

- [8] J. HÖCKMANNOVÁ, 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

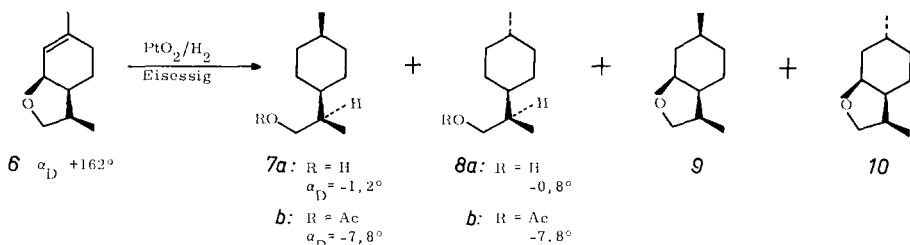
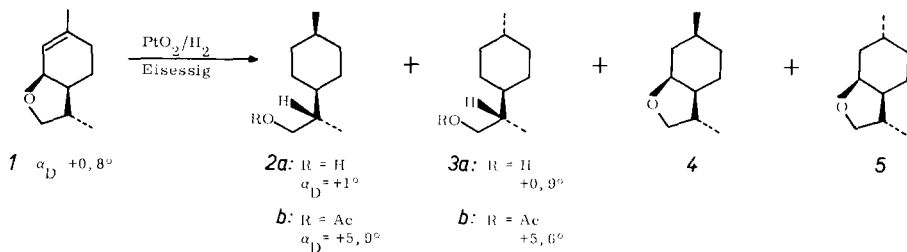
(2. IX. 66)

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 ausführt<sup>1)</sup>. 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.

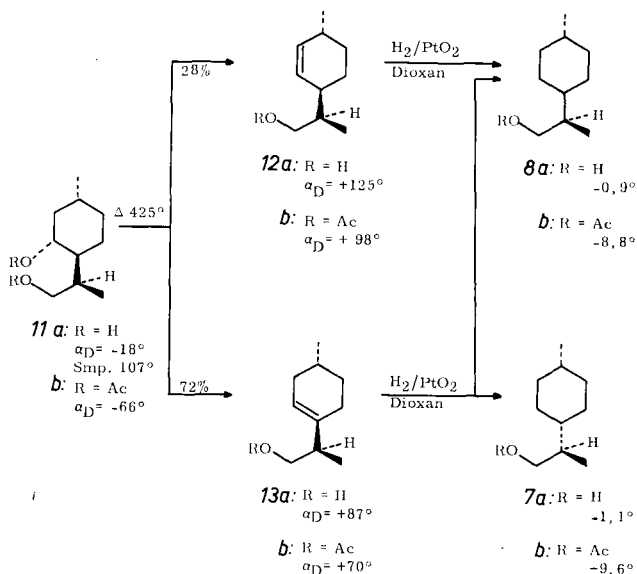
Bezüglich ihrer absoluten Konfiguration entsprechen sie den Ausgangsverbindungen **1** und **6**, weil das Chiralitätszentrum am C(8) während des Hydriervorganges nicht berührt worden ist. Daher besitzen die beiden (+)-*p*-Menthan-9-ole **2a** und **3a** die

<sup>1)</sup>  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigte Furanderivate mit einer durch die Carbonylgruppe aktivierten Doppelbindung, wie sie in den  $\beta$ -Furfurylidenketonen vorliegen, werden unter Ausbildung der  $\omega$ -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  $\gamma$ -Glykol 6-Methyl-nonadiol-(4,7) dabei nicht gebildet wurde [2a]. Mit Hilfe von Edelmetallkatalysatoren und in Gegenwart verdünnter Säure wurde im  $\psi$ -Codein hauptsächlich die durch die olefinisch angeordnete Doppelbindung aktivierte Ätherbindung hydrogenolytisch [2b]. Vgl. weitere Beispiele unter [2c].



S-Chiralität (Konfigurationsbezeichnung nach [3]), während man den entsprechenden (–)-Alkoholen **7a** und **8a** die R-Chiralität zuweisen muss.

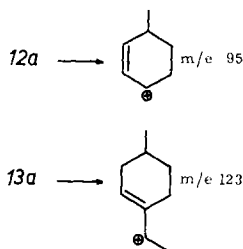
Die Drehwerte nehmen beim Übergang von den Alkoholen zu ihren Acetylestern (**2b** und **3b** bzw. **7b** und **8b**) in ihrer Drehrichtung zu<sup>2)</sup>. Der Einfluss der sterischen Beziehung zwischen C(1) und C(4) auf das Chiralitätszentrum am C(8) scheint – wenn überhaupt – nur von untergeordneter Bedeutung zu sein.



