

Wolfgang R. Roth, Joachim König und Karin Stein

## Die Stereochemie sigmatroper 1.5-Wasserstoffverschiebungen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Köln

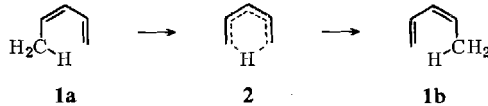
(Eingegangen am 16. Mai 1969)

(*S*)-*cis,trans*-3-Methyl-7-deutero-octadien-(4.6) (5) lagert sich bei 250° in einer nichtkatalysierten Reaktion erster Ordnung in ein Gemisch aus (*R*)-*trans,cis*-3-Methyl-7-deutero-octadien-(3.5) (3) und (*S*)-*cis,cis*-3-Methyl-7-deutero-octadien-(3.5) (4) um. In diesem System durchläuft die sigmatrope 1.5-Wasserstoffverschiebung damit bevorzugt einen suprafacialen Übergangszustand, der um mindestens 8 kcal/Mol gegenüber dem antarafacialen Übergangszustand begünstigt ist.

### The Stereochemistry of Sigmatropic 1,5-Hydrogen Shifts

At 250° (*S*)-*cis,trans*-3-methyl-7-deutero-octa-4,6-diene (5) rearranges by a non-catalysed first order reaction to a mixture of (*R*)-*trans,cis*-3-methyl-7-deutero-octa-3,5-diene (3) and (*S*)-*cis,cis*-3-methyl-7-deutero-octa-3,5-diene (4). Therefore the sigmatropic 1,5-hydrogen shift proceeds in this system preferentially by way of a suprafacial transition state, which is at least 8 kcal/mol lower in energy than the antarafacial one.

Woodward und Hoffmann<sup>1)</sup> haben die durch zahlreiche Beispiele<sup>2)</sup> dokumentierte Reaktion des allgemeinen Typs **1a** → **1b**, bei der unter Verschiebung zweier Doppelbindungen ein Wasserstoffatom von C-5 nach C-1 wandert, als sigmatrope 1.5-Wasserstoffverschiebung bezeichnet.



Umlagerungen dieser Art können thermisch<sup>2)</sup> sowie photochemisch<sup>3)</sup> induziert werden und verlaufen, wie mit Hilfe markierter Verbindungen gezeigt wurde, streng intramolekular<sup>4)</sup>. Sie laufen unabhängig von der Polarität des Lösungsmittels und auch in der Gasphase gleich schnell ab<sup>4,5)</sup>.

1) R. B. Woodward und R. Hoffmann, J. Amer. chem. Soc. **87**, 2511 (1965).

2) Eine Literaturübersicht findet sich bei: W. R. Roth, Chimia [Zürich] **20**, 229 (1966).

3) R. Srinivasan, J. Amer. chem. Soc. **84**, 3982 (1962); K. J. Crowley, Proc. chem. Soc. [London] **1964**, 17.

4) 4a) W. R. Roth, Liebigs Ann. Chem. **671**, 25 (1964); Tetrahedron Letters [London] **1964**, 1009; A. P. ter Borg, H. Kloosterziel und N. van Meurs, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **82**, 717 (1963). — 4b) W. R. Roth und J. König, Liebigs Ann. Chem. **699**, 24 (1966).

5) A. P. ter Borg und H. Kloosterziel, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **82**, 741, (1963); **84**, 245 (1965); H. M. Frey und R. J. Ellis, J. chem. Soc. [London] **1965**, 4770; D. S. Glass, R. S. Boikess und S. Winstein, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 999.

Diese Kriterien zusammen mit der erforderlichen cisoiden Geometrie<sup>6)</sup> und dem großen kinetischen Wasserstoff-Deuterium-Isotopeneffekt<sup>4b,7)</sup> haben zur Formulierung einer einstufigen Reaktion mit einem cyclischen Übergangszustand vom Typ **2** geführt<sup>5-7)</sup>.

Für einen solchen Übergangszustand sind jedoch zwei geometrische Anordnungen möglich: Einmal kann der Wasserstoff in der gleichen, durch die Doppelbindungen gebildeten Ebene gebunden bleiben (**2a**), das andere Mal wechselt er von der einen auf die andere Seite des Pentadienylsystems über (**2b**). Woodward und Hoffmann haben diese Anordnungen als suprafacial bzw. antarafacial bezeichnet<sup>1)</sup>.



Während in der suprafacialen Geometrie der 1.5-H-Wanderung ein aromatischer Übergangszustand mit einem Sechs-Elektronen-Hückel-System verwirklicht ist, repräsentiert der antarafacial Übergangszustand ein anti-aromatisches Möbius-System<sup>8)</sup>. Die sigmatrope 1.5-Wasserstoffverschiebung sollte daher bevorzugt suprafacial verlaufen<sup>1,8)</sup>.

Eine Prüfung dieser Voraussage, d. h. eine Identifizierung des durchlaufenen Übergangszustandes, sollte durch den Vergleich der Konfigurationen der Kohlenstoffatome 1 und 5 im Ausgangs- und Endprodukt möglich sein. Das einfachste Molekül, das einen solchen Vergleich gestattet, ist das *cis,trans*-3-Methyl-7-deutero-octadien-(4.6) (**5**), das bei einer sigmatropen 1.5-Wasserstoffverschiebung in das *trans,cis*- (**3**) sowie das *cis,cis*-3-Methyl-7-deutero-octadien-(3.5) (**4**) übergehen würde. Ausgehend von einem (*S*)-konfigurierten Ausgangsmaterial sollte dabei eine suprafacial verlaufende Reaktion zu einem (*R*)-konfigurierten *trans,cis*-Dien (**3**) und zu einem (*S*)-konfigurierten *cis,cis*-Isomeren (**4**) führen. Nach einer antarafacial verlaufenden Reaktion sollte umgekehrt das *trans,cis*-Dien (**3**) (*S*)-Konfiguration und das *cis,cis*-Dien (**4**) (*R*)-Konfiguration haben. Durch Ausgangs- und Endprodukt ist der Übergangszustand also eindeutig festgelegt.

