

ISTVÁN ALKONYI

Beitrag zum Mechanismus der Oxydation von Olefinen mit Bleitetraacetat

Aus dem Chemischen Institut der Universität Pécs (Ungarn)

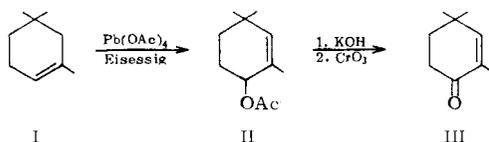
(Eingegangen am 11. Februar 1963)

Die Oxydation von α -Cyclogeraniolen mit Bleitetraacetat in essigsaurer Lösung führt zu 2.4.4-Trimethyl- Δ^2 -cyclohexenyl-acetat, diejenige in Benzol zu 3.5.5-Trimethyl- Δ^2 -cyclohexenyl-acetat. Für die Oxydation in saurer Lösung wird ein Mechanismus erwogen. Eine neue Methode zur Herstellung von 3.5.5-Trimethyl- Δ^2 -cyclohexenol (Isophorol) wird beschrieben.

Die Oxydation von Olefinen mit Bleitetraacetat führt entweder zu acetylierten Glykolen oder zu ungesättigten Acetoxyverbindungen¹⁾, wobei die erste Reaktion bei einfachen cyclischen Olefinen hinter der Substitution zurücktritt²⁾. Der Reaktionsmechanismus hängt von der Art der Substrate und vom Lösungsmittel ab.

In der vorliegenden Arbeit wird an einem ausgewählten Substrat gezeigt, daß Bleitetraacetat in saurer Lösung an der Doppelbindung angreift und in protonenfreien Medien eine (wahrscheinlich radikalmechanistische) Oxydation in Allyl-Stellung bewirkt. Die Idee des kationischen Angriffs wurde von R. CRIEGEE und Mitarbeitern³⁾ geäußert und von G. H. WHITHAM⁴⁾ am Beispiel des α -Pinens bewiesen.

Bei der Oxydation von α -Cyclogeraniolen (I) mit Bleitetraacetat in Eisessig konnte 2.4.4-Trimethyl- Δ^2 -cyclohexenyl-acetat (II) in verhältnismäßig guter Ausbeute erhalten werden.



Der Konstitutionsbeweis für II wurde durch Verseifung und Chromsäure-Oxydation zum bekannten 2.4.4-Trimethyl- Δ^2 -cyclohexenon-(1) (III) erbracht.

Man könnte sich an Hand von Analogien⁴⁾ vorstellen, daß der Reaktionsverlauf Ergebnis eines zweistufigen Prozesses sei:

1. Oxydation in der Allyl-Stellung zum Isophorol-acetat (IV) und
2. Isomerisierung unter Einfluß des sauren Lösungsmittels zu (II).

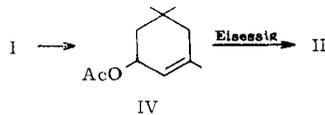
1) R. CRIEGEE, *Angew. Chem.* **70**, 173 [1958].

2) In manchen Fällen können auch andersartige Reaktionen auftreten. Siehe z. B. L. F. FIESER und F. C. CHANG, *J. Amer. chem. Soc.* **64**, 2043 [1942].

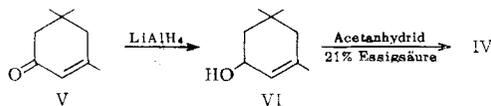
3) R. CRIEGEE, P. DIMROTH, K. NOLL, R. SIMON und C. WEIS, *Chem. Ber.* **90**, 1070 [1957].

4) *J. chem. Soc. [London]* **1961**, 2232.

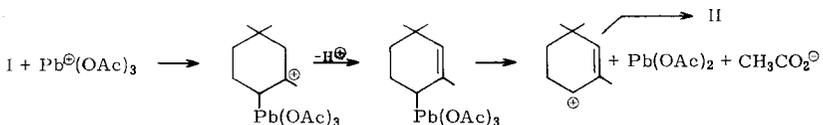
Um diesen Fall mit Sicherheit auszuschließen, wurde die Möglichkeit der Umlagerung $IV \rightarrow II$ getrennt untersucht.



Nachdem die beschriebene Methode⁵⁾ zur Herstellung von Isophorol (VI) präparativ unbefriedigend war, wurde ein neuer Weg zur Gewinnung dieser Substanz im Laboratoriumsmaßstab entwickelt. Mit Hilfe von Lithiumaluminiumhydrid konnte das Isophoron (V) mit sehr hoher Ausbeute zu Isophorol (VI) reduziert werden.



