

## Zusammenfassung.

Beim Versuch, 1,1,3-Trimethyl-4-oxymethyl-cyclohexen-(2) durch Synthese zu gewinnen, wurde das isomere 1,1-Dimethyl-3-methylen-4-oxymethyl-cyclohexan erhalten. Diese Verbindung mit semicyclischer Lage der Doppelbindung ist mit ( $\pm$ )-Cyclolavandulol identisch. Die Identität wird durch die beiden Dihydroverbindungen bestätigt.

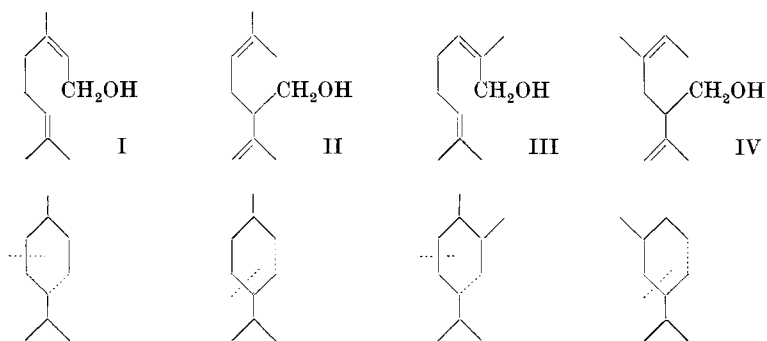
Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

### 183. Synthese eines Isomeren des Lavandulols mit m-Cymol-Skelett

von A. Lauchenauer<sup>1)</sup> und H. Schinz.

(11. VI. 51.)

Den beiden Monoterpenalkoholen Geraniol (I) und Lavandulol (II) liegt trotz den verschiedenen Isoprenverknüpfungen formal das p-Cymol-Skelett zugrunde. Vor einigen Jahren haben wir den Alkohol III hergestellt<sup>2)</sup>. Dieser unterscheidet sich vom Geraniol nur in der Stellung der einen Methylgruppe; sein Skelett lässt sich auf m-Cymol zurückführen. Er wurde deshalb als das „Geraniol vom m-Cymol-Typ“ bezeichnet. Wir beschreiben nun die Synthese des „Lavandulols vom m-Cymoltyp“ (IV). Diese Verbindung steht zum Lavandulol (II) strukturell im gleichen Verhältnis wie der Alkohol III zum Geraniol (I).



Nur beim Geraniol (I) sind die beiden Isoprenmolekeln „regelmässig“, d. h. nach dem Prinzip Kopf-Schwanz—Kopf-Schwanz mit einander verknüpft, während die Substanzen II, III und IV „unregel-

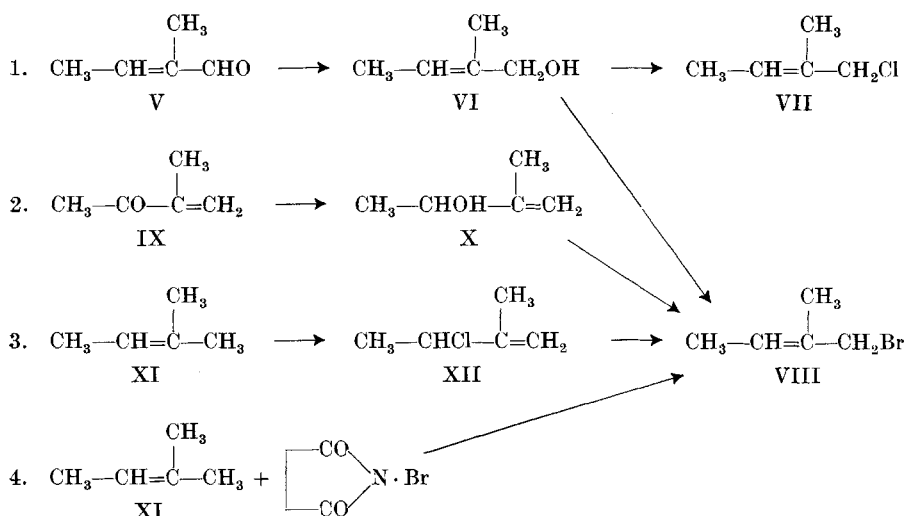
<sup>1)</sup> Vgl. Diss. A. Lauchenauer, ETH, 1949 im Druck erschienen.

<sup>2)</sup> H. Schinz & H. L. Simon, Helv. **28**, 774 (1945).

mässige“ Isoprenskelette besitzen. Nach einem von uns früher gegebenen Schema<sup>1)</sup> gehören die Verbindungen I, II, III und IV den Klassen AI, AIII, AIV und BI an.

Die Darstellung des 3,6-Dimethyl-5-oxymethyl-heptadiens-(2,6) (Lavandulol vom m-Cymoltyp) erfolgte nach dem gleichen Prinzip wie die Synthese des Lavandulols von *H. Schinz & G. Schächli*<sup>2)</sup>, nur wurde bei der ersten Stufe 1-Brom-2-methyl-buten-(2) anstatt Isoprenhydrobromid mit Acetessigester kondensiert (Schema unter B). Zur Darstellung des Bromids wurden 4 Methoden ausgearbeitet (siehe A).

#### A. Darstellung von 1-Brom-2-methyl-buten-(2).



Das nach Methode 1 hergestellte Chlorid VII sowie die nach den Methoden 2, 3 und 4 erhaltenen Bromide VIII wurden jedes für sich mit Acetessigester kondensiert. Durch Ketonspaltung der erhaltenen  $\beta$ -Ketoester XIII und Vergleich der entsprechenden Ketone XIV mittels der 2,4-Dinitrophenylhydrazone wurde rückschliessend die strukturelle Identität der Halogenide bewiesen.

