

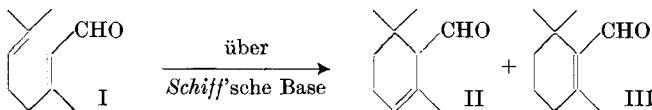
## 28. Cyclocitral, Dihydro-cyclocitral, Dihydro-jonon

von L. Colombi<sup>1)</sup>, A. Bosshard<sup>2)</sup>, H. Schinz und C. F. Seidel.

(20. XII. 50.)

### A. Cyclocitral.

In den letzten Jahren benötigten wir mehrmals Cyclocitral. Das übliche Verfahren zur Herstellung dieser Verbindung nach D.R.P. 123747<sup>3)</sup>, welches darin besteht, dass Citral (I) in Form der Schiff'schen Base mit konz. Schwefelsäure cyclisiert wird, gibt nach der in der Patentschrift angegebenen Arbeitsweise Ausbeuten von nur wenigen Prozenten. Wir konnten dieses Verfahren durch Abänderung der Versuchsbedingungen so weit verbessern, dass jetzt 60–70 % an Cyclocitral-Gemisch erhalten wird, welches, wie R. Kuhn & G. Wendt<sup>4)</sup> angeben, aus ca.  $\frac{2}{3}$  der  $\alpha$ - und  $\frac{1}{3}$  der  $\beta$ -Form besteht. Die beiden Isomeren II und III können durch fraktionierte Destillation weitgehend getrennt werden. Durch Behandlung mit alkoholischem Alkali tritt nach H. Köster<sup>5)</sup> fast vollständige Verschiebung des Gleichgewichts zugunsten der  $\beta$ -Form ein.



Unsere Abänderung des Verfahrens vom D.R.P. 123747 besteht darin, dass man die Schwefelsäure mit einer gewissen Menge Eiswasser und das Citralidenanilin mit Äther verdünnt und die Reaktion bei  $-15^{\circ}$  unter tüchtigem Rühren ausführt. Im experimentellen Teil findet sich die genaue Beschreibung unserer Methode, die sich schon mehrfach bewährt hat<sup>6)</sup>.

### B. Dihydro-cyclocitral.

Dihydro-cyclocitral (VI) wurde schon vor 40 Jahren von A. Skita<sup>7)</sup> durch Hydrieren von  $\beta$ -Cyclocitral in Gegenwart von kolloidalem Palladium und später von V. Prelog & H. Frick<sup>8)</sup> unter Verwendung von Palladium-Bariumcarbonat hergestellt.

Nach unseren Erfahrungen hat diese Methode den Nachteil, dass man beim Hydrieren nie zu einem vollständig gesättigten Produkt

<sup>1)</sup> Diss. ETH. 1949.

<sup>2)</sup> Diss. ETH. 1946.

<sup>3)</sup> Haarmann & Reimer, Friedländer, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation, Bd. VI, 1238.

<sup>4)</sup> B. 69, 1555 (1936).

<sup>5)</sup> B. 77, 555 (1944).

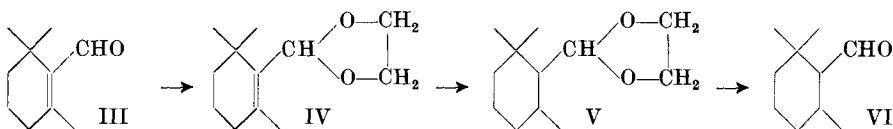
<sup>6)</sup> Vgl. z.B. V. Prelog & H. Frick, Helv. 31, 419 (1948).

<sup>7)</sup> B. 42, 1635 (1909).

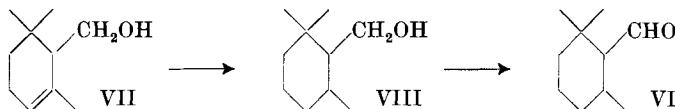
<sup>8)</sup> L. c.

gelangt. Dies ist darauf zurückzuführen, dass das durch Isomerisieren des Gemisches der beiden Cyclocitrale gewonnene  $\beta$ -Cyclocitral immer noch eine gewisse Menge des  $\alpha$ -Isomeren enthält, welches schwer hydrierbar ist<sup>1)</sup>.

Da das als Katalysator verwendete Palladium zur Erreichung des Sättigungszustandes zu wenig wirksam ist und ein stärkerer Katalysator wegen der freien Carbonylgruppe nicht in Frage kommt, wurde diese mittels des Äthylenacetalrestes blockiert und das Acetal IV mit Hilfe von Platinoxyd in Eisessiglösung zu V hydriert. Doch war auch dieser Weg unbefriedigend: auch hier wurde keine absolute Sättigung erreicht, ferner traten bei der Herstellung des Acetals IV und bei der Verseifung des Acetals zum freien Aldehyd VI Verluste ein.



