

- [20] *M. Neuenschwander & K. Hafner*, *Angew. Chem.* **80**, 444 (1968); *internat. Edit.* **7**, 460 (1968); vgl. auch *R. B. Woodward & R. A. Olofson*, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 1007 (1961); *Tetrahedron Suppl.* Nr. 7, 415 (1966).
- [21] *H. G. Viehe, R. Buijle, R. Fuks, R. Merenyi & J. M. F. Oth*, *Angew. Chem.* **79**, 53 (1967); *L. Ghosez, B. Haveaux & H. G. Viehe*, *ibid.* **81**, 468 (1969).
- [22] *J. Ficini & C. Barbara*, *Tetrahedron Letters* 1966, 6425.
- [23] *R. Gompper & G. Seybold*, *Angew. Chem.* **80**, 804 (1968).
- [24] *U. Müller-Westerhoff*, unveröffentlicht.
- [25] *R. B. Woodward & R. Hoffmann*, *Angew. Chem.* **81**, 797 (1969); dort weitere Zitate.
- [26] *K. Hafner, A. Stephan & C. Bernhard*, *Liebigs Ann. Chem.* **650**, 42 (1961).

56. Über eine ungewöhnliche Cyclisationsreaktion bei der Umsetzung von (+)-Epoxy- α -dihydrojonon mit Hydrazinhydrat

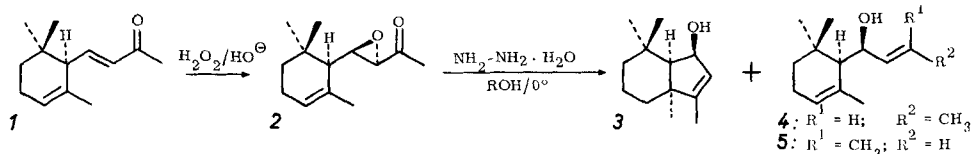
von G. Ohloff und G. Uhde

Firmenich & Cie, Laboratoire de Recherches, Genève

(20. II. 70)

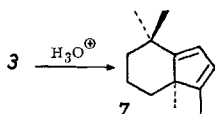
Summary. (+)-Epoxy- α -dihydroionone (**2**) is formed completely stereospecifically from (+)- α -ionone (**1**). Under the conditions of the *Wharton* reaction this epoxide gives the expected isomeric allyl alcohols **4** and **5** and, surprisingly, the bicyclic allyl alcohol **3**. The structure and absolute configuration of the reaction products have been established. A common intermediate for the formation of compounds **3**, **4** and **5** is probably the vinyl anion C.

Die Umsetzung einer methanolischen Lösung von (+)-Epoxy- α -dihydrojonon (**2**) mit Hydrazinhydrat (98–100 proz.) bei 0° führte unter lebhafter Stickstoffentwicklung zu einem in etwa 50 proz. Ausbeute destillierbaren Gemisch, das nach gas-chromatographischer Analyse (s. Fig. 2) unter vollständigem Verschwinden des Ausgangsmaterials in drei Umlagerungsprodukte übergegangen war. Als Hauptprodukt (60%) wurde ein bicyclischer Allylalkohol **3** gefasst, der von den zu erwartenden [1] [2] [3] monocyclischen Allylalkoholen **4** und **5** (40% im Verhältnis von $\sim 1:1$) begleitet war.

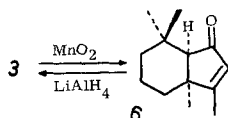


Nach dem Molekularpik seines Massen-Spektrums ($M^+ = 194$) und seiner Elementaranalyse hat die in langen Nadeln kristallisierende (Smp. 56–58°), linksdrehende ($[\alpha]_D^{20} = -50^\circ$ in CHCl_3) Verbindung **3** die Bruttozusammensetzung $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}$. Auf Grund der Absorption im IR.-Spektrum bei 3610 und 3400 cm^{-1} tritt der Sauerstoff in dieser Molekel als allylständige Hydroxylgruppe auf. Ausserdem gibt sich dort eine trisubstituierte Doppelbindung durch Banden bei 820 und 1660 cm^{-1} zu erkennen. Zwei scharfe Signale im NMR.-Spektrum bei 1,06 und 1,17 ppm entsprechen 9 Protonen, die aus drei tert. Methylgruppen stammen. Eine vierte Methylgruppe sollte

nach $\delta = 1,63$ ppm auf einer Doppelbindung angeordnet sein. Gegen Säure und bei erhöhter Temperatur erwies sich der Alkohol **3** als instabil. Als Hauptreaktions-

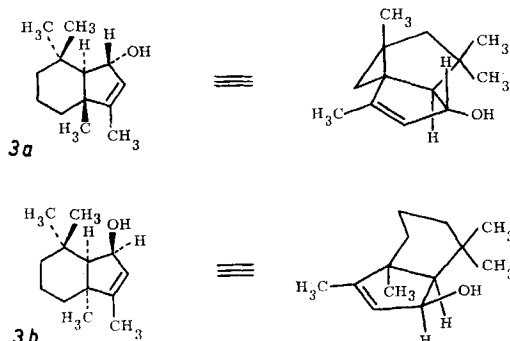


produkt konnte ein tetrasubstituiertes Cyclopentadienderivat mit einem für die Struktur **7** signifikanten UV.-Spektrum von $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}} = 259,0$ nm ($\epsilon = 3880$)¹⁾ gefasst werden. Mit aktiviertem Braunstein liess sich Alkohol **3** in ein Keton **6** überführen,



dessen Carbonylgruppe nach der IR.-Absorptionsbande bei 1690 cm^{-1} in Konjugation zu einer trisubstituierten Doppelbindung steht. Das einem Proton entsprechende Quadruplett ($J = 1,5$ cps) bei $5,67$ ppm weist auf die unmittelbare Nachbarschaft des vinylständigen Wasserstoffs zur Carbonylgruppe hin.

Diese Beobachtungen erlaubten, dem Hauptreaktionsprodukt aus **2** die Konstitution eines (–)-1,5,5,9-Tetramethyl-bicyclo[4.3.0]non-8-en-7-ols (**3**) zuzuweisen. Den Ausgangspunkt zur Ableitung der absoluten Lage aller Substituenten bildete das C-Atom 6, dessen Chiralitätszentrum direkt mit demjenigen des (+)- α -Jonons (**1**) verknüpft ist [6]. Die Kopplungskonstanten ($J = 8,5$ Hz) des als breites Dublett auftretenden benachbarten Carbinolprotons ($\delta = 4,41$ ppm) lässt nach der Karplus-Gleichung für eine Molekel der Formel **3** zwei stereochemische Möglichkeiten zu. Im Falle einer *trans*-Verknüpfung der beiden Ringsysteme (Formel **3a**) würde das C-7-



Atom die *R*-Chiralität besitzen, während die *cis*-Verknüpfung (Formel **3b**) dem gleichen C-Atom die *S*-Chiralität zuweist. Nach Modellbetrachtungen hat man jedoch der ungespannten Formel **3b** den Vorzug zu geben. So lässt sich das von **3a** abgeleitete

¹⁾ Für unsubstituiertes Cyclopentadien wurde ein Wert von $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}} = 235$ nm gemessen [4]. Mit Hilfe der Woodward-Regel [5] kann danach für **7** eine Absorption von $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}} = 255$ nm errechnet werden.

