

21. Über eine aussergewöhnliche Stereospezifität bei der Hydroborierung der diastereomeren (1*R*)-Isopulegole mit Diboran

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

(25. XI. 66)

Auf der Suche nach weiteren Möglichkeiten zum sterisch gezielten Aufbau der vor kurzem [1] beschriebenen (1*R*)-Tetrahydromenthofurane boten sich die in ihrer Stereochemie festgelegten¹⁾ (1*R*)-Isopulegole **1–4**²⁾ als geeignete Ausgangsverbindungen an. Ihre Hydroborierung mit nachfolgender Oxydation [3] sollte in sterisch übersichtlicher Weise Gemische der diastereomeren 9-Hydroxymenthole **5–12** als Ausgangsmaterialien für die entsprechenden Tetrahydromenthofurane liefern.

Bei der Umsetzung der in Tetrahydrofuran (THF) gelösten reinen Isopulegole **1–4** mit einem Überschuss an Diboran bei 0° [4] und anschliessender alkalischer H₂O₂-Oxydation erhielten wir in allen Fällen die zu erwartenden Gemische der C(8)-epimeren Diole in Ausbeuten von 80–94% der Theorie. Hierbei konnte in Analogie zum unspezifischen Verlauf der Diboran-Addition an die Isopropenyl-Doppelbindung des Limonens³⁾ eine äquimolare Bildungsweise der entsprechenden C(8)-epimeren 9-Hydroxymenthole erwartet werden. Die eingehende Untersuchung der Hydroborierungsprodukte ergab jedoch überraschend, dass alle 4 diastereomeren Isopulegole mit einer 82–97-proz. Stereospezifität umgesetzt worden waren.

So enthielt das aus (–)-Isopulegol (**1**) in einer Ausbeute von 94% erhaltene Hydroborierungsprodukt auf Grund seiner im präparativen Maßstab ausgeführten quantitativen dünn-schicht-chromatographischen Trennung die 9-Hydroxymenthole **5** (Smp. 107°) und **6** (Smp. 90°) im Verhältnis 95:5. Das gleiche Isomerenverhältnis dieser Diole bildete sich, als wir das zuvor präparierte Triisopulegylborat mit Diboran unter gleichen Bedingungen zur Umsetzung brachten.

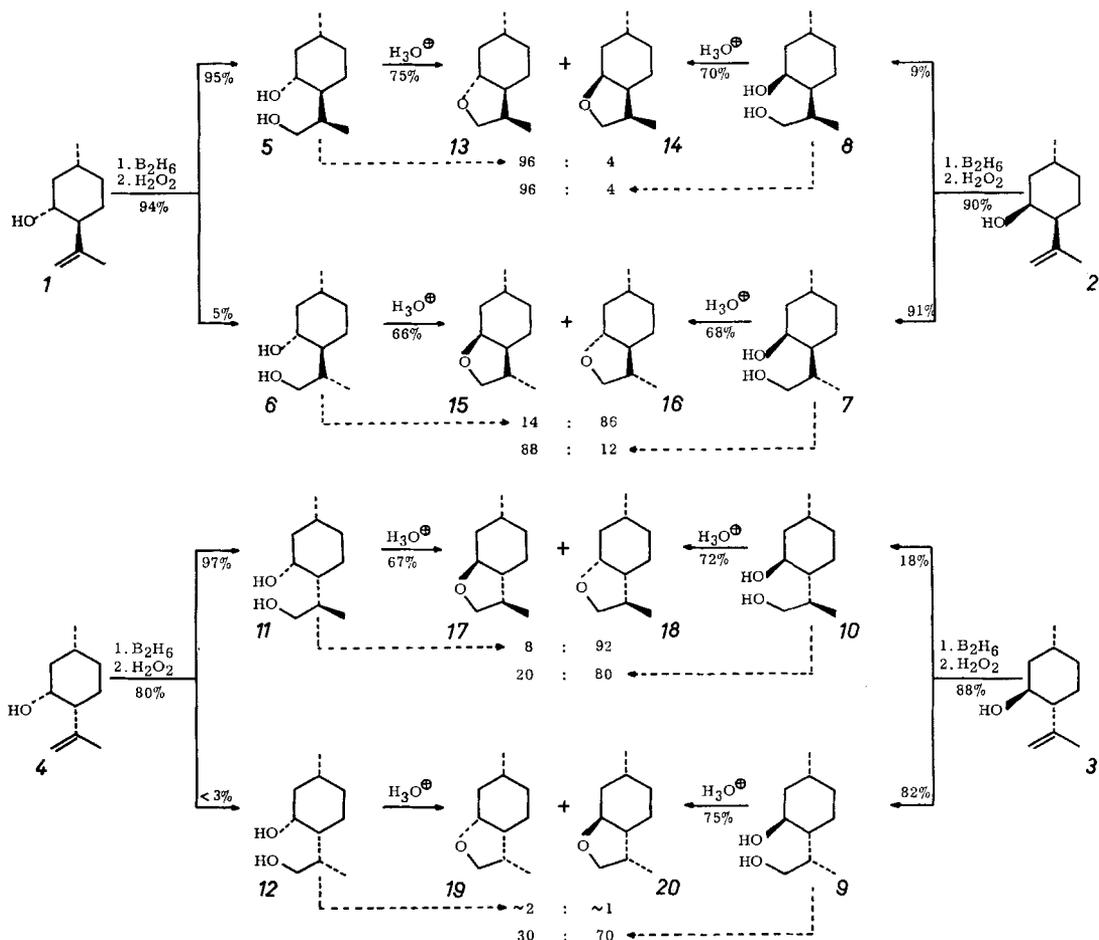
Die Strukturen der Diole konnten sowohl durch ihre Überführung in die bekannten Tetrahydromenthofurane [1] als auch durch ihre Darstellung auf unabhängigen Wegen festgelegt werden.

Das höherschmelzende Diol **5** lieferte beim Erhitzen mit verd. Schwefelsäure zwei Äther im Verhältnis 96:4, von denen der in geringerer Menge gebildete mit dem früher bereits zugeordneten [1] (8*R*)-Tetrahydromenthofuran **14** identisch war. Für den anderen, als Hauptprodukt anfallenden Äther folgt dann daraus Struktur **13**. Aus

¹⁾ (–)-Isopulegol ist einerseits mit dem (+)-Citronellal und andererseits mit dem (–)-Menthol verknüpft worden [2].

²⁾ Sie können durch thermische Cyclisation [20] von 3*R*-Citronellal gewonnen werden. Eine genaue Beschreibung zu ihrer Darstellung befindet sich im experimentellen Teil dieser Arbeit.

³⁾ Die Einwirkung von B₂H₆ auf einen Überschuss an (+)-Limonen [5] führt nach einer von uns durchgeführten gas-chromatographischen Analyse der Hydroborierungsprodukte zu 17% Dihydrocarveol [5] (Dihydrocarveol : *iso*-Dihydrocarveol = 1:1,2), 60% 9-Hydroxycarveomenthol [5] und 23% (+)-1¹-*p*-Menthenol-(9). In Bezug auf seine C(8)-Chiralität besteht der ungesättigte primäre Alkohol aus einem Gemisch der *R*- und *S*-Formen im Verhältnis von 1:1. Dazu verwendeten wir die gleiche Untersuchungsmethode wie in der voranstehenden Arbeit [6, s. dort Fussnote 5] beschrieben.

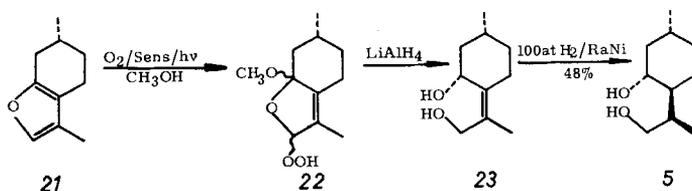


Diol **6** entstanden bei gleicher Behandlung die zu erwartenden Tetrahydromenthofurane **15** und **16**, für welche die 8*S*-Chiralität nachgewiesen worden war [6]. Setzte man das gesamte aus **1** erhaltene Hydroborierungsprodukt zur Dehydratation ein, so resultierte ein Gemisch, in dem nach gas-chromatographischer Analyse die 8*R*-Äther **13** und **14** in zusammen 88-proz. und die 8*S*-Äther **15** und **16** zu 4% vorlagen.

