

28. Veilchenriechstoffe.

(21. Mitteilung¹⁾).Herstellung der Dehydro- α -cyclogeraniumsäure

von O. Jeger und G. Büchi.

(17. XII. 47.)

Von den drei theoretisch möglichen Dehydro-cyclogeraniumsäuren mit konjugierter Lage der Doppelbindungen ist nur die Dehydro- β -cyclogeraniumsäure (I)²⁾ bekannt. Für synthetische Versuche benötigten wir das Isomere II, die Dehydro- α -cyclogeraniumsäure, welche wir auf folgendem Wege herzustellen versuchten.

Der von *Merling* und *Welde*³⁾ durch Kondensation von Isopropyliden-acetessigester und Acetessigester in Anwesenheit von Natriumäthylat entstehende Isophoroncarbonsäure-äthylester (III) lässt sich in einer bedeutend kürzeren Zeit (6 Stunden statt 4 Wochen) unter Verwendung von Kalium-*t*-butylat herstellen. Der Isophoroncarbonsäureester liefert bei der Reduktion mit Aluminium-isopropylat nach *Meerwein-Ponndorf* ein Gemisch neutraler und saurer Reaktionsprodukte, woraus ein Oxyester $C_{12}H_{20}O_3$ (IV), sein Wasserabspaltungsprodukt $C_{12}H_{18}O_2$ und eine Säure $C_{10}H_{14}O_2$ isoliert werden konnten.

Zur Bereitung der letzteren Verbindung in grösserer Menge kann der Oxy-ester IV mit Phosphortribromid-Pyridin, oder einfacher mit Phosphorpentoxyd in Benzol-Lösung, umgesetzt und das so erhaltene Wasserabspaltungsprodukt $C_{12}H_{18}O_2$, zusammen mit dem ursprünglich entstandenen, mit einer 20-proz. Lösung von Kaliumhydroxyd in *n*-Butylalkohol verseift werden. Die Diensäure $C_{10}H_{14}O_2$ schmilzt scharf bei 111° und ist daher wohl eine einheitliche Verbindung; sie zeigt im U.V. zwei Absorptionsmaxima bei 273 und 232 $m\mu$, $\log \epsilon = 3,0$ bzw. 4,2⁴⁾, und gibt mit Tetranitromethan eine starke Farbreaktion. Bei der erschöpfenden Hydrierung mit Platindioxyd-Katalysator in Eisessig-Lösung liefert sie die bekannte cis-Dihydro-cyclogeraniumsäure (V)⁵⁾⁶⁾. Bei der Hydrierung mit Palladium-Bariumsulfat entsteht dagegen durch Absättigung von nur einer Doppelbindung die

¹⁾ 20. Mitt. Helv. **30**, 2216 (1947).

²⁾ G. Wendt, B. **74**, 1242 (1941).

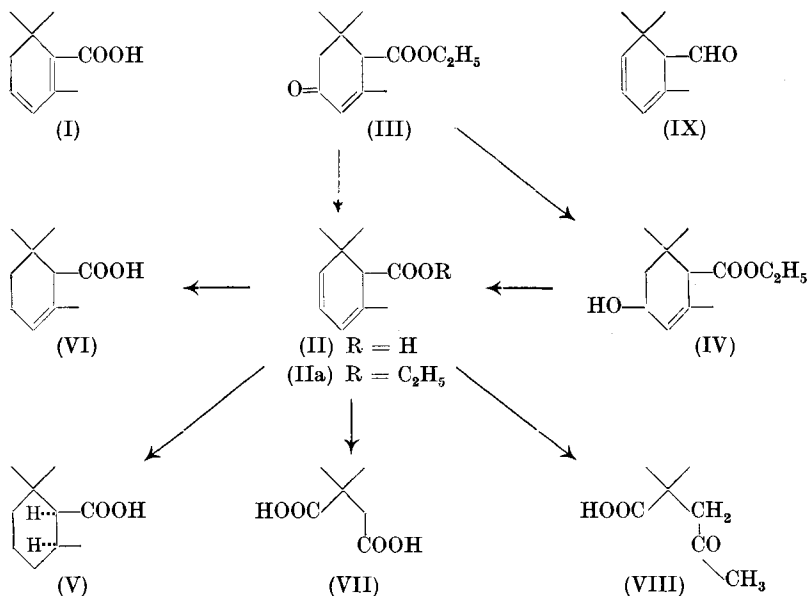
³⁾ A. **366**, 119 (1909); vgl. auch L. Ruzicka und W. Brugger, J. prakt. Chem. **158**, 125 (1941).