Keton mit *Dreiding*-Modellen nicht mehr konstruieren. Wie nun Äquilibrierungsversuche mit Keton **6** (entsprechend Alkohol **3b**) zeigten, liegt das Gleichgewicht auch ausschliesslich auf der Seite des Ausgangsmaterials **6**. Für die *cis*-Verknüpfung des bicyclischen Ringsystems spricht ebenfalls der negative *Cotton*-Effekt der CD.-Kurve (s. Fig. 1) von **6**. Dasselbe Vorzeichen besitzen entsprechende Steroide mit gleicher Anordnung des die Carbonylgruppe tragenden Ringes D [7]. Der Verlauf der LiAlH_4 -Reduktion von **6** kann als weiteres Argument für seine Konfiguration herangezogen

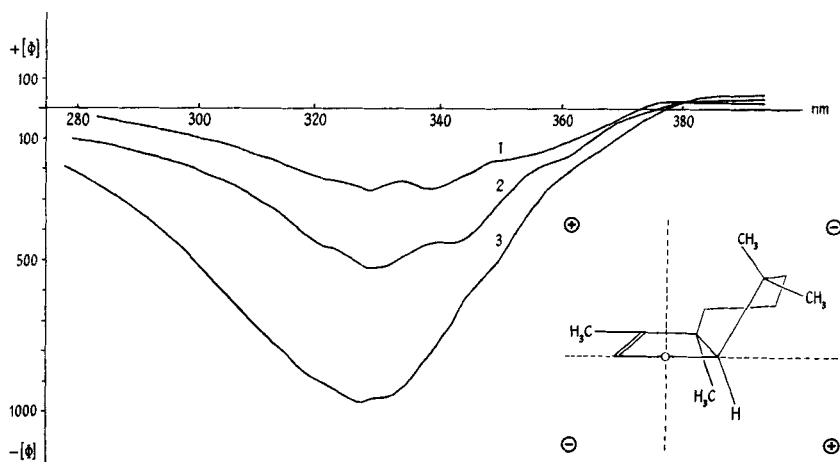
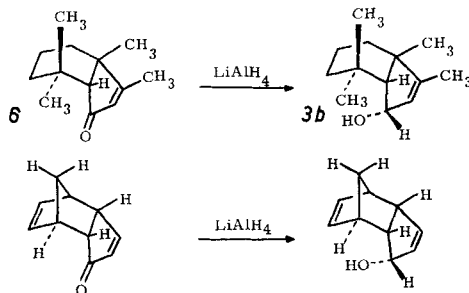


Fig. 1. CD.-Kurven von (—) 1.5.5.9-Tetramethyl-bicyclo[4.3.0]non-8-en-7-on (**6**). Kurve 1: In Methylcyclohexan/Isoprop. 20°. Kurve 2: In Methylcyclohexan/Isoprop. -181° . Kurve 3: In Dioxan 20°.

werden. Keton **6** liefert nämlich dabei ausschliesslich Allylalkohol **3**. Diese Beobachtung steht im Einklang mit dem Reduktionsverlauf eines sterisch vergleichbaren tricyclischen Cyclopentenon-Derivates [8], dessen Analogie aus dem folgenden Formelschema hervorgeht.

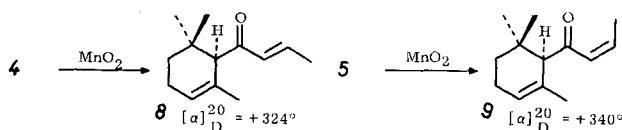


Im Licht dieser experimentellen Befunde ist die Konfigurationsbestimmung von **3** nach *Horeau* [9] zu bewerten, die ohne Berücksichtigung stereochemischer Faktoren der Formel **3a** den Vorzug geben würde. Wie jedoch Stereoformel **3b** zeigt, wird der Angriff des Allylalkohols durch α -Phenylbuttersäureanhydrid von den verschiedenen Substituenten derart gestört, dass er von der entgegengesetzten Seite erfolgen muss. Das abnorme Verhalten sterisch abgeschirmter Alkohole während der *Horeau*-

Prozedur ist an verschiedenen Beispielen bekannt geworden [10]. Unter den gleichen Gesichtspunkten ist auch das Resultat der Reaktion des Dihydroderivates von **3a** zu betrachten²⁾. Somit hat man das Hauptprodukt der Reaktion von (+)-Epoxy- α -dihydrojonon (**2**) mit Hydrazinhydrat als ein (–)-(1*S*:6*R*:7*S*)-1,5,9-Tetramethylbicyclo[4.3.0]non-8-en-7-ol (**3**) zu beschreiben³⁾.

Die bei dieser Umsetzung in etwa 40-proz. Ausbeute und im Verhältnis von 1:1 entstandenen Nebenprodukte stellen kristallisierte, rechtsdrehende monocyclische Allylalkohole dar. Ihre allylständige Doppelbindung konnte leicht durch katalytische Hydrierung in Gegenwart von PtO_2 in Methanol abgesättigt werden. Wie zu erwarten, lieferten dabei beide Isomeren **4** und **5** ein gemeinsames Dihydroderivat.

Die Struktur der Alkohole **4** und **5** wurde durch diejenige der entsprechenden α,β -ungesättigten Ketone **8** bzw. **9** eindeutig bewiesen. Das Verhältnis von **5** zur Jonon-Reihe wurde durch Jones-Oxydation festgelegt. Dabei hatten sich nämlich neben 70% Keton **8** ebenfalls 30% α -Jonon (**1**) gebildet. Mit aktiviertem MnO_2 behandelt, gingen **4** und **5** in die isomeren α,β -ungesättigten Ketone **8** bzw. **9** über. Während Keton **8**



mit dem durch eindeutige Synthese strukturell gesicherten *trans*- α -Damascon⁴⁾ [11] identisch war, stellte sich Keton **9** auf Grund der spektroskopischen Daten als eine mit **8** doppelbindungs-stereoisomere Verbindung heraus. So weist z. B. das UV.-Spektrum von **8** ein Absorptionsmaximum bei $\lambda = 229$ nm ($\epsilon = 10200$) auf, während dasjenige von **9** bei $\lambda = 233$ nm ($\epsilon = 6780$) gemessen wurde. In Lage und Intensität entsprechen die Banden dem *trans*- bzw. *cis*- α -Jonon [12].

