

Führt man die Cyclisation unter den oben beschriebenen Bedingungen mit dem Gemisch der Basen VIII A und B durch, das man bei der MICHAEL-Addition von Phenylacetonitril an IX erhält, so erhält man in etwas geringerer Ausbeute dasselbe Glutarimid X.

Die Elementaranalysen und Spektralaufnahmen wurden in unseren Speziallaboratorien unter der Leitung der Herren Dres. H. GYSEL, W. PADOWETZ, E. GANZ und R. ZÜRCHER ausgeführt.

SUMMARY

Base-catalysed addition of phenylacetonitrile to 1-methyl-3-cyano-1,6-dihydropyridine (II) is shown to give α -[1-methyl-3-cyano-1.4.5.6-tetrahydro-pyridyl-(4)]-phenylacetonitrile (VI). The structure of VI has been proved by its reduction to the saturated dicyano compound VIII, which has also been synthesized by the MICHAEL-type addition of phenylacetonitrile to 1-methyl-3-cyano-1.2.5.6-tetrahydro-pyridine (IX).

The general behaviour of dihydro-pyridines towards nucleophilic reagents is discussed.

Forschungslaboratorien der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel,
Pharmazeutische Abteilung

276. Synthetisches Nerolidol und verwandte C₁₅-Alkohole

von A. Ofner, W. Kimel, A. Holmgren und F. Forrester

(10. X. 59)

Nerolidol ist ein wichtiges Zwischenprodukt für die Synthese einer Reihe von Naturprodukten, wie Vitamin E, der K-Vitamine und Squalen¹). Es ist ferner eine geschätzte Komponente vieler feiner Parfums²). Es war deshalb von Interesse, synthetisches Nerolidol gründlich zu charakterisieren, unter Zuhilfenahme moderner Methoden, wie Gas-Chromatographie und Infrarot-Analyse. In diesem Zusammenhang haben wir eine Anzahl verwandter C₁₅-Alkohole (Formelschema 1) dargestellt, welche möglicherweise als Verunreinigungen im Nerolidol vorkommen. Die Beschreibung der Synthese und die Charakterisierung der genannten Verbindungen bildet den Inhalt dieser Arbeit.

Die Verbindungen I, II, VII und VIII wurden aus Geranylaceton³) auf den im Formelschema 2 angegebenen Wegen dargestellt. Das durch Äthinylierung von Geranylaceton erhaltene Carbinol X ergab bei der partiellen Hydrierung mittels LINDLAR-Katalysator⁴) Nerolidol (I) als *cis/trans*-Mischung. Reine Muster von *cis*-

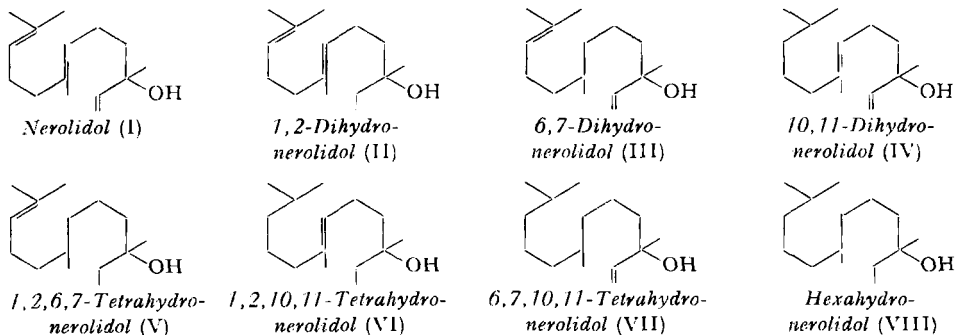
¹) a) O. ISLER, R. RÜEGG, L. H. CHOPARD-DIT-JEAN, H. WAGNER & K. BERNHARD, *Helv.* **39**, 897 (1956); b) O. ISLER, R. RÜEGG, L. H. CHOPARD-DIT-JEAN, A. WINTERSTEIN & O. WISS, *ibid.* **41**, 786 (1958).

²) E. GUENTHER, *The Essential Oils*, Vol. II, S. 261, D. Van Nostrand Co. Inc., New York 1949.

³) W. KIMEL, J. D. SURMATHIS, J. WEBER, G. O. CHASE, N. W. SAX & A. OFNER, *J. org. Chemistry* **22**, 1611 (1957).