<sup>2)</sup> Diese Beziehung der optischen Rotation zwischen den beiden Verbindungsarten steht in Analogie zum Verhalten des (+)-(R)-2-Butanols ( $\alpha_D = +3,5^\circ$ ) [4], das mit der Überführung in sein Acetat ( $\alpha_D = -4,2^\circ$ ) [5] eine gleichsinnige, hier negative Drehwertänderung erfährt.

Zur Festlegung der Stereochemie der symmetrischen Substituenten am Cyclohexanring der Alkohole **7a** und **8a** gingen wir von einem kristallinen (+)-(1*R*:3*R*:4*S*:8*R*)-9-Hydroxymenthol (**11a**) aus, dessen Struktur uns auf Grund der stereospezifisch verlaufenden Hydroborierung von (-)-Isopulegol bekannt war [6]. Sein Diacetat **11b** lieferte bei der Pyrolyse bei 425°/100 Torr unter selektiver Eliminierung der sek. Estergruppe ein Gemisch von 2 Monoacetaten im Verhältnis 1:3, die mit Hilfe der präparativen Gas-Chromatographie aufgetrennt wurden.

Das IR.-Spektrum des verseiften Hauptproduktes der Pyrolyse von **11b** zeigte durch Absorptionen bei 810 und 1660 cm<sup>-1</sup> eine trisubstituierte Doppelbindung an. Im Kernresonanz-Spektrum dieser Verbindung erschien ein Vinylproton als undifferenziertes Multipllett bei 5,4 ppm, während das zu 2 Protonen integrierte Dublett bei 3,38 ppm den beiden Wasserstoffatomen der Carbinolgruppe zugeordnet werden muss. Demgegenüber wies das IR.-Spektrum der Nebenkomponente die C=C-Valenzschwingung der disubstituierten *cis*-Doppelbindung bei 1642 cm<sup>-1</sup> und die entsprechende CH-Deformationsschwingung bei 726 cm<sup>-1</sup> auf. Die beiden Vinylprotonen wurden im Kernresonanzspektrum als Singulett bei 5,48 ppm ausgemacht, während die Carbinolprotonen bei 3,43 ppm als Quadruplett erschienen. Aus diesen Daten lässt sich bereits für das Hauptprodukt aus **11b** die Struktur **13b** ableiten, während das Nebenprodukt durch die Formel **12b** beschrieben werden muss<sup>3)</sup>. Eine zusätzliche Bestätigung dieses Ergebnisses liefert das Massenspektrum der beiden Alkohole **13a** und **12a**<sup>4)</sup>. Die Hauptfragmentierung führte in jedem Falle zu einem durch die Doppelbindung resonanzstabilisierten Ion, bei **13a** unter Verlust von CH<sub>2</sub>OH zu *m/e* 123, während **12a** seinen Isopropanolrest verlor und dabei das kleinere Fragment *m/e* 95 lieferte.



Erwartungsgemäss führte (+)-(1*R*:4*S*:8*R*)-*trans*- $\Delta^2$ -*p*-Menthen-9-ylacetat (**12b**) bei der katalytischen Hydrierung mit Pt in Dioxan ausschliesslich zu einem Hydrierungsprodukt, welches nach der Verseifung mit dem aus **6** gewonnenen Alkohol **8a** identisch war. Andererseits führte die katalytische Hydrierung von **13b** zu zwei auf gas-chromatographischem Wege trennbaren Verbindungen. Die Hauptkomponente entsprach dem Ester **8b**, während das Nebenprodukt die Verbindung **7b** darstellte.

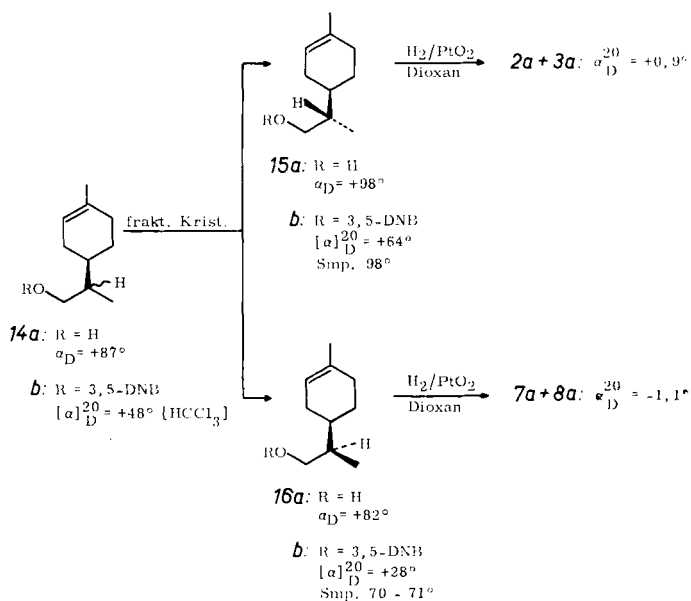
Um schliesslich die C(8)-Chiralität an den beiden sich von (+)-Limonen ableitenden 9-Hydroxy- $\Delta^1$ -*p*-menthenen (**15a** und **16a**) kennen zu lernen, wurde das auf gas-

<sup>3)</sup> Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der mehrfach untersuchten Pyrolyse der Ester des (-)-Menthols. Danach werden (+)-*trans*- $\Delta^2$ - und (+)- $\Delta^3$ -*p*-Menthen in einem Verhältnis von 1:3 gebildet [7].

