

## 68. Über En-Synthesen mit Singulett-Sauerstoff [1]

## II. Die Farbstoff-sensibilisierte Photooxygenierung von (–)-Thujopsen und die Stereochemie der dargestellten Thujopsanole

von G. Ohloff, H. Strickler, B. Willhalm, C. Borer und M. Hinder

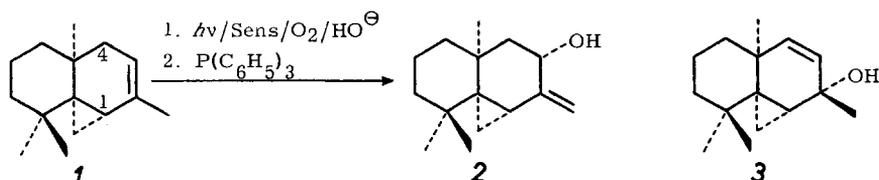
Firmenich &amp; Cie, Laboratoire de Recherche, Genève

(30. I. 70)

*Summary.* The dye-sensitized photooxygenation of (–)-thujopsene (**1**) leads to two allyl hydroperoxides **16** and **17** (ratio 2:1). From the structure of the corresponding alcohols **2** and **3** it is possible to demonstrate the complete stereospecificity of the addition of  $^1A_g$ -oxygen to the acceptor system. In this way it is shown that **1** exists in only one conformation in solution. The production of the rearranged product **23** can be explained by *Hock* fission from the allyl hydroperoxides **16** or **17** following the *Criegee* mechanism. Under the epoxidation conditions **1** is converted mainly to the two new odorous substances (–)-3-thujopsanone (**4**) and (–)-3-isothujopsanone (**5**). A series of sesquiterpenes with the thujopsane skeleton is also described, all of which have been intercorrelated.

Unsere Untersuchungen über den Ablauf der photochemischen Oxygenierung ausgewählter Akzeptorsysteme setzen wir in dieser Arbeit mit dem tricyclischen Sesquiterpen (–)-Thujopsen (**1**) [2] aus dem japanischen Hibaholzöl (*Thuja dolabrata* L. = *Thujopsis dolabrata* Sieb. et Zucc.) fort.

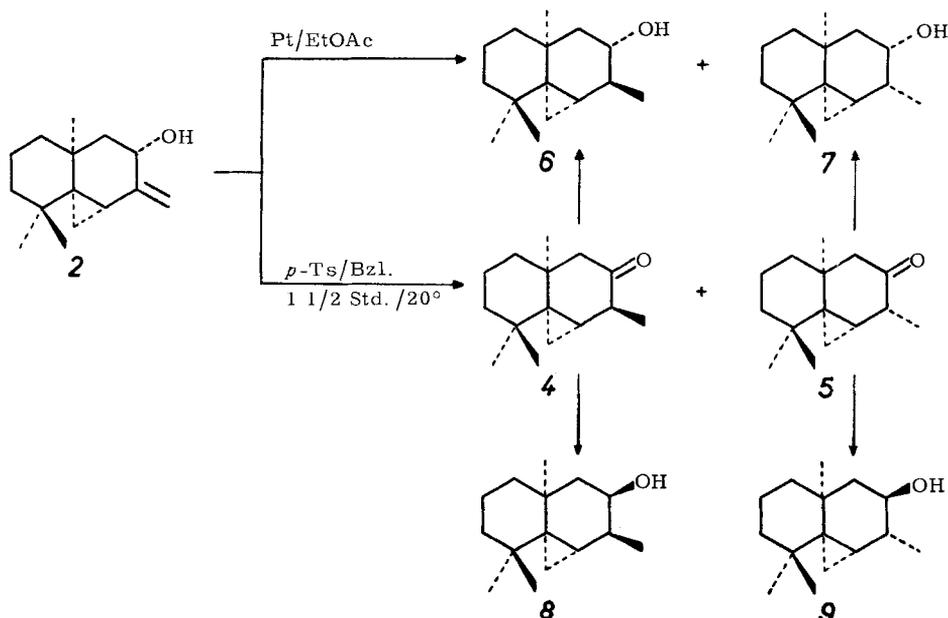
Eine Lösung von **1** in Methanol nimmt in Gegenwart des Photosensibilisators Rose Bengale während der Belichtung mit einem Hg-Hochdruckbrenner (Pyrex-Filter) bei 20° 1 Mol-Äquiv. Sauerstoff auf. Die maximale Geschwindigkeit der Sauerstoffaddition wurde wie üblich zu Beginn der Photooxygenierung registriert mit einer Quantenausbeute von  $Q_{max} \approx 0,31$  Einstein. Sie entspricht damit einem Wert, der von uns ebenfalls für das (–)-Isocaryophyllen [1] gefunden wurde. Präparative Ansätze arbeitete man nach der Absorption von etwa 85% Sauerstoff auf, da die restliche Sauerstoffaufnahme ausserordentlich langsam erfolgte und Sekundärreaktionen so weit wie möglich ausgeschlossen werden sollten.



Das während der Photooxygenierung von **1** entstandene Hydroperoxid-Gemisch behandelte man ohne nähere Untersuchung direkt mit Triphenylphosphin [3]. Nach schonender Aufarbeitung durch fraktionierte Destillation im Hochvakuum über wasserfreier Soda und anschliessende Kristallisation konnten drei kristallisierte Reaktionsprodukte vom Smp. 84–86°, 110–112° bzw. 73–79° im Verhältnis von etwa 2:1:0,2 gewonnen werden. Die spektroskopischen Eigenschaften und das chemische

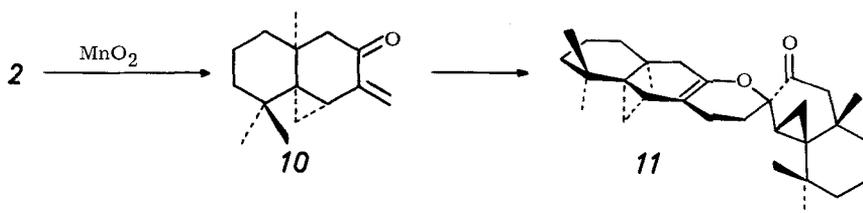
Verhalten der beiden höherschmelzenden Komponenten charakterisierten sie als die Allylalkohole **2** und **3**, während die am niedrigsten schmelzenden Kristalle als ein Umlagerungsprodukt **23** identifiziert werden konnten.

Die Elementaranalyse und das Molekular-Ion seines Massenspektrums ( $M^+$  bei  $m/e$  220) weisen den Allylalkohol **2** als eine Verbindung  $C_{15}H_{24}O$  aus. Ihr IR.-Spektrum zeigt die für eine Methylen-Doppelbindung typischen Absorptionsbanden bei 3070, 1785, 1640 und  $890\text{ cm}^{-1}$ . Dieses Ergebnis wird durch das Auftreten der Signale bei 4,94 und 5,08 ppm (2 Protonen entsprechendes breites Multiplett) im NMR.-Spektrum (60 MHz) bestätigt. Das einem Proton entsprechende Signal bei 4,12 ppm (breites Multiplett) weist auf ein allylständiges Carbinolproton hin, woraus die Partialstruktur  abgeleitet werden kann. Die tricyclische Natur des sek. Allylalkohols geht aus der katalytischen Hydrierung hervor, da **2** die für eine Doppelbindung notwendige Menge Wasserstoff unter Bildung zweier gesättigter diastereomeren Alkohole aufnimmt. Ein breites, 2 Protonen entsprechendes Multiplett bei 0,47 ppm hat man der Methylengruppe eines Cyclopropanringes im Allylalkohol **2** zuzuschreiben. Aus der UV.-Absorption bei  $\lambda_{max} = 210\text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 10648$ ) geht hervor, dass der Dreiring in Konjugation zu der Doppelbindung angeordnet ist. Danach ist das Kohlenstoffskelett des Ausgangsmaterials **1** im Hauptreaktionsprodukt der Photooxygenierung erhalten geblieben und seine Struktur entspricht der Formel **2**.



