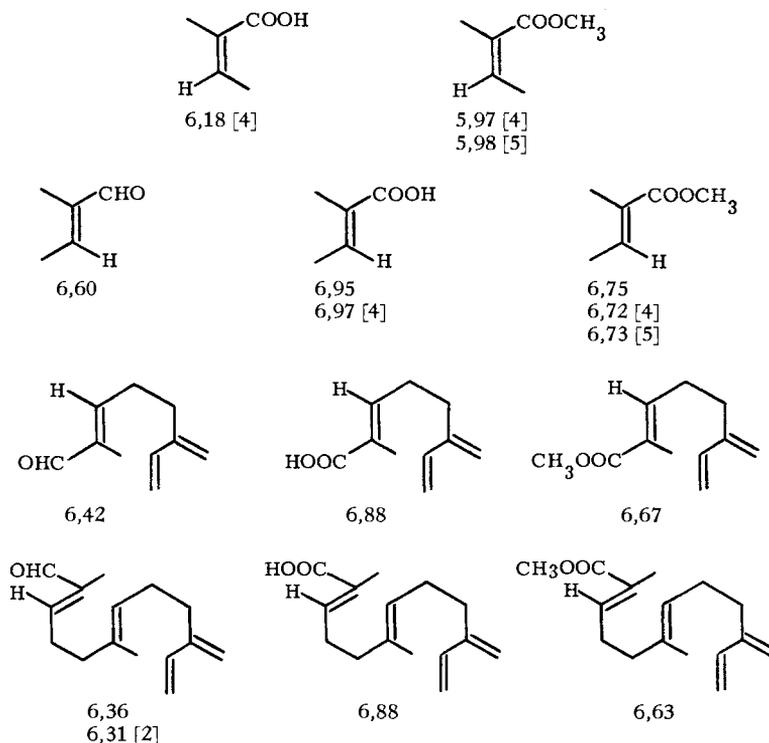
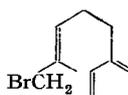
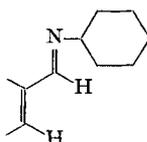
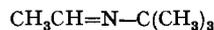


rigem Natriumcarbonat zeigte, dass auch das Bromid **6** höchstwahrscheinlich *trans*-Konfiguration besitzt.



Chemische Verschiebungen der β -Protonen in α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen
Werte in δ (ppm von Tetramethylsilan), gemessen in CCl_4

In der folgenden Phase der Synthese wurden zwei Varianten geprüft. Trotz eingehenden Versuchen gelang es nicht, die aus Tigllinaldehyd leicht zugängliche SCHIFF'sche Base **7** (Methode s. [6]) mit dem C_{10} -Bromid **6** zum Imin des β -Sinenals zu alkylieren [7] [8]. Darauf entschlossen wir uns, die noch fehlenden Kohlenstoffatome mit Hilfe einer zweistufigen Reaktionsfolge einzuführen. Kondensation des mittels Lithiumdiisopropylamid [7] aus der SCHIFF'schen Base **8** hergestellten Salzes mit dem Bromid **6** ergab ein nicht rein isoliertes Imin. Anschliessende Hydrolyse mit wässriger Oxalsäure lieferte den C_{12} -Aldehyd **9** in ca. 60% Gesamtausbeute. Es sei noch erwähnt, dass die Metallierung der SCHIFF'schen Base **8** mit Äthylmagnesiumbromid nicht gelingt, und dies steht im Einklang mit Beobachtungen von STORK [8] und früheren Befunden, denen zufolge SCHIFF'sche Basen von niedrigen Aldehyden in Anwesenheit von GRIGNARD-Reagentien zu Selbstkondensation neigen.

**6****7****8**

(MS.) wurden mit Hilfe eines ATLAS-CH-4-Gerätes (FIRMENICH & CIE., Genf, Leitung: Dr. B. WILLHALM) aufgenommen.

Die Gas-Chromatogramme (GC.) wurden mit einem F-&-M-Gerät, Modell 720, angefertigt. Kolonne: 60 cm Carbowachs 20 M (Chromosorb W). Die Dünnschicht-Chromatogramme (DC.) wurden auf Kieselgel ausgeführt (Fließmittel: Hexan + 20% AcOEt).

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Leitung: Dr. S. M. NAGY) ausgeführt.

