

DER STEREOCHEMISCHE VERLAUF DER ALKALISCHEN EPOXYDATION VON α,β -UNGESÄTTIGTEN CARBONYL-VERBINDUNGEN DER CYCLISCHEN MONOTERPEN-REIHE

E. KLEIN* und G. OHLOFF

Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Abteilung Strahlenchemie, Mülheim-Ruhr

(Received 22 December 1962)

Zusammenfassung—Die basenkatalysierte Epoxydation¹ endocyclischer Doppelbindungen, die in Konjugation zu Carbonylgruppen stehen, verläuft in der cyclischen Monoterprenreihe streng stereoselektive und liefert ausschliesslich ein Epimeres. Exocyclische Doppelbindungen werden dabei von beiden Seiten angegriffen.

Die Umsetzung der Epoxycarbonylverbindungen nach Wharton und Bohlen¹⁷ mit Hydrazinhydrat führt ebenfalls streng stereoselektiv zu Allylalkoholen.

Es wurde die absolute Konfiguration der Epoxycarbonylverbindungen abgeleitet, die aus den endocyclischen Ausgangsverbindungen stammen.

Abstract—In the cyclic monoterpenes, the base-catalysed epoxidation¹ of endocyclic double bonds which are in conjugation with carbonyl groups follows a highly stereoselective course resulting in a single epimer. Exocyclic double bonds are attacked from both sides in this reaction.

The hydrazine hydrate reaction of epoxycarbonyl compounds (Wharton and Bohlen¹⁷) is also stereoselective resulting in allyl alcohols.

The absolute configuration of the epoxycarbonyl compounds has been deduced from the endocyclic starting compounds.

I. Einleitung

Untersuchungen über den sterischen Verlauf der Epoxydation von α, β -ungesättigten Carbonylverbindungen mit H_2O_2 in alkalischem Medium¹ sind erst in jüngster Zeit unternommen worden.² Dabei schlossen Zimmerman *et al.*³ in der arylaliphatischen Reihe aus den Bildungstendenzen, auch der sterisch gehinderten *cis*-Epoxyde, auf den stereoselektiven⁴ Verlauf dieser Reaktion. Es sind mehrere Beispiele an entsprechenden Verbindungen der Steroidreihe⁵ bekannt geworden, wonach sich die basenkatalysierte Epoxydbildung in hohem Grade als stereoselektiv⁴ ausweist.

II. Problemstellung und Ergebnisse

Da nun die α, β -ungesättigten Carbonylverbindungen der cyclischen Monoterprenreihe eine Vielfalt struktureller Verschiedenheiten aufweisen, erschien es reizvoll,

* Vorgetragen am II. International Symposium on the Chemistry of Natural Products I.U.P.A.C., am 28. VIII. 1962 in Prag.

¹ E. Weitz und A. Scheffer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **54**, 2327 (1921).

² C. R. Bauer und R. E. Lutz, *J. Amer. Chem. Soc.* **75**, 5995 (1953); N. H. Cromwell und R. A. Setterquist, *Ibid.* **76**, 5752 (1954); R. E. Lutz und J. O. Weiss, *Ibid.* **77**, 1814 (1955); H. O. House und R. S. Ro, *Ibid.* **80**, 2428 (1958).

³ H. E. Zimmerman, L. Singer und B. S. Thyagarajan, *J. Amer. Chem. Soc.* **81**, 108 (1959).

⁴ Zur Definition der Begriffe *Stereoselektivität* und *Stereospezifität* vgl.⁶ Fußnote 16, sowie in E. L. Eliel *Stereochemistry of Carbon Compounds* S. 434. McGraw-Hill New York and London (1962).

⁵ L. F. Fieser und M. Fieser in *Steroids* S. 286 und 717. Verlag Chemie (1961).

diese Verbindungsklasse als Modellsubstanzen für die Untersuchung des stereochemischen Verlaufs der basenkatalysierten Epoxydation von polarisierten Doppelbindungen einzusetzen.

So sollte bei den Carbonylverbindungen mit α -Pinenstruktur der Sauerstoff durch eine sterisch kontrollierte Reaktion eingeführt werden können. Tatsächlich verläuft die Epoxydation sowohl bei den Enantiomeren des Verbenons (XIV und XIX), als auch mit (–)-Myrtenal (XXIII) ausschliesslich zu jeweils einem der beiden möglichen Diastereomeren (Tabelle 1).

