

Manfred Mühlstädt und Peter Richter

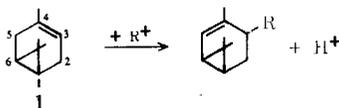
## Über elektrophile Substitutionen nach Friedel-Crafts am $\Delta^3$ -Caren

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig und dem Laboratorium des VEB Chemische Fabrik Miltitz

(Eingegangen am 16. Dezember 1966)

Eine modifizierte *Friedel-Crafts*-Acylierung am  $\Delta^3$ -Caren ergibt in hohen Ausbeuten 3-Acyl- $\Delta^4$ -carene. Diese Verbindungen ermöglichen die Synthese zahlreicher 3-substituierter Derivate des  $\Delta^3$ -Carens, des Carans und des  $\Delta^4$ -Carens.

Elektrophile Substitutionen am  $\Delta^3$ -Caren (**1**) führen unter Ausbildung einer Cyclopropylvinyl-Gruppierung zu 3-substituierten Verbindungen.



So entstehen 3-Chlor- $\Delta^4$ -caren nach *D. Tischtschenko* und *A. Chowanska*<sup>1)</sup> bei der Chlorierung von **1** und 3-Hydroxymethyl- $\Delta^4$ -caren nach *G. Ohloff*, *H. Farnow* und *W. Philipp*<sup>2)</sup> bei der *Prins*-Reaktion an **1**.

Im folgenden soll über die bisher nicht beschriebene *Friedel-Crafts*-Acylierung am (+)- $\Delta^3$ -Caren (**1**) sowie über die weitere Umwandlung der entstehenden 3-Acyl- $\Delta^4$ -caren-Verbindungen berichtet werden.

### 1. Friedel-Crafts-Acylierung am $\Delta^3$ -Caren

Für die Substitution von Olefinen nach *Friedel-Crafts* verwendet man vorteilhafter Säureanhydride als Säurehalogenide, um die Bildung äquimolekularer Mengen Halogen-Ionen und die damit verbundene Entstehung von Halogenverbindungen zu vermeiden<sup>3)</sup>. Da Halogenverbindungen auch durch Einwirkung der Halogen-Ionen aus den *Friedel-Crafts*-Katalysatoren entstehen können<sup>4)</sup>, setzten wir das außerordentlich halogenempfindliche (+)- $\Delta^3$ -Caren (**1**) mit Säureanhydriden und nur geringen Mengen Zinkchlorid um. Die 3-Acyl- $\Delta^4$ -carene wurden bei dieser Verfahrensweise ohne chlorhaltige Nebenprodukte erhalten. — Die Wirksamkeit schon sehr geringer Katalysatormengen und die Bildung halogenfreier Verbindungen dürften darauf zurückzuführen sein, daß die Deprotonierung des aus dem  $\Delta^3$ -Caren (**1**) zunächst

<sup>1)</sup> *D. Tischtschenko* und *A. Chowanska*, J. allg. Chem. (russ.) **20**, 1003 (1950), C. A. **44**, 9382d (1950).

<sup>2)</sup> *G. Ohloff*, *H. Farnow* und *W. Philipp*, Liebigs Ann. Chem. **613**, 43 (1958).

<sup>3)</sup> *N. C. Deno* und *H. Chafetz*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 3940 (1952).

<sup>4)</sup> *V. N. Below* und *T. A. Rudolfs*, Samml. Aufsätzen allg. Chem. (russ.) **1**, 266 (1953), C. A. **40**, 967 (1955).

entstehenden Carbonium-Ions rascher verläuft als die Anlagerung von Halogenid-Ionen. Dadurch bleibt der Katalysator im vollen Umfang für die angestrebte Acylierung erhalten.

Die am Beispiel des (+)-3-Acetyl- $\Delta^4$ -carens (**2**) durchgeführten physikalischen und chemischen Untersuchungen bestätigten die Struktur dieser Verbindungen. Der tertiären Doppelbindung entsprechen Banden bei 835 und 1660/cm im IR-Spektrum<sup>5)</sup>. Die Anordnung der Doppelbindung in 4.5-Stellung geht aus der Carbonylbande bei 1705/cm (CO unkonjugiert) hervor. Andere Möglichkeiten der Verschiebung der Doppelbindung in tertiäre Lage sind nach der *Bredtschen* Regel ausgeschlossen.

