

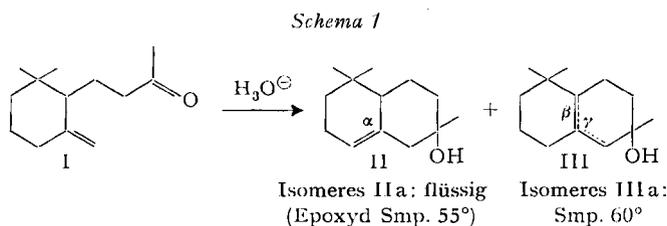
240. Synthese und Stereochemie der isomeren Ambrinole<sup>1)</sup>

von **Albert G. Armour**<sup>2)</sup>, **G. Büchi**<sup>2)</sup>, **A. Eschenmoser**<sup>3)</sup>  
und **A. Storni**<sup>3)</sup>

Herrn Dr. MAX STOLL zu seinem 60. Geburtstag gewidmet

(27. VIII. 59)

M. STOLL und Mitarbeiter<sup>4)</sup> haben vor einigen Jahren gezeigt, dass Dihydro- $\gamma$ -jonon (I) unter dem Einfluss von Säuren mit bemerkenswerter Leichtigkeit zu einem Gemisch von isomeren, bicyclischen Alkoholen cyclisiert wird, welche auf Grund ihrer geruchlichen Beziehungen zu den Bestandteilen der grauen Ambra als Ambrinole bezeichnet worden sind. Die Struktur des flüssigen, jedoch durch verschiedene kristallisierte Derivate charakterisierten Hauptbestandteils dieses Gemisches (ca. 70%) ist von der genannten Arbeitsgruppe als jene eines sog. « $\alpha$ -Ambrinols» im Sinne der Formel II festgelegt worden; von den möglichen isomeren Begleitprodukten des Typus III (« $\beta$ - und « $\gamma$ -Ambrinole») konnte ein Vertreter in kristallisierter Form isoliert und mit einem auf anderem Wege synthetisierten bicyclischen Alkohol<sup>5)</sup> identifiziert werden.



In der Folge haben SEIDEL & STOLL<sup>6)</sup> im Rahmen einer gaschromatographischen Nachuntersuchung der flüchtigen Bestandteile einer früher bearbeiteten Ambraprobe<sup>7)</sup> experimentelle Beobachtungen gemacht, die das Vorkommen eines Ambrinol-Isomeren, oder eines Gemisches von solchen, in diesem natürlichen Material als möglich haben erscheinen lassen<sup>8)</sup>. Da diese Frage infolge Materialmangels mit

<sup>1)</sup> Diese Arbeit stellt Teil XIII der Reihe «On Terpenes» dar (Teil XII: G. BÜCHI, S. W. CHOW, T. MATSUURA, T. L. POPPER, H. H. RENNARD & M. SCHACH v. WITTENAU, *Tetrahedron Letters* **6**, 14 (1959) und gilt gleichzeitig als 4. Mitteilung der Reihe «Untersuchungen über den sterischen Verlauf säurekatalysierter Cyclisationen bei terpenoiden Polyenverbindungen» (3. Mitteilung: P. A. STADLER, A. ESCHENMOSER, H. SCHINZ & G. STORK, *Helv.* **40**, 2191 (1957)).

<sup>2)</sup> Department of Chemistry, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, USA.

<sup>3)</sup> Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

<sup>4)</sup> a) M. STOLL & M. HINDER, *Helv.* **38**, 1593 (1955); b) M. STOLL, C. F. SEIDEL, B. WILLHALM & M. HINDER, *Helv.* **39**, 183 (1956).

<sup>5)</sup> In der erwähnten Arbeit als ein « $\gamma$ -Ambrinol» bezeichnet; vgl. jedoch die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung (S. 2236).

<sup>6)</sup> C. F. SEIDEL & M. STOLL, *Helv.* **40**, 1990 (1957).

<sup>7)</sup> L. RUZICKA & C. F. SEIDEL, *Helv.* **33**, 1285 (1950).

<sup>8)</sup> Privatmitteilung Dr. M. STOLL und Dr. C. F. SEIDEL.

analytischen Methoden nicht weiter verfolgt werden konnte, ist in der vorliegenden Arbeit versucht worden, auf synthetischem Wege zur Klärung dieses Problems beizutragen. Dabei bot sich überdies die Gelegenheit, gewisse noch ungelöste, mit der eingangs erwähnten Cyclisation des Dihydro- $\gamma$ -jonons zusammenhängende stereochemische Fragen abzuklären; dieser Aspekt des Problems hat uns u. a. im Zusammenhang mit Untersuchungen über den sterischen Verlauf säurekatalysierter Polycyclisationen<sup>1)</sup> interessiert.

Im Schema 2 ist die Reaktionsfolge skizziert, welche in übersichtlicher Weise die Bereitung sämtlicher struktur-, bzw. stereoisomeren Ambrinole ermöglichte. Das zentrale Zwischenprodukt dieser Synthese ist das  $\Delta^9$ -5,5-Dimethyl-2-octalon (VIII), welches in Anlehnung an bekannte Arbeitsvorschriften ausgehend von 6-Methoxy-2-tetralon (IV)<sup>9)</sup> über die Zwischenstufen V–VII (Methylierung, Reduktion nach CLEMMENSEN, Reduktion nach BIRCH) dargestellt wurde. Das durch vorsichtige Hydrolyse des Enoläthers VII mit verdünnter Schwefelsäure in Tetrahydro-furan bereitete, nach fraktionierter Destillation in einer Ausbeute von 84% isolierte Keton VIII enthielt nach UV.-Spektrum weniger als 1,5% des konjugiert-ungesättigten Ketons IX. Das letztere Isomere<sup>10)</sup> wurde seinerseits durch säurekatalysierte Isomerisation von VIII unter Girardierungsbedingungen erhalten. Durch Behandlung dieses konjugiert-ungesättigten Ketons mit Natriumhydrid in Tetrahydro-furan und anschließende Protonisierung des Natriumenolats unter nicht-äquilibrierenden Reaktionsbedingungen gelang schliesslich die Bereitung des  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Isomeren X. Die UV.-spektroskopische Untersuchung des dabei in 79% Ausbeute isolierten, durch Destillation gereinigten Reaktionsproduktes zeigte eine Beimengung von weniger als 10% des konjugiert-ungesättigten Ketons an. Bezüglich dieser Isomerisierung war man von der Erwartung ausgegangen, dass bei der Enolisation von IX mit Natriumhydrid überwiegend das stabilste der drei möglichen Enolate, d. h. das dem Keton X entsprechende, heteroannular-transoide Enolat, gebildet würde; dass die unter Bedingungen der kinetischen Kontrolle durchgeführte Protonisierung derartiger Systeme die Isolierung entsprechender  $\beta,\gamma$ -ungesättigter Ketone erlaubt, war von anderen Beispielen her bereits bekannt<sup>11)</sup>. Das Ergebnis der nachfolgend beschriebenen Umsetzung des in Frage stehenden Isomerisierungsproduktes mit Methylithium hat denn auch gezeigt, dass in ihm das Keton X tatsächlich als Hauptbestandteil vorliegt. Im übrigen stehen die im experimentellen Teil aufgeführten UV.- und IR.-spektroskopischen Daten der drei isomeren Ketone in Übereinstimmung mit den diesen Verbindungen zugeschriebenen Strukturformeln VIII, IX und X.

