

MgSO<sub>4</sub> und Eindampfen 56 mg Kristalle, die nach Umkristallisieren aus Aceton-Wasser 25 mg reine cis,trans-Muconsäure (4) vom Smp. 185–190° ergaben. Nach Hydrierung von 40 mg dieser Säure in Essigester mit Pd auf Kohle als Katalysator wurden 19 mg krist. Adipinsäure vom Smp. 148–152° erhalten; Misch-Smp. mit einem authent. Präparat ebenso. Sie lieferte mit Anilin ein Dianilid vom Smp. 238–241°; Misch-Smp. mit authent. Adipinsäure-dianilid ebenso. – Die nach dem Ausschütteln mit Äther verbliebenen sauren wässrigen Phasen wurden vereinigt und im KUTSCHER-STEUDEL-Apparat extrahiert. Nach Eindampfen des Extrakts wurden 24 mg gelbliches Öl erhalten, das im Dünnschichtchromatogramm mehrere Flecke zeigte und bisher nicht kristallisierte. Keiner der Flecke war identisch mit Verrucarinsäurelacton. Ein reines Produkt konnte bis jetzt nicht isoliert werden.

## SUMMARY

For verrucarine B (C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>O<sub>9</sub>), a companion of the antibiotic verrucarine A, structure **1** is proposed. In verrucarine B an epoxy group replaces the hydroxyl group of verrucarine A.

Institut für Organische Chemie der  
Universität Basel

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 5. Mitteilung: J. GUTZWILLER & CH. TAMM, *Helv.* **48**, 157 (1965).
- [2] E. HÄRRI, W. LOEFFLER, H. P. SIGG, H. STÄHELIN, CH. STOLL, CH. TAMM & D. WIESINGER, *Helv.* **45**, 839 (1962).
- [3] G. V. D. TIERS, *J. physical Chemistry* **62**, 1151 (1958).
- [4] Vgl. NMR.-Spectra Catalog, VARIAN ASSOCIATED, Palo Alto, Calif., USA, 1962, Nr. 173 und 193; vol. 2, 1963, Nr. 558.
- [5] J. GUTZWILLER, R. MAULI, H. P. SIGG & CH. TAMM, *Helv.* **47**, 2234 (1964).
- [6] Unpublizierte Versuche von U. MEYER, B. BÖHNER & CH. TAMM.
- [7] CH. TAMM *et al.*, spätere Mitteilung.
- [8] B. BÖHNER & CH. TAMM, spätere Mitteilung.
- [9] Vgl. E. STAHL, «Dünnschichtchromatographie», Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962; K. RANDEATH, «Dünnschichtchromatographie», Verlag Chemie, Weinheim 1962.
- [10] Vgl. W. SIMON & W. TOMLINSON, *Chimia* **14**, 305 (1960); CH. CHYLEWSKI & W. SIMON, *Helv.* **47**, 515 (1964).

## 18. Eine ergiebige Synthese von Rosenoxid

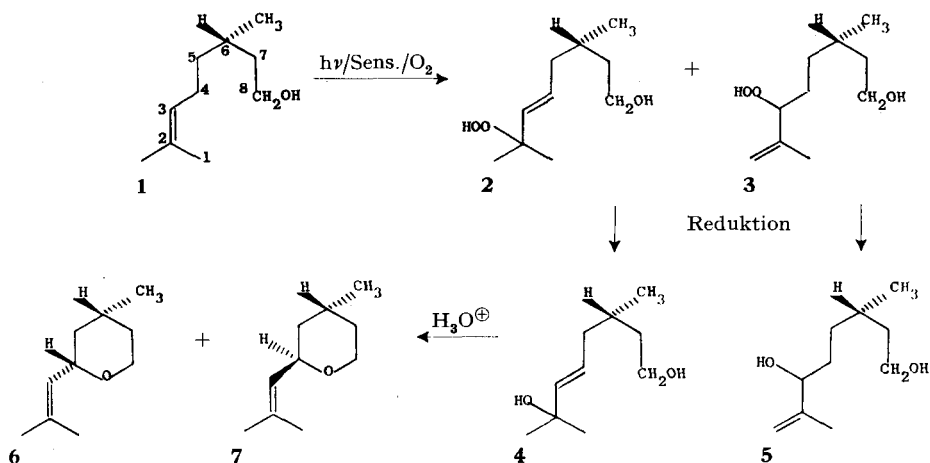
von G. Ohloff und B. Lienhard

(5. XII. 64)

Bald nachdem Rosenoxid als eine Komponente im riechenden Prinzip des ätherischen Öls der bulgarischen Rose erkannt worden war [1], und besonders seit Kenntnis seiner Struktur als Gemisch von **6** und **7** [2] [3] setzten Bemühungen zur Synthese dieser isoprenoiden Tetrahydropyran-Derivate ein [2] [4] [5].

Auf Grund biogenetischer Vorstellungen wurde besonders ein Weg entwickelt, der die epimeren Rosenoxide **6** und **7** in etwa 50-proz. Ausbeute aus (–)-β-Citronellol (**1**) über das tertiäre Photo-allylhydroperoxid **2** und das entsprechende Diol **4** lieferte [4]. Da jedoch photosensibilisierter Sauerstoff eine Isopropyliden-Doppelbindung von beiden Seiten her angreifen kann [6], werden 40% **1** in das sekundäre Photo-allyl-

hydroperoxid **3** überführt. Dessen Reduktionsprodukt **5** entzieht sich jedoch dem, in der Zwischenzeit als allgemein erkannten Prinzip der prototropen Dehydratation in der Allylstellung und damit der direkten Tetrahydropyran-Bildung.



