

Diss. E T H : 807 B

# Synthese des monocyclischen Diterpenalkohols 1-( $\beta$ -Cyclo-geranyl)-geraniol

---

Von der

Eidgenössischen Technischen Hochschule  
in Zürich

zur Erlangung der

Würde eines Doktors der Naturwissenschaften

genehmigte

Promotionsarbeit

vorgelegt von

**Werner H. Fischer**

Dipl. Naturwissenschaftler E. T. H.

aus Safenwil (Aargau)



Ser.

Kat.

Referent: Herr Prof. Dr. L. Ruzicka

Korreferent: Herr Prof. Dr. E. Winterstein

---

Basel 1935

PHILOGRAPHISCHER VERLAG

Leer - Vide - Empty

Meinen lieben Eltern!

Leer - Vide - Empty

Herrn Prof. Dr. L. Ruzicka,  
meinem hochverehrten Lehrer,  
als Zeichen meiner Dankbarkeit!

Leer - Vide - Empty

## INHALTSÜBERSICHT

Über den Zusammenhang dieser Arbeit mit der Erforschung der Terpene	9
<b>Theoretischer Teil</b>	21
A. Darstellung des 1-( $\beta$ -Cyclo-geranyl)-geraniol	21
B. Versuche zur Ausgestaltung der Diterpensynthese	26
C. Versuche zur Gewinnung bicyclischer Produkte	28
<b>Experimenteller Teil</b>	31
A. Dihydro- $\alpha$ -jonon aus Cyclo-geraniol	31
Partielle Hydrierung der Jonone	35
Synthese ausgehend vom Dihydro-jonon	36
Darstellung des tricyclischen Diterpens	44
B. Reinigungsversuche an Keton C <sub>18</sub>	45
Variation der Halogenierungsmittel	47
C. Ringschlußversuche an Cyclo-farnesyl-chlorid	50
Darstellung des bicyclischen Sesquiterpens und des 1,2,5-Trime-	
thyl-naphthalin	52
Ringschlußversuche an Keton C <sub>18</sub>	54

---

Leer - Vide - Empty

## Über den Zusammenhang dieser Arbeit mit der Erforschung der Terpene

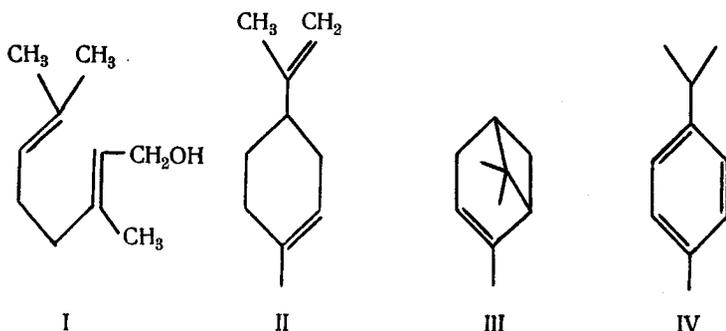
### I.

Erstaunlich ist es, wie die Natur in ihren Schöpfungen, Tieren und Pflanzen, chemische Verbindungen verwirklicht, die für unsere doch weit fortgeschrittene Wissenschaft nur schwer synthetisch zu gewinnen sind! Bewundernswert jedoch, wie planmäßig die Natur dabei vorgeht und wie sie mit einfachen Bauprinzipien die kompliziertesten Stoffe aufbaut!

Gibt es ein schöneres Beispiel als dasjenige der Terpene? Hunderte von Verbindungen dieser Klasse, die in unzähligen Pflanzen und Tieren vorkommen, die einfachsten, die Monoterpene mit zehn Kohlenstoffatomen, die Sesquiterpene mit fünfzehn, die Diterpene mit zwanzig und die Tri- und Tetraterpene mit dreißig und vierzig Kohlenstoffatomen, sie alle sind von der Natur nach dem gleichen Bauplan erschaffen! Sie enthalten das Isopren als Bauelement. Trotzdem keine Beweise vorliegen, daß die Terpene in der Natur auf diesem Wege aufgebaut werden, ist ihre Isoprenstruktur in vielen Fällen von *L. Ruzicka* und Mitarbeitern bestätigt worden und längst keine Hypothese mehr.

Die Planmäßigkeit, mit der die Natur vorgeht, wird aber noch eindrücklicher. In allen Terpenklassen finden wir die gleichen Typen verwirklicht. Sowohl die Mono-, wie die Sesqui-, Di- und höheren Terpene sind in rein aliphatischen Verbindungen vorhanden und in solchen mit einem oder mehreren Ringen. In fast allen Klassen gibt es zahlreiche Verbindungen, die sich nur durch verschiedene Lagerung von Doppelbindungen voneinander unterscheiden. Gerade das Vorhandensein von vielen isomeren Verbindungen in natürlichen Gemischen bietet noch heute die schwierigsten Probleme in der Aufklärung und Synthese der Terpene.

Zum Typus der aliphatischen Monoterpene gehören besonders Alkohole, die sehr häufig in den Pflanzen vorkommen und zu unseren besten Riechstoffen zu zählen sind: Geraniol (I), Linalool und Citronellole kommen in vielen ätherischen Ölen vor.



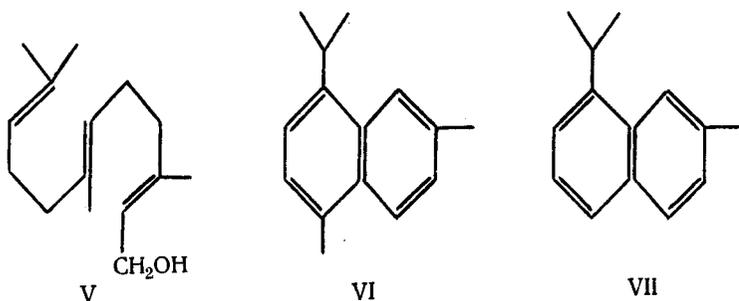
Bei den monocyclischen Monoterpenen sind ebenfalls wichtige Alkohole zu nennen wie Menthol, Terpeneol und das in der Natur nicht bekannte Cyclo-geraniol, das als Ausgangsmaterial einer unserer Synthesen diente. Zu dieser Klasse gehört auch ein Kohlenwasserstoff, der zu den verbreitetsten Terpenen gehört, das Limonen (II). Von den bicyclischen, die man ja in vier Unterabteilungen teilen kann je nach den Ansatzstellen des zweiten Ringes, sind erwähnenswert das Pinen (III) und der Campher. Alle diese Monoterpene lassen sich in Bezug auf ihr Kohlenstoffskelett auf das p-Cymol (IV) zurückführen.

Diese einfachen Terpene waren begrifflicherweise in erster Linie Gegenstand von Untersuchungen und sind heute alle synthetisch zu gewinnen. In diesem Zusammenhang erwähnen wir die Synthese des Linalools aus Methyl-heptenon<sup>1)</sup>, weil sie als Modell diente für spätere wichtige Terpensynthesen wie für diejenige des Nerolidols, Farnesols und Phytols, ferner auch in der vorliegenden Arbeit Verwendung fand.

Im Rosenöl, Moschuskörneröl, im Lindenblütenöl und vielen anderen wurde ein wichtiger Sesquiterpenalkohol isoliert: das Farnesol (V), dessen Konstitution von *M. Kerschbaum*<sup>2)</sup> aufgeklärt wurde. Dieser feine, hochgeschätzte Riechstoff war der Anstoß zu einer gründlichen Erforschung der Sesquiterpene, in der es *L. Ruzicka* gelang, zwei Typen herauszuschälen, erstens den Cadinentypus, dessen Kohlenstoffskelett auf ein 1,6-Dimethyl-4-isopropyl-naphtalin (Cadalin VI) zurückzuführen ist,

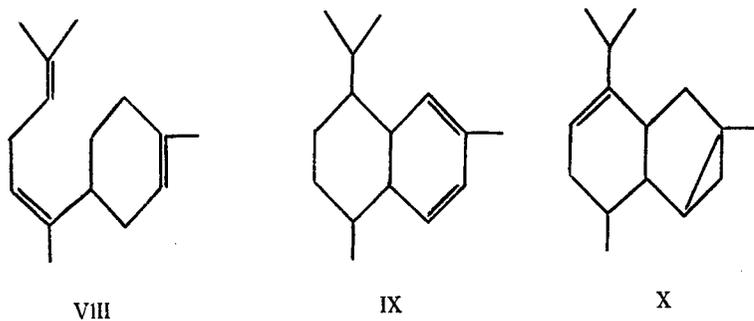
<sup>1)</sup> *L. Ruzicka* und *V. Fornasir*, *Helv.* **2**, 182 (1919).

<sup>2)</sup> *M. Kerschbaum*, *B.* **46**, 1732 (1913).



zweitens den Eudesmoltypus, der sich vom Eudalin (VII) (1-Methyl-7-isopropyl-naphtalin) ableitet<sup>1)</sup>. Dem gleichen Forscher haben wir auch die Konstitutionsaufklärung des Nerolidols<sup>2)</sup> zu verdanken.

Auch in der Sesquiterpenreihe hat sich die Natur nicht nur mit aliphatischen Verbindungen begnügt; es sind auch monocyclische Sesquiterpene verwirklicht, z. B. das Bisabolen (VIII), dann viele bicyclische Sesquiterpenkohlenwasserstoffe wie das Cadinen (IX), und als tricyclisches Sesquiterpen sei das Copaen (X) erwähnt.



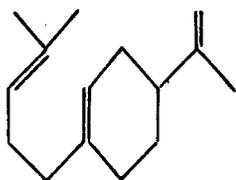
Synthetisch ist das Gebiet der Sesquiterpene noch wenig erforscht. *L. Ruzicka* führte die Totalsynthese des Farnesols und Nerolidols aus<sup>3)</sup>, die vom Geranyl-chlorid ausgehend die Grundlage unserer Arbeit darstellt.

1) *L. Ruzicka* und *J. Meyer*, *Helv.* **4**, 505 (1921).

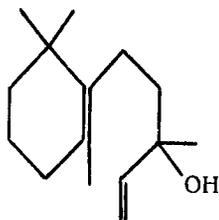
2) *L. Ruzicka*, *Helv.* **6**, 483 (1923).

3) *L. Ruzicka*, *Helv.* **6**, 500 (1923).

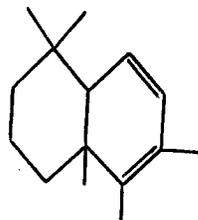
Ferner ist die Synthese des Bisabolens durch *L. Ruzicka* und *M. Liguori*<sup>1)</sup> zu erwähnen. Es sind auch Sesquiterpenverbindungen von neuartigem, in der Natur bisher nicht aufgefundenem Typus künstlich hergestellt worden, z. B. das Cycloisopren-myrcen (Xa)<sup>2)</sup>. Uns gelang die Darstellung eines neuen Sesquiterpenalkohols vom monocyclischen Typus, des Cyclonerolidol (XI) und eines bicyclischen, zweifach ungesättigten Kohlenwasserstoffes (XII).



Xa

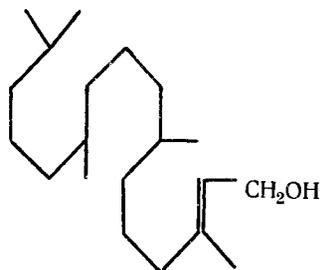


XI

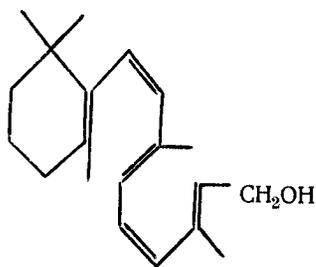


XII

In neuerer Zeit stehen die höheren Terpenverbindungen im Vordergrund der Interessen. Das ist von den Diterpenen leicht verständlich, denn zu dieser Körperklasse gehören viele physiologisch höchst wichtige Verbindungen wie das aus Chlorophyll gewonnene Phytol (XIII)<sup>3)</sup>, ein aliphatischer Diterpenalkohol, ferner das Vitamin A, ein monocyclischer Alkohol (XIV)<sup>4)</sup>.



XIII



XIV

Wir sehen auch bei den Diterpenen wiederum aliphatische, monocyclische, bicyclische und tricyclische Typen verwirklicht.

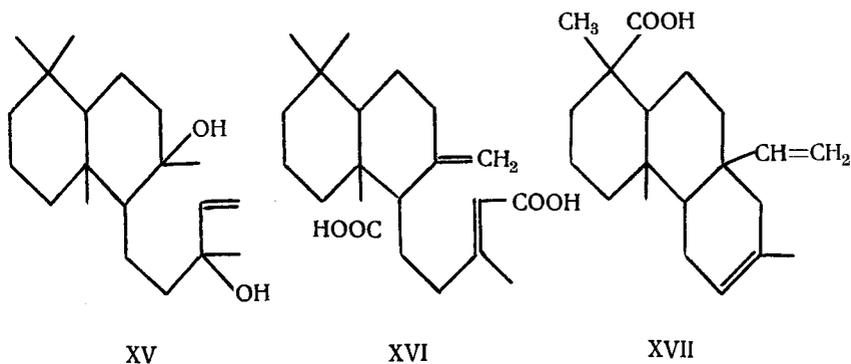
<sup>1)</sup> *Ruzicka* und *Liguori*, *Helv.* **15**, 3 (1932).

<sup>2)</sup> *Ruzicka* und *Bosch*, *Helv.* **14**, 1336 (1931).

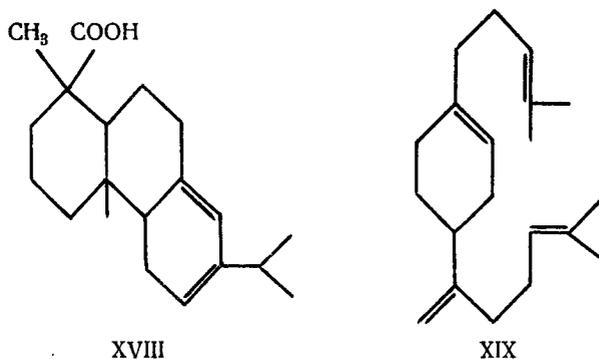
<sup>3)</sup> *F. G. Fischer*, *A.* **464**, 69 (1928).

<sup>4)</sup> *P. Karrer*, *Helv.* **14**, 1431 (1931).

Ein bicyclischer, zweiwertiger, tertiärer Alkohol ist das Sclareol (Hypothetische Formel XV) aus *Salvia sclarea* und ebenfalls bicyclisch ist die Agathen-disäure aus Manila- und Kaurikopal (XVI).



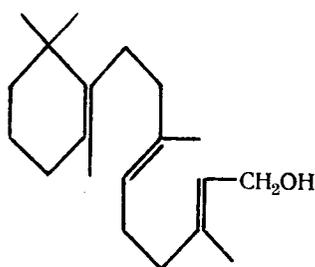
Weitere Harzsäuren gehören den tricyclischen Diterpenen an, so die Dextro-pimarsäure (XVII) und die Abietinsäure (XVIII), die aus verschiedenen Fichtenharzen gewonnen wurden.