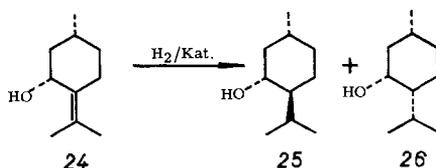
Bemerkenswerterweise verläuft die intramolekulare Dehydratation der Diole **5** und **6** in überwiegender Masse zu *trans*-verknüpften Tetrahydromenthofuranen. Offensichtlich übt die C(8)-Methylgruppe einen dirigierenden Einfluss auf den Verlauf der Cyclisationsreaktion aus.

Mit dieser für **5** abgeleiteten Zuordnung steht seine Darstellung aus dem durch photosensibilisierte Autoxydation des (+)-Menthofurans (**21**) [7a] gewonnenen Methoxy-hydroperoxid **22** [7b] in Einklang. Durch Lithiumalanat-Reduktion von **22** erhielten wir ein bei 54° schmelzendes ungesättigtes Diol **23** mit der durch sein IR.-Spektrum angezeigten *cis*-Anordnung der Hydroxylgruppen. Nach katalytischer

Hydrierung mit Hilfe von RANEY-Nickel unter einer Atmosphäre Wasserstoff lieferte **23** in 40% Ausbeute das Diol **5** als Hauptprodukt, im Gemisch mit den Diolen **6–12**.

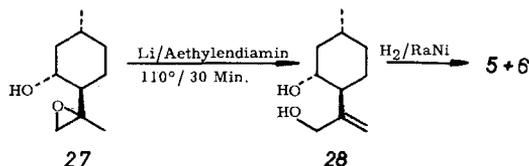


Die allgemein zu beobachtende Zunahme der *cis*-Spezifität mit steigendem Wasserstoffdruck [8] wurde ebenso in unserem Falle gefunden, denn die Ausbeute an gesättigtem Diol **5** nahm bei einer Druckerhöhung auf 100 Atmosphären auf 48% der Theorie zu. Die überwiegende Hydrierung des 9-Hydroxy-*cis*-pulegols **23** von der α -Seite der Molekel findet ihre Analogie im Verhalten des (+)-*cis*-Pulegols (**24**), das als Hauptprodukt der katalytischen Hydrierung (–)-Menthol (**25**) (80% d. Th.) ergab [9]. Nur 20% der H₂-Addition erfolgten dort von der β -Seite unter Bildung von *neo*-Isomenthol (**26**).



Die übrigen Hydrierungsprodukte aus **22** isolierten wir nicht in reiner Form. Den Nachweis für das Vorliegen der Diole **6** und **7** (20%) bzw. **9–12** (37%) erbrachten wir auf indirektem Wege durch gas-chromatographische Analyse des daraus dargestellten Gemisches der isomeren Äther **13–20**. Die Vielfalt der Hydrierungsprodukte aus **22** entspricht den an anderen Beispielen gemachten Beobachtungen [10] einer vorangegangenen, partiellen Doppelbindungsverschiebung während des Hydriervorganges.

Ein weiterer, von uns beschrittener Weg zur Darstellung der Diole **5** und **6** geht von dem aus **1** durch Epoxydation mit Peressigsäure leicht zugänglichen Epoxid **27** aus. Durch Behandlung mit einer Auflösung von Lithium in Äthylendiamin bei 110° erhielten wir daraus in 55-proz. Ausbeute das ungesättigte Diol **28** (Smp. 101°⁴), dessen katalytische Hydrierung zu einem Gemisch von **5** und **6** in annähernd äquimolaren Mengen führte.

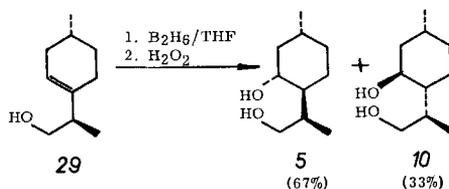


Das als nächstes zur Hydroborierung eingesetzte (+)-*neo*-Isopulegol (**2**) lieferte in 90-proz. Ausbeute ein Reaktionsgemisch, das sich mittels präparativer Dünnschicht-Chromatographie in die diastereomeren 9-Hydroxymenthole **7** (91%, flüssig) und **8** (9%, Smp. 78°) auftrennen liess. Die so ermittelte prozentuale Zusammensetzung

⁴) Die basenkatalysierte Isomerisierung von 1,2-Epoxy-Verbindungen zu Allylalkoholen ist an einigen Beispielen [11] bereits bekannt geworden.

ergab sich ebenfalls aus der quantitativen gas-chromatographischen Analyse der daraus gewonnenen Dehydratationsprodukte. Danach machen die voranstehend beschriebenen 8*S*-Äther **15** und **16** den Hauptteil (82%) der Cyclisationsprodukte aus, während die Bildung der Äther **13** und **14** mit 8*R*-Konfiguration nur in geringerer Menge (8%) beobachtet werden konnte. Die letzteren entstanden jedoch als alleinige Reaktionsprodukte, als man das kristalline Diol mit verd. Säure behandelte. Daher ist für das bei 78° schmelzende Diol die Struktur **8** und für das flüssige Hauptprodukt die Konstitution **7** gesichert.

Das aus der Umsetzung von (+)-*iso*-Isopulegol (**3**) in 88% Ausbeute resultierende Hydroborierungsprodukt wurde ebenfalls mit Hilfe der Dünnschicht-Chromatographie in ein Diol vom Smp. 124° (16%) und ein bisher nicht kristallisierendes Diol (78%) zerlegt. Die Struktur der kristallinen Verbindung gab sich als diejenige der Formel **10** durch eine stereospezifische Synthese aus dem bekannten (+)-(1*R*, 8*R*)- Δ^3 -*p*-Menthen-9-ol (**29**) [6] zu erkennen. Sie bildete sich in 33% Ausbeute bei der Einwirkung von B₂H₆ auf diesen Homoallylalkohol und nachfolgender Oxydation zusammen mit dem oben beschriebenen Diol **5** (67%) vom Smp. 107° als einziges Reaktionsprodukt.



Dem als Hauptprodukt aus **3** erhaltenen Diol muss demnach die Struktur **9** mit 8*S*-Chiralität zukommen.

In Übereinstimmung mit dieser Zuordnung bildete sich bei der sauren Dehydratation aus **9** der bekannte Äther **19** (28%) mit 8*S*-Chiralität, während das in untergeordneter Menge entstandene Diol **10** bei gleicher Behandlung zum ebenfalls früher beschriebenen [1] Äther **18** (75%) mit 8*R*-Chiralität führte. In beiden Dehydratationsgemischen fand sich daneben jeweils ein zweiter Äther, der nun im Falle von **9** durch die Formel **20** (65%) und im Falle von **10** durch die Formel **17** (18%) vollständig wiedergegeben wird.

(+)-*neoiso*-Isopulegol (**4**) ging bei der Hydroborierung in ein auch dünn-schichtchromatographisch einheitlich erscheinendes, öliges Produkt über, das bei der Behandlung mit verdünnter Säure praktisch nur die Äther **17** und **18** mit 8*R*-Konfiguration lieferte. Lediglich aus der Bildung der Äther **19** und **20** in einer Menge unterhalb 3% kann die Entstehung des zweiten, aus **4** möglichen Diols **12** in untergeordnetem Masse abgeleitet werden.

*Zum Reaktionsmechanismus der Hydroborierung der (1*R*)-Isopulegole.* Die vorliegenden experimentellen Ergebnisse lassen bestimmte Zusammenhänge zwischen der Stereochemie der eingesetzten (1*R*)-Isopulegole **1–4** und dem Verlauf ihrer Hydroborierung mit Diboran erkennen.

(-)-Isopulegol (**1**) mit *trans*-ständiger Anordnung der Hydroxyl- und Isopropenyl-Gruppe lieferte unter den Bedingungen der Hydroborierung hauptsächlich 8*R*-Diol **5**, während (+)-*iso*-Isopulegol (**3**), in welchem diese Substituenten eine zu **1** enantiomere Konfiguration aufweisen, überwiegend 8*S*-Diol **9** ausbildete. Die gleichen Beziehungen

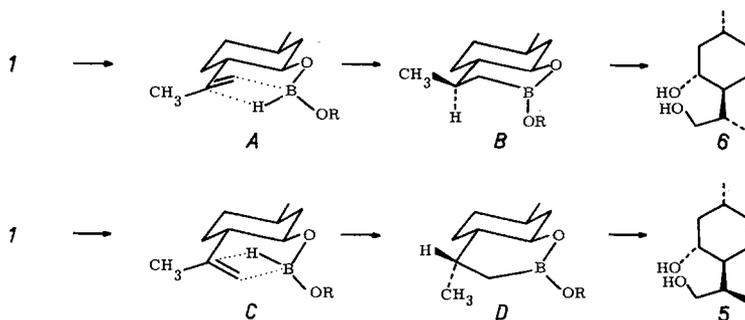
werden ebenso beim zweiten Paar mit *cis*-Anordnung der Hydroxyl- und Isopropenyl-Gruppe deutlich. (+)-*neo*-Isopulegol (**2**) führte bevorzugt zum 8*S*-Diol **7**, während aus (+)-*neois*-Isopulegol (**4**) fast ausschliesslich 8*R*-Diol **11** entstand.

