

Lösung versetzt und im Wasserdampf-Strom destilliert, bis kein Safranal mehr überging. Die Destillation war in der Regel in 30 Min. beendet. Die Ausbeuten an Safranal hängen stark vom Alter bzw. der Qualität des Safrans ab.

Umgerechnet auf 1 kg trocknes Safran-Pulver wurden aus einem Safran der Ernte 1930 10 g, aus einem Safran „Manzanares“ der Ernte 1931 15 g, aus einem Safran electus der Ernte 1931 24 g und aus einem Safran der Ernte 1932 36 g Safranal erhalten.

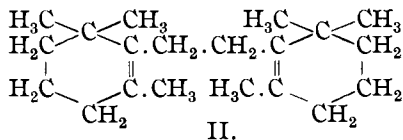
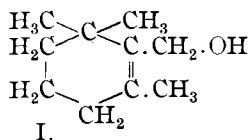
Der beste Safran lieferte 60 g Crocetin-dimethylester und 36 g Safranal, entspr. 1.4 Molen Safranal auf 1 Mol Crocetin-dimethylester.

Der Deutschen Forschungs-Gemeinschaft danken wir für die Überlassung von Apparaten. Frä. U. Ehrenberg hat uns bei der Ausführung der Versuche sehr eifrig unterstützt.

## 70. Richard Kuhn und Max Hoffer: $\beta$ -Cyclo-geraniol und $\beta$ -Cyclo-geraniol- $\beta$ -*d*-glucosid.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für medizin. Forschung Heidelberg, Institut für Chemie.]  
(Eingegangen am 15. Januar 1934.)

Das nach bekannten Verfahren erhältliche Cyclo-geraniol<sup>1)</sup> stellt ein Gemisch dar. In annähernd einheitlicher Form ist durch eine Untersuchung von L. Bouveault<sup>2)</sup> das  $\alpha$ -Cyclo-geraniol bekannt. Die Darstellung von reinem  $\beta$ -Cyclo-geraniol (I) gelingt, wie wir gefunden haben, in guter Ausbeute durch Reduktion von Cyclo-citral (Gemisch der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form) mit Aluminium-isopropylat und *i*-Propylalkohol nach dem Verfahren von W. Ponndorf<sup>3)</sup>. Auf Grund des großen Krystallisations-Ver-



mögens läßt es sich von dem gleichzeitig entstehenden  $\alpha$ -Isomeren leicht trennen.  $\beta$ -Cyclo-geraniol stellt lange, farblose Nadeln dar, die stark eukalyptus-ähnlich riechen<sup>4)</sup> und bei 43–44° schmelzen.

Für synthetische Zwecke versuchten wir,  $\beta$ -Cyclo-geranyl-magnesiumbromid aus dem Alkohol darzustellen. Durch Einwirkung von Phosphortribromid in Gegenwart von etwas Pyridin<sup>5)</sup> gelang es auch, das  $\beta$ -Cyclo-geranylbromid in einer Ausbeute von 74 % d. Th. zu gewinnen. Die Umsetzung mit aktiviertem Magnesium führte jedoch bisher unter verschiedenen Bedingungen nicht zur gewünschten Grignard-Verbindung. Es entstand vielmehr unter Abscheidung von Magnesiumbromid ein sehr schön krystallisierender Kohlenwasserstoff  $\text{C}_{20}\text{H}_{34}$  (Schmp. 116°), in dem vielleicht das Di- $\beta$ -cyclogeranyl (II) vorliegt. In der Erwartung, daß

<sup>1)</sup> Dtsch. Reichs-Pat. 138141; P. Friedl., Fortschr. Teerfarb.-Fabrikat. 7, 729.

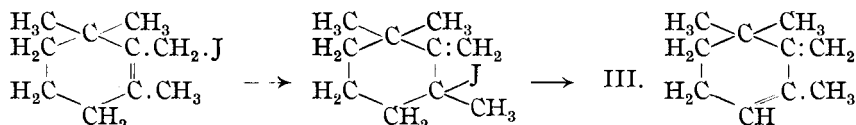
<sup>2)</sup> L. Bouveault, Bull. Soc. chim. France [4] 7, 354 [1910].

<sup>3)</sup> Ztschr. angew. Chem. 39, 138 [1926].