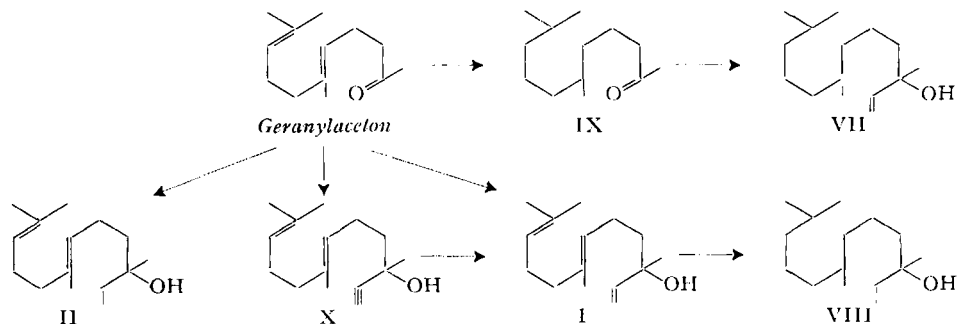
⁴) H. LINDLAR, *Helv.* **35**, 446 (1952).

Formelschema 1



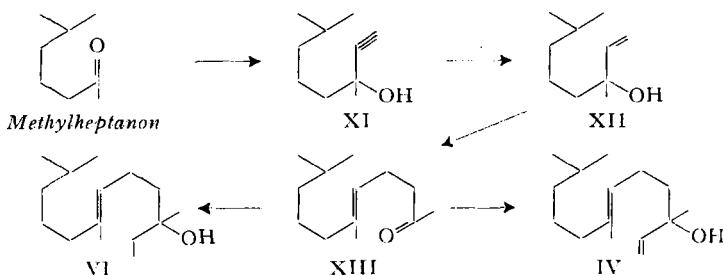
und *trans*-Nerolidol erhielten wir durch Behandlung von reinem *cis*- bzw. *trans*-Geranylaceton^{1b)} mit Vinylmagnesiumbromid. Hexahydro-nerolidol (VIII) entstand bei der energischen Hydrierung von I.

Formelschema 2



Katalytische Hydrierung von Geranylaceton lieferte Hexahydro-pseudojonon (IX), aus welchem durch Behandlung mit Vinylmagnesiumbromid das Tetrahydro-nerolidol VII gebildet wurde. Ganz entsprechend erhielten wir aus Geranylaceton und Äthylmagnesiumbromid das Dihydro-nerolidol II.

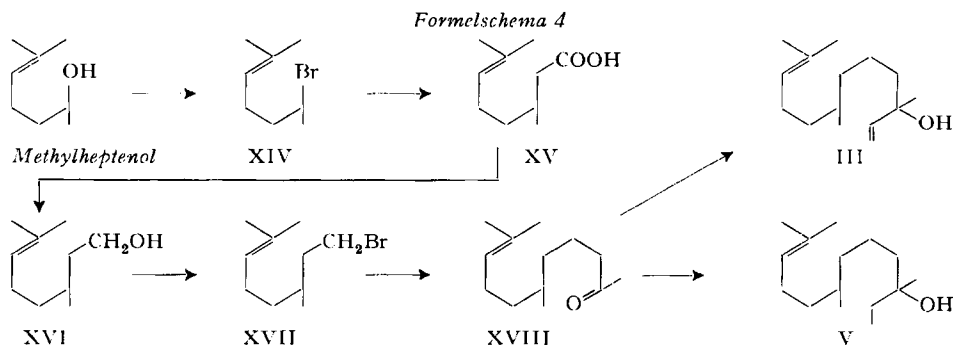
Formelschema 3



Für die Darstellung der Carbinole III–VI diente Methylheptanon⁵⁾ als Ausgangsprodukt (Formelschemata 3 und 4). Dieses wurde zu Methylheptanon hydriert. Äthiny-

⁵⁾ W. KIMEL, N. W. SAX, S. KAISER, G. G. EICHMANN, G. O. CHASE & A. OFNER, J. org. Chemistry **23**, 153 (1958).

lierung und nachfolgende Partialhydrierung des gebildeten Äthynylcarbinols XI ergab das Dihydro-linalool XII. Der daraus durch Reaktion mit Diketen gebildete Acetessigester lieferte bei der Pyrolyse das C_{13} -Keton XIII, aus welchem durch Umsetzung mit Vinylmagnesiumbromid das Dihydro-nerolidol IV entstand. Entsprechend wurde mit Äthylmagnesiumbromid das Tetrahydro-nerolidol VI gewonnen.