Beim Versuch einer mechanistischen Interpretation dieser Ergebnisse ist folgendes zu berücksichtigen. Da anzunehmen war, dass die Einwirkung von B_2H_6 auf die Isopulegole primär zur Bildung der entsprechenden Orthoborsäure-triester führt [12], haben wir die entsprechenden Triisopulegylborate ebenfalls der Hydroborierung unterworfen. Dabei wurden die gleichen Produktenverteilungen gefunden wie bei der Umsetzung der freien Homoallylalkohole **1**. Wir müssen daher den Hydroborierungsvorgang in allen Fällen als Reaktion zwischen B_2H_6 und den Triisopulegylboraten betrachten.

Die stereospezifische Bildungsweise der Diole lässt vermuten, dass die Isopropenyl-Doppelbindung in der Boratmolekel während des Hydroborierungsvorganges in einer bestimmten konformativen Anordnung fixiert vorliegt⁵⁾. Dies wird durch den NMR-spektroskopischen Befund in gewisser Weise gestützt.

Die im NMR.-Spektrum des (-)-Isopulegols auftretenden Signale für die Vinylprotonen (4,82 ppm, s) und für die C(8)-Methylgruppe (1,68 ppm, d) erscheinen im Spektrum seines Borates nach höherem Feld verschoben (4,68 bzw. 1,55 ppm). Diesen Effekt hätte man in umgekehrter Richtung zu erwarten, wenn er durch eine Wechselwirkung zwischen π -Elektronen und dem Bor verursacht worden wäre⁶⁾. In dem hier vorliegenden Falle des Isopulegylborates hat man eher eine Wechselwirkung zwischen den Wasserstoffatomen der Isopropenylgruppe und dem Bor anzunehmen.

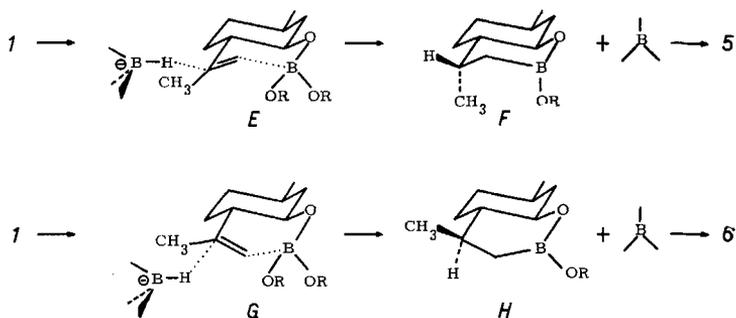
Nach dem heutigen Stand der mechanistischen Vorstellungen [3] und im Zusammenhang mit Modellbetrachtungen diskutieren wir zwei Möglichkeiten des Reaktionsablaufes.



Berücksichtigt man die Möglichkeit, dass als primärer Vorgang bei der Hydroborierung eine Alkoxygruppe im Triisopulegylborat durch Hydrid-Ionen ausgetauscht

- ⁵⁾ Die unseres Wissens erste Beobachtung einer Stereoselektivität bei der Hydroborierung einer Isopropenyl-Doppelbindung konnten WOLINSKY und Mitarbeiter [13] machen. 2 von 4 diastereomeren 2-Acetoxyethyl-3-isopropenyl-1-methyl-cyclopentanen wurden von Bis-(3-methyl-2-butyl)-boran stereospezifisch angegriffen, während die beiden anderen das Reagenz in unspezifischer Weise addierten. Hierbei soll es sich jedoch lediglich um einen Substituenteneffekt gegenüber dem raumfüllenden Dialkylboran handeln.
- ⁶⁾ Polarisierungseffekte bei der Hydroborierung, die auf eine vergleichbare Wechselwirkung zurückgeführt wurden, beobachtete man bei der Einwirkung von B_2H_6 auf Acrylester und ω -unge-sättigte Carbonsäureester [14] sowie bei N-olefinischen Harnstoff- und Urethan-Derivaten [15] und bei einem Tetrahydropyranyläther eines polycyclischen Homoallylalkohols [16].

wird, so kann man sich einen intramolekularen Reaktionsablauf über die beiden durch die Formelbilder **A** und **C** wiedergegebenen Übergangskonformationen des Diisopulegyloxyborans vorstellen⁷⁾. Hierbei würde das Modell **A** einer bicyclischen Sesselfaltung, das Modell **C** demgegenüber einer Wannenfaltung entsprechen. Bei Ablauf der Reaktionen über diese Zwischenzustände sollten die bicyclischen Folgeprodukte **B** bzw. **D** mit den dadurch am C(8) festgelegten Konfigurationen auftreten, die nach Insertion von Sauerstoff und anschliessender Hydrolyse die entsprechenden Hydroxymenthole **6** bzw. **5** liefern würden. Von einer intramolekularen *cis*-Hydroborierung dieser Art wäre eigentlich eine Bevorzugung des Weges **A** (Sesselfaltung) unter Bildung des Reaktionsproduktes **6** zu erwarten. Unsere experimentellen Ergebnisse zeigen jedoch, dass dieses nicht der Fall ist.



Eine zweite denkbare Reaktionsweise bestünde in einer unter Beteiligung des esterartig gebundenen Bors verlaufenden antiplanaren *trans*-Addition eines externen Hydrid-Ions an die Isopropenyl-Doppelbindung (Sesselfaltung **E** führt zu **F** bzw. Wannenfaltung **G** zu **H**). Das hierbei zu erwartende Hauptprodukt wäre dann im Falle des (–)-Isopulegols (**1**) das über die Sesselfaltung **E** entstehende Diol **5**, da zur Ausbildung des anderen möglichen Diols **6** die energetisch ungünstigere Wannenfaltung **G** im Übergangszustand durchlaufen werden müsste. Tatsächlich erhielten wir fast ausschliesslich **5** als Reaktionsprodukt.

Ebenso liesse sich an Hand dieser Vorstellung die bevorzugte Entstehung der aus den drei anderen Isopulegolen **2–4** jeweils erhaltenen Hauptprodukte, nämlich der Hydroxymenthole **7**, **9** und **11**, über die **E** entsprechenden Übergangskonformationen zwanglos erklären. Die Bildung der dabei nur in geringerer Menge gefassten Diole **8**, **10** und **13** würde auch hierbei in allen Fällen durch eine dazu notwendige Wannenkongformation im Übergangszustand benachteiligt sein.

Diese mechanistische Interpretation scheint einerseits gestützt zu werden durch die Beobachtung, dass B_2H_6 bei der Hydroborierung durch andere Hydridendonatoren wie $LiAlH_4$ oder $NaBH_4$ ersetzt werden kann⁸⁾. So wurden die Diole **5** und **6** beim Erhitzen des Triborates vom (–)-Isopulegol mit den genannten Reagentien und anschliessender H_2O_2 -Oxydation in einem annähernd gleichen Verhältnis wie bei der Diboran-Umsetzung gefasst.

⁷⁾ Vgl. dazu die stereoselektiv ablaufende Hydroborierung an *cis*-Olefinen mit z. B. Diisopinocampheylboran [17].

⁸⁾ Zur Reaktion von Olefinen mit $LiAlH_4$ siehe [18], mit $NaBH_4$ siehe [3].

Andererseits jedoch wurden bei der Hydroborierung des von uns eigens zur Abklärung dieser Frage als Modell gewählten Homoallylkohols **29** ausschliesslich die Diole **5** und **10** als Reaktionsprodukte erhalten, was nur nach dem bekannten Mechanismus [3] der *cis*-Addition von B_2H_6 möglich ist. Eine *trans*-Addition analog den Übergängen $E \rightarrow F$ bzw. $G \rightarrow H$ ist in diesem Falle auszuschliessen, da sich die daraus zu erwartenden Diole **8** und **11** unter den Reaktionsprodukten nicht nachweisen liessen. Dieser Befund macht die Annahme einer *trans*-Addition im Falle der Isopulegole unwahrscheinlich.