Dagegen führte eine andere Variante zum Ziel.  $\alpha$ -Cyclogeraniol (VII)<sup>2)</sup> wurde in Eisessig unter Verwendung von Platinoxyd hydriert, wobei man leicht zu einem ganz gesättigten Dihydrocyclogeraniol (VIII) gelangte. Dieses wurde nach *A. Lauchenauer & H. Schinz*<sup>3)</sup> in guter Ausbeute zum entsprechenden Aldehyd VI oxydiert<sup>4)</sup>.



Das Dihydro-cyclogeraniol (Allophanat Smp. 144,5—145,5°) war, wie wir später zeigen konnten<sup>5)</sup>, sterisch nicht einheitlich; es bestand wahrscheinlich zum grössten Teil aus der cis-Form. Das gleiche gilt für das daraus gewonnene Dihydro-cyclocitral (Semicarbazone Smp. 206°<sup>6)</sup>).

<sup>1)</sup> Bei den Jononen und den Cyclogeraniumsäuren liegen die Verhältnisse umgekehrt: die  $\beta$ -Form ist schwerer hydrierbar als die  $\alpha$ -Form.

<sup>2)</sup> Durch Cyclisation von Geranylacetat und Verseifung des cyclischen Acetats erhalten; dabei entsteht das  $\alpha$ -Isomere.

<sup>3)</sup> Helv. **32**, 1265 (1949).

<sup>4)</sup> *H. Barbier*, Helv. **23**, 524 (1940), hatte Dihydro-cyclocitral auf im Prinzip gleiche Weise gewonnen. Dihydro-cyclogeraniol wurde aus Dihydro-cyclogeranylamin und dieses durch Hydrieren von Cyclogeraniumsäurenitril hergestellt. Die Oxydation des Dihydro-cyclogeraniols zum Aldehyd erfolgte mit  $K_2Cr_2O_7 \cdot H_2SO_4$ . Die Ausbeuten sind in der Publikation nicht angegeben.

<sup>5)</sup> Vgl. eine spätere Publikation von *P. Bächli & H. Schinz*.

<sup>6)</sup> *Prelog & Frick* geben für das Semicarbazone des trans-Dihydrocyclocitrals den Smp. 206°, *Barbier* (*cis*-Form oder *cis-trans*-Gemisch) 185°.

### C. Dihydro-jonon.

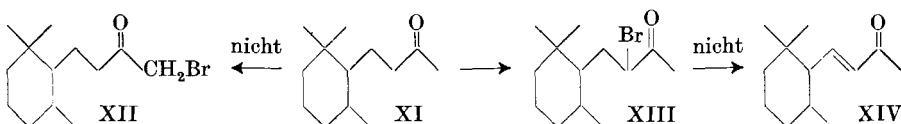
**Trans-Form.** Das bei B erhaltene Dihydro-cyclocitral ergab bei der Kondensation mit Aceton in Gegenwart von Natriumäthylat ein kristallisiertes Dihydro-jonon (IX) vom Smp. 46—47°. Dieses war identisch mit dem Präparat von *Prelog & Frick* (Smp. 50°)<sup>1)</sup>, dem diese Autoren unter Vorbehalt die trans(2,3)-Form zugeschrieben hatten. Man muss deshalb annehmen, dass bei unserer Kondensation im stark alkalischen Milieu Umlagerung der cis- in die trans-Form stattgefunden hatte.



Die Hydrierung des Ketons IX<sup>2)</sup> in Gegenwart von Palladium-Calciumcarbonat lieferte das bekannte trans-Tetrahydro-jonon<sup>3)</sup> (X).

**Cis-Form.** Das cis-Dihydro-jonon ist als reines freies Keton in der Literatur noch nicht beschrieben. *Y.-R. Naves & P. Ardizio*<sup>4)</sup> erwähnen aber einige kristallisierte Derivate dieser Verbindung, welche sie aus dem bei der partiellen Hydrierung von β-Jonon erhaltenen Reaktionsgemisch neben denjenigen des Dihydro-β-jonons abscheiden konnten. Dagegen ist das cis-Tetrahydro-jonon<sup>5)</sup> längst bekannt. Es wird am besten durch Oxydation mit Chromsäure aus Tetrahydro-jonol hergestellt, das seinerseits durch Hydrierung von α- oder β-Jonon in Eisessiglösung in Gegenwart von Platinoxyd leicht erhältlich ist.

Wir versuchten, cis-Dihydro-jonon (XIV) durch Bromierung von cis-Tetrahydro-jonon (XI) und Abspaltung von Bromwasserstoff aus dem erhaltenen Bromketon XIII herzustellen. Das letztere liess sich am besten durch Bromieren von XI in wässriger Suspension in Gegenwart von Marmor-pulver gewinnen; es ist jedoch nicht destillierbar.