Überraschenderweise konnte die Stereoselektivität dieser Reaktion auch an allen untersuchten α, β -ungesättigten Carbonylverbindungen beobachtet werden, deren endocyclische Doppelbindung für den Angriff⁶ des H_2O_2 frei zugänglich ist. Danach führt (–)-Perillaaldehyd (XX) und die Enantiomeren des Carvons (VIII und XI) und Piperitons (I und IV) ebenfalls ausschliesslich zu einem diastereomeren Epoxyd.

Dagegen wird eine in Konjugation zur Ketogruppe angeordnete semicyclische Doppelbindung unabhängig von seinem Substitutionsgrad von beiden Seiten angegriffen, denn (+)-Pulegon (XXVI) und (–)-Pinocarvon (XXX) lieferten jeweils die beiden möglichen diastereomeren Epoxyketone (XXVII und XXVIII bzw. XXXI und XXXII).

III. Darstellung und Konstitution der Carbonylepoxyde

Die Oxydation der ungesättigten Carbonylverbindungen wurde nach einem modifizierten Verfahren⁷ von Weitz und Scheffer¹ ausgeführt und ergab nach glattem Reaktionsverlauf in 70- bis 80-proz. Ausbeuten die in Tabelle 1 aufgeführten Epoxy-carbonylverbindungen. Diese wurden durch Destillation oder fraktionierte Kristallisation bei tiefen Temperaturen bis zu konstanten Drehwerten oder Schmelzpunkten gereinigt. Die Konstitution der Reaktionsprodukte konnte durch I.R.- und U.V.-spektroskopische Untersuchungen, sowie durch ORD-Messungen⁸ gesichert werden.

Die Frequenz der $\omega_{\text{C}=\text{O}}$ -Schwingung lag bei allen Epoxy-carbonylverbindungen im Bereich von 5.75–5.80 μ (gesättigte Carbonylfunktion); Absorptionsfrequenzen für $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindungen wurden nicht festgestellt. Die Absorptionsmaxima und Extinktionswerte der U.V.-Spektren sind der Tabelle 1 zu entnehmen.

Die gaschromatographische Untersuchung der Reaktionsprodukte zeigte, dass die aus endocyclischen Carbonylverbindungen dargestellten Epoxyketone einen hohen Reinheitsgrad besassen. Dagegen konnten die Epoxyde des (+)-Pulegons (XXVI) und (–)-Pinocarvons (XXX) als Diastereomerengemische identifiziert werden.

Eine destillative Trennung der diastereomeren Epoxypinocarvone (XXXI und XXXII, die bei der Oxydation in etwa gleicher Menge anfallen, gelang nicht, doch konnten wir aus angereicherten Fraktionen die Drehwerte der einzelnen Diastereomeren extrapoliert (Tabelle 1).

⁶ C. A. Bunton und G. J. Minkoff, *J. Chem. Soc.* 665 (1949).

⁷ R. L. Wasson und H. O. House, *Org. Synthesis* Vol. 37, 58 (1957).

⁸ Aus den Rotationsdispersionskurven geht hervor, dass ein in unmittelbarer Nachbarschaft zur Carbonylgruppe angeordneter Oxiranring ebenso wie ein Cyclopropanring einem im Vorzeichen umgekehrten Beitrag zum Cotton-Effekt leistet als gewöhnliche Alkylgruppen. Die experimentellen Daten der Messungen werden zusammen mit Versuchen zur theoretischen Deutung des aufgetretenen Effektes von C. Djerassi, W. Klyne, K. Mislow, A. Moscowitz, T. Norin, G. Ohloff und E. Klein in einer in Vorbereitung befindlichen Arbeit mitgeteilt werden.

