

## GÜNTHER OHLOFF

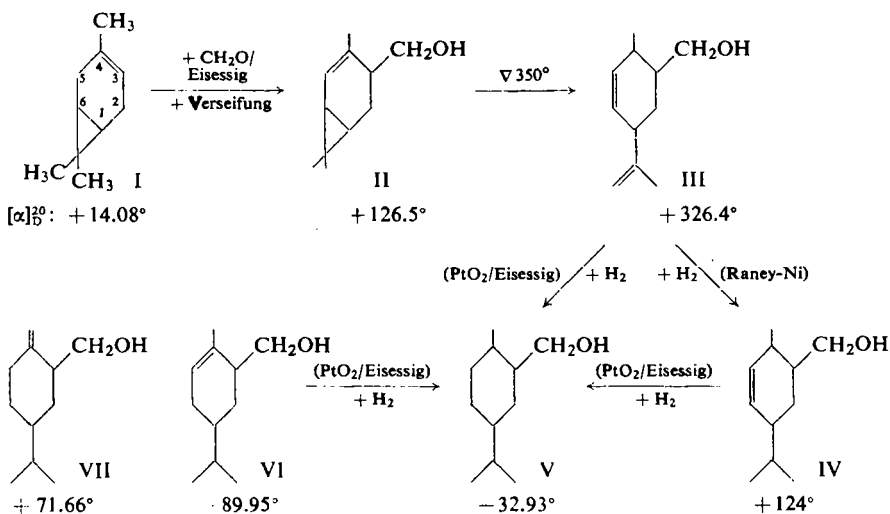
Zur Kenntnis thermischer Reaktionen, I<sup>1)</sup>Pyrolyse von (+)-3-Hydroxymethyl- $\Delta^4$ -caren<sup>2)</sup>Aus dem Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Abtlg. Strahlenchemie, Mülheim (Ruhr)<sup>3)</sup>

(Eingegangen am 27. Juni 1960)

*Herrn Professor Dr. W. Treibs zum 70. Geburtstag gewidmet*

Die Pyrolyse von (+)-3-Hydroxymethyl- $\Delta^4$ -caren (II) führte in 87-proz. Ausbeute zum (+)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^{2,8(9)}$ -*p*-menthadien (III). Daneben zerfällt II zu 10% in (+)- $\Delta^3$ -Caren (I) und Formaldehyd. Beide Spaltungen erfolgen im cyclischen Reaktionsschritt; die erste aus der  $\alpha, \epsilon$ -, die zweite aus der  $\alpha, \alpha$ -Konstellation. — Der Zerfall  $\beta, \gamma$ -ungesättigter Hydroxymethyl-Verbindungen in zwei Spaltstücke wurde auch beim (–)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^1$ -*p*-menthen (VI) und beim (+)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^1$ (7)-*p*-menthen (VII) gefunden.

(+)-3-Hydroxymethyl- $\Delta^4$ -caren (II)<sup>4)</sup> wurde von uns vor kurzem aus (+)- $\Delta^3$ -Caren (I) mit Hilfe der Prins-Reaktion gewonnen. Es war dabei bemerkenswert, daß die säurekatalysierte Addition des Terpens an Formaldehyd ohne Anzeichen der Isomerisation des bicyclischen Systems verlief. Anders verhielt sich nun das Caren-



<sup>1)</sup> Vgl. die Kurzmitteilung hierüber: G. OHLOFF, Tetrahedron Letters [London] Nr. 11, 10 [1960]; G. OHLOFF, Angew. Chem. 72, 569 [1960].

<sup>2)</sup> Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden auszugsweise auf der GDCh-Hauptversammlung in Stuttgart am 27. 4. 1960 vorgetragen.

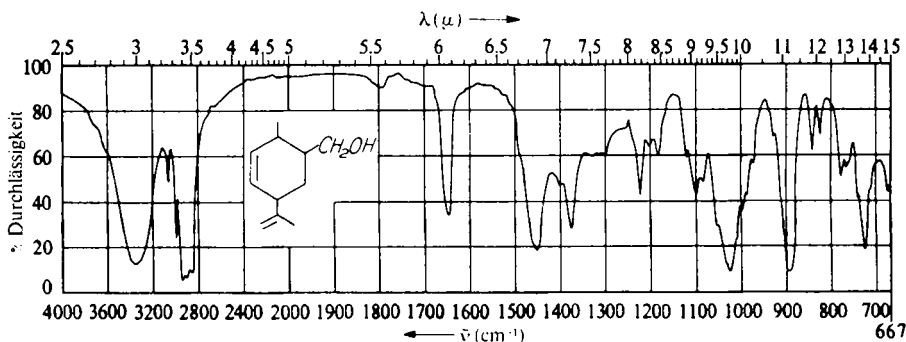
<sup>3)</sup> Ein Teil dieser Untersuchungen wurde im Laboratorium der DRAGOCO, Holzminden, durchgeführt.

<sup>4)</sup> G. OHLOFF, Liebigs Ann. Chem. 613, 43 [1958].

Gerüst gegenüber hohen Temperaturen. Oberhalb des Siedepunktes lagerte sich nämlich II in 87-proz. Ausbeute in einen isomeren Alkohol III mit einer ungewöhnlich hohen optischen Aktivität von  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+326.4^\circ$  um. Lediglich 10% des Pyrolyseproduktes bestanden aus den Ausgangskomponenten des Alkohols II, dem (+)- $\Delta^3$ -Caren (I) und Formaldehyd. Ihre Entstehung erklärt sich aus einer thermischen Retro-Prins-Reaktion.

