

SUMMARY

Phenols produce colours with chlorine/*o*-tolidine, a method usually applied for the detection of NH-groups. A series of phenols has been tested and the results are compared with standard tests for phenols. The procedure described is particularly suitable for spray reagents in paper and thin layer chromatography.

Chemische Forschungsabteilung
der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. A.G., Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] I. M. Hais & K. MACEK, Handbuch der Papierchromatographie, Bd. I, Grundlagen und Technik, Gustav Fischer-Verlag, Jena 1958, S. 736; F. CRAMER, Papierchromatographie, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 4. Aufl. (1958), S. 108: «Spezifisches Reagens für die Carbonamid-Gruppe»; M. BRENNER, A. NIEDERWIESER & G. PATAKI in «Dünnschichtchromatographie» von E. STAHL, Springer-Verlag, Heidelberg 1962, S. 418 und 425: «Zum Nachweis von Substanzen mit der Gruppe -NH-CO- und von Peptiden», ferner S. 501.
- [2] HOUBEN-WEYL, Methoden der organischen Chemie, Bd V/3, Halogenverbindungen, 4. Aufl. (1962), S. 679-698.
- [3] H. N. RYDON & P. W. G. SMITH, Nature 169, 922 (1952).
- [4] F. REINDEL & W. HOPPE, Naturwissenschaften 40, 221 (1953).
- [5] F. REINDEL & W. HOPPE, Chem. Ber. 87, 1103 (1954).
- [6] W. SCHLENK & A. KNORR, Liebigs Ann. Chem. 363, 313 (1908).

2. Absolute Konfiguration von Terpinenol-(4)

von G. Ohloff und G. Uhde

(27. X. 64)

Terpinenol-(4), dessen Antipoden in einer Reihe ätherischer Öle vorkommen [1], wurde von WALLACH [2] als Δ^1 -p-Menthenol-4 (**1**) erkannt. Die absolute Konfiguration des tertiären Monoterpenalkohols ist bisher nicht ermittelt worden. Wir berichten daher in der vorliegenden Arbeit über Versuche, die zu seiner direkten Verknüpfung mit bekannten Verbindungen der Monoterpenreihe geführt haben.

A. Überführung von (-)-Terpinenol-(4) in (+)-Carvomenthol (**9b**)

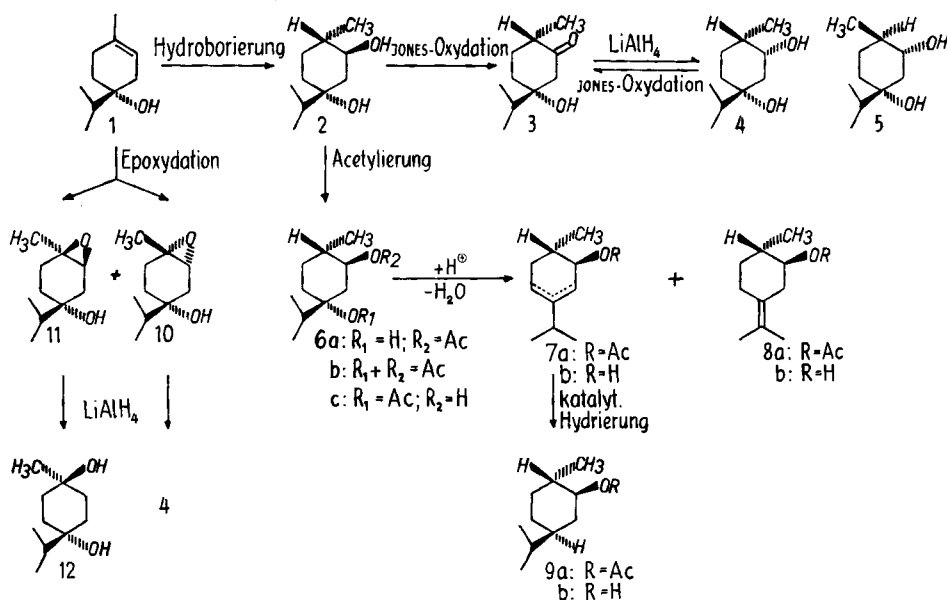
Als Relais-Verbindung benutzten wir ein kristallisiertes 1,3-Diol **2**, das durch Hydroborierung mit Diboran [3] in mehr als 50-proz. Ausbeute direkt aus (-)-Terpinenol-(4) (**1**) aufgebaut werden konnte.

Unter den schonenden Bedingungen der JONES-Oxydation [4] mit einer standardisierten Chromsäurelösung [5] ging **2** in 63-proz. Ausbeute in ein kristallisiertes Ketol **3** über, dessen Reduktionsprodukt mit NaBH₄ in Methanol oder LiAlH₄ (vgl. Fig. 1A) in Äther hauptsächlich aus einem flüssigen 1,3-Diol **4** bestand. Seine Reinigung von einer geringen (ca. 20-30%) Menge Diol **2** neben einem dritten Diol **5** gelang durch Chromatographie an einer Silicagel-Säule. Die Umsetzungen von **2-4** verliefen unter Retention der Konfiguration am C-1, da **4** wieder in **3** zurückverwandelt werden konnte.

Die relative Lage der Hydroxylgruppen in den beiden Diolen **2** und **4** wurde zunächst aus spektroskopischen Daten hergeleitet. Während nämlich im IR.-Spektrum von **2** die breite Bande der intermolekular assoziierten OH-Gruppe um 3400 cm^{-1} mit zunehmender Verdünnung verschwand, blieb dieser Effekt bei **4** aus. **4** zeigte zusätzlich eine konzentrationsunabhängige scharfe und für intramolekulare Wasserstoffbrücken charakteristische Absorption bei 3530 cm^{-1} .

Im NMR.-Spektrum der beiden Diole **2** und **4** bemerkte man sehr deutliche Unterschiede in der Lage der Hydroxylprotonen. Während jene von **2** bei 1,8 ppm als Singulett erschienen, zeigte **4** eine starke Verschiebung des Signals nach niedrigerem Feld bis zu 3,17 ppm bei vergleichbarer Konzentration an. Diese grosse Differenz ist der unterschiedlichen Wechselwirkung der beiden Hydroxylgruppen zuzuschreiben, wobei die ungewöhnliche Lage der Hydroxylprotonen in **4** auf eine starke intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung hindeutet.

Nach diesem Befund muss man für das Diol **4** die *cis*-Lage ihrer Hydroxylgruppen annehmen, während diese in **2** *trans*-ständig angeordnet sein sollten.

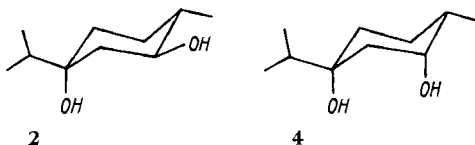


Geringere Unterschiede zeigten die Massenspektren der Diole **2** und **4**, und zwar lediglich in den relativen Intensitäten ihrer Pike.

Als Hauptbruchstück tritt bei den Diolen **2** und **4** das Fragment 111 (100%) auf, das nach Verlust von C_3H_7 (m/e 129) und anschliessender Abspaltung von H_2O ($m^* 95,5: 129 \rightarrow 111 + 18$) entsteht. Das Molekularion von **4** zeigt eine etwa viermal stärkere Tendenz zur Abspaltung von Wasser ($M - 18$, $M - 36$) als **2**. Dieser Befund weist auf die grössere Stabilität der sekundären Hydroxylgruppe im Diol **2** gegenüber **4** hin. Die Ähnlichkeit des Massenspektrums von **5** mit **4** lässt auf die angegebene Konfiguration **5** schliessen. Diese Stabilitätsunterschiede gehen ebenfalls aus ihrem chemischen Verhalten hervor. Während die hohe Tendenz zur intramolekularen

Wasserabspaltung die Bildung eines Acetonits von **4** verhinderte, lieferte der gleiche Versuch mit **2** das Ausgangsprodukt zurück.

Einen wesentlichen Aufschluss über die Konformation der sekundären Hydroxylgruppe der Diole **2** und **4** erhielten wir aus den Messungen ihrer relativen Oxydationsgeschwindigkeiten mit Chromsäure, die nach SCHREIBER & ESCHENMOSER [6] durchgeführt wurden. Unter den standardisierten Reaktionsbedingungen zeigte Diol **2** den Relativwert von $K^* = 9,0$ und Diol **4** einen solchen von $K^* = 35,0$ bezogen auf 3β -Hydroxycholestan mit einem Wert von $K^* = 1$ und 3α -Hydroxycholestan $K^* = 3$. Danach muss der sekundären Hydroxylgruppe im Diol **2** die äquatoriale Lage zugeordnet werden, während sie in **4** axialständig¹⁾ ist. Im Zusammenhang mit dem spektroskopischen Befund folgt daraus die diaxiale Lage der Hydroxylgruppen im 1,3-Diol **4** und ihre axial-äquatoriale Lage in **2**. Die Methylgruppe ist durch die stereospezifisch verlaufende Hydroborierungsreaktion [3] ebenfalls festgelegt und muss in beiden Diolen **2** und **4** die äquatoriale Lage einnehmen.



Die schliesslich aufgefundene Beziehung des (+)-4-Hydroxycarvomenthols (**2**) zum (+)-Carvomenthol (**9b**) [7] stellte gleichzeitig die absolute Konfiguration aller asymmetrischen C-Atome in den beiden Verbindungen **2** und **4** sicher. Dazu wurde zunächst die sekundäre Hydroxylgruppe in **2** durch $1/2$ -stdg. Erhitzen mit einem Gemisch aus Acetanhydrid in Pyridin (2:5) [8] selektiv zum Mono-acetoxydiol **6a** in 91-proz. Ausbeute verestert.

Die Einwirkung von Acetylchlorid in Dimethylanilin führte dagegen zum Diacetat **6b**, das nach partieller Verseifung in 96,5-proz. Ausbeute (+)-4-Acetoxy-carvomenthol (**6c**) lieferte. Die Struktur von **6c** konnte durch Überführung in (-)-4-Acetoxy-carvomenthon mittels JONES-Oxydation sichergestellt werden.

Den Hauptbestandteil des nach 24-stdg. Einwirkung von Phosphoroxychlorid in Pyridin auf Mono-acetoxydiol **6a** in 98-proz. Ausbeute entstandenen ungesättigten Estergemisches **7a** und **8a** stellt das Δ^4 -Carvomenthenylacetat-(2) (**7a**) dar, denn nach gas-chromatographischer Analyse einer mit aktiviertem MnO_2 [9] behandelten verseiften Probe hatte sich der dem Gemisch aus beiden Alkoholen **7b** entsprechende Hauptpik lediglich um weniger als 20% seines Volumens, d. h. um den Anteil an α, β -ungesättigtem Carvomenthenol **7b**, verkleinert. Die Alkohole **7b** wurden mit Hilfe der präparativen Gas-Chromatographie gemeinsam abgetrennt und durch ihre IR-, NMR.- und MS.-Spektren charakterisiert.

Der dritte durch Dehydratisierung von **6a** und anschliessender Verseifung in untergeordneter Menge entstandene Alkohol liess sich aus dem Gemisch als kristallisierte Verbindung gas-chromatographisch in reiner Form abtrennen. Sein IR.-

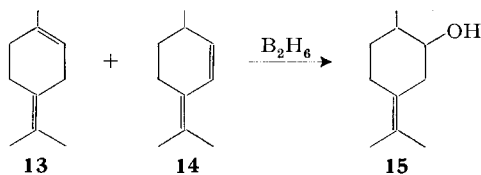
¹⁾ Der hohe Wert für **4** entspricht der 1,3-diaxialen Wechselwirkung der Hydroxylgruppen. In Analogie dazu wurde für 4β -Hydroxycholestan der Wert von $K^* = 35$ [6] gefunden. Die Messungen an den Diolen **2** und **4** wurden von Dr. SCHREIBER durchgeführt, wofür wir auch an dieser Stelle bestens danken.