Einen weiteren Beweis für seine Konstitution lieferte das Verhalten des sek. Allylalkohols während der Oxydation. Behandelt man nämlich **2** mit akt.  $\text{MnO}_2$ , dann erhält man eine Verbindung  $C_{30}H_{44}O_2$ , die sich als ein Keto-enoläther **11** herausstellte. Dieser entsteht durch eine intermolekulare *Diels-Alder*-Addition [4] von 2 Molekeln des intermediär entstandenen *o*-Methylketons **10**. Die Stereochemie des Dimeren

sollte nach bekanntem Vorbild [5] der Formel **11** entsprechen. Beim Erhitzen auf etwa 170° unterliegt **11** einer *retro*-Reaktion. Auf diese Weise erhielten wir das reine Massenspektrum vom Monomeren **10**.

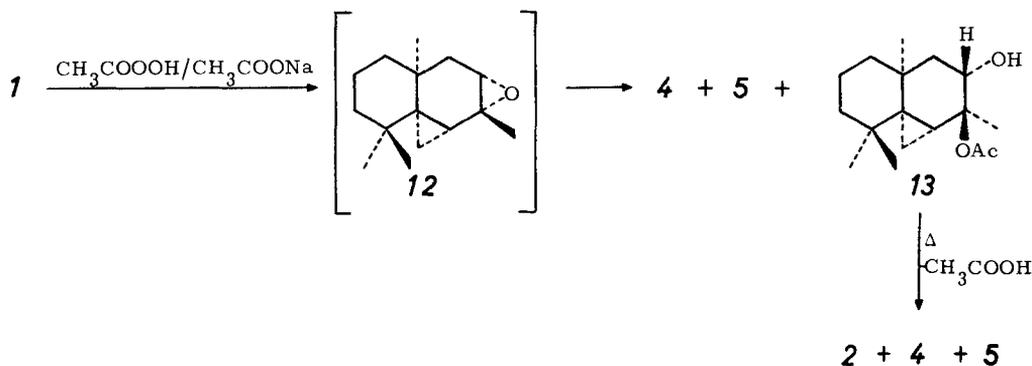


Bei der Behandlung mit Schwefelsäure oder *p*-Toluolsulfonsäure in Benzol bei Raumtemperatur wird der Allylalkohol **2** in kurzer Zeit quantitativ in zwei Ketone im Verhältnis 2:3 (Smp. 71–72° bzw. 38–40°) umgewandelt, deren NMR.-Spektren auf diastereomere Verbindungen der Struktur **4** bzw. **5** schliessen lassen.

Das Methin am C-Atom 2 der niedriger schmelzenden Carbonylverbindung weist in der 100-MHz-Aufnahme ein Quintuplett ( $J = 7$  Hz) mit Feinstruktur ( $J = 1,4$  und  $1,0$  Hz) bei 2,62 ppm auf. Durch gleichzeitige Bestrahlung der sek. Methylgruppe (Dublett bei 1,14 ppm;  $J = 7$  Hz) und der C-1-Methingruppe fällt dieses Quintuplett zu einem verbreiterten Singulett mit Feinstruktur zusammen. Wendet man nun diese Technik auch auf das  $\beta$ -ständige Proton am C-4 ( $\delta = 1,68$  ppm) an, dann fällt das Signal des  $\alpha$ -ständigen Protons am gleichen C-Atom ebenfalls zu einem Singulett (2,13 ppm) zusammen und das C-2-Methin-Proton erscheint als Quintuplett mit Dublett-Struktur. Damit ist der Nachweis für eine der weitreichenden Kopplungen, nämlich diejenige zwischen den erwähnten Protonen am C-2 und C-4, erbracht, was auf die  $\alpha$ -Stellung der sek. Methylgruppe in Formel **5** hindeutet. Dem Nomenklaturvorschlag von *Brown et al.* [6] folgend, hat man das *all-cis*-Keton **5** mit dem Trivialnamen (–)-3-Isothujopsanon zu belegen.

Im (–)-3-Thujopsanon **4** dagegen ist eine Kopplung des C-2-Protons (Quadruplett bei 2,45 ppm;  $J = 7,2$  Hz) über eine längere Distanz nicht feststellbar. Das gleiche gilt ebenfalls für das  $\beta$ -ständige Proton am C-4 (1,69 ppm). Aus diesem spektroskopischen Verhalten erweist sich die sek. Methylgruppe im höherschmelzenden Keton als  $\beta$ -ständig, wodurch dieser Verbindung die Strukturformel **4** zugewiesen werden kann.

Versuche zur Darstellung der Thujopsenole **2** und **3** aus dem bisher unbekanntem Epoxid **12** des (–)-Thujopsens (**1**) – eine Methode, die bekanntlich mit Erfolg zur Synthese der Caryophylladienole aus den Epoxy-caryophyllenen geführt hatte [1] – nahmen einen unerwarteten Verlauf. Bei der Behandlung des Sesquiterpens **1** mit gepufferter 40-proz. Peressigsäurelösung erhielten wir nämlich anstelle des erwarteten Epoxids in 57-proz. Ausbeute ein Gemisch der Carbonylverbindungen (–)-3-Thujopsanon (**4**) und (–)-3-Isothujopsanon (**5**) im Verhältnis von 1:4,5. Der Cyclopropanring im Thujopsen (**1**) wurde während der Reaktion nicht angegriffen. Damit unterscheidet sich **1** in seinem Verhalten grundsätzlich von anderen  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Cyclopropylverbindungen, wie etwa dem (+)- $\Delta^4$ -Caren [7]. 41% der Reaktionsprodukte von **1** mit Peressigsäure bestanden aus einem Mono-O-Acetyl-diol vom Smp. 108–109°, das, im mässigen Vakuum erhitzt, Essigsäure abspaltete. Dabei er-



schiienen zu etwa gleichen Teilen ein 1:1-Gemisch der beiden Ketone **4** und **5** und ein einheitlicher Allylkohol, der sich als identisch mit  $(-)\text{-}\Delta^{2(12)}\text{-Thujopsen-3}\alpha\text{-ol}$  (**2**) erwies. Somit hat man dem Mono-O-acetyl-diol Struktur **13** zuzuordnen, die mit seinen spektralen Eigenschaften übereinstimmt. Alkalische Verseifung von **13** ergab ein bei  $78\text{--}80^\circ$  schmelzendes Diol, das beim Erhitzen mit Oxalsäure das Ketongemisch **4** und **5** im Verhältnis von 1:9 lieferte. Da diese beiden diastereomeren Thujopsanone interessante sensorische Eigenschaften besitzen<sup>1)</sup>, wurden eine Reihe weiterer Verfahren zu ihrer Darstellung entwickelt, die in der Patentliteratur näher beschrieben worden sind [9].

Bei der Suche nach einem Weg, um die Stereochemie der Hydroxylgruppe in **2** und damit auch in **13** zu beweisen, erwies sich ein Vergleich der Hydrierungsprodukte von **2** mit den Reduktionsprodukten der beiden Thujopsanone **4** und **5** als erfolgreich. In Gegenwart von Pt ging der sek. Allylkohol **2** unter Aufnahme von 1 Mol-Äquiv. Wasserstoff in zwei gesättigte Alkohole (**6** und **7**) vom Smp.  $115^\circ$  bzw.  $102\text{--}104^\circ$  im Verhältnis von 3:2 über.

Die Stellung der Methylgruppen in **6** und **7** geht aus ihrer Beziehung zu den Ketonen **4** und **5** hervor, denn je eines der beiden Produkte, die nach der  $\text{LiAlH}_4$ -Reduktion gefasst werden konnten, war mit den Hydrierungsprodukten **6** bzw. **7** identisch. Allerdings bildeten die Alkohole **8** und **9** die Hauptreaktionsprodukte von **4** bzw. **5**.

