ETH zürich

ETH Library

Ueber Cyclolavandulol und verwandte Verbindungen

Doctoral Thesis

Author(s):
Brenner, Arthur

Publication date:
1951

Permanent link:
https://doi.org/https://doi.org/10.3929/ethz-a-000095841

Rights / license:
In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

This page was generated automatically upon download from the ETH Zurich Research Collection.
For more information, please consult the Terms of use.

Prom. Nr. 2011

Über Cyclolavandulol und verwandte Verbindungen

VON DER

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
IN ZÜRICH

ZUR ERLANGUNG

DER WÜRDE EINES DOKTORS
DER NATURWISSENSCHAFTEN

GENEHMIGTE

PROMOTIONSARBEIT

VORGELEGT VON

Arthur Brenner

von Basel

Referent: Herr Prof. Dr. L. Ruzicka

Korreferent: Herr Prof. Dr. Pl. A. Plattner

Zürich 1951

L. Speich, Reproduktionsanstalt, Brandschenkestr. 47/49

Meinen lieben Eltern

Meinem verehrten Lehrer

Herrn Prof.Dr.L.Ruzicka,

den Herren

Dr.H.Schinz und Dr.C.F.Seidel,

sowie meinen Kollegen im org.-chem. Laboratorium möchte ich an dieser Stelle für das stete Interesse und die vielen Anregungen bei der Ausführung dieser Arbeit aufrichtig danken .

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Einleitung 1

Bemerkungen zur Nomenklatur 6

Theoretischer Teil 8

A.) Eine neue Synthese von Cyclolavandulol 8

B.) Eine weitere Synthese des Cyclolavandulols 10

Oxydativer Abbau des Cyclolavandulols 13

C.) Synthese von Cyclolavandulylidenaceton 14

D.) Synthese von β-Cyclolavandulol 16

1.Weg 16

2.Weg 17

a. ausgehend von α-Cyclogeraniolen 18

b. ausgehend von 1,1-Dimethylcyclohexanon-(3) 20

E.) Synthese von β-Iso-cyclolavandulol 22

F.) Synthese von β-Apo-cyclolavandulol 23

G.) Versuch der Synthese des Abbauproduktes 24

Experimenteller Teil 26

Abbau von 1,1,5-Trimethyl-2-oxymethylcyclohexen-(4) 26

A.) Eine neue Synthese von Cyclolavandulol 27

B.) Eine weitere Synthese von Cyclolavandulol 34

Oxydativer Abbau des Cyclolavandulols 38

C.) Synthese von Cyclolavandulylidenaceton 41

D.) Synthese von β-Cyclolavandulol 44

1.Weg 44

2.Weg 48

a. ausgehend von α-Cyclogeraniolen 48

b. ausgehend von 1,1-Dimethylcyclohexanon-(3) 51

E.) Synthese von β-Iso-cyclolavandulol 56

F.) Synthese von β-Apo-cyclolavandulol 60

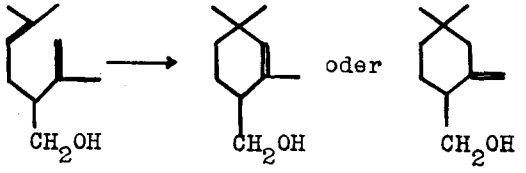
G.) Versuch der Synthese des Abbauproduktes 63

Zusammenfassung 66

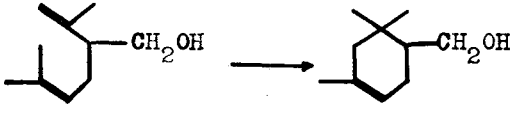
E I N L E I T U N G

Der aliphatische Monoterpenalkohol Lavandulol (I), der mit dem Geraniol nahe verwandt ist, jedoch ein "unregelmässiges" Isoprengerüst besitzt (1,2,3), lässt sich mit Ameisensäure in ein dem Cyclogeraniol ähnliches cyclisches Produkt überführen (4). Zur Ausführung dieser Reaktion sind beim Lavandulol etwas energischere Bedingungen nötig als beim Geraniol. Die Ausbeute an cyclischem Produkt beträgt nach der ursprünglichen Arbeitsweise 20 %; durch Anwendung eines geringeren Ueberschusses an Ameisensäure liess sie sich später verdoppeln (5). Da der Cycloalkohol leicht mit Phtalsäureanhydrid reagiert, wurde angenommen, dass die Hydroxylgruppe primär sei. Ferner wies das UV-Absorptions - spektrum des Allophanates darauf hin, dass sich die Doppelnicht in α,β-Stellung zur funktionellen Gruppe befindet.

Unter Berücksichtigung dieser Tatsachen lassen sich formal drei cyclische Produkte in Erwägung ziehen :



I II III

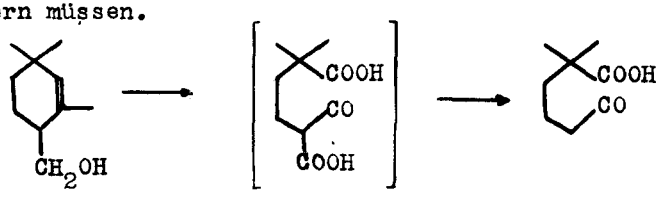


I IV

---

1) H.Schinz, J.P.Bourquin Helv. 25, 1591 (1942)
2) H.Schinz, H.L.Simon Helv. 28, 776 (1945)

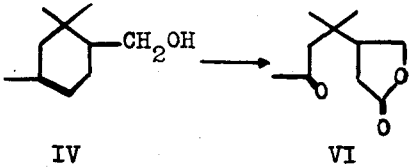
Welche der drei Formeln die richtige sei, sollte durch oxydativen Abbau mit Kaliumpermanganat des Cyclolavandulols entschieden werden. Dieser lieferte eine carbonylhaltige Verbindung $C_{10}H_{16}O_3$, die durch das Semicarbazon charakterisiert werden konnte. Somit liess sich Formel II ausschliessen, denn eine Verbindung dieser Konstitution hätte beim Abbau Geronsäure $C_9H_{16}O_3$ (V) liefern müssen.



II IIa V

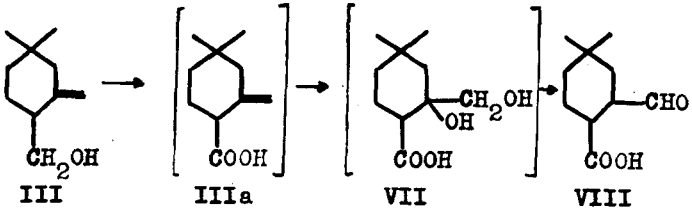
Dagegen lassen sowohl der cyclische Alkohol III mit einer semicyclischen Doppelbindung, wie auch der Alkohol IV, welcher auf eine etwas ungewohnte Cyclisationsart entstanden wäre, ein Produkt mit dieser Bruttoformel zu.

Für das Oxydationsprodukt des Alkohols IV wurde das Ketolacton VI vorgeschlagen (6).



IV VI

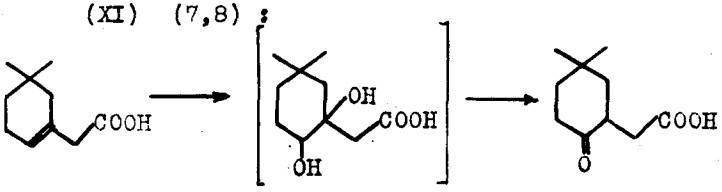
Als Oxydationsprodukt des Alkohols III käme eine Aldehydsäure VIII in Frage, welche aus der primär gebildeten Glykolsäure VII bei der Aufarbeitung entstehen könnte.



III IIIa VII VIII

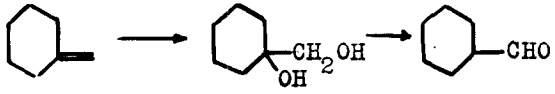
Zur Stützung dieser Hypothese seien hier zwei Fälle mit ähnlichem Reaktionsverlauf der Oxydation angeführt:

a.) Der Abbau von Allo-cyclogeraniumsäure (IX) mit Kaliumpermanganat führt (wohl über das Glykol X) zur 1,1-Dimethyl-cyclohexanon-(4)-essigsäure-(3) (XI) (7,8):



IX X XI

b.) Methylen-cyclohexan (XII) liefert bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat Oxymethyl-cyclo-hexanol-(1) (XIII), das seinerseits in Hexahydrobenzaldehyd (XIV) übergehen kann (9).



XII XIII XIV

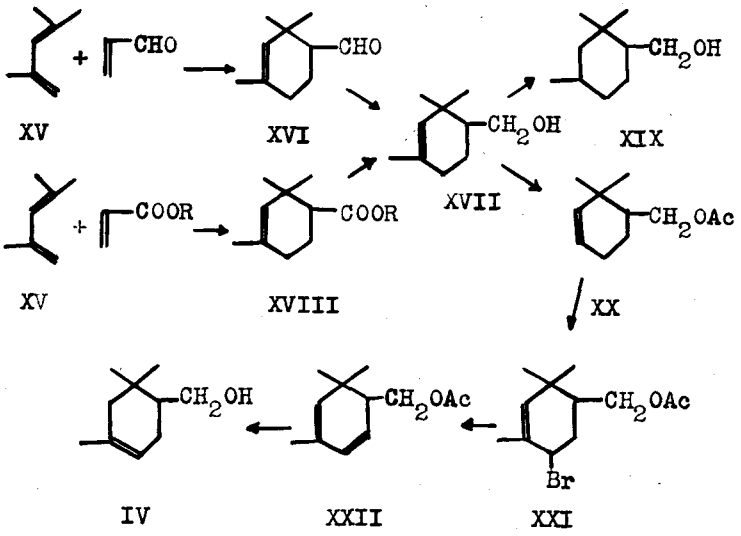
Da die Synthese des Ketolactons VI auf grosse Schwierigkeiten stiess (10), und auch diejenige der Aldehydsäure VIII bis jetzt nicht verwirklicht werden konnte (s. Seite 24), wurde zur Abklärung der Frage, ob Alkohol III oder IV das Cyclisationsprodukt darstellt, von Steiner (11) die Synthese dieser beiden Produkte durchgeführt.

---

3) A. Lauchenauer Diss. ETH 1949
4) J.P.Bourquin,H.L.Simon,G.Schäppi,U.Steiner,H.Schinz Helv. 32, 1564 (1949)
5) H.Schinz, Privatmitteilung
6) H.L.Simon,H.Schinz Helv. 32, 1568 (1949)
7) Ch.Vodoz,H.Schinz Helv. 33, 1040 (1950)
8) G.Tschudi,H.Schinz Helv. 33, 1865 (1950)
9) O.Wallach A. 359, 292 (1908)

Alkohol IV :

Ausgehend von 2,4-Dimethylpentadien-(2,4) (XV) wurde auf zwei verschiedenen Wegen 1,1,5-Trimethyl-2-oxymethyl-cyclohexen-(5) (XVII) synthetisiert. Einerseits liess sich der Kohlenwasserstoff XV mit Acrolein nach Diels-Alder zum cyclischen Aldehyd XVI kondensieren, der durch Reduktion nach Meerwein den Alkohol XVII gab. Andererseits gelangte Steiner , ebenfalls nach Diels-Alder, durch Kondensation des Kohlenwasserstoffes XV mit Acrylsäure-äthylester zum cyclischen Ester XVIII, der durch Reduktion nach Bouveault-Blanc den Alkohol XVII lieferte.



Das Acetat XX wurde mit N-Brom-succinimid zum Bromid XXI umgesetzt, an letzterem mit Silberoxyd in Benzollösung Bromwasserstoff abgespalten und die so er-

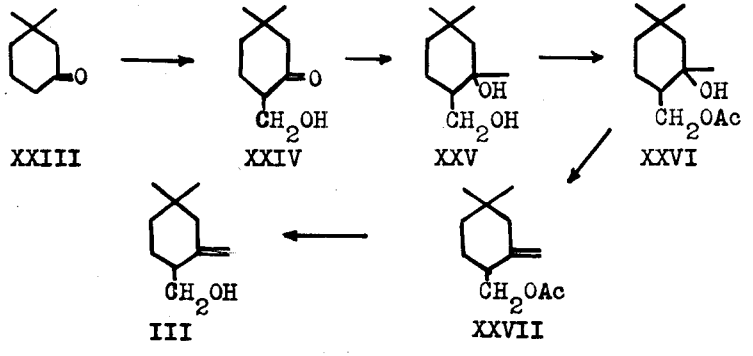
10) Ad.Kaufmann Diss. ETH 1950
11) U. Steiner Diss. ETH erscheint demnächst

haltene, doppelt ungesättigte Verbindung XXII mit Natrium und Alkohol und anschliessende Verseifung in den Alkohol IV übergeführt. Wie Steiner feststellte, entspricht dieser Alkohol aber nicht dem Cyclolavandulol. Die physikalischen Konstanten der beiden Verbindungen waren verschieden, die Allophanate besassen nicht die gleichen Schmelzpunkte und zeigten bei der Mischprobe eine Schmelzpunktserniedrigung. Ferner waren auch die Allophanate der entsprechenden Dihydroverbindungen deutlich verschieden.

Ich unterwarf überdies den Steiner'schen Alkohol IV dem oxydativen Abbau mit Kaliumpermanganat. In der Tat bildete sich dabei ein carbonylhaltiges Produkt der Bruttoformel $C_{10}H_{16}O_3$, dessen Semicarbazon aber einen um ca. 30° tieferen Schmelzpunkt aufweist als das Semicarbazon des Abbauproduktes von Cyclolavandulol; bei der Mischprobe der beiden Präparate tritt eine Schmelzpunktsdepression auf. Wahrscheinlich liegt in dem neuen Produkt das Ketolacton VI vor.

Alkohol III :

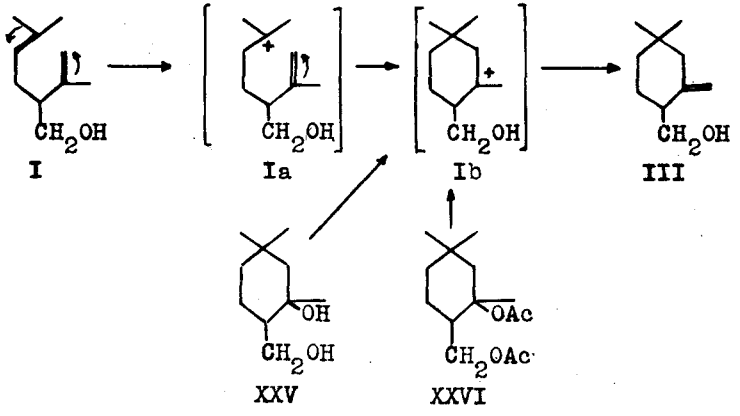
Für das Cyclolavandulol musste also die etwas ungewohnt scheinende Formel III mit einer semicyclischen Doppelbindung in Betracht gezogen werden. Die Richtigkeit dieser Annahme konnte Steiner - wiederum durch Synthese - bestätigen (11).



1,1-Dimethylcyclohexanon-(3) (XXIII) wurde mit Formaldehyd zum Ketoalkohol XXIV kondensiert, der bei der Umsetzung mit zwei Mol Methylmagnesiumjodid das 1,3-Glykol XXV gab. Aus dem entsprechenden Diacetat XXVI erhielt man bei der Pyrolyse das Monoacetat XXVII. Der durch Verseifung daraus gewonnene freie Alkohol stimmte in allen Punkten mit dem d,l-Cyclolavandulol überein.