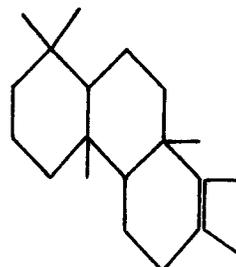
Wir werden uns in einem zweiten Kapitel der Einleitung näher mit derjenigen Gruppe der Diterpenverbindungen befassen, die alle ganz ähnliche Kohlenstoffgerüste aufweisen. Noch ein Diterpen mit etwas anderem Gerüst sei erwähnt, dessen genaue Konstitution noch nicht fest steht, ein Kohlenwasserstoff, der aus Myrcen gewonnen wird und im Campheröl vorkommt, das α-Camphoren (wahrscheinlich XIX).

Es ist klar, daß bei den Diterpenen die synthetischen Arbeiten bedeutend größeren Schwierigkeiten begegnen als bei einfacheren Terpengruppen. Während die Probleme der Mono-

und Sesquiterpensynthesen, wie es oben geschildert wurde, bis zu einem gewissen Grade als gelöst betrachtet werden können, ist das bei den Diterpenen keineswegs der Fall. Unsere Arbeit ist ein Beitrag zu der synthetischen Gewinnung von Diterpenverbindungen und ordnet sich damit ein in die große Linie der Erforschung der höheren Terpene, wie sie seit Jahren von *L. Ruzicka* und seinen Mitarbeitern verfolgt wird. Als wir unsere Arbeit begannen, war eine künstliche Herstellung eines aliphatischen, einfach ungesättigten Diterpenalkohols erfolgt, diejenige des Phytols, ausgeführt von *F. G. Fischer* und *K. Löwenberg*<sup>1)</sup>. Unsere Synthese liefert einen monocyclischen, dreifach ungesättigten Diterpenalkohol, ein 1-( $\beta$ -Cyclo-geranyl)-geraniol (XX). Sie gestattet aber auch, bicyclische Diterpene zu erhalten wahrscheinlich vom Typus, der von der Natur im Sclareol und in der Agathen-disäure verwirklicht ist. Ferner könnte durch Schließen des dritten Ringes in unseren synthetischen Diterpenprodukten ein Kohlenstoffgerüst erhalten werden, das demjenigen der Isoagathen-disäure<sup>2)</sup> entspricht. Tatsächlich erhielten wir einen tricyclischen, einfach ungesättigten Kohlenwasserstoff  $C_{20}H_{34}$  (wohl XXI).



XX



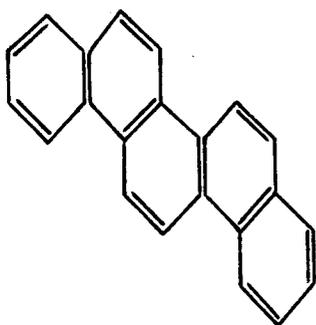
XXI

Die Bedeutung unserer Synthese ist aber noch größer, wenn man ihre Beziehung zu den Tri- und Tetraterpenen prüft. Wir kommen damit auf zwei Körperklassen zu sprechen, die in der Natur eine ganz hervorragende Rolle spielen und gerade in heutiger Zeit Gegenstand großer Forschungsarbeiten sind. Gehören doch neben den terpenähnlichen Verbindungen, Sterine,

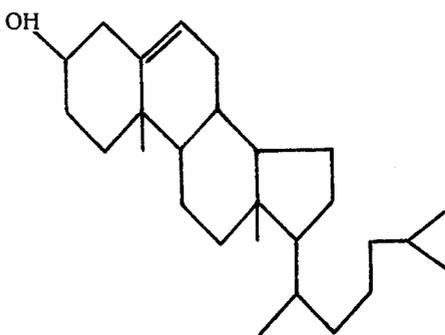
<sup>1)</sup> A. 475, 183 (1929).

<sup>2)</sup> *L. Ruzicka* und *J. R. Hosking*, *Helv.* 14, 208 (1931)

Gallensäuren, Sapogenine, Amyrine, auch das Betulin aus der Birkenrinde und verschiedene Harzsäuren aus Kopalen, von denen die Elemol-, Sumaresinol- und Siaresinolsäure genannt seien, zu den Triterpenen. Ferner verdienen Erwähnung die Oleanol-säure, die man neben anderen Darstellungsarten aus Oliven und Gewürznelken gewinnen kann. Die enge Verwandtschaft dieser Verbindungen untereinander und mit den Terpenen überhaupt konnte *L. Ruzicka* zeigen<sup>1)</sup>, indem er aus all den genannten Triterpenverbindungen, wie auch aus den Sapogeninen, durch Dehydrierung Sapotalin, 1,2,7-Trimethyl-naphtalin, erhielt und alle Triterpene auf den Picenring (XXII) als Kohlenstoffskelett zurückführen konnte<sup>2)</sup>.

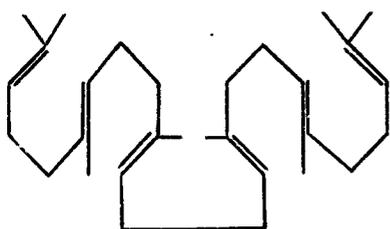


XXII

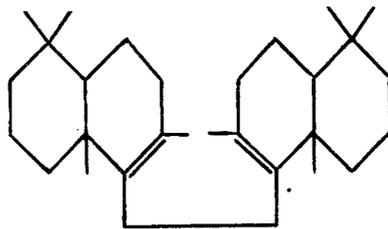


XXIII

Damit erscheint aber auch Cholesterin (XXIII) in ganz engem Zusammenhang mit den Triterpenen, wenn man bedenkt, daß durch schematische Erweiterung des Fünfringes zum Sechsring und durch Schließen der langen Seitenkette zu einem fünften Ring aus Cholesterin ein Picengerüst erhalten wird. Auch das reziproke Auftreten von Cholesterin und Squalen im jungen und alten Hai deutet auf enge Beziehungen zwischen Cholesterin und den Terpenen in der Natur hin.



XXIV



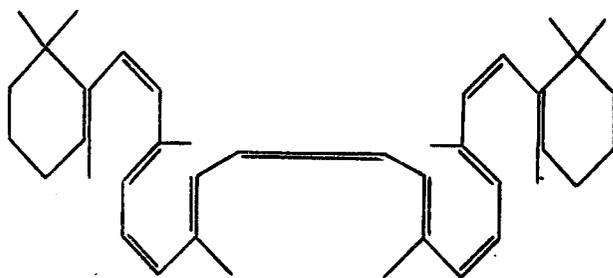
XXV

<sup>1)</sup> *L. Ruzicka* und Mitarbeiter, *Helv.* **15**, 431 (1932).

<sup>2)</sup> *L. Ruzicka* und Mitarbeiter, *Helv.* **16**, 314 (1933).

Zu den Triterpenen gehört aber auch die vorhin genannte, physiologisch sehr interessante Verbindung, das Squalen (XXIV) aus Haifischtran und ferner sein Cyclisierungsprodukt, das Tetracyclo-squalen (XXV). Für Squalen hat *P. Karrer* eine schöne Synthese durchgeführt durch Kondensation von Farnesyl-bromid mit Kalium oder Magnesium<sup>1)</sup>. Unsere Synthese ließe sich auch hier erweitern zu einer Darstellung eines Triterpens von cyclischem, symetrischem Bau, wenn man von einem bicyclischen Farnesyl-halogenid ausgehen würde. Dieses müßte mit Tetracyclo-squalen übereinstimmen.

Für die Darstellung von Tetraterpenen wird unsere Arbeit ebenfalls von Bedeutung sein, denn es ist leicht ersichtlich, daß diejenigen Tetraterpene, die nach den Untersuchungen von *P. Karrer* symetrischen Bau besitzen<sup>2)</sup> und durch Aneinanderlagerung zweier Diterpenmolekeln abgeleitet werden, auch durch Kondensation von synthetischen Diterpenverbindungen, wie sie unsere Synthese liefert, dargestellt werden könnten. Damit wäre ein neuer Zusammenhang unserer Arbeit mit den als Wachstumsfaktor so wichtigen Carotinen (XXVI) gefunden, die in den meisten grünen Pflanzen aber auch in Tierprodukten wie Butter und Eigelb vorkommen und für Tiere und Menschen lebensnotwendig sind. Aus diesen Carotinen entstehen sehr wahrscheinlich im tierischen Organismus durch Spaltung der Molekel mit vierzig Kohlenstoffatomen in zwei Hälften das Vitamin A.



XXVI

Sein aliphatisches Analogon, das ebenfalls symetrisch gebaute Lycopin, das in Früchten, aber auch in vielen Blüten vorkommt, wird ja voraussichtlich auch aus zwei Diterpenmolekeln

<sup>1)</sup> Helv. **14**, 78 (1931).

<sup>2)</sup> Helv. **13**, 1084 (1930).

(Phytol?) in den Pflanzen gebildet. So ist es wohl eine Frage der Zeit, ob auch Tetraterpene, wenigstens solche mit zwei symmetrischen Hälften, synthetisch zugänglich werden.

Damit wäre unsere Arbeit in den großen Zusammenhang der Terpenforschung und besonders den zugehörigen synthetischen Arbeiten eingereiht. Wir werden uns nun im nächsten Abschnitt noch eingehender mit den theoretischen Grundlagen derjenigen Terpenklasse befassen müssen, wo unsere Synthese einzureihen ist, nämlich mit der Diterpenreihe.

## II.

Bisher wurden vier Typen von Diterpenverbindungen in der Natur aufgefunden, die zueinander im gleichen einfachen Zusammenhang stehen wie die verschiedenen Typen in der Mono- und der Sesquiterpenreihe.

Im gleichen Sinne wie man schematisch alle Sesquiterpenverbindungen als Abkömmlinge des hydrierten Naphtalinringes auffassen kann, selbst wenn sie nur einen Ring aufweisen oder aliphatisch sind, kann man auch alle bekannten Diterpene im Grunde genommen vom hydrierten Phenanthrenring ableiten. Der Übergang der weniger als drei Ringe enthaltenden Verbindungen in tricyclische Gebilde geht relativ leicht vor sich, wie das Entstehen der Iso-agathen-disäure<sup>1)</sup>, des Cyclo-sclarens<sup>2)</sup> und eines hydrierten Phenanthrens aus unserem synthetischen monocyclischen Diterpenprodukt beweist.

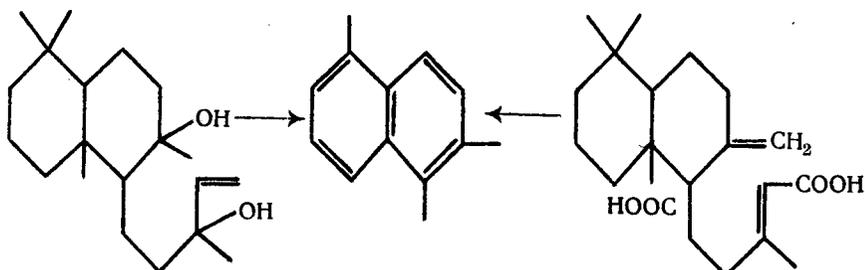
Die Phenanthrennatur der Diterpene erhält eine wesentliche Begründung durch die Dehydrierungsversuche, von denen die für diesen Zusammenhang wichtigsten kurz erwähnt seien:

Die bicyclischen Diterpenverbindungen Agathen-disäure und Sclareol gaben beide mit Selen dasselbe 1,2,5- (oder 1,5,6-) Trimethyl-naphtalin (XXVII).

---

<sup>1)</sup> L. Ruzicka und J. R. Hosking, *Helv.* 13, 1402 (1930).

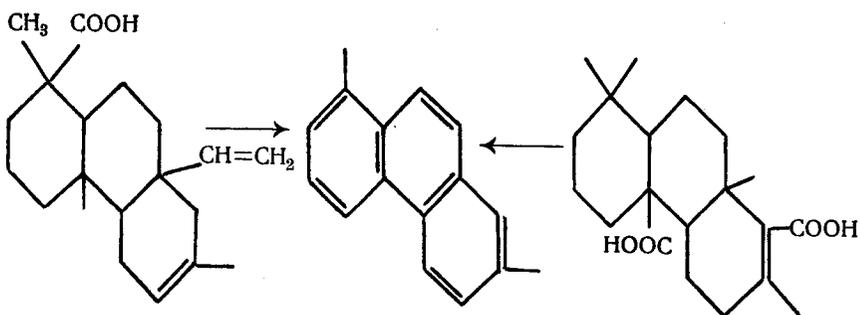
<sup>2)</sup> L. Ruzicka und M. M. Janot, *Helv.* 14, 645 (1931).



XXVII

Die dehydrierten tricyclischen Produkte gaben, wie zu erwarten war, Phenanthrenhomologe. Das älteste bekannte Beispiel ist der Übergang der Abietinsäure in Reten (1-Methyl-7-isopropylphenanthren) beim Erhitzen mit Schwefel<sup>1)</sup>.

1,7-Dimethylphenanthren (Pimanthren XXVIII) wurde aus Iso-agathen-disäure (1. c.) und Dextro-pimarsäure<sup>2)</sup> erhalten.



XXVIII

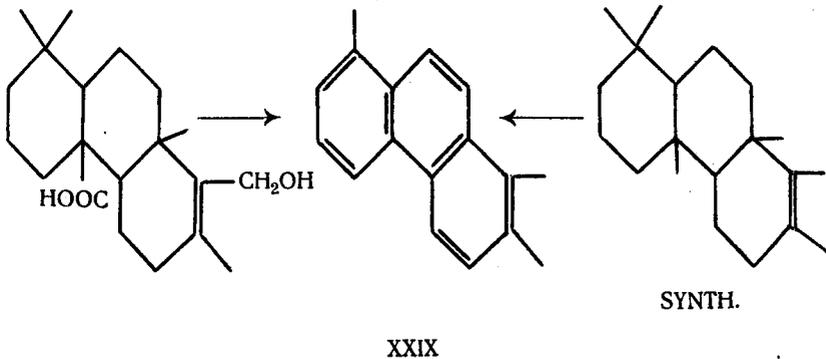
Ein weiteres Phenanthrenhomologes, 1,7,8-Trimethylphenanthren (Methyl-pimanthren XXIX), wurde aus dem Ester der Iso-agathen-disäure durch Reduktion nach *Bouveault*, Wasserabspaltung aus der entstehenden Oxysäure und nachfolgende Dehydrierung gewonnen<sup>3)</sup>.

Wir konnten unseren synthetischen monocyclischen Diterpenalkohol in einen tricyclischen Kohlenwasserstoff überführen, der mit Palladium-Kohle dehydriert gleichfalls 1,7,8-Trimethylphenanthren ergab.

<sup>1)</sup> *Vesterburg*, B. **36**, 4200 (1903).

<sup>2)</sup> *L. Ruzicka und Balas*, Helv. **6**, 677 (1923).

<sup>3)</sup> *L. Ruzicka und J. R. Hosking*, Helv. **14**, 203 (1931).



Alle bekannten cyclischen Diterpene besitzen den Jononring, das aliphatische Phytol entsprechend Pseudo-jononstruktur.

Unsere Synthese gestattet, da sie von beiden Isomeren des Jonon ausging, Diterpenverbindungen zu gewinnen, deren Doppelbindungen im Jononring eindeutig feststeht. Die große Verbreitung dieses Ringsystems in der Natur, der ja nicht nur bei den Diterpenen, sondern auch bei den Triterpenen im Squalen und bei den Tetraterpenen in den Carotinderivaten vorkommt, ist sicher kein Zufall. Wie *P. Karrer* zeigen konnte<sup>1)</sup>, ist der Jononring ein unentbehrlicher Bestandteil des Wachstumsfaktors und die Verwandtschaft zwischen Carotin und Vitamin A und damit mit den Diterpenen überhaupt eine sehr enge. Eine Notwendigkeit für die Vitamin A-Wirkung scheinen ferner die konjugierten Doppelbindungen zu sein, denn unser 1-( $\beta$ -Cyclo-geranyl)-geraniol zeigte keine Vitamin A-Wirkung.