Daher erschien es uns lohnenswert nach Wegen zur Darstellung von **4** aus **1** zu suchen, bei denen die Einführungsrichtung der Allylsauerstoff-Funktion weitgehend beeinflussbar ist. Durch Kombination der Epoxiring-Öffnung mit Hilfe von sekundären Aminen [7] mit der Pyrolyse ihrer entsprechenden Aminoxide [8], die bereits zur Darstellung cyclischer Allylalkohole ausgenutzt worden ist [9], liess sich dieses Ziel in hohem Masse erreichen.

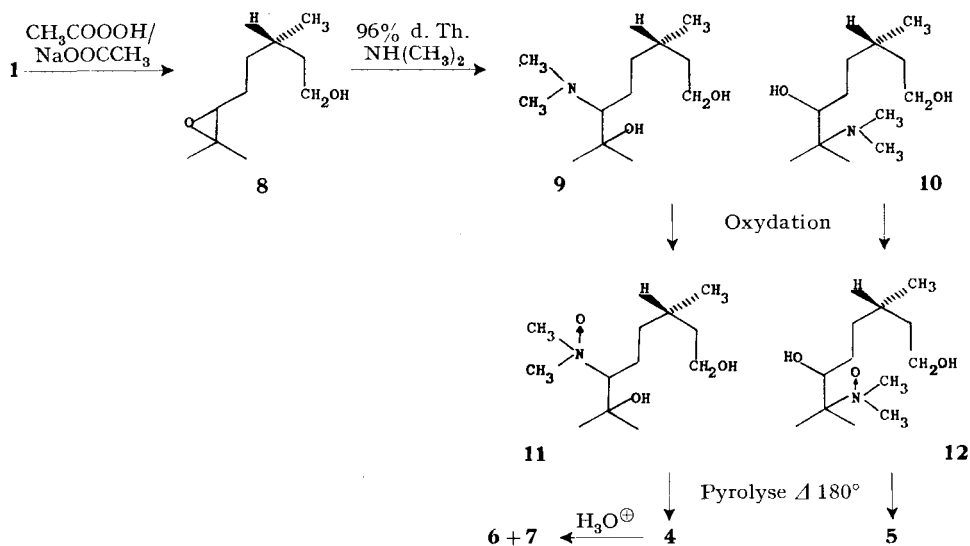
Danach wurde das durch Einwirkung von Peressigsäure [10, 11] auf (-)-Citronellol (**1**) in praktisch quantitativer Ausbeute darstellbare (-)-2,6-Dimethyl-2,3-epoxyoctanol-(8) (**8**) mit einem Überschuss an Dimethylamin im Autoklaven bei 150° vollständig umgesetzt. Die Oxydation des durch Destillation gereinigten (-)-2,6-Dimethyl-3-dimethylamino-2,8-octandiols (**9**) mit  $\text{H}_2\text{O}_2$  lieferte das entsprechende Aminoxid **11**, das unter den Darstellungsbedingungen bereits teilweise N,N-Dimethylhydroxylamin abgespalten hatte. Zur Vervollständigung der Spaltung pyrolysierte man das rohe Reaktionsgemisch im Vakuum ( $10^{-3}$  Torr) bei 180°.

Wie die NMR.- und MS.-Analyse des hochsiedenden Spaltstückes zeigte, bestand das nach Hochvakuumdestillation gereinigte und so in 94-proz. Ausbeute gewonnene Pyrolysat in der Hauptmenge aus (-)-2,6-Dimethyl-3-octen-diol-(2,8) (**4**) neben ~ 10% (-)-2,6-Dimethyl-1-octen-diol-(3,8) (**5**). Eine geringe Menge Rosenoxide (**6**) und (**7**) hatte sich bereits in der Kühlfalle angesammelt.

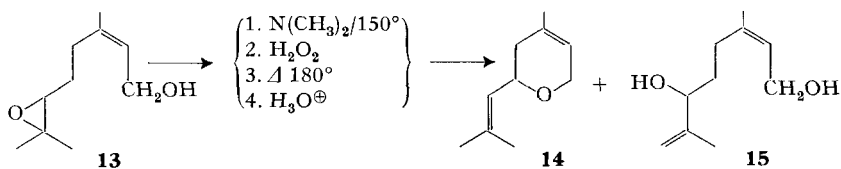
Die Säurebehandlung des Diolgemisches lieferte erwartungsgemäss aus **4** die diastereomeren (-)-Rosenoxide im Verhältnis 55:45 = cis (**6**): trans (**7**), neben 6,8% unverändertem Diol **5** [4]. Demnach beträgt die Gesamtausbeute an Rosenoxid nach der neuen Verfahrensweise ~ 70% d. Th.<sup>1)</sup>

Aus der Vielzahl der untersuchten Möglichkeiten zur Öffnung des Oxiranringes von **8** mit Aminen stechen besonders die Ergebnisse mit dem Pyrrolidin und Piperidin

<sup>1)</sup> Das neue Verfahren wurde in der Schweiz unter Nr. 3966 - 64 zum Patent angemeldet.



hervor. Während auf analogem Wege aus dem Umsetzungsprodukt von **8** mit Pyrrolidin bereits 48% Diol **5** und nur 42% Tetrahydropyran-Gemisch **6** und **7** entsteht, ist die Rosenoxid-Bildung **6** und **7** aus dem Reaktionsprodukt von **8** mit Piperidin nur noch in Spuren nachweisbar. Diol **5** konnte dagegen in 77-proz. Ausbeute gefasst werden. Nach diesem Befund erfolgt der nucleophile Angriff sek. cyclischer Amine auf das Epoxid **8** hauptsächlich in 2-Stellung am wasserstoffärmsten C-Atom.



