bei  $890\text{ cm}^{-1}$ ) wahrscheinlich die Formel des  $\alpha$ -Cyclogeraniols (XX) zukommt; 3. 12,5 Gew.-% einer Fraktion vom Sdp.  $145\text{--}150^\circ/13\text{ Torr}$ , deren Struktur nicht aufgeklärt wurde.

Die Reduktion des Esters XIX mit  $\text{LiAlH}_4$  ergab  $\gamma$ -Cyclogeraniol (XII). IR.-Spektrum siehe Fig. 2. Im Gegensatz zum 6-Methyl- $\gamma$ -cyclogeraniol<sup>4)</sup> erwies sich der Alkohol XII als stabil. Das Allophanat schmolz bei  $181\text{--}182^\circ$  und war identisch mit dem weiter oben beschriebenen Präparat (1. Weg).

Bei der Oxydation von XII nach LAUCHENAUER & SCHINZ<sup>8)</sup> erhielt man  $\gamma$ -Cyclocitral (XXI). IR.-Spektrum siehe Fig. 3. Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon dieses Aldehyds schmolz bei  $134\text{--}135^\circ$ .

Die Kondensation des  $\gamma$ -Cyclocitrals (XXI) mit Aceton wurde in Gegenwart von Natriumhydrid ausgeführt. Dabei musste 2–4mal mehr Kondens-

<sup>13)</sup> Vgl. das Wasserabspaltungsprodukt ( $\text{SOCl}_2$ -Pyridin) des Hydroxyesters aus 1,1-Dimethyl-cyclohexanon-(3) und Bromessigester, Ch. A. VODOZ & H. SCHINZ, *Helv.* **33**, 1040 (1950).

sationsmittel angewandt werden als beim 6-Methyl- $\gamma$ -cyclocitral<sup>14</sup>), da sonst praktisch keine Reaktion stattfand. Dies hatte aber eine Verschiebung der semicyclischen Doppelbindung in den Ring in noch grösserem Umfang als beim genannten 6-Methyl- $\gamma$ -cyclocitral zur Folge. Das erhaltene Jonongemisch enthielt 85%  $\beta$ -Jonon (XXIII) (UV.-Spektrum in Alkohol  $\lambda_{\max} = 295 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 3,96$ )<sup>14</sup>) und 10–15%  $\gamma$ -Jonon (XXII)<sup>15</sup>).  $\alpha$ -Jonon war nicht in nennenswerter Menge vorhanden (Fehlen der Banden bei 745 und 830  $\text{cm}^{-1}$ ). IR.-Spektrum des Gemisches von XXII und XXIII siehe Fig. 4.

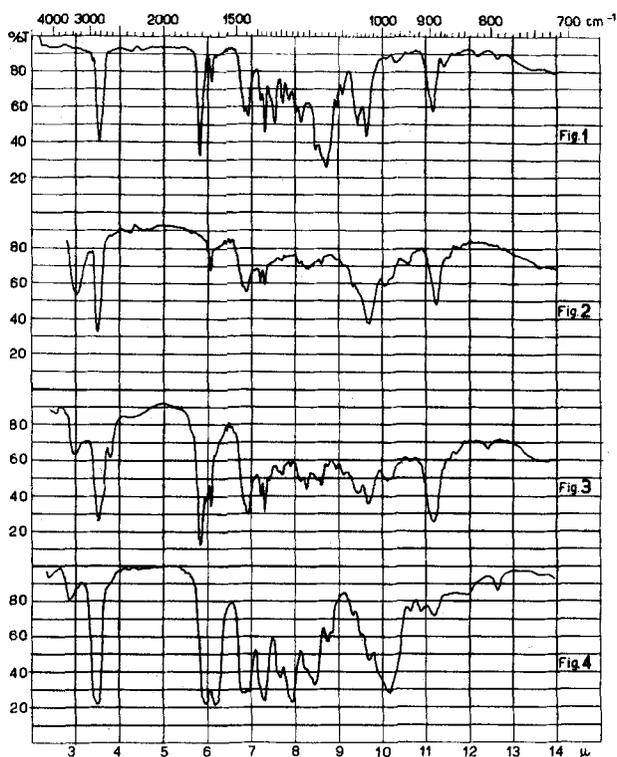


Fig. 1:  $\gamma$ -Cyclogeraniumsäure-äthylester (XIX,  $R=C_2H_5$ ),  $-\text{COOR}$  1720;  $>C=CH_2$  1645, 895;  $(CH_3)_2C <$  1390, 1370  $\text{cm}^{-1}$ .

