

GÜNTHER OHLOFF

Zur basenkatalysierten Dehydratisierung, I

EINE NEUE METHODE ZUR DARSTELLUNG
ALIPHATISCHER 1.3-DIENE DER TERPENREIHE

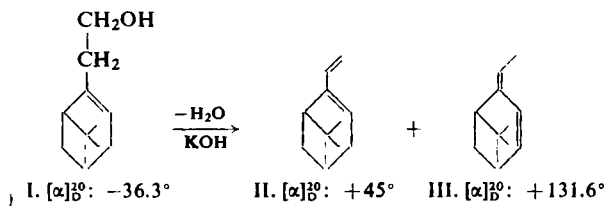
Aus dem Laboratorium der Dragoco GmbH., Holzminden

(Eingegangen am 5. April 1957)

Herrn Dr. Harry Schmidt zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Dehydratisierung sowohl β , γ - als auch α , β -ungesättigter primärer Alkohole mit Hilfe von Alkali führt in einheitlicher Reaktion und 60—80-proz. Ausbeute zur Bildung von 1.3-Dienen. Auf diese Weise gelingt die Synthese der bisher unbekannten homologen Terpene 3-Methyl-myrcen und 3.6-Dimethylen-7-methyl-octen-(1).

Die alkalische Dehydratisierung β , γ -ungesättigter primärer Alkohole konnte ein-drucksvoll am Nopol (I)¹⁾ gezeigt werden. Für die Darstellung des Nopadiens (II) in präparativem Maßstab wurde vor kurzem ein kontinuierlich arbeitendes Verfahren²⁾ gefunden. Erst danach war eine eingehende Untersuchung seitenkettenhomologer Verbindungen der Pinan-, Camphan-, Fenchan- und *p*-Menthan-Reihe⁴⁾ möglich geworden.



Die Wasserabspaltung vom Nopol (I) ergab neben II einen „hochdrehenden Kohlenwasserstoff“, von dem eine Menthatrien-Struktur angenommen wurde²⁾. Wie wir heute wissen, ist im „hochdrehenden Kohlenwasserstoff“ der Cyclobutanring erhalten geblieben und die beiden Doppelbindungen sind in β - und δ -Stellung⁵⁾ angeordnet, so daß ein isomeres Nopadien (III) mit der Konstitution eines homologen Verbenens vorliegt⁶⁾.

Wir haben nun im folgenden die Methode²⁾ zur Darstellung von Nopadien für die Synthese aliphatischer 1.3-Diene überprüft und gefunden, daß sich aliphatische

1) L. J. KITCHEN, J. Amer. chem. Soc. **73**, 2368 [1951].

2) G. OHLOFF und G. SCHADE, Angew. Chem. **67**, 427 [1955].

3) G. OHLOFF, H. FARNOW und G. SCHADE, Chem. Ber. **89**, 1549 [1956].

4) G. OHLOFF, G. SCHADE und H. FARNOW, Chem. Ber. **90**, 106 [1957]; G. OHLOFF, H. FARNOW und G. SCHADE, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. **290/62**, 318 [1957].

5) Zur Nomenklatur der Pinene vgl. H. SCHMIDT, Chem. Ber. **80**, 520 [1947].

6) Über das Dien III werden wir noch in einem anderen Zusammenhang ausführlich berichten.

primäre Alkohole mit β,γ -Lage der Äthylenbindung leicht dehydratisieren lassen. Die in guter Ausbeute erhältlichen Dien-Kohlenwasserstoffe sind von hohem Reinheitsgrad.