Eine vergleichende spektroskopische Untersuchung der vier möglichen 3-Thujopsanole **6–9** erlaubte eine Zuordnung der Lage ihrer Hydroxylgruppen. So erscheint der Wasserstoff am C-3 des höherschmelzenden Alkohols im NMR.-Spektrum (60 MHz) als Quadruplett zentriert um 3,18 ppm ( $J = 7,5$  Hz). Dieses charakterisiert die Hydroxylgruppe als  $\alpha$ -ständig und beschreibt das Hauptprodukt der katalytischen Hydrierung von **2** durch die Formel **6**.  $(+)\text{-3-Thujopsanol}$  (**6**) wurde von *Acharya & Brown* ebenfalls als einziges Reaktionsprodukt der Hydroborierung von  $(-)\text{-Thujopsen}$  (**1**) gefasst und seine *R*-Konfiguration nach der *Horeau*-Methode bestimmt [6]. Das

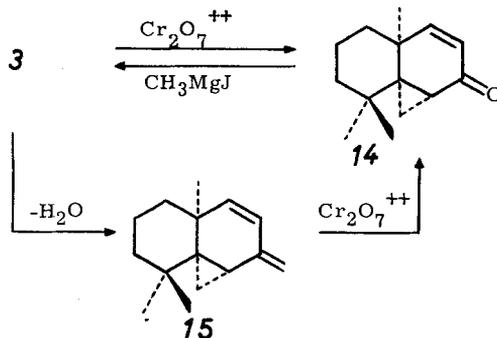
<sup>1)</sup> Sie haben eine edelholzartige Duftnote mit einer an Zedern- und Sandelholz anklingenden Tonalität. Zwischen den beiden Diastereomeren **4** und **5** besteht eine gewisse Differenz in der Geruchsnuance, die einer geübten Nase nicht verborgen bleibt. Entsprechend den Erfahrungen über die Beziehungen zwischen Geruch und Konstitution chemischer Verbindungen hat man die beiden tricyclischen Sesquiterpenketone in die Gruppe der Riechstoffe vom Ambra-Typus [8] einzureihen.

Carbinolproton des zweiten gesättigten Alkohols aus **2** weist ein Multipllett bei 3,82 ppm auf. Aus der Summe der vicinalen Kopplungskonstanten ( $J = 11,5, 7,5$  und  $4,0$  Hz) geht hervor, dass der Wasserstoff am C-3 in diesem Falle eine *trans*-diaxiale Kopplung eingeht. Danach ist in **7** die Hydroxylgruppe ebenfalls in  $\alpha$ -Stellung angeordnet. Als Konsequenz dieser spektroskopischen Beobachtung und im Zusammenhang mit der bekannten absoluten Konfiguration des (-)-Thujopsens [10] hat man (-)- $\Delta^{2(12)}$ -Thujopsen- $3\alpha$ -ol als eine Verbindung mit der Konstitution **2** anzusehen. Den gesättigten *all-cis*-Alkohol **7** hat man als (-)-3-Neoisothujopsanol zu bezeichnen.

Die *cis*- $\beta$ -ständige Anordnung von Hydroxyl- und Methyl-Gruppen im (+)-3-Neothujopsanol (**8**), das als Hauptreduktionsprodukt von **4** auftritt, ist in seinem NMR.-Spektrum durch ein Multipllett bei 3,57 ppm ( $d \times t$ ;  $J = 8,8$  und  $4,5$  Hz) gekennzeichnet. Im tieferschmelzenden Reduktionsprodukt von **5** befindet sich das Signal des Carbinolprotons in einem Multipllett ( $t \times d$ ;  $J = 8,5$  und  $5$  Hz) um 3,03 ppm zentriert, was die  $\beta$ -Lage der Hydroxylgruppe anzeigt. Seine S-Konfiguration konnten wir ausserdem durch Anwendung der *Horeau*-Methode [11] sicherstellen. Infolgedessen kommt dem letzten der vier möglichen Alkohole, der den Namen (-)-3-Isothujopsanol tragen muss, die Strukturformel **9** zu.

Die tertiäre Natur des hochschmelzenden ( $110$ – $112^\circ$ ) *Allylalkohols* **3**, welcher durch schonende reduktive Aufarbeitung der Produkte der Photooxygenierung von **1** rein gewonnen werden konnte, ging aus seinen spektroskopischen Eigenschaften und dem chemischen Verhalten hervor. – Neben dem Molekular-Ion ( $M^+$  bei  $m/e$  220) ist die durch Verlust von 1 Mol.  $H_2O$  bedingte Massenzahl 202 ( $M^+-18$ ) signifikant. Die disubstituierte Doppelbindung gibt sich im NMR.-Spektrum durch die Anordnung ihrer Protonen in einem *AB*-System bei 5,18 ppm ( $d \times d$ ;  $J = 10,2 + 1,5$  Hz) und 4,88 ppm ( $d$ ;  $J = 10,2$  Hz) zu erkennen. Das Erscheinen von zwei starken Banden im IR.-Spektrum bei  $748$  und  $765\text{ cm}^{-1}$  weist auf die *cis*-Lage von Hydroxyl- und angulärer Methyl-Gruppe hin [12]. – Durch *Stoll-Commarmont*-Oxydation [13] lässt sich der tert. Allylalkohol **3** in 56-proz. Ausbeute in ein  $\alpha, \beta$ -ungesättigtes Keton vom Molekulargewicht 204 überführen, das in allen seinen Eigenschaften mit dem (+)-Mayuron (**14**) [14] übereinstimmt. Den endgültigen Beweis für die Struktur **3** lieferte die *Grignard*-Reaktion von **14** mit  $CH_3MgJ$ , denn dabei liess sich (-)- $\Delta^3$ -Thujopsen- $3\alpha$ -ol (**3**) in 25-proz. Ausbeute synthetisieren.

Bereits bei unvorsichtiger Aufarbeitung, wie durch Destillation oder Gas-Chromatographie bei höher als  $100^\circ$  bzw. Chromatographie an Silicagel, wurde der Allyl-



alkohol **3** mehr oder weniger vollständig dehydratisiert. Als Hauptreaktionsprodukt erschien ein 1,3-Dien ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 238 \text{ m}\mu$ ;  $\epsilon = 13340$ ), dessen Doppelbindungssystem eindeutig aus seinem NMR.-Spektrum hervorging. Eine der Äthylenbindungen war disubstituiert, was durch das *AB*-System der Protonen bei 5,65 ppm (*d* (*b*);  $J = 10 \text{ Hz}$ ) und 5,0 ppm (*d* (*b*);  $J = 10 \text{ Hz}$ ) angezeigt wurde. Die andere wies sich durch Signale bei 4,77 ppm (*m*) und 4,62 ppm (*m*) als eine endständige Methylengruppe aus. Da der Cyclopropanring noch nachgewiesen werden konnte (2 Protonen als Multipllett um 0,4–0,75 ppm), handelt es sich bei dem Kohlenwasserstoff um das (–)-Thujopsadien (**15**), welches vor kurzem im ätherischen Öl von *Biota orientalis* aufgefunden worden ist [15]. Als strukturbeweisend sehen wir die praktisch quantitative katalytische Hydrierung von **15** zu (–)-Thujopsen (**1**) an. Ausserdem ging das Dien **15** bei der Chromsäureoxydation in 52-proz. Ausbeute in (+)-Mayuron (**14**) [14] über.

