

135. Zur Cyclisierung von Dehydrolinalylacetat in Gegenwart von Zinkchlorid

von **Hugo Strickler**, **John B. Davis**¹⁾ und **Günther Ohloff**

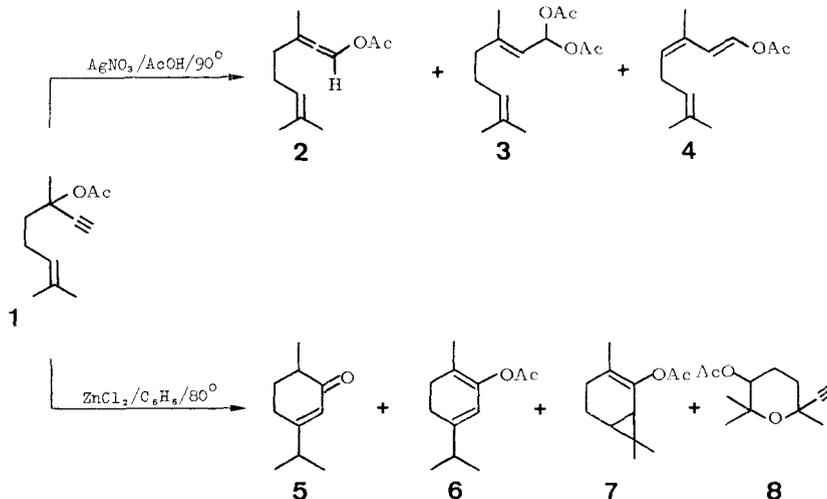
Firmenich SA, Forschungsabteilung, 1211 Genf 8

(13. IV. 76)

ZnCl₂-catalysed cyclisation of dehydrolinalyl acetate. – *Summary.* Dehydrolinalyl acetate has been converted to carvenone (**5**), the corresponding enol acetate 2-acetoxy-*p*-mentha-1,3-diene (**6**), and to 2-acetoxy-2-carene (**7**). The acetate of the pyran **8** is also formed. The same intermediate is postulated in the formation of both **6** and **7**.

Die metallkatalysierte Propargyl-Allenylester-Umlagerung wurde ursprünglich am Dehydrolinalylacetat (**1**) entdeckt und ist heute allgemein als *Saucy-Marbet*-Reaktion in die Literatur eingegangen [1]. In Gegenwart von Silberacetat und in beschränktem Umfang auch durch Kupfer- oder Goldsalze katalysiert geht **1** hauptsächlich in das Acetoxy-allen **2** und Citraldiacetat (**3**) über, wobei Citral-enolacetat (**4**) als Nebenprodukt entsteht. Eine eingehende mechanistische Studie zu dieser präparativ sehr nützlichen Umlagerungsreaktion wurde vor kurzem von *Schmid et al.* [2] unternommen.

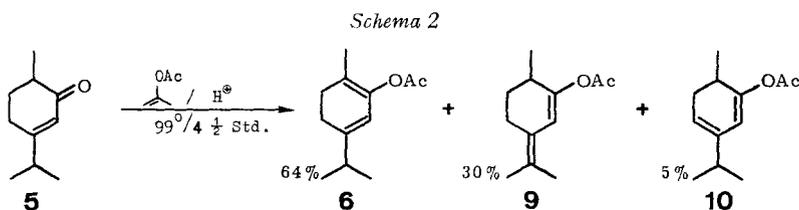
Schema 1



Wie wir überraschend fanden, nimmt die *Saucy-Marbet*-Reaktion einen ungewohnten Verlauf, sobald man anstelle von Silbersalzen Zinkionen als Katalysator verwendet. Nach dreistündiger Einwirkung von wasserhaltigem ZnCl_2 hatte sich

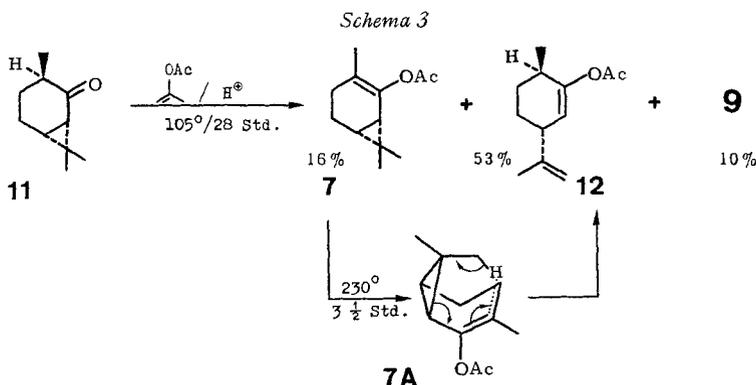
¹⁾ Tropical Products Institute, London WC1X 8LU.