<sup>4)</sup> Ein (+)-*trans*- $\Delta^2$ -*p*-Menthen-9-ol, das in Bezug auf C(8) aus einem Diastereomergemisch im Verhältnis von 1:1 besteht, ist in der Zwischenzeit bekannt geworden [8].

chromatographischem Wege nicht trennbare Diastereomergemisch, wie es nach seiner Synthese [9] im Verhältnis 1:1<sup>5)</sup> anfällt, über die kristallinen 3,5-Dinitrobenzoate getrennt.

Aus den Mutterlaugen des zuerst ausfallenden hochschmelzenden Esterdinitrobenzoats **15b** wurde eine zweite Verbindung **16b** mit niedrigerem Schmelzpunkt und geringerer optischer Rotation gewonnen. Die Verseifung dieser 3,5-Dinitrobenzoate führte zu dem reinen Alkohol **15a** aus dem hochschmelzenden Derivat **15b** und zu dem diastereomeren Alkohol **16a** aus dem niedriger schmelzenden Ester **16b**. Ihre absoluten Konfigurationen ergaben sich zwangsläufig aus den daraus gewonnenen, bekannten Hydrierungsprodukten. Der hochdrehende Alkohol nämlich lieferte das *cis-trans*-Gemisch **2a** und **3a** mit positivem Zeichen der optischen Rotation, so dass dem Alko-



hol **15a** die 8*S*-Chiralität zu Grunde liegt, während die Produkte aus der Hydrierung von **16a** mit den linksdrehenden Stereoisomeren **7a** und **8a** der 8*R*-Reihe identisch waren. Demzufolge ist die Stereochemie des letzteren *p*-Menthenols durch Formel **16a** vollständig beschrieben.

<sup>5)</sup> Die unspezifische Addition von  $\text{AlH}(\text{C}_4\text{H}_9)_2$  an die Isopropenyldoppelbindung des (+)-Limonens geht aus der Bildung sowohl der stereoisomeren  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Tetrahydrofurane **1** und **6** als auch ihrer Tetrahydropyrananaloga [1] im Verhältnis von 1 : 1 hervor. Sie leiten sich aus den entsprechenden Allyldiolen des (+)-9-Hydroxy- $\Delta^1$ -*p*-menthens **14a** [6] ab. Diese Verhaltensweise ergibt sich weiterhin aus der Zusammensetzung des katalytischen Hydrierungsproduktes [8] von (+)-9-Hydroxy- $\Delta^1$ -*p*-menthen (**14a**), denn es wird dabei ein Racemat erhalten. Das Ausbleiben der optischen Rotation ebenfalls bei den 3,5-Dinitrobenzoaten der stereoisomeren 9-Hydroxy-*p*-menthane [9] unterstützt diesen Befund, zumal wir in der vorliegenden Arbeit zeigen konnten, dass ihre Acetate **2b** bzw. **7b** eine von 0° wesentlich verschiedenere optische Rotation aufwiesen als die entsprechenden optisch aktiven Alkohole **2a** bzw. **7a**.

Experimenteller Teil<sup>6)</sup>

Wenn nichts anderes vermerkt, wurden die gleichen Geräte und Methoden wie voranstehend [1] beschrieben verwendet.

1. *Hydrogenolyse von (+)-(3S:4S:8R)-3,9-Epoxy- $\Delta^1$ -p-menthen (1)*. 15 g (0,1 Mol)  $\alpha$ , $\beta$ -ungesättigter bicyclischer Äther **1** [ $\alpha_D = +0,8^\circ$ ] nahmen beim Schütteln mit vorhydriertem PtO<sub>2</sub> in 20 ml Eisessig unter einer Atmosphäre H<sub>2</sub> insgesamt 3550 ml (0,158 Mol) H<sub>2</sub> auf. Man filtrierte vom Katalysator ab, verdünnte mit 50 ml Wasser und schüttelte 3mal mit je 30 ml Petroläther aus. Die vereinigten Petrolätherauszüge wurden nacheinander mit verd. Sodaiösung und Wasser gewaschen und über K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Man erhielt nach Abdampfen des Lösungsmittels 14,6 g einer Flüssigkeit, die durch präparative Gas-Chromatographie an einer 3-m-Carbowachs-Kolonne (140°/150 ml He/Min.) in die folgenden reinen Verbindungen aufgetrennt werden konnte:

a) (+)-(8S)-1,4-cis-p-Menthan-9-ol (**2a**). 50% der Hydrierungsprodukte:  $R_t = 54$ ;  $n_D = 1,4702$ ;  $d_{20} = 0,9210$ ;  $\alpha_D = +1^\circ$ .