1. Tiglylaldehyd (V)<sup>3)</sup> wurde nach *Meerwein-Ponndorf* zum Tiglylalkohol (VI) reduziert. Diesen führte man mittels Phosphor-trichlorid bzw. -tribromid in Gegenwart von Pyridin ins Chlorid VII bzw. Bromid VIII über. Die Darstellung von VII und VIII auf diesem präparativ nicht lohnenden Weg wurde unternommen, um ein strukturell eindeutiges Produkt zu erhalten.

<sup>1)</sup> *H. Schinz & J. P. Bourquin*, *Helv.* **25**, 1599 (1942); *H. Schinz & H. L. Simon*, l. c.

<sup>2)</sup> *Helv.* **30**, 1483 (1947).

<sup>3)</sup> *K. Bernhauer & I. Skudrzyk*, *J. pr.* [2] **155**, 310 (1940).

2. 2-Methyl-buten-(1)-on-(3) (IX<sup>1</sup>) reduzierte man nach *Meerwein-Ponndorf* zum 2-Methyl-buten-(1)-ol-(3) (X). Bei Behandlung mit Phosphortribromid entstand aus X unter Allylumlagerung das Bromid VIII. Die Einheitlichkeit des Alkohols X — und damit auch des Ausgangsketons IX — wurde durch Umlagerung mittels verdünnter Schwefelsäure<sup>2</sup>) bewiesen, wobei ausschliesslich Methyl-isopropylketon entstand<sup>3</sup>).

3. Für die Gewinnung eines an 3-Chlor-2-methyl-buten-(1) (XII) möglichst reichen Reaktionsproduktes aus Trimethyl-äthylen (XI) fanden wir Chlorieren mit 0,7 Mol Chlor bei Zimmertemperatur in Gegenwart von wasserfreier Soda oder Natriumhydrogencarbonat vorteilhaft. Die Chlorierung des Trimethyl-äthylens beruht auf einer Substitution des Wasserstoffs durch Chlor, während die Addition des Halogens an die Doppelbindung nur eine untergeordnete Rolle spielt<sup>4</sup>)<sup>5</sup>) Das sekundäre Chlorid XII hätte möglicherweise bei der Kondensation mit Natriumacetessigester den gleichen Ketoester liefern können wie das primäre Chlorid VII bzw. das Bromid VIII<sup>6</sup>). Es zerfiel jedoch dabei zu Chlorwassertstoff und Isopren<sup>7</sup>). Deshalb wurde es durch Behandlung mit Calciumbromid<sup>8</sup>) bei 100–110° unter Allylumlagerung<sup>9</sup>) ins Bromid VIII verwandelt.

4. Bei der Einwirkung von N-Bromsuccinimid auf Trimethyl-äthylen könnte das Bromid VIII, Isoprenhydrobromid oder ein Ge-

<sup>1</sup>) Durch Kondensation von Methyl-äthylketon mit Paraformaldehyd (Reaktion an der CH<sub>2</sub>-Gruppe) und nachfolgende Dehydratation hergestellt, nach *E. Landau & E. Irsany*, *J. Org. Chem.* **12**, 422 (1947).

<sup>2</sup>) *J. Kondakov*, *B.* **18**, Referred, 660 (1885); *F. P.* 763 286, *C.* **1934**, II, 1531.

<sup>3</sup>) Wenn bei der Herstellung des Ketons IX ein Teil des Paraformaldehyds an der CH<sub>3</sub>-Gruppe reagiert hätte, wäre Allyl-vinylketon und bei der Reduktion Penten-(1)-ol-(3) entstanden, das bei der Umlagerung mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> Diäthylketon ergeben hätte. Dass die Kondensation von Paraformaldehyd mit Methyläthylketon in flüssiger Phase nur an der Methylengruppe erfolgt, wird auch durch eine eingehende Untersuchung von *E. M. Mac Mahon*, *J. R. Roper*, *W. P. Utermohlen*, *R. H. Hasek*, *R. C. Harris & J. H. Brant*, *Am. Soc.* **70**, 2971 (1948) bestätigt.

<sup>4</sup>) *D. W. Tischtschenko*, *C.* **1937**, I, 572; **1939** II, 4221; vgl. *J. Burgin*, *W. Engs*, *H. P. A. Groll & G. Hearne*, *Ind. Eng. Chem.* **31**, 1413 (1939).

<sup>5</sup>) Erklärung des Reaktionsmechanismus mittels der Elektronentheorie vgl. *R. W. Taft*, *Am. Soc.* **70**, 3364 (1948); siehe darüber Ausführliches in der Diss. *Lauchenauer*.

<sup>6</sup>) CH<sub>3</sub>O—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—CH Cl—CH=CH<sub>2</sub> und CH<sub>3</sub>O—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—CH=CH—CH<sub>2</sub>Cl geben z. B. mit Na-Malonester das gleiche Reaktionsprodukt, *A. N. Pudovik & B. A. Arbuzov*, *Chem. Abstr.* **42**, 1887 (1948); vgl. auch die Acetessigesterkondensation von Linalylchlorid und von Geranylchlorid, *H. Schinz & P. H. Müller*, *Helv.* **27**, 57 (1944).

<sup>7</sup>) Eine analoge Erscheinung wurde am Chlorid C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>—CHCl—CH=CH<sub>2</sub> bei der Umsetzung mit NaOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> beobachtet, *Ch. Prévost*, *C. r.* **187**, 1052 (1928).

<sup>8</sup>) *A. Kirrmann*, *Pacaud & H. Dosque*, *Bl.* [5] 1, 860 (1934).

<sup>9</sup>) Ein Versuch, XII nach einer von *A. N. Pudovik & B. A. Arbuzov*, *Chem. Abstr.* **42**, 6311 (1948), in einem ähnlichen Falle angewendeten Methode mit ZnCl<sub>2</sub> in VII umzuwandeln, war ergebnislos, da vollständige Polymerisation eintrat.

misch der beiden entstehen<sup>1)</sup>. In Wirklichkeit bildete sich nur das Bromid VIII. Die in Kohlenstofftetrachlorid-Lösung ausgeführte Reaktion verlief sehr langsam<sup>2)</sup>.

