

195. Thermische Umlagerungen von (+)-Isopinocampheol und (–)-Isopinocampchon

von K. H. Schulte-Elte, M. Gadola und G. Ohloff

Firmenich & Cie, Forschungslaboratorium, Genf

Herrn Dr. Roger Firmenich zum 65. Geburtstag gewidmet

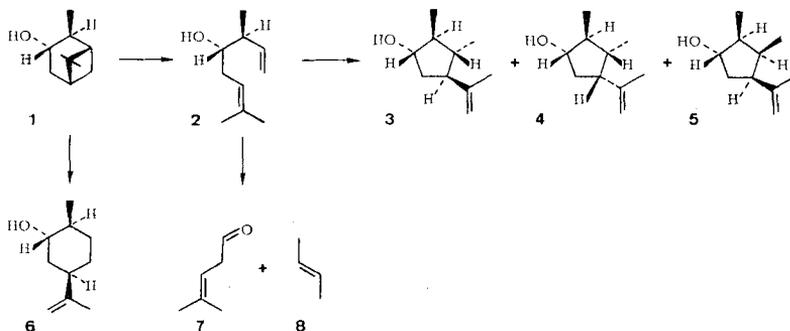
(24. VIII. 71)

Summary. Short-path thermolysis of (+)-isopinocampheol (**1**) at about 330° in the gas phase yields mainly (–)-(3*S*, 4*S*)-3,7-dimethyl-octa-1,6-dien-4-ol (**2**). Longer heating of **2** at about 290–330° yields as main products the diastereoisomeric hydroxy- Δ^8 -iridenes **3**, **4** and **5** in ratios dependent on temperature. Above 400°, formation of 4-methylpent-3-en-1-al (**7**) and 2-butene (**8**) predominates. Compounds **7** and **8** also appear as the stable final thermolysis products of **3**, **4** and **5** above 500°. Small quantities of (+)-*iso*-dihydrocarveol (**6**) always occur as by-product in the thermolysis of **1**.

Short-path thermolysis of (–)-isopinocampchon (**13**) at about 430° leads, with slight epimerisation, to the three diastereoisomeric oxo- Δ^8 -iridenes **15**, **18** and **17** via (+)-(3*S*)-3,7-dimethyl-octa-1,6-dien-4-one (**14**). Structure and stereochemistry of all reaction products are established spectroscopically and chemically.

Thermische Umlagerungen an Verbindungen mit bicyclischem Pinan-Gerüst sind bereits an einer Anzahl sauerstoffhaltiger Derivate¹⁾ untersucht worden. In allen Fällen stellt die zu 3,7-Dimethyl-1,6-octadienen und Δ^8 -*p*-Menthenen führende Fragmentierung des Cyclobutanringes die bevorzugte Reaktionsrichtung dar [1].

In Fortsetzung eigener Arbeiten [2] [5] [6] über das thermische Verhalten dieser Verbindungsgruppe haben wir nun (+)-Isopinocampheol (**1**) und (–)-Isopinocampchon (**13**) in unsere Untersuchungen einbezogen, über deren Ergebnisse wir im folgenden berichten wollen.



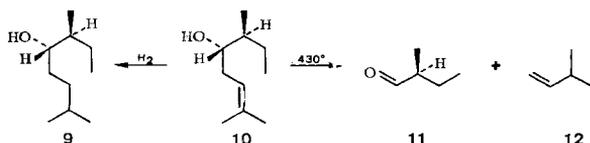
Sowohl Alkohol **1** als auch Keton **13** zeigen beim Erhitzen in der Gasphase oberhalb 330° als gleichartige Hauptreaktionen die zu 3,7-Dimethyl-1,6-octadien-4-ol (**2**) bzw. 3,7-Dimethyl-1,6-octadien-4-on (**14**) führende Spaltung des Cyclobutanringes.

¹⁾ Die Thermolyse folgender Pinanverbindungen mit einer Sauerstofffunktion in 2-, 4- oder 7-Stellung wurde bereits beschrieben: *cis*- und *trans*-Pinanol-(2) [2], *cis*- und *trans*-Verbanol [3], Verbanon [3] und Myrtanol [4].

Beide Thermolyseprodukte unterscheiden sich jedoch in interessanter Weise durch Folgereaktionen, die diese bereits unter Bildungsbedingungen eingehen. So bestand das aus (+)-Isopinocampheol (**1**) erhaltene Gemisch nach einmaligem Durchgang durch ein auf 430° geheiztes Quarzrohr [7] nur noch zu ungefähr 10% aus dem primär gebildeten Dienol **2**. In der Hauptsache lagen bereits seine Fragmentierungsprodukte 4-Methyl-3-penten-al (**7**) (~ 50%) und 2-Buten (**8**) sowie die drei diastereomeren 2,3-Dimethyl-4-isopropenyl-cyclopentan-1-ole (= Δ^8 -Iriden-5-ole) **3**, **4** und **5** (insgesamt 15%) als Cyclisationsprodukte vor. Das aus dem Thermolysat ausserdem isolierte *iso*-Dihydrocarveol (**6**) stellt dagegen ein direktes Isomerisierungsprodukt von **1** dar, da es bei einer gesondert ausgeführten Thermolyse von reinem **2** nicht entstand.

Die Gesamtausbeute des sonst nur schwer zugänglichen Aldehyds **7** [8] erreichte bei vollständigem Umsatz von **1** bzw. **2** im Temperaturbereich um 450° etwa 60% d. Th. Der Anteil an **7** im Thermolysat ging jedoch zugunsten der Δ^8 -Iridenole **3**, **4** und **5** zurück, wenn man die Umsetzungen bei tieferen Temperaturen ausführte. Das nach 4-stdg. Erhitzen von wahlweise **1** oder **2** auf 330° im geschlossenen Röhrchen gebildete Gemisch bestand nämlich nur noch zu 15% aus **7**, während **3**, **4** und **5** jetzt zusammen 64% ausmachten. Das bei 450° festgestellte Bildungsverhältnis der Diastereomeren von ca. 1:4,5:2 veränderte sich ebenfalls und betrug in diesen Temperaturbereichen ca. 0,5:10:1.