(\pm)-Dehydrolinalylacetat (**1**) in siedendem Benzol vollständig umgesetzt. Die leicht flüchtigen Anteile (50%) dieser Reaktion bestanden aus 5 Produkten, nämlich 70% (\pm)-Carvenon (**5**) [3] [4], 5% (\pm)-2-Acetoxy-2-carenen (**7**), 5% (\pm)-2,6,6-Trimethyl-2-äthynyl-5-acetoxytetrahydropyran (**8**) [5] und aus 20% zweier nicht näher untersuchten Verbindungen. Mit Abnahme der Reaktionsdauer konnte eine Veränderung der Produktverteilung beobachtet werden. Nach einer Stunde hatten sich erst 45% des Eduktes unter Bildung von vier Produkten umgesetzt. Neben wenig Keton **5** waren zu gleichen Teilen das Allenacetat **2** und die Enolacetate **6** und **7** entstanden. Die Bildung von Carenderivat **7** erwies sich danach als praktisch unabhängig von der Reaktionsdauer. **6** und **7** stellen Endprodukte der Umsetzung von **1** dar, denn unter Umlagerungsbedingungen hatten sich diese beiden Enolacetate auch nach fünfstündiger Reaktionsdauer nicht mehr verändert. Das vollständige Verschwinden von **1** und **2** zeigt an, dass die in geringem Masse ablaufende *Saucy-Marbet*-Umlagerung ihre Produkte über das Allen-Acetylen-Gleichgewicht in die Cyclisierungsreaktion einspeist. Wie einer von uns (*J. B. D.*) durch direkten Vergleich vom Hydrolyseprodukt **11** mit der authentischen Verbindung zeigen konnte, befindet sich das Enolacetat **7** als Spurenkomponente ebenfalls unter den *Saucy-Marbet*-Produkten.

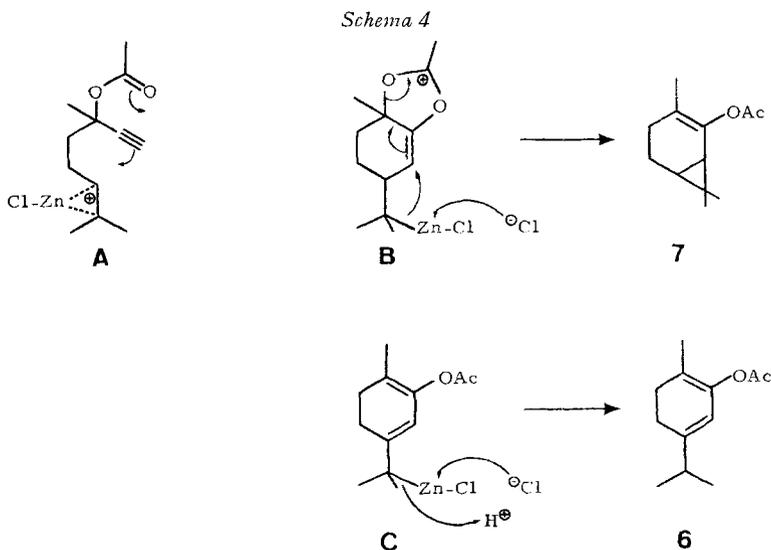


Es sei vermerkt, dass Carvenon (**5**) unter den Bedingungen der durch Isopropenylacetat vermittelten säurekatalysierten Enolester-Bildung zwar hauptsächlich in **6** übergeht, daneben jedoch noch Anlass zur Bildung von **9** und **10** gibt. (+)-2-Caron (**11**) [4] [6] liefert während dieser Reaktion (+)-2-Acetoxy-2-carenen (**7**) lediglich als Nebenprodukt, während der Hauptanteil aus dem monocyclischen (+)-2-Acetoxy-*p*-mentha-2,8-dien (**12**) neben 10% **9** besteht. Auf 230° erhitzt, liefert der bicyclische Enolester **7** das monocyclische Isomere **12**. Die thermische Reaktion folgt somit dem bekannten Muster **7A** [7] einer sigmatropen homo-1,5-Wasserstoffverschiebung.