Auf dem prinzipiell gleichen Wege gelangt man von dem 2,3-Epoxi-Derivat **13** des Nerols zum sog. Neroloxid **14** [11]. Die Darstellung der beiden Reaktionsprodukte **14** und **15** aus den Photo-allylhydroperoxiden des Nerols wurde bereits früher beschrieben [12].

### Experimenteller Teil

*Allgemeines.* – Alle Smp. sind unkorrigiert. Die Analysen führte unser mikroanalytisches Laboratorium aus.

Die Gas-Chromatographien (GC.-) wurden mit dem Laboratoriumsgerät (System Dr. E. PALLUY) Typ 59 T der PYROR S.A., Genève (Lizenz FIRMENICH), durchgeführt.

Die IR.-Spektren wurden mit einem PERKIN-ELMER-Spektralphotometer, Modell A-21, mit Kochsalz-Optik aufgenommen.

Zur Aufnahme der Kernresonanz-Spektren (NMR.-) diente ein VARIAN A-60-Spektrometer mit einer Frequenz von 60 MHz. Normalerweise wurden die Spektren in 3- bis 5-proz.  $\text{CCl}_4$ -Lösung unter Zusatz von Tetramethylsilan (= 0 ppm) als internem Standard aufgenommen. Die Signale sind in ppm angegeben; es bedeuten: *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *m* = Multipllett.

Die Massenspektren (MS.-) wurden mit Hilfe eines ATLAS CH4-Gerätes angefertigt. Einlass-teil-Temperatur 150°, Ionenquellen-Temperatur ca. 250°, Elektronenenergie 70 V, Ionenbe-

schleunigungs-Spannung 3000 V. Es wird jeweils nur das stärkste Signal einer Fragmentgruppe angegeben. Die hinter den Massenzahlen in Klammern angeführten Werte entsprechen den relativen Intensitäten in % des stärksten Signals.

Die NMR.- und MS.-Spektren wurden von Dr. B. WILLHALM aufgenommen und interpretiert. Die optischen Drehungen wurden in Substanz gemessen (Kreispolarisimeter 0,01°, CARL ZEISS).

Fräulein G. SCHNEIDER und Herrn G. WORNIG danken wir für die Unterstützung bei der Ausführung der Versuche.

1a. *2,6-Dimethyl-2,3-epoxy-octanol-(8) (8)*. Nach KRIMM & SCHNELL [10] versetzte man eine Suspension aus 468,8 g (3 Mol) (-)- $\beta$ -Citronellol (**1**) [13] ( $d_4^{20} = 0,8549$ ;  $n_D^{20} = 1,4561$ ;  $\alpha_D^{20} = -4^\circ$ ), 600 g Methylenchlorid und 300 g wasserfreies Natriumacetat bei einer Temperatur zwischen 25 und 30° im Verlauf von 45 Min. mit 627 g Peressigsäure 40-proz. (entspr. 3,3 Mol.-Äquiv. aktiver Sauerstoff), welche mit 5 g wasserfreiem Natriumacetat versetzt worden war. Nach 2-stdg. weiterem Rühren arbeitete man wie üblich auf [11]. Durch Destillation über eine kurze Kolonne wurden 449 g (87% d. Th. ber. auf eingesetztes **1**; 98% ber. auf umgesetztes **1**) Epoxid **8** isoliert: Sdp. 86–88°/0,01 Torr;  $n_D^{20} = 1,4473$ ;  $d_4^{20} = 0,9257$ ;  $\alpha_D^{20} = -2,80^\circ$ . IR.-Spektrum: Der Oxiranring wird durch starke Absorptionen bei 795, 870, 1120 und 1250  $\text{cm}^{-1}$  angezeigt. Banden im Bereiche der trisubstituierten Doppelbindung sind nicht vorhanden. Die Doppelbindung im Ausgangsmaterial **1** absorbiert bei 830 und 1670  $\text{cm}^{-1}$ .

1b. *Gemisch aus 2,6-Dimethyl-3-dimethylamino-octandiol-(2,8) (9) und 2,6-Dimethyl-2-dimethylamino-octandiol-(3,8) (10)*. 86 g (0,5 Mol) Epoxid **8** und 100 g (2,18 Mol) Dimethylamin (FLUKA) werden in einem Schüttel-Autoklaven 70 Std. auf 150° erhitzt. Das überschüssige Amin (75 g) entfernt man danach im Wasserstrahlvakuum und fängt es zur Wiederverwendung in zwei mit festem  $\text{CO}_2$ /Methanol gekühlten Fallen auf. Es verbleiben 108 g eines Produktes, von dem 104,5 g (96,3%) im Hochvakuum zwischen 104–107°/0,08 Torr sieden (Rückstand 3,2 g).  $n_D^{20} = 1,4669$ ;  $d_4^{20} = 0,9442$ ;  $\alpha_D^{20} = -2,00^\circ$ .

$\text{C}_{12}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{N}$  (217,33) Ber. C 66,31 H 12,52 N 6,45% Gef. C 66,47 H 12,53 N 6,52%

Im uncharakteristischen [14] IR.-Spektrum sind die typischen Banden des Oxiranringes verschwunden.