Das Pyrolyseprodukt III ging bei der katalytischen Hydrierung mit  $\text{PtO}_2$  in Eisessig unter Aufnahme von 2 Moll. Wasserstoff in einen gesättigten Alkohol über. Danach handelte es sich bei unserem Isomerenprodukt um einen monocyclischen homologen Terpenalkohol. Das 3,5-Dinitro-benzoat des Hydrierungsproduktes erwies sich als identisch mit dem von uns früher aus einem Gemisch von (–)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^1$ -*p*-menthen (VI) und (+)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^{1(7)}$ -*p*-menthen (VII) dargestellten Ester des (–)-2-Hydroxymethyl-*p*-menthans (V)<sup>5). Die IR-Spektren des auf den beiden Wegen dargestellten gesättigten Alkohols V waren praktisch deckungsgleich.</sup>

Einen Hinweis auf die Lage der beiden Doppelbindungen im Pyroalkohol III erhielten wir aus seinem IR-Spektrum (Abbild.), nachdem durch das Fehlen von Absorptionen im UV-Bereich ihre isolierte Anordnung wahrscheinlich gemacht werden konnte. Eine terminale Doppelbindung konnte durch ihre Absorptionsbanden der  $\gamma$ -CH-Schwingung bei 890/cm mit Oberschwingung bei 1790/cm, der  $\omega$ -C=C-Schwingung bei 1645/cm und der  $\nu$ -CH-Schwingung bei 3100/cm identifiziert werden. Isoliert zu dieser endständigen Doppelbindung zeigt das Spektrum die Banden eines symmetrisch disubstituierten *cis*-Olefins mit seiner Absorption der  $\gamma$ -CH-Schwingung bei 730 und 1645/cm und der als Schulter ausgebildeten  $\nu$ -CH-Schwingungsbande bei 3035/cm.

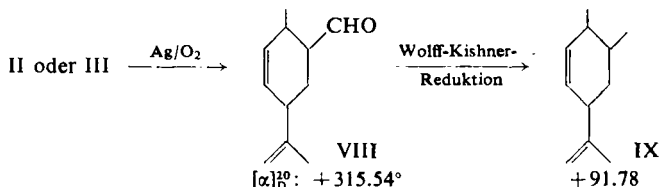


IR-Spektrum (als Film zwischen KBr-Platten) von (+)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^{2.8(9)}$ -*p*-menthadien (III)

Der Pyroalkohol III nahm in Gegenwart von Raney-Nickel unter Normalbedingungen 1 Mol. Wasserstoff auf. Das partielle Hydrierungsprodukt stellte den Alkohol IV dar, dessen IR-Spektrum und 3,5-Dinitro-benzoat sich von dem durch elektrophile Addition von (+)- $\Delta^1$ -*p*-Menthen (X) an Formaldehyd leicht zugänglichen

<sup>5)</sup> G. OHLOFF, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. **287/59**, 262, 272 [1954].

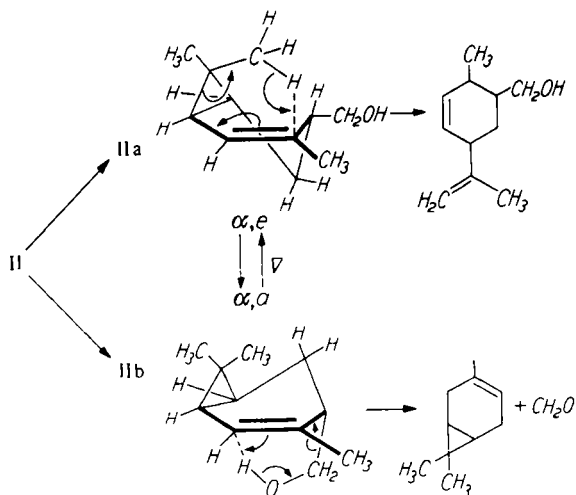
(-)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^1$ -*p*-menthen (VI)<sup>5)</sup> deutlich unterscheiden. Die im Pyroalkohol III wie in seinem Dihydroprodukt IV vorhandene symmetrisch disubstituierte *cis*-Doppelbindung war nur in  $\Delta^2$ -Stellung möglich. Für eine endständige verzweigte Doppelbindung in isolierter Lage blieb die  $\Delta^{8(9)}$ -Stellung übrig. Danach stellt der Pyroalkohol III ein (+)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^{2,8(9)}$ -*p*-menthadien dar.



Die katalytische Dehydrierung von II an versilberten Messingdrahtnetzen bei 360° führte direkt oder auf dem Umweg über den Pyroalkohol III zum (+)-2-Formyl- $\Delta^{5,8(9)}$ -*p*-menthadien (VIII). Als hauptsächliches Reduktionsprodukt des Aldehyds VIII nach dem Verfahren von WOLFF-KISHNER wurde das (+)-2-Methyl- $\Delta^{5,8(9)}$ -*p*-menthadien (IX) ermittelt. Die stark basische Reaktion führte zur teilweisen Isomerisation des Doppelbindungssystems von IX in Konjugation, was im IR-Spektrum durch die  $\omega$ -C=C-Absorption bei 1610/cm angezeigt wurde. Das als Verunreinigung in IX vorkommende 1.3-Dien wurde nicht weiter untersucht.

