

# Synthesis of Dyes and Intermediates Involving Hydride Loss

By B. D. TILAK

National Chemical Laboratory, Poona 8 (India)

## Summary

Mechanism of formation of triphenylmethane dyes, Malachite Green and Crystal Violet from the corresponding leuco bases was investigated. The latter are excellent hydride donors and are readily converted to TPM dyes by hydride transfer to acceptors such as trityl chloride or even to weak hydride acceptors such as acetic acid, its chloro derivatives and the corresponding ethyl esters, sulphuric acid and incipient carbonium ions such as protonated ethanol. Hydride transfer was affected by various parameters such as concentration, temperature, acidity, time, etc. and to some extent by dissolved air.

A series of new thiacyanine dyes have been prepared by cyclodehydration of  $\beta$ -arylmercaptoethyl methyl ketones by acids in presence of trityl chloride as a hydride acceptor.

It seems probable that in the synthesis of other cyanine dyes and several other basic dyes also, hydride loss is involved. In the Scholl-condensation, an important reaction for the preparation of dye intermediates, hydride loss is also involved.

A common phenomenon in organic chemistry is the transfer of a hydrogen atom with a pair of electrons (hydride ion) from one carbon atom to another. Hydride transfer is characterised by the fact that hydride unlike the proton has no independent existence as such. It does not, therefore, interact with protons available in the polar medium in which hydride transfer reactions are generally carried out. No molecular hydrogen is therefore evolved in hydride transfer reactions.

The carbon accepting the hydride ion must have an actual or potential open sextet of electrons i.e. it must be a carbonium ion. The hydride transfer reactions may, therefore, be included in the realm of carbonium ion chemistry. However, carbonium ions are not necessarily required because an unsaturated carbon atom, as in  $C=O$  or  $C=C$ , can potentially shift electrons to give an open sextet. This potentiality can be developed further by addition of a proton to the unsaturated system. In fact, the hydride transfer reactions are often acid catalysed.

Since hydride transfer reactions involve either ions or polar transition states, owing to heteropolar nature of the bond changes, the reactions customarily occur in polar solvents or at least in polar micelles in a non-polar solvent. Also, since the two participating carbon atoms are separated only by migrating hydride ion, the reaction can be hindered by severe steric crowding. The transfer of a hydride ion results in oxidation-reduction.

Our interest in hydride transfer reactions arose out of our study of cyclodehydration of  $\beta$ -arylmercaptoethyl methyl ketone by treatment with polyphosphoric acid. This reaction led to the synthesis of an extremely in-

teresting new series of thiacyanine dyes. The reactions involved are shown in Chart 1.

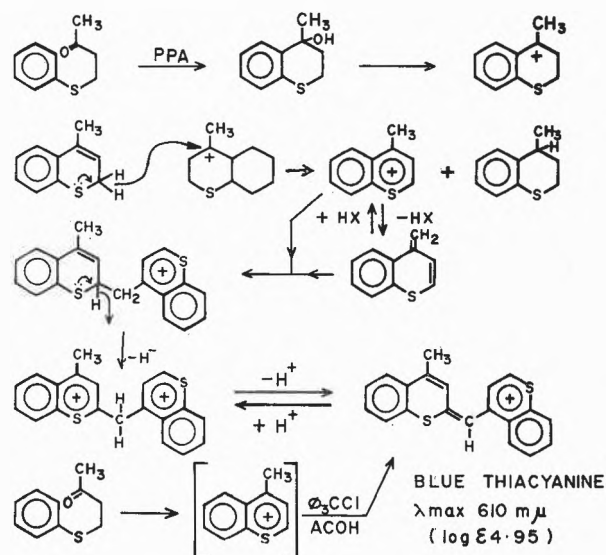


Chart 1. Also substituted dyes containing Me and OMe groups

The role of stereochemistry involved in the hydride transfer will be clear from Chart 2. These reactions have

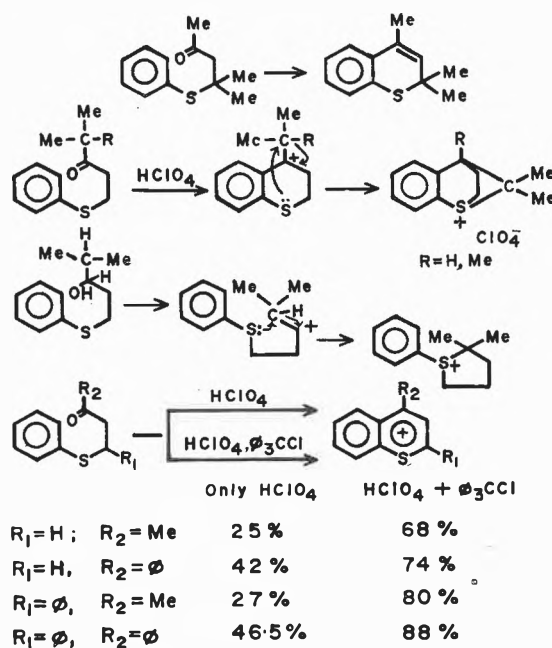


Chart 2. Stereochemistry of  $H^-$  transfer

led to the synthesis of a series of attractive blue and blue green thiacyanine dyes of high tinctorial power. The above work led us to a study of the mechanism of formation of cyanine dyes themselves. The reactions involved are indicated in Chart 3.