Die Bildung der Diole **5** und **10** aus **29** in einem Verhältnis von 2:1 weist auch in diesem Falle auf eine Stereospezifität der Diboran-Addition hin. Ein möglicher dirigierender Einfluss der 1-Methylgruppe auf den Reaktionsablauf der *cis*-Addition ist anscheinend ohne wesentlichen Einfluss, da wir bei der Hydroborierung von Δ^8 -Menthen [19] Menthol und Isomenthol in einem Verhältnis von nahezu 1:1 erhielten.

Zusammenfassend sei festgestellt, dass wir zur Zeit keine überzeugende Ursache für die experimentell beobachtete Stereoselektivität der Hydroborierung der isomeren Isopulegole angeben können. Wir vermuten, dass die oben angedeutete konformationsformalistische Annahme, wonach die *cis*-Addition über die Sesselfaltung **A** angeblich günstiger sein soll als jene über die Wannenfaltung **C**, aus stereoelektronischen Gründen unzutreffend ist. Eine detaillierte Diskussion würde eine genaue Kenntnis der Geometrie des produktbestimmenden Übergangszustandes der Hydroborierung verlangen.

Wir danken Herrn Professor ESCHENMOSER für wertvolle Diskussionen zum Reaktionsmechanismus, Herrn Dr. WILLHALM für seine Hilfe bei der Interpretation der Kernresonanz- und Massen-Spektren und Herrn Dr. SUNDT für die Ausführung der dünn-schichtchromatographischen Trennungen.

Experimenteller Teil⁹⁾

Allgemeines. Die dünn-schicht-chromatographischen Trennungen der *p*-Menthan-3,9-diole im präparativen Maßstab erfolgten nach STAHL einheitlich an mit Kieselgel G (MERCK) beschichteten Platten (Schichtdicke: 0,25 mm, mobile Phase: Benzol/Essigester 5:6, aufsteigend). Aufgetragene Menge: 8–10 mg Diolgemisch pro Platte (20 × 20 cm). Als Apparatur wurde dafür der CHROMATOCARGER (LIZENZ: FIRMENICH) der CAMAG AG, Muttenz/Schweiz, benutzt.

Für alle sonst verwendeten Geräte und Methoden findet sich – wenn nicht anders vermerkt – eine eingehende Beschreibung in einer voranstehenden Arbeit [1].

1. Thermische Cyclisation von (+)- β -Citronellal [20]. – 50 g reines (+)- β -Citronellal ($\alpha_D = +9,6^\circ$) wurden in einem Rundkolben mit aufgesetztem Rückflusskühler 30 Std. unter gaschromatographischer Kontrolle in Gegenwart von Argon auf 180° erhitzt. Am Schluss waren 93% des Ausgangsmaterials umgesetzt. Nach Destillation im Hochvakuum erhielt man neben 5 g Rückstand 45 g (90% d. Th.) eines Reaktionsproduktes, das zu 90% aus einem Gemisch der folgenden diastereomeren Isopulegole (**1–4**) bestand: (–)-Isopulegol (**1**) (60%); (+)-*neo*-Isopulegol (**2**) (20%); (+)-*iso*-Isopulegol (**3**) (15%) und (+)-*neois*-Isopulegol (**4**) (5%). Die Reindarstellung der Diastereomeren **1–4** erfolgte daraus durch präparative Gas-Chromatographie an einer Carbowachs-Kolonnen (5 m lang, \varnothing 5 mm) bei 150° und anschliessend an einer Silicon-Kolonnen (5 m lang, \varnothing 5 mm) bei gleicher Temperatur.

Die Isopulegole wiesen danach folgende Eigenschaften auf:

a) (–)-*Isopulegol* (**1**): $\alpha_D = -22^\circ$; $n_D = 1,4708$; $d_{20} = 0,9137$; sein Mg-Phtalat schmolz bei $155\text{--}160^\circ$ [21] [22]. – NMR.-Spektrum: $>CH-CH_3 = 0,95$ ppm (*d*; *J* = 5,5 cps); $\geq C-CH_3 = 1,69$ ppm (*d*; *J* = 40 cps); $HO-C-H = 3,35$ ppm (*t* × *d*; *J*_t = 10,0, *J*_t = 4,0 cps); $>C=CH_2 =$

⁹⁾ An der Ausführung der Experimente waren beteiligt: MONIKA EBEL, WOLFGANG GIERSCH, MANFRED PAWLAK und SAMUEL RIESEN.

4,82 ppm (*s*; *b*). – MS.-Spektrum: *m/e*: 154 (10), 136 (20), 121 (41), 111 (27), 95 (43), 81 (59), 69 (84), 55 (62), 41 (100), 27 (30).

b) (+)-neo-*Isopulegol* (2): $\alpha_D = +23,5^\circ$; $n_D = 1,4729$; $d_{20} = 0,9189$ [21] [23]. – NMR.-Spektrum: $\text{>CH-CH}_3 = 0,87$ ppm (*d*; $J = 5,5$ cps); $\text{>C-CH}_3 = 1,77$ ppm (*d*; $J = 1,0$ cps);
 $\text{HO-C-H} = 3,88$ ppm (*m*, *b*; 11 cps); $\text{>C=CH}_2 = 2$ Multiplette um 4,72 und 4,87 ppm zentriert. – MS.-Spektrum: *m/e*: 154 (16), 136 (30), 121 (47), 111 (36), 95 (47), 81 (55), 69 (83), 55 (66), 41 (100), 27 (33).

c) (+)-neoiso-*Isopulegol* (4): $\alpha_D = +1,1^\circ$; $n_D = 1,4786$; $d_{20} = 0,9350$ [22] [24]. – NMR.-Spektrum: $\text{>CH-CH}_3 = 1,1$ ppm (*d*; $J = 6,0$ cps); $\text{>C-CH}_3 = 1,78$ ppm (*d*; $J = 1,0$ cps);
 $\text{HO-C-H} = 3,86$ ppm (*m*, *b*; 16 cps); $\text{>C=CH}_2 = 2$ Multiplette um 4,8 und 4,9 ppm zentriert. – MS.-Spektrum: *m/e*: 154 (14), 136 (18), 121 (43), 111 (33), 95 (50), 81 (61), 69 (79), 55 (86), 41 (100), 29 (37).

d) (+)-iso-*Isopulegol* (3): $\alpha_D = +7,9^\circ$; $n_D = 1,4778$; $d_{20} = 0,9260$ [25]. – NMR.-Spektrum:
 $\text{>CH-CH}_3 = 1,0$ ppm (*d*; $J = 7,0$ cps); $\text{>C-CH}_3 = 1,7$ ppm (*t*; $J = 1,0$ cps); $\text{HO-C-H} = 3,63$ ppm (*m*, *b*; 27 cps); $\text{>C=CH}_2 = 4,8$ ppm (*s*; *b*). – MS.-Spektrum: *m/e*: 154 (11), 136 (20), 121 (40), 111 (28), 95 (42), 81 (60), 69 (84), 55 (65), 41 (100), 27 (31).

2. (-)-(1R:3R:4S:8R)-*p*-Menthan-3,9-diol (5) und (-)-(1R:3R:4S:8S)-*p*-Menthan-3,9-diol (6). – a) *Hydroborierung von (-)-Isopulegol (1)*. Einen in einem Generator [4] aus 5,6 g NaBH₄ in 100 ml Diglym und 28 ml 40-proz. BF₃-Ätherat entwickelten Gasstrom von Diboran leitete man unter Rühren und in Gegenwart von Argon in eine Lösung aus 15,4 g **1** in 400 ml abs. Tetrahydrofuran. Nach 1 Std. wurde das Reaktionsgemisch mit 50 ml wässrigem Tetrahydrofuran versetzt und anschliessend eine Mischung von 50 g 12-proz. äthanol. Kalilauge und 25 g 30-proz. H₂O₂ unter Kühlung zugetropft. Man nahm in Äther auf, wusch mit Wasser neutral und dampfte ein. Es verblieben 15 g (94%) eines kristallinen Rückstandes (Smp. im Bereich zwischen 88 und 102°), der mit Hilfe der präparativen Dünnschicht-Chromatographie in zwei Diolen aufgetrennt wurde:

Diol 5: 90% des Gemisches, Nadeln vom Smp. 107° (aus Cyclohexan); $[\alpha]_D^{20} = -18^\circ$ (10-proz. in HCCl₃).