TABELLE 1. REAKTIONSPRODUKTE DER ALKALISCHEN EPOXYDATION α,β -UNGESÄTTIGTER CARBONYLVERBINDUNGEN

Carbonylverbindungen	$[\alpha]_D^{20a}$	Reaktionsprodukte	d_D^{20}	n_D^{20}	$[\alpha]_D^{20a}$	Schmp.	λ_{\max}^f in $m\mu$	Lit.
(-)-Piperiton (I)	-52.4°	(+)-Piperitonepoxyd (II)	1.0008	1.4628	+138.17°	+14.5°	304.9	29.5
(+)-Piperiton (IV)	+57.0°	(-)-Piperitonepoxyd (V)	1.0001	1.4640	-60.02°		304.9	29.5
(-)-Carvon (VIII)	-56.0°	(+)-Carvonepoxyd (IX)	1.0381	1.4809	+87.60°		298.5	21.7
(+)-Carvon (XI)	+59.4°	(-)-Carvonepoxyd (XII)	1.0378	1.4809	-88.00°		298.5	21.7
(-)-Verbenon (XIV)	-208°	(-)-Verbenonepoxyd (XV)	1.0620	1.4832	-139.35°	+18.4°	308.6 ^b	39.4
(+)-Verbenon (XIX)	+210°	(+)-Verbenonepoxyd (XVIII)	1.0778	1.4822	+122.13° ^c	+18.0°	308.6 ^a	39.4
(+)-Pulegon (XXVI)	+22.07°	(+)-Pulegonepoxyd (XXVII)			+80.00°	+58.5°	292.4	34.0
		(-)-Pulegonepoxyd bzw. (XXVIII)			-33.30°	+55.0°		
(-)-Pinocarvon (XXX)	-62°	(-)-Pinocarvonepoxyd [Gemisch der (-)-und (+)-Epimeren XXXI bzw. XXXII]	1.076	1.4889	-64.00° ^d		298.5	19.6
(-)-Myrtenal (XXIII)	-13.3°	(-)-Myrtenalepoxyd (XXIV)	1.0822	1.4890	-89.40°		296.7	33.0
(-)-Perillaaldehyd (XX)	-147°	(-)-Perillaaldehydepoxyd (XXI)	1.054	1.4900	-75.00°			

^a Die Drehungen flüssiger Verbindungen sind in Substanz gemessen worden, Feststoffe in Chloroform

^b mit zwei Schultern bei 330 $m\mu$ und 316.5 $m\mu$

^c in Methanol

^d Aus den Drehwerten angereicherter Fraktionen und deren gaschromatographisch ermittelten prozentualen Zusammensetzungen berechnet sich die Drehung der Diastereomeren zu $\sim -143^\circ$ und $\sim +45^\circ$

^e Aus Substanzmangel konnte eine weitere Reinigung nicht durchgeführt werden

^f Die U.V.-Spektren wurden mit einem Beckman-Gerät Modell DK2 in Methanol gemessen.

Dagegen gelang die Trennung der diastereomeren Pulegonepoxyde XXVII und XXVIII durch fraktionierte Kristallisation aus Petroläther. Sie wiesen relativ hohe Schmelzpunkte (58.5° bzw. 55°) auf und zeigten einen entgegengesetzten Drehsinn ($[\alpha]_D^{20} = +80^\circ$ bzw. -33.3°).

Auf die gleiche Weise wurden die enantiomeren Epoxyde des Piperitons (II und V) und Verbenons (XIV und XIX) von ihren höherschemelzenden Racematen abgetrennt.

Aus der Produktzusammensetzung geht hervor, dass die Epoxydation von I hauptsächlich unter Racemisierung verläuft. Das durch Rotationsdispersionsmessungen⁹ identifizierte Racemat wurde früher¹⁰ als ein Epimeres des hochdrehenden (+)-Piperitonepoxyds (II) angesehen.

(-)-Piperitonepoxyd (V), das wir aus (+)-Piperiton (IV) erhielten, wurde bereits früher im Oel von *Mentha sylvestris*¹¹ und anderen Oelen¹² aufgefunden.

Die Menge an racemischem Epoxyd aus (-)-Verbenon (XIV) entspricht dem Grad der optischen Verunreinigung des Ausgangsmaterials.

Die Produkte der Epoxydation sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

IV. Sterische Zuordnung der Carbonylepoxyde mit Hilfe der Wharton-Reaktion

Um nun eine sterische Zuordnung der Epoxyketone¹³ auf chemischem Wege treffen zu können, mussten diese in Verbindungen übergeführt werden, welche bereits eindeutig mit dem Standard des Glycerinaldehyds verknüpft sind. Hier bot sich die von *Wharton* und *Bohlen*¹⁴ aufgefundene Umsetzung der Epoxyketone mit Hydrazinhydrat an, die in glatter Reaktion und, wie wir zeigen konnten, stereoselektiv zu Allylalkoholen führt. Die aus den Epoxyketonen entstandenen Allylalkohole wurden mit Hilfe der I.R.-Spektren, auf gaschromatographischem Wege und durch Vergleich der Konstanten und Derivate mit authentischen Proben identifiziert (Tabelle 2).