Spektrum zeigte im Doppelbindungsbereich keine Absorptionen. Die Struktur ging eindeutig aus seinem NMR.-Spektrum hervor. Während Anzeichen für das Vorhandensein von Vinylprotonen fehlten, wies das Signal bei 1,63 ppm auf 2 geminale Methylgruppen an einer Doppelbindung hin. Da ausserdem das Carbinolproton (2,9 ppm) nicht allylständig angeordnet war, muss der β,γ -ungesättigte Alkohol die Struktur eines $\Delta^4(8)$ -Carvomenthols **8b** besitzen.

Im Massenspektrum von **8b** fiel besonders das relativ stabile Molekular-Ion (38,8%) auf. Sein Hauptfragment m/e 121 (100%) entspricht der angenommenen Struktur **8b**. Es ist aus m/e 136 (48,8%) entstanden. Im Massenspektrum des Isoterpinolens (**14**) erkennt man das Ion m/e 121 ebenfalls als Hauptfragment [10]. Ausserdem treten als charakteristische Fragmente von **8b** die nach abnehmender Intensität geordneten m/e -Werte 96, 41, 93, 55, 81 und 43 auf.

Die Einwirkung von HClO_4 auf Diol **2** in Aceton lieferte in 86-proz. Ausbeute ausschliesslich die beiden β,γ -ungesättigten sek. Alkohole **7b** und **8b**, die mit Hilfe der präparativen Gas-Chromatographie rein dargestellt werden konnten.

Die zum Vergleich herangezogene Verbindung **8b** konnte durch Hydroborierung [11] eines Gemisches [12] von Terpinolen (**13**) und Isoterpinolen (**14**) in kristallisierter Form als racemisches Isomerengemisch (**15**) gewonnen werden. Dabei ist bemerkenswert, dass unter den Hydroborierungsprodukten des Isoterpinolens (**14**) keines der diastereomeren Pulegole aufzufinden war. NMR.- und Massen-Spektrum von **15** zeigten eine gute Übereinstimmung mit **8b**.



Ohne weitere Reinigung lieferte das Dehydratisierungsgemisch von **7a** und **8a** bei der katalysierten Hydrierung mit Pd und Eisessig in 93-proz. Ausbeute ein einheitliches Acetat, das nach der Verseifung und dem gas-chromatographischen Vergleich als (+)-Carvomenthol (**9b**) [7] identifiziert wurde. Sein 3,5-Dinitrobenzoat (Smp. 101–102°; $[\alpha]_D^{20} = +47^\circ/\text{CHCl}_3$) gab im Gemisch mit einem authentischen Präparat [13, 14] aus dem (+)-Alkohol keine Schmelzpunktsdepression.

Nach dieser Untersuchung stellt das 1,3-Diol **2** ein (+)-4-Hydroxycarvomenthol dar, während **4** entsprechend als (–)-4-Hydroxy-neocarvomenthol zu bezeichnen ist²⁾. *Linksdrehendes Terpinenol-(4) der Formel 1 besitzt somit die (4R)-Konfiguration.*

Die Darstellung des (–)-4-Hydroxyneocarvomenthols (**4**) gelang aus (–)-Terpinenol-(4) (**1**) auf einem unabhängigen Wege. Zunächst führte die Umsetzung von **1** mit gepufferter Peressigsäure-Lösung [16] zu 2 diastereomeren Epoxiden, die sich nach gas-chromatographischer Analyse in einem Verhältnis von etwa 2:1 gebildet hatten. Die NMR.-Spektren der durch präparative Gas-Chromatographie gereinigten Epoxialkohole wiesen bis auf das als Triplett ausgebildete Signal des Protons am Epoxiring (3,05 bzw. 2,8 ppm) eine vollständige Übereinstimmung auf. Der Verbindung mit dem bei niedrigerem Feld erscheinenden Proton muss die *cis*-Struktur **10** zugeordnet wer-

²⁾ Zur Nomenklatur der Carvomenthole vgl. [15].

den. Charakteristische Unterschiede zeigten die IR.-Spektren der beiden Diastereomeren besonders im Bereich zwischen 850 und 700 cm^{-1} . Die OH-Valenzschwingung der *trans*-Verbindung **11** erschien als breite Bande bei 3400 cm^{-1} (intramolekulare Assoziation), während die entsprechende Absorption der *cis*-Verbindung **10** durch ihre Schärfe und Lage (3500 cm^{-1}) eine intermolekulare Wechselwirkung anzeigte.

Die Reduktion der beiden Epoxialkohole **10** und **11** verlief mit LiAlH_4 stereospezifisch. Während **11** dabei ausschliesslich ein symmetrisches Diol lieferte, das als *trans*-1,4-Terpin (**12**) [17] (vgl. Fig. 2E und F) identifiziert werden konnte, erfolgte der Angriff des nucleophilen Agens am Epoxialkohol **10** in umgekehrtem Sinne unter Bildung von Diol **4**.

Ein hierbei auftretender Nachbargruppeneffekt der Hydroxylgruppe bei der Epoxidation von Homoallylalkoholen ist bei der Entstehung von *cis*-Epoxi-Alkohol aus Δ^3 -Cyclopentenol bereits früher diskutiert [18] worden. Die stereospezifische Reduktion des Epoxiringes der Diastereomeren **10** und **11** findet seine Analogie in der diaxialen Öffnung der stereoisomeren 1,2-Oxido- $\Delta^{8,9}$ -*p*-menthane (Limonenoxide) [19].

B. Verknüpfung von (+)-Terpinenol-(4) mit der 1 R-Reihe der Menthole

Die photosensibilisierte Sauerstoffübertragung [20] auf (1 R)-(+)- Δ^3 -*p*-Menthen (**16**) [21] führte zu 5 Allylhydroperoxiden, die als Gemisch direkt mit einer gesättigten Natriumsulfitlösung [22] zu den entsprechenden Alkoholen (Fig. 4) reduziert worden sind. Eine Auftrennung der Reaktionsprodukte durch fraktionierte Vakuumdestillation gelang nur teilweise. Vier der angereicherten Alkohole, die allein 97% der Reaktionsprodukte ausmachten, wurden daher mit Hilfe der präparativen Gas-Chromatographie gereinigt, ihre physikalischen Konstanten bestimmt und ihre Konstitution sowie Konfiguration sowohl mit Hilfe spektroskopischer Methoden, als auch durch Überführung in bekannte gesättigte Derivate ermittelt.

Die NMR.-Spektren der beiden ersten Alkohole (Fig. 4, Pike 1 und 2) zeigten eine weitgehende Übereinstimmung. Das Fehlen von Signalen im Bereich der Carbinolprotonen und das gemeinsame Auftreten von jeweils 2 Vinylprotonen bei 5,55 ppm charakterisierte sie hinreichend als Diastereomere des Δ^2 -*p*-Menthenols (**17** und **18**). Drei scharfe Dublette im Bereich um 0,9 ppm kennzeichnen die Methylgruppen als nicht magnetisch äquivalent. Der Vergleich, der durch katalytische Hydrierung der *t*. Allylalkohole gewonnenen symmetrischen *p*-Menthanole **22** und **23** mit den Hydrierungsprodukten des (-)-Terpinenols-(4) (**29**) [23] legte die tertiären Hydroxylgruppen in Position 4 fest.

Während im NMR.-Spektrum von **17** das Signal der Vinylprotonen bei 5,54 ppm scharf erscheint, ist bei **18** das Signal des C_2 -Vinylprotons zu einem Dublett aufgespalten (5,57 ppm, $J \sim 3$ cps). Damit ist das der Doppelbindung benachbarte H-Atom im Falle von **17** als axialständig charakterisiert, während seine Anordnung in **18** äquatorial sein sollte. Die bei **17** beobachtete Verschiebung der Signale der Methylprotonen nach niedrigerem Feld gegenüber derjenigen bei **18** weist beiden Alkylsubstituenten von **17** die äquatoriale Lage zu, während der Methylgruppe von **18** die axiale Lage zukommt.

Im IR.-Spektrum erscheint die CH-Waggingschwingung der symmetrisch disubstituierten *cis*-Doppelbindung bei dem *trans*-Alkohol **17** bei 745 cm^{-1} , während die

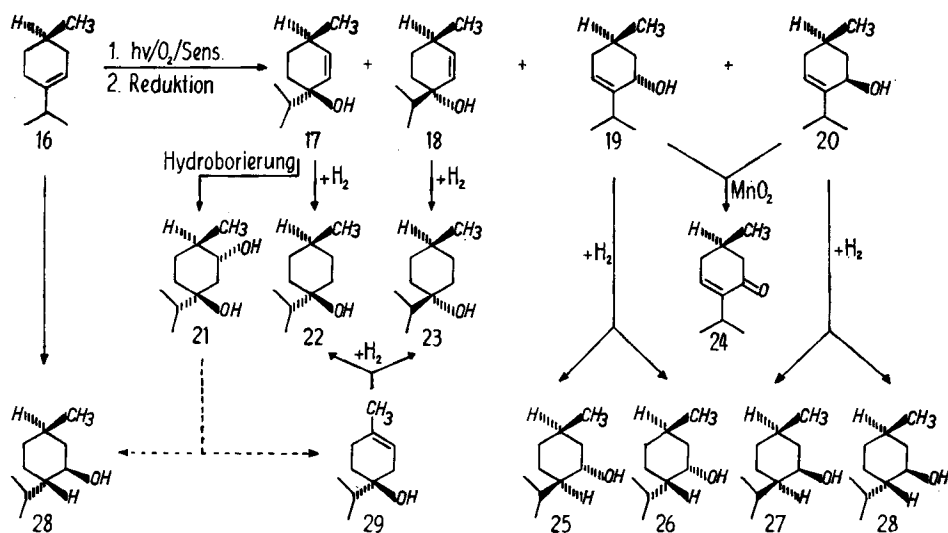
cis-Verbindung **18** einen bathochromen Effekt (750 cm^{-1}) mit dem zusätzlichen Auftreten einer starken Absorption bei 765 cm^{-1} zeigt [24]³⁾.

Die linienarmen Massenspektren der beiden *t.* Allylalkohole **17** und **18** weisen eine weitgehende Übereinstimmung auf. In beiden Fällen erscheint wie im Terpinenol-(4) und bei den Diolen **2** und **4** das Hauptfragment der Masse 111.

Das im Massenspektrum von **17** viermal stärker als in **18** auftretende Molekularion und das unterschiedliche Verhältnis der beiden Fragmente m/e 93 zu m/e 111 (1:4,2 bzw. 1:2,8) zeigen die erwartete grössere Stabilität von **17** an.

Die Hydroborierung [3] von **17** lieferte neben einer Reihe nicht identifizierter Reaktionsprodukte (1*S*:2*R*:4*S*)-4-Hydroxycarvomenthol (**21**) (Smp. 114–115°) das Enantiomere ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -27,7^\circ$; $c = 1,9$ in CHCl_3) von Diol **2**.

Nach diesen Befunden stellt der Allylalkohol **17** das unbekannte (1*R*:4*S*)-*A*²-Menthenol-(4) dar, während seinem Stereoisomeren **18** die Struktur eines (1*R*:4*R*)-*A*²-*p*-Menthenols-(4) zuzuordnen ist.



21 verbindet somit die 1*R*-Reihe der Menthole mit dem (4*S*)-Terpinenol-(4) (**29**). Die optische Rotation von **29** errechnet sich aus Diol **21** ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -27,7^\circ$) zu $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +46,67^\circ$ [27], wenn man die bereits hergestellte Korrelation zwischen **1** von $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -33,7^\circ$ und **2** von $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +20^\circ$ berücksichtigt.

Der Vollständigkeit halber haben wir die beiden weiteren Hauptreaktionsprodukte der photosensibilisierten Sauerstoffübertragung auf (+)-*A*³-Menthen (**16**) in unsere Untersuchungen einbezogen. Nach dem Verlauf ihrer Oxydation mit aktiviertem Braunstein [9] handelt es sich dabei ebenfalls um Diastereomere (Fig. 4, Pike 3 und 4) und zwar sekundäre Allylalkohole, denn sie konnten auf dasselbe Keton ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -76^\circ$) zurückgeführt werden.