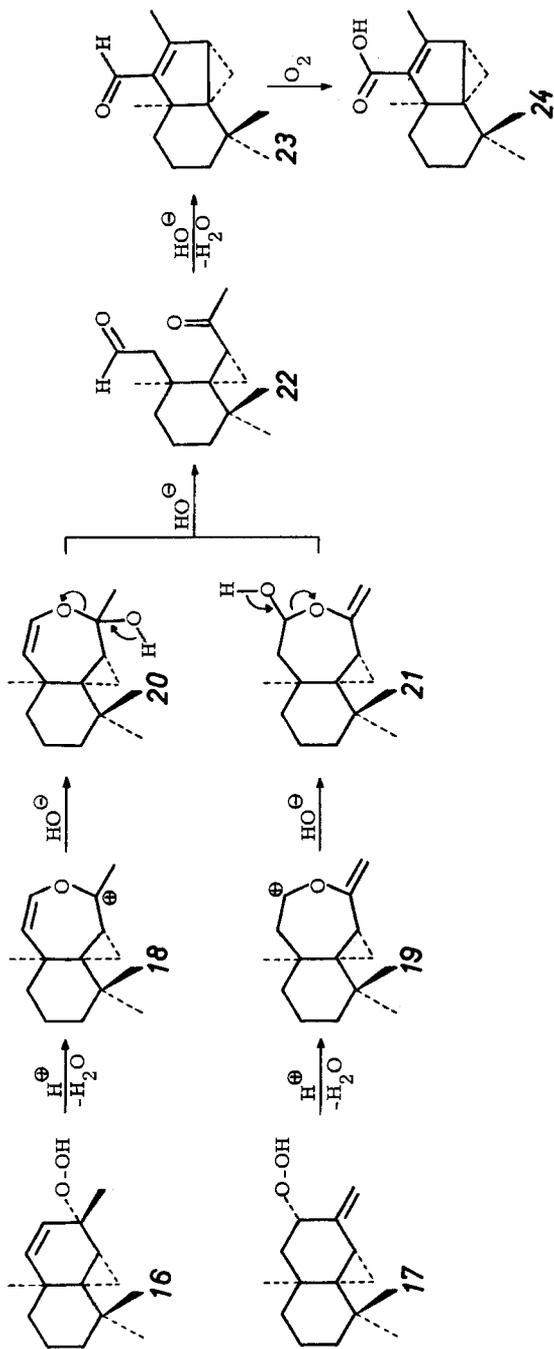
Neben den beiden Allylalkoholen **2** und **3** schieden sich aus bestimmten Fraktionen der aufgearbeiteten Photooxygenierungsprodukte *Kristalle vom Smp. 73–74°* ab. Nach ihren Absorptionen im IR.-Bereich bei 1650 und 1605  $\text{cm}^{-1}$  und dem scharfen Signal eines Protons im Kernresonanz-Spektrum bei 9,7 ppm sowie einem Molekulargewicht von 218 handelte es sich dabei um einen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyd  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$ . Bereits beim Stehen an der Luft ging die Verbindung in ihre entsprechende  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Säure vom Smp. 147–149° über. Die Doppelbindung in beiden Carbonylverbindungen besass eine tetrasubstituierte Anordnung, zu der u. a. eine Methylgruppe (Singulett bei  $\delta = 2,14 \text{ ppm}$ ) ihren Beitrag leistete. Da der Cyclopropanring erhalten geblieben war, musste die molekulare Umlagerung zwischen den Kohlenstoffatomen 2 bis 4 stattgefunden haben. Diese Überlegungen führten uns zu den Strukturen **23** und **24** für Aldehyd bzw. Säure. Die Entstehung von Aldehyd **23** hat man sich aus den Hydroperoxiden **16** und **17** über eine Sequenz von Umlagerungsreaktionen, etwa nach folgendem Formelschema, vorzustellen.

Die nach dem *Criegee*-Mechanismus [16] ablaufende *Hock*'sche Spaltung [17] kann sowohl aus dem tert. wie dem sek. Allylhydroperoxid **16** und **17** formuliert werden. Nach Aufnahme eines Protons verlieren die Hydroperoxygruppen jeweils 1 Mol Wasser. Die dadurch gebildeten Oxonium-Ionen lagern sich in einer Insertionsreaktion in die beiden Carbonium-Ionen **18** und **19** um. Über **20** und **21** entsteht intermediär eine identische Dicarbonylverbindung **22**, die eine spontane Aldolkondensation erleidet. Anstelle des zu erwartenden  $\beta$ -Hydroxyaldehyds fassten wir sogleich sein Dehydratationsprodukt **23**.

Die protonenkatalysierte Allylhydroperoxid-Umlagerung ist an mehreren Beispielen der Cyclohexenyl-Reihe untersucht worden [18]. Man hat dabei ebenfalls die Bildung von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Cyclopenten-carbonylverbindungen über entsprechende Dicarbonylverbindungen beobachtet [19]. Ausserdem konnte der bei Raumtemperatur spontane Zerfall sowohl von tert. [20] als auch von sek. Allylhydroperoxiden [21] festgestellt werden.

Aus den vorliegenden Ergebnissen ist nicht ersichtlich, welches der beiden Allylhydroperoxide **16** oder **17** für die bevorzugte Bildung von **23** verantwortlich ist.

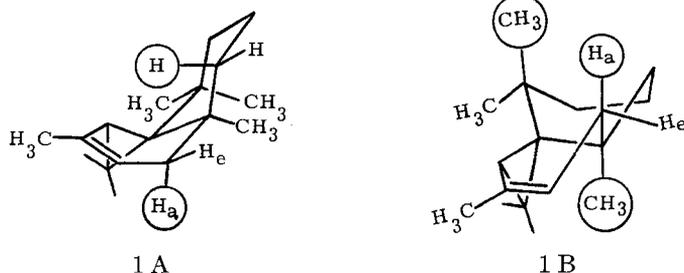
Nach Abschluss dieser Arbeit erschien eine Kurzmitteilung von *Ito et al.* [22], die ebenfalls die Farbstoff-sensibilisierte Photooxygenierung von (–)-Thujopsen (**1**) zum Gegenstand hat. Wie die Struktur von vier der sechs Reaktionsprodukte zeigt, scheint dort unter isomerisierenden Bedingungen gearbeitet worden zu sein. Die Konfiguration von Allylalkohol **2** ist aus der Differenz der Molrotation zu derjenigen seines



*p*-Nitrobenzoates abgeleitet worden. Während das Thujopsadien (**15**) mit dem Naturprodukt [15] verglichen wurde, sind Konfigurationsbeweise für die Verbindungen **3** und **4/5** nicht angegeben worden.

*Zum Reaktionsmechanismus.* Es war zunächst überraschend, dass der Angriff des Singulett-Sauerstoffes an der Doppelbindung des (–)-Thujopsens (**1**) von der  $\alpha$ -Seite der Molekel erfolgt und zu den beiden Allyl-hydroperoxiden **16** und **17** führt. Im Gegensatz dazu steht die Photooxygenierung von (+)- $\Delta^3$ -Caren [23], (+)- $\Delta^4$ -Caren [24], (–)- $\Delta^2$ -Caren [24] und (+)- $\alpha$ -Thujen [25]. In allen diesen Fällen wird das Akzeptorsystem nämlich von der dem Cyclopropanring abgewandten Seite angegriffen.

Es besteht nun die mechanistische Forderung, dass in der Regel nur axialer Allyl-wasserstoff an der im cyclischen Reaktionsschritt einstufig ablaufenden Allyl-hydroperoxid-Bildung teilnehmen darf [26] [27]. Nach Modellbetrachtungen kann



(–)-Thujopsen (**1**) die Konformation **1A** oder **1B** einnehmen. Dabei liegt in **1A** der zur Bildung eines tert. Allyl-hydroperoxids benötigte axiale Wasserstoff in 4-Stellung auf der gleichen Seite wie der Cyclopropanring, während dieser in **1B** entgegengesetzt angeordnet ist. Wie aus Modellbetrachtungen hervorgeht, hat jedoch der Singulett-Sauerstoff nur Zutritt zum  $H_a$  der Molekel **1A**. In **1B** ist  $H_a$  durch die axiale Lage der geminalen Methylgruppe in 8-Stellung abgeschirmt. Der in den Ring hineinragende Wasserstoff am Cyclopropanring stellt danach nur eine geringe Behinderung des Reaktionsablaufs dar, wodurch es zur Bildung von (–)- $\Delta^3$ -Thujopsen-2 $\alpha$ -ol (**3**) kommt. Allerdings überwiegt die Bildung von (–)- $\Delta^{2(12)}$ -Thujopsen-3 $\alpha$ -ol (**2**). In diesem Falle zeigt das *Dreiding*-Modell klar, dass sich der planare Übergangszustand für die  $^1\Delta_g$ -O<sub>2</sub>-Addition ohne Zwang erreichen lässt, wenn sich die Reaktion auf der Seite des Cyclopropanringes von **1A** abspielt. Die  $\beta$ -Seite von **1A** ist für den Zugang des Sauerstoffes an das elektronenärmere Ende der Doppelbindung durch den axialen Wasserstoff in 5-Stellung blockiert. Aus Konformation **1B** kann es ohnehin nicht zur Bildung von **2** kommen, da die anguläre Methylgruppe die Reaktion verhindert. Von der  $\beta$ -Seite des Konformeren **1B** hätte der Sauerstoff allerdings ungehinderten Zutritt. Dass es trotzdem nicht zur Bildung eines *trans*-Allyl-hydroperoxids kommt, deutet darauf hin, dass Thujopsen in Lösung ausschliesslich in der konformer Form **1A** vorliegt. Zu dem gleichen Schluss gelangen *Brown et al.* [6] nach dem Studium der Hydroborierungsprodukte von **1**. Die gleiche Stereospezifität zeigt ebenfalls die Epoxydationsreaktion von **1**, die auf Grund der Reaktionsprodukte **2**, **4**, **5** und **13** ausschliesslich von der  $\beta$ -Seite des Konformeren **1A** erfolgen muss.