Methylheptenol (aus Methylheptenon durch MEERWEIN-PONNDORF-Reduktion) wurde in das Bromid XIV übergeführt und dieses durch Malonestersynthese in die Citronellsäure (XV). Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid ergab Citronellol (XVI). Das daraus durch Behandlung mit Phosphortribromid gewonnene Bromid XVII wurde durch Acetessigesterreaktion in Citronellylacetone (XVIII) übergeführt. Das Dihydro-nerolidol III entstand daraus durch Umsetzung mit Vinylmagnesiumbromid, während mit Äthylmagnesiumbromid das Tetrahydro-nerolidol V gebildet wurde.

Gas-chromatographische Trennung und Charakterisierung der C_{15} -Alkohole. – Die gas-chromatographische Untersuchung unserer nerolidolartigen Alkohole wurde an Dreimeter-Säulen im WILKENS(-Modell A-100)- oder im PERKIN-ELMER (-Modell 154 C)-Gas-Chromatograph durchgeführt.

Die Kolonnenfüllung wurde wie folgt hergestellt: Celit 545 (60–100 mesh) wurde mit 1-proz. Natriumcarbonatlösung getränkt, auf einer Nutsche abgesaugt und ohne nachzuwaschen getrocknet. Dann wurde es mit einer Lösung von Apiezon L in Methylenechlorid imprägniert, vom Lösungsmittel unter ständigem Schütteln befreit und bei 120° getrocknet. Der Apiezongehalt der Füllung betrug 33 Gewichtsprozent oder 9–10 g pro 100 ml.

Alle Analysen wurden bei 200° und einem Heliumstrom von 100 ml/Min. gemacht. Die Retentionszeiten beziehen sich auf diejenige von Hexahydro-nerolidol, das als interner Standard diente. Die Bezeichnungen S, Q und R stammen von JONES & KIESELBACH⁶⁾.

Die Gas-Chromatographie hat sich für die Trennung von *cis/trans*-Isomeren bewährt⁷⁾. Unsere Resultate (siehe Tab. 1) bestätigen diesen Befund. Die C_{15} -Alkohole mit einer Doppelbindung in 6,7-Stellung, die folglich *cis/trans*-Isomerie aufweisen können, zeigen im Gaschromatogramm zwei wohldefinierte Banden, während die anderen ohne 6,7-Doppelbindung nur eine Bande aufweisen.

trans-Nerolidol, gleichgültig, ob durch Auftrennung der normalen Mischung oder aus reinem *trans*-Geranylacetone gewonnen, ist in seinem Verhalten im Gas-Chromatogramm identisch mit natürlichem *trans*-Nerolidol, isoliert aus Cabreuva-Öl.

⁶⁾ W. L. JONES & R. KIESELBACH, *Analyt. Chemistry* **30**, 1590 (1958).

⁷⁾ Y. R. NAVES & A. ODERMATT, *Bull. Soc. chim. France* **1958**, 377; S. R. LIPSKY, J. E. LOVELOCK & R. A. LANDOWNE, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 1010 (1959).

Tabelle 1. Gas-chromatographische Charakterisierung von C_{18} -Alkoholen

Substanz	t_x	t_r	Isomer-Verhalten			
			t_{r_1}	S	Q_t	R
Nerolidol						
<i>cis</i>	14	0,89	—	—	—	—
<i>trans</i>	16	1,0	1,17	0,167	11,6	1,9
1,2-Dihydro-nerolidol						
<i>cis</i>	$16\frac{1}{4}$	1,06	—	—	—	—
<i>trans</i>	$18\frac{3}{4}$	1,20	1,15	0,150	12,4	1,9
10,11-Dihydro-nerolidol						
<i>cis</i>	12	0,79	—	—	—	—
<i>trans</i>	$14\frac{1}{2}$	0,94	1,19	0,190	11,8	2,2
1,2,10,11-Tetrahydro-nerolidol						
<i>cis</i>	$14\frac{1}{4}$	0,92	—	—	—	—
<i>trans</i>	$16\frac{3}{4}$	1,09	1,19	0,194	11,8	2,3
6,7-Dihydro-nerolidol	15	1,0	—	—	—	—
1,2,6,7-Tetrahydro-nerolidol	17	1,14	—	—	—	—
6,7,10,11-Tetrahydro-nerolidol	$13\frac{1}{4}$	0,86	—	—	—	—
Hexahydro-nerolidol	$15\frac{1}{2}$	—	—	—	—	—

t_x = Retentionszeit (in Min.)
 t_r = relative Retentionszeit, Hexahydro-nerolidol = 1,00
 t_{r_1} = relative Retentionszeit, *cis*-Form = 1,00
S = relativer Bandenabstand = $(t_{trans} - t_{cis})/t_{cis}$
 Q_t = relative Bandenschärfe = t_{trans}/W ,
wobei W = zeitliche Bandenbreite, gemessen zwischen den Schnittpunkten der Tangenten mit der Grundlinie
R = Auflösung = $Q \times S$