<sup>4)</sup> Der Geruch ist von dem mehr blumigen des  $\alpha$ -Cyclo-geraniols wesentlich verschieden.

<sup>5)</sup> A. Kirmann, Bull. Soc. chim. France [4] 39, 698 [1926].

das  $\beta$ -Cyclo-geranyljodid für weitere Umsetzungen geeigneter sein werde, setzten wir das Bromid mit Kaliumjodid in Aceton-Lösung um. Dabei wurde jedoch unmittelbar ein monomolekularer Kohlenwasserstoff vom Sdp.<sub>11</sub> 48.5–49° erhalten, dessen Analyse auf die Formel  $C_{10}H_{16}$  eines Terpens stimmt. Das erwartete Jodid war somit unter Abspaltung von Jodwasserstoff zerfallen. Es ist wahrscheinlich, daß dabei zunächst eine Allyl-Verschiebung stattfindet und das Terpen  $C_{10}H_{16}$  die Konstitution eines 1.1.3-Trimethyl-2-methylen-cyclohexens-(3) (III) besitzt:



Im Pikro-crocin<sup>6)</sup> ist das natürliche  $\beta$ -Glucosid eines Alkohols aufgefunden worden, dessen Kohlenwasserstoff-Skelett mit demjenigen des Cyclo-geraniols übereinstimmt. Die Eigenart des Pikro-crocins, nicht nur durch Säuren, sondern auch besonders leicht durch Alkalien spaltbar zu sein, hat uns, bevor noch die Konstitution des Pikro-crocins erkannt war, veranlaßt, das  $\beta$ -Glucosid des  $\beta$ -Cyclo-geraniols zum Zwecke des Vergleichs synthetisch darzustellen. Es schien nicht unmöglich, daß die alkalische Spaltung des Pikro-crocins — die ja keine gewöhnliche Hydrolyse darstellt, sondern unter Bildung einer neuen Kohlenstoff-Doppelbindung verläuft — sich in ähnlicher Weise abspielt, wie es oben für den Zerfall des  $\beta$ -Cyclo-geranyljodids angenommen wurde. Nach dem Vorbild von E. Fischer und B. Helferich<sup>7)</sup> ließ sich das  $\beta$ -Glucosid des  $\beta$ -Cyclo-geraniols gut kristallisiert erhalten (Schmp. 74–75°,  $[\alpha]_D^{19} = -35.7^\circ$ ). Es besitzt stark bitteren Geschmack und erweist sich als unspaltbar durch Alkalien. Fehlingsche Lösung wird durch das Glucosid auch bei anhaltendem Kochen nicht reduziert.

### Beschreibung der Versuche.

#### $\beta$ -Cyclo-geraniol.

Als Ausgangsmaterial dient rohes Cyclo-citral, das durch Cyclisieren der Schiffschens Base aus Citral und Anilin mit konz. Schwefelsäure gewonnen wird<sup>8)</sup>. 100 g Cyclo-citral (Fraktion vom Sdp.<sub>12</sub> 87–97°) werden mit 200 ccm absol. *i*-Propylalkohol und 7–8 g Aluminium-*i*-propylat reduziert. Dazu dient ein Kolben, der mit Tropftrichter und Fraktionieraufsatz versehen ist. Man destilliert (Ölbad anfangs 100–105°, später allmählich höher) das gebildete Aceton Tropfen für Tropfen ab und läßt im gleichen Maße den *i*-Propylalkohol zutropfen. Die anfangs übergelenden Dämpfe zeigen eine Temperatur von 69°; nach etwa 2 Stdn. ist der Siedepunkt des *i*-Propylalkohols erreicht. Von Zeit zu Zeit wird das Destillat mit *p*-Nitrophenyl-hydrazin in verd. Essigsäure auf Aceton geprüft. Die Probe fällt negativ aus, wenn 100–150 ccm übergelassen sind. Dann werden weitere 80–100 ccm *i*-Propylalkohol abdestilliert. Insgesamt sind 3–3.5 Stdn. erforderlich. Der Kolben-Rückstand wird mit Wasserdampf destilliert, das

<sup>6)</sup> R. Kuhn u. A. Winterstein, B. **67**, 344 [1934].      <sup>7)</sup> A. **383**, 68 [1911].