Es scheint also, dass weder bei der Bromierung mit Bromsuccinimid noch bei der substituierenden Chlorierung von Trimethyläthylen die in  $\alpha$ -Stellung zum Donatorzentrum der Doppelbindung befindliche Methylgruppe<sup>3)</sup> an der Reaktion teilnimmt.

Das Chlorid VII (nach Methode 1) und die Bromide VIII (nach den Methoden 2, 3 und 4) ergaben bei der Kondensation mit Acetessigester und Behandlung der Reaktionsprodukte XIII mit Barytlauge die entsprechenden Ketone XIV, deren 2,4-Dinitrophenylhydrazone folgende Smp. zeigten: 1. 76,5–77°; 2. 75–76°; 3. 76°; 4. 75–76°. 1 gab bei der Mischprobe mit 2, 3 und 4 geringe Schmelzpunkts-erniedrigungen von 2–3°, welche wohl einer sterischen Verschiedenheit des Chlorids IX gegenüber den andern Halogeniden zuzuschreiben ist. 2, 3 und 4 zeigten unter einander keine Erniedrigung. Dagegen lag der Mischschmelzpunkt aller 4 Präparate mit dem Dinitrophenylhydrazon des 2-Methyl-hepten-(2)-ons-(6) (Methylheptenon) vom Smp. 86–87° bei 66–67°.

#### B. Synthese von 3,6-Dimethyl-5-oxymethyl-heptadien-(2,6).

Das 1-Brom-2-methyl-buten-(2) (VIII) wurde mit Natriumacetessigester zum  $\alpha$ -[2-Methyl-buten-(2)-yl]-acetessigester (XIII) kondensiert und dieser ins Äthylenacetal übergeführt. Den Ketal-ester XV reduzierte man mit Natrium und Alkohol zum Ketal-alkohol XVI und gewann aus letzterem durch „Umacetalisieren“ mit Aceton in Gegenwart eines sauren Katalysators den freien Keto-alkohol XVII. Die Umsetzung desselben mit 2 Mol Methylmagnesiumjodid liefert das Glykol XVIII. Die partielle Wasserabspaltung aus XVIII geschah durch Pyrolyse des Diacetats<sup>4)</sup> und nachfolgende Verseifung des entstandenen  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Monoacetats.

Das auf diese Weise erhaltene 3,6-Dimethyl-5-oxymethyl-heptadien-(2,6) (Lavandulol vom m-Cymol-Typ IV) zeigte die Daten  $\text{Sdp.}_{13} = 96^\circ$ ;  $d_4^{17} = 0,8852$ ;  $n_D^{17} = 1,4722^5)$ .

<sup>1)</sup> Die Reaktion wurde schon von *K. Ziegler, A. Späth, E. Schaaß, W. Schumann & E. Winkelmann* ausgeführt, die Konstitution des dabei erhaltenen ungesättigten Monobromids wurde jedoch nicht bestimmt; *A.* **551**, 80 (1942).

<sup>2)</sup> Weil Methylgruppen langsamer reagieren als Methylengruppen.

<sup>3)</sup> Das Trimethyl-äthylen ist folgendermassen polarisiert:

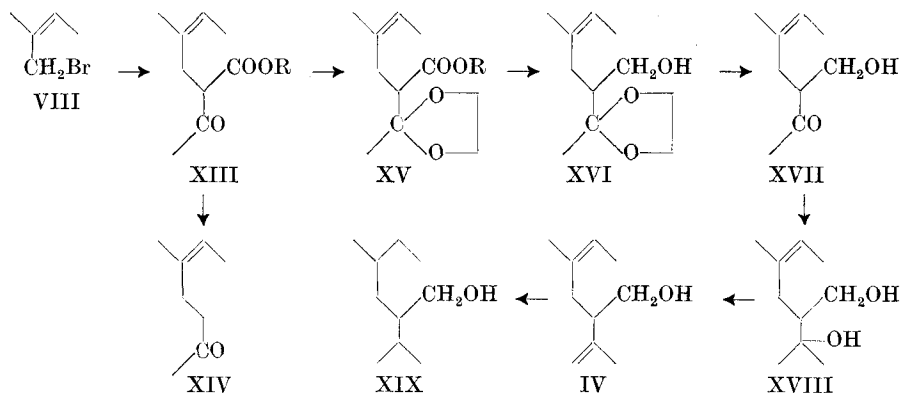


<sup>4)</sup> *A. Pfau & Pl. Plattner*, *Helv.* **15**, 1250 (1932); *H. Schinz & G. Schäppi*, l. c.; *C. S. Marvel & J. L. Williams*, *Am. Soc.* **70**, 3842 (1948). Für die theoretische Erklärung vgl. *R. T. Arnold*, *Helv.* **32**, 134 (1949).

<sup>5)</sup> Daten des synthetischen Lavandulols vom p-Cymol-Typ:  $\text{Sdp.}_{12} = 93^\circ$ ;  $d_4^{17} = 0,8794$ ;  $n_D^{17} = 1,4705$ .

Das Allophanat schmolz bei 123°. Bei der Mischprobe mit dem Allophanester des synthetischen Lavandulols vom p-Cymol-Typ vom Smp. 118° trat keine Schmelzpunktserniedrigung ein<sup>1)</sup>.

Die katalytische Hydrierung mit Platinoxid in Eisessig lieferte den Tetrahydro-alkohol XIX, dessen Allophanat den Smp. 125° aufwies.



Der Synthesengang nach *H. Schinz & G. Schäppi* lieferte auch hier wieder ein sehr reines Produkt. Die Methode hat sich also zur Herstellung von Alkoholen des „Lavanduloltyps“ bewährt.