Isophorol (VI) wurde mit einer Mischung aus Acetanhydrid und Essigsäure (ohne Pyridin) acetyliert; das erhaltene Produkt erwies sich mit IV identisch. Dies ist ein Beweis dafür, daß die Acetoxyverbindung (II) kein Umlagerungsprodukt, sondern ein primäres Oxydationsprodukt darstellt. Auf Grund dieses Befundes kann folgender (im Prinzip schon bekannter⁶⁾ Mechanismus für die Oxydation des α -Cyclogeraniolens (I) in saurer Lösung vorgeschlagen werden:



Damit schließt sich dieser Mechanismus dem allgemeinen Schema⁶⁾ der Oxydation organischer Verbindungen in saurer Lösung an. Die Tatsache, daß sich die Acetoxyverbindung (IV) in essigsaurer Lösung nicht verändert, ist eine weitere Stütze für die Schlußfolgerungen früherer Arbeiten^{7,8)} über den Mechanismus der Selendioxyd- bzw. Quecksilber(II)-acetat-Oxydationen.

Oxydiert man dagegen α -Cyclogeraniolen (I) mit Bleitetraacetat in Benzollösung, so erhält man in mäßiger Ausbeute 3.5.5-Trimethyl- Δ^2 -cyclohexenyl-acetat (IV). Ausbeuten und Struktur des Produkts sind unabhängig davon, ob man beim Aufarbeiten des Reaktionsgemisches nach R. CRIGEE⁹⁾ oder nach G. H. WHITHAM¹⁰⁾ verfährt.

Für mannigfache Hilfe und materielle Unterstützung danke ich der VEREINIGTEN PHARMAZIE-FABRIK, Budapest.

5) M. S. KHARASCH und P. O. TAWNEY, J. Amer. chem. Soc. **63**, 2314 [1941].

6) L. S. LEVITT, J. org. Chemistry **20**, 1297 [1955].

7) I. ALKONYI, Chem. Ber. **94**, 2486 [1961].

8) I. ALKONYI, Chem. Ber. **95**, 279 [1962].

9) Angew. Chem. **70**, 178 [1958]. Am Beispiel des *trans*-Verbenolacetates.

10) J. chem. Soc. [London] **1961**, 2235.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

a-Cyclogeraniolen (I) wurde durch Reduktion von *Isophoron (V)* dargestellt¹¹⁾. Oxydationen, die von sekundären Alkoholen zu Ketonen führen, wurden nach H. C. BROWN und C. P. GARG¹²⁾ durchgeführt.

2.4.4-Trimethyl- Δ^2 -cyclohexenyl-acetat (II): Eine Lösung von 34.4 g (0.28 Mol) *I* in 500 ccm Eisessig wurde mit 123 g (0.28 Mol) *Bleitetraacetat* versetzt und bei 65–70° 2 Stdn. gerührt. Nach dem Abkühlen wurden 400 ccm Eisessig über eine 50-cm-Widmer-Spirale abdestilliert (25 Torr). Nach der üblichen Aufarbeitung¹³⁾ des Rückstands erhält man 2 Fraktionen: 1. Sdp.₂₂ 94–98°, Ausb. 10.8 g; 2. Sdp.₂₁ 110–130°, Ausb. 12.1 g.

Beide Fraktionen wurden getrennt abermals rektifiziert: 1. a) Sdp.₂₁ 91.5–95°, Ausb. 7.8 g; 2. a) Sdp.₂₀ 110–120°, Ausb. 6.8 g reines II, n_D^{20} 1.4615.

$C_{16}H_{18}O_2$ (182.2) Ber. COCH₃ 23.62 Gef. COCH₃ 23.59

Auf Grund der Acetyl-Bestimmungen (Gef. COCH₃ 17.40) ist die Fraktion 1. a) unreines II und wurde verworfen.

2.4.4-Trimethyl- Δ^2 -cyclohexenon-(1) (III): Aus 6.8 g *II* erhält man durch Verseifen mit *alkohol. Kalilauge* 4.1 g (80% d. Th.) farblose Flüssigkeit vom Sdp._{4.5} 64°. Durch Oxydation werden daraus 2.8 g gelbliches, angenehm riechendes *III* erhalten, Sdp.₇₆₀ 194–196°.

Das *2.4-Dinitro-phenylhydrazon* vom Schmp. 170.2°, identisch mit dem entspr. Derivat des nach O. WALLACH¹⁴⁾ dargestellten Produkts, zeigte bei der Mischprobe keine Depression.

$C_{15}H_{18}N_4O_3$ (318.3) Ber. N 17.60 Gef. N 17.10

Isophorol (VI): Eine Lösung von 6.87 g (0.18 Mol) *LiAlH₄* in 687 ccm absol. Äther wurde bei 0° unter Rühren mit einer Lösung von 50 g (0.36 Mol) *V* in 206 ccm absol. Äther tropfenweise versetzt. Nach 3stdg. Rühren bei 0° wurden 27.5 ccm Äthylacetat zugesetzt und eine weitere Stde. gerührt.

