

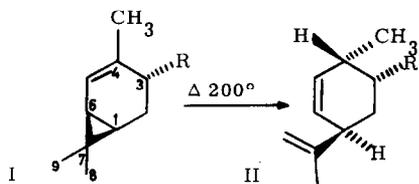
THERMISCHE UMLAGERUNG VON DERIVATEN DES (+)- $\Delta^4$ -CARENS  
 UND DER ( $\pm$ )-CIS-/TRANS-CHRYSANTHEMUMSÄURE

G. Ohloff

Firmenich et Cie., Laboratoire d'Etudes des Procédés  
 La Plaine-Geneve (Suisse)

(Received 31 August 1965)

Die Ueberführung des aus (+)- $\Delta^3$ -Caren leicht zugänglichen (+)-trans-3-Hydroxymethyl- $\Delta^4$ -carens Ic<sup>1)</sup> in (-)-6-Hydroxymethyl- $\Delta^{2,8}$ -p-menthadien (Iic)<sup>2)</sup> stellte das erste Beispiel einer stereospezifisch verlaufenden thermischen 1,5-Wasserstoffverschiebung an einer Vinylcyclopropylalkyl-Verbindung<sup>3)</sup> nach dem Prinzip der retro-En-Reaktion dar. In der vorliegenden Arbeit werden einige von uns in der Zwischenzeit an verwandten Systemen gewonnenen Erkenntnisse mitgeteilt, die zu einem tieferen Verständnis dieser "no mechanism" Reaktion beitragen sollen.



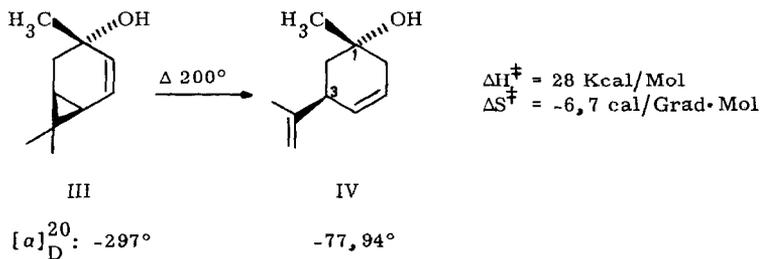
a:	$\Delta H^\ddagger = 27,2$ Kcal/Mol
	$\Delta S^\ddagger = -17,2$ cal/Grad·Mol
b:	$\Delta H^\ddagger = 33,0$ Kcal/Mol
	$\Delta S^\ddagger = -8,8$ cal/Grad·Mol
c:	$\Delta H^\ddagger = 28,6$ Kcal/Mol
	$\Delta S^\ddagger = -6,5$ cal/Grad·Mol

a: R=H	$[\alpha]_D^{20}: +92,7^\circ$	+119,5°
b: R=OH	$[\alpha]_D^{20}: +89,4^\circ$	+232,4°
c: R=CH <sub>2</sub> OH	$[\alpha]_D^{20}: +145^\circ$	+338°

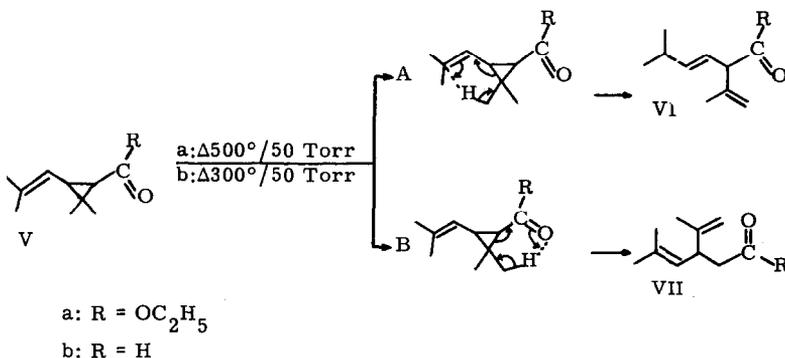
(+)- $\Delta^4$ -Caren<sup>4)</sup> als Grundtyp I wird oberhalb 180° ausschliesslich in (+)-Isolimonen<sup>+</sup> (IIa) isomerisiert. Die direkte Ueberführung von Ia in (+)-trans- $\Delta^2$ -p-Menthen ( $[\alpha]_D^{20}$ : +105°) durch partielle Hydrierung (Raney-Nickel/ $\text{CH}_3\text{OH}$ ) legt die relative und absolute Lage der Substituenten im (+)-Isolimonen Ia fest und verknüpft es mit dem (-)-Menthol<sup>5)</sup>. Als dritte Verbindung der Reihe I lagert sich (+)-trans-3-Hydroxy- $\Delta^4$ -caren (Ib)<sup>6)</sup> unter den gleichen Bedingungen<sup>2)</sup> in das unbekannte (+)- $\Delta^{2,8}$ -p-Menthadien-6-ol (Iib) um. Ueber das (-)-neo-Carvomenthol ( $[\alpha]_D^{20}$ : -42°) als einziges Produkt der vollständigen katalytischen Hydrierung ist Iib an die bekannten Verbindungen der Monoterpenreihe<sup>5)</sup> angeschlossen.