Von Wichtigkeit kann unsere Darstellung des 1-( $\beta$ -Cyclo-geranyl)-geraniol auch werden für die Kenntnis des eigentlichen Trägers des Wachstums in Pflanzen und Tieren, für das Vitamin A. Dessen Konstitution als primärer, einwertiger Diterpenalkohol vom Typus des  $\beta$ -Jonon mit 5 Doppelbindungen ist von *P. Karrer* und seinen Mitarbeitern durch die Synthese des Perhydro-vitamin A sichergestellt<sup>2)</sup>. Das synthetische Produkt war identisch mit dem aus Vitamin A durch vollständige Hydrierung gewonnenen.

Unser neuer Diterpenalkohol unterscheidet sich somit vom Vitamin A durch einen Mehrgehalt von vier Wasserstoffatomen, kann deshalb als Tetrahydro-vitamin A bezeichnet werden.

<sup>1)</sup> *P. Karrer, K. Schöpp und R. Morf, Helv. 15, 1158 (1932).*

<sup>2)</sup> *P. Karrer und R. Morf, Helv. 16, 625 (1933).*

Nach diesen Ausführungen verstehen wir, daß es für die Konstitutionsaufklärung besonders der cyclischen Diterpene von größter Wichtigkeit war, einen Weg für die synthetische Gewinnung solcher Verbindungen auszubauen.

---

## THEORETISCHER TEIL

Unsere Arbeit zerfällt in drei Teile. Der erste Teil befaßt sich mit der eigentlichen Diterpensynthese, der Darstellung des 1-( $\beta$ -Cyclo-geranyl)-geraniol.

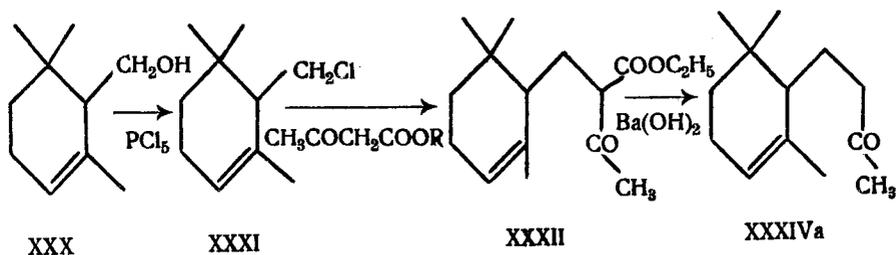
Der zweite Teil schildert die Versuche zur Ausgestaltung der Synthese.

Der dritte Teil umfaßt die Versuche zur Gewinnung bicyclischer Verbindungen.

Diese Dreiteilung ist in entsprechender Weise auch im experimentellen Teil durchgeführt.

### A. Darstellung des 1-( $\beta$ -Cyclo-geranyl)-geraniol.

Unser erster Versuch zur Synthese ging vom Cyclo-geraniol (XXX) aus. Chlorierungsversuche an Nerol<sup>1)</sup> hatten gezeigt, daß Phosphortrichlorid unter Entfernung der entstehenden Mineralsäure durch Pyridin am besten chloriert. Mehrere Versuche lehrten uns, daß beim Cyclo-geraniol Phosphorpentachlorid ohne Pyridin vorzuziehen sei. Das Chlorid könnte erst ohne Zersetzung destilliert werden, wenn es vorher mit Wasserdampf übergetrieben worden war. Wasserdampfdestilliertes Chlorid war vollständig phosphorfrei. Auf diese Art konnte eine Chloridfraktion erhalten werden, die 17,0 % Chlor (ber. 20,6 %) aufwies.



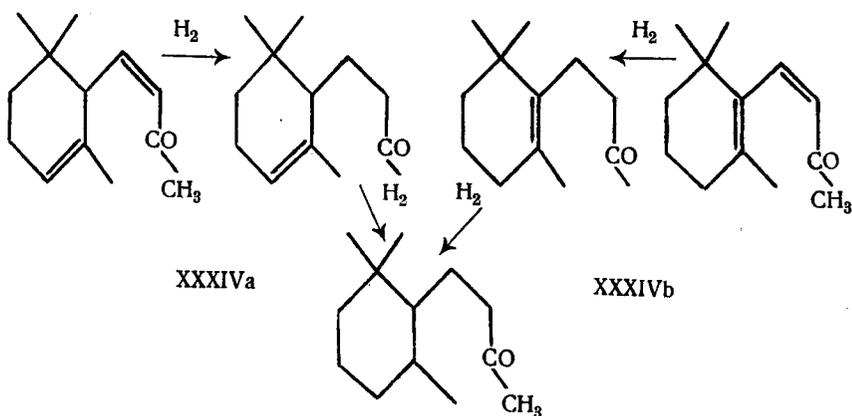
Das Chlorid (XXXI) wurde mit Acetessigester zum Cyclo-geranyl-acetessigester (XXXII) kondensiert. Wir mußten die

<sup>1)</sup> H. Höstli, Versuche an Nerol (Privatmitteilung).

Methode von *L. Ruzicka* und Mitarbeitern<sup>1)</sup> variieren, da wir mit der Herstellung des Natrium-acetessigesters mittelst pulverisiertem Natrium in Benzol bessere Resultate erzielten.

Das durch Kochen mit Bariumhydroxydlösung erhaltene Keton (XXXIV a) gab ein Semicarbazon, welches bei 167°—168° schmolz und keine Depression mit dem durch Hydrierung von  $\alpha$ -Jonon erhaltenen Dihydro- $\alpha$ -jonon-semicarbazon ergab. Das Cyclo-geraniol war durch Behandlung von Geranylacetat mit Phosphorsäure erhalten worden, wobei hauptsächlich  $\alpha$ -Produkt entstanden war.

Die Synthese des Dihydro-jonon aus Cyclo-geraniol war mit ziemlich schlechter Ausbeute gegangen und wir mußten uns nach einer anderen Methode umsehen, um größere Mengen Dihydro-jonon zu erhalten. Dazu zeigte sich nun die partielle Hydrierung von Jonon als sehr geeignet. Schon *A. Skita* hatte durch Hydrierung von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Jonon mit Palladiumchlorür Dihydro-jonone in 15 bzw. 45 Minuten erhalten<sup>2)</sup>. Bei weiterem Einleiten nahmen beide nochmals 1 Mol Wasserstoff auf und ergaben dasselbe Tetrahydrojonon.



Die Hydrierung mit Palladium schien uns daher ungeeignet zu sein, um zu wirklich reinem Dihydroprodukt zu gelangen, trotzdem die von *A. Skita* angegebenen Analysenwerte gut auf ein Dihydroprodukt stimmen. Leider fehlen in der erwähnten Arbeit Angaben über Derivate und physikalische Konstanten.

<sup>1)</sup> *L. Ruzicka*, Helv. 6, 499 (1923).

<sup>2)</sup> *A. Skita*, B 45, 3314 (1913).

*L. Ruzicka*<sup>1)</sup> erhielt mit Palladium und Platin unter Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff ebenfalls Tetrahydro-jonon. Mit Nickel dagegen bekam er unter Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff nach mehrwöchentlicher Behandlung ein Produkt, das kein Semicarbazon gab und sich als Dihydro-jonol erwies. Durch Oxydation mit Chromsäure in Eisessiglösung konnte aus dem Alkohol das Keton gewonnen werden.

Wir erweiterten nun diese Versuche, indem wir mit Nickelkatalysator in absolutem Äthylalkohol bei einer Temperatur von 50° arbeiteten. Es gelang uns auf diese Weise sowohl  $\alpha$ - wie  $\beta$ -Jonon (XXXIII) in das entsprechende Dihydroprodukt überzuführen (XXXIV a und b). Die Hydrierungen blieben nach Aufnahme eines Mols Wasserstoff stehen. Die Dihydro-jonone gaben verschieden schmelzende Semicarbazone. Das Semicarbazon des Dihydro- $\alpha$ -Jonon schmolz bei 167°—168°, dasjenige des Dihydro- $\beta$ -jonon bei 154°. Wie schon erwähnt, war das Dihydro- $\alpha$ -jonon-semicarbazon identisch mit dem des synthetisch aus Cyclo-geraniol hergestellten Dihydro-jonon.

Nach der bekannten Methode<sup>2)</sup> erhielten wir durch Einleitung von Acetylen in die ätherische Lösung des Ketons in Gegenwart von Natriumamid beide Acetylen-dihydro-jonone (XXXV)<sup>3)</sup> (Dehydro-cyclo-nerolidol), die versuchsweise zuerst mittelst Natrium in feuchtem Äther, dann aber katalytisch mit Nickel bei 50° zu Äthylencarbinolen (Cyclo-nerolidol XXXVI) reduziert wurden.

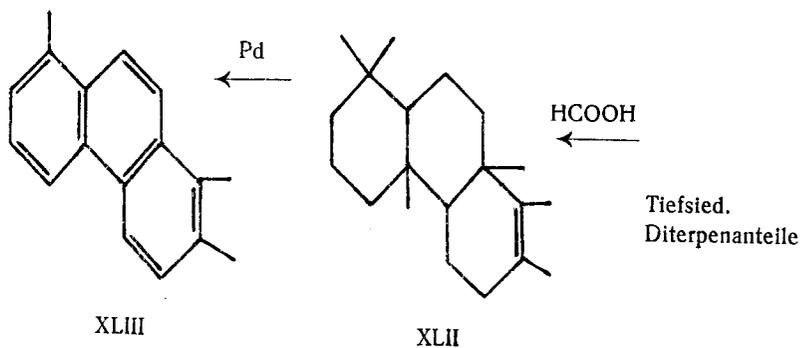
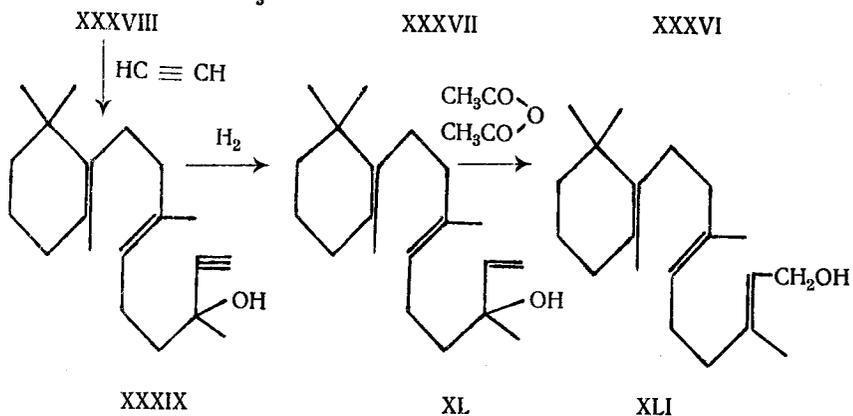
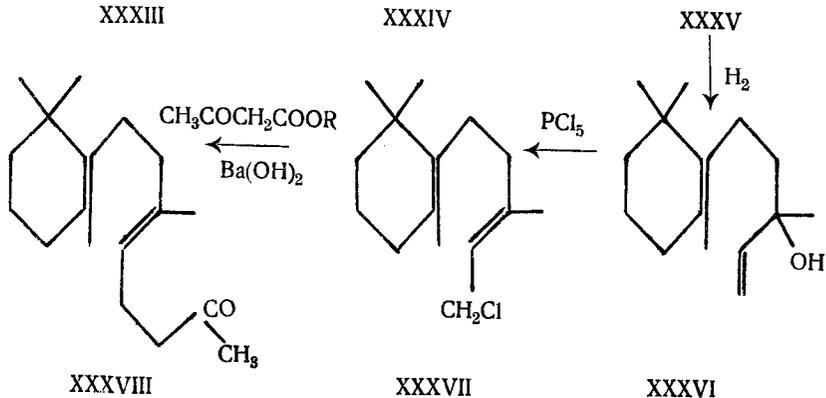
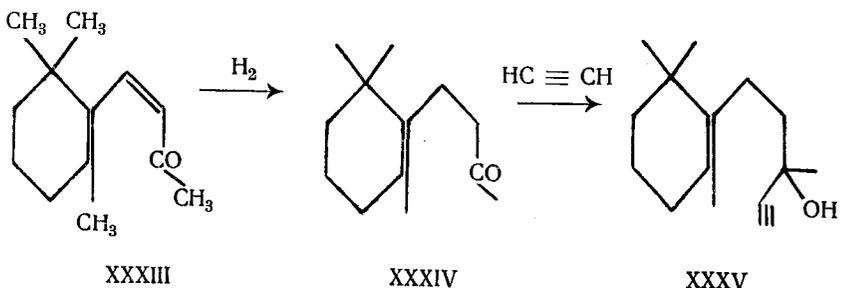
Tertiäre Äthylencarbinole gehen unter Einwirkung von Acetanhydrid in primäre ungesättigte Alkohole über<sup>4)</sup>, die durch Ersatz der Hydroxylgruppe durch Chlor primäre Chloride ergeben. Es gelang uns durch direktes Chlorieren des tertiären Alkohols mit Phosphorhalogeniden die Umlagerung in primäres Chlorid (Cyclo-farnesyl-chlorid XXXVII) zu erzwingen. Die Reinherstellung des primären, ungesättigten Chlorides begegnete aber großen Schwierigkeiten. Das Chlorid ließ sich selbst im Hochvakuum nicht unzersetzt destillieren und hielt die Bedingungen einer Wasserdampfdestillation nicht aus. Wir mußten uns mit der

1) *L. Ruzicka*, *Helv.* **2**, 360 (1919).

2) *Naef*, *A* **308**, 264 (1899); *L. Ruzicka* und *V. Fornasir*, *Helv.* **2**, 184 (1919). *L. Ruzicka*, *Helv.* **6**, 500 (1923).

3) In der Formeltabelle sind nur die  $\beta$ -Produkte angeführt.

4) *F. G. Fischer* und *K. Löwenberg*, *A* **475**, 183 (1929).



Reinigung der Petrolätherlösung mit Soda und Wasser begnügen und auf die Destillation verzichten. So behandeltes Cyclo-farnesylchlorid zeigte theoretischen Chlorgehalt. Es erwies sich diese geringe Reinigung als ein großer Nachteil, denn hartnäckig zeigten sich bei allen folgenden Stufen Chlorverunreinigungen, sodaß eine spezielle Reinigungsmethode der weiteren Produkte ausgearbeitet und andere Halogenierungsmittel geprüft werden mußten, worüber in einem weiteren Kapitel berichtet werden soll.

Das Cyclo-farnesylchlorid wurde, entsprechend der eingangs geschilderten Dihydro-jonon-synthese aus Cyclo-geraniol, mit Acetessigester kondensiert und der erhaltene Ketoester zum Keton  $C_{18}$  (XXXVIII) verseift. Das Keton zeigte starke Chlorreaktion. Es wurde versucht, daraus kristallisierte Derivate zu gewinnen, um das Keton eventuell auf diese Art zu reinigen. Weder Semicarbazon, Phenylsemicarbazon, p-Nitrophenylhydrazon noch das Pikrat des Amino-Guanidinderivates erwiesen sich als brauchbar. Alle mit diesen Reagentien hergestellten Derivate wurden fest, konnten aber nicht zum Kristallisieren gebracht werden.