Die absolute Konfiguration der Alkohole **4** bzw. **5** ergibt sich zwangsläufig aus der für **3** festgelegten Stereochemie des C-7-Atoms, sowie der bekannten Chiralität des (+)- α -Jonons (**1**) [6]. Bemerkenswerterweise führt die basenkatalysierte Epoxydation [13] von **1**, die bereits früher an seinem Racemat ausgeführt worden ist [14], ausschliesslich und praktisch quantitativ zu einem Diastereomeren **2**. Da der stereospezifische Verlauf der Wharton-Reaktion [1] durch frühere Untersuchungen sichergestellt worden ist [3], folgt rückschliessend für das (+)-Epoxy- α -dihydrojonon **2** die (2*R*:1'*R*:2'*S*)-Konfiguration.

Zum Reaktionsmechanismus. Zur Erklärung der Entstehung der drei Reaktionsprodukte **3**, **4** und **5** während der Umsetzung von (+)-Epoxy- α -dihydrojonon (**2**) nehmen wir als zentrales Zwischenprodukt ein Vinyl-Anion **C**⁵⁾ an. Seine Bildung

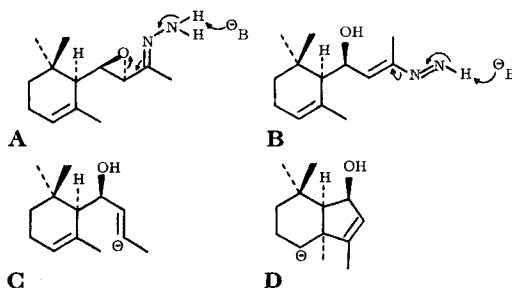
²⁾ Wir danken Herrn Prof. A. Horeau für die Diskussion zu unseren Problemen.

³⁾ Die Entscheidung zu Gunsten der Formel **3b** fiel uns um so leichter als es K. H. Schulte-Elte in der Zwischenzeit gelang, den **3b** entsprechenden Allylalkohol mit α -ständiger Hydroxylgruppe darzustellen. Eine ausführliche Diskussion seiner spektroskopischen Daten wird an dieser Stelle in einer in Vorbereitung befindlichen Publikation erfolgen.

⁴⁾ *Dorinone* (Warenzeichen angemeldet durch Firmenich & Cie).

⁵⁾ Bei der Bamford-Stevens-Reaktion [15] wird das Vinyl-Anion ebenfalls als eines der Zwischenprodukte vermutet. Allerdings erfordert seine Bildung durch Tosylhydrazon-Zersetzung starke Basen wie Natriumhydrid [16] oder *n*-Butyllithium [17].

lässt sich zwanglos aus dem intermediär entstandenen α,β -Epoxyhydrazone **A** erklären. Ähnlich wie bei einer basenkatalysierten *Wolff-Kishner*-Reaktion [18] geht **A** zunächst in ein Vinylidiimid **B**⁶⁾ über, das dann in der zweiten Reaktionsphase unter Stickstoffeliminierung **C** liefert. Vinyl-Anion **C** kann sich nun entweder unter nucleophiler Cyclisation über das bicyclische Carbanion **D** zur Verbindung **3** stabilisieren oder aber direkt unter Protonenaufnahme aus dem Lösungsmittel die monocyclischen Allylalkohole **4** und **5** bilden. Die Proportionen⁷⁾ von **4** zu **5** sind vermutlich durch die Stereochemie ihrer entsprechenden Vinyl-Anionen **C** vorgegeben⁸⁾. Sie sollten bereits in ihrer räumlichen Anordnung von den beiden möglichen geometrisch isomeren (Alkyl-hydroxy-alkenyl)-diimiden **B** hervorbestimmt sein.



sieren oder aber direkt unter Protonenaufnahme aus dem Lösungsmittel die monocyclischen Allylalkohole **4** und **5** bilden. Die Proportionen⁷⁾ von **4** zu **5** sind vermutlich durch die Stereochemie ihrer entsprechenden Vinyl-Anionen **C** vorgegeben⁸⁾. Sie sollten bereits in ihrer räumlichen Anordnung von den beiden möglichen geometrisch isomeren (Alkyl-hydroxy-alkenyl)-diimiden **B** hervorbestimmt sein.

Wir danken Herrn Professor *A. Eschenmoser* für seine stimulierende Diskussion über den Verlauf der hier beschriebenen Reaktion.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Alle Smp. sind unkorrigiert. Die Analysen und die Bestimmung der physikalischen Konstanten führte unser mikroanalytisches Laboratorium aus.

Zur quantitativen Analyse von Substanzgemischen und ihrer präparativen Auftrennung diente ein *Gas-Chromatograph* der Firma *Perkin-Elmer*, Modell 881 mit Glaskolonnen (Länge 2,5 m, Durchmesser 6 mm); stationäre Phase 20% Carbowax 20M auf Chromosorb oder 15% Apiezon auf Chromosorb W 50–100 mesh. Die angegebenen Trennungen und Analysen wurden an diesen Kolonnen bei Temperaturen zwischen 150 und 190° bei einer Trägergas-Geschwindigkeit von 40–50 ml Helium pro Minute durchgeführt. – Die *IR.-Spektren* wurden mit einem *Perkin-Elmer*-Spektralphotometer (Modell A-21, Kochsalzoptik) aufgenommen. – Zur Aufnahme der *Kernresonanz-Spektren* (NMR.) diente ein *Varian-A-60*-Spektrometer mit einer Frequenz von 60 MHz. Normalerweise wurden die Spektren in 3–5 proz. CCl_4 -Lösungen unter Zusatz von Tetramethylsilan (= 0 ppm) als internem Standard aufgenommen. – Die *Massenspektren* (MS.) wurden mit Hilfe eines *Atlas-CH-4*-Gerätes ausgeführt. Einlassteil-Temperatur 150°; Ionenquellen-Temperatur ca. 250°, Elektronenenergie 70 eV, Ionenbeschleunigungsspannung 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. – Wir danken Herrn Dr. *B. Willhalm* für die Interpretation der MS.- und NMR.-Spektren sowie für anregende

⁶⁾ *Alkenyldiimide* sollen als Zwischenprodukte sowohl nach der 1,4-Eliminierung von Sulfinsäure während der *Bamford-Stevens*-Reaktion [16] als auch bei der *Wolff-Kishner*-Eliminierung von α -Halogenhydrazonen [19] auftreten. – *Alkyldiimide* werden bei der basenkatalysierten Fragmentierung von Alkyltosylhydraziden [20] [21] als Zwischenprodukte postuliert.