Einmal mehr zeigen die vorliegenden Ergebnisse, dass die genaue Kenntnis vom Ablauf der Farbstoff-sensibilisierten Photooxygenierung einen Beitrag zur Konformationsanalyse ausgewählter Molekeln [1] [23] [27] zu leisten vermag.

*Schmelzpunkte und optische Drehungswerte der erhaltenen Produkte*

Nr.	Substanz	Smp.	$[\alpha]_D$ Wert	Bedingungen	Temp.
1	(-)-Thujopsen	fl.	-101,7°	in Substanz	20°
2	(-)- $\Delta^{2(12)}$ -Thujopsen-3 $\alpha$ -ol	84– 86°	- 20,0° - 25,6°	$c = 9$ in $\text{CCl}_4$ $c = 10$ in $\text{CHCl}_3$	20° 23°
3	(-)- $\Delta^3$ -Thujopsen-2 $\alpha$ -ol	110–112°	- 45,1°	$c = 8,6$ in $\text{CCl}_4$	22°
4	(-)-3-Thujopsanon	71– 72°	- 88,7°	$c = 10$ in $\text{CCl}_4$	20°
5	(-)-3-Isothujopsanon	38– 40°	-156°	$c = 10$ in $\text{CCl}_4$	20°
6	(+)-3-Thujopsanol	115°	+ 16,8°	$c = 10$ in $\text{CCl}_4$	20°
7	(-)-3-Neoisothujopsanol	102–104°	- 51,6°	$c = 5$ in $\text{CCl}_4$	20°
8	(+)-3-Neothujopsanol	42– 43°	+ 60,1°	$c = 10$ in $\text{CCl}_4$	21°
9	(-)-3-Isothujopsanol	53°	- 5,36°	$c = 10$ in $\text{CCl}_4$	21°
11	dimeres <i>o</i> -Methylenketon <b>10</b>	137–139°	- 90°	$c = 10$ in $\text{CHCl}_3$	20°
13	(+)-2 $\beta$ -Acetoxy-3 $\alpha$ -hydroxy-thujopsan	108–109°	+ 13,1°	$c = 11$ in $\text{CHCl}_3$	22°
-	(-)-2 $\beta$ , 3 $\alpha$ -Dihydroxy-thujopsan	78– 80°	- 33,7°	$c = 10$ in $\text{CHCl}_3$	22°
14	(+)-Mayuron	68– 70°	+259°	$c = 10$ in $\text{CHCl}_3$	21°
15	(-)-Thujopsadien	fl.	-138°	in Substanz	25°
23	$\text{C}_{15}$ -Aldehyd	73– 74°	$\approx \pm 0^\circ$	$c = 10$ in $\text{CHCl}_3$	25°
24	$\text{C}_{15}$ -Säure	147–149°	- 2,1°	$c = 9,1$ in $\text{CHCl}_3$	20°

### Experimenteller Teil

*Allgemeines.* Wenn nichts anderes angegeben, wurden bei der vorliegenden Arbeit die bereits bei einer anderen Gelegenheit beschriebenen Methoden und Apparaturen verwendet [1]. – Das für unsere Untersuchungen verwendete Thujopsen wurde aus japanischem Hibaöl (*Thuja dolabrata* L.) durch fraktionierte Destillation gas-chromatographisch rein erhalten und besass folgende Konstanten:  $[\alpha]_D^{20} = -101,7^\circ$  (in Substanz);  $n_D^{20} 1,5050$ ;  $d_4^{20} 0,9396$ .

Wir danken Herrn Dr. U. Scheidegger, Varian AG, Zürich, für die Aufnahme der 100-MHz-Spektren und Herrn Dr. K. H. Schulte-Elte für die Messung der Quantenausbeute.

**1. Photooxygenierung von (-)-Thujopsen (1).** – Eine Lösung von 102 g (0,5 Mol) **1** in 2000 ml Methanol, die mit 5 ml einer 10-proz. Sodalösung versetzt war, wurde in Gegenwart einer Spatelspitze *Rose Bengale* (*Fluka*) bei 20° in einer Belichtungsapparatur [1] mit molekularem Sauerstoff behandelt. Nach 7 $\frac{1}{2}$  Std. und der Absorption von 10,6 l (85% d. Th.)  $\text{O}_2$  wurde wegen der starken Verlangsamung der Sauerstoffaufnahme die Belichtung abgebrochen. Die Reaktionslösung versetzte man sogleich unter Eiswasserkühlung und starkem Rühren tropfenweise während 30 Min. mit einer Lösung von 131,5 g (0,5 Mol) Triphenylphosphin [3] in 350 ml Äther. Bei Raumtemp. rührte man noch so lange, bis die Hydroperoxidprobe mit einer Lösung von  $\text{NH}_4\text{SCN}-\text{FeSO}_4-(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  negativ ausfiel. Die Lösungsmittel wurden danach im Rotationsverdampfer im Vakuum bei Zimmertemp. abgedampft, wobei die Hauptmenge an Triphenylphosphin-oxid ausfiel und abgenutzt werden konnte. Die übrigen Reaktionsprodukte wurden mit Äther versetzt und ihre Lösung mehrfach mit Wasser gewaschen.

Zur Messung der Quantenausbeute wurden 25 g Thujopsen (**1**) mit einer frischen Lösung von 500 mg *Rose Bengale*, 100 mg Hydrochinon und 500 mg Natriumacetat in 150 ml Isopropanol + 70 ml Methanol + 8 ml Wasser versetzt. In einer Glasapparatur wurde dann bei 15° mit einer Lampe *Philips HPK 125* Watt unter Sauerstoffkreislauf belichtet. Dabei erreichte die maximale  $\text{O}_2$ -Aufnahmegeschwindigkeit einen Wert von 16 ml  $\text{O}_2$ /Min. Da unter den gleichen Bedingungen Menthofuran 38 ml  $\text{O}_2$ /Min. aufnahm, lässt sich für **1** eine Quantenausbeute  $Q_{max} = 0,31$  Einstein ableiten.

**2. Reindarstellung der Allylalkohole 2 und 3.** – Aus dem vom Lösungsmittel und Wasser befreiten Reaktionsgemisch des präparativen Versuchs fielen bereits beim Stehen 3,4 g des Alkohols vom Smp. 110–112° aus. Durch fraktionierte Destillation der übrigen Reaktionsprodukte über wasserfreier Soda im Hochvakuum (0,001 Torr), wobei die Ölbadtemperatur 110° nicht überschreiten sollte, erhielt man 15 g einer Kohlenwasserstoff-Fraktion (wiedergewonnenes **1**) und insgesamt 88,5 g Sesquiterpenalkohole in mehreren Fraktionen, neben einem geringen Rückstand. Die Ausbeute an Reaktionsprodukten (91,9 g), bezogen auf umgesetztes Thujopsen (**1**), beträgt 95% d. Th. Die erste der Alkoholfraktionen (5,5 g) kristallisierte spontan und lieferte nach Umkristallisation aus Petroläther (30–50°) das Produkt vom Smp. 110–112°. Durch fraktionierte Kristallisation der folgenden Destillationsfraktionen wurden weitere 6 g Alkohol vom Smp. 110–112° gewonnen, d. h. total 14,0 g. Aus den Fraktionen mit steigender Destillationstemp. liessen sich ausserdem 14,1 g eines zweiten Alkohols vom Smp. 84–86° sowie 4,2 g einer bei 73–74° schmelzenden Verbindung gewinnen. Die vereinigten Mutterlaugenrückstände (53 g) enthielten noch 20% hochschmelzenden und 80% niedrigschmelzenden Allylalkohol, was durch Chromatographie eines Teiles der Mutterlaugen an Silicagel ermittelt wurde. 3,3 g vereinigter Mutterlaugenrückstände, die nach ihrem NMR.-Spektrum lediglich die beiden Alkohole enthielten, gab man auf eine Silicagelsäule und eluierte zunächst mit Benzol, dann mit Gemischen von Benzol mit steigenden Mengen Essigester (2 bis 5%). Dabei wurden 10,4% eines Dienkohlenwasserstoffes, 42,2% eines Gemisches von 2 Ke-tonen, 39% Alkohol vom Smp. 84–86° und 7,6% Alkohol vom Smp. 110–112° gefasst. In separaten Versuchen wurde weiterhin festgestellt, dass der hochschmelzende reine Alkohol teilweise unter Dehydratisierung in den oben beobachteten Dienkohlenwasserstoff übergeht, während die niedrigschmelzende Verbindung bei der Chromatographie teilweise die beobachteten Ketone liefert. Daraus lässt sich im Zusammenhang mit den durch Kristallisation gewonnenen Substanzmengen ein ungefähres Verhältnis von 32% an Alkohol vom Smp. 110–112° und 65% an Alkohol vom Smp. 84–86°, sowie 5% an der Verbindung vom Smp. 73–74° errechnen, das den Photohydroperoxiden des (–)-Thujopsens (**1**) entspricht.