Die Fragmentierung von **2** zu **7** und **8** muss als Folge einer 1,5-Wasserstoffverschiebung (Retro-En-Reaktion [9] [10]) angesehen werden, die eine für β,γ -unge-sättigte Alkohole typische Reaktionsweise darstellt [7] [11], während die Bildung der drei Δ^8 -Iridenole **3**, **4** und **5** umgekehrt durch eine intramolekulare En-Synthese erfolgt, wie sie von verschiedenen anderen Derivaten des 3,7-Dimethyl-1,6-octadiens bekannt und besonders eingehend am Linalool untersucht worden ist [5]. Die für beide Reaktionstypen charakteristische Reversibilität liess sich allerdings hierbei nur für die En-Synthesen verwirklichen. Sie trat erst oberhalb ca. 500° stärker in Erscheinung und lieferte aus allen Δ^8 -Iridenolen über **2** dessen Fragmente **7** und **8** als stabile Endprodukte.

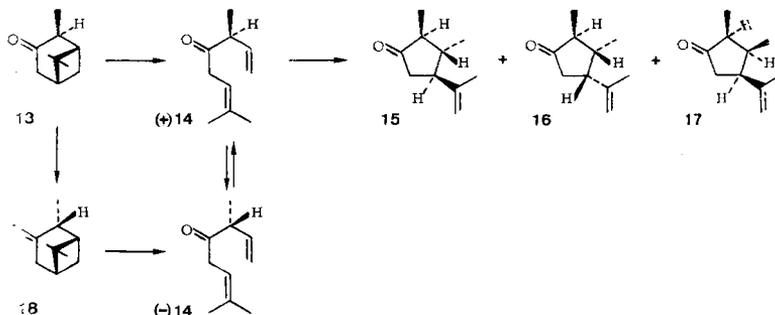


Eine Fragmentierung des Dienols **2** unter Einbeziehung der trisubstituierten, ebenfalls in β,γ -Stellung angeordneten Doppelbindung konnte nicht beobachtet werden. Eine entsprechende Reaktion fanden wir erst bei dem aus **2** durch partielle Hydrierung gewonnenen Alkohol **10**, der oberhalb 400° in der Gasphase glatt in (+)-2-Methylbutanal (**11**) und 3-Methyl-1-buten (**12**) zerfiel.

Wegen der fehlenden Fragmentierungsmöglichkeiten im Dienon **14** herrschte bei seiner thermischen Umsetzung die intramolekulare En-Synthese vor.

Daher enthielt das durch Kurzzeitthermolyse um 450° aus **13** gebildete Gemisch neben einer grösseren Anzahl nicht untersuchter Nebenprodukte bereits die durch Cyclisation von **14** entstandenen 2,3-Dimethyl-4-isopropenyl-cyclopentan-1-one

(= Δ^8 -Iriden-5-one) **15**, **16** und **17** als Hauptprodukte in zusammen 65% Ausbeute und einem Bildungsverhältnis von etwa 1:7:3. Ihre Ausbeute stieg auf über 70%, als man das aus einem Teilthermolysat von **13** durch fraktionierte Destillation in reiner Form abtrennbare **14** für sich in gleicher Weise umsetzte. Erniedrigte man dagegen die Reaktionstemperatur, so traten andere, uns unbekannte Isomerisierungen



gen stärker in Erscheinung. Bei einer 5 Std. auf 330° in der Gasphase gehaltenen Probe von **13** lag der Bildungsanteil der drei Cyclopentanon-Derivate **15**, **16** und **17** bei zusammen 15%, während eine Vielzahl bisher nicht weiter untersuchter Thermolyseprodukte im Reaktionsgemisch überwogen. Das Bildungsverhältnis von **15**, **16** und **17** entspricht angenähert demjenigen der drei Iridenole **3**, **4** und **5**. **13** verhält sich somit bezüglich der Bildungsreaktion von Iriden-Derivaten analog wie **1**.

Unterhalb ca. 320° findet weder bei **1** noch bei **13** eine Fragmentierung des Cyclobutanringes statt. Bis zu etwa 290° erfolgt bei **13** lediglich eine langsame Epimerisierung der zur Carbonylgruppe α -ständigen Methylgruppe, was sowohl durch Abnehmen der optischen Drehung in **14** als auch durch die Einstellung von Gleichgewichten zwischen den Pinocamphonen **13** und **18** ($>98\%$) und den Δ^8 -Iridenonen **16** und **17** (65:35) angezeigt wurde.

Strukturzuordnung. Die Strukturen der erhaltenen Verbindungen **2–23** konnten durch Auswertung ihrer spektralen Daten und chemischen Eigenschaften eindeutig im Sinne der angegebenen Formeln festgelegt werden. Das Vorliegen von **2** und **14** als 4-Hydroxy- bzw. 4-Keto-Derivat des 3,7-Dimethylocta-1,6-diens folgte aus dem Ergebnis der Dehydratation bzw. Oxydation von **2**. Über KHSO_4 destilliert, ergab **2** das früher schon beschriebene *trans*- β -Hymentheren [12] im Gemisch mit den isomeren Ocimenen [13], während die Einwirkung von CrO_3 in Pyridin bei 0° glatt zum Ketoderivat **14** mit angenähert der Drehung ($\alpha_D = +126^\circ$) des thermisch erzeugten Produkts führte. Die Anordnung der beiden Doppelbindungen in 1- und 6-Stellung ist auch aus den dafür charakteristischen Merkmalen in NMR.- und IR.-Spektren (vgl. exper. Teil) zu ersehen. Ausserdem nahm **2** bei der katalytischen Hydrierung stufenweise die für zwei Doppelbindungen berechnete Menge Wasserstoff auf, wobei man wahlweise (–)-3,7-Dimethyl-6-octen-4-ol (**10**) oder (–)-3,7-Dimethyloctan-4-ol (**9**) erhielt.

Das als Nebenprodukt aus **1** anfallende **6**²⁾ ist ebenso wie die durch Fragmentierung der Alkohole **2** und **10** entstandenen Verbindungen **7**, **8**, **11** und **12** bereits

²⁾ Diese Verbindung hatten wir früher [14] als Nebenprodukt bei der Hydroborierung von (–)-Limonen erhalten.