Tabelle 2. Isomeren-Verhältnisse einiger C_{18} -Alkohole

Verbindung	% <i>trans</i> -Isomeres
Nerolidol (I)	65
1,2-Dihydro-nerolidol (II)	53
10,11-Dihydro-nerolidol (IV)	62
1,2,10,11-Tetrahydro-nerolidol (VI)	71
Nerolidol aus <i>cis</i> -Geranylaceton	6
Nerolidol aus <i>trans</i> -Geranylaceton	98
Nerolidol aus Cabreuva-Öl	96

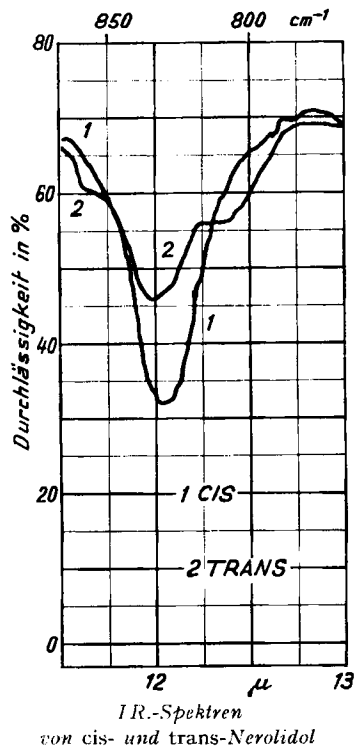
Isomeren-Verhältnis der Alkohole. In allen Fällen, in denen das *cis*- und das *trans*-Isomere getrennt wurden, wurde mehr *trans*- als *cis*-Verbindung isoliert (Tab. 2). Die Unterschiede im Isomerenverhältnis sind wahrscheinlich dadurch bedingt, dass das leichter flüchtige *cis*-Isomere während der fraktionierten Destillation durch tiefsiedende Verunreinigungen teilweise entfernt wird. Dies würde auch die Anreicherung des *trans*-Isomeren in der Hauptfraktion erklären.

Infrarot-Spektren⁸⁾. - Da in der Literatur relativ wenig Angaben zu finden sind über die IR.-Spektren von *cis*- und *trans*-Isomeren von Verbindungen mit dreifach substituierten Doppelbindungen ($RR'C=CHR''$), schien es von Interesse, die *cis/trans*-Isomeren von I, II, IV und VI zu untersuchen und zu vergleichen. Die Isomeren von I wurden aus den entsprechenden Geranylacetonen gewonnen, diejenigen von II, IV und VI durch Auftrennen der Gemische mittels Gas-Chromatographie.

Nerolidol (I). Der auffallendste Unterschied in den Spektren des *cis*- und des *trans*-Isomeren zeigt sich im Gebiet zwischen 850 und 800 cm^{-1} . Das *cis*-Isomere weist nur eine einzige mittelstarke Absorptionsbande bei 833 cm^{-1} auf, während beim *trans*-Isomeren eine wesentlich schwächere Bande bei 835 cm^{-1} und eine noch schwächere Schulter zwischen 819 und 807 cm^{-1} auftreten. Diese Unterschiede sind klar aus der Fig. ersichtlich, welche diesen Ausschnitt aus den beiden Spektren wiedergibt. Da Absorptionen in diesem Gebiet der Schwingung des einzelnen an einer dreifach substituierten Doppelbindung befindlichen Wasserstoffatoms aus der H-C=C-Ebene heraus zuzuschreiben sind, ist es wahrscheinlich, dass die beobachteten Unterschiede von der unterschiedlichen Symmetrie um die zentrale 6,7-Doppelbindung in den beiden Isomeren herrühren.