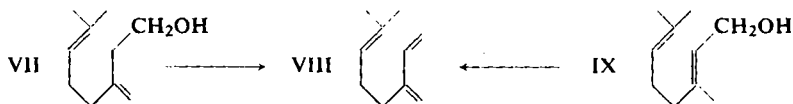
Als Ausgangspunkt unserer Untersuchungen wählten wir das 3.7-Dimethyloctadien-(3.6)-ol-(1) (IV)⁷⁾, da wir im Falle einer Dehydratisierung dieses Alkohols mit der einfachen Synthese des bisher schwer zugänglichen und uns in mehrfacher



Hinsicht interessierenden Ocimens (V) rechneten. Die glatt verlaufende Wasserabspaltung aus dem Isogeraniol IV führte jedoch über V hinaus zum energieärmeren *allo*-Ocimen (VI). Die Konstitution VI geht hervor aus dem hohen Brechungsindex, seinem ausgeprägten UV-Spektrum und seinem Maleinsäure-anhydrid-Addukt vom Schmp. 83°⁸⁾.

Bei der Pyrolyse des α -Pinens⁸⁾ zum 1.3.5-Trien VI wird Ocimen (V) ebenfalls als unbeständige Zwischenstufe durchlaufen. Es gelang dann später⁹⁾, V vor seiner Isomerisierung teilweise abzufangen. Da dieses Verfahren nur schwer reproduzierbare Ergebnisse liefert, soll an anderer Stelle über eine neue Synthese von V aus Linalool berichtet werden.

Das Dehydratisierungsprodukt des zweiten noch möglichen β,γ -ungesättigten Isomeren des Geraniols, das 3-Methylen-7-methyl-octen-(6)-ol-(1) (VII)⁷⁾, bestand erwartungsgemäß ausschließlich aus Myrcen (VIII).



Es war nun sehr reizvoll, die basenkatalysierte Dehydratisierung primärer Hydroxylgruppen auf α,β -ungesättigte Alkohole zu übertragen, die bisher keine Analogien kennt. Geraniol (IX) lieferte auf diese Weise in 60-proz. Ausbeute Myrcen (VIII). Das Maleinsäure-anhydrid-Addukt des Kohlenwasserstoffes (Schmp. 35°) war mit einem authentischen Präparat identisch. Das UV-Absorptionsspektrum¹⁰⁾ zeigte das für dieses Dien charakteristische Maximum bei 225 m μ ($\epsilon = 23100$). Aus der Höhe der Extinktion schließen wir, daß wir das bisher reinste Myrcen (VIII) in Händen haben.

Die neue alkalische Dehydratisierungsmethode erwies sich auch als anwendbar zur Darstellung des noch unbekannten 3-Methyl-myrcens (XII) aus dem entsprechenden Alkohol XI¹¹⁾. Seine Dien-Natur ging aus der stürmischen Reaktion mit Maleinsäure-

⁷⁾ H. GRÜTTER, H. R. VOGT und H. SCHINZ, *Helv. chim. Acta* **37**, 1791 [1954].

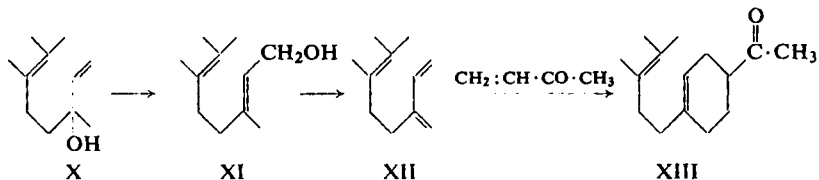
⁸⁾ B. ARBUSOW, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **67**, 563, 569 [1934].

⁹⁾ F. O. RICE, *Amer. Pat.* 2190369; *C.* **1940** II, 1784; J. E. HAWKINS und H. G. HUNT, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 5379 [1951].

¹⁰⁾ R. T. O'CONNOR und L. A. GOLDBLATT, *Analytic. Chem.* **26**, 1726 [1954].