SeO₂-Oxydation von Myrcen (1) [3]. In ein auf 60–70° erhitztes Gemisch von 448 g (3,3 Mol) Myrcen (1) und 200 ml 95proz. Äthanol wurden innerhalb 45 Min. portionenweise 183 g (1,65 Mol) Selendioxid eingetragen. Nach 1 Std. Rühren unter Rückfluss wurde die dunkelrote Lösung mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat (~12 l) schüttelte man mit Pentan aus, trocknete den Extrakt über Natriumsulfat und dampfte das Lösungsmittel ab. Destillation des Rückstandes über eine kurze VIGREUX-Kolonne gab folgende Fraktionen: Fr. 1: 130 g, Sdp. 62–68°/9 Torr; unverändertes Myrcen (1). Fr. 2: 101 g, Sdp. 56–66°/0,02 Torr; Gemisch, hauptsächlich bestehend aus 2 und 3 (GC.-Analyse).

Eine analog hergestellte Probe (2,13 g) wurde an 60 g Kieselsäure (MALLINCKRODT, 100 mesh) chromatographiert. Hexan + 5% AcOEt eluierte, nebst Gemischen, 0,35 g reinen Aldehyd 3 und 1,08 g reinen Alkohol 2.

Alkohol 2. Sdp. 53°/0,02 Torr. UV.: 224 nm ($\epsilon = 17200$). IR.: 3600, 3420, 3080, 1800, 1665, 1630, 1590, 995, 910 cm^{-1} . NMR.: 6,30 (1 H, *d/d*, $J = 17$ und 11 cps), 4,8–5,5 (5 H, *m*), 3,87 (2 H, *s* breit), 3,3 (1 H, *s*) (verschwindet nach Zugabe von D₂O), 2,21 (4 H, *m*) und 1,63 (3 H, *s* breit).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ Ber. C 78,89 H 10,59% Gef. C 78,67 H 10,58%

Aldehyd 3. Sdp. 48°/0,03 Torr. UV.: 225 nm ($\epsilon = 33000$). IR.: 3090, 3040, 2720, 1800, 1680, 1640, 1590, 990, 905 cm^{-1} . NMR.: 9,37 (1 H, *s*), 6,42 (1 H, *t*, $J = 6$ cps), 6,37 (1 H, *d/d*, $J = 17$ und 11 cps), 4,9–5,4 (4 H, *m*), 2,5 (4 H, *m*) und 1,70 (3 H, *d*, $J = \sim 1$ cps).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$ Ber. C 79,95 H 9,39% Gef. C 80,15 H 9,29%

Das oben erwähnte Gemisch von 2 + 3 (Fr. 2; 101 g) wurde in 500 ml Methanol gelöst und auf 0° abgekühlt. Unter Rühren fügte man portionenweise 10 g NaBH₄ zu, rührte noch 1 Std. bei Raumtemperatur, verdünnte dann die Lösung mit Wasser und extrahierte mit Pentan. Der Extrakt wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand gab bei der Destillation 66,9 g Alkohol 2 (19% d. Th. ber. auf eingesetztes Myrcen (1)), Sdp. 60–62°/0,04 Torr.

Säure 4. In ein gut gerührtes Gemisch von 324 mg (2,16 mMol) Aldehyd 3, 770 mg (4,5 mMol) Silbernitrat, 2 ml Wasser und 1 ml Äthanol liess man bei 20° 9 ml 1N-Natronlauge tropfen. Dann rührte man 3 Std. bei Raumtemperatur, filtrierte und extrahierte das Filtrat mit Pentan (10 mg Neutralanteil). Ansäuern der wässrigen Phase mit 5proz. Salzsäure und Extraktion mit Äther lieferte 284 mg (79%) Säure 4. IR.: 2400–3600, 1680, 1640, 1590, 990, 905 cm^{-1} . NMR.: 6,88 (1 H, *t*), 6,32 (1 H, *d/d*, $J = 17$ und 11 cps), 4,9–5,4 (4 H, *m*), 2,4 (4 H, *m*) und 1,83 (3 H, *s* breit).

Ester 5. Eine eisgekühlte Lösung von 274 mg Säure 4 in 1 ml Methanol wurde mit ätherischem Diazomethan versetzt. Nach 15 Min. Stehen bei Raumtemperatur entfernte man das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum. Der Rückstand (286 mg) wurde destilliert; Sdp. ~60°/0,03 Torr. UV.: 222 nm ($\epsilon = 29200$). IR.: 1800, 1705, 1650, 1590, 990, 905 cm^{-1} . NMR.: 6,67 (1 H, *t*), 6,32 (1 H, *d/d*, $J = 17$ und 11 cps), 4,9–5,4 (4 H, *m*), 3,62 (3 H, *s*), 2,3 (4 H, *m*) und 1,80 (3 H, *d*, $J = \sim 1$ cps). MS.: $M^+ = 180$.