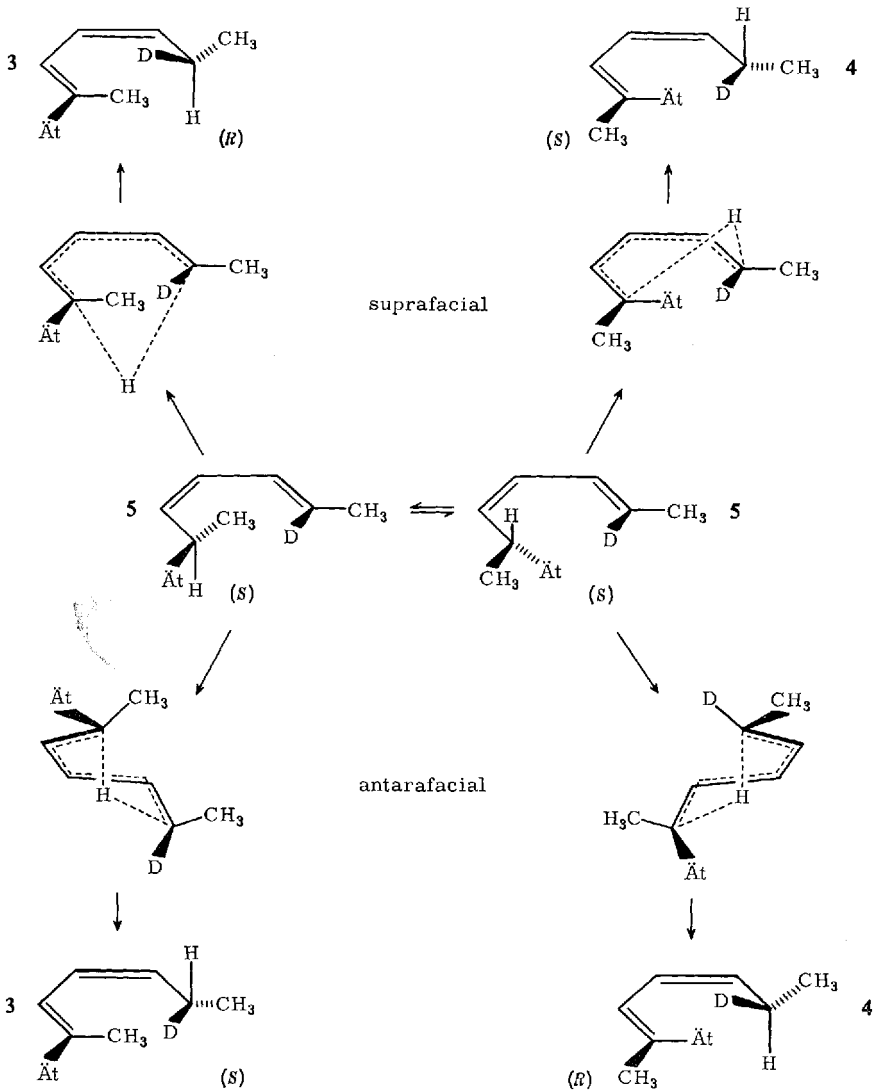
Die Synthese von **5** war, ausgehend vom (-)-2-Methyl-butanol-(1), dessen Konfiguration von Freudenberg<sup>9)</sup> durch Korrelation mit der (+)-Glucose als (*S*) erkannt worden war, durch die in Schema 1 angegebene Reaktionsfolge möglich. Die hierbei erhaltenen Isomeren **5** und **7** unterscheiden sich nur durch die Konfiguration der Doppelbindung zwischen C-6 und C-7. Die Doppelbindung zwischen C-4 und C-5 ist durch den Syntheseweg eindeutig als *cis*-Doppelbindung festgelegt.

6) J. Wolinsky, B. Chollar und M. D. Baird, J. Amer. chem. Soc. **84**, 2775 (1962).

7) H. Kloosterziel und A. P. ter Borg, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **84**, 1305 (1965).

8) M. J. S. Dewar, Tetrahedron [London] **1966** Supplement No. 8, Part I, 75; H. E. Zimmerman, J. Amer. chem. Soc. **88**, 1564 (1966).

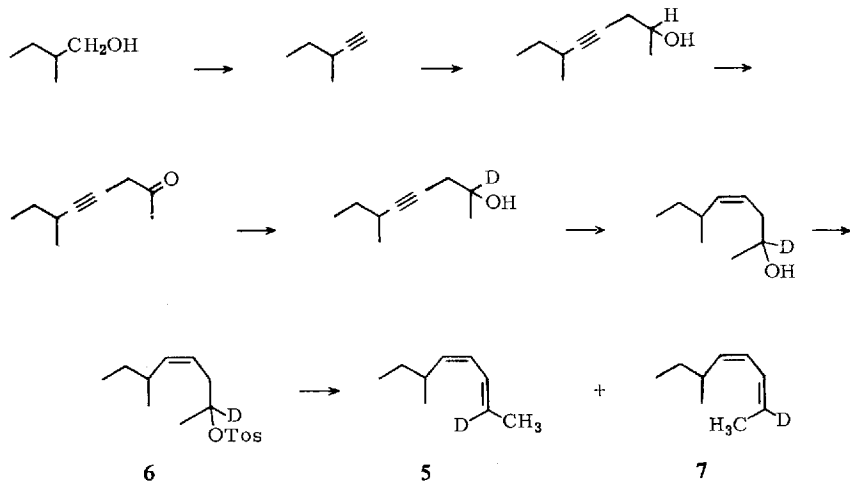
9) K. Freudenberg und W. Hohmann, Liebigs Ann. Chem. **584**, 54 (1953).



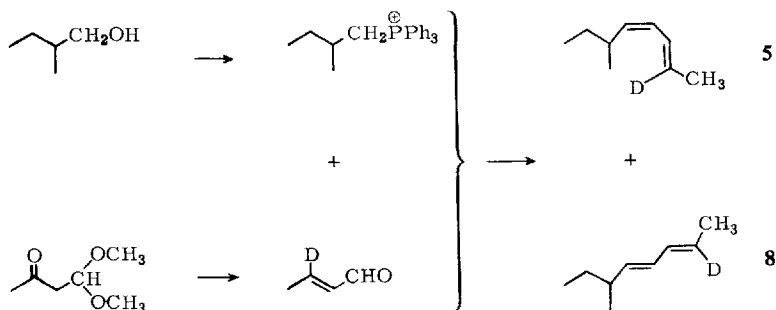
Ein zweiter Syntheseweg (Schema 2), bei dem 5 durch eine *Wittig*-Reaktion aufgebaut wird, liefert wieder ein Gemisch von zwei isomeren 3-Methyl-octadienen-(4.6) (5 bzw. 8), die sich dieses Mal aber nur in bezug auf die Doppelbindung zwischen C-4 und C-5 unterscheiden. Die Doppelbindung zwischen C-6 und C-7 ist hier eindeutig als *trans*-Doppelbindung fixiert.

Das beiden Reaktionswegen gemeinsame Produkt 5 muß dann die gewünschte *cis,trans*-Konfiguration besitzen, die auch durch die spektroskopischen Eigenschaften (s. Versuchsteil), insbesondere das NMR-Spektrum mit Kopplungskonstanten  $J_{4,5} = 10$  Hz und  $J_{6,7} = 15$  Hz (nichtdeuterierte Verbindung 5a), aufs beste gestützt wird.

Schema 1

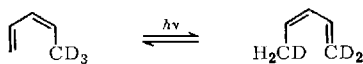


Schema 2



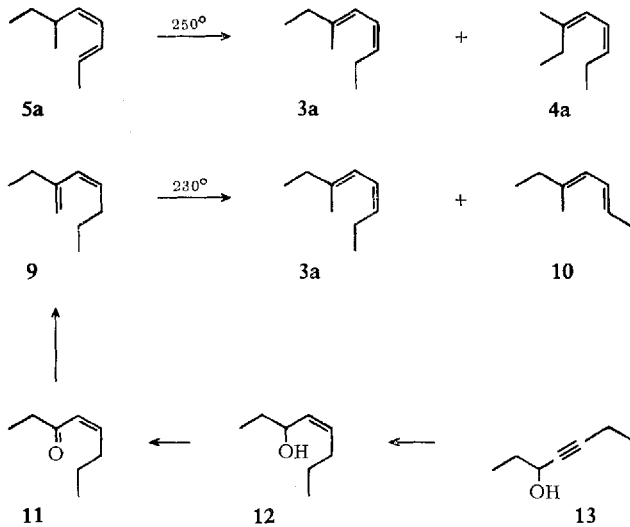
Bei Temperaturen um 250° lagert sich **5a** erwartungsgemäß in ein Gemisch aus zwei Substanzen um, die spektroskopisch zwar eindeutig als 3-Methyl-octadiene-(3,5) (**3a** bzw. **4a**) identifiziert werden konnten, deren stereochemische Zuordnung in bezug auf die Doppelbindung zwischen C-3 und C-4 mit spektroskopischen Methoden aber nicht zwingend möglich war<sup>10</sup>). Das *trans,cis*-Dien **3a** wurde daher in eindeutiger Weise aus dem *cis*-3-Methylen-octen-(4) (**9**) dargestellt, das seinerseits ausgehend vom