1,2-Dihydro-nerolidol (II). Die beiden Spektren weisen ganz beträchtliche Unterschiede in den Absorptionsintensitäten auf. Die Absorption bei 1258 cm^{-1} und im Gebiet von 1110 bis 1020 cm^{-1} ist beim *trans*-Isomeren weitaus stärker. Die Absorptionsintensitäten bei 835 cm^{-1} sind in beiden Spektren etwa gleich, aber die viel grössere Intensität der Bande bei 805 cm^{-1} im *trans*-Spektrum lässt die Absorption bei 835 cm^{-1} im Gegensatz zum *cis*-Spektrum nur noch als Schulter in Erscheinung treten.

10,11-Dihydro-nerolidol (IV). Die relative Intensität der Absorptionen bei 1383 und 1365 cm^{-1} zeigt bei den beiden Isomeren einen gewissen Unterschied. Bei 1260 cm^{-1} ist die Absorption der *trans*-Verbindung wesentlich stärker als die der *cis*-Verbindung. Die schwachen Absorptionen bei 1125 und 1107 cm^{-1} beim *trans*-Isomeren verschmelzen beim *cis*-Isomeren in eine einzige breite Bande. Die auffallendsten Unterschiede zeigen sich bei 835 cm^{-1} , wo das *cis*-Isomere eine schärfere und stärkere Absorption aufweist, und bei 805 bis 800 cm^{-1} , wo die *cis*-Verbindung eine breite Schulter und das *trans*-Isomere nur eine schwache Absorption aufweist.



⁸⁾ Die IR.-Spektren wurden mit unverdünnten flüssigen Mustern auf einem PERKIN-ELMER-Doppelstrahlspektrophotometer, Modell 21, aufgenommen.

1,2,10,11-Tetrahydro-nerolidol (VI). Auch hier liegen die hauptsächlichsten Unterschiede in den Absorptionsintensitäten bei 1258, 1112, 1053–1020, 835 und 805 bis 800 cm^{-1} . Ausgenommen bei der Bande bei 835 cm^{-1} sind die Intensitäten im *trans*-Isomeren stärker als im *cis*-Isomeren.

Experimenteller Teil

Nerolidol (I). Die *cis/trans*-Mischung wurde nach den Angaben von ISLER *et al.*^{1a)} hergestellt. Unser Produkt hatte den Sdp. 122°/3 Torr; $n_D^{25} = 1,4769$; $d_4^{25} = 0,8720$.

cis- und trans-Nerolidol. Vinylmagnesiumbromid wurde aus 1,25 g Magnesium und 6,0 g Vinylbromid in 42 ml Tetrahydro-furan hergestellt⁹⁾. Zu dieser Lösung gab man tropfenweise bei 25° eine Lösung von 5,0 g *cis-* bzw. *trans*-Geranylaceton^{1 b)} in 16 ml Tetrahydro-furan und rührte noch über Nacht weiter. Dann wurden 400 ml gesättigte wässrige Ammoniumchloridlösung zugefügt, die wässrige Schicht abgetrennt und zweimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten organischen Schichten wurden mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser neutral gewaschen, getrocknet und destilliert. *cis*-Nerolidol (4,6 g Ausbeute) siedete bei 70°/0,10 Torr; $n_D^{25} = 1,4775$; *trans*-Nerolidol (4,4 g Ausbeute) bei 78°/0,15 Torr; $n_D^{25} = 1,4792$.

1,2-Dihydro-nerolidol (II). Zu einer Lösung von Äthylmagnesiumbromid (aus 25,0 g Magnesium und 115,0 g Äthylbromid) in 600 ml Äther wurde bei 20–25° eine Lösung von 194,0 g Geranylaceton in 400 ml Äther getropft. Man liess 1 Std. reagieren, goss dann auf Eis und fügte 5-proz. Schwefelsäure bis zur schwach sauren Reaktion zu. Die Ätherschicht wurde abgetrennt, neutral gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Man erhielt 197 g (88%) II, Sdp. 100–102°/0,6 Torr; $n_D^{25} = 1,4717$. FARMER & SUTTON¹⁰⁾ geben als Sdp. 137–140°/8 Torr und $n_D^{20} = 1,4690$ an.