³⁾ Die charakteristische spektroskopische Differenzierung wurde dort [24] (vgl. dazu [14]) an folgenden Diastereomeren beobachtet: (+)-*cis-p*-Menthadien-(2,8)-o. (1) (746 cm^{-1}) – (+)-*trans-p*-Menthadien-(2,8)-ol-(1) (738 cm^{-1}). (+)-*cis-p*-Menthen-(2)-ol-(1) (745 cm^{-1}) – (-)-*trans-p*-Menthen-(2)-ol-(1) (739 cm^{-1}); (+)-*cis*-Pinen-(3)-ol-(2) (736 cm^{-1}) – (+)-*trans*-Pinen-(3)-ol-(2) (730 cm^{-1}) [25] (zur Stereochemie vgl. [26]).

Nach den IR.-Spektren absorbiert die gas-chromatographisch gereinigte Carbonylverbindung bei 1680 cm^{-1} , 1645 cm^{-1} und 815 cm^{-1} (CH-Waggingschwingung der trisubstituierten Doppelbindung). Ihr eindeutiges UV.-Spektrum mit der Absorption bei $\lambda_{\text{max}} 235,5\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 9620$) legt die konjugierte Doppelbindung in der endocyclisch trisubstituierten Lage fest. Das charakteristische NMR.-Spektrum weist dem Keton die Struktur eines Δ^4 -*p*-Menthenons-(3) (**24**) [28] zu. Es war identisch mit dem teilweise racemisierten Antipoden ($[\alpha]_{\text{D}} = +18^\circ$)⁴⁾, der durch MnO_2 -Oxydation des verseiften SeO_2 -Oxydationsproduktes [30] von **16** dargestellt wurde.

Die Produkte der katalytischen Hydrierung der diastereomeren sek. Allylalkohole **19** und **20** entscheiden über die Stereochemie der beiden Photooxydationsprodukte. Die dem Pik 3 (vgl. Fig. 4) entsprechende Verbindung **19** führte dabei zum Isomenthol (**25**) und Neomenthol (**26**), während **20** Neoisomenthol (**27**) und Menthol (**28**) lieferte. Die Identifizierung des Isomenthols wurde durch Misch-Smp. mit einem authentischen Präparat vorgenommen, während die Zuordnung der übrigen Menthole gas-chromatographisch [31] oder mit Hilfe der Dünnschicht-Chromatographie [32] [33] gelang. Danach weist sich **19** als *trans*- Δ^4 -*p*-Menthenol-(3) [28b] aus; sein Diastereomeres mit äquatorialer Lage der Hydroxylgruppe **20** besitzt dagegen die *cis*-Konfiguration.

Das fünfte Reaktionsprodukt (vgl. Fig. 4, Pik 5) war nach gas-chromatographischem Vergleich mit den diastereomeren Pulegolen nicht identisch. Es scheint sich daher um ein Photooxydationsprodukt des symmetrisch disubstituierten Kohlenwasserstoffs (+)-*trans*- Δ^2 -*p*-Menthen zu handeln, der das Ausgangsmaterial **16** entsprechend seiner Entstehungsweise als 25-proz. Verunreinigung begleitet [21b] [34]. Auf seine Strukturaufklärung wurde in diesem Zusammenhang verzichtet.

Wie die Bildung der den diastereomeren Allylalkoholen entsprechenden Allylhydroperoxide zeigt, verläuft die photosensibilisierte Sauerstoffübertragung auf (1*R*)- Δ^3 -Menthen unter Retention der Konfiguration [14]. Diese stereospezifische Einführung von Sauerstoff durch eine indirekt substituierende Additionsreaktion in der Allylstellung [14] nach dem bekannten Prinzip der En-Synthese [35] wurde bereits am Beispiel des (+)-Limonens und (+)-Carvomenthens ausführlich diskutiert [14]. Aus der relativen Lage der Substituenten der Reaktionsprodukte **17** und **19** kann weiterhin geschlossen werden, dass Δ^3 -Menthen (**18**) zu 2/3 aus seiner Halbsesselform reagiert, während die mechanistische Forderung eines sich 1,3-diaxial einstellenden cyclischen Übergangszustandes bei der Bildung von **18** und **20** nur dann erfüllt ist, wenn die photosensibilisierte Sauerstoffübertragung aus jeweils einer der Halbwannenkonformationen des Kohlenwasserstoffs **16** erfolgt. Demgegenüber sprechen beim (+)- Δ^1 -Menthen energetische Gründe auch für eine Ablösung quasi-äquatorialer Wasserstoffatome, d. h. der Akzeptor reagiert dort nur aus der Halbsesselform heraus.

Experimenteller Teil

Allgemeines. – Alle Smp. sind unkorrigiert.

Die Analysen führte unser mikroanalytisches Laboratorium aus. Die präparativen gas-chromatographischen Trennungen von Substanzgemischen erfolgten mit einem Aerograph-Gas-Chromatographen der Firma WILKENS, Modell A-700 Autoprep. Stationäre Phase: 30% Carbowachs 20 M auf Chromosorb; Trägergas: Helium. Säulendimension $10' \times 3/8''$.

Die Anfertigung der Gas-Chromatogramme (GC.-) wurde mit dem Laboratoriumsgerät (System Dr. E. PALLUY) Typ 59 T der PYROR S.A., Genève (Lizenz FIRMENICH), vorgenommen. Bedingungen: 3-m-Carbowachs-Kolonnen (Chromosorb W), 150° und 200° Säulentemp., Trägergasgeschwindigkeit 40 ml Helium/Min.

Die IR.-Spektren wurden mit einem PERKIN-ELMER-Spektralphotometer, Modell A-21, Kochsalz-Optik, aufgenommen; feste Substanzen mittels der KBr-Preßtechnik, Flüssigkeiten zwischen NaCl-Platten.

Zur Aufnahme der Kernresonanz-Spektren (NMR.-) diente ein VARIAN A-60-Spektrometer mit einer Frequenz von 60 MHz. Normalerweise wurden die Spektren in 3- bis 5-proz. CCl_4 -Lösung unter Zusatz von Tetramethylsilan (= 0 ppm) als internem Standard aufgenommen. Die Signale sind in ppm angegeben worden. Signale bedeuten: *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *m* = Multipllett, *b* = breit (nicht strukturiert).

⁴⁾ Danach tritt nur teilweise Konfigurationsumkehr ein, was mit den von SCHAEFER & HORVATH [29] geäußerten mechanistischen Vorstellungen über die SeO_2 -Oxydation von Olefinen nicht im Einklang steht.

Die Massenspektren (MS.-) wurden mit Hilfe eines ATLAS CH-4-Gerätes angefertigt. Einlass-temperatur 150°, Ionenquellen-Temperatur ca. 250°, Elektronenenergie 70 V, Ionenbeschleunigungs-Spannung 3000 V. Es wird jeweils nur das stärkste Signal einer Fragmentgruppe angegeben. Die hinter den Massenzahlen in Klammern angeführten Werte entsprechen den relativen Intensitäten in % des stärksten Signals.

Die NMR.- und MS.-Spektren wurden von Dr. B. WILLHALM aufgenommen und interpretiert. Die Dünnschicht-Analysen (DS.-) stammen aus dem Laboratorium von Dr. E. SUNDT.

1. Darstellung von (+)-4-Hydroxycarvomenthol (2) durch Hydroborierung von (-)-Terpinenol-(4) (1). – In eine Lösung aus 15 g Alkohol 1 ($[\alpha]_D^{20} = -33,7^\circ$) und 40 ml Tetrahydrofuran wurde unter Wasserkühlung (+13°) ein Überschuss an Diboran eingeleitet, welches in einem Generator nach der Vorschrift von BROWN & TIERNEY [3] aus 6 g NaHB_4 in 15 ml Diglym und 27,5 g $\text{BF}_3 \cdot \text{Ätherat}$ erzeugt worden war.

Danach versetzte man das Reaktionsgemisch mit 47 g einer 12-proz. äthanol. KOH und tropfte dazu während 1 Std. und bei maximal +30° 23 g einer 30-proz. wässrigen H_2O_2 -Lösung.

Nach dem Waschen mit Wasser bis zur Neutralität bzw. H_2O_2 -Freiheit und dem Trocknen über wasserfreiem Na_2SO_4 wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abgetrieben und das rohe mit Kristallen durchsetzte Reaktionsgemisch (12,0 g; 72% d. Th.) auf einer Fritte abgenutscht. Nach dem Versetzen der Mutterlauge mit Äther konnte noch eine geringe Menge Kristalle abgeschieden werden, die vereinigt mit kaltem Äther gewaschen und aus Petroläther (Sdp. 30–50°) mehrfach umkristallisiert wurden. Auf diese Weise erhielt man 6,5 g (49%) reine Kristalle vom Smp. 114,5–115,5°; $[\alpha]_D^{20} = +20^\circ$ ($c = 10$ in CHCl_3). Die vereinigten Mutterlauge von mehreren Ansätzen lieferten nach der Verseifung mit 2N äthanol. Kalilauge unter Rückfluss noch eine beträchtliche Menge (~20%) Kristalle der gleichen Konstanten.

IR.-Spektrum: Hydroxylgruppen 3400 cm^{-1} (ν OH intermolekular assoziiert); 3620 cm^{-1} (ν OH nicht assoziiert). – Eine Lösung von 4 mg 2 in 1 ml CCl_4 zeigte bei 1 mm Schichtdicke nur noch andeutungsweise die breite Bande bei 3400 cm^{-1} , während die scharfe Absorption bei 3620 cm^{-1} in unveränderter Stärke erschien.

NMR.-Spektrum (Konzentration: 28,34 mg in 0,5 ml CDCl_3 , Tetramethylsilan als interner Standard): 2 Hydroxylprotonen bei 1,8 ppm (s); $-\overset{\text{H}}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{OH} = 3,5 \text{ ppm}$ (b).

MS.-Spektrum: m/e 154 (1%), 136 (2,8%), 121 (4%), 129 (23%), 115 (9,3%), 111 (100%), 93 (10%), 83 (27%), 71 (41%), 69 (31%), 55 (68%), 43 (71%).

2. (-)-4-Hydroxyneocarvomenthol (4). – a) JONES-Oxydation [4] von (+)-4-Hydroxycarvomenthol (2). 5 g Diol 2 wurden in 500 ml sauerstofffreiem Aceton gelöst und mit einem Eisbad auf 5° gekühlt. Unter starkem Rühren und weiterem Einleiten eines schwachen Argonstroms wurde aus einer Bürette eine standardisierte Chromsäurelösung [5] innerhalb von 5 Min. zugetropft. Die Beendigung der Oxydation war am Farbwechsel der Reaktionslösung von grünlich-gelb nach braun zu erkennen.

Sofort nach Beendigung der Reaktion wurde die Reaktionslösung mit 500 ml Eiswasser versetzt und in fünf Portionen mit je 50 ml Äther extrahiert. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 3,1 g (62,7%) kristallines Produkt. Zur Reinigung wurde der Ketoalkohol 3 in 2 ml CHCl_3 gelöst und an $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{III}$ (WOELM, neutral) mit Chloroform eluiert. Ausbeute 2,8 g (56,7%). Smp. 72–72,5°; $[\alpha]_D^{20} = -7,2^\circ$ ($c = 2,5$ in CHCl_3).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (170,3) Ber. C 70,54 H 10,66% Gef. C 70,53 H 10,79%

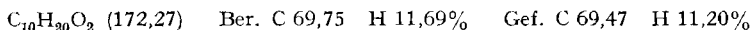
IR.-Spektrum: Carbonylgruppe 1700 cm^{-1} ; Hydroxylgruppe 3370 cm^{-1} . UV.-Spektrum: λ_{inax_1} 281 nm ($\epsilon = 36,1$); λ_{inax_2} 203,0 nm ($\epsilon = 223$).

b) Reduktion von (-)-4-Hydroxycarvomenthon (3) mit NaBH_4 . Zu 430 mg reinem Ketoalkohol 3 in 4 ml abs. Methanol gab man unter Luftausschluss portionsweise 50 mg NaBH_4 und rührte anschliessend unter Erwärmen der Reaktionslösung noch zwei Stunden. Nachdem die Lösung wieder Zimmertemperatur erreicht hatte, wurde mit einigen Tropfen Eisessig angesäuert, in Äther aufgenommen und mit Wasser neutral gewaschen. Die getrocknete Ätherphase, im Wasserstrahlvakuum eingedampft, ergab ein farbloses, viskoses Öl (400 mg). Nach dem Dünnschichtchromatogramm (Fig. 1A), waren neben einem relativ unpolaren Hauptprodukt (ca. 70%) zwei Nebenprodukte zu

erkennen, von denen ein Fleck als (+)-4-Hydroxycarvomenthol (**2**) (ca. 30%) identifiziert werden konnte.