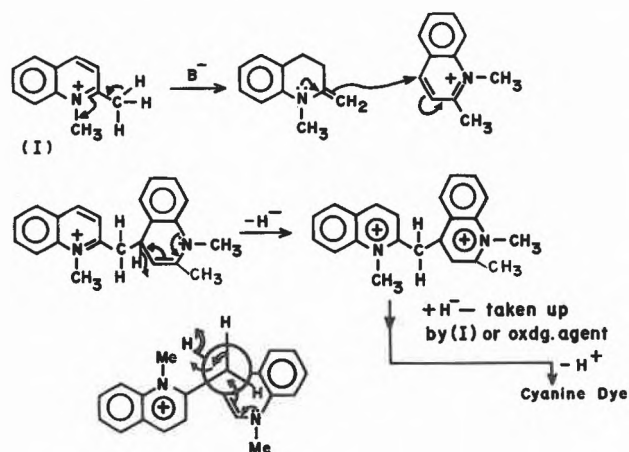


Chart 3. Mechanism of formation of cyanine dyes

Some of our work on hydride transfer reactions in the field of triphenylmethane dyes is now discussed. The conversion of leuco bases into triphenylmethane dyes has been postulated earlier as proceeding by one of the following three mechanisms: (see Chart 4). The first mechanism I, shown in text books was ruled out, since under comparative conditions of acidity and in presence of an oxidising agent the leuco base is converted much faster than the carbinol base.<sup>1</sup> Hence the carbinol base is not first formed and is then converted to dye, but rather the dye cation is first formed by hydride loss and the cation may then give the carbinol base if the conditions are not acidic.<sup>1</sup>

The second mechanism II involving hydride loss has been suggested by RITCHIE *et al.*<sup>2</sup> who converted Malachite Green leuco base (MGLB) to Malachite Green (MG) by interaction with chloranil. Interaction of MGLB with chloranil in presence of methanol gave a deep colour due to MG followed by rapid decolourisation.<sup>2</sup> If the reaction is carried out in presence of acetic acid, MG was formed. These results are explained in Chart 5.

RITCHIE, however, did not rule out the mechanism III where a H<sup>+</sup> is lost and an electron pair is *then* pushed out of nitrogen and taken up by the oxidising agent or chloranil.<sup>2</sup>

Proton followed by electron loss (through nitrogen) as suggested in mechanism III, appears improbable since nitrogen is unlikely to take up an electron pair and expand its valence shell since it is usually an electron donor.

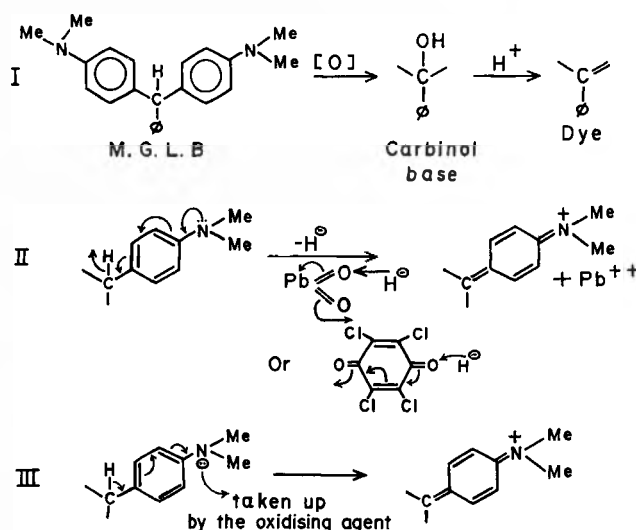


Chart 4. Mechanism of formation of Malachite Green

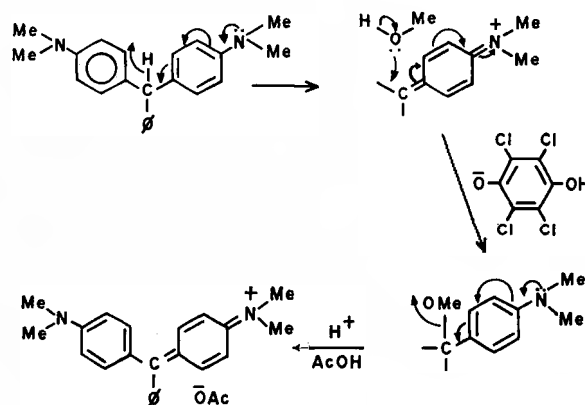


Chart 5

The hydride loss mechanism II is favoured by us in view of the electron donating character of the dialkyl-amino groups and the stability of the carbonium ions (dyes) which result after hydride loss. We became interested in the problem of mechanism of formation of triphenylmethane dyes because of the experimental observation that in manufacture of the triphenylmethane dye, Malachite Green (MG) by condensation of DMA (2.37 mol) with benzaldehyde (1 mol) in presence of H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (0.77 mol) *some* MG was formed (*ca.* 2%) along with MGLB without use of any oxidising agent.<sup>3</sup> This result was also confirmed by treating MGLB itself with sulphuric acid. Is it possible that MGLB is being converted to the dye by reduction of sulphuric acid by hydride loss? That very little MG is formed is understandable because of protonation of MGLB under these conditions whereby the driving force for hydride loss is lost (Chart 6).

<sup>1</sup> C. J. SWAIN and K. HEDBERG, *J. Org. Chem.* 72 (1950) 3375.

<sup>2</sup> C. D. RITCHIE, W. F. SACER and E. S. LEWIS, *ibid.* 84 (1962) 2349.

<sup>3</sup> BIOS, microfilm No. 82 Ce, PB 74026 (Frame No. 2087).