#### ZUM REAKTIONSMCHANISMUS

Die Spaltung des bicyclischen Ringsystems von II unter Bildung des Pyroalkohols III setzt den Übergang eines Protons von der geminalen Methylgruppe des Cyclopropanringes zur Äthylenbindung voraus. Aus der Betrachtung des Molekularmodells

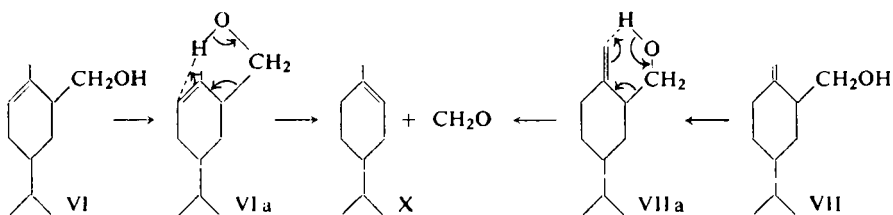


nach A. S. DREIDING<sup>6)</sup> können Rückschlüsse auf den Mechanismus dieser stereospezifisch verlaufenden Umlagerung gezogen werden. Danach ist es möglich, die

<sup>6)</sup> Helv. chim. Acta **42**, 1339 [1959].

Umorientierung der Elektronen im cyclischen Reaktionsschritt gemäß Übergangszustand IIa anzunehmen. Die sterische Hinderung der Hydroxymethylgruppe durch eine geminale Methylgruppe und die a priori Annahme der äquatorialen Lage des größten Substituenten (IIa =  $\alpha, e$ ) verbieten eine axiale Anordnung der Hydroxymethylgruppe, aus der heraus die Möglichkeit für eine Retro-Prins-Reaktion gegeben wäre. Vielmehr erfolgt die Rückspaltung von II in Formaldehyd und  $\Delta^3$ -Caren (I) aus der Form IIb des relativ flexiblen Moleküls, in der die Hydroxymethylgruppe die  $\alpha, a$ -Konstellation einnimmt und über eine cyclische Elektronenverschiebung zerfällt.

Der bisher nicht beobachtete Zerfall von  $\beta, \gamma$ -ungesättigten Hydroxymethylverbindungen<sup>7)</sup> in zwei Bruchstücke wurde noch an einem anderen Typ sichergestellt. (+)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^{1(7)}$ -*p*-menthen (VII), sowie (-)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^1$ -*p*-menthen (VI) gingen nämlich bei 400° glatt in Formaldehyd und (+)- $\Delta^1$ -*p*-Menthen (X) über.



Die Entstehung der gleichen Endprodukte bei der Pyrolyse der Hydroxymethyl-Derivate VI und VII wird erst verständlich, wenn man die Formaldehydabspaltung ebenfalls im cyclischen Reaktionsschritt gemäß Übergangszuständen VIa und VIIa annimmt.

Die Bildung  $\beta, \gamma$ -ungesättigter Hydroxymethyl-Verbindungen mit semicyclischer Lage der Doppelbindung neben endocyclischen Isomeren beobachteten erstmals A. T. BLOMQUIST und Mitarbb.<sup>8)</sup> bei der Umsetzung von  $\Delta^1$ -Methyl-cyclohexen und  $\alpha$ -Pinen mit Formaldehyd unter thermischen Bedingungen. Wie wir am (+)- $\Delta^1$ -*p*-Menthen (X)<sup>9,10)</sup> fanden, wird auch bei der konventionellen Prins-Reaktion neben der Hauptmenge VI der Alkohol VII mit exocyclischer Doppelbindung gebildet und das Gemisch über die 3,5-Dinitro-benzoate (Schmp. 100–100,5° bzw. 87°) chromatographisch getrennt.

<sup>7)</sup> Cycl.  $\beta$ -Hydroxyäthyl-olefine spalten nach Beobachtungen von J. P. BAIN und R. L. WEBB (J. Amer. chem. Soc. **75**, 4279 [1953]; Amer. Pat. 2 862 981 [1958]) unter pyrolytischen Bedingungen Formaldehyd ab unter gleichzeitiger Bildung cyclischer Kohlenwasserstoffe mit endständiger Methylengruppe. Die Spaltung in Olefine und größere Carbonylkomponenten im gleichen Reaktionsschritt wie wir es annehmen, fanden R. T. ARNOLD und G. SMOLINSKY (J. org. Chemistry **25**, 129 [1960]) an Ricinolsäureanaloga. Unabhängig davon diskutieren wir den allgemeinen Mechanismus der Pyrolyse  $\beta, \gamma$ -ungesättigter Alkohole in Abhängigkeit von ihrer Struktur, s. l.c.<sup>11)</sup>

<sup>8)</sup> A. T. BLOMQUIST, J. VERDOL, C. L. ADAMI, J. WOLINSKY und D. D. PHILLIPS, J. Amer. chem. Soc. **79**, 4976 [1957].

<sup>9)</sup> G. OHLOFF, Liebigs Ann. Chem. **627**, 79 [1959], Fußn. 29).