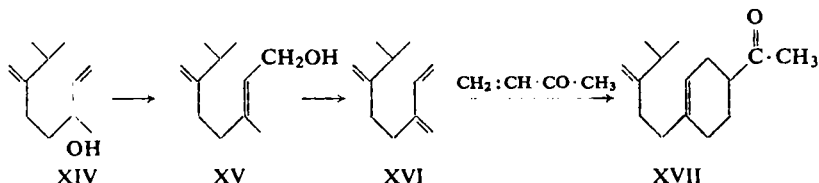
¹¹⁾ Y. R. NAVES, A. V. GRAMPOLOFF und P. BACHMANN, *Helv. chim. Acta* **30**, 1599 [1947]; H. SCHINZ, L. RUZICKA, C. F. SEIDEL und CH. TAVEL, *Helv. chim. Acta* **30**, 1810 [1947].

anhydrid hervor, wie sie für β -substituierte 1,3-Diene charakteristisch ist. 3-Methylmyrcen (XII) addiert sich außerdem mit Leichtigkeit an Vinylmethyl-keton zu einem *p*-substituierten Cyclohexen-Derivat XIII. Die Anordnung der Doppelbindungen in



1,5-Stellung befähigt XIII zum Ringschluß, worüber noch in einem anderen Zusammenhang berichtet werden soll.

Vom 3,7-Dimethyl-6-methylen-octen-(2)-ol-(1) (XV)¹²⁾ gelangt man nach alkalischer Wasserabspaltung ohne jede weitere Isomerisierung zum Kohlenwasserstoff XVI



(71% d. Th.), der sich erwartungsgemäß mit Leichtigkeit an Maleinsäure-anhydrid und Vinylmethyl-keton addiert.

Das UV-Absorptionsspektrum von XVI ist demjenigen der Diene VIII und XII ähnlich.

Das sehr ausgeprägte IR-Spektrum bestätigte die Konstitution des neuen Diens XVI. Die breite Bande bei $905-800\text{ cm}^{-1}$ mit ihrer Oberschwingung bei 1795 cm^{-1} , Valenzschwingung der $>\text{C}:\text{CH}_2$ -Gruppe bei 1653 cm^{-1} und die als Schulter auf der Paraffinfrequenz ruhende scharfe Bande bei 3125 cm^{-1} charakterisieren die Methylen-Gruppen. Außerdem wird die Vinyl-Gruppe durch die Wasserstoff-Deformationschwingung der $-\text{HC}:\text{C}$ -Gruppe bei 980 cm^{-1} angezeigt. Starke Absorptionsbanden bei 1653 und 1605 cm^{-1} beweisen den Konjugationseffekt. Die als Dublett ausgebildeten Banden bei 1379 und 1365 cm^{-1} zeigten die geminale Lage der endständigen Methylgruppen an. Die Lage der Doppelbindung in 6-Stellung wurde durch das IR-Spektrum des Adduktes XVII gestützt, bei dem die ausgeprägten Banden einer Methylen-Gruppe bei 890 , 1650 und 3100 cm^{-1} erkennbar sind. Für die substituierte Cyclohexen-Doppelbindung kann die Schwingung bei 1677 cm^{-1} und eine breite Bande zwischen 800 und 820 cm^{-1} , beide von geringerer Intensität, angenommen werden.

Die Darstellung der Verbindungen XI und XV erfolgte nach bekannter Vorschrift^{11,12)} durch 6 stdg. Erhitzen der entsprechenden Alkohole X und XIV mit einem Überschuß gleicher Teile Acetanhydrid und Essigsäure unter Rückfluß. Bei dieser Allylumlagerung

¹²⁾ H. FAVRE und H. SCHINZ, *Helv. chim. Acta* **35**, 1627 [1952]. Einer anderen Problemstellung entsprechend, verwendeten wir einen Alkohol XV, der analog bekannten Vorschriften¹²⁾ durch Allylumlagerung des tert. Alkohols XIV dargestellt worden war. XIV wurde nach H. GRÜTTER, R. HELG und H. SCHINZ, *Helv. chim. Acta* **35**, 771 [1952], synthetisiert.