IR.- und NMR.-Daten der erhaltenen Cyclopentan-Verbindungen^{a)}

Verbindung	IR.-Banden in cm ⁻¹		Protonen-Resonanzstellen (δ -Werte) in ppm									
	OH-Valenz ^{c)}		$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---C---CH}_3 \\ \\ \text{---C(2)---CH}_3 \\ \\ \text{---C(3)---CH}_3 \\ \\ \text{---C---CH} \\ \\ \text{---C---CH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array}$									
	frei	assoziert, intra	a	b	H _a	H _b	C(4)	CH	CH ₃	CH	CH ₃	CH
3	885 (1790) ^{d)} ; 1642; 3070	3625 3495, -	-	0,96	1,01	3,64	4,69, 4,69	1,64	-	-	-	-
4	880 (1780); 1640; 3075	3630 3500, -	-	0,84	1,06	3,5	4,66, 4,78	1,7	-	-	-	-
5	882 (1780); 1645; 3090	3630 3495, -	-	0,52	1,02	3,73	4,56, 4,74	1,7	-	-	-	-
15	880 (1795); 1638; 3080	-	-	1,740	1,08	-	4,82, 4,82	1,69	-	-	-	-
16	885 (1790); 1645; 3085	-	-	1,740	1,06	-	4,62, 4,84	1,76	-	-	-	-
17	888 (1790); 1640; 3080	-	-	1,740	1,0	-	4,68, 4,89	1,81	-	-	-	-
19	-	3620 3510, -	-	1,705	1,04	3,53	-	-	2,1	2,56	-	-
20	-	3630 -, 3500	-	1,708	1,02	3,55	-	-	2,12	3,1	-	-
21	-	3630 3490, -	-	1,708	0,97	3,73	-	-	2,1	3,28	-	-
22	-	3620 -, 3490	-	1,710	0,95	3,75	-	-	2,13	2,49	-	-

a) Apparative Messbedingungen vgl. exper. Teil; b) Messungen unverdünnt zwischen NaCl-Platten; c) aus Messungen in CCl₄; d) Oberschwingungen in Klammern

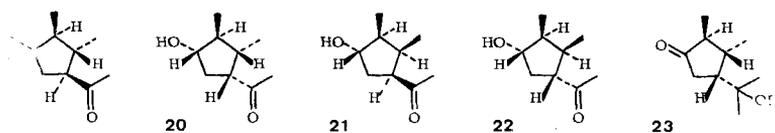
bekannt; sie wurden durch spektroskopischen Vergleich mit authentischen Proben identifiziert.

Die sechs Δ^8 -Iriden-Derivate **3**, **4** und **5** sowie **15**, **16** und **17** wiesen alle in ihren NMR.-Spektren (vgl. Tabelle) die Signale zweier sekundärer Methylgruppen (Dublette um 1,0 ppm; 6H) und einer Isopropylgruppe (Singulett bei 1,65 ppm für 3H und Multiplette um 4,7 ppm für 2H) auf. Da daneben keine Anzeichen einer weiteren Doppelbindung zu erkennen waren, musste es sich um Cyclopentan-Derivate der Δ^8 -Iriden-Reihe [5] handeln.

Die chemische Verschiebung der beiden Vinylprotonen wurde in den NMR.-Spektren von **4** und **5** sowie **16** und **17** jeweils unterschiedlich gefunden (vgl. Tabelle), was in Analogie zu früheren Beobachtungen [5] [14] die *cis*-Anordnung der Isopropenylgruppe zu der ihr benachbarten Methylgruppe bedeutet. Für die Isomeren **3** und **15** fallen dagegen die entsprechenden Signale in einem Singulett zusammen und zeigen somit die *trans*-Ständigkeit dieser beiden Substituenten an.

War damit bereits eine bezüglich ihrer Stereochemie paarweise Identität der Iridenole und Iridenone offensichtlich, so bestätigte sich dies durch das Ergebnis der CrO_3 -Oxydation der reinen Alkohole **3**, **4** und **5**, die glatt zu den Ketonen **15**, **16** bzw. **17** mit gleicher Drehrichtung führte. Bei Oxydation um 0° trat keine merkliche Epimerisierung am C-2 ein, so dass die Chiralität dieser Zentren durch die der Ausgangsverbindungen gegeben ist.

Eine weitere Zuordnung konnte dann aus dem spektroskopischen und chemischen Verhalten der durch Ozonisierung von **3**, **4** und **5** dargestellten Ketoalkohole **19**, **20** und **21** sowie des zusätzlich aus **21** durch Epimerisierung gewonnenen Diastereomeren **22** getroffen werden. In ihren IR.-Spektren fanden sich nämlich nur für **20** und **22** die charakteristischen Absorptionen der intramolekularen OH-Brückenbindungen. Diese fehlen jedoch in den entsprechenden Aufnahmen³⁾ von **19** und **21**. Somit ist die *cis*- bzw. *trans*-Stellung der OH- und Acetyl-Gruppe in beiden Verbindungs-paaren festgelegt.



Da sich ausserdem eine Bestätigung der oben in **3**, **4** und **5** spektroskopisch abgeleiteten, relativen Anordnung der Isopropenyl- und C-3-Methylgruppe zueinander durch das Verhalten von **19**, **20**, **21** und **22** bei der Epimerisierung ergab, bei der jeweils das erwartete *trans*-Isomere als Hauptprodukt entstand, können die durch die Formelbilder wiedergegebenen Strukturen der aus **2** bzw. **14** erhaltenen Verbindungen als gesichert angesehen werden.

³⁾ Nach Modellbetrachtungen hatte man beim 8-Hydroxy-iridan-5-on (**23**) von vornherein eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung auszuschliessen, was sich experimentell bestätigte (vgl. Versuch 10 im exper. Teil). Verbindung **23** wurde aus dem Thermolyseprodukt **16** durch Markownikow-Hydratisierung nach Brown & Geoghegan jr. [15] hergestellt.