<sup>1)</sup> Beim Erhitzen unter gleichen Bedingungen zeigten die beiden Präparate den gleichen Schmelzpunkt.

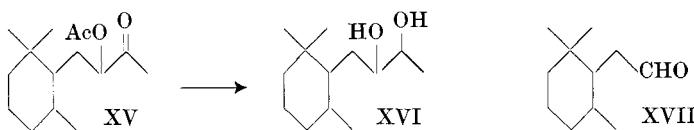
<sup>2)</sup> Unsere Schreibweise der ungesättigten Seitenkette in den Formeln IX und XIV ist willkürlich gewählt. Wir können vorläufig nicht entscheiden ob sich die Substituenten an der Doppelbindung zueinander in cis- oder trans-Stellung befinden.

<sup>3)</sup> Ebenfalls von *Prelog & Frick*, l. c., beschrieben.

<sup>4)</sup> *Helv.* **32**, 206 (1949).

<sup>5)</sup> Vgl. darüber die Ausführungen bei *Prelog & Frick*, l. c.

Die Abspaltung von Bromwasserstoff zum Dihydro-jonon XIV gelang nicht. Beim Erhitzen mit Pyridin bildete sich ein wasserlösliches Reaktionsprodukt, welches wahrscheinlich aus einem Pyridiniumsalz bestand. Auch mit Collidin bei 150° entstanden wasserlösliche Anteile; daneben trat teilweise Verharzung ein, auch wurde etwas Tetrahydro-jonon gewonnen. Behandlung mit Silberoxyd in Benzol<sup>1)</sup> ergab Tetrahydro-jonon als Hauptprodukt. Die Bildung dieses Stoffes lässt sich durch Austausch des Bromatoms gegen Wasserstoff der Base bzw. des Benzols erklären<sup>2)3)</sup>.



Dass das Bromketon die Konstitution XIII und nicht XII besass, wurde durch folgenden Abbau gezeigt. Durch Umsetzen des Bromids mit Kaliumacetat in Eisessig wurde das entsprechende Ketolacetat hergestellt. Daraus gewann man bei der Reduktion nach Meerwein-Ponndorf<sup>4)</sup> ein Diol und aus diesem durch Spaltung mit Bleitetraacetat nach Criegée<sup>5)</sup> einen Aldehyd  $C_{11}H_{20}O$ , der als 2,4-Dinitrophenylhydrazone charakterisiert wurde und dem die Formel des [1,1,3-Trimethyl-cyclohexyl]-acetaldehyds-(2) (XVII) zukommen muss. Diol, Ketolacetat und Bromketon besitzen demnach die Formeln XVI, XV und XIII. Ausser dem Aldehyd XVII erhielt man eine gewisse Menge der entsprechenden Säure, welche sich durch Autoxydation gebildet hatte.

Seither ist uns die Herstellung des cis-Dihydro-jonons auf einem andern Weg gelungen. Wir werden darüber in einer späteren Abhandlung berichten.

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

### Experimenteller Teil<sup>6)7)</sup>.

#### Herstellung eines Gemisches von $\alpha$ - und $\beta$ -Cyclocitral.

Citralen anilin. 15,2 g (0,1 Mol) frisch destilliertes Citral werden mit 15 cm<sup>3</sup> Äther verdünnt. Diese Lösung versetzt man in einigen Portionen und unter Umschütteln mit einer solchen von 9,3 g (0,1 Mol) Anilin in 10 cm<sup>3</sup> Äther. Allmählich scheiden sich

<sup>1)</sup> G. Büchi, K. Seitz & O. Jeger, Helv. **32**, 43 (1949).

<sup>2)</sup> Solche Austauschreaktionen beobachteten F. Fleck, A. Rossi & H. Schinz, Helv. **32**, 998 (1949), bei der Einwirkung verschiedener organischer Substanzen auf  $\alpha$ -Keto- $\beta$ -methyl- $\beta$ -brom- $\gamma$ -lacton.

<sup>3)</sup> Beim Versuch mit Collidin könnte das Tetrahydro-jonon, dessen Menge in diesem Falle klein war, vielleicht auch von unreinem Bromid herrühren.

<sup>4)</sup> Nach einer Spezialvorschrift von Ch. Grundmann, A. **524**, 31 (1936). Die  $OCOCH_3$ -Gruppe wird infolge Umesterung mit dem Isopropylalkohol während der Reaktion entfernt.

<sup>5)</sup> B. **64**, 260 (1931).

<sup>6)</sup> Mitbearbeitet von G. Bonetti, H. Favre & G. Moretti (Diplomarbeiten 1947 und 1948).

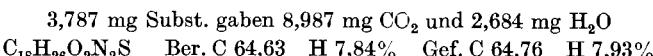
<sup>7)</sup> Bei den Angaben der Schmelzpunkte ist die Fadenkorrektur nicht berücksichtigt.