Die Dreiringstruktur ergibt sich aus der fehlenden Aufspaltung der Bande für die geminale Dimethylgruppe bei 1385/cm<sup>6)</sup>. Die Methylgruppe des Acetylrestes, die durch die Carbonylgruppe aktiviert ist, verursacht eine bei 1355/cm liegende Bande<sup>7)</sup>, die bei dem durch Reduktion des Ketons **2** erhaltenen ungesättigten Alkohol **5** nicht mehr vorhanden ist. Die Dimethylcyclopropylvinyl-Gruppierung geht aus dem Maximum bei 210 nm im UV-Spektrum (schwacher Konjugationseffekt<sup>2,8)</sup>) hervor.

## 2. $\Delta^4$ -Caren- und Caranderivate aus 3-Acetyl- $\Delta^4$ -caren (**2**)

Die *Grignard*-Reaktion von **2** mit Methylmagnesiumjodid ergibt 3-[ $\alpha$ -Hydroxyisopropyl]- $\Delta^4$ -caren (**3**), dessen Acetat bei der Pyrolyse vorwiegend 3-Isopropenyl- $\Delta^4$ -caren (**4**) liefert.

Die katalytische Hydrierung von **2** mit der für die Ketogruppe berechneten Menge Wasserstoff bzw. die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid ergibt in guter Ausbeute 3-[1-Hydroxy-äthyl]- $\Delta^4$ -caren (**5**), dessen Acetat und Propionat leicht erhalten werden können. Die katalytische Hydrierung von **2** mit zwei Moll. Wasserstoff und die von **5** mit einem Mol Wasserstoff führt zu Gemischen stereoisomerer 3-[1-Hydroxy-äthyl]-carane, deren Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist. Aus diesen Alkoholgemischen läßt sich durch fraktionierte Destillation eine bis zu 70% enthaltene Komponente als sterisch einheitliches (–)-3-[1-Hydroxy-äthyl]-caren (**6**) isolieren, dessen Acetat in guter Ausbeute darstellbar ist. Bei der katalytischen Hydrierung von **2** und **5** mit überschüssigem Wasserstoff bildet sich dagegen unter Ringerweiterung 1.5.5-Trimethyl-2-[1-hydroxy-äthyl]-cycloheptan, worüber wir in einer gesonderten Arbeit berichten werden.

Die Oxydation von **6** mit tert.-Butylchromat oder mit Dichromat-Schwefelsäuregemisch führt zum 3-Acetyl-caren (**7**). Dieses läßt sich nach Baeyer-Villiger mit Persäuren glatt in 3-Acetoxy-caren (**8**) überführen, dessen Verseifung das in der Literatur beschriebene Caranol-(**3**) (**9**)<sup>9)</sup> ergibt. Die Oxydation von **9** zum bekannten

5) *L. J. Bellamy*, Ultrarotspektrum und chemische Konstitution, S. 29, Verlag Steinkopff, Darmstadt 1955.

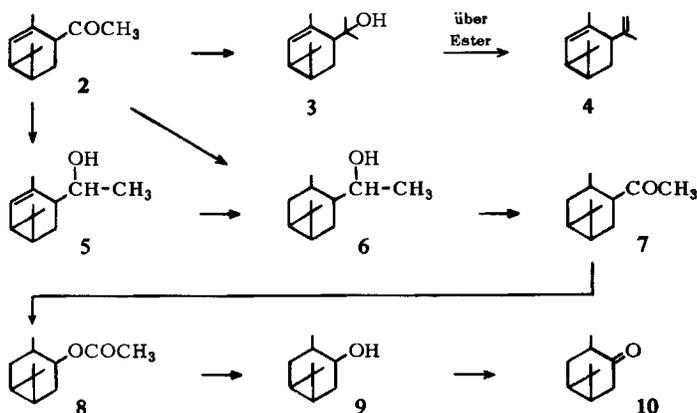
6) *M. Horák* und *J. Pliva*, Collect. czechoslov. chem. Commun. **25**, 1679 (1960).