Das IR-Spektrum des Acetates XXVII zeigt starke, durch die semicyclische Doppelbindung hervorgerufene Absorptionsbanden bei 1640 cm^{-1} und 890 cm^{-1}.

Elektronentheoretisch gesehen führen sowohl die Cyclisation von Lavandulol, wie auch die Wasserabspaltung aus dem Glykol XXV (resp. die Essigsäureabspaltung bei der Pyrolyse des Diacetates XXVI) über das gleiche Carbenium-kation Ib .

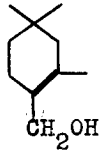


Die Regel von Pfau und Plattner (12) darf deshalb auch auf die Cyclisation angewendet werden.

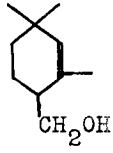
Bemerkungen zur Nomenklatur

Im Laufe dieser Arbeit wurden verschiedene Verbindungen mit dem gleichen Kohlenstoffgerüst wie das

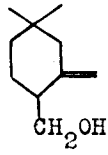
Cyclolavandulol III, aber verschiedener Lage der Doppelbindung , dargestellt. In Analogie einer von Tiemann für die Jonone, Cyclogeraniole, Cyclocitrale und Cyclogeraniumsäuren angewandten Nomenklatur werden in der vorliegenden Arbeit der α,β-ungesättigte Alkohol XXVIII als β-Cyclolavandulol, der β,γ-ungesättigte Alkohol II als α-Cyclolavandulol und der Alkohol mit der semicyclischen Doppelbindung III als γ-Cyclolavandulol (fortan kurz Cyclolavandulol) bezeichnet. Der Alkohol XXIX soll β-Isocyclolavandulol, der Alkohol XXX β-Apo-cyclolavandulol genannt werden. Die analoge Nomenklatur gelte auch für die diesen Verbindungen entsprechenden Aldehyde, Säuren etc.



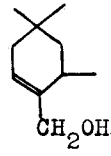
XXVIII



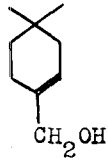
II



III



XXIX



XXX

- - - - - -

12) St.Pfau,Pl.A.Plattner Helv. 15, 1250 (1932)

THEORETISCHER TEIL

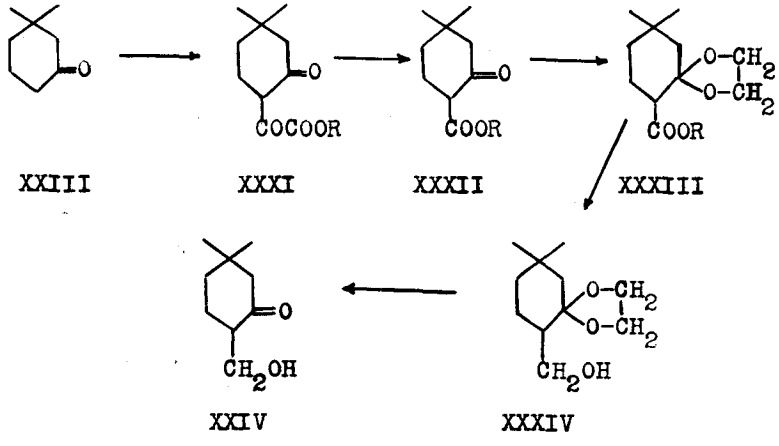
A.) Eine neue Synthese von Cyclolavandulol

Das 1,1-Dimethyl-4-oxymethyl-cyclohexanon-(3) (XXIV) wird nach der Methode von Steiner mit nur ca. 12 % Ausbeute (bez. auf angesetztes Keton XXIII) gewonnen. Deshalb wurde versucht einen ergiebigeren Weg für die Darstellung dieser Verbindung zu finden.

1,1-Dimethyl-cyclohexanon-(3) (XXIII) (11) wurde mit Oxalsäurediäthylester zum Oxalylester XXXI kondensiert (13,14,15), und dieser durch langsame Destillation im Vakuum in Gegenwart von wenig wasserfreier Borsäure zum 1,1-Dimethyl-4-carboxäthyl-cyclohexanon-(3) (XXXII) decarbonyliert (16). Dieses wurde darauf ins Aethylenacetal XXXIII verwandelt (17,18), welches bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol (19) den Ketalalkohol XXXIV ergab. Durch Hydrolyse des Acetals wurde das freie Ketol XXXV gewonnen. Dieses war auf Grund von Schmelzpunkt und Mischprobe der Allophanate mit dem von Steiner hergestellten Produkt identisch.

---

13) A.Kötz,A.Michels — A. 350, 204 (1906)
14) Ki-Wei Hiong — Ann.chim. (2) 17, 269 (1942)
15) R.H.Martin,R.Robinson — Soc. 1943, 491
16) V.Prelog,W.Hinden — Helv. 27, 1854 (1944)
17) E.J.Salmi — B. 71, 1803 (1938)
18) M.Kühn — J.pr. 156, 103 (1940)
19) V.L.Hansley — Ind.eng.chem. 39, 55 (1947)



Die beiden ersten Stufen dieses Reaktionsganges verliefen mit vorzüglichen Ausbeuten. Die Acetalisierung des β-Ketoesters XXXII war dagegen sehr unvollständig und musste mehrere Male wiederholt werden. Dies ist wahrscheinlich auf die starke Enolisation zurückzuführen, da die gleiche Reaktion bei einigen ähnlichen, aber weniger stark enolisierten β-Ketoestern vollständiger verlief . (20,21,22) Die Reduktion nach Bouveault ergab normale Ausbeuten. Die Gesamtausbeute über alle Stufen betrug ca. 30 %.

Die Ueberführung des Ketols XXIV in Lavandulol erfolgte wie bei der Synthese von Steiner (11). Das Allophanat des erhaltenen Cyclolavandulols schmolz bei 163-164° und gab mit dem Allophanat des cyclisierten d,l-Lavandulols keine Schmelzpunktserniedrigung. Auch die physikalischen Eigenschaften der beiden Präparate stimmen überein.

Wegen der Schwierigkeiten bei der Acetalisierung ist auch diese Synthese unökonomisch.

---

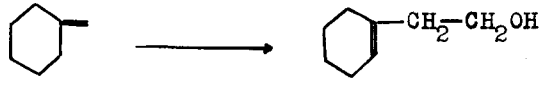
20) H.Schinz,G.Schäppi Helv. 30, 1483 (1947)

B.) Eine weitere Synthese des Cyclolavandulols

Da die beschriebenen Methoden trotz hohem Zeit- und Materialaufwand keine befriedigenden Gesamtausbeuten ergaben, wurde eine weitere Synthese ausgearbeitet, welche die Reaktion von Prins (23) benutzt.

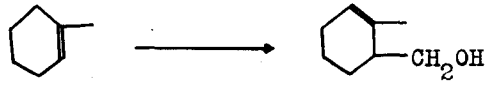
Es ist bekannt, dass ungesättigte Systeme Formaldehyd anzulagern vermögen; dabei entstehen β,γ-ungesättigte Alkohole. Als Beispiele seien folgende Umwandlungen angeführt:

Methylencyclohexan (XXXV) zu Tetrahydrophenyläthylalkohol (XXXVI) (24) :



XXXV XXXVI

Methylcyclohexen-(1) (XXXVII) zu 2-Methyl-oxymethyl-cyclohexen-(2) (XXXVIII) (25) :

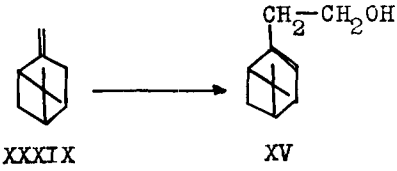


XXXVII XXXVIII

---

21) A.Lauchenauer Diss. ETH 1949
22) L.Willimann,H.Schinz Helv. 32, 2151 (1949)
23) H.J.Prins R. 51, 469 (1932)
24) R.T.Arnold,J.F.Dowdall Am.Soc. 70, 2590 (1948)
25) C.D.Nenitzcu,V.Przenetzky B. 74, 676 (1941)
26) J.P.Bain Am.Soc. 68, 638 (1946)

β-Pinen (XXXIX) zu "Nopol" (XL) (26) :



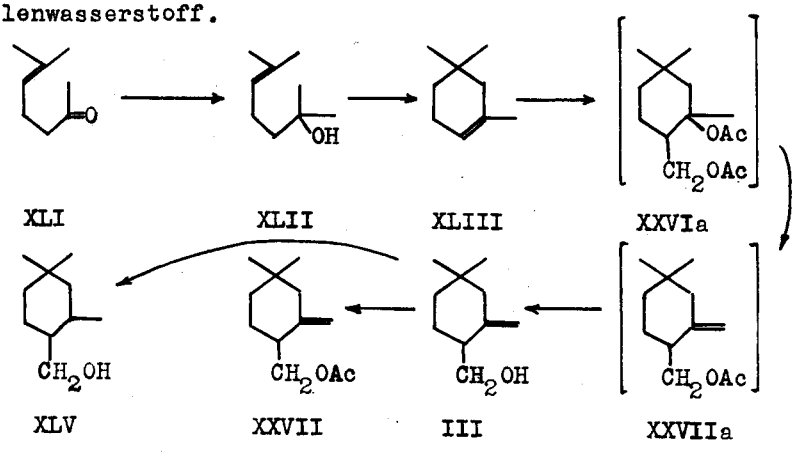
Die Synthese des Lavandulols wurde folgendermassen durchgeführt:

Methylheptenon (XLI) wurde durch Umsetzung mit Methylmagnesiumjodid nach Grignard in Dimethylheptenol XLII verwandelt (27). Dieses konnte nach Harries und Weil (28) in guter Ausbeute zu α-Cyclogeraniolen (XLIII) cyclisiert werden. Wie aus dem IR-Absorptionsspektrum hervorgeht, enthält das Produkt allerdings eine gewisse Menge des γ-Isomeren; dies stört aber den weiteren Verlauf der Synthese nicht. Durch Prins-Kondensation mit p-Formaldehyd in Eisessig, mit Schwefelsäure als Katalysator , erhielt man ein Gemisch verschiedener Produkte , das u.a. auch das Diacetat des 1,1,3-Trimethyl-4-oxymethyl-cyclohexanol-(3) (XXVIa) enthielt. Dieses Gemisch wurde bei 250-350° pyrolysiert. Das dabei kontinuierlich abdestillierende Acetat des Cyclolavandulols (XXVIIa) war dementsprechend sehr unrein. Das ganze Gemisch wurde der Verseifung unterworfen. Die alkoholischen Bestandteile des verseiften Produktes liessen sich mit Hilfe der Phtalestermethode oder über das Borat aus dem Gemisch entfernen. Es zeigte sich dabei, dass als einziger alkoholischer Bestandteil im Gemisch Cyclolavandulol (III) vorhanden ist, welches auf diese Weise in sehr reiner Form gewonnen werden kann. Die Ausbeute der Stufen

---

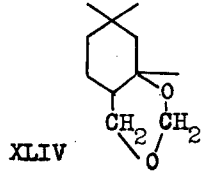
27) R.Escourrou Bl. (4) 39, 1126 (1926)
28) C.Harries,E.Weil B. 37, 845 (1904)

Cyclogeraniolen (XLIII) zu reinem Cyclolavandulol (III) beträgt nicht über 20 %, bezogen auf verbrauchten Kohlenwasserstoff.



Auch diese Methode liefert keine hohe Ausbeute, doch besitzt sie wenigstens den Vorteil eines geringen Aufwands an Zeit und Material.

Die nicht-alkoholischen,neutralen Anteile des Reaktionsproduktes besitzen auch keine Carbonylfunktion. Das nicht einheitliche, über ein grosses Trajekt von ca. 30° siedende Produkt wurde nicht weiter untersucht. Es enthält vielleicht cyclische Aether, etwa der Formel XLIV .



XLIV

Das erhaltene Cyclolavandulol (III) zeigt die gleichen physikalischen und chemischen Eigenschaften, wie der Steiner'sche Alkohol, gibt aber ein Allophanat, dessen Schmelzpunkt ca. 4° höher liegt. Das liesse sich

auf einen etwas höheren Gehalt an γ-Form zurückführen. Die Mischprobe der beiden Allophanate zeigt keine Schmelzpunktsdepression.

Das IR-Absorptionsspektrum des Cyclolavandulylacetats (XXVII) zeigt ausgeprägt die beiden charakteristischen Banden bei 890 und 1640 cm^{-1}, woraus man schliessen darf, Cyclolavandulol bestehe zum grössten Teil, wenn nicht sogar quantitativ, aus der γ-Form. Der in sehr kleiner Menge anwesende andere Bestandteil wird wohl α-Cyclolavandulol (II) sein.

Das Cyclolavandulylacetat, dessen IR-Spektrum aufgenommen wurde, erhielt man durch Veresterung des Cyclolavandulols mit Acetylchlorid-Pyridin. Es ist identisch mit dem Cyclolavandulylacetat von Steiner.

Das Allophanat des Dihydroalkoholes XLV schmilzt gleich hoch wie dasjenige der auf andere Art hergestellten Dihydroalkohole und gibt mit diesem keine Depression.

Der oxydative Abbau des auf diese Weise synthetisierten Cyclolavandulols mit Kaliumpermanganat führte zur Carbonylverbindung $C_{10}H_{16}O_3$, welche ein Semicarbazon vom Schmelzpunkt 201-202° lieferte. Dieses zeigte bei der Mischprobe mit einem gleichschmelzenden Präparat vom Abbau des (+)-Cyclolavandulols keine Depression. (6)

Ein weiteres Produkt erhielt man beim oxydativen Abbau von Cyclolavandulol (III) oder dessen Acetat XXVII mit Chromsäure in Eisessig. Die entstandene Carbonylverbindung entspricht, wie aus den Analysen des Semicarbazons und des 2,4-Dinitrophenylhydrazons hervorgeht, der Formel $C_9H_{14}O$. Es könnte sich hierbei um das 1,1-Dimethyl-3-formyl-cyclohexen-(3) handeln. Bei der Erwägung der möglichen Produkte müssen das 1,1-Dimethyl-3-formyl-cyclohexen-(2) und das 1,1,3-Trimethyl-cyclohexen-(2)-on-(4)

wegen Schmelzpunktsunterschieden gegenüber den Derivaten dieser, synthetisch hergestellten, Verbindungen ausgeschlossen werden. Aus dem IR-Spektrum geht ferner hervor, dass es sich bei diesem Abbauprodukt nicht um das 1,1-Dimethyl-3-methylen-cyclohexanon-(4) handeln kann.