⁴⁾ Aufgenommen in alkoholischer Lösung.

⁵⁾ B. Shive, J. Horecny, G. Wash und H. L. Lochte, Am. Soc. **64**, 390 (1942).

⁶⁾ Die Präparate der cis-Dihydro-cyclogeraniumsäure und der Mesitonsäure (vgl. unten) verdanken wir Hrn. Dr. H. Schinz.

α -Cyclogeraniumsäure (VI). Somit ist das Skelett der Säure $C_{10}H_{14}O_2$ sichergestellt.



Die Lage der Doppelbindungen in der neuen Säure liess sich durch Oxydationsversuche ermitteln. Beim Abbau mit Chromsäure unter Zusatz von Schwefelsäure entsteht in sehr guter Ausbeute die as-Dimethyl-bernsteinsäure (VII) und bei der Ozonisation in Eisessig-Lösung die Mesitonsäure (VIII).

Die Abbaureaktionen der Dehydrosäure $C_{10}H_{14}O_2$ erlauben somit die Annahme, dass in den bei 111° schmelzenden Krystallen die gesuchte Dehydro- α -cyclogeraniumsäure (II) vorliegt.

Bemerkenswert ist die Tatsache, dass der kürzlich von *P. Karrer* und *P. Ochsner*¹⁾ beschriebene 2,2,6-Trimethyl-cyclohexadien-3,5-aldehyd-(1) (IX) (Dehydro- α -cyclocitral) eine sehr ähnliche Lage des in alkoholischer Lösung gemessenen U.V.-Absorptionsmaximums bei $230\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,1$ besitzt.

Experimenteller Teil²⁾.

(Mitbearbeitet von *H. Diener* und *H. Gutmann*.)

Isophoronecarbonsäure-äthylester (III).

Zu einer Lösung von Kalium-*t*-butylat in *t*-Butylalkohol, hergestellt aus 58,5 g Kalium ($1\frac{1}{2}$ Mol) und 700 cm^3 *t*-Butylalkohol, wird eine Mischung von 170 g (1 Mol) Isopropyliden-acetessigester (Kp.₂₅ $95\text{--}110^\circ$) und 195 g ($1\frac{1}{2}$ Mol) Acetessigester in der Kälte zugetropft und in Stickstoffatmosphäre während 6 Stunden am Rückfluss gekocht.

¹⁾ Helv. **30**, 2092 (1947).

²⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert.

Danach wird das Reaktionsgemisch mit verdünnter Chlorwasserstoffsäure angesäuert (Kongopapier), im Vakuum auf die Hälfte eingengt und in Äther aufgenommen. Nach zweimaligem Waschen mit Wasser trocknet man die Ätherschicht mit Natriumsulfat und dampft das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird im Vakuum bei 17 mm destilliert und ergibt 161 g farbloses Destillat, das zwischen 139 und 149° übergeht. Ausbeute an Isophoroncarbonester 76% der Theorie.

Zur Analyse wurde eine Mittelfraktion redestilliert. Sdp. 137° (10 mm.)