Das Lavandulol vom m-Cymol-Typ interessierte uns nicht nur wegen seines besondern Baus an sich, sondern vor allem wegen seines Verhaltens unter dem Einfluss cyclisierender Agenzien. Wir werden darüber in einer späteren Mitteilung berichten.

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

### Experimenteller Teil<sup>2)</sup>.

#### A. Darstellung von 1-Brom-2-methyl-buten-(2)<sup>3)</sup>.

##### 2-Methyl-buten-(2)-ol-(1) (VI).

Tiglylaldehyd (V). Darstellung durch Kondensation von Acetaldehyd und Propionaldehyd in Gegenwart von 1-proz. NaOH<sup>4)</sup>. Ausbeute 35%. 2,4-Dinitrophenylhydrazon: rote Nadeln aus  $\text{CHCl}_3\text{-CH}_3\text{OH}$ , Smp. 209°.

3,788 mg Subst. gaben 6,960 mg  $\text{CO}_2$  und 1,542 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_4$  Ber. C 50,00 H 4,58% Gef. C 50,14 H 4,56%

Reduktion von V. 20 g Tiglylaldehyd (V) wurden in 125 cm<sup>3</sup> abs. Isopropanol mit 27 g Al-Isopropylat in einem Kolben mit aufgesetzter doppelter *Widmer*-Kolonne nach *Meerwein-Ponndorf* reduziert. Bei 95–105° Badtemperatur destillierte ein Gemisch von Aceton und Isopropanol ab. Nach 4 Stunden war kein Aceton mehr nachzuweisen. Die Aufarbeitung erfolgte durch Abdestillieren des Lösungsmittels (Ölbad 120–125°) und

<sup>1)</sup> Auch die Allophanate der beiden Geraniole (p- und m-Cymol-Typ) geben miteinander keine Depression.

<sup>2)</sup> Bei den Smp.-Angaben ist die Fadenkorrektur nicht berücksichtigt.

<sup>3)</sup> Mitbearbeitet von *P. Äschbach* und *A. Eschenmoser*, Diplomarbeiten 1948.

<sup>4)</sup> *K. Bernhauer & J. Skudrzyk*, J. pr. [2] 155, 310 (1940).

Behandlung des Rückstandes mit 2-n.  $H_2SO_4$  und Äther bei  $0^\circ$ . Die Ätherlösung wurde mit wenig Sodälösung und Wasser gewaschen. Man erhielt 13,2 g (64%) Tiglinalkohol (VI) vom Sdp.  $133-140^\circ$ . Eine Mittelfraktion zeigte Sdp.  $138^\circ$ ;  $d_4^{21} = 0,8668$ ;  $n_D^{21} = 1,4421$ ;  $M_D$  ber. für  $C_5H_{10}O$   $\overline{1}$  26,35; gef. 26,30.

3,396 mg Subst. gaben 8,659 mg  $CO_2$  und 3,534 mg  $H_2O$   
 $C_5H_{10}O$  Ber. C 69,72 H 11,70% Gef. C 69,58 H 11,63%

#### Chlorid VII und Bromid VIII aus Alkohol VI.

Chlorid VII. Man liess innerhalb von 20 Minuten und unter Umschütteln ein Gemisch von 7,8 g Alkohol VI und  $1,3\text{ cm}^3$  abs. Pyridin zu 5,0 g  $PCl_3$  tropfen, die sich in einem Destillierkolben befanden. Die direkte Destillation lieferte 7,8 g rohes Chlorid. Es wurde in Äther aufgenommen und mit  $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen. Die getrocknete Ätherlösung ergab nach sorgfältigem Abdestillieren des Lösungsmittels (Kolonne) 4,1 g (43%) Chlorid VII vom Sdp.  $105-112^\circ$ . Eine Mittelfraktion zeigte:  $d_4^{19} = 0,9164$ ;  $n_D^{19} = 1,4469$ .

Bromid VIII. Aus 4,0 g Alkohol VI, 5,0 g  $PBr_3$  und 0,8 g Pyridin (Verfahren wie bei VII) erhielt man 3,99 g (57%) Bromid VIII vom Sdp.<sub>400</sub>  $101-110^\circ$ . Mittelfraktion  $d_4^{18} = 1,2590$ ;  $n_D^{18} = 1,4813$ .

#### 2-Methyl-buten-(1)-ol-(3) (X).

2-Methyl-buten-(1)-on-(3) (IX). Darstellung durch Kondensation von Methyläthylketon mit Paraformaldehyd und nachfolgende Wasserabspaltung mit  $H_3PO_4^1$ . Sdp.<sub>200</sub>  $62^\circ$ . 2,4-Dinitrophenylhydrazon: rote Nadeln (aus  $CH_3OH-CHCl_3$ ), Smp.  $192^\circ$ <sup>2</sup>).

3,810 mg Subst. gaben 6,968 mg  $CO_2$  und 1,484 mg  $H_2O$   
 $C_{11}H_{12}O_4N_4$  Ber. C 50,00 H 4,58% Gef. C 49,91 H 4,36%

Reduktion zum Alkohol X. 25,8 g Keton IX wurden in  $140\text{ cm}^3$  Isopropanol mit 26,1 g Al-Isopropylat (doppelte Widmer-Kolonne) reduziert. Badtemperatur  $100-110^\circ$ . Dauer 3 Stunden. Aufarbeitung wie bei VI, die Hydrolyse der Al-Verbindung wurde jedoch mit einer Lösung von 20 g  $(NH_4)_2SO_4$  in  $50\text{ cm}^3$  Eiswasser vorgenommen. Nach Abtrennung des auf diese Weise abgeschiedenen Öls wurde der Rückstand noch mit eiskalter 0,2-n.  $H_2SO_4$  ausgeschüttelt und auf diese Weise noch wenig Substanz gewonnen. Noch ungelöste Al-Salze wurden durch Abnutzen getrennt und mit Äther nachgewaschen. Die vereinigten Ätherlösungen wurden mit  $K_2CO_3$  getrocknet. Sorgfältige Destillation (2malige Fraktionierung der Vorläufe) ergab 19 g Produkt vom Sdp.  $111-115^\circ$ . Nach einer weitem Rektifikation erhielt man 17,4 g (65%) reinen Alkohol X vom Sdp.  $112-113^\circ$ . Als Nebenprodukt wurde ein Nachlauf vom Sdp.<sub>15</sub>  $85-105^\circ$  erhalten<sup>3</sup>).