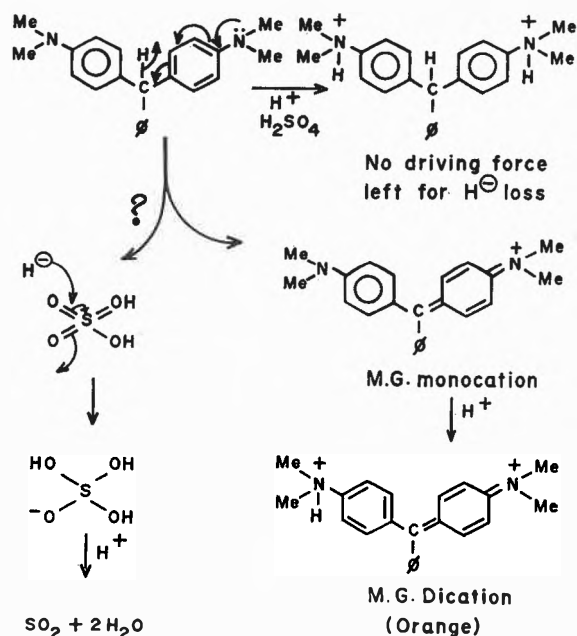


Chart 6

The TPM leuco bases containing a *p*-dialkylamino groups should indeed be excellent candidates for hydride loss since the carbonium ions formed therefrom are highly stabilised. We, therefore, undertook to study the hydride transfer from MGLB and Crystal Violet leuco base (CVLB) to weak hydride acceptors such as carboxylic acids and esters under conditions where the dimethylamino groups are either not protonated or are protonated only to a small extent. We thus used organic acids of varying acidity such as acetic acid and chloroacetic acids as hydride acceptors in presence of agents (acetic or hydrochloric acid) which would stabilize the cation formed by hydride loss (Chart 7).

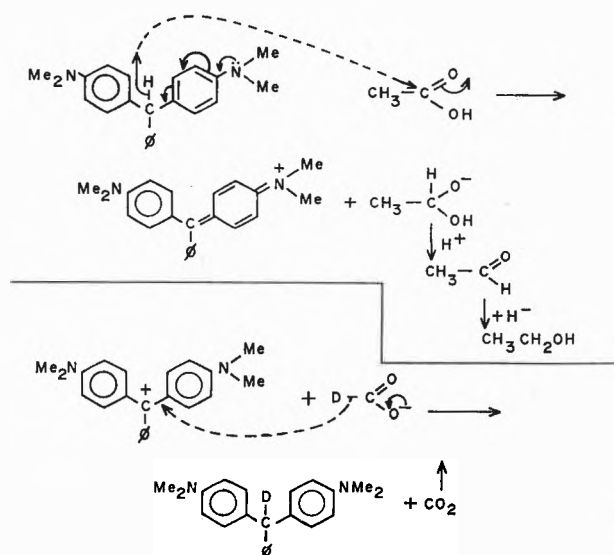


Chart 7

The extent to which the leuco bases will be converted to the TPM dyes will depend on the one hand on the energetic stability of the carbonium ions (dyes) which result after hydride loss, and on the other the hydride abstracting power of the oxidising agents such as the commercially used lead dioxide or a hydride abstractor such as tritylchloride. The reverse change should also be possible and in fact has been carried out. Thus Malachite Green can be quantitatively reduced by the formate ion<sup>4</sup> (Chart 7).

When MGLB was treated with acetic acid in great dilution 2-4 ( $\text{M} \times 10^{-4}$  litre) at boil, Malachite Green was formed in yields of ca. 48%. The yield of the dye was very low when the reaction was carried out with 5000 mole excess of acetic acid in ethanol at boil (0.01%). When acetic acid was replaced by trichloroacetic acid (TCA) (500 mole excess)—a better candidate for accepting hydride—and the reaction was carried out in boiling ethanol the yield of the dye was nearly 90%. Mono-(10.3%) (MCA) and Dichloroacetic (DCA) (73%) acids gave intermediate yields. Ethyl esters (1 mol) of these acids in presence of 100 mole hydrogen chloride in boiling ethanol for 7 hours gave also MG in yields ranging from 72% to 0.01% in the order TCA (72%) - DCA - MCA - ACOH (0.01%).

The yield of MG was much lower with 50 and 500 mole excess of trichloroacetic acid and also when reaction was carried out at room temperature. The yield was again lower when higher concentration of MGLB was employed. This result was somewhat puzzling! However, this may be due to increased protonation of leuco bases in concentrated solutions (observed experimentally).

Whereas hydride loss, as judged by formation of MG could be easily followed, the fate of the hydride was very difficult to ascertain! We have looked for acetaldehyde and ethanol in vain because of great dilutions employed. That the leuco bases are converted to dyes by hydride loss was proved by using triphenylmethyl chloride as hydride acceptor (in acetic acid at boil,  $\frac{1}{2}$  hour). In this case, both Malachite Green and triphenylmethane were formed in quantitative yields and the latter could be isolated and identified (MGLB used 1 g in 15 ml acetic acid). Is the conversion of MGLB to MG in presence of organic acids really proceeding through hydride transfer or is it a free radical oxidation by dissolved oxygen? That oxygen is not playing a dominant role was proved by (a) carrying out the reaction by passing air when the yields of dyes did not improve and (b) by carrying out reactions in vacuum at 0.005 mm (after repeatedly aspirating dissolved air at 0.005 mm). In the latter case the dye formation was the same in atmosphere and under vacuum after degassing air from the reaction mixture. When hydroquinone was used as radical quenchers and the reaction carried out after degassing air under high

<sup>4</sup> STEWART, *Can. J. Chem.* 35 (1957) 766.

vacuum, the dye formation was again the same as in the blank where hydroquinone was not used.