3,652 mg Subst. gaben 9,179 mg CO₂ und 2,875 mg H₂O

C₁₂H₁₈O₃ Ber. C 68,54 H 8,64%

Gef. „ 68,59 „ 8,81%

2,4-Dinitro-phenylhydrazon. Zur kalten Lösung von 1 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 15 cm³ Äthylalkohol und 2 cm³ konz. Schwefelsäure wird 1 g Isophoroncarbonester zugegeben. Nach 15 Minuten wird abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Umkrystallisieren aus Alkohol gab bei 135° schmelzende rote Krystallnadeln. Zur Analyse wurde während 10 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

3,786 mg Subst. gaben 7,687 mg CO₂ und 1,902 mg H₂O

C₁₈H₂₂O₆N₄ Ber. C 55,38 H 5,68%

Gef. „ 55,41 „ 5,62%

Es liegt das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon des Isophoroncarbonsäure-äthylesters vor.

Isophorolcarbonsäure-äthylester (IV).

a) 50 g Isophoron-carbonester (III) (0,238 Mol) werden während 12 Stunden zusammen mit 70 g Aluminium-isopropylat (0,35 Mol) in 220 cm³ Isopropylalkohol am Rückfluss gekocht. Das gebildete Aceton destillierte dabei fortwährend über eine Widmer-Kolonne ab. Nach dem Einengen des Reaktionsgemisches auf ca. 120 cm³ wird mit verdünnter Salzsäure hydrolysiert, mit Ammonsulfat gesättigt und aufgearbeitet. Die fraktionierte Destillation im Vakuum von 10 mm ergibt: Frakt. 1) bis 94°; Frakt. 2) 94—107°, 13 g; Frakt. 3) 107—130°, 23 g.

Die zweite Fraktion enthält den weiter unten beschriebenen Dien-ester (IIa), während die dritte Fraktion aus dem Oxy-ester (IV) und unverändertem Isophoroncarbonester (III) besteht. Die Farbreaktionen dieser Fraktion mit Eisen(III)-chlorid und Tetranitromethan sind positiv. Ein Mittellauf der dritten Fraktion wurde aus einem Kragenkolben zur Analyse destilliert. Sdp. 99° (0,3 mm).

3,742 mg Subst. gaben 9,390 mg CO₂ und 3,076 mg H₂O

C₁₂H₂₀O₃ Ber. C 67,89 H 9,50%

Gef. „ 68,48 „ 9,20%

Es liegt nicht ganz reiner Oxy-ester (IV) vor.

b) 30 g Isophoron-carbonester (III) (0,143 Mol) und 86 g Aluminium-isopropylat (0,423 Mol) werden in 200 cm³ Isopropylalkohol gelöst und 9 Stunden am Rückfluss gekocht. Die Aufarbeitung erfolgt gleich wie bei der ersten Reduktion.

Der Rückstand wird im Vakuum bei 10 mm destilliert: Frakt. 1) 90—107°, 11,6 g; Frakt. 2) 128—145°, 5,7 g. Die erste Fraktion gibt eine negative Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid; sie besteht aus dem zweifach ungesättigten Ester IIa. Die Fraktion 2 krystallisierte bei längerem Stehen in derben Prismen. Nach zweimaliger Krystallisation aus Methanol-Wasser schmolz die Substanz bei 106—107° und gab mit Dehydro- α -cyclogeraniumsäure (II) gemischt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Dehydro- α -cyclogeraniumsäure-äthylester (IIa).

a) Durch Wasserabspaltung mit Phosphorperoxyd. 12,9 g Isophorolcarbonsäure-äthylester (IV) werden mit 15 g Phosphorperoxyd in 100 cm³ absolutem Toluol 22 Stunden geschüttelt. Nach Zusatz von Eis wird mit Natronlauge weitgehend neutralisiert, in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet

und das Lösungsmittel verdampft. Aus einem *Hickmann*-Kolben destillieren bei 12 mm zwischen 100 und 105° 5,8 g leichtflüssiges Öl. Eine bei 102—103° siedende Mittelfraktion wurde analysiert.