Mittelfraktion von X: Sdp.  $112-113^\circ$ ;  $d_4^{21} = 0,8395$ ;  $n_D^{21} = 1,4296$ ;  $M_D$  ber. für  $C_5H_{10}O$   $\overline{1}$  26,35; gef. 26,48. Allophanat: Smp.  $150-151^\circ$  (3mal aus wässrigem  $CH_3OH$ ).

3,818 mg Subst. gaben 6,842 mg  $CO_2$  und 2,384 mg  $H_2O$   
 $C_7H_{12}O_3N_2$  Ber. C 48,83 H 7,03% Gef. C 48,90 H 6,99%

Umlagerung des Alkohols X in Methyl-isopropylketon<sup>4</sup>). In einem Claisen-Kolben wurden 2,58 g Alkohol X mit  $2,5\text{ cm}^3$  2-n.  $H_2SO_4$  10 Minuten am Rückfluss gekocht. Bei der nachfolgenden Destillation aus dem Reaktionsgefäß ging zuerst ein Gemisch von Methyl-isopropylketon und Wasser über. Das Keton wurde durch Aufnehmen in Äther isoliert. Bei der fraktionierten Destillation destillierte die Hauptmenge bei  $92-94^\circ$ . Der Nachlauf vom Sdp.  $94-103^\circ$  enthielt noch etwas Ausgangsmaterial. Die Dinitrophenylhydrazone beider Fraktionen schmolzen bei  $123^\circ$  und gaben mit dem

1) E. F. Landau & E. P. Irany, J. Org. Chem. **12**, 422 (1947).

2) Nach E. M. McMahon & Mitarbeitern, Am. Soc. **70**, 2971 (1948), Smp.  $184-186^\circ$ .

3) Wahrscheinlich dimeres Keton, vgl. D.R.P. 227 176; C. **1910**, II, 1421.

4) F. P. 763 286; C. **1934**, II, 1531.

Derivat von synthetischem Methyl-isopropylketon<sup>1)</sup>) keine Schmelzpunktserniedrigung. Gelb-orange Nadeln (aus  $\text{CH}_3\text{OH}$ ).

3,738 mg Subst. gaben 6,804 mg  $\text{CO}_2$  und 1,787 mg  $\text{H}_2\text{O}$   
 $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{N}_4$  Ber. C 49,62 H 5,30% Gef. C 49,68 H 5,35%

#### Bromid VIII aus Alkohol X<sup>3)</sup>.

Ein Gemisch von 12,5 g Alkohol X und 2,3 g Pyridin wurde bei  $-15^\circ$  unter Rühren langsam zu 17 g  $\text{PBr}_3$  in 17  $\text{cm}^3$  tiefsiedendem Petroläther getropft. Es wurde darauf noch 1 Stunde weitergerührt. Nach Stehenlassen über Nacht wurde die Flüssigkeit abdekantiert und der Rückstand mit Petroläther nachgewaschen. Aus der Petrolätherlösung gewann man durch sorgfältige fraktionierte Destillation 16,4 g (76%) Bromid VIII vom Sdp.<sub>270</sub>  $92-95^\circ$ ;  $n_D^{20} = 1,481-1,483$ . Die über  $95^\circ$  siedenden Anteile wurden verworfen, da sie bei der Kondensation mit Acetessigester zur Bildung eines Nebenproduktes führten.

#### Chlorierung von Trimethyl-äthylen (XI).

a) Ohne Lösungsmittel. In einem Dreihalskolben mit Rührer, Einleitungsrohr und Rückflusskühler wurden im Laufe von 3 Stunden bei  $20^\circ$  unter starkem Rühren 19 Liter Chlor in ein Gemisch von 70 g trockenem Trimethyl-äthylen<sup>4)</sup> und 53 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  ( $\text{H}_2\text{O}$ -frei) eingeleitet. Hierauf nutschte man vom Salz ab und wusch mit wenig Äther nach. Die Destillation (Widmer-Kolonnen) ergab 24 g Produkt vom Sdp.  $92-111^\circ$  (ca. 33% bezogen auf Cl),  $n_D^{20} = 1,4300-1,4382$ . Diese Fraktion bestand zur Hauptsache aus Chlorid XII (Sdp.  $92^\circ$ ). Daneben wurden noch 17,5 g höhersiedende Produkte erhalten (Di- und Polychloride).

b) In Ätherlösung. Bei  $0^\circ$  wurden wie oben 15,7 Liter Cl in ein Gemisch von 70 g Trimethyl-äthylen, 110  $\text{cm}^3$  Äther und 120 g  $\text{NaHCO}_3$  (ca. 200% bez. auf Cl) eingeleitet. Strömungsgeschwindigkeit 125  $\text{cm}^3/\text{Min}$ . Man erhielt 60 g Destillat vom Sdp.  $88-115^\circ$ ,  $n_D^{16} = 1,4295-1,4407$ , und 15,2 g höhersiedende Produkte. Die Hauptfraktion enthielt neben den ungesättigten Monochloriden wahrscheinlich noch etwas Monochlor-diäthyl-äther, der sich durch Chlorierung des Lösungsmittels gebildet hatte. Dieses Produkt wird aber bei der Verwandlung ins Bromid (siehe weiter unten) eliminiert, da es sich bei  $98^\circ$  zersetzt<sup>5)</sup>.