Experimenteller Teil

Allgemeines. – Die präparativen gas-chromatographischen Trennungen erfolgten an einer 5-m-Glaskolonne (Durchmesser $\sim 4,5$ mm; stationäre Phase: 15% Carbowax auf Chromosorb 20M) in einem *Aerograph*-Gas-Chromatographen Modell A-700 der Firma *Wilkins*. Die Retentionszeiten (R_t in Minuten) sind an einer 3-m-Glaskolonne (Durchmesser 1,8 mm; stationäre Phase: 5% Carbowax auf Chromosorb 20 W) bei 130° und einem Strom von 23 ml/Min. ermittelt worden. – Die IR.-Spektren wurden mit einem *Perkin-Elmer*-Spektralphotometer, Modell A-21 (Kochsalz-Optik), aufgenommen; feste Substanzen mittels KBr-Preßtechnik; Flüssigkeiten, wenn nicht anders vermerkt, als Film zwischen NaCl-Platten; Angabe der Bandenlage in cm^{-1} . Die Kernresonanz-Spektren (NMR.-Spektren) wurden mit einem *Varian*-A-60-Spektrometer mit einer Frequenz von 60 MHz aufgenommen. Lösungsmittel: CCl_4 ; interner Standard: Tetramethylsilan. Die Signale sind in ppm angegeben; s = Singulett; d = Dublett; t = Triplett; m = Multi-plett. In den Massenspektren (MS.) (*Atlas*-CH-4-Gerät) ist jeweils nur das stärkste Signal einer Fragmentgruppe angegeben. In Klammern sind beigefügt die relativen Intensitäten in % des stärksten Signals. MS. und NMR.-Spektren wurden in unserem Laboratorium für Instrumentalanalyse unter der Leitung von Dr. *B. Willhalm* aufgenommen. – Die Analysen führte unser mikroanalytisches Laboratorium aus (Leitung Dr. *F. Gautschi*). Die Smp. wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt; sie sind nicht korrigiert.

Ausgangsmaterial. – (+)-*Isopinocampheol* (**1**) hat man durch Photo-Oxygenierung von (–)- α -Pinen ($\alpha_D = -56^\circ$) [16] und anschließende katalytische Hydrierung gewonnen. Nach mehrfacher Kristallisation aus Hexan zeigte es folgende Daten: $[\alpha]_D^{20} = +30^\circ$ (CHCl_3); Smp. 54° ; $R_t = 8,38$. – (–)-*Isopinocampheon* (**13**) wurde aus **1** durch Oxydation mit CrO_3 [17] in 82-proz. Ausbeute erhalten. $\alpha_D = -10,8^\circ$ (für sein Enantiomeres wurde ein Wert von $\alpha_D = +11,1^\circ$ gemessen [17]); $n_D = 1,4750$; $d^{20} = 0,9701$; $R_t = 4,3$. **13** ging beim Kochen mit Toluolsulfonsäure in Toluol praktisch vollständig in (–)-*Pinocampheon* (**18**) über. $\alpha_D = -21^\circ$ (für sein Enantiomeres wurde ein Wert von $\alpha_D = +23,95^\circ$ gemessen [17]); $n_D = 1,4721$; $d^{20} = 0,9636$; $R_t = 4,0$.

Apparatives. Die Thermolyseapparatur bestand aus einem doppelt tubulierten Verdampfungskolben mit heizbarem Tropftrichter und senkrecht aufgesetztem Quarzrohr von 2 m Länge und 2,5 cm Weite, das mittels einer elektrischen Mantelheizung stufenlos auf Temperaturen bis über $700^\circ (\pm 10^\circ)$ beheizt werden konnte [7]. Oben gasförmig austretendes Thermolysat wurde in zwei wassergekühlten Intensivkühlern und nachgeschalteten, mit festem CO_2 gekühlten Doppelfallen kondensiert. Die Temperatur im Verdampfungskolben wurde mit einem Heizpilz auf ca. 200° eingestellt und der Innendruck (12–15 Torr) über einen Behälter von ca. 100 l konstant gehalten.

1. Thermolyse von (+)-Isopinocampheol (1). – Den durch Erwärmen auf 65° im Tropftrichter verflüssigten Alkohol **1** gab man mit einer Geschwindigkeit von ca. 1 Tropfen/Sek. in die auf 450° geheizte und unter einem Vakuum von 12 Torr stehende Thermolyseapparatur. Das Thermolysat enthielt nach seiner gas-chromatographischen Analyse neben ca. 32% Ausgangsmaterial **1** hauptsächlich 7 Reaktionsprodukte, die in präparativem Maßstab gas-chromatographisch isoliert wurden.

a) *trans*-2-*Buten* (**8**) ($R_t = 0,8$), identifiziert durch IR.-Vergleich mit authentischer Probe [*Fluka*].

b) *4-Methylpent-3-en-1-al* (**7**). 27% des Gemisches ($R_t = 2,12$) bestand aus einer stark riechenden Flüssigkeit mit Sdp. $30\text{--}31^\circ/12$ Torr; $n_D = 1,4460$; $d^{20} = 0,8668$; (Lit. [8]; Sdp. $124\text{--}128^\circ/760$ Torr; $n_D = 1,4486$). Identifikation durch Vergleich der MS., IR.- und NMR.-Spektren mit den Spektren eines authentischen Präparats [8].

c) (–)-*(3S; 4S)-3,7-Dimethylocta-1,6-dien-4-ol* (**2**). 25% des Pyrolysats ($R_t = 4,06$); Sdp. $78\text{--}79^\circ/12$ Torr; $\alpha_D = -27,9^\circ$; $n_D = 1,4648$; $d^{20} = 0,8690$. – IR.-Spektrum: 3450 (ν OH); 3090 , 1640 , 910 und 990 (Vinylgruppe); 830 (ν CH der trisubstituierten Doppelbindung). – NMR.-Spektrum: >C=C $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$; 1,62 und 1,72 (je 1 s; 6 H); HC-CH_3 ; 1,03 (d ; $J = 7$ Hz; 3 H); HO-C-H ; 3,33 (m ; 1 H); -CH-CH_2 ; ABX-Spektrum von 4,8–6,1 (3 H); >C=C-H ; $\sim 5,12$ (m ; 1 H). – MS.: M^+ 154 (0,1); m/e : 136 (5), 121 (1), 110 (2), 98 (10), 81 (50), 70 (84), 55 (46), 43 (100), 29 (20).

d) (+)-*(1S; 2S; 3R; 4S)-2,3-Dimethyl-4-isopropenyl-cyclopentan-1-ol* (**3**). 1,6% des Pyrolysates ($R_t = 6,24$); $\alpha_D = +20,2^\circ$; $n_D = 1,4718$; $d^{20} = 0,9208$. – MS.: M^+ 154 (5); m/e : 136 (19),