<sup>10</sup>) Obwohl bei der Bestrahlung von 5-Trideutero-pentadien-(1,3) (Philips HPK-125, Gasphase) eine schnelle Äquilibrierung der Markierung zwischen C-1 und C-5 erfolgte, war

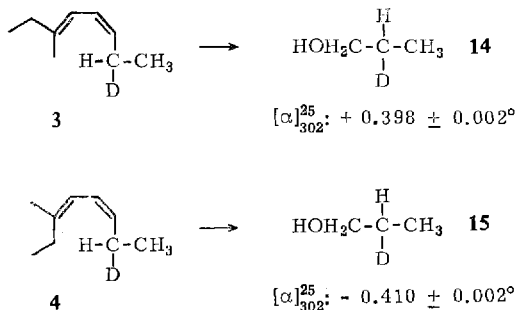


bei **5a** die analoge, photochemisch induzierte 1,5-Wasserstoffverschiebung, die zu **3a** bzw. **4a** führen sollte, nicht zu beobachten.

Octin-(4)-ol-(3) (**13**) über die Zwischenstufen des Alkohols (**12**) und Ketons (**11**) synthetisiert wurde. Bei Temperaturen von 230° geht **9** durch eine 1,5-Wasserstoffverschiebung in ein Gemisch von zwei isomeren 3-Methyl-octadien-(3,5) (**3a**) bzw. (**10**) über, die wegen des cyclischen Übergangszustandes der 1,5-Wasserstoffverschiebung<sup>6</sup> beide in bezug auf die Doppelbindung zwischen C-3 und C-4 *trans*-Konfiguration besitzen müssen. Das bei der Isomerisierung von **9** als Nebenprodukt anfallende Isomere erwies sich als identisch mit **3a**, das demnach *trans,cis*-Konfiguration besitzt.

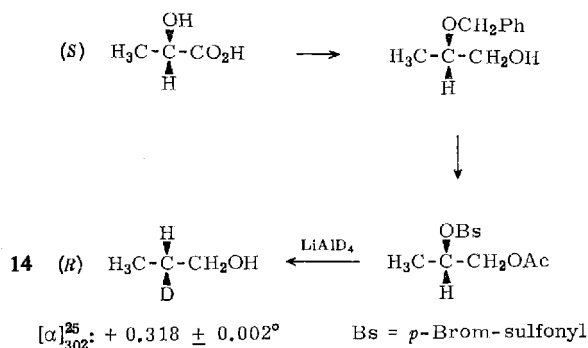


In Analogie zur Umlagerung von **5a** führt die Isomerisierung der deuterierten Verbindung **5** zu den deuterierten Produkten **3** und **4**, die sich erwartungsgemäß beide als optisch aktiv erwiesen. Um die absolute Konfiguration dieser Diene zu bestimmen, wurden sie durch Ozonolyse und anschließende Reduktion zu den 2-Deutero-propanolen **14** bzw. **15** abgebaut, die bemerkenswerterweise einen Drehwert von nahezu gleicher Größe, aber entgegengesetzten Vorzeichens, aufwiesen. Die Wasserstoffverschiebung ist also stereospezifisch erfolgt. Die kleine Differenz in den



Absolutwerten der Drehungsbeträge von **14** und **15** ist durch eine geringfügige (ca. 1–2%) Verunreinigung von **3** mit dem Isomeren **4** bedingt, wodurch eine partielle Racemisierung von **14** vorgetäuscht wird.

Die Konfiguration von **14** wurde durch Korrelation mit der Milchsäure bestimmt<sup>11)</sup>. Der unter einmaliger Inversion aus der (*S*)-Milchsäure gewonnene Alkohol **14** war rechtsdrehend und muß demnach (*R*)-Konfiguration besitzen.



Damit ist die Konfiguration des *trans,cis*-Diens **3** als (*R*) und die des *cis,cis*-Diens **4** als (*S*) festgelegt. In Übereinstimmung mit den Voraussagen der *Woodward-Hoffmann*-Regel<sup>1)</sup> ist die thermisch induzierte sigmatrope 1,5-Wasserstoffverschiebung des *cis,trans*-3-Methyl-7-deutero-octadiens-(4,6) (**5**) bevorzugt suprafacial verlaufen.

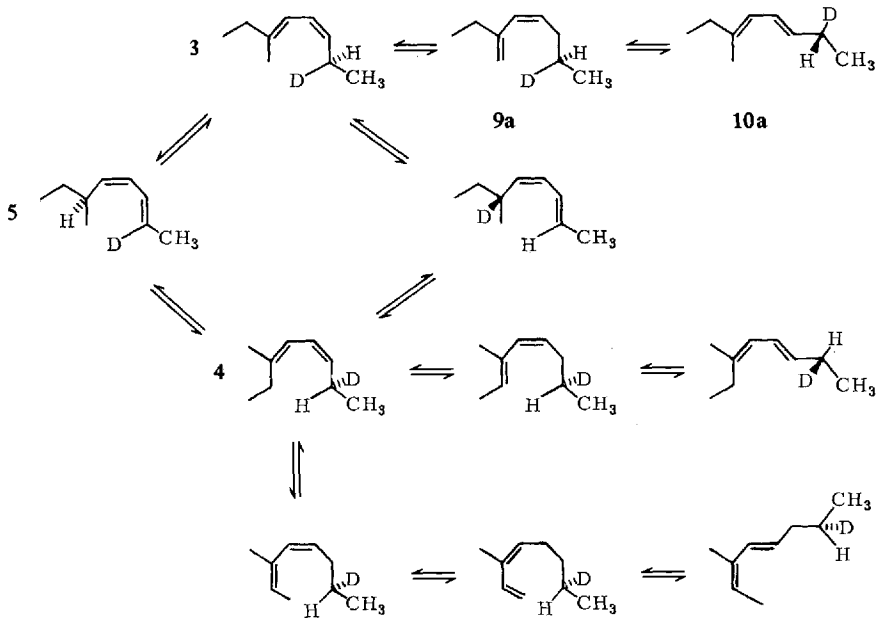
Um wieviel jedoch der suprafaciale Übergangszustand gegenüber dem antarafacialen bevorzugt ist, läßt sich wegen der unbekanntenen optischen Reinheit der Substanzen **5** bzw. **3** und **4** nicht unmittelbar angeben. Wir haben daher versucht, die Geschwindigkeitskonstanten für die suprafaciale bzw. die antarafaciale Reaktion direkt zu bestimmen. Unterstellt man, daß die beiden Konstanten sehr unterschiedlich sind, dann sollte die Geschwindigkeit der energetisch begünstigten suprafacialen Umlagerung praktisch gleich der Isomerisierungsgeschwindigkeit unseres Ausgangsproduktes **5** sein. Hierfür wurde aus der Racemisierungsgeschwindigkeit des nichtdeutერიerten Diens **5a** eine Geschwindigkeitskonstante erster Ordnung ermittelt, deren Temperaturabhängigkeit sich durch die *Arrhenius*-Gleichung

$$k_1 + k_2 = 2,7 \cdot 10^{10} \exp [-(34,3 \pm 0,25) \text{ kcal}/RT] \text{ sec}^{-1}$$

beschreiben läßt, wobei  $k_1$  und  $k_2$  sich auf die Bildung der Isomeren **3a** bzw. **4a** beziehen.