<sup>8)</sup> Dtsch. Reichs-Pat. 123747; Friedl. Fortschr. Teerfarb.-Fabrikat. **6**, 1238.

Destillat ausgeäthert. Nach dem Trocknen des Äthers über Natriumsulfat wird verdampft und im Vakuum fraktioniert. Unter 11 mm gehen nach einem geringen Vorlauf 90–93 g eines farblosen Öles von glycerin-artiger Konsistenz bei 97–103° über. Der Zusammensetzung des angewandten Cyclo-citrals entsprechend, wird ein Gemisch von viel  $\beta$ -Cyclo-geraniol mit weniger  $\alpha$ -Cyclo-geraniol erhalten:  $d_4^{19} = 0.941$ – $0.945$ ,  $n_D^{19} = 1.487$  bis 1.492.

2.033 mg Sbst.: 5.82 mg CO<sub>2</sub>, 2.10 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O (154.2). Ber. C 77.87, H 11.71. Gef. C 78.07, H 11.56.

Das Destillat erstarrt bei 15–20° nach mehrtägigem Stehen, im Eis-schrank nach wenigen Stunden, zu einem Brei farbloser Krystallnadeln. Man streicht bei 0° auf Ton und krystallisiert aus wenig Petroläther unter Verwendung eines Eis-Kochsalz-Gemisches um<sup>9)</sup>. Die Ausbeute beträgt 60 g.  $\beta$ -Cyclo-geraniol destilliert bei 101–102° (11 mm) und erstarrt vollkommen zu langen, farblosen Nadeln vom Schmp. 43–44°. Es besitzt einen angenehmen, eukalyptus-ähnlichen Geruch.

3.976 mg Sbst.: 11.355 mg CO<sub>2</sub>, 4.165 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O (154.2). Ber. C 77.86, H 11.71. Gef. C 77.89, H 11.73.

### $\beta$ -Cyclo-geranylbromid.

30.8 g  $\beta$ -Cyclo-geraniol (0.2 Mole) werden in 30–40 ccm Benzin gelöst und mit 1 ccm reinem Pyridin versetzt. Unter Eis-Kühlung und Ausschluß der Luft-Feuchtigkeit läßt man 22 g Phosphortribromid (0.24 Mole:3) zutropfen. Nach 2-stdg. Stehen wird zunächst mit Wasser, dann mit Natriumbicarbonat-Lösung mehrmals gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet, abgedampft und im Vakuum destilliert. Nach einem geringen Vorlauf geht das  $\beta$ -Cyclo-geranylbromid bei 93–100° (12 mm) über. Für synthetische Zwecke ist das Präparat nach Wiederholung der Destillation (Sdp.<sub>11</sub> 96–99°) genügend rein. Die Ausbeute beträgt 32 g (74 % d. Th.).

4.787 mg Sbst.: 4.042 mg AgBr.

C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>Br (217.1). Ber. Br 36.81. Gef. Br 35.93.

### Di- $\beta$ -cyclogeranyl.

Mit Magnesium, das in der Hitze durch Jod aktiviert ist, reagiert  $\beta$ -Cyclo-geranylbromid in ätherischer Lösung momentan. Es scheidet sich rasch Magnesiumbromid, zunächst schmierig, ab, wodurch das Metall verklebt und sich der weiteren Umsetzung entzieht. Durch Zugabe von frischem, aktiviertem Magnesium ließ sich die Reaktion nicht wieder in Gang bringen. Durch Waschen mit Wasser und mit verd. Essigsäure, Verdampfen des Äthers und Versetzen mit etwas Methylalkohol wurden aus 10 g Bromid 2.5 g eines schön krystallisierenden Kohlenwasserstoffs gewonnen, dessen Zusammensetzung C<sub>20</sub>H<sub>34</sub> derjenigen eines Di-cyclogeranyls entspricht. Die Ausbeute betrug 40 % d. Th.

4.017 mg Sbst.: 12.89 mg CO<sub>2</sub>, 4.017 mg H<sub>2</sub>O. — 2.938 mg Sbst.: 9.425 mg CO<sub>2</sub>, 3.22 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>34</sub> (274.3). Ber. C 87.52, H 12.48.

Gef. „ 87.51, 87.49, „ 12.17, 12.26.