6,7,10,11-Tetrahydro-nerolidol (VII). Zu einer Lösung von Vinylmagnesiumbromid (aus 23,5 g Magnesium und 113,0 g Vinylbromid) in 650 ml Tetrahydro-furan wurde bei 25–30° eine Lösung von 174,4 g Hexahydro-pseudojonon (hergestellt durch Hydrierung von Geranylaceton) in 400 ml Tetrahydro-furan getropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Zimmertemperatur gerührt und dann auf eine Mischung von 185 ml 6-n. Schwefelsäure und 1 l Eiswasser gegossen. Die wässrige Schicht wurde abgetrennt und zweimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten organischen Schichten wurden mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und gesättigter Kochsalzlösung neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und fraktioniert destilliert. 6,7,10,11-Tetrahydro-nerolidol (VII) wurde in einer Ausbeute von 164,4 g (82,5%) erhalten. Sdp. 88–89°/0,45 Torr¹¹⁾; $n_D^{25} = 1,4485$.

Hexahydro-nerolidol (VIII). Durch Hydrierung von Nerolidol (I) mit 5-proz. Palladium/Calciumcarbonat bei 125° und 17 Atü. Sdp. 79°/0,04 Torr; $n_D^{25} = 1,4440$ ¹²⁾.

3,7-Dimethyl-1-octin-3-ol (XI). 6-Methylheptan-2-on wurde durch Hydrierung von 6-Methyl-5-hepten-2-on mittels 5-proz. Palladium/Calciumcarbonat bei 34 Atü gewonnen. Sdp. 61–62°/16 Torr; $n_D^{25} = 1,4114$ ¹³⁾. Durch Umsetzung mit Natriumacetylid in üblicher Weise³⁾ erhielt man das 3,7-Dimethyl-1-octin-3-ol (XI). Sdp. 83°/10 Torr¹⁴⁾; $n_D^{25} = 1,4384$.

3,7-Dimethyl-1-octen-3-ol (XII). Hydrierung von XI in Hexan mit LINDLAR-Katalysator⁴⁾ ergab XII, Sdp. 94–96°/25 Torr; $n_D^{25} = 1,4379$ ¹⁵⁾.

⁹⁾ H. NORMANT, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **239**, 1510 (1954).

¹⁰⁾ E. H. FARMER & D. A. SUTTON, J. chem. Soc. **1942**, 116.

¹¹⁾ F. G. FISCHER & K. LÖWENBERG, Liebigs Ann. Chem. **475**, 183 (1929), geben den Sdp. 134–136°/10 Torr, P. KARRER, A. GEIGER, H. RENTSCHLER, E. ZBINDEN & A. KUGLER, Helv. **26**, 1741 (1943), den Sdp. 142–144°/13 Torr an.

¹²⁾ Y. R. NAVES, Helv. **29**, 1454 (1946), gibt den Sdp. 117°/1,8 Torr und $n_D^{20} = 1,4467$ an.

¹³⁾ S. NATELSON, S. P. GOTTFRIED & S. KORNBLOU, J. Amer. chem. Soc. **64**, 1484 (1942), geben den Sdp. 168–171° und $n_D^{20} = 1,4150$ an.

¹⁴⁾ H. RUPE & L. GIESLER, Helv. **11**, 656 (1928), geben den Sdp. 80–82°/10 Torr, P. KARRER & K. S. YAP, *ibid.* **23**, 581 (1940), den Sdp. 74–80°/12 Torr an.

¹⁵⁾ Y. R. NAVES & P. ARDIZIO, Helv. **31**, 1240 (1948), geben $n_D^{20} = 1,4398$ an.

6,10-Dimethyl-5-undecen-2-on (XIII). XII wurde durch Pyrolyse seines Acetessigesters wie früher für analoge ungesättigte Ketone beschrieben³⁾, in 6,10-Dimethyl-5-undecen-2-on (XIII) übergeführt (77% Ausbeute). Sdp. 73–75°/0,2 Torr; $n_D^{25} = 1,4471$.

$C_{13}H_{24}O$ Ber. C 79,53 H 12,32% Gef. C 79,26 H 12,44%

10,11-Dihydro-nerolidol (IV). Zu einer Lösung von Vinylmagnesiumbromid (aus 26,7 g Magnesium und 128,4 g Vinylbromid) in 650 ml Tetrahydro-furan wurde eine Lösung von 196,3 g XIII in 400 ml Tetrahydro-furan getropft. Die Durchführung und Aufarbeitung erfolgte wie für VII beschrieben. Ausbeute an 10,11-Dihydro-nerolidol (IV) 170,0 g (75,8%), Sdp. 87–90°/0,4–0,5 Torr; $n_D^{25} = 1,4612$.