Um die sehr viel kleiner vermutete antarafaciale Geschwindigkeitskonstante zu bestimmen, haben wir das bei höheren Temperaturen sich einstellende Gleichgewicht zwischen dem Ausgangsprodukt **5** und den Umlagerungsprodukten **3** und **4** analysiert. Die gesuchte Geschwindigkeitskonstante sollte sich hier aus der Racemisierungsgeschwindigkeit der Gleichgewichtspartner ergeben, vorausgesetzt, daß der Mechanismus der Wasserstoffverschiebung sich nicht ändert.

<sup>11)</sup> Dieser Teil der Arbeit wurde von Herrn Dipl.-Chemiker *M. Feld* bearbeitet.



An dem bei  $275^\circ$  eingestellten Gleichgewicht sind jedoch außer **5** und den beiden Dienen **3** und **4** sieben weitere Substanzen beteiligt, die vermutlich die durch sigmatrope 1,5-Wasserstoffverschiebungen möglichen Isomeren darstellen, von denen aber nur **9a** und **10a** identifiziert und charakterisiert wurden. Für diese Isomeren wurde sichergestellt, daß bei  $275^\circ$  auch von ihrer Seite aus das beobachtete Gleichgewicht eingestellt werden kann. Anstelle der primären Umlagerungsprodukte **3** und **4** haben wir das in größeren Konzentrationen vorliegende und leichter isolierbare Isomere **10a** auf seine Racemisierungsgeschwindigkeit hin untersucht. Dessen optische Aktivität nahm aber selbst bei  $300^\circ$  und Pyrolysezeiten von 100 Stdn. nicht meßbar ab. Unter noch drastischeren Bedingungen konnte zwar eine Racemisierung erreicht werden, deren Geschwindigkeit jedoch druckabhängig war und damit Ausdruck eines unerwünschten Reaktionsverlaufs ist. Wenn wir die antarafaciale Reaktion somit auch nicht beobachten konnten, können wir doch als Mindestwert 1000 : 1 für das Verhältnis von supra- zu antarafacialer Reaktionsgeschwindigkeit angeben, entsprechend einem Unterschied der freien Aktivierungsenthalpien von mindestens 8 kcal/Mol. Bei den vergleichbaren konformativen Voraussetzungen für den suprafacialen und antarafacialen Übergangszustand ist dieser Energieunterschied als Ausdruck der elektronischen Stabilisierung des aromatischen Übergangszustandes zu werten.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* sowie dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit.

## Beschreibung der Versuche

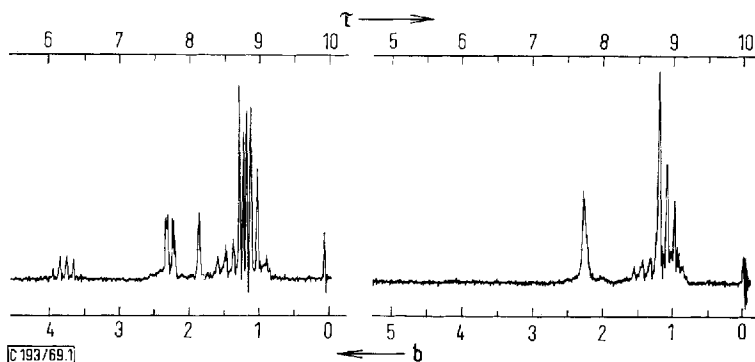
### *cis,trans*-3-Methyl-7-deutero-octadien-(4,6) (5)

*Syntheseweg 1*: (+)-(*S*)-3-Methyl-penten-(1)<sup>12</sup>,  $[\alpha]_D^{25}$ : +25.01° ( $l = 1$ , in Substanz), wurde bei 0° in Chloroform bromiert. Das bei 77–78°/13 Torr siedende 1,2-Dibrom-3-methyl-pentan<sup>13</sup> besaß ein spezif. Drehungsvermögen von  $[\alpha]_D^{20}$ : +3.31° ( $l = 1$ , in Substanz).

Eine Lösung von 158 g dieses Dibromids in 150 ccm Äther wurde langsam in eine aus 75 g Natrium bereitete Lösung von *Natriumamid* in 1.5 l fl. Ammoniak getropft. Nach 3stdg. Rühren bei –35° wurden 195 g *Propylenoxid* in 200 ccm Äther zugetropft, weitere 2 Tage bei –35° gerührt und dann vorsichtig mit 70 g Ammoniumchlorid versetzt. Nach dem Abdampfen des Ammoniaks wurde in Äther und Wasser aufgenommen, mit HCl angesäuert und die Ätherphase nach dem Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels bei 15 Torr destilliert. Zwischen 84 und 87° gingen 26.8 g (30%) (+)-(*S*)-3-Methyl-octin-(4)-ol-(7),  $\alpha_D^{20}$ : +20.66° ( $l = 1$ , in Substanz), über. Im NMR-Spektrum (vgl. Abbild. 1) erscheint das 7-H als Sextett bei  $\tau$  6.25, die benachbarten Methylenwasserstoffe als dubliziertes Dublett bei  $\tau$  7.75, der alkoholische Wasserstoff als Singulett bei 8.15 und die verbleibenden 12 Wasserstoffe als komplexes Multipllett zwischen 8.4 und 9.2.

Zu 17 g dieses Alkohols in 80 ccm Aceton wurden bei 0° langsam 90 ccm einer 8*n* Chromtrioxid-Lösung (hergestellt durch Lösen von 26.7 g CrO<sub>3</sub> in 23 ccm H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Auffüllen mit Wasser auf 100 ccm) zugetropft. Wie die gaschromatographische Analyse des Reaktionsverlaufs zeigte [2 m Dinitril-Säule (20% Äthylenglykol-bis- $[\beta$ -cyan-äthyläther] auf Kieselgur), 110°, 0.7 atü He] war der Alkohol dann gerade vollständig oxydiert. Anschließend wurde mit Wasser versetzt, mit Äther extrahiert und der getrocknete Ätherextrakt nach Abziehen des Lösungsmittels bei 13 Torr destilliert. Zwischen 77 und 82° gingen 6.6 g (39%) (+)-(*S*)-3-Methyl-octin-(4)-on-(7),  $\alpha_D^{20}$ : +27.02° ( $l = 1$ , in Substanz), über. Im NMR-Spektrum erscheinen die Methylenwasserstoffe 6-H als Dublett bei  $\tau$  6.9, die Methylwasserstoffe 8-H als Singulett bei 7.8 und die verbleibenden 9 Wasserstoffe als komplexes Multipllett zwischen 8.4 und 9.2.

27.6 g dieses Ketons wurden mit 3 g *LiAlD*<sub>4</sub> in Äther reduziert, mit verd. Schwefelsäure hydrolysiert und die Ätherphase nach dem Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels bei 14 Torr destilliert. Zwischen 83 und 87° gingen 20.7 g (73%) des (+)-(*S*)-3-Methyl-7-deutero-octin-(4)-ols-(7),  $\alpha_D^{20}$ : +21.10° ( $l = 1$ , in Substanz), über. Im NMR-Spektrum (vgl. Abbild. 1)



Abbild. 1. NMR-Spektrum von (+)-(*S*)-3-Methyl-octin-(4)-ol-(7) (links) und (+)-(*S*)-3-Methyl-7-deutero-octin-(4)-ol-(7) (rechts) in CCl<sub>4</sub> (60 MHz)

<sup>12)</sup> W. J. Bailey und E. T. Yates, *J. org. Chemistry* **26**, 3193 (1961).