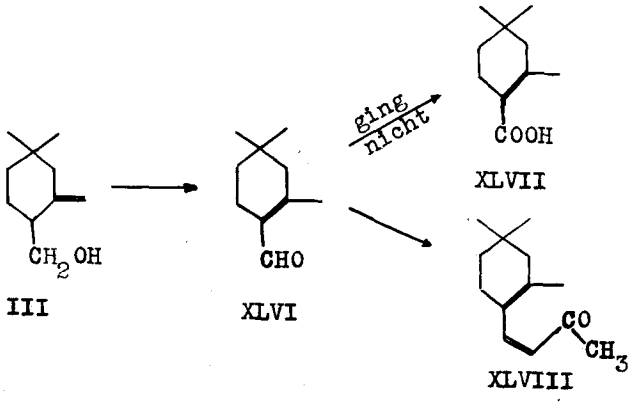
C.) Synthese von Cyclolavandulylidenaceton, eines Isomeren der Jonone

Die Oxydation von Cyclolavandulol (III) nach Lauchenauer (29) führte unter Wanderung der Doppelbindung zum β-Cyclolavandulal (XLVI), das durch das 2,4-Dinitrophenylhydrazon charakterisiert wurde. Auf das Vorliegen eines α,β-ungesättigten Aldehyds weist die rote Farbe des Dinitrophenylhydrazons hin; die Richtigkeit dieser Annahme ergibt sich aus einer anderen Synthese von β-Cyclolavandulal (XLVI).(vergl. S.17)Diese Umlagerung ist bemerkenswert, da sie bei der Oxydation von α-Cyclogeraniol praktisch kaum in Erscheinung tritt (29).

Eine Oxydation von β-Cyclolavandulal (XLVI) zur β-Cyclolavandulylsäure (XLVII) mit Silberoxyd liess sich nicht durchführen; man erhielt unverändertes Ausgangsmaterial zurück.(30)

---

29) A.Lauchenauer,H.Schinz Helv. 32, 1265 (1949)
30) K.Bernhauer,R.Forster J.pr. 147, 200 (1937)
31) E.Earl Royals Ind.eng.chem. 38, 546 (1946)



Durch Kondensation des Cyclolavandulals (XLVI) mit Aceton gelangte man zum β-Cyclolavandulylidenaceton (XLVIII). Als Katalysator für die Reaktion erwies sich Natriumamid als ungeeignet, da es vollständige Verharzung bewirkte. Dagegen liess sich diese Reaktion unter Anwendung von Bariumhydroxyd bewerkstelligen (31). Dieses Verhalten ist bemerkenswert, wenn man es mit den Beobachtungen bei dem mit dem Cyclolavandulal verwandten Cyclocitral (α- und β-Form) vergleicht. Dieser Aldehyd reagiert mit Aceton nicht in Gegenwart von Bariumhydroxyd. Dagegen lässt sich eine Kondensation mit einer geringen Menge Natriumamid sehr gut und ohne Bildung von Polymerisationsprodukten erreichen.

Der Grund für das entgegengesetzte Verhalten von Cyclolavandulal und Cyclocitral liegt darin, dass die Carbonylgruppe beim Cyclocitral wegen der unmittelbaren Nachbarschaft der beiden geminalen Methylgruppen stark sterisch gehindert, beim Cyclolavandulal dagegen frei und normal reaktionsfähig ist.

Das Cyclolavandulylidenaceton (XLVIII) ist mit den Jononen (Cyclocitrylidenaceton) isomer. Es besitzt β-Form. Das UV-Absorptionsspektrum ist demjenigen des β-Jonons ana-

log. Es zeigt ein Maximum bei 295 mμ ,log ε = 4,2 .

Das Keton hat einen schwachen, an Reseda erinnernden Geruch. Es ist keinerlei dem Veilchenduft ähnliche Nuance festzustellen. Die neue Verbindung wurde durch das Semicarbazon (Smp. 202-203°), das Phenylsemicarbazon (Smp. 183-184°) und das 2,4-Dinitrophenylhydrazon (Smp. 198-199°) charakterisiert.

Die physikalischen Daten des freien Ketons sind :

Sdp. 81-82°/0,08 mm

d_4^{20} = 0,9376; n_D^{20} = 1,5382; M_D ber. für $C_{13}H_{20}O$ = 59,11

M_D gef. 64,17

EM_D = + 5,06

Diese grosse Exaltation der Molekularrefraktion ist bemerkenswert, wurden doch bisher solche Werte nur bei den nicht-cyclischen Ketonen Pseudojonon, Pseudoiron und Farnesylidenaceton (32,33) beobachtet.

D.) Synthese von β-Cyclolavandulol (XXVIII)

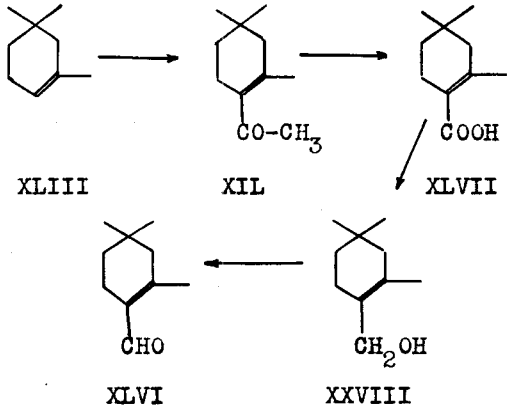
1. Weg :

α-Cyclogeraniolen (XLIII) wurde mit Acetylchlorid unter dem Einfluss von Zinntetrachlorid zum 1,1,3-Trimethyl-4-acetyl-cyclohexen-(3) (XIL) kondensiert. (34) Mit Natrium-

---

32) F.Zobrist,H.Schinz Helv. 32, 1196 (1949)
33) H.Schinz,L.Ruzicka,C.F.Seidel,Ch.Tavel Helv. 30, 1814 (1947)

hypobromit liess sich dieses Methylketon in befriedigender Ausbeute zur β-Cyclolavandulylsäure (XLVII) oxydieren (35), die ihrerseits bei der Reduktion mit Lithium-aluminiumhydrid (36) β-Cyclolavandulol (XXVIII) lieferte.



Durch Oxydation nach Lauchenauer (29) erhielt man daraus das β-Cyclolavandulal (XLVI), das in allen seinen Eigenschaften mit dem Aldehyd aus γ-Cyclolavandulol (III) übereinstimmt.

2. Weg :

Diese Synthese misslang in ihren letzten Stufen. Sie sei trotzdem, besonders der Darstellung eines Zwischenproduktes wegen, hier angeführt.

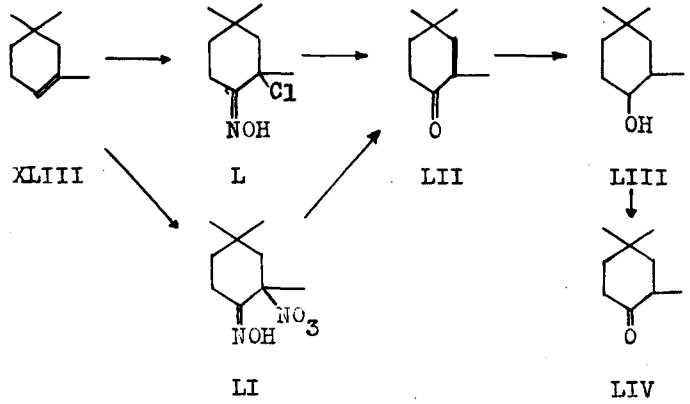
Bei dieser Synthese stellte sich vor allem die Aufgabe, 1,1,3-Trimethylcyclohexanon-(4) (LIV) in befriedigender Ausbeute herzustellen.

---

34) J.Colonge,K.Mostafavi Bl. (5) 6, 335 (1939)
35) W.S.Johnson,C.D.Gutsche,R.D.Offenhauer Am.Soc. 68, 1648 (1946)

a. ausgehend von α-Cyclogeraniolen

Schon Wallach (37) stellte 1,1,3-Trimethylcyclohexanon-(4) (LIV) her. Das Nitrosochlorid L, resp. Nitrosat LI des α-Cyclogeraniolens (XLIII) gab beim Erwärmen mit alkoholischer Kalilauge das Oxim des Trimethylcyclohexenons LII, welches zum freien Keton gespalten wurde. Dieses reduzierte Wallach mit Natrium und Alkohol zum Trimethylcyclohexanol LIII. Schliesslich wurde der sekundäre Alkohol LIII mit Chromsäure zum gewünschten Keton LIV oxydiert. Besonders die beiden letzten Stufen verliefen mit schlechten Ausbeuten.



Ich versuchte deshalb, das α-Cyclogeraniolen (XLIII) auf andere Weise in Trimethylcyclohexanon LIV überzuführen:

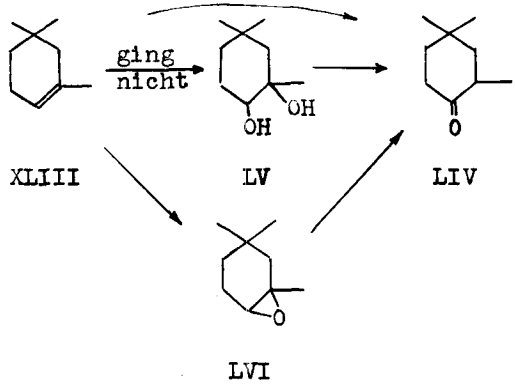
1.) 1,1,3-Trimethyl-cyclohexandiol-(3,4) (LV) müsste bei der Wasserabspaltung das gewünschte Keton liefern. Es wurde deshalb getrachtet, das genannte Glykol LV durch Hydroxylierung von Cyclogeraniolen (XLIII) mittels Wasserstoffperoxyd in Gegenwart von Osmiumtetroxyd (38) herzustellen. Die Reaktion gelang jedoch nicht.

---

36) F.Nystrom,W.G.Brown Am.Soc.69,1197,2548 (1947)

2.) Dagegen liess sich α-Cyclogeraniolen (XLIII) mit Benzo- oder Phtalmonopersäure in das Epoxyd LVI überführen (39,40). Dieses konnte man, allerdings mit sehr geringer Ausbeute, direkt zum Keton LIV isomerisieren (41). Es entstanden in grosser Menge Nebenprodukte, die sich durch Destillation nicht abtrennen liessen. Erst durch Reinigung über die Bisulfitverbindung konnte das Keton LIV rein dargestellt werden.

3.) Durch Zufall entdeckte ich eine ungewöhnliche Bildungsweise für das Keton LIV, die aber nicht weiter untersucht wurde. Bei der Einwirkung von Thionylchlorid auf ein Gemisch von Cyclogeraniolen, Ameisensäure und Zinntetrachlorid bildete sich in kleiner Menge dieses Keton. Es wurde durch das Semicarbazon und das 2,4-Dinitrophenylhydrazon identifiziert. Ueber den Reaktionsmechanismus dieser eigenartigen Umwandlung lässt sich mangels systematischer Untersuchungen nichts aussagen.

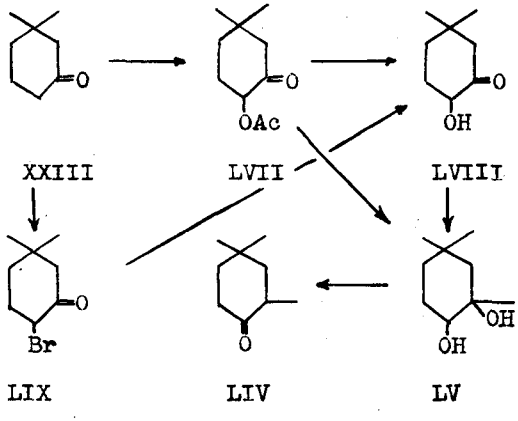


37) O.Wallach A. 324, 97 (1902)
38) N.A.Milas, S.Sussmann Am.Soc. 59, 2345 (1937)
39) R.Pummerer, W.Reindel B. 66, 336 (1933)

b. ausgehend von Dimethylcyclohexanon XXIII

Die drei unter a. beschriebenen Methoden sind zur Darstellung von grösseren Mengen des Ketons LIV ungeeignet. Deshalb versuchte man das Ziel auf andere Art zu erreichen.

1,1-Dimethyl-cyclohexanol-(4)-on-(3) (LVIII), das auf zwei verschiedene Arten dargestellt wurde, setzte man mit zwei Mol Methylmagnesiumjodid zum Glykol LV um. Beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure spaltet diese Verbindung Wasser ab und geht in Trimethylcyclohexanon LIV über.



Die beiden Methoden zur Darstellung des Ketols LVIII sind :

1.) 1,1-Dimethyl-cyclohexanon-(3) (XXIII) gab beim Erwärmen mit Mercuriacetat nach Treibs und Bast (42)(acetylierende Oxydation) das Ketolacetat LVII. Dieses wurde zum Oxyketon LVIII verseift. Auch das Ketolacetat LVII

---

40) H.Böhme B. 70, 379 (1937)
41) E.Weitz,A.Scheffer B. 51, 2344 (1921)
42) W.Treibs,H.Bast A. 561, 165 (1949)

liefert bei der Umsetzung mit Methylmagnesiumjodid das Glykol LV.

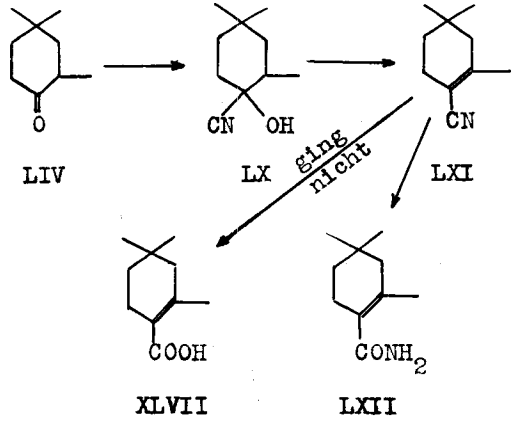
Bei der acetylierenden Oxydation von Dimethylcyclohexanon erreichte man eine Ausbeute von höchstens 25 %, sodass diese Methode für den vorliegenden Fall nicht günstig ist.*)

2.) 1,1-Dimethyl-cyclohexanon-(3) (XXIII) wurde zum 1,1-Dimethyl-4-brom-cyclohexanon-(3) (LIX) bromiert. (43) Durch Schütteln mit Kalilauge erhielt man daraus das Ketol LVIII.

Dieses Verfahren ist bequem und die Ausbeute gut.

Das Trimethylcyclohexanon LIV wurde folgendermassen weiter verarbeitet :

Ueber die Bisulfitverbindung wurde das Cyanhydrin LX hergestellt (44) und dieses mittels Thionylchlorid - Pyridin zum Nitril der β-Cyclolavandulylsäure (LXI) dehydratisiert. (45,46,47)



43) A.Kötz,Th.Grethe J.pr. (1) 188, 487 (1909)

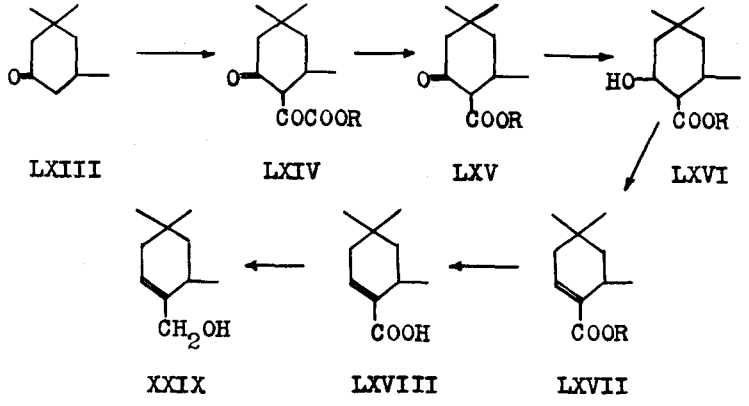
*) Treibs und Bast erhielten in ähnlichen Fällen wesentlich höhere Ausbeuten.

Die Verseifung der Verbindung LXI mit wässerig-alkoholischer Schwefelsäure führte jedoch nicht zur Säure XLVII, sondern zum Amid der Cyclolavandulylsäure (LXII). Zur vollständigen Verseifung sind wahrscheinlich andere und energischere Bedingungen nötig.

