

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Vorläufige Mitteilung: R. PETER & W. JENNY, *Chimia* 19, 45 (1965). Teil der Dissertation R. PETER, Universität Basel 1965.
- [2] E. CLAR, «Polycyclic Hydrocarbons», Vol. I, S. 9/10 (1964).
- [3] H. STAAB & H. BRÄUNLING, *Tetrahedron Letters* 1965, 45; H. STAAB & F. BINNIG, *ibid.* 1964, 319.
- [4] J. R. PLATT, *J. chem. Physics* 22, 1448 (1954).
- [5] E. HÜCKEL, *Z. Physik* 70, 204 (1931); *Z. Elektrochem.* 43, 752 (1937); 61, 866 (1957).
- [6] F. L. HIRSHFELD, *J. chem. Soc.* 1963, 2126; F. H. HERBSTEIN & G. M. J. SCHMIDT, *ibid.* 1954, 3302.
- [7] Y. GAONI & F. SONDEHEIMER, *Proc. chem. Soc.* 1964, 299; J. BREGMAN, *Nature* 194, 679 (1962).
- [8] L. M. JACKMAN, F. SONDEHEIMER, Y. AMIEL, D. A. BEN-EFRAIM, Y. GAONI, R. WOLOVSKY & A. A. BOTHNER-BY, *J. Amer. chem. Soc.* 84, 4307 (1962).
- [9] W. BAKER, J. F. W. MC OMIE & J. M. NORMAN, *Chemistry & Ind. (Rev.)* 1950, 77; *J. chem. Soc.* 1951, 1114.
- [10] W. BAKER, F. GOCKLING & J. F. W. MC OMIE, *J. chem. Soc.* 1951, 1118.
- [11] J. W. COOK, *J. chem. Soc.* 1931, 2524; C. L. HEWETT, *ibid.* 1938, 1286; W. E. BACHMANN & R. O. EDGERTON, *J. Amer. chem. Soc.* 62, 2970 (1940); J. SZMUSZKOWICZ & E. J. MODEST, *ibid.* 70, 2542 (1948); E. J. MORICONI *et al.*, *J. org. Chemistry* 29, 3297 (1964).
- [12] M. S. NEWMAN & J. BLUM, *J. Amer. chem. Soc.* 86, 503 (1964); 86, 1835 (1964).
- [13] N. B. CHAPMAN & J. F. A. WILLIAMS, *J. chem. Soc.* 1952, 5044.
- [14] M. S. NEWMAN & A. I. KOSAK, *J. org. Chemistry* 14, 375 (1949).
- [15] M. STOLL & A. ROUVÉ, *Helv.* 19, 1079 (1936).
- [16] W. BAKER, *Ind. chim. belge* 17, 633 (1952).
- [17] COPE, *J. Amer. chem. Soc.* 56, 721 (1934).

**251. Zum Bildungsmechanismus bicyclischer Äther
aus 1,6- und 1,7-Allyldiolen durch protonenkatalytische Dehydratation
in der Allylstellung**

**Darstellung von 2,9- und 3,9-Epoxi-*p*-menthenen aus (+)- Δ^1 -*p*-
Menthen-9-ol und Stereochemie der 8 Tetrahydromenthofurane**

von G. Ohloff, K. H. Schulte-Elte und B. Willhalm

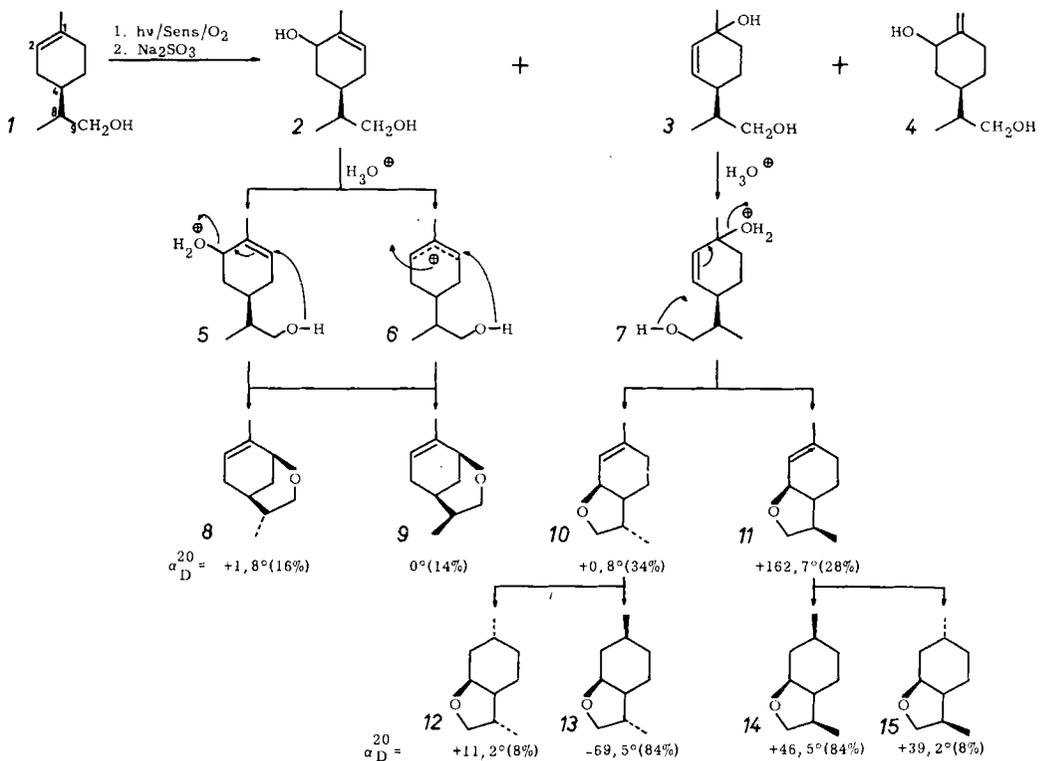
(2. IX. 66)

Acyclische Allyldiole mit ihren funktionellen Gruppen in 1,6- bzw. 1,7-Stellung können durch Protonen zur Dehydratation in der Allylstellung unter Bildung entsprechender monocyclischer Äther angeregt werden [1]. Die Synthese des Rosenoxids aus 2,6-Dimethylocten-3-diol-2,8 [2] stellt das bekannteste Beispiel für diesen Reaktionstyp dar. Die dabei leicht und praktisch quantitativ erfolgende Tetrahydropyranbildung führte zu der Vermutung, dass die Cyclisationsreaktion nach Addition eines Protons an die austretende Hydroxylgruppe einen synchronen Verlauf nimmt. An der verschiedenen Reaktionsweise von 6-*cis*- und 6-*trans*-2,8-Dihydroxy-2,6-dimethyl-octadien-(3,6) wurde darüberhinaus gezeigt [1], dass die Ätherbildung eine geeignete Stereochemie des Allyldiols voraussetzt. Aussagen über die Geometrie des Übergangszustandes konnte man jedoch bisher nicht machen.

Mit mechanistischen Studien soll nun in der folgenden Arbeit die Tetrahydrofuran- resp. Tetrahydropyran-Bildung an ausgewählten Beispielen monocyclischer 1,6- bzw. 1,7-Allyldiole (**2** bzw. **3**) weiterverfolgt werden. Das verlangte eine eingehende Ermittlung der Konstitution und Konfiguration ihrer Reaktionsprodukte, sowie die Darstellung der cyclischen Äther auf unabhängigem Wege.

Als Ausgangsverbindung unserer Untersuchungen diene (+)- Δ^1 -*p*-Menthenol-(9) (**1**), das aus (+)-Limonen über sein Monoaluminium-Derivat in bekannter Weise [3] leicht zugänglich war. Unter den Bedingungen der photosensibilisierten Sauerstoffübertragung nahm **1** die äquimolare Menge molekularen Sauerstoff auf. Entsprechend den eingehenden Untersuchungen am analogen Akzeptorsystem des (+)- Δ^1 -Menthens [4] konnte man dabei die Bildung der unbekanntenen stereoisomeren 1- bzw. 2-Allylhydroperoxialkohole voraussagen. Ihre mittels Natriumsulfit vorgenommene Reduktion führte in 82-proz. Ausbeute zu einem Gemisch der Diöle **2-4**. Da mit einer Reindarstellung dieser Diöle ohne erheblichen experimentellen Aufwand nicht zu rechnen war, wurde ihre anfallende Mischung ohne weitere Reinigung in Gegenwart von verdünnter Schwefelsäure mit Wasserdampf destilliert. Dabei entstand in 47-proz. Ausbeute ein Gemisch bicyclischer Äther, das nach Reinigung durch Chromatographie an Aluminiumoxid mit Hilfe der präparativen Gas-Chromatographie in vier Hauptkomponenten getrennt wurde.

A. 2,9-Epoxi- Δ^6 -*p*-menthene (8 und 9). – Die Strukturen der beiden in zusammen 30-proz. Ausbeute und in einem Verhältnis von etwa 1:1 entstandenen



Äther mit den kürzesten Retentionszeiten konnten durch eine unabhängige und weiter unten diskutierte Synthese aus dem Epoxialkohol **16** als diejenigen der bicyclischen Tetrahydropyran-derivate **8** und **9** gesichert werden, während ihre spektroskopischen Daten Schlüsse auf die Stereochemie zuließen.

Tabelle 1. Auswertung der Kernresonanzspektren der ungesättigten Tetrahydropyran- und Tetrahydrofuran-Derivate

Äther in CCl ₄	CH ₃ (1)		CH ₃ (8)			Äthermethin-H		
	δ in ppm	Mult.	δ in ppm	Mult.	J in cps	δ in ppm	Mult.	J in cps Summe
8	1,69	s(b)	1,16	d	5,0	3,79	m	11,0
9	1,67	s(b)	0,75	d	6,4	3,81	m	10,0
10	1,68	s(b)	1,04	d	6,4	4,12	m	16,0
11	1,73	s(b)	0,97	d	6,5	4,03	m	16,0

Äther in CCl ₄	Äthermethylen-H α-ständig			Äthermethylen-H β-ständig			Vinylproton		
	δ in ppm	Mult.	J in cps	δ in ppm	Mult.	J in cps	δ in ppm	Mult.	J in cps Totalbreite
8	3,13	d	11,5	3,75	d × d	11,5; 3,5	5,69	m	13,0
9	3,37	d × d	11,0; 4,5	3,14	d	11,0	5,66	m	13,0
10	3,15	d × d	8,0; 6,5	3,92	d × d	8,0; 7,0	5,40	m	11,0
11	3,29	d × d	9,2; 8,0	3,79	t	8,0	5,49	m	11,0

Ein deutlicher Unterschied der sonst ähnlichen NMR.-Spektren von **8** und **9** besteht nämlich im Bereich der Signale ($\delta = 1,16$ ppm bzw. $0,75$ ppm) für die C(8)-Methylgruppe (vgl. Tabelle 1). Ihre starke Abschirmung im Falle von **9** zeigt, dass die CH₃-Gruppe in 8-Stellung die Doppelbindung überlagert. Nach Modellbetrachtungen kommt dieses nur für die *cis*-Verbindung **9** in Frage. Dabei muss der Tetrahydropyranring die Konformation einer verdrillten Wanne einnehmen. Im Falle von **8** deutet die Verschiebung der Methylprotonen nach tieferem Feld darauf hin, dass die bevorzugte Konformation des Tetrahydropyranringes die Sesselform darstellt, in welcher die 8-Methylgruppe nur zu wenigen Protonen benachbart ist. Daraus folgt ihre *trans*-Anordnung.

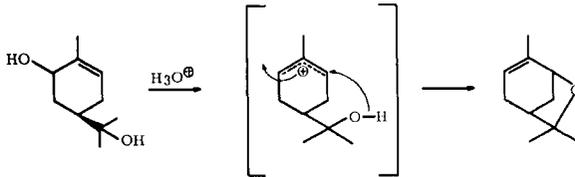
Tabelle 2. Auswertung der Massenspektren der ungesättigten Tetrahydropyran- und Tetrahydrofuran-Derivate

Äther	m/e-Werte und ihre relativen Intensitäten												
	152	137	124	119	109	107	94	79	69	67	55	41	27
8	0,3	0,4	0,4	0,9	0,6	2,7	100	33,2	2,5	6,4	5,1	12,0	6,2
9	0,5	0,7	–	1,1	1,1	2,8	100	35,3	3,7	7,2	5,5	12,8	6,5
10	6,2	100	7,0	1,9	30,8	6,4	6,5	16,5	37,5	13,3	18,5	28,0	10,5
11	6,5	100	5,8	1,9	28,5	7,9	3,6	15,7	37,5	12,6	18,0	27,0	10,9

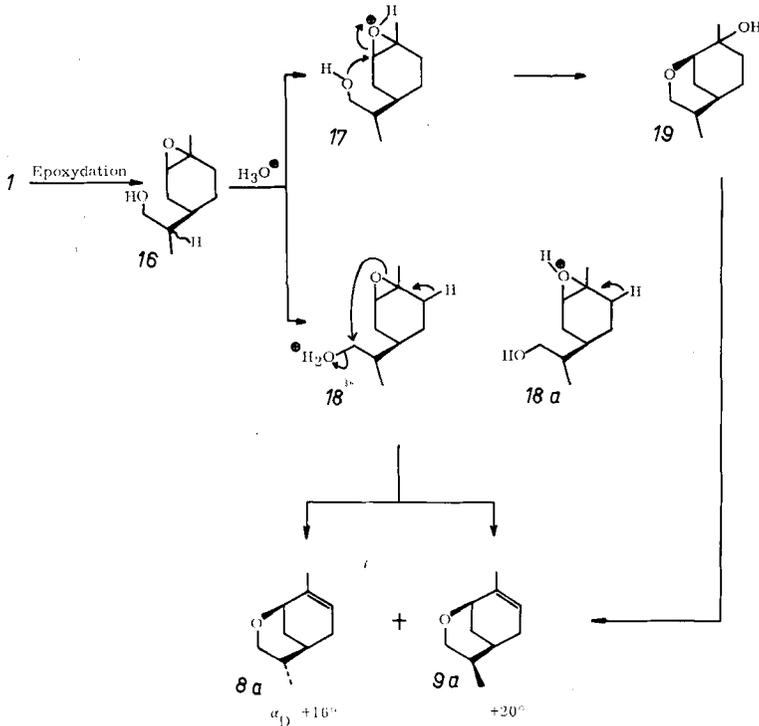
Die Massenspektren der beiden ungesättigten bicyclischen Äther **8** und **9** sind ausserordentlich ähnlich (vgl. Tabelle 2) und zeigen die Hauptfragmentierung bei m/e 94 ($M^+ - 58$ [C₃H₆O]).

Für das aus dem Diol **2** stammende Tetrahydropyranderivat **8** wurde eine von 0° nicht wesentlich verschiedene optische Rotation gefunden, während das Isomere **9** vollständig racemisch vorlag. Tatsächlich liegt die optische Aktivität der genannten Äther, wie sie aus dem Epoxialkohol **16** anfallen, bei Werten von mehr als $+20^\circ$. Daher hat man sich ihre Bildung aus dem Diol **2** zweistufig und über die symmetrische Zwischenstufe **6** vorzustellen. Eine simultane Entstehungsweise über den Zwischenzustand **5** ist an diesem Beispiel praktisch auszuschliessen.

Sobrerol als entsprechendes 1,6-Allyldiol lieferte nach früheren Beobachtungen [5] ein racemisches, Pinol genanntes 2,8-Epoxi- Δ^6 -*p*-menthen. Auch in diesem Falle hat man sich die Ätherbildung über einen symmetrischen Übergangszustand vorzustellen:



Demgegenüber erfolgt die Bildung der beiden Tetrahydropyranerivate **8** und **9** aus dem Epoxialkohol **16** auf Grund der beobachteten optischen Rotation ($[\alpha]_D^{20} = +20^\circ$) unter Retention der Konfiguration. Dies erlaubt Rückschlüsse auf den Mechanismus der Reaktion. Die Initiation der Ätherbildung hat man sich danach durch Protonisierung entweder der freien Hydroxylgruppe **18** oder der Epoxigruppe **17** vorzustellen.



Im ersten Falle sollte eine simultane Bildungsweise von **8a**¹⁾ und **9a** entsprechend dem Übergangszustand **18** erfolgen, während die zweite Möglichkeit als eine interne Alkoholyse gemäss Übergangszustand **17** angesehen werden kann und mechanistisch der Entstehung der diastereomeren Linalooloxide und Tetrahydropyranalkohole aus dem 2,3-Epoxilinalool [6] oder 2,3-Epoxigeraniol [1] entspricht. Unter den von uns gewählten Reaktionsbedingungen konnte der Hydroxiäther **19** als Zwischenstufe nicht gefasst werden.

Da wir den Maximalwert der optischen Rotation der Tetrahydropyraninderivate **8a** und **9a** nicht kennen, ist ein zwischenzeitliches Auftreten von 9-Hydroxycarveol **2** aus **16** über **18a** in einer Nebenreaktion nicht auszuschliessen. Dagegen spricht lediglich die unter Retention der Konfiguration erfolgende analoge Bildung der Linalooloxide [6].

B. 3,9-Epoxi- Δ^1 - β -menthene (10 und 11). – Den Hauptanteil (62%) des durch säurekatalysierte Dehydratation der reduzierten Photooxydationsprodukte von **1** erhaltenen Reaktionsgemisches stellten zwei optisch aktive bicyclische Äther im Verhältnis 1:1 vom Typ des 3,9-Epoxi- Δ^1 - β -menthens dar, da ihre Hydrierungsprodukte als Tetrahydromenthofurane identifiziert wurden.

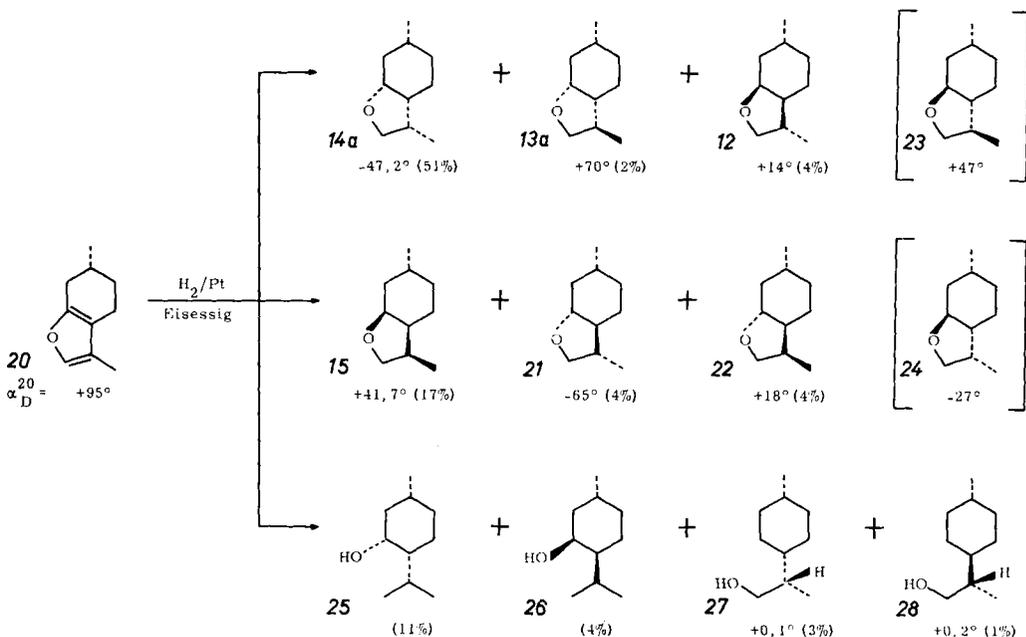
Anzeichen für das Vorhandensein von Äthern, die sich vom sek.-prim. Diol **4** ableiten lassen, waren nicht gegeben. Andererseits ist es möglich, dass die durch Säulenchromatographie aus den Reaktionsprodukten in 18-proz. Ausbeute isolierten, jedoch nicht näher untersuchten Alkohole Dehydratationsprodukte von **4** darstellen. In Analogie zur Photooxydation des Δ^1 -Menthens [4] muss mit der Bildung von 25% Diol **4** aus **1** gerechnet werden. Die spektroskopisch ermittelte semicyclische Doppelbindung macht die Anwesenheit von **4** unter diesen Photooxydationsprodukten wahrscheinlich.

Der aus den NMR.-Spektren zur Zuordnung der Verbindungen **8** und **9** weiter oben herangezogene Effekt der relativen Verschiebung der Signale der C(8)-Methylgruppe konnte im Isomerenpaar **10** und **11** ebenfalls beobachtet werden, jedoch ist er dort sechsmal kleiner (s. Tabelle 1). Daraus ergibt sich die auch aus Modellen leicht ersichtliche grössere räumliche Entfernung des gleichen Substituenten von der Doppelbindung in den Tetrahydrofuranderivaten. Trotzdem reichen die Unterschiede für ihre Zuordnung aus, so dass die C(8)-Methylgruppe in **10** die α -Stellung und diejenige in **11** die β -Stellung einnehmen muss. Über die Art der Ringverknüpfung liess sich aus ihren NMR.-Spektren auf Grund der gleichartigen Signale der Äthermethinprotonen (vgl. Tabelle 1) der Schluss ziehen, dass in beiden Äthern die gleiche sterische Anordnung vorliegt. Demnach sind **10** und **11** als C(8) epimere Äther aufzufassen.

Der spektroskopische Befund wurde durch vergleichende Untersuchungen an den Hydrierungsprodukten der ungesättigten bicyclischen Äther **10** und **11** einerseits und denjenigen des (+)-Menthofurans (**20**) andererseits gestützt. **11** nahm in Gegenwart von RANEY-Nickel und Dioxan die zur Absättigung einer Doppelbindung notwendige Menge Wasserstoff auf unter hauptsächlichlicher Bildung (84%) eines bicyclischen Äthers. Dieser war enantiomer mit dem Hauptprodukt des durch Hydrierung mit Pt in Eisessig aus (+)-Menthofuran (**20**) erhaltenen Gemisches von sechs diastereomeren gesättigten Tetrahydromenthofuranen, während eine zweite, aus **11** in geringerer Menge (8%) erhaltene Verbindung mit dem 2. Hauptprodukt aus **20** voll-

¹⁾ Das Suffix a kennzeichnet die Verbindung als enantiomer.

ständig übereinstimmte. An vergleichbaren Furanderivaten [7] und besonders an Beispielen der Sesquiterpenreihe [8] konnte die hohe *cis*-Spezifität während der katalytischen Hydrierung bereits früher festgestellt werden. Es kann sich demnach beim Hauptprodukt der Umsetzung von **11** bzw. **20** aus sterischen Gründen nur um das all-*cis*-2,3-Epoxy-*p*-menthan **14** bzw. **14a** handeln. Für das Nebenprodukt der Hydrierung aus **11** ergibt sich dann Struktur **15**.



Ebenso wie **11** verhielt sich **10** bei seiner katalytischen Hydrierung. Nach Aufnahme von 1 Mol. H_2 entstanden zwei gesättigte Äther im Verhältnis 9:1, von denen das Hauptprodukt den optischen Antipoden des aus (+)-Menthofuran als Nebenprodukt erhaltenen Äthers mit gleicher Retentionszeit darstellte und daher das *cis*-Hydrierungsprodukt sein muss. Da wir ferner aus den oben diskutierten NMR-Spektren von **10** und **11** wissen, dass ihr Unterschied allein in der Konfiguration am C(8) liegt, ist die Struktur dieses Äthers durch Formel **13** vollständig beschrieben. Dem in geringerer Menge aus **10** gebildeten zweiten Äther ist dann die Formel **12** zuzuordnen.

Frühere Beobachter [9] [10] sahen die bei der katalytischen Hydrierung von Menthofuran **20** gebildete Ätherfraktion als einheitlich an. Daneben wurden 20% gesättigte Alkohole gefunden und als (+)-Neomenthol (**26**) und (-)-Neoisomenthol (**25**) identifiziert [10]. Nach unserem Befund unterliegen jedoch beide Ätherbindungen der Hydrogenolyse (zur Hydrogenolyse von Furanderivaten s. [11]) und führen neben den auf gas-chromatographischem Wege nachgewiesenen Mentholen **25** und **26** (15% der Hydrierungsprodukte) in 4-proz. Ausbeute zu den partiell racemisierten 9-Hydroxy-*p*-menthanen **27** und **28**.

Ausserdem isolierten wir aus der Ätherfraktion der Hydrierungsprodukte von **20** neben den oben beschriebenen 4 Tetrahydromenthofuranen mit *cis*-verknüpften Ringen die beiden Äther **21** und **22**. Ihre Darstellung gelang ebenso wie die der

Tabelle 3. Auswertung der Kernresonanzspektren der stereoisomeren Tetrahydromenthofurane

Äther in CCl ₄	CH ₃ (1)		CH ₃ (8)		Äthermethin-H		Äthermethylen-H α-ständig		Äthermethylen-H β-ständig						
	δ in ppm	Mult.	J in cps	δ in ppm	Mult.	J in cps	δ in ppm	Mult.	δ in ppm	Mult.	J in cps				
14	1,0	d	6,5	0,96	d	6,5	3,88	m	14	3,32	d × d	8,5; 8,0	3,77	t	8,0
15	0,88	d	5,8	0,93	d	6,5	3,87	m	14	3,32	d × d	9,5; 8,0	3,82	d × d	8,5; 8,0
13	0,90	d	5,0	0,96	d	5,5	3,88	m	30	3,20	d × d	8,5; 8,0	3,95	d × d	8,0; 7,5
12	0,86	d	5,5	0,99	d	7,0	3,82	m	14	3,17	d × d	8,5; 3,5	4,02	d × d	8,5; 7,0
22	0,98	d	6,0	0,88	d	7,0	3,14	m	30	3,28	d × d	8,5; 3,0	4,05	d × d	8,5; 6,8
24	0,90	d	6,8 oder	1,00	d	7,3	3,27	m	30	3,23	d × d	8,5; 3,0	4,01	d × d	8,5; 7,0
23	0,99	d	7,5 oder	1,00	d	6,2	3,25	m	28	3,24	t	8,0	3,88	t	8,5; 8,0
21	0,96	d	7,5 oder	1,00	d	6,3	3,07	m	30	3,26	t	8,5; 8,0	3,90	t	8,5; 8,0

Tabelle 4. Auswertung der Massenspektren der stereoisomeren Tetrahydromenthofurane

Äther	m/e-Werte und ihre relativen Intensitäten																	
	154	153	139	136	123	109	97	95	83	82	81	69	68	67	55	43	41	27
12	23,8	12,2	13,2	11,0	6,6	7,9	100	29,8	42,7	12,2	23,5	36,4	16,8	24,4	25,6	17,7	42,9	13,8
13	33,2	6,1	12,7	0,8	3,9	6,1	100	19,1	41,9	9,2	22,9	32,5	12,7	16,2	21,6	15,4	38,2	11,8
14	31,9	7,9	13,8	2,3	6,9	7,0	100	25,1	37,6	10,3	21,8	33,2	14,0	23,7	24,5	17,4	41,9	12,9
15	21,2	11,5	12,7	12,7	7,7	10,0	100	35,5	35,6	14,2	22,8	34,2	18,9	28,3	26,0	17,1	43,5	14,0
21	34,2	29,7	13,2	9,4	6,2	26,8	84,1	44,0	38,6	26,2	100,0	46,8	31,9	50,6	34,0	19,7	54,5	17,5
22	35,0	25,8	15,3	8,3	5,0	25,8	98,6	41,6	42,0	26,6	100,0	45,8	31,6	53,0	34,5	18,5	59,1	19,3
23	53,7	22,2	17,2	2,6	5,7	25,4	100	45,0	50,2	28,0	97,0	62,1	36,4	57,1	41,1	24,6	67,5	22,5
24	41,9	14,6	16,4	3,1	4,5	18,9	100	33,8	41,4	20,0	71,2	39,9	25,0	43,6	30,7	17,7	53,0	17,1

restlichen beiden der insgesamt 8 möglichen isomeren Tetrahydromenthofurane auch auf dem Wege der weiter unten noch eingehend beschriebenen Umsetzung von (-)-Menthol bzw. (+)-Isomenthol mit Blei(IV)-acetat.

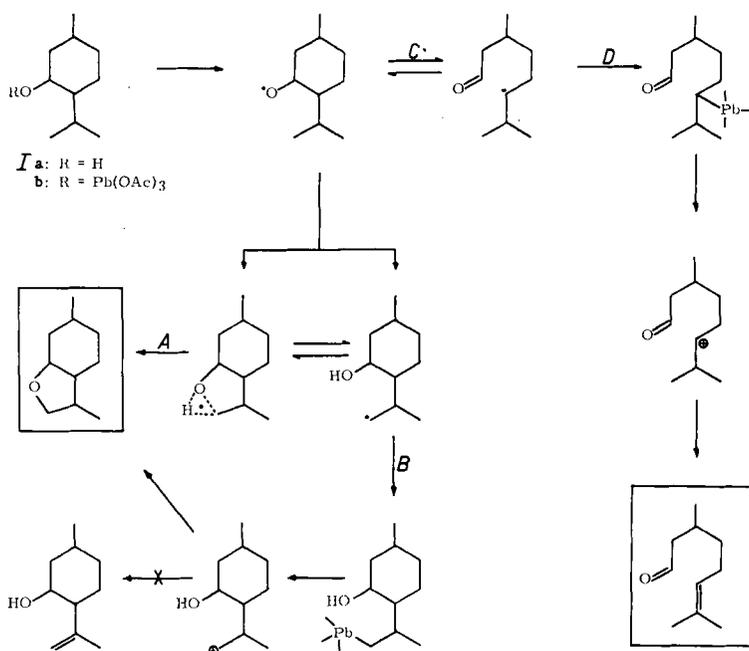
Die durch die Formeln **21–24** wiedergegebenen Strukturen dieser Äther werden hinsichtlich ihrer C(8)-Asymmetriezentren in der nachfolgenden Arbeit dieser Reihe [19] auf Grund ihrer Bildungsweise aus 8S- bzw. 8R-9-Hydroxymentholen abgeleitet, während die Auswertung der NMR.- und der MS.-Spektren aller 8 isomeren Äther die hier getroffene Zuordnung bezüglich der Ringverknüpfung voll bestätigt.

So weisen die NMR.-Spektren der aus der katalytischen Hydrierung von **10** und **11** stammenden vier gesättigten bicyclischen Äther **12** bis **15** das Zentrum des Signals ihres Äthermethinprotons in dem sehr engen Bereich zwischen 3,82 und 3,88 ppm (vgl. Tabelle 3) auf. In denen der vier übrigen Tetrahydromenthofurane **21–24** liegt dieses charakteristisch verschieden zwischen 3,07 und 3,27 ppm. Daraus geht hervor, dass der Äthermethinwasserstoff in der ersten Gruppe (**12–15**) von Verbindungen eine wesentlich niedrigere Abschirmung erfährt als in der zweiten (**21–24**). Nach Modellbetrachtungen trifft dieses für die *cis*-verknüpften bicyclischen Äther zu.

Ebenso liessen sich durch die Massen-Spektren jeweils vier Diastereomere durch charakteristische Merkmale in zwei Gruppen einteilen (vgl. Tabelle 4). Während nämlich bei den *cis*-verknüpften Stereoisomeren **12–15** das Fragment $m/e = 97$ weitaus das stärkste Signal lieferte, wies das Fragment $m/e = 81$ nicht mehr als 25% der relativen Intensität auf. In der *trans*-verknüpften Reihe **21–24** dagegen wird letzteres entweder zum Hauptfragment oder es besitzt zumindest über 70% der relativen Intensität.

C. 3,9-Epoxi-*p*-menthane durch Oxydation diastereomerer Menthole (Ia) mit Blei(IV)-acetat. – Eine weitere Möglichkeit, Tetrahydromenthofurane darzustellen und zusätzliche Aussagen über ihre Stereochemie zu erhalten, fanden wir in der Umsetzung der diastereomeren Menthole (**Ia**) mit Blei(IV)-acetat. Nach der an vielen Beispielen fundierten mechanistischen Vorstellung [13] wird hierbei die Ätherbildung durch das Menthoxyradikal eingeleitet, welches aus dem homolytischen Zerfall der Pb-O-Alkylbildung eines primär gebildeten Bleitriacetoxymenthols (**Ib**) hervorgeht. Die intramolekulare Dehydrierung eines der sechs aus der Isopropylgruppe zur Verfügung stehenden δ -Wasserstoffatome durch das Menthoxyradikal führt direkt über einen radikalischen Zwischenzustand (**A**) oder weniger wahrscheinlich [14] indirekt (**B**) über das 9-Menthyl-carboniumion zum Tetrahydromenthofuran. Beide Wege **A** und **B** sollten durch den stereospezifischen Verlauf der Reaktion gekennzeichnet sein. Tatsächlich finden wir unter den aus (-)-Menthol erhaltenen Äthern (Ausbeute: 24% d. Th.) in überwiegender Menge (82%) und in einem Verhältnis von nahezu 1:1 die beiden erwarteten Tetrahydromenthofurane **21** und **22**. Daneben konnten in geringer Menge die beiden *cis*-verknüpften Verbindungen **12** (5%) und **15** (2%) nachgewiesen werden. Ihre Entstehung verdanken sie einer ihrer Bildung vorgelagerten reversiblen Fragmentierung [15] (**C**) des Menthoxyradikals. Letztere Reaktionsweise ist erkenntlich an der beobachteten Bildung von β -Citronellal über den im Formelschema angegebenen Weg **D**.

Wie die Produktverteilung bei der Einwirkung von $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ aus Isomenthol zeigt, stellt in diesem Falle die reversible Fragmentierung **C** die der intramolekularen

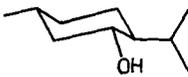
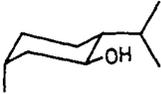
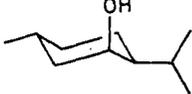
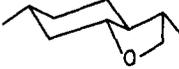
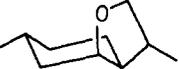
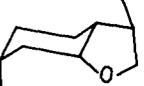
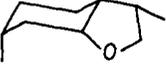


Ätherbildung über **A** und **B** vorgelagerten Hauptreaktion dar. Extrem werden die Verhältnisse beim Neomenthol, bei dem die als Hauptprodukte zu erwartenden Äther **12** und **15** nur noch einen Anteil von insgesamt 32% ausmachen, während in überwiegender Menge (68%) die Hauptprodukte **21** und **22** der (-)-Menthol-Oxydation entstehen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass unter den Äthern, die bei der Umsetzung der drei diastereomeren Menthole mit Pb(OAc)₄ in siedendem Benzol gebildet werden, dasjenige Stereoisomere **21** bevorzugt entsteht, welches nach Modellbetrachtungen die konformativ günstigsten Voraussetzungen besitzt. Demgegenüber zeigten die geringste Bildungstendenz die thermodynamisch ungünstigsten Äther **13a** und **14a**. Es sei daran erinnert, dass **14a** demgegenüber zum Hauptprodukt der unter sterischer Kontrolle verlaufenden katalytischen Hydrierung von (+)-Menthofuran wird.

Obwohl ein Angebot an δ -Wasserstoffatomen bei den Mentholen ebenfalls in 6- und 7-Stellung besteht, konnten keine Reaktionsprodukte gefasst werden, die auf eine Wasserstoffabstraktion an diesen Molekelteilen hinweisen.

Endlich weist die Tatsache, dass der wiedergewonnene Alkohol ausschliesslich aus den zur Reaktion eingesetzten stereoisomeren Mentholen besteht, darauf hin, dass das einmal gebildete Menthoxyradikal nicht mehr zur Rückbildung des Ausgangsmaterials befähigt ist. Eine mögliche intermolekulare Wasserstoffabstraktion sollte nämlich alle Menthole ergeben, die den aus der reversiblen Fragmentierung entstehenden stereoisomeren Menthoxyradikalen entsprechen. Sie würde dann beim Neomenthol in der Hauptsache Menthol erwarten lassen. Letzteres wurde jedoch dort nicht beobachtet.

		(-)-Menthol	(+)-Isomenthol	(+)-Neomenthol
				
21		42%	35%	54%
22		40%	14%	14%
23		—	29%	—
24		—	12%	—
12		5%	8%	14%
15		2%	—	18%
13		—	—	—
14		—	—	—

Blei(IV)-acetat-Oxydation der Menthole; Konformationen und prozentuale Verteilung der diastereomeren 3,9-Epoxy-p-menthane

Experimenteller Teil²⁾

Allgemeines. Alle Smp. sind unkorrigiert.

Die Analysen führte unser mikroanalytisches Laboratorium aus. Die präparativen, gaschromatographischen Trennungen von Substanzgemischen sowie ihre quantitativen Analysen erfolgten mit einem Aerograph-Gas-Chromatographen der Firma WILKENS, Modell A-700 Autoprep an einer 5 m Glaskolonnen (\varnothing 5 mm). Stationäre Phase: 30% Carbowachs auf Chromosorb 20 M; Trägergas: Helium. Alle im folgenden angegebenen Retentionszeiten (R_t) in Minuten sind, wenn

²⁾ An der Ausführung der Experimente waren beteiligt: MONIKA EBEL, WOLFGANG GIERSCH, MANFRED PAWLAK und SAMUEL RIESEN.

nichts anderes vermerkt, an dieser Kolonne bei 150° und einer Trägergasgeschwindigkeit von 140 ml Helium/Min. ermittelt worden.

Die IR.-Spektren wurden mit einem PERKIN-ELMER-Spektralphotometer Modell A-21, Kochsalz-Optik, aufgenommen.

Zur Aufnahme der Kernresonanz-Spektren (NMR.-) diente ein VARIAN-A-60-Spektrometer mit einer Frequenz von 60 MHz. Wenn nicht anders vermerkt, wurden die Spektren in 3–5-proz. CCl₄-Lösung unter Zusatz von Tetramethylsilan (= 0 ppm) als internem Standard aufgenommen. Die Signale sind in ppm angegeben worden. Ihre Struktur wird durch folgende Abkürzungen charakterisiert: *s* = Singlett; *d* = Dublett; *t* = Triplet; *m* = Multiplett; *b* = breites, mehr oder weniger strukturiertes Signal.

Die Massen-Spektren (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.

1. *Photosensibilisierte Sauerstoffübertragung auf (+)-(4S:8R/S)-Δ¹-p-Menthen-9-ol (I)³*. 77 g (0,5 Mol) der nach ZIEGLER, KRUPP & ZOSEL [3] aus (+)-Limonen ($\alpha_D = +98^\circ$) dargestellten Verbindung **1** folgender Konstanten: $\alpha_D = +87^\circ$; $d_4^{20} = 0,9445$; $n_D = 1,4852$, nahm bei der Belichtung in 1000 ml Methanol und in Gegenwart von 300 mg Rose Bengale (FLUKA) mit einem Hg-Hochdruckbrenner, Typ PHILIPS PK 125 Watt, unter Sauerstoffkreislauf in einer Glasbelichtungsapparatur [16] bei 18°–20° insgesamt 11,2 l O₂ (100% d. Th.) auf. Die zu Beginn der Belichtung gemessene O₂-Aufnahmegeschwindigkeit von 32 ml/Min. fiel dabei auf ca. 5 ml/Min. gegen Ende der Reaktion ab.

Die so erhaltene Lösung goss man zur Reduktion der gebildeten Hydroperoxide langsam unter Eiskühlung und gutem Rühren in eine Lösung von 100 g Na₂SO₃ in 400 ml Wasser; rührte noch ca. 4 Std. und dampfte das Reaktionsgemisch danach unter Vakuum in einem Rotationsverdampfer weitgehend ein. Aus dem Rückstand liessen sich durch mehrmaliges Ausäthern 70 g Glykolgemisch **2–4** als zähes Öl gewinnen, das nach der Destillation im Hochvakuum folgende Daten aufwies: Sdp. 92–100°/0,015 Torr; $n_D^{20} = 1,4976$; $d_4^{20} = 0,9626$; $\alpha_D = +23,14^\circ$. IR.-Spektrum: 3350 cm⁻¹ (ass. OH-Valenzschwingung); 1655 cm⁻¹ (C=C-Valenzschwingung); 895 cm⁻¹ (exocycl.C=C-Doppelbindung); 810 cm⁻¹ (trisubst.C=C-Doppelbindung); 730 cm⁻¹ (cis-C=C-Doppelbindung).



2. *Darstellung der bicyclischen Äther 8–11 durch Behandlung des Diolgemisches 2–4 mit verd. Schwefelsäure*. 55 g des Diolgemisches **2–4** wurden zusammen mit 50 ml 10-proz. Schwefelsäure mit Wasserdampf destilliert. Als Destillat gewann man 30,4 g einer stark minzig riechenden Flüssigkeit, die – in 50 ml Petroläther aufgenommen – an 300 g neutralem Al₂O₃/I (WOELM) chromatographiert wurden. Durch Elution mit Petroläther erhielt man 23 g (46,8%) Ätherfraktion, die durch präparative Gas-Chromatographie an Carbowachs unter den eingangs erwähnten Bedingungen in 4 Hauptprodukte getrennt werden konnte:

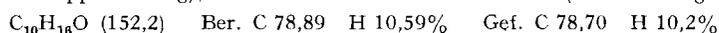
a) (\pm)-cis-6,9-Epoxi- Δ^1 -p-menthen (**9**). $R_t = 30,5$; 14% der Ätheranteile. $n_D^{20} = 1,4843$; $d_4^{20} = 0,9742$; $\alpha_D = \pm 0^\circ$ ($\pm 0,3^\circ$ Fehlergrenze). IR.-Spektrum: 828 cm⁻¹ (trisubst.C=C-Doppelbindung); starke Banden im Bereich der Ätherschwingungen zwischen 980 und 1050 cm⁻¹.



b) (+)-trans-6,9-Epoxi- Δ^1 -p-menthen (**8**). $R_t = 31,5$; 16% der Ätheranteile. $n_D^{20} = 1,4793$; $d_4^{20} = 0,9777$; $\alpha_D = +1,8^\circ$ ($\pm 0,3^\circ$ Fehlergrenze). IR.-Spektrum: 825 cm⁻¹ (trisubst.C=C-Doppelbindung); das IR.-Spektrum gleicht sehr stark demjenigen von **9**.



c) (+)-(3R:4S:8S)-3,9-Epoxi- Δ^1 -p-menthen (**10**). $R_t = 41$; 34% der Ätheranteile. $n_D^{20} = 1,4788$; $d_4^{20} = 0,9550$; $\alpha_D = +0,8^\circ$. IR.-Spektrum: 1670 cm⁻¹ (C=C-Valenzschwingung); 810 cm⁻¹ (trisubst.C=C-Doppelbindung); starke Banden bei 1020–1070 cm⁻¹ (Ätherschwingungen).



³) Ein als «Artemisol» bezeichnetes 9-Hydroxy-*p*-menthenol unbekannter Struktur und Konfiguration soll 20% des ätherischen Öles von *Artemisia tridentata* Nutt. ausmachen [17].

d) (+)-(3R:4S:8R)-3,9-Epoxi- Δ^1 -p-menthen (**11**). $R_t = 56$; 28% der Ätheranteile. $n_D^{20} = 1,4850$; $d_4^{20} = 0,9680$; $\alpha_D = 162,7^\circ$. IR.-Spektrum: 1670 cm^{-1} (C=C-Valenzschwingung); 810 cm^{-1} (trisubst. C=C-Doppelbindung); 1020–1070 cm^{-1} (starke Ätherbanden).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ (152,2) Ber. C 78,89 H 10,59% Gef. C 78,80 H 10,15%

e) Die übrigen Reaktionsprodukte. Neben diesen 4 Hauptprodukten von insgesamt 92% enthielt das Eluat nach gas-chromatographischer Analyse noch 4 weitere Verbindungen (6%). Davon konnte *p*-Cymol durch Vergleich mit einer authentischen Probe identifiziert werden. Diese NebenkompONENTEN entstehen ebenfalls in geringer Menge beim Erwärmen der Äther mit verd. Säuren und können somit als Sekundärprodukte betrachtet werden.

Weiterhin liessen sich von der Al_2O_3 -Säule mit Äthanol 7 g (17,9%) eines Alkoholgemisches eluieren, das nicht näher untersucht wurde.

3. Katalytische Hydrierung von (+)-(3R:4S:8S)-3,9-Epoxi- Δ^1 -p-menthen (**10**). 15 g (0,1 Mol) bicyclischer Äther **10** nahmen bei der katalytischen Hydrierung mit PtO_2 in 10 ml Dioxan unter 1 at H_2 2248 ml (0,101 Mol) H_2 auf. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator und Entfernung des Dioxans durch Destillation blieben 14,6 g einer Flüssigkeit, die gas-chromatographisch an Carbowachs unter den anfangs beschriebenen Bedingungen in die beiden Komponenten **12** und **13** getrennt werden konnte.

a) (+)-(1R:3S:4S:8S)-3,9-Epoxi-p-menthan (**12**). $R_t = 11$; 8% der Hydrierungsprodukte. $n_D^{20} = 1,4580$; $d_4^{20} = 0,9210$; $\alpha_D = +11,2^\circ$. IR.-Spektrum: Starke Banden bei 1015 cm^{-1} und 1075 cm^{-1} (R-O-R'-Gruppierung) und bei 812 und 838 cm^{-1} (Gerüstschwingung). Keine Absorptionen der OH- oder C=C-Gruppierungen.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ (154,2) Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 77,72 H 11,22%

Die Verbindung ist identisch mit dem aus Menthofuran (**20**) erhaltenen Äther **12**.

b) (-)-(1S:3S:4S:8S)-3,9-Epoxi-p-menthan (**13**). $R_t = 14$; 84% der Hydrierungsprodukte. $n_D^{20} = 1,4607$; $d_4^{20} = 0,9296$; $\alpha_D = -69,5^\circ$. IR.-Spektrum: Starke Banden bei 1025, 1065 und 1090 cm^{-1} (R-O-R'-Gruppierung); 845 cm^{-1} (charakterist. Gerüstschwingung). Es fehlen Banden für OH- oder C=C-Gruppen.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ (154,2) Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 77,43 H 11,62%

Aus den Konstanten und ihren spektroskopischen Daten geht hervor, dass **13** mit dem aus Menthofuran (**20**) erhaltenen Äther **13a** identisch ist. Weitere 8% der Hydrierungsprodukte bestanden aus mindestens 4 noch unbekanntem Verbindungen.

4. Katalytische Hydrierung von (+)-(3R:4S:8R)-3,9-Epoxi- Δ^1 -menthen (**11**). 15 g (0,1 Mol) **11** nahmen bei der katalytischen Hydrierung unter den vorstehend beschriebenen Bedingungen ($\text{PtO}_2/\text{Dioxan}$) 2235 ml H_2 auf. Man erhielt 13,8 g eines aus hauptsächlich 2 gesättigten Äthern bestehenden Hydrierungsgemisches, welches mit Hilfe der präparativen Gas-Chromatographie die im folgenden beschriebenen reinen Verbindungen ergab:

a) (+)-(1R:3S:4S:8R)-3,9-Epoxi-p-menthan (**15**). $R_t = 13,5$; 8% der Hydrierungsprodukte. $n_D^{20} = 1,4591$; $d_4^{20} = 0,9288$; $\alpha_D = +39,2^\circ$. IR.-Spektrum: starke Banden bei 1025 und 1045 cm^{-1} (R-O-R'-Gruppierung); 812 und 833 cm^{-1} (charakterist. Gerüstschwingung). Keine Absorptionen der OH- oder C=C-Gruppierungen.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ (154,2) Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 77,47 H 11,53%

Der Äther **15** wurde ebenfalls bei der Hydrierung von (+)-Menthofuran (**20**) erhalten.

b) (+)-(1S:3S:4S:8R)-3,9-Epoxi-p-menthan (**14**). $R_t = 15,5$; 84% der Hydrierungsprodukte. $n_D^{20} = 1,4663$; $d_4^{20} = 0,9404$; $\alpha_D = +46,5^\circ$. IR.-Spektrum: starke Banden bei 1012 und 1033 cm^{-1} (R-O-R'-Gruppierung); 814 cm^{-1} (charakterist. Gerüstschwingung). Es fehlen Banden für OH oder C=C-Gruppierungen.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ (154,2) Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 77,23 H 11,47%

Die hiermit enantiomere Verbindung **14a** wurde auch durch Hydrierung von (+)-Menthofuran (**20**) erhalten.

8% der Hydrierungsprodukte bestanden nach gas-chromatographischer Analyse aus mindestens 5 nicht näher untersuchten Verbindungen.

5. *Katalytische Hydrierung von (+)-(1R)-Menthofuran (20)*. 15 g (0,1 Mol) **20** ($\alpha_D = +93^\circ$) – dargestellt nach der Methode von TREIBS [18] – wurden in 30 ml Eisessig zu einer Spatelspitze vorhydriertem PtO₂ in 10 ml Eisessig gegeben und in einer H₂-Atmosphäre geschüttelt. Nach 24 Std. war die Reaktion bei einer Aufnahme von 4950 ml (0,221 Mol) zum Stillstand gekommen. Man filtrierte vom Katalysator ab, verdünnte mit 200 ml Wasser und extrahierte wiederholt mit Petroläther. Die vereinigten Petrolätherauszüge wurden neutral gewaschen, mit K₂SO₄ getrocknet und anschliessend vom Lösungsmittel befreit. So erhielt man 14,2 g einer farblosen Flüssigkeit ($\alpha_D = -22,2^\circ$), die mit Hilfe der präparativen Gas-Chromatographie in 6 einheitliche Äther aufgetrennt werden konnte.

a) (+)-(1R:3S:4S:8S)-3,9-Epoxi-p-menthan (**12**). $R_t = 11$; 5% der Hydrierungsprodukte. $n_D^{20} = 1,4582$; $d_4^{20} = 0,9215$; $\alpha_D = +14^\circ$. – Die Substanz ist identisch mit dem unter 3a beschriebenen, aus **10** erhaltenen Äther **12**.

b) (-)-(1R:3R:4S:8S)-3,9-Epoxi-p-menthan (**21**). $R_t = 12,5$; 4% der Hydrierungsprodukte. $n_D^{20} = 1,4578$; $d_4^{20} = 0,9236$; $\alpha_D = -65^\circ$. IR.-Spektrum: starke Banden bei 1016 und 1050 cm⁻¹ (R-O-R'-Gruppierung); 830 cm⁻¹ (charakterist. Gerüstschwingung). Kein Hinweis auf OH- oder C=C-Gruppen.

C₁₀H₁₈O (154,2) Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 77,24 H 11,32%

c) (+)-(1R:3S:4S:8R)-3,9-Epoxi-p-menthan (**15**). $R_t = 13,5$; 17% der Hydrierungsprodukte. $n_D^{20} = 1,4598$; $d_4^{20} = 0,9247$; $\alpha_D = +41,7^\circ$. – Die Substanz ist in allen Konstanten mit der unter 4a aus **11** erhaltenen Verbindung **15** identisch.

d) (+)-(1R:3R:4R:8R)-3,9-Epoxi-p-menthan (**13a**). $R_t = 12$; 2% der Hydrierungsprodukte. $n_D^{20} = 1,4610$; $d_4^{20} = 0,9285$; $\alpha_D = +70^\circ$. – **13a** wurde auf Grund der physikalischen Konstanten und durch Vergleich ihrer Spektren als ein mit **13** (s. unter 3b) enantiomerer Äther identifiziert.

e) (-)-(1R:3R:4R:8S)-3,9-Epoxi-p-menthan (**14a**). $R_t = 15,5$; 51% der Hydrierungsprodukte. $n_D^{20} = 1,4658$; $d_4^{20} = 0,9383$; $\alpha_D = -47,2^\circ$. – Der Äther stimmt bis auf seine entgegengesetzte Drehung in allen Eigenschaften mit der unter 4b beschriebenen Verbindung **14** überein.

f) (+)-(1R:3R:4S:8R)-3,9-Epoxi-p-menthan (**22**). $R_t = 16$; 4% der Hydrierungsprodukte. $n_D^{20} = 1,4610$; $d_4^{20} = 0,9626$; $\alpha_D = +18^\circ$. IR.-Spektrum: starke Banden bei 1012, 1055 und 1090 cm⁻¹ (R-O-R'-Gruppierung); 814 cm⁻¹ (charakterist. Gerüstschwingung). Keine Anzeichen für OH- oder C=C-Gruppen.

C₁₀H₁₈O (154,2) Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 77,48 H 11,66%

Der Äther **22** wurde durch Vergleich mit einem authentischen Präparat [19] identifiziert.

g) *Die Produkte der Hydrogenolyse von (+)-Menthofuran (20)*. Neomenthol (**26**) (4%; $R_t = 23$) und Neoisomenthol (**25**) (11%; $R_t = 29$) wurden durch gas-chromatographischen Vergleich mit authentischem Material identifiziert. Ihre Entstehung unter diesen Bedingungen wurde bereits früher [10] nachgewiesen.

trans-p-Menthanol-(9) (**28**) mit $R_t = 48$ macht etwa 1% der Hydrierungsprodukte aus. $n_D^{20} = 1,4646$; $d_4^{20} = 0,9080$; $\alpha_D = +0,2^\circ$. Identifiziert durch Vergleich mit einer authentischen Probe [12].

cis-p-Menthanol-(9) (**27**): $R_t = 54$; 3% der Hydrierungsprodukte; $n_D^{20} = 1,4702$; $d_4^{20} = 0,9210$; $\alpha_D = +0,1^\circ$. Ebenfalls identifiziert durch Vergleich mit einer authentischen Probe [12]. Ungefähr 4% der Hydrierungsprodukte des Menthofurans blieben unbekannt.

6. *Bleitetraacetat-Oxydation der stereoisomeren Menthole der 1R-Reihe*. Das zu diesen Versuchen verwendete Bleitetraacetat und das Calciumcarbonat wurden jeweils unmittelbar vor den Umsetzungen durch 4stündiges Erwärmen auf 70°–75° i. Vak. getrocknet.

Zu einer Mischung von 115 g trockenem Pb(OAc)₄ und 30 g CaCO₃ in 300 ml absol. Benzol gab man unter Argon bei 80° eine Lösung von 10 g des entsprechenden Menthols in 100 ml absol. Benzol und erhitzte 24 Std. unter Rückfluss. Die abgekühlte Reaktionsmischung wurde von festen Niederschlägen abgesaugt und mehrmals mit einer 10-proz. wässrigen NaHCO₃-Lösung gewaschen, bis keine erneute Trübung auftrat. Den nach destillativer Entfernung des Benzols verbleibenden Rückstand analysierte man gas-chromatographisch unter den eingangs erwähnten Bedingungen und trennte die Komponenten im präparativen Maßstab rein ab.

a) 10 g (-)-Menthol vom Smp. 42° und $[\alpha]_D^{20} = -50,4^\circ$ (Äthanol) lieferten unter diesen Bedingungen 7 g des folgenden Oxydationsgemisches:

(-)-(1R:3R:4S:8S)-3,9-Epoxi-p-menthan (**21**). Ausbeute: 11%. $R_t = 12,5$; $n_D = 1,4563$; $d_{20} = 0,9285$; $\alpha_D = -64,8^\circ$. Die Substanz war identisch mit dem weiter oben (s. unter 5b) durch Hydrierung aus Menthofuran (**20**) erhaltenen Äther mit gleicher Retentionszeit. Die Zuordnung auf chemischem Wege erfolgt im Zusammenhang mit einer folgenden Arbeit [19].

(+)-(1R:3R:4S:8R)-3,9-Epoxi-menthan (**22**). Ausbeute: 10%. $R_t = 16$; $n_D = 1,4612$; $d_{20} = 0,9645$; $\alpha_D = +17,5^\circ$. Nach Vergleich der physikalischen Daten und Spektren ist der Äther mit dem Hydrierungsprodukt des Menthofurans gleicher R_t (s. unter 5f) identisch. Die Zuordnung auf chemischem Wege erfolgt in einer weiteren Arbeit [19].

(+)-(1R:3S:4S:8S)-3,9-Epoxi-p-menthan (**12**). Ausbeute: 1%. Wurde gas-chromatographisch (Vergleich des R_t mit demjenigen des unter 3a und 5a dargestellten Äthers) identifiziert.

(-)-Menthylacetat. Ausbeute: 32%. $n_D = 1,4479$; $d_{20} = 0,9230$; $\alpha_D = -70,4^\circ$. Seine IR- und NMR-Spektren entsprechen denjenigen eines authentischen Präparates.

Ausser diesen Verbindungen hat man aus den Oxydationsprodukten von (-)-Menthol eine gas-chromatographische Fraktion mit $R_t = 13$ abgetrennt ($\sim 2\%$ Ausbeute), in der IR-spektroskopisch Citronellal nachgewiesen wurde.

Ein mit dem Ausgangsprodukt diastereomeres Menthol bzw. dessen Acetate konnten unter den Reaktionsprodukten nicht beobachtet werden.

b) 10 g (+)-Isomenthol vom Smp. 83° und $[\alpha]_D^{20} = +25^\circ$ (10% Äthanol) lieferten 8,8 g Oxydationsprodukte folgender Zusammensetzung:

(+)-Isomenthylacetat. 40% Ausbeute bezog. auf Isomenthol mit $n_D = 1,4491$; $d_{20} = 0,9335$; $\alpha_D = +21,24^\circ$. Die Substanz wurde durch Vergleich ihrer IR- und NMR-Spektren mit denjenigen von authentischem Isomenthylacetat identifiziert.

(+)-(1R:3S:4S:8S)-3,9-Epoxi-p-menthan (**12**). Ausbeute: 2,5%. $R_t = 11$; $n_D = 1,4577$; $\alpha_D = +8,2^\circ$.

(-)-(1R:3R:4S:8S)-3,9-Epoxi-p-menthan (**21**). Ausbeute: 11%. $R_t = 12,5$; $n_D = 1,4580$; $d_{20} = 0,9215$; $\alpha_D = -45,44^\circ$ (s. unter 5b).

(+)-(1R:3R:4S:8R)-3,9-Epoxi-p-menthan (**22**). Ausbeute: 4,5%; wurde nach spektroskopischem Vergleich mit dem entsprechenden Äther **22** (s. unter 5f) gleicher R_t identifiziert.

(+)-(1R:3S:4R:8R)-3,9-Epoxi-p-menthan (**23**). Ausbeute: 9%. $R_t = 14,5$; $n_D = 1,4621$; $d_{20} = 0,9232$; $\alpha_D = +47^\circ$. IR-Spektrum: starke Banden bei 980, 1005 und 1045 cm^{-1} (R-O-R'-Gruppierung); 812 und 832 cm^{-1} (Gerüstschiwingung). Keine auf OH- oder C=C-Gruppen hinweisenden Absorptionen.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ (152,2) Ber. C 78,89 H 10,59% Gef. C 78,66 H 10,71%

Dieser Äther wurde, wie wir noch beschreiben werden [19], auch bei der säurekatalysierten Dehydratisierung der Hydroborierungsprodukte des (+)-neo-iso-Isopulegols und des (+)-iso-Isopulegols als Nebenprodukt erhalten. Damit im Zusammenhang liess sich dort die Struktur **23** für diesen Äther ableiten.

(-)-(1R:3S:4R:8S)-3,9-Epoxi-p-menthan (**24**). Ausbeute: 4%. $R_t = 18,5$; $n_D = 1,4683$; $d_{20} = 0,9288$; $\alpha_D = -27^\circ$. IR-Spektrum: starke Banden bei 970, 1000 und 1040 cm^{-1} (R-O-R'-Gruppierung); 795 und 828 cm^{-1} (charakterist. Gerüstschiwingung). Keine Absorptionen für OH- oder C=C-Gruppen.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ (152,2) Ber. C 78,89 H 10,59% Gef. C 78,85 H 10,60%

Dieser Äther liess sich ebenso wie **23** über die Hydroborierungsprodukte des (+)-iso-Isopulegols gewinnen [19]. Dort wird über seine Zuordnung berichtet.

c) (+)-Neomenthol (**26**) folgender Konstanten wurde mit Bleitetraacetat umgesetzt: $n_D^{20} = 1,4608$; $d_{20}^{20} = 0,8995$; $\alpha_D = +12^\circ$. Aus 3 g Alkohol wurden 1,65 g (55%) Oxydationsprodukte folgender, gas-chromatographisch ermittelter Zusammensetzung erhalten: 10% Äther **12** ($R_t = 11$); 37% Äther **21** ($R_t = 12,5$); 8% Äther **15** ($R_t = 13,5$) und 12% Äther **22** ($R_t = 16$). Neben 10% nicht umgesetztem (+)-Neomenthol hatten sich 13% Neomenthylacetat ($R_t = 25$) gebildet. Ausserdem bestanden 10% der Reaktionsprodukte aus mindestens 3 weiteren, nicht identifizierten Verbindungen.

7. (+)-(2R:4R:8S)-2,9-Epoxi- Δ^6 -p-menthen und (**8a**) (+)-(2R:4R:8R)-2,9-Epoxi- Δ^6 -p-menthen (**9a**). - a) Gemisch aus cis- und trans-(+)-(4S:8R/S)-1,2-Epoxi-p-menthan-9-ol (**16**). Zu einer Mischung von 24 g **1** [3]. ($n_D = 1,4856$; $d_{20} = 0,9445$; $\alpha_D = +92,5^\circ$) und 24 g wasserfreiem

Natriumacetat in 90 ml Methylenchlorid wurden unter Rühren und Eiskühlung 30 g 40-proz. Peressigsäure gegeben. Man rührte noch 3 Std. nach und filtrierte vom ausgefallenen Natriumacetat ab. Das Filtrat wurde zunächst mit Wasser, dann mit Sodalösung und wieder mit Wasser gewaschen, über K_2SO_3 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand bestand aus 23 g eines fast farblosen Öles, das sich bei der gas-chromatographischen Reinigung bereits in geringem Masse veränderte. Die an einer 3 m Carbowachs-Kolonnen (170°, 150 ml He/Min.) mit $R_t = 46$ abgetrennte Hauptfraktion zeigte die Daten: $n_D = 1,4808$; $d_{20} = 1,023$; $\alpha_D = +37,2^\circ$. IR.-Spektrum: 3400 cm^{-1} (assoz. OH-Valenz); 1040 cm^{-1} (R-O-R'-Gruppierung). NMR.-Spektrum: C(8)- $CH_3 = 0,82\text{ ppm}$ (d ; $J = 6,0\text{ cps}$);

C(1)- $CH_3 = 1,25\text{ ppm}$ (s); $\begin{array}{c} \diagup \text{O} \diagdown \\ \text{C} - \text{C} - \text{H} \end{array} = 2,83\text{ ppm}$ (d ; $J = 4,8\text{ cps}$); $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{HO} - \text{C} - \text{C} \\ | \\ \text{H} \end{array} = 3,38\text{ ppm}$ (m).

MS.-Spektrum: m/e : 170 (3), 152 (2), 137 (5), 123 (14), 111 (50), 97 (23), 81 (30), 69 (27), 55 (42), 43 (100), 29 (17, 5).

$C_{10}H_{18}O_2$ (170,2) Ber. C 70,54 H 10,66% Gef. C 70,03 H 10,95%

b) *Säurebehandlung des Epoxidgemisches 16*. 22 g des vorstehend erhaltenen Epoxidgemisches wurden zusammen mit 30 ml 20-proz. Schwefelsäure unter kräftigem Rühren 1 Std. lang auf 85° erwärmt und anschliessend mit Wasserdampf destilliert. Man erhielt 7,2 g Destillat, das nach gas-chromatographischer Analyse aus 48% (3,4 g; 15%) der Äther **8** und **9** im Verhältnis 40:60 bestand. Sie wurden gas-chromatographisch unter anfangs beschriebenen Bedingungen in präparativen Mengen rein abgetrennt. **9a**, Pik 1: $R_t = 30,5$; $\alpha_D = +20^\circ$ und **8a**, Pik 2: $R_t = 31,5$; $\alpha_D = +16^\circ$. Beide Äther wurden durch Vergleich ihrer Spektren mit den Aufnahmen von **8** und **9** identifiziert.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch photosensibilisierte Sauerstoffübertragung auf (+)- Δ^1 -*p*-Menthen-9-ol mit nachfolgender Reduktion werden diastereomere Diole erhalten, die durch prototrope Dehydratation in der Allylstellung in zwei Arten von bicyclischen Allyläthern überführt werden können, deren Struktur von der Stellung des Allylsystems in den Diolen abhängt. Die Konstitution der 6,9-Epoxi- Δ^1 -*p*-menthene ist durch eine unabhängige Synthese bewiesen worden, während die 3,9-Epoxi- Δ^1 -*p*-menthene mit den Tetrahydromenthofuranen korreliert wurden. Die Stereochemie der hier erstmals beschriebenen 8 Tetrahydromenthofurane konnte auf Grund chemischer Beziehungen sowie mit Hilfe ihrer Kernresonanz- und Massen-Spektren festgelegt und ihre unabhängige Synthese durch Umsetzung der diastereomeren Menthole mit Blei(IV)-acetat durchgeführt werden.

FIRMENICH & CIE

Laboratoire d'Etudes des Procédés
La Plaine (GE)

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. OHLOFF, K. H. SCHULTE-ELTE & B. WILLHALM, *Helv.* **47**, 602 (1964).
- [2] G. OHLOFF, E. KLEIN & G. O. SCHENK, *Angew. Chem.* **73**, 578 (1961).
- [3] K. ZIEGLER, F. KRUPP & K. ZOSEL, *Liebigs Ann. Chem.* **629**, 241 (1960).
- [4] G. O. SCHENCK, K. GOLLNICK, G. BUCHWALD, S. SCHROETER & G. OHLOFF, *Liebigs Ann. Chem.* **674**, 93 (1964).
- [5] H. SCHMIDT, *Chem. Ber.* **86**, 1437 (1953).
- [6] D. FELIX, A. MELERA, J. SEIBL & E. SZ. KOVATS, *Helv.* **46**, 1513 (1963).
- [7] F. ZYMALKOWSKI, «Katalytische Hydrierungen im Organisch-Chemischen Laboratorium»; Sammlung chemischer und chemisch-technischer Beiträge, Neue Folge Nr.61; Ferdinand-Enke-Verlag, Stuttgart 1965, S. 67.

- [8] J. HOCKMANNOVÁ, L. NOVOTNY & V. HEROUT, Coll. czech. chem. Comm. 27, 1870 (1962); L. NOVOTNY, J. JIZBA, V. HEROUT, F. SORM, L. H. ZALKOW, S. HU & C. DJERASSI, Tetrahedron 19, 1101 (1963); K. TAKEDA & M. IKUTA, Tetrahedron Letters 1964, 277; K. TAKEDA, H. MINATO, M. ISHIKAWA & M. MIYAWAKI, Tetrahedron 20, 2655 (1964); L. NOVOTNY, V. HEROUT & F. SORM, Coll. czech. chem. Comm. 29, 2189 (1964).
- [9] H. WIENHAUS & H. DEWEIN, Chem. Ber. 91, 256 (1958).
- [10] W. TAGAKI & T. MITSUI, J. org. Chemistry 25, 301 (1960).
- [11] I. F. BEL'SKII & N. I. SHUIKIN, Russian Chem. Rev. 32, 307 (1963); vgl. auch besonders Fussnote 7.
- [12] K. H. SCHULTE-ELTE & G. OHLOFF, Helv. 49, 2150 (1966).
- [13] G. CAINELLI, M. IJ. MIHAILOVIC, D. ARIGONI & O. JEGER, Helv. 76, 518 (1964); weitere Literatur in der Zusammenfassung K. HEUSLER & K. KALVODA, Angew. Chem. 76, 518 (1964); Angew. Chem. (Int. Ed.) 3, 525 (1964).
- [14] D. HAUSER, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 47, 1883 (1964).
- [15] K. HEUSLER & J. KALVODA, Helv. 46, 2732 (1963).
- [16] G. O. SCHENCK, Dechema Monographien Nr. 24, 105 (1955).
- [17] C. R. KINNEY, T. W. JACKSON, L. E. DEMYTT & A. W. HARRIS, J. org. Chemistry 6, 612 (1941).
- [18] W. TREIBS, Ber. deutsch. chem. Ges. 70, 85 (1937).
- [19] K. H. SCHULTE-ELTE & G. OHLOFF, Helv. in Vorbereitung.

252. Zur Kenntnis der Chiralität von Verbindungen des 9-Hydroxy-*p*-menthans

von K. H. Schulte-Elte und G. Ohloff

(2. IX. 66)

Wie wir zeigen konnten [1], verläuft die katalytische Hydrierung der bicyclischen Allyläther **1** und **6** mittels Pt in Dioxan praktisch ausschliesslich unter Bildung der Tetrahydromenthofurane **4** und **5** bzw. **9** und **10**. Die relative und absolute Lage ihrer Substituenten ist dort auf verschiedene Weise festgelegt worden.

Demgegenüber wird nach den vorliegenden Untersuchungen die Hydrogenolyse zur bevorzugten Reaktion ($\sim 60\%$ d. Th.), sobald man die Hydrierung von **1** und **6** mit Pt in Gegenwart von Eisessig ausführt¹⁾. Unter Aufnahme von 1,6 Mol. Wasserstoff entstehen neben den Äthern **4** und **5** bzw. **9** und **10** als Hauptprodukte 4 optisch aktive primäre Perhydroalkohole, deren Stereoisomerenpaare **2a** und **3a** bzw. **7a** und **8a** mit Hilfe der präparativen Gas-Chromatographie getrennt werden konnten.

Bezüglich ihrer absoluten Konfiguration entsprechen sie den Ausgangsverbindungen **1** und **6**, weil das Chiralitätszentrum am C(8) während des Hydriervorganges nicht berührt worden ist. Daher besitzen die beiden (+)-*p*-Menthane-9-ole **2a** und **3a** die

¹⁾ α , β -ungesättigte Furanderivate mit einer durch die Carbonylgruppe aktivierten Doppelbindung, wie sie in den β -Furfurylidenketonen vorliegen, werden unter Ausbildung der ω -Hydroxylgruppe hydrogenolytisch gespalten. So liefert z. B. 1-Furylpenten-(1-on-(3) bei der Hydrierung in Gegenwart von Kupferchromitkatalysator und Dioxan 20% 6-Methyl-nonadiol-(1,7), während das entsprechende γ -Glykol 6-Methyl-nonadiol-(4,7) dabei nicht gebildet wurde [2a]. Mit Hilfe von Edelmetallkatalysatoren und in Gegenwart verdünnter Säure wurde im ψ -Codein hauptsächlich die durch die olefinisch angeordnete Doppelbindung aktivierte Ätherbindung hydrogenolytisch [2b]. Vgl. weitere Beispiele unter [2c].