121 (32), 107 (20), 95 (20), 83 (21), 69 (55), 55 (40), 41 (62), 27 (20). IR.- und NMR.-Spektren vgl. Tabelle.

e) (+)-(1S; 2S; 3R; 4R)-2,3-Dimethyl-4-isopropenyl-cyclopentan-1-ol (**4**). 6% des Pyrolysates ($R_t = 8,3$; $\alpha_D = +46,9^\circ$; $n_D = 1,4760$; $d^{20} = 0,9274$. – MS.: $M^+ 154$ (2); m/e : 136 (54), 121 (100), 107 (34), 94 (31), 83 (75), 69 (95), 55 (48), 41 (71), 29 (26). IR.- und NMR.-Spektren vgl. Tabelle.

f) (+)-(1S; 2S; 3S; 4S)-2,3-Dimethyl-4-isopropenyl-cyclopentan-1-ol (**5**). 2,5% des Pyrolyse-gemisches ($R_t = 10,5$); $\alpha_D = +14,2^\circ$; $n_D = 1,4781$; $d^{20} = 0,9290$. – MS.: $M^+ 154$ (2); m/e : 136 (54), 121 (100), 107 (34), 94 (31), 83 (75), 69 (95), 55 (48), 41 (71), 29 (26). IR.- und NMR.-Spektren vgl. Tabelle.

g) (+)-iso-Dihydrocarveol (**8**). 6% des Pyrolysates ($R_t = 10,5$); $\alpha_D = +12,2^\circ$; $n_D = 1,4826$; $d^{20} = 0,9358$. **6** liess sich nicht ganz frei von **5** und einer unbekanntem Verunreinigung erhalten; seine Identität ging jedoch aus dem IR.-Vergleich mit einer authentischen Probe [14] hervor.

Erneute Thermolyse des aus **1** nach einmaligem Durchgang erhaltenen Gemisches in der Apparatur bei $450^\circ/12$ Torr führte zum vollständigen Umsatz von **1** und **2**. Ein quantitativ ausgeführter Versuch mit 154 g **1** lieferte 148 g Thermolysat folgender Zusammensetzung: 62 g (64%) Aldehyd **7**; 30 g (55%) *trans*-2-Buten (**8**); 12 g (8%) *iso*-Dihydrocarveol (**6**); 2,5 g (1,5%) Iriden-Derivat **3**; 13 g (8%) Iriden-Derivat **4**; 6,5 g (3,5%) Iriden-Derivat **5** und 22 g (15%) Gemisch mehrerer Thermolyseprodukte unbekannter Struktur.

2. Thermolyse des (–)-3,7-Dimethylocta-1,6-dien-4-ols (2). – a) In der Thermolyse-apparatur. 48 g Alkohol **2**, der durch fraktionierte Destillation aus einem Teilthermolysat von **1** rein abgetrennt worden war, lieferte bei der Wiederholung der Umsetzung ($450^\circ/12$ Torr) 45 g Gemisch. Nach gas-chromatographischer Analyse bestand es aus: 24 g (75%) **7**; 11 g (52%) **8**; 1 g (2%) **3**; 4,3 g (9%) **4**; 2 g (4%) **5** und 2,7 g (13%) verschiedenen, bisher nicht identifizierten Produkten; *iso*-Dihydrocarveol (**6**) war nicht gebildet worden.

b) Im Glasröhrchen. 0,25 g reiner Alkohol **2** wurden in einem unter 10^{-2} Torr zugeschmolzenen, ca. 15 ml fassenden Glasröhrchen 2,5 Std. auf 290° gehalten. Die gas-chromatographische Untersuchung des Thermolysates ergab das Vorliegen von 15% Aldehyd **7**; 2% Alkohol **3**; 40% Alkohol **4**; 7% Alkohol **5**; 5% Alkohol **6** sowie Ausgangsmaterial **1** (20%) und unbekanntem Verbindungen (11%).

3. (–)-(3S; 4S)-3,7-Dimethyloct-6-en-4-ol (10). – 15,4 g **2** in 150 ml Methanol wurden mit Raney-Nickel in einer H_2 -Atmosphäre bei 15° bis zur Aufnahme von 2200 ml H_2 geschüttelt. Nach Filtration erhielt man durch Destillation 15 g praktisch einheitlichen Dihydroalkohol **10** mit $\alpha_D = -16^\circ$; $n_D = 1,4550$; $d^{20} = 0,8556$. IR.-Spektrum: 3400 (ν OH). – NMR.-Spektrum: $\overline{HC}-CH_3$: 0,92 (*t*; $J = 6$ Hz; 3H); $\overline{HC}-CH_3$: 0,88 (*d*; $J = 6,5$ Hz; 3H); $>C=C$ $\begin{matrix} CH_3 \\ \diagdown \\ & \\ \diagup \\ CH_3 \end{matrix}$: 1,63 und 1,71 (je 1s; 6H); $HO-\overline{C}-H$: 3,38 (*m*; 1H); $>C=\overline{C}-H$: 5,1 (*m*; 1H). – MS.: $M^+ 154$ (1); m/e : 138 (2), 121 (3), 99 (2), 81 (10), 70 (100), 55 (28), 45 (45), 29 (11).

4. Thermolyse von 10. – 26 g **10** wurden in der oben beschriebenen Thermolyseapparatur bei $430^\circ/12$ Torr umgesetzt. Eingabegeschwindigkeit: ca. 1 Tropfen/Sek., Verweilzeit in der heissen Zone: ca. 1 Sek. Aus dem aufgefangenen Gemisch (23 g) wurden gas-chromatographisch isoliert:

a) (+)-(S)-2-Methylbutanal (**11**). 10 g (70%); $\alpha_D = +20^\circ$ (Lit. [18]: $\alpha_D = +21^\circ$; Sdp. $90-92^\circ$; $d^{20} = 0,8068$). – IR.-Spektrum: 2680 cm^{-1} (ν CH der CHO-Gruppe); 1720 cm^{-1} (ω CO).

b) β -Methyl-1-buten (**12**). 7,5 g (65%); Sdp. 21° ; $d^{20} = 0,648$. Identifikation durch Vergleich mit authentischem Produkt [Fluka]. – IR.-Spektrum: 910, 985, 1640, 1815 und 3070 (Vinylgruppe).

c) 5,5 g Thermolyseprodukte unbekannter Struktur.