<sup>13)</sup> C. G. Schmitt und C. E. Boord, *J. Amer. chem. Soc.* **54**, 751 (1932).



erscheinen die Methylenwasserstoffe 6-H erwartungsgemäß als verbreitertes Singulett (die Deuteriumkopplung verwischt die Dublettstruktur) bei  $\tau$  7.75, dem das Signal des alkoholischen Wasserstoffs überlagert ist. Die Methylwasserstoffe 8-H erscheinen als Singulett bei  $\tau$  8.8, überlagert dem komplexen Multiplett der verbleibenden 9 Wasserstoffe.

20.7 g dieses deuterierten Alkohols wurden in 150 ccm Essigester mit 200 mg Lindlar-Katalysator<sup>14)</sup> bis zur Aufnahme von 3.3l Wasserstoff hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Abziehen des Lösungsmittels wurde bei 13 Torr destilliert. Zwischen 80 und 82° wurden 16.9 g (81%) (+)-(*S*)-*cis*-3-Methyl-7-deutero-octen-(4)-ol-(7),  $\alpha_D^{20}$ : +10.64° (*l* = 1, in Substanz), erhalten. Im NMR-Spektrum erscheinen die beiden olefinischen Protonen als Multiplett bei  $\tau$  4.7, die drei allylständigen Protonen zusammen mit dem alkoholischen Wasserstoff als wenig differenzierte Bandengruppe zwischen 7.4 und 8.3 und die verbleibenden 11 Wasserstoffe als komplexes Multiplett zwischen 8.5 und 9.3.

Zu einer Lösung von 26.6 g *p*-Toluolsulfochlorid in 120 ccm Pyridin wurden bei 0° eine Lösung von 16.9 g des obigen Alkohols in 30 ccm Pyridin getropft. Nach 10stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde mit Eiswasser versetzt und das Tosylat in Äther aufgenommen. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels verblieben 26.7 g eines öligen Rückstands, der zu einer auf 80° erwärmten Lösung von 30 g Kalium-*tert*-butylat in 150 ccm DMSO getropft wurde. Die bei 1 Torr aus dem Reaktionsgemisch abdestillierenden Kohlenwasserstoffe wurden in einer auf -70° gekühlten Falle aufgefangen, in 100 ccm Pentan aufgenommen, mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen und Abziehen des Pentans bei 13 Torr destilliert. Zwischen 39 und 41° gingen 7.8 g eines Kohlenwasserstoffgemisches über, aus dem gaschromatographisch (2m Si-Säule, 80°, 1 atü He) 4.0 g (+)-(*S*)-*cis*,*trans*-3-Methyl-7-deutero-octadien-(4.6) (5), Retentionszeit 21.9 Min.,  $[\alpha]_D^{20}$ : +25.86° (*l* = 1, in Substanz), und 1.7 g (+)-(*S*)-*cis*,*cis*-3-Methyl-7-deutero-octadien-(4.6) (7), Retentionszeit 24.0 Min.,  $[\alpha]_D^{20}$ : +23.56° (*l* = 1, in Substanz), gewonnen wurden.

*Syntheseweg 2*: 33 g  $\beta$ -Keto-butyrnaldehyd-dimethylacetal wurden in Äther mit 3 g LiAlD<sub>4</sub> reduziert, das Reaktionsgemisch mit verd. Schwefelsäure hydrolysiert und die Ätherphase nach dem Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels bei 15 Torr destilliert. Bei 73–75° gingen 28 g 3-Hydroxy-3-deutero-butyrnaldehyd-dimethylacetal über, in dessen NMR-Spektrum das 1-H als Triplett bei  $\tau$  5.5, die beiden Methoxygruppen als Singulett bei 6.7, der alkoholische Wasserstoff als verbreitertes Singulett bei 6.9, die Methylenwasserstoffe als Dublett bei 8.35 und die endständige Methylgruppe als Singulett bei 8.85 erscheint. Das Acetal wurde in 14 ccm Wasser gelöst, auf 80° erwärmt und bei 110 Torr langsam 14 ccm 50proz. Schwefelsäure zugetropft. Das abdestillierende Gemisch wurde 3–4 mal ausgeäthert, die Ätherextrakte wurden getrocknet und nach Abziehen des Lösungsmittels fraktioniert. Bei 130 Torr gingen zwischen 35 und 40° 14 g 3-Deutero-crotonaldehyd über. Im NMR-Spektrum ist nur das komplexe Signal eines olefinischen Protons bei  $\tau$  4.0 neben dem der Methylgruppe und des Aldehydprotons zu sehen.

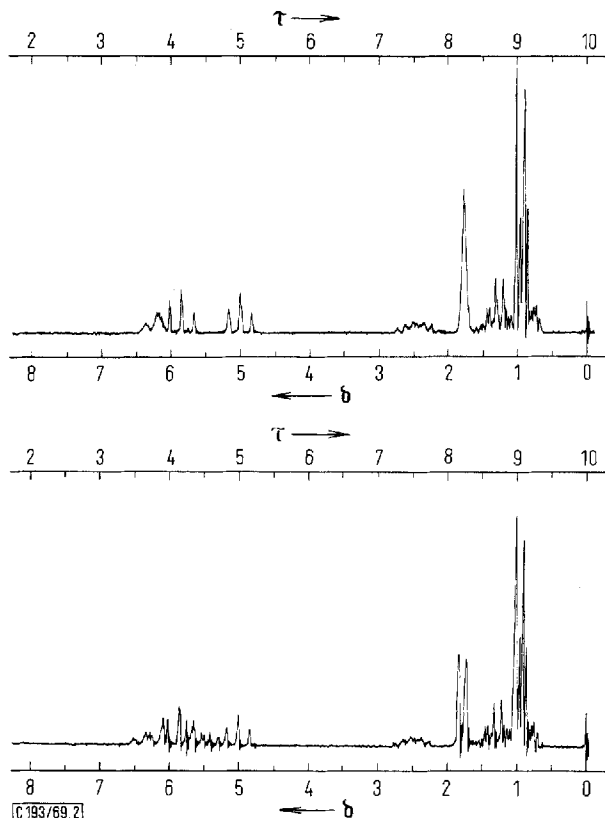
32 g des aus 1-Brom-2-methyl-butan<sup>15)</sup>,  $[\alpha]_D^{20}$ : +3.35° (*l* = 1, in Substanz), und Triphenylphosphin durch 24stdg. Erhitzen in Xylol (Rückfluß) dargestellten Phosphoniumsalzes wurden in 100 ccm THF suspendiert, mit 35 ccm einer 20proz. Butyllithium/Hexan-Lösung versetzt und dann 5.4 g des zuvor beschriebenen 3-Deutero-crotonaldehyds zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde noch eine Stde. bei Raumtemperatur gerührt, mit 500 ccm Eiswasser versetzt und mit Pentan extrahiert. Die vereinigten Pentanextrakte wurden nach dem Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels bei 15 Torr destilliert. Von 47–48° gingen 6.0 g eines Kohlenwasserstoffgemisches über, dessen gaschromatographische Aufarbeitung (2m Si-Säule, 80°,

<sup>14)</sup> H. Lindlar, Helv. chim. Acta 35, 446 (1952).

<sup>15)</sup> Org. Syntheses I, S. 25.