LiAlH₄-Reduktion des Esters 5. Zu einer Lösung von 228 mg Ester 5 in 5 ml abs. Äther wurde ein Überschuss von LiAlH₄ gegeben. Nach 30 Min. Rühren bei Raumtemperatur zersetzte man den Überschuss von LiAlH₄ mit einigen Tropfen Essigester, goss das Gemisch in Wasser und extrahierte mit Äther. Der Extrakt wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Destillation des Rückstandes gab 174 mg Alkohol 2, Sdp. ~60°/0,03 Torr. Die IR.- und NMR.-Spektren, sowie die GC.- und DC.-Analysen stimmen mit den Daten des durch SeO₂-Oxydation von Myrcen (1) erhaltenen Alkohols 2 vollständig überein.

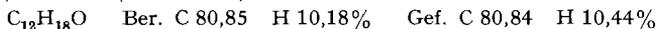
NaBH₄-Reduktion des Aldehyds 3. Ein Gemisch von 78 mg Aldehyd 3 und 3 ml Methanol wurde mit einem Überschuss von NaBH₄ versetzt und 45 Min. bei 0° gerührt. Nach Verdünnen mit Wasser extrahierte man mit Pentan, wusch den Extrakt neutral und trocknete über Natrium-

sulfat. Abdampfen des Lösungsmittels lieferte 70 mg Alkohol **2**, Sdp. $\sim 50^\circ/0,02$ Torr. Dieser war nach GC., DC., IR.- und NMR.-Spektren identisch mit dem durch SeO_2 -Oxydation von Myrcen (**1**) erhaltenen Alkohol **2**.

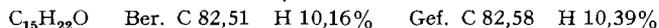
Bromid 6. 40,5 g (150 mMol) Phosphortribromid, verdünnt mit 30 ml trockenem Hexan, wurde unter Rühren bei -10° langsam in ein Gemisch von 52,4 g (345 mMol) Alkohol **2**, 8,3 g (105 mMol) abs. Pyridin und 200 ml Hexan eingetropt. Nach 30 Min. Rühren bei 0° wurde mit Eiswasser versetzt und gut durchgeschüttelt. Man trennte die organische Phase ab, wusch nacheinander mit Wasser, 5proz. Natriumbicarbonat und Wasser, trocknete über Natriumsulfat und dampfte das Lösungsmittel ab. Destillieren des Rückstandes gab 43,2 g (58%) Bromid **6**, Sdp. $61\text{--}64^\circ/0,03$ Torr. IR.: 3080, 1800, 1660, 1630, 1590, 990, 905 cm^{-1} . NMR.: 6,33 (1 H, *d/d*, *J* = 17 und 11 cps), 4,8–5,7 (5 H, *m*), 3,91 (2 H, *s*), 2,2 (4 H, *m*) und 1,74 (3 H, *s*). MS.: *m/e*: 216 (0,6%), 215 (0,3%), 135 (72%), 119 (14%), 107 (28%), 93 (100%), 79 (55%), 67 (84%), 55 (35%), 41 (70%).

Hydrolyse des Bromids 6. Ein Gemisch von 611 mg Bromid **6**, 700 mg Kaliumcarbonat, 10 ml Wasser und 2 ml Äthanol wurde unter Stickstoff 2 Std. zum Rückfluss erhitzt. Nach Verdünnen mit Wasser extrahierte man mit Pentan. Der Extrakt wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Chromatographie des Rückstandes an 15 g Kieselsäure mit Hexan + 7,5% AcOEt als Eluierungsmittel gab 163 mg reinen Alkohol **2**. IR.- und NMR.-Spektren, sowie GC.- und DC.-Analysen waren identisch mit den Daten des durch SeO_2 -Oxydation von Myrcen (**1**) erhaltenen Alkohols **2**.