Durch Säurekatalyse gehen sowohl 2-Caron als auch Dihydro-carvon in ihr gemeinsames Isomerisierungsprodukt Carvenon (**5**) über [3] [4].



Wir nehmen an, dass der erste Schritt der Cyclisierungsreaktion in der Addition von ZnCl_2 an die Doppelbindung des Dehydrolinalylacetats (**1**) unter Ausbildung eines positiv geladenen Metallkomplexes **A** besteht. Als reaktive Spezies sollte dann



A zur C–C-Verknüpfung befähigt sein und dabei in das Carbenium-Ion **B** übergehen. **B** als das zentrale Zwischenprodukt kann sich entweder unter Cyclisierung zum 2-Carenderivat **7** stabilisieren oder unter Deprotonierung die metallorganische Verbindung **C** liefern. Unter den gegebenen Reaktionsbedingungen tritt Hydrolyse unter Bildung von Enolacetat **6** ein.

Wir danken Herrn Prof. *Eschenmoser* für Diskussionen im Zusammenhang mit dem Mechanismus der hier beschriebenen Reaktion.

Experimenteller Teil

(unter Mitarbeit von Mme *Ch. LeComte* und *J. Limacher*)

Allgemeines. Analytische Gas-Chromatographie (anal. GC.): *Varian Aerograph* Modell 1700, 3 m Glaskolonen, gefüllt mit 5% SE-30 resp. 5% Carbowax 20 M auf Chromosorb-W 100–120 mesh. – Präparative Gas-Chromatographie (präp. GC.): *Varian Aerograph* Modell 713, 2–3 m Stahlkolonen, Innendurchmesser 22 mm, gefüllt mit 15% SE-30 resp. 15% Carbowax 20 M auf Chromosorb-W 60–80 mesh. – IR.-Spektren: In Substanz, Schichtdicke 25 μ , *Perkin-Elmer*-Spektralphotometer Modell A 21 mit NaCl-Optik. – NMR.-Spektren: *Varian A-60* (Tetramethylsilan als innerer Standard, 0 ppm). Chemische Verschiebungen sind in ppm (δ -Skala) angegeben; es bedeuten *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *q* = Quadruplett, *m* = Multiplett, br. = breit. Als Lösungsmittel diente CCl_4 . – Massen-Spektren (MS): *Atlas CH 4*, Einlasstemperatur ca. 150°, Elektronenenergie 70 eV, Ionenbeschleunigungsspannung 3000 V. Normalerweise werden die stärksten Signale einer Fragmentgruppe angegeben; die in Klammern angeführten Werte entsprechen den relativen Intensitäten in % des Hauptsignals. – Ultraviolett-Spektren (UV.): Diese wurden in Äthanol auf einem *Unicam* Modell SP 700 A aufgenommen.

1. Einwirkung von ZnCl_2 an (\pm)-Dehydrolinalylacetat (1**)** (*Schema 1*). a) In einem 3-l-Sulfurierkolben, versehen mit Rückflusskühler, Rührer, Innenthermometer, Tropftrichter und

Stickstoffverschluss, wurden 70 g (0,514 mol) Zinkchlorid innerhalb 2 Std. bei 80° in 1,8 l abs. Benzol gelöst. Hierauf tropfte man unter Rückfluss innerhalb 40 Min. eine Lösung von 80 g (0,515 mol) Dehydrolinalylacetat (**1**) [1] in 200 ml Benzol zu und rührte 2½ Std. weiter. Das hierbei dunkel gewordene Gemisch wurde auf 50° gekühlt, auf Eis gegossen, 30 Min. durchgerührt, die wässrige Phase verworfen und die organische Lösung der Reihe nach mit 1 l Wasser, 1 l gesättigter wässriger Natriumcarbonatlösung und 6mal mit je 0,5 l Wasser gewaschen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels im RV. (60°/760 Torr) verblieben 79,0 g Rohprodukt, die durch Destillation in einem *Hickmann*-Kolben 40,0 g hellgelbes Öl (Sdp. 45–65°/0,04 Torr) ergaben (Rückstand 37 g). Das anal. GC. (Carbowax 20 M, 140°) zeigte neben 5 Substanzen (zusammen ca. 30%) ein Hauptprodukt (ca. 70%), welches durch GC. gereinigt und als (±)-Carvenon (**5**, *p*-Menth-3-en-2-on) identifiziert wurde. $n_D^{20} = 1,4831$; $d_4^{20} = 0,9264$. – IR.: 1670, 1626, 1454, 1365, 1205, 873 und 736 cm^{-1} . – NMR.: 1,04/*d*, *J* ~6/3H; 1,10/*d*, *J* ~7/6H; 5,68/*br. s*/1H. – MS.: M^+ 152 (38); *m/e*: 110 (100), 95 (74), 67 (30). – UV.: 237 (13000).