Das Reaktionsprodukt der Umsetzung einer Keton-X-Fraktion mit Methylithium (Reaktionstemperatur  $-70^\circ \rightarrow 25^\circ$ ) stellte ein destillierbares Gemisch von tertiären Alkoholen dar, aus welchem sich durch Chromatographie an basischem Aluminiumoxyd das flüssige Isomere XIV als Hauptkomponente abtrennen liess<sup>12)</sup>.

<sup>9)</sup> a) N. A. NELSON, R. S. HSI, J. M. SCHUCK & L. D. KAHN (erscheint demnächst in J. Amer. chem. Soc.); b) W. SALZER, Z. physiol. Chem. **274**, 39 (1942).

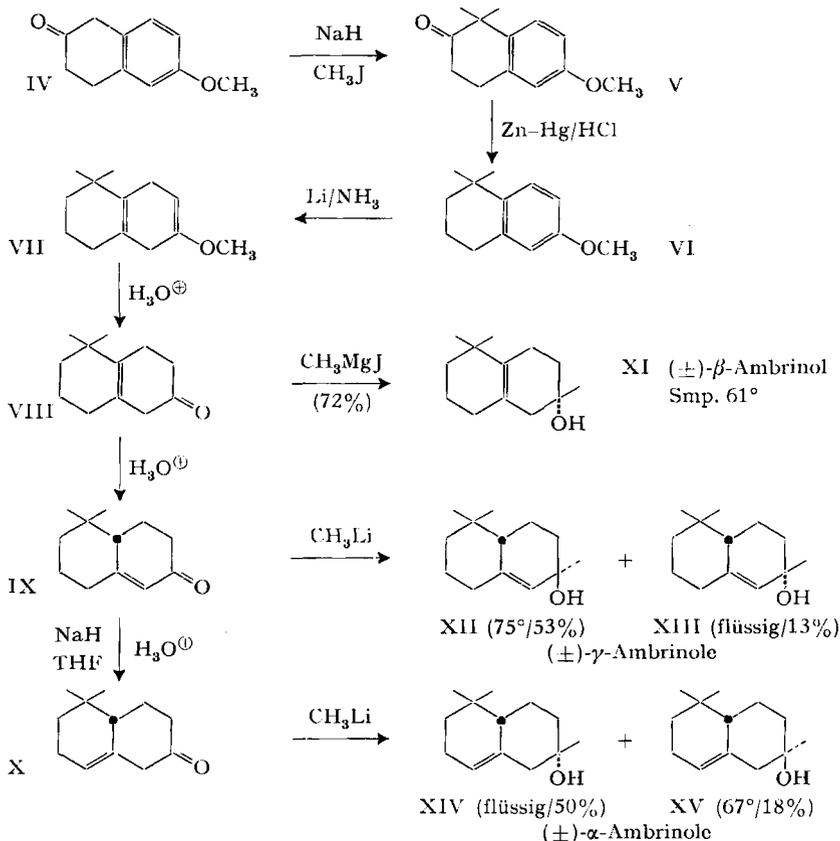
<sup>10)</sup> L. RUZICKA & F. LARDON, Helv. **29**, 912 (1946); E. LEDERER, F. MARX, P. MERCIER & G. PÉROT, Helv. **29**, 1354 (1946).

<sup>11)</sup> Vgl. z. B. A. J. BIRCH, J. chem. Soc. **1950**, 2325.

<sup>12)</sup> Der Übersichtlichkeit halber sind im Schema 2 die Formeln der isomeren Ambrinole mit jener relativen Konfiguration wiedergegeben, die wir auf Grund der nachfolgend beschriebenen Resultate als zutreffend erachten.

Das kristallisierte Epoxyd dieser Verbindung (Smp. 55°) erwies sich mit jenem des  $\alpha$ -Ambrinols IIa aus der Cyclisation von Dihydro- $\gamma$ -jonon als identisch. Das als Nebenprodukt isolierte, kristallisierte Isomere (Smp. 67°) ist von allen übrigen Ambrinol-Isomeren verschieden (vgl. unten) und stellt demnach das zu XIV epimere  $\alpha$ -Ambrinol XV dar.

Schema 2



Die Umsetzung des  $\beta, \gamma$ -ungesättigten Ketons VIII mit Methylmagnesiumjodid führte in einheitlich verlaufender Reaktion zum  $\beta$ -Ambrinol (XI) vom Smp. 61°. Diese Verbindung erwies sich nach Smp., Mischprobe und IR.-Spektrum als identisch mit dem kristallisierten Nebenprodukt IIIa der Cyclisation von Dihydro- $\gamma$ -jonon, welchem bisher die Struktur eines  $\gamma$ -Ambrinols zugeschrieben worden war<sup>13)</sup>. Die

<sup>13)</sup> Diese Zuordnung war von STOLL *et al.*<sup>4b)</sup> auf Grund der Tatsache gemacht worden, dass das in Frage stehende Ambrinol vom Smp. 61° in geringer Menge neben viel Kohlenwasserstoff bei der Umsetzung des nach RUZICKA & LARDON<sup>10)</sup> (vgl. auch LEDERER *et al.*<sup>10)</sup> hergestellten konjugiert-ungesättigten Ketons IX mit Methylmagnesiumbromid erhalten worden war. Wir haben diese Grignardierung mit dem in dieser Arbeit hergestellten Keton IX wiederholt, konnten als Reaktionsprodukte jedoch nur Kohlenwasserstoffe isolieren. Eine Erklärung dieser Diskrepanz kann in der Annahme gesehen werden, dass das früher verwendete Keton mit geringen Mengen des Isomeren VIII verunreinigt gewesen war.

beiden authentischen  $\gamma$ -Ambrinole XII und XIII sind schliesslich in der vorliegenden Arbeit durch Umsetzung des konjugiert-ungesättigten Ketons IX mit Methylolithium erhalten worden<sup>14</sup>).

In geruchlicher Hinsicht weisen die fünf isomeren Ambrinole deutliche Unterschiede auf; sowohl die Geruchsintensität wie auch der Ambra-ähnliche Charakter sind beim Isomeren XIV am stärksten ausgeprägt. Im übrigen ist zu erwähnen, dass die Eigenschaften der in dieser Arbeit neu hergestellten Ambrinole nicht auf deren Vorkommen in dem eingangs erwähnten natürlichen Ambra-Material schliessen lassen.

Die im Schema 2 vorweggenommene *stereochemische* Zuordnung der isomeren  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Ambrinole gründet sich auf folgende Beobachtungen: Die massenspektroskopische Analyse, die wir den Herren Dr. K. BIEMANN und J. SEIBL, MIT, verdanken, zeitigte für die  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Ambrinole bezüglich der Intensitäten der M- und (M - 18)-peaks das in der Tabelle festgehaltene Ergebnis.

*Massenspektroskopische Daten*

	M(%)	M-18(%)		M(%)	M-18(%)
$\alpha$ { XIV (flüssig)	0,57	1,72	$\gamma$ { XII Smp. 75°	0,04	4,58
{ XV (Smp. 67°)	0,14	4,01			

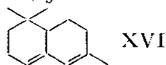
M(%) = Ausbeute an Molekularionen in Prozenten der Totalionenausbeute.

M-18(%) = Ausbeute an Ionen der Masse M-18 (= M-H<sub>2</sub>O) in Prozenten der Totalionenausbeute<sup>15</sup>.