7) *W. West*, Chemical Applications of Spektroskopie, S. 501, Interscience Publishers, New York 1956.

8) *J. W. Rowe*, *A. Melera*, *D. Arigoni*, *O. Jeger* und *L. Ruzicka*, Helv. chim. Acta **40**, 1 (1957).

9) *K. Gollnik*, *S. Schroeter*, *G. Ohloff*, *G. Schade* und *G. O. Schenck*, Liebigs Ann. Chem. **687**, 14 (1965). Vgl. aber auch *H. Kuczynski* und *Z. Chabudzinski*, Roczniki Chem. [Ann. Soc. chim. Polonorum] **29**, 437 (1955), C. A. **50**, 7087 (1956). Letztgenannte Autoren haben die Caranole-(**3**) und die Caranone-(**3**) anders zugeordnet.

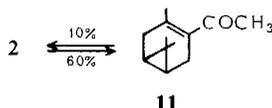
Caranon-(3) (10)<sup>9)</sup> dürfte die Konstitution der neu dargestellten Caran- und Carenverbindungen ausreichend sichern.



Da die Raumverhältnisse der beiden diastereomeren Caranone-(3) und die der vier möglichen Caranole-(3) nach neuesten Untersuchungen bekannt sind<sup>9)</sup>, ist durch Vergleich der Konstanten das von uns erhaltene Caranon-(3) (10) als (–)-*cis*-Caranon-(3) und das Caranol-(3) (9) vorwiegend als (–)-*cis*-Caran-*trans*-ol-(3) anzusprechen. Nach Lit.<sup>9)</sup> ist in 9 und 10 die Methylgruppe *cis*-ständig zum Dreiring angeordnet. Das trifft auch auf die Verbindungen 6, 7 und 8 zu. Die Hydroxylgruppe in 9 befindet sich in *trans*-Lage zur Methylgruppe und zum Dreiring. Rückschlüsse auf die Raumlage der Substituenten am C-Atom 3 lassen sich für die Verbindungen 1 bis 7 aus der sterischen Lage der Hydroxylgruppe in 9 nicht ziehen, da die Baeyer-Villiger-Oxydation eventuell unter Konfigurationsänderung verläuft.

### 3. $\Delta^3$ -Carenderivate aus 3-Acetyl- $\Delta^4$ -caren (2)

Während  $\Delta^3$ - und  $\Delta^4$ -Caren nur mit dem speziellen Katalysator Lithiumäthylen-diamin ineinander umgewandelt werden können<sup>10)</sup>, gelingt die direkte Umwandlung von 2 sowohl säure- als auch basenkatalysiert. Das Gleichgewichtsgemisch kann auch von der Verbindung 11 aus eingestellt werden.



Alle beobachteten Umwandlungen führen zu einem Gleichgewichtsgemisch von 40 zu 60%, wobei die  $\Delta^3$ -Form die stabilere Komponente darstellt. Aus der Gleichgewichtskonstanten 1.50 ergibt sich eine Differenz der freien Energie von 240 cal/Mol bei 25°.

11 kann als Ausgangsstoff für weitere  $\Delta^3$ -Carenderivate verwendet werden.

Herrn W. Grimm vom VEB Chemische Fabrik Miltitz danken wir für die Aufnahme und Diskussion der IR- und UV-Spektren.

<sup>10)</sup> G. Ohloff, K. H. Schulte-Elte und W. Giersch, Helv. chim. Acta 48, 1665 (1965).

## Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren wurden mit dem Ultrarot-Spektralphotometer UR 10 und die UV-Spektren mit dem Einstrahlphotometer UV-VIS (mit SPM 1) vom VEB Carl-Zeiss-Jena aufgenommen. Die Schmp. wurden auf dem Mikroheiztisch „Boëtius“ bestimmt (korr. Werte). Der prozentuale Ketongehalt wurde nach der Hydroxylaminmethode bestimmt und im folgenden mit OZ (Oximzahl) bezeichnet.

