

ERICH KLEIN und WILLI ROJAHN

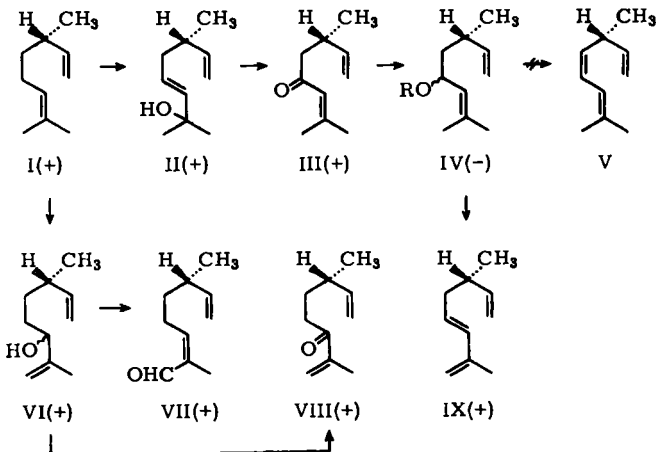
Versuch einer Synthese des Hymentherens

Aus dem Forschungslaboratorium der DRAGOCO, Holzminden

(Eingegangen am 12. Mai 1964)

Aus (+)-2.6-Dimethyl-octadien-(2.7) (I) wurde über die Stufen II und III (–)-2.6-Dimethyl-octadien-(2.7)-ol-(4) (IV) gewonnen. Dessen *p*-Nitrobenzoat ergab bei der thermischen Zersetzung nicht das erwartete Hymentheren (V), sondern (+)-2.6-Dimethyl-octatrien-(1.3.7) (IX). – Das als Nebenprodukt aus I erhaltene (+)-2.6-Dimethyl-octadien-(1.7)-ol-(3) (VI) wurde durch Chromsäure nicht zum Keton VIII, sondern zum Aldehyd VII oxydiert. – Bei Überprüfung der Versuche von OGATA²⁾ konnten kein Hymentheren und „Isomycoren“ isoliert werden.

Im Jahre 1952 haben indische Forscher¹⁾ aus dem ätherischen Öl von *Hymenatherum tennifolium* Cass. einen optisch aktiven acyclischen Terpenkohlenwasserstoff („Hymentheren“) isoliert, dem sie die Struktur des 2.6-Dimethyl-octatriens-(2.4.7) (V) zuschreiben. Das gleiche Octatrien will Y. OGATA²⁾ erhalten haben, als er Linalooldämpfe über auf 300° erhitztes Kupfer leitete. Dabei soll neben dem „Mycoren“ genannten Hymentheren auch „Isomycoren“, das 2.6-Dimethyl-octatrien-(1.3.7) (IX), in optisch aktiver Form entstehen. Da Hymentheren bzw. Mycoren der einzige in der Natur vorkommende optisch aktive acyclische Terpenkohlenwasserstoff sein würde, erschien es uns notwendig, die Ergebnisse der indischen und japanischen Forscher zu überprüfen und die Struktur durch eine eindeutige Synthese sicherzustellen.



1) N. G. NAYAK, S. DEV und P. C. GUHA, J. Indian chem. Soc. **29**, 23 [1952], C. A. **46**, 10543 [1952].

2) J. chem. Soc. Japan **63**, 417 und 419 [1942], C. A. **41**, 3039 [1947].

Ausgehend vom bekannten 2.6-Dimethyl-octadien-(2.7) (I) bot sich ein einfacher Weg zur Synthese des optisch aktiven Hymentherens an. Zugleich würde auch die Klärung der absoluten Konfiguration an C-6 möglich sein, da die absolute Konfiguration des 2.6-Dimethyl-octadiens-(2.7) durch Verknüpfung mit Pinan³⁾ bekannt ist.