Fig. 2:  $\gamma$ -Cyclogeraniol (XII),  $-\text{OH}$  3330, 1035;  $>C=CH_2$  1650, 890;  $(CH_3)_2C <$  1390, 1370  $\text{cm}^{-1}$ .

Fig. 3:  $\gamma$ -Cyclocitral (XXI),  $-\text{CHO}$  1715;  $>C=CH_2$  1650, 895; wenig  $\beta$ -Form 1670, 1620;  $(CH_3)_2C <$  1390, 1370  $\text{cm}^{-1}$ .

Fig. 4:  $\beta$ - +  $\gamma$ -Jonon (XXIII + XXII),  $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-$  1669, 1615;  $>C=CH_2$  892;  $(CH_3)_2C <$  1390, 1370  $\text{cm}^{-1}$ .

<sup>14</sup>) Berechnet auf Grund des Wertes  $\log \epsilon = 4,03$  ( $\epsilon = 10700$ ) für reines  $\beta$ -Jonon, I. M. HEILBRON, A. W. JOHNSON, E. R. H. JONES & A. SPINKS, J. chem. Soc. **1942**, 727; vgl. W. G. YOUNG, ST. CRISTOL, L. J. ANDREWS & S. L. LINDENBAUM, J. Amer. chem. Soc. **66**, 855 (1944).

<sup>15</sup>) Nach der Intensität der Bande bei 890  $\text{cm}^{-1}$  im IR.-Spektrum.

Zur Isolierung des  $\gamma$ -Jonons wurde das Gemisch ins Semicarbazon verwandelt und die Hauptmenge des  $\beta$ -Jonon-Derivates durch Kristallisation abgetrennt. Aus den Mutterlaugen konnte durch Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ein Semicarbazon vom Smp. 144–145,5° isoliert werden, das sich beim Liegen an der Luft nicht veränderte<sup>16)</sup>. Es lag hier offenbar das Derivat des  $\gamma$ -Jonons vor.

Wir danken der Firma FIRMENICH & CIE, Genf, für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>17)</sup>

#### 1. Weg

*Äthylenketal von 1,1-Dimethyl-2-carbäthoxy-cyclohexanon-(3)* (II,  $R = \text{C}_2\text{H}_5$ ). 31,4 g Ketoester I ( $R = \text{C}_2\text{H}_5$ ) wurden mit 11,5 g Äthylenglykol in 50 ml Benzol in Gegenwart von ca. 50 mg Benzolsulfosäure 4 Std. in einer Rückflussapparatur mit Wasserabscheider zum Sieden erhitzt<sup>6)</sup>. Das Lösungsmittel wurde hierauf abdestilliert. Den Rückstand nahm man in Äther auf und wusch die Ätherlösung mit verd. Sodalösung und Wasser neutral. Die Destillation des Produktes aus dem Äther lieferte 32,3 g (85%) Ketalster II ( $R = \text{C}_2\text{H}_5$ ) vom Sdp. 80–85°/0,2 Torr. Er zeigte keine Färbung mehr mit  $\text{FeCl}_3$ . Analysenfraktion: Sdp. 77–78°/0,05 Torr.

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_4$  Ber. C 64,43 H 9,15% Gef. C 64,47 H 9,17%

*Äthylenketal von 1,1-Dimethyl-2-carbomethoxy-cyclohexanon-(3)* (II,  $R = \text{CH}_3$ ). Aus 30,0 g Ketoester I ( $R = \text{CH}_3$ ), 11 g Äthylenglykol in 60 ml Benzol in Gegenwart von 50 mg Benzolsulfosäure wurden nach dem oben angegebenen Verfahren 31,8 g (86%) Ketalster II ( $R = \text{CH}_3$ ) vom Sdp. 74–78°/0,1 Torr erhalten, der nach kurzer Zeit vollständig kristallisierte. Analysenfraktion: Sdp. 75°/0,1 Torr, Smp. 43–44°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$  Ber. C 63,13 H 8,83% Gef. C 63,05 H 8,85%