Aus dem Gemisch der Nebenprodukte wurden weiterhin 2 Substanzen isoliert:

(±)-2-Acetoxy-2-careen (**7**) (5%): $n_D^{20} = 1,4761$; $d_4^{20} = 0,9888$. – IR.: 1750, 1698, 1224, 1210 und 1097 cm^{-1} . – NMR.: 0,98/*s*/3H; 1,09/*s*/3H; darunter um 1,0/2H; zwischen 1,3 und 2,5/Signalhaufen/4H; 1,52/*s*/3H; 2,09/*s*/3H. – MS.: M^+ 194 (8); *m/e*: 152 (100), 137 (76), 109 (71), 43 (56), 41 (35), 95 (23) 67 (15), 69 (14), 55 (12), 81 (10).

(±)-2-Äthinyl-2,6,6-trimethyl-5-acetoxytetrahydropyran (**8**) (5%) [5]: $n_D^{20} = 1,4691$; $d_4^{20} = 1,006$. – IR.: 3260, 1740, 1670, 1242, 1224, 1087, 1070, 1037, 1008, 982, 898 und 835 cm^{-1} . – NMR.: 1,10/*s*/3H; 1,43/*s*/6H; von 1,5–2,5/Signalhaufen/4H; 1,98/*s*/3H; 2,32/*s*/1H; 4,50/*br. m*/1H. – MS.: M^+ 210 (0); *m/e*: 43 (100), 109 (15), 110 (15), 59 (11), 95 (8), 151 (7), 81 (6), 72 (5), 101 (4), 135 (4), 124 (1), 195 (1).

Die physikalischen und spektroskopischen Daten des durch partielle Hydrierung (1 g **8** in 10 ml Cyclohexan mit 100 mg *Lindlar*-Katalysator behandelt, Ausbeute 96%) gewonnenen Produktes waren mit denen des über den entsprechenden Alkohol [8] erhaltenen 2-Vinyl-2,6,6-trimethyl-5-acetoxytetrahydropyrans identisch.

b) In einem 500-ml-Vierhalsrundkolben, versehen mit Wasserabscheider, Rückflusskühler, Rührer, Innenthermometer, Tropftrichter und Stickstoffverschluss, wurden 7 g Zinkchlorid 1½ Std. in 200 ml Benzol unter Rückfluss gekocht. Dann tropfte man innerhalb 3 Min. eine Lösung von 10 g Dehydrolinalylacetat (**1**) in 20 ml Benzol ein und kochte 60 Min. weiter. Das dunkelgefärbte Gemisch wurde auf 50° abgekühlt, auf 150 ml Eiswasser gegossen (Gelbfärbung), die organische Schicht abgetrennt und der Reihe nach 2mal mit je 50 ml Wasser, einmal mit 50 ml gesättigter wässriger Hydrogencarbonatlösung und 3mal mit je 50 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Abdestillieren des Lösungsmittels verblieben 10 g Rohprodukt, welches aus 55% Ausgangsprodukt und 4 neugebildeten Verbindungen bestand. Diese wurden durch GC. aufgetrennt (3 m Carbowax 20 M, 10%; 137°; 450 ml He/Min.). Die Analyse ergab 3% Carvenon (**5**), 15% 2-Acetoxy-2-careen (**7**), 15% Acetoxyallenderivat (**2**) [1] und 12% 2-Acetoxy-*p*-mentha-1,3-dien (**6**). Die Struktur von **6** geht aus folgenden Daten hervor. $n_D^{20} = 1,4821$; $d_4^{20} = 0,9847$. – IR.: 1755, 1670, 1210, 1010, 920, 879 und 857 cm^{-1} . – NMR.: 1,04/*d*, *J* = 6,7/6H; 1,57/*s*/3H; 2,08/*s*/3H; 2,17/*s*/4H; 5,28/*s*/1H. – MS.: M^+ 194 (27); *m/e*: 152 (100), 137 (67), 109 (59), 43 (56), 95 (19), 135 (16), 55 (9). – UV.: 263 (6200).