<sup>10)</sup> Die Ergebnisse dieser früheren Arbeit (Fußn. 5)) wurden in der Zwischenzeit von J. COLOGNE und J. CRABALONA, Bull. Soc. chim. France **1960**, 98, bestätigt.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

(+)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^{2.8(9)}$ -p-menthadien (III) aus (+)-3-Hydroxymethyl- $\Delta^4$ -caren<sup>4)</sup> (II) folgender Konstanten: Sdp.<sub>2</sub> 102°;  $d_4^{20}$  0.964;  $n_D^{20}$  1.4968;  $[\alpha]_D^{20}$ : +121°. 10 g Alkohol II wurden unter Argon bei 753 Torr unter Rückfluß gekocht. In Abständen von 30 Min. verfolgte man die Isomerisation durch polarimetrische Messung der Drehungsänderung an jeweils einer kleinen Probe. In 6 Stdn. war das Maximum der opt. Aktivität bei  $\alpha_D^{20}$  = +239.3° erreicht. Der Anstieg der Drehwerte war mit der Erhöhung der Siedetemp. von 214 auf 225° verbunden. Das rohe Isomerisationsprodukt zeigte folgende Daten:  $d_4^{20}$  0.959;  $n_D^{20}$  1.502;  $\alpha_D^{20}$ : +239.3°. Gehalt an Alkohol C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O lt. A.V.Z. = 90.0%.

Nach diesem Vorversuch ließ man 100 g II mit einer Geschwindigkeit von 2 g/Min. in einen auf 200° vorgewärmten 250 cm großen, zweifach tubulierten Kolben, der mit einer unter Argonverschluß stehenden Kapillare versehen war, eintropfen. Der verdampfte Alkohol II wurde in ein 80 cm langes Quarzrohr von 25 mm Durchmesser geleitet, das zur Hälfte mit gesinterten Raschig-Ringen aus Quarz gefüllt war und von einem 1 m langen elektrischen Heizmantel auf 350° erhitzt wurde. Die Pyrolyseapparatur stand unter einem Vak. von 100 Torr. Das Pyrolysat wurde über eine Destillationsbrücke in einem auf -20° gehaltenen Kühler kondensiert und in einer Wechsellvorlage aufgefangen. Flüchtige Bestandteile kondensierte man in zwei hintereinandergeschalteten Fallen, die mit festem CO<sub>2</sub>/Äther bzw. flüssiger Luft gekühlt waren. Eine Abspaltung von Wasser konnte bei der Pyrolyse nicht beobachtet werden.

Auf diese Weise wurden 95 g eines flüssigen Pyrolysats erhalten, das durch Vakuum-Destillation (12 Torr) an einer Ringspaltkolonne in 10 g einer Kohlenwasserstoff-Fraktion und 84 g einer gegenüber dem Ausgangsmaterial viskoserer Alkohol-Fraktion aufgetrennt werden konnte.

Der durch wiederholte Destillation gereinigte Kohlenwasserstoff zeigte die Konstanten: Sdp.<sub>14</sub> 56–57°;  $d_4^{20}$  0.863;  $n_D^{20}$  1.472;  $\alpha_D$ : +19.49°.

**IR-Spektrum:** Die beobachtete C=C-Valenzschwingungsfrequenz ( $\omega_{C=C}$ ) bei 1660/cm und CH-Deformationsschwingungsfrequenz ( $\gamma_{CH}$ ) bei 784/cm können der trisubstituierten Doppelbindung im  $\Delta^3$ -Caren zugeordnet werden<sup>11)</sup>. Das IR-Spektrum des Kohlenwasserstoffes ist mit dem aus dem Öl von *Pinus longifolia* Roxb. gewonnenen (+)- $\Delta^3$ -Caren<sup>4)</sup> identisch.

Nach *gaschromatographischer Analyse* an einer 1.20-m-Säule vom Typ Beckman<sup>12)</sup> 70011 (Apiezon L) und bei einer Strömungsgeschwindigkeit von 79 ccm Helium/Min. bei 190° lag der Kohlenwasserstoff in 95-proz. Reinheit vor. Das bei einer Retentionszeit von 6 Min. 75 Sek. erhaltene Hauptmaximum ist mit dem von reinem  $\Delta^3$ -Caren erhaltenen identisch. 5% der Kohlenwasserstoff-Fraktion erschienen bei einer Retentionszeit von 3 Min. 45 Sek. und wurden nicht weiter untersucht.

Von den wasserlöslichen Anteilen des stechend riechenden Falleninhalts wurde eine Maßlösung angefertigt. 25 ccm dieser Lösung verbrauchten in Gegenwart von Hydroxylaminhydrochlorid und Bromphenolblau<sup>13)</sup> 5.0 ccm  $n/2$  KOH. Das entspricht einem Gehalt von 1.87 g Formaldehyd oder 10.3% an gebildetem Kohlenwasserstoff. Der aus dem Formaldehydgehalt errechnete Wert stimmt mit der praktisch erhaltenen Ausbeute von 10 g  $\Delta^3$ -Caren überein.

<sup>11)</sup> Y. R. NAVES, Bull. Soc. chim. France 1959, 554.

<sup>12)</sup> Die Messungen wurden mit einem Beckman GC 2-Gerät vorgenommen.