Fein gemahlener Marmor erwies sich zur Bindung der bei der Chlorierung entstehenden  $\text{HCl}$  als zu wenig aktiv.

#### Bromid VIII aus Chlorid XII.

In einem schräg gestellten Claisen-Kolben wurden 19,2 g eines durch Chlorierung von Trimethyl-äthylen erhaltenen Chloridgemisches vom Sdp.  $92-105^\circ$  (hauptsächlich Chlorid XII) mit 30 g  $\text{CaBr}_2$ <sup>6)</sup> (bei  $190^\circ$  im Vakuum getrocknet) im Ölbad auf  $110^\circ$  erwärmt. Das Fortschreiten der Umsetzung war am Sinken der Dampftemperatur im Kolben feststellbar: nach 50 Minuten war das Thermometer von  $92^\circ$  auf  $55^\circ$  gefallen. Hierauf wurde der flüssige Anteil bei 300 mm übergetrieben und das Destillat bei gleichem Druck der fraktionierten Destillation unterworfen: 1.  $84-89^\circ$  1,43 g;  $n_D^{20} = 1,4522$ ; Chlorid + Bromid; 2.  $89-105^\circ$  15,6 g;  $n_D^{20} = 1,467-1,482$ ; Bromid + etwas Chlorid. Fraktion 2 wurde ohne weitere Reinigung zur Kondensation mit Acetessigester verwendet. Eine obere

<sup>1)</sup> Dargestellt nach Organic Syntheses, Coll. Vol. II, 408.

<sup>2)</sup> Nach Ch. F. Allen, Am. Soc. **52**, 2955 (1930), Smp. 117°.

<sup>3)</sup> Allylumlagerung analog der Darstellung von Isopren-hydrobromid aus Dimethylvinylcarbinol nach H. L. Simon, Ad. Kaufmann jr. & H. Schinz, Helv. 1137 (1946).

<sup>4)</sup> Aus tert. Amylalkohol durch Wasserabspaltung mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$  nach J. F. Norris & R. Reuter, Am. Soc. **49**, 2630 (1927).

<sup>5)</sup> W. Fritsch & W. Schumacher, A. **279**, 301 (1894).

<sup>6)</sup> A. Kirmann, Pacaud & H. Dosque, Bl. [5] **1**, 860 (1934).

Fraktion zeigte:  $d_4^{16} = 1,2702$ ;  $n_D^{16} = 1,4825$ ;  $M_D$  ber. für  $C_9H_9Br$   $[\bar{I}]$  32,59; gef. 33,48;  $EM_D = +0,89^1$ .

Bromid VIII aus Trimethyl-äthylen und Bromsuccinimid<sup>2</sup>).

34,7 g Bromsuccinimid und 30 g trockenes Trimethyl-äthylen in 100 cm<sup>3</sup> abs. CCl<sub>4</sub> wurden unter Rückfluss erhitzt. Trotz zeitweiligem Belichten war die Probe mit KJ-Stärke-Papier erst nach 120 Stunden negativ. Nach Absaugen des Succinimids wurde das Lösungsmittel durch einen *Widmer*-Aufsatz vorsichtig abdestilliert (Bad nicht über 120°) und der Rückstand bei 310 mm fraktioniert. Erhalten 15,7 g (54%) Bromid VIII vom Sdp.<sub>310</sub> 94—97°. Mittelfraktion:  $d_4^{21} = 1,2723$ ;  $n_D^{21} = 1,4797$ ;  $M_D$  ber. für  $C_9H_9Br$   $[\bar{I}]$  32,59; gef. 33,31,  $EM_D = +0,72$ .

### B. Synthese von 3,6-Dimethyl-5-oxymethyl-heptadien-(2,6)<sup>3</sup> 4).

$\alpha$ -[2-Methyl-buten-(2)-yl]-acetessigester (XIII).

Ketoester XIII. Eine Lösung von Na-Acetessigester aus 21 g Acetessigester und 3,72 g Na in 50 cm<sup>3</sup> abs. Alkohol wurde mit 26,7 g Bromid VIII kondensiert. Erhalten 22,9 g (72%) Ketoester XIII vom Sdp.<sub>12</sub> 111—114°. Eine Mittelfraktion zeigte:  $d_4^{17} = 0,9780$ ;  $n_D^{17} = 1,4500$ ;  $M_D$  ber. für  $C_{11}H_{18}O_3$   $[\bar{I}]$  54,19; gef. 54,48.

3,992 mg Subst. gaben 9,748 mg CO<sub>2</sub> und 3,278 mg H<sub>2</sub>O

$C_{11}H_{18}O_3$  Ber. C 66,64 H 9,19% Gef. C 66,64 H 9,19%

Auf gleiche Art wurden kleinere Ansätze von Chlorid VII (Methode 1)<sup>5</sup> und Bromid VIII (Methoden 2, 3 und 4)<sup>5</sup> einzeln mit Acetessigester kondensiert. Bei Chlorid VII war die Ausbeute an XIII nur 56%. Alle 4 Kondensationsprodukte zeigten die oben angegebenen Daten. Bei Verwendung unreiner Bromidfraktionen Sdp.<sub>270</sub> über 95° von Methode 2 trat bei der Kondensation ein 5—10° tiefer siedendes Nebenprodukt auf, das keine Keto- und keine Enolreaktionen zeigte und somit bei der nachfolgenden Acetalisierung eliminiert wurde.

3-Methyl-hepten-(2)-on-(6) (XIV).