1 atü He) 2.9 g (+)-(*S*)-*cis,trans*-3-Methyl-7-deutero-octadien-(4.6) (**5**), Retentionszeit 21.9 Min.,  $[\alpha]_D^{20}$ : +34.91° ( $l = 1$ , in Substanz), und 1.5 g (+)-(*S*)-*trans,trans*-3-Methyl-7-deutero-octadien-(4.6) (**8**), Retentionszeit 24.5 Min.,  $[\alpha]_D^{20}$ : +27.38° ( $l = 1$ , in Substanz), ergab.

Das IR-Spektrum von **5** zeigt intensive Banden bei 3022, 3005, 2965, 2920, 2880, 2860, 2225, 1455, 1375, 1320, 978, 963, 945, 896, 838, 820, 780 und 765/cm. Das NMR-Spektrum ist in Abbild. 2 wiedergegeben. Durch massenspektrometrische Analyse wurde das Mol.-Gew. zu 125 und der Deuterierungsgrad des auf dem Weg 2 erhaltenen Produktes zu  $d_0 = 0.5\%$ ,  $d_1 = 99.4\%$ ,  $d_2 = 0.1\%$  ermittelt.



Abbild. 2. NMR-Spektrum von *cis,trans*-3-Methyl-7-deutero-octadien-(4.6) (**5**) (oben) und *cis,trans*-3-Methyl-octadien-(4.6) (**5a**) (unten) in  $\text{CCl}_4$  (60 MHz)

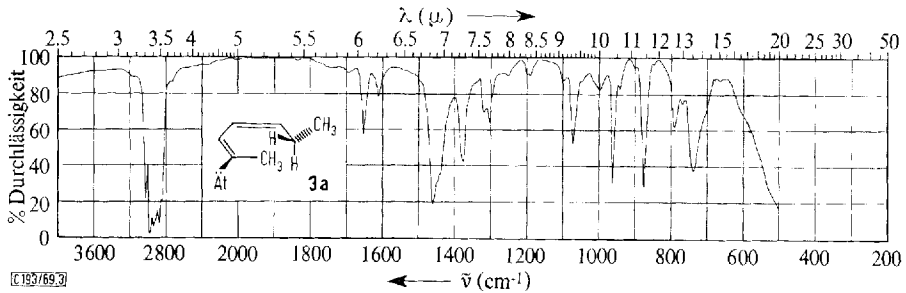
*cis,trans*-3-Methyl-octadien-(4.6) (**5a**): Die Darstellung erfolgte in Analogie zur Synthese von **5** (Weg 2), nur, daß anstelle von 3-Deutero-crotonaldehyd Crotonaldehyd selbst verwendet wurde. Das IR-Spektrum von **5a** ist im Habitus dem von **5** ähnlich und zeigt intensive Banden bei 3020, 3004, 2960, 2920, 2878, 2860, 1455, 1375, 980, 963, 945, 938, 820, 770 und 738/cm. NMR-Spektrum s. Abbild. 2. Die Kopplungskonstanten  $J_{4,5}$  und  $J_{6,7}$  können unmittelbar aus den NMR-Spektren von **5** bzw. **5a** abgelesen werden. Das 6-H erscheint im Spektrum von **5** bei  $\tau$  3.75 als verbreitertes Dublett ( $J_{5,6} = 10$  Hz), in **5a**, bedingt durch die zusätzliche Kopplung mit 7-H, als dubliziertes Dublett mit  $J_{6,7} = 15$  Hz. Das 4-H gibt im Spektrum von **5** sowie von **5a** Anlaß zu einem Triplett bei  $\tau$  5.0, womit sich ergibt:  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10$  Hz.

*cis,cis*-3-Methyl-7-deutero-octadien-(4.6) (7): Das bei der Synthese von **5** (Weg 1) entstehende Produkt **7** wurde charakterisiert durch sein IR-Spektrum, das intensive Banden bei 3043, 3022, 2970, 2930, 2880, 2235, 1590, 1455, 1378, 1307, 966, 930, 906, 897, 775, 760 und 618/cm zeigt, sowie durch sein NMR-Spektrum, das dem von **5** sehr ähnlich ist, jedoch ein verwaschenes, breites Signal für die drei olefinischen Protonen zeigt. Massenspektrometrisch wurde das Mol.-Gew. zu 125 bestimmt. Im Gegensatz zu **5** ist **7** thermisch sehr stabil; erst mehrstündiges Erhitzen auf 400° führte zur Bildung neuer Produkte.

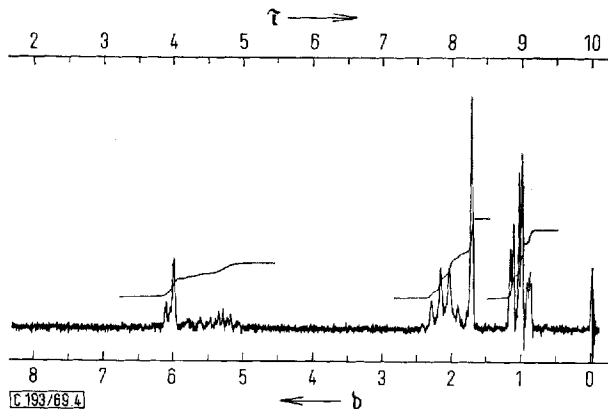
*trans,trans*-3-Methyl-7-deutero-octadien-(4.6) (8): Das NMR-Spektrum dieser, bei der Synthese von **5** (Weg 2) gebildeten Substanz ist dem von **5** bzw. **7** sehr ähnlich mit komplexen Signalen der 3 olefinischen Protonen zwischen  $\tau$  3.8 und 5.0 und den vier Signalgruppen der 12 verbleibenden Protonen zwischen  $\tau$  7.4 und 9.1. Das Mol.-Gew. von **8** wurde massenspektroskopisch zu 125 bestimmt.

Thermolyse von **5a** bzw. **5**: 300  $\mu$ l **5a** (bzw. **5**) wurden i. Vak. (0.1 Torr) in eine 300-ccm-Pyrex-Ampulle eingeschmolzen und 2 Std. auf 250° erhitzt. Die gaschromatographische Aufarbeitung (2 m Si-Säule, 60°, 1 atü He) ergab neben 27% Ausgangsmaterial, Retentionszeit 38.2 Min., zwei neue Produkte: 29% **4a** (bzw. **4**), Retentionszeit 54.8 Min., und 44% **3a** (bzw. **3**), Retentionszeit 58.7 Min.

*trans,cis*-3-Methyl-octadien-(3.5) (**3a**): Das durch Thermolyse von **5a** erhaltene Produkt **3a** wurde charakterisiert durch sein in Abbild. 3 wiedergegebenes IR-Spektrum, sowie durch sein NMR-Spektrum (siehe Abbild. 4), in dem die allylständigen Methylprotonen bei



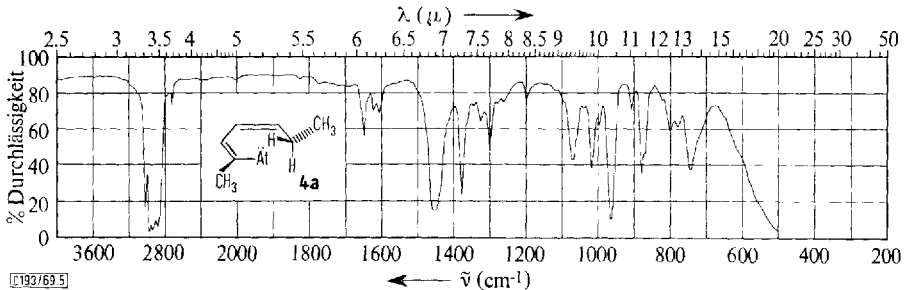
Abbild. 3. IR-Spektrum von *trans,cis*-3-Methyl-octadien-(3.5) (**3a**) in Substanz