A remarkable result obtained was conversion of MGLB (1 mol) to MG at room temperature with hydrogen chloride (100 mole excess) in ethanol in nearly quantitative yield (94%) at high dilution<sup>2-4</sup> ( $M \times 10^{-4}$ /litre). The reaction also proceeds in high vacuum at 0.005 mm (using liquid air to cool while aspirating air). The conversion of MGLB to MG by ethanolic hydrogen chloride may be visualized as shown in Chart 8.

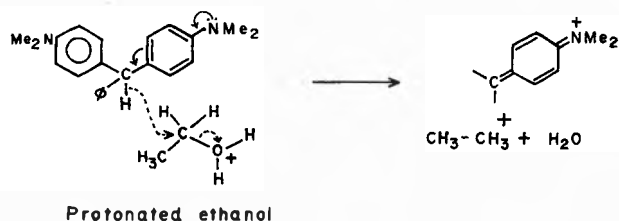


Chart 8

The dye formation appears to be possible only if protonated ethanol acts as a hydride acceptor getting itself converted to ethane in the process.

Since the extent of hydride loss can be measured accurately by spectrophotometry by estimating the TPM dyes formed, the TPM leuco bases provide an interesting experimental technique for measurement of hydride abstracting ability of various reactants.

This study may also be of significance in the study of biological systems where hydride transfer plays a role in oxidation-reduction processes. It is conceivable that several dyes may also be formed by abstraction of hydride at some stage in their synthesis by oxidising agents or by hydride acceptors such as quaternary salts (in cyanine dyes). Some plausible mechanisms are

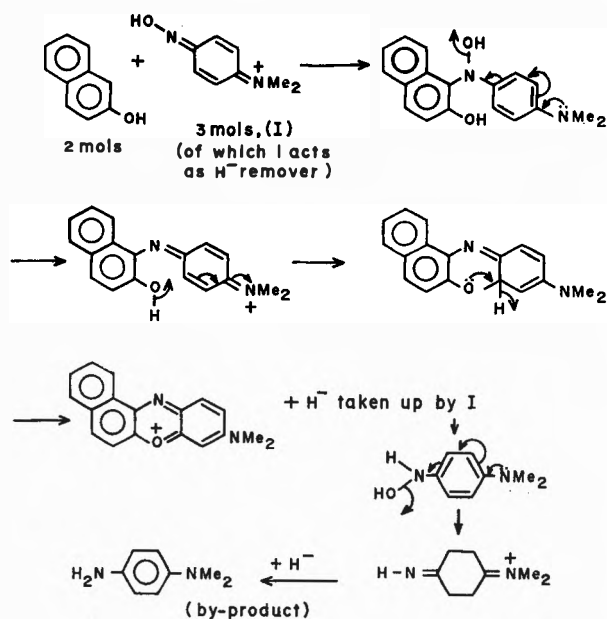


Chart 9. Synthesis of Meldola's Blue

given in Charts 9 and 10 for a few dyes where hydride loss may be involved. It will be of interest to carry out the preparation of these dyes by using hydride acceptors such as trityl chloride. Indeed when trityl chloride was used in the preparation of Meldola's Blue, triphenyl methane was isolated along with the dye.

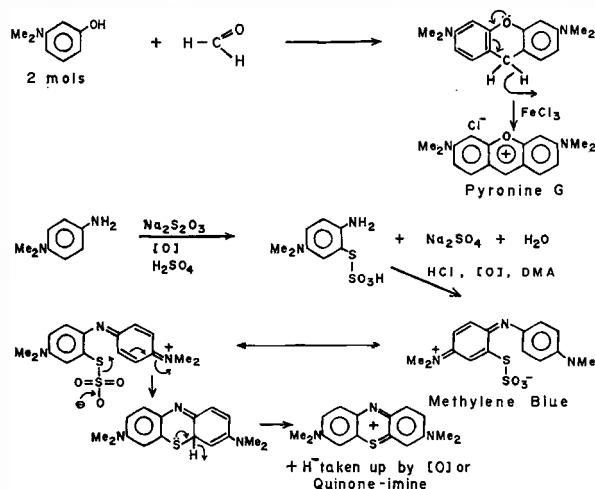


Chart 10. Synthesis of Pyronine G and Methylene Blue

The Scholl-condensation reaction is another reaction where also hydride transfer is involved. Scholl-condensation involves treatment of aromatic nuclei with aluminium chloride usually used as a melt with sodium chloride whereby more complex polynuclear compounds are formed. Such reactions may be either intramolecular or intermolecular. The Scholl-condensation reaction is an important reaction employed in the synthesis of a few anthraquinonoid vat dyes and intermediates such as 2,3,7,8-dibenzylrene-1,6-quinone (Indanthrene Golden Yellow GK from 1,5-dibenzoylnaphthalene or 3-benzoylbenzanthrone), benzanthrone (from 1-benzoylnaphthalene), dibenzanthrone (Indanthrene Dark Blue BO from 4,4'-dibenzoyl-1,1'-dinaphthyl), 2-hydroxybenzanthrone (from 6-hydroxy-1-benzoylnaphthalene), isodibenzanthrone (from 3,9-dibenzoylperylene), Flavanthrone (Indanthrene Yellow G from  $\beta$ -aminoanthraquinone).