So liessen sich die enantiomeren Piperitonepoxyde II und V durch Behandeln mit Hydrazinhydrat in 80-proz. Ausbeute in die enantiomeren *trans*-*p*-Menthens-(2)-ole-(I) III und VI überführen, deren Alkylgruppen jeweils in *trans*-Stellung angeordnet sind. Daher muss der Epoxydring in II und V *cis* zur Isopropylgruppe stehen. Die absoluten Konfigurationen von II und V ergeben sich auf Grund der bekannten absoluten Konfiguration des Piperitons¹⁵ (I und IV).

* Herrn Prof. Dr. C. Djerassi danken wir für die Messung und Interpretation auch dieser ORD-Kurven.

¹⁰ H. O. House und W. F. Gilmore, *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 3972 (1961).

¹¹ R. H. Reitsema und V. J. Varnis, *J. Amer. Chem. Soc.* **78**, 3792 (1956).

¹² G. A. Fester, E. A. Martinuzzi und A. I. Riccardi, *Rec. Fac. Ing. Quim.* (Santa Fé, Argentina) **21-22**, 43 (1952-1953) [*Chem. Abstrs.* **48**, 6655 (1954)]; S. Shimizu und N. Ikeda, *Perf. Essent. Oil Rec.* **52**, 708 (1961); A. G. Nikolaev und M. V. Chernomorets, *Trudy po Khim. Prirod. Soedinenii, Kishinev Gosudarst. Univ.* No. 2, 35 (1959) [*Chem. Abstr.* **56**, 552 (1962)].

¹³ W. Treibs, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **65**, 1314 (1932).

¹⁴ W. Treibs, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **66**, 1483 (1933).

¹⁵ H. Wienhaus und P. Schumm, *Liebig's. Ann.* **439**, 20 (1924).

¹⁶ Alle in dieser Arbeit wiedergegebenen Strukturformeln sind in der Schreibweise ihrer absoluten Konfiguration angegeben worden.

¹⁷ P. S. Wharton und D. H. Bohlen, *J. Org. Chem.* **26**, 3615 (1961); vgl. auch Huang-Minlon, Chung-Tungshun, *Tetrahedron Letters* 666 (1961).

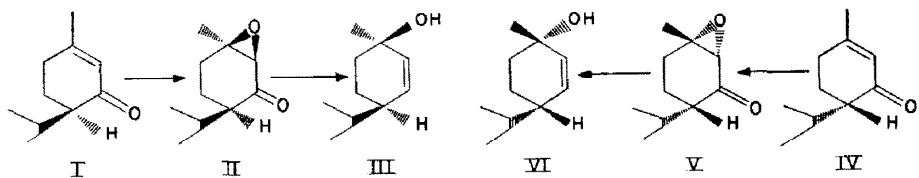
¹⁸ A. J. Birch, *Ann. Rep. Progr. Chem.* **47**, 191 (1950).