*3-Acetyl- $\Delta^4$ -caren (2)*: 1000 g (7.34 Mol) **1** ( $n_D^{20}$  1.4728,  $d_4^{20}$  0.8629,  $[\alpha]_D^{20}$ : +17.5°) wurden mit 1500 g *Acetanhydrid* und 50 g wasserfreiem *Zinkchlorid* 5 Stdn. bei 80° gerührt. Danach wurde das Acetanhydrid heiß zersetzt, das ölige Produkt neutral gewaschen und destillativ gereinigt. Ausb. 785 g (60%). Sdp.<sub>10</sub> 108–110°,  $n_D^{20}$  1.4875,  $d_4^{20}$  0.9525,  $[\alpha]_D^{20}$ : +473°, OZ 100%.

$C_{12}H_{18}O$  (178.2) Ber. C 80.80 H 10.18 Gef. C 80.68 H 10.20

*Semicarbazon*: Schmp. 179–181° (aus Methanol).

$C_{13}H_{21}N_3O$  (235.3) Ber. C 66.35 H 8.98 N 17.85 Gef. C 66.01 H 8.82 N 17.96

*3-Propionyl- $\Delta^4$ -caren*: 1000 g (7.34 Mol) **1** wurden mit 1500 g *Propionsäureanhydrid* und 50 g wasserfreiem *Zinkchlorid* analog der Vorschrift für **2** umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb. 705 g (50%). Sdp.<sub>10</sub> 120–122°,  $n_D^{20}$  1.4858,  $d_4^{20}$  0.9465,  $[\alpha]_D^{20}$ : +413°, OZ 100%.

$C_{13}H_{20}O$  (192.3) Ber. C 81.19 H 10.50 Gef. C 80.84 H 10.35

*Semicarbazon*: Schmp. 158.5–161° (aus Methanol).

$C_{14}H_{23}N_3O$  (249.3) Ber. C 67.44 H 9.29 N 16.84 Gef. C 66.92 H 9.47 N 16.94

*3-Butyryl- $\Delta^4$ -caren*: 1000 g (7.34 Mol) **1** wurden mit 1500 g *Buttersäureanhydrid* und 50 g wasserfreiem *Zinkchlorid* analog der Vorschrift für **2** umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb. 605 g (40%). Sdp.<sub>10</sub> 132–135°,  $n_D^{20}$  1.4837,  $d_4^{20}$  0.9430,  $[\alpha]_D^{20}$ : +394°, OZ 100%.

$C_{14}H_{22}O$  (206.3) Ber. C 81.49 H 10.75 Gef. C 81.29 H 10.69

*Semicarbazon*: Schmp. 144.5–146.5° (aus Methanol).

$C_{15}H_{25}N_3O$  (263.4) Ber. C 68.40 H 9.56 N 15.95 Gef. C 68.36 H 9.37 N 16.29

*3-[ $\alpha$ -Hydroxy-isopropyl]- $\Delta^4$ -caren (3)*: 71.5 g (0.40 Mol) **2** wurden in 70 ccm Äther gelöst und zu einer *Methylmagnesiumjodid*-Lösung in Äther (dargestellt aus 12 g Magnesium und 3.5 g Methyljodid) getropft. Es wurde 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, abgekühlt, zersetzt und mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand wurde fest. Ausb. 74 g (95%). Schmp. 67.5–68° (aus wäßr. Aceton),  $[\alpha]_D^{20}$ : +200.5° (in Äthanol,  $c = 0.2$ ).

$C_{13}H_{22}O$  (194.3) Ber. C 80.35 H 11.42 Gef. C 79.97 H 11.38

*3-[ $\alpha$ -Acetoxy-isopropyl]- $\Delta^4$ -caren*: Ausb. 20%. Sdp.<sub>10</sub> 135°,  $n_D^{20}$  1.4821,  $d_4^{20}$  0.9731,  $[\alpha]_D^{20}$ : +143.4°, Estergehalt: 100%.