E.) Synthese von β-Iso-cyclolavandulol (XXIX)

Im Zusammenhang mit den bereits beschriebenen Verbindungen schien uns auch das β-Iso-cyclolavandulol (XXIX) von Interesse. Es wurde folgendermassen synthetisch gewonnen :

Dihydroisophoron (LXIII) wurde mit Oxalsäurediäthylester zum Oxalylester LXIV kondensiert. Infolge sterischer Hinderung ist dabei die Ausbeute kleiner als bei der analogen Kondensation von Dimethylcyclohexanon (XXIII). Die Decarbonylierung von LXIV mit Glaspulver-Borsäure als Katalysator (16) lieferte den Ketoester LXV, der in Gegen-



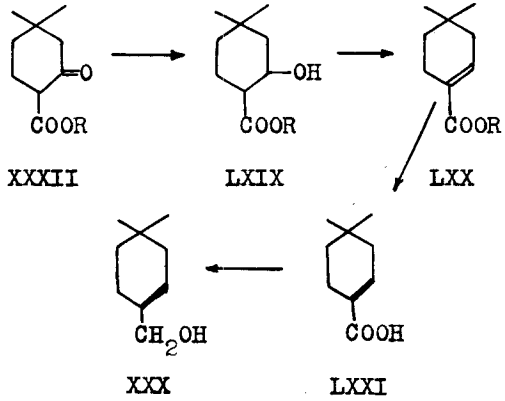
wart von Raney-Nickel in ausgezeichneter Ausbeute zum Oxyester LXVI hydriert wurde.

Die Wasserabspaltung wurde mit Thionylchlorid-Pyridin (45,46,47) durchgeführt. Der entstehende β-Iso-cyclolavandulylsäure-äthylester (LXVII) wurde vor der Reduktion mit Lithium-Aluminiumhydrid zur Säure LXVIII verseift.

Der Geruch von β-Iso-cyclolavandulol (XXIX) unterscheidet sich kaum von demjenigen der beiden vorher beschriebenen Cyclolavandulole.

F.) Synthese von β-Apo-cyclolavandulol (XXX)

1,1-Dimethyl-cyclohexanon-(3)-carbonsäure-(4)-äthylester (XXXII) wurde über die Stufen LXIX, LXX und LXXI in β-Apo-cyclolavandulol (XXX) übergeführt. Die



44) C.Pape Chem.Ztg. 11, 90 (1896)
45) A.H.Cook,R.P.Linstead Soc. 1934, 954
46) W.Bachmann,W.S.Struve Am.Soc. 63, 2589 (1941)

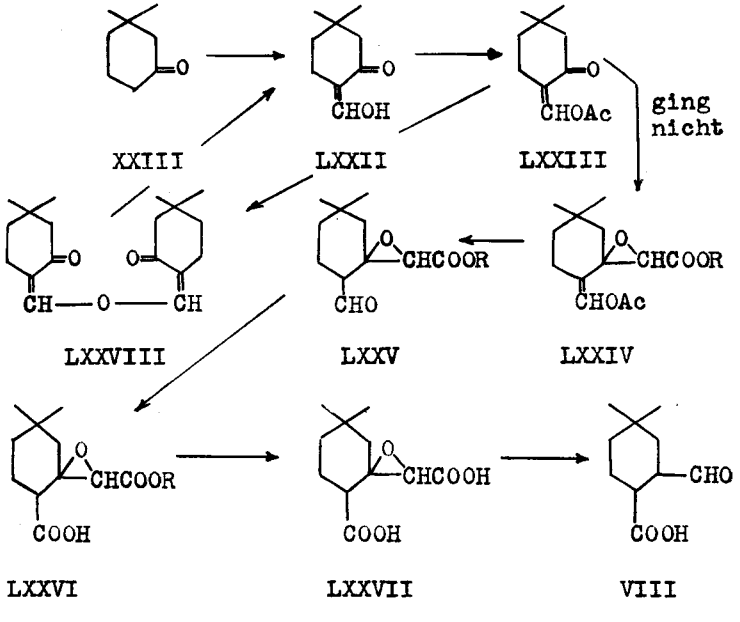
hiefür nötigen Reaktionen erfolgten auf gleiche Weise, wie bei der Synthese des β-Iso-cyclolavandulols (XXIX) (Formeln LXV bis XXIX, Seite 22) beschrieben wurde.

Das erhaltene β-Apo-cyclolavandulol (XXX) riecht ähnlich wie die Cyclolavandulole (γ,β,β-iso-), aber etwas schwächer.

G.) Versuch der Synthese des Abbauproduktes VIII

(1,1-Dimethyl-3-formyl-cyclohexancarbonsäure-(4))

Der Synthese lag folgende Idee zugrunde :



47) C.A.Vodoz Diss. ETH 1949

Das Acetat der Oxymethylenverbindung von Dimethylcyclohexanon LXXIII sollte mit Chloressigsäureäthylester zum Glycidester LXXIV kondensiert werden. Milde saure Verseifung hätte den Glycidesteraldehyd LXXV geliefert, der zur Säure LXXVI hätte oxydiert werden sollen. Ueber die Zwischenstufe LXXVII sollte die Aldehydsäure VIII erhalten werden.

Die Synthese nahm aber schon bei der Glycidesterstufe einen unerwarteten Verlauf. Eine Kondensation mit Chloressigester fand gar nicht statt, wohl aber eine solche zwischen zwei Molekülen Enolacetat LXXIII zum Enol - äther LXXVIII, wie aus den C,H-Werten der Elementaranalyse und aus der leichten Verseifbarkeit des Produktes zur Oxymethylenverbindung LXXII hervorgeht.

Die Synthese des Abbauproduktes VIII konnte durch diese Reaktionsfolge nicht durchgeführt werden.

- - - - - -

E X P E R I M E N T E L L E R T E I L *)

Abbau von 1,1,5-Trimethyl-2-oxymethyl-cyclohexen-(4) (Alkohol IV)

2,38 g Alkohol IV in 20 ccm tiefsiedendem Petroläther wurden bei 0° mit einer Lösung von 4,87 g Kaliumpermanganat (= 3 "O") in 150 ccm Wasser geschüttelt. Nach 20 Minuten trat Entfärbung ein. Darauf wurden 3,24 g Kaliumpermanganat (= 3 "O"), gelöst in 150 ccm Wasser zugefügt und die Mischung während 24 Stunden bei Zimmertemperatur weitergeschüttelt, wobei keine Entfärbung eintrat. Der Ueberschuss an Kaliumpermanganat wurde hierauf mit 5 ccm 20-proz. Natriumhydrogensulfitlösung zerstört. Die Lösung wurde durch Filtrieren vom ausgefallenen Braunstein befreit, auf dem Wasserbad eingedampft und nach dem Ansäuern mit 2-n. Salzsäure mit Aether extrahiert. Nach der üblichen Aufarbeitung der Aetherlösung destillierte man den Rückstand im Hochvakuum, wobei 1,4 g Reaktionsprodukt bei 140-160°/0,25 mm übergingen. Das Semicarbazon davon fiel erst nach mehrwöchigem Stehen aus; es wurde viermal aus Methanol umkristallisiert und zeigte dann den konstanten Schmelzpunkt 169-170°.

3,674 mg Substanz gaben 7,329 mg CO_2 und 2,546 mg H_2O
2,884 mg " " 0,448 ccm N_2 (17°/727 mm)

$C_{11}H_{19}O_3N_3$	Ber.	C 54,75	H 7,94	N 17,42 %
	Gef.	C 54,44	H 7,76	N 17,49 %

*) Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

A.) Eine neue Synthese von Cyclolavandulol *)

1,1-Dimethyl-4-äthoxalyl-cyclohexanon-(3) (XXXI)

In einem Dreihalskolben, versehen mit Tropftrichter, Rührer und Rückflusskühler, wurden 8 g pulverisiertes Natrium, überschichtet mit 200 ccm abs. Aether, durch langsames Zutropfen von 30 ccm abs. Aethanol ins Alkoholat übergeführt. Zur Vervollständigung der Reaktion kochte man das Gemisch noch zweieinhalb Stunden unter Rückfluss. Hierauf tropfte man unter guter Eiskühlung unter Rühren 46,4 g Oxalsäurediäthylester (in 50 ccm abs. Aether gelöst) zu, wobei das Alkoholat in Lösung ging. Nun gab man tropfenweise 40 g 1,1-Dimethylcyclohexanon-(3) (Darst. vergl. 11) zu. Das Natriumsalz des Reaktionsproduktes fiel bald nach dem Abschluss des Eintropfens aus. Das Gemisch wurde weitere zwei Stunden gerührt und über Nacht stehen gelassen. Hierauf wurde es auf Eis gegossen, mit berechneter Menge 2-n. Salzsäure zersetzt und in Aether aufgenommen. Die übliche Aufarbeitung der Aetherlösung gab ein viskoses, gelbes Oel, das bei 80° am Wasserstrahlvakuum von den letzten Lösungsmittelresten befreit wurde. Man erhielt 69,3 g rohen Oxalylester (= 96 % d.Th.), der ohne weitere Aufarbeitung decarbonyliert wurde.

1,1-Dimethyl-4-carboxäthyl-cyclohexanon-(3) (XXXII)

In drei Ansätzen wurden 69,3 g roher Oxalylester XXXI

*) Mitbearbeitet von Karl Schenker (Diplomarbeit ETH 1949/50)

in einem Vigreux-Kolben mit isolierter Kolonne bei 11 mm unter Zusatz einer Spatelspitze mit Glas verschmolzener und pulverisierter Borsäure auf ca. 140-160° Badtemperatur erhitzt. Dabei destillierte der entstehende Ketoester XXXII langsam ab. Die vereinigten Destillationsrückstände gaben bei der Nach-Decarbonylierung noch eine geringe Menge des bei 115-123°/11 mm übergehenden Ketoesters. Man erhielt total 51,24 g (= 84 % d.Th.) Ketoester. Zur Analyse wurde nochmals fraktioniert destilliert. Eine Analysenfraktion zeigte folgende Eigenschaften:

Sdp. 115-116°/10 mm ; n_D^{20} = 1,4728

3,768 mg Substanz gaben 9,225 mg CO_2 und 3,101 mg H_2O

$C_{11}H_{18}O_3$	Ber.	C 66,64	H 9,19 %
	Gef.	C 66,81	H 9,21 %

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol konstant bei 76°.

3,378 mg Substanz gaben 7,076 mg CO_2 und 1,896 mg H_2O
2,900 mg " " 0,388 ccm N_2 (22°/729 mm)

$C_{17}H_{22}O_6N_4$	Ber.	C 53,96	H 5,86	N 14,81 %
	Gef.	C 53,97	H 5,86	N 14,85 %

Aethylenacetal von 1,1-Dimethyl-4-carboxäthylcyclohexanon-(3) (XXXIII)

45,0 g Ketoester XXXII wurden mit 18,1 g Aethylenglykol (30 % Ueberschuss) und ca. 0,1 g Toluolsulfosäure in 80 ccm Benzol zum Sieden erhitzt. Das sich bildende Wasser entfernte man fortwährend mittels eines Wasserabscheiders. Nach 15 Stunden kam die Reaktion zum Stillstand. Die Lösung wurde in Aether aufgenommen, gründlich mit Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und mit

Wasser gewaschen. Der nach dem Abdestillieren des Aethers verbleibende Rückstand wurde im Hochvakuum fraktioniert. Der Acetalester XXXIII destillierte bei 79-92°/0,2 mm . Den Vorlauf, der zur Hauptsache aus unverändertem Ketoester besteht, acetalisierte man so oft, bis kein Ausgangsmaterial mehr zurückgewonnen werden konnte. Die Gesamtausbeute betrug 35,7 g Acetalester XXXIII (= 65 %). Eine Analysenfraktion destillierte bei 98°/0,2 mm .

d_4^{20} = 1,0672; n_D^{20} = 1,4652; M_D Ber. für $C_{13}H_{22}O_4$ 62,77
M_D Gef. 62,65

4,008 mg Substanz gaben 9,450 mg CO_2 und 3,329 mg H_2O

$C_{13}H_{22}O_4$	Ber.	C 64,43	H 9,15 %
	Gef.	C 64,34	H 9,29 %

Aethylenacetal von 1,1-Dimethyl-4-oxymethylcyclohexanon-(3) (XXXIV)

27,6 g Acetalester XXXIII in 100 ccm abs. Aethanol wurden in einem Dreihalskolben, der mit Energiekühler, Rührer und Tropftrichter versehen war, im Oelbad auf 130° erhitzt, und unter energischem Rühren innert einer halben Stunde 25,7 g Natrium und 300 ccm abs. Aethanol abwechslungsweise in Portionen eingetragen. Die Oelbadtemperatur wurde gleichzeitig auf 160° gesteigert. Nachdem alles Natrium in Lösung gegangen war, wurde das Reaktionsgemisch nach Zugabe von 100 ccm Wasser eine halbe Stunde gekocht und hierauf der Aethylalkohol mit Wasserdampf abgeblasen. Der aus zwei Schichten bestehende Rückstand wurde mit Aether aufgearbeitet. Den Rückstand destillierte man am Hochvakuum, wobei 17,0 g Ketolacetal XXXIV (= 75 % d.Th.) bei 95-97°/0,5 mm übergingen. Eine Analysenfraktion

(Sdp. 82-83°/0,1 mm) hatte folgende Eigenschaften :

d_4^{20} = 1,0693; n_D^{20} = 1,4765; M_D Ber. für $C_{11}H_{20}O_3$ 53,40
M_D Gef. 52,82

3,749 mg Substanz gaben 9,051 mg CO_2 und 3,433 mg H_2O

$C_{11}H_{20}O_3$	Ber.	C 65,97	H 10,07 %
	Gef.	C 65,88	H 10,25 %

Das Allophanat zeigte nach viermaligem Umkritallisieren aus Benzol-Hexan den konstanten Schmelzpunkt 152°.

3,702 mg Substanz gaben 7,402 mg CO_2 und 2,535 mg H_2O

$C_{13}H_{22}O_5N_2$	Ber.	C 54,53	H 7,75 %
	Gef.	C 54,57	H 7,66 %

1,1-Dimethyl-4-oxymethyl-cyclohexanon-(3) (XXIV)

7,50 g Ketolacetal XXXIV wurden mit einer Mischung von 3 ccm gesättigter Weinsäurelösung, 8 ccm Aethanol und 2 Tropfen konz. Salzsäure während 48 Stunden bei Zimmertemperatur geschüttelt. Darauf wurde die Lösung während einer halben Stunde auf ca. 50° erwärmt und mit Aether aufgearbeitet.(Neutralwaschen der Aetherlösung mit Natrium-hydrogencarbonatlösung) Am Hochvakuum erhielt man als Hauptfraktion 4,82 g Ketoalkohol XXIV (= 82 % d.Th.) vom Sdp. 65-68°/0,18 mm. Nach weiterer fraktionierter Destillation wurde das Produkt analysiert :

d_4^{20} = 1,0064; n_D^{20} = 1,4694; M_D Ber. für $C_9H_{16}O_2$ 43,10
M_D Gef. 43,19

3,248 mg Substanz gaben 8,183 mg CO_2 und 2,955 mg H_2O

$C_9H_{16}O_2$	Ber.	C 69,19	H 10,32 %
	Gef.	C 68,75	H 10,18 %

Das Allophanat schmolz nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol bei 154° und gab bei der Mischprobe mit dem Allophanat des Steiner'schen Ketols (11) (Smp. 154°) keine Depression.