An das Keton  $C_{18}$  wurde wiederum Acetylen angelagert. Da es aber reaktionsträger war als das Dihydro-jonon, mußte durch längeres Kochen der ätherischen Lösung mit Natriumamid im Stickstoffstrom zuerst das Natriumsalz gebildet werden, das dann unter Druck Acetylen aufnahm (XXXIX). Das durch katalytische Hydrierung mit Nickel bei  $50^{\circ}$  gewonnene Äthylencarbinol (tert. Alkohol  $C_{20}$  XL) war immer noch stark chlorhaltig.

Wir arbeiteten deshalb eine Reinigungsmethode aus, die darin bestand, daß wir die methylalkoholische Lösung des tertiären Alkohols mit kleinen Stücken Natrium versetzten, zuerst bei Zimmertemperatur, dann bei  $40^{\circ}$  und zuletzt bei Siedetemperatur. Es gelang uns durch Wiederholen dieser Behandlung Produkte zu erhalten, die chlorfrei waren.

Mit Acetanhydrid wurde die Umlagerung des 1-( $\beta$ -Cyclo-geranyl)-linalool (XL) in den primären Alkohol durchgeführt und dieser über die Phtalestersäure gereinigt. Das so erhaltene 1-( $\beta$ -Cyclo-geranyl)-geraniol (XLI) war chlorfrei. Versuchsweise führten wir die am tertiären Alkohol angewandte Reinigungsmethode nochmals durch und konnten durch Herstellung des Phtalates die gebildeten kleinen Mengen Kohlenwasserstoffes abtrennen und so einen reinen Diterpenalkohol gewinnen.

Die aus den Neutralteilen der Phtalestersäuretrennung erhaltenen Produkte wurden verseift und zur Cyclisierung verwendet.

Durch Kochen mit Ameisensäure konnten wir daraus einen tricyclischen Kohlenwasserstoff  $C_{20}H_{34}$  (XLII) darstellen. Die Analysen stimmten sehr gut auf diese Formel und die Molekularrefraktion wies eindeutig auf diese Zusammensetzung mit einer Doppelbindung hin. Durch die wiederholten Behandlungen der Diterpenprodukte mit Natrium und Alkohol war die zweite Doppelbindung hydriert worden.

Daß unser tricyclischer Kohlenwasserstoff das theoretisch vorausgesehene Kohlenstoffgerüst enthielt, zeigte sich bei der Dehydrierung mit Palladium-Kohle. Es gelang uns, das Hauptdehydrierungsprodukt als Methylpimanthren (1,7,8-Trimethylphenanthren XLIII) zu identifizieren, dasselbe Phenanthrenhomologe, das auch schon durch Dehydrierung des Wasserabspaltungsproduktes der Oxy-isoagathensäure mit Selen gewonnen wurde, wie im vorhergehenden Kapitel näher beschrieben ist. Es konnten der kleinen Mengen wegen nur der Schmelzpunkt des rohen Pikrates und des daraus regenerierten Kohlenwasserstoffes bestimmt werden, die beide ganz in der Nähe der Schmelzpunkte der entsprechenden reinen Produkte liegen. Es wurde für das Pikrat  $153^{\circ}$ — $155^{\circ}$  (rein  $161^{\circ}$ — $163^{\circ}$ ) und für das Methylpimanthren  $138^{\circ}$ — $140^{\circ}$  (rein  $142^{\circ}$ — $143^{\circ}$ ) gefunden.

Die völlige Identifizierung durch Oxydation zum Chinon und Darstellung des Chinoxalins wird nachzutragen sein, wenn genügende Mengen der Diterpenprodukte zur Verfügung stehen.

## **B. Versuche zur Ausgestaltung der Diterpensynthese.**

Der zweite Teil dieser Arbeit beschäftigt sich mit der Ausgestaltung und Verbesserung der Synthese.

In erster Linie wurde versucht, durch Reinigung am Keton  $C_{18}$  zu einem chlorfreien Produkt zu gelangen. Zuerst wurde eine größere Menge des Ketons fünfmal im Widmerkolben sorgfältig fraktioniert. Wir erhielten zwar ein sehr scharf siedendes Produkt, das aber immer noch 1—1,5% Chlor aufwies, trotzdem kein Phosphor in der Substanz gefunden werden konnte. Von diesem fraktionierten Keton erhielten wir ebenfalls nur ölige Derivate.

Eine Probe des Ketons wurde mit Dimethylanilin gekocht, aber auch diese Reinigung versagte vollkommen.

Aussichtsreicher schien die schon beim Diterpenalkohol

angewandte Methode mittelst Natrium und Alkohol. Es wurde diesmal Aethylalkohol verwendet, um durch Erhöhung der Reaktionstemperatur energischer vorgehen zu können. Nach zweimaligem Behandeln konnte ein analysenreiner Alkohol  $C_{18}H_{32}O$  gewonnen werden, der chlorfrei war. Durch nachfolgende Oxydation des Alkohols wollten wir das Keton zurückgewinnen. Das Scheitern der Oxydation, die bei zwei Versuchen stets ein Produkt mit zu tiefem Kohlenstoffgehalt ergab, zwang uns auch auf diese Reinigungsmethode zu verzichten.

Wir versuchten nun in zweiter Linie durch Variation der Halogenierungsmittel zum Ziele zu kommen.

Zuerst wurde die Chlorierung von XXXVI mit Salzsäuregas durchgeführt. Das aus diesem Chlorid hergestellte Keton enthielt noch  $\frac{1}{2}\%$  Chlor.

Dann wurde Phosphortrichlorid zur Chlorierung herangezogen. Auch damit konnte ein Keton erhalten werden, das chlorärmer war als das mit Pentachlorid hergestellte. Der Chlorgehalt betrug 0,5—0,8%. Es schienen diese Methoden zwar etwas besser zu sein; reine, chlorfreie Produkte gaben sie aber auch nicht.

Die Bromierung nach *F. G. Fischer*, die nun durchgeführt wurde, gab eher schlechtere Resultate<sup>1)</sup>. Das Bromid konnte zwar fast unzersetzt destilliert werden, das daraus gewonnene Keton hingegen war sehr stark bromhaltig. Diese Halogenierungsmethode mit Phosphortribromid kam somit nicht in Frage.

Weitere Versuche wurden mit Thionylchlorid in verschiedenen Ausführungen unternommen. Dabei gab einzig die Darstellung des Cyclo-farnesyl-chlorides mit Thionylchlorid bei Wasserbadtemperatur und ohne Lösungsmittel brauchbare Resultate. Wurde ohne Lösungsmittel bei  $-10^{\circ}$  gearbeitet, war die Ausbeute ziemlich schlecht. Mit Pyridin als Lösungsmittel konnten wir nur wenig brauchbares Chlorid erhalten, der größte Teil war tiefsiedendes Produkt (Kohlenwasserstoff).

In der Chlorierung mit Thionylchlorid war endlich, nach vielen Versuchen ein Weg gefunden, auf dem man zu chlorfreien Produkten gelangen konnte. Das auf diese Art gewonnene Chlorid ließ sich im Hochvakuum unzersetzt destillieren und zeigte darnach immer noch fast theoretischen Chlorgehalt. Dasselbe ist vom Ketoester zu sagen, der sich auch gut destillieren ließ. Das Keton war schon nach einmaligem Destillieren chlorfrei.

<sup>1)</sup> A 475, 193 (1929).

Mit diesem Verfahren wird es gelingen, von den höheren Stufen unserer Synthese reine Präparate herzustellen und die umständliche, wertvolles Material zerstörende Reinigungsmethode mit Natrium und Alkohol zu umgehen.

### C. Versuche zur Gewinnung bicyclischer Produkte.

Der dritte Teil betrifft Versuche, unsere monocyclischen Verbindungen in bicyclische zu verwandeln, um damit Diterpene mit zwei Ringen herstellen zu können.

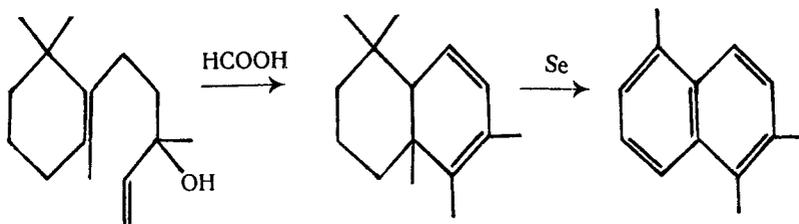
Nach den Untersuchungen von *A. J. Hagen-Smit*<sup>1)</sup> an Geranylchlorid schien die Cyclisierung des Cyclo-farnesyl-chlorides am aussichtsreichsten zu sein. Der Genannte hatte an Geranyl-chlorid bei 40° unter Verwendung von Ameisensäure die besten Resultate erzielt. Auch in unserem Fall gelang die Cyclisierung und es konnte das entsprechende cyclisierte Keton durch Acetessigesterkondensation gewonnen werden. In größeren Mengen führten wir diese Cyclisierungsmethode nicht mehr durch, weil sie infolge Zersetzung des an sich schon wenig beständigen Chlorides bei der Behandlung mit Ameisensäure mit großen Substanzverlusten verbunden war. Ferner gab die Unmöglichkeit selbst das cyclisierte Chlorid zu destillieren der ganzen Methode etwas Unsicheres. Wir arbeiteten damals mit Chlorid, das mit Phosphorpentachlorid hergestellt worden war. Die neuere Methode mit Thionyl-chlorid wurde erst kurz vor Abschluß dieser Arbeit ausgearbeitet.

Deshalb wurde zunächst versucht, das Cyclo-nerolidol, bezw. sein Formiat, zu cyclisieren. Es trat dabei Wasserabspaltung auf, die von der Ameisensäure verursacht war, und wir erhielten den bicyclischen Kohlenwasserstoff  $C_{15}H_{24}$ , ein Sesquiterpen, dessen Konstitution durch Dehydrierung mit Selen im Bombenrohr ermittelt wurde. Dehydrierungsversuche im Bombenrohr waren von uns, gemeinsam mit *H. Waldmann*, schon 1931 durchgeführt worden. Wir erhielten damals aus Dekalin in sehr guter Ausbeute Naphtalin. Dieser Versuch wurde später in unserem Laboratorium mit synthetischem Dekalin durchgeführt und bestätigt. Seither werden im Laboratorium alle tiefsiedenden Produkte auf diese sehr einfache Art dehydriert.

---

<sup>1)</sup> Diss. Utrecht, S. 83.

Wie zu erwarten war, bildete sich bei der Dehydrierung unseres Sesquiterpens vorwiegend 1,2,5— (1,5,6—) Trimethylnaphtalin.

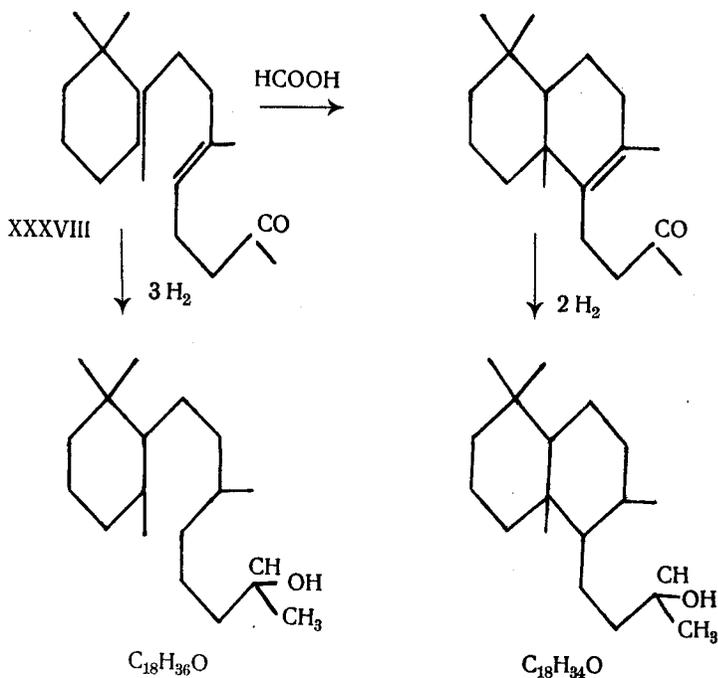


Es ist durch den Schmelzpunkt des Pikrates ( $135^{\circ}$ — $136^{\circ}$ ), des Styphnates ( $130,5^{\circ}$ ), durch den Mischschmelzpunkt mit Styphnat des synthetisch gewonnenen 1,2,5-Trimethylnaphtalines und durch die Analyse des Styphnates sichergestellt.

Wir versuchten das Cyclo-farnesyl-chlorid ins Acetat umzuwandeln, erhielten aber durch Salzsäureabspaltung dasselbe bicyclische Sesquiterpen  $C_{15}H_{24}$ .

Wir wandten uns nun dem Keton  $C_{18}$  (XXXVIII) zu und führten hier die Behandlung mit Ameisensäure durch. Bei  $40^{\circ}$  erhielten wir ein Produkt, dessen Dichte und Molekularrefraktion auf ein cyclisiertes Keton stimmte. Um sicher zu sein, daß die Cyclisierung gelungen sei, beschlossen wir, beide Ketone, das behandelte und das unbehandelte, in die entsprechenden gesättigten Alkohole zu verwandeln. Gleichzeitig konnten auf diese Art die Chlorverunreinigungen entfernt werden, wonach die Analysen stimmen mußten. Die Produkte wurden nach der bekannten, mehrmals wiederholten Methode mit Natrium und Alkohol mit Platinoxid hydriert, wobei das uncyclisierte ungefähr drei Mol Wasserstoff aufnahm. Das cyclisierte Produkt hätte ungefähr 2 Mol aufnehmen sollen und so wären wir zu Alkoholen gekommen, die durch Analyse eindeutig hätten unterschieden werden können. Wir hätten beim uncyclisierten den monocyclischen, gesättigten Alkohol  $C_{18}H_{36}O$  erhalten sollen und beim cyclisierten den bicyclischen, gesättigten Alkohol  $C_{16}H_{34}O$ . (Siehe Formel Seite 30).

Wir erhielten auch beim cyclisierten Produkt den monocyclischen, gesättigten Alkohol  $C_{18}H_{36}O$ . Die Molekularrefraktion stimmt mit dieser Formel überein. Es sei dahinge-



stellt, ob die Cyclisierung nur in diesem Falle mißlang, trotzdem die Dichte deutlich gestiegen war, oder ob das Keton sich überhaupt nicht cyclisieren läßt.

Später haben wir die Versuche wieder aufgenommen und das Keton mit 90%iger Ameisensäure während drei Stunden auf  $120^\circ$  erhitzt. Wir erhielten dabei fast quantitativ ein Produkt, dessen Dichte wiederum gut auf cyclisiertes Keton stimmte.

Weitere Versuche müssen über diese Vorgänge noch Klarheit bringen.

## EXPERIMENTELLER TEIL

### A. Diterpensynthese

#### a. Synthese des Dihydro- $\alpha$ -Jonon aus Cyclo-geraniol

Das Ausgangsmaterial, Cyclo-geraniol, wurde teils von der Firma *Naef & Co* in Genf zur Verfügung gestellt, teils durch Verseifung von Cyclo-geranyl-acetat gewonnen.