⁷⁾ An einem analogen Beispiel der Steroidreihe [22] hatte man das gleiche Isomerenverhältnis der Allylalkohole gefunden wie im Falle von **4** und **5** (1:1).

⁸⁾ Die basenkatalysierte Alkyldiimid-Fragmentierung verläuft je nach Reaktionsbedingungen bis zu 92% unter Retention der Konfiguration [21].

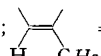
Diskussionen. – Die *Ultraviolett-Spektren* (UV.) wurden mit einem Unicam-SP-700-A-Gerät aufgenommen. Messzellen aus Quarz, Schichtdicke 10 mm. Als Lösungsmittel diente Feinsprit, Konzentration: 10–20 mg pro Liter. – Wir danken Herrn Dr. G. Snatzke für die Aufnahme der CD.-Kurven des bicyclischen Ketons **6**.

1. (2R:1'R:2'S)-(+)-Epoxy- α -dihydrojonon (**2**). Das durch Racematspaltung [23] gewonnene reine (+)- α -Jonon (**1**) wies folgende Konstanten auf: $[\alpha]_D^{20} = +314,0^\circ$; $d_4^{20} = 0,9308$; $n_D^{20} = 1,4981$. 5,3 g **1**, in 31,0 ml Methanol gelöst, wurden unter Rühren und Eisbadkühlung mit 11,5 ml H₂O₂ (30-proz.) versetzt. Zu der gekühlten Lösung (-2 bis 0°) wurden 2,8 ml 6N NaOH innerhalb von 10 Min. eingetropft. Die Reaktionslösung, die 6 Tage lang im Kühlschrank aufbewahrt wurde, versetzte man täglich mit 5,5 ml H₂O₂ (30-proz.) und so viel Methanol, dass eine Abscheidung des organischen Materials verhindert werden konnte. Nach üblichem Aufarbeiten verblieb ein nicht zur Kristallisation neigendes farbloses Öl (5,4 g = 94% d. Th.) mit folgenden Konstanten: $[\alpha]_D^{20} = +201,0^\circ$; $d_4^{20} = 1,006$; $n_D^{20} = 1,4867$.

Racemisches Epoxy- α -dihydrojonon (**2**) gewannen wir in kristalliner Form zu Vergleichszwecken nach obiger Darstellungsweise in gleicher Ausbeute. Die physikalischen Daten stimmen mit den

für **2** in der Literatur [14] beschriebenen überein. – NMR.-Spektrum:  = 5,49 ppm (bt);

 = 3,12 ppm (d, J = 1,9 cps);  = 2,82 ppm (d x d, J = 8,0 und 1,9 cps);

 = 1,97 ppm (s);  = 1,70 ppm (bs); drei -CH₃ = 0,92 ppm (s) und 1,08 ppm (s).

Diese Daten charakterisieren **2** als eine sterisch einheitliche Verbindung. – MS.-Spektrum: M^+ 208; m/e : 193 (0,7), 175 (3,0), 165 (20,0), 147 (17,1), 135 (22,0), 123 (22,1), 109 (62,5), 95 (47,5), 81 (63,0), 69 (17,0), 55 (20,0), 41 (47,5).

2. Umsetzung von (+)-Epoxy- α -dihydrojonon (**2**) mit Hydrazinhydrat [1] [3]. – 5,0 g **2**, in 5 ml Methanol aufgenommen, wurden während 1½ Std. zu einer gerührten und gekühlten Lösung ($\sim 0^\circ$) von 10 ml Hydrazinhydrat (98–100 proz.) und 5 ml Methanol getropft. Da die Gasentwicklung nach 30 Min. noch recht heftig war, wurde die Reaktionslösung daraufhin 2 Std. im Kühlschrank aufbewahrt.

Die Aufarbeitung erfolgte durch Aufnahme in Äther, Waschen mit Wasser und Trocknen der Lösungsmittelphase über wasserfreiem Na₂SO₄. Nach Abdestillieren des Äthers *in vacuo* verblieb ein gelbliches Produkt (3,6 g), das bei der Destillation 2,4 g (51%) eine farblose Flüssigkeit ergab, Sdp. 63–68°/0,001 Torr. Nach gas-chromatographischer Analyse (s. Fig. 2) bestand das destillierte Reaktionsprodukt zu etwa 60% aus einer Hauptkomponente (Pik 3) neben zwei weiteren Produkten (Pike 1 und 2) mit ungefähr gleichen Anteilen.

Mit Hilfe der präparativen Gas-Chromatographie (Carbowax, bei Einspritzungen von 5–8 μ l) konnten alle drei Produkte in reiner Form abgetrennt werden.

a) (1S:1'R)-(+)-1-(2',6',6'-Trimethylcyclohex-2'-en-1'-yl)-trans-but-2-en-1-ol (**4**). Der dem Pik 1 entsprechende Alkohol (s. Fig. 2) kristallisierte in nadelartigen Nadeln und hatte folgende Konstanten: $[\alpha]_D^{20} = +132,0^\circ$ ($c = 10$ in CHCl₃); Smp. 45–47°. – IR.-Spektrum (CCl₄): Hydroxylgruppen bei 3620 und 3450 cm⁻¹; Doppelbindungen bei 1660, 970 und 825 cm⁻¹. – NMR.-Spektrum:

Zwei -CH₃ = 0,88 ppm (s) und 0,97 ppm (s);  und  zentriert um 1,73 ppm

(überlagertes m); HO-CH = 4,26 (m);  und  zentriert um 5,48 ppm (m). – MS.-

Spektrum: M^+ 194 (0,3); m/e : 179 (0,5), 161 (0,5), 124 (58,2), 109 (92,8), 95 (11,3), 81 (43,1), 71 (100), 55 (10,7), 41 (26,1).

b) (1S:1'R)-(+)-1-(2',6',6'-Trimethylcyclohex-2'-en-1'-yl)-cis-but-2-en-1-ol (**5**). Der dem Pik 2 entsprechende Alkohol neigte bei tiefen Temperaturen zur Kristallisation. Konstanten: $[\alpha]_D^{20} = +114,8^\circ$ ($c = 10$ in CHCl₃); $n_D^{20} = 1,4997$. – IR.-Spektrum: Hydroxylgruppen bei 3620 und 3460

cm^{-1} ; Doppelbindungen bei 1650, 990, 820 und 720 cm^{-1} . – NMR.-Spektrum: Zwei $-\text{CH}_3 = 0,88\text{ ppm (s)}$ und $0,97\text{ ppm (s)}$; $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{H} \end{array} = 1,68\text{ ppm (d, } J = 5,5\text{ cps)}$; $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{H} \end{array} = 1,79\text{ ppm (bs)}$; $\text{HO}-\text{CH} = 4,67\text{ ppm (m)}$; $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{H} \end{array}$ und $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{H} \end{array}$ zentriert um $5,43\text{ ppm (m)}$. – MS.-Spektrum: $M^+ 194$