Je 2,0 g Ketoester XIII aus Chlorid VII (Methode 1) sowie aus den Bromiden VIII (Methoden 2, 3 und 4) wurden mit je 4 g Ba(OH)<sub>2</sub>, 8 aq (125%) in je 20 cm<sup>3</sup> Wasser und 0,2 cm<sup>3</sup> Alkohol 6 Stunden am Rückfluss gekocht (Bad 120—130°). Nach Ansäuern mit je 15 cm<sup>3</sup> 2-n. HCl wurden die Ketone mit Äther ausgezogen und mit etwas Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und Wasser gewaschen. Man erhielt je 0,9 g (71%) Keton XIV vom Sdp.<sub>45</sub> 84°. Alle 4 Ketone zeigten die gleichen Daten.  $d_4^{16} = 0,8647$ ;  $n_D^{16} = 1,4434$ ;  $M_D$  ber. für  $C_8H_{14}O$   $[\bar{I}]$  38,69; gef. 38,70.

Die 2,4-Dinitrophenylhydrazone (orange Nadeln aus CH<sub>3</sub>OH) zeigten die Smp. 1. 76,5—77°; 2. 75—76°; 3. 76°; 4. 75—76°.

3,682 mg Subst. gaben 7,405 mg CO<sub>2</sub> und 1,933 mg H<sub>2</sub>O

2,552 mg Subst. gaben 0,420 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°; 724 mm)

$C_{14}H_{18}O_4N_4$  Ber. C 54,89 H 5,92 N 18,29%

Gef. „ 54,89 „ 5,87 „ 18,14%

1 gab mit 2, 3 und 4 geringe Smp.-Erniedrigungen von 2—3°. 2, 3 und 4 gaben untereinander keine Depressionen. Mit dem 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Methyl-heptenons vom Smp. 86—87°<sup>6</sup>) gaben alle 4 Präparate erhebliche Smp.-Erniedrigungen (Mischsmp. 66°).

<sup>1</sup>) Diese Exaltation ist für Allylbromide normal, Crotylbromid besitzt z. B.  $EM_D = +0,68$ .

<sup>2</sup>) *K. Ziegler & Mitarbeiter*, A. 551, 80 (1942).

<sup>3</sup>) Mitbearbeitet von *A. Eschenmoser* (Diplomarbeit 1948).

<sup>4</sup>) Die angewandten Reaktionen (mit Ausnahme der Darstellung des Ketons XIV) wurden gleich ausgeführt wie diejenigen der entsprechenden Stufen bei der Synthese des Lavandulols von *H. Schinz & G. Schäppi*, Helv. 30, 1488 (1947). Für experimentelle Einzelheiten vgl. die dort gemachten Angaben.

<sup>5</sup>) Vgl. theor. Teil.

<sup>6</sup>) *Ch. F. Allen*, Am. Soc. 52, 2955 (1930), gibt 81° an.



Ozonisation von Keton XIV. 0,5 Keton XIV (Methode 3) wurden in 5 cm<sup>3</sup> CCl<sub>4</sub> bis zur Beständigkeit gegen Br ozonisiert. Nach Absaugen des Lösungsmittels im Vakuum bei 20° kochte man den Rückstand mit 5 cm<sup>3</sup> Wasser 1 Stunde am Rückfluss. Hierauf destillierte man 4 cm<sup>3</sup> Wasser ab und extrahierte den Rückstand mit Äther. Der Ätherrückstand ergab ein Semicarbazon, das nach Umkristallisieren aus viel Wasser bei 218—219° schmolz und bei der Mischprobe mit dem Bis-semicarbazon von Acetonyl-aceton (Smp. 220°) keine Erniedrigung des Schmelzpunkts zeigte.

Reduktion des Ketoesters XIII zum Ketoalkohol XVII (über das Ketal).

Acetalisierung von XIII. 44,5 g Ketoester XIII wurden mit 16,0 g Äthylenglykol in 25 cm<sup>3</sup> Benzol in Gegenwart von wenig Benzolsulfosäure acetalisiert. Dauer 6 Stunden. Erhalten 27,2 g reiner Ketalster XV und 16,7 g Gemisch XV und XIII. Analysenfraktion von XV: Sdp.<sub>0,08</sub> 75°; d<sub>4</sub><sup>19</sup> = 1,0268; n<sub>D</sub><sup>19</sup> = 1,4581; M<sub>D</sub> ber. für C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub> | $\bar{1}$  64,50; gef. 64,40.

3,595 mg Subst. gaben 8,512 mg CO<sub>2</sub> und 2,892 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 64,43 H 9,15% Gef. C 64,62 H 9,00%

Reduktion von Ketalster XV. 37,5 g Ketalster XV gaben bei der Reduktion nach *Bouveault-Blanc* (29 g Na, 440 cm<sup>3</sup> Äthanol) und Zusatz von 5 g Äthylformiat) 25,15 g (81%) Ketalalkohol XVI vom Sdp.<sub>13</sub> 133—136°. Analysenfraktion: Sdp.<sub>13</sub> 135°; d<sub>4</sub><sup>16</sup> = 1,0290; n<sub>D</sub><sup>16</sup> = 1,4745; M<sub>D</sub> ber. für C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub> | $\bar{1}$  55,14; gef. 54,72.

3,558 mg Subst. gaben 8,616 mg CO<sub>2</sub> und 3,211 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 65,97 H 10,07% Gef. C 66,09 H 10,10%

Ketoalkohol XVII. 47,8 g Ketalalkohol XVI wurden mit 500 cm<sup>3</sup> abs. Aceton in Gegenwart von 100 mg Benzolsulfosäure 1 Stunde am Wasserbad erhitzt und nach der Aufarbeitung 35,5 (95%) Ketoalkohol XVII gewonnen. Sdp.<sub>13</sub> 123—124°; d<sub>4</sub><sup>16</sup> = 0,9676; n<sub>D</sub><sup>16</sup> = 1,4680; M<sub>D</sub> ber. für C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> | $\bar{1}$  44,83; gef. 44,87.

3,816 mg Subst. gaben 9,650 mg CO<sub>2</sub> und 3,482 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 69,19 H 10,32% Gef. C 69,01 H 10,21%

Allophanat: Smp. 151° (4mal aus CH<sub>3</sub>OH—H<sub>2</sub>O).