Reduktion mit LiAlH₄. Zu einer Suspension von 300 mg LiAlH₄ in 30 ml abs. Äther tropfte man eine Lösung von 3,5 g reinem Ketoalkohol **3** in 25 ml abs. Äther, rührte 1½ Std. und erwärmte 1 Std. unter Rückfluss. Nach Zerstören des Komplexes mit NH₄Cl-Lösung wurde die Ätherphase mit H₂O neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Der Rückstand ergab 3,0 g (85%) einer farblosen, viskosen Flüssigkeit, die nach dem Dünnschichtchromatogramm aus den gleichen Produkten wie das mit Hilfe von NaBH₄ dargestellte Diolgemisch (vgl. Fig. 1A) bestand.

Isolierung des (-)-4-Hydroxyneocarvomenthols (4). 5 g Reduktionsgemisch, in 20 ml Chloroform gelöst, wurden auf eine Säule aus 250 g Kieselgel (E. MERCK A.G., Korngrösse 0,08–0,2) gegeben und mit einem Gemisch aus CHCl₃/Äthanol 30:1 eluiert. Es wurden dabei 18 Fraktionen zu je 25–30 ml abgenommen. Aus den Fraktionen 6–10 konnten 3,2 g (64%) reines **4** erhalten werden (vgl. Fig. 1D). $[\alpha]_D^{20} = -18^\circ$ ($c = 10$ in CHCl₃); $n_D^{20} = 1,4715$.



IR.-Spektrum: Hydroxylgruppen 3380 cm⁻¹ (ν OH intermolekular assoziiert); 3530 cm⁻¹, 3610 cm⁻¹ und 3630 cm⁻¹ (intramolekulare Assoziation). Während die breite erste Bande mit zunehmender Verdünnung verschwand, erwiesen sich die 3 letzten Absorptionen als konzentrationsunabhängig.

NMR.-Spektrum (Konzentration: 28,0 mg in 0,5 ml CDCl₃, Tetramethylsilan als interner Standard): 2 Hydroxylprotonen 3,17 ppm (s); $-\overset{|}{\underset{H}{C}}-OH = 3,85$ ppm (b).

H

MS.-Spektrum: m/e 154 (2,9%), 136 (9,9%), 129 (29%), 121 (17,5%), 115 (25%), 111 (100%), 93 (21,5%), 83 (29%), 71 (38%), 69 (28%), 55 (59%), 43 (66%), 41 (30%).

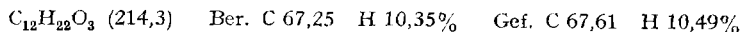
c) (+)-4-Hydroxycarvomenthol (**2**) und ein drittes Reduktionsprodukt aus (-)-4-Hydroxycarvomenthon (**3**). Die kristallinen Rückstände der Fraktionen 16–18 (40 mg) bestanden nach DS-Analyse aus je zwei Produkten, von denen eines den gleichen Rf-Wert von 0,11 besass wie das (+)-4-Hydroxycarvomenthol (**2**), während das andere eine etwas geringere jedoch deutlich verschiedene Polarität (Rf-Wert von 0,15) aufwies (vgl. Fig. 1B und C). Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äther konnten beide Substanzen voneinander getrennt werden. Die Reinigung erfolgte unter ständiger dünnschichtchromatographischer Kontrolle.

Die Substanz mit dem Rf-Wert von 0,11 und dem Smp. 112–114° war mit (+)-4-Hydroxycarvomenthol (**2**) identisch, da sie keine Smp.-Depression mit authentischem Material gab.

Die zweite kristallisierte Verbindung (Rf.-Wert 0,15) wurde in einer Menge von 0,2 mg in reiner Form ausgeschieden. Smp. 75–76°. MS.-Spektrum: m/e 154 (4,5%), 136 (17%), 129 (27,7%), 121 (30,0%), 115 (32,0%), 111 (100%), 93 (35,8%), 83 (33,2%), 71 (54,5%), 69 (40,3%), 55 (84,2%), 43 (86,7%), 41 (44,5%).

Letztere Verbindung stellt vermutlich das 4-Hydroxy-isocarvomenthol (**5**) dar. Es liess sich DS-analytisch ebenfalls im Rohprodukt der Hydroborierung von (-)-Terpinenol-(4) (**1**) nachweisen.

3. Acetylierung von (+)-4-Hydroxycarvomenthol (2). - a) (+)-4-Hydroxycarvomenthylacetat (**6a**). Eine Lösung von 15 g **2** in 150 ml Pyridin und 60 g Acetanhydrid wurde 30 Min. in einem Ölbad von 130° unter Rückfluss erwärmt [8], danach wurden die Lösungsmittel bei 40°/11 Torr weitgehend abdestilliert. Den Rückstand nahm man in Äther auf und wusch ihn nacheinander mit 5-proz. H₂SO₄, NaHCO₃-Lösung und Wasser. Nach dem Abdampfen des Äthers und anschließender Vakuumdestillation lag das Acetylierungsprodukt (**6a**) (16,8 g; 89%) als gas-chromatographisch reine Substanz vor. Sdp. 143–145°/10 Torr; $[\alpha]_D^{20} = +49,6^\circ$; $n_D^{20} = 1,0114$; $n_D^{20} = 1,4630$. E. Z. 261,8, entspr. 100% C₁₂H₂₂O₃.



IR.-Spektrum: Estergruppe 1725 cm⁻¹ (ω C=O) und 1250 (ω C–O); Hydroxylgruppe 3470 cm⁻¹.

b) 4-Acetoxy-carvomenthylacetat (**6b**). Zu einem Gemisch aus 28 g Acetylchlorid und 16 g Acetanhydrid wurden unter Eiskühlung und starkem Rühren 25 g **2** in 50 ml Dimethylanilin [39] langsam zutropft. Die Mischung wurde 2 Std. bei Raumtemperatur gerührt und 20 Std. bei 40° ($\pm 1^\circ$) in einem thermostatisierten Wasserbad erwärmt. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man

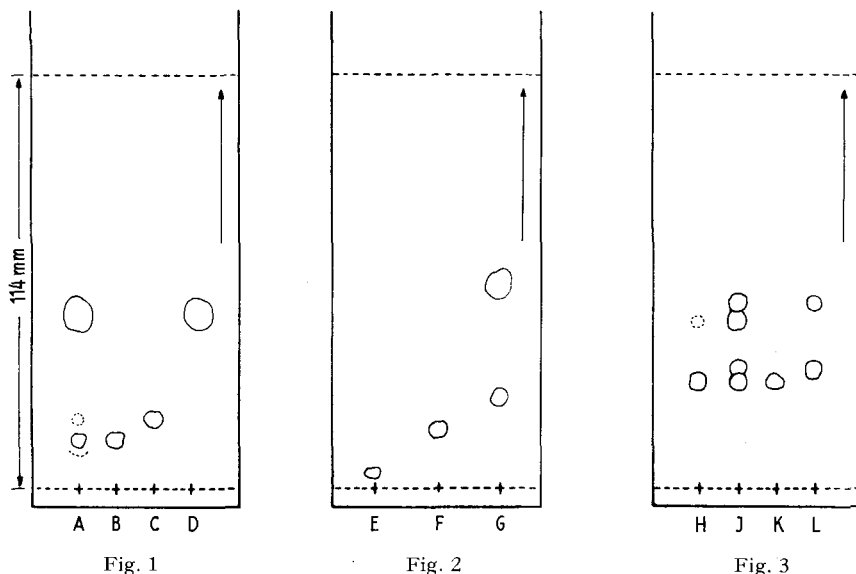


Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Erläuterung zu den Figuren 1–3. Die Fig. 1–3 stellen schematisierte, massgetreu verkleinerte Dünnschichtchromatogramme dar. Standard für DS-Chromatogramme: Kieselgel G nach STAHL (E. MERCK A.G.).

Fig. 1. Laufmittel: Hexan/Äthylacetat 5:2. Sprühreagens: 10-proz. Phosphormolybdänsäure/Äthanol oder Äthanol/H₂SO₄/Anisaldehyd 90:5:5.

- A = 4-Hydroxycarvomenthol-Gemisch aus **3**,
 B = (+)-4-Hydroxycarvomenthol (**2**) (Rf = 0,11),
 C = vermutlich 4-Hydroxy-isocarvomenthol (**5**) (Rf = 0,15),
 D = (-)-4-Hydroxy-neocarvomenthol (**4**) (Rf = 0,39).

Fig. 2. Laufmittel und Sprühreagens wie unter Fig. 1.

- E = *cis-p*-Menthandiol-(1,4) (Rf = 0,04),
 F = *trans-p*-Menthandiol-(1,4) (**12**) (Rf = 0,14),
 G = (-)-*cis*-1,2-Epoxy-*p*-menthanol-(4) (**10**) (Rf = 0,21) und (-)-*trans*-1,2-Epoxy-*p*-menthanol-(4) (**11**) (Rf = 0,47).

Fig. 3. Laufmittel: Hexan/Äthylacetat 17:3, gleiches Sprühreagens wie unter Fig. 1.

- H = (+)-Isomenthol (**25**) (Rf = 0,24) und (+)-Neomenthol (**26**) (Rf = 0,38) aus (**19**),
 J = (+)-Isomenthol (**25**) (Rf = 0,24), (-)-Menthol (**28**) (Rf = 0,28), (+)-Neomenthol (**26**) (Rf = 0,38) und (+)-Neoisomenthol (**27**) (Rf = 0,42),
 K = (+)-Isomenthol (**25**) (Rf = 0,24),
 L = (-)-Menthol (**28**) (Rf = 0,28) und (+)-Neoisomenthol (**27**) (Rf = 0,42) aus (**20**).

31,2 g (84%) Rückstand. Die Destillation bei 66–70°/0,1 Torr ergab 30,4 g (81%) einer leicht gelben Flüssigkeit. $[\alpha]_D^{20} = +16^\circ$, $n_D^{20} = 1,4545$, $d_4^{20} = 1,0242$.

IR.-Spektrum: Estergruppe 1735 cm⁻¹ (ω C=O) und 1245 cm⁻¹ (ω C–O). Anzeichen für das Vorhandensein von Hydroxylgruppen waren nicht gegeben.

c) (+)-4-Acetoxy-carvomenthol (**6c**). 25 g Diacetat **6b** wurden mit 150 ml 1N äthanol. KOH (10% Überschuss) 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen der Lösung wurde das Reaktionsgemisch mit 50 ml Äther versetzt und mit Wasser äthanolfrei und neutral gewaschen. Aus der Ätherphase gewann man durch Abdampfen des Lösungsmittels eine gelbliche viskose Flüssigkeit. Ausbeute: 20,2 g (96,5%). Anschliessende Destillation bei 85°/0,15 Torr lieferte 19,0 g (91%) nach DS-Analyse reines (+)-4-Acetoxy-carvomenthol (**6c**). $\alpha_D^{20} = +1,7^\circ$; $n_D^{20} = 1,4655$.


IR.-Spektrum: Estergruppe 1730 cm⁻¹ (ω C=O) und 1228 cm⁻¹; Hydroxylgruppe 3400 cm⁻¹.



4. (+)-Carvomenthol (9b). - a) *Dehydratisierung von (+)-4-Hydroxycarvomenthylacetat (6a) in Gegenwart von POCl₃/Pyridin* [43]. 5 g Diolmonoacetat **6a** wurden in 30 ml Pyridin gelöst und unter starkem Rühren mit 9,2 g POCl₃ innerhalb einer Stunde tropfenweise versetzt. Nach 24-stdg. Rühren bei Zimmertemperatur goss man das Reaktionsprodukt in 400 ml Eiswasser, nahm es in Äther auf und behandelte es nacheinander mit 20-proz. H₂SO₄, NaHCO₃-Lösung und Wasser. Rückstand: 4,3 g (94%) leicht flüssiges Öl von angenehmem Geruch. Nach der Destillation zeigte das Gemisch der Ester **7a** und **8a** folgende Konstanten: $[\alpha]_D^{22} = +68,3^\circ$; $d_4^{20} = 0,9388$; $n_D^{20} = 1,4635$.