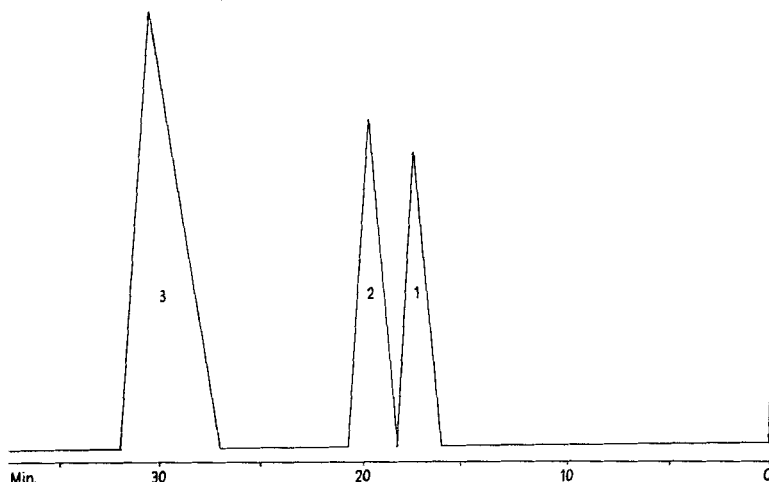


Fig. 2. Umsetzung von (+)-Epoxy- α -dihydrojonon (2) mit Hydrazinhydrat
 Pik 1 = (+)-1-(2,6,6-Trimethyl-cyclohex-2-en-1-yl)-*trans*-but-2-en-1-ol (4)
 Pik 2 = (+)-1-(2,6,6-Trimethyl-cyclohex-2-en-1-yl)-*cis*-but-2-en-1-ol (5)
 Pik 3 = (-)-1,5,5,9-Tetramethyl-bicyclo[4.3.0]non-8-en-7-ol (3)

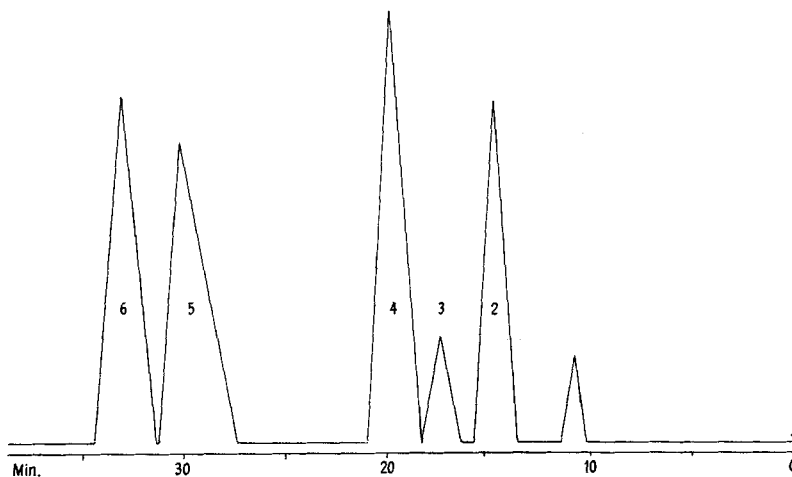


Fig. 3. MnO_2 -Oxydation der Allylalkohole 3, 4 und 5

- Pik 1 = (+)-1-(2,6,6-Trimethyl-cyclohex-2-en-1-yl)-*cis*-but-2-en-1-on (9)
 Pik 2 = (+)-1-(2,6,6-Trimethyl-cyclohex-2-en-1-yl)-*trans*-but-2-en-1-on (8)
 Pik 3 = (+)-1-(2,6,6-Trimethyl-cyclohex-2-en-1-yl)-*trans*-but-2-en-1-ol (4)
 Pik 4 = (+)-1-(2,6,6-Trimethyl-cyclohex-2-en-1-yl)-*cis*-but-2-en-1-ol (5)
 Pik 5 = (-)-1,5,5,9-Tetramethyl-bicyclo[4.3.0]non-8-en-7-ol (3)
 Pik 6 = (-)-1,5,5,9-Tetramethyl-bicyclo[4.3.0]non-8-en-7-on (6)

(< 0,1); m/e : 179 (0,4), 161 (0,6), 124 (64,5), 109 (100), 95 (12,5), 81 (55,3), 71 (19,4), 55 (12,2), 41 (29,2).

c) (1S:6R:7S)-(-)-1,5,5,9-Tetramethyl-bicyclo[4.3.0]non-8-en-7-ol (**3**). Der dem Hauptprodukt entsprechende Pik (s. Fig. 2) konnte aus dem Gemisch der Alkohole durch Mikrodestillation angereichert und durch gas-chromatographisches Abtrennen rein erhalten werden. Konstanten: $[\alpha]_D^{20} = -50,0^\circ$ ($c = 10$ in CHCl_3); Smp. 56–58° (derbe Nadeln). – IR.-Spektrum (CCl_4): Hydroxylgruppen bei 3610 und 3400 cm^{-1} ; Doppelbindungen bei 1660 und 820 cm^{-1} . – NMR.-Spektrum: Zwei $-\text{CH}_3 = 1,06$ ppm (s); $-\text{CH}_3 = 1,17$ ppm (s); $\text{H} \text{---} \text{C} = \text{C} \text{---} \text{CH}_3 = 1,63$ ppm (t, $J = 1,5$ cps), Homokopplung mit Carbinol- und Vinyl-proton; $\text{HO} \text{---} \text{CH} = 4,41$ ppm (bd, $J = 8,5$ cps); $\text{H} \text{---} \text{C} = \text{C} \text{---} \text{H} = 5,20$ ppm (bs).