*Reduktion von Ketalster II* ( $R = \text{C}_2\text{H}_5$ ). 27,25 g Ketalster II ( $R = \text{C}_2\text{H}_5$ ) wurden in 400 ml siedendem abs. n-Butanol unter Rühren portionenweise, aber ziemlich schnell, mit 28 g Na versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde weiter gekocht, bis sich alles Metall gelöst hatte. Dann wurde das Butanol mit Wasserdampf abgeblasen. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen und mit Wasser neutral gewaschen. Die ätherische Lösung lieferte 17,9 g Reaktionsprodukt, das noch esterhaltig war. Es wurde deshalb mit 20 g Borsäure-triäthylester in einem VIGREUX-Kolben 20 Min. unter Rückfluss erhitzt. Dann wurden der entstandene Äthylalkohol und das überschüssige Triäthylborat abgesaugt. Hernach destillierte man 1,25 g unreduzierten Ester II im Hochvakuum ab. Den Rückstand verseifte man durch Erhitzen mit 50 ml 20-proz. methanolischer KOH und erhielt auf diese Weise 14,5 g (64,5%) Ketalalkohol III. Analysenfraktion: Sdp. 133°/12 Torr;  $d_4^{20} = 1,0686$ ;  $n_D^{20} = 1,4816$ ;  $M_D$  ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3$  53,41; gef. 53,32.

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3$  Ber. C 65,97 H 10,07% Gef. C 65,75 H 10,08%

*Reduktion von Ketalster II* ( $R = \text{CH}_3$ ). – a) 36,2 g Ketalster II ( $R = \text{CH}_3$ ) wurden in 450 ml Butanol mit 36 g Na wie oben reduziert. Bei der Borat-Trennung wurden 2 g Ketalster zurückgewonnen. Die alkoholischen Teile lieferten nach einem Vorlauf von 5,7 g, bestehend aus unreinem Ketalalkohol, 18,4 g (58%) reinen Ketalalkohol III vom Sdp. 83–90°/0,06 Torr;  $n_D^{20} = 1,4811$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3$  Ber. C 65,97 H 10,07% Gef. C 65,61 H 9,96%

b) Zu einer Lösung von 0,52 g  $\text{LiAlH}_4$  in 10 ml abs. Äther wurden unter Rühren langsam 1,5 g Ketalster II ( $R = \text{CH}_3$ ) getropft. Darauf kochte man das Ganze  $\frac{1}{2}$  Std. unter Rückfluss und versetzte hierauf zuerst mit wenig Wasser und dann mit  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung. Aus dem neutral gewaschenen Ätherextrakt erhielt man 0,88 g (67%) Ketalalkohol III vom Sdp. 129–131°/12 Torr.

*Oxydation von Ketalalkohol III zu IV*. 3,8 g Ketalalkohol III wurden mit  $\frac{1}{3}$  Mol. Al-Isopropylat ins Aluminat verwandelt und dann mit 150% der berechneten Menge

<sup>16)</sup> Das Semicarbazon des  $\beta$ -Jonons färbt sich an der Luft rasch gelb.

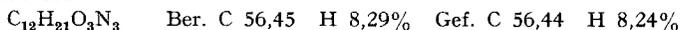
<sup>17)</sup> Bei den Smp.-Angaben ist die Fadenkorrektur nicht berücksichtigt.

Veratrumaldehyd als  $H_2$ -Acceptor umgesetzt<sup>8)</sup>. Aus dem Reaktionsprodukt erhielt man 1,5 g Aldehyd IV vom Sdp. 65–67°/0,01 Torr. Das Thiosemicarbazon (Smp. 186–187°) und das 2,4-Dinitrophenylhydrazon (Smp. 245°) gaben keine stimmenden Analysen. Weitere Oxydationsversuche mit Piperonal und Benzophenon als Oxydationsmittel verliefen noch ungünstiger.