Im Sinne der kürzlich von BIEMANN & SEIBL<sup>16</sup>) gegebenen Interpretation solcher Daten zur Konfigurationsbestimmung epimerer Alkohole wäre aus diesen Werten zu folgen, dass im Falle beider Epimerenpaare das flüssige Isomere das jeweils thermodynamisch stabilere darstellt. Diese Folgerung steht – zumindest was die beiden  $\alpha$ -Ambrinole anbetrifft – in Übereinstimmung mit den auf chemischem Wege gemachten Feststellungen.

Das kristallisierte Epoxyd vom Smp. 55°, welches das Hauptprodukt der Epoxydierung des flüssigen  $\alpha$ -Ambrinols mit Phtalmonopersäure darstellt, lieferte bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid ein einheitliches, bei 120° schmelzendes Diol C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>. Das entsprechende Epoxydierungsprodukt des  $\beta$ -Ambrinols ist flüssig; bei dessen Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid wurde indessen in 86% Ausbeute ein Diol erhalten, das sich mit dem oben erwähnten Diol aus  $\alpha$ -Ambrinolepoxyd als identisch erwies. Die Verbindung besitzt demnach die Struktur eines ditertiären Diols des Typus XIX. Die beiden Hydroxylgruppen sind *cis*-ständig und zudem diaxial angeordnet, denn die in CCl<sub>4</sub>-Lösung in hoher Verdünnung aufgenommenen IR.-Spektren weisen 2 Banden bei 3600 cm<sup>-1</sup> und 3522 cm<sup>-1</sup> auf, deren Intensitäten im

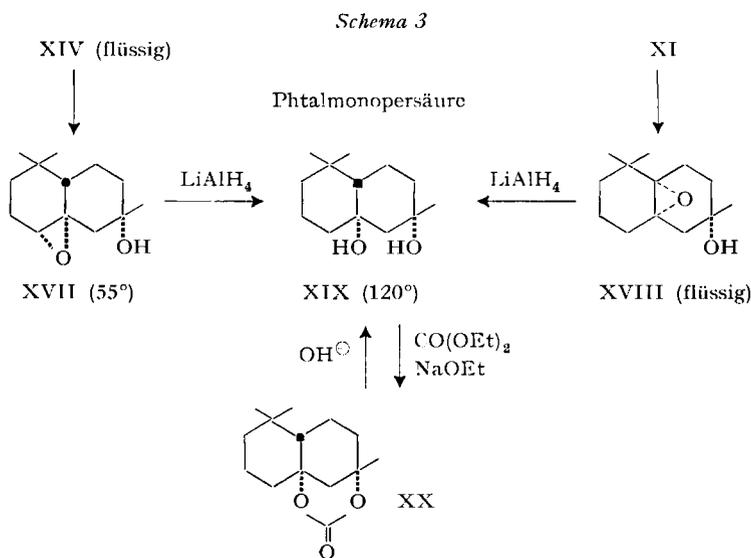
<sup>14</sup>) In geringer Menge konnte dabei auch ein Kohlenwasserstoff C<sub>13</sub>H<sub>20</sub> isoliert werden, welcher sich mit einer früher beschriebenen Verbindung der Formel XVI als identisch erwies [vgl. G. BÜCHI, K. BIEMANN, B. VITTIMBERGA & M. STOLL, J. Amer. chem. Soc. **78**, 2622 (1956)].



<sup>15</sup>) Die Spektren wurden mit einem CEC 21-103C Massenspektrometer (Ionisationspotential 70 V) aufgenommen.

<sup>16</sup>) K. BIEMANN & J. SEIBL, J. Amer. chem. Soc. **81**, 3149 (1959).

Konzentrationsbereich zwischen 0,166- und 5-proz. Lösung sich als praktisch konstant erwiesen. Unter Bezugnahme auf die Arbeiten von KUHN<sup>17)</sup> ist demnach in diesem Diol eine intramolekulare Wasserstoffbrücke anzunehmen; der beobachtete  $\Delta\bar{\nu}$ -Wert von 78 entspricht bestens dem von KUHN<sup>17)</sup> für *cis*-Cyclohexan-1,3-diol angegebenen Wert. In Übereinstimmung mit diesem Befund ging das Diol bei längerem Erhitzen in Diäthylcarbonat in Gegenwart von Natriumäthylat in hoher Ausbeute in ein cyclisches Carbonat  $C_{14}H_{22}O_3$  über, dessen analytische und IR.-spektroskopische Daten mit Struktur XX vereinbar sind, und das bei alkalischer Hydrolyse



das ursprüngliche Diol zurückergab. Was schliesslich die sterische Verknüpfung der beiden Ringe in diesem Diol anbetrifft, so muss auf der Grundlage der heute experimentell genügend fundierten Regel der bevorzugt *trans*-diaxial ablaufenden, nucleophilen Öffnung alicyclischer Epoxyde<sup>18)</sup> abgenommen werden, dass es sich um die *trans*-Verknüpfung handelt (vgl. XIX bzw. XXIV im Schema 4), da die Verbindung das praktisch ausschliessliche Reaktionsprodukt der Reduktion des  $\beta$ -Ambrinoloxys darstellt. Damit ist die relative Konfiguration des flüssigen  $\alpha$ -Ambrinolisomeren, des Hauptprodukts der säurekatalysierten Cyclisation von Dihydro- $\gamma$ -jonon, im Sinne der Formel XIV festgelegt.

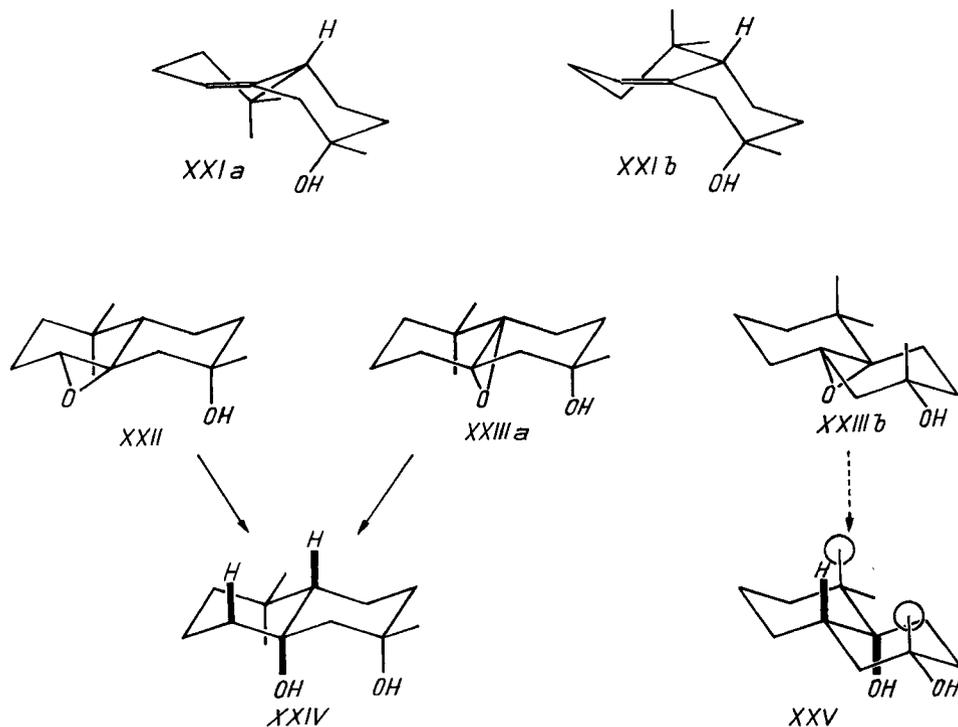
Wie die Formelbilder im Schema 4 veranschaulichen, sind in den Übergängen XXII bzw. XXIIIa  $\rightarrow$  XXIV jene beiden diaxial ablaufenden Epoxydöffnungen realisiert, die von den insgesamt vier strukturisomeren Möglichkeiten hinsichtlich der relativen

<sup>17)</sup> LESTER P. KUHN, J. Amer. chem. Soc. **74**, 2492 (1952).