3,302 mg Subst. gaben 6,602 mg CO<sub>2</sub> und 2,227 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 54,53 H 7,49% Gef. C 54,56 H 7,55%

Umsetzung des Ketoalkohols XVII mit CH<sub>3</sub>MgJ zum Glykol XVIII.

Aus 13,0 g Ketoalkohol XVII gewann man bei der Umsetzung mit einer *Grignard*'-sehen Lösung aus 29,5 g CH<sub>3</sub>J und 5,1 g Mg 10,5 g (73%) dickflüssiges Glykol XVIII vom Sdp.<sub>0,1</sub> 92—93°; d<sub>4</sub><sup>19</sup> = 0,9490; n<sub>D</sub><sup>19</sup> = 1,4706; M<sub>D</sub> ber. für C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> | $\bar{1}$  50,96; gef. 50,70.

3,552 mg Subst. gaben 9,084 mg CO<sub>2</sub> und 3,696 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 69,72 H 11,70% Gef. 69,79 H 11,65%

Diacetat. 10,48 g Glykol XVIII lieferten bei der Acetylierung mit Acetanhydrid in Gegenwart von wenig Pyridin neben 1 g Vorlauf 12,3 g Diacetat vom Sdp.<sub>11</sub> 140—145°.

3,6-Dimethyl-5-oxymethyl-heptadien-(2,6) (IV).

Pyrolyse des Diacetats von XVIII. Einmalige Pyrolyse von 12,3 g Diacetat bei 250—280° Badtemperatur ergab unter Abspaltung von Essigsäure: 1. 4,7 g Acetat von Alkohol IV, Sdp.<sub>14</sub> 100—110°; 2. 5,3 g Nachlauf 110—145°. Fraktion 2 wurde einer zweiten Pyrolyse unterworfen, wobei eine weitere Menge Monoacetat gewonnen wurde. Analysenfraktion Monoacetat: Sdp.<sub>13</sub> 103°; d<sub>4</sub><sup>17</sup> = 0,9167; n<sub>D</sub><sup>17</sup> = 1,4580; M<sub>D</sub> ber. für C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> | $\bar{2}$  58,35; gef. 58,44.

4,009 mg Subst. gaben 10,790 mg CO<sub>2</sub> und 3,672 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 73,42 H 10,27 Gef. C 73,45 H 10,25%

Verseifung des Monoacetats. 2,46 g Monoacetat ergaben bei der Verseifung mit 10-proz. methanolischer KOH durch 1stündiges Kochen 1,59 g (89%) Alkohol IV. Sdp.<sub>12</sub> 93°;  $d_4^{17} = 0,8852$ ;  $n_D^{17} = 1,4722$ ;  $M_D$  ber. für  $C_{10}H_{18}O$   $\sqrt{2}$  48,97; gef. 48,81.

Allophanat: Smp. 123° (4mal aus Benzol).

3,757 mg Subst. gaben 8,268 mg CO<sub>2</sub> und 2,831 mg H<sub>2</sub>O

$C_{12}H_{20}O_3N_2$  Ber. C 59,98 H 8,39% Gef. C 60,06 H 8,43%

Hydrierung. 0,90 g Alkohol IV wurden in 4 cm<sup>3</sup> Eisessig in Gegenwart von 25 mg PtO<sub>2</sub> hydriert. Aufnahme 2 Mol H<sub>2</sub>. Beständig gegen C(NO<sub>2</sub>)<sub>4</sub>. Sdp.<sub>14</sub> 97–98°.  $d_4^{20} = 0,8410$ ;  $n_D^{20} = 1,4367$ .

Allophanat: Smp. 125° (aus Benzol).

3,670 mg Subst. gaben 7,920 mg CO<sub>2</sub> und 3,213 mg H<sub>2</sub>O

$C_{12}H_{24}O_3N_2$  Ber. C 58,99 H 9,90% Gef. C 58,89 H 9,79%

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

### Zusammenfassung.

Das Lavandulol vom m-Cymoltyp wurde nach dem früher bei der Synthese des Lavandulols vom p-Cymoltyp von *Schinz & Schächli* angegebenen Prinzip hergestellt. Das zu diesem Zwecke benötigte 1-Brom-2-methyl-buten-(2) wurde nach 4 verschiedenen Methoden gewonnen.

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

## 184. Synthese von 3,3,5-Trimethyl-4-oxymethyl-hexadien-(1,5) und Umlagerung desselben in Geraniol

von K. Brack<sup>1)</sup> und H. Schinz.

(11. VI. 51.)

In früheren Publikationen haben wir die Synthesen einiger Monoterpenalkohole mit „unregelmässigem“ Isoprengerüst beschrieben, nämlich des Lavandulols<sup>2)</sup>, des Geraniols vom m-Cymoltypus<sup>3)</sup> und des Lavandulols vom m-Cymoltypus<sup>4)</sup>. Wir haben nun einen weiteren isomeren Alkohol mit unregelmässiger Di-isopren-Kette, das 3,3,5-Trimethyl-4-oxymethyl-hexadien-(1,5) (I) hergestellt. Nach einer früher angegebenen Einteilung der theoretisch möglichen Di-isopren-Verknüpfungen gehört diese Verbindung zur Klasse B II<sup>5)</sup>.

<sup>1)</sup> Vgl. die demnächst erscheinende Diss. K. Brack.

<sup>2)</sup> H. Schinz & G. Schächli, Helv. **30**, 1483 (1947).

<sup>3)</sup> H. Schinz & H. L. Simon, Helv. **28**, 774 (1945).

<sup>4)</sup> A. Lauchenauer & H. Schinz, Helv. **34**, 1514 (1951).

<sup>5)</sup> H. Schinz & J. P. Bourquin, Helv. **25**, 1591 (1942).