<sup>13)</sup> R. C. STILLMAN und R. M. REED, Parfum. essent. Oil Rec. 23, 278 [1932]; C. 1932 II, 2747.

Ein anderer Teil der Maßlösung wurde mit wäßr. Dimedonlösung erhitzt, wobei ein bei 189° schmelzendes Kondensationsprodukt erhalten wurde, das mit authent. Formal-dimedon nach Misch-Schmp. identisch war.

Die Daten des bei 127–129°/14 Torr siedenden *Pyroalkohols III* lauten:  $d_4^{20}$  0.9524;  $n_D^{20}$  1.4975;  $\alpha_D^{20}$ : +284.5°.

3.5-Dinitro-benzoat von *III*: Zers.-P. 83.5°.

$C_{18}H_{22}N_2O_6$  (362.4) Ber. C 59.66 H 6.12 N 7.73 Gef. C 59.93 H 6.10 N 7.78

36 g 3.5-Dinitro-benzoat wurden in 150 ccm äthanol.  $n$  NaOH 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und nach üblicher Aufarbeitung der Reaktionslösung 15.9 g reiner Pyroalkohol gewonnen. Ausb. 95.8% d. Th. Konstanten: Sdp.<sub>14</sub> 128°;  $d_4^{20}$  0.9516;  $n_D^{20}$  1.4979;  $\alpha_D^{20}$ : +310.6°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +326.4°.

$C_{11}H_{18}O$  (166.3) Ber. C 79.46 H 10.92 Gef. C 79.57 H 10.86

*IR-Spektrum* (s. Abbild.): Eine terminale Doppelbindung wird angezeigt durch die CH-Valenzschwingungsfrequenz ( $\nu$ CH) bei 3080/cm sowie die CH-Deformationsschwingungsfrequenz ( $\gamma$ CH) bei 890/cm mit der Oberschwingung bei 1790/cm. Daneben findet man eine außerordentlich starke Absorption der C=C-Valenzschwingung ( $\omega$ C=C) bei 1645/cm und die als Schulter ausgebildete CH-Valenzschwingungsfrequenz ( $\nu$ CH) bei 3035/cm. Aus diesen Frequenzen und derjenigen der CH-Deformationsschwingung ( $\gamma$ CH) bei 728/cm geht hervor, daß im Molekül eine symmetrisch disubstituierte cyclische *cis*-Doppelbindung isoliert zu einer endständigen verzweigten Äthylenbindung angeordnet ist. Die Hydroxylgruppe wird angezeigt durch die OH-Valenzschwingungsfrequenz ( $\nu$ OH) bei 3330/cm und die Kopplungsfrequenz der OH-Deformations- ( $\delta$ OH) mit der C—O-Valenzschwingung ( $\omega$ C—O) bei 1025/cm.

(+)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^2$ -*p*-menthen (*IV*): 2 g über das 3.5-Dinitro-benzoat gereinigter *Pyroalkohol III* wurden in 30 ccm Methanol gelöst und unter Zusatz von 50 mg Raney-Nickel mit Wasserstoff bei Raumtemperatur und 756 Torr in einer Schüttelente mechanisch geschüttelt. In 145 Min. war die Hydrierung mit der Aufnahme von 285 ccm  $H_2$  beendet (ber. für eine Doppelbindung 270 ccm).

Das Hydrierungsprodukt wurde nach üblicher Aufarbeitung in einer Drehbandkolonne destilliert und in das 3.5-Dinitro-benzoat übergeführt. Schmp. 88°.

Der auf die gleiche Weise wie *III* aus dem Ester regenerierte Dihydroalkohol *IV* wies folgende Konstanten auf: Sdp.<sub>7</sub> 122°;  $d_4^{20}$  0.9274;  $n_D^{20}$  1.4810;  $\alpha_D^{20}$ : +115°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +124°.

*IR-Spektrum*: Symmetrische *cis*-Doppelbindung durch folgende Banden:  $\nu$ CH bei 3035/cm,  $\omega$ C=C bei 1645/cm (von geringerer Intensität als bei *III*) und  $\gamma$ CH bei 728/cm. Das Spektrum zeigt damit die typischen Banden für eine disubstituierte *cis*-Doppelbindung, die hier lediglich cycl. Natur sein kann. Banden für eine endständig verzweigte Doppelbindung, wie sie das Ausgangsmaterial *III* zeigt (s. Abbild.), fehlen. Die Hydroxylgruppe wird angezeigt durch die  $\nu$ OH bei 3330/cm in Kombination mit der  $\delta$ OH und  $\omega$ C—O (assoziiert) bei 1025/cm.

(-)-2-Hydroxymethyl-*p*-menthan (*V*)

a) Aus (+)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^2$ -*p*-menthen (*IV*): 1 g Dihydroalkohol *IV* in 20 ccm Eisessig nahm bei der Hydrierung in der Schüttelente unter der katalyt. Wirkung von 50 mg  $PtO_2$  innerhalb von 25 Min. die für 1 Äthylenbindung berechnete Menge  $H_2$  (135 ccm) auf. Das Hydrierungsprodukt *V* zeigte mit Tetranitromethan keine Verfärbung. Schmp. des 3.5-Dinitro-benzoats von *V* 96.5°).

b) Aus (+)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^{2.8(9)}$ -*p*-menthadien (*III*): 5 g aus seinem 3.5-Dinitro-benzoat gewonnener Pyroalkohol *III* wurden auf die gleiche Weise wie unter a) in 100 ccm Eisessig unter Zusatz von 250 mg  $PtO_2$  hydriert. 1425 ccm  $H_2$  wurden aufgenommen (ber. für 2 Doppelbindungen 1350 ccm).