Die Synthese beginnt mit der photosensibilisierten Sauerstoffübertragung⁴⁾ auf (+)-2.6-Dimethyl-octadien-(2.7) (I). Diese einfache und elegante Methode liefert in 95-proz. Ausbeute ein Gemisch von Hydroperoxiden, welches nach Reduktion mit wäßriger Natriumsulfitlösung die beiden Alkohole (+)-2.6-Dimethyl-octadien-(3.7)-ol-(2) (II) und (+)-2.6-Dimethyl-octadien-(1.7)-ol-(3) (VI) im Mengenverhältnis 51:49 ergibt. Diese beiden Alkohole lassen sich durch fraktionierte Destillation an einer 1-m-Füllkörperkolonne leicht trennen. Die protonenkatalysierte Allylumlagerung des tertiären Alkohols II unter gleichzeitiger Oxydation der Hydroxylgruppe mit Chromsäure⁵⁾ führt zum α,β -ungesättigten Keton (+)-2.6-Dimethyl-octadien-(2.7)-on-(4) (III). Durch Reduktion der Carbonylgruppe mit Lithiumaluminiumhydrid kamen wir zum Alkohol IV (R = H), dessen *p*-Nitrobenzoat (R = (*p*)O₂N·C₆H₄·CO) bei der thermischen Zersetzung das gesuchte optisch aktive Hymentheren (V) ergeben sollte.

Es gelang uns jedoch *nicht*, das Hymentheren auf diese Weise herzustellen. Die Pyrolyse des *p*-Nitrobenzoats bei 180° als auch die des Acetats lieferte immer nur den isomeren, optisch aktiven Kohlenwasserstoff IX, das (+)-2.6-Dimethyl-octatrien-(1.3.7). Der Versuch, aus dem Alkohol IV (R = H) mit Kaliumhydrogensulfat Wasser abzuspalten, ergab auch nur IX.

Eine Überprüfung der Versuche von OGATA²⁾ ergab, daß das Kohlenwasserstoffgemisch aus der thermischen Behandlung von Linalool in Gegenwart von Kupfer optisch inaktiv war und aus Myrcen, Ocimen und Alloocimen bestand. Es konnten weder Hymentheren noch das sogenannte „Isomycoren“ isoliert werden.

Erwähnenswert erscheint noch, daß das (+)-2.6-Dimethyl-octadien-(1.7)-ol-(3) (VI) entgegen den bisherigen Erfahrungen mit sekundären Allylalkoholen durch Chromsäure zum Aldehyd VII oxydiert wird. Das normale Oxydationsprodukt, das Keton VIII, konnte nach der Methode von K. E. PFITZNER und J. G. MOFFAT⁶⁾ erhalten werden.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die IR-Spektren wurden mit einem Infrarotspektrometer Modell 21 (NaCl-Prisma, NaCl-Küvetten, 0.028 mm Schichtdicke), die UV-Spektren mit dem Spektrophotometer 134 UV der Fa. Perkin-Elmer aufgenommen. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

(+)-2.6-Dimethyl-octadien-(3.7)-ol-(2) (II) und (+)-2.6-Dimethyl-octadien-(1.7)-ol-(3) (VI): 150 g (+)-2.6-Dimethyl-octadien-(2.7) (I) (d_4^{20} 0.7615, n_D^{20} 1.4378, $[\alpha]_D^{20}$: +6°) wurden in 1 l Methanol in üblicher Weise⁴⁾ photooxydiert. Als Sensibilisator wurde Rose Bengale (0.5 g), als Lichtquelle eine 400 W HPT-Quecksilberdampfampe der Fa. Philips verwendet. Nach Aufnahme der ber. Menge O₂ (24.6 l) kam die Reaktion zum Stillstand. Nun wurde die methanol. Lösung der Hydroperoxyde mit 500 g Na₂SO₃ in 1 l Wasser reduziert und das entstandene Alkoholgemisch durch Extraktion mit Äther aus der wäßr. Phase gewonnen.

3) H. PINES, N. E. HOFFMAN und V. N. IPATIEFF, J. Amer. chem. Soc. **76**, 4412 [1954].

4) G. O. SCHENCK, H. EGGERT und W. DENK, Liebigs Ann. Chem. **584**, 177 [1953]; G. O. SCHENCK, Angew. Chem. **69**, 579 [1957].

5) M. STOLL und A. COMMARMONT, Helv. chim. Acta **32**, 1354 [1949].

6) J. Amer. chem. Soc. **85**, 3027 [1963].

Ausb. 160 g Gemisch (95% d. Th.). Durch fraktionierte Destillation an einer 1-m-Füllkörperkolonne wurden erhalten:

71 g *II*, Sdp._{1.3} 58°, d_4^{20} 0.8439, n_D^{20} 1.4531, $[\alpha]_D^{20}$: +7.4° ($c = 1$, in Äthanol). IR-Spektrum: ν_{O-H} 3360, $\delta_{O-H} + \nu_{C-O}$ 1142 (tert. Alkohol), ν_{C-H} 3075, $\omega_{C=C}$ 1640, γ_{C-H} 995 und 913 (Vinyl), γ_{C-H} 972/cm (*trans*-Doppelbindung)*).

p-Nitrobenzoat: Schmp. 93.5–94.5°.