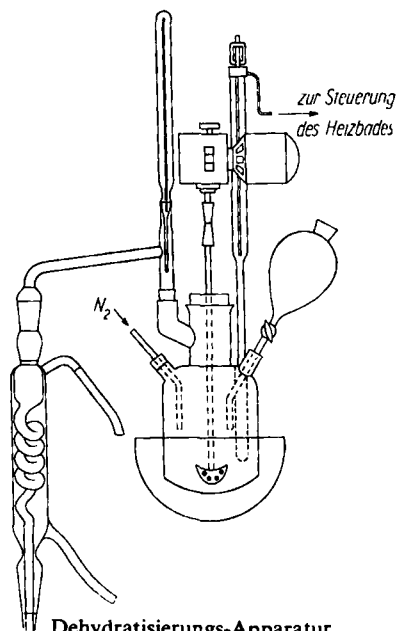
bildeten sich als Nebenprodukte in 15- bzw. 30-proz. Ausbeute die bereits beschriebenen Kohlenwasserstoffe XII und XVI, deren Identität durch ihr UV- und IR-Spektrum sowie durch Vergleich der Semicarbazone ihrer Vinylmethyl-keton-Addukte XIII bzw. XVII bewiesen wurde. Der von Y. R. NAVES, A. V. GRAMPOLOFF und P. BACHMANN¹³⁾ durch Dehalogenierung des Bromids aus X erhaltene Kohlenwasserstoff erwies sich nach unseren Untersuchungen ebenfalls als 3-Methyl-myrcen (XII).

Die neue basenkatalysierte Dehydratisierungsmethode ist sehr spezifisch und nach dem bisherigen Stand unserer Kenntnisse nur bei α,β - und β,γ -ungesättigten primären Alkoholen anwendbar. Tertiäre ungesättigte Alkohole oder gesättigte primäre Alkohole (Tetrahydro-geraniol) werden unter den angegebenen Bedingungen nicht verändert.

Herrn Professor Dr. K. ALDER danke ich für die Förderung dieser Arbeit, ebenso Herrn Dr. K. HEIMBACH für Aufnahme und Interpretation der IR-Spektren. Die UV-Spektren wurden von Herrn Dr. H. FARNOW in unserem mikroanalytischen Laboratorium in bewährter Weise gemessen. Herrn G. SCHADE danke ich für geleistete Mitarbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Allgemeine Methode der Dehydratisierung mit konz. Alkali²⁾: 1 Tl. des zu untersuchenden Alkohols in 2 Tln. Methanol ließ man mit einer Geschwindigkeit von etwa 80 Tropfen/Min. auf 2 Tle., auf 200° erhitztes, geschmolzenes Kaliumhydroxyd tropfen. Das Reaktionsgefäß (Abbild.) und alle mit KOH in Berührung kommenden Teile bestanden aus V₂A-Stahl. Unter



Dehydratisierungs-Apparatur
Reaktionsgefäß und Rührer aus V₂A-Stahl, Kontaktthermometer in V₂A-Stahl-Hülse

¹³⁾ Helv. chim. Acta 30, 1607 [1947].

langsamem Rühren (etwa 60 U/Min.) leitete man einen so schwachen Stickstoff-Strom (2 l/Stde.) über die KOH-Oberfläche, daß das abdestillierende Reaktionsprodukt etwa der Menge des zutropfenden Alkohol-Gemisches entsprach. Das Destillat salzte man mit gesätt. Natriumchloridlösung aus, extrahierte das Reaktionsprodukt gegebenenfalls mit Lösungsmitteln und trennte es dann durch Destillation über eine Füllkörperkolonne in Kohlenwasserstoff und Ausgangsalkohol. Es erwies sich als vorteilhaft, die Dehydratisierung mit dem wiedergewonnenen Alkohol zu wiederholen, was die Ausbeute an Kohlenwasserstoff bis zu 20% steigerte. Alle nachfolgenden Ausbeuteangaben beziehen sich daher auf die zweimalige Wasserabspaltung. Die vereinigten Kohlenwasserstoff-Fractionen wurden nochmals sorgfältig über eine Drehbandkolonne destilliert.

allo-Ocimen (VI): 30 g reines, nach den Angaben von H. GRÜTTER, H. R. VOGT und H. SCHINZ⁷⁾ dargestelltes *Isogeraniol IV* ergaben 21 g (79.4% d. Th.) *Kohlenwasserstoff VI*: Sdp.₁₄ 73–75°; d_4^{20} 0.8090; n_D^{20} 1.5390. — UV-Messung: λ_{\max} 275 m μ ; ϵ = 40000¹⁰⁾.