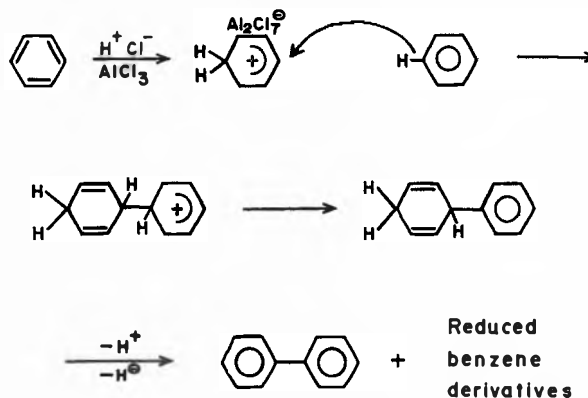


Chart 11. Mechanism of Scholl-condensation

Some of these compounds are also produced technically by the Scholl-condensation.

The mechanism of Scholl-condensation has been elucidated by BALABAN *et al.*<sup>5</sup> who showed that the Scholl-condensation involves protonation, as a first step followed by a concerted deprotonation and hydride loss step. The formation of diphenyl from benzene by interaction with aluminium chloride is shown in Chart 11.

In the above reaction hydride is removed by:

- benzene to give reduced products (cyclohexane, phenylcyclohexane, 0-diphenylcyclohexane, etc.).
- Nitrobenzene which is converted to phenylhydroxylamine and other reduction products.

Very little molecular hydrogen was evolved (only *ca.* 6%) in the reaction.

The above mechanism for Scholl-condensation is supported also by the following additional evidence:-

- Hydrogen chloride addition catalyses the Scholl-condensation. If removed reaction is very slow.
- Oxygen or nitrogen serve to eliminate hydrogen chloride; its removal slows down the reaction and might even stop it.
- BROWN<sup>6</sup> has shown that  $\text{ArH} + \text{HBr} + \text{Al}_2\text{Br}_6$  gives the complex  $\text{ArH}_2^+ + \text{Al}_2\text{Br}_7^-$ .

The mechanism shown in Chart 12 is, therefore, suggested for the Scholl-condensation reaction for conversion of 1,5-dibenzoylnaphthalene (*trans*-ketone) to Indanthrene Golden Yellow GK.

Thus final reaction product is not completely vatable and needs to be oxidised by a prolonged aqueous sodium hypochlorite treatment. The reaction does *not* proceed in absence of  $\text{O}_2$ . What is the role of the latter? It may be a hydride acceptor or it may be destroying hydrogen chloride which is evolved in the reaction. Hydrogen chloride may arise by formation of aluminium salts of

<sup>5</sup> Ber. *dtsh. chem. Ges.* 91 (1958) 2109.

<sup>6</sup> H. C. BROWN *et al.* 00.

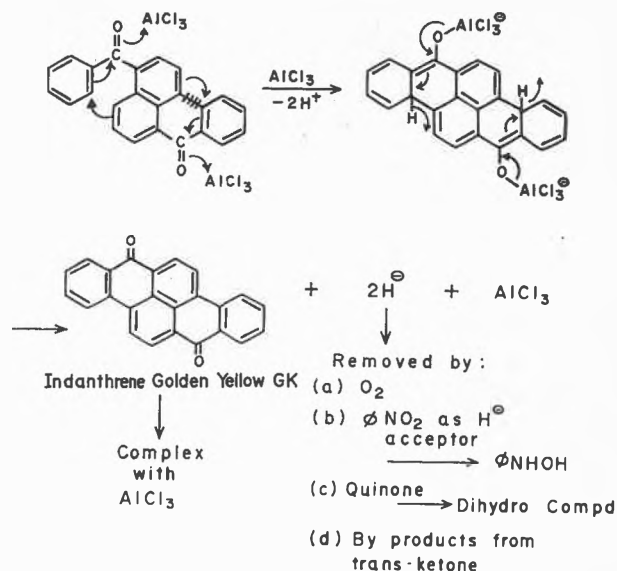


Chart 12

reduction products of the *trans*-ketone and the dye. The dye formed always contains some nuclear chlorine. Chlorination obviously occurs due to chlorine formed by oxidation of hydrogen chloride by oxygen employed in the reaction. Removal of hydrogen chloride also ensures that migration of the benzoyl groups in *trans*-ketone does not occur. One can also use *m*-dinitrobenzene for removal of hydride instead of using oxygen.

Nucleophilic substitutions in aromatic compounds involving attack by anions probably also involves displacement of hydride. Thus it is worthwhile to study mechanism of formation of vat dyes and intermediates by alkali fusions from this point of view.

Although the dyestuff industry is one of the oldest of the organic chemical industries, the mechanism of formation of several of the technically important dyes has not received much attention. It is hoped that the present paper will stimulate such an interest.

## Solvolyse von Toluolsulfonsäureestern XXVI\* Neoisomenthol

Von WALTER HÜCKEL und SHARADKAMA GUPTÉ

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Tübingen

### Summary

The unusually rapid course of the methanolysis of neoiso-menthyltosylate gives partially racemised  $\Delta^3$ -menthene,  $\Delta^{4,6}$ -menthene, the methylethers of both tertiary menthans- (4) and that of isomenthol. The proportions of the amounts of reaction products are different from the ones found with neomenthyltosylate. This fact and especially the higher degree of racemization of  $\Delta^3$ -menthene can be explained by the participation

of the tertiary hydrogen near the  $\text{C}^4$  of the neoiso-menthyltosylate. The higher rate of solvolysis is due not only to this participation but also to the increase in the mobility of the cyclohexane ring. This mobility is also responsible for the strong dependence of the optical rotation of the neoiso-menthol from the solvent.