##### 1. Cyclo-geraniol XXX

1 Mol Cyclo-geranyl-acetat wurde mit 2 Mol 10%iger, methylalkoholischer Lauge während 15 Stunden gekocht. Der Alkohol wurde so weit wie möglich abdestilliert, der Rest mit Wasser versetzt und das Cyclo-geraniol in Aether aufgenommen. Nach mehrmaligem Waschen mit Wasser und Trocknen über Natriumsulfat destillierten wir im Vakuum.

Ansatz: 200 g Acetat, 115 g KOH in 1150 ccm  $\text{CH}_3\text{OH}$

Dest.: 10/ bis 91° I 4,8 g

91—93° II 124,5 g

93—97° III 6,8 g

Fraktion II:  $d_4^{19} = 0,9381$ ;  $n_D^{19} = 1,4840$

$\frac{\text{MD}}{\text{für } \text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O} \overline{\text{I}} \text{ ber. } 47,0}$

Das erhaltene Produkt stimmte gut mit dem von der Firma *Naef* gelieferten Cyclo-geraniol überein:

$d_4^{19} = 0,935$ ;  $n_D^{19} = 1,4834$

##### 2. Cyclo-geranyl-chlorid XXXI

Literatur: *L. Ruzicka*, *Helv.* **6**, 499 (1923)

*H. Hösl*, Versuche an Nerol (Privatmitteilung)

a) 10 g Cyclo-geraniol in 60 ccm Petroläther und 5 g Pyridin turbinierten wir unter Eis-Kochsalz-Kühlung mit 8,8 g Phosphortrichlorid. Nach dreitägigem Stehen schüttelten wir mit Eiswasser, verdünnter Schwefelsäure und Sodalösung, trockneten und fraktionierten im Vakuum.

Dest.: 10/ bis 72° I; 72—77° II; 77—78° III zusammen 4,3 g

Während der Destillation zersetzte sich das Chlorid fortwährend unter Bildung einer dünnen, klaren Flüssigkeit. (Kohlenwasserstoff).

$$\text{Fraktion II: } d_4^{20} = 0,9498; \quad n_D^{20} = 1,4856$$

$$\frac{\text{MD}}{\text{für } C_{10}H_{17}Cl} \quad \text{gef. } 52,3 \\ \text{ber. } 50,6$$

Infolge Zersetzung und Bildung eines chlorärmeren Produktes ist die Dichte zu tief und die Molekularrefraktion dementsprechend zu hoch.

b) in einem weiteren Ansatz wurde versucht, ohne Pyridin zu chlorieren. Das Reaktionsprodukt destillierten wir im Hochvakuum, konnten aber auch so die Zersetzung nicht verhindern. Qualitative Phosphorbestimmungen zeigten, daß das Destillat phosphorfrei, der Rückstand dagegen stark phosphorhaltig war. Trotz nochmaligem Waschen mit Sodalösung, um etwa vorhandene Phosphorsäuren zu entfernen, fiel die Phosphorprobe wiederum positiv aus. Es mußten also Phosphorsäureester die Zersetzung verursacht haben.

c) Das Reaktionsprodukt eines dritten Ansatzes mit Phosphortrichlorid wurde der Wasserdampfdestillation unterworfen, um die Phosphorsäureester zu entfernen. Das Destillat wurde in Äther aufgenommen. Nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum war das Chlorid phosphorfrei und doch noch stark chlorhaltig. Wir versuchten mit einer Probe, ob es sich unzersetzt destillieren lasse. Das war tatsächlich der Fall.

Dest.: 10/ bis 81° I; 81—83° II Chlorid; 92—93° III Cyclo-geraniol

$$\text{Fraktion II: } d_4^{20} = 0,9453; \quad n_D^{20} = 1,4845$$

Da die Dichte immer noch zu niedrig war und der Chlorgehalt zu gering, wurde das Chlorid des dritten Ansatzes versuchsweise nochmals mit Phosphortrichlorid chloriert. Die physikalischen Daten änderten jedoch nicht wesentlich. Der Chlorgehalt schien nicht gestiegen zu sein.

d) Wir versuchten nun die Chlorierung mit Phosphorpentachlorid. Literatur: loc. cit.

10 g Cyclo-geraniol in 20 ccm Petroläther ließen wir im Verlaufe von 2 Stunden zu einem Gemisch von 18.1 g fein verriebenem Phosphorpentachlorid und 15 ccm Petroläther unter

Rühren und guter Kühlung zutropfen. Das Reaktionsprodukt wurde mit Eiswasser geschüttelt und wie oben angegeben aufgearbeitet. Aus der Wasserdampfdestillation erhielten wir 8,7 g Chlorid, das in 3 Fraktionen zerlegt wurde.

Dest.: 10/ bis 80° I 5,9 g; 81—84° II 1,4 g; 91—95° III 1g

Fraktion II:  $d_4^{20} = 0,9541$ ;  $n_D^{20} = 1,4795$

MD	gef. 51,4
für $C_{10}H_{17}Cl$   I	ber. 50,6

Von jeder Fraktion wurden quantitative Chlorbestimmungen ausgeführt. Die Resultate sind in untenstehender Zusammenstellung enthalten:

	Kp. 10 mm	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Cl-gehalt theor. 20,6%
Fr. I	74—78	0,948	1,4745	14,1
Fr. II	80—84	0,954	1,4795	17,0
Fr. III	91—95	0,958	1,4802	12,1

Aus obiger Tabelle ist ersichtlich, daß eine vollständige Trennung und Reinherstellung des Chlorides nicht möglich ist. Fraktion I scheint hauptsächlich Kohlenwasserstoff zu sein und Fraktion III zum größten Teil unverändertes Cyclogeraniol. Fraktion II, die chloridreichste, enthält 82,5 % Chlorid.

### 3. Cyclo-geranyl-acetessigester XXXII

Literatur: *L. Ruzicka*, *Helv.* **6**, 499 (1923)

a) 2 g Natrium wurden in 22,5 ccm absolutem Alkohol gelöst, 11 g Acetessigester und nach Erkalten 14,7 g Chlorid eingetragen. Bei 20-stündigem Kochen am Rückfluß schied sich wenig Natriumchlorid aus, das durch Zufügen von Wasser gelöst wurde. Das Kondensationsprodukt wurde in Äther aufgenommen. Im Vakuum entfernten wir die Vorläufe (Acetessigester, Kohlenwasserstoffe) und destillierten den Rest im Hochvakuum.

Dest.: 10/ bis 94° I 5,1 g

0,24/ 70—72° II 2,5 g; 101—103° III 1,2 g

Fraktion III:  $d_4^{24} = 0,9448$ ;  $n_D^{24} = 1,4750$

Eine Chlorprobe der Fraktion III fiel positiv aus.

b) Die Kondensation wurde mit pulverisiertem Natrium in Benzol versucht:

2,4 g Natrium wurden in absolutem Xylol geschmolzen und geschüttelt, bis sie in feinem Pulver erstarrten. Wir dekantierten vom Xylol ab, nahmen in absolutem Benzol auf und versetzten im Schliffkolben unter Eiskühlung mit 15,6 g Acetessigester. Wir ließen über Nacht stehen, bis sich alles Natriumsalz gebildet hatte, setzten dann 20,0 g Chlorid zu und erhitzten das ganze während 23 Stunden im Ölbad. Die Aufarbeitung geschah wie oben angegeben.

Dest.: 10/ bis 94° I; 70—85° 6,8 g II  
 0,5/ 70—115° III 0,7 g; 115—130° IV 3,7 g (Kond.-produkt)

Weitere Kondensationen wurden ebenfalls mit pulverisiertem Natrium in Benzol ausgeführt. Bei längerem Kochen (120 Std.) war die Ausbeute etwas besser. Zur Analyse wurde Fraktion IV noch zweimal fraktioniert.

Analysenfraktion: Kp. 0,28/ 115—116°;  $d_4^{20} = 0,9943$ ;  $n_D^{20} = 1,4725$

MD	gef. 75,01
für $C_{16}H_{26}O_3$ $\overline{I}$	ber. 75,08
3,515 mg gaben	9,27 CO <sub>2</sub> 3,09 H <sub>2</sub> O
	gef. 71,97% C 9,85% H
	ber. 72,14 9,84

#### 4. $\alpha$ -Dihydro-jonon XXXIV a

Literatur: loc. cit.

Wir lösten 8,2 g Cyclo-geranyl-acetessigester in 25 ccm Alkohol und kochten während 46 Stunden im Ölbad mit einer Lösung von 9,7 g krist. Bariumhydroxyd in 85 ccm Wasser; darauf säuerten wir mit verdünnter Essigsäure an und extrahierten mit Äther. Die bei der Reaktion gebildeten sauren Anteile wurden mit 8 %iger Natronlauge entfernt und der Neutralteil vakuumdestilliert.

Dest.: 10/ 112—121° I 2,1 g; 121—123° II 1,2 g (Dihydro-jonon)  
 Säure 0,6 g.

Fraktion II:  $d_4^{19} = 0,9219$ ;  $n_D^{19} = 1,4718$

MD	gef. 58,9
für $C_{13}H_{22}O$ $\overline{I}$	ber. 59,5

Das Semicarbazon kristallisierte nach einstündigem Stehen aus. Es wurde aus Methylalkohol umkristallisiert. Der Schmelzpunkt stieg von 147° nach dreimaligem Umkristallisieren auf 167° bis 168° und blieb konstant.

Ein Mischschmelzpunkt mit dem Semicarbazon des durch Hydrierung von  $\alpha$ -Jonon gewonnenen Dihydro- $\alpha$ -jonon zeigte keine Depression und betrug 167°.

## b. Darstellung des Dihydro-jonon aus Jonon

Literatur: *L. Ruzicka*, *Helv.* **2**, 360 (1919)

### 5. Partielle Hydrierung der Jonone XXXIII

I. Die 9,2 g  $\beta$ -Jonon der Firma *Naef & Co*

$$d_4^{17} = 0,946; \quad n_D^{17} = 1,521$$

wurden in einem 200 ccm Claisenkolben unter Verwendung von Kork sorgfältig katalytisch rein destilliert. Die Hauptfraktion zeigte einen Siedepunkt von 127°—129° bei 10 mm. Ein Gramm Nickelkatalysator und etwa die 5-fache Menge katalytisch destillierten Äthylalkohol wurden zugegeben und bei einer Temperatur von 50° hydriert. Die Absorptionsgeschwindigkeit war anfangs ziemlich groß, nahm aber langsam ab und nachdem die theoretische Menge Wasserstoff in 26 Stunden aufgenommen worden war, blieb die Hydrierung stehen, trotzdem noch während 5 Stunden geschüttelt wurde. Es war genau 1 Mol Wasserstoff aufgenommen worden.

Zeit (Std.)	2	4	6	18	26	30
H <sub>2</sub> -Aufn. (ccm)	80	185	265	685	750	750

Der Alkohol wurde so weit wie möglich abdestilliert, der Rest mit Wasser entzogen und alles ausgeäthert.

Dihydro- $\beta$ -jonon: 10/ 121-122° 7,7 g

$$d_4^{20} = 0,9264; \quad n_D^{20} = 1,4819$$

$$\frac{\text{MD}}{\text{für } C_{13}H_{22}O \text{ } \overline{I}}$$

gef. 59,7  
ber. 59,5

Das Semicarbazon fiel nach 1-stündigem Stehen aus und schmolz, nachdem es 2-mal aus Methanol umkristallisiert worden war, bei 154° und blieb bei diesem Schmelzpunkt.

II. Auf die beschriebene Art wurde auch  $\alpha$ -Jonon der Firma *Naef*

$$d_4^{20} = 0,932; \quad n_D^{20} = 1,4778; \quad \text{Kp. } 10/ 124\text{—}126^\circ$$

hydriert. 5,9 g  $\alpha$ -Jonon nahmen in 28 Stunden bei einer Temperatur von 50° die für 1 Mol berechnete Menge Wasserstoff auf. Die Hydrierung blieb ebenfalls stehen.

Dihydro  $\alpha$ -jonon: 10/ 119—120° 4,8 g

$$d_4^{20} = 0,9254; \quad n_D^{20} = 1,4778$$

$$\frac{\text{MD}}{\text{für } C_{13}H_{22}O \quad \overline{I} \quad \overline{I}} \quad \text{gef. 59,4} \\ \text{ber. 59,5}$$

Wir erhielten das schon durch Synthese gewonnene Semicarbazon des Dihydro  $\alpha$ -Jonons, das nach 3-maligem Umkristallisieren einen Schmelzpunkt von 166—168° zeigte.

### c. Synthese des 1- $\beta$ -(Cyclo-geranyl)-geraniol

#### 6. Acetylen-dihydro-jonon XXXV

Literatur: *L. Ruzicka*, *Helv.* **2**, 184 (1919)

*Helv.* **6**, 500 (1923)

7,5 g Dihydro- $\beta$ -jonon wurden in 80 ccm absolutem Äther gelöst, mit Eis-Kochsalz gekühlt und unter starkem Rühren in Acetylenatmosphäre portionenweise 1,7 g feinpulverisiertes Natriumamid (1,5 Mol) zugegeben. Hierauf wurde während 27 Stunden gereinigtes und getrocknetes Acetylen eingeleitet. Bei anderen Versuchen wurde bis 85 Stunden eingeleitet, um etwas bessere Ausbeute zu erreichen. Das Reaktionsprodukt zersetzten wir mit Eiswasser, nahmen in Äther auf, wuschen die Ätherlösung mehrmals mit Wasser und trockneten mit Pottasche.

Dest.: 10/ bis 134° I 0,4 g

$$134—137° \text{ II } 4,7 \text{ g} \quad d_4^{21} = 0,9351; \quad n_D^{21} = 1,4920$$

$$\frac{\text{MD}}{\text{für } C_{15}H_{24}O \quad \overline{I} \quad \overline{I}} \quad \text{gef. 68,3}$$

$$\text{ber. 68,3}$$

$$3,240 \text{ mg gaben } 9,69 \text{ CO}_2 \quad 3,215 \text{ H}_2\text{O}$$

$$\text{gef. } 81,57\% \text{ C} \quad 11,10\% \text{ H}$$

$$\text{ber. } 81,74 \quad 10,98$$

Auf gleiche Weise wurde die Acetylenanlagerung an Dihydro- $\alpha$ -jonon durchgeführt. Am Acetylen-dihydro- $\alpha$ -jonon wurden folgende Konstanten bestimmt.

$$\text{Kp. 10/ } 135—138°; \quad d_4^{19} = 0,9373; \quad n_D^{19} = 1,4891$$

$$\frac{\text{MD}}{\text{für } C_{15}H_{24}O \quad \overline{I} \quad \overline{I}} \quad \text{gef. 67,8}$$

$$\text{ber. 68,3}$$

#### 7. Cyclo-nerolidol XXXVI

Literatur: loc. cit.

3,5 g Acetylen-carbinol ( $\beta$ ) wurden in 29 ccm Äther gelöst und bei Eiskühlung und kräftigem Rühren 2,9 g Natrium in dünnen Scheiben zugegeben. Nach Nachlassen der Wasserstoff-

entwicklung brachten wir durch allmähliches Zutropfen von Wasser das Natrium im Verlaufe von 4 Stunden in Lösung.

Dest.: 10/ 134 -135° I 2,0 g

135-137° II 1,3 g  $d_4^{22} = 0,9315$ ;  $n_D^{22} = 1,4910$

Nach der oben genannten Arbeit sollte die Dichte des Äthylencarbinols ungefähr 0,012 kleiner sein als diejenige des Acetylcaminols. Das Reaktionsprodukt wurde deshalb nochmals der Reduktion unterworfen.