$C_{15}H_{24}O_2$  (236.3) Ber. C 76.23 H 10.24 Gef. C 75.79 H 10.34

*3-Isopropenyl- $\Delta^4$ -caren (4)*: 25 g (0.11 Mol) *3-[ $\alpha$ -Acetoxy-isopropyl]- $\Delta^4$ -caren* wurden bei 320° durch ein 50 cm langes, mit Kupferspänen gefülltes Quarzrohr getropft. Das Pyrolyseprodukt wurde neutral gewaschen, getrocknet und der Hauptpeak an einer 2 m langen Polyestersäule präparativ gaschromatographisch abgetrennt. Ausb. 22 g (30%).  $n_D^{20}$  1.4869,  $d_4^{20}$  0.8762,  $[\alpha]_D^{20}$ : +329.5°.

$C_{13}H_{20}$  (176.3) Ber. C 88.56 H 11.44 Gef. C 88.31 H 11.52

*3-[1-Hydroxy-äthyl]- $\Delta^4$ -caren (5)*: 500 g (2.80 Mol) **2** wurden in 500 ccm absol. Äthanol gelöst und mit 25 g Nickelkatalysator bei 90° im Rührautoklaven mit der für die Reduktion

der Ketogruppe zur Hydroxylgruppe berechneten Menge *Wasserstoff* bei 150 at hydriert. Nach Abtrennung des Katalysators und Abdampfen des Lösungsmittels wurden 480 g (95%) Alkohol erhalten, der durch Umkristallisieren aus Cyclohexan gereinigt wurde. Schmp. 84.5°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +152° (in Äthanol,  $c = 0.2$ ).

$C_{12}H_{20}O$  (180.3) Ber. C 79.94 H 11.18 Gef. C 79.87 H 11.21

*3-[1-Acetoxy-äthyl]- $\Delta^4$ -caren*: Ausb. 85%. Sdp.<sub>10</sub> 123°,  $n_D^{20}$  1.4733,  $d_4^{20}$  0.9658,  $[\alpha]_D^{20}$ : +144.5°, Estergehalt: 100%.

$C_{14}H_{22}O_2$  (222.3) Ber. C 75.63 H 9.98 Gef. C 75.75 H 9.89

*3-[1-Propionyloxy-äthyl]- $\Delta^4$ -caren*: Ausb. 80%. Sdp.<sub>10</sub> 133°,  $n_D^{20}$  1.4722,  $d_4^{20}$  0.9522,  $[\alpha]_D^{20}$ : +137.5°, Estergehalt: 100%.

$C_{15}H_{24}O_2$  (236.3) Ber. C 76.23 H 10.23 Gef. C 76.56 H 9.89

*3-[1-Hydroxy-äthyl]-caran* (6): 500 g (2.80 Mol) **2** oder 500 g (2.77 Mol) **5** wurden in 500 ccm absol. Äthanol gelöst und mit 50 g Nickelkatalysator bei 150° und bei 150 at im Rührautoklaven mit der zur Darstellung des Alkohols **6** berechneten Menge *Wasserstoff* hydriert. Es entstand in beiden Fällen ein Gemisch stereoisomerer Alkohole, aus denen die Hauptkomponente durch wiederholte fraktionierte Destillation unter gaschromatographischer Kontrolle abgetrennt wurde. Sdp.<sub>10</sub> 127°,  $n_D^{20}$  1.4825,  $d_4^{20}$  0.9344,  $[\alpha]_D^{20}$ : -56.8°.

$C_{12}H_{22}O$  (182.3) Ber. C 79.06 H 12.11 Gef. C 78.55 H 12.12

*3-[1-Acetoxy-äthyl]-caran*: Ausb. 85%. Sdp.<sub>10</sub> 130°,  $n_D^{20}$  1.4646,  $d_4^{20}$  0.9550,  $[\alpha]_D^{20}$ : -43.0°, Estergehalt: 100%.

$C_{14}H_{24}O_2$  (224.2) Ber. C 74.98 H 10.79 Gef. C 74.50 H 10.44

*3-Acetyl-caran* (7): 36.0 g (0.20 Mol) **6** wurden mit 18 g Natriumdichromat nach üblicher Vorschrift<sup>11)</sup> oxydiert und aufgearbeitet. Das im Rohprodukt enthaltene Keton wurde vom unumgesetzten Alkohol durch Borierung befreit und fraktioniert destilliert. Ausb. 28.5 g (80%). Sdp.<sub>10</sub> 112°,  $n_D^{20}$  1.4702,  $d_4^{20}$  0.9063,  $[\alpha]_D^{20}$ : -71.2°, OZ 100%.