C₁₀H₂₀O₂ (172,3) Ber. C 69,72 H 11,70% Gef. C 69,76 H 11,41%

NMR.-Spektrum: >CH-CH_3 und $\text{HOCH}_2\text{-CH-CH}_3 =$ zwei zusammenfallende *d* bei 0,91 ppm ($J = 6,5$ cps); $\text{>CH-OH} = 3,32$ ppm (*m*; *b*); $\text{-CH}_2\text{-OH} = 3,49$ ppm (*m*; *b*); 2 OH = 4,2 ppm (*s*), welches bei Verdünnung nur geringfügig nach 4,15 ppm verschoben wird. – MS.-Spektrum: *m/e*: 172 (1), 154 (10), 139 (11), 124 (25), 112 (29), 95 (40), 81 (100), 71 (60), 55 (77), 41 (62), 20 (30).

Diol 6: 4% des Gemisches, Nadeln vom Smp. 90° (aus Cyclohexan); $[\alpha]_D^{20} = -26^\circ$ (10-proz. in HCCl₃).

C₁₀H₂₀O₂ (172,3) Ber. C 69,72 H 11,70% Gef. C 69,70 H 11,55%

NMR.-Spektrum (in CDCl₃): $\text{>CH-CH}_3 = 0,86$ ppm (*d*; $J = 7,0$ cps); $\text{HOCH}_2\text{-CH-CH}_3 = 0,92$ ppm (*d*; $J = 6,5$ cps); $\text{>CH-OH} \sim 3,4$ ppm (*m*); $\text{-CH}_2\text{-OH} = 3,54$ ppm (*d*; $J = 6,5$ cps); 2 OH = 2,8 ppm (*s*). – MS.-Spektrum: *m/e*: 172 (1), 154 (7), 139 (11), 124 (25), 112 (27), 95 (38), 81 (100), 71 (82), 55 (82), 41 (65), 29 (28).

Ca. 6% der Hydroborierungsprodukte wurden bisher nicht identifiziert.

Diol 5 lieferte bei der Wasserdampfdestillation in Gegenwart von verd. Schwefelsäure 84% flüchtige Anteile, in denen nach gas-chromatographischer Reindarstellung neben einer kleinen Menge (ca. 9%) nicht untersuchter Verbindungen, die früher beschriebenen [1] Tetrahydromenthofurane, (+)-(1R:3R:4S:8R)-3,9-Epoxy-*p*-menthan (**13**) (88% des Gemisches mit $\alpha_D = +20^\circ$) und (+)-(1R:3S:4S:8R)-3,9-Epoxy-*p*-menthan (**14**) (3% des Gemisches mit $\alpha_D = +41^\circ$) durch spektroskopischen Vergleich identifiziert wurden.

Diol 6 ergab bei gleicher Behandlung in 76% Ausbeute ein Äthergemisch, das nach präparativer gas-chromatographischer Auftrennung und Vergleich der IR.-Spektren aus den beiden, ebenfalls bekannten [1] Tetrahydromenthofuranen, (+)-(1R:3S:4S:8S)-3,9-Epoxy-*p*-menthan (**15**) (13%

des Gemisches mit $\alpha_D = +13,5^\circ$ und $(-)-(1R:3R:4S:8S)-3,9$ -Epoxy-*p*-menthan (**16**) (79% des Gemisches mit $\alpha_D = -58^\circ$), sowie nicht bekannten, tiefersiedenden Anteilen (8%) bestand.

Wurde das nach der Hydroborierung von **1** anfallende Diolgemisch insgesamt der Wasserdampfdestillation in Gegenwart von Säure unterworfen, so wies das Gas-Chromatogramm des Destillates das Vorliegen von 88% der 8*R*-Äther **13** und **14** und 4% der 8*S*-Äther **15** und **16** aus.

b) *Hydroborierung von Triisopulegylborat*. Das hierzu eingesetzte Triborat von **1** gewann man durch Erhitzen von reinem $(-)$ -Isopulegol (35 g, $\alpha_D = -22^\circ$) mit Orthoborsäure (6 g) im Vakuum (100 Torr) auf 90–100° bis zur vollständigen Lösung der Säure und gleichzeitiger destillativer Entfernung des Wassers. Vom überschüssigen Ausgangsmaterial **1** trennte man im Hochvakuum (Badtemp. 100°) ab. Das Triborat stellte eine kristalline Masse vom Smp. 55–65° dar. – NMR.-Spektrum: $\text{>CH-CH}_3 = 0,93$ ppm (*d*; $J = 5,5$ cps); $\text{>C-CH}_3 = 1,55$ ppm (*d*; $J = 0,8$ cps);

$\text{RO-C-H} = 3,5\text{--}4,1$ ppm ($t \times d$; $J_t = 10$ cps, $J_d = 4,0$ cps); $\text{>C=CH}_2 = 4,58$ ppm (*m*).

Zur Hydroborierung hat man 5,2 g Triborat in 50 ml Tetrahydrofuran unter gleichen, voranstehend beschriebenen Bedingungen mit dem aus 1 g NaBH₄ und 3 ml BF₃-Ätherat dargestellten B₂H₆ umgesetzt und mit 3 g 30-proz. H₂O₂ in 5 g 12-proz. äthanolischer KOH oxydiert. Nach Zugabe von Wasser und üblicher Aufarbeitung resultierten 1,52 g (88%) eines kristallinen Produktes (Smp. 86–103°), das nach seiner im präparativen Maßstab durchgeführten dünn-schicht-chromatographischen Analyse aus 91% Diol **5** und 4% Diol **6** bestand.

c) *Diole 5 und 6 aus (-)-(1R:3R:4S:8R/S)-8,9-Epoxy-p-menthan-3-ol (27) - c₁ Epoxydation von (-)-Isopulegol (1)*. Zu 15,4 g **1** in 100 ml Methylenchlorid gab man nach bekannter Vorschrift [26] 12 g wasserfreies Natriumacetat und tropfte langsam unter gutem Rühren und Kühlen 22 g 40-proz. Peressigsäure hinzu, welche 0,8 g wasserfreies Natriumacetat enthielt. Man rührte weitere 24 Std., goss auf Eis und wusch die organische Schicht mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral. Die folgende fraktionierte Destillation an einer VIGREUX-Kolonne (12 Torr) lieferte neben nicht umgesetztem **1** (~3,4 g) insgesamt 8,5 g Epoxid **27**, wovon eine kleine Probe nach gaschromatographischer Reinigung (5 m Carbowachs-Kolonne, 160°, 150 ml He/Min.) folgende Eigenschaften zeigte: $\alpha_D = -14,5^\circ$; $n_D = 1,4710$; $d_{20} = 1,007$.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (170,2) Ber. C 70,54 H 10,66% Gef. C 70,20 H 10,70%

NMR.-Spektrum: $\text{>CH-CH}_3 =$ zwei zusammenhängende Dublette um 0,91 ppm zentriert,

die auf ein Diastereomergemisch hinweisen; $\text{>C-CH}_3 = 1,27$ ppm (*s*); $\text{>C-O-CH}_2 = 2,53 + 2,73$ ppm (2 *d*; $J = 4,0$ cps), resp. 1,47 ppm (*s*); $\text{OH} = 3,25$ ppm (*b*); $\text{>CHOH} = \sim 3,38$ ppm (*m*). – MS.-Spektrum: m/e : 170 (1), 155 (9), 137 (14), 123 (34), 108 (51), 95 (60), 81 (83), 71 (52), 55 (67), 43 (100), 29 (41).

c_{II}) $(-)-(1R:3R:4S)-1^{s(10)}$ -*p*-Menthen-3,9-diol (**28**) durch basenkatalysierte Isomerisierung von **27**. Zu einer frisch bereiteten Auflösung von 1 g Lithium in 50 ml wasserfreiem Äthylendiamin bei 110° gab man langsam 12,5 g Epoxid **27** und hielt die Temperatur 30 Min. auf 110°. Dann wurde durch tropfenweises Zugeben von 100ml Wasser zersetzt und dreimal mit je 100 ml Äther extrahiert. Aus den vereinigten Ätherauszügen verblieben 11 g (88%) eines Reaktionsproduktes, das nach Zugabe von Cyclohexan 6,8 g (55%) Diol **28** vom Smp. 101° abschied; $[\alpha_D]^{20} = -44^\circ$ (10-proz. Äthanol). $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (170,2) Ber. C 70,54 H 10,66% Gef. C 70,33 H 10,54%

IR.-Spektrum: 1650 und 885 cm⁻¹ (exocyclische Doppelbindung); 3400 cm⁻¹ (assoz. OH-Valenzschwingung). – NMR.-Spektrum: $\text{>CH-CH}_3 = 0,92$ ppm (*d*; $J = 5,5$ cps); $\text{>CHOH} = 3,50$ ppm (*m*); $\text{-CH}_2\text{-OH} = 3,96$ ppm (*s*; *b*); 2 $\text{HO} = 3,96$ ppm (*s*) und 3,55 ppm (*b*); $\text{>C=CH}_2 = 2$ verbreiterte Multiplette um 4,9 und 5,08 ppm zentriert.