3,700 mg Substanz gaben 7,380 mg CO_2 und 2,423 mg H_2O

$C_{11}H_{18}O_4N_2$	Ber.	C 54,53	H 7,49 %
	Gef.	C 54,43	H 7,33 %

Das Phenylsemicarbazon wurde bis zum konstanten Schmelzpunkt 170-171° aus Aethanol umkristallisiert.

3,713 mg Substanz gaben 9,025 mg CO_2 und 2,651 mg H_2O
2,988 mg " " 0,399 ccm N_2 (24°/723 mm)

$C_{16}H_{23}O_2N_3$	Ber.	C 66,41	H 8,02	N 14,52 %
	Gef.	C 66,34	H 7,99	N 14,60 %

1,1,3-Trimethyl-3-oxy-4-oxymethyl-cyclohexan (XXV)

In üblicher Weise (zweckmässig in einem Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflusskühler) wurde aus 27 g Methyljodid und 4,8 g Magnesium in total 60 ccm abs. Aether die Grignard-Verbindung hergestellt. Unter Kühlung mit Eis-Kochsalz liess man darauf 12,0 g Ketoalkohol XXIV in 50 ccm abs. Aether eintropfen. Nach Stehenlassen über Nacht kochte man das Reaktionsgemisch eine halbe Stunde unter Rückfluss, kühlte es ab und zersetzte es, indem man es auf eine Mischung von ca. 200 g Eis und 10 g Ammonchlorid goss. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde der Aetherrückstand im Hochvakuum destilliert, wobei 8,12 g Glykol XXV (62 % d.Th.) vom Siedepunkt 78-88°/0,14 mm erhalten wurde. (n_D^{20} = 1,4740)

1,1,3-Trimethyl-3-acetoxy-4-acetoxymethyl-cyclohexan (XXVI)

8,0 g Glykol XXV wurden in einem Vigreuxkolben mit 20 g Acetanhydrid und 0,2 g Pyridin während einer Stunde auf 180-190° erhitzt. Die entstehende Essigsäure und das überschüssige Acetanhydrid destillierten bei leicht reduziertem Druck (ca. 700 mm) ab. Das Diacetat XXVI wurde nicht aufgearbeitet, sondern sofort der Pyrolyse unterworfen.

Cyclolavandulylacetat (XXVII) (Pyrolyse v. XXVI)

Das rohe Diacetat XXVI wurde im gleichen Kolben, in dem die Acetylierung vorgenommen wurde, im Metallbad auf 280-290° erhitzt, wobei ein Gemisch von Essigsäure und Monoacetat XXVII bei einem Druck von ca. 600 mm fortlaufend abdestillierte. Das Destillat wurde in Aether aufgenommen, mit Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und mit Wasser gewaschen. Die fraktionierte Destillation des Aetherrückstandes ergab neben Monoacetat XXVII vom Sdp. 92-105°/11 mm höhersiedende Anteile, die zum grössten Teil aus unverändertem Diacetat XXVI bestehen. Sie wurden einer Nachpyrolyse unterworfen, sodass total 4,72 g Cyclolavandulylacetat (= 52 % d.Th. bez. auf Glykol XXV) erhalten wurde. Eine Analysenfraktion vom Sdp. 105°/13 mm wies folgende Eigenschaften auf :

d_4^{20} = 0,9470; n_D^{20} = 1,4618; M_D Ber. f. $C_{12}H_{20}O_2$ M 56,60
M_D Gef. 57,00

3,350 mg Substanz gaben 9,021 mg CO_2 und 3,090 mg H_2O

$C_{12}H_{20}O_2$	Ber.	C 73,42	H 10,27 %
	Gef.	C 73,49	H 10,32 %

Cyclolavandulol (III)

4,50 g Cyclolavandulylacetat (XXVII) wurden mit 3 g Kaliumhydroxyd in 25 ccm Methanol eine Stunde lang am Rückfluss gekocht. Hierauf versetzte man mit 15 ccm Wasser und destillierte die Hauptmenge des Methanols ab. Das zurückbleibende Gemisch wurde mit tiefsiedendem Petroläther aufgearbeitet. Die Destillation lieferte 2,95 g Cyclolavandulol (III) vom Sdp. 98-99°/13 mm. (= 84 % d.Th.) Zur Analyse wurde ein Teil des Cyclolavandulols über die Phtalestersäure gereinigt. Das Produkt zeigt: Sdp. 96°/10mm

d_4^{20} = 0,9205; n_D^{20} = 1,4776; M_D Ber.für $C_{10}H_{18}O$ ~~ñ~~ 47,24
M_D Gef. 47,36

1,917 mg Substanz gaben 4,204 mg CO_2 und 1,448 mg H_2O

$C_{10}H_{18}O$	Ber.	C 77,86	H 11,76 %
	Gef.	C 77,60	H 11,54 %

Das Allophanat schmolz nach viermaligem Umkristallisieren aus Benzol konstant bei 164-165° und gab weder mit dem entsprechenden Derivat des von Steiner synthetisierten, noch mit demjenigen des racemischen Cyclolavandulols eine Schmelzpunktsdepression.

3,540 mg Substanz gaben 10,067 mg CO_2 und 3,651 mg H_2O

$C_{12}H_{20}O_3N_2$	Ber.	C 59,98	H 8,39 %
	Gef.	C 59,85	H 8,45 %

B.) Eine weitere Synthese von Cyclolavandulol

Dimethylheptenol XLII

Dieses Produkt wurde nach den Angaben von Escourrou (27), sowie von Harries und Weil (28) dargestellt. Ausbeute 89 % d.Th. Sdp. 74-83°/11 mm.

Cyclogeraniolen (XLIII)

Dimethylheptenol wurde nach Harries und Weil (28) cyclisiert. Ausbeute 80 % d.Th. Sdp. 103-105°/200 mm. $n_D^{25} = 1,4450$.

Zwecks Isomerisierung eventuell vorhandener γ-Form kochte man das Produkt mit der vierfachen Menge 60-proz. Schwefelsäure während vier Stunden. Dann wurde wie üblich aufgearbeitet und das Produkt der fraktionierten Destillation unterworfen.

Cyclolavandulol (III)

(Prins-Reaktion)

Ein Gemisch von 148 g Cyclogeraniolen, 110 ccm Eisessig (Ciba) und 30 ccm abs. Aether wurde unter Rühren und Kühlen mit Eis-Kochsalz in eine Suspension von 45 g Paraformaldehyd in 220 ccm Eisessig (Ciba), 60 ccm abs. Aether und 27 ccm konz. Schwefelsäure während einer halben Stunde eingetropft. Das dunkelrot gewordene Gemisch wurde noch weitere viereinhalb Stunden unter Küh-

lung gerührt. Zur Aufarbeitung liess man das Reaktionsprodukt langsam in eine heftig gerührte Aufschlämmung von 280 g kalz. Soda in 750 ccm Wasser einlaufen. Die organischen Produkte wurden mit Aether extrahiert und der Aether über eine doppelt wirkende Widmerkolonne abdestilliert. Durch fraktionierte Destillation im Vigreuxkolben trennte man unverändertes Ausgangsmaterial (Sdp. bis 80°/15 mm) von höhersiedendem Rückstand ab.

Dieser wurde im gleichen Kolben direkt der Pyrolyse bei ca. 600 mm und einer Badtemperatur (Metallbad) von 220-350° unterworfen. Das Destillat wurde mit dem Vorlauf vereinigt und mit Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert. Die mit Aether ausgeschüttelten Produkte destillierte man hierauf im Vigreuxkolben. Man erhielt 27 g Vorlauf vom Sdp. bis 80°/15 mm, der zur Hauptsache aus unverändertem Kohlenwasserstoff besteht und ein Gemisch mit dem Sdp. 80-125°/12 mm (84,3 g). Im Kolben blieb ein Rückstand von ca. 40 g. Das Haupt-Reaktionsprodukt verseifte man anschliessend durch anderthalbstündiges Kochen mit 55 g Kaliumhydroxyd in 350 ccm Methanol und 100 ccm Wasser. Dann wurden 200 ccm Wasser zugefügt und das Gemisch mit tiefsiedendem Petroläther aufgearbeitet, der über eine doppelt wirkende Widmerkollonne abdestilliert wurde. Der Rückstand wurde im Vigreuxkolben erneut destilliert, wobei man als Hauptprodukt ein Gemisch mit dem Siedeintervall 80-110°/11mm von 67,8 g erhielt

Man führte nun mit diesem Gemisch die Phtalestersäuretrennung (oder, bei einem anderen Ansatz die Abtrennung der alkoholischen Bestandteile über das Borat) durch. Dabei erhielt man, beinahe ohne Vor- und Nachlauf, 27,3 g Cyclolavandulol vom Sdp. 102-104°/15 mm (n_D^{20} =

1,4785). Die Ausbeute, berechnet auf verbrauchten Kohlenwasserstoff XLIII (121 g), beträgt 18 % d.Th. Eine Analysenfraktion vom Sdp. 98°/11 mm zeigte :

d_4^{20} = 0,9202; n_D^{20} = 1,4773; M_D Ber.für $C_{10}H_{18}O$ 47,24
M_D Gef. 47,42

3,758 mg Substanz gaben 10,723 mg CO_2 und 3,959 mg H_2O

$C_{10}H_{18}O$	Ber.	C 77,86	H 11,76 %
	Gef.	C 77,86	H 11,79 %

Das Allophanat wurde aus Methanol umkristallisiert. Es zeigte den Smp. 168-169°.

3,694 mg Substanz gaben 8,134 mg CO_2 und 2,679 mg H_2O
2,840 mg " " 0,295 ccm N_2 (20°/733 mm)

$C_{12}H_{20}O_3N_2$	Ber.	C 58,98	H 8,39	N 11,66 %
	Gef.	C 60,10	H 8,11	N 11,68 %

Dieses gab mit den Allophanaten sämtlicher bisher bekannten Präparate von Cyclolavandulol keine Schmelzpunktsdepression. Dagegen trat eine Schmelzpunktserniedrigung in einer Mischprobe mit dem Allophanat von Allocyclogeraniol (Smp. 180-181°) von ca. 20° ein.(Mischsmp. 149-153°)

An neutralen, nichtketonischen, nichtalkoholischen Bestandteilen erhielt man aus der urspr. Benzollösung und den Aetherlösungen der Phtalestersäuretrennung 34,30 g Nebenprodukt vom Siedeintervall 85-110°/12 mm.

Dihydro-cyclolavandulol (XLV)

750 mg Cyclolavandulol wurden in 7 ccm Eisessig in Gegenwart von 25 mg Platinoxyd hydriert. Man erhielt 550 mg gesättigtes Produkt vom Sdp. 100°/11 mm. Es wurde

ins Allphanat übergeführt, das nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol konstant bei 163-164° schmolz. Es gab mit dem entsprechenden Derivat des Dihydrocyclolavandulols von Steiner (Smp. 163-164°) keine Schmelzpunktsdepression.

3,845 mg Substanz gaben 8,390 mg CO_2 und 3,124 mg H_2O
4,366 mg " " 0,445 ccm N_2 (19°/730 mm)

$C_{12}H_{22}O_3N_2$	Ber.	C 59,48	H 9,15	N 11,56 %
	Gef.	C 59,55	H 9,09	N 11,45 %

Cyclolavandulylacetat (XXVII)

(Acetylierung v. Cyclolavandulol)

Zu einer Lösung von 2,4 g Cyclolavandulol in 1,7 g Pyridin und 8 ccm abs. Aether liess man unter guter Kühlung eine Lösung von 1,75 g Acetylchlorid in 4 ccm abs. Aether tropfen. Das Gemisch wurde darauf vier Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung (Pyridin gut mit 2-n. Schwefelsäure ausgewaschen) erhielt man 2,61 g Acetat XXVII vom Sdp. 103-104°/15 mm. (n_D^{20} = 1,4609) Eine Fraktion vom Sdp. 100°/11 mm wurde analysiert.

3,840 mg Substanz gaben 10,316 mg CO_2 und 3,482 mg H_2O

$C_{12}H_{20}O_2$	Ber.	C 73,42	H 10,27 %
	Gef.	C 73,31	H 10,15 %

Abbau des Cyclolavandulols mit Kaliumpermanganat

1,25 g Cyclolavandulol in 20 ccm tiefsiedendem Petroläther wurden bei 0° mit einer Lösung von 2,57 g Kaliumpermanganat in 200 ccm Wasser geschüttelt, bis die Färbung von Kaliumpermanganat verschwunden war. Der ausgefallene Braunstein wurde abfiltriert, und die wässerige Lösung auf dem Wasserbad auf ca. 100 ccm eingeengt. Darauf säuerte man mit 2-n. Salzsäure an (kongosauer) und zog die Lösung mit Aether aus. Der Aetherrückstand wurde im Hochvakuum destilliert; man erhielt 0,67 g Oxydationsprodukt, das von 115-125°/0,1 mm überging. Daraus erhielt man 220 mg Semicarbazon mit dem Roh-Schmelzpunkt 197-198°. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol wurde der konstante Smp. 201-202° erreicht *). Eine Mischprobe mit dem Semicarbazon des Abbauproduktes von (+)-Cyclolavandulol (6) ergab keine Schmelzpunktsdepression.

3,716 mg Substanz gaben 7,444 mg CO_2 und 2,588 mg H_2O
3,030 mg " " 0,480 ccm N_2 (18°/724 mm)

$C_{11}H_{19}O_3N_3$	Ber.	C 54.75	H 7,94	N 17,86 %
	Gef.	C 54,67	H 7,79	N 17,70 %

---

*) Simon u. Schinz (6) geben für ihr Produkt 212-213° an. Bei einer Ueberprüfung des Smp. fand ich jedoch für ihr Präparat ebenfalls 201-202°. Die Divergenz ist auf verschiedene Schnelligkeit des Erhitzens zurückzuführen.

Abbau des Cyclolavandulols mit Chromsäure (in Eisessig)

2,92 g Cyclolavandulol in 20 ccm Eisessig (Ciba) wurden zu 152 ccm einer Chromsäure-Eisessiglösung (Gehalt 9,9 mg "O"/ccm, d.h. 152 ccm entsprechen 5 "O") gegeben. Die Lösung wurde bei Zimmertemperatur stehen gelassen und der Verlauf der Oxydation durch Titration (jodometrisch) ermittelt (jeweilige Probe 0,5 ccm). Dabei wurde festgestellt, dass nach vier Stunden die Oxydation nach einer Aufnahme von ca. 4 "O" beendet war. Das Gemisch wurde gleichwohl über Nacht (im Eisraum) weiter stehen gelassen. Es wurde dabei kein Sauerstoff mehr aufgenommen. Zur Zerstörung überschüssiger Chromsäure fügte man 5 ccm Methanol zu und machte dann die Lösung mit 130 g Natriumhydroxyd in 250 ccm Wasser alkalisch, worauf man die Neutralteile mit Aether extrahierte. Saure Anteile erhielt man durch Ausäthern der wieder angesäuerten wässerigen Lösung. Durch fraktionierte Destillation der Neutralteile erhielt man als Hauptmenge ein Produkt vom Siedepunkt 75-81°/12 mm (0,50 g). Diese Fraktion zeigte folgende Daten :

d_4^{20} = 0,9360; n_D^{20} = 1,4706; M_D Ber.für $C_9H_{14}O$ 41,10
M_D Gef. 41,24

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon (rote Blättchen) schmolz nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol-Chloroform konstant bei 167-167,5°.