IR.-Spektrum: Das IR.-Spektrum zeigte die Bande der Estergruppe bei 1740 cm⁻¹ (ω C=O) und 1247 (ω C-O) und die einer trisubstituierten Doppelbindung bei 818 cm⁻¹ (ν CH) und 1670 cm⁻¹ (ω C=C) an, während für das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe keine Anhaltspunkte gegeben waren.

b) *Isolierung der Alkohole 7b und 8b.* 10 g Estergemisch **7a** und **8a** wurden in 50 ml 2N äthanol. KOH 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde in Äther aufgenommen und mit H₂O neutral und äthanolfrei gewaschen. Nach Abdestillieren des Äthers verblieben 7,1 g (92%) farblose Flüssigkeit mit $\alpha_D^{20} = +50,6^\circ$.



Das Alkoholgemisch bestand nach GC.-Analyse neben 4% Kohlenwasserstoffen aus einem Hauptprodukt (1. Pik 73%) und einem Nebenprodukt (2. Pik 23%). Nach gas-chromatographischer Reinigung wiesen beide Produkte folgende Konstanten auf:

Pik 1: $[\alpha]_D^{20} = +63,0^\circ$ ($c = 10$ in CHCl₃); Smp. $\sim 24^\circ$. IR.-Spektrum: Hydroxylgruppe 3380 cm⁻¹ (ν OH), 1038 cm⁻¹ und 1053 cm⁻¹ (ν OH gekoppelt mit ω C-O). Trisubstituierte Doppelbindung 817 cm⁻¹ (ν CH) und 1670 cm⁻¹ (ω C=C). NMR.-Spektrum:  = 5,25 ppm;

-OH = Bandengruppe bei 3,2-3,7 ppm; -O-H = 2,37 ppm;  + -CH₃ = 0,98 ppm

(d), $J = 6,5$ cps.

Pik 2: $[\alpha]_D^{20} = -5^\circ$ ($c = 10$ in CHCl₃); Smp. 59-61°^{4a}). IR.-Spektrum: Hydroxylgruppe 3350 cm⁻¹ (ν OH) und 1040 cm⁻¹. Im Doppelbindungsbereich (ω C=C) erkennt man eine schwache Absorption bei 1665 cm⁻¹. Absorptionen zwischen 780-840 cm⁻¹ sind nicht vorhanden.

NMR.-Spektrum: -O-H = 1,97 ppm; -OH = 2,9 ppm;  = 1,63 ppm (s, b);

-CH-CH₃ = 0,98 ppm (d), $J = 5,2$ cps.

MS.-Spektrum: m/e 154 (38,8%), 136 (48,8%), 121 (100%), 107 (92,6%), 96 (76%), 93 (69,5%), 81 (58,4%), 69 (48,8%), 67 (37,7%), 55 (68,7%), 43 (54,8%), 41 (72%).

Dieser β, γ -ungesättigte Alkohol war identisch mit einem der stereoisomeren $\Delta^{4(6)}$ -Carvomenthenole (**8b**), das durch Hydroborierung der *p*-Menthadiene **13** und **14** als Racemat erhalten wurde.

Pik 1 bestand zu 20% aus dem α, β -ungesättigten Alkohol **7b**. Mit aktivem MnO₂ [9] behandelt verminderte sich der Pik um 20% seines Volumens. Diesen Betrag ermittelte man bei einem neuen Pik mit längerer Retentionszeit.

Das Alkohol-Keton-Gemisch wurde mit Semicarbazid·HCl/Na-Acetat in absol. Alkohol 1/2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach üblichem Aufarbeiten wurden Kristalle erhalten, die mehrmals aus Äthanol umkristallisiert, folgende Konstanten aufweisen: $[\alpha]_D^{20} = +72^\circ$ ($c = 4$ in CHCl₃); Smp. 188-189° [40].

C₁₁H₁₈O₃ (209,29) Ber. C 63,12 H 9,15 N 20,08% Gef. C 63,06 H 9,29 N 20,28%

c) *Hydroborierung von Terpinolen (13) und Isoterpinolen (14).* In 11 g eines Gemisches der Dien-Kohlenwasserstoffe **13** und **14** (1:1) [12] in 40 ml Tetrahydrofuran wurde ein überschüssiger Strom Diboran [3] [11] eingeleitet. Danach oxydierte man in alkalischer Lösung (25 ml 12-proz. KOH) mittels 14 g einer 30-proz. H₂O₂-Lösung. 10 g des Reaktionsproduktes wurden an 300 g Al₂O₃/III (WOELM, neutral) chromatographiert. Während das Petroläther-Eluat nichts enthielt, konnten die

^{4a}) *Anmerkung bei der Korrektur (5. I. 65):* Erst jetzt haben wir von einer Arbeit Kenntnis erhalten, in welcher Verbindung **8b** bereits beschrieben worden ist [40a].

alkoholischen Bestandteile (6 g) mit einem Gemisch aus Petroläther/Äthanol/Äther 4:0,5:1 eluiert werden. Nach GC.-Analyse besteht dieses Produkt aus 2 Alkoholen im Verhältnis von etwa 2:1 mit dicht aufeinanderfolgenden Retentionszeiten. Die Anwesenheit von *cis*- und *trans*-Pulegol konnte durch gas-chromatographischen Vergleich ausgeschlossen werden. – Das Gemisch der stereoisomeren Alkohole **15** schmolz zwischen 50–52°.

IR.-Spektrum: Deckungsgleich mit der unter 4b beschriebenen Aufnahme von **8b**.

NMR.- und MS.-Spektren waren mit den unter 4b beschriebenen Aufnahmen von **8b** praktisch identisch.

d) *Partielle Dehydratisierung von Diol 2 zu den Carvomenthenolen 7b und 8b*. 10 g₁ Diol **2** wurden in 500 ml Aceton gelöst, mit 3 ml HClO₄ (70-proz., FLUKA) versetzt und 24 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Die gelbbraun gefärbte Acetonlösung wurde mit 10-proz. Na₂CO₃-Lösung neutralisiert. Das nun farblose Reaktionsgemisch extrahierte man 3mal mit Äther, machte die Ätherphase durch mehrmaliges Waschen mit Wasser acetonfrei und dampfte sie ein. Ausbeute: 7,7 g (86%).

Nach IR.-Spektrum und gas-chromatographischer Analyse handelte es sich bei den partiellen Dehydratisierungsprodukten um ein Gemisch der doppelbindungsisomeren Carvomenthenole, neben 10% eines Kohlenwasserstoffgemisches.

3 g einer Probe des ungesättigten Alkoholgemisches wurden mit 40 g MnO₂ in 250 ml Aceton 60 Std. gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung fehlte im Gas-Chromatogramm der Pik des Carvenons. Demnach waren bei der partiellen Dehydratisierung von **2** ausschliesslich die β,γ -ungesättigten Carvomenthole **7b** und **8b** entstanden⁵⁾. Die beiden ungesättigten Alkohole wurden gas-chromatographisch voneinander getrennt und wiesen folgende Konstanten auf:

1. *Pik*: $[\alpha]_D^{20} = +83,8^\circ$ ($c = 10$ in CHCl₃); $d_4^{20} = 0,9305$; $n_D^{20} = 1,4776$.

IR., NMR.- und MS.-Spektren sind mit den Aufnahmen der unter 4b beschriebenen Verbindung aus Pik 1 identisch.

2. *Pik*: $[\alpha]_D^{20} = -6,0^\circ$ ($c = 10$ in CHCl₃); Smp. 59–60°.

IR., NMR.- und MS.-Spektrum sind mit den Aufnahmen der unter 4b beschriebenen Verbindung aus Pik 2 identisch.

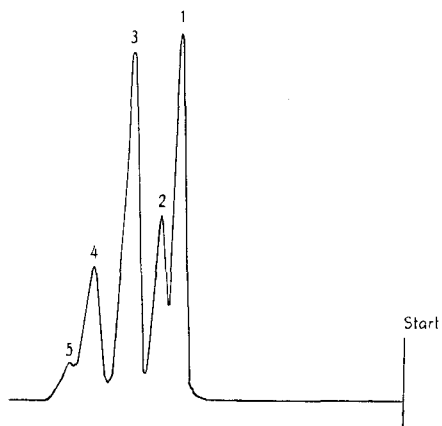


Fig. 4. Gas-Chromatogramm der reduzierten Photooxydationsprodukte aus (+)-A³-Menthen

Pik 1 = (–)-*trans-p*-Menthen-(2)-ol-(4) (**17**)

Pik 2 = (+)-*cis-p*-Menthen-(2)-ol-(4) (**18**)

Pik 3 = (–)-*trans-A*⁴-*p*-Menthenol-(3) (**19**)

Pik 4 = (+)-*cis-A*⁴-*p*-Menthenol-(3) (**20**)

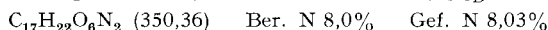
Pik 5 = nicht identifiziertes Reaktionsprodukt

⁵⁾ Bei der Einwirkung von Oxalsäure auf ein *p*-Menthandiol-(2,4) unbekannter Konfiguration erhielt WALLACH [41] neben α -Terpinen ein Gemisch sek. Alkohole unter welchem das α,β -ungesättigte Carvenol **7b** und der β,γ -ungesättigte Alkohol **8b** vermutet wurde.

c) *Katalytische Hydrierung des Estergemisches 7a und 8a*. 2 g Estergemisch **7a** und **8a** wurden in Gegenwart von 0,5 g Pd auf Aktivkohle und 25 ml Eisessig hydriert. Die H₂-Aufnahme betrug 85% der berechneten Menge. Nach üblichem Aufarbeiten verblieben 1,8 g einer farblosen Flüssigkeit. Diese Substanz war nach gas-chromatographischer Analyse einheitlich und 98-proz. rein.

f) (+)-*Carvomenthol (9b)*. 1,8 g **9a**, mit 10 ml 2*N* äthanol. KOH unter Rückfluss gekocht, ergab nach üblichem Aufarbeiten 1,2 g einer farblosen Flüssigkeit mit folgenden Konstanten: $[\alpha]_D^{22} = +22^\circ$; $n_D^{20} = 1,4634$; $d_4^{20} = 0,9056$ [7].

3,5-Dinitrobenzoat: Smp. 100–102° (aus Petroläther 80–100°), $[\alpha]_D^{22} = +47^\circ$ ($c = 10$ in CHCl₃).



Im Gemisch mit authentischem (+)-Carvomenthyl-3,5-dinitrobenzoat [13] [14] ergab der Ester aus **9b** keine Depression.

5. Oxydation von (+)-4-Acetoxy-carvomenthol (6c). – Die JONES-Oxydation von 7 g Diolmonoacetat **6c** ergab nach üblicher Arbeitsweise (vgl. unter 2a) 5,8 g (83%) eines leichtgelben Öles, das nach längerer Aufbewahrung im Kühlschrank kristallisierte. Durch Umkristallisieren aus Petroläther (30–50°) konnte reines (–)-4-Acetoxy-carvomenthon erhalten werden, das folgende Konstanten aufwies: $[\alpha]_D^{20} = -24^\circ$ ($c = 10$ in CHCl₃); Smp. 37–38°.



IR.-Spektrum: Beide Carbonylgruppen erscheinen als breite Bande bei 1720 cm⁻¹.

UV.-Spektrum: $\lambda_{\text{max}_1} = 278$ nm ($\epsilon = 9,3$); $\lambda_{\text{max}_2} = 204,4$ nm ($\epsilon = 106$).

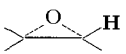
6. JONES-Oxydation von (–)-4-Hydroxy-neocarvomenthol (4). – 50 mg reines (–)-4-Hydroxyneocarvomenthol (**4**) in 5 ml O₂-freiem Aceton ergaben entsprechend der unter 2a beschriebenen Arbeitsweise ein kristallines Produkt (Smp. 72°), das nach der DS.-Analyse und Misch-Smp. mit (–)-4-Hydroxycarvomenthon (**3**) aus (+)-4-Hydroxycarvomenthol (**2**) identisch war.