<sup>18)</sup> A. FÜRST & PL. A. PLATTNER (1951), zit. in D. H. R. BARTON, J. chem. Soc. **1953**, 1027. – Nur vereinzelte Abweichungen von dieser Regel sind bei der Reduktion alicyclischer Epoxyde mit LiAlH<sub>4</sub> aufgefunden worden (vgl. PL. A. PLATTNER, H. HEUSSER & M. FEURER, Helv. **32**, 587 (1949); A. S. HALLSWORTH & H. B. HENBEST, J. chem. Soc. **1957**, 4604; D. H. R. BARTON, D. A. LEWIS & J. F. MCGHIE, J. chem. Soc. **1957**, 2907). Bezüglich des konfigurativen Reaktionsverlaufs stellen diese Fälle aber höchst wahrscheinlich keine Ausnahmen dar, indem es naheliegt, sie als *trans*-diaxiale Epoxydöffnungen in intermediären Wann-Konstellationen aufzufassen.

internen und externen nichtklassischen Spannung die günstigeren sind. Im besonderen ist aus Formelbild XXV ersichtlich, dass im Falle des  $\beta$ -Ambrinoloxys der alternative Reaktionsweg XXIIIb  $\rightarrow$  XXV beträchtlicher sterischer Hinderung bezüglich der Einlagerung des Hydridwasserstoffs unterworfen wäre. Es ist überdies bemerkenswert, dass sowohl beim  $\alpha$ -Ambrinol-Isomeren XIV, wie auch beim  $\beta$ -Ambrinol (XI) die Epoxydierung in weitgehend einheitlicher Reaktion zu jenen Epoxyden führt, in welchen die Sauerstofffunktionen *cis*-Lage aufweisen. Zumindest für den Fall des  $\alpha$ -Isomeren kann man vermuten, dass diese Selektivität durch einen ähnlichen Einfluss der axialen Hydroxylgruppe auf den Epoxydierungsverlauf zustande kommt, wie er kürzlich bei cyclischen Allylalkoholen von HENBEST *et al.*<sup>19)</sup> beobachtet und interpretiert worden ist.

Schema 4



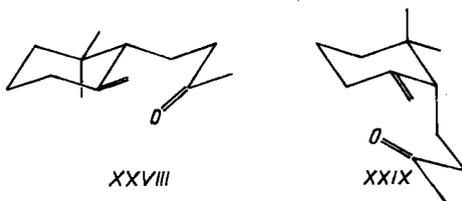
Eine einfache konstellationsanalytische Betrachtung zeigt, dass die oben erfolgte Konfigurationszuordnung der isomeren  $\alpha$ -Ambrinole mit dem massenspektroskopisch gewonnenen Resultat, wonach das flüssige  $\alpha$ -Ambrinol das stabilere Epimere sein soll, übereinstimmt: von den möglichen Konstellationen des  $\alpha$ -Ambrinolsystems sind hinsichtlich der nicht-klassischen, wie auch der klassischen Spannung jene als energetisch eindeutig bevorzugt zu betrachten, in welchen das Wasserstoffatom am Brückenkopf bezüglich der Sesselform des Cyclohexylenringes axiale Lage einnimmt (vgl. XXIa, b im Schema 4). Im flüssigen  $\alpha$ -Ambrinol-Isomeren, in welchem

<sup>19)</sup> H. B. HENBEST & R. A. L. WILSON, J. chem. Soc. 1957, 1958.

das erwähnte Wasserstoffatom und die Hydroxylgruppe in *trans*-Stellung stehen, nimmt demnach die gegenüber der Hydroxylgruppe konstellativ gewichtigere Methylgruppe<sup>20)</sup> am hydroxyltragenden Ringkohlenstoffatom die *äquatoriale* Lage ein, während sie im Epimeren XV als in *axialer* Lage fixiert anzunehmen ist.

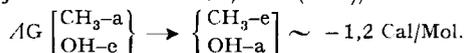


Die im Schema 2 wiedergegebene Konfigurationszuordnung der beiden isomeren  $\gamma$ -Ambrinole stützt sich einerseits auf das massenspektroskopisch gewonnene Resultat (vgl. Tab. 1) und andererseits auf die Beobachtung, dass die Epoxydierung des kristallisierten Epimeren (Smp. 75°) zu einem Epoxyd führte (Smp. 65°; Ausbeute 64%), dessen Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid ein Diol ergab, welches mit dem früher erwähnten Diol XIX der  $\alpha$ -Ambrinol-Reihe nicht identisch war. In dieser neuen Verbindung dürfte es sich jedoch ebenfalls um ein 1,3-Diol handeln, da es sich unter üblichen Reaktionsbedingungen gegenüber Bleitetraacetat inert verhielt. Die Frage der Konstitution dieser Verbindung ist nicht weiter verfolgt worden; unter Vorbehalt lässt sich indessen annehmen, dass hier die Epoxydierung ebenfalls *cis* zur Hydroxylgruppe<sup>19)</sup> erfolgt ist (XXVI), womit denn für das Diol die Struktur XXVII in Betracht zu ziehen wäre.



Als Konsequenz der in dieser Arbeit erfolgten konfigurativen Aufklärung der isomeren  $\alpha$ -Ambrinole lassen sich die bisherigen Vorstellungen über den Verlauf der säurekatalysierten Cyclisation des Dihydro- $\gamma$ -jonons etwas näher präzisieren. Es betrifft dies vor allem die von der Reaktion bevorzugte Ringschlusskonstellation: sieht man plausiblerweise von den formal in Betracht fallenden Wannenfaltungen ab, so verbleiben als mögliche Ringschlusskonstellationen von insgesamt vier Sesselfaltungen deren zwei, nämlich XXVIII und XXIX. Beiden Faltungen ist gemeinsam, dass die am Carbonyl haftende Methylgruppe in *äquatorialer*<sup>21)</sup> Anordnung in die Ringschluss-Stufe eingeht. Dies deckt sich mit der *a priori* plausiblen Vorstellung, dass im Übergangszustand der konfigurationsbestimmenden Ringschluss-Stufe die gleichen sterischen Faktoren stabilitätsbestimmend sind, wie im cyclischen Reaktions-

<sup>20)</sup> Vgl. z. B. die Lage des Konstellationsgleichgewichtes in *cis*-4-Methylcyclohexanol (E. L. ELIEL & C. A. LUKACH, J. Amer. chem. Soc. **79**, 5986 (1957)):



<sup>21)</sup> Vgl. in diesem Zusammenhang die Diskussion eines analogen Falls bei J. MEINWALD & J. A. YANKEELOV JR., J. Amer. chem. Soc. **80**, 5266 (1958).

produkt, und dass demnach bei solchen Cyclisationsreaktionen allgemein immer dann das thermodynamisch stabilste der möglichen stereoisomeren Produkte entsteht, wo nicht durch den Reaktionsmechanismus bedingte stereoelektronische Restriktionen konfigurationsbestimmend sind<sup>22)</sup>.