NMR.-Spektrum:  $\text{>CH-N} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix} = 2,44 \text{ ppm (s)}; -\text{CH}_2\text{-OH} = 3,55 \text{ ppm (t, } J = 6,1 \text{ cps)}$ ;  
 $\text{>N-C} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{H} \end{matrix} \sim 2,20 \text{ ppm (m)}; -\text{C} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{OH} \\ \text{CH}_3 \end{matrix} = 1,08 \text{ ppm und } 0,99 \text{ ppm (je ein s)}; -\text{C} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{N} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix} \\ \text{CH}_3 \end{matrix} = 2,18 \text{ ppm}$

(s, Oberfläche weniger als 10% des Signals bei 2,44 ppm).

MS.-Spektrum.  $m/e$ : 202 (3,3,  $\text{M}^+ - 15$ , 182 (1,1), 172 (0,89), 158 (56,7, nach Abspaltung der Hydroxy-isopropyl-Gruppe), 142 (7,1), 135 (2,7), 129 (2,3), 123 (5,1), 109 (6,2), 98 (27,5,  $\text{M}^+ - 101 - 18$  durch Spaltung zwischen C-3 und C-4 unter Dehydratisierung), 86  $\left( \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix} \text{C}=\text{N}^+ \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix} \right)$ , 85 (27,3), 81 (35,6), 74 (9,0), 69 (59,3), 59 (100, Hydroxy-isopropylion), 43 (86,8), 42 (37,9), 41 (84,4).

1c. *Gemisch aus 2,6-Dimethyl-3-N,N-dimethylloxamino-octandiol-(2,8) (11) und 2,6-Dimethyl-2-N,N-dimethylloxamino-octandiol-(3,8) (5)*. Eine Lösung aus 108,5 g (0,5 Mol) Gemisch der Amine **9** und **10** in 50 ml Methanol wurde unter starkem Rühren und Eiskühlung tropfenweise mit 113,4 g einer 30-proz. Wasserstoffperoxid-Lösung (100% Überschuss) versetzt. Nach 24-stdg. Stehen bei Raumtemperatur zeigte das Reaktionsgemisch einen negativen Amin-Test. Den  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Überschuss zersetzte man durch Zugabe einer Lösung von 50 g Natriumsulfit in 300 ml Wasser unter starkem Rühren. Nach 1 Std. dampfte man zunächst das Lösungsmittel und dann das Wasser im Rotationsverdampfer bei 30–40°/14 Torr ab. Den Rückstand nahm man in 350 ml Methylenchlorid auf, kochte noch 1 Std. unter Rückfluss, filtrierte und dampfte das Lösungsmittel ab: 88,6 g farbloser Sirup;  $n_D^{20} = 1,4773$ .

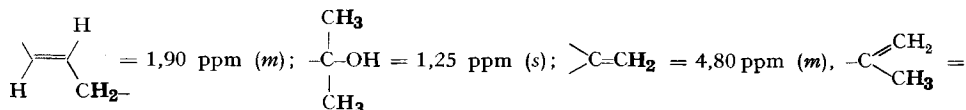
Laut NMR.-Spektrum ist unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen bereits ein Teil des N-Oxids fragmentiert.

1d. *Pyrolyse der N-Oxide 11 und 12.* Ein 250 ml fassender 2-Hals-Schliffkolben mit absteigendem Kühler und Tropftrichter wird in einem Ölbad auf 180° geheizt und an das Hochvakuum (10<sup>-3</sup> Torr) angeschlossen. Dann tropft man langsam 82 g des unter 1c beschriebenen, in 50 ml Methanol gelösten Gemisches ein. Während sich die hochsiedenden Anteile des Pyrolysats in einer Vorlage abscheiden, werden der Hauptteil des N,N-Dimethylhydroxylamins, das Methanol und ~1 g Rosenoxid **6** und **7** in zwei mit festem CO<sub>2</sub>/Aceton gekühlten Fallen aufgefangen.

Das hochsiedende Pyrolysat liefert durch Destillation im Hochvakuum (10<sup>-2</sup> Torr) bei 110 bis 120° Badtemperatur 70,5 g Diolgemisch **4** und **5** (94%) als farbloses Öl, dem noch eine geruchlich wahrnehmbare Spur Dimethylhydroxylamin anhaftet. Sdp. 96–100°/0,01 Torr;  $d_4^{20} = 0,9424$ ;  $n_D^{20} = 1,4697$ ;  $\alpha_D^{20} = -2,0^\circ$ .



NMR.-Spektrum:  $-\text{CH}_2\text{OH} = 3,56 \text{ ppm}$  ( $t$ ,  $J = 6,1 \text{ cps}$ ),  $\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H} \end{array} = 5,53 \text{ ppm}$  ( $m$ ),



1,70 ppm. Die beiden letzten Signale entsprechen einem Gehalt von weniger als 10% Diol **5**.

MS.-Spektrum.  $M^+$  172 (< 1),  $m/e$ : 154 (5,4,  $M^+ - 18$ ), 139 (35,4), 121 (12,7), 111 (6,8), 109 (13,0), 99 (4,3), 95 (10,5), 86 (3,4), 81 (20,0), 71 (28,2, Ion aus der Spaltung zwischen C-3 und C-4 der Struktur **5**), 69 (30,5), 56 (9,9), 55 (34,3), 43 (100), 31 (16,1).