7. Epoxydation von (–)-Terpinenol-(4) (1). – 77 g (0,5 Mol) (–)-Terpinenol-(4) (**1**) in 350 g Methylchlorid wurden nach Zugabe von 60 g wasserfreiem Natriumacetat nach KRIMM & SCHNELL [16] mit 104 g (0,55 Mol) einer 40-proz. Peressigsäure behandelt. Nach bekannter Aufarbeitung erhielt man 85 g (91,8%) eines farblosen Epoxydationsproduktes, das nach gas-chromatographischer Analyse frei von **1** war. Konstanten: $[\alpha]_D^{20} = -22^\circ$; $d_4^{20} = 0,9982$; $n_D^{20} = 1,4652$.

Im Gas-Chromatogramm waren neben Verunreinigungen, die bereits das Ausgangsmaterial enthielt, zwei Hauptprodukte im Verhältnis 2:1 zu erkennen. Sie wurden beide mit Hilfe der präparativen Gas-Chromatographie getrennt. Die auf diese Weise gereinigten Epoxide hatten folgende Konstanten (vgl. Fig. 2G):

Das *Hauptprodukt* (50%) mit *niedrigster Retentionszeit*, **10**: $[\alpha]_D^{20} = -25,8^\circ$; $n_D^{20} = 1,4641$; $d_4^{20} = 0,9951$.


IR.-Spektrum: Hydroxylgruppe 3500 cm⁻¹ (ν OH) (s), Epoxidring: 830 cm⁻¹, 763 cm⁻¹ und 733 cm⁻¹.

NMR.-Spektrum:  3,05 ppm (*t*, $J = 2$ cps); $\text{>O-H} = \text{ca. } 3$ ppm; $\text{CH}_3 - \text{C} - \text{C} - \text{H} = 1,30$ ppm (s); $-\text{CH} - \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix} = 0,85$ ppm ($J = 6,5$ cps).

MS.-Spektrum: *m/e* 170 (1,8%), 152 (5,2%), 134 (2,6%), 127 (19,7%), 119 (9,9%), 109 (39,0%), 99 (6,2%), 81 (42,2%), 71 (50,5%), 55 (20,3%), 43 (100%), 41 (25,5%).

Das *Reaktionsprodukt* (26%) mit *höherer Retentionszeit*, **11**: $[\alpha]_D^{20} = -3,3^\circ$; $n_D^{20} = 1,4725$; $d_4^{20} = 1,007$.

IR.-Spektrum: Hydroxylgruppe 3400 cm⁻¹ (ν OH) (*b*); Epoxidring 838 cm⁻¹, 780 cm⁻¹ und 718 cm⁻¹.

NMR.-Spektrum:  = 2,80 ppm (*t*, $J = 2,5$ cps); sonst praktisch identisch mit der Aufnahme von **10**.

MS.-Spektrum: *m/e* 170 (3,5%), 152 (4,2%), 137 (3,5%), 134 (1,3%), 127 (15,7%), 119 (5,0%), 109 (32,0%), 99 (5,1%), 97 (14,6%), 83 (29,2%) 81 (23,0%), 71 (27,8%), 55 (39,0%), 43 (100%), 41 (30,4%).

a) *LiAlH₄-Reduktion von (–)-cis-1,2-Epoxy-p-menthanol-(4) (10)*. Eine Lösung von 320 mg Epoxid **10** in 3 ml abs. Äther wurde langsam zu einer Suspension von 30 mg LiAlH₄ in 5 ml abs.

Äther getropft und anschliessend 1 Std. unter Rückfluss erwärmt. Nach der Zerstörung des Komplexes mit NH_4Cl -Lösung wurde wie üblich aufgearbeitet. Das farblose, viskose Reaktionsprodukt (300 mg) neigte nicht zur Kristallisation. Nach dem DS.-Chromatogramm war es einheitlich. Es entsprach nach dem Rf-Wert von 0,39 der Verbindung **4** (vgl. Fig. 1D). Das Massenspektrum zeigte eine vollständige Übereinstimmung mit der Aufnahme von **4**.

b) LiAlH_4 -Reduktion von (-)-trans-1,2-Epoxy-p-menthanol-(4) (**11**). Unter den gleichen Bedingungen wie voranstehend wurden 280 mg Epoxyalkohol **11** umgesetzt. Das erhaltene Reaktionsprodukt kristallisierte, nachdem es vom Äther befreit war. Das Rohprodukt sublimierte zwischen 106 und 110°. Durch Umkristallisieren aus Petroläther (30–50°) wurden 200 mg farblose Kristalle mit Smp. 135–137° erhalten. Nach DS.-Analyse (vgl. Fig. 2F) und dem Misch-Smp. mit einem authentischen Präparat [17] konnten sie als trans-p-Methandiol-(1,4) (**12**) identifiziert werden.

8. Photosensibilisierte Sauerstoffübertragung auf (+)- Δ^3 -Menthen (16**).** – Das zu unseren Untersuchungen verwendete (+)- Δ^3 -Menthen wurde durch Esterpyrolyse von (-)-Menthylacetat aus (-)-Menthol ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -46,20^\circ$ [$c = 10$ in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$]) nach dem Verfahren von WIBAUT, BEYERMAN & VAN LEEUWEN [42] bei 450° bereitet. Das Pyrolyseprodukt wies eine optische Rotation von $\alpha_{\text{D}}^{20} = +86,2^\circ$ auf und enthielt nach der Racemisierungs-Analyse ($\alpha_{\text{D}}^{20} = +34,96^\circ$) [21b] 34% (+)-trans- Δ^3 -Menthen.

200 g 66-proz. Kohlenwasserstoff **16** in 2 l reinem Methanol wurden mit 2 g Bengalrosa versetzt und unter einem starken Sauerstoffkreislauf mit dem Quecksilber-Hochdruckbrenner HgH 5000 (OSRAM) belichtet. Als nach 15 Std. Belichtung die Geschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme nach Absorption von 66% der berechneten Menge O_2 deutlich abnahm, wurde die Photohydroperoxidsynthese abgebrochen. Das erhaltene Reaktionsgemisch, das mit KJ/Eisessig unter Abscheidung von Jod reagierte, wurde im Rotationsverdampfer unter Wasserstrahlvakuum auf 500 ml eingedampft und daraufhin ohne weitere Vorbehandlung unter Eiskühlung und starkem Rühren während 1 Std. in eine Lösung aus 250 g Na_2SO_3 in 1,5 l Wasser getropft. Nach 12-stdg. Reaktionsdauer wurde noch 2 Std. auf 70° erwärmt. Die reduzierten Photooxydationsprodukte (184 g) konnten durch Extraktion mit Äther und anschliessende rasche Hochvakuumdestillation über eine Destillierbrücke isoliert werden.

Die nicht in Reaktion getretenen Kohlenwasserstoffe (61 g; $\alpha_{\text{D}}^{20} = +98,24^\circ$)⁶⁾ wurden in Gegenwart einer Spatelspitze wasserfreiem Natriumcarbonat unter 100 Torr über eine 1 m lange Füllkörperkolonne bei 63° abgetrennt, worauf der nach gas-chromatographischer Analyse (vgl. Fig. 4) aus 5 sauerstoffhaltigen Komponenten bestehende Rückstand an einer 1 m langen Drehbandkolonne aufgetrennt wurde. Die zwischen 70–95°/5 Torr siedenden sauerstoffhaltigen Produkte wurden in 17 Fraktionen aufgefangen, deren Zusammensetzung gas-chromatographisch ermittelt wurde. Die Konstanten der Hauptfraktionen findet man in Tabelle 1.

Die spezielle Reinigung der einzelnen Komponenten erfolgte mit Hilfe der präparativen Gas-Chromatographie.

Tabelle 1. Reduzierte Photooxydationsprodukte des (+)- Δ^3 -Menthens (**16**)
Zusammensetzung und Konstanten der Fraktionen

Fr.	Sdp. 5 Torr	d_4^{20}	n_{D}^{20}	α_{D}^{20}	Alkohole in %				
					17	18	19	20	?
3	70°	0,9132	1,4708	-19,0°	65	–	–	–	–
4	70–72°	0,9210	1,4732	-24,0°	70	8,7	–	–	–
10	76–78°	0,9306	1,4754	+34,2°	44,5	39	–	–	–
11	79–81°	0,9232	1,4742	+69,2°	37	52	–	–	–
12	81–83°	0,9238	1,4745	+76,0°	27	60	11	–	–
15	86°	0,9210	1,4732	-118,8°	–	8	80	7,5	–
16	86–88°	0,9327	1,4749	-122,6°	–	14,3	75	10,7	–
17	88–95°	0,9208	1,4747	-85,6°	–	–	53	26,5	14,7

⁶⁾ Nach der Methode von HÜCKEL und Mitarb. [21b] analysiert, enthielt die Kohlenwasserstofffraktion noch 5% (+)- Δ^3 -Menthen.

Identifizierung der reinen Alkohole. - a) (-)-*trans-p*-Menthen-(2)-ol-(4) (**17**). Die Hauptkomponente der Fraktion 4 (Tabelle 1), die dem Pik 1 des Übersichts-Chromatogramms (vgl. Fig. 4) entspricht, hatte nach seiner gas-chromatographischen Abtrennung folgende Konstanten: $[\alpha]_D^{20} = -41,5^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = -22^\circ$ ($c = 10$ in CHCl_3); $n_D^{20} = 1,4725$; $d_4^{20} = 0,9200$.

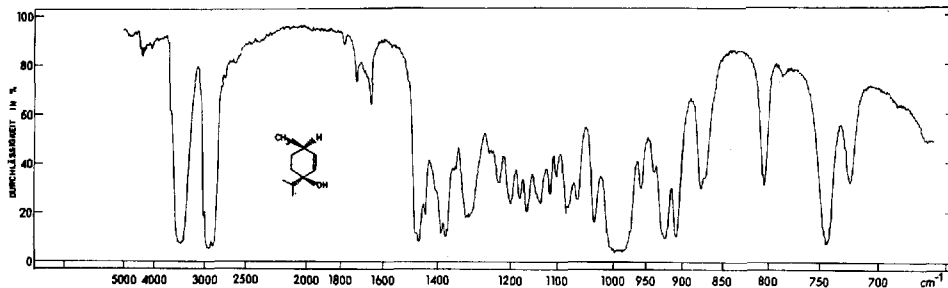


Fig. 5. IR.-Spektrum des (-)-*trans-p*-Menthen-(2)-ol-(4) (**17**)

IR.-Spektrum: Hydroxylgruppe 3400 cm^{-1} (ν OH); disubstituierte *cis*-Doppelbindung 745 cm^{-1} (γ CH), 1652 cm^{-1} (ω C=C) und 3020 cm^{-1} (ν CH). Ausserdem treten im Bereich der Gerüstschwingungen charakteristische Banden bei 725 cm^{-1} und 810 cm^{-1} auf.

NMR.-Spektrum: $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{C}=\text{C} \\ | \quad | \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} = 5,54\text{ ppm (s)}$; $-\text{O}-\text{H} = 1,35\text{ ppm}$; $-\overset{\text{H}}{\text{C}}-\text{CH}_3 = 1,00\text{ ppm (d; } J = 6,0\text{ cps)}$; $-\text{CH} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} = 0,90\text{ ppm bzw. } 0,83\text{ ppm (d; } J = 6,5\text{ cps)}$.