Die Reduktion von **6** (siehe unter 6c) mittels LiAlH_4 in Äther führte ausschliesslich zu einem kristallinen Alkohol, der sich in seinen NMR-, MS- und IR.-Spektren sowie seinem Smp. (Misch-Smp.) und der optischen Drehung von **3** nicht unterschied

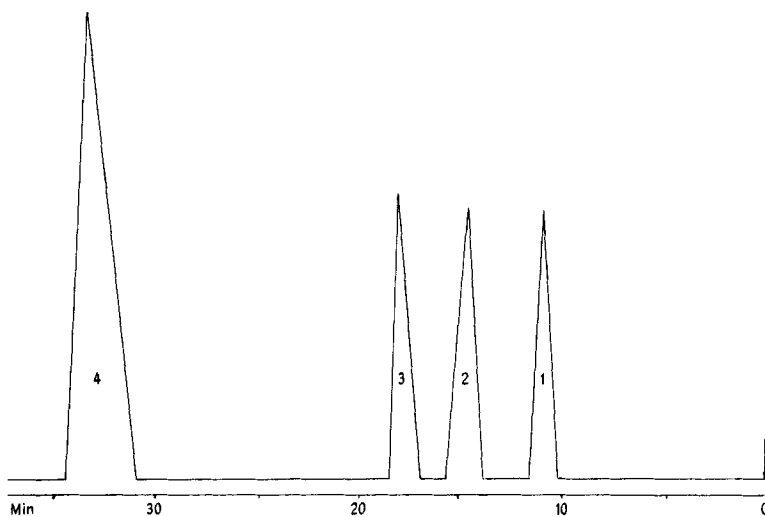


Fig. 4. Jones-Oxydation der Allylalkohole **3**, **4** und **5**

Pik 1 = (+)-1-(2,6,6-Trimethyl-cyclohex-2-en-1-yl)-cis-but-2-en-1-on (**9**)

Pik 2 = (+)-1-(2,6,6-Trimethyl-cyclohex-2-en-1-yl)-trans-but-2-en-1-on (**8**)

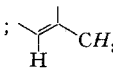
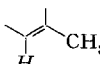
Pik 3 = (+)- α -Jonon (**1**)

Pik 4 = (-)-1,5,5,9-Tetramethyl-bicyclo[4.3.0]non-8-en-7-on (**6**)

Die Figuren 2–4 stellen schematisierte, massgetreu verkleinerte Gas-Chromatogramme dar. Stationäre Phase: Carbowax 20M, 20% auf Chromosorb W mesh 60–80, Länge = 2,5 m, Durchmesser = 6 mm, Temperatur 170°.

3. Katalytische Hydrierung von **3**, **4** und **5**. 40 mg eines Gemisches der optisch aktiven Alkohole **3**, **4** und **5** wurden in 2 ml Methanol gelöst und mit ~ 10 mg H_2 -beladenem PtO_2 hydriert. Nach anfänglich sehr rascher Aufnahme von Wasserstoff war eine Sättigung nach 22 Min. erreicht. Es wurde insgesamt die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff (4,9 ml) absorbiert. Nach üblicher Aufarbeitung verblieben 31 mg Substanz, die nach gas-chromatographischer Analyse aus zwei Substanzen im Verhältnis 2:3 bestanden.

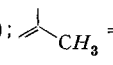
a) 1-(2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1-yl)-butan-1-ol. Die dem Pik 1 (40%) entsprechende Substanz konnte durch die folgenden Spektren identifiziert werden. NMR.-Spektrum: Drei $-\text{CH}_3-$ =

0,89 und 1,01 ppm (s); $\text{CH}_3\text{--} = \sim 0,90$ ppm (verdecktes t);  = 1,76 ppm (t);  = 3,75 ppm (m);  = 5,41 ppm (m). – MS.-Spektrum: M^+ 196 (<0,1%); m/e : 124 (36,3), 109 (100), 95 (6,9), 81 (16,9), 68 (33,1), 55 (28,2), 43 (17,3).

b) (1 S:6 R:7 S)-(-)-1,5,5,9-Tetramethyl-bicyclo[4.3.0]nonan-7-ol. Der Pik 2 (60%) wies folgende Konstanten auf: $[\alpha]_D^{20} = -12,2^\circ$ ($c = 6,5$ in CHCl_3); Smp. $90\text{--}92^\circ$. – IR.-Spektrum (CCl_4): Hydroxylgruppe bei 3620 cm^{-1} (Valenz) und 3460 cm^{-1} (Assoz.). – NMR.-Spektrum: $\text{CH}_3\text{--}$ (sek.) = 0,78 ppm (d); drei $\text{CH}_3\text{--}$ (tert.) = 0,99 und 1,06 ppm (s);  = 4,07 ppm (m). – MS.-Spektrum: M^+ 196 (0,8); m/e : 181 (8,9), 152 (23,1), 137 (15,4), 125 (69,0), 124 (71,8), 123 (42,0), 109 (100), 95 (25,8), 83 (30,7), 69 (93,6), 55 (42,8), 41 (53,2).

4. 1,5,5,9-Tetramethyl-bicyclo[4.3.0]nona-6,8-dien (7). Bei der Aufnahme von Gas-Chromatogrammen des Alkohols **3** an Carbowax (20%, 2,5 m) bei Temperaturen oberhalb 170° entstand auf Kosten desselben ein sehr früh erscheinender Pik. In seinen Spektren und physikalischen Konstanten war er identisch mit einem Kohlenwasserstoff, der durch Dehydratisierung aus **3** zu erhalten war.

Zu einer Lösung von 20 mg **3** in 1 ml Aceton wurden bei 0° 1 ml 0,1 M HCl getropft. Die Lösung wurde anschliessend 60 Min. weitergerührt und dabei auf Raumtemperatur erwärmt. Nach Zugabe von 3 ml 10 proz. K_2CO_3 -Lösung, 2 ml Äther und Waschen mit gesättigter NaCl-Lösung wurden nach üblicher Aufarbeitung 14 mg einer farblosen, leicht beweglichen Flüssigkeit erhalten. Nach gas-chromatographischer Analyse war die entstandene Substanz einheitlich. $n_D^{20} = 1,5011$. – NMR.-

Spektrum: $\text{CH}_3\text{--} = 1,05$ ppm (s); $2\text{CH}_3\text{--} = 1,18$ ppm (s);  = 1,79 (bs);  = 5,85 ppm (s). – MS.-Spektrum: M^+ 176 (25,2); m/e : 161 (100), 147 (4,7), 133 (25,2), 119 (20,8), 107 (33,4), 91 (34,2), 79 (16,3), 65 (6,5), 55 (9,8), 41 (9,6). – UV.-Spektrum: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 259,0\text{ nm}$; $\epsilon = 3880$.

5. Chiralitätsbestimmung von Allylalkohol **3** und seinem Dihydroderivat nach Horeau [9]. 32,1 mg **3** ($1,66 \cdot 10^{-4}$ Mol) und 0,82 ml einer Lösung von 1,25 g α -Phenylbuttersäure in 20 ml H_2O ($= 3,3 \cdot 10^{-4}$ Mol) wurden 45 Std. bei $20\text{--}22^\circ$ stehengelassen. Die Aufarbeitung, wie bei Horeau beschrieb, ergab folgende Resultate: Ausbeute der Veresterung = 52%; $\alpha_D^{20} = +0,12^\circ$; optische Ausbeute = 23%.