*Acetat V von Ketalalkohol III.* 7,5 g Ketalalkohol III wurden unter Zusatz von 4,1 ml abs. Pyridin in 20 ml abs. Äther gelöst und dazu unter Umschütteln und Kühlung mit Eis-NaCl 3,6 ml  $CH_3COCl$  in 10 ml abs. Äther tropfenweise gegeben. Nach Stehenlassen über Nacht bei Zimmertemperatur entfernte man das Pyridin durch Waschen der ätherischen Lösung mit verd.  $H_2SO_4$  und Wasser. Aus der neutralen Lösung erhielt man 7,4 g (82%) Acetat V vom Sdp. 90–102°/0,1 Torr.

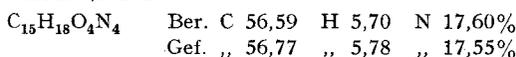
*Acetat von Ketoalkohol VIII.* 7,4 g Produkt V wurden mit 1,7 ml gesättigter Weinsäurelösung 24 Std. bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach Zusatz von Wasser extrahierte man das Reaktionsprodukt mit Äther. Die Ätherlösung wurde mit  $Na_2CO_3$  und Wasser gewaschen. Sie lieferte 4,2 g (69%) 1,1-Dimethyl-2-acetoxymethyl-cyclohexanon-(3) (VI) vom Sdp. 73–78°/0,04 Torr;  $n_D^{20} = 1,4683$ .

Das Semicarbazon schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther bei 174–175°.



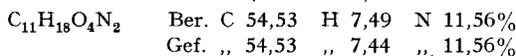
*1,1-Dimethyl-2-hydroxymethyl-cyclohexanon-(3) (VIII).* – a) 12,35 g Ketalalkohol III wurden in 125 ml abs. Aceton unter Zusatz von ca. 50 mg Benzolsulfosäure  $1\frac{1}{4}$  Std. unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum bei 5–10° abgesaugt, der Rückstand in Äther aufgenommen und die Ätherlösung neutral gewaschen. Das aus dem Äther gewonnene Produkt gab bei der Destillation 3,33 g Vorlauf und 5,94 g Ketoalkohol VIII vom Sdp. 70–76°/0,2 Torr.

Das 2,4-Dinitrophenyl-pyrazolin schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol konstant bei 131,5–132°.

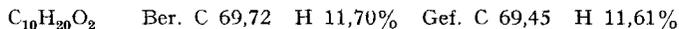


b) 12,2 g Ketalalkohol III wurden mit 3,5 ml gesättigter Weinsäurelösung 24 Std. auf der Maschine geschüttelt. Bei der Aufarbeitung erhielt man 9,0 g praktisch reinen Ketoalkohol VIII, Sdp. 54–64°/0,03 Torr;  $n_D^{20} = 1,4762$ .

Das Allophanat schmolz bei 155–156° (aus Benzol).



*1,1,3-Trimethyl-2-hydroxymethyl-cyclohexanol-(3) (IX).* Zu einer aus 5,2 g Mg und 30 g  $CH_3J$  in 30 ml abs. Äther hergestellten GRIGNARD'schen Lösung wurden unter Rühren und Kühlung mit Eis-NaCl langsam 10,5 g Ketoalkohol VIII, gelöst in 60 ml Äther, getropft. Dann wurde das Gemisch  $\frac{1}{2}$  Std. zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsprodukt goss man in eisgekühlte Lösung von  $NH_4Cl$ . Die Aufarbeitung mit Äther ergab 8,13 g dickflüssiges Diol IX vom Sdp. 80–100°/0,1 Torr. Analysenfraktion: Sdp. 92°/0,1 Torr;  $n_D^{20} = 1,4808$ .