$C_{17}H_{21}NO_4$ (303.4) Ber. C 67.31 H 6.98 N 4.62 Gef. C 67.19 H 6.83 N 4.60

69 g *VI*, Sdp._{1.3} 70°, d_4^{20} 0.8584, n_D^{20} 1.4571, $[\alpha]_D^{20}$: +5.8° ($c = 1$, in Äthanol). IR-Spektrum: ν_{O-H} 3350, $\delta_{O-H} + \nu_{C-O}$ 1030 (sek. Alkohol), ν_{C-H} 3075, $\omega_{C=C}$ 1640, γ_{C-H} 995 und 912 (Vinyl), γ_{C-H} 895/cm (endständige Methylen-Gruppe).

p-Nitrobenzoat: Schmp. 36.5–37°.

$C_{17}H_{21}NO_4$ (303.4) Ber. C 67.31 H 6.98 N 4.62 Gef. C 67.23 H 6.90 N 4.58

(+)-2.6-Dimethyl-octadien-(2.7)-on-(4) (*III*): 50 g *II* wurden in einer Mischung von 400 ccm Wasser, 50 g Eisessig und 100 ccm Benzol unter kräftigem Rühren mit 160 g 50-proz. Schwefelsäure auf einmal versetzt, und anschließend wurde schnell eine Lösung von 100 g Natriumdichromat in 100 ccm Wasser zugetropft. Die Temperatur stieg dabei auf 60° und wurde durch Kühlung mit Wasser zwischen 50° und 60° gehalten. Nach 2 Stdn. war die Reaktion zu Ende und das α,β -ungesättigte *Keton* wurde durch Extraktion der wäßr. Phase mit Benzol gewonnen. Ausb. 11 g (22.7% d. Th.), Sdp.₁ 53°, d_4^{20} 0.8660, n_D^{20} 1.4615, $[\alpha]_D^{20}$: +16° ($c = 1$, in Äthanol). UV-Spektrum (in Äthanol): λ_{max} 238 m μ ($\epsilon = 10200$).

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 84–85°.

$C_{16}H_{20}N_4O_4$ (332.4) Ber. C 57.82 H 6.07 N 16.86 Gef. C 57.60 H 5.98 N 16.79

(-)-2.6-Dimethyl-octadien-(2.7)-ol-(4) (*IV*): 10 g *III* wurden in 120 ccm absol. Äther mit 0.7 g $LiAlH_4$ in der üblichen Weise reduziert. Ausb. 10 g (99% d. Th.), Sdp._{1.5} 65°, d_4^{20} 0.8556, n_D^{20} 1.4578, $[\alpha]_D^{20}$: -4° ($c = 1$, in Äthanol). IR-Spektrum: ν_{O-H} 3330, $\delta_{O-H} + \nu_{C-O}$ 1025 (sek. Alkohol), ν_{C-H} 3075, $\omega_{C=C}$ 1640, γ_{C-H} 994 und 909 (Vinyl), $\omega_{C=C}$ 1675, γ_{C-H} 840/cm (trisubstituierte Doppelbindung).

p-Nitrobenzoat: Schmp. 45–46°.

$C_{17}H_{21}NO_4$ (303.4) Ber. C 67.31 H 6.98 N 4.62 Gef. C 67.27 H 6.88 N 4.57

(+)-2.6-Dimethyl-octatrien-(1.3.7) (*IX*)

a) Esterpyrolyse: 8 g *p*-Nitrobenzoat von *IV* wurden mit 30 g reinem, neutralem Seesand innig vermischt und an einer kurzen Kolonne bei Normaldruck erhitzt. Bei 180° spaltete sich *p*-Nitro-benzoesäure ab und das *Octatrien IX* destillierte über. Ausb. 2.4 g (66.6% d. Th.), d_4^{20} 0.7765, n_D^{20} 1.4711, $[\alpha]_D^{20}$: +9° ($c = 1$, in Äthanol). UV-Spektrum (in Äthanol): λ_{max} 230 m μ ($\epsilon = 30300$).