\* Eingegangen am 17. März 1966. XXV. Mitteilung; *Liebigs Ann. Chem.*, im Druck.

Die ungewöhnlich rasche Solvolyse des Tosylats von Neoisomenthol, = 1<sup>c</sup>3<sup>c</sup>4<sup>c</sup>-1-Methyl-4-isopropyl-cyclohexanol-(3), dessen Äthanolyse bei 30° 5,5 mal so rasch verläuft wie die an sich schon geschwinde des Neomenthols, = 1<sup>c</sup>3<sup>c</sup>4<sup>c</sup>-1-Methyl-4-isopropyl-cyclohexanol-(3)<sup>1</sup>, ist auf die dabei entstehenden Reaktionsprodukte hin als einzige der Mentholreihe<sup>2</sup> noch nicht untersucht worden. Eine Ausnahmestellung in den Produkten kann nicht die Ursache der hohen Geschwindigkeit sein, denn sie unterscheiden sich, wie in der vorliegenden Untersuchung der Methanolyse festgestellt worden ist, qualitativ nicht von den bei der Methanolyse des Neomenthyltosylats entstehenden<sup>2</sup>. Beide Male entstehen teilweise racemisiertes  $\Delta^3$ -Menthen,  $\Delta^{4,8}$ -Menthen, *p*-Menthanol-(4)-methylläther, aus Neomenthol sterisch einheitlich, aus Neoisomenthol nicht einheitlich und hier von ein wenig Äther des Isomenthols begleitet, welch letzteres dem normalen Wege einer  $S_N2$ -Substitution durch das Lösungsmittel unter Konfigurationsumkehr an C<sup>3</sup> seine Entstehung verdankt. Quantitativ sind freilich deutliche Unterschiede vorhanden:

%	$\Delta^3$ -Menthen, davon rac. $\Delta^{4,8}$ -tert.	4-Äther	sek. Äther	
Neoisomenthol 75	> 50%	10	11	4
Neomenthol 84	22%	3	13	--

Die optisch inaktiven Produkte müssen über eine symmetrische Zwischenstufe gebildet sein; als solche ist das tertiäre 4-Menthylion anzunehmen. Dessen direkte Substitution führt zum Methylläther des Menthanols-(4), von dem es zwei Isomere gibt. Das tertiäre Ion ist das Ergebnis einer Hydridverschiebung von 4 nach 3, die an C<sup>4</sup> die Oktettlücke schafft. Sie kann auf zwei Weisen zustande kommen.

Der *eine* Weg ist die nach vollständiger Ionisierung erfolgende anionische Wanderung des tertiären Wasserstoffs von C<sup>4</sup> in die an C<sup>3</sup> entstandene Oktettlücke. Er wird bei der Alkohololyse sämtlicher Menthole besprochen, wie die generelle Bildung von Äthern der tertiären Menthanole-(4) und eine überall eintretende partielle Racemisierung des entstehenden  $\Delta^3$ -Menthens, das stets von etwas  $\Delta^{4,8}$ -Menthen begleitet wird, zeigt. Der *zweite* mögliche Weg ist die direkte Verdrängung des Säurerestes durch anionischen Wasserstoff, der sich in einer Art innermolekularer  $S_N2$ -Substitution unmittelbar am Reaktionsgeschehen «beteiligt». Diese Beteiligung (*participation*) ist nur bei *trans*-Stellung des tertiären Wasserstoffs zum Säurerest, also bei in *cis*-Nachbarstellung alkylierten Cyclohexanolen, möglich, weil nur dann der «Stoß in den Rücken», der den Säurerest hinauswirft, erfolgen kann. Hierfür scheinen Neomenthol

und Neoisomenthol in gleicher Weise geeignet, gleichgültig, ob der Wasserstoff eine *trans*-Axial-Lage oder auch nur eine *meso-trans*-Lage einnimmt<sup>3</sup>.

Diese Art der Beteiligung des Wasserstoffs wird recht allgemein für die hohe Solvolysengeschwindigkeit von Estern *cis*-nachbaralkylierter Cyclohexanole verantwortlich gemacht<sup>4</sup>. Sie ist es aber nicht allein: Hinzu kommen als geschwindigkeitserhöhende Faktoren: Hilfsstellung (*assistance*) des den tertiären Wasserstoff bindenden Elektronenpaares, die unter Protonverlust zu optisch aktivem  $\Delta^3$ -Menthen führt; Raumerfüllung des Alkyls und innermolekulare Bewegung des Ringes<sup>5</sup>. Für das Isomerenpaar Neo- und Neoisomenthol sind alle Faktoren als im wesentlichen gleich zu bewerten; als unterschiedlich kommt nur der letzte in Betracht.