Die Entscheidung der Frage, welche der beiden Ringschlusskonstellationen XXVIII oder XXIX die bevorzugte ist, wird sich auf Grund einer Beobachtung von STOLL *et al.*<sup>23)</sup> über die relative Cyclisationsgeschwindigkeit eines Dihydro-irons fällen lassen. Wir hoffen, in einer späteren Arbeit darauf zurückzukommen.

Für die grosszügige Unterstützung dieser Arbeit danken wir der Firma FIRMENICH & CIE in Genf.

### Experimenteller Teil<sup>24)</sup>

*6-Methoxytetralin.*  $\beta$ -Naphthol wurde in Gegenwart von RANEY-Nickel und einer Spur Eisessig nach STORK<sup>25)</sup> hydriert. Das Produkt wurde nicht isoliert, sondern die Alkali-Auszüge wurden direkt mit Dimethylsulfat methyliert. Das farblose Produkt vom Sdp. 94–96°/3,5 Torr erhielt man in einer Gesamtausbeute von 70%.

*6-Methoxy-1-acetoxy-tetralin.* Hergestellt nach der Methode von JOHNSON *et al.*<sup>26a)</sup> sowie WOODWARD & EASTMAN<sup>26b)</sup> in Ausbeuten von 60–70%. Gelbliches Öl, Sdp. 120–134°/0,3 Torr;  $n_D^{25} = 1,5330$  (Lit.<sup>26a)</sup>; Sdp. 132–139°/1–2 Torr;  $n_D^{25} = 1,5348$ .

*7-Methoxy-1,2-dihydro-naphthalin.* Durch Destillation von 6-Methoxy-1-acetoxy-tetralin über KHSO<sub>4</sub> nach der Vorschrift von JOHNSON<sup>26a)</sup>. Die schwach gelbliche Flüssigkeit siedete bei 85–95°/1 Torr und wurde in Ausbeuten von 90–95% erhalten;  $n_D^{25} = 1,5830$  (Lit.<sup>26a)</sup>; Sdp. 80–81°/0,75 Torr;  $n_D^{26} = 1,5837$ .

*6-Methoxy-2-tetralon (IV).* Zu einer auf –15° abgekühlten Lösung von 33 g (0,206 Mol) 7-Methoxy-1,2-dihydro-naphthalin in 300 ml Methylenchlorid gab man langsam eine auf 0° abgekühlte Lösung von 5 g (0,061 Mol) Natriumacetat, 60 ml 31-proz. Peressigsäure (0,250 Mol) und 200 ml Methylenchlorid. Es wurde so lange gerührt, bis die Mischung sich auf Zimmertemperatur erwärmt hatte. Man wusch mit 800 ml 2-n. NaOH, hierauf mit Wasser, trocknete über Magnesiumsulfat und dampfte das Methylenchlorid ab. Der ölige Rückstand (46 g) wurde in einem VIGREUX-Kolben destilliert und ergab 15 g (41%) 6-Methoxy-2-tetralon vom Sdp. 115–135°/1 Torr.

*6-Methoxy-1,1-dimethyl-2-tetralon (V).* In einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Rührer und Tropftrichter wurden 4,1 g (0,170 Mol) Natriumhydrid und 30 g (0,211 Mol) Methyljodid in 100 ml wasserfreiem Benzol vorgelegt<sup>28)</sup>. Zur gekühlten Mischung wurden tropfenweise 12,0 g (0,068 Mol) 6-Methoxy-2-tetralon zugegeben; dabei wechselte die Farbe von blau nach

<sup>22)</sup> Vgl. z. B. P. A. STADLER *et al.* (Helv. **40**, 1373 (1957) und die darin zitierte Literatur, sowie A. ESCHENMOSE, DOROTHÉE FELIX, M. GUT, J. MEIER & P. A. STADLER, «Ciba Foundation Symposium on Biosynthesis of Terpenes and Sterols» **1959**, 217–227.

<sup>23)</sup> M. STOLL, M. HINDER & B. WILLHALM, Helv. **39**, 200 (1956).

<sup>24)</sup> Die Sdp. sind nicht korrigiert. Die Smp. sind korrigiert und wurden in einem «KOFLER Hot Stage Microscope» bestimmt. Die UV.-Spektren wurden in Feinsprit mit einem CARY recording Spektrophotometer und die IR.-Spektren mit einem PERKIN-ELMER Spektrophotometer, Modell 21 (NaCl-Prisma), aufgenommen.

Von den in dieser Arbeit aufgenommenen IR.-Spektren ist jeweils die Lage der Absorptionsbanden mittlerer und hoher Intensität angegeben. Banden geringerer Intensität, die jedoch für die strukturelle Beurteilung der betreffenden Verbindungen als wesentlich zu gelten haben, sind ebenfalls aufgeführt.

Die Aktivitätsbezeichnungen für Aluminiumoxyd beziehen sich auf die Methode von H. BROCKMANN & H. SCHRÖDTER, Ber. deutsch. chem. Ges. **74**, 73 (1945).

<sup>25)</sup> G. STORK, J. Amer. chem. Soc. **69**, 576 (1947).

<sup>26)</sup> a) W. S. JOHNSON, J. M. ANDERSON & W. E. SHELBERG, J. Amer. chem. Soc. **66**, 218 (1944); b) R. B. WOODWARD & R. H. EASTMAN, *ibid.* **66**, 674 (1944).

<sup>27)</sup> Vgl. N. A. NELSON *et al.*<sup>9)</sup>.

<sup>28)</sup> M. D. SOFFER, R. A. STEWARD, J. C. CAVAGNOL, H. E. GELLERSON & E. A. BOWLER, J. Amer. chem. Soc. **72**, 3704 (1952).

grün. Hierauf liess man die Reaktionsmischung auf Zimmertemperatur erwärmen und kochte anschliessend 2 Std. unter Rückfluss. Nach dem Abkühlen wurde überschüssiges Natriumhydrid mit feuchtem Äther zerstört und die Reaktionsmischung nacheinander mit Wasser, 10-proz. NaOH und wiederum mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck abgedampft. Der Rückstand wurde in einer 30-cm-HOLTZMAN-Kolonnen destilliert und ergab 10,3 g (73%) 6-Methoxy-1,1-dimethyl-2-tetralon: Sdp. 108–113°/0,5–0,6 Torr;  $n_D^{25} = 1,5456$ . IR.-Spektrum (in  $CS_2$ ): 1042, 1233, 1268, 1360, 1382, 1612, 1712 und 2940  $cm^{-1}$ .

$C_{13}H_{16}O_2$  Ber. C 76,44 H 7,90% Gef. C 76,36 H 8,00%

Behandlung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Äthanol ergab ein bei 156,5–158° schmelzendes 2,4-Dinitrophenylhydrazon (aus Äthanol/Essigester umkristallisiert).