Zweimal reduziert: Kp. 10/ 133-136°:  $d_4^{19} = 0,9273$ ;  $n_D^{19} = 1,4931$

Um zu sehen, ob die Dichte bei weiterem Reduzieren konstant bleiben würde, wurde die Reduktion noch 2-mal wiederholt.

Dreimal reduziert: Kp. 10/ 132-134°;  $d_4^{18} = 0,9192$ ;  $n_D^{18} = 1,4925$

Viermal reduziert: Kp. 10/ 129-132°;  $d_4^{18} = 0,9146$ ;  $n_D^{18} = 1,4902$

Da die Dichte bei jeder Reduktion weiter abnahm, war anzunehmen, daß sich immer mehr Kohlenwasserstoff und zu weit hydrierte Anteile bildeten, die nicht weiter untersucht wurden.

Die Reduktion wurde nun katalytisch durchgeführt. 8 g katalytisch destilliertes Acetylcaminol ( $\beta$ ) wurden in wenig abs. Äthylalkohol gelöst, 1 g Nickelkatalysator in Alkohol zugeben und die theoretisch berechnete Menge Wasserstoff bei 50° eingeleitet. Den Verlauf der Hydrierung zeigt die folgende Tabelle. Die katalytische Hydrierung der dreifachen Bindung zur Doppelbindung erfordert genaues Arbeiten, richtige Berücksichtigung der Temperatur und des Druckes bei Berechnung der einzuleitenden Wasserstoffmenge mit Korrekturen während des Versuches, wenn t und p großen Schwankungen ausgesetzt sind.

Zeit (Min.)	45	75	120	195	255	285
H <sub>2</sub> -Aufn. (ccm)	55	170	370	730	1040	1140

Dest : 10/ 132-133° I 0,5 g

133-134° II 3,3 g;  $d_4^{21} = 0,9240$ ;  $n_D^{21} = 1,4912$

134-136° III 2,7 g;  $d_4^{18} = 0,9248$ ;  $n_D^{18} = 3,4910$

MD gef. 69,6  
für C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O  $\bar{2}$  ber. 69,8

3,649 mg	gaben	10,841 CO <sub>2</sub>	3,902 H <sub>2</sub> O
	gef.	81,02 % C	11,97 % H
	ber.	81,01	11,79

Zur Darstellung des  $\alpha$ -Cyclo-nerolidol wurde genau wie bei der Hydrierung des  $\beta$ -Cyclo-nerolidol gearbeitet. Die physikalischen Konstanten waren folgende:

Kp. 10/ 134—135°;	$d_4^{19} = 0,9245$ ;	$n_D^{19} = 1,4873$
	<u>MD</u>	gef. 69,2
	für C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O $\sqrt{2}$	ber. 69,8

## 8. Cyclofarnesyl-chlorid XXXVII

Literatur: Siehe oben: Chlorierung von Cyclo-geraniol

a) 6 g Cyclo-nerolidol ( $\beta$ ) in 20 ccm Petroläther wurden während 8 Stunden unter Rühren und Eis-Kochsalz-Kühlung zu einem Gemisch von 8,5 g Phosphorpentachlorid und 25 ccm Petroläther zugetropft. Über Nacht wurde weiter gerührt und am Morgen in bekannter Weise aufgearbeitet.

Dest.: 10/ 121—128° I 3,1 g; 131—134° II 1,2 g; kl. Rückstand

Das Chlorid wurde noch zweimal fraktioniert, wobei der Kochpunkt leicht sank. Nach der dritten Destillation betragen die Konstanten

$$d_4^{19} = 0,8926; \quad n_D^{19} = 1,5012$$

Die Molekularrefraktion zeigte, daß die Dichte zu tief sei. Die Chlorbestimmung bestätigte dies:

5,593 mg	ergaben	0,699 mg AgCl
	gef.	3,1 % Cl
	für C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> Cl	ber. 14,7

Das Chlorid zersetzte sich somit beim Destillieren.

b) Ein zweiter Ansatz wurde im Hochvakuum destilliert. Das Destillat trübte sich aber rasch beim Stehen, was auf vorhandene Phosphorsäureester schliessen ließ. Um dieselben zu entfernen, wurde ein Teil des Destillates der Wasserdampfdestillation unterworfen. Darnach betragen die Konstanten

$d_4^{22} = 0,9098$ ;	$n_D^{22} = 1,5061$	
0,2419 g	gaben	0,0497 g AgCl
	gef.	5,1 % Cl

Einen zweiten Teil des wasserdampfdestillierten Chlorides versuchten wir im Hochvakuum zu destillieren, um zu sehen, ob das phosphorfremde Produkt unzersetzt destilliert. Dies war nicht der Fall. Wir erhielten bei 0,6/ 130—138° ein Produkt, dessen Dichte  $d_4^{21} = 0,8981$  betrug und also auf einen geringeren Chlorgehalt schließen ließ als derjenige des nur wasserdampfdestillierten. Der Destillationsrückstand zeigte folgende Daten:

$$d_4^{21} = 0,9444; n_D^{21} = 1,5084$$

0,2650 g gaben 0,0960 g AgCl  
gef. 8,9% Cl

c) Das Chlorid eines dritten Ansatzes wurde direkt wasserdampfdestilliert. Das Chlorid verträgt selbst diese Reinigung nicht.

d) Bei einem weiteren Probeversuch wurde das Reaktionsprodukt überhaupt nicht mehr destilliert, sondern nur durch wiederholtes Waschen mit Soda und Wasser gereinigt. Nach Verdampfen des Äthers im Vakuum wurden aus 10 g Cyclonerolidol 9,4 g Chlorid erhalten, das theoretischen Chlorgehalt aufwies, dessen Dichte aber infolge phosphorhaltiger Verunreinigungen etwas zu hoch war.

$$d_4^{22} = 0,9748; n_D^{22} = 1,4976$$

MD gef. 72,2  
für  $C_{15}H_{26}Cl$   $\sqrt{2}$  ber. 73,2  
0,2586 g gaben 0,1550 g AgCl  
gef. 14,82% Cl  
ber. 14,75

0,2752 g gaben 0,0078 g Pyrophosphat  
gef. 0,8% P

Bei weiteren Ansätzen wurde ebenfalls auf eine Reinigung durch Destillation verzichtet.

## 9. Cyclo-farnesyl-acetessigester

Die Kondensationen brauchen an dieser Stelle nicht ausführlich beschrieben zu werden, denn sie verliefen ganz analog denen unter 3 geschilderten.

1,91 g Natrium wurden mit 10,8 g Acetessigester in Benzollösung umgesetzt und mit 20 g Cyclo-farnesyl-chlorid ( $\beta$ ) während 120 Stunden gekocht.

Dest.: 0,6 bis 140° I 10 g; 140—160° II 1,8 g; 160—190° III 15,7 g.  
 Fraktion III wurde durch zweimaliges Fraktionieren gereinigt.

Kp. 0,4/ 165—167°;  $d_4^{19} = 0,9830$ ;  $n_D^{20} = 1,4882$

	MD	gef. 98,0
	für $C_{21}H_{34}O_3 \sqrt{2}$	ber. 97,6
3,490 mg gaben	9,49 CO <sub>2</sub>	3,13 H <sub>2</sub> O
3,269	" 8,91	2,91
	gef. 74,33 % C	10,03 % H
	gef. 74,33	9,96
	ber. 75,39	10,05

Die zur Analyse gegebene Substanz enthielt chlor- und phosphorhaltige Verunreinigungen: Chlor- und Phosphorproben fielen positiv aus. Hier zeigte sich schon der Nachteil, daß das Chlorid nicht hatte gereinigt werden können.

### 10. Keton $C_{18}H_{30}O$ XXXVIII

Diese Versuche entsprechen den unter 4 beschriebenen. 10,8 g Ketoester in 40 ccm Alkohol wurden mit 15 g Bariumhydroxyd in 140 ccm Wasser während 48 Stunden gekocht.

Dest.: 0,5/ bis 137° I 0,8 g; 137—145° II 4,1 g; 145—149° III 0,6 g

Fraktion II:  $d_4^{23} = 0,9227$ ;  $n_D^{23} = 1,4898$

	MD	gef. 82,2
	für $C_{18}H_{30}O \sqrt{2}$	ber. 82,2

Trotz nochmaligem Fraktionieren und Kochen mit Bariumhydroxyd während 48 Stunden konnten die chlorhaltigen Verunreinigungen nicht entfernt werden.

Es wurde versucht, kristallisierte Derivate des Ketons herzustellen:

Semicarbazon, fiel ölig aus, wurde nach zweitägigem Stehen fest, konnte aber nicht zum Kristallisieren gebracht werden.

Phenylsemicarbazon, fiel ebenfalls ölig aus, wurde nach längerem Stehen fest, kristallisierte aber nicht.

p-Nitrophenylhydrazon, wurde ölig erhalten und beim Stehen dickflüssig.

Amino-guanidin-pikrat, fiel in fester Form aber amorph aus, sodaß es zur Reinigung des Ketons nicht verwendet werden konnte.

### 11. Acetylen-carbinol $C_{20}H_{32}O$ XXXIX

Ein erster Ansatz wurde genau ausgeführt wie unter 6 beschrieben ist. Acetylen wurde unter Eiskühlung bei Atmosphärendruck in ein Gemisch von Keton und Natriumamid in Äther eingeleitet. Diese Methode erwies sich als zu wenig energisch, da das Keton  $C_{18}$  bedeutend reaktionsträger war.

In ein Gemisch von 15,3 g Keton und 3,5 g Natriumamid (1,5 Mol) in 120 ccm abs. Äther leiteten wir während 48 Stunden Acetylen ein.

Dest.: 0,2/ bis 124° I 2,5 g

124—126° II 7,8 g;  $d_4^{22} = 0,9247$ ;  $n_D^{22} = 1,4910$

126—132° III 2,0 g

MD                      gef. 90,3

für  $C_{20}H_{32}O \sqrt[2]{\overline{1}}$  ber. 90,9

2,762 mg gaben 8,28 CO<sub>2</sub> 2,745 H<sub>2</sub>O

                     gef. 81,76% C 11,12% H

ber. 83,26 11,19

Keton  $C_{18}H_{30}O \sqrt[2]{\overline{2}}$  ber. 82,4 11,4

Das Produkt war demnach zur Hauptsache unverändertes Keton. Alle drei Fraktionen enthielten Acetylenprodukt, Fraktion I sehr wenig, Fraktion III am meisten. Es konnte nämlich von allen Fraktionen in ammoniakalischer-alkoholischer Silbernitratlösung ein Silbersalz erhalten werden.

Wir kochten nun eine kleine Probe des Ketons (1,5 g) mit Natriumamid (0,6 g) in Stickstoffatmosphäre während 5 Stunden, um zu sehen, ob das Keton die energischere Reaktion aushalte, oder ob es beim Kochen in ein dimolekulares Produkt übergehe, das dann nicht mehr destillierbar wäre.

Dest.: 0,2/ 122—125° 1,2 g;  $d_4^{21} = 0,9240$

Es war somit unverändert und nur ein kleiner Teil verharzt.

Das Keton in Äther wurde mit 1,5 Mol Natriumamid während 3½ Stunden bei einer Temperatur von 70° gekocht, um das Natriumsalz herzustellen. Wir leiteten Stickstoff durch, um das entwickelte Ammoniakgas zu vertreiben und die Reaktion dadurch verfolgen zu können. Unter Stickstoff wurde das Reaktionsprodukt über Nacht stehen gelassen und am Morgen unter einem Druck von 30 mm Quecksilber 5 Stunden lang Acetylen eingeleitet. Es wurde wie üblich aufgearbeitet.

Dest.: 0,28/ bis 125° I 4,3 g; 120—150° II 4,3 g; über 150° III 1,4 g

Fraktion II destillierte das zweite Mal scharf bei 121—125° unter 0,08 mm Hg. Die Konstanten waren

$$d_4^{21} = 0,9321; \quad n_D^{21} = 1,4969$$

MD gef. 90,5

für  $C_{20}H_{32}O$   $\overline{2}$   $\overline{1}$  ber. 90,9

2,912 mg gaben 8,76  $CO_2$  2,86  $H_2O$

gef. 82,04% C 10,99% H

ber. 83,26 11,19

Auch hier kann die Analyse nicht stimmen, weil das Acetylenanlagerungsprodukt 1 bis 1,5% Chlor als Verunreinigungen enthält.

## 12. 1-( $\beta$ -Cyclo-geranyl)-nerolidol XL

16,3 g Acetylen-carbinol, das katalytisch rein destilliert war, wurde in wenig abs. Äthylalkohol gelöst, 1,5 g Nickelkatalysator in Alkohol zugegeben und die theoretische Menge Wasserstoff (genau 1 Mol) bei einer Temperatur von 50° eingeleitet. Das Hydrierungsprodukt wurde im Hochvakuum fraktioniert.

Dest.: 0,1/ bis 118° I 1,7 g; 118—120° II 12,9 g; 120—123° III 0,6 g

Fraktion II:  $d_4^{22} = 0,9310; \quad n_D^{22} = 1,4983$

MD gef. 91,4

für  $C_{20}H_{34}O$   $\overline{3}$  ber. 92,5

Die Chlorprobe fiel positiv aus, die Dichte ist denn auch zu hoch.

## 13. Reinigung des tertiären Alkohols.

Zu einer Probe von 4 g in 70 ccm abs. Methylalkohol wurden zuerst bei Zimmertemperatur zuletzt bei 40° 2 g Natrium in kleinen Portionen zugegeben. Nachdem alles Natrium gelöst war, wurde stark mit Wasser verdünnt, der tertiäre Alkohol in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mehrmals mit Wasser gewaschen und dann getrocknet.

Dest.: 0,15/ 127—130° I 2,8 g; 130—131° II 1,1 g

Fraktion I:  $d_4^{19} = 0,9286; \quad n_D^{19} = 1,4968; \quad Cl$ -probe stark positiv

MD gef. 91,5; ber. 92,5

Beide Fraktionen wurden nochmals derselben Reinigung unterworfen, dieses Mal im siedenden Methylalkohol.

Kp. 0,2/ 124—130°;  $d_4^{20} = 0,9194; \quad n_D^{20} = 1,4951; \quad Cl$ -probe positiv

Ein drittes Mal wurde die Reinigung durchgeführt:

Dest.: 0,3/ 132—135° I; 135—138° II

Fraktion I:  $d_4^{21} = 0,9190$ ;  $n_D^{21} = 1,4962$ ; nur Spuren Chlor

MD gef. 92,07

für  $C_{20}H_{34}O$   $\overline{f_3}$  ber. 92,48

Fraktion I: 3,635 mg gaben 10,969  $CO_2$  3,778  $H_2O$   
gef. 82,31 % C 11,68 % H  
ber. 82,68 11,81

Fraktion II: 3,263 mg gaben 9,791  $CO_2$  3,442  $H_2O$   
gef. 81,84 % C 11,82 % H

Somit ist Fraktion I der reinere tertiäre Alkohol  $C_{20}H_{34}O$ .