c_{III}) *Katalytische Hydrierung von 28*. 1,7 g Diol **28** wurden zusammen mit einer Spatelspitze RANEY-Nickel und 20 ml Methanol in einer H₂-Atmosphäre bis zur Aufnahme von 230 ml H₂ geschüttelt. Nach Filtration und Verdampfen des Methanols verblieben 1,7 g eines Kristallisates, das mittels präparativer Dünnschicht-Chromatographie quantitativ aufgetrennt werden konnte. Man erhielt auf diese Weise 0,65 g Diol **5** (Smp. 107°) und 0,60 g Diol **6** (Smp. 90°). Beide Diole waren nach Misch-Smp. und IR.-Spektren identisch mit den unter 2a beschriebenen Diolen.

d) *Umsetzung von Triisopulegylborat mit LiAlH₄*. Das hierzu eingesetzte Triborat war nach der unter 1 b beschriebenen Methode aus einem $(-)$ -Isopulegol (**1**) gewonnen worden, das noch 12% $(+)$ -*neo*-Isopulegol (**4**) enthielt. – 5 g Triborat in 50 ml absolutem Tetrahydrofuran hat man zu-

sammen mit 2,5 g LiAlH_4 9 Std. unter Argon rückfliessend erhitzt. Dann wurde durch tropfenweises Zugeben einer Mischung von 20 g 12-proz. methanolischer KOH und 15 g 30-proz. H_2O_2 unter Eiskühlung oxydiert. Man erhielt nach üblicher Aufarbeitung 4,3 g eines Produktes, dessen Gas-Chromatogramm das Vorliegen der Diole **5-8** (25%) neben unverändertem (-)-Isopulegol (**1**) (75%) anzeigte.

Eine auf gas-chromatographischem Wege (1,5 m Carbowachs-Kolonnen; 180°, 150 ml Helium/Min.) präparativ abgetrennte Probe der Diole lieferte bei der Wasserdampfdestillation in Gegenwart von verd. Schwefelsäure ein Destillat, das nach seinem Gas-Chromatogramm die Äther **13** (68%), **14** (5%), **15** (5%) und **16** (4%) neben unbekanntem tiefersiedenden Komponenten (18%) enthielt.

e) *Umsetzung von Triisopulegylborat mit NaBH_4* . 15 g des gleichen unter 1b beschriebenen Triborats wurden in 75 ml absolutem Tetrahydrofuran unter Argon mit 6 g NaBH_4 9 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach anschliessender Oxydation mit einem Gemisch aus 30 ml Wasser, 50 g 12-proz. methanolischer KOH und 30 g 30-proz. H_2O_2 unterhalb 30° ergaben sich nach üblicher Aufarbeitung 12 g Reaktionsprodukt. Es enthielt auf Grund seiner gas-chromatographischen Analyse neben nicht umgesetztem Triborat ca. 8% Gemisch der Diole **5-8**. Eine unter obigen Bedingungen isolierte Probe dieser Diole lieferte bei der Dehydratation ein Äthergemisch, das aus den Äthern **13** (60%), **14** (3%), **15** (8) und **16** (6%), sowie nicht identifizierten tiefersiedenden Verbindungen (23%) bestand.

3. (+)-(1R:3S:4S:8R)-p-Menthan-3,9-diol (8) und (+)-(1R:3S:4S:8S)-p-Menthan-3,9-diol (7) aus (+)-neo-Isopulegol (2). – 1,5 g Homoallylkohol **2** in 30 ml abs. Tetrahydrofuran wurden unter den gleichen, voranstehend dargelegten Bedingungen mit dem aus 1 g NaBH_4 und 3 ml BF_3 -Ätherat entwickelten B_2H_6 umgesetzt und anschliessend mit 3 g 30-proz. H_2O_2 in 5 g 12-proz. äthanolischer KOH oxydiert. Die auf diese Weise gebildeten 1,52 g (90%) Reaktionsprodukte liessen sich dünnschicht-chromatographisch quantitativ in die beiden folgenden Diole auftrennen:

Diol 7: 81% des Reaktionsgemisches als zähes Öl mit $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +17^\circ$ (10-proz. in HCCl_3); $n_{\text{D}}^{20} = 1,4772$; $d_{20} = 1,009$.

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (172,3) Ber. C 69,72 H 11,70% Gef. C 69,55 H 11,38%

IR.-Spektrum: 3450 cm^{-1} (assoz. OH-Valenzschwingung). Anzeichen für das Vorhandensein einer Doppelbindung waren nicht gegeben. – NMR.-Spektrum: $\text{>CH-CH}_3 = 0,88$ ppm (*d*;

$J = 6,0$ cps); $\text{HOCH}_2\text{-CH-CH}_3 = 0,98$ ppm (*d*; $J = 6,5$ cps); $\text{>CH-OH} = 3,25$ ppm (*m*); $\text{-CH}_2\text{-OH} = \sim 3,5$ ppm (*m*); 2 OH = 5,0 ppm (*b*). – MS.-Spektrum: *m/e*: 172 (1), 154 (10), 139 (15), 123 (30), 112 (41), 95 (61), 81 (95), 71 (100), 55 (98), 41 (85), 29 (35).

Diol 8: 9% des Gemisches als Kristalle mit Smp. 77–78° (aus Cyclohexan); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +0,5^\circ$ (10-proz. HCCl_3).

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (172,3) Ber. C 69,72 H 11,70% Gef. C 69,62 H 11,50%

IR.-Spektrum: 3450 cm^{-1} (assoz. OH-Valenzschwingung). Anzeichen für das Vorhandensein einer Doppelbindung sind nicht vorhanden. – NMR.-Spektrum: >CH-CH_3 und $\text{HOCH}_2\text{-CH}_3 =$ zwei zusammenfallende Dublette bei 0,92 ppm ($J = 6,5$ cps); $\text{>CH-OH} = 3,3$ ppm (*m*); $\text{-CH}_2\text{-OH} = 3,5$ ppm (*m*); 2 OH = 5,32 ppm (*b*). – MS.-Spektrum: *m/e*: 172 (1), 154 (6), 139 (10), 124 (25), 112 (33), 95 (39), 81 (100), 71 (75), 55 (82), 41 (72), 29 (31).

Das rohe Hydroborierungsprodukt enthielt ausserdem etwa 5% nicht identifizierte Verbindungen.

Beim Erhitzen von Diol **7** mit verd. Schwefelsäure im Wasserdampfstrom destillierte in 78% Ausbeute ein Gemisch über, das nach seiner präparativen gas-chromatographischen Auftrennung ausser unbekanntem olefinischen Anteilen ($\sim 11\%$) das (+)-(1R:3R:4S:8S)-3,9-Epoxy-*p*-menthan (**16**: $\alpha_{\text{D}} = +13,5^\circ$) zu 87% und das (-)-(1R:3S:4S:8S)-3,9-Epoxy-*p*-menthan (**15**: $\alpha_{\text{D}} = -58^\circ$) zu 2% enthielt.

Aus Diol **8** erhielten wir bei gleicher Behandlung in 73% Ausbeute ein Destillat, das sich auf Grund seiner gas-chromatographischen Analyse aus 89% (+)-(1R:3R:4S:8R)-3,9-Epoxy-*p*-menthan (**13**: $\alpha_{\text{D}} = +20^\circ$), 3% (+)-(1R:3S:4S:8R)-3,9-Epoxy-*p*-menthan (**14**: $\alpha_{\text{D}} = +41^\circ$) und 8% nicht untersuchten, niedriger siedenden Verbindungen zusammensetzte.

Alle vier Äther identifizierten wir nach ihrer gas-chromatographischen Abtrennung durch Vergleich ihrer IR.-Spektren mit denen der früher beschriebenen [1] authentischen Verbindungen.

Unterwarf man das gesamte rohe Hydroborierungsprodukt von **2** der Säurebehandlung unter obigen Bedingungen, so bildeten sich die 8S-Äther **15** und **16** und die 8R-Äther **13** und **14** im Verhältnis von 9:1.