$C_{18}H_{20}O_6N_4$  Ber. C 59,32 H 5,24% Gef. C 59,53 H 5,32%

*6-Methoxy-1,1-dimethyl-tetralin* (VI): 6 g Zink wurden durch Schütteln mit einer Lösung von 5 g Mercurichlorid in 25 ml Wasser amalgamiert<sup>29</sup>). Nach 5-maligem Waschen mit destilliertem Wasser wurde das Zinkamalgam mit 25 ml Wasser in einem 250-ml-Rundkolben vorgelegt. Dazu gab man 25 ml konz. HCl und 2,04 g (0,01 Mol) 6-Methoxy-1,1-dimethyl-2-tetralon in 10 ml Äthanol<sup>30</sup>). Das Reaktionsgemisch wurde hierauf 3 Std. unter Rückfluss gekocht, worauf man noch 25 ml konz. HCl zugab. Weitere 25 ml konz. HCl wurden nach weiteren 3 Std. zugegeben. Nach einer Reaktionsdauer von insgesamt 17 Std. unter Rückfluss liess man abkühlen und extrahierte anschliessend dreimal mit je 25 ml Äther. Die ätherische Lösung wurde mit zwei 15-ml-Portionen 10-proz. NaOH geschüttelt, mit Wasser neutral gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingedampft. Man erhielt 1,775 g eines gelblichen Öles, aus dem durch Destillation 1,546 g (83%) 6-Methoxy-1,1-dimethyl-tetralin vom Sdp. 68–70°/0,3 Torr isoliert werden konnten.  $n_D^{25} = 1,5293$ ; IR.-Spektrum (in  $CS_2$ ): 1043, 1250, 1263, 1283, 1362, 1385, 1606 und 2920  $cm^{-1}$ . UV.-Spektrum:  $\lambda_{max}^{EtOH} = 278 m\mu$  ( $\epsilon = 2040$ ).

$C_{13}H_{18}O$  Ber. C 82,06 H 9,54% Gef. C 82,29 H 9,46%

*1,4,5,6,7,8-Hexahydro-2-methoxy-5,5-dimethyl-naphtalin* (VII). In einem Dreihalskolben, versehen mit Trockeneis-Kühler, Rührer und Tropftrichter wurde eine Lösung von 73 g (0,334 Mol) 6-Methoxy-1,1-dimethyl-tetralin in 100 ml Äther und 1 l flüssigem Ammoniak vorgelegt. Unter Rühren fügte man im Verlaufe von 20 Min. in kleinen Portionen 10 g (1,44 Mol) Lithium<sup>31</sup>) und nach einer halben Std. innert 30 Min. tropfenweise 100 ml Äthanol zu. Hierauf liess man die farblose Lösung stehen bis das Ammoniak entwichen war. Der Rückstand wurde in 400 ml Wasser und 200 ml Äther aufgenommen und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Die Destillation des Rückstands in einer 45-cm-«spinning-band»-Kolonnen ergab 64 g (87%) 1,4,5,6,7,8-Hexahydro-2-methoxy-5,5-dimethyl-naphtalin vom Sdp. 68–72°/0,1 Torr.  $n_D^{25} = 1,5010$ . IR.-Spektrum (in  $CS_2$ ): 785, 1178, 1218, 1358, 1380, 1393, 1658, 1690 und 2840  $cm^{-1}$ . Das UV.-Spektrum zeigte die Anwesenheit von weniger als 1,5% 6-Methoxy-1,1-dimethyl-tetralin an.

$C_{13}H_{20}O$  Ber. C 81,20 H 10,48% Gef. C 81,05 H 10,13%

*1<sup>3</sup>-5,5-Dimethyl-2-octalon* (VIII). Zu einer Lösung von 64 g VII (0,333 Mol) in 1200 ml Tetrahydro-furan wurde eine kalte Lösung von 25 ml konz.  $H_2SO_4$  in 300 ml Wasser gegeben und das Ganze so lange geschüttelt, bis eine homogene Lösung erhalten wurde<sup>32</sup>). Nach einstündigem Stehen neutralisierte man vorsichtig mit 25-proz. wässriger KOH bis die Lösung auf Lackmus neutral reagierte. Hierauf extrahierte man viermal mit Äther; die vereinigten Ätherauszüge wurden mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingedampft. Man erhielt 60 g eines braunen Öles, das in einer 45-cm-«spinning-band»-Kolonnen destilliert wurde. Zwischen 59–63°/0,1 Torr destillierten 50 g (84%) des Ketons VIII.

<sup>29</sup>) R. R. READ & JOHN WOOD, JR., «Organic Synthesis», Coll. Vol. III, John Wiley and Sons, Inc., New York, N. Y. 1955, p. 444.

<sup>30</sup>) E. L. MARTIN, «Organic Reactions», Vol. I, John Wiley and Sons, Inc., New York, N. Y. 1942, p. 164.

<sup>31</sup>) A. L. WILDS & N. A. NELSON, J. Amer. chem. Soc., **75**, 5360 (1953).

<sup>32</sup>) N. A. NELSON, Privatmitteilung.

$n_D^{25} = 1,5094$ . IR.-Spektrum (in  $CS_2$ ): 1198, 1360, 1382, 1395, 1713 und 2898  $cm^{-1}$ . Das UV.-Spektrum zeigte die Anwesenheit von weniger als 1,5% des konjugierten Ketons an.

$C_{12}H_{18}O$  Ber. C 80,85 H 10,18% Gef. C 80,46 H 10,26%

2,4-Dinitrophenylhydrazon von VIII: Durch Zusammengiessen einer kalten Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin-hydrochlorid in Äthanol und einer äthanolischen Lösung des Ketons; Smp. 140–142° (aus Äthanol/Benzol umkristallisiert).

$C_{18}H_{22}O_4N_4$  Ber. C 60,32 H 6,19% Gef. C 60,03 H 6,29%

$\Delta^{1,9-5,5}$ -Dimethyl-2-octalon (IX)<sup>10</sup>. Zu einer Lösung von 4,42 g VIII (0,0247 Mol) und 2,4 g (0,04 Mol) Eisessig in 50 ml Methanol gab man 8,0 g (0,052 Mol) GIRARD-Reagens T und kochte 4 Std. unter Rückfluss. Nach dem Abkühlen fügte man 2,0 g (0,0244 Mol) Natriumacetat hinzu, schüttelte die Reaktionsmischung und goss hierauf auf eine Mischung von 50 g Eis und 50 g Wasser. Nach Extraktion mit Petroläther wurde die wässrige Schicht mit HCl auf Kongoblau angesäuert, die Lösung auf dem Dampfbad mehrere Std. erhitzt, dann abgekühlt und mit Äther extrahiert. Der nach üblicher Aufarbeitung erhaltene ölige Rückstand wurde in einer 30-cm-HOLTZMAN-Kolonnen destilliert und ergab 32 g (72%) Keton IX. Sdp. 75–80°/0,3 Torr;  $n_D^{25} = 1,5180$ . IR.-Spektrum (in  $CS_2$ ): 872, 1252, 1330, 1366, 1386, 1616, 1673 und 2953  $cm^{-1}$ . UV.-Spektrum:  $\lambda_{max}^{EtOH} = 240 m\mu$  ( $\epsilon = 11200$ ).

Behandlung des Ketons mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-hydrochlorid in Methanol gab ein rotes 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Smp. 109–112° (aus einer Mischung 3:1:1 von Äthanol/Benzol/Essigester umkristallisiert).

$C_{18}H_{22}O_4N_4$  Ber. C 60,32 H 6,19% Gef. C 60,60 H 6,16%

Behandlung mit Phenylsemicarbazid in Methanol ergab ein Phenylsemicarbazon vom Smp. 192–194° (aus Methanol umkristallisiert) (Lit.<sup>10</sup>): Smp. 195°, evtl. aus optisch aktivem Keton).