5. Thermolyse des Gemisches der Iridenole 3, 4 und 5. – 18 g eines Gemisches der Cyclopentanole **3**, **4** und **5** (im Verhältnis 1:8:2) wurden in der oben beschriebenen Apparatur bei $500^\circ/12$ Torr thermolysiert. In dem nach einmaliger Eingabe erhaltenen Gemisch lagen laut gas-chromatischer Analyse 8 g Ausgangsmaterial, ~ 3 g Aldehyd **7** und 1,5 g *trans*-2-Buten (**8**)

neben weiteren, überwiegend niedermolekularen Spaltprodukten vor, die wir nicht weiter untersucht haben.

6. (–)-(3S; 4S)-3,7-Dimethyloctan-4-ol (9). – 0,75 g des Alkohols **10** wurden in 20 ml Dioxan zusammen mit vorhydriertem PtO_2 unter Wasserstoff bis zur Aufnahme von 125 ml H_2 geschüttelt. Man erhielt 0,7 g des vollständig gesättigten Alkohols **9** mit $\alpha_D = -13,2^\circ$; $n_D = 1,4352$; $d^{20} = 0,8318$. Das Produkt der Synthese der (4R; 3S)- und (4S; 3S)-Diastereomeren ist als untrennbares Gemisch beschrieben worden [4b]. – IR.-Spektrum: 3400 (asso. OH-Valenz); keine Anzeichen für Olefin-Doppelbindungen vorhanden. – NMR.-Spektrum: Die Signale der 4-Methylgruppen verursachen im Bereich um 0,75–1,05 sich überlagernde, nicht mehr differenzierbare Signalgruppen; ihr Integral zeigt jedoch 12 Protonen an. $\text{H}-\overset{\text{C}}{\text{C}}-\text{OH}$: 2,02 (m); $\text{HO}-\overset{\text{C}}{\text{C}}-\text{H}$: 3,36 (m; 1 H). – MS.: M^+ 158 (1); m/e : 140 (2), 129 (1), 11 (2), 101 (24), 83 (100), 69 (18), 55 (50), 45 (30), 41 (28), 29 (17).

7. Ketoalkohole 19, 20, 21 und 22. – a) (+)-(1S; 2S; 3S; 4S)-2,3-Dimethyl-4-acetyl-cyclopentan-1-ol (**19**). 1,2 g reiner Alkohol **3** ($\alpha_D = +20,2^\circ$) wurden bei -20° in 50 ml Methanol mit einem O_3 -haltigen Sauerstoffstrom ozonisiert. Darauf wurde die Lösung mit 2,5 g Triphenylphosphin unter Kühlung ($\sim 20^\circ$) versetzt, 5 Std. lang nachgerührt und eingedampft. Aus dem Rückstand destillierten im Kugelrohr (0,01 Torr) 0,78 g praktisch reiner Ketoalkohol **19**. Eine gas-chromatographisch gereinigte Probe wies folgende Daten auf: $\alpha_D = +26^\circ$; $n_D = 1,4639$; $d^{20} = 0,9928$. IR.- und NMR.-Spektren vgl. Tabelle. – MS.: M^+ 156 (1); m/e : 138 (2), 123 (4), 113 (1), 95 (33), 85 (100), 71 (55), 55 (20), 43 (95), 29 (12). – **19** wurde ebenfalls erhalten (Ausbeute 62%), als wir 0,8 g des unter 7b beschriebenen Ketoalkohols **20** mit 1 ml 1N KOH in 30 ml Äthanol unter Rückfluss erhitzen.

b) (–)-(1S; 2S; 3S; 4R)-2,3-Dimethyl-4-acetyl-cyclopentan-1-ol (**20**). 3,8 g Alkohol **4** ($\alpha_D = +46,9^\circ$) hat man wie unter 7a angegeben mit O_3 in 50 ml Methanol bei -15° umgesetzt, anschliessend mit 6,0 g Triphenylphosphin reduziert und destilliert. Es wurden roh 2,45 g **20** erhalten, das nach gas-chromatographischer Reinigung folgende Daten besass: $\alpha_D = -27^\circ$; $n_D = 1,4675$; $d^{20} = 1,014$. IR. und NMR.-Spektren vgl. Tabelle. – MS.: M^+ 156 (0,1); m/e : 138 (7), 123 (4), 109 (2), 100 (62), 81 (30), 71 (21), 55 (20), 43 (92), 92 (12).

c) (+)-(1S; 2S; 3R; 4S)-2,3-Dimethyl-4-acetyl-cyclopentan-1-ol (**21**). 1,85 g Alkohol **5** ($\alpha_D = +14,2^\circ$) wurden wie unter 7a beschrieben in 50 ml Methanol bei -15° mit O_3 vollständig umgesetzt. Nach Reduktion mit 3 g Triphenylphosphin erhielt man durch Destillation 1,25 g Ketoalkohol **21**. Smp. 68–69° (Hexan); $[\alpha]_D^{20} = +72,7^\circ$ (CHCl_3). IR.- und NMR.-Spektren vgl. Tabelle. – MS.: M^+ 156 (0,1); m/e : 138 (3), 123 (2), 113 (2), 95 (42), 85 (75), 71 (66), 55 (18), 43 (100), 29 (14).

d) (–)-(1S; 2S; 3R; 4R)-2,3-Dimethyl-4-acetyl-cyclopentan-1-ol (**22**). 1,1 g Ketoalkohol **21** hat man in 30 ml Äthanol unter Zusatz von 2 ml 1N KOH 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum auf ca. $\frac{1}{3}$ eingedampft und der Rückstand mit Äther ausgezogen. Der Extrakt wurde neutral gewaschen und destilliert. Man erhielt 0,82 g rohen Ketoalkohol **22**, von dem eine gas-chromatographisch gereinigte Probe folgende Eigenschaften besass: $\alpha_D = -14,1^\circ$; $n_D^{20} = 1,4700$; $d^{20} = 0,9849$. IR.- und NMR.-Spektren vgl. Tabelle. – MS.: M^+ 156 (0,1); m/e : 138 (0,1), 123 (3), 95 (80), 81 (36), 71 (100), 55 (21), 43 (90), 29 (17).