3,658 mg Substanz gaben 7,581 mg CO_2 und 1,857 mg H_2O
2,931 mg Substanz gaben 0,458 ccm N_2 (18°/722 mm)

$C_{15}H_{18}O_4N_4$	Ber.	C 56,59	H 5,70	N 17,60 %
	Gef.	C 56,56	H 5,68	N 17,41 %

Das Semicarbazon schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser konstant bei 147-148°.

3,770 mg Substanz gaben 8,532 mg CO_2 und 2,984 mg H_2O
2,864 mg " " 0,562 ccm N_2 (21°/718 mm)

$C_{10}H_{17}ON_3$	Ber.	C 61,51	H 8,78	N 21,52 %
	Gef.	C 61,76	H 8,86	N 21,53 %

Es handelt sich hier also um die Derivate einer Carbonylverbindung $C_9H_{14}O$.

Die sauren Anteile wurden im Hochvakuum destilliert. Im Intervall 60-140°/0,1 mm ging hierbei 0,65 g hochviskoses Oel über, welches aber kein Semicarbazon lieferte.

Abbau von Cyclolavandulylacetat mit Chromsäure (in Eisessig)

2,92 g Cyclolavandulylacetat wurden auf gleiche Weise wie oben beschrieben mit 76,5 ccm einer Chromsäure-Eisessig-Lösung (9,35 mg "O"/ccm; 76,5 ccm entspr. 3 "O") oxydiert. Es wurden ca. 2 "O" aufgenommen. Man erhielt dabei 0,54 g über ein grosses Intervall siedendes (50-100°/11 mm) Produkt, das ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon liefert, welches mit dem Derivat aus dem Oxydationsprodukt des freien Alkoholes identisch ist.

C.) Synthese von Cyclolavandulylidenaceton

Oxydation von Cyclolavandulol nach Lauchenauer
(Cyclolavandulal XLVI)

5,35 g Cyclolavandulol wurden mittels 2,36 g Aluminiumisopropylat und 6,5 g Anisaldehyd nach der Vorschrift von Lauchenauer und Schinz (29) in den Aldehyd übergeführt. Das Produkt gab bei der fraktionierten Destillation 2,77 g Cyclolavandulal vom Sdp. 92-93°/15 mm. Dies entspricht einer Ausbeute von 52,5 % d.Th. Höhere Fraktionen sind in steigendem Mass mit Anisaldehyd verunreinigt. Die Daten des reinen Cyclolavandulals sind :

d_4^{20} = 0,9138; n_D^{20} = 1,4728; M_D Ber.für $C_{10}H_{16}O$ = 45,72
M_D Gef. 46,71
EM_D = + 0,99

Die Exaltation der Molekularrefraktion von ca. 1 deutet auf α,β-Konjugation der Doppelbindung zur Carbonylgruppe hin (vergl. β-Cyclocitral).

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon (rote Nadeln) schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol-Chloroform bei 187-188°.

3,724 mg Substanz gaben 7,859 mg CO_2 und 1,982 mg H_2O
2,989 mg " " 0,453 ccm N_2 (20°/722 mm)

$C_{16}H_{20}O_4N_4$	Ber.	C 57,82	H 6,06	N 16,86 %
	Gef.	C 57,59	H 5,96	N 16,78 %

Cyclolavandulyliden-aceton (XLVIII)

Ein Gemisch von 3,06 g Cyclolavandulal (XLVI), 8 ccm Aceton und 4,5 ccm gesättigte wässrige Bariumhydroxydlösung wurde während fünf Tagen auf der Schüttelmaschine geschüttelt. Es wurde wie üblich aufgearbeitet. Man erhielt neben Vorlauf und Rückstand bei der Destillation 1,88 g Kondensationsprodukt XLVIII vom Sdp. 140-150°/10 mm, entsprechend 52,5 % d.Th. Im Hochvakuum destillierte die Hauptmenge bei 82-83°/0,09 mm.

Das Produkt wurde einer Reinigung über das Semicarbazon unterworfen. Dieses schmilzt nach dreimaliger Kristallisation aus Methanol-Chloroform konstant bei 202-203°.

3,728 mg Substanz gaben 9,208 mg CO_2 und 3,075 mg H_2O
3,280 mg " " 0,495 ccm N_2 (19°/732 mm)

$C_{14}H_{23}ON_3$	Ber.	C 67,43	H 9,30	N 16,85 %
	Gef.	C 67,41	H 9,23	N 16,99 %

Das Semicarbazon färbt sich beim Stehen an der Luft gelblich.

Die Zersetzung von 1,55 g Semicarbazon (Smp. 202-203°) mit 3,50 g Phtalsäureanhydrid im Wasserdampfstrom gab nach der Aufarbeitung 0,75 g reines Cyclolavandulyliden-aceton vom Sdp. 82-83°/0,1 mm.

$d_4^{20} = 0{,}9376$; $n_D^{20} = 1{,}5382$; M_D Ber.für $C_{13}H_{20}O$ = 59,11
M_D Gef. 64,17
EM_D = + 5,06

3,622 mg Substanz gaben 10,752 mg CO_2 und 3,362 mg H_2O

$C_{13}H_{20}O$	Ber.	C 81,20	H 10,48 %
	Gef.	C 81,01	H 10,39 %

Das Phenylsemicarbazon (weisse Kristalle, die sich an der Luft langsam gelb färben) schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol-Chloroform konstant bei 183-184°.

3,940 mg Substanz gaben 10,636 mg CO_2 und 2,887 mg H_2O

$C_{20}H_{27}ON_3$	Ber.	C 73,81	H 8,36 %
	Gef.	C 73,67	H 8,20 %

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon (rote Nadeln, aus Methanol-Chloroform) wurde bis zum konstanten Smp. 198-199° viermal umkristallisiert.

3,845 mg Substanz gaben 8,648 mg CO_2 und 2,255 mg H_2O
3,401 mg " " 0,474 ccm N_2 (22°/715 mm)

$C_{19}H_{24}O_4N_4$	Ber.	C 61,27	H 6,50	N 15,05 %
	Gef.	C 61,37	H 6,56	N 15,16 %

Versuch der Oxydation von Cyclolavandulal zur Cyclolavandulylsäure

2,84 g Cyclolavandulal (XLVI) wurden in 15 ccm Wasser und 15 ccm Aethanol gelöst und mit 6,4 g Silberoxyd versetzt. Dann tropfte man langsam in diese Aufschlämmung 2,84 g Natriumhydroxyd in 6 ccm Wasser ein. Ueber Nacht wurde das Gemisch geschüttelt, wobei schwache Silberausscheidung festgestellt wurde. Bei der Aufarbeitung erhielt man 2,45 g Neutralteile (Sdp. 94-95°/15 mm) mit den Eigenschaften des Ausgangsmaterials. Ausserdem gewann man ca. 20 mg kristalline saure Anteile. Es handelt sich jedoch um Anissäure, wie aus dem Smp. 183-184° und der Mischprobe ohne Depression mit authentischer

Anissäure hervorgeht. Das durch Oxydation hergestellte Cyclolavandulal enthielt jedenfalls eine kleine Menge Anisaldehyd, der bei der Destillation des Oxydationsproduktes von Cyclolavandulol nicht vollständig eliminiert worden war.

D.) Synthese von β-Cyclolavandulol (XXVIII)

1.Weg :

1,1,3-Trimethyl-4-acetyl-cyclohexen-(3) (XIL)

In einem Dreihalskolben, versehen mit Rückflusskühler, Rührer und Tropftrichter, wurde unter Kühlen und Rühren zu einem Gemisch von 41 g Cyclogeraniolen (XLIII) und 20 g Acetylchlorid 2 g Zinntetrachlorid zugefügt. Es wurde ca. eine halbe Stunde weiter gerührt, dann goss man das Reaktionsprodukt in 100 ccm 10-proz. Salzsäure. Wie üblich wurde mit Aether aufgearbeitet und das Produkt fraktioniert. Es wurde ein Vorlauf von 7,19 g abgetrennt (Sdp. bis 110°/200 mm). Den Rückstand (42 g) kochte man bei 200-210° Badtemperatur unter Rückfluss mit 28 g Dimethylanilin. Nach dem Abkühlen arbeitete man mit Aether auf. Die fraktionierte Destillation gab 17,05 g Vorlauf (Sdp. bis 75°/11 mm) und 13,97 g Acetyl-cyclogeraniolen (XIL) (Sdp. 57-70°/0,04 mm) neben höhersiedenden Produkten und Destillationsrückstand. Bezogen auf verbrauchten

Kohlenwasserstoff XLIII (41 g -7,19 g -17,05 g = 16,76 g) beträgt die Ausbeute 62 % . Das Produkt siedet bei 96-97°/11 mm und hat die physikal. Konstanten :

d_4^{20} = 0,9093; n_D^{20} = 1,4693; M_D Ber.für $C_{11}H_{18}O$ = 50,34
M_D Gef. 50,95

Das Semicarbazon konnte nach vieler Mühe hergestellt werden. Es schmolz konstant bei 201-203°, nach dreimaliger Umkristallisation aus Methanol-Wasser und Methanol-Benzol.

3,548 mg Substanz gaben 8,392 mg CO_2 und 2,994 mg H_2O

$C_{12}H_{21}ON_3$	Ber.	C 64,54	H 9,48 %
	Gef.	C 64,56	H 9,44 %

β-Cyclolavandulylsäure (XLVII)

Eine Lösung von 47 g Natriumhydroxyd in 200 ccm Wasser, zu welcher bei 0° 17 ccm Brom gefügt worden war, liess man langsam unterstetem Rühren zu 12,37 g Acetylcyclogeraniolen (XIL) in 130 ccm Dioxan fliessen. Darauf wurde während einer Stunde weitergerührt, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisches auf 25-30° stieg. Am Schluss erwärmte man das Gemisch während 10 Minuten auf 60°. Mit Natriumhydrogensulfit-Lösung zerstörte man den Ueberschuss an Hypobromit und säuerte darauf das Gemisch mit Salzsäure 1:1 an. Die organischen Produkte extrahierte man mit genügend Aether und engte die Aetherlösung auf ca. 250 ccm ein. Mit 2-n. Natronlauge wurden aus der ätherischen Lösung die sauren Bestandteile ausgewaschen. Die alkalische wässerige Lösung wurde angesäuert mit Salz-

säure 1:1 und die ausfallende Cyclolavandulylsäure in Aether aufgenommen. Nach einmaligem Umkristallisieren des kristallinen Aetherrückstandes aus Methanol-Wasser erhielt man 3,81 g rein weisse nadelige Säure XLVII. Aus der Mutterlauge kristallisierten weitere 0,95 g mit demselben Schmelzpunkt aus. Die Ausbeute betrug demnach 4,76 g = 39 % d.Th. (Smp. 108-110°). Durch viermaliges Umkristallisieren aus Methanol-Wasser stieg der Schmelzpunkt auf den konstanten Wert 110-111°.

3,692 mg Substanz gaben 9,643 mg CO_2 und 3,191 mg H_2O

$C_{10}H_{16}O$	Ber.	C 71,39	H 9,59 %
	Gef.	C 71,28	H 9,67 %

β-Cyclolavandulol (XXVIII)

Zu einer Aufschlämmung von 3,5 g Lithium-Aluminiumhydrid in 50 ccm abs. Aether, die sich in einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Rührer und Tropftrichter befand, gab man unter heftigem Turbinieren 3,0 g β-Cyclolavandulylsäure in 50 ccm abs. Aether tropfenweise und unter Eis-Kochsalzkühlung zu. Dann wurde das überschüssige Hydrid durch sehr vorsichtige Zugabe von Wasser zerstört. Mit 2-n. Salzsäure löste man das ausfallende Aluminiumhydroxyd. Die Lösung wurde wie üblich mit Aether extrahiert, und der Aetherrückstand destilliert. Man erhielt 1,57 g (= 56 % d.Th.) β-Cyclolavandulol, (Sdp. 105-106°/15 mm) das zur Analyse fraktioniert wurde. Eine Analysenfraktion zeigte die Daten :

$d_4^{20} = 0,9153$; $n_D^{20} = 1,4814$; M_D Ber.für $C_{10}H_{18}O$ 47,24

M_D Gef. 47,99

3,623 mg Substanz gaben 10,310 mg CO_2 und 3,763 mg H_2O

$C_{10}H_{18}O$	Ber.	C 77,86	H 11,76 %
	Gef.	C 77,61	H 11,62 %

Das Allophanat schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol konstant bei 163-164°.

3,746 mg Substanz gaben 8,239 mg CO_2 und 2,812 mg H_2O

$C_{12}H_{20}O_3N_2$	Ber.	C 59,98	H 8,39 %
	Gef.	C 60,02	H 8,40 %

β-Cyclolavandulal (aus β-Cyclolavandulol)

0,72 g β-Cyclolavandulol (XXVIII) wurden mit 0,32 g Aluminiumisopropylat in die Aluminiumverbindung übergeführt und dann mit 0,86 g Anisaldehyd umgesetzt. (vergl. Seite 41) Man erhielt 0,26 g Reaktionsprodukt (Sdp. 90-110°/15 mm), das sofort ins 2,4-Dinitrophenylhydrazon verwandelt wurde. Nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol war der konstante Smp. 185-186° erreicht. Eine Mischprobe mit dem Derivat des Aldehyds aus γ-Cyclolavandulol (Smp. 187-188°) bewirkte keine Schmelzpunktsdepression.

3,735 mg Substanz gaben 7,906 mg CO_2 und 2,000 mg H_2O

$C_{16}H_{20}O_4N_4$	Ber.	C 57,82	H 6,06 %
	Gef.	C 57,77	H 5,99 %

---

2. Weg : *)

a. ausgehend von α-Cyclogeraniolen (XLIII)

Epoxyd des α-Cyclogeraniolens (LVI)

mit Benzopersäure :

5,0 g Cyclogeraniolen und 200 ccm Benzopersäurelösung (0,4-n.;Chloroform) wurden zusammengegeben. Das Gemisch wurde während 48 Stunden bei -10° und weitere 17 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Waschen mit Wasser, Soda-, und Ferrosulfatlösung wurde das Chloroform abdestilliert. Der Rückstand gab bei der Destillation im Vakuum 2,8 g Epoxyd LVI ,(Sdp. 45-55°/13 mm) was einer Ausbeute von 50 % d.Th. entspricht. Eine Analysenfraktion destillierte bei 49°/13 mm und zeigte folgende Eigenschaften :

d_4^{20} = 0,8858; n_D^{20} = 1,4381; M_D Ber.für $C_9H_{16}O$ 41,00

M_D Gef. 41,56

3,326 mg Substanz gaben 9,368 mg CO_2 und 3,450 mg H_2O

$C_9H_{16}O$	Ber.	C 77,09	H 11,50 %
	Gef.	C 76,86	H 11,61 %

*) Mitbearbeitet von Kurt Hutschneker, wie auch die Kapitel E.) und F.) (Diplomarbeit ETH 1950)

mit Phtalmonopersäure :

99 g Cyclogeraniolen wurden bei -10° zu 1670 ccm ätherischer Phtalmonopersäure-Lösung (1,02-n.) gegeben, worauf bald starke Wärmeentwicklung auftrat und die gebildete Phtalsäure zum grössten Teil ausfiel. Nach Stehenlassen über Nacht wurde aufgearbeitet, d.h. die Lösung neutral gewaschen, mit Ferrosulfatlösung geschüttelt (Peroxyde !), getrocknet, und der Aether über eine Widmerkolonne abdestilliert. Bei der Fraktionierung des Rückstandes erhielt man 59 g Epoxyd LVI, entsprechend einer Ausbeute von 57 %.