Aldehyd 9. 20 ml trockener Äther wurden in einem 200-ml-3-Halskolben mit Magnetrührer, Thermometer und Tropftrichter vorgelegt. In einem Strom von trockenem Stickstoff wurden 770 mg (110 mg-Atom) fein zerschnittener Lithiumdraht zugegeben. Die gerührte Suspension wurde während 30 Min. bei -20 bis -10° mit einer Lösung von 8,23 g (58 mMol) Methyljodid in 15 ml Äther versetzt. Nach 30 Min. Rühren bei 0° wurde wieder auf -10° gekühlt, dann wurden während 20 Min. 5,56 g (55 mMol) Diisopropylamin (frisch über NaH destilliert) in 10 ml Äther zugetropft. Das Gemisch wurde darauf bei 0° bis zum Aufhören der Methanentwicklung gerührt (~ 45 Min.). Es folgte Zugabe von 7,5 g (75 mMol) Ethyliden-*t*-butyl-imin (**8**) (hergestellt nach der Methode von TROLLAIS [11]) in 5 ml Äther bei -10° während 15 Min. und anschliessend 20 Min. Rühren bei 0° . Zum Schluss tropfte man bei -20° während 15 Min. 10,7 g (50 mMol) Bromid **6**, verdünnt mit 5 ml Äther, zu. Nach Stehen über Nacht bei Raumtemperatur wurde das Gemisch mit einer eiskalten Lösung von 30 g Oxalsäure in 400 ml Wasser versetzt. Nach 20 Min. Rühren extrahierte man mit Äther. Der Ätherauszug wurde mit 5proz. Natriumhydrogencarbonat und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Den Rückstand chromatographierte man an 200 g Kieselsäure. Hexan + 3% AcOEt eluierten 5,46 g (61%) reinen Aldehyd **9**, Sdp. $60^\circ/0,02$ Torr. UV.: 224 nm ($\epsilon = 18600$). IR.: 3080, 2720, 1790, 1720, 1630, 1590, 990, 905 cm^{-1} . NMR.: 9,73 (1 H, *t*, *J* = 1,5 cps), 6,35 (1 H, *d/d*, *J* = 17 und 10 cps), 4,8–5,5 (5 H, *m*), 2,0–2,7 (8 H, *m*) und 1,61 (3 H, *s* breit).



β -Sinensal (11). Lithiumdiisopropylamid wurde analog hergestellt aus 350 mg (50 mg-Atom) Lithium, 3,84 g (27 mMol) Methyljodid in 20 ml Äther und 2,13 g (21 mMol) Diisopropylamin in 20 ml Äther. Dieser Mischung wurde während 10 Min. bei -10° eine Lösung von 2,83 g (25 mMol) Propyliden-*t*-butylimin (**10**) [6] in 10 ml Äther zugefügt, dann wurde die Mischung 20 Min. bei 0° gerührt, hierauf auf -60° abgekühlt und tropfenweise mit 3,71 g (21 mMol) Aldehyd **9** in 10 ml Äther während 20 Min. versetzt. Nach 1 Std. Rühren bei Raumtemperatur wurde das Gemisch mit 10 g Oxalsäure in 150 ml Wasser hydrolysiert und aufgearbeitet, wie beschrieben. Destillation im Hochvakuum gab 2,73 g (60%) β -Sinensal (**11**), Sdp. $100\text{--}105^\circ/0,02$ Torr. Zur Analyse wurde eine Probe chromatographisch (Kieselsäure; Hexan + 3% AcOEt) gereinigt. UV.: 226 nm ($\epsilon = 34000$). IR.: 3090, 2710, 1800, 1680, 1640, 1590, 995, 905 cm^{-1} . NMR.: 9,33 (1 H, *s*), 6,36 (1 H, *t*, *J* = 6 cps), 6,30 (1 H, *d/d*, *J* = 17 und 10 cps), 4,8–5,4 (5 H, *m*), 1,9–2,6 (8 H, *m*), 1,69 (3 H, *s* breit) und 1,61 (3 H, *s* breit). Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon (Smp. $86\text{--}88,5^\circ$) ist nach Misch-Smp. und DC. identisch mit dem Derivat des natürlichen β -Sinensals.



NaBH_4 -Reduktion von β -Sinensal (11). 218 mg β -Sinensal (**11**) wurden mit NaBH_4 in der für Aldehyd **3** beschriebenen Weise reduziert. Der dabei erhaltene Alkohol **14** (208 mg) wurde destilliert; Sdp. $\sim 100^\circ/0,02$ Torr. UV.: 224 nm ($\epsilon = 14900$). IR.: 3590, 3410, 1800, 1665, 1630, 1590,

995, 905 cm^{-1} . NMR.: 6,29 (1 H, *d/d*, $J = 17$ und 11 cps), 4,8–5,4 (6 H, *m*), 3,86 (2 H, *s* breit), 3,75 (1 H, *s*) (verschwindet nach Zugabe von D_2O), 2,1 (8 H, *m*) und 1,60 (6 H, *s* breit).