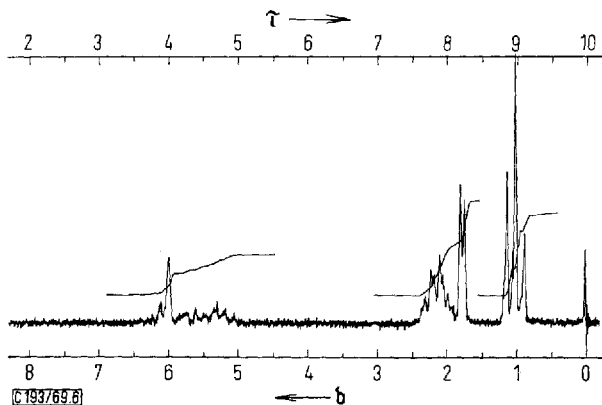
Abbild. 4. NMR-Spektrum von *trans,cis*-3-Methyl-octadien-(3.5) (**3a**) in CCl<sub>4</sub> (60 MHz)

$\tau$  8.25, im Gegensatz zu dem sonst sehr ähnlichen Spektrum von **4a**, als Singulett erscheinen. Das bei der Thermolyse von **5** ( $[\alpha]_D^{20}$ : +25.86°) erhaltene Produkt **3** zeigte eine optische Drehung von  $\alpha_{365}^{25}$ :  $-0.603 \pm 0.002^\circ$  ( $l = 1$ , in Substanz) und besaß ein massenspektroskopisch ermitteltes Mol.-Gew. von 125 ( $d_0 = 0.8\%$ ,  $d_1 = 99.1\%$ ,  $d_2 = 0.1\%$ ).

*cis,cis*-3-Methyl-octadien-(3.5) (**4a**): Das bei der Thermolyse von **5a** entstehende Produkt **4a** besitzt die in den Abbild. 5 und 6 wiedergegebenen IR- und NMR-Spektren, die denen von **3a** sehr ähnlich sind. Das bei der Thermolyse von **5** ( $[\alpha]_D^{20}$ : +25.86°) erhaltene Produkt **4** zeigte eine optische Drehung von  $\alpha_{365}^{25}$ :  $+0.619 \pm 0.002^\circ$  ( $l = 1$ , in Substanz) und ein massenspektroskopisch ermitteltes Mol.-Gew. von 125 ( $d_0 = 0.7\%$ ,  $d_1 = 99.2\%$ ,  $d_2 = 0.1\%$ ).



Abbild. 5. IR-Spektrum von *cis,cis*-3-Methyl-octadien-(3.5) (**4a**) in Substanz



Abbild. 6. NMR-Spektrum von *cis,cis*-3-Methyl-octadien-(3.5) (**4a**) in  $\text{CCl}_4$  (60 MHz)

*cis*-3-Methylen-octen-(4) (**9**): 30 g *Octin-(4)-ol-(3)* (**13**)<sup>16)</sup> wurden in Essigester über Lindlar-Katalysator<sup>14)</sup> bis zur Aufnahme von 1 Moläquiv. (5.34I)  $\text{H}_2$  hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Abziehen des Lösungsmittels wurde bei 14 Torr destilliert. Bei 76–77° gingen 23.1 g (76%) *cis*-*Octen-(4)-ol-(3)* (**12**) über.

Zu einer Lösung von 21.0 g **12** in 300 ccm Aceton wurden bei  $-10^\circ$  unter Rühren 60 ccm  $8n \text{CrO}_3$  getropft. Nach dem Versetzen mit Eiswasser wurde ausgeäthert, die vereinigten Ätherextrakte wurden getrocknet, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand bei 17 Torr destilliert. Bei 63–66° wurden 12.3 g (59%) *cis*-*Octen-(4)-on-(3)* (**11**) isoliert.

Zu einer Suspension von 35.7 g *Methyltriphenylphosphoniumbromid* in 250 ccm Äther wurden 50 ccm einer 20proz. *Butyllithium*/Hexan-Lösung gegeben, 2 Stdn. gerührt und dann

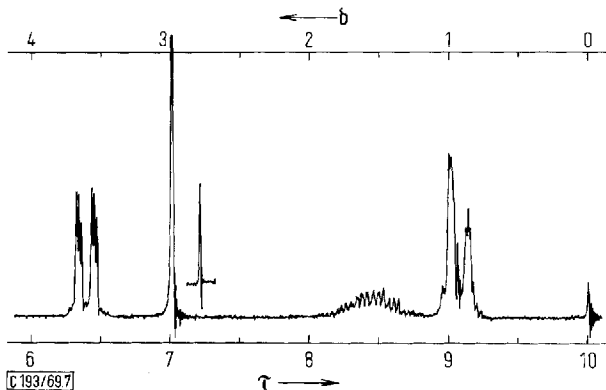
<sup>16)</sup> F. C. McGrew und R. Adams, J. Amer. chem. Soc. **59**, 1498 (1937).

12.3 g *Keton 11*, gelöst in 20 ccm Äther, zugetropft. Nach 2stdg. Erhitzen unter Rückfluß wurde mit Eiswasser versetzt und die Ätherphase nach dem Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels bei 15 Torr destilliert. Bei 39–40° wurden 4.3 g einer Kohlenwasserstoff-Fraktion isoliert, aus der gaschromatographisch (2 m Si-Säule, 80°, 1 atü He) 3.5 g *cis-3-Methylen-octen-(4)* (**9**) abgetrennt wurden. Das IR-Spektrum von **9** zeigt intensive Banden bei 3085, 3005, 2970, 2940, 2880, 1635, 1460, 1377, 1070, 895 und 760/cm. Im NMR-Spektrum erscheinen die olefinischen Protonen an C-4 und C-5 als AB-Spektrum bei  $\tau$  4.4, die olefinischen Methylenwasserstoffe als Dublett bei 5.1, die vier allylständigen Methylenwasserstoffe als Quartett bei 7.9, die zwei Protonen an C-7 als Sextett bei 8.6 und die beiden Methylgruppen als Triplett bei 9.0. Massenspektroskopisch wurde ein Mol.-Gew. von 124 ermittelt.

*Thermolyse von 9*: 300- $\mu$ l-Proben des *Diens 9* wurden i. Vak. (0.1 Torr) in 300-ccm-Pyrex-Ampullen eingeschmolzen und 1 Stde. auf 230° erhitzt. Die gaschromatographische Analyse (4 m Si-Säule, 100°, 1.3 atü He) zeigte neben 4% Ausgangsmaterial (Retentionszeit 19 Min.) zwei neue Produkte: **3a**, 2%, Retentionszeit 28 Min., und **10**, 94%, Retentionszeit 30 Min. **3a** wurde gaschromatographisch isoliert und durch sein IR-Spektrum identifiziert.

*trans,trans-3-Methyl-octadien-(3.5)* (**10**): Das bei der Thermolyse von **9** erhaltene Produkt **10** wurde durch sein IR- und NMR-Spektrum charakterisiert. IR: intensive Banden bei 3025, 2980, 2940, 2880, 2860; 1655, 1620, 1460, 1440, 1380, 1315, 1060, 955, 962, 880 und 790/cm. Das NMR-Spektrum gleicht im Habitus dem von **3a** mit komplexen Banden der drei olefinischen Protonen zwischen  $\tau$  3.5 und 4.8, dem Signal der vier allylständigen Methylenwasserstoffe (Quartett mit überlagertem Quintett) bei 7.95, einem Singulett der allylständigen Methylprotonen bei 8.3 und einem Triplett der beiden übrigen Methylgruppen bei 9.0. Massenspektroskopisch wurde für **10** ein Mol.-Gew. von 124 gefunden.