TABELLE 2. PRODUKTE DER WHARTON-REAKTION α,β -EPOXY-CARBONYLVERBINDUNGEN

Epoxyketone	$[\alpha]_D^{20}$	Reaktionsprodukte	$[\alpha]_D^{20}$	Ausbeute	<i>p</i> -Nitrobenzoat	Schmp.	$[\alpha]_D^{20}$
(+)-Piperitoneoxyd (II)	+238.17°	(+)- <i>trans</i> - <i>p</i> -Menthens-(2)-ol-(1) (III)	+21.9 ²³	90 %			
(-)-Piperitoneoxyd (V)	-60.02°	(-)- <i>trans</i> - <i>p</i> -Menthens-(2)-ol-(1) (VI)	-17.3 ²³	88 %			
(+)-Carvoneoxyd (IX)	+87.60°	(+)- <i>trans</i> -Carveol (X)	+196°	45 %	77°	+260 ²¹	
(-)-Carvoneoxyd (XII)	-88.00°	(-)- <i>trans</i> -Carveol (XIII)	-195°	41 %	76-77°	-262 ²¹	
(-)-Verbenoneoxyd (XV)	-139.35°	(+)- <i>cis</i> -Pinen-(3)-ol-(2) ^a (XVI)	+96.7 ²²	85 %			
(+)-Verbenoneoxyd (XVIII)	+122.13°	(-)- <i>cis</i> -Pinen-(3)-ol-(2) ^a (XVII)	-97.5 ²²	74 %			
(+)-Pulegoneoxyd (XXVII bzw.	+80.00°	(+)- <i>p</i> -Menthens-(3)-ol-(8) (XXIX)	+86.0°	71.5 %	86°	+49.1 ²⁷	
(-)-Pulegoneoxyd (XXVIII)	-33.30°						
(-)-Pinocarvoneoxyde [Gemisch der (-)-und (+)-Epimeren XXXI bzw. XXXII]	-64.00°						
(+)-Myrtenol (XXXIII)		+44.0 ²⁵	75 %				
(+)- <i>trans</i> -Pinocarveol (XXV)	+64.0°	50.5 %	125-126° ^b	+66.3 ²⁵			
(-)- <i>trans</i> - <i>p</i> -Menthadien-[1(7), 8]-ol-(2) (XXXII)	-89.0°	85 %	113-114°	-47.4 ^{23, 24}			

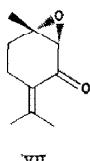
^a Schmp. 48° (aus Ligroin)

3,5-Dinitrobenzoat



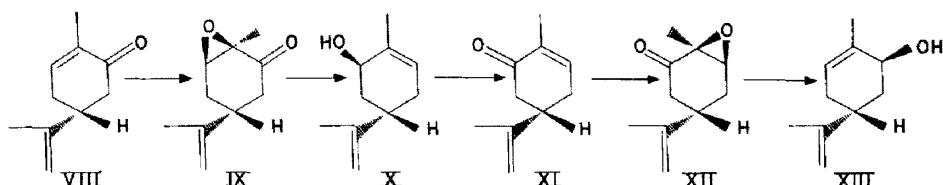
Unter den weiteren Reaktionsprodukten fanden wir in wechselnder Menge die Enantiomeren des *cis*-*p*-Menthens-(2)-ols-(1) (5–20%) und die Kohlenwasserstoffe α - und β -Phellandren. Beide Verbindungsarten dürften dabei durch Isomerisation aus den labilen *trans*-Alkoholen III und VI entstanden sein.

Aus dem (–)-Piperitonepoxyd (V) lässt sich nach diesen Untersuchungen die absolute Konfiguration des in vielen ätherischen Oelen vorkommenden (+)-Piperitenonepoxys¹⁹ (VII) ableiten. Da man durch Hydrierung von VII²⁰ mit Palladium-Bariumsulfat als Katalysator V erhielt, ergibt sich für (+)-Piperitenonepoxyd die absolute Konfiguration VII.



VII

Ausgehend von den enantiomeren Carvonepoxiden IX und XII gelangten wir ausschliesslich zu den entsprechenden enantiomeren *trans*-Carveolen X und XIII bekannter Konfiguration.^{18,21} Danach muss hier der Epoxydring *trans* zum grösseren Substituenten stehen.



Das durch die Formelreihe VIII–XIII veranschaulichte Reaktionsschema zeigt den dabei auftretenden Konfigurationswechsel.

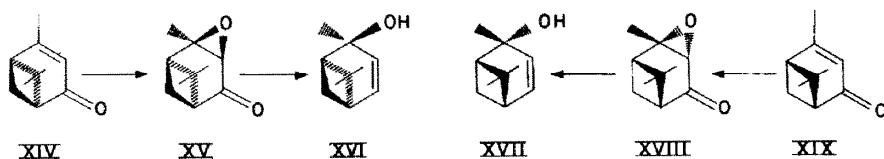
Die enantiomeren Verbenonepoxide XV und XVIII bilden in glatter Reaktion die enantiomeren kristallisierten *cis*-Pinen-(3)-ole-(2) XVI und XVII, deren Zuordnung²² erfolgt ist. Die *trans*-Stellung des Epoxydrings zu den geminalen Methylgruppen der Ringbrücke war aus sterischen Gründen zu erwarten.