2. Behandlung von Enolacetat **6 bzw. **7** mit ZnCl_2 .** Zu einer Suspension von 300 mg Zinkchlorid in 15 ml Benzol, welche 2 Std. in einer Apparatur mit Wasserabscheider erhitzt worden war, wurde wechselweise eine Lösung von 400 mg (2 mmol) (±)-2-Acetoxy-2-careen (**7**) bzw. 2-Acetoxy-*p*-mentha-1,3-dien (**6**) in 1 ml Benzol gegeben. Nach 5 Std. Kochen unter Rückfluss (unter Stickstoff) zeigte das anal. GC. (150°) in beiden Fällen unverändertes Ausgangsmaterial an.

3. Umsetzung von (±)-Carvenon (5**) mit Isopropenylacetat (Schema 2).** In einem 100-ml-Dreihalsrundkolben, versehen mit Innenthermometer, Magnetrührer, 10 ml *Vigreux*-Kolonnen mit Destillationsbrücke und Stickstoffverschluss, wurden 15,2 g (100 mmol) (±)-Carvenon (**5**), 25 g (250 mmol) Isopropenylacetat und 150 mg (0,8 mmol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat gemischt und während 4½ Std. unter Rückfluss (97–99°) erhitzt, wobei 5 g (86 mmol) Aceton abdestillierten. Nach Abkühlen und Verdünnen mit 50 ml Äther wurde die Reaktions-

lösung mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Abdampfen des Lösungsmittels verblieben 18,8 g Rohprodukt, die durch Destillation (Sdp. 58–60°/0,05 Torr) 17 g (= 87%) Produkt ergaben. Durch präp. GC. wurde das Destillat in folgende drei Hauptkomponenten aufgetrennt: *Pik A* (~ 5%) (\pm)-2-Acetoxy-*p*-mentha-2,4-dien (**10**): $n_D^{20} = 1,4744$; $d_4^{20} = 0,9634$. – IR.: 1760, 1670, 1608, 1212, 1188, 908, 858, 790 und 705 cm^{-1} . – NMR.: 0,97/d, $J = 7/3$ H; 1,03/d, $J = 7/6$ H; von 1,6–2,9 Signalhaufen/4 H; 2,10/s/3 H; 5,22/br. t/1 H; 5,51/s/1 H. – MS.: M^+ 194 (10); m/e 152 (100), 137 (85), 109 (63), 43 (63), 44 (43), 95 (35), 77 (10), 55 (10). – UV.: 266 (4300).

Pik B (~ 64%) (\pm)-2-Acetoxy-*p*-mentha-1,3-dien (**6**): Die physikalischen Daten sowie das IR.-Spektrum waren identisch mit denjenigen des im Abschnitt 1b beschriebenen Produktes. – *Pik C* (~ 30%) (\pm)-2-Acetoxy-*p*-mentha-2,4(8)-dien (**9**): $n_D^{20} = 1,5061$; $d_4^{20} = 0,9883$; $[\alpha]_D^{20} = 0$. Die Spektren von **9** sind identisch mit denjenigen des unter Abschnitt 4 beschriebenen Produktes.