4. (+)-(1R:3R:4R:8R)-Menthan-3,9-diol-(11) aus (+)-neotiso-Isopulegol (4). – 2,1 g Homoallylalkohol **4** wurden in 50 ml abs. Tetrahydrofuran unter den voranstehend beschriebenen Bedingungen mit dem aus 1,5 g NaBH₄ und 5 ml BF₃-Ätherat dargestellten B₂H₆ hydroboriert und nach Zugabe von 7 g 12-proz. äthanolischer KOH mit 5 g 30-proz. H₂O₂ oxydiert. Als Reaktionsprodukte verblieben 2 g eines zähen Öles, dessen präparative Dünnschicht-Chromatographie neben etwa 8% Verunreinigungen praktisch nur das Vorliegen des gesättigten Diols **11** anzeigte. Eine gereinigte Probe zeigte die Daten: $[\alpha]_D^{20} = +7,2^\circ$ (10% in HClCl₃); $n_D = 1,4702$; $d_{20} = 0,9799$.

C₁₀H₂₀O₂ (172,3) Ber. C 69,72 H 11,70% Gef. C 69,63 H 11,38%

IR.-Spektrum: 3430 cm⁻¹ (assoz. OH-Valenzschwingung). – NMR.-Spektrum: >CH-CH₃

und HOCH₂-CH-CH₃ = 0,92 ppm (*d*; *J* = 6,5 cps, zusammenfallende Dublette); -CH₂-OH = 3,4 ppm (*m*); >CH-OH = 3,7 ppm (*m*); 2 OH = 4,88 ppm (*b*). – MS.-Spektrum: *m/e*: 172 (1), 154 (10), 139 (12), 123 (28), 112 (29), 95 (54), 81 (100), 71 (88), 55 (83), 41 (70), 29 (29).

Das mit **11** diastereomere Diol **12** konnte bisher nicht gefasst werden.

Der gesamte bei der Hydroborierung von **4** anfallende Rückstand lieferte beim Erhitzen mit Wasserdampf in Gegenwart von verd. Schwefelsäure in 78% Ausbeute ein Destillat, in dem nach gas-chromatographischer Analyse ausser den 8R-Äthern (+)-(1R:3R:4R:8R)-3,9-Epoxy-*p*-menthan (**18**: 80% der Anteile mit $\alpha_D = +67^\circ$) und (+)-(1R:3S:4R:8R)-3,9-Epoxy-*p*-menthan (**17**: 8% der Anteile, mit $\alpha_D = +47^\circ$), weniger als 3% der 8S-Äther (-)-(1R:3R:4R:8S)-3,9-Epoxy-*p*-menthan (**19**: $\alpha_D = -44^\circ$) und (-)-(1R:3S:4R:8S)-3,9-Epoxy-*p*-menthan (**20**) aufgefunden wurden.

5. (+)-(1R:3S:4R:8S)-*p*-Menthan-3,9-diol (9) und (+)-(1R:3S:4R:8R)-*p*-Menthan-3,9-diol (10) aus (+)-iso-Isopulegol (3). – 1,54 g Homoallylalkohol **3** hat man in 30 ml abs. Tetrahydrofuran mit dem aus 0,7 g NaBH₄ und 3 ml 40-proz. BF₃-Ätherat freigesetzten B₂H₆ unter den weiter oben angegebenen Bedingungen umgesetzt und darauf durch Zugabe von 5 g 12-proz. äthanolischer Kalilauge und 3 g 30-proz. H₂O₂ oxydiert. Die übliche Aufarbeitung lieferte 1,45 g (88%) eines Diolgemisches, das sich präparativ mit Hilfe der Dünnschicht-Chromatographie trennen liess:

Diol **9**: 78% des Gemisches als zähe Flüssigkeit: $\alpha_D^{20} = +14^\circ$; $n_D = 1,4798$; $d_{20} = 0,9995$.

C₁₀H₂₀O₂ (172,3) Ber. C 69,72 H 11,70% Gef. C 69,65 H 11,65%

IR.-Spektrum: 3450 cm⁻¹ (assoz. OH-Valenzschwingung). – NMR.-Spektrum: >CH-CH₃ =

0,94 ppm (*d*; *J* = 6,5 cps); HOCH₂-CH-CH₃ = 0,96 ppm (*d*; *J* = 6,5 cps); >CH-OH = 3,54 ppm (*m*); -CH₂-OH = 3,51 ppm (*d*; *J* = 4,0 cps); 2 OH = 4,8 ppm (*b*). – MS.-Spektrum: *m/e*: 172 (1), 154 (8), 139 (11), 123 (26), 112 (37), 95 (47), 81 (100), 71 (88), 55 (92), 41 (77), 29 (34).

Diol **10**: 16% des Gemisches als Kristalle vom Smp. 124° (aus Cyclohexan); $[\alpha]_D^{20} = +20^\circ$ (10-proz. in Äthanol).

C₁₀H₂₀O₂ (172,3) Ber. C 69,72 H 11,70% Gef. C 69,71 H 11,60%

IR.-Spektrum: 3450 cm⁻¹ (assoz. OH-Valenzschwingung). – NMR.-Spektrum [in (CD₃)₂CO]:

>CH-CH₃ = 0,82 ppm (*d*; *J* = 6,2 cps); HOCH₂-CH-CH₃ = 0,99 ppm (*d*; *J* = 7,0 cps); >CH-OH + -CH₂-OH = 3,3–3,8 ppm (*m*); 2 OH = 2,67 ppm (*s*). – MS.-Spektrum: *m/e*: 172 (1), 154 (11), 123 (26), 112 (37), 95 (47), 81 (100), 71 (90), 55 (95), 41 (78), 29 (32).

Aus Diol **9** bildete sich beim Erhitzen mit verd. Schwefelsäure in 75% Ausbeute ein Äthergemisch, in dem nach präparativer gas-chromatographischer Untersuchung 65% (-)-(1R:3R:4R:8S)-3,9-Epoxy-*p*-menthan (**19**: $\alpha_D = -44^\circ$), 28% (-)-(1R:3S:4R:8S)-3,9-Epoxy-*p*-menthan (**20**: $\alpha_D = -27^\circ$) und 7% nicht identifizierte Verunreinigungen vorlagen.

Diol **10** lieferte bei gleicher Behandlung mit heisser verd. Schwefelsäure in 72% Ausbeute ein Destillat, das auf Grund seiner präparativ ausgeführten gas-chromatographischen Analyse aus 75% (+)-(1R:3R:4R:8R)-3,9-Epoxy-*p*-menthan (**18**: $\alpha_D = +67^\circ$), aus 18% (+)-(1R:3S:4R:8R)-3,9-Epoxy-*p*-menthan (**17**: $\alpha_D = +47^\circ$) und aus 7% nicht untersuchten Verbindungen bestand.

Das durch Dehydratation des gesamten Hydroborierungsrückstandes aus **3** auf gleiche Weise erhaltene Gemisch enthielt die 8*R*-Äther **17** und **18** und die 8*S*-Äther **19** und **20** im Mengenverhältnis 18:82.

6. (-)-(1*R*:3*R*:4*S*:8*R*)-*p*-Menthan-3,9-diol (5**) und (+)-(1*R*:3*S*:4*R*:8*R*)-*p*-Menthan-3,9-diol(**10**) aus (+)-(1*R*:8*R*)- Δ^3 -*p*-Menthen-9-ol(**29**).** – 4,6 g Homoallylalkohol **29** ($\alpha_D = +87,2^\circ$; zur Darstellung vgl. [6]) in 50 ml abs. Tetrahydrofuran hat man, wie weiter oben beschrieben, mit dem aus 1,7 g NaBH₄ und 10 ml BF₃-Ätherat entwickelten B₂H₆ hydroboriert und die gebildeten Borane nach Zugabe von 15 g 12-proz. äthanolischer KOH durch Zutropfen von 7 g 30-proz. H₂O₂ oxydiert. Man erhielt so 4,2 g kristallines Reaktionsprodukt mit Smp. 80–115°. Es bestand nach seiner präparativen, dünn-schicht-chromatographischen Analyse aus den weiter oben bereits beschriebenen Diolen **5** (Smp. 107°) und **10** (Smp. 124°) im Verhältnis 66:34.