*$\alpha$ - und  $\gamma$ -Cyclogeraniol (XI + XII).* In einem VIGREUX-Kolben von 50 ml Inhalt wurden 8,36 g Diol IX, 20 g Acetanhydrid und 0,2 ml abs. Pyridin im Ölbad auf 150–185° erhitzt. Dabei destillierten Essigsäure und Acetanhydrid ab. Der Rückstand wurde darauf im gleichen Kolben auf 240–350° erhitzt (Metallbad), wobei das Vakuum von anfänglich 650 Torr allmählich auf 20 Torr gebracht wurde. Das Destillat wurde mit Wasser versetzt, mit  $NaHCO_3$ -Lösung neutralisiert und mit Äther extrahiert. Die Destillation des Ätherrückstandes ergab 3,8 g eines Gemisches von  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Cyclogeranylacetat vom Sdp. 95–110°/13 Torr; ausserdem wurden 2,6 g Nachlauf vom Sdp. 115–150°/13 Torr aufgefangen, der bei nochmaliger Pyrolyse 0,89 g  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Cyclogeranylacetat gab. Die vereinigten guten Fraktionen zeigten nach einer Rektifikation Sdp. 100–110°/13 Torr;  $n_D^{20} = 1,4650$ .

4,1 g des Acetatgemisches wurden mit 25 ml 10-proz. KOH-CH<sub>3</sub>OH verseift und wie üblich aufgearbeitet. Man erhielt 2,97 g (92%) eines Gemisches von  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Cyclogeranil (XI + XII), Sdp. 94–100°;  $n_D^{20} = 1,4805$ .

1 g dieses Gemisches wurde ins Allophanat verwandelt. Nach neunmaligem Umkristallisieren (fünfmal aus Benzol-Cyclohexan, dann viermal aus CH<sub>3</sub>OH) wurde eine bei 180–181° schmelzende Spitzenfraktion erhalten, welche mit einem auf andern Weg erhaltenen Vergleichspräparat (siehe weiter unten, 2. Weg) keine Erniedrigung des Misch-Smp. zeigte.

C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 59,98 H 8,39% Gef. C 59,66 H 8,41%

## 2. Weg

*Kondensation von Ketoester I mit Cyanessigsäureester zu XV.* 15 g Ketoester I (R = CH<sub>3</sub>) wurden mit 9,5 g Cyanessigsäure-äthylester (100%), 1,3 g Ammoniumacetat (20%), 4 g Eisessig (80%) und 40 ml Benzol 5½ Std. azeotrop kondensiert. Nach Zugabe von Äther wurde die organische Schicht mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser neutral gewaschen. Man erhielt 19,4 g (85%) Kondensationsprodukt XV vom Sdp. 105–130°/0,1 Torr. Analysenfraktion: Sdp. 125°/0,07 Torr;  $d_4^{20} = 1,0885$ ;  $n_D^{20} = 1,4904$ ;  $M_D$  ber. für C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>N  $\bar{M}$  71,88; Gef. 74,24;  $EM_D = +2,36$ .

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>N Ber. C 64,49 H 7,58% Gef. C 64,42 H 7,60%

*Kondensation von Ketoester I mit Bromessigester und Zink zu XVII.* Von einem Gemisch aus 19,7 g Ketoester I (R = CH<sub>3</sub>), 20 g Bromessigsäure-methylester (20% Übersch.), 20 ml abs. Benzol und 20 ml abs. Äther liess man 10–15% zu 10 g mit Jod aktivierten Zn-Spänen (40% Übersch.) zufließen, worauf man mit einer kleinen Flamme vorsichtig erwärmte, bis die Reaktion in Gang kam. Die weitere Zugabe der Lösung aus dem Tropftrichter erfolgte derart, dass das Reaktionsgemisch dauernd in leichtem Sieden blieb. Dann erwärmte man noch ½ Std. unter leichtem Rückfluss. Das Reaktionsprodukt wurde mit Eis und verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> zerlegt und wie üblich mit Äther aufgearbeitet. Die Destillation in einem VIGREUX-Kolben ergab: 1. 50–70°/0,03 Torr, 11,6 g (59%) Ausgangsmaterial; 2. 80–93°/0,04 Torr, 10,5 g (38%) Hydroxydiester XVII (R = CH<sub>3</sub>). Analysenfraktion von 2: Sdp. 86°;  $d_4^{20} = 1,1084$ ;  $n_D^{20} = 1,4676$ ;  $M_D$  ber. für C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub> 64,86; gef. 64,73.