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$ Ber. C 81,76 H 10,98% Gef. C 82,03 H 11,14%

Säure 12. Analog der Darstellung der Säure **4** wurden 350 mg (1,6 mMol) β -Sinensal (**11**) mit 580 mg (3,4 mMol) Silbernitrat, 2 ml Äthanol, 1 ml Wasser und 7 ml 1N Natronlauge oxydiert. Dabei wurden 315 mg (84%) Säure **12** erhalten. IR.: 2400–3600, 1685, 1640, 1590, 990, 905 cm^{-1} . NMR.: 11,6 (1 H, *s*), 6,88 (1 H, *t*), 6,30 (1 H, *d/d*, $J = 17$ und 11 cps), 4,8–5,4 (5 H, *m*), 2,2 (8 H, *m*), 1,82 (3 H, *s*) und 1,61 (3 H, *s*).

Ester 13. Durch übliche Veresterung von 302 mg Säure **12** mit ätherischem Diazomethan wurden 320 mg Ester **13** erhalten. Eine Probe wurde gas-chromatographisch gereinigt. UV.: 222 nm ($\epsilon = 28700$). IR.: 1705, 1645, 1590, 995, 905 cm^{-1} . NMR.: 6,63 (1 H, *t*), 6,30 (1 H, *d/d*, $J = 17$ und 11 cps), 4,8–5,4 (5 H, *m*), 3,63 (3 H, *s*), 2,2 (8 H, *m*), 1,81 (3 H, *s*) und 1,60 (3 H, *s*). MS.: $M^+ = 248$.

LiAlH_4 -Reduktion des Esters 13. Die Reduktion von 170 mg Ester **13** mit LiAlH_4 in der für den Ester **5** beschriebenen Weise gab 128 mg Alkohol **14**, Sdp. $\sim 100^\circ/0,02$ Torr. Dieser war nach GC., DC., IR.- und NMR.-Spektren identisch mit dem durch NaBH_4 -Reduktion von β -Sinensal (**11**) erhaltenen Alkohol **14**.

SUMMARY

β -Sinensal, a flavor constituent of the Chinese orange, has been synthesized from myrcene by a four-step sequence of chemical operations.

Department of Chemistry,
Massachusetts Institute of Technology,
Cambridge, Mass. 02139, USA

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. TERANISHI, A. F. THOMAS & P. SCHUDEL, Chem. Comm., im Druck.
- [2] K. L. STEVENS, R. E. LUNDIN & R. TERANISHI, J. org. Chemistry **30**, 1690 (1965).
- [3] R. DELABY & E. DUPIN, Bull. Soc. chim. France **5**, 931 (1938).
- [4] R. R. FRASER, Canad. J. Chemistry **38**, 549 (1960).
- [5] L. M. JACKMAN & R. H. WILEY, J. chem. Soc. **3**, 2886 (1960).
- [6] C. W. SMITH, D. G. NORTON & S. A. BALLARD, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3316 (1953).
- [7] G. WITTIG & H.-D. FROMMELD, Chem. Ber. **97**, 3548 (1964).
- [8] G. STORK & S. R. DOWD, J. Amer. chem. Soc. **85**, 2178 (1963).
- [9] A. R. THOMAS, Chem. Comm., 1967, 947.
- [10] E. BERTELE & P. SCHUDEL, Helv. **50**, 2445 (1967).
- [11] R. TIOLLAIS, Bull. Soc. chim. France **14**, 708 (1947).

256. Synthese von α - und β -Sinensal¹⁾

von E. Bertele und P. Schudel

(14. X. 67)

Aus dem Schalenöl von Orangen der Spezies *Citrus sinensis* L. haben TERANISHI und Mitarbeiter [1] [2] zwei Sesquiterpen-Aldehyde, welche mit α - und β -Sinensal bezeichnet wurden, isoliert. Die von den gleichen Autoren durchgeführte Struktur-aufklärung ergab eine in den Formelbildern **1** und **2** zum Ausdruck kommende,

¹⁾ Auszugsweise vorgetragen an der Sommerversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Schaffhausen (30. 9. 1967).