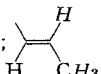
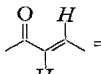
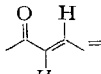
11,6 mg (-)-1,5,5,9-Tetramethyl-bicyclo[4.3.0]nonan-7-ol ($0,6 \cdot 10^{-4}$ Mol) wurden entsprechend der oben beschriebenen Methode umgesetzt. Ausbeute der Veresterung = 63%; $\alpha_D^{20} = 0^\circ$; optische Ausbeute = 0%.

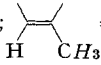
6. MnO_2 -Oxydation der Allylalkohole **3**, **4** und **5**. 980 mg des ursprünglichen, unter 2 dargestellten Destillates wurden in 50 ml Aceton aufgenommen und mit 10,0 g aktivem MnO_2 48 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Da nach dieser Zeit nur ein etwa 20 proz. Umsatz zu verzeichnen war, wurde der Ansatz aufgearbeitet und nochmals in 50 ml Aceton mit 10,0 g bei 105° (20 Std.) aktiviertem MnO_2 [24] in gleicher Weise behandelt. Nach 60 stdg. Reaktionsdauer war wieder ein Reaktionsstopp zu beobachten.

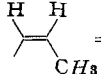
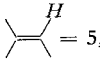
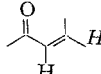
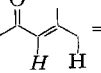
Zu dem Reaktionsgemisch wurden 30 ml Äther gefügt und vom MnO_2 abfiltriert. Der MnO_2 -Schlamm wurde noch 4mal mit Äther ausgezogen und die vereinigten Äther- und Acetonphasen *in vacuo* eingengt. Es resultierte ein schwach gelbes Produkt (s. Fig. 3) von 860 mg ($\sim 88\%$), das man nicht destillierte, sondern sogleich mit Hilfe der präparativen Gas-Chromatographie (Carbowax, bei Einspritzungen von 6–8 μl) auftrennte. Die Pike 1, 2, 3 und 4 (s. Fig. 3) wurden einzeln aufgefangen und analysiert. Pik 5 und 6 wurden bei dieser Operation zusammen abgetrennt und später an einer Apiezon-Kolonnen (Injektionen 3–5 μl) aufgetrennt. Die hier bezeichneten Pike 3, 4 und 5 (s. Fig. 3) konnten als unveränderte Ausgangsverbindungen identifiziert werden (s. auch Fig. 2), während es sich bei den Produkten der Pike 1, 2 und 6 um ihre Reaktionsprodukte **6**, **8** und **9** handelte.

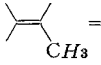
a) (R)-(+)-1-(2,6,6-Trimethyl-cyclohex-2-en-1-yl)-trans-but-2-en-1-on (**8**). Das dem Pik 2 entsprechende Produkt (s. Fig. 3), das auf Kosten des Alkohols **4** entstanden war, hatte folgende Kon-

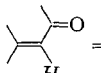
stanten: $[\alpha]_D^{20} = +324,0^\circ$ ($c = 10$ in CHCl_3), $\alpha_D^{20} = +306,6^\circ$ (in Substanz); $n_D^{20} = 1,4973$. – IR.-Spektrum: Carbonylgruppe bei 1690 cm^{-1} ; tri- und disubstituierte Doppelbindung bei $1660, 1625, 970$ und 825 cm^{-1} . – NMR.-Spektrum: Zwei $-\text{CH}_3 = 0,83\text{ ppm}$ (s) und $0,92\text{ ppm}$ (s); 

$1,55\text{ ppm}$ (t, $J = 1,4\text{ cps}$);  $= 1,88\text{ ppm}$ ($d \times d$, $J = 6,5\text{ cps}$ und $1,5\text{ cps}$); 
 $5,52\text{ ppm}$ (b);  $= 6,18\text{ ppm}$ ($d \times q$, $J_d = 15,5\text{ cps}$ und $J_q = 1,5\text{ cps}$);  $= 6,77\text{ ppm}$ ($d \times q$, $J_d = 15,5\text{ cps}$ und $J_q = 6,5\text{ cps}$). – MS.-Spektrum: $M^+ 192$ (9,0); m/e : 177 (1,2), 161 (0,5), 149 (1,1), 135 (2,1), 123 (20,2), 107 (5,5), 91 (5,6), 81 (18,7), 69 (100), 55 (5,1), 41 (21,2). – UV.-Spektrum: $\lambda_{\text{max}}^{\text{alk}} = 229,0\text{ nm}$; $\epsilon = 10\,200$.

b) (R)-(+)-1-(2,6,6-Trimethyl-cyclohex-2-en-1-yl)-cis-but-2-en-1-on (9). Das dem Pik 1 (s. Fig. 3) entsprechende Keton hatte folgende Konstanten: $[\alpha]_D^{20} = +340^\circ$ ($c = 10$ in CHCl_3), $n_D^{20} = 1,4915$. – IR.-Spektrum: Carbonylgruppe bei 1680 cm^{-1} ; tri- und disubstituierte Doppelbindung bei $1660, 1610$ und 820 cm^{-1} ; ausserdem noch Absorptionen bei $970, 780$ und 720 cm^{-1} . – NMR.-Spektrum: Zwei $-\text{CH}_3 = 0,85\text{ ppm}$ (s) und $0,91\text{ ppm}$ (s); 

 $= 2,05\text{ ppm}$ (d, $J = 5,5\text{ cps}$);  $= 5,50\text{ ppm}$ (b);  $= 6,10\text{ ppm}$ (q, $J = \sim 6\text{ cps}$);  $= 6,14\text{ cps}$ (s). – MS.-Spektrum: $M^+ 192$ (10,6); m/e : 177 (0,8), 161 (5,2), 149 (0,2), 135 (1,3), 123 (32,8), 107 (5,9), 91 (6,2), 81 (24,1), 69 (100), 55 (5,2), 41 (25,8). – UV.-Spektrum: $\lambda_{\text{max}}^{\text{alk}} = 233,0\text{ nm}$; $\epsilon = 6780$.

c) (7S:6R)-(-)-1,5,5,9-Tetramethyl-bicyclo[4.3.0]non-8-en-7-on (6). Das dem Pik 6 entsprechende Keton (s. Fig. 3) zeigte folgende Konstanten: $[\alpha]_D^{20} = -57,7^\circ$ ($c = 9,7$ in CHCl_3), $[\alpha]_D = -46,5^\circ$ (in Substanz); $d_4^{20} = 0,9777$; $n_D^{20} = 1,5018$. – IR.-Spektrum: Carbonylgruppe bei 1690 cm^{-1} ; trisubstituierte Doppelbindung bei $1660, 1625, 865$ und 840 cm^{-1} . – NMR.-Spektrum: Drei $-\text{CH}_3 = 0,87\text{ ppm}$ (s), $1,16\text{ ppm}$ (s) und $1,19\text{ ppm}$ (s); 

 $= 5,67\text{ ppm}$ (q, $J = 1,5\text{ cps}$). – MS.-Spektrum: $M^+ 192$ (17,4); m/e : 177 (39,8), 164 (3,8), 149 (5,4), 135 (6,3), 123 (52,2), 110 (100), 95 (13,6), 82 (13,0), 67 (9,6), 55 (15,2), 41 (26,4).