Der synchrone Verlauf der Uebertragung eines H-Atoms von der C(8)-Methylgruppe in I auf das C(4) unter Verschiebung der Doppelbindung und Oeffnung des Cyclopropanringes geht eindeutig aus der Stereochemie der gebildeten Homoallyl-Verbindungen II hervor. Kinetische Messungen unterstützen diesen Befund. Nach der zwischen 200 und 240° in Intervallen von 15° mittels Gaschromatographie verfolgten Geschwindigkeit verläuft die Umlagerung aller 3 Reaktionen ( $\text{I} \rightarrow \text{II}$ ) streng nach der ersten Ordnung. Die gefundenen Werte ( $\Delta H^\ddagger$  und  $\Delta S^\ddagger$ ) liegen im Bereich der für ähnliche Reaktionstypen ermittelten Daten<sup>3)</sup>.

So ist es möglich, auf Grund der erhaltenen Aktivierungsparameter die thermische Isomerisierung von (-)-cis- $\Delta^2$ -Caren-4-ol (III) in das unbekannte Sylvestren-Derivat (-)- $\Delta^{4,8}$ -m-Menthadien-1-ol (IV) als eine nach dem Synchronprozess verlaufende Reaktion zu charakterisieren,

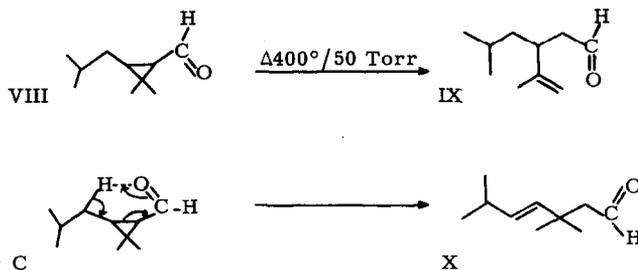


ohne die Stereochemie des Uebergangszustandes zu kennen.

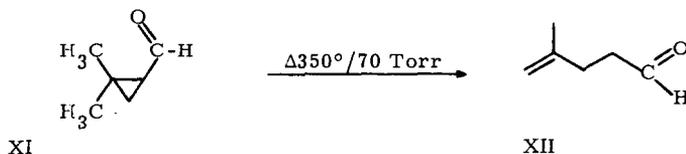


Die in unsere Untersuchungen einbezogenen racemischen Derivate der ( $\pm$ )-Chrysanthemumsäure stellen ein dem  $\Delta^4$ -Caren äquivalenten Reaktionstyp mit einer weiteren funktionellen Möglichkeit dar. Dabei sollte der Wasserstoff entsprechend dem Uebergangszustand A auf die Doppelbindung oder im Falle B auf die Carbonylgruppe übertragen werden können. Ein Gemisch aus cis- und trans-Chrysanthemumsäure-äthylester Va liefert bei 500° ausschliesslich den doppelbindungsisomeren Lavandulylsäureester Via. Die entsprechende Dihydroverbindung von Va ist unter diesen Bedingungen stabil<sup>3e</sup>). Demgegenüber stellt das Hauptprodukt der Pyrolyse (300°) von Aldehyd Vb den acyclischen Aldehyd VIIb dar, während VIIb nur in untergeordneter Menge (~10%) entsteht.

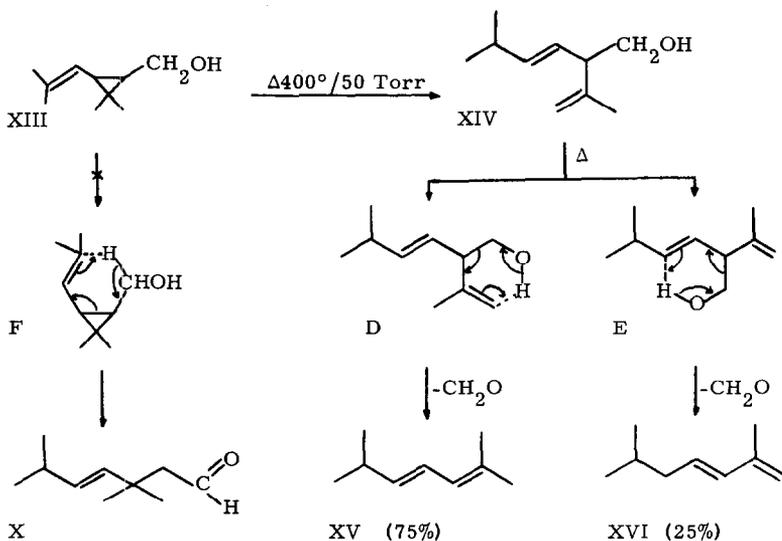
Der gesättigte Aldehyd VIII abstrahiert bei 400° nicht nur das H-Atom einer Methylgruppe unter Ausbildung des erwarteten Dihydro-lavandulals IX, was einem vor kurzem aufgefundenen Reaktionstyp entspricht<sup>3g</sup>,