7. (-)-(1*R*:3*R*:4*S*:8*R*)-*p*-Menthan-3,9-diol (5**) aus (-)-(1*R*:3*R*)-*cis*- Δ^4 (⁶)-*p*-Menthen-3,9-diol (**23**).** – a) (-)-(1*R*:3*R*)-*cis*- Δ^4 (⁶)-*p*-Menthen-3,9-diol (**23**). 10,8 g des durch photosensibilisierte O₂-Übertragung auf Menthofuran (**21**) [7a] in Methanol leicht rein erhaltlichen *Methoxy-hydro-peroxids* **22** [7b] (Smp. 76–77°; $[\alpha]_D^{20} = +16,6^\circ$ (Methanol)) wurden in 100 ml abs. Äther zu einer gekühlten Mischung von 3 g LiAlH₄ in 100 ml abs. Äther getropft und anschliessend noch 1 Std. gekocht. Der nach üblicher Aufarbeitung verbleibende zähflüssige Rückstand kristallisierte aus wenig Petroläther beim Abkühlen und ergab 6,3 g ungesättigtes Diol **23** als farblose Kristalle mit Smp. 53–54°; $[\alpha]_D^{20} = -33^\circ$ (CCl₄). Die Substanz war wenig beständig und veränderte sich beim Stehen an der Luft ziemlich rasch.

C₁₀H₁₈O₂ (170,2) Ber. C 70,54 H 10,66% Gef. C 70,37 H 10,45%

Das IR.-Spektrum (in HCCl₃) wies die breite Bande der assoziierten OH-Valenzschwingung bei 3400 cm⁻¹ auf, die bei Konzentrationsverminderung lagebeständig blieb, bzw. sich nicht zugunsten der freien OH-Valenzschwingung veränderte.

b) *Katalytische Hydrierung des ungesättigten Diols 23 mit RANEY-Nickel in Methanol.* – b₁) *Unter Normalbedingungen:* 3 g (0,0176 Mol) Diol **23** hat man bei Raumtemperatur zusammen mit einer Spatelspitze RANEY-Nickel in 50 ml Methanol in einer H₂-Atmosphäre geschüttelt. Nach 10 Std. waren 432 ml (0,019 Mol) H₂ verbraucht und die Reaktion beendet. Filtration und Verdampfen des Methanols hinterliessen 2,95 g eines teilweise kristallisierenden Hydrierungsproduktes. Mittels der präparativen Dünn-schicht-Chromatographie wurden daraus 1,18 g Diol **5** (40% des Hydrierungsproduktes) mit Smp. 107° abgetrennt.

1 g des Hydrierungsrückstandes lieferte bei der Wasserdampfdestillation in Gegenwart von verd. Schwefelsäure 0,65 g einer Flüssigkeit, in der nach gas-chromatographischer Analyse die Äther **13** (41%), **14** (2%), **15** (8%), **16** (12%), **17** (6%), **18** (7%), **19** (18%) und **20** (6%) vorlagen.

b₁₁) *Unter erhöhtem Druck:* 2,8 g (0,016 Mol) **23** hat man in einem 500 ml fassenden Stahlautoklaven zusammen mit etwa 500 mg RANEY-Nickel und 200 ml Methanol unter einem Druck von 100 at H₂ 24 Std. geschüttelt. Als Hydrierungsprodukt erhielten wir 2,8 g eines gesättigten Diolgemisches, in dem auf Grund der gleichen, voranstehend angewandten Untersuchungsmethode das Diol **5** zu 48% enthalten war.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Umsetzung der stereoisomeren Isopulegole **1–4** mit Diboran erfolgt unter hoher Stereospezifität. Aus der nachfolgenden oxydativen Aufarbeitung resultieren die Gemische der 9-Hydroxymenthole, in denen eines der Diastereomeren stark überwiegt. Die Konstitution von 7 Diolen (**5–11**) wurde ermittelt und zum Teil unabhängige Wege zu ihrer Synthese entwickelt.

Es werden Überlegungen über die Ursachen dieser stereospezifischen Hydroborierung angestellt.

Bei der Einwirkung von Säure gehen die reinen 9-Hydroxymenthole in hoher Ausbeute in die Tetrahydromenthofurane **13–20** über.

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

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. OHLOFF, K. H. SCHULTE-ELTE & B. WILLHALM, *Helv.* **49**, 2135 (1966).
[2] K. FREUDENBERG & W. LWOWSKI, *Liebigs Ann. Chem.* **587**, 213 (1954).
[3] H. C. BROWN, «Hydroboration», W. A. Benjamin Inc., New York 1962.
[4] H. C. BROWN & P. TIERNEY, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 1552 (1958).
[5] R. DULOU & Y. CHRÉTIEN-BESSIÈRE, *Bull. Soc. chim. France* **1959**, 1362.
[6] K. H. SCHULTE-ELTE & G. OHLOFF, *Helv.* **49**, 2150 (1966).
[7] a) G. O. SCHENCK & C. S. FOOTE, *Angew. Chem.* **70**, 505 (1958); b) K. H. SCHULTE-ELTE, Dissertation Göttingen 1961 (vgl. dort über Strukturbeweis und Bildungsweise von **22**); auch publiziert bei G. O. SCHENCK, *Strahlentherapie* **175**, 518 (1961); c) C. S. FOOTE & S. WEXLER, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 3879 (1964).
[8] S. SIEGEL & B. DMUCHOVSKY, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 2192 (1964).
[9] A. K. MACBETH & J. S. SHANNON, *J. chem. Soc.* **1952**, 4748; F. PORSCH, H. FARNOW & H. WINKLER, *Dragoco Report* **10**, 263 (1963); *Chem. Abstr.* **60**, 8064 (1964).
[10] S. SIEGEL, P. A. THOMAS & J. T. HOLT, *J. Catalysis* **4**, 73 (1965).
[11] Z. G. ISAEVA & B. A. ARBUZOV, *Sintetich Produkty iz Kanifoli i Skipidara*, Akad. Nauk Belorussk. SSR, Tsentr. Nauchn.-Issled. i Proektn. Inst. Lesoskhim. Prom., Tr. Vses. Nauchn.-Tekhn. Soveshch., Gorki **1963**, 203, nach *Chem. Abstr.* **62**, 11856 (1965); B. A. ARBUZOV, Z. G. ISAEVA & I. S. ANDREEVA, *Izv. Akad. Nauk SSR, Ser. Khim* **1965** (5), 838, nach *Chem. Abstr.* **63**, 5680 (1965); A. C. COPE & J. K. HEEREN, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 3125 (1965); C. C. PRICE & D. D. CARMELITE, *ibid.* **88**, 4039 (1966).
[12] H. C. BROWN, E. J. MEAD & C. J. SHOAF, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 3613 (1956).
[13] J. WOLINSKY, T. GIBSON, D. CHAN & H. WOLF, *Tetrahedron* **21**, 1247 (1965); vgl. die ausführliche Diskussion bei T. GIBSON, Dissertation Purdue University 1963; *Dissertation Abstr.* **24**, 4994 (1964).
[14] H. C. BROWN & K. A. KEBLYS, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 1795 (1964); [3], Chapter 19, p. 273.
[15] D. N. BUTLER & A. H. SOLOWAY, *J. Amer. chem. Soc.* **88**, 484 (1966).
[16] J. P. TURNBULL & J. H. FRIED, *Tetrahedron Letters* **1966**, 801.
[17] G. ZWEIFEL, N. R. AYYANGER, T. MUNEKATA & H. C. BROWN, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 1076 (1964).
[18] K. ZIEGLER, H. G. GELLERT, H. MARTIN, K. NAGEL & J. SCHNEIDER, *Liebigs Ann. Chem.* **589**, 91 (1954); L. H. SLAUGH, *Tetrahedron* **22**, 1741 (1966), s. dort den Stand der bisherigen Literatur.
[19] F. ASCOLI, *Chemistry & Ind.* **1964**, 1579; F. ASCOLI, A. M. LIQUORI & B. PISPISA, *Ric. Sci. Rend. Sez. A* **4** [3], 229 (1964); *Chem. Abstr.* **62**, 10712 (1964).
[20] G. OHLOFF, *Tetrahedron Letters* **1960**, No. **11**, 10.
[21] R. H. PIKARD, H. HUNTER & H. SMITH DE PENNINGTON, *J. chem. Soc.* **117**, 1248 (1920).
[22] G. OHLOFF, J. OSIECKI & C. DJERASSI, *Chem. Ber.* **95**, 1400 (1962).
[23] A. G. SHORT & J. H. READ, *J. chem. Soc.* **1939**, 1306.
[24] S. SHIMIZU, N. IKEDA & H. ŪEDA, *Bull. agric. chem. Soc. Japan* **24**, 324 (1960); *Perfum. essent. Oil Rec.* **51**, 657 (1960).
[25] W. J. HOULIHAN, *Perfum. essent. Oil Rec.* **55**, 261 (1964); dort ist nur die Richtung, jedoch kein Wert für die optische Rotation angegeben worden.
[26] H. KRIMM & H. SCHNELL, DBP 1015782, *Chem. Zbl.* **1958**, 12246.
-