Maleinsäureanhydrid-Addukt: Schmp. 86.5–89.5°. Maleinsäure-Addukt: Schmp. 136.5 bis 137.5°. Naphthochinon-Addukt: Schmp. 90–91°.

b) Mit $KHSO_4$: 7.7 g *IV* wurden bei Normaldruck mit 0.5 g $KHSO_4$ destilliert. Ausb. 5.8 g (85.5% d. Th.) *IX*. d_4^{20} 0.7771, n_D^{20} 1.4715, $[\alpha]_D^{20}$: +11.2° (in Äthanol).

Naphthochinon-Addukt: Schmp. 90–91°.

(+)-2.6-Dimethyl-octadien-(2.7)-al-(1) (*VII*): Zu 15.4 g *VI* in 40 ccm Äther wurde unter kräftigem Rühren bei 20–30° eine Lösung von 10 g Natriumdichromat in 50 ccm Wasser

* Absorptionen für eine *cis*-Doppelbindung konnten nicht festgestellt werden, die Photooxydation führt nur zur *trans*-Verbindung.

und 7.5 ccm konz. Schwefelsäure getropft. Nach 2 Stdn. wurde mit 200 ccm Wasser verdünnt, die wäbr. Phase mit Äther extrahiert. Daraus wurden 11 g Rohprodukt mit einem Carbonylgehalt von 51 % isoliert. Der α . β -ungesättigte Aldehyd wurde über seine Additionsverbindung mit Na_2SO_3 isoliert. Ausb. 5.0 g (33 % d. Th.), d_4^{20} 0.8641, n_D^{20} 1.4654, $[\alpha]_D^{20}$: $+7.5^\circ$ ($c = 1$, in Äthanol). UV-Spektrum (in Äthanol): λ_{max} 230 m μ ($\epsilon = 17200$). IR-Spektrum: $\nu_{\text{C-H}}$ 2710, $\omega_{\text{C=O}}$ 1690 (α . β -ungesättigter Aldehyd), $\omega_{\text{C=C}}$ 1640, $\gamma_{\text{C-H}}$ 995 und 914 (Vinyl), $\gamma_{\text{C-H}}$ 808/cm (trisubstituierte Doppelbindung).

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 119–120°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_4$ (332.4) Ber. C 57.82 H 6.07 N 16.86 Gef. C 57.79 H 6.01 N 16.85

(+)-*2.6-Dimethyl-octadien-(1.7)-on-(3)* (VIII): 3.8 g VI wurden in einer Mischung aus 25 ccm Dimethylsulfoxid, 2.5 ccm Pyridin und 2.5 g H_3PO_4 (100-proz.) bei Raumtemperatur mit 15.5 g *Dicyclohexylcarbodiimid* versetzt. Nach 24stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde mit 150 ccm Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Ausb. 3.2 g (85 % d. Th.) VIII, Sdp.-_{0.8} 45–46°, d_4^{20} 0.8686, n_D^{20} 1.4568, $[\alpha]_D^{20}$: $+7.5^\circ$ ($c = 1$, in Äthanol). UV-Spektrum (in Äthanol): λ_{max} 219 m μ ($\epsilon = 8600$).

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 93.5–94.5°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_4$ (332.4) Ber. C 57.82 H 6.07 N 16.86 Gef. C 57.78 H 6.00 N 16.94

Dehydratisierung von (+)-Linalool nach OGATA²⁾: 154 g (+)-Linalool ($[\alpha]_D^{20}$: $+16.2^\circ$, $c = 1$, in Äthanol) wurden über eine auf 300° erhitzte, mit Röllchen aus Kupferdrahtnetz gefüllte Kolonne destilliert. Das Destillat wurde durch fraktionierte Destillation an einer 1-m-Füllkörperkolonne in eine Terpenfraktion (42 g) und eine Alkoholfraktion (102 g) aufgetrennt. Die erste Fraktion hatte folgende Konstanten: d_4^{20} 0.8202, n_D^{20} 1.4718, $[\alpha]_D^{20}$: $\pm 0^\circ$. Die Hauptbestandteile dieser Fraktion konnten durch Vergleichseinspritzungen gaschromatographisch identifiziert werden. Es waren dies: *Myrcen*, *Ocimen*, *Alloocimen*, daneben in geringen Mengen *Limonen* und *p-Cymol*.