Eine Beweglichkeit des Cyclohexanrings im Neoisomenthol gibt sich indirekt in der starken Abhängigkeit des optischen Drehungsvermögens vom Lösungsmittel zu erkennen; sie fehlt beim Neomenthol wie bei den anderen isomeren Mentholen<sup>6</sup>. Sie dürfte auf Konstellungsänderungen zurückzuführen sein, die beim Neoisomenthol besonders leicht erfolgen, wie man mit gutem Grunde annehmen darf. Am Modell des undeformierten starren Cyclohexanringes sind strenge Axial- und Äquatorialstellungen gewissermaßen «Grenzkonstellationen», mit denen man als Ausgangspunkt rechnen kann, wenn sie sich auch in Wirklichkeit nur mehr oder weniger exakt ausgebildet, je nach der Stärke einer möglichen Ringdeformation, einstellen werden. Am undeformierten Modell besitzt beim Neomenthol die Konstellation 1e 3(OH)a 4e ein ausgesprochenes Energieminimum mit einem ganz auf deren Seite liegenden Konstellationsgleichgewicht. Dagegen steht beim Neoisomenthol die Grenzkonstellation mit axialem Hydroxyl 1a 3(OH)a 4e (A) ungleich ungünstiger da und unterscheidet sich energetisch nur wenig von der Grenzkonstellation 1a 3(OH)e 4a (B) mit äquatorialem Hydroxyl und läßt ein Gleichgewicht A  $\rightleftharpoons$  B möglich erscheinen. Auf dieses «Dilemma», das beim Neomenthol nicht besteht, ist bereits an anderer Stelle hingewiesen worden<sup>7</sup>.

Durch ein Lösungsmittel mit unterschiedlicher Solvatationsenergie für A und B kann es je nach der Richtung dieses Unterschiedes nach der einen wie der anderen Seite hin verschoben werden. An sich stehen die beiden Grenzkonstellationen energetisch verhältnismäßig ungünstig da und unterscheiden sich daher in ihrer Energie weniger als sonst Grenzkonstellationen von den Zwischenformen, wie sie bei der Einstellung eines Konstellationsgleichgewichts durchlaufen werden. Das Um-

<sup>3</sup> Zit. 2, S. 104 mit Anm. 15.

<sup>4</sup> S. WINSTEIN und Mitarbeiter, *J. Amer. Chem. Soc.* 74 (1952) 1127, und zwar S. 1128 speziell für Neomenthol.

<sup>5</sup> Zit. 2, S. 105.

<sup>6</sup> W. HÜCKEL, *Liebigs Ann. Chem.* 549 (1941) 95, besonders S. 166, 174, 175. W. HÜCKEL und H. NIGGEMEYER, *Ber. dtsh. chem. Ges.* 72 (1939) 1354.

<sup>7</sup> W. HÜCKEL, H. FELTKAMP und S. GEIGER, *Liebigs Ann. Chem.* 637 (1960) 1, und zwar S. 8.

<sup>1</sup> W. HÜCKEL und Mitarbeiter, *Liebigs Ann. Chem.* 624 (1959) 142, und zwar S. 255 m, Tab. 40.

<sup>2</sup> W. HÜCKEL und C.-M. JENNEWEIF, *Liebigs Ann. Chem.* 683 (1965) 100.

klappen wird daher eine geringere Aktivierungsenergie erfordern als gewöhnlich, und es ist möglich, daß in den Gleichgewichtslagen, welche für A und B gleichermaßen energetisch unvorteilhaft sind, die Substituenten infolge Ringdeformation in von den Grenzkonstellationen etwas verschiedene Lagen ausweichen werden.

Man wird annehmen dürfen, daß die in alkoholischen Lösungsmitteln beobachtete schwache Rechtsdrehung durch eine B nahestehende Konstellation B' mit zu spezifischer Wechselwirkung befähigtem Hydroxyl bedingt ist, während die nicht unerhebliche Linksdrehung, die in Äther und Schwefelkohlenstoff auf  $-12^\circ$  heraufgeht<sup>8</sup>, auf eine A nahestehende Konstellation A' zurückgeht. Dazwischenliegende Drehungen dürften durch das Konstellationsgleichgewicht  $A' \rightleftharpoons B'$  zustande kommen, wiewohl eine Beteiligung von Zwischenformen nicht ausgeschlossen ist. Beim reversiblen Umklappen  $A' \rightleftharpoons B'$  muß das sperrige Isopropyl eine wahre *cis*-Lage zum Hydroxyl durchlaufen; ist letzteres mit Toluolsulfonsäure verestert, werden dabei die Kraftfelder zusammengedrängt, aber durch Ionisierung wird dem Zwang ausgewichen und diese infolgedessen erleichtert.

Welche Konstellation dem Tosylat selber in den verschiedenen Lösungsmitteln zukommt, bleibt dahingestellt, denn bei der leichten Beeinflussbarkeit des Neoisomenthylgerüsts durch seine Umgebung ist es nicht erlaubt, von der Konstellation des Alkohols auf die des Esters zu schließen, weil das Molekül des ersteren nicht allein durch die Umgebung, sondern durch eine Veränderung im Innern in seiner Form beeinflusst wird. Das in Schwefelkohlenstoff aufgenommene IR-Spektrum des Neoisomenthols, das in diesem Lösungsmittel links dreht, dürfte zwar für die Konstellation A, besser A', mit axialem Hydroxyl sprechen. Deswegen braucht aber der Tosylatrest nicht auch axial zu stehen. Mit einem extrem großen Axialanteil oder einer strengen Axial-Lage läßt sich zwar wohl die große Solvolysengeschwindigkeit des Neomenthols begründen, nicht aber die noch höhere des Neoisomenthols, wiewohl beiläufiger das Mengenverhältnis der Reaktionsprodukte für eine größere Beteiligung des tertiären Wasserstoffs spricht.