$C_{12}H_{20}O$  (180.3) Ber. C 79.94 H 11.18 Gef. C 79.17 H 11.18

*Semicarbazon*: Schmp. 159–160° (aus Methanol).

$C_{13}H_{23}N_3O$  (237.3) Ber. C 65.79 H 9.77 N 17.70 Gef. C 65.54 H 10.13 N 17.63

*3-Acetoxy-caran* (8): 75 g (0.41 Mol) **7** wurden unter Eiskühlung zu einer Mischung von *Monoperphthalsäure* in Äther (dargestellt aus 300 g Wasserstoffperoxid und 180 g Phthalsäureanhydrid in 1200 ccm Äther) gegeben. Die Mischung wurde 60 Stdn. stehengelassen, danach mit Natriumhydrogencarbonatlösung neutral gewaschen, der Äther abgedampft und das zurückbleibende Reaktionsgemisch (70 g), das einen Estergehalt von 54% (ber. auf 196.2) aufwies, sofort weiterverarbeitet.

*Caranol-(3)* (9): 70 g obigen Reaktionsgemisches wurden mit 0.5*n* KOH verseift. Der Alkohol **9** wurde durch Borierung vom Keton **7** getrennt und über eine Vigreux-Kolonnen destilliert. Ausb. 25 g. Sdp.<sub>10</sub> 98°,  $n_D^{20}$  1.4808,  $d_4^{20}$  0.955,  $[\alpha]_D^{20}$ : -55.5°.

$C_{10}H_{18}O$  (154.2) Ber. C 77.87 H 11.76 Gef. C 77.23 H 11.64

*Caranon-(3)* (10): 20.0 g (0.13 Mol) **9** wurden mit *tert.-Butylchromat* (dargestellt aus 20 g Chromtrioxid und 50 g *tert.-Butylalkohol* in 500 ccm Benzol) oxydiert. Das Reaktionsprodukt wurde mit eisgekühlter *n* NaOH zersetzt, die Benzolschicht abgetrennt, das Benzol abdestil-

<sup>11)</sup> Organikum, S. 340, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965.

liert und der Rückstand über eine Vigreux-Kolonnen destilliert. Ausb. 8.5 g (50%). Sdp.<sub>10</sub> 92°,  $n_D^{20}$  1.4691,  $d_4^{20}$  0.950,  $[\alpha]_D^{20}$ : -134.0°, OZ 100%.

$C_{10}H_{16}O$  (152.2) Ber. C 78.89 H 10.59 Gef. C 78.41 H 10.50

*Semicarbazon*: Schmp. 183–184° (aus Methanol).

$C_{11}H_{19}N_3O$  (209.3) Ber. C 63.12 H 9.15 N 20.08 Gef. C 63.61 H 9.10 N 20.15

*3-Acetyl- $\Delta^3$ -caren (11)*: 135 g (0.76 Mol) **2** wurden mit einer Lösung von 12 g Natrium in 165 ccm Methanol 3 Stdn. stehengelassen. Danach wurde in kaltes Wasser eingerührt, die ölige Schicht abgehoben, mit Essigsäure neutralisiert, getrocknet und das Rohprodukt, das nach dem Gaschromatogramm aus 40% **2** und 60% **11** bestand, fraktioniert destilliert. Ausb. 70 g **11**. Sdp.<sub>10</sub> 123°,  $n_D^{20}$  1.4960,  $d_4^{20}$  0.9635,  $[\alpha]_D^{20}$ : +22.8°, OZ 100%.

$C_{12}H_{18}O$  (178.2) Ber. C 80.80 H 10.18 Gef. C 80.70 H 10.10

*Semicarbazon*: Schmp. 157.5–158.6° (aus Methanol).

$C_{13}H_{21}N_3O$  (235.3) Ber. C 66.35 H 8.98 N 17.85 Gef. C 66.32 H 8.83 N 17.79

[533/66]