Das auf **2a** angewendete und nachfolgend unter **3a** beschriebene Acetylierungsverfahren lieferte in 78-proz. Ausbeute d. Th. Essigsäureester **2b**:  $\alpha_D = +5,9^\circ$ .

b) (+)-(8S)-1,4-trans-p-Menthan-9-ol (**3a**) und sein Essigsäureester **3b**. 8% der Hydrierungsprodukte:  $R_t = 48$ ;  $n_D = 1,4646$ ;  $d_{20} = 0,9085$ ;  $\alpha_D = +0,9^\circ$ . Das aus **3a** in 82% Ausbeute erhaltene Acetat **3b** wies die optische Rotation von  $\alpha_D = +5,6^\circ$  auf.

Ausser **2a** und **3a** lagen als normale Hydrierungsprodukte von **1** die bereits früher [1] eingehend beschriebenen Äther (1R:3S:4S:8S)-3,9-Epoxy-p-menthan (**5**): 4% Ausbeute,  $R_t = 11$ ;  $n_D^{20} = 1,4580$ ;  $d_{20} = 0,9210$ ;  $\alpha_D = +11,2^\circ$ , und (1S:3S:4S:8S)-3,9-Epoxy-p-menthan (**4**): 29% Ausbeute,  $R_t = 14$ ;  $n_D = 1,4607$ ;  $d_{20} = 0,9296$ ;  $\alpha_D = -69,5^\circ$ , neben 9% bisher nicht identifizierten Verbindungen vor.

2. *Hydrogenolyse von (+)-(3S:4S:8S)-3,9-Epoxy- $\Delta^1$ -p-menthen (6)*. 15 g (0,1 Mol) Äther **6** ( $\alpha_D = +162^\circ$ ) in 20 ml Eisessig nahmen beim Schütteln in einer H<sub>2</sub>-Atmosphäre in Gegenwart von vorhydriertem PtO<sub>2</sub> 3620 ml (0,16 Mol) H<sub>2</sub> auf. Nach üblicher Aufarbeitung verblieben 13,8 g Hydrierungsprodukte, deren präparative gas-chromatographische Auftrennung (3-m-Carbowachs-Kolonne, 140°/150 ml He/Min.) folgende Verbindungen lieferte:

a) (-)-(8R)-1,4-cis-p-Menthan-9-ol (**7a**). Ausbeute: 51%,  $R_t = 54$ ;  $n_D = 1,4700$ ;  $d_{20} = 0,9218$ ;  $\alpha_D = -1,2^\circ$ . Dieser gesättigte Alkohol lieferte in 78% Ausbeute den Essigsäureester **7b**:  $\alpha_D = -7,8^\circ$ .

b) (-)-(8R)-1,4-trans-p-Menthan-9-ol (**8a**). Ausbeute: 12%,  $R_t = 48$ ;  $n_D = 1,4652$ ;  $d_{20} = 0,9064$ ;  $\alpha_D = -0,8^\circ$ . Das aus **8a** in 80% Ausbeute erhaltene Acetat **8b** zeigte  $\alpha_D = -7,8^\circ$ .

Ausserdem waren aus **6** als normale Hydrierungsprodukte die bekannten Äther [1] (1R:3S:4S:8R)-3,9-Epoxy-p-menthan (**10**): 3% Ausbeute,  $n_D = 1,4591$ ;  $d_{20} = 0,9288$ ;  $\alpha_D = +39,2$ , und (1S:3S:4S:8R)-3,9-Epoxy-p-menthan (**9**): 28% Ausbeute,  $n_D = 1,4663$ ;  $d_{20} = 0,9404$ ;  $\alpha_D = +46,5$ , entstanden. Sie wurden gas-chromatographisch isoliert und durch spektroskopischen Vergleich identifiziert. Die restlichen 6% der Hydrierungsprodukte verteilen sich auf mindestens 5 weitere, nicht untersuchte Verbindungen.