In der Hauptsache verläuft die Reaktion in der Weise, daß der durch innermolekulare Wechselwirkungen gelockerte Tosylatrest durch eine  $S_N2$ -Hydridwanderung des tertiären Wasserstoffs hinausgeworfen wird, das dabei entstehende tertiäre Ion ein Proton unter Entstehung optisch inaktiven  $\Delta^3$ -Menthens verliert und zum geringeren Teil unter Bildung tertiären Esters substituiert wird.

#### Beschreibung der Versuche

Tosylat aus 5 g Neoisomenthol (einmal aus Petroläther v. Sdp.  $30^\circ$  kristallisiert, Smp. unscharf unter Zersetzung bei  $66^\circ$ )

<sup>8</sup> Zit. 7, und zwar S. 17, Tab. 9. H. NIGGEMEYER, Dissertation, TH Breslau (1939), S. 17; S. GEIGER, Dissertation, Universität Tübingen (nicht gedruckt), fand  $-10,7^\circ$  in  $CS_2$ .

wurde mit 4 g sorgfältig getrocknetem  $CaCO_3$  in 80 cm<sup>3</sup> Methanol 12 Stunden auf  $50 \pm 1^\circ$  erwärmt. Nach Filtration und Auswaschen des Carbonats mit etwa 20 cm<sup>3</sup> Methanol wurde mit 100 cm<sup>3</sup> Wasser verdünnt und dreimal mit Petroläther (Sdp.  $30-35^\circ$ ) ausgeschüttelt, dieser mit Wasser gewaschen und nach Trocknen über  $Na_2SO_4$  an einer 60-cm-Kolonne abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Perkin-Elmer-Fraktometer 116 an einer 10-m- $K_{4000}$ -Säule bei  $120^\circ$ , 2,5 Atm. He gaschromatographiert. Planimetrieren ergab (Retentionszeiten in Minuten in Klammern):

$\Delta^3$ -Menthen (35) 75%,  $\Delta^{4,8}$ -Menthen (51) 10%, Isomenthylmethyläther (112) 4%, tert. Menthanol-(4)-methyläther (122-130) 11%; die beiden stereoisomeren tertiären Äther wurden nicht scharf getrennt, doch war zu erkennen, daß derjenige mit etwas kürzerer Retentionszeit, der dem *p*-Menthanol-(4) (Smp.  $11^\circ$ ) zugehört, in größerer Menge zugegen ist.

Drehung des destillierten Reaktionsproduktes in Äthanol  $\alpha_D^{20} = +1,5^\circ$  (1 dm,  $c = 0,50$  g in 100 cm<sup>3</sup>); daraus  $[\alpha]_D^{20} = +30^\circ$ .

Der Racemisierungsgrad des  $\Delta^3$ -Menthens läßt sich nicht exakt berechnen, weil 1. die Drehung des optisch reinen Kohlenwasserstoffs nicht genau bekannt ist, 2. 4% (+)-Isomenthylmethyläther zugegen sind, die freilich ohne nennenswerten Fehler vernachlässigt werden dürfen, und 3. die Drehung in Lösung bestimmt wurde. Ohne Berücksichtigung des Lösungsmiteleinflusses ist, wenn man mit  $[\alpha]_D^{20}$  für optisch reines  $\Delta^3$ -Menthen  $= +104^\circ$  rechnet (aus  $\alpha_D = +84^\circ$ , 1 dm,  $d_4^{20} = 0,81$ ) und 75% des Reaktionsproduktes als Gesamt- $\Delta^3$ -Menthen einsetzt, aus dem Verhältnis der spezifischen Drehungen (104:30) ein ungefähre Racemisierungsgrad von etwa 60%. Rechnet man dazu die übrigen optisch inaktiven Verbindungen, die gleichfalls über das *p*-Menthylion-(4) entstanden sind, so läuft die Reaktion zu mehr als 70% über dieses, während es beim Tosylat des Neomenthols nur 38% sind.

#### Anhang: $\Delta^{4,8}$ -Menthen (C.-M. JENNEWEIN)

Früher ist mitgeteilt worden<sup>9</sup>, daß die Synthese von  $\Delta^{4,8}$ -Menthen nach dem Wittig-Verfahren nicht gelänge; bei einer Abänderung der Methodik<sup>10</sup> ist sie aber glatt durchzuführen: Zu 77,7 g Triphenylisopropyl-phosphoniumbromid wurden 23,6 g *K*-tert. butylat in 250 cm<sup>3</sup> Dimethylsulfoxid getropft. In die tiefrote Lösung wurden langsam unter Rühren 7,85 g 4-Methylcyclohexanon, gelöst in 25 cm<sup>3</sup> Benzol, gegeben. Nach einstündiger Erwärmung auf  $60^\circ$  wurde mit 10proz. NaCl-Lösung zersetzt, Wasser zugegeben, ausgesalzen und ausgeäthert. Der nach Abdestillieren der Lösungsmittel hinterbleibende Rückstand, im Vakuum destilliert, enthielt nach gaschromatographischer Analyse (Perkin-Elmer-Fraktometer 116, 50 m-R.-Säule,  $110^\circ$ , 0,3 Atm.  $N_2$ ) noch etwa 33% nicht umgesetztes 4-Methylcyclohexanon. Nach Destillation über Natrium ist das isomerenfreie  $\Delta^{4,8}$ -Menthen rein: Sdp.<sub>10</sub>  $49-50^\circ$ , Ausbeute 6 g = etwa 42%.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Gewährung eines Forschungstipendiums.

<sup>9</sup> Zit. 2, S. 111.

<sup>10</sup> G. DREFAHL, K. PENSOLD und H. SCHICK, *Chem. Ber.* 98 (1965) 604.