3,690 mg Subst. gaben 10,004 mg CO₂ und 3,108 mg H₂O

C₁₂H₁₈O₂ Ber. C 74,19 H 9,34%

Gef. „ 73,99 „ 9,43%

Es liegt Dehydro- α -cyclogeraniumsäure-äthylester vor, der mit Tetranitromethan eine starke Gelbfärbung gibt.

b) Durch Wasserabspaltung mit Phosphortribromid. Zu einer auf -10° abgekühlten Mischung von 7,5 g Phosphortribromid und 0,3 g Pyridin in 7 cm³ Petroläther tropft man 10 g Oxyester (IV), gelöst in 30 cm³ Petroläther und 4,5 g Pyridin zu. Nach Zugabe von weiteren 4,5 g Pyridin wird 30 Minuten bei Zimmertemperatur und anschliessend 20 Minuten bei 90° belassen. Das überschüssige Phosphortribromid wird mit Eis zerstört, das Öl in Äther aufgenommen, mit verdünnter Salzsäure und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abgedampft, wobei 9,8 g Rückstand bleiben. Bei der Destillation gewinnt man 6,9 g einer zwischen 104—106° (10 mm) siedenden Fraktion, in der Dehydro- α -cyclogeraniumsäure-äthylester vorliegt.

Dehydro- α -cyclogeraniumsäure (II).

9,0 g zweifach ungesättigten Ester (IIa) verseift man durch 20-stündiges Kochen mit einer Lösung von 9 g Kaliumhydroxyd in 50 cm³ n-Butylalkohol. Zur Isolierung der Säure wird im Vakuum auf ca. 20 cm³ eingengt, mit Wasser verdünnt und in Äther aufgenommen. Verdampfen der Ätherschicht gibt 3 g unverseifte Anteile. Beim Ansäuern der wässrigen Schicht scheidet sich ein gelbes Öl ab, das nach üblicher Aufarbeitung 5,6 g Krystallbrei liefert. Nach viermaligem Umlösen aus Petroläther und zweimaliger Krystallisation aus Methanol-Wasser erhält man derbe Prismen, die bei 110° schmelzen und mit Tetranitromethan eine stark gelbe Farbreaktion geben.

Das Analysenpräparat wurde zwei Tage im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

3,718 mg Subst. gaben 9,812 mg CO₂ und 2,878 mg H₂O

C₁₆H₁₄O₂ Ber. C 72,26 H 8,49%

Gef. „ 72,02 „ 8,66%

Nach Sublimation im Hochvakuum bei 80° Blocktemperatur hatte die Säure einen Schmelzpunkt von 111—111,5° und ergab folgende Analyse:

3,809 mg Subst. gaben 10,087 mg CO₂ und 2,882 mg H₂O

C₁₆H₁₄O₂ Ber. C 72,26 H 8,49%

Gef. „ 72,27 „ 8,47%

0,938 mg Subst. wurden in 0,8 cm³ Glykol-monometyläther gelöst und mit 0,1-n. wässriger Tetramethylammoniumhydroxyd-Lösung elektrometrisch titriert¹⁾. Verbraucht wurden 55,5 mm³.

Äqu. Gew. Ber. 166 Gef. 168

Es liegt Dehydro- α -cyclogeraniumsäure vor.

p-Brom-phenacylester. 178 mg Dehydro- α -cyclogeraniumsäure, gelöst in 10 cm³ Methanol, werden mit 10,8 cm³ 0,1-n. Natronlauge neutralisiert, mit 300 mg p-Brom-phenacylbromid versetzt und $\frac{1}{2}$ Stunde am Rückfluss gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man 150 mg Rohprodukt. Beim Umlösen aus Methanol erhält man bei 61° schmelzende Blättchen.

Zur Analyse wurde 2 Tage bei Zimmertemperatur im Hochvakuum getrocknet.

3,168 mg Subst. gaben 6,893 mg CO₂ und 1,515 mg H₂O

C₁₈H₁₈O₃Br Ber. C 59,51 H 5,27%

Gef. „ 59,38 „ 5,35%

¹⁾ Die Ausführung der Titration verdanken wir Hrn. Dr. W. Ingold.