1e. *Säurekatalysierte Cyclisation von Diol 4 zum Gemisch der (-)-Rosenoxide 6 und 7.* 10 g des unter 1d dargestellten Diolgemisches **4** und **5** wurden mit 20 ml 5-proz. wässriger Schwefelsäure 3½ Std. bei Raumtemperatur gerührt. Danach nimmt man das Reaktionsprodukt in Äther auf, wäscht die Ätherphase mit 5-proz. Sodalösung und Wasser neutral und trocknet über wasserfreiem Natriumsulfat. Das Cyclisationsprodukt (8,5 g), das nacheinander vom Natriumsulfat durch Filtration und anschliessend vom Lösungsmittel im Rotationsverdampfer befreit worden war, bestand nach gas-chromatographischer Analyse aus 93% Rosenoxid (Gemisch der Stereoisomeren **6** und **7** = 55:45) und 7% Diol **5**. Das entspricht einer Ausbeute an Rosenoxid von 87%. Eine einfache Destillation trennte die leicht flüchtigen Rosenoxide **6** und **7** von Diol **5** als Rückstand.

Daten des Gemisches von **6** und **7**: Sdp. 72–74°/10 Torr;  $n_D^{20} = 1,4557$ ;  $d_4^{20} = 0,8734$ ;  $\alpha_D^{20} = -35,1^\circ$ . Diese Konstanten stimmen mit den früher ermittelten Werten überein. Nach gas-chromatographischer Analyse setzte sich das Diastereomeren-Gemisch aus 55% *cis*-(**6**) und 45% *trans*-Rosenoxid (**7**) zusammen.

Der vom Rosenoxid befreite Rückstand (0,5 g) zeigte die Daten: Sdp. 97–99°/0,01 Torr;  $d_4^{20} = 0,9541$ ;  $n_D^{20} = 1,4728$ ;  $\alpha_D^{20} = -4,8^\circ$ .

Bis-3,5-dinitrobenzoat: Smp. 134°.

IR.-Spektrum: Während die primäre Hydroxylgruppe eine breite Bande bei 1010 cm<sup>-1</sup> zeigt, absorbiert die sekundäre Hydroxylgruppe bei 1060 cm<sup>-1</sup>. Bei 3300 cm<sup>-1</sup> erscheint die Valenzschwingung der assoziierten Hydroxylgruppe. Im Absorptionsbereich ( $\nu$  CH) der endständigen Doppelbindung erscheint die starke Bande bei 890 cm<sup>-1</sup> mit Oberschwingung bei 1810 cm<sup>-1</sup>. Ausserdem ist die  $\omega$  C=C- bei 1650 cm<sup>-1</sup> und die  $\nu$  CH-Schwingung bei 3080 cm<sup>-1</sup> sichtbar.

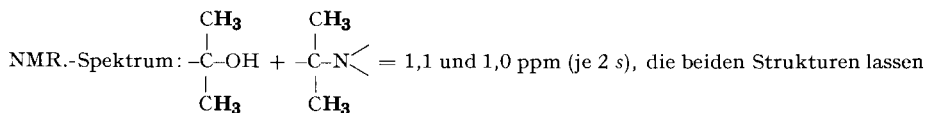
NMR.-Spektrum:  $\begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{C}-\text{H} \\ | \\ \text{---} \end{array} = 3,94 \text{ ppm}$  ( $m$ , entsprechend genau 1 Proton),  $\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array} = 4,8 \text{ ppm}$  ( $m$ , entsprechend 2 Protonen),  $\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array} = 1,69 \text{ ppm}$  ( $s$ , entsprechend 3 Protonen),  $-\text{CH}_2-\text{OH} = 3,59 \text{ ppm}$  ( $t$ ,  $J = 6,0 \text{ cps}$ ). Anzeichen für das Vorhandensein geminaler Methyl-Protonen fehlen.

MS.-Spektrum.  $M^+$  172 (< 1),  $m/e$ : 154 (1,5), 139 (4,0), 121 (2,5), 111 (6,5), 109 (3,4), 99 (7,2), 95 (4,2), 86 (15,4), 81 (7,8), 71 (100, Ion aus der Spaltung zwischen C-3 und C-4), 69 (34,0), 56 (29,6), 55 (36,1), 43 (47,3), 31 (12,8).

2a. Gemisch aus 2,6-Dimethyl-3-pyrrolidino-octandiol-(2,8) und 2,6-Dimethyl-2-pyrrolidino-octandiol-(3,8). 43 g (0,25 Mol) Epoxid **8** und 35,5 g (0,5 Mol) Pyrrolidin wurden 6 Tage unter Fremdgasschutz (Argon) unter Rückfluss erhitzt; dann wurde das überschüssige Amin im Vakuum abgetrieben (17 g). Die Hauptmenge des Reaktionsproduktes ging bei 137°/0,05 Torr als viskoses, gelbliches Öl über. 55 g (90,5%).  $d_4^{20} = 0,9786$ ;  $n_D^{20} = 1,4829$ .

$C_{14}H_{29}O_2N$  (243,38) Ber. C 69,09 H 12,01 N 5,76% Gef. C 69,58 H 11,79 N 5,28%

Die typischen Epoxid-Banden von **8** sind im IR.-Spektrum des Reaktionsproduktes verschwunden.



sich bei 60 MHz kaum unterscheiden.  $\left[ \text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} \right] = 2,35\text{--}3 \text{ ppm (jeweils 2 komplizierte m)}$ .