3. *Überführung von (+)-(1R:3R:4S:8R)-9-Hydroxy-menthol (11a) in die (-)-(8R)-p-Menthanole 7a und 8a*. - a) (-)-(1R:3R:4S:8R)-3,9-Diacetoxy-p-menthan (**11b**). 20 g (0,115 Mol) Diol **11a** [6] (Smp. 107°;  $\alpha_D^{20} = -18^\circ$ ) wurden langsam mit einer Mischung von 20 g Acetylchlorid und 10 g Acetanhydrid in 40 ml Dimethylanilin bei 0° versetzt [10], 60 Min. bei dieser Temperatur belassen und daraufhin 4 Std. bei 40° gerührt. Man zersetzte durch Zugabe von Eis und erhielt nach Extraktion mit Äther 25 g Diacetat **11b** (86%). Nach Destillation im Hochvakuum hatte der Diester folgende Daten: Sdp. 80°/0,1 Torr;  $n_D = 1,4555$ ;  $d_{20} = 1,021$ ;  $\alpha_D = -66^\circ$ . IR.-Spektrum: 1730 cm<sup>-1</sup> (Acetyl- bzw. Carbonyl-Valenzschwingung); keine Banden für die OH-Valenzschwingung im Bereich um 3300 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub> (256,3) Ber. C 65,59 H 9,44% Gef. C 65,75 H 9,36%

b) (+)-(1R:8R)-9-Acetoxy- $\Delta^3$ -p-menthen (**13b**) bzw. (+)-(1R:4S:9R)-9-Acetoxy- $\Delta^2$ -p-menthen (**12b**). 11,8 g Diacetat **11b** wurden 3mal hintereinander bei 20 Torr mit einer Geschwindigkeit von

<sup>6)</sup> An der Ausführung der Experimente waren beteiligt: MONIKA EBEL, WOLFGANG GIERSCH, MANFRED PAWLAK und RICHARD STARKEMANN.

ca. 1,0 g/Min. über eine auf 450° geheizte Pyrolyseapparatur [11] geschickt. Dabei waren nach gas-chromatographischer Kontrolle ca. 70% **11b** umgesetzt und als Reaktionsprodukte praktisch nur zwei Monoacetate im Verhältnis 7:3 entstanden.

Durch präparative Gas-Chromatographie (3-m-Carbowachs-Kolonne; Temperaturprogrammierung: 160–220°; Flow: 150 ml He/Min.) wurden rein erhalten:

(+)-(1R:8R)-9-Acetoxy- $\Delta^3$ -p-menthen (**11b**).  $R_t = 27$  bei 160°; Sdp. 114°/12 Torr;  $n_D = 1,4591$ ;  $d_{20} = 0,9461$ ;  $\alpha_D = +70^\circ$ . IR.-Spektrum: 1730  $\text{cm}^{-1}$  (C=O-Valenzschwingung der Acetylgruppe); 810  $\text{cm}^{-1}$  bzw. 1660  $\text{cm}^{-1}$  (trisubstituierte C=C-Bindung); keine Absorption im Bereich um 3400  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum: C(1)-CH<sub>3</sub> = 0,93 ppm (d;  $J = 5,0$  cps); C(8)-CH<sub>3</sub> = 1,0 ppm (d;

$J = 6,5$  cps);  $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{CH}_3 \\ | \\ \text{H} \end{array} = 1,94$  ppm (s);  $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \\ \parallel \quad | \\ -\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{C} \\ | \quad | \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} = ABX$ -System mit AB-Teil zwischen 3,6 ppm

und 4,17 ppm;  $>\text{C}=\text{C}-\text{H} = 5,4$  ppm (m). MS.-Spektrum:  $m/e$ : 196 (0,01), 153 (0,05), 136 (90), 121 (50), 107 (78), 93 (46), 81 (46), 67 (17,5), 55 (19), 43 (100), 29 (10).

C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> (196,3) Ber. C 73,43 H 10,27% Gef. C 73,30 H 10,18%

trans-(+)-(1R:4R:8R)-9-Acetoxy- $\Delta^2$ -trans-p-menthen (**12b**).  $R_t = 31$  bei 160°; Sdp. 115 bis 116°/12 Torr;  $n_D = 1,4613$ ;  $d_{20} = 0,9521$ ;  $\alpha_D = +98^\circ$ . IR.-Spektrum: 1730  $\text{cm}^{-1}$  (C=O-Valenzschwingung der Acetylgruppe); 1642  $\text{cm}^{-1}$  und 726  $\text{cm}^{-1}$  (disubst. cis-Doppelbindung). NMR.-Spektrum: C(1)-CH<sub>3</sub> = 0,95 ppm (d;  $J = 6,5$  cps); C(8)-CH<sub>3</sub> = 0,91 ppm (d;  $J = 6,5$  cps);

$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{CH}_3 \\ | \\ \text{H} \end{array} = 1,96$  ppm (s);  $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \\ \parallel \quad | \\ -\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{C} \\ | \quad | \\ \text{H} \end{array} = ABX$ -System mit AB-Teil von 3,62 ppm bis 4,2 ppm

(8 Signale);  $-\text{C}=\text{C}- = 5,5$  ppm (s). MS.-Spektrum:  $m/e$ : 196 (0,01), 153 (0,5), 136 (58), 121 (50), 107 (68), 95 (69), 79 (47), 67 (27), 55 (22,5), 43 (100), 29 (10,5).

C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> (196,3) Ber. C 73,43 H 10,27% Gef. C 73,34 H 10,40%

c) (+)-(1R:8R)- $\Delta^3$ -p-Menthen-9-ol (**13a**). 3 g Acetat **11b** wurden durch 24stündiges Stehenlassen mit 30 ml 10-proz. methanolischer Kalilauge bei Zimmertemperatur verseift. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 2,1 g (90%) rohen Alkohol **13a**, der nach gas-chromatographischer Reinigung (3-m-Carbowachs-Kolonne, Temp. 160°; Flow: 150 ml He/Min.) folgende Daten zeigte:  $R_t = 31$ ; Sdp. 117°/12 Torr;  $n_D = 1,4788$ ;  $d_{20} = 0,9262$ ;  $\alpha_D = +87,2^\circ$ . IR.-Spektrum: 1663  $\text{cm}^{-1}$  bzw. 808  $\text{cm}^{-1}$  (trisubstituierte C=C-Bindung); 3350  $\text{cm}^{-1}$  (assoz. OH-Valenzschwingung). NMR.-Spektrum: C(1)-CH<sub>3</sub> = 0,95 ppm (d;  $J = 5,0$  cps); C(8)-CH<sub>3</sub> = 0,97 ppm (d;  $J = 6,5$  cps);

$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ | \quad | \\ \text{HO}-\text{C}-\text{C} \\ | \quad | \\ \text{H} \end{array} = 3,37$  ppm (d;  $J = 6,5$  cps);  $>\text{C}=\text{C}- = 5,4$  ppm (m). MS.-Spektrum:  $m/e$ : 154 (14), 136 (10), 123 (100), 107 (18), 95 (25), 81 (68), 67 (28), 55 (22), 41 (25), 27 (10).

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O (154,2) Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 77,72 H 11,6%

d) (+)-(1R:4R:8R)- $\Delta^2$ -p-Menthen-9-ol (**12a**) 8,5 g Acetat **11b** hat man wie voranstehend beschrieben verseift. Aus dem nach der Aufarbeitung verbleibenden Rückstand destillierten 6,2 g (83%) reiner Alkohol **12a**.  $R_t = 48$ ; Sdp. 123–124°/12 Torr;  $n_D = 1,4795$ ;  $d_{20} = 0,9253$ ;  $\alpha_D = +125,0^\circ$ . IR.-Spektrum: 1642  $\text{cm}^{-1}$  und 725  $\text{cm}^{-1}$  (disubst. cis-Doppelbindung); 3350  $\text{cm}^{-1}$  (assoz. OH-Valenzschwingung). NMR.-Spektrum: C(1)-CH<sub>3</sub> = 0,93 ppm (d;  $J = 6,0$  cps); C(8)-CH<sub>3</sub> =

0,86 ppm (d;  $J = 6,5$  cps);  $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{HO}-\text{C}-\text{C} \\ | \\ \text{H} \end{array} = ABX$ -System mit AB-Teil zwischen 3,17 ppm und

3,7 ppm;  $\text{--C=C--} = 5,49$  ppm (s). MS.-Spektrum:  $m/e$ : 154 (4), 138 (28), 123 (42), 107 (23), 95 (100),  
 $\begin{array}{c} \text{H H} \\ | | \\ \text{---} \end{array}$   
 81 (88), 67 (42), 55 (88), 43 (78), 29 (20).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$  (154,2) Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 77,49 H 11,59%

e) (-)-(8R)-trans-*p*-Menthan-9-ol (**8a**) und sein Essigsäureester **8b**. 1,54 g (0,01 Mol) **12a** hat man in 10 ml Dioxan zusammen mit einer Spatelspitze  $\text{PtO}_2$  in einer  $\text{H}_2$ -Atmosphäre bis zur Aufnahme von 230 ml  $\text{H}_2$  geschüttelt. Dann ergab die Aufarbeitung als einziges Reaktionsprodukt (1,5 g) einen gesättigten Alkohol, der mit **8a** (s. unter 2b) identisch war.  $R_t = 48$  (3-m-Carbowachs-Kolonnen, Temp.  $140^\circ$ ; Flow: 150 ml/Min.);  $n_D = 1,4646$ ;  $d_{20} = 0,9100$ ;  $\alpha_D = -0,9^\circ$ . IR.-Spektrum:  $3300\text{ cm}^{-1}$  (asso. OH-Valenzschwingung). Anzeichen für das Vorhandensein einer Doppelbindung waren nicht gegeben. NMR.-Spektrum: Signale für C(1)- $\text{CH}_3$  und C(8)- $\text{CH}_3$

$\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{HO-C} \\ | \\ \text{H} \end{array}$   
 fallen zusammen 0,87 ppm ( $d$ :  $J = 6,5$  cps);  $\text{HO-C} = 3,42$  (m). MS.-Spektrum:  $m/e$ : 154 (0,1),  
 $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{---} \\ | \\ \text{H} \end{array}$   
 138 (15), 125 (10), 109 (8), 96 (42), 81 (43), 69 (63), 55 (100), 41 (37), 29 (15).

Das aus **8a** nach der unter 3a beschriebenen Methode dargestellte Acetat **8b** ( $n_D = 1,4500$ ;  $d_{20} = 0,9508$ ) wies  $\alpha_D = -8,8^\circ$  auf.

f) (-)-(8R)-cis-*p*-Menthan-9-ol (**7a**) und sein Essigsäureester **7b**. 1,54 g **13a** wurden unter den voranstehend beschriebenen Bedingungen katalytisch hydriert. Wasserstoffaufnahme: 233 ml. Man erhielt ein Gemisch von 2 gesättigten Alkoholen, in dem nach gas-chromatographischer Analyse neben 28% **8a** 72% **7a** vorlagen. Nach Trennung im präparativen Gas-Chromatographen ermittelten wir für **7a**:  $R_t = 54$ ;  $n_D = 1,4706$ ;  $d_{20} = 0,9216$ ;  $\alpha_D = -1,1^\circ$ . IR.-Spektrum:  $3300\text{ cm}^{-1}$  (asso. OH-Valenz). NMR.-Spektrum: C(1)- $\text{CH}_3 = 0,89$  ppm ( $d$ :  $J = 6,0$  cps); C(8)- $\text{CH}_3 =$

$\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{HO-C} \\ | \\ \text{H} \end{array}$   
 0,91 ppm ( $d$ :  $J = 7,0$  cps);  $\text{HO-C} = 3,4$  ppm (m). MS.-Spektrum:  $m/e$ : 154 (0,3), 138 (10),  
 $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{---} \\ | \\ \text{H} \end{array}$   
 123 (8), 96 (43), 81 (46), 69 (57), 55 (100), 41 (39), 29 (14).

Der gesättigte Alkohol **7a** lieferte nach der unter 3a erläuterten Acetylierungsmethode den entsprechenden Essigsäureester **7b**:  $n_D = 1,4519$ ;  $d_{20} = 0,9549$ ;  $\alpha_D = -9,6^\circ$ .

Die Konstitution der beiden isomeren *p*-Menthanole-(9) **7a** und **8a** wurde durch Vergleich ihrer IR-, NMR.- und MS.-Spektren mit den Aufnahmen der durch katalytische Hydrierung von authentischem (+)-(4R)- $\Delta^1$ -*p*-Menthen-9-ol gewonnenen Alkohole **7a** und **8a** sichergestellt.

4. Trennung der diastereomeren (+)- $\Delta^1$ -*p*-Menthanole **14a** über ihre 3,5-Dinitrobenzoate **15b** und **16b**. 40 g 3,5-Dinitrobenzoat **14b** (Schmelzbereich  $60\text{--}80^\circ$ ;  $\alpha_D^{20} = +48^\circ$ ;  $\text{HCCl}_3$ ) hat man durch wiederholte fraktionierte Kristallisation aus heissem Petroläther (Sdp.  $80\text{--}100^\circ$ ) in ein schwerer lösliches bzw. höher schmelzendes 3,5-Dinitrobenzoat **15b**: 4,2 g; Smp.  $98^\circ$ ;  $\alpha_D^{20} = +64^\circ$  ( $\text{HCCl}_3$ ), und ein leichter lösliches 3,5-Dinitrobenzoat **16b**: 2,6 g; Smp.  $69\text{--}71^\circ$ ;  $\alpha_D^{20} = +28^\circ$  ( $\text{HCCl}_3$ ) getrennt. Zur Verseifung wurden **15b** und **16b** jeweils mit mehr als der äquivalenten Menge 10-proz. alkoholischer Kalilauge 10 Std. lang auf dem Wasserbad erhitzt.

a) (+)-(4R:8S)- $\Delta^1$ -*p*-Menthen-9-ol (**15a**) und seine Hydrierungsprodukte **2a** und **3a**. Aus 3,5 g Ester **15b** erhielt man 1,25 g Alkohol **15a**:  $n_D = 1,4857$ ;  $d_{20} = 0,9420$ ;  $\alpha_D^{20} = +98^\circ$ . **15a** lieferte bei der katalytischen Hydrierung (Eisessig,  $\text{PtO}_2$ , 1 at  $\text{H}_2$ ) ein Gemisch der stereoisomeren (+)-(8S)-*p*-Menthan-9-ole **2a** und **3a**:  $\alpha_D^{20} = +0,88^\circ$ .

b) (+)-(4R:8R)- $\Delta^1$ -*p*-Menthen-9-ol (**16a**) und seine Hydrierungsprodukte **7a** und **8a**. Aus 2,5 g **16b** wurden nach Verseifung 0,95 g **16a** erhalten:  $n_D = 1,4862$ ;  $d_{20} = 0,9425$ ;  $\alpha_D^{20} = +82^\circ$ .

Die katalytische Hydrierung von **16a** in Eisessig ( $\text{PtO}_2$ , 1 at  $\text{H}_2$ ) ergab unter Aufnahme der äquimolaren Menge Wasserstoff ein Gemisch der stereoisomeren (-)-(8R)-*p*-Menthan-9-ole **7a** und **8a**:  $\alpha_D^{20} = -1,0^\circ$ .

## ZUSAMMENFASSUNG

Das Chiralitätszentrum der epimeren 9-Hydroxy-*p*-menthane ist durch direkte Verknüpfung mit den C(8)-diastereomeren 3,9-Epoxy-*p*-menthanen festgelegt und die vollständige Stereochemie dieser Verbindungen auf chemischem Wege bewiesen worden. Dadurch konnte die absolute Konfiguration der diastereomeren (+)-9-Hydroxy- $\Delta^1$ -*p*-menthene aufgeklärt werden.

FIRMENICH & CIE  
Laboratoire d'Etudes des Procédés  
La Plaine (GE)

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. OHLOFF, K.-H. SCHULTE-ELTE & B. WILLHALM, *Helv.* **49**, 2135 (1966).  
 [2] a) K. THEWALT & W. RUDOLPH, *J. prakt. Chem.* [IV] **298**, 233 (1964); b) K. W. BENTLEY, «The Chemistry of the Morphine Alkaloids», Clarendon Press, Oxford 1954, 76. S. dort weitere Literatur; c) F. ZYMALKOWSKI, «Katalytische Hydrierung in organisch-chemischen Laboratorien», Sammlung chemischer und chemisch-technischer Beiträge, Neue Folge Nr. 61, Ferdinand-Enke-Verlag, Stuttgart 1965, 153.  
 [3] R. S. CAHN, C. K. INGOLD & V. PRELOG, *Experientia* **12**, 81 (1956); *Angew. Chem.* **78**, 413 (1966).  
 [4] W. MARCKWALD und A. MCKENZIE, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **34**, 485 (1901); zur Konfiguration vgl.: J. A. MILLS & W. KLYNE in W. KLYNE, «Progress in Stereochemistry» **1**, 177, Butterworth's Scientific Publications, London 1954.  
 [5] PH. GUYE & L. CHAVANNE, *Bull. Soc. chim. France* [3] **75**, 280 (1896); PH. GUYE, *ibid.* [3] **25**, 549 (1901); D. HARDIN & S. SIKORSKY, *J. Chim. physique* **6**, 179 (1908); *Chem. Zbl.* **1908**, I, 2143 (dort wurde aus dem linksdrehenden Alkohol ( $[\alpha]_D^{18,5} = -5,43^\circ$ ) das rechtsdrehende Acetat ( $[\alpha]_D^{25} = +3,35^\circ$ ) erhalten).  
 [6] K.-H. SCHULTE-ELTE & G. OHLOFF, *Helv.* in Vorbereitung.  
 [7] W. HÜCKEL, W. TAPPE & G. LEGUTKE, *Liebigs Ann. Chem.* **543**, 191 (1940); D. H. R. BARTON, *J. chem. Soc.* **1949**, 2174; J. P. WIBAUT, H. C. BEYERMAN & H. B. VAN LEEUWEN, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **71**, 1027 (1952).  
 [8] K. GOLLNICK & G. SCHADE, *Tetrahedron* **22**, 123 (1966).  
 [9] K. ZIEGLER, F. KRUPP & K. ZOSSEL, *Liebigs Ann. Chem.* **629**, 241 (1960).  
 [10] G. OHLOFF, *Helv.* **41**, 845 (1958).  
 [11] G. OHLOFF, *Chem. Ber.* **93**, 2673 (1960).

253. Die Chiralität der  $\alpha$ -Cinensäure

von H. Strickler und G. Ohloff

(2. IX. 66)

Die unter dem Trivialnamen  $\alpha$ -Cinensäure [1] bekannt gewordene 2,6,6-Trimethyl-tetrahydropyran-2-carbonsäure wurde bisher nur in racemischer Form entweder durch partielle Decarboxylierung der ( $\pm$ )-Cineolsäure [2] (2,6,6-Trimethyl-tetrahydropyran-2,5-dicarbonensäure), durch oxydativen Abbau von 2,6,6-Trimethyl-2-äthynyltetrahydropyran [3] und 2,6,6-Trimethyl-2-vinyl-tetrahydropyran [4] oder auf synthetischem Wege über das Cyanhydrin des 2,6-Dimethyl-2-hydroxy-6-heptanons [5] gewonnen. Der Versuch zur Darstellung der optisch aktiven  $\alpha$ -Cinensäure [6]