8. Thermolyse von (–)-Pinocamphon 13. – a) In der Thermolyseapparatur. Gas-chromatographisch einheitliches Keton **13** wurde mit einer Eingabegeschwindigkeit von ca. 1 Tropfen/Sek. in der beschriebenen Thermolyseapparatur bei 450° und einem Innendruck von ca. 12 Torr umgesetzt. Nach zweimaligem Durchgang war praktisch kein **13** mehr nachweisbar. Im Reaktionsgemisch lagen nach der gas-chromatographischen Analyse mindestens 15 neue Produkte vor. Daraus wurden isoliert und identifiziert:

a₁) (+)-(3S)-3,7-Dimethylocta-1,6-dien-4-on (**14**). $\sim 5\%$ des Gemisches ($R_t = 2,5$); $\alpha_D = +121,2^\circ$; $n_D = 1,4621$; $d^{20} = 0,8972$. – IR.-Spektrum: 1715 (ω CO); 3090, 1638, 910 und 990 (Vinylgruppe). – NMR.-Spektrum: $\text{>C}=\text{C} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$: 1,60 und 1,73 (je 1s; 6H); CHCH_3 : 1,12 (d; $J = 7$ Hz; 3H); $-\text{CO}-\text{CH}_2-\overset{\text{C}}{\text{C}}$: 3,0 und 3,1 (je 1m; 2H); $-\text{CO}-\overset{\text{C}}{\text{C}}-\overset{\text{C}}{\text{C}}$: 3,2 (m; 1H); $-\text{CH}=\text{CH}_2$: ABX-Spektrum 4,84–6,1 (3H); $\text{>C}=\overset{\text{C}}{\text{C}}-\text{H}$: 5,5 (m; 1H). – MS.: M^+ 152 (7); m/e : 137 (0,1), 123 (1), 109 (2), 97 (25), 83 (14), 69 (100), 55 (80), 41 (75), 29 (15). – Keton **14** wurde

ebenfalls durch 4-stdg. Behandlung von (-)-**2** in benzolischer Lösung mit 2 Mol-Äqu. CrO_3 in H_2SO_4 (40-proz.) erhalten. Ausbeute: 52% d. Th.; $\alpha_D = +126^\circ$.

a₂) (+)-(2S; 3R; 4S)-2,3-Dimethyl-4-isopropenyl-cyclopentan-1-on (**15**). 6% des Gemisches, mit $\alpha_D = +24^\circ$; $n_D = 1,4768$; $d^{20} = 0,9340$ ($R_t = 3,2$). IR.- und NMR.-Spektren vgl. Tabelle. – MS.: M^+ 152 (25); m/e : 137 (0,1), 121 (0,1), 110 (2), 95 (8), 82 (10), 68 (100), 56 (18), 41 (28), 27 (12). – Ein mit **15** identisches Keton (Spektrenvergleich) liefert die CrO_3 -Oxydation des Alkohols **3** in benzolischer Lösung in Gegenwart von 40-proz. H_2SO_4 bei 15° . Ausbeute: 78%, mit $\alpha_D = +34^\circ$.

a₃) (+)-(2S; 3R; 4R)-2,3-Dimethyl-4-isopropenyl-cyclopentan-1-on (**16**). 40% des Gemisches ($R_t = 4,2$); $\alpha_D = +3,9^\circ$; $n_D = 1,4678$; $d^{20} = 0,9266$. IR.- und NMR.-Spektren vgl. Tabelle. – MS.: M^+ 152 (15); m/e : 137 (1), 124 (0,1), 110 (2), 96 (8), 83 (20), 68 (100), 55 (12), 41 (25), 27 (8). – Keton **16** bildete sich ausserdem durch Behandlung einer benzolischen Lösung von **4** mit CrO_3 in 40-proz. H_2SO_4 bei 15° in 80% Ausbeute; $\alpha_D = +24,1^\circ$. Sein Enantiomeres (-)-**16** erhielten wir aus **17** sowohl durch Kochen mit Soda in äthanolischer Lösung (Ausbeute: 48%; $\alpha_D = -18,2^\circ$) als auch durch 5-stdg. Erhitzen im Glasröhrchen auf 280° , bei dem sich ein Gleichgewicht von 70% **16** und 30% **17** einstellte.

a₄) (+)-(2S; 3S; 4S)-2,3-Dimethyl-4-isopropenyl-cyclopentan-1-on (**17**) 19% des Gemisches mit $\alpha_D = +71,6^\circ$; $n_D = 1,4730$; $d^{20} = 0,9279$ ($R_t = 6,0$). IR.- und NMR.-Spektren vgl. Tabelle. – MS.: M^+ 152 (15); m/e : 137 (1), 123 (0,1), 109 (4), 95 (12), 83 (15), 68 (100), 55 (15), 41 (22), 27 (10). – Keton **17** entstand auch aus dem Alkohol **5** beim Schütteln seiner benzolischen Lösung mit CrO_3 und 40-proz. H_2SO_4 bei 15° . Ausbeute: 72% mit $\alpha_D = +82,6^\circ$.

b) Im Einschlussröhr. – b₁) 0,30 g reines Keton **13** hat man in einem unter 10^{-2} Torr zugeschmolzenen Glasröhrchen 5 Std. bei 300° belassen. Danach hatte sich ein Isomergemisch von 85% Keton **18** und 15% Keton **13** eingestellt, dessen Zusammensetzung durch NMR.-Spektrographie im Vergleich mit authentischem Material [17] bestimmt wurde.

b₂) 0,25 g Keton **13** wurde wie bei b₁ beschrieben unter 10^{-2} Torr in einem Glasröhrchen eingeschmolzen, jedoch 3 Std. auf 330° gehalten. Dann war laut gas-chromatographischer Analyse **13** nicht mehr nachzuweisen. Es lagen die *trans*-Verbindung **18** (25%), das Dienon **14** (4%), die cyclischen Ketone **15** (3%), **16** (18%) und **17** (7%) sowie mindestens 10 weitere, nicht näher untersuchte Umwandlungsprodukte (zusammen 43%) vor.

9. Thermolyse von (+)-(3S)-3,7-Dimethylocta-1,6-dien-4-on (14). – 15,2 g durch fraktionierte Destillation aus dem Thermolysat von **13** rein abgetrenntes **14** wurden bei $450^\circ/12$ Torr in der Thermolyseapparatur umgesetzt. Das aufgefangene Gemisch bestand nach seiner gas-chromatographischen Analyse aus: 9% **15**; 41% **16**; 25% **17**; 15% **14** und insgesamt 10% unbekanntem Verbindungen.