C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 60,44 H 8,58% Gef. C 60,15 H 8,43%

Versuche mit Benzol allein oder mit Cyclohexan lieferten den Hydroxydiester XVII in einer Ausbeute von nur 23 bzw. 17%. In einem Gemisch von Benzol und Äther im Verhältnis 1 : 2 verlief die Reaktion mit vergleichbaren Resultaten wie mit Benzol-Äther 1 : 1.

In gleicher Weise kondensierte man Ketoester I (R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) mit Bromessigsäure-äthylester. Ausbeute an Hydroxy-diäthylester 43–57%; zurückgewonnen 33–45% Ketoester.

*Wasserabspaltung zum ungesättigten Diester XVIII.* 15,6 g SOCl<sub>2</sub> (20% Übersch.) und 13,8 g abs. Pyridin (60% Übersch.) wurden in 20 ml CHCl<sub>3</sub> gelöst und aus einem Tropftrichter allmählich mit einem Gemisch von 28,2 g Hydroxy-dimethylester XVII (R = CH<sub>3</sub>), 13,8 g Pyridin (60% Übersch.) und 30 ml CHCl<sub>3</sub> bei Zimmertemperatur versetzt. Das Reaktionsgemisch färbte sich dunkel und trennte sich in zwei Schichten. Man liess das Ganze 1 Std. stehen, worauf man den Kolben in einem Ölbad von 120–125° während 20–25 Min. erhitzte. Dabei entwich SO<sub>2</sub>, und der grösste Teil des CHCl<sub>3</sub> destillierte ab. Der Rückstand wurde mit Wasser verdünnt, vom gebildeten Schlamm abfiltriert und mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde nacheinander mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Wasser, NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und wieder mit Wasser geschüttelt. Der Ätherrückstand lieferte bei der Destillation 24,4 g (93%) ungesättigten Dimethylester XVIII (R = CH<sub>3</sub>) vom Sdp. 135–150°/12 Torr. Analysenfraktion: Sdp. 143°/12 Torr;  $d_4^{20} = 1,0703$ ;  $n_D^{20} = 1,4791$ ;  $M_D$  ber. für C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>  $\bar{M}$  62,87; gef. 63,68;  $EM_D = +0,81$ .

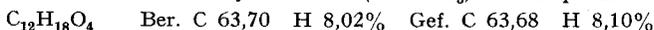
C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 64,98 H 8,39% Gef. C 65,23 H 8,49%

Auf die gleiche Art wurde der ungesättigte Diäthylester XVIII (R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) dargestellt. Analysenfraktion: Sdp. 157°/12 Torr;  $d_4^{20} = 1,0276$ ;  $n_D^{20} = 1,4708$ ;  $M_D$  ber. für C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>  $\bar{M}$  72,11; gef. 72,96;  $EM_D = +0,85$ .

C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 67,13 H 9,02% Gef. C 66,85 H 8,90%

Ein Wasserabspaltungsversuch mit  $\text{PBr}_3$ -Pyridin lieferte den ungesättigten Diester XVIII in 50% Ausbeute. Bei Behandlung von XVII mit  $\text{P}_2\text{O}_5$  in siedendem Benzol wurde nach 20 Min. keine Reaktion beobachtet.

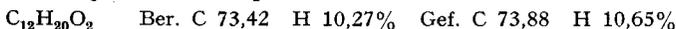
*Estersäure XVI.* 3,2 g Dimethylester XVIII ( $\text{R} = \text{CH}_3$ ) wurden mit 10 ml 15-proz.  $\text{KOH}-\text{CH}_3\text{OH}$  1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Bei der Aufarbeitung erhielt man 2,91 g saure Teile, welche bei Zimmertemperatur erstarrten. Durch Umkristallisieren aus Petroläther, dann aus Benzol-Petroläther und ein drittes Mal aus Äther-Petroläther isolierte man den Dicarbonsäure-monomethylester XVI ( $\text{R} = \text{CH}_3$ ) vom Smp. 102–104°.



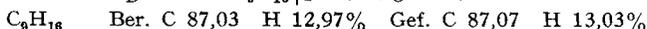
152,4 g Diäthylester XVIII ( $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ ) lieferten bei der Verseifung unter gleichen Bedingungen wie oben 128,9 (95%) Dicarbonsäure-monoäthylester XVI ( $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ ).