sondern seine cis-Verbindung ist ebenfalls zu einer Wasserstoffübertragung aus der 3-Stellung befähigt (60% IX : 40% X). Dabei entsteht über C der Aldehyd X, dessen Kohlenstoffgerüst erst vor kurzem in der Natur entdeckt wurde<sup>8)</sup>. Das einfachste Modell für die Ueberführung von VIII in IX lieferte der 2,2-Dimethyl-cyclopropylaldehyd (XI). Er ging bei 300° glatt in 4-Methyl-pent-4-en-al (XII) über.

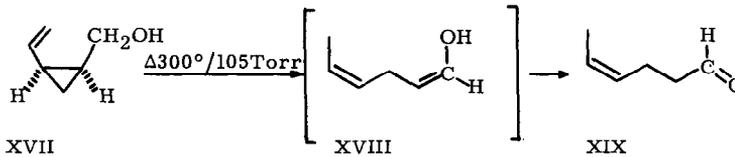


Es war nun vorauszusehen, dass die Pyrolyse der stereoisomeren Chrysanthemumalkohole XIII analog der Reaktionsweise A ein doppelbindungsisomeres Lavandulol XIV liefert. XIV entsteht jedoch nur in untergeordneter Menge (< 5%). Als  $\beta, \gamma$ -ungesättigter Alkohol reagiert er nach erneuter Wasserstoffverschiebung unter Fragmentierung in



Formaldehyd und 1,3-Dien weiter. Dabei stellt sich der Uebergangszustand D vor E bevorzugt ein, da mehr 2,6-Dimethyl-heptadien-(2,4) (XV) als 2,6-Dimethyl-heptadien-(1,3) (XVI) [4 : 1] nachgewiesen werden konnte.

Aldehyd X, dessen Entstehung durch Uebertragung eines Carbinolwasserstoffes auf die Doppelbindung von XIII eingeleitet werden könnte und über F erfolgen sollte, wurde unter den Reaktionsprodukten nicht aufgefunden. Demgegenüber reagiert *cis*-2-Vinyl-cyclopropylcarbinol<sup>8)</sup> ausschliesslich in dieser Weise und liefert über das intermediäre (XVII)



Homoallylenol XVIII das *cis*-4-Hexenal (XIX). Die dem Alkohol XVII entsprechende *trans*-Verbindung ist unter diesen Bedingungen stabil.

#### LITERATUR

- +) Alle hier beschriebenen Reaktionsprodukte wurden mit Hilfe der präparativen Gaschromatographie gereinigt und ihre Struktur auf Grund ihrer IR-, NMR- und Massenspektren (Dr. B. Willhalm) sichergestellt. Die ausführliche Arbeit erscheint andernorts.
- 1) G. Ohloff, H. Farnow und W. Philipp, *Liebigs Ann. Chem.* **613**, 43 (1958).
  - 2) G. Ohloff, *Chem. Ber.* **93**, 2673 (1960).
  - 3) Literaturübersicht über die seitdem hierüber erschienenen Arbeiten:
    - a. W. v. E. Doering und W. R. Roth, *Angew. Chem.* **75**, 27 (1963).
    - b. W. Roth, *Liebigs Ann. Chem.* **671**, 10 (1964).

- c. D.S. Glass, J. Zirner und S. Winstein, Proc. Chem. Soc. 1963, 276.
- d. R.J. Ellis und H.M. Frey, Proc. Chem. Soc. 1964, 221.
- e. D.E. McGreer, N.W.K. Chin und R.S. McDaniel, Proc. Chem. Soc. 1964, 415.
- f. W. Grimme, Chem. Ber. 98, 756 (1965).
- g. R.M. Roberts und R.G. Landolt, J. Amer. chem. Soc. 87, 2281 (1965).
- 4) G. Ohloff, K.H. Schulte-Elte und W. Giersch, Helv. chim. Acta 48, (1965) im Druck.
- 5) W. Hückel, J. pr. Chem. 157, 225 (1941).
- 6) G.O. Schenck, S. Schroeter und G. Ohloff, Chem. Industry 1962, 459.
- 7) R.G. Johnston und J. Read, J. Chem. Soc. 1934, 233; 1935, 1138.
- 8) L.H. Zalkow, D.R. Brannon und J.W. Uecke, J. Org. Chem. 29, 2786 (1964); A.F. Thomas und B. Willhalm, Tetrahedron Letters 49, 3775 (1964).
- 9) Wir danken Herrn Dr. M. Hanack (Tübingen) für die Ueberlassung des Ausgangsmaterials.