10. (-)-(2S; 3R; 4R)-2,3-Dimethyl-4-(2-hydroxyisopropyl)-cyclopentan-1-on (23). – Man gab 1,5 g Iridenon **16** nach bekannter Vorschrift [15] zu einer Mischung von 3,2 g $\text{Hg}(\text{Ac})_2$, 10 ml Wasser und 10 ml Tetrahydrofuran. Nach ca. 15 Min. Rühren fügte man 10 ml 3N NaOH und 10 ml 0,5M NaBH_4 hinzu, rührte 10 Min., versetzte mit NaCl-Lösung und extrahierte mit Äther. Die Ätherphase hinterliess 1,3 g rohen Ketoalkohol **23**. Eine gas-chromatographisch gereinigte Probe zeigte: $\alpha_D = -46,1^\circ$; $n_D = 1,4824$; $d^{20} = 1,020$. – IR.-Spektrum: 3610 (freie OH-Valenz); 3450 (assoz. OH-Valenz; diese Bande verschwindet beim Verdünnen vollständig); 1735 (ω CO). – NMR.-Spektrum: $2 \text{CH}-\text{CH}_3$: 1,04 (d ; $J = 7$ Hz) und 1,12 (d ; $J = 7$ Hz); $\text{HOC} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$: je 1 s bei 1,21 und 1,28 (6H). – MS.: M^+ 170 (1); m/e : 152 (1), 137 (1), 121 (0,1), 112 (30), 97 (10), 83 (8), 69 (20), 59 (100), 43 (22), 27 (5).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] D. V. Banthorpe & D. Whittaker, Quart. Rev. 20, 373 (1966); Y. R. Naves, Russ. chem. Rev. 37, 779 (1968).
 [2] G. Ohloff & E. Klein, Tetrahedron 18, 37 (1962).
 [3] E. A. Klein, U.S. Pat. 2972633 (1961) [Chem. Abstr. 55, 12447d (1961)]; S. S. Poddubnaya & V. G. Cherkaev, Zh. Vses. Khim. Obshchest 1970, 236 [Chem. Abstr. 73, 335 (1970)]; E. A. Klein, U.S. Pat. 2945067 (1960) [Chem. Abstr. 55, 22722g (1961)].

- [4] a) *S. Lemberg*, Schweiz. Pat. 407982 (1966); b) *W. Kirmse & H. Aroid*, Chem. Ber. *104*, 1800 (1971).
[5] *H. Strickler, G. Ohloff & E. sz. Kovats*, Helv. *50*, 759 (1967).
[6] *R. Rienäcker & G. Ohloff*, Angew. Chem. *73*, 240 (1961).
[7] *G. Ohloff*, Chem. Ber. *93*, 2673 (1960).
[8] *M. Julia & G. Le Thuillier*, Bull. Soc. chim. France *1966*, 717.
[9] *W. R. Roth*, Chimia *20*, 229 (1966).
[10] *H. M. R. Hoffmann*, Angew. Chem. *81*, 597 (1969).
[11] *R. T. Arnold & G. Smolinsky*, J. Amer. chem. Soc. *91*, 6443 (1959); *82*, 4918 (1960); J. org. Chemistry *25*, 129 (1960).
[12] *K. H. Schulte-Elte & M. Gadola*, Helv. *54*, 1096 (1971).
[13] *G. Ohloff, J. Seibl & E. sz. Kovats*, Liebigs Ann. Chem. *675*, 83 (1964).
[14] *K. H. Schulte-Elte & G. Ohloff*, Helv. *50*, 153 (1967).
[15] *H. C. Brown & P. J. Geoghegan jr.*, J. org. Chemistry *35*, 1844 (1970).
[16] *G. O. Schenck, H. Eggert & W. Denk*, Liebigs Ann. Chem. *584*, 177 (1953).
[17] *H. Schmidt*, Ber. Schimmel *1941*, 50.
[18] *F. Ehrlich*, Ber. deutsch. chem. Ges. *40*, 2556 (1917).

196. The Synthesis and Reactions of Yomogi Alcohol. Conversion of the Artemisyl Skeleton to the Santolinyl Skeleton by a 1,2-Shift of a Vinyl Group. Synthesis of Santolinatriene

by **Alan F. Thomas** and **Waltraud Pawlak** (née Bucher)

Firmenich & Cie, Research Laboratory, Geneva

dedicated to Dr. *Roger Firmenich* on the occasion of his 65th birthday

(3. VIII. 71)

Summary. The synthesis of yomogi alcohol (2,5,5-trimethylhepta-3,6-dien-2-ol, **2**) is described, and experiments directed towards its allylic rearrangement to artemisia alcohol derivatives have been carried out. Acidic reagents open the ring of yomogi alcohol epoxide (**16**) and with participation of the 6,7-double-bond, a shift of the vinyl group results to yield a compound with the santolinyl skeleton. The same reagents are without effect when this double bond is reduced. Action of butyllithium on the benzaldehyde acetal (**41**) of 2,5-dimethyl-4-vinyl-2,3-dihydroxy-hex-5-ene (**28**), obtained by acid-catalyzed ring opening of yomogi alcohol epoxide in the presence of benzaldehyde, leads to santolinatriene (**42**).

This vinyl shift is not observed in the case of O-acetyl yomogi alcohol epoxide (**46**), from which a compound believed to be an oxetan **48** (R = COCH₃) is formed with concomitant shift of the acetate group. Further unusual reactions of the oxetan are described, and some observations about the epoxidation of sterically hindered allyl alcohols and their acetates are made.

Introduction

The initial impetus for this work came from a report of the isolation of an alcohol ("yomogi alcohol") of a new structural type, **1**, from *Artemisia feddei*, Lév. et Van. [1], for which we believed the allylically rearranged artemisia alcohol structure (2,5,5-trimethylhepta-3,6-dien-2-ol, **2**) would be better [2]. The correct structure (**2**) was also given by the authors of the original publication [3], and by *Sucrow* [4], who synthesized both yomogi alcohol (by a completely different method from ours) and the compound **1** with the structure originally suggested for **2**. A simple synthesis