Maleinsäure-anhydrid-Addukt: Schmp. 83–84°⁸⁾.

Myrcen (VIII): Aus 30 g *Isogeraniol VII*⁷⁾ wurden 23 g (86.8% d. Th.) *VIII* erhalten: Sdp.₁₄ 64–65°; d_4^{20} 0.7903; n_D^{20} 1.4700. — UV-Messung: λ_{\max} 225 m μ ; ϵ = 21100.

Maleinsäure-anhydrid-Addukt: Schmp. 35°¹⁴⁾. Dicarbonsäure aus dem Addukt: Schmp. 130° (Lit.¹⁴⁾; Schmp. 122–123° (aus heißem Petroläther). S. Z. 396.2 = 99.7%, ber. auf Mol.-Gew. 282.

Versuch zur basenkatalysierten Isomerisierung des Myrcens (VIII): 20 g durch zweimalige Destillation über eine Drehbandkolonne gereinigtes Myrcen aus IX wurde unter oben beschriebenen Bedingungen über den KOH-Kontakt geleitet. Es wurden 19 g reines Myrcen wiedergewonnen, ohne eine Spur der Isomerisierung: Sdp.₁₆ 66°; d_4^{20} 0.7895; n_D^{20} 1.4703.

Die erhaltene Dicarbonsäure aus dem Maleinsäure-anhydrid-Addukt vom Schmp. 130° gibt im Gemisch mit einem authent. Präparat keine Schmp.-Depression.

3-Methyl-myrcen (XII): a) 60 g *tert. Alkohol X*¹¹⁾ wurde in einer Lösung aus 40 g Acetanhydrid in 40 g Eisessig unter Stickstoff 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und das Reaktionsgemisch wie üblich aufgearbeitet. Die Destillation ergab neben 20 g Vorlauf vom Sdp.₁₀ 68–85° 30 g Esterfraktion vom Sdp._{0,5} 78–85°. Reines *3-Methyl-geraniol (XI)* wurde durch Verseifen der Esterfraktion und sorgfältige Drehbanddestillation der Alkohole gewonnen: Sdp._{0,3} 76–77°; d_4^{20} 0.8895; n_D^{20} 1.4805.

Die alkalische Dehydratisierung von 20 g *3-Methyl-geraniol (XI)* ergab 12 g (67% d. Th.) *3-Methyl-myrcen (XII)*: Sdp.₉ 70°; d_4^{20} 0.8100; n_D^{20} 1.4608. — UV-Messung: λ_{\max} 225 m μ ; ϵ = 13800.

b) Die bei der Allylumlagerung von X entstandenen niedrigsiedenden Anteile (Vorlauf vom Sdp.₁₀ 68–85°) wurden über eine Drehbandkolonne mehrfach fraktioniert. Die einheitlich siedende Kohlenwasserstoff-Fraktion bestand aus 8 g (15% d. Th.) reinem *3-Methyl-myrcen (XII)*: Sdp.₉ 68°; d_4^{20} 0.8098; n_D^{20} 1.4605.

Die UV- und IR-Spektren erwiesen sich als identisch mit denjenigen des aus dem *3-Methyl-geraniol (XI)* dargestellten Kohlenwasserstoffs XII.

Mit Maleinsäure reagierte das nach a) oder b) dargestellte Dien XII oberhalb von 45° spontan und exotherm, ohne ein kristallisiertes Addukt zu geben.

Vinylmethyl-keton-Addukt XIII: 12 g *Dien XII* und 7 g *Vinylmethyl-keton* wurden unter Zusatz von Phenyl- β -naphthylamin im Bombenrohr 3 Stdn. auf 150° erhitzt. Durch Destillation wurden 10 g *Addukt XIII* erhalten: Sdp._{0,7} 136°; d_4^{20} 0.9255; n_D^{20} 1.4874; Ketongehalt durch Oximierung: 100%.