#### 14. 1-( $\beta$ -Cyclo-geranyl)-geraniol XLI

Literatur: *Ruzicka*, Helv. **6**, 489 (1923)

9,5 g tertiären Alkohols wurden während 16 Stunden unter Kohlensäureabschluß mit 15 g Acetanhydrid im Ölbad gekocht, das überschüssige Essigsäureanhydrid durch Absaugen im Vakuum entfernt, indem gleichzeitig die Temperatur bis auf 110° gesteigert wurde. Der Rückstand wurde mit 10%-alkoholischer Kalilauge während 20 Stunden verseift.

Dest.: 0,25/ 115—128° I 3,0 g

128—138° II 2,6 g

138—150° III 3,1 g

Die 3 Fraktionen erhitzen wir mit 20 g fein pulverisiertem Phtalsäureanhydrid während 19 Stunden auf starksiedendem Wasserbad. Der Ester wurde in Äther aufgenommen, die Lösung etwas eingengt und vom ausfallenden Phtalsäureanhydrid abfiltriert. Der saure Ester wurde abwechslungsweise mit verdünnter Sodalösung und Wasser mehrmals ausgezogen. Sodalösungen und Waschwasser wurden vereinigt, mit konzentrierter reiner Salzsäure unter Eiskühlung angesäuert und der abgeschiedene Ester in Äther aufgenommen. Nach Verdampfen des Äthers wurde der Rückstand (3 g) mit 50 ccm 10%-alkoholischer Kalilauge verseift. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde 2-mal destilliert und 2 scharfe Fraktionen erhalten.

Dest.: 0,1/ 136—137° I 1,7 g

137—138° II 1,2 g

Fraktion I:  $d_4^{22} = 0,9119$ ;  $n_D^{22} = 1,4980$

MD gef. 93,3

für  $C_{20}H_{34}O$   $\overline{f_3}$  ber. 92,5

Fraktion II:  $d_4^{23} = 0,9278$ ;  $n_D^{23} = 1,5031$

MD gef. 92,5  
ber. 92,5

Fraktion I: 3,511 mg gaben 10,807 CO<sub>2</sub> 3,758 H<sub>2</sub>O  
gef. 83,66% C 11,94% H

Fraktion II: 3,252 mg gaben 9,795 3,45  
gef. 82,15% C 11,87% H

für C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O ber. 82,68 11,80

Fraktion II, reines Tetrahydro-Vitamin A, wurde nochmals versuchsweise der Reinigung mit Natrium und Alkohol unterworfen und hierauf zum 2. Mal zur Trennung von gebildetem Kohlenwasserstoff über die Phtalestersäure gereinigt.

Nach Verseifung: Dest.: 0,08/bis 125° I; 125—126° II

Fraktion II: 3,80 mg gaben 11,46 CO<sub>2</sub> 3,99 H<sub>2</sub>O  
gef. 82,25% C 11,75% H  
ber. 82,68 11,80

#### d. Darstellung des tricyclischen Kohlenwasserstoffes C<sub>20</sub>H<sub>34</sub> und Dehydrierung zum Methyl-pimanthren

##### 15. Kohlenwasserstoff C<sub>20</sub>H<sub>34</sub> aus tiefsiedenden Anteilen des Diterpenalkohols. XLII

Aus der Phtalestertrennung des 1-(β-Cyclo-geranyl)-geraniol wurden nach Verseifung des Neutralteiles 2,1 g tiefsiedende Produkte erhalten.

Dest.: 0,07/ 120°;  $d_4^{20} = 0,9089$

Dieses Produkt wurde mit 5 ccm Ameisensäure (100%) während 40 Stunden gekocht. Die Dichte stieg auf 0,9221 bei 21°. Der Siedepunkt war um etwa 20° gesunken. Zur Kontrolle wurde die Behandlung wiederholt. Das Produkt zeigte folgende Daten:

Dest.: 0,12/ 95—107°;  $d_4^{21} = 0,9183$

Am Hochvakuum wurde der Kohlenwasserstoff 2-mal über Kalium gekocht und abdestilliert. Die dritte Destillation geschah ohne Kalium.

$d_4^{22} = 0,9121$ ;  $n_D^{22} = 1,4986$   
MD gef. 87,56  
für C<sub>20</sub>H<sub>34</sub> ber. 87,49

4,570 mg gaben	14,707	CO <sub>2</sub>	5,055	H <sub>2</sub> O
7,431	"	23,835	8,213	
gef.	87,77%	C	12,38%	H total 100,15%
gef.	87,48		12,37	total 99,85%
ber.	87,51		12,49	

## 16. Methyl-pimanthren aus C<sub>20</sub>H<sub>34</sub> XLIII

0,45 g Kohlenwasserstoff wurden mit 0,2 g Palladiumkohle (10% Pd) auf eine Temperatur von 340°—370° erhitzt und das austretende Gas aufgefangen. In 24 Stunden waren 185 ccm Gas gewonnen und die Dehydrierung blieb stehen. Nach der Berechnung hätten 210 ccm austreten sollen. Der Kolbeninhalt wurde mit Äther extrahiert und am Hochvakuum destilliert. Wir erhielten bei 0,2/150°—160° einige Tropfen eines gelblichen Öles. Nach einiger Zeit bildeten sich Kristalle. Aus dem Reaktionsprodukt konnten wir ein rotes Pikrat erhalten, das durch Aufstreichen auf Ton vom anhaftenden Öl befreit wurde. Sein Schmelzpunkt betrug (roh) 153°—155° und deutete somit auf das Pikrat des Methyl-pimanthren (1,7,8-Trimethyl-phenanthren). (Fp. 161°—163°).

Beim Zerlegen des Pikrates, das sich infolge Zersetzung nicht rein umkristallisieren ließ, wurde ein Kohlenwasserstoff erhalten, der nach dem Verdampfen des Äthers auskristallisierte und roh bei 138°—140° schmolz. (Methyl-pimanthren Fp. 142° bis 143°). Über die weitere Identifizierung verweisen wir auf die Bemerkung im theoretischen Teil.

## B. Versuche zur Ausgestaltung der Diterpensynthese

### a. Reinigungsversuche an Keton C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O

#### 17. Fraktionierung des Ketons

Es wurde der Versuch gemacht, die Chlorverunreinigungen durch häufiges Fraktionieren im Widmerkolben herauszubringen. Wir erhielten nach 5-maligem Destillieren ein Produkt, das ganz scharfen Siedepunkt zeigte, aber dennoch nicht chlorfrei war, wie die folgenden Bestimmungen zeigen.

5. Frakt.:	0,04/ 115—116°	I kl. Vorlauf
	116—117°	II Hauptmenge
	117—118°	III kl. Nachlauf
Fraktion II:	$d_4^{22} = 0,9235;$	$n_D^{22} = 1,4906$
	MD	gef. 82,1
	für C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O $\sqrt{2}$	ber. 82,2

### Chlorbestimmungen:

Fraktion I: 0,2465 g Keton gaben 0,0133 g AgCl  
gef. 1,33 % Cl

Fraktion II: 0,2865 g Keton gaben 0,0117 g AgCl  
gef. 1,01 % Cl

Eine quantitative Phosphorbestimmung ergab unwägbare Spuren.

Auch von diesem Produkt konnten kein Semicarbazon und kein Phenyl semicarbazon in fester Form erhalten werden.

### 18. Reinigung durch Kochen mit Dimethylanilin

5,3 g Keton mit einem Chlorgehalt von ca. 1,3 % wurden mit 10 g Dimethylanilin während 5 Stunden auf 210° erhitzt. Nach Zerstören des Amins mit Salzsäure (1:1) wurde die Lösung mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde mit Wasser nachgewaschen. Nach 2-maligem Fraktionieren bestimmten wir im scharfsiedenden Teil den Chlorgehalt:

7,471 gaben 0,457 mg AgCl; gef. 1,5 % Cl

### 19. Reinigung durch Reduktion des Ketons C<sub>18</sub> zum Alkohol und nachfolgende Oxydation

#### I. Darstellung des ungesättigten, uncyclisierten Alkohols C<sub>18</sub>H<sub>32</sub>O

40 g Keton wurden mit 20 g Natrium in siedendem Äthylalkohol behandelt. Das Natrium wurde während 5 Stunden in kleinen Stücken zugegeben. Nach reichlichem Verdünnen mit Wasser nahmen wir das Reaktionsprodukt in Äther auf, wuschen mit Wasser nach und destillierten im Hochvakuum.

Dest.: 0,15/ 80—125° I 6,1 g; 125—128° II 28,3 g

Fraktion II:  $d_4^{20} = 0,9133$ ; Chlorprobe positiv

Eine kleine Probe der Fraktion II wurde nun nochmals derselben Behandlung unterworfen.

Dest.: 0,25/ bis 135° I; 125—140° II

$d_4^{20} = 0,9135$ ;  $n_D^{20} = 1,4913$

MD gef. 83,80

für C<sub>18</sub>H<sub>32</sub>O  $\bar{2}$  ber. 83,71

3,376 mg gaben 10,11 CO<sub>2</sub> 3,67 H<sub>2</sub>O

gef. 81,67 % C 12,17 % H

ber. 81,76 12,19

## II. Oxydationsversuche

1 g analysenreiner Alkohol wurde mit 1 g Kaliumbichromat in einer Lösung von 1,5 g conc. Schwefelsäure in 20 ccm Wasser während 17 Stunden auf der Schüttelmaschine geschüttelt. Nach Versetzen mit Wasser nahmen wir das Reaktionsprodukt in Äther auf, zogen die sauren Anteile mit verdünnter Sodalösung aus und wuschen die neutralen Teile mit Wasser nach.

Dest.: 0,1/ 116—117°;  $d_4^{21} = 0,9244$

Die Analysenwerte stimmten nicht auf das Keton  $C_{18}H_{30}O$ .

3,330 mg gaben	9,823 $CO_2$	3,485 $H_2O$
4,425	13,035	4,597
gef.	80,45 % C	11,71 % H
gef.	80,34	11,62
ber.	82,38	11,52

Der zu tiefe Kohlenstoffgehalt ließ auf vorhandene Säure schließen, damit stimmte aber der zu hoch befundene Wasserstoffwert nicht überein. Das Oxydationsprodukt wurde nicht weiter untersucht.

### b. Variation der Halogenierungsmittel

#### 20. Chlorierung des Cyclo-nerolidol mit Salzsäuregas

5 g Alkohol wurden in 40 ccm abs. Xylol gelöst und auf 100° erhitzt. Während 2½ Stunden wurde sodann gut getrocknetes Salzsäuregas eingeleitet. Aufgearbeitet wurde wie bei den früheren Chlorid darstellungen. Die letzten Reste Xylol mußten im Hochvakuum entfernt werden.

0,2786 g Chlorid gaben	0,0878 g AgCl
gef.	7,8 % Cl
ber.	14,7

Das Produkt wurde nochmals auf dieselbe Weise chloriert

0,2676 g Chlorid gaben	0,1106 g AgCl
gef.	10,2 % Cl

Das Keton, das aus der Kondensation des Chlorides mit Acetessigester und nachfolgender Ketonspaltung erhalten wurde, zeigte folgende Konstanten:

Dest.: 0,08/ bis 117° I 1,9 g; 117—123° II 1,6 g

Fraktion II:  $d_4^{24} = 0,9135$ ;  $n_D^{24} = 1,4930$

0,2584 g Keton gaben 0,0039 g AgCl

gef. 0,4 % Cl

## 21. Chlorierung des Cyclo-nerolidol mit Phosphortrichlorid

Zu einer Probe von 5 g Alkohol in 30 ccm Petroläther wurden unter Kühlung und Rührung 5 g Phosphortrichlorid während 3 Stunden zugegeben. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter Chlorierung des Cyclo-geraniol beschrieben ist.

0,2378 g Chlorid gaben 0,1134 g AgCl

gef. 11,8 % Cl

Das daraus hergestellte Keton zeigte folgenden Chlorgehalt:

0,2459 g Keton gaben 0,0031 g AgCl

gef. 0,5 % Cl

Bei einem größeren Ansatz wurde das Keton mehrmals im Widmerkolben fraktioniert und dann die Chlorbestimmung durchgeführt:

10,339 mg Keton gaben 0,350 mg AgCl

gef. 0,84 % Cl

## 22. Bromierung des Cyclo-nerolidol mit Phosphortribromid

Literatur: *F. G. Fischer*, A **475**, 193 (1929)

Zu 6 g Alkohol in 50 ccm Petroläther wurde bei einer Temperatur von  $-10^{\circ}$  5 g Phosphortribromid in 50 ccm Petroläther zugegeben. Während der Reaktion wurde trockene Luft durchgesaugt, um gebildeten Bromwasserstoff zu entfernen. Die Aufarbeitung war die übliche.

Das Bromid konnte destilliert werden, trotzdem auch hier geringe Zeichen von Zersetzung auftraten.

Dest.: 0,15/ 99° I 0,5 g; 105—111° II 5,0 g

Fraktion II:  $d_4^{22} = 0,9963$ ;  $n_D^{22} = 1,5040$

Mit einer Probe von 5 g wurde die Acetessigesterkondensation und die Ketonspaltung durchgeführt. Das Keton war aber sehr stark bromhaltig.

### 23. Chlorierung des Cyclo-nerolidol mit Thionylchlorid

a) 20 g Cyclo-nerolidol wurden auf dem Wasserbad erwärmt und unter häufigem Schütteln 12 g Thionylchlorid tropfenweise zugegeben. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Reaktionsprodukt in Äther gelöst und die Ätherlösung mit Soda und Wasser ausgewaschen.

Dest.: 0,25/ 95—110° I 11,1 g; 110—125° II 4,5 g

Fraktion I:  $d_4^{21} = 0,9436$ ;  $n_D^{21} = 1,4878$

MD	gef. 73,3
----	-----------

für $C_{15}H_{25}Cl \overline{2}$	ber. 73,2
-----------------------------------	-----------

5,560 mg gaben 3,138 mg AgCl

gef. 13,96 % Cl
-----------------

ber. 14,7
-----------

Fraktion II:  $d_4^{21} = 0,9624$ ;  $n_D^{21} = 1,5002$

3,511 mg gaben 1,742 mg AgCl

gef. 12,27 % Cl
-----------------

In bekannter Weise wurde der Ketoester gewonnen und durch Destillation gereinigt; das nach der Ketonspaltung erhaltene Produkt wurde dreimal im Hochvakuum fraktioniert.

Dest.: 0,04/ 95—112° I, 112—114° II

Fraktion II:  $d_4^{18} = 0,9251$ ;  $n_D^{18} = 1,4925$

MD	gef. 82,32
----	------------

für $C_{18}H_{30}O \overline{2}$	ber. 82,20
----------------------------------	------------

Das Keton enthält keine Chlorverunreinigungen. Es besitzt aber zu tiefen Kohlenstoffgehalt, der auf ein sauerstoffreicheres

Produkt schließen läßt. Es kann vielleicht durch die energische Chlorierung eine Doppelbindung angegriffen worden sein.

4,222 mg gaben	12,55 mg CO <sub>2</sub>	4,36 H <sub>2</sub> O
3,838 mg	11,38	3,84
	gef. 81,07 % C	11,56 % H
	gef. 80,87	11,20
	ber. 82,4	11,4

b) Die Chlorierung mit Thionylchlorid wurde nun in Pyridin versucht. Sonst wurde genau wie oben angegeben vorgegangen. Das erhaltene Produkt zeigte folgende Konstanten:

Dest.: 0,2/ 85—89° I; 89—101° II

Fraktion I:  $d_4^{21} = 0,8865$ ; Fraktion II:  $d_4^{21} = 0,8993$

Beide Fraktionen weisen zu geringe Dichte auf, sind deshalb nicht brauchbar.

c) Die Chlorierung mit Thionylchlorid bei —10° ergab dasselbe Resultat wie bei Wasserbadtemperatur mit etwas geringerer Ausbeute.