7. Jones-Oxydation [25] der Allylalkohole 3, 4 und 5. 90 mg des Destillates der Alkohole 3, 4 und 5 (s. unter 2) wurden in 4 ml Aceton gelöst und bei -5° mit einer standardisierten Chromschwefelsäurelösung nach Jones oxydiert. Die Beendigung der Oxydation war gut zu erkennen, nachdem sich die anfänglich grüne Reaktionslösung schmutzig braun färbte. Danach wurden sofort 3 ml Eiswasser hinzugefügt und mit Äther extrahiert. Die Dauer der Reaktion bis zum Neutralwaschen der Ätherphase mit 5 proz. wässrigem NaHCO_3 und Wasser dauerte nicht länger als 5 Minuten.

Nach dem Trocknen über MgSO_4 wurde der Äther *in vacuo* abdestilliert. Es verblieb ein leicht flüssiges Reaktionsprodukt von mehr als 80 mg, das nach gas-chromatographischer Analyse (s. Fig. 4) und Vergleichen der physikalischen Konstanten und Spektren aus den Ketonen 6, 8 und 9 bestand. Zusätzlich entstand ein neues Produkt, das als α -Jonon (1) identifiziert werden konnte.

12 mg reiner Allylalkohol 5 wurden in gleicher Weise mit dem Jones-Reagenz behandelt, wobei Keton 9 zu 70% und α -Jonon (1) zu 30% gebildet wurden.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. S. Wharton & D. H. Bohlen, J. org. Chemistry 26, 3615 (1961).
- [2] Huang-Minlon & Chung-Tungshun, Tetrahedron Letters 1961, 666; Scientia sinica 15, 487 (1966).

- [3] E. Klein & G. Ohloff, *Tetrahedron* 19, 1091 (1963).
- [4] I. D. Idol, C. W. Roberts & E. T. McBee, *J. org. Chemistry* 20, 1743 (1955).
- [5] R. B. Woodward & G. Singh, *Experientia* 6, 238 (1950); *J. Amer. chem. Soc.* 72, 1428, 5351 (1950).
- [6] C. H. Eugster, R. Buchecker, Ch. Tschärner, G. Uhde & G. Ohloff, *Helv.* 52, 1729 (1969).
- [7] F. Sondheimer, S. Burstein & R. Mechoula, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 3209 (1960); J. Urech, E. Vischer & A. Wettstein, *Helv.* 46, 2788 (1963); W. Klyne, *Tetrahedron* 13, 29 (1961).
- [8] W. L. Dilling & R. A. Plepys, *Chem. Commun.* 1969, 417.
- [9] A. Horeau, *Tetrahedron Letters* 1961, 506; 1962, 965; A. Horeau & H. B. Kagan, *Tetrahedron* 20, 2431 (1964).
- [10] A. Marquet & A. Horeau, *Bull. Soc. chim. France* 1967, 124.
- [11] E. Demole, P. Enggist, U. Säuberli, M. Stoll & E. sz. Kováts, *Helv.* 53, 541 (1970).
- [12] G. Büchi & N. C. Yang, *Helv.* 38, 1338 (1955).
- [13] N. Weitz & A. Scheffer, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 54, 2327 (1921).
- [14] P. Karrer & H. Stürzinger, *Helv.* 29, 1829 (1946).
- [15] W. R. Bamford & I. D. R. Stevens, *J. chem. Soc.* 1952, 4735.
- [16] W. Kirmse, B.-G. v. Bülow & H. Schepp, *Liebigs Ann. Chem.* 691, 41 (1966).
- [17] R. H. Schapiro & M. J. Heath, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 5734 (1967); G. Kaufmann, F. Cook, H. Shechter, J. Bayless & L. Friedman, *ibid.* 89, 5736 (1967).
- [18] H. H. Szmant, *Angew. Chem.* 80, 141 (1968).
- [19] P. S. Wharton, S. Dunny & L. S. Krebs, *J. org. Chemistry* 29, 958 (1964).
- [20] A. Nickon & A. Sinz, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 753 (1960).
- [21] D. J. Cram & J. S. Bradshaw, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 1108 (1963).
- [22] C. C. Beard & C. Djerassi, «*Stereoid Reactions*», S. 256, C. Djerassi, Editor, Holden Day Inc., San Francisco 1963.
- [23] R. B. Woodward, T. P. Kohmann & G. C. Harris, *J. Amer. chem. Soc.* 63, 120 (1941); H. Sobotka, E. Bloch, H. Cahnmann, E. Feldbau & E. Rosen, *ibid.* 65, 2061 (1943); Y. R. Naves, *Helv.* 30, 769 (1947); Ch. Tschärner, C. H. Eugster & P. Karrer, *Helv.* 40, 1676 (1957).
- [24] Houben-Weyl-Müller, *Methoden der organischen Chemie*, 4. Auflage, Band VII/1, S. 178; L. F. Fieser & M. Fieser, «*Reagents for Organic Synthesis*», S. 637, John Wiley and Sons, New York 1967.
- [25] K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones & B. C. L. Wheeden, *J. chem. Soc.* 1946, 39.

**57. Structure et synthèse de la damascénone
(triméthyl-2,6,6-trans-crotonoyl-1-cyclohexadiène-1,3),
constituant odorant de l'essence de rose bulgare
(*Rosa damascena* Mill.)**

par E. Demole, P. Enggist, U. Säuberli et M. Stoll †

Firmenich & Cie, Laboratoire de Recherches, Genève

et par E. sz. Kováts

Institut de Chimie physique de l'Ecole Polytechnique Fédérale, Lausanne

(20 II 70)

Summary. Damascenone¹⁾, an odoriferous ketone isolated in minute amounts from Bulgarian rose oil (*Rosa damascena* Mill.) is shown to be trans-2,6,6-trimethyl-1-crotonoyl-cyclohexa-1,3-diene (I). A synthesis starting from β -cyclocitral is described for this conspicuous constituent of rose oil, which displays a powerful fragrance. The synthesis of four related, more saturated ketones, damascones²⁾, is also described.

¹⁾ DORICENONE (trade mark applied for by *Firmenich & Cie*, Geneva).

²⁾ DORINONE (trade mark applied for by *Firmenich & Cie*, Geneva).