

HASCHISCH—XVIII

ZUR TETRAHYDROCANNABINOL-SYNTHESE AUS OLIVETOL UND PULEGON

U. CLAUSSEN,* P. MUMMENHOFF und F. KORTE

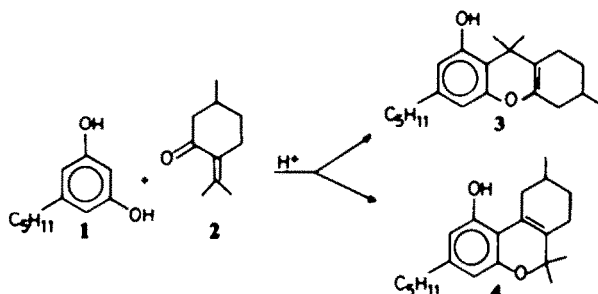
Aus dem Org.-chem. Institut der Universität Bonn

(Received in Germany 18 September 1967; accepted for publication 2 October 1967)

Zusammenfassung—Bei der sauren Kondensation von Pulegon und Olivetol entsteht neben dem $\Delta 6a, 10a$ -Tetrahydrocannabinol (4) das isomere 7,10,10-Trimethyl-,3-n-Pentyl-,1-Hydroxy-6,7,8,9-Tetrahydro-dibenzo [a,d]-Pyran (3) in gleicher Menge.

Abstract—Condensing pulegone and olivetol under acidic conditions yields $\Delta 6a, 10a$ -Tetrahydrocannabinol and the isomeric 7,10,10-trimethyl-3-pentyl-1-hydroxy-, 6,7,8,9-tetrahydro-dibenzo (a, d)-pyran in equal amounts.

TODD *et al.*¹ erhielten bei der sauren Kondensation von Olivetol (1) und Pulegon (2) ein Substanzgemisch, aus dem durch Kristallisation der Acetate $\Delta 6a, 10a$ -Tetrahydrocannabinol (4) isoliert werden konnte. Die anderen Reaktionsprodukte blieben unbekannt.



Gaschromatographisch ist das Substanzgemisch durch eine Vielzahl von Verbindungen gekennzeichnet, von denen zwei in etwa gleicher Menge vorhandene überwiegen (RRT = 1.24 und 1.44). Sie repräsentieren die beiden einfachen Kondensationsmöglichkeiten des Enon-systems an das Olivetol. Die Isolierung und Identifizierung zeigte, dass die Substanz mit niedriger Retention der Verbindung (4) zuzuordnen sei. Ihre genauen analytischen Daten sind beschrieben.² Das Xanthan (3) hat nach Verbrennungsanalyse und Molekulargewicht die Summenformel $C_{21}H_{30}O_2$. Das NMR-Spektrum zeigt zwei meta-ständige Aromatenprotonen (τ 3.79 (d), 3.92 (d), $J = 2$ Hz). Das Hydroxylproton erscheint als breites Signal, das beim Schütteln mit D_2O verschwindet. Die beiden Methylgruppen in Benzylstellung geben ein verbreitertes Signal bei τ 8.48, das erst bei Verwendung von Pyridin als Lösungsmittel in zwei scharfe Singulets aufspaltet. Das Dublett bei τ 8.95 gehört zu der Methylgruppe am Cyclohexenring ($J = 5$ Hz). Die Protonensignale der n-Amylseitenkette erscheinen als Triplett bei τ 9.10 (endständige Methylgruppe) und τ 7.65 (benzyliche Methylengruppe), die übrigen als Multipllett bei τ 8.6. Die Integration liefern die mit dieser Zuordnung übereinstimmenden Werte.

* Neve anschrift Farbenfabriken Bayer, Leverkusen Wissenschaftliches Hauptlaboratorium.

Beim Hydrieren in Eisessig über Palladium auf Kohle bei 50° wird 1 Mol Wasserstoff aufgenommen. Das Hexahydrodibenzopyran ist ein farbloses Öl. Sein NMR-Spektrum enthält ein Multiplett bei τ 5.7, einem Proton neben Sauerstoff entsprechend. Die beiden Singulets der benzylständigen Methylgruppen (τ 8.55; 8.65) sind deutlich getrennt. Das Massenspektrum von 3 ist einfach, es zeigt nur den Peak M-15 mit beachtlicher Intensität, hervorgerufen durch den Verlust einer Methylgruppe aus der sehr aktivierten 10-Stellung. Das Verhältnis M-15: M³ ist 34.5. Das Bruchstück *m/e* 299 zerfällt weiter unter Verlust von 57 Masseneinheiten aus der Seitenkette.³ wie ein metastabiles Ion anzeigt ($m^* 299 \rightarrow 242$ Gef: 195.9 Ber: 195.9).

Das UV-Spektrum zeigt 4 Banden λ_{\max} 318 ($\epsilon = 630$), λ_{\max} 288 ($\epsilon = 820$), λ_{\max} 259 ($\epsilon = 820$) und λ_{\max} 225 ($\epsilon = 3300$).

Die Isolierung der Verbindungen erfolgte nach einer Vorreinigung durch Gegenstromverteilung (System: Ligroin, Methanol, Wasser 10:9.5:0.5) durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Belastung 1:30) mit Petroläther (40-60°)/10 proz. Benzol. Das $\Delta^6a,10a$ -Tetrahydrocannabinol wird erst bei höherem Benzolgehalt eluiert. Die gaschromatographische Untersuchung wurde mit einem Varian Aerograph Mod. 204 vorgenommen. Messbedingungen: SE 30 Stahl Säule 0.25 mm \varnothing , 50 m, 230°. Trägergas He. Die RRT-Werte sind auf Cannabidiol = 1.00 bezogen.

LITERATUR

- ¹ R. Gosh, A. R. Todd und D. C. Wright, *J. Chem. Soc.* 137 (1941); G. Leaf, A. R. Todd und S. Wilkinson, *Ibid.* 185 (1942).
- ² F. Korte und H. Sieper, *Liebigs Ann.* 630, 71 (1960); U. Claussen und F. Korte, *Z. Naturf.* 21b, 594 (1966).
- ³ U. Claussen, H.-W. Fehlhaber und F. Korte, *Tetrahedron* 22, 3535 (1966).