a) (–)-*A*<sup>3</sup>-Thujopsen-2 $\alpha$ -ol (**3**). Smp. 110–112° (Petroläther 30–50°);  $[\alpha]_D^{22} = -45,1^\circ$  ( $c = 8,6$  in  $\text{CCl}_4$ ). – IR.-Spektrum: 3300  $\text{cm}^{-1}$  (–OH); 1650  $\text{cm}^{-1}$ , 748 und 765  $\text{cm}^{-1}$ ; 3080  $\text{cm}^{-1}$  (disubstit.

*cis*-Doppelbindung). – NMR.-Spektrum:  $\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \end{array} = 5,18 \text{ ppm } (d \times d; J = 10,2 \text{ u. } 1,5 \text{ Hz})$  bzw. 4,88 ppm ( $d; J = 10,2 \text{ Hz}$ );  $\text{C}=\text{C}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{OH} = 1,77 \text{ ppm } (s)$ ; 4  $\text{CH}_3 = 0,65 \text{ ppm } (s)$ , 1,07 ppm ( $s$ ), 1,17 ppm ( $s$ ) und 1,30 ppm ( $s$ );  $\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H} \end{array} \text{H} = 0,2-0,4 \text{ ppm } (\text{Signalgruppe})$ . – MS.-Spektrum:  $M^+$  220 (2,4);

$m/e$ : 205 (13,5), 202 (48,8), 187 (36,8), 177 (10,6), 159 (36,6), 145 (44,3), 132 (51), 131 (80,9), 118 (51), 117 (89,5), 111 (77,1), 105 (55,2), 91 (72,4), 77 (28,3), 69 (100), 55 (57,1), 41 (51,4), 27 (15,5).

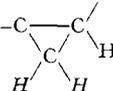
$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$  (220,3) Ber. C 81,76 H 10,98% Gef. C 81,47 H 10,81%

*Darstellung von 3 aus (+)-Mayaron (14).* Eine Grignard-Lösung aus 72 mg Magnesium und 423 mg Methyljodid in 10 ml abs. Äther wurde tropfenweise zu 510 g **14** (aus Versuch 9b stammend) in 10 ml Äther gegeben. Nach 5 Std. Kochen unter Rückfluss wurde durch übliche Aufarbeitung ein teilweise kristallisiertes Reaktionsprodukt erhalten, das aus kaltem (–20°) Petroläther umkristallisiert wurde. Auf diese Weise konnten 140 mg (25,2%) einer Verbindung vom Smp. 110 bis 112° erhalten werden; Misch-Smp. mit reinem (–)-*A*<sup>2</sup>-Thujopsen-3 $\alpha$ -ol (**3**) ohne Depression.  $[\alpha]_D^{22} = -40,8^\circ$  ( $c = 9,5$  in  $\text{CCl}_4$ ).

b) (–)-*A*<sup>2(12)</sup>-Thujopsen-3 $\alpha$ -ol (**2**). Smp. 84–86° (Petroläther 30–50°);  $[\alpha]_D^{23} = -25,6^\circ$  ( $c = 10$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_D^{20} = -20,0^\circ$  ( $c = 9$  in  $\text{CCl}_4$ ). – UV.-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Äthanol}} = 210 \mu\text{m}$  ( $\epsilon = 10648$ ). – IR.-Spektrum: 3420  $\text{cm}^{-1}$  (–OH); 890 und 1640  $\text{cm}^{-1}$  (semicyclische Doppelbindung). – NMR.-Spektrum:  $\text{>CH}_2 = 4,94 \text{ u. } 5,08 \text{ ppm } (m [b])$ ;  $\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \end{array} \text{O} = 4,12 \text{ ppm } (m [b])$ ; –OH = 2,7 ( $b$ ); 3  $\text{CH}_3 =$

0,60 ppm ( $s$ ), 1,05 ppm ( $s$ ), 1,13 ppm ( $s$ );  $\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H} \end{array} \text{H} = 0,20-0,75 \text{ ppm } (\text{Signalgruppe})$ . – MS.-Spektrum:  $M^+$  220 (5,3);  $m/e$ : 205 (5,6); 202 (25,6), 187 (19,5), 177 (7), 159 (22), 146 (18), 145 (18), 137



2,62 ppm (1H, *qui*  $\times d \times d$ ,  $J = 7,0, 1,4$  u.  $1,0$  Hz);  0,49 ppm (2H, *d*,  $J = 7,7$  Hz). –

MS.-Spektrum:  $M^+$  220 (16,2);  $m/e$ : 205 (6,2), 192 (2,1), 178 (35,6), 163 (50), 149 (9,5), 137 (38,3), 123 (100), 122 (41), 107 (35), 95 (29,6), 81 (31), 69 (25,4), 55 (38,3), 41 (36,7), 29 (14,9).

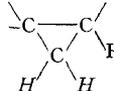
$C_{15}H_{24}O$  (220,3) Ber. C 81,76 H 10,98% Gef. C 81,93 H 10,87%

1,5 g Keton **4** wurden in 15 ml einer 10-proz. methanol. KOH-Lsg. bei Raumtemp. gerührt. Nach 10 Min. hatte sich ein Gleichgewicht zwischen den beiden Ketonen eingestellt, das nach gas-chromatographischer Analyse aus 40,7% **4** und 59,3% **5** bestand.

b) Durch Einwirkung von Persäuren auf (–)-Thujopsen (**1**). 20,4 g (0,1 Mol) **1** in 50 ml  $CH_2Cl_2$  wurden in Gegenwart von 10,2 g wasserfreiem Natriumacetat unter Eiswasserkühlung und starkem Rühren während 1 Std. mit 21 g Peressigsäure (40-proz. = 0,11 Mol akt. O) so versetzt, dass die Temperatur des Reaktionsgemisches nie  $25^\circ$  überschritt. Man rührte dann noch 4 Std. unter Eiskühlung und über Nacht bei Raumtemp. Nach Abnutschen des Natriumacetats (zweimal mit  $CH_2Cl_2$  waschen) wurde das Filtrat so lange mit kaltem Wasser (etwa 8mal) gewaschen, bis es säurefrei war. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wurden 24,1 g Reaktionsgemisch erhalten. Die Titration nach Oximierung zeigte einen Carbonylgehalt von 57,3% an (ber. auf  $C_{15}H_{24}O$ ), während sich aus der Esterzahl von 82,2 ein Gehalt von 41% eines Mono-O-acetyl-glykols  $C_{17}H_{28}O_3$  errechnen liess. Beim Stehenlassen des unbehandelten Reaktionsgemisches kristallisierten 4,8 g einer Verbindung aus, die, aus Petroläther umkristallisiert, bei  $108\text{--}109^\circ$  schmolz.

Während der Destillation des rohen Reaktionsgemisches im Vakuum wurde Zersetzung beobachtet, und in den Kühlfallen hatte sich Essigsäure angesammelt. Wie die gas-chromatographische Analyse des mit Wasser gewaschenen Destillates zeigte, hatten sich dabei etwa 20% des Allylalkohols **2** gebildet. Der Ketonanteil bestand aus 17,5% **4** und 82,5% **5**. Nach ihrer gas-chromatographischen Isolierung waren die 3 Produkte mit den weiter oben beschriebenen Verbindungen **2**, **4** und **5** identisch.