*Abbau von 3 und 4*: 300  $\mu$ l **4** [ $\alpha_{365}^{25}$ : +0.619° ( $l = 1$ , in Substanz)] wurden in 2 ccm Pentan gelöst und bei -70° solange ein Ozonstrom (2.2 g Ozon/Stde.) eingeleitet (ca. 15 Min.), bis die Lösung blau war. Nach Vertreiben des Ozonüberschusses durch Stickstoff wurden vorsichtig 300 mg *LiAlH<sub>4</sub>* und 2 ccm Äther zugesetzt, die Reaktionsmischung langsam auf Raumtemperatur erwärmt und nach 2 Stdn. hydrolysiert. Die Äther/Pentan-Phase wurde i. Vak. (1 Torr) in eine mit flüssiger Luft gekühlte Falle übergezogen und gaschromatographisch (5 m Si-Säule, 55°, 1 atü He) die beiden Reaktionsprodukte, *2-Deutero-propanol* (**15**) (Retentionszeit 14 Min.) und *Butanol-(2)* (Retentionszeit 20.5 Min.), isoliert (jeweils 100  $\mu$ l). **15** besaß ein mit authent. Material (Abbild. 7) identisches NMR-Spektrum und zeigte eine optische Drehung von [ $\alpha$ ] $_{302}^{25}$ : -0.410  $\pm$  0.002° ( $l = 1$ , in Substanz). Der analoge Abbau von **3**, das



Abbild. 7. NMR-Spektrum von 2-Deutero-propanol (**14**) in  $\text{CDCl}_3$  (60 MHz)

mit ca. 1–2% **4** verunreinigt war  $[\alpha]_{365}^{25} : -0.603^\circ$  ( $l = 1$ , in Substanz), lieferte ein 2-Deutero-propanol (**14**), das eine optische Drehung von  $[\alpha]_{302}^{25} : +0.398 \pm 0.002^\circ$  ( $l = 1$ , in Substanz) zeigte.

(+)-(R)-2-Deutero-propanol (**14**): Zu 70 g Acetanhydrid wurden bei  $120^\circ$  unter Rühren 39.5 g (+)-(S)-2-Benzoyloxy-propanol-(1)<sup>17)</sup>,  $\alpha_D^{25} : +25.58^\circ$  ( $l = 1$ , in Substanz), langsam zugegotropft, das Reaktionsgemisch eine Stde. bei dieser Temperatur gehalten, das überschüssige Acetanhydrid i. Vak. abgezogen, hydrolysiert, mit Kaliumcarbonat neutralisiert und mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen und Eindampfen gingen bei  $92-93.5^\circ/0.75$  Torr 44.5 g Acetat über  $[\alpha]_D^{25} : +19.19^\circ$  ( $l = 1$ , in Substanz), die in 300 ccm THF gelöst wurden und nach Zugabe von 800 mg Pd/C-Katalysator und 1 ccm HCl-gesättigtem THF bis zur Aufnahme von 4.71  $H_2$  hydriert wurden. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen, der Rückstand in 350 ccm Pyridin aufgenommen und bei  $-15^\circ$  mit 60 g p-Brom-benzolsulfochlorid versetzt. Im Verlauf von 2 Stdn. wurde auf  $0^\circ$  erwärmt, auf Eis geschüttet und mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformextrakte wurden mit  $CuSO_4$ -Lösung pyridinfrei gewaschen und nach dem Trocknen das Lösungsmittel abgezogen, wobei 54.5 g eines viskosen Brosylats zurückblieben.

15 g dieses Brosylats wurden in 30 ccm Äther langsam bei  $-10^\circ$  zu einer Suspension von 2.5 g LiAlD<sub>4</sub> in 80 ccm Äther getropft. Anschließend wurde noch 2 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, dann hydrolysiert und nach dem Trocknen der Ätherphase und Abziehen des Lösungsmittels das zurückbleibende 2-Deutero-propanol gaschromatographisch gereinigt. Das Produkt zeigte eine optische Drehung von  $[\alpha]_{302}^{25} : +0.318 \pm 0.002^\circ$  ( $l = 1$ , in Substanz). NMR-Spektrum s. Abbild. 7.

Kinetik: 25- $\mu$ l-Proben **5a** ( $[\alpha]_D^{25} : +35.32^\circ$ ) wurden i. Vak. (0.1 Torr) in 25-ccm-Pyrex-Ampullen eingeschmolzen und im Thermostaten mit einer Temperaturkonstanz von  $\pm 0.1^\circ$  erhitzt. Durch Abschrecken der Ampullen wurde die Reaktion gestoppt und aus der optischen Drehung des Reaktionsgemisches die Konzentration des Ausgangsmaterials bestimmt. Für 6 Temperaturen zwischen  $230$  und  $255^\circ$  wurde die Reaktionsgeschwindigkeit ermittelt, die sich jeweils auf mindestens 10 Messungen im Bereich zwischen 10 und 90% Umsatz stützt.

Geschwindigkeitskonstanten der Umlagerung **5a**  $\rightarrow$  **3a** + **4a**

T	230.0°	235.0°	240.0°	245.0°	250.0°	255.0°
$(k_1 + k_2) \cdot 10^5 \text{ sec}^{-1}$	2.89	4.13	5.68	8.53	11.05	14.65

Thermische Äquilibrierung von **5**: 1 ccm **5a** wurde i. Vak. (0.1 Torr) in eine 500-ccm-Pyrex-Ampulle eingeschmolzen und 5 Stdn. auf  $275^\circ$  erhitzt. Die gaschromatographische Analyse des Reaktionsgemisches (50 m Apiezon-Kapillarsäule,  $90^\circ$ , 0.5 atü He) zeigte 10 Produkte an, von denen 5 durch Vergleich mit authent. Material identifiziert wurden. Retentionszeiten: **5a** 27.6 Min.; **3a** 37.4 Min.; **4a** 35.4 Min.; **9** 25.6 Min.; **10** 40.4 Min. Ein identisches Produktgemisch wurde auch durch 5stdg. Erhitzen von **9** bzw. **10** auf  $275^\circ$  erhalten. Bei der Äquilibrierung von **5** ( $[\alpha]_D^{20} : +34.91^\circ$ ) zeigte **10a** eine optische Drehung von  $\alpha_{365}^{25} : -0.868 \pm 0.002^\circ$  ( $l = 1$ , in Substanz), die sich auch bei Thermolysetemperaturen von  $300^\circ$  und Reaktionszeiten bis 100 Stdn. nicht meßbar änderte, vorausgesetzt, die Thermolyse wurde bei Drucken unterhalb von 200 Torr durchgeführt. Die Gleichgewichtskonzentration von **5** betrug bei  $300^\circ$  3.9%. Die Thermolyse wurde auch massenspektroskopisch verfolgt, wobei sich zeigte, daß der Deuterierungsgrad von **10a** sich nicht änderte ( $d_0 = 0.5\%$ ,  $d_1 = 99.4\%$ ,  $d_2 = 0.1\%$ ).

<sup>17)</sup> K. Mislow, R. E. O'Brien und H. Schaefer, J. Amer. chem. Soc. **84**, 1940 (1962).