Der Tetrahydroalkohol (V) gab ebenfalls ein 3,5-Dinitro-benzoat. Schmp. 96.5<sup>5)</sup>. Dieser Ester schmolz im Gemisch mit dem aus dem Hydrierungsgemisch von IV gewonnenen Derivat bei 96° ohne Depression.

Der reine aus dem nach b) gewonnenen 3,5-Dinitro-benzoat freigesetzte Tetrahydroalkohol V hatte folgende Konstanten: Sdp.<sub>5</sub> 117°;  $d_4^{20}$  0.9163;  $n_D^{20}$  1.4706;  $\alpha_D^{20}$ : -30.0°;  $[\alpha]_D^{20}$ : -32.93°.

c) Aus (---)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^1$ -p-menthen (VI): 980 g (+)- $\Delta^1$ -p-Menthen (X) ( $d_4^{20}$  0.8238;  $n_D^{20}$  1.4562;  $\alpha_D^{20}$ : +85.75°), 250 g Paraformaldehyd und 1850 ccm Eisessig wurden während 48 Stdn. unter den früher<sup>5,10)</sup> beschriebenen Bedingungen umgesetzt. Auf diese Weise destillierte man aus dem Reaktionsgemisch 680 g eines rohen Acetatgemisches der beiden Alkohole VI und VII, die nach einer erneuten fraktionierten Destillation folgende Daten aufwiesen: Sdp.<sub>8</sub> 117–120°;  $d_4^{20}$  0.9512;  $n_D^{20}$  1.4658;  $\alpha_D^{20}$ : -48°, nach E. Z. = 100% C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>. Ausb. 380 g (26.8% d. Th.).

Das Acetatgemisch (300 g) wurde in 1200 ccm äthanol. 2n NaOH durch 1stdg. Kochen unter Rückfluß verseift, die unter den üblichen Bedingungen isolierten Alkohole wurden destilliert: Sdp.<sub>15</sub> 124°;  $d_4^{20}$  0.9305;  $n_D^{20}$  1.4840;  $\alpha_D$ : -51.0°. Ausb. 223 g (94% d. Th.).

25 g Alkoholgemisch wurden auf die übliche Weise mit 38 g 3,5-Dinitro-benzoylchlorid in 300 ccm absol. Benzol und 120 g Pyridin umgesetzt. Dabei entstanden 25 g aus Acetonitril kristallisierendes 3,5-Dinitro-benzoat vom Schmp. 100–100.5<sup>5,10)</sup> und 22.5 g flüssiger Ester.

Aus dem krist. Ester wurde der Alkohol durch Verseifen regeneriert. Ausb. 10.7 g (93% d. Th.). Konstanten: Sdp.<sub>1,3</sub> 90°;  $d_4^{20}$  0.9294;  $n_D^{20}$  1.4840;  $\alpha_D$ : -83.6°;  $[\alpha]_D^{20}$ : -89.95°.

IR-Spektrum: Hydroxylgruppe durch  $\nu$ OH bei 3330/cm,  $\delta$ OH 1038 und  $\omega$ C—O bei 1015/cm (assoziiert). Trisubstituierte Doppelbindung durch  $\gamma$ CH bei 800/cm und  $\omega$ C=C bei 1670/cm. Anzeichen für das Vorhandensein einer semicycl. Doppelbindung waren im Spektrum nicht zu erkennen. Der aus dem krist. 3,5-Dinitro-benzoat regenerierte Alkohol bestand daher aus reinem (---)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^1$ -p-menthen (VI).

Aus dem flüssigen 3,5-Dinitro-benzoat (22.5 g) wurden durch Verseifen 8.6 g Alkohol folgender Daten erhalten: Sdp.<sub>1,3</sub> 89°;  $d_4^{20}$  0.9251;  $n_D^{20}$  1.4838;  $\alpha_D$ : -31.7°.

IR-Spektrum: Neben den Banden, wie sie im Spektrum des reinen Alkohols VI auftreten, sind Absorptionen im Bereich für semicycl. Doppelbindung sichtbar:  $\nu$ CH bei 3080/cm,  $\omega$ C=C bei 1645/cm und  $\gamma$ CH bei 890/cm mit Oberschwingung bei 1790/cm. Demnach besteht der aus dem flüssigen 3,5-Dinitro-benzoat dargestellte Alkohol aus einem Gemisch der Verbindungen VI und VII.

3 g über sein krist. 3,5-Dinitrobenzoat gereinigter Alkohol wurden unter den früher<sup>5)</sup> beschriebenen Bedingungen vollständig hydriert. Der gesättigte Alkohol ließ sich auf übliche Weise in ein 3,5-Dinitro-benzoat überführen, von dem 7 g (34% d. Th.) aus Acetonitril kristallisierten, Schmp. 96–97°. Daraus konnte der gesättigte Alkohol V folgender Konstanten isoliert werden: Sdp.<sub>7</sub> 117°;  $d_4^{20}$  0.9113;  $n_D^{20}$  1.4703;  $\alpha_D^{20}$ : -23.5°.

Die Hydrierung erfolgte demnach nicht unter Umkehr der opt. Drehung, die von J. COLONGE und J. CRABALONA<sup>14)</sup> beobachtet wurde.

Das IR-Spektrum und die Konstanten dieses Alkohols waren identisch mit denjenigen des Tetrahydroalkohols V aus dem Dihydroalkohol IV und aus dem Pyroalkohol III. Die Identität der 3 Alkohole wurde schließlich durch Mischprobe ihrer 3,5-Dinitro-benzoate bewiesen, da keine Depression auftrat.

Pyrolyse von (---)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^1$ -p-menthen (VI): 33 g reiner Alkohol VI wurde unter den Bedingungen der Pyrolyse von II bei 350° behandelt. Neben unverändertem Alkohol (23 g) erhielt man nach Destillation über eine Drehbandkolonne 8 g Kohlenwasserstoffe.

<sup>14)</sup> Bull. Soc. chim. France 1960, 98.

Im Falleninhalte wurden auf maßanalytischem Wege (zur Methode s. S. 2677) 1.80 g Formaldehyd nachgewiesen, was einer Menge aus 10 g Alkohol VI oder der Bildung von 8.2 g Kohlenwasserstoff (30% d. Th.) entspricht. Das Dimedon-Addukt aus dem Falleninhalte schmolz bei 189° und gab im Gemisch mit dem authent. Derivat des *Formaldehyds* keine Depression.

Der Kohlenwasserstoff zeigte die Konstanten des reinen (+)- $\Delta^1$ -*p*-*Menthens* (X): Sdp.<sub>10</sub> 60°;  $d_4^{20}$  0.8231;  $n_D^{20}$  1.4562;  $[\alpha]_D^{20}$ : +102.25°. Nach gaschromatographischer Analyse war der Kohlenwasserstoff einheitlich und mit authent. (+)- $\Delta^1$ -*p*-*Menthen* identisch.

**IR-Spektrum:** Die trisubstituierte Doppelbindung wurde durch die  $\gamma$ -CH-Schwingungsfrequenz bei 800/cm und die  $\omega$ -C=C-Schwingungsfrequenz bei 1675/cm angezeigt. Anzeichen für das Vorhandensein von Absorptionen einer endständig verzweigten Doppelbindung waren nicht gegeben.

**Pyrolyse von (+)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^1$ (7)-*p*-menthen (VII):** Zur Darstellung von reinem Alkohol VII aus einem Gemisch mit VI wurde 36 g flüssiges 3,5-Dinitro-benzoat (S. 2679) in Petroläther gelöst und auf eine aus 1000 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (WOELM, neutral, Akt.-St. II) bereitete Säule gegeben. Mit Petroläther wurden nacheinander die reinen Ester (22 g und 13 g) der Alkohole VI (Schmp. 100°) und VII (Schmp. 87°<sup>14</sup>) eluiert.

Der aus dem 3,5-Dinitro-benzoat vom Schmp. 87° durch Verseifen regenerierte Alkohol (5.7 g) hatte folgende Konstanten: Sdp.<sub>12</sub> 119°;  $d_4^{20}$  0.9238;  $n_D^{20}$  1.4830;  $\alpha_D^{20}$ : +66.20°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +71.66°.

**IR-Spektrum:** OH-Banden wie im Spektrum von VI (S. 2679). Es wurde eine starke Absorption im Bereich der  $\gamma$ CH bei 890 mit Oberschwingung bei 1780/cm sichtbar. Außerdem fanden wir die Absorption der  $\nu$ CH bei 3080/cm und der  $\omega$ C=C bei 1650/cm. Anzeichen für das Vorhandensein von Banden einer trisubstituierten Doppelbindung waren nicht gegeben. Demnach besteht der aus dem 3,5-Dinitro-benzoat vom Schmp. 87° gewonnene Alkohol aus reinem VII.

5 g Alkohol VII wurden, wie zuvor beschrieben, pyrolysiert und der erhaltene Kohlenwasserstoff (1.6 g = 39.4% d. Th.) nach Gaschromatogramm und IR-Spektrum als reines (+)- $\Delta^1$ -*p*-*Menthen* (X) identifiziert. Der *Formaldehyd* wurde als Dimedon-Addukt (Schmp. 189°) qualitativ nachgewiesen.

(+)-2-Formyl- $\Delta^{5.8(9)}$ -*p*-menthadien (VIII) durch Dehydrierung der Alkohole II und III

a) Aus (+)-3-Hydroxymethyl- $\Delta^4$ -*caren* (II): 250 g II wurden bei 375° unter genau den gleichen Bedingungen über einen versilberten Kontakt geschickt, wie am Beispiel der Darstellung von (–)-3-Formyl-*caran* aus (–)-3-Hydroxymethyl-*caran* früher<sup>4</sup>) beschrieben. Dabei wurden 232 g Dehydrierungsgemisch erhalten, das nach Oximierung 68% eines Aldehyds C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O enthielt. Durch fraktionierte Destillation ließ sich der Aldehyd (169 g) bis auf 96-proz. Reinheit anreichern.

**Semicarbazon:** Zers.-P. 162°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +296° (aus Äther/Äthanol 1:1).

C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O (221.3) Ber. C 65.12 H 8.65 N 19.00 Gef. C 65.28 H 8.65 N 19.34

Der reine Aldehyd wurde aus seinem Semicarbazon durch Wasserdampfdestillation in Gegenwart von Phthalsäure gewonnen: Sdp.<sub>10</sub> 94°;  $d_4^{20}$  0.9531;  $n_D^{20}$  1.4913;  $\alpha_D^{20}$ : +300.75°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +315.54°.

**IR-Spektrum:** Die unkonjugierte Aldehydgruppe gab sich durch die  $\omega$ C=O bei 1725/cm und  $\nu$ CH bei 2700/cm zu erkennen. Die Banden der terminalen und symmetrisch disubstituierten *cis*-Doppelbindung lagen im gleichen Bereich wie beim Pyroalkohol III (vgl. Abbild.).

Eine Probe der nichtaldehydischen höher siedenden Anteile aus dem Dehydrierungsgemisch wurde in der üblichen Weise mit Borsäure verestert und der aus dem Orthoborsäure-



ester freigesetzte Alkohol in das 3.5-Dinitro-benzoat übergeführt. Es schmolz bei 83.5° und stellte den authentischen Ester des Pyroalkohols III dar.

b) Aus (+)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^{2.8(9)}$ -p-menthadien (III): Die unter den gleichen Bedingungen wie bei a) durchgeführte Dehydrierung des Alkohols III lieferte in 75-proz. Ausbeute einen Aldehyd, dessen Semicarbazon (Schmp. 162°) im Gemisch mit dem vorstehenden Derivat keine Depression zeigte.

(+)-6-Methyl- $\Delta^{2.8(9)}$ -p-menthadien (IX): 20 g Aldehyd VIII wurden mit 10 ccm Hydrazinhydrat (95-proz.) in 40 ccm absol. Äthanol 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Danach erhitzte man das Reaktionsgemisch in einem Stahlautoklaven mit einer aus 6 g Na und 80 ccm absol. Äthanol hergestellten Natriumäthylatlösung 15 Stdn. auf 200°. Die flüchtigen Anteile von der anschließenden Wasserdampfdestillation des Reaktionsgutes wurden in einer Drehbandkolonne destilliert: Sdp.<sub>10</sub> 75–79°;  $d_4^{20}$  0.8629;  $n_D^{20}$  1.4953;  $\alpha_D^{20}$ : +79.2°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +91.78°. Ausb. 14 g (76.5 % d. Th.).

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub> (150.3) Ber. C 87.92 H 12.08 Gef. C 88.08 H 12.07

*IR-Spektrum*: Eine terminale Doppelbindung wird angezeigt durch die  $\nu$ CH bei 3080/cm, die  $\omega$ C=C bei 1650/cm und die  $\gamma$ CH bei 883 mit der Oberschwingung bei 1770/cm. Außerdem sind die charakteristischen Banden für eine symmetrisch disubstituierte *cis*-Doppelbindung bei 730 ( $\gamma$ CH), 1650 ( $\omega$ C=C) und 3035/cm ( $\nu$ CH) sichtbar. Daneben zeigt sich eine Absorption bei 1610/cm ( $\omega$ C=C), die auf eine C=C-Konjugation hinweist. Demnach besteht das Decarbonylungsgemisch neben der Hauptmenge an Kohlenwasserstoff IX aus einem 1.3-Dien.

## GÁBOR FODOR, GÉZA JANZSÓ, LÁSZLÓ ÖTVÖS und DEZSÖ BÁNFI

### Synthese von S(—)-Hyoscyamin-[methyl-<sup>14</sup>C] \*)

Aus dem Laboratorium für Stereochemie und aus dem Isotopen-Laboratorium der Ungarischen Akademie der Wissenschaften

(Eingegangen am 1. August 1960)

*Herrn Prof. Dr. W. Treibs zum 70. Geburtstag gewidmet*

S(—)-Hyoscyamin-[methyl-<sup>14</sup>C] wurde aus Nortropin durch partielle Methylierung mit <sup>14</sup>C-Methyljodid und nachträglicher Acylierung mit S(—)-Acetyltropasäurechlorid und Entacetylierung dargestellt.

In Fortsetzung früherer Arbeiten<sup>1)</sup>, die gemeinsam mit A. ROMEIKE die Erkenntnis der gegenseitigen Umwandlung von Tropanalkaloiden ineinander *in vivo* erzielten, wurde optisch aktives radioaktives Hyoscyamin (IV) benötigt.

\*) Vorgetragen auf dem Symposium des Vereins Ungarischer Chemiker über „Chemie der Naturstoffe und pharmakologisch wirksamer organischer Verbindungen“ in Budapest am 20. November 1959 und auf der 2. Tagung „Über Biochemie und Physiologie der Alkaloide“ in Halle am 22. Mai 1960.

<sup>1)</sup> A. ROMEIKE, *Flora* [Jena] **143**, 67 [1956]; G. FODOR, J. TÓTH, A. ROMEIKE, I. VINCZE, P. DOBÓ und G. JANZSÓ, *Angew. Chem.* **69**, 678 [1957]; G. FODOR, A. ROMEIKE, G. JANZSÓ und I. KOCZOR, *Tetrahedron Letters* [London] Nr. **7**, S. 19–23 [1959].