1,1,3-Trimethylcyclohexanon-(4)
(Isomerisierung des Epoxyds LVI)

Zu 100 ccm konz. Schwefelsäure in 300 ccm Methanol gab man 61 g Epoxyd LVI unterKühlung zu und erwärmte das Gemisch anschliessend während 45 Minuten auf ca. 40-50°. Nach gewohnter Aufarbeitung erhielt man bei der fraktionierten Destillation 25,5 g eines Produktes mit dem Siedeintervall 56-78°/10 mm (n_D^{19} = 1,4460). Aus diesem Gemisch liess sich das gesuchte Keton über die Bisulfitverbindung abtrennen. Es zeigte sich dabei, dass nur 50-60 % der erwähnten Fraktion aus dem Keton bestand. Das aus der Bisulfitverbindung gewonnene freie Keton zeigte folgende Eigenschaften : Sdp. 67°/11 mm

d_4^{20} = 0,8993; n_D^{20} = 1,4498; M_D Ber.für $C_9H_{16}O$ 41,57
M_D Gef. 41,09

3,796 mg Substanz gaben 10,763 mg CO_2 und 3,920 mg H_2O

$C_9H_{16}O$	Ber.	C 77,09	H 11,50 %
	Gef.	C 77,37	H 11,56 %

Das orangefarbene 2,4-Dinitrophenylhydrazon kristallisierte aus Methanol-Chloroform in feinen Nadeln und schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren konstant bei 150-151°.

3,729 mg Substanz gaben 7,678 mg CO_2 und 2,134 mg H_2O
2,706 mg " " 0,419 ccm N_2 (20°/737 mm)

$C_{15}H_{20}O_4N_4$	Ber.	C 56,24	H 6,29	N 17,49 %
	Gef.	C 56,19	H 6,40	N 17,50 %

Trimethylcyclohexanon LIV aus Cyclogeraniolen
(mittels Ameisensäure, Zinntetrachlorid und Thionylchlorid)

In ein Gemisch von 20,0 g Cyclogeraniolen, 12 g Ameisensäure (100-proz.) und 10 g Zinntetrachlorid liess man unter Rühren und Kühlen 15 g Thionylchlorid während ca. einer Stunde eintropfen. Das Gemisch erwärmt sich stark. Nun wurde das Ganze in Aether aufgenommen und die Zinnverbindungen durch Ausschütteln mit 2-n. Natronlauge entfernt. Die Aetherlösung wurde neutral gewaschen. Der nach dem Abdestillieren des Aethers verbleibende Rückstand wurde destilliert, wobei 3,9 g einer Fraktion von 62 - 70°/11 mm aufgefangen wurde (n_D^{19} = 1,4529), welche den Geruch von Trimethylcyclohexanon LIV aufwies.

Das orange 2,4-Dinitrophenylhydrazon dieses Produktes, das in guter Ausbeute aus der Fraktion 62-70°/ 11 mm gewonnen wurde, schmolz nach dreimaligem Umkris -

tallisieren konstant bei 150-151° und gab mit dem bereits bekannten Derivat des Ketons LIV keine Schmelzpunktserniedrigung.

3,810 mg Substanz gaben 7,854 mg CO_2 und 2,123 mg H_2O
2,374 mg " " 0,376 ccm N_2 (20°/726 mm)

$C_{15}H_{20}O_4N_4$	Ber.	C 56,24	H 6,29	N 17,49 %
	Gef.	C 56,25	H 6,26	N 17,63 %

Das Semicarbazon wurde dreimal aus Aethanol-Wasser umkristallisiert und hatte dann den konstanten Schmelzpunkt 163-164° .

3,702 mg Substanz gaben 8,262 mg CO_2 und 3,220 mg H_2O
2,997 mg " " 0,575 ccm N_2 (20°/728 mm)

$C_{10}H_{19}ON_3$	Ber.	C 60,88	H 9,71	N 21,30 %
	Gef.	C 60,91	H 9,73	N 21,41 %

---

b. ausgehend von 1,1-Dimethylcyclohexanon-(3) (XXIII)

1,1-Dimethylcyclohexanol-(4)-on-(3) (LVIII)

durch acylierende Oxydation :

17,0 g Dimethylcyclohexanon (XXIII) und 45,0 g Mercuriacetat wurden zwei Stunden unterRückfluss bei einer Badtemperatur von 160-170° gekocht. Das Reaktionsprodukt wurde in Aether aufgenommen, von unlöslichen Bestandteilen abfiltriert und mit 2-n. Sodalösung neutral gewaschen. Der nach dem Abdestillieren des Aethers verbleibende Rückstand wurde fraktioniert. Man gewann dabei 7,09 g Keton XXIII (Sdp. 60-65°/11 mm) zurück und erhielt ausserdem 3,18 g Ketolacetat LVII (Sdp. 68-72°/0,15 mm ;

n_D^{20} = 1,4650) neben ca. 10 g Harz. Die Ausbeute, auf verbrauchtes Keton (9,91 g) berechnet, beträgt somit 25 % d.Th.

Zur Verseifung wurde 3,18 g Ketolacetat LVII mit 1,25 g Kaliumhydroxyd in 20 ccm Methanol 15 Minuten auf dem Wasserbad unter Rückfluss gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man bei der fraktionierten Destillation 1,66 g 1,1-Dimethyl-cyclohexanol-(4)-on-(3) vom Sdp. 82 - 87°/11 mm (n_D^{21} = 1,4640), entsprechend einer Ausbeute von 68 % d.Th.

---

durch Bromierung

In einem Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Chlorcalciumrohr wurde eine Aufschlämmung von 100 g pulverisiertem Marmor in 48 g Dimethylcyclohexanon und 160 ccm trockenem Tetrachlorkohlenstoff vorgelegt. Unter Eiskühlung und Rühren wurde eine Lösung von 63 g Brom in 130 ccm Tetrachlorkohlenstoff langsam eingetropft. Das Reaktionsgemisch wurde vom überschüssigen Marmor und dem gebildeten Calciumbromid abgenutscht. Die Tetrachlorkohlenstofflösung lieferte 45 g (= 58 % d.Th.) Bromketon LIX vom Sdp. 101-103°/11 mm.

d_4^{17} = 1,302 ; n_D^{17} = 1,4987

Zur Verseifung wurden 45 g Bromketon LIX während zwei Stunden mit einer Lösung von 40 g Kaliumhydroxyd in 400 ccm Wasser geschüttelt. Man erhielt 20 g (= 66 % d.Th.) Ketol LVIII vom Sdp. 83-85°/11 mm neben sehr wenig Vor- und Nachlauf.

d_4^{15} = 1,0048 ; n_D^{15} = 1,4676

Von dieser Verbindung liess sich ein Semicarbazon herstellen, welches nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol-Chloroform konstant bei 186-187° schmolz. Die Elementaranalyse zeigte jedoch, dass bei der Herstellung des Derivates eine Veränderung eintritt. Es entsteht ein Derivat, dessen Bruttoformel $C_9H_{17}ON_3$ sein könnte.

3,788 mg Substanz gaben 8,183 mg CO_2 und 3,081 mg H_2O
2,935 mg " " 0,592 ccm N_2 (17°/726 mm)

$C_9H_{17}ON_3$	Ber.	C 58,98	H 9,35	N 22,93 %
	Gef.	C 58,95	H 9,10	N 22.67 %

1,1,3-Trimethyl-cyclohexan-diol-(3,4)
(LV)

aus 1,1-Dimethyl-cyclohexanol-(4)-on-(3)

Aus 70 g Methyljodid in 100 ccm abs. Aether und 14 g Magnesium, überschichtet mit 50 ccm abs. Aether wurde aus üblichem Wege die Grignard-Verbindung hergestellt. Unter Kühlung mit Eis-Kochsalz wurde 20 g Dimethylcyclohexanolon (LVIII) , gelöst in 170 ccm abs. Aether, zugetropft. Nach der Aufarbeitung (Zersetzung des Produktes mit Ammonchlorid-Eis) erhielt man als Aetherrückstand weisse nadelige Kristalle, die nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser konstant bei 113-114° schmolzen. Man erhielt 20 g (= 90 % d.Th.) Diol LV .

4,305 mg Substanz gaben 10,766 mg CO_2 und 4,416 mg H_2O

$C_9H_{18}O_2$	Ber.	C 68,31	H 11,47 %
	Gef.	C 68,25	H 11,49 %

aus dem Acetat von Dimethylcyclohexanolon (LVII)

Aus 10 g Methyljodid, 1,65 g Magnesium und total 20 ccm abs. Aether wurde die Grignard-Lösung bereitet. Unter Kühlen gab man 2,4 g Ketolacetat LVII in 5 ccm abs. Aether hinzu. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 2,0 g Diol LV, welches nach dreimaliger Umkristallisation aus Methanol-Wasser bei 113° schmolz und identisch war mit dem aus Dimethylcyclohexanolon LVIII hergestellten Produkt.

1,1,3-Trimethyl-cyclohexanon-(4) (LIV)

22 g Trimethylcyclohexandiol LV wurden mit 200 ccm 25-proz. Schwefelsäure 2¾ Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde der Aetherrückstand über die Bisulfitverbindung gereinigt un man erhielt 9,5 g reines Trimethylcyclohexanon LIV (= 48 % d.Th.) mit dem Sdp. 65-67°/11 mm.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmolz bei 150-151° und gab mit den Dinitrophenylhydrazonen des auf andere Arten synthetisierten Ketons keine Schmelzpunktsdepression.

1,1,3-Trimethyl-4-cyano-cyclohexen-(3)
(LXI)

Durch Schütteln von Trimethylcyclohexanon in wenig Aether mit konz. Natriumhydrogensulfit-Lösung über

Nacht wurde die Bisulfitverbindung des Ketons hergestellt, welche abgenutscht und im Exsikkator getrocknet wurde.

16,0 g Bisulfitverbindung des Ketons LIV schüttelte man mit 13,0 g Kaliumcyanid in 100 ccm Wasser im Scheidetrichter und ätherte das Cyanhydrin LX aus. Man erhielt 8,7 g sternförmige, sehr hygroskopische Kristalle (= 78 %), die direkt weiter verarbeitet wurden:

In einem schräg gestellten, mit Tropftrichter versehenen Claisenkolben wurde 20 g abs. Pyridin und 7 g Thionylchlorid in 10 ccm abs. Chloroform vorgelegt und unter guter Kühlung und stetem Umschütteln das Cyanhydrin (8,7 g) in 15 ccm abs. Chloroform zugetropft. Nachher wurde eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde der Kolben in normale Stellung gebracht. Unter Abdestillieren von 20 ccm Chloroform erhitzte man das Gemisch während 20 Minuten auf 110-115°. Der Kolbeninhalt wurde nach dem Abkühlen auf ca. 100 g Eis gegossen und das Produkt wie üblich aufgearbeitet. Die fraktionierte Destillation ergab neben wenig Rückstand das bei 92°/11 mm siedende Nitril LXI. Man erhielt 5,06 g (= 66 %)

d_4^{20} = 0,9078; n_D^{20} = 1,4710; M_D Ber.für $C_{10}H_{15}N$ 45,48
M_D Gef. 45,94

3,326 mg Substanz gaben 9,784 mg CO_2 und 2,959 mg H_2O
3,641 mg " " 0,305 ccm N_2 (20°/724 mm)

$C_{10}H_{15}N$	Ber.	C 80,48	H 10,13	N 9,39 %
	Gef.	C 80,28	H 9,96	N 9,29 %

β-Cyclolavandulylsäure-amid (LXII)

2,25 g Nitril LXI wurden mit 4,5 g Aethanol (90-proz.) und 4,5 g konz. Schwefelsäure während vier Stunden unter Rückfluss gekocht. Das Gemisch wurde auf Eis gegossen und wie üblich aufgearbeitet. Man erhielt 1,8 g weisse Kristalle, die nach dem Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther konstant bei 144° schmolzen.

3,718 mg Substanz gaben 9,742 mg CO_2 und 3,437 mg H_2O
3,494 mg " " 0,271 ccm N_2 (21°/716 mm)

$C_{10}H_{17}ON$	Ber.	C 71,81	H 10,25	N 8,38 %
	Gef.	C 71,51	H 10,34	N 8,49 %

E.) Synthese von β-Iso-cyclolavandulol

(XXIX)

Dihydro-isophoron (LXIII)

Isophoron wurde in Feinsprit mit Raney-Nickel als Katalysator hydriert und das entstandene Dihydro-isophoron über die Bisulfitverbindung gereinigt. Die Ausbeute betrug 80 % d.Th. Sdp. 76-78°/9 mm; n_D^{22} = 1,4502 .

1,1,3-Trimethyl-cyclohexanon-(5)-carbonsäure-(4)-äthylester (LXV)

Die Ausführung der Reaktion war die gleiche wie bei der Darstellung von Dimethyl-cyclohexanon-carbonsäure-äthylester (XXXII) (vergl. Seite 27)

Aus 5,3 g Natrium und 16 ccm abs. Aethanol in 50 ccm abs. Aether wurde das Alkoholat hergestellt. Dann wurden nacheinander, jedesmal unter guter Kühlung, 31,5 g Oxalsäurediäthylester und 30 g Dihydro-isophoron (LXIII) eingetropft. Das Gemisch wurde wie üblich aufgearbeitet. Der rohe Oxalylester LXIV wurde direkt weiterverarbeitet. Bei der Decarbonylierung mit Borsäure-Glaspulver erhielt man 19,2 g Ketoester LXV, Sdp. 120-125°/9 mm, entsprechend einer Ausbeute von 42 % , bezogen auf Dihydro-isophoron. Bei der nochmaligen fraktionierten Destillation ging die Hauptmenge bei 125°/9 mm über.

$d_4^{20} = 0,9941$; $n_D^{20} = 1,4567$

M_D	Ber. für $C_{12}H_{20}O_3$, Ketoform	57,08
M_D	Ber. " " , Enol- "	58,13
M_D	Gef.	58,12

3,487 mg Substanz gaben 8,666 mg CO_2 und 2,875 mg H_2O

$C_{12}H_{20}O_3$	Ber.	C 67,89	H 9,50 %
	Gef.	C 67,82	H 9,23 %

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon kristallisierte in feinen gelben Nadeln und schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol konstant bei 174°.