*$\gamma$ -Cyclogeraniumsäureester (XIX).* Die besten Resultate wurden erzielt, als man die rohe, geschmolzene Estersäure XVI in einen mit RASCHIG-Ringen gefüllten und im Metallbad auf 290–300° erhitzten CLAISEN-Kolben eintropfte, wobei die Pyrolyseprodukte fortlaufend abdestillierten. So erhielt man z. B. bei der Fraktionierung des in zwei Portionen aus zusammen 60,15 g Dicarbonsäure-monoäthylester XVIII ( $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ ) erhaltenen Pyrolyseproduktes: 1. 75–77°/720 Torr, 4,3 g Äthylalkohol (entspr. ca. 35% der Theorie); 2. 54°/40 Torr, 5,6 g Kohlenwasserstoff  $\text{C}_9\text{H}_{16}$  (entspr. ca. 20%); 3. 95–102°/13 Torr, 12 g  $\gamma$ -Cyclogeraniumsäure-äthylester (XIX,  $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ ) (24,5%); 4. 145–150°/13 Torr, 7,5 g.

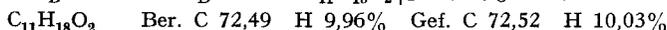
Analysenfraktion von 3: Sdp. 97°/12 Torr;  $d_4^{20} = 0,9512$ ;  $n_D^{20} = 1,4609$ ;  $M_D$  ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$   $\left| \bar{1} \right|$  56,60; gef. 56,62. IR.-Spektrum siehe theor. Teil.



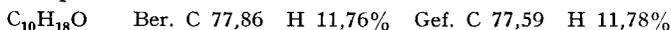
Fraktion 2 wurde über Na destilliert und zeigte dann: Sdp. 134°/720 Torr;  $d_4^{20} = 0,8023$ ;  $n_D^{20} = 1,4495$ ;  $M_D$  ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{16}$   $\left| \bar{1} \right|$  41,09; gef. 41,57.



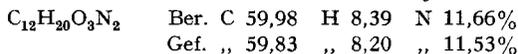
Daten des  $\gamma$ -Cyclogeraniumsäure-methylesters (XIX,  $\text{R} = \text{CH}_3$ ): Sdp. 95°/12 Torr;  $d_4^{20} = 0,9652$ ;  $n_D^{20} = 1,4658$ ;  $M_D$  ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$   $\left| \bar{1} \right|$  51,98; gef. 52,28.



*$\gamma$ -Cyclogeraniol (XII).* Zu 7 g  $\text{LiAlH}_4$  in 200 ml abs. Äther wurden unter Rühren langsam 21,8 g  $\gamma$ -Cyclogeraniumsäure-äthylester (XIX,  $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ ), gelöst in 100 ml abs. Äther, getropft. Das Gemisch erhitzte man anschliessend noch 3 Std. zum Sieden. Dann wurde das Reaktionsprodukt mit Wasser und konz.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung zerlegt und mit Äther aufgearbeitet. Man erhielt aus dem Ätherrückstand 16,4 g (96%)  $\gamma$ -Cyclogeraniol (XII) vom Sdp. 92–98°/12 Torr;  $d_4^{20} = 0,9350$ ;  $n_D^{20} = 1,4847$ ;  $M_D$  ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$   $\left| \bar{1} \right|$  47,24; gef. 47,26. IR.-Spektrum siehe theor. Teil.

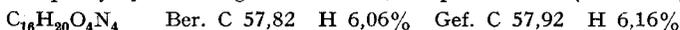


Das Allophanat schmolz nach Umkristallisieren aus  $\text{CH}_3\text{OH}$  bei 181–182°.



*$\gamma$ -Cyclocitral (XXI).* In einem VIGREUX-Kolben wurden 4,5 g  $\gamma$ -Cyclogeraniol (XII) durch Erwärmen im Vakuum mit 1,99 g Al-Isopropylat ins Aluminium verwandelt, welches darauf mit 6,5 g Anisaldehyd oxydiert wurde<sup>8)</sup>. Die Fraktionierung des rohen Aldehyds ergab 2,0 g (45%)  $\gamma$ -Cyclocitral vom Sdp. 75–85°/15 Torr;  $n_D^{20} = 1,4754$ . IR.-Spektrum siehe theor. Teil.