¹⁹ R. H. Reitsema, *J. Amer. Chem. Soc.* **78**, 5022 (1956); siehe dort weitere Literatur.

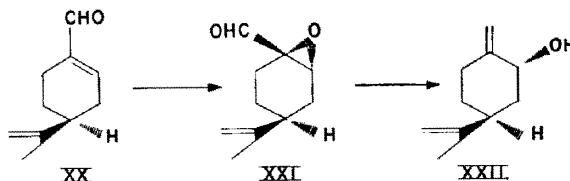
²⁰ J. Shimizu, *Koryo* **44**, 20 (1957) [*Chem. Abstr.* **52**, 11362 (1958)].

²¹ R. G. Johnston und J. Read, *J. Chem. Soc.* 233 (1943).

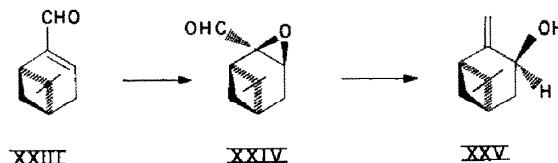
²² G. Ohloff und E. Klein, *Tetrahedron* **18**, 37 (1962); siehe dort weitere Literatur.



(*-*)-Perillaaldehydepoxyd (XXI) ergab den im Gingergrasöl²³ aufgefundenen und in unserem Laboratorium aus den Produkten der photosensibilisierten Sauerstoffübertragung auf Limonen²⁴ isolierten Allylalkohol (*-*)-*trans*-*p*-Menthadien-[1(7),8]-ol-(2) (XXII). XXII wurde über das (*-*)-Neocarvomenthol und (*-*)-Neoisocarvomenthol sterisch zugeordnet.



(*-*)-Myrtenalepoxyd (XXIV) führt zu dem bekannten (*+*)-*trans*-Pinocarveol (XXV), dessen absolute Konfiguration, ebenso wie die des Ausgangsproduktes (*-*)-Myrtenal (XXIII) bekannt ist.^{25,26}



Die beiden diastereomeren Pulegonepoxyde XXVII und XXVIII führten nach der Behandlung mit Hydrazinhydrat zum gleichen Alkohol XXIX. Dieser wurde bereits 1911²⁷ in optisch aktiver Form erhalten und über das (+)-Pulegon (XXVI) via (+)-Methyl-cyclohexanon-(3) zugeordnet. XXIX stellt demnach ein (1*R*)-(*+*)-Menthens-(3)-ol-(8)²⁸ dar. Ueber die sterische Lage des Epoxydringes in XXVII und XXVIII können auf Grund der bisherigen Untersuchungen jedoch keine Aussagen gemacht werden.

²³ Y. R. Naves und A. V. Grampoloff, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 37 (1960).

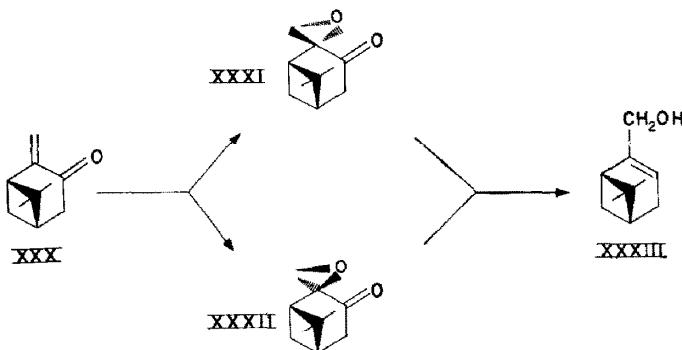
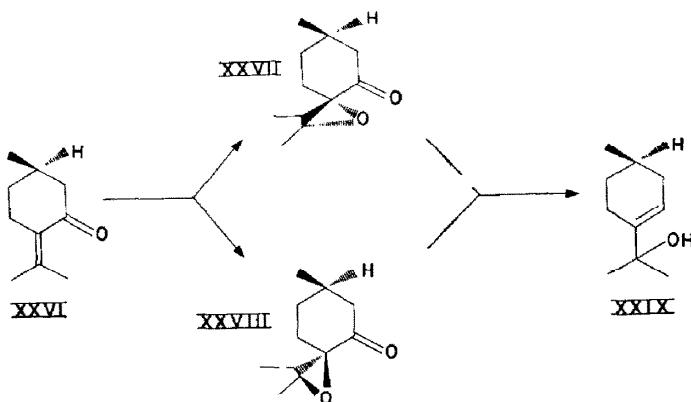
²⁴ S. Schroeter, Mülheim-Ruhr, Dissertation Göttingen 1962; Y. R. Naves²³ hat irrtümlicherweise für den *trans*-Alkohol XXII die *cis*-Struktur abgeleitet. Die richtige Konfiguration (XXII) wurde in dieser Arbeit auf eindeutige Weise zugeordnet; G. O. Schenck, G. Buchwald, S. Schroeter und G. Ohloff, Publikation in Vorbereitung.