<sup>9)</sup> Durch Extrahieren des Tons mit Äther erhält man ein an  $\alpha$ -Cyclo-geraniol reiches Produkt.

Das Di- $\beta$ -cyclogeranyl krystallisiert aus Essigester in prächtigen, farblosen Prismen vom Schmp. 116° (korr.). Es ist gut löslich in Kohlenwasserstoffen, Äther und Chloroform, schwer löslich in Alkohol.

### 1.1.3-Trimethyl-2-methylen-cyclohexen-(3).

20 g  $\beta$ -Cyclo-geranyl bromid wurden in 200 ccm Aceton gelöst und mit 25 g fein gepulvertem Kaliumjodid 3 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbade gekocht. Das Reaktionsgemisch färbte sich durch beträchtliche Jod-Ausscheidung braun. Nach Zusatz des gleichen Volumens Wasser trennten wir den gebildeten Kohlenwasserstoff ab, der mit Wasser, dann mit verd. Thiosulfat-Lösung gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet wurde. Die Substanz ging unter 11 mm bei 48.5–49° als farbloses, leicht bewegliches Öl von terpen-artigem Geruch über. Wir erhielten 8.8 g (70 % d. Th.).  $d_4^{21} = 0.843$ ;  $n_D^{21} = 1.4772$ .

2.681 mg Sbst.: 8.64 mg CO<sub>2</sub>, 2.93 mg H<sub>2</sub>O. — 4.257 mg Sbst.: 13.72 mg CO<sub>2</sub>, 4.675 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub> (136.1). Ber. C 88.15, H 11.86, M.-R. 45.25.  
Gef. „ 87.89, 87.90, „ 12.39, 12.29, „ 45.54.

Mit Maleinsäure-anhydrid konnte kein Additionsprodukt erhalten werden. Beim Abbau mit Ozon trat Formaldehyd auf, der durch seine Dimedon-Verbindung charakterisiert wurde. Das Präparat scheint etwas wasserstoff-reichere Kohlenwasserstoffe enthalten zu haben, was in der Analyse und Molrefraktion, die wohl höher sein sollte, zum Ausdruck kommt. Dies ist verständlich, da der gebildete Jodwasserstoff während der Darstellung teilweise reduzierend wirkt (Jod-Ausscheidung).

### $\beta$ -Cyclo-geraniol- $\beta$ -*d*-glucosid-tetracetat.

30 g  $\beta$ -Cyclo-geraniol wurden mit 10 g Aceto-bromglucose und 7 g trockenem, frisch bereitetem Silberoxyd in 100 ccm absol. Äther 3 Stdn. auf der Maschine geschüttelt. Von den Silbersalzen wurde durch ein mit Kieselgur gedichtetes Filter abgesaugt und die ätherische Lösung verdampft. Den Rückstand unterwarfen wir der Destillation mit Wasserdampf (2 Stdn.). Das Destillat betrug etwa 2 l. Der Kolben-Rückstand erstarrte über Nacht zu einer harten Masse, die mit Wasser gründlich verrieben und abgesaugt wurde. Eine kleine Probe ließ sich durch Lösen in wenig Alkohol und längeres Reiben mit einem Glasstab zur Krystallisation bringen. Die Hauptmenge wurde in 25 ccm warmem Alkohol gelöst, mit 10 ccm Wasser versetzt und das beim Abkühlen ausfallende Öl durch Impfen zum Erstarren gebracht. Die Ausbeute an rohem Tetracetat betrug 8.7 g. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzin (Sdp. 70–80°) lagen 7.2 g reines Tetracetat vor (62 % d. Th.). Weiße Nadelchen vom Schmp. 104°. In wäßriger Aufschlämmung schmilzt die Substanz schon weit unter dem Siedepunkt des Wassers.

3.905 mg Sbst.: 8.56 mg CO<sub>2</sub>, 2.560 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>10</sub> (484.3). Ber. C 59.47, H 7.49. Gef. C 59.48, H 7.34.

$[\alpha]_D^{18} = (-2.86^\circ \times 100) : (3.80 \times 2) = -37.7^\circ$  (96-proz. Alkohol),

$[\alpha]_D^{19} = (-2.70^\circ \times 100) : (3.578 \times 2) = -37.7^\circ$  (96-proz. Alkohol).