$\Delta^{8-5,5}$ -Dimethyl-2-octalon (X). Zu 1,0 g (0,04 Mol) Natriumhydrid in 100 ml Tetrahydrofuran gab man eine Lösung von 4,3 g (0,0242 Mol) des Octalons IX in 50 ml Tetrahydrofuran. Die Mischung wurde 7 Std. unter Stickstoffatmosphäre gerührt, anschliessend auf eine Lösung von 6,18 g (0,10 Mol) Borsäure in 100 ml Wasser gegossen und viermal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingedampft. Der braune, ölige Rückstand wurde destilliert und ergab 3,4 g (79%) einer Ketonfraktion (Sdp. 68–70°/0,3 Torr;  $n_D^{25} = 1,5018$ ), die nach dem UV.-Spektrum weniger als 10%  $\alpha, \beta$ -ungesättigtes Keton IX enthält. IR.-Spektrum (in  $CS_2$ ): 952, 1169, 1224, 1241, 1321, 1365, 1384, 1716, 2923 und 2953  $cm^{-1}$ .

Das Phenylsemicarbazon erhielt man durch Mischen von methanolischen Lösungen des Ketons und von Phenylsemicarbazid. Smp. 178–180° (aus Methanol umkristallisiert).

$C_{18}H_{25}ON_3$  Ber. C 73,27 H 8,09% Gef. C 73,38 H 8,40%

d,1- $\beta$ -Ambrinol (XI). Eine ätherische Lösung von Methylmagnesiumjodid wurde auf übliche Weise zubereitet, indem man 2,7 g (0,084 Mol) Mg in 75 ml absolutem Äther mit 12 g (0,084 Mol) Methyljodid reagieren liess. Diese Lösung wurde auf 0° abgekühlt und tropfenweise mit 10 g (0,056 Mol) des Ketons VIII in Äther versetzt. Hierauf liess man die Reaktionsmischung sich auf Zimmertemperatur erwärmen und versetzte vorsichtig mit 10 ml Wasser. Das erhaltene Gemisch wurde filtriert und der feste Rückstand gut mit Äther gewaschen. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und bei vermindertem Druck eingedampft, wobei 10 g eines gelben Öles erhalten wurden. Die Destillation in einer 45-cm-«spinningband»-Kolonnen ergab 7,92 g (72%)  $\beta$ -Ambrinol vom Sdp. 65–70°/0,03 Torr, das beim Abkühlen kristallisierte. Die Kristalle wurden mit Petroläther gewaschen, getrocknet und bei 40°/0,3 Torr sublimiert: Smp. 61–62,5°. IR.-Spektrum (in  $CS_2$ ): 923, 1100, 1128, 1365, 1377, 1387, 2930, 3380–3520 und 3660  $cm^{-1}$ ; (in KBr): 925, 1100, 1135, 1168, 1347, 1362 (Schulter), 1372, 1462, 2910 und 3260  $cm^{-1}$ .

$C_{13}H_{22}O$  Ber. C 80,35 H 11,41% Gef. C 80,27 H 11,39%

Die Substanz erwies sich im direkten Vergleich nach Smp., Mischprobe und IR.-Spektrum als identisch mit dem nach STOLL *et al.*<sup>4b</sup>) aus dem Reaktionsgemisch der Cyclisation von racemischem Dihydro- $\gamma$ -ionon isolierten sog. « $\gamma$ -Ambrinol» vom Smp. 61°.

d,1- $\gamma$ -Ambrinole XII und XIII. Methylithium wurde auf übliche Art zubereitet, indem man 9,9 g (0,070 Mol) Methyljodid mit 0,49 g (0,070 Mol) Li in 30 ml abs. Äther reagieren liess. Diese Lösung wurde auf –70° abgekühlt und tropfenweise mit 3,5 g (0,0197 Mol) des Ketons IX in

10 ml Äther versetzt. Hierauf liess man die Reaktionsmischung sich auf Zimmertemperatur erwärmen und fügte dann tropfenweise Wasser hinzu, bis keine Reaktion mehr festzustellen war. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand (3,5 g) wurde an 150 g basischem Alox, Akt. I, chromatographiert. Das flüssige Isomere XIII wurde mit Benzol/Äther 1:1 eluiert und bei 0,3 Torr in einem HICKMAN-Kolben destilliert: 0,5 g (13%)  $\gamma$ -Ambrinol XIII. IR.-Spektrum (in  $\text{CS}_2$ ): 904, 1118, 1144, 1363, 1383, 2940, 3531 und  $3662\text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}$  Ber. C 80,35 H 11,41% Gef. C 80,42 H 11,20%

Äther eluierte 2,0 g (53%) festes Isomeres XII vom Smp.  $60\text{--}68^\circ$ . Es wurde durch Umkristallisation aus Petroläther bei  $-70^\circ$  und aus Äther bei  $-70^\circ$  gereinigt. Anschliessende Sublimation bei  $50^\circ/0,1$  Torr lieferte Kristalle vom Smp.  $75\text{--}76,5^\circ$ . IR.-Spektrum (in  $\text{CS}_2$ ): 831, 935, 1010, 1095, 1120, 1155, 1365, 1385, 2930, 3360–3400 und  $3635\text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}$  Ber. C 80,35 H 11,41% Gef. C 80,23 H 11,46%

d,1- $\alpha$ -Ambrinole XIV und XV. Die Reaktion von 0,06 Mol Methyllithium mit 3,2 g (0,018 Mol) Keton X in gleicher Weise wie oben ergab nach der Destillation 3,2 g (91%)  $\alpha$ -Ambrinole. Dieses Gemisch wurde an 110 g basischem Alox, Akt. I, chromatographiert. Das flüssige Isomere XIV wurde mit Benzol/Äther 20:1 eluiert und durch Destillation gereinigt. Man erhielt 1,646 g (50%) XIV vom Sdp.  $70^\circ/0,15$  Torr;  $n_D^{26} = 1,4938$ . IR.-Spektrum (in  $\text{CS}_2$ ): 800, 904, 911, 990, 1082, 1108, 1131, 1236, 1361, 1381, 2900 und  $3595\text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}$  Ber. C 80,35 H 11,41% Gef. C 79,93 H 11,43%

Das feste Isomere XV wurde mit Äther/Aceton 20:1 eluiert. Nach Destillation erhielt man 0,585 g (18%) XV, das beim Abkühlen kristallisierte. Ein Teil wurde bei  $35^\circ/0,1$  Torr sublimiert und schmolz dann bei  $67\text{--}70^\circ$ . IR.-Spektrum (in  $\text{CS}_2$ ): 803, 913, 942, 1111, 1363, 1371, 1383, 2910, 3340–3400 und  $3640\text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}$  Ber. C 80,35 H 11,41% Gef. C 80,13 H 11,44%

d,1- $\beta$ -Ambrinol-oxyd (XVIII). Zu 792 mg (4,08 mMol) d,1- $\beta$ -Ambrinol (XI) gelöst in Äther gab man 50 ml einer 0,288-n. Lösung von Monoperphthalsäure in Äther. Nach 22 Std. wurde die ätherische Lösung mit 10-proz. Natriumhydrogencarbonatlösung durchgeschüttelt, mit Wasser neutral gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand wurde an neutralem Alox, Akt. I, chromatographiert und anschliessend in einem HICKMAN-Kolben bei 0,3 Torr destilliert (Badtemperatur  $80^\circ$ ). Man erhielt 606 mg (71%) farbloses Epoxyd. IR.-Spektrum (in  $\text{CS}_2$ ): 832, 858, 937, 1010, 1082, 1108, 1228, 1328, 1361, 1385, 1403, 2933 und  $3511\text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$  Ber. C 74,24 H 10,54% Gef. C 74,10 H 10,65%

Oxyd XVII des flüssigen d,1- $\alpha$ -Ambrinols XIV<sup>4b</sup>). 600 mg (3,09 mMol) flüssiges  $\alpha$ -Ambrinol XIV liess man mit 12 ml 0,52-n. Monoperphthalsäurelösung in Äther auf obige Weise reagieren. Nach Destillation in einem HICKMAN-Kolben bei 0,3 Torr (Badtemperatur  $80^\circ$ ) erhielt man 550 mg (87%) Epoxyd XVII, das beim Abkühlen kristallisierte. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Petroläther bei  $-70^\circ$  und Sublimation bei  $42^\circ/0,3$  Torr schmolz das Produkt bei  $54,5\text{--}55,5^\circ$  (Lit.<sup>4b</sup>): Smp.  $55\text{--}56^\circ$ . IR.-Spektrum (in  $\text{CS}_2$ ): 788, 846, 913, 980, 1000, 1100, 1366, 1383, 2930 und  $3615\text{ cm}^{-1}$ .