MS.-Spektrum: *m/e* 154 (0,03%), 136 (6,9%), 121 (12,6%), 111 (100%), 93 (23,4%), 77 (8,3%), 69 (6,4%), 55 (16,4%), 43 (24,2%).

b) *Katalytische Hydrierung der Fraktion 4*. 1,87 g Fr. 4, in 20 ml abs. Methanol gelöst, wurden in Gegenwart von 0,1 g PtO_2 hydriert. Nach Aufnahme der theoretischen Menge Wasserstoff (275 ml H_2) wurde die Lösung vom Katalysator befreit und wie üblich aufgearbeitet. Das Hauptprodukt (70%) der Hydrierung (1,7 g) war mit dem aus **1** auf die gleiche Weise dargestellten *trans-p*-Menthanol-(4) (**22**) [23] gas-chromatographisch identisch.

c) (-)-4-Hydroxycarvomenthol (**21**) aus (-)-*p*-Menthen-(2)-ol-(4) (**17**). 1,5 g eines durch Hydroborierung [3] (Arbeitsweise s. unter 1) von (-)-*p*-Menthen-(2)-ol-(4) (**17**) gewonnenen Reaktionsproduktes wurden an 75 g Kieselgel (MERCK A.G., 0,05–0,2) gereinigt. Die Elution erfolgt mit $\text{CHCl}_3/\text{Äthanol } 99:1$ und ergab etwa 50 mg reine Kristalle, die nach DS-Analyse, gleicher Rf-Wert wie (+)-4-Hydroxycarvomenthol (vgl. Fig. 1B), als **21** identifiziert werden konnten. Konstanten des (-)-4-Hydroxycarvomenthols (**21**): $[\alpha]_D^{20} = -27,7^\circ$ ($c = 1,9$ in CHCl_3); Smp. 114–115°.

NMR.- und MS.-Spektrum waren mit den entsprechenden Aufnahmen von **2** identisch.

9. (+)-*cis-p*-Menthen-(2)-ol-(4) (**18**). - a) *Der 2. Alkohol* konnte aus Fraktion 12 (s. Tabelle 1), in der er zu 60% vorlag, auf gas-chromatographischem Wege gewonnen werden. Konstanten: $[\alpha]_D^{20} = +167,0^\circ$ ($c = 10$ in CHCl_3); $n_D^{20} = 1,4765$.

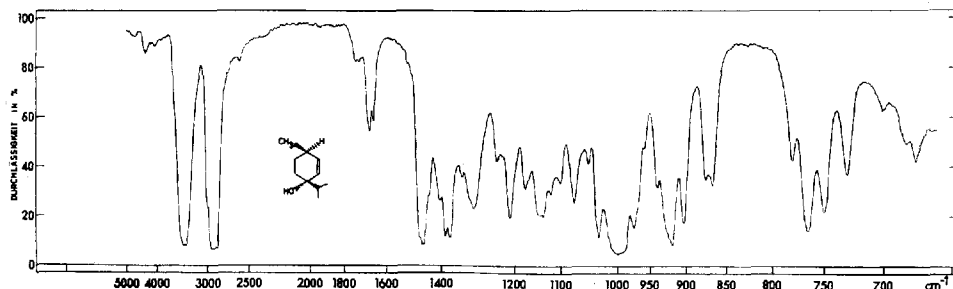
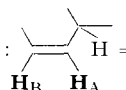



Fig. 6. IR.-Spektrum des (+)-*cis-p*-Menthen-(2)-ol-(4) (**18**)

IR.-Spektrum: Hydroxylgruppe 3400 cm^{-1} (ν OH); disubstituierte *cis*-Doppelbindung 750 cm^{-1} (γ CH), 1652 cm^{-1} (ω C=C) und 3020 cm^{-1} (ν CH als Schulter). Ausserdem die Absorption bei 730 cm^{-1} , 765 cm^{-1} und 780 cm^{-1} .





NMR.-Spektrum:  = \mathbf{H}_A 5,57 ppm (*d*; $J \sim 3$ cps) und \mathbf{H}_B 5,54 ppm (*s*); $-\text{O}-\mathbf{H} = 1,34$ ppm;  $\text{CH}_3 = 0,95$ ppm (*d*; $J = 6,0$ cps); $\text{CH} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix} = 0,90$ ppm bzw. $0,85$ ppm (*d*; $J = 6,5$ cps).

MS.-Spektrum: *m/e* 154 (0,12%), 136 (11%), 121 (18,4%), 111 (100%), 93 (33,8%), 77 (11,5%), 69 (6,9%), 55 (18,7%), 43 (30,9%).

b) *Katalytische Hydrierung*. 1,0 g der Fr. 12 wurden in Methanol mit PtO_2 hydriert, wobei 93% der theoretisch berechneten H_2 -Menge aufgenommen wurden. Das Hauptprodukt (60%) dieser Hydrierung war nach gas-chromatographischem Vergleich mit der 2. Dihydroverbindung aus **1** identisch. Dabei handelt es sich um das *cis-p*-Menthanol (**23**) [23].

10. (-)-trans- Δ^4 -Menthenol-(3) (19) [28b]. – Der aus Fr. 17 (vgl. Fig. 4, Pik 3) gas-chromatographisch abgetrennte Alkohol (53,0% der Fraktion 17) hatte folgende Konstanten: $[\alpha]_D^{20} = -176,0^\circ$; $d_4^{20} = 0,9122$; $n_D^{20} = 1,4730$.

IR.-Spektrum: Hydroxylgruppe 3350 cm^{-1} (ν OH); trisubstituierte Doppelbindung 815 cm^{-1} (γ CH) und 1670 cm^{-1} (ω C=C), mit den charakteristischen Gerüstschwingungen bei 767 cm^{-1} und 846 cm^{-1} .

NMR.-Spektrum:  = 5,43 ppm (kompliziertes *m*);  = 4,0 ppm (*t*);  = 1,73 ppm (*s*); $\text{CH} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix} = 1,04$ ppm bzw. 1,0 ppm (*d*; $J = 6,5$ cps);  $\text{CH}_3 = 0,96$ ppm (*d*; $J = 5,2$ cps).

MS.-Spektrum: *m/e* 154 (4,5%), 139 (22,3%), 136 (2,8%), 121 (8,4%), 111 (100%), 93 (20,2%), 79 (10,6%), 69 (13,1%), 55 (22,6%), 43 (33,6%), 41 (22,6%).



a) *Katalytische Hydrierung* [28b]. 2,55 g reiner Alkohol **19** in 20 ml abs. Methanol nahmen bei der katalytischen Hydrierung in Gegenwart von 0,1 g PtO_2 die zur Absättigung von einer Doppelbindung theoretisch berechnete Menge Wasserstoff (410,0 ml) auf. Das kristallisierte (Smp. $75-80^\circ$) Hydrierungsprodukt (2,3 g) zeigte im Gas-Chromatogramm [31] neben 77% Isomenthol (**25**) 23% Neomenthol (**26**). DS.-analytisch [33] wurde das Rohprodukt ebenfalls als ein Gemisch von Isomenthol (**25**) und Neomenthol (**26**) identifiziert (vgl. Fig. 3H und K).

Das durch Sublimation gereinigte Hauptprodukt Isomenthol (**25**) wies folgende Konstanten [5] auf: $[\alpha]_D^{20} = +23^\circ$ (CHCl_3 und Äthanol $c = 10$); Smp. $80-81^\circ$; Misch-Smp. mit authent. (+)-Isomenthol (**25**) [5] ohne Depression.

b) *Oxydation von 19 mit aktiviertem MnO_2* . 1,5 g reiner Alkohol **19**, in 50 ml Aceton gelöst, wurde 48 Std. mit aktiviertem (5–6 g) MnO_2 [9] gerührt. Nach Filtration der Lösung wurde das Aceton abdestilliert und das zu etwa 70% entstandene Keton **24** gas-chromatographisch gereinigt. Konstanten: $[\alpha]_D^{20} = -76,0^\circ$; $n_D^{20} = 1,4722$; $d_4^{20} = 0,9149$.

UV.-Spektrum: $\lambda_{\text{max}1} = 235,5\text{ nm}$ ($\epsilon = 9620$); $\lambda_{\text{max}2} = 202,2\text{ nm}$ ($\epsilon = 2360$).

IR.-Spektrum: Carbonylgruppe 1680 cm^{-1} (ω C=O). Trisubstituierte Doppelbindung 814 cm^{-1} (γ CH) und 1643 cm^{-1} .

NMR.-Spektrum:  = 6,52 ppm (*b*); $-\text{CH} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix} = 0,97$ ppm (*d*; $J = 6,5$ cps);  $\text{CH}_3 = 1,09$ ppm (*d*; $J = 5,2$ cps). Alle übrigen Protonen verteilen sich zwischen 1,7 ppm und 3 ppm. Alle Methylenprotonen sind demnach entweder allylständig oder in α -Stellung zu einer Carbonylgruppe.





MS.-Spektrum: m/e 152 (62,7%), 137 (31,4%), 123 (8,2%), 110 (100%), 95 (67,2%), 81 (23,9%), 67 (51,8%), 55 (12,5%), 41 (38,2%).

Semicarbazone: $[\alpha]_D^{20} = -120^\circ$ ($c = 10$ in CHCl_3); Smp. 173–174° (Lit. [28], 170–171°).
 $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{ON}_3$ (209,29) Ber. C 63,12 H 9,15 N 20,08% Gef. C 63,31 H 9,55 N 20,70%.

11. (+)-*cis*- Δ^4 -Menthenol-(3) (20). – Der aus Fr. 17 (Tabelle 1) gas-chromatographisch abgetrennte Alkohol hatte folgende Konstanten: $[\alpha]_D^{20} = +9,8^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = -8,2^\circ$ ($c = 10$ in CHCl_3); $d_4^{20} = 0,9198$; $n_D^{20} = 1,4760$.

Die optische Rotation weicht von dem für **20** in der Lit. [28b] beschriebenen Wert ($\alpha_D^{15} = -69,4^\circ$) stark ab, was auf eine beträchtliche Verunreinigung mit seinem Diastereomeren **19** zurückzuführen ist.

IR.-Spektrum: Hydroxylgruppe 3300 cm^{-1} (ν OH); trisubstituierte Doppelbindung 813 cm^{-1} (γ CH) und 1668 cm^{-1} (ω C=C). Wie bei **19** erkennt man eine scharfe Gerüstschwingung bei 853 cm^{-1} , während bei **20** die Absorption bei 767 cm^{-1} fehlt.

NMR.-Spektrum:  = 5,3 ppm (kompliziertes m);  = 4,0–4,4 ppm (kompliziertes m);  = 1,53 ppm (s);  = 1,00 bzw. 0,98 ppm (d ; $J = 6,5$ cps); $-\text{CH}-\text{CH}_3 = 0,95$ ppm (d ; $J = 5,5$ cps).

MS.-Spektrum: m/e 154 (3,9%), 139 (19%), 136 (3,9%), 121 (10,2%), 111 (100%), 93 (21,7%), 79 (10,7%), 69 (13,1%), 55 (22,2%), 43 (39,0%), 41 (17,5%).

a) *Katalytische Hydrierung.* 0,80 g des Alkohols **20** wurden in abs. Methanol gelöst und mit PtO_2 wie üblich hydriert. Nach gewöhnlicher Aufarbeitung verblieb ein zähflüssiger Rückstand, bei dem es sich nach gas-chromatographischer Analyse [31] um ein Gemisch aus Menthol und Neoisomenthol handeln müsste. Das gleiche Ergebnis wurde mit Hilfe der DS.-Analyse [33] (vgl. Fig. 3L) erzielt.

b) *Oxydation mit aktiviertem MnO_2 .* 1,1 g (+)-*cis*- Δ^4 -Menthenol-(3) (**20**) wurde in Aceton mit MnO_2 48 Std. bei Zimmertemperatur gerührt. Die Lösung wurde abfiltriert und vom Aceton befreit. Das Keton **24** zeigte nach gas-chromatographischer Reinigung folgende Konstanten: $[\alpha]_D^{20} = -74,7^\circ$; $n_D^{20} = 1,4720$; $d_4^{20} = 0,9158$.

Die IR-, UV-, MS- und NMR.-Spektren, sowie die GC.-Analyse und ihre physikalischen Konstanten stimmten mit den Daten des aus (-)-*trans*- Δ^4 -Menthenol-(3) (**19**) gewonnenen Ketons **24** vollständig überein.

12. SeO_2 -Oxydation von Δ^3 -Menthen (16) [30]. – Eine Lösung von 7,0 g Δ^3 -Menthen ($[\alpha]_D^{20} = +94,5^\circ$, $d_4^{20} = 0,8145$) in 6 ml Essigsäure und 8 ml Acetanhydrid wurde mit 5,6 g pulv. SeO_2 auf einmal versetzt und bei Raumtemperatur 23 Std. gerührt. Das rotbraune Reaktionsgemisch wurde in Äther aufgenommen und mit H_2O und kalter 10-proz. KOH behandelt. Anschließend wusch man mit H_2O neutral. Der Rückstand (7,4 g) gab bei der Destillation (Sdp. 40–48°/0,1 Torr, Badtemperatur 85°) 2,4 g flüchtige Bestandteile. Bei Erhöhung der Badtemperatur auf 120° trat Zersetzung ein.