Wassertropfen ab. Man lässt das Gemisch  $\frac{1}{2}$  Stunde bei Zimmertemperatur stehen, wobei sich die Menge abgeschiedenen Wassers noch vermehrt. Die Ätherlösung der *Schiff*schen Base wird vom Wasser abdekantiert und direkt zur Cyclisation verwendet.

Cyclisation. 100 cm<sup>3</sup> konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> werden unter Röhren und Aussenkühlung mit Kältemischung mit 10 g Eis versetzt und in die auf  $-15$  bis  $-20^\circ$  gekühlte Säure im Laufe von ca. 30 Minuten unter sehr gutem Turbinieren die oben beschriebene Ätherlösung des Citralidenanilins eingetropft. Man röhrt darauf noch  $\frac{1}{2}$ –1 Stunde bei  $-15^\circ$  weiter. Dann giesst man das Ganze auf viel Eis, welches sich in einem grossen Langhalskolben befindet und unterwirft es der Destillation mit Wasserdampf. Die Hydrolyse vollzieht sich sehr rasch und die 25 cm<sup>3</sup> Äther und nachher das Cyclocitral gehen schnell mit den Wasserdämpfen über. Nicht cyclisiertes Citral wird durch die Schwefelsäure quantitativ in p-Cymol verwandelt. Es ist nicht nötig, länger als ca. 2 Stunden Wasserdampf einzuleiten. Was nachher überdestilliert, sind höher siedende Nebenprodukte. Im Kolben bleibt ein dickes, braunes Öl zurück, das in der Kälte zu hartem Harz erstarrt. Das Wasserdampfdestillat wird mit NaCl gesättigt und das Cyclocitral in Äther aufgenommen. Geruch campherartig. Nach einmaliger Destillation im *Claisen*-Kolben erhält man neben etwas Vorlauf (Cymol) 11 g Produkt (entspricht 70%) vom Sdp. 80–105° (12 mm), das aus einem Gemisch von  $\alpha$ -und  $\beta$ -Cyclocitral besteht.

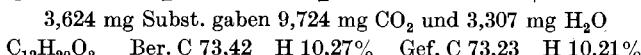
### $\beta$ -Cyclocitral.

Isomerisierung des Aldehydgemisches. Die Überführung in  $\beta$ -Cyclocitral wurde nach *H. Köster*<sup>1)</sup> mit 8,5-proz. methanolischer Kalilauge unter Stickstoff bei 0° ausgeführt. Die bei 91–93° (12 mm) siedende, aus  $\beta$ -Cyclocitral bestehende Fraktion schied beim längern Stehen Kristalle von  $\beta$ -Cyclogeraniunsäure ab. Das Benzyl-thiuroniumsalz schmolz bei 147°.



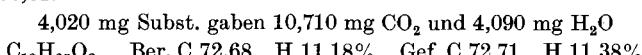
Hydrierung. Ein Versuch mit 2,9 g  $\beta$ -Cyclocitral in Gegenwart von 600 mg Pd(OH)<sub>2</sub>–CaCO<sub>3</sub> in Feinspritlösung ergab eine Absorption von 92% der theoretischen Menge H<sub>2</sub>. Das Gemisch war gegen C(NO<sub>2</sub>)<sub>4</sub> noch stark ungesättigt.

Acetalisierung. 7,6 g  $\beta$ -Cyclocitral (0,05 Mol) wurden mit 3,7 g Äthylenglykol (0,06 Mol) in 4,5 cm<sup>3</sup> Benzol unter Zusatz von 5 mg Benzolsulfosäure 5 Stunden zum Kochen des Lösungsmittels erhitzt, wobei das gebildete Wasser mit dem Benzol azeotrop abdestilliert und mittels eines Wasserabscheidens kontinuierlich entfernt wurde<sup>2)</sup>. Man erhielt 6,2 g Acetal IV (63%) und 3,7 g Harz. Eine Analysenfraktion zeigte Sdp. <sub>12</sub> = 107–108°; d<sub>4</sub><sup>25</sup> = 1,0021; n<sub>D</sub><sup>25</sup> = 1,4841; M<sub>D</sub> ber. für C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> 56,03; gef. 56,05.



### Dihydro-cyclocitral (VI) (über Acetal).

Hydrierung des Acetals IV. Eine Lösung von 5,4 g Acetal IV in 10 cm<sup>3</sup> Eisessig wurde mit 80 mg PtO<sub>2</sub> hydriert. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte rasch; zur Aufnahme der theoretischen Menge war jedoch mehrmaliges Aktivieren des Katalysators durch Schütteln mit Luft nötig. Probe mit C(NO<sub>2</sub>)<sub>4</sub> noch schwach positiv. Erhalten 5 g Dihydroprodukt V. Sdp. <sub>13</sub> = 115°; d<sub>4</sub><sup>21</sup> = 0,9871; n<sub>D</sub><sup>21</sup> = 1,4755; M<sub>D</sub> ber. für C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub> 56,50; gef. 56,61.



<sup>1)</sup> *B. 77*, 555 (1944); vgl. auch *V. Prelog & H. Frick*, *Helv.* **31**, 420 (1948).

<sup>2)</sup> Acetalisierungsmethode von *E. I. Salmi*, *B. 71*, 1803 (1938); vgl. auch *M. Kühn*, *J. pr. [2] 156*, 103 (1940).

Verseifung des Acetals V. 4,8 g gesättigtes Acetal wurden in 9 cm<sup>3</sup> 10-proz. methanolischer HCl 1/4 Stunde am kochenden Wasserbad erwärmt. Der Alkohol wurde sorgfältig in partiellem Vakuum entfernt, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit Wasser neutral gewaschen. Die Destillation bei 12 mm ergab:

1. 79—81° 2,25 g (60%); 2. 82—100 g 0,5 g. Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmolz bei 148—149° und war mit dem weiter unten beschriebenen Präparat identisch.

Beim Arbeiten mit dem Gemisch von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Cyclocitral über das Acetal wurden ähnliche Resultate erhalten.

#### Dihydro-cyclogeraniol (VIII).

$\alpha$ -Cyclogeraniol (VII).  $\alpha$ -Cyclogeranylacetat<sup>1)</sup> wurde durch 8stündigtes Kochen mit 10-proz. methanolischer KOH verseift. Ausbeute an Cyclogeraniol 90%; Sdp.<sub>12</sub> = 95—97°; n<sub>D</sub><sup>25</sup> = 1,4833.

Hydrierung. 31,2 g  $\alpha$ -Cyclogeraniol wurden mit 33 cm<sup>3</sup> Eisessig verdünnt und nach Hinzufügen von 0,25 g PtO<sub>2</sub> hydriert. Dauer bis zur Beständigkeit gegen C(NO<sub>2</sub>)<sub>4</sub> 8 Stunden. Das Hydroprodukt zeigte Sdp.<sub>12</sub> = 101—103°; d<sub>4</sub><sup>23</sup> = 0,9238; n<sub>D</sub><sup>23</sup> = 1,4718; M<sub>D</sub> ber. für C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O 47,70; gef. 47,35.

Das Allophanat schmolz nach 2maligem Umkristallisieren aus wässrigem Methanol bei 144,5—145,5°.

3,727 mg Subst. gaben 8,099 mg CO<sub>2</sub> und 3,082 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 59,48 H 9,15 Gef. C 59,30 H 9,25%

#### Dihydro-cyclocitral (VI) (aus Dihydro-cyclogeraniol).

Oxydation von VIII. Die Oxydation des Dihydro-cyclogeraniols wurde schon von A. Lauchenauer und H. Schinz<sup>2)</sup> beschrieben. Aus 7,8 g Alkohol VIII und 8,8 g Anisaldehyd wurden 5,8 g (75%) Rohaldehyd VI erhalten. Reaktionstemperatur 145—155° (im Ölbad gemessen). Die Destillation bei 12 mm ergab: 1. 79—81° 3,76 g; 2. 82—84° 1,08 g; 3. 85—93° 0,21 g.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmolz bei 148—149° (aus CH<sub>3</sub>OH—CHCl<sub>3</sub>) und war nach Smp. und Mischprobe identisch mit dem entsprechenden Präparat von Lauchenauer und Schinz.

Das Semicarbazone schmolz bei 199—201° (aus Benzol und dann aus Methanol).

#### Trans-Dihydro-jonon (IX).

Kondensation von VI mit Aceton. Ausführung nach den Angaben von Prelog & Frick<sup>3)</sup>. Aus 15,4 g Dihydrocyclocitral wurden bei der Destillation erhalten: 1. 43—120° 5,87 g; 2. 120—135° 8,8 g; 3. 135—150° 0,5 g.

Die Fraktionen 2 und 3 wurden zusammen über die Verbindung mit Girard-Reagens P gereinigt. Man erhielt 6,15 g (32% der Theorie) reines Keton vom Sdp. <sub>12</sub> 125—127°. Das Produkt wurde beim Stehen fest. Smp. nach Umkristallisieren aus Petroläther 46—47°. Ein Kontrollpräparat von Prelog & Frick schmolz unter den gleichen Bedingungen ebenfalls bei 46—47°. Die Mischprobe der beiden Ketone zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmolz bei 163—164° (CHCl<sub>3</sub>—CH<sub>3</sub>OH).

3,768 mg Subst. gaben 8,401 mg CO<sub>2</sub> und 2,364 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 60,94 H 7,00% Gef. C 60,84 H 7,03%

<sup>1)</sup> Dieses wurde uns von der Firma Firmenich & Cie in Genf zur Verfügung gestellt.

<sup>2)</sup> Helv. 32, 1271 (1949); siehe dort physikalische Konstanten des Aldehyds und Analyse des 2,4-Dinitrophenylhydrazons.

<sup>3)</sup> Helv. 31, 420 (1948); vgl. auch Köster, B. 77, 557 (1944).

Die Mutterlaugen vom Umkristallisieren des Ketons lieferten eine kleine Menge flüssiges Keton, aus dem ein Dinitrophenylhydrazon vom unscharfen Smp. 135—144° gewonnen wurde (Gemisch cis und trans).

3,843 mg Subst. gaben 8,573 mg CO<sub>2</sub> und 2,400 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{19}H_{26}O_4N_4$  Ber. C 60,94 H 7,00% Gef. C 60,88 H 6,99%

Kondensationsversuche von VI mit Aceton mit Hilfe von NaNH<sub>2</sub> einerseits, mit HCl-Gas anderseits blieben ohne Erfolg. Im ersten Fall trat vollständige Verharzung des Aldehyds ein, im zweiten wurde dieser unverändert regeneriert.

#### Trans-Tetrahydro-jonon (X).

1,5 g Keton IX vom Smp. 46—47° wurden in 25 cm<sup>3</sup> Methanol mit 100 mg Pd–CaCO<sub>3</sub> (vorhydriert) der katalytischen Hydrierung unterworfen. Das Tetrahydroketon X zeigte: Sdp. <sub>12</sub> = 123°; d<sub>4</sub><sup>22</sup> = 0,8999; n<sub>D</sub><sup>22</sup> = 1,4631; M<sub>D</sub> ber. für C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>O 60,04; gef. 60,07<sup>1)</sup>.

Das Semicarbazone schmolz bei 161—161,5° (aus CH<sub>3</sub>OH) und zeigte bei der Mischprobe mit dem entsprechenden Präparat von Prelog & Frick keine Schmelzpunktserniedrigung<sup>2)</sup>.

#### Cis-Brom-tetrahydro-jonon (XIII).

Cis-Tetrahydro-jonon. Das Keton XI wurde durch Hydrierung von α-Jonon in Eisessiglösung mit Hilfe von PtO<sub>2</sub> bis zur Sättigung gegen C(NO<sub>2</sub>)<sub>4</sub> und Reoxydation des dabei teilweise gebildeten Tetrahydro-jonols mit CrO<sub>3</sub> dargestellt<sup>3)</sup>. Semicarbazone roh Smp. 165°. Nach Umkristallisieren aus Alkohol und dann Benzol Smp. 182° konst. 47 g Semicarbazone vom Smp. 178—182° gaben bei der Spaltung mit Oxalsäure im Wasserdampfstrom 35,4 g Keton vom Sdp. <sub>11</sub> = 122—122,5°; d<sub>4</sub><sup>15</sup> = 0,9180; n<sub>D</sub><sup>15</sup> = 1,4716; M<sub>D</sub> ber. für C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>O 60,04; gef. 59,84.

Bromierung. 12,8 g Tetrahydro-jonon XI, 25 cm<sup>3</sup> Wasser und 7,0 g fein pulverisierter Marmor wurden intensiv verrührt und bei 45—50° unter Belichtung mit der Quarzlampe mit einer Lösung von 12,5 g Brom (20% Überschuss) in 10 cm<sup>3</sup> CHCl<sub>3</sub> tropfenweise versetzt. Gegen Ende der Operation verlief die Substitution langsamer. Nach  $\frac{3}{4}$  Stunden war die ganze Brommenge eingetragen. Die wässrige Lösung reagierte während der ganzen Bromierung neutral. Nach Zugabe von wenig NaHSO<sub>3</sub>-Lösung wurde der noch braun gefärbte Kolbeninhalt beinahe wasserhell. Er wurde in Äther aufgenommen, der restliche Marmor mit 2-n. HCl zersetzt und die ätherische Lösung mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen. Man erhielt nach Trocknen und Vertreiben der Lösungsmittel 18,4 g Bromid XIII als schwach gelbes Öl von süßlichem Geruch. Es zersetzt sich bei der Destillation im Hochvakuum teilweise und wurde deshalb für die folgenden Versuche roh verwendet.

Bromierung in saurer Lösung (Eisessig) gibt ein weniger schönes Produkt.

#### Versuche zur HBr-Abspaltung aus Bromketon XIII.

Mit Pyridin. 4,8 g Bromid XIII wurden mit 7 g Pyridin 2 Stunden auf 70° erwärmt. Das dunkelbraune Reaktionsprodukt wurde mit Wasser und Äther und hernach mit HCl und schliesslich mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung aufgearbeitet. Fast die gesamte Substanz ging ins Wasser. Dieses wurde im Vakuum abgesogen und als Rückstand eine braune, glasharte, stark halogenhaltige, hygroskopische Substanz erhalten. Diese wurde darauf mit 8 g Collidin auf 175—185° (im Ölbad gemessen) erhitzt. Nach Aufarbeitung mit Wasser, HCl und Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> erhielt man 1,9 g ätherlösliche Anteile, die nicht destillierbar waren.

<sup>1)</sup> Prelog & Frick fanden d<sub>4</sub><sup>22</sup> = 0,9064; n<sub>D</sub><sup>22</sup> = 1,4634; M<sub>D</sub> gef. 59,69.

<sup>2)</sup> Nach Prelog & Frick 163°; beim Erhitzen unter gleichen Bedingungen zeigen beide Präparate den gleichen Schmelzpunkt.

<sup>3)</sup> Vgl. Y.-R. Naves & P. Bachmann, Helv. **26**, 2163 (1943).

Mit Collidin. 3 g Bromid wurden mit 5 g Collidin 3 Stunden auf 150° erhitzt. Nach Abkühlen schieden sich helle Kristalle und ein zähflüssiger Klumpen ab. Das Ganze wurde mit Äther und Wasser geschüttelt und die Ätherschicht mit frischem Wasser nachgewaschen. Das Reaktionsprodukt ging etwa zur Hälfte ins Wasser und zur Hälfte in den Äther. Aus der Ätherlösung gewann man ein Öl, das bei der Destillation 0,4 g Produkt vom Sdp. <sub>0,01</sub> = ca. 70° lieferte und aus nicht ganz reinem Tetrahydro-jonon bestand. Semicarbazon Smp. nach zweimaligem Umkristallisieren aus CH<sub>3</sub>OH 179,5°. Die Mischprobe mit einem authentischen Präparat vom Smp. 182 zeigte keine Depression.

Mit Silberoxyd. 6 g Bromid wurden in 150 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol mit frisch gefälltem und getrocknetem Ag<sub>2</sub>O (aus 6,6 g AgNO<sub>3</sub>) 12 Stunden bei Zimmertemperatur geschüttelt. Das Produkt zeigte nach der Aufarbeitung noch Halogengehalt und wurde deshalb einer zweiten Behandlung mit Ag<sub>2</sub>O bei 80° während 3 Stunden unterworfen. Das Reaktionsprodukt wurde destilliert. Das Destillat erwies sich als nicht ganz reines Tetrahydro-jonon. Es wurde mittels des Semicarbazons vom Smp. 178—179° und des 2,4-Dinitrophenylhydrazons vom Smp. 119<sup>1)</sup> identifiziert.

#### Abbau von Brom-tetrahydro-jonon XIII zum [1,1,3-Trimethyl-cyclohexyl]-acetaldehyd-(2) (XVII).

Ketolacetat XV. In eine auf 130° erwärmte Lösung von 7,8 g frisch geschmolzenem, pulverisiertem Kaliumacetat in 30 cm<sup>3</sup> Eisessig wurden 8,7 g Bromketon in 8 cm<sup>3</sup> Eisessig zugetropf und das Gemisch 1 Stunde am Rückfluss gekocht. Es trat schnelle Abscheidung von Kaliumbromid ein. Da das nach dem Aufarbeiten erhaltene Produkt noch bromhaltig war, wurde es 2 Stunden einer weiteren Behandlung unterworfen (Ölbad 150°). Das jetzt halogenfreie Ketolacetat XV zeigte Sdp. <sub>0,01</sub> = 92—93°. Eine Analysenfraktion hatte die Daten: d<sub>4</sub><sup>23,5</sup> = 0,9953; n<sub>D</sub><sup>23,5</sup> = 1,4678; M<sub>D</sub> ber. für C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub> 70,93; gef. 71,02.

3,820 mg Subst. gaben 9,888 mg CO<sub>2</sub> und 3,478 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 70,82 H 10,30% Gef. C 70,64 H 10,19%

Ketolbenzoat. 15,1 g Bromketon wurden mit 15,8 g Silberbenzoat in 50 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol 3 Stunden auf 165° (Ölbadtemperatur) erhitzt. Das gewonnene Ketolbenzoat siedete bei 161—163° (0,05 mm). Da es nicht kristallisierte, wurde das Semicarbazon hergestellt. Smp. roh 159°, nach viermaligem Umkristallisieren aus Alkohol 164,5°.