Die Verbindung erwies sich nach Smp., Mischprobe und IR.-Spektrum als identisch mit authentischem, nach STOLL *et al.*<sup>4b</sup>) hergestelltem  $\alpha$ -Ambrinol-oxyd.

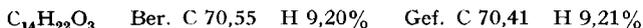
Diol XIX. – a) Aus d,1- $\beta$ -Ambrinol-oxyd (XVIII). Zu 200 mg (5,28 mMol)  $\text{LiAlH}_4$  in 20 ml Tetrahydro-furan gab man 232 mg (1,10 mMol) d,1- $\beta$ -Ambrinol-oxyd (XVIII) gelöst in 5 ml Tetrahydro-furan. Man kochte 10 Std. unter Rückfluss und zersetzte nach dem Abkühlen vorsichtig mit Wasser. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Öl wurde an 10 g neutralem Alox, Akt. I, chromatographiert. Man erhielt 200 mg (86%) des Diols XIX, das nach Umkristallisation aus Petroläther bei  $119\text{--}122^\circ$  schmolz. IR.-Spektrum (in  $\text{CS}_2$ ): 842, 893, 918, 942, 997, 1062, 1117, 1190, 1360, 1375, 1387, 1410, 2945, 3375 und  $3560\text{ cm}^{-1}$ ; (in  $\text{CHCl}_3$ ): 841, 895, 917, 944, 997, 1062, 1116, 1189, 1368, 1379, 1390, 1410, 3480 und  $3600\text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_2$  Ber. C 73,53 H 11,39% Gef. C 73,32 H 11,34%

b) Aus d,1- $\alpha$ -Ambrinol-oxyd (XVII). Zu einer Lösung von 1,032 g (4,91 mMol)  $\alpha$ -Ambrinol-oxyd (XVII) in 100 ml abs. Tetrahydro-furan gab man 0,475 g (12,5 mMol)  $\text{LiAlH}_4$ . Das Reak-

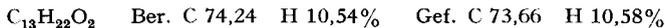
tionsgemisch wurde 3 Std. unter  $N_2$ -Atmosphäre unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen zersetzte man vorsichtig mit verd. SEIGNETTE-Salzlösung und extrahierte mit Äther. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Man erhielt 1,035 g rohes, kristallines Diol XIX vom Smp. 117–119,5°; nach zweimaliger Umkristallisation aus Hexan wurden 0,947 g (92%) reines Diol XIX vom konstanten Smp. 120–122° gewonnen. Misch-Smp. mit Diol aus  $\beta$ -Ambrinol-oxyd (XVIII) ohne Depression, ebenso waren die IR.-Spektren (in  $CS_2$  und  $CHCl_3$ ) der beiden Produkte in allen Teilen identisch.

*Carbonat XX aus Diol XIX.* Eine Lösung von 106 mg (0,5 mMol) des Diols XIX in 5 ml Diäthylcarbonat wurde mit 33 mg (0,5 mMol) Natriumäthylat versetzt und 3 Tage unter  $N_2$ -Atmosphäre unter Rückfluss gekocht. Hierauf wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Man erhielt 119 mg rohes Carbonat vom Smp. 100–102°. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Hexan wurden 93 mg (78%) reines Carbonat XX vom Smp. 105,5–106,5° erhalten. IR.-Spektrum (in  $CHCl_3$ ): 856, 946, 1001, 1054, 1078, 1130, 1140, 1179, 1242, 1263, 1296, 1315, 1338, 1355, 1372, 1386, 1722  $cm^{-1}$ .

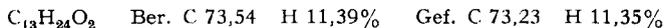


Zwecks Rückverseifung zum Diol XIX wurden 25 mg (0,15 mMol) des Carbonats in 6 ml 10-proz. äthanolischer KOH gelöst und 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Hierauf nahm man in Äther auf, wusch mit Eiswasser neutral, trocknete über Natriumsulfat und erhielt nach Abdampfen des Äthers 20 mg (94%) kristallisiertes Diol. Dieses schmolz nach Umkristallisation aus Hexan bei 119–122° (12 mg). Misch-Smp. mit authentischem Diol XIX ohne Depression.

*Oxyd XXVI (?) aus d,l- $\gamma$ -Ambrinol XII (?).* 360 mg (1,87 mMol)  $\gamma$ -Ambrinol (Smp. 75°) liess man mit 10 ml 0,417-n. Monoperphthalsäure in Äther auf obige Weise reagieren. Nach Chromatographie an basischem Alox, Akt. I, und Sublimation bei 40°/0,3 Torr, erhielt man 250 mg (64%) Oxyd vom Smp. 65–67°. IR.-Spektrum (in  $CS_2$ ): 809, 839, 906, 947, 1010, 1233, 1305, 1360, 1383, 2940 und 3590  $cm^{-1}$ .



*Diol XXVII (?).* Zu 100 mg (2,63 mMol)  $LiAlH_4$  in 20 ml abs. Äther gab man eine ätherische Lösung von 100 mg (0,47 mMol) des obigen  $\gamma$ -Ambrinol-oxys. Es wurde während 5 Std. heftig gerührt. Hierauf gab man vorsichtig 2 ml Wasser hinzu, trocknete die ätherische Lösung über Magnesiumsulfat und dampfte unter vermindertem Druck ein. Man erhielt 84 mg rohes Diol, das nach Umkristallisation aus Petroläther und Sublimation bei 45°/0,1 Torr bei 82–85° schmolz. IR.-Spektrum (in  $CS_2$ ): 865, 915, 1014, 1033, 1039, 1101, 1149, 1168, 1370, 1390, 2935 und 3420  $cm^{-1}$ .



Die Analysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium des Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Mass. (Leitung Dr. S. M. NAGY), und in der mikroanalytischen Abteilung der ETH, Zürich (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

### Zusammenfassung

a) Es ist eine Reaktionsfolge entwickelt worden, welche in einem Zuge die Darstellung sämtlicher Struktur- und stereoisomeren Ambrinole [ $\Delta^8$ (bzw.  $\Delta^9$  und  $\Delta^{1,9}$ )-2,5,5-Trimethyl-2-hydroxy-octaline] erlaubt.

b) Die Stereochemie des seinerzeit von M. STOLL *et al.* als Hauptprodukt der säurekatalysierten Cyclisation des Dihydro- $\gamma$ -ionons aufgefundenen  $\alpha$ -Ambrinols ist bestimmt worden.

c) Das kristallisierte Nebenprodukt dieser Cyclisation besitzt die Struktur des  $\Delta^9$ -2,5,5-Trimethyl-2-hydroxy-octalins ( $\beta$ -Ambrinol).

Department of Chemistry,  
Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, U.S.A.,  
und Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich