

ERICH KLEIN und WILLI ROJAHN

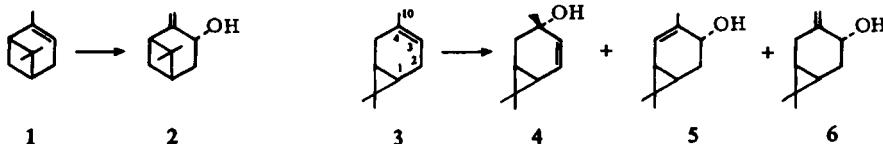
Die photosensibilisierte O₂-Übertragung auf (+)- α -Thujen

Aus dem Forschungslaboratorium der Dragoco, Holzminden

(Eingegangen am 24. März 1965)

Die photosensibilisierte O₂-Übertragung auf (+)- α -Thujen (7) ergibt nach Reduktion der entstandenen Hydroperoxide drei bisher unbekannte Alkohole. Neben den beiden Hauptprodukten (–)-*trans*-4-Hydroxy- β -thujen (8) und (–)-*cis*-Sabinol (10) war durch Allylumlagerung aus 8 in geringer Menge das (+)-Umbellulol (9) entstanden. Der tertiäre Allylalkohol 8 gibt bei der Chromsäureoxydation in guten Ausbeuten (–)-Umbellulon (12), das als wesentlichster Inhaltsstoff des Öles von *Umbellularia californica* Nutt. bisher synthetisch nicht zugänglich war.

In der Literatur sind nur zwei Beispiele für die photosensibilisierte O₂-Übertragung auf bicyclische Olefine mit trisubstituierter Doppelbindung beschrieben. Schenck¹⁾ isolierte bei Verwendung von (+)- α -Pinen (1) als Sauerstoffacceptor in 94-proz. Ausbeute das (–)-*trans*-Pinocarveylhydroperoxid bzw. nach Reduktion des Hydroperoxids mit Natriumsulfit (–)-*trans*-Pinocarveol (2). (+)- Δ^3 -Caren (3)²⁾ ergab ein Alkoholgemisch, aus dem (–)- Δ^2 -Caren-*trans*-ol-(4) (4), (+)- Δ^4 -Caren-*trans*-ol-(3) (5) und (–)- $\Delta^{4(10)}$ -Caren-*trans*-ol-(3) (6) isoliert wurde.



In beiden Fällen tritt das angeregte Sauerstoffmolekül von der ungehinderten Seite, d. h. *trans* zur Isopropylidenbrücke, an das Molekül heran, und unter indirekt substituierender Addition in Allylstellung³⁾ entstehen die entsprechenden *trans*-Hydroperoxide. Diese nach einem Sechsringmechanismus⁴⁾ ablaufende Addition reagiert, wie wir festgestellt haben⁵⁾, sehr empfindlich auf kleinste Änderungen in der Molekülgestalt. Damit wird auch das Ausbleiben der Bildung eines tertiären Allylalkohols bei der Sauerstoffübertragung auf α -Pinen erklärt. Der Cyclohexenring wird durch die Isopropylidenbrücke so fixiert, daß die zur Ausbildung des cyclischen Übergangszustandes notwendige Aktivierungsentropie sehr hohe negative Werte annehmen müßte⁶⁾.

¹⁾ G. O. Schenck, H. Eggert und W. Denk, Liebigs Ann. Chem. **584**, 177 (1953).

²⁾ G. O. Schenck, S. Schroeter und G. Ohloff, Chem. and Ind. **1962**, 459.

³⁾ G. O. Schenck, Naturwissenschaften **35**, 28 (1948).

⁴⁾ A. Nickon und F. Bagli, J. Amer. chem. Soc. **81**, 6330 (1959), ebenda **83**, 1498 (1961). Eine gute Zusammenfassung aller diskutierten Reaktionsmechanismen der photosensibilisierten O₂-Übertragung geben G. O. Schenck und K. Gollnick, Forschungsber. Land Nordrhein-Westfalen, Nr. 1256, Westdeutscher Verlag, Köln und Opladen 1963.

⁵⁾ E. Klein und W. Rojahn, Dragoco Report **11**, 123 (1964); E. Klein und W. Rojahn, Tetrahedron [London], im Druck.

⁶⁾ K. Gollnick, Dissertat. Univ. Göttingen 1962.

und daher die Entstehung dieses Alkohols bzw. Hydroperoxids unterbleibt. Beim Δ^3 -Caren sind die sterischen Voraussetzungen am günstigsten und es entstehen die erwarteten drei Alkohole.

α -Thujen (7) nimmt in sterischer Hinsicht eine Mittelstellung zwischen α -Pinen und Δ^3 -Caren ein, so daß eine Prüfung seines Verhaltens bei der photosensibilisierten O₂-Übertragung im Rahmen unserer Untersuchungen⁵⁾ interessant schien. Im weiteren sollte damit auch ein Weg zum Umbellulon (12), dem Hauptinhaltsstoff des kalifornischen Lorbeeröles (*Umbellularia californica* Nutt.)⁷⁾, geschaffen werden.

Das Reduktionsprodukt der photosensibilisierten O₂-Übertragung auf (+)- α -Thujen bestand nach gaschromatographischer Untersuchung aus drei Alkoholen. Nach den bisherigen Erfahrungen sollten primär nur zwei Alkohole entstehen, da eine Verschiebung der Δ^3 -Doppelbindung in die $\Delta^4(5)$ -Stellung des Thujangerüstes wegen Verletzung der Bredtschen Regel nicht möglich ist. Der dritte Alkohol, der auch nur 2% des Reaktionsgemisches ausmacht, muß daher ein Sekundärprodukt sein.

Das Alkoholgemisch konnte durch fraktionierte Destillation in die Verbindungen 8, 9 und 10 aufgetrennt werden. Die Hauptmenge des Reaktionsproduktes bestand mit 78.5% aus dem tertiären Alkohol 8. Seine Struktur als (-)-*trans*-4-Hydroxy- β -thujen wurde durch katalytische Hydrierung zu (-)-*trans*-Sabinenhydrat (11)⁸⁾ und durch Chromsäureoxydation zu (-)-Umbellulon (12) bewiesen.

Der Alkohol 9 war nur in geringer Menge entstanden. Oxydation mit Chromsäure ergab (-)-Umbellulon (12), die katalytische Hydrierung von 9 das kristalline (-)-Dihydroumbellulol⁹⁾ (14), welches auch aus (-)-Umbellulon (12) durch katalytische Hydrierung und anschließende LiAlH₄-Reduktion erhalten wird. 9 ist also ein (+)-Umbellulol, es stellt jedoch kein Primärprodukt der O₂-Übertragung dar, sondern ist durch Allylumlagerung aus (-)-*trans*-4-Hydroxy- β -thujen (8) entstanden. Aus den letzten Fraktionen der Destillation wurde der kristalline Alkohol 10 gewonnen. Sein IR-Spektrum zeigte deutlich die charakteristischen Absorptionen für eine endständige Methylengruppe, und bei der katalytischen Hydrierung erhielten wir quantitativ (+)-Thujylalkohol (15). Da *trans*-Sabinol bei der Hydrierung neo-Thujylalkohol ergibt¹⁰⁾, muß unser Alkohol das (-)-*cis*-Sabinol (10) sein.

Unsere Ergebnisse sind ein weiterer Beweis dafür, daß durch Einfügen einer Brücke in den Cyclohexenring die Annäherung des angeregten Sauerstoffmoleküls an einer Seite des Moleküls blockiert wird. Es liegen jedoch beim α -Thujen schon etwas günstigere sterische Verhältnisse als beim α -Pinen vor, obwohl die Brücke zwischen den gleichen C-Atomen des Ringes geknüpft ist. Während beim α -Pinen kein tertiärer Alkohol entsteht, wird durch die geringfügige strukturelle Änderung am Cyclohexenring beim Übergang von α -Pinen zum α -Thujen bewirkt, daß der tertiäre Allylalkohol 8 zum Hauptprodukt wird.

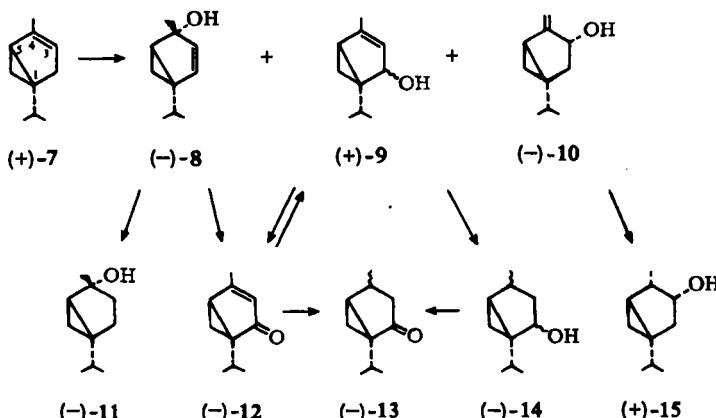
Eine interessante Beobachtung machten wir bei der Umsetzung von (-)-*cis*-Sabinol (10) und (+)-Umbellulol (9) mit *p*-Nitro-benzoylchlorid in Pyridin. Die resultierenden

⁷⁾ Gildemeister/Hoffmann, Die ätherischen Öle, 4. Aufl., Bd. V, S. 119, Akademie-Verlag, Berlin 1959.

⁸⁾ J. W. Daly, C. Green und R. H. Eastman, J. Amer. chem. Soc. **80**, 6331 (1958).

⁹⁾ H. Wienhaus und K. Todenhöfer, Schimmel-Ber. Jubiläumsausgabe 1929, 285.

¹⁰⁾ T. Norin, Acta chem. scand. **16**, 640 (1962); M. S. Bergquist und T. Norin, Ark. Kemi **22**, 137 (1964).



p-Nitro-benzoate waren vollständig bzw. weitgehend optisch inaktiv, ebenso die nach Verseifung wiedergewonnenen Alkohole. Hingegen waren die entsprechenden Phenylurethane optisch aktiv. (+)-*trans*-Sabinol, das wir zum Vergleich genau so behandelten wie das (-)-*cis*-Sabinol, verhielt sich normal: sowohl das *p*-Nitro-benzoat als auch der wiedergewonnene Alkohol hatten ihre optische Aktivität nicht eingebüßt.

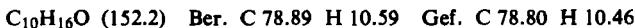
Zur Klärung der Racemisierung des (+)-Umbellulols bedarf es weiterer Versuche, über die an anderer Stelle berichtet werden wird.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer Modell 21 (NaCl-Prisma, NaCl-Küvetten, 0.028 mm Schichtdicke), die UV-Spektren mit dem Spektrophotometer 137 UV (Perkin-Elmer) in Äthanol aufgenommen. Die Schmelzpunkte wurden nach Kofler bestimmt und sind korrigiert.

Photosensibilisierte O₂-Übertragung auf (+)- α -Thujen (7): 1360 g (10 Mol) (+)- α -Thujen (7)¹¹⁾ (d_4^{20} 0.8346, n_D^{20} 1.4538, $[\alpha]_D^{20}$: +20.8°) in 3 l Methanol nahmen in Gegenwart von 4 g Rose Bengale als Sensibilisator bei Belichtung mit einem Hg-Hochdruckbrenner Hg H 2000 (Osram) in einer Tauchlampenapparatur¹²⁾ bei 20° innerhalb von 18 Stdn. 230 l O₂ auf (ber. 224 l). Die stark peroxidisch reagierende Reaktionslösung wurde bei 0–5° unter starkem Rühren zu 3000 g Na₂SO₃ in 4000 ccm Wasser getropft und nach 6 stdg. Rühren noch 3 Stdn. auf 40–50° erwärmt. Extraktion mit Äther und Destillation unter Zusatz von Na₂CO₃ lieferten 1080 g (71.5%) Alkoholgemisch. Nach gaschromatographischer Untersuchung bestand das Gemisch aus 3 Substanzen, die in der Reihenfolge ihrer Retentionszeiten 78.5, 2 und 19.5% der Gesamtmenge ausmachten.

Die fraktionierte Destillation an einer 1 m langen Vigreux-Kolonne lieferte als Peak 1: (-)-*trans*-4-Hydroxy- β -thujen (8), d_4^{20} 0.9245, n_D^{20} 1.4670, $[\alpha]_D^{20}$: -58.5°. IR: ν_{O-H} 3360, $\delta_{O-H} + \nu_{C-O}$ 1093 (tert. Alkohol), $\omega_{C=C}$ 1675, γ_{C-H} 756 (*cis*-Doppelbindung), δ_{C-H} 1383 und 1365 (gem. Dimethylgruppe), ν_{C-H} 3030/cm (CH₂ des Cyclopropanringes). UV: λ_{max} 204 m μ (ϵ = 3250).



¹¹⁾ Das (+)- α -Thujen wurde aus einem Eucalyptus dives-Öl der Fa. Plaimar Ltd. Perth, Australien, durch fraktionierte Destillation erhalten.

¹²⁾ G. O. Schenck, in A. Schönberg, Präparative organische Photochemie, S. 210 ff., Springer-Verlag, Berlin 1958.

Ein kristallisiertes Derivat war nicht erhältlich, da die tertiäre OH-Gruppe sehr leicht unter Bildung von Kohlenwasserstoffen abspaltet.

Hydrierung von 8: 15.2 g **8** in 250 ccm Methanol nahmen mit Raney-Nickel als Katalysator bei Raumtemperatur 2.5 l Wasserstoff auf (ber. 2.24 l). Nach Abdestillieren des Methanols und Umkristallisieren des Rückstandes aus Petroläther (40–60°) erhielten wir 12 g (78%) (–)-*trans-Sabinenhydrat* (**11**), Schmp. 60–61° (Lit.⁸⁾: 60–61°, $[\alpha]_D^{20}$: –24° (c = 1, in Äthanol).

Chromsäureoxydation¹³⁾ von 8: Zu 152 g **8** in 500 ccm Benzol und 500 ccm Wasser ließ man bei 30–45° eine Mischung von 308 g *Natrium dichromat*, 700 ccm Wasser, 246 g konz. Schwefelsäure und 140 g Eisessig unter starkem Rühren zutropfen und rührte nach Zugabe des gesamten Oxydationsgemisches 30 Min. weiter. Das durch Extraktion mit Benzol erhaltene Rohprodukt (110 g) hatte einen Ketongehalt von 54%. Die α,β-ungesättigten Carbonylverbindungen konnten über die wasserlöslichen Natriumhydrogensulfitverbindungen in üblicher Weise isoliert werden (55 g). Nach gaschromatographischer Untersuchung lag ein Gemisch von zwei Substanzen (22 und 78%) vor. Durch fraktionierte Destillation an einer Ringspaltkolonne (Fa. Stage, Köln) wurde das Gemisch aufgetrennt.

Frakt. a: 10.1 g, d_4^{20} 0.9178, n_D^{20} 1.4688, $[\alpha]_D^{20}$: ± 0. 2.4-Dinitro-phenylhydrazone: Schmp. 164–166°.

Frakt. b: 40 g (28% d. Th.) (–)-*Umbellulon* (**12**), d_4^{20} 0.9535, n_D^{20} 1.4841, $[\alpha]_D^{20}$: –15.1°. IR: $\omega_{C=O}$ 1688 (α,β-ungesätt. Keton), $\omega_{C=C}$ 1610 (stark verschoben durch Konjugation zu C=O), γ_{C-H} 809 (trisubstit. Doppelbindung), δ_{C-H} 1382 und 1365 (gem. Dimethylgruppe), ν_{C-H} 3050/cm (CH₂ des Cyclopropanringes). UV¹⁴⁾: λ_{max} 218.5 (ε = 6680) und 265 mμ (ε = 3120).

(+)-*Umbellulol* (**9**): Der Peak 2 des ursprünglichen Alkoholgemisches aus der photosensibilisierten O₂-Übertragung konnte erst nach mehrfacher fraktionierter Destillation der Fraktionen zwischen Peak 1 und Peak 3 gewonnen werden. Ausb. 42.4 g **9**, d_4^{20} 0.9449, n_D^{20} 1.4796, $[\alpha]_D^{20}$: +49.8°. IR: $\omega_{C=C}$ 1640, γ_{C-H} 800 (trisubstit. Doppelbindung), ν_{O-H} 3300, $\delta_{O-H} + \nu_{C-O}$ 1028 (sek. Alkohol), δ_{C-H} 1383 und 1365 (gem. Dimethylgruppe), ν_{C-H} 3050/cm (CH₂ des Cyclopropanringes). UV: λ_{max} 209 mμ (ε = 4280).

p-Nitro-benzoat: Schmp. 83–84°, $[\alpha]_D^{20}$: +10° (c = 1, in CHCl₃).

C₁₇H₁₉NO₄ (301.3) Ber. C 67.76 H 6.36 N 4.65 Gef. C 67.59 H 6.27 N 4.61

Das *Umbellulol* aus der Verseifung des *p*-Nitro-benzoats (in Äthanol/KOH bei 50°) zeigte folgende Konstanten: d_4^{20} 0.9448, n_D^{20} 1.4794, $[\alpha]_D^{20}$: +2.1°. *Phenylurethan:* Schmp. 88–89.5°, $[\alpha]_D^{20}$: +81° (c = 1, in CHCl₃).

Hydrierung von 9: 15.2 g **9** in 250 ccm Methanol nahmen in Gegenwart von Raney-Nickel 2.4 l H₂ auf (ber. 2.24 l). Der Rückstand nach Abdestillieren des Methanols wurde aus Petroläther umkristallisiert. Ausb. 15.0 g (97.8%) (–)-*Dihydroumbellulol* (**14**), Schmp. 56–57° (Lit.⁹⁾: 55–56°, $[\alpha]_D^{20}$: –52° (c = 1, in CHCl₃). IR: ν_{O-H} 3330, $\delta_{O-H} + \nu_{C-O}$ 1010 (sek. Alkohol), δ_{C-H} 1380 und 1363 (gem. Dimethylgruppe), ν_{C-H} 3050/cm (CH₂ des Cyclopropanringes). UV: λ_{max} 201 mμ (ε = 258).

Oxydation von 9: 5 g **9** in 500 ccm Aceton wurden bei 5–10° mit einer standardisierten CrO₃-Lösung nach Jones¹⁵⁾ oxydiert. Ausb. 2.9 g (59%) (–)-*Umbellulon* (**12**), d_4^{20} 0.9531, n_D^{20} 1.4844, $[\alpha]_D^{20}$: –13.8°. Die IR- und UV-Spektren stimmten mit denen von authent. Umbellulon überein.

¹³⁾ M. Stoll und A. Commarmont, Helv. chim. Acta **32**, 1354 (1949).

¹⁴⁾ A. E. Gillam und T. F. West, J. chem. Soc. [London] **1945**, 95; R. H. Eastman und A. Oken, J. Amer. chem. Soc. **75**, 1029 (1953).

¹⁵⁾ K. Bowden, J. M. Heilbron, E. R. H. Jones und B. C. L. Weedon, J. chem. Soc. [London] **1946**, 39.

LiAlH₄-Reduktion von (-)-Umbellulon (12): 7.6 g 12 in 100 ccm absol. Äther ergaben nach Reduktion mit 0.5 g *LiAlH₄* in 20 ccm absol. Äther 7.5 g (97%) (+)-Umbellulol (9), d_4^{20} 0.9440, n_D^{20} 1.4762, $[\alpha]_D^{20}$: +18.4°. *Phenylurethan*: Schmp. 88–89°. Bei dieser Reduktion war in geringer Menge auch ein stereoisomeres Umbellulol gebildet worden, doch reichte die Menge nicht für eine eingehende Untersuchung aus.

*Katalyt. Hydrierung von (-)-Umbellulon (12)*¹⁶: 1.5 g 12 in 25 ccm Methanol nahmen in Gegenwart von Raney-Nickel 230 ccm H₂ auf (ber. 224 ccm) und ergaben nach Destillation 1.45 g (-)-Dihydroumbellulon (13), d_4^{20} 0.9116, n_D^{20} 1.4585, $[\alpha]_D^{20}$: -40.6°. IR-Spektrum: $\omega_{C=O}$ 1718 (gesätt. Keton), δ_{C-H} 1383 und 1364 (gem. Dimethylgruppe), ν_{C-H} 3050/cm (CH₂ des Cyclopropanringes). UV: λ_{max} 204 (ϵ = 3710) und 280 m μ (ϵ = 87). 2,4-Dinitro-phenylhydrazone: Schmp. 172.5–174°.

C₁₆H₁₈N₄O₄ (330.3) Ber. C 58.17 H 5.49 N 16.96 Gef. C 58.08 H 5.34 N 16.92

Oxydation von (-)-Dihydroumbellulon (14): 5.0 g 14 wurden, wie beim Umbellulon beschrieben, nach Jones¹⁵ oxydiert. Ausb. 4.0 g (80%) (-)-Dihydroumbellulon (13), d_4^{20} 0.9127, n_D^{20} 1.4587, $[\alpha]_D^{20}$: -39.0°. 2,4-Dinitro-phenylhydrazone: Schmp. 173–174°. Die Absorptionsspektren stimmten mit denen von authent. Dihydroumbellulon überein.

(-)-*cis-Sabinol* (10): Die letzten Fraktionen der Destillation des Alkoholgemisches aus der O₂-Übertragung stellten reines (-)-*cis-Sabinol* (10) dar. Ausb. 152 g, d_4^{20} 0.9538, n_D^{20} 1.4918, $[\alpha]_D^{20}$: -59.8°, Schmp. 43.5–45° (aus Petroläther). IR: ν_{O-H} 3300, δ_{O-H} + ν_{C-O} 1090 (sek. Alkohol), $\omega_{C=C}$ 1665, γ_{C-H} 877 (endst. Methylengruppe), δ_{C-H} 1383 und 1365 (gem. Dimethylgruppe), ν_{C-H} 3060/cm (CH₂ des Cyclopropanringes). UV: λ_{max} 204 m μ (ϵ = 10000).

p-Nitro-benzoat: Schmp. 79–80° (aus Petroläther), $[\alpha]_D^{20}$: ±0.

C₁₇H₁₉NO₄ (301.3) Ber. C 67.76 H 6.36 N 4.65 Gef. C 67.63 H 6.30 N 4.57

3,5-Dinitro-benzoat: Schmp. 77–78°, $[\alpha]_D^{20}$: ±0. *Phenylurethan*: Schmp. 120–121°, $[\alpha]_D^{20}$: -82° (c = 1, in CHCl₃). Das durch Verseifung der Nitrobenzoate mit alkoholischer Kalilauge wiedergewonnene *cis*-Sabinol war optisch inaktiv.

Die unter denselben Bedingungen aus (+)-*trans-Sabinol*^{1*} hergestellten Derivate hatten folgende Eigenschaften: *p-Nitro-benzoat*: Schmp. 75–76° $[\alpha]_D^{20}$: +10° (c = 1, in CHCl₃). 3,5-Dinitro-benzoat: Schmp. 110–111°, $[\alpha]_D^{20}$: +21° (c = 1, in CHCl₃)¹⁷. Das aus diesen Derivaten durch Verseifung wiedergewonnene *trans*-Sabinol zeigte die gleiche Drehung wie der Ausgangsalkohol.

*Hydrierung von (-)-*cis-Sabinol* (10)*: 15.2 g 10 in 250 ccm Methanol nahmen in Gegenwart von Raney-Nickel rasch die berechnete Menge H₂ auf. Nach Abdestillieren des Methanols wurde der Rückstand aus Petroläther umkristallisiert. Ausb. 8.0 g (53%) (+)-*Thujylalkohol* (15), Schmp. 68° (Lit.¹⁰: 66–68°), $[\alpha]_D^{20}$: +22.5° (c = 1, in CHCl₃).

*¹ Das (+)-*trans-Sabinol* (d_4^{20} 0.9500, n_D^{20} 1.4895, $[\alpha]_D^{20}$: +6.1°) wurde aus Sadebaumöl isoliert.

¹⁶ R. H. Eastman und J. C. Selover, J. Amer. chem. Soc. **76**, 4118 (1954).

¹⁷ A. G. Short und J. Read, J. chem. Soc. [London] **1939**, 1040.