$C_{15}H_{28}O$ Ber. C 80,29 H 12,58% Gef. C 80,58 H 12,14%

1,2,10,11-Tetrahydro-nerolidol (VI). Eine Lösung von 196,3 g XIII in 400 ml Äther wurde zu einer Lösung von Äthylmagnesiumbromid (aus 26,7 g Magnesium und 130,8 g Äthylbromid) in 600 ml Äther getropft. Nach der für II beschriebenen Aufarbeitung erhielt man 210,4 g (95%) 1,2,10,11-Tetrahydro-nerolidol (VI) mit Sdp. 86–87°/0,2 Torr; $n_D^{25} = 1,4569$.

$C_{15}H_{30}O$ Ber. C 79,58 H 13,36% Gef. C 79,68 H 13,27%

2-Brom-6-methyl-5-hepten (XIV). Aus einer kochenden Mischung von 504 g 6-Methyl-5-hepten-2-on, 572 g Aluminiumisopropylat und 1500 ml Isopropylalkohol wurde langsam Lösungsmittel abdestilliert, bis die Prüfung des Destillates auf Acetongehalt negativ war. Der verbleibende Isopropylalkohol wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand mit kalter 10-proz. Salzsäure behandelt. Der organische Teil, mit Äther extrahiert, neutral gewaschen und destilliert, lieferte 435 g (85%) 6-Methyl-5-hepten-2-ol. Sdp. 88°/25 Torr; $n_D^{25} = 1,4468$ ¹⁶⁾.

Das Carbinol wurde nach der Methode von DŒUVRE¹⁷⁾ in 2-Brom-6-methyl-5-hepten (XIV) übergeführt. Ausbeute 66%. Sdp. 73°/9 Torr; $n_D^{25} = 1,4705$.

Citronellsäure (XV). 350 g Malonsäure-diäthylester wurden einer Lösung von 50 g Natrium in 1000 ml Äthanol zugefügt. Zur siedenden Mischung gab man 380 g XIV und kochte 20 Std unter Rückfluss. Dann wurde vorsichtig mit 2750 ml 15-proz. wässriger Natronlauge versetzt und der Alkohol innert 3 Std. abdestilliert. Der Rückstand wurde abgekühlt, mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Die wässrige Schicht wurde mit Salzsäure angesäuert, wobei die substituierte Malonsäure ausfiel. Diese wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und auf 120–155° erhitzt, bis die Kohlendioxyd-Entwicklung beendet war. Vakuumdestillation lieferte 210 g (62%) Citronellsäure (XV) vom Sdp. 121–122°/1,0 Torr; $n_D^{25} = 1,4510$ ¹⁸⁾.

Citronellol (XVI). Eine Lösung von 74 g Lithiumaluminiumhydrid in 1800 ml Äther wurde unter Rühren mit einer Lösung von 388 g XV in 400 ml Äther so versetzt, dass die Mischung schwach unter Rückfluss kochte. Man kochte noch 2 Std. und zerstörte dann überschüssiges Lithiumaluminiumhydrid durch vorsichtige Zugabe von Äthanol. Die anorganischen Salze wurden mit kalter verdünnter Schwefelsäure in Lösung gebracht, und die Ätherschicht wurde abgetrennt und mit Wasser, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser neutral gewaschen. Das Citronellol (XVI) wurde durch Destillation isoliert. Ausbeute 306 g (86%), Sdp. 109–110°/10 Torr; $n_D^{25} = 1,4535$.

Citronellylbromid (XVII). In 71% Ausbeute nach der Methode von WAGNER-JAUREGG¹⁹⁾ hergestellt. Unser Produkt siedete bei 101–102°/10 Torr; $n_D^{25} = 1,4728$.

Citronellylacetone (XVIII). Eine Lösung von 46 g Natrium in 1500 ml Äthanol wurde mit 260 g Acetessigsäure-äthylester versetzt. Zur kochenden Mischung tropfte man 400 g XVII. Nach 18stündigem Kochen wurde vom ausgefallenen Natriumbromid abfiltriert. Das Filtrat wurde im Vakuum eingeeengt und der Rückstand vorsichtig mit 1700 ml 6-proz. wässriger Natronlauge versetzt. Die Mischung wurde 4 Std. gekocht, abgekühlt und mit Äther extrahiert.

¹⁶⁾ L. BATEMAN, J. I. CUNNEEN & J. A. LYONS, J. chem. Soc. **1951**, 2290, geben den Sdp. 73°/10 Torr und $n_D^{19} = 1,4498$ an.

¹⁷⁾ J. DŒUVRE, Bull. Soc. chim. France [4] **45**, 351 (1929).