3,979 mg Substanz gaben 8,031 mg CO_2 und 2,196 mg H_2O
2,800 mg " " 0,358 ccm N_2 (17°/726)

$C_{18}H_{24}O_6N_4$	Ber.	C 55,09	H 6,17	N 14,28 %
	Gef.	C 55,08	H 6,18	N 14,38 %

1,1,3-Trimethyl-cyclohexanol-(5)-carbonsäure-(4)-äthylester (LXVI)

12,3 g Ketoester LXV wurden in 70 ccm Feinsprit unter Zugabe des Katalysators aus 12 g Raney-Nickel-Legierung hydriert. Bei der Destillation erhielt man 10,5 g Oxyester LXVI (Sdp. 120°/9 mm), entsprechend einer Ausbeute von 85 % d.Th.

d_4^{20} = 0,9864; n_D^{20} = 1,4571; M_D Ber.für $C_{12}H_{22}O_3$ 59,28
M_D Gef. 59,17

3,602 mg Substanz gaben 8,832 mg CO_2 und 3,243 mg H_2O

$C_{14}H_{24}O_3$	Ber.	C 67,25	H 10,35 %
	Gef.	C 66,91	H 10,07 %

Das Allophanat liess sich nur schwer aus Methanol-Wasser umkristallisieren. Nach viermaliger Umkristallisation schmolz es konstant bei 124-125°.

3,849 mg Substanz gaben 7,849 mg CO_2 und 2,632 mg H_2O

$C_{14}H_{24}O_5N_2$	Ber.	C 55,98	H 8,05 %
	Gef.	C 55,65	H 7,65 %

β-Iso-cyclolavandulylsäure-äthylester (LXVII)

Wie bei der Wasserabspaltung aus dem Cyanhydrin LX beschrieben wurde (vergl. Seite 55), wurden 17,4 g Oxyester LXVI in 25 ccm abs. Chloroform mit 11 g Thionylchlorid und 20 g abs. Pyridin in 15 ccm abs. Chloroform dehydratisiert. Man erhielt neben wenig Vor- und Nachlauf 11,8 g ungesättigten Ester LXVII (Sdp. 100-105°/12 mm), entsprechend einer Ausbeute von 67 % d.Th.

Eine Analysenfraktion vom Sdp. 100°/11 mm ergab :

d_4^{20} = 0,9292; n_4^{20} = 1,4550; M_D Ber.für $C_{12}H_{20}O_2$ ⊓ 56,60
M_D Gef. 57,31

3,336 mg Substanz gaben 8,920 mg CO_2 und 3,087 mg H_2O

$C_{12}H_{22}O_2$	Ber.	C 73,42	H 10,27 %
	Gef.	C 72,97	H 10,32 %

β-Iso-cyclolavandulylsäure (LXVIII)

11 g Ester LXVII wurden mit 55 ccm 10-proz. methanolischer Kalilauge verseift, indem man die Lösung während einer halben Stunde auf dem Wasserbad kochte. Man erhielt nach dem Abtrennen von Spuren Neutralkörpern 9 g β-Isocyclolavandulylsäure. Nach viermaligem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser zeigte sie den konstanten Smp. 101°. Nadelige Kristalle.

3,572 mg Substanz gaben 9,344 mg CO_2 und 3,119 mg H_2O

$C_{10}H_{16}O_2$	Ber.	C 71,39	H 9,59 %
	Gef.	C 71,39	H 9,77 %

β-Iso-cyclolavandulol (XXIX)

Die Lösung von 3 g β-Isocyclolavandulylsäure in 50 ccm abs. Aether wurde mit 3 g Lithium-aluminiumhydrid in 50 ccm Aether reduziert. Man erhielt 2,07 g β-Isocyclolavandulol vom Sdp. 97-101°/10 mm, entsprechend einer Ausbeute von 75 %. Eine Analysenfraktion zeigte:
Sdp. 101°/11 mm ;

d_4^{20} = 0,9112; n_D^{20} = 1,4741; M_D Ber.für $C_{10}H_{18}O$ 47,24
M_D Gef. 47,58

3,867 mg Substanz gaben 11,044 mg CO_2 und 4,074 mg H_2O

$C_{10}H_{18}O$	Ber.	C 77,86	H 11,76 %
	Gef.	C 77,94	H 11,79 %

Das in Nadeln kristallisierende Allophanat schmolz nach viermaligem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser konstant bei 147°.

3,670 mg Substanz gaben 8,005 mg CO_2 und 2,722 mg H_2O

$C_{12}H_{20}O_3N_2$	Ber.	C 59,98	H 8,39 %
	Gef.	C 59,53	H 8,29 %

F.) Synthese von β-Apo-cyclolavandulol (XXX)

1,1-Dimethyl-cyclohexanol-(3)-carbonsäure-(4)-äthylester (LXIX)

16,25 g Dimethylcyclohexanon-carbonester (XXXII) in 130 ccm Feinsprit wurden unter Zusatz von Katalysator aus 15 g Raney-Nickel-Legierung hydriert. Man erhielt 15,0 g (= 91,5 % d.Th.) Reaktionsprodukt vom Sdp. 117-120°/11 mm. Eine Mittelfraktion vom Sdp. 118°/11 mm zeigte :

d_4^{20} = 1,0101; n_D^{20} = 1,4570; M_D Ber.für $C_{11}H_{20}O_3$ 53,98
M_D Gef. 54,00

3,400 mg Substanz gaben 8,199 mg CO_2 und 3,017 mg H_2O

$C_{11}H_{20}O_3$	Ber.	C 65,97	H 10,07 %
	Gef.	C 65,81	H 9,93 %

Das Allophanat wurde viermal aus Methanol-Wasser umkristallisiert, worauf es den konstanten Schmelzpunkt 153,5-154,5° aufwies.

3,772 mg Substanz gaben 7,529 mg CO_2 und 2,598 mg H_2O
3,058 mg " " 0,272 ccm N_2 (20°/723 mm)

$C_{13}H_{22}O_5N_2$	Ber.	C 54,53	H 7,75	N 9,78 %
	Gef.	C 54,47	H 7,71	N 9,86 %

β-Apo-cyclolavandulylsäure-äthylester (LXX)

15,2 g Oxyester LXIX in 15 ccm abs. Chloroform wurden mit 10,0 g Thionylchlorid und 19,6 g abs. Pyridin in 15 ccm abs. Chloroform dehydratisiert (vergl. S. 58). Man erhielt 9,02 g Apo-cyclolavandulylester (Sdp. 96-102°/11 mm), entsprechend einer Ausbeute von 65 % . Eine Fraktion vom Sdp. 103°/11 mm zeigte :

$d_4^{20} = 0,9504$; $n_D^{20} = 1,4607$; M_D Ber.für $C_{11}H_{18}O_2$ $\bar{\mu}$ 51,98
M_D Gef. 52,59

3,983 mg Substanz gaben 10,592 mg CO_2 und 3,550 mg H_2O

$C_{11}H_{18}O_2$	Ber.	C 72,49	H 9,96 %
	Gef.	C 72,57	H 9,97 %

β-Apo-cyclolavandulylsäure (LXXI)

2,05 g Apo-cyclolavandulylsäure-ester (LXX) wurden mit 10 ccm 10-proz. methanolischer Kalilauge während einer Stunde auf dem Wasserbad verseift. Man erhielt 1,70 g Apo-cyclolavandulylsäure vom Smp. 122-124°. Zur Analyse wurde sie noch zweimal aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Sie zeigte dann den Smp. 123-124°.

3,805 mg Substanz gaben 9,788 mg CO_2 und 3,150 mg H_2O

$C_9H_{14}O_2$	Ber.	C 70,10	H 9,15 %
	Gef.	C 70,20	H 9,26 %

β-Apo-cyclolavandulol (XXX)

1,05 g Apo-cyclolavandulylsäure (LXXI) wurden mit 2 g Lithium-aluminiumhydrid, gelöst je in 20 ccm abs. Aether, reduziert. Man erhielt 0,24 g (= 25 % d.Th.) Apo-cyclolavandulol (XXX) vom Sdp. 94-95°/11 mm.

Das Allophanat schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol konstant bei 174°.

3,658 mg Substanz gaben 7,824 mg CO_2 und 2,600 mg H_2O
2,954 mg " " 0,331 ccm N_2 (19°/716 mm)

$C_{11}H_{18}O_3N_2$	Ber.	C 58,39	H 8,02	N 12,38 %
	Gef.	C 58,37	H 7,95	N 12,34 %

G.) Versuch der Synthese des Abbauproduktes von Cyclolavandulol

1,1-Dimethyl-4-oxymethylen-cyclohexanon-(3) (LXXII)

10 g pulverisiertes Natrium, überschichtet mit 150 ccm abs. Aether, wurden mit 20,0 g abs. Aethanol ins Alkoholat verwandelt. Dann goss man auf einmal unter guter Kühlung mit Eis-Kochsalz und unter starkem Schütteln des Kolbeninhaltes ein Gemisch von 54,8 g Dimethyl-cyclohexanon (XXIII) mit 58,4 g Ameisensäure-isoamylester dazu. Das Gemisch erwärmte sich stark und gleichzeitig fiel das Natriumsalz der Oxymethylenverbindung aus. Das Produkt wurde auf Eis gegossen und die ätherische Schicht abgetrennt. Die alkalisch-wässerige Phase wurde mit Eisessig kongosauer gemacht, und die sich ausscheidende Oxymethylenverbindung mit frischem Aether extrahiert. Man erhielt 44,1 g (= 66 % d.Th.) Oxymethylenverbindung LXXII vom Sdp. 89-95°/11 mm ; n_D^{21} = 1,4935 . *)

Oxymethylenacetat von Dimethylcyclohexanon (LXXIII)

Ein Gemisch von 44,1 g Oxymethylenverbindung LXXII, 90 ccm Essigsäureanhydrid, 50 ccm abs. Aether und 0,5 ccm abs. Pyridin wurde eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Bei der fraktionierten Destillation erhielt man 52,3 g

*) Vergl. K.Schenker, Diplomarbeit ETH 1949/1950

(= 93,5 % d.Th.) Enolacetat LXXIII vom Sdp. 110-113°/0,1 mm, welches allmählich kristallisierte. (Smp. ca. 30-35°)

Das Semicarbazon schmolz nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Methanol konstant bei 166°. Die Analyse zeigte, dass bei der Herstellung des Derivates ein Mol Essigsäure abgespalten wird; wahrscheinlich bildet sich ein substituiertes Pyrazol.

3,697 mg Substanz gaben 8,442 mg CO_2 und 2,622 mg H_2O

$C_{10}H_{15}ON_3$	Ber.	C 62,15	H 7,82 %
	Gef.	C 62,32	H 7,93 %

Versuch einer Glycidestersynthese mit dem Acetat der Oxymethylenverbindung LXXIII

Unter Rühren und Kühlen gab man zu einem Gemisch von 19,6 g Acetat LXXIII und 12,3 g Chloressigester in Portionen 6,9 g frisch bereitetes Natriumalkoholat. Das Gemisch wurde darauf noch zwei Stunden aus dem Wasserbad erwärmt. Es wurde mit Eis zersetzt und die wässerige Lösung mit Chloroform extrahiert. Aus dem Rückstand der org. Lösungen fielen 7,43 g rein weisse Kristalle aus, die von den öligen Bestandteilen abgenutscht und mit wenig Aether gewaschen wurden. Die öligen Bestandteile (ca. 15 g) bestanden zur Hauptsache aus unveränderten Ausgangsprodukten. Zur Analyse wurden die nadeligen Kristalle dreimal aus Methanol umkristallisiert, worauf sie den konstanten Smp. 167-168° zeigten. Es handelt sich bei diesem Produkt whrscheinlich um den Enoläther LXXVIII, wie aus der Elementaranalyse und der leichten Verseifbarkeit zur Oxyme-

thylenverbindung LXXII hervorgeht.

3,728 mg Substanz gaben 10,155 mg CO_2 und 3,052 mg H_2O

$C_{18}H_{26}O_3$	Ber.	C 74,45	H 9,03 %
	Gef.	C 74,34	H 9,16 %

Verseifung :

2 g dieses Produktes in 15 ccm Aether, 60 ccm Salzsäure 1:4 und 10 ccm Methanol wurden drei Stunden geschüttelt. Die Kristalle gingen dabei in Lösung. Beim Aufarbeiten wurden saure, aber keine neutralen Bestandteile im Reaktionsprodukt gefunden. Sie wurden destilliert, wobei 1,7 g bei 89-92°/9 mm übergingen (n_D^{19} = 1,4945). Stark positive Reaktion mit Ferrichlorid. Das Produkt bestand aus dem bekannten Oxymethylenketon LXXII.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn W.Manser, Leiter der mikroanalytischen Abteilung des organisch-chemischen Instituts der ETH, ausgeführt.

Zusammenfassung

A.) Es wird eine neue Synthese von Cyclolavandulol ausgeführt, die darauf beruht, dass das schon bei der Synthese von Steiner als Zwischenprodukt dienende 1,1-Dimethyl-4-oxymethyl-cyclohexanon-(3) aus 1,1-Dimethyl-cyclohexanon-(3)-carbonester-(4) durch Reduktion des entsprechenden Ketalesters nach Bou - veault-Blanc hergestellt wird.

B.) Es wird eine weitere Synthese des Cyclolavandulols ausgeführt, welche von α-Cyclogeraniolen ausgeht und die Reaktion von Prins benutzt. Beim oxydativen Abbau des auf diese Weise erhaltenen Produktes entsteht die gleiche Carbonylverbindung $C_{10}H_{16}O_3$ wie aus dem durch Ringschluss von (-)-Lavandulol gewonnenen (+)-Cyclolavandulol.

C.) Bei der Oxydation von γ-Cyclolavandulol nach Lauchenauer entsteht β-Cyclolavandulal. Dieses wurde mit Aceton zu β-Cyclolavandulyliden-aceton, einem Isomeren der Jonone, kondensiert.

D.) Es wurde β-Cyclolavandulol hergestellt, indem man Acetylchlorid an α-Cyclogeraniolen anlagerte und das erhaltene Methylketon zu β-Cyclolavandulylsäure oxydierte, welche bei der Reduktion den entsprechenden Alkohol lieferte.

Es werden Versuche zur Darstellung der gleichen Verbindung über 1,1,3-Trimethyl-cyclohexanon-(4) be - schrieben und ein gutes Verfahren zur Synthese dieses Ketons angegeben.

E.) β-Iso-cyclolavandulol wurde aus Dihydro-isophoron über 1,1,3-Trimethyl-cyclohexanon-(5)-carbonester-(4), Reduktion des letzteren zum Oxyester, Wasserabspaltung zum ungesättigten Ester und Reduktion der entsprechenden Säure zum Alkohol gewonnen.

F.) β-Apo-cyclolavandulol wurde aus 1,1-Dimethyl-cyclohexanon-(3)-carbonester-(4) auf analoge Art erhalten.

G.) Es wird ein Versuch zur Darstellung von 1,1-Dimethyl-3-formyl-cyclohexan-carbonsäure-(4), des vermutlichen Abbauproduktes von Cyclolavandulol, beschrieben.

Lebenslauf

Als Sohn des Carl Brenner von Basel und der Margot, geb. Pfenninger, wurde ich, Arthur Brenner, am 21. September 1924 in Moiyen (Kantonprovinz, China) geboren.

Die Primarschule besuchte ich in Zürich. Im Herbst 1943 bestand ich am kantonalen Gymnasium in Zürich die Maturitätsprüfung Typus B. Im selben Jahre begann ich das Studium der Naturwissenschaften an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich, das ich im Frühling 1948 mit dem Diplom als Naturwissenschafter (chemisch-physikalische Richtung) abschloß.

Vom Juni 1948 bis Oktober 1950 führte ich im Laboratorium für organische Chemie (Leitung Prof. Dr. L. Ruzicka) vorliegende Promotionsarbeit durch.