MS.-Spektrum.  $m/e$ : 228 (6,8;  $M^+ - 15$ , entspricht der Abspaltung der Methylgruppe neben dem Pyrrolidin-Substituenten), 210 (1,3), 184 (100,  $M^+ - 59$  [Hydroxy-isopropyl-Abspaltung]), 168 (0,6), 154 (0,8), 140 (2,8), 124 (22,7,  $M^+ - 101 - 18$ , entspricht der Fragmentierung zwischen C-3 und C-4 mit nachfolgender Wasserabspaltung), 112 (18,2,  $M^+ - 131$ , entspricht den Pyrrolidin-N-isopropyl-Ionen), 96 (7,5), 84 (19,3), 70 (12,0), 55 (10,1), 41 (14,5).

2b. Gemisch aus 2,6-Dimethyl-3-oxypyrrolidino-octandiol-(2,8) und 2,6-Dimethyl-2-oxypyrrolidino-octandiol-(3,8). 30 g Amin-Gemisch aus Versuch 2a werden mit 35 g 30-proz. Wasserstoffperoxid nach den unter 1c gemachten Angaben umgesetzt. Den  $H_2O_2$ -Überschuss zersetzte man durch 8-stdg. Rühren an 0,5 g Platinmoor, filtrierte und befreite die klare Lösung nach Zugabe von 50 ml Benzol im Rotationsverdampfer bei 14 Torr (30–40° Badtemperatur von Lösungsmitteln und Wasser. Auf diese Weise wurden 30,5 g (95,5%) Reaktionsprodukt erhalten, die zur Kristallisation neigten. Während ein Teil zur Pyrolyse verwendet wurde, kochte man einen anderen Teil  $1\frac{1}{2}$  Std. in Tetrahydrofuran, in dem lediglich kleine Mengen Verunreinigungen löslich waren. Die kristallisierten Anteile wurden aus Acetonitril umkristallisiert. Smp. 130–131°.

$C_{14}H_{29}O_3N$  (259,39) Ber. C 64,82 H 11,27 N 5,40% Gef. C 64,06 H 11,25 N 5,30%

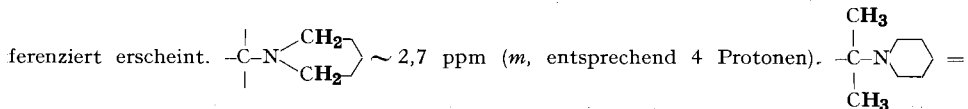
2c. Pyrolyse der N-Oxide und Einwirkung von  $H_2SO_4$  auf das Pyrolysat. 2 g der unter 2b beschriebenen rohen N-Oxide, in 1,5 ml Methanol gelöst, wurden wie unter 1d angegeben pyrolysiert. Das so erhaltene Diolgemisch **4** und **5** (1,3 g) wurde nach 1e mit 5-proz.  $H_2SO_4$  umgesetzt und lieferte 0,5 g (42,0%) gas-chromatographisch nachgewiesenes Rosenoxid **6** und **7** (im Verhältnis 55:45) neben 0,7 g (48,1%) Diol **5**.

3a. Gemisch aus 2,6-Dimethyl-2-piperidino-octandiol-(3,8) und 2,6-Dimethyl-3-piperidino-octandiol-(2,8). 86 g (0,5 Mol) Epoxid **8**, mit 170 g (2 Mol) Piperidin wie unter 2a beschrieben behandelt, ergaben neben wiedergewonnenem Piperidin (95 g) 112 g eines Produktes, dessen Hauptfraktion aus 97,5 g (76%) eines hochviskosen Öles bestand: Sdp. 127–129°/0,01 Torr;  $d_4^{20} = 0,9712$ ;  $n_D^{20} = 1,4825$ ;  $\alpha_D^{20} = -2,66^\circ$ .

$C_{15}H_{31}O_2N$  (257,41) Ber. C 69,99 H 12,14 N 5,44% Gef. C 69,45 H 11,79 N 5,49%

Die typischen Epoxid-Banden von **8** sind im IR.-Spektrum des Reaktionsproduktes verschwunden.

NMR.-Spektrum: Etwa 5 Protonen verteilen sich auf ein breites Signal zwischen 3–4,5 ppm, bei denen lediglich das Triplett der primären Carbinolprotonen bei 3,54 ppm ( $J = 6,1$  cps) differenziert erscheint.



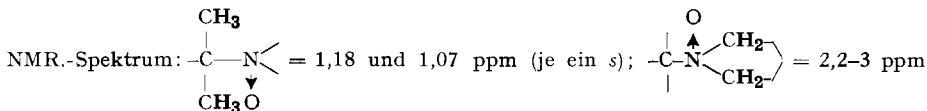
1,08 und 0,98 ppm (je 1 s). Das Spektrum lässt keine quantitative Aussage über die Stellung der Aminogruppe (2- oder 3-Stellung) zu.

MS.-Spektrum.  $M^+ 257 (< 1)$ ;  $m/e$ : 242 (5,  $M^+ - 15$ ), 224 (1,2,  $M^+ - 15 - 18$ ), 198 (100,  $M^+ - 59$  nach Abspaltung von Hydroxy-isopropyl), 138 (70,4,  $M^+ - 101 - 18$ , entspricht der Spaltung

zwischen C-3 und C-4 unter Dehydratisierung des Hydroxy-aminfragments), 126 (19,7), 110 (6,5), 98 (28,8), 89 (15,9), 69 (21,9), 55 (29,2), 43 (28,8), 41 (36,1).