²⁵ H. Schmidt, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 63, 1129 (1930).

²⁶ H. Schmidt, *Ber. Schimmel* 70, (1941).

²⁷ W. H. Perkin Jr. und Tsan Quo Chou, *J. Chem. Soc.* 526 (1911).

²⁸ Zur Nomenklatur vgl. R. S. Cahn, C. K. Ingold und V. Prelog, *Experientia, Basel* 12, 81 (1956).



Aehnliche Verhältnisse liegen bei den stereoisomeren Pinocarvonepoxyden XXXI und XXXII vor. Sie führen ebenfalls nur zu einem Alkohol, und zwar zum (+)-Myrtenol XXXIII.²⁵ Hier kann, ebenso wie bei den Pulegonepoxyden XXVII und XXVIII keine Aussage über die Konfiguration des Epoxydringes gemacht werden.

In Tabelle 2 sind die experimentellen Ergebnisse der Wharton-Reaktion zusammengefasst. Daraus kann man ersehen, dass die Reaktionsfolge Epoxydation—Wharton-Reaktion ein ergiebiger Syntheseweg für auf andere Weise schwer zugängliche Allylalkohole darstellt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die I.R.-Spektren wurden in einem Beckman I.R.-4-Spektrometer mit NaCl-Prisma gemessen.

Die gaschromatographischen Untersuchungen wurden mit einem Perkin-Elmer Fraktometer 116 gemacht. Bedingungen: 2 m lange Standardsäule R (Polypropylenglykol). 190° Arbeitstemperatur, Strömungsgeschw. 70 Nml Helium-min.

Die angegebenen Schmelzpunkte wurden mit einem Kofler-Heiztischmikroskop bestimmt und sind korrigiert.

*Darstellung der α,β -Epoxycarbonylverbindungen.*⁷ Zu einem auf -15° gekühlten Gemisch, bestehend aus 0.4 Mol α,β -ungesättigter Carbonylverbindung und 1.2 Mol 30-proz. Wasserstoffperoxyds in 400 ml Methanol, tropft man unter starken Röhren langsam 33 ml (0.2 Mol) 6 N wässrige

²⁵ W. H. Perkin, *J. Chem. Soc.* 1427 (1910); O. Wallach, *Liebig's Ann.* 374, 198 (1910).

Natronlauge hinzu. An einem in die Reaktionsmischung eintauchenden Thermometer verfolgt man die Temperaturerhöhung während der stark exothermen Reaktion. Ein Ansteig auf über 0° ist zu vermeiden, da dann durch eintretende Nebenreaktionen die Ausbeuten vermindert werden. Nach Zugabe der gesamten Natronlauge wurde zwei Stunden weitergerührt. Dann giesst man in Wasser und extrahiert 4 mal mit Aether. Die Aetherphasen werden vereinigt, 2 mal mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das nach Abdampfen des Aethers verbleibende Produkt wird entweder der fraktionierten Kristallisation oder Destillation unterworfen. Ausbeuten 70–80% d. Th. Die Konstanten der Reaktionsprodukte sind in Tabelle 1 zusammengetragen.