¹⁸⁾ F. THIEMANN, Ber. deutsch. chem. Ges. **31**, 2901 (1898), gibt den Sdp. 157°/23 Torr und $n_D^{25} = 1,4534$ an.

¹⁹⁾ T. WAGNER-JAUREGG & H. ARNOLD, Liebigs Ann. Chem. **529**, 274 (1937).

Die Ätherschicht wurde neutral gewaschen, getrocknet, destilliert und so Citronellylacetone (XVIII) in einer Ausbeute von 247 g (69%) isoliert. Sdp. 130–132°/11 Torr; $n_D^{25} = 1,4480$.

$C_{13}H_{24}O$ Ber. C 79,53 H 12,32% Gef. C 79,33 H 12,47%

Das Semicarbazone von XVIII schmolz bei 76–77° (aus 60-proz. Alkohol).

$C_{14}H_{27}ON_3$ Ber. C 66,35 H 10,74 N 16,58% Gef. C 66,79 H 10,78 N 16,89%

6,7-Dihydro-nerolidol (III). Vinylmagnesiumbromid (aus 8,0 g Magnesium und 39,9 g Vinylbromid) in 250 ml Tetrahydro-furan wurde mit einer Lösung von 58,8 g XVIII in 50 ml Tetrahydro-furan versetzt. Die weitere Durchführung und Aufarbeitung erfolgte wie für VII beschrieben. Erhalten 42 g (62%) 6,7-Dihydro-nerolidol (III). Sdp. 94–95°/0,2 Torr; $n_D^{25} = 1,4624$.

$C_{15}H_{28}O$ Ber. C 80,29 H 12,58% Gef. C 80,24 H 12,70%

1,2,6,7-Tetrahydro-nerolidol (V). Äthylmagnesiumbromid (aus 8,0 g Magnesium und 39,1 g Äthylbromid) in 150 ml Äther wurde mit einer Lösung von 58,8 g XVIII in 50 ml Äther versetzt. Die weitere Durchführung und Aufarbeitung erfolgte wie für II beschrieben. Man erhielt 55,1 g (81%) 1,2,6,7-Tetrahydro-nerolidol (V). Sdp. 90–92°/0,2 Torr; $n_D^{25} = 1,4580$.

$C_{15}H_{30}O$ Ber. C 79,58 H 13,36% Gef. C 79,69 H 13,68%

Die Analysen wurden unter Leitung von Dr. A. STEYERMARK ausgeführt.

SUMMARY

A number of C_{15} alcohols related to nerolidol have been synthesized and characterized. Gas chromatography is an efficient tool for separation of *cis-trans* isomers.

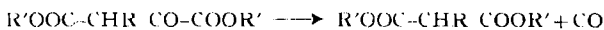
Technical Development Department of
HOFFMANN-LA ROCHE, INC., Nutley, N.J., U.S.A.

277. Zum Mechanismus der thermischen Decarbonylierung von Oxalessigestern¹⁾

von K. Banholzer und H. Schmid

(8. IX. 59)

Mono-substituierte Oxalessigsäureester, die durch CLAISEN-Kondensation aus Oxalestern und Carbonsäureestern $R \cdot CH_2 \cdot COOR'$ leicht zugänglich sind, gehen, wie WISLIGENUS²⁾ gefunden hat, beim Erhitzen auf ca. 150–180° unter Kohlenmonoxyd-Abspaltung in substituierte Malonester über:



Diese glatt verlaufende Reaktion ist von grossem präparativem Interesse³⁾⁴⁾⁵⁾, gelingt es doch mit ihrer Hilfe, reine mono-alkylierte Malonester herzustellen, während bei der direkten Alkylierung von Malonestern bekanntlich schwer trennbare Gemische resultieren. Die Oxalessigester-methode eignet sich ferner zur Darstellung

¹⁾ Versuche mit ¹⁴C: 16. Mitteilung.

²⁾ W. WISLIGENUS, Ber. deutsch. chem. Ges. **27**, 792 (1894) und folgende Mitteilungen.

³⁾ D. E. FLOYD & S. E. MILLER, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2354 (1947).

⁴⁾ H. HENECKA, Chemie der beta-Dicarbonylverbindungen, S. 103 ff., Berlin, Heidelberg, Göttingen 1950.

⁵⁾ R. B. WAGNER & H. D. ZOOK, Synthetic Organic Chemistry, S. 494, New York 1953.