3,785 mg Subst. gaben 9,345 mg CO<sub>2</sub> und 2,780 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>21</sub>H<sub>31</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 67,53 H 8,37 Gef. C 67,38 H 8,22%

Diol XVI. 3,7 g Ketolacetat XV wurden in 15 cm<sup>3</sup> absolutem Isopropylalkohol und 0,8 g frisch destilliertem Al-isopropylat nach Meerwein-Ponndorf reduziert. Dauer 6 Stunden. Die —OCOCH<sub>3</sub>-Gruppe geht durch Alkoholyse in —OH über. Das Reaktionsprodukt wurde nach Entfernung des Isopropylalkohols mit 10-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> zersetzt. Man erhielt 2,6 g rohes Diol XVI. Es wurde von wenig nicht reduziertem Keton durch Behandlung mit Reagens P von Girard & Sandulescu befreit. Erhalten 2,4 g reines Diol vom Sdp. <sub>0,03</sub> = 100—101,5°. Sehr viskos. d<sub>D</sub><sup>23,5</sup> = 0,9704; n<sub>D</sub><sup>23,5</sup> = 1,4815; M<sub>D</sub> ber. für C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub> 63,08; gef. 62,91.

3,296 mg Subst. gaben 8,783 mg CO<sub>2</sub> und 3,568 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 72,84 H 12,23% Gef. C 72,72 H 12,11%

550 mg Glykol XVI wurden mit 200 mg CH<sub>3</sub>COCl und 200 mg Pyridin in wenig Äther acetyliert. Man liess zu diesem Zweck das Gemisch 14 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und erwärmt es darauf kurz zum Sieden des Äthers. Das Diacetat zeigte den Sdp. <sub>0,03</sub> 103—105°.

3,562 mg Subst. gaben 8,900 mg CO<sub>2</sub> und 3,173 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>17</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 68,42 H 10,13% Gef. C 68,17 H 9,97%

<sup>1)</sup> Das Dinitrophenylhydrazone schmilzt nach Y. R. Naves bei 120—120,5°; Helv. **26**, 2163 (1943).

Spaltung des Glykols XVI. Eine Lösung von 0,55 g Diol in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol wurde mit 1,20 g Pb(OAc)<sub>4</sub> in Benzol langsam versetzt. Es trat dabei leichte Erwärmung ein. Unter Rühren wurde durch die Lösung ein trockener, langsamer N<sub>2</sub>-Strom geleitet, um die leichtflüchtigen Aldehyde überzutreiben, welche in einer Vorlage mit Wasser aufgefangen wurden (Schicht 5 cm hoch). Nach 1/2 Stunde erwärmte man das Gemisch kurz auf 150°, kühlte ab, filtrierte das Pb(OAc)<sub>2</sub> ab und wusch mit Benzol nach. Die vereinigten Benzollösungen wurden mit Wasser gewaschen, bis kein Blei mehr nachgewiesen werden konnte. Nach Durchwaschen mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser wurde das Benzol an einer Widmer-Kolonne abdestilliert. Der Rückstand lieferte 101 mg Öl vom Sdp. <sub>12</sub> = 100—105°.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmolz nach Reinigung aus Alkohol konstant bei 118,5°.

3,776 mg Subst. gaben 8,121 mg CO<sub>2</sub> und 2,409 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 58,60 H 6,94% Gef. C 58,69 H 7,14%

Es liegt somit das Derivat des Aldehyds C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O (XVII) vor.

Der Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Auszug von der Aufarbeitung der Oxydationsprodukte lieferte 410 mg einer in der Kälte kristallisierenden Säure. Sdp. <sub>0,1</sub> = 116—118°. Sie konnte beim Umlösen aus CH<sub>3</sub>OH nur in fettigen Tröpfchen erhalten werden. Es konnte kein kristallisierter p-Phenyl-phenacylester hergestellt werden.

Das Benzyl-thiuroniumsalz der Säure schmolz nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 150°. Dünne Blättchen, ziemlich zersetztlich.

3,770 mg Subst. gaben 8,938 mg CO<sub>2</sub> und 2,932 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S (aus C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>) Ber. C 65,10 H 8,63% Gef. C 64,70 H 8,70%

Die Wasservorlage von der Aufarbeitung der Oxydationsprodukte lieferte mit Dimedon das Derivat des Acetaldehyds. Es war aber noch ziemlich unrein, nach mehrmaligem Umkristallisieren Smp. 128°. Die Mischprobe mit einem Vergleichspräparat aus Dimedon und Acetaldehyd vom Smp. 139° schmolz bei 131°.

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

### Zusammenfassung.

A. Es wird ein gutes Verfahren zur Herstellung von Cyclocitral angegeben.

B. Ein vollständig gesättigtes Dihydro-cyclocitral wird gewonnen, indem man α-Cyclogeraniol hydriert und das Dihydro-cyclogeraniol nach Lauchenauer & Schinz zum Aldehyd oxydiert.

C. Bei der Kondensation von cis-Dihydro-cyclocitral mit Aceton in Gegenwart von Natriumäthylat tritt Umlagerung der cis- in die trans-Form ein.

Bei der Einwirkung von Brom auf cis-Tetrahydro-jonon reagiert die zur Carbonyl benachbarte Methylengruppe.

Es gelang nicht, aus cis-Brom-tetrahydro-jonon cis-Dihydro-jonon herzustellen.

Organisch chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.