### $\beta$ -Cyclo-geraniol- $\beta$ -*d*-glucosid.

3 g Tetracetat wurden in 70 ccm Alkohol gelöst, mit 15 g kryst. Bariumhydroxyd in 200 ccm Wasser versetzt und 15 Stdn. auf der Ma-

schine geschüttelt. Nach Ausfällen des überschüssigen Baryts mit Kohlensäure und Zentrifugieren wurde bei 30–40° im Vakuum verdampft, der Rückstand mit 50 ccm Alkohol ausgezogen und abermals zentrifugiert. Die klare Lösung hinterließ nach dem Verdampfen im Vakuum einen Sirup, der nach einigen Stunden krystallin erstarrte. Nach dem Umkrystallisieren aus Essigester unter Zusatz von Petroläther lagen 1.85 g  $\beta$ -Cyclo-geraniol- $\beta$ -*d*-glucosid in Form von feinen, rosetten-artig angeordneten Nadelchen vor, die bei 74–75° schmelzen.

3.920 mg Sbst.: 8.220 mg CO<sub>2</sub>, 3.16 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>7</sub> (334.2). Ber. C 57.44, H 9.05. Gef. C 57.19, H 9.02.

$[\alpha]_D^{19} = (-1.68^\circ \times 100) : (2.365 \times 2) = -35.5^\circ$  (96-proz. Alkohol).

$[\alpha]_D^{19} = (-2.10^\circ \times 100) : (2.923 \times 2) = -35.9^\circ$  (96-proz. Alkohol).

Die Substanz schmeckt stark bitter. Sie ist leicht löslich in Alkohol und Aceton, schwerer in Äther. In Wasser löst sie sich in der Wärme sehr leicht, in der Kälte ziemlich schwer. Sie krystallisiert aus Wasser in feinen Nadeln, die kein Krystallwasser enthalten. Durch verd. Mineralsäuren wird das Glucosid leicht gespalten, nicht aber durch Alkalien. Es reduziert demgemäß Fehlingsche Lösung auch in der Siedehitze nicht.

Der Deutschen Forschungs-Gemeinschaft danken wir aufrichtig für die Überlassung von Apparaten.

## 71. Richard Kuhn und Theodor Wagner-Jauregg: Über das Reduktions-Oxydations-Verhalten und eine Farbreaktion des Lacto-flavins (Vitamin B<sub>2</sub>)\*).

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für medizin. Forschung Heidelberg, Institut für Chemie.]  
(Eingegangen am 15. Januar 1934.)

Lacto-flavin ist in essigsaurer, neutraler und alkalischer Lösung sehr leicht zu einer farblosen Dihydro-Verbindung (Leuko-lactoflavin) reduzierbar, aus der sich beim Schütteln mit Luft das gelbe, grün fluoreszierende Vitamin zurückbildet<sup>1)</sup>. Nimmt man die Reduktion in mineralsaurer Lösung vor, etwa in 10-proz. Salzsäure, so wird die Leuko-Verbindung nicht direkt gebildet. Es tritt vielmehr eine intensiv rote Zwischenstufe auf, die verhältnismäßig beständig ist. Als Reduktionsmittel sind Zink, Zinn, Natriumamalgam u. a. geeignet. Die rote Lösung zeigt im Spektroskop eine starke Absorptionsbande mit dem optischen Schwerpunkt bei 490 m $\mu$ . Stumpft man mit Natriumacetat ab, so kehrt unter dem Einfluß des Luft-Sauerstoffs die ursprüngliche gelbe Farbe (Schwerpunkt der ersten Hauptbande 445 m $\mu$ ) und Fluoreszenz augenblicklich zurück.

Es ist wahrscheinlich, daß die rote Zwischenstufe das Salz einer radikalartigen Monohydro-Verbindung darstellt. Sie bildet sich nämlich unter genau denselben Bedingungen, unter denen bei der Reduktion von

\*) Vorgetragen und demonstriert in der Sitzung der Münchner Chemischen Gesellschaft am 21. Dezember 1933.

<sup>1)</sup> Über die verschiedenen Reduktionsmittel vergl. R. Kuhn, H. Rudy u. Th. Wagner-Jauregg, B. 66, 1950 [1933].