Hydrierungen der Dehydro- α -cyclogeraniumsäure.

a) Zur *cis*-Dihydro-cyclogeraniumsäure (V). 90 mg Dehydro- α -cyclogeraniumsäure (II), gelöst in 10 cm³ Eisessig, werden mit 20 mg Platindioxyd-Katalysator hydriert. Nach 15 Minuten wird vom Katalysator abfiltriert, der Eisessig verdampft und der Rückstand wiederholt aus Methanol-Wasser umgelöst. Die so gewonnene Substanz schmolz bei 69—70° und gab mit *cis*-Dihydro-cyclogeraniumsäure vom Smp. 70—71° keine Schmelzpunktserniedrigung. Die Farbreaktion mit Tetranitromethan fällt negativ aus.

b) Zur α -Cyclogeraniumsäure. 200 mg Palladium-Bariumsulfat-Katalysator (ca. 2% Pd.) werden in 10 cm³ Feinsprit vorhydriert. Die zur partiellen Hydrierung von 500 mg Dehydro- α -cyclogeraniumsäure erforderlichen 67 cm³ (1 Mol) Wasserstoff wurden in 8 Minuten verbraucht. Der Katalysator wird dann abfiltriert; nach dem Verdampfen des Feinsprits verbleiben im Kolben 500 mg krystallisiertes Rohprodukt. Dieses wird 5 mal aus Methanol-Wasser und anschliessend 5 mal aus Petroläther umgelöst, wobei der Smp. auf 96—97° stieg. Die Substanz krystallisierte in Nadeln, welche mit Tetranitromethan eine schwach gelbe Farbreaktion geben, und mit α -Cyclogeraniumsäure vom Smp. 101—102° gemischt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes zeigen. Mit β -Cyclogeraniumsäure vom Smp. 91° trat eine Schmelzpunktserniedrigung von 40° auf.

$C_{10}H_{16}O_2$	Ber. C	71,39	H	9,59%
	Gef. „	71,28	„	9,60%

Oxydation der Säure II zur *as*.-Dimethyl-bernsteinsäure (VII).

1 g Dehydro- α -cyclogeraniumsäure gelöst in 20 cm³ Eisessig und 60 cm³ 2-n. Schwefelsäure werden mit 4,8 g (12 Atome Sauerstoff) Chromsäure in 15 cm³ Schwefelsäure während 4 Tagen bei Zimmertemperatur oxydiert. Zum Schluss erwärmt man die grüne Lösung 30 Minuten auf 80°, zerstört nachher die überschüssige Chromsäure mit einigen Tropfen Methanol, giesst in Wasser und arbeitet in üblicher Weise auf. Nach dem Verdampfen des Äthers gewinnt man 500 mg Rohprodukt. Zur Reinigung wird aus Petroläther umkrystallisiert bis zum konstanten Smp. von 137,5—139°. Mit *as*.-Dimethyl-bernsteinsäure vom Smp. 139—140° gemischt gibt das Präparat keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Ozonisation der Dehydro- α -cyclogeraniumsäure.

1 g Säure gelöst in 20 cm³ Eisessig wurde während einer Stunde bei Zimmertemperatur ozonisiert. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum kochte man den Rückstand während 30 Minuten mit 30 cm³ Wasser. Die abgekühlte Lösung wurde mit 30 cm³ Eisessig versetzt und nach Zugabe von 1 g Chromsäure 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das überschüssige Oxydationsmittel zerstörte man mit Methanol, worauf in üblicher Weise in saure und neutrale Teile getrennt wurde. Aus den 500 mg sauren Anteilen konnten 220 mg krystallisierte Mesitonsäure vom Smp. 74° gewonnen werden. Das Präparat ist nach Mischprobe mit synthetischer Mesitonsäure (Smp. 75°) identisch.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

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