4. Umsetzung von (–)-*trans*-2-Caron (11**) mit Isopropenylacetat.** In einen 2-l-Vierhalsrundkolben, versehen mit PTFE-Blattrührer, Innenthermometer, Destillationsbrücke und Stickstoffverschluss, wurden der Reihe nach 500 g (3,3 mol) (–)-*trans*-2-Caron (**11**), 1000 g (10 mol) Isopropenylacetat und 2,0 g (10,5 mmol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat gegeben und 28 Std. auf 105° erwärmt. Dabei destillierten 500 ml eines Gemisches von Aceton und seinem Enolacetat ab. Nach Abkühlen auf 25° wurde das Reaktionsgemisch in 500 ml Äther aufgenommen, die ätherische Lösung der Reihe nach einmal mit 250 ml Wasser, einmal mit 250 ml gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung und 2mal mit je 200 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eindampft: es resultierten 660 g rotes Öl. Sein GC. (30 ml Füllkörperkolonne $\varnothing_1 = 24$ mm; 568 g = 89%; 94–105°/0,02 Torr) zeigte 7 Pike; durch präp. GC. wurden 3 Substanzen isoliert und anschliessend identifiziert: *Pik A* (~ 16%) (+)-2-Acetoxy-2-careen (**7**): $n_D^{20} = 1,4761$; $d_4^{20} = 0,9897$; $[\alpha]_D^{20} = +12^\circ$. Die Spektren sind identisch mit den unter 1a beschriebenen. – *Pik B* (~ 53%) (+)-2-Acetoxy-*p*-mentha-2,8-dien (**12**): Die Spektren und die physikalischen Daten sind identisch mit denjenigen des unter Abschnitt 5 beschriebenen Produktes. – *Pik C* (~ 10%) (+)-2-Acetoxy-*p*-mentha-2,4(8)-dien (**9**): $n_D^{20} = 1,5058$; $d_4^{20} = 1,000$; $[\alpha]_D^{20} = +100^\circ$. – IR.: 1750, 1670, 1650, 1623, 1211, 940, 910, 870 und 698 cm^{-1} . – NMR.: 0,99/d, $J = 7/3$ H; von 1,0–2,8/Signalhaufen/5 H; 1,72/s/6 H; 2,08/s/3 H; 6,00/s/1 H. – MS.: M^+ 194 (**11**); m/e : 152 (100), 137 (62), 43 (36), 109 (15), 41 (15), 95 (10), 81 (9), 79 (8), 55 (8), 39 (8), 53 (6), 123 (5). – UV.: 247 (17200).

5. Thermische Behandlung von (+)-2-Acetoxy-2-careen (7**) (Schema 3).** In einem 5-ml-Rundkolben, versehen mit Innenthermometer, Magnetrührer, Rückflusskühler, Stickstoffverschluss und elektrischem Heizmantel, wurde 1 g (5,15 mmol) Enolacetat **7**, $[\alpha]_D^{20} = +12^\circ$, innerhalb 1 Std. auf 210° erhitzt. Nach 5 Min. (schwache Gelbfärbung) zeigte das GC. einer Probe bereits eine Spur umgelagerten Produktes. Nach Steigerung der Temperatur auf 230° begann das Gemisch zu sieden und erwärmte sich langsam bis auf 235°. Nach 3½ Std. war alles Ausgangsprodukt umgelagert. Die Destillation im Kugelrohr (70°/0,01 Torr) ergab 800 mg (+)-2-Acetoxy-*p*-mentha-2,8-dien (**12**) und 120 mg Rückstand. $n_D^{20} = 1,4720$; $d_4^{20} = 0,9754$; $[\alpha]_D^{20} = +147^\circ$. – IR.: 3070, 2860, 1753, 1680, 1643, 1210, 908, 888, 760 und 704 cm^{-1} . – NMR.: 0,98/d $J = 7/3$ H; von 1,1–2,2/Signalhaufen/4 H; 1,73/d, br. s/3 H; 2,06/s/3 H; 2,40/br. m/1 H; 2,82/br. m/1 H; 4,74/br. s/2 H; 5,11/m/1 H. – MS.: M^+ 194 (3); m/e : 43 (100), 152 (91), 137 (84), 109 (35), 95 (30), 41 (30), 81 (17), 111 (17), 67 (16), 55 (12), 123 (8), 124 (8).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. Saucy, R. Marbet, H. Lindlar & O. Isler, *Helv.* **42**, 1945 (1959).
- [2] H. Schlossarczyk, W. Sieber, M. Hesse, H. J. Hansen & H. Schmid, *Helv.* **56**, 875 (1973).
- [3] O. Wallach, *Liebigs Ann. Chem.* **286**, 131 (1895).
- [4] O. Baeyer, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **27**, 1921 (1894).
- [5] G. Ohloff, K. H. Schulte-Elte & B. Willhalm, *Helv.* **47**, 602 (1964).
- [6] A. J. N. Hope & S. Mitchell, *J. chem. Soc.* **1954**, 4215.
- [7] G. Ohloff, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **93**, 2673 (1960); *idem*, *Tetrahedron Letters* **1965**, 3795.
- [8] D. Felix, A. Melera, J. Seibl & E. sz. Kováts, *Helv.* **46**, 1513 (1963).