2,4-Dinitrophenylhydrazon: gelbe Kristalle, Smp. 134–135° (aus  $\text{CHCl}_3-\text{CH}_3\text{OH}$ ).



*Kondensation von  $\gamma$ -Cyclocitral (XXI) mit Aceton.* In einer kleinen, mit  $\text{N}_2$  gefüllten Flasche liess man 15 ml trockenes Aceton mit 150 mg NaH reagieren, was ca. 30 Min. dauerte. Dann gab man 2 g  $\gamma$ -Cyclocitral (XXI) mit 5 ml Aceton zu und schüttelte das Gemisch unter  $\text{N}_2$  2 Std. bei Zimmertemperatur. Das Reaktionsprodukt goss man in die 5–10-fache Menge Wasser und extrahierte es mit Äther. Nach 1,1 g Vorlauf wurden 1,97 g Jonongemisch vom Sdp. 55–65°/0,02 Torr erhalten. UV.- und IR.-Spektrum siehe theor. Teil.

Zur Isolierung des  $\gamma$ -Jonons setzte man das Jonongemisch (XXII + XXIII) mit methanolischer Semicarbazidacetat-Lösung um und trennte die Hauptmenge des  $\beta$ -Jononsemicarbazons durch einmaliges Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther ab. Die Mutterlaugen wurden an der 30fachen Menge von neutralem  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , Aktivität III, chromatographiert. Drei Fraktionen von je 50 ml Essigester eluierten 235 mg Semicarbazon, aus denen man nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther 50 mg eines an der Luft beständigen, vollständig farblos bleibenden Präparates vom Smp. 144–145,5° erhielt.

$\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{ON}_3$	Ber. C 67,43	H 9,30	N 16,85%
	Gef. „ 67,41	„ 9,31	„ 16,99%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Herr W. MANSER) ausgeführt.

Herr Prof. H. H. GÜNTARD besorgte die Aufnahme der IR.-Spektren und war uns bei der Interpretation behilflich.

Herrn Dr. A. ESCHENMOSER danken wir für anregende Diskussionen.

#### SUMMARY

Starting from 1,1-dimethyl-2-carbethoxy (or -carbomethoxy)-cyclohexan-3-one and passing through 1,1-dimethyl-2-hydroxymethyl-cyclohexan-3-one and 1,1,3-trimethyl-2-hydroxymethyl-cyclohexan-3-ol, a mixture of  $\alpha$ - and  $\gamma$ -cyclogeraniol has been prepared.

Starting from the same material as above, but using the reactions of REFORMATZKY and of WALLACH,  $\gamma$ -cyclogeranic ester has been obtained. The corresponding alcohol and aldehyde have been prepared. This latter compound, on condensation with acetone, gave a mixture of  $\beta$ - and  $\gamma$ -ionone, in which the  $\beta$ -form was predominant. The  $\gamma$ -form has been isolated as its semicarbazone.

Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

## 149. Produits à odeur de violette

61<sup>e</sup> communication<sup>1)</sup>

### Synthèse d'une *d, l*- $\gamma$ -irone

par H. Favre<sup>2)</sup> et H. Schinz

(13 VI 58)

Dans cette recherche, effectuée entre 1948 et 1950, nous tentâmes d'abord d'appliquer à la synthèse d'une  $\gamma$ -irone deux méthodes alors nouvelles qui permettent de préparer des corps à insaturation semi-cyclique: le procédé de L. RUZICKA, G. BÜCHI & O. JEGER<sup>3)</sup>, ayant servi à la préparation de la dihydro- $\gamma$ -ionone, ainsi que celui de G. LARDELLI & O. JEGER<sup>4)</sup>, fondé sur une

<sup>1)</sup> 60e Communication: Helv. **41**, 1359 (1958).

<sup>2)</sup> Voir Thèse H. FAVRE, EPF, Zurich 1951.

<sup>3)</sup> Helv. **31**, 293 (1948).

<sup>4)</sup> Helv. **32**, 1817 (1949).