¹⁴⁾ O. DIELS und K. ALDER, Liebigs Ann. Chem. 470, 81 [1929].

Semicarbazon: Schmp. 169°.

3.6-Dimethylen-7-methyl-octen-(1) (XVI): a) 100 g XIV⁽¹²⁾ wurden mit Acetanhydrid/Eisessig wie der oben beschriebene tert. Alkohol X behandelt. Dabei gewann man durch Destillation der verseiften Reaktionsprodukte 31 g Kohlenwasserstoff, 52 g Alkohol XV und 9 g Ausgangsmaterial XIV.

Das reine 3.7-Dimethyl-6-methylen-octen-(2)-ol-(1) (XV) hatte folgende Konstanten: Sdp._{0.3} 75.5–77°; d_4^{20} 0.8784; n_D^{20} 1.4727.

Aus 70 g Alkohol XV erhielt man nach zweimaliger Dehydratisierung über konz. Alkali und Destillation über eine Drehbandkolonne 44 g (71% d. Th.) reinen Kohlenwasserstoff XVI: Sdp.₁₀ 70°; d_4^{20} 0.8028; n_D^{20} 1.4640. — UV-Messung: λ_{\max} 225 m μ ; ϵ = 15380.

Mit Maleinsäure-anhydrid reagierte das Dien XVI oberhalb von 45° exotherm. Das Addukt blieb flüssig.

b) Die bei der Allylumlagerung von XIV entstandenen Kohlenwasserstoffe (31 g) wurden nochmals durch Destillation über eine Drehbandkolonne gereinigt: Sdp.₉ 69°; d_4^{20} 0.8025; n_D^{20} 1.4636.

UV- und IR-Spektrum des Kohlenwasserstoffs erwiesen sich als identisch mit den entsprechenden Aufnahmen des Diens XVI. Das Semicarbazon seines Vinylmethyl-keton-Adduktes (Schmp. 145°) gab im Gemisch mit dem Präparat aus XVII (s. nachfolgender Versuch) keine Schmp.-Depression.

Vinylmethyl-keton-Addukt XVII aus 3.6-Dimethylen-7-methyl-octen-(1) (XVI): 16 g Dien XVI und 10 g Vinylmethyl-keton wurden unter Zusatz von Phenyl- β -naphthylamin im Bombenrohr 3 Stdn. auf 150° erhitzt. Die Destillation ergab 13 g reines Addukt XVII: Sdp._{2.5} 130–131°; d_4^{20} 0.9225; n_D^{20} 1.4850. Ketongehalt durch Oximierung: 99.3%.

Semicarbazon: Schmp. 145°. *Phenyl-semicarbazon*: Schmp. 89.5°.

SIEGFRIED BECKMANN und ROLF MEZGER

ÜBER ZWEI STEREOISOMERE 3-METHYL-NORBORNEOLE

Aus dem Chemischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule Stuttgart-Hohenheim
(Eingegangen am 13. April 1957)

Die Konfiguration der beiden stereoisomeren *trans*-3-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäuren-(2) wurde nach der Methode der Jodlactonisierung festgelegt. Die aus diesen durch Hydrierung und Abbau der gesättigten Säuren über mehrere Zwischenstufen erhaltenen *exo*- und *endo*-Apocamphenilone (3-Methyl-norcampher) gaben bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid *exo*-3-Methyl-norborneol-(*endo*) bzw. *endo*-3-Methyl-norborneol-(*endo*).

Durch Hydrierung der beiden stereoisomeren *trans*-3-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäuren-(2) (I und III), Reduktion der gesättigten Säuren zu den entsprechenden primären Alkoholen, den 2-Methylol-3-methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanen, Dehydratisierung dieser Alkohole zu den semicyclisch ungesättigten Isosantenen und deren Ozonabbau erhält man die beiden 3-Methyl-norcampher, *exo*- (V) und *endo*-Apocamphenilon (VII), die sich nur durch die sterische Anordnung der Methyl-