3b. Gemisch aus 2,6-Dimethyl-2-oxypiperidino-octandiold-(3,8) und 2,6-Dimethyl-3-oxypiperidino-octandiold-(2,8). 23 g (0,09 Mol) des unter 3a dargestellten Amin-Gemisches in 10 ml Methanol ergaben nach Einwirkung (vgl. 1c) von 25 g 30-proz. Wasserstoffperoxid (150% Überschuss, letzteren zerstört nach 2b) 22,5 g (92,5%) eines Gemisches der entsprechenden Aminoxide:  $d_4^{20} = 1,0140$ ;  $n_D^{20} = 1,4878$ .

$C_{15}H_{31}O_3N$  (273,41) Ber. C 65,89 H 11,43 N 5,12% Gef. C 65,86 H 11,39 N 4,97%

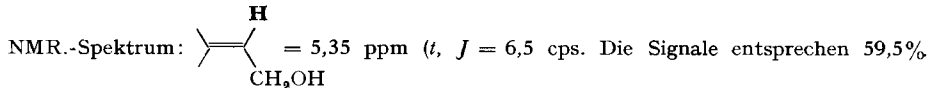


(2 Gruppen von komplizierten *m*). Die Andeutung eines Multipletts bei 5,6 ppm (Vinylprotonen) und ein zweites bei 4,8 ppm (Protonen der endständigen Doppelbindung) deuten auf eine geringe Zersetzung des N-Oxids hin. Entsprechend ihrer Zusammensetzung erscheint das letztere Signal wesentlich stärker als das erstere.

3c. Pyrolyse der N-Oxide und Einwirkung von  $H_2SO_4$  auf das Pyrolysat. 7 g N-Oxide lieferten nach der Pyrolyse bei  $180^\circ$  (s. 1d) 4,4 g Pyrolysat (2,2 g verharzter Rückstand), das nach Behandlung mit 5-proz. Schwefelsäure (s. 1e) 3,6 g dickflüssiges Öl ergab. Unter den Reaktionsprodukten befanden sich nach gas-chromatographischer Analyse < 10% Rosenoxid 6 und 7. Das durch Destillation gereinigte Hauptprodukt bestand nach den Konstanten aus Diol 5:  $d_4^{20} = 0,9512$ ;  $n_D^{20} = 1,4699$ ;  $\alpha_D^{20} = -4,80^\circ$ .

4a. 2,6-Dimethyl-3-dimethylamino-octen-(6)-diol-(2,8). 60 g (0,35 Mol) 2,6-Dimethyl-2,3-epoxiocten-(6)-ol-(8) **13** [11], das mit 46% 2,6-Dimethyl-6,7-epoxiocten-(2)-ol-(8) verunreinigt war, wurden, wie unter 1b beschrieben, mit 65 g (1,45 Mol) Dimethylamin in einem Autoklaven 72 Std. bei  $150^\circ$  geschüttelt. Nach üblicher Aufarbeitung (s. 1b) und Vakuumdestillation erhielt man 68,5 g (91%) Reaktionsprodukt: Sdp.  $110-118^\circ/0,01$  Torr;  $n_D^{20} = 1,4829$ ;  $d_4^{20} = 0,9696$ .

$C_{12}H_{25}O_2N$  (215,12) Ber. N 6,51% Gef. N 6,78%



der normalen Intensität);  $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ >\text{C}=\text{C} < \text{H} \end{array} = 5,05 \text{ ppm (t, } J = 6,0); \begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{C}-\text{C}-\text{CH}_2\text{OH} \\ | \end{array} = 3,98 \text{ ppm (d, } J = 6,5 \text{ cps); } \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ >\text{CH}-\text{N} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array} = 2,5 \text{ und } 2,48 \text{ ppm (je 1 s, was die Protonen als magnetisch nicht}$

äquivalent ausweist);  $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{C}=\text{C} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array} + \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{C}=\text{C} \\ | \end{array} = 1,6-1,75 \text{ ppm (3 Signale überlagert); die gesättigten Methyl-Protonen erscheinen in 3 Signalen bei } 0,98-1,1 \text{ ppm.}$

MS.-Spektrum.  $M^+$  215 (< 1), *m/e*: 200 (< 1), 156 (32,4),  $M^+ - 59 =$  nach Abspaltung von Hydroxy-isopropyl, 123 (2,2), 111 (2,5), 98 (7,4), 96 (1,2), 88 (100, das stabilste Ion  $\text{HOH}_2\text{C}-\text{CH}-\text{N}^{\oplus} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$  entsteht durch Fragmentierung von dem aus 2,3-Dihydro-2,3-epoxi-nerol [11] gebildeten 2,6-Dimethyl-7-dimethylamino-octen-(2)-diol-(6,8), 86 (34,0), 71 (15,1), 58 (28,4), 43 (15,1).

4b. 2,6-Dimethyl-3-dimethylamino-octen-(6)-diol-(2,8). 30 g (0,14 Mol) des voranstehend beschriebenenamins wurden mit 31,5 g 30-proz. Wasserstoffperoxid (100% Überschuss) behandelt und wie unter 1c und 2b beschrieben aufgearbeitet. Man erhielt 29 g (94%) farbloses, hochviskoses Aminoxid.  $n_D^{20} = 1,4946$ .

4c. Pyrolyse der N-Oxide und Einwirkung von  $H_2SO_4$  auf das Pyrolysat. 29 g N-Oxide in 30 ml Methanol wurden bei  $180^\circ$  zersetzt (s. unter 1d). Das Pyrolysat (17,5 g; 82%) wurde 2 Std. mit 20 ml 5-proz. Schwefelsäure behandelt (s. unter 1e). Durch fraktionierte Destillation des Reak-

tionsproduktes erhielt man 4,4 g (52,4%, ber. auf Epoxid **13**) reines Neroloxid **14**: Sdp. 75°/8 Torr;  $d_4^{20} = 0,9055$ ;  $n_D^{20} = 1,4742$  [10].