## C. Versuche zur Gewinnung bicyclischer Produkte

### a. Ringschlußversuche an Cyclo-farnesyl-chlorid

24. Darstellung des cyclisierten Cyclo-farnesylchlorides und des cyclisierten Ketons C<sub>18</sub>

Literatur: *A. J. Haagen-Smit*, Diss. Utrecht, S. 83.

5,9 g Chlorid wurden mit 6 ccm 90%-Ameisensäure bei 40°—50° während 4 1/2 Stunden kräftig gerührt, in Wasser ausgegossen und in Äther aufgenommen. Mit verd. Sodalösung wurden die sauren Anteile herausgeholt, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers im Vakuum erhielten wir 4,3 g Cyclisierungsprodukt.

$$d_4^{21} = 0,9648; \quad n_D^{21} = 1,5300$$

MD	gef. 73,3
für C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> Cl  T	ber. 71,5

$$0,2250 \text{ g gaben } 0,0948 \text{ g AgCl}$$

gef. 10,5 % Cl
ber. 14,75

Eine Probe wurde im Hochvakuum destilliert, um zu sehen, ob das cyclisierte Chlorid beständiger sei als das uncyclisierte. Es schien in der Tat etwas beständiger zu sein, verlor aber dennoch 1,2 % Chlor.

$$K_p \text{ 0,45/ 105—110}^\circ; \quad d_4^{20} = 0,9690; \quad n_D^{20} = 1,4988$$

0,2424 g gaben 0,0915 g AgCl  
gef. 9,3 % Cl

Bei Erhitzen einer Probe des destillierten Chlorides während 3 Stunden auf 140<sup>o</sup>—150<sup>o</sup> ging die Zersetzung weiter und nach Abdestillieren zeigte die Substanz folgende Daten:

$$d_4^{19} = 0,9479; \quad n_D^{19} = 1,4992$$

0,1932 g gaben 0,0512 g AgCl  
gef. 6,7 % Cl

Bei einem 2. Ansatz wurde die Cyclisierungstemperatur auf 70<sup>o</sup> erhöht. Trotzdem sich Spuren von Zersetzung zeigten und das Produkt eine dickflüssige, braunrote Masse war, zeigte es einen höheren Chlorgehalt:

0,2740 g gaben 0,1355 g AgCl  
gef. 12,2 % Cl

Das Reaktionsprodukt wurde nochmals bei derselben Temperatur während 4<sup>1/2</sup> Stunden mit Ameisensäure behandelt. Das hielt das Chlorid aber nicht aus:

0,2023 g gaben 0,0553 g AgCl  
gef. 6,8 % Cl

40 g des cyclisierten Chlorides wurden auf bekannte Weise mit der berechneten Menge Natriumacetessigester in Benzol während 140 Stunden gekocht.

Dest.: 0,35/ bis 135<sup>o</sup> I 19,9 g

135—160<sup>o</sup> II 5,1 g

160—190<sup>o</sup> III 7,5 g;  $d_4^{21} = 1,0053$ ;  $n_D^{21} = 1,5$

Da das Produkt eine zähe, dunkle Flüssigkeit war konnte  $n_D$  nicht genau bestimmt werden.

12,6 g Ketonester wurden mit Bariumhydroxyd verseift, wie vorher geschildert wurde.

Dest.: 0,15/ 98--108° I 4,9 g; 108--117° II 3,1 g

$$d_4^{21} = 0,9840; \quad n_D^{21} = 1,5040$$

MD	gef. 78,8
für $C_{18}H_{30}O$   I	ber. 80,47

Trotz 2-maligem Fraktionieren sank die Dichte, die wohl infolge starker Chlorverunreinigungen zu hoch war, nicht. Zum Vergleich mit dem uncyclisierten Keton wurde versucht, auch vom cyclisierten kristallisierte Derivate zu erhalten. Sie konnten aber auch hier nicht zum Kristallisieren gebracht werden.

### b. Ringschlußversuche an Cyclo-nerolidol

25. Darstellung des Kohlenwasserstoffes  $C_{15}H_{24}$

5 g Cyclo-nerolidol wurden bei 40° mit 10 ccm 90 %-Ameisensäure gerührt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser versetzt und in üblicher Weise aufgearbeitet. Nach Verdunsten des Äthers wurde das entstandene Produkt mit 3 g fester Kalilauge in methylalkoholischer Lösung über Nacht gekocht.

Dest.: 10/ 119--122° 4 g;  $d_4^{24} = 0,8968$ ;  $n_D^{24} = 1,4912$

Die Dichte war somit stark gesunken. Das Reaktionsprodukt schien unveränderter Alkohol zu sein mit großen Mengen durch Wasserabspaltung gebildeten Kohlenwasserstoffes  $C_{15}H_{24}$ . Es wurde über Natrium gekocht und abdestilliert, um den Kohlenwasserstoff rein zu erhalten. Die Behandlung wurde mit Kalium wiederholt. Der reine Kohlenwasserstoff zeigte folgende Konstanten:

Kp. 10/ 113°;  $d_4^{23} = 0,8846$ ;  $n_D^{23} = 1,4905$

MD	gef. 66,7
für $C_{15}H_{24}$   II	ber. 66,3
3,191 mg gaben	10,30 CO <sub>2</sub> 3,44 H <sub>2</sub> O
gef.	88,03 % C 12,05 % H = 100,08
ber.	88,17 11,83

Wir erhielten denselben Kohlenwasserstoff aus dem Chlorid, als wir es ins Acetat überführen wollten.

5 g Chlorid wurden mit 3,5 g Kaliumacetat in 40 ccm Eisessig während 14 Stunden am Rückfluß gekocht. Der Eisessig wurde mit verd. Soda bis zur schwach sauren Reaktion neutralisiert, mit Wasser verdünnt und das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen. Der Siedepunkt war derjenige eines Sesquiterpens. Trotzdem wurde mit 10 %-alkoholischer Kalilauge während 20 Std. verseift. Das Produkt blieb unverändert. Es wurde über Natrium und Kalium gekocht und abdestilliert. Die Dichte stimmte auf diejenige des schon vorhin erhaltenen Kohlenwasserstoffes  $C_{15}H_{24}$ .

Kp. 10/ 112—114° 2,3 g;  $d_4^{22} = 0,8863$ ;  $n_D^{22} = 1,4895$

<u>MD</u>	gef. 66,5
	ber. 66,3

#### 26. 1,5,6-Trimethyl-naphtalin aus $C_{15}H_{24}$

2 g Sesquiterpen wurden mit 2,5 g trockenem Selen im Bombenrohr während 21 Stunden auf eine Temperatur von 335°—345° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Rohr geöffnet, um die gebildeten Gase hinauszulassen. Es wurde dann nochmals 21 Stunden auf eine Temperatur von 360°—365° erhitzt. Durch Extraktion mit Äther erhielten wir folgende Produkte:

Dest.: 10/ 110—120° I 0,9 g; 160—180° II 0,4 g

Beide Fraktionen wurden getrennt mit der berechneten Menge Pikrinsäure versetzt. Fraktion II gab ein einheitliches orangerotes Pikrat, das nach 3-maligem Umkristallisieren bei 135°—136° schmolz. In Rücksicht auf die kleinen Mengen sah man von weiterem Umkristallisieren ab, da eine orientierende Stickstoffbestimmung auf ein Trimethyl-naphtalin stimmte.

2,302 mg gaben	0,233 ccm N (20°/713)
	<u>gef. 11,06% N</u>
$C_{19}H_{17}O_7N_3$	ber. 10,5

Aus dem Pikrat wurde der Kohlenwasserstoff regeneriert, indem wir die ätherische Lösung des Pikrates so lange mit conc. Amoniak schüttelten, bis alle Pikrinsäure sich im Amoniak befand und die Ätherschicht farblos wurde. Aus dem zurückgewonnenen Kohlenwasserstoff wurde das Styphnat hergestellt. Es war hellgelb und schmolz nach 5-maligem Umkristallisieren bei 130,5°.

Ein Mischschmelzpunkt mit Styphnat von synthetischem 1,5,6-(1,2,5-) Trimethyl-naphtalin zeigte keine Depression.

3,770 mg	gaben	7,60 CO <sub>2</sub>	1,42 H <sub>2</sub> O
	gef.	54,98 % C	4,33 % H
für C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> O <sub>7</sub> N <sub>3</sub>	ber.	54,92	4,15

### c. Ringschlußversuche an Keton C<sub>18</sub>

#### 27. Cyclisierung bei 40°

3 g Keton wurden mit 90 %-Ameisensäure (6 ccm) bei einer Temperatur von 40° während 4 Stunden geführt.

Dest.: 0,03/ 100—106° I 1,4 g; 106—115° II 1,2 g

Fraktion I:  $d_4^{21} = 0,9410$ ;  $n_D^{21} = 1,4975$

MD	gef. 81,5
für C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O   $\bar{T}$	ber. 80,47

Fraktion II:  $d_4^{21} = 0,9517$ ;  $n_D^{21} = 1,4957$

MD	gef. 80,52
für C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O   $\bar{T}$	ber. 80,47

Dichte und Molarrefraktion zeigten, daß die Cyclisierung bei der Fraktion I noch nicht vollständig war. Diese Fraktion wurde allein nochmals derselben Behandlung unterworfen. Die Dichte stieg auf die Höhe derjenigen der Fraktion II:  $d_4^{21} = 0,9534$ . Versuchsweise wurden nun beide Fraktionen nochmals mit Ameisensäure unter gleichen Bedingungen behandelt. Die Dichte stieg und die verharzten Bestandteile nahmen überhand.

Auch das cyclisierte Keton gab nur ein öliges Semicarbazon und Phenylsemicarbazon.

#### 28. Unterscheidung des mit Ameisensäure behandelten Ketons von dem unbehandelten

##### a) Reduktion und katalytische Hydrierung des uncyclisierten Ketons.

Darstellung des uncyclisierten, gesättigten Alkohols C<sub>18</sub>

1. 16 g Keton wurden in bekannter Weise in Äthylalkohol mit Natrium behandelt.

Dest.: 0,1/ 85—100° I 7,6 g;  $d_4^{20} = 0,8695$

113—115° II 5,4 g;  $d_4^{20} = 0,9133$

2. Beide Fraktionen wurden mit 0,5 g Platinoxid in Eisessiglösung hydriert, wobei 3 Mol Wasserstoff aufgenommen wurden.

Dest.: 0,25/95—130° I 3,6 g;  $d_4^{20} = 0,8644$

130—140° II 9,4 g;  $d_4^{20} = 0,9015$

Beide Fraktionen gaben mit Tetranitromethan keine Färbung mehr. Die Chlorprobe fiel schwach positiv aus. Aus diesem Grunde wurde das Produkt noch 2-mal der obengenannten Reinigungsmethode unterworfen.

Dest.: 0,15/bis 128° I; 128—130° II 4,5 g

Fraktion II:  $d_4^{21} = 0,8906$   $n_D^{21} = 1,4731$

	MD	gef. 84,50
	für C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O	ber. 84,65
2,505 mg	gaben	7,365 CO <sub>2</sub> 3,03 H <sub>2</sub> O
	gef.	80,19 % C 13,53 % H
	ber.	80,54 13,49

b) Reduktion und katalytische Hydrierung des mit Ameisensäure behandelten Ketons. Darstellung des cyclisierten, gesättigten Alkohols C<sub>18</sub>.

1. 18 g Keton wurden mit Ameisensäure (90 %) bei 54° während 4 1/2 Stunden gerührt.

Dest.: 0,15/bis 121° I 5,2 g

121—123° II 11,2 g;  $d_4^{20} = 0,9359$

Da die Dichte noch zu tief war, wurde die Behandlung ein zweites Mal wiederholt. Die Dichte stieg auf  $d_4^{21} = 0,9498$ .

2. Das mit Ameisensäure behandelte Produkt wurde nun der bekannten Behandlung mit Natrium und Alkohol unterworfen.

Dest.: 0,12/116—123° I 7,7 g;  $d_4^{20} = 0,9363$

3. 7,7 g hydrierten wir mit 0,5 g Platinoxid in Eisessig, wobei etwas mehr als 2 Mol Wasserstoff aufgenommen wurde. Das Hydrierungsprodukt gab mit Tetranitromethan noch deutliche gelbe Färbung. Es war somit nicht vollständig gesättigt. Die Hydrierung wurde wiederholt. Das Produkt nahm noch ca. 0,2 l Wasserstoff auf. Das Produkt zeigte keine Tetranitromethanreaktion mehr, dagegen noch deutliche Chlorreaktion.

Das Hydrierungsprodukt wurde nochmals mit Natrium und Alkohol gereinigt.

Dest.: 0,11/ 121—123° I; 123—124° II;  $d_4^{21} = 0,9116$

4. Der gesättigte Alkohol wurde über die Phtalestersäure gereinigt, um ihn von der bei der Reaktion gebildeten Kohlenwasserstofffraktion zu trennen. Die Reinigungsmethode ist bekannt.

Dest : 0,07/ 118° I 1,1 g

$d_4^{21} = 0,9023$ ;  $n_D^{21} = 1,4797$

MD	gef. 84,37	(C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O	gef. 83,75)
für C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O	ber. 85,65		ber. 82,45

Die Molekularrefraktion stimmte somit auf ein Produkt, das nicht cyclisiert war. Die Analyse bestätigte dies.

3,460 mg gaben	10,23 CO <sub>2</sub>	4,10 H <sub>2</sub> O
	gef. 80,64 % C	13,28 % H

für C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O	ber. 80,54	13,49
für C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O	ber. 81,14	12,85

## 29. Cyclisierung bei 120°

1,2 g Keton und 5 ccm 90 %-Ameisensäure wurden zusammen während 3 Stunden auf 100°—120° erhitzt. Die Aufarbeitung war die übliche.

Dest.: 0,6/ 104—108° I 1,0 g;  $d_4^{20} = 0,9513$

---

Die Mikroanalysen wurden im Laboratorium für Mikro-Chemie an der Eidg. Technischen Hochschule ausgeführt. Dem Leiter des Laboratoriums, Herrn Dr. M. Furter, sei hier der verdiente Dank ausgesprochen.

---

## LEBENS- UND BILDUNGSGANG

Als Sohn des Arnold Fischer von Safenwil (Aargau), des Lehrers am kantonal-bernischen Technikum in Biel, und der Céline Fischer geb. Helbling von Genf wurde ich, Werner Hans Fischer von Safenwil, am 4. Oktober 1909 in Biel geboren.

Nach vier Jahren Primarschule und zwei Jahren Progymnasium trat ich in das Städtische Gymnasium Biel ein und legte im September 1928 die Maturitätsprüfung nach dem Typus B ab.

Im Oktober begann ich meine Studien an der Abteilung für Naturwissenschaften der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich nach Normalstudienplan der chemisch-physikalischen Richtung, erwarb im Herbst 1932 das Diplom eines Naturwissenschaftlers und im Oktober 1933 den Ausweis über pädagogisch-didaktische Ausbildung und Befähigung.

In der Zeit vom Oktober 1932 bis April 1934 arbeitete ich im Laboratorium für organische Chemie unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. *L. Rusicka* an der vorliegenden Arbeit.

---