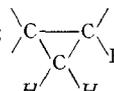
Das kristallisierte Reaktionsprodukt vom Smp.  $108\text{--}109^\circ$  und  $[\alpha]_D^{22} = +13,1^\circ$  ( $c = 11$  in  $CHCl_3$ ) besass die Zusammensetzung eines Mono-O-acetyl-glykols  $C_{17}H_{28}O_3$ . – Esterzahl: Ber. 200,1, Gef. 197,2. – NMR.-Spektrum:  $4CH_3-C-$  0,56 ppm (3H, *s*), 1,00 ppm (3H, *s*), 1,09 ppm (3H, *s*), 1,29 ppm (3H, *s*);  $CH_3-C=O$  1,99 ppm (3H, *s*);  $-CH-CH_2-$  4,62 ppm (1H,  $d \times d$ ,  $J = 12,3$  u.  $3,2$

Hz);  0,2–0,7 ppm (2H, *m*).

$C_{17}H_{28}O_3$  (280,39) Ber. C 72,82 H 10,06% Gef. C 72,85 H 9,70%

Die Destillation der reinen Verbindung bei 9 Torr und einer Temperatur bis  $160^\circ$  lieferte unter Essigsäureabspaltung neben einer Reihe von Nebenprodukten hauptsächlich ein Gemisch der drei Verbindungen **2**, **4** und **5** im gas-chromatographisch festgestellten Verhältnis von ungefähr 2:1:1.

Bei der 2stdg. Einwirkung von 0,5N KOH in Äthanol bei  $40^\circ$  auf das Monoacetyl-glykol wurde praktisch quantitativ ein Glykol erhalten, das, aus Petroläther umkristallisiert, bei  $78\text{--}80^\circ$  schmolz.

$[\alpha]_D^{22} = -33,7^\circ$  ( $c = 10$  in  $CHCl_3$ ). – NMR.-Spektrum:  $4CH_3-C-$  0,55 ppm (3H, *s*), 1,00 ppm (3H, *s*), 1,08 ppm (3H, *s*), 1,37 ppm (3H, *s*);  $-CH-C-$  ca. 3,4 ppm (1H, *m*), überlagert von den Signalen der zwei OH-Gruppen;  0,2–0,7 ppm (2H, *m*).

$C_{15}H_{26}O_2$  (238,36) Ber. C 75,58 H 11,00% Gef. C 75,23 H 10,76%

Bei Erwärmung des Glykols mit Oxalsäure auf  $100^\circ$  im Wasserstrahl-Vakuum destillierte in ebenfalls praktischer Ausbeute ein Gemisch von ausschliesslich den beiden Ketonen **4** und **5** im Verhältnis von 1:9.

Die unter 3b) beschriebenen Versuche zeigen danach, dass es sich bei dem Mono-O-acetyl-glykol um die *Verbindung 13* handelt.

**4. MnO<sub>2</sub>-Oxydation von (–)-Δ<sup>2(12)</sup>-Thujopsen-3α-ol (2).** – 3,4 g **2** in 150 ml Aceton wurden in Gegenwart von 25 g akt. Braunstein 36 Std. bei Raumtemp. gerührt. Das vom MnO<sub>2</sub> und Lösungsmittel befreite Oxydationsprodukt neigte nach dem Anrühren mit tiefsiedendem Petroläther zur Kristallisation. Nach mehrfacher Umkristallisation aus dem gleichen Lösungsmittel wurde 0,7 g einer (*dimeren*) *Verbindung 11* vom Smp. 137–139° erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -90^\circ$  ( $c = 10$  in CHCl<sub>3</sub>). – UV.-Spektrum:  $\lambda_{max}^{Äthanol} = 212 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 2954$ ). – NMR.-Spektrum:  $6\text{CH}_3\text{-}\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}$ , 0,62 ppm (6H, s), 1,06 ppm (3H, s), 1,09 ppm (3H, s), 1,14 ppm (3H, s), 1,18 ppm (3H, s);  $\text{-}\overset{|}{\underset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}}\text{-}\overset{|}{\text{C}}$ , 1,42 ppm (1H, *d*,  $J = 13 \text{ Hz}$ ), 2,52 ppm (1H, *d*,  $J = 13 \text{ Hz}$ ).

C<sub>30</sub>H<sub>44</sub>O<sub>2</sub> (436,65) Bcr. C 82,51 H 10,16% Gef. C 82,77 H 10,26%

**10, monomer**, entstanden durch Pyrolyse im Einlassteil: MS.-Spektrum:  $M^+$  218 (38,7);  $m/e$ : 203 (23,6), 189 (4,8), 185 (4,8), 175 (36,9), 162 (17,1), 161 (17,3), 147 (29,8), 135 (33,4), 134 (34,8), 123 (55), 122 (100), 121 (36,3), 107 (56,5), 105 (39,6), 91 (50,6), 81 (51,2), 69 (63,7), 55 (40,5), 41 (52,4), 27 (17).

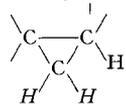
**5. (+)-3-Thujopsanol (6) und (–)-3-Neoisothujopsanol (7).** – Eine Lösung von 850 mg Allylalkohol **2** in 10 ml Essigester nahm in Gegenwart von 90 mg PtO<sub>2</sub> in 1 Std. etwas mehr als die berechnete Menge Wasserstoff auf. Nach Eliminierung von Katalysator und Lösungsmittel wurden 750 mg (88%) eines festen amorphen Gemisches erhalten, das neben Spuren der Ketone **4** und **5** und anderen nicht näher untersuchten Reaktionsprodukten zu 80% aus den gesättigten Alkoholen **6** und **7** (3:2) bestand. Mit Hilfe der präparativen Gas-Chromatographie konnten die beiden Verbindungen voneinander getrennt werden.

a) (+)-3-Thujopsanol (**6**). Smp. 115°;  $[\alpha]_D^{20} = +16,8^\circ$  ( $c = 10$  in CCl<sub>4</sub>). – NMR.-Spektrum:  $3\text{CH}_3\text{-}\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}$ , 1,08 (s), 0,98 (s) und 0,52 (s);  $\text{>}\overset{\text{H}}{\text{C}}\text{H}_3$ , 1,12 ppm (3H, *d*,  $J \cong 5 \text{ Hz}$ );  $\text{>}\overset{\text{OH}}{\text{C}}\text{H}$ , 3,18 ppm (1H, *q*,  $J = 7,5 \text{ Hz}$ );  $\text{>}\overset{\text{H}}{\text{C}}\text{H}$ , 0,03–0,8 ppm (3H, *m*).

b) (–)-3-Neoisothujopsanol (**7**). Smp. 102–104° (Sublim.);  $[\alpha]_D^{21} = -51,6^\circ$  ( $c = 5$  in CCl<sub>4</sub>). – NMR.-Spektrum:  $3\text{CH}_3\text{-}\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}$ , 0,51 ppm (3H, s), 0,98 ppm (3H, s), 1,05 ppm (3H, s);  $\text{CH}_3\text{-}\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}$ , 0,80 ppm (3H, *d*,  $J = 7 \text{ Hz}$ );  $\text{-}\overset{\text{OH}}{\text{C}}\text{H}$ , 3,82 ppm (1H,  $d \times d \times d$ ;  $J = 11,5, 7,5 \text{ u. } 4 \text{ Hz}$ ), 0,14 ppm (2H, *d*,  $J = 7,5 \text{ Hz}$ ).

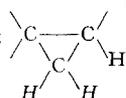
**6. (+)-3-Neothujopsanol (8) und (–)-3-Isothujopsanol (9).** – a) 800 mg (–)-3-Thujopsanon (**4**) in 10 ml abs. Äther wurden mit 100 mg LiAlH<sub>4</sub> 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach der Zersetzung mit NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. und üblicher Aufarbeitung erhielt man 800 mg ketonfreies Reduktionsprodukt, das nach gas-chromatographischer Analyse hauptsächlich aus einem Gemisch zweier Alkohole im Verhältnis von 85:15 bestand. An einer Säule aus 32 g Silicagel liessen sich die beiden Verbindungen durch Elution mit Benzol-Essigester-Gemisch (98:2) rein gewinnen.