Nach Zugabe von 68.7 ccm gesätt. Ammoniumchloridlösung wurde das Reaktionsgemisch abgenutscht und die Ätherphase mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet. Nach Verjagen des Äthers erhielt man 47.6 g (93% d. Th.) farbloses, öliges *VI* vom Sdp.₈ 79.5–81.5°, n_D^{20} 1.4727, d_{20}^{20} 0.91833. *p-Nitrobenzoat*: Schmp. 68.8° (Lit.⁵⁾: 68.5–69.5°.

$C_{16}H_{19}NO_4$ (289.3) Ber. N 4.84 Gef. N 4.97

Bei der Oxydation¹²⁾ von 5.5 g *VI* wurden 5.0 g gelbliches *V* vom Sdp.₇₅₄ 214° erhalten.

Das *Semicarbazon*, Schmp. 192°, ergab bei der Mischprobe mit dem entspr. Derivat des käuflichen *Isophorons (V)* keine Depression.

$C_{10}H_{17}N_3O$ (195.2) Ber. C 61.51 H 8.77 N 21.52 Gef. C 61.50 H 8.99 N 21.22

Prüfung der Säurestabilität von IV: 40 g *VI* wurden in einer Mischung aus 118 g Acetanhydrid, 32 g Eisessig und 15 g Kaliumacetat gelöst und 1½ Stdn. gekocht.

Nach dem Abkühlen wurde 1 l Wasser zugegeben und über Nacht stehengelassen. Man neutralisierte mit konz. Natriumcarbonatlösung und arbeitete wie üblich auf. Nach 2maligem Fraktionieren erhielt man 9.6 g klare Flüssigkeit vom Sdp.₁₇ 95–101°.

$C_{16}H_{18}O_2$ (182.2) Ber. COCH₃ 23.62 Gef. COCH₃ 23.80

11) I. ALKONYI, Chem. Ber. 94, 2488 [1961].

12) J. Amer. chem. Soc. 83, 2952 [1961].

13) R. CRIEGEE, Liebigs Ann. Chem. 481, 281 [1930].

14) Liebigs Ann. Chem. 324, 104 [1902].

Verseifung und Oxydation, wie bei III angegeben, lieferte 4.6 g einer gelblichen, nach Iso-phoron riechenden, Flüssigkeit vom Sdp.₇₅₄ 214°.

Das *Semicarbazon*, Schmp. 192°, zeigte bei der Mischprobe mit dem entspr. Derivat des käuflichen *Isophorons* keine Depression.

$C_{10}H_{17}N_3O$ (195.2) Ber. C 61.51 H 8.77 N 21.52 Gef. C 61.68 H 8.59 N 21.60

Oxydation von I in Benzol

*Methode A*⁹⁾: Eine Lösung von 49.64 g (0.39 Mol) *I* in 1 l trockenem Benzol wurde mit 138.8 g (0.31 Mol) *Bleitetraacetat* versetzt, 2 $\frac{1}{2}$ Stdn. bei 70° gerührt, 2 Tage stengelassen und filtriert. Aus dem Filtrat wurde die Hauptmenge des Lösungsmittels verjagt (50—60 Torr) und der Rückstand abermals filtriert. Durch Destillation i. Vak. erhielt man, nach einem aus 40 g unumgesetztem *I* bestehenden Vorlauf, 7.44 g *IV* vom Sdp.₁₇ 95—100°.

Aus *IV* erhält man durch Verseifung mit alkohol. Kalilauge und Oxydation 3 g *V*, Sdp.₇₆₀ 214°.

Das *Semicarbazon*, Schmp. 192°, war auf Grund der Mischprobe identisch mit dem aus authent. *V* gewonnenen.

$C_{10}H_{17}N_3O$ (195.2) Ber. N 21.52 Gef. N 21.63

Durchführung dieses Versuchs mit längerer Reaktionsdauer (4 $\frac{1}{2}$ stdg. Kochen) verlief mit demselben Ergebnis.

Oxydation von I in Benzol

*Methode B*¹⁰⁾: Zur Lösung von 35.1 g (0.28 Mol) *I* in 730 ccm trockenem Benzol wurden im Verlaufe von 20 Min. 120.2 g (0.27 Mol) *Bleitetraacetat* (i. Vak. über P_2O_5 getrocknet) unter Rühren bei 65° zugegeben. Man rührte weitere 2 Stdn. bei gleicher Temperatur, ließ erkalten und filtrierte die Lösung. Das Filtrat wurde mit Wasser gewaschen, abgeschiedenes Bleidioxid entfernt, nach Trocknen der Lösung das Lösungsmittel abgedampft (60—70 Torr) und der Rückstand i. Vak. fraktioniert. Nach einem Vorlauf (unverändertes *I*) erhält man 7.3 g *IV* vom Sdp.₂₁ 97—102°.

Verseifung und Oxydation liefert 3 g *V* vom Sdp.₇₆₀ 214°.

Semicarbazon, Schmp. 192°, Misch-Schmp. mit dem nach Methode A) erhaltenen *Semicarbazon* ohne Depression.

$C_{10}H_{17}N_3O$ (195.2) Ber. N 21.52 Gef. N 21.70