*Umlagerung der α, β -Epoxyketone bzw. Glycidaldehyde mit Hydrazinhydrat.*¹⁷ 0.5 Mol Epoxyketon wird in 500 ml trockenem Methanol gelöst und auf 0° gekühlt. Dann gibt man 1.5 Mol Hydrazinhydrat (100-proz.) zur gekühlten Lösung und versetzt die Reaktionsmischung mit 0.1 Mol Eisessig. Die Reaktion verläuft nun bei Zimmertemp. unter stürmischer Stickstoffentwicklung stark exotherm. Bei grösseren Ansätzen ist daher für gute Kühlung zu sorgen, da über 35° Reaktionstemp. die Ausbeuten durch Harzbildung eine starke Verminderung erfahren. Die Reaktion ist beendet, wenn sich kein Stickstoff mehr entwickelt (5 Min.–1 Stde.). Das Reaktionsprodukt wird in Wasser gegossen und mit Aether extrahiert. Die Aetherphasen werden mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Reaktionsprodukt reinigt man nach Verdampfen des Aethers durch Vakuumdestillation oder Kristallisation. Ausbeuten und Konstanten siehe Tabelle 2.

Fraktionierte Kristallisation des (+)-Piperitoneoxyds: 120 g (+)-Piperitoneoxyd ($[\alpha]_D^{20} = +31^\circ$) wurden in 200 ml Petroläther (50–70°) gelöst und in ein Kältebad von –30° gestellt. Die ausgefallenen Kristalle filtriert man über eine mit Kühlsole gekühlte Nische. Es konnten zwei verschiedene Oxyde abgetrennt werden. Das zuerst auskristallisierte Produkt, welches die Hauptmenge darstellte (50 g), besass einem Drehwert von $[\alpha]_D^{20} = +0.05^\circ$ und schmolz bei 16.1°, während das zuletzt kristallisierende Oxyd II (10 g) bei $[\alpha]_D^{20} = +138.17^\circ$ drehte und bei 14.5° schmolz. Bei dem niedrig-drehenden Oxyd handelt es sich um das Racemat.

Fraktionierte Kristallisation der (–)-Verbenoneoxyde: 50 g (–)-Verbenoneoxyd ($[\alpha]_D^{20} = -88.6^\circ$) wurden wie oben beschrieben aus Petroläther fraktioniert kristallisiert. Das zuerst auskristallisierende Oxyd XV (20 g) drehte bei $[\alpha]_D^{20} = -139.35^\circ$ und schmolz bei 18.4°. Aus dem Rückstand kristallisierte ein Oxyd mit $[\alpha]_D^{20} = 0.8^\circ$ und Schmp. 33–34° (4 g). Auch hier handelt es sich um das Racemat.⁹

Fraktionierte Kristallisation der diastereomeren Pulegoneoxyde XXVII und XXVIII: 70 g (+)-Pulegoneoxyde ($[\alpha]_D^{20} = 0.3^\circ$) wurden wie beschrieben aus Petroläther kristallisiert. Das leichter kristallisierende Oxyd (22 g) drehte in Methanol $[\alpha]_D^{20} = +80^\circ$ und schmolz bei 58.5°; das schwerer erhältliche Oxyd (5 g) zeigte in Methanol die Drehung $[\alpha]_D^{20} = -33.3^\circ$ und schmolz bei 54–55°.

Umlagerung eines Gemisches der diastereomeren Pulegoneoxyde XXVII und XXVIII mit Hydrazinhydrat. 5 g Epoxydgemisch ($[\alpha]_D^{20} = +0.3^\circ$) wurden in 50 ml trockenem Methanol gelöst und mit 3 g Hydrazinhydrat (100-proz.) versetzt. Nach Zugabe von 0.4 g Eisessig trat unter Temperaturanstieg auf 29° heftige Stickstoffentwicklung ein. Nach 10 Min. war die Reaktion beendet. Die Reaktionsmischung wurde, wie oben beschrieben, aufgearbeitet. Die Destillation im Wasserstrahlvakuum ergab ein beim Abkühlen kristallisierendes farbloses Öl. Umkristallisieren aus Petroläther führte zu weissen langen Nadeln, die leicht sublimierten. Ausbeute 3.3 g (71.5% d.Th.), Schmp. 25°; $[\alpha]_D^{20} = +86^\circ$ ($c = 10$ –Chloroform), *p*-Nitrobenzoat: Schmp. 86°, $[\alpha]_D^{20} = +49.1^\circ$. Perkin²⁷ beschreibt die (+)-Form dieses Alkohols als farbloses Öl, während vom Racemat²⁸ ein Schmp. von 40° gemessen wurde.