Das NMR.- und MS.-Spektrum stimmt mit den bekannten Aufnahmen [10] des Neroloxids (**14**) überein.

Der sorgfältig destillierte hochsiedende Rückstand (2,5 g Diol **15**, 21,7%) gab ein Bis-*p*-nitrobenzoat vom Smp. 90° und hatte die Konstanten: Sdp. 115°/0,01 Torr;  $d_4^{20} = 0,9790$ ;  $n_D^{20} = 1,4908$ .

IR.-Spektrum:  $\gamma$  CH-Schwingung für die primäre und sekundäre Hydroxylgruppe liegt bei 1000 bzw. 1060  $\text{cm}^{-1}$ . Die endständige Doppelbindung absorbiert bei 897  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu$  CH) mit Oberschwingung bei 1800  $\text{cm}^{-1}$ , bei 1660  $\text{cm}^{-1}$  ( $\omega$  C=C) und 3080  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu$  CH). Für die trisubstituierte Doppelbindung wurden die schwachen Banden bei 825  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu$  CH) und eine starke Absorption bei 1670  $\text{cm}^{-1}$  ( $\omega$  C=C) gefunden.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es wird ein ergiebiger Weg zur Darstellung eines Gemisches der Rosenoxide **6** und **7** beschrieben. Die aus dem Epoxid **8** des  $\beta$ -Citronellols – über die Öffnung des Oxiraninganges durch sekundäre Amine – erhaltenen N-Oxide liefern durch Pyrolyse das 2,6-Dimethyl-3-octendiol-(2,8) (**4**), das mit Säuren in die diastereomeren Tetrahydropyran-Derivate **6** und **7** übergeführt wird.

FIRMENICH & CIE,  
Laboratoire d'Etudes des Procédés,  
La Plaine-Genève

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. F. SEIDEL & M. STOLL, *Helv.* **42**, 1830 (1959).
- [2] C. F. SEIDEL, D. FELIX, A. ESCHENMOSE, K. BIEMANN, E. PALLUY & M. STOLL, *Helv.* **44**, 598 (1961).
- [3] Y. R. NAVES, D. LAMPARSKY & P. OCHSNER, *Bull. Soc. chim. France* **1961**, 645; Y. R. NAVES & A. MELERA, *C. r. hebdom. Séances Acad. Sci.* **252**, 1937 (1961).
- [4] G. OHLOFF, E. KLEIN & G. O. SCHENCK, *Angew. Chem.* **73**, 578 (1961).
- [5] Y. R. NAVES & P. TULLEN, *Helv.* **44**, 1867 (1961).
- [6] C. MERTZ, Diplomarbeit Göttingen 1958; H. L. KENNEY & G. S. FISHER, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 4288 (1959); D. B. SHARP, *Abstracts of Papers* 138. Meeting Amer. Chem. Soc. 11. – 16. 9. 1960, 79 P; K. H. SCHULTE-ELTE, Dissertation Göttingen 1961; G. O. SCHENCK, G. OHLOFF & E. KLEIN, *DAS (Auslegeschrift)* 1137730 vom 11. 10. 1962 der Studiengesellschaft Kohle m. b. H., Mülheim-Ruhr.
- [7] R. E. PARKER & N. S. ISAACS, *Chem. Revs.* **59**, 737 (1959), s. dort die einschlägige Literatur.
- [8] A. C. COPE, T. T. FOSTER & P. H. TOWLE, *J. Amer. chem. Soc.* **71**, 3929 (1949); A. C. COPE, R. A. PIKE & C. F. SPENCER, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 3212 (1953); A. C. COPE & C. L. BUMGARDNER, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 960 (1957); A. C. COPE, N. A. LE BEL, H. H. LEE & W. R. MOORE, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 4720 (1957); A. C. COPE, C. L. BUMGARDNER & E. E. SCHWEIZER, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 4729 (1957), A. C. COPE & E. M. ACTON, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 355 (1958).
- [9] H. KUCZYŃSKI & A. ZABA, *Chemia analit.* **1959**, 289; *Bull. Acad. Polonaise Sciences* **IX**, 551 (1961); *Roczniki Chemii* **35**, 1621 (1961); **37**, 773 (1963) nach *C. A.* **60**, 1798 (1964).
- [10] H. KRIMM & H. SCHNELL, *DBP* 1015782; *C.* **1958**, 12246.
- [11] G. OHLOFF, K. H. SCHULTE-ELTE & B. WILLHALM, *Helv.* **47**, 602 (1964).
- [12] G. OHLOFF, G. O. SCHENCK, E. KLEIN & G. SCHADE, *DBP-Anmeldung* St 17836 IVb/12qu vom 18. 5. 1961, vgl. dazu auch voranstehende Fussnote und Franz. Patent N° 1322612 vom 18. 2. 1963.
- [13] R. RIENÄCKER & G. OHLOFF, *Angew. Chem.* **73**, 240 (1961).
- [14] L. J. BELLAMY, "The Infra-red Spectra of Complex Molecules", Methuen & Co. Ltd. London und John Wiley & Sons, Inc. New York 1962, S. 248. Die C-N-Valenzschwingungen bei aliphatischen tert. Aminen sind danach nicht aktiv.