(+)-3-Neothujopsanol (**8**). Smp. 42–43°;  $[\alpha]_D^{21} = +60,1^\circ$  ( $c = 10$  in CCl<sub>4</sub>). – Eine Lösung von 111 mg Alkohol **8** und 310 mg α-Phenylisobuttersäureanhydrid in 2 ml frisch destilliertem Pyridin wurde über Nacht stehengelassen. Danach waren 54% Ester (berechnet auf die Phenylisobuttersäure) gebildet worden. Durch Aufarbeitung [11] konnten 247 mg (87%) der Säure mit  $[\alpha]_D^{20} = +8,9^\circ$  bzw.  $[\alpha]_D^{20} = +8,0^\circ$  ( $c = 10$  in Benzol) gewonnen werden. Danach betrug die optische Ausbeute 46% d. Th.

NMR.-Spektrum:  $3\text{CH}_3\text{-}\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}$  0,68 ppm (3H, s), 0,85 ppm (3H, s), 1,02 ppm (3H, s);  $\text{CH}_3\text{-}\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}$  1,00 ppm (3H, d,  $J = 6,8$  Hz);  $\text{-}\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}\text{-OH}$  3,57 ppm (1H,  $d \times t$ ,  $J = 8,8$  u. 4,5 Hz);  0,1–0,6 ppm (2H, m).

Der während der Reduktion von **4** in geringer Menge (15%) entstandene gesättigte Alkohol war nach Smp., Drehung und NMR.-Spektrum (+)-*3-Thujopsanol* (**6**).

b) 680 mg (–)-*3-Isothujopsanon* (**5**), wie voranstehend beschrieben mit 100 mg  $\text{LiAlH}_4$  behandelt, lieferten ein ketonfreies Reduktionsprodukt, das nach gas-chromatographischer Analyse aus 2 Alkoholen im Verhältnis von 61:39 bestand. Sie konnten an einer Silicagelsäule voneinander getrennt werden.

(–)-*3-Isothujopsanol* (**9**). Smp. 53°;  $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -5,36^\circ$  ( $c = 10$  in  $\text{CCl}_4$ ). – NMR.-Spektrum:  $3\text{CH}_3\text{-}\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}$  0,72 ppm (3H, s), 0,84 ppm (3H, s), 1,00 ppm (3H, s);  $\text{CH}_3\text{-}\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}$  1,03 ppm (3H, d,  $J = 6,5$  Hz);  $\text{-}\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}\text{-OH}$  3,03 ppm (1H,  $t \times d$ ,  $J = 8,5$  u. 5 Hz);  0,1–0,4 ppm (2H, m).

Das in geringerer Menge (39%) entstandene Produkt stellte sich als (–)-*3-Neoisothujopsanol* (**7**) heraus.

**7. (–)-Thujopsadien (15).** – Der während der Chromatographie an Silicagel aus Allylalkohol **3** entstandene Kohlenwasserstoff (s. S. 632) hatte folgende Konstanten:  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -138^\circ$  (in Substanz);  $d_4^{20} = 0,9598$ ;  $n_{\text{D}}^{20} = 1,5300$ . – UV.-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Äthanol}} = 238,0 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 13340$ ). – IR.-Spektrum:  $863 \text{ cm}^{-1}$  mit Oberschwingung bei  $1740 \text{ cm}^{-1}$ ,  $1650$  und  $3100 \text{ cm}^{-1}$  (semicyclische Doppelbindung);  $788 \text{ cm}^{-1}$  (disubstit. *cis*-Doppelbindung);  $1600 \text{ cm}^{-1}$  (Konjugation der Doppelbindungen). – NMR.-Spektrum:  $\text{H}\text{>}\text{<}\text{H}$  5,65 ppm ( $d[b]$ ;  $J = 10$  Hz) bzw. 5,0 ppm ( $d[b]$ ;  $J = 10$  Hz);  $\text{>CH}_2$  4,77 ppm (*m*) bzw. 4,62 ppm (*m*);  $3\text{CH}_3\text{-}\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}$  0,67 ppm (3H, s), 1,08 ppm (3H, s) und 1,17 ppm (3H, s);   $\approx 0,4\text{--}0,75$  ppm (2H, *m*). – MS.-Spektrum:  $M^+$  202 (35,3);  $m/e$ : 187

(26,5), 173 (4,5), 159 (26,2), 145 (33,8), 132 (57), 131 (100), 119 (36,6), 118 (40,5), 117 (72,6), 111 (48), 105 (48,4), 91 (65,4), 77 (23,8), 69 (61,1), 55 (34), 41 (37,6), 27 (12,7).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}$  (202,33) Ber. C 89,04 H 10,96% Gef. C 89,15 H 11,04%

**8. (–)-Thujopsen (1) aus (–)-Thujopsadien (15).** – 460 mg Dien **15** in 10 ml Isooctan wurden in Gegenwart von 23 mg *Raney*-Nickel hydriert. Nach Aufnahme von 53 ml  $\text{H}_2$  (104% der für eine Äthylenbindung berechneten Menge) innerhalb von 140 Min. verlangsamte sich die  $\text{H}_2$ -Absorption derart, dass der Versuch abgebrochen wurde. Das Hauptprodukt, das durch präparative Gas-Chromatographie abgetrennt wurde, erwies sich als reines (–)-Thujopsen (**1**).  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -107,3^\circ$  ( $c = 1,3$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

**9. (+)-Mayuron (14).** – a) Aus (–)-*A*<sup>3</sup>-*Thujopsen-2α-ol* (**3**). In ein Gemisch von 1,75 g **3** in 3,5 ml Benzol und einer Lösung von 1,75 g Essigsäure in 14 ml Wasser wurde portionsweise im Lauf von 1 Std. eine Lösung von 12 g 50-proz. Schwefelsäure und 3,5 g  $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  in 3,5 ml Wasser getropft. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 920 mg (56% an  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}$ ) eines bei  $79^\circ/0,001$  Torr siedenden und leicht kristallisierbaren Produktes erhalten, das aus Petroläther umkristallisiert bei  $68\text{--}70^\circ$  schmolz.  $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +259^\circ$  ( $c = 10$  in  $\text{CHCl}_3$ ). – UV.-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Äthanol}} = 217,5 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 14455$ ). – Das NMR.- und das IR.-Spektrum stimmen mit den Literaturangaben für Mayuron [14] überein. – MS.-Spektrum:  $M^+$  204 (67,5);  $m/e$ : 189 (85,4); 176 (32,5); 161 (68,8); 148 (45), 147 (49,6); 135 (80); 122 (98,8); 107 (100); 105 (73,8); 91 (98); 79 (44,8); 69 (34,6); 55 (69,6); 41 (80); 27 (31,7).

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}$  (204,30) Ber. C 82,30 H 9,87% Gef. C 82,28 H 9,99%

b) Aus (–)-*Thujopsadien* (**15**). – Aus 1,77 g Dienkohlenwasserstoff, wie voranstehend beschrieben oxydiert, wurden neben 270 mg unumgesetztem Ausgangsmaterial 929 mg (52%) reines (+)-Mayuron (**14**) gewonnen; Misch-Smp. mit dem aus **3** gewonnenen Präparat  $68\text{--}70^\circ$ .

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *K.H. Schulte-Elte & G. Ohloff*, *Helv.* 51, 494 (1968).
  - [2] *Y. Hirose & T. J. Nakatsuka*, *J. Japan. Wood Research Soc.* 4, 26 (1958); *T. Norin*, *Acta chem. scand.* 15, 1676 (1961).
  - [3] *L. Horner & W. Jürgleit*, *Liebigs Ann. Chem.* 591, 138 (1955).
  - [4] *K. Alder, H. Offermanns & E. Rüden*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 74, 905, 920, 926 (1941).
  - [5] *R. Romann, A. J. Frey, P. A. Stadler & A. Eschenmoser*, *Helv.* 40, 1900 (1957).
  - [6] *S. P. Acharya & H. C. Brown*, 5th International Symposium on the Chemistry of Natural Products, 8.–13. VII. 68; Abstracts of Papers F12, p. 294.
  - [7] *G. Ohloff & W. Giersch*, *Helv.* 51, 1328 (1968); s. dort weitere Literatur.
  - [8] *G. Ohloff*, *Fortschr. chem. Forsch.* 12, H.2 (1969), Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York.
  - [9] *G. Ohloff & H. Strickler*, *Deutsche Offenlegungsschrift