1 g des Destillats wurde mit 0,25 g KOH in 8 ml abs. Äthanol 2 Std. unter Rückfluss verseift. Die quantitativ verlaufende MnO_2 -Oxydation des Verseifungsproduktes lieferte ein Reaktionsprodukt, das gas-chromatographisch als das bekannte Δ^4 -Menthenon-(3) (**24**) (vgl. mit 10b und 11b) identifiziert werden konnte: $\alpha_D^{20} = +18,2^\circ$; Semicarbazone: $[\alpha]_D^{20} = +26,0^\circ$ ($c = 10$ in CHCl_3); Smp. 158–160°.

ZUSAMMENFASSUNG

Zur Aufklärung der absoluten Konfiguration von Terpinenol-(4) wurde (-)-Terpinenol-(4) über das (+)-Carvomenthol mit dem (-)-Limonen verbunden. Das (-)-Terpinenol-(4) besitzt daher die (4*R*)-Konfiguration. Für das (+)-Terpinenol-(4) wurde auf indirektem Wege die (4*S*)-Konfiguration ermittelt.

FIRMENICH & CIE.
 Laboratoire d'Etudes des Procédés,
 La Plaine-Genève

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] E. GILDEMEISTER & F. HOFFMANN, Die ätherischen Öle, IV. Aufl. von W. TREIBS & D. MERKEL, Bd. IIIb, S. 89, Akademie-Verlag, Berlin 1962.
- [2] O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. 350, 168 (1906); 356, 206 (1907); Ber. deutsch. chem. Ges. 40, 596 (1907).
- [3] H. C. BROWN & P. A. TIERNEY, J. Amer. chem. Soc. 80, 1552 (1958).
- [4] K. BOWDEN, J. M. HEILBRON, E. R. H. JONES & B. C. L. WEEDON, J. chem. Soc. 1946, 39.
- [5] C. DJERASSI, R. R. ENGLE & A. BOWERS, J. org. Chemistry 21, 1547 (1956); G. OHLOFF, J. OSIECKI & C. DJERASSI, Chem. Ber. 95, 1400 (1962).
- [6] J. SCHREIBER & A. ESCHENMOSER, Helv. 28, 1529 (1955); J. ROČEK, F. H. WESTHEIMER, A. ESCHENMOSER, L. MOLDOVÁNYI & J. SCHREIBER, Helv. 45, 2554 (1962).
- [7] R. G. JOHNSTON & J. READ, J. chem. Soc. 1935, 1138.
- [8] G. BÜCHI & K. BIEMANN, Croat. chem. Acta 29, 163 (1957).
- [9] S. BALI, T. W. GOODWIN & R. A. MORTON, Biochem. J. 42, 516 (1948); J. ATTENBURROW, A. F. B. CAMERON, J. H. CHAPMAN, R. M. EVANS, B. A. HEMS, A. B. A. JANSEN & T. WALKER, J. chem. Soc. 1952, 1094, vgl. HOUBEN-WEIL-MÜLLER, Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl., Bd. VII/1, S. 178, Verlag G. Thieme, Stuttgart 1954.
- [10] A. F. THOMAS & B. WILLHALM, Helv. 47, 475 (1964).
- [11] Hydroborierung von 1,3-Dienen, vgl. H. C. BROWN, Hydroboration, S. 218, Verlag W. A. Benjamin Inc., New York 1962.
- [12] G. L. K. HUNTER & W. B. BRODGEN, J. org. Chemistry 28, 1679 (1963).
- [13] O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. 275, 111 (1893).
- [14] G. O. SCHENK, K. GOLLNICK, G. BUCHWALD, S. SCHROETER & G. OHLOFF, Liebigs Ann. Chem. 674, 93 (1964).
- [15] H. KUCZYNSKI, Roczniki Chem. 37, 1571 (1963); S. SCHROETER & E. L. ELIEL, J. Amer. chem. Soc. 86, 2066 (1964); E. E. ROYALS & J. C. LEFFINGWELL, J. Amer. chem. Soc. 86, 2067 (1964); D. K. SHUMWAY & J. D. BARNHURST, J. org. Chemistry 29, 2320 (1964); Y. R. NAVES, Helv. 47, 1617 (1964).
- [16] H. KRIMM & H. SCHNELL, DBP. 1 015 782 [Chem. Zbl. 1958, 12 246].
- [17] O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. 350, 157 (1906); 356, 200 (1907); 357, 64 (1907); Ber. deutsch. chem. Ges. 40, 578 (1907).
- [18] H. B. HENBEST, Proc. Chem. Soc. 1963, 159; s. dort weitere Literatur.
- [19] C. W. FIGULEWSKI, Ss. A. KOSHIN & W. G. KOSTENKO, J. obščei. Chim. 28, (90), 1413 (1958) [Chem. Zbl. 1959, 10 920]; H. KUCZYNSKI & K. PIATKOWSKI, Roczniki Chem. 33, 299, 311 (1959); E. E. ROYALS & J. C. LEFFINGWELL, Arbeit im Druck. Wir danken Herrn Dr. LEFFINGWELL für die freundliche Überlassung des Manuskriptes «Reactions of the limonene-1,2-oxides I. The stereospecific reactions of the (+)-*cis*- and (+)-*trans*-limonene-1,2-oxides» vor der Drucklegung.
- [20] G. O. SCHENK, H. EGGERT & W. DENK, Liebigs Ann. Chem. 584, 177 (1953); G. O. SCHENK, Angew. Chem. 69, 579 (1957); G. O. SCHENK, K. GOLLNICK, G. BUCHWALD, S. SCHROETER & G. OHLOFF, Liebigs Ann. Chem. 674, 93 (1964).
- [21] a) A. L. TSCHUGAEFF, Ber. deutsch. chem. Ges. 32, 3335 (1899); O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. 397, 213 (1913); b) W. HÜCKEL, W. TAPPE & G. LEGUTKE, Liebigs Ann. Chem. 543, 191 (1940).
- [22] H. HOCK & S. LANG, Ber. deutsch. chem. Ges. 75, 313 (1942).
- [23] L. RUZICKA & A. G. VAN VEEN, Liebigs Ann. Chem. 476, 11 (1929); Y. OGATA, J. Soc. chem. Ind. Japan 45, 428 B (1942) [Chem. Abstr. 42, 7277 (1948)]; Y. R. NAVES, Helv. 31, 1937 (1948). Vgl. auch [14], dort weitere Literatur.
- [24] S. SCHROETER, Diss. Göttingen 1962.
- [25] J. P. BAIN, Brit. Patent 761 686 vom 21. 11. 1956.
- [26] G. OHLOFF & E. KLEIN, Tetrahedron 18, 37 (1962).
- [27] Y. R. NAVES & P. TULLEN, Bull. Soc. chim. France 1960, 2123. Die bisher beobachtete Höchstdrehung von Terpinenol-(4) beträgt 48,3°.

- [28] a) O. WALLACH, R. MÜLLER & F. HENJES, *Liebigs Ann. Chem.* **397**, 211 (1913): Sdp. 211–212°; $d_D^{18} = 0,919$; $n_D = 1,4729$; $[\alpha]^{18} = -67,46^\circ$ in CH_3OH . b) D. MALCOLM & J. READ, *J. chem. Soc.* **1939**, 1037.
- [29] J. P. SCHAEFER & B. HORVATH, *Tetrahedron Letters* **1964**, 2023.
- [30] T. SUGA, M. SUGIMOTO & T. MATSUURA, *Bull. chem. Soc. Japan* **36**, 1363 (1963) [*Chem. Abstr.* **60**, 1799 (1964)].
- [31] H. J. PETROWITZ, F. NERDEL & G. OHLOFF, *J. Chromatogr.* **3**, 351 (1960); W. HÜCKEL, H. FELTKAMP & S. GEIGER, *Liebigs Ann. Chem.* **637**, 1 (1960).
- [32] M. ITO, SH. WAKAMATSU & H. KAWAHARA, *J. chem. Soc. Japan* **75**, 413 (1954) [*Chem. Abstr.* **48**, 13 172 (1954)]; T. FURUKAWA, *J. Sci. Hiroshima Univ. [A]* **21**, 285 (1958); H. J. PETROWITZ, *Angew. Chem.* **72**, 921 (1960).
- [33] M. ITO, *J. chem. Soc. Japan* **78**, 172 (1957) [*Chem. Zbl.* **1957**, 11 595].
- [34] D. H. R. BARTON, *J. chem. Soc.* **1949**, 2174; D. H. R. BARTON, A. J. HEAD & R. J. WILLIAMS, *J. chem. Soc.* **1953**, 1715.
- [35] K. ALDER, H. SÖLL & H. SÖLL, *Liebigs Ann. Chem.* **565**, 73 (1949).
- [36] K. H. SCHULTE-ELTE & G. OHLOFF, *Tetrahedron Letters* **1964**, 1143.
- [37] R. RIENÄCKER & G. OHLOFF, *Angew. Chem.* **73**, 240 (1961).
- [38] G. OHLOFF, *Tetrahedron Letters* **1960**, 10.
- [39] G. OHLOFF, *Helv.* **41**, 845 (1958).
- [40] O. WALLACH, *Liebigs Ann. Chem.* **286**, 130 (1895).
- [40a] H. SCHMIDT, *Chem. Ber.* **88**, 459 (1955).
- [41] O. WALLACH, *Liebigs Ann. Chem.* **414**, 203 (1917).
- [42] J. P. WIBAUT, H. C. BEYERMANN & H. B. VAN LEEUWEN, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **71**, 1027 (1952).
- [43] D. H. R. BARTON, A. D. S. CAMPO-NEVES & R. C. COOKSON, *J. chem. Soc.* **1956**, 3500, 4262.
- [44] G. OHLOFF, *Chem. Ber.* **93**, 2673 (1960).

3. Die Komplexchemie des Methylquecksilber-Kations

von G. Schwarzenbach und M. Schellenberg

(28. X. 64)

a) Methylquecksilberhydroxid bildet mit starken Sauerstoffsäuren Salze mit dem stabilen Kation CH_3Hg^+ , dessen Komplexchemie von faszinierender Einfachheit ist, indem es wie das Wasserstoff-Ion die Koordinationszahl von nur 1 betätigt.



Es ist zwar wahrscheinlich, dass prinzipiell noch ein zweiter und dritter Ligand angelagert werden können [1], weil Hg^{2+} ja die effektiven Koordinationszahlen 2 und 4 betätigt. Die höheren Komplexe haben aber derart kleine Stabilitätskonstanten¹⁾, dass $\text{CH}_3\text{HgL}_2^{1-2}$ und $\text{CH}_3\text{HgL}_3^{1-3}$ erst bei grosser Ligandkonzentration eventuell entstehen. Auch dieses Verhalten entspricht übrigens dem des Wasserstoff-Ions, welches über Wasserstoffbrücken zusammengehaltene Assoziate, wie HF_2^- , bilden

¹⁾ Die Löslichkeit von CH_3HgJ in 0,1M KNO_3 beträgt bei 20° $1,41 \cdot 10^{-3}$ und in 0,1M KJ $1,67 \cdot 10^{-3}$ Mol/l. Wenn angenommen wird, was keineswegs so zu sein braucht, dass diese Löslichkeitszunahme von der Bildung von $\text{CH}_3\text{HgJ}_2^-$ herrührt, so berechnet sich für die Stabilitätskonstante: $K_2 = [\text{CH}_3\text{HgJ}_2^-]/[\text{CH}_3\text{HgJ}] \cdot [\text{J}] = \sim 2$. Im Vergleich hierzu beträgt $K_1 = 4 \cdot 10^8$. Die Komplexe $\text{CH}_3\text{Hg}(\text{CN})_2^-$ und $\text{CH}_3\text{Hg}(\text{SR})_2^-$ können nach unseren Befunden Stabilitätskonstanten K_2 von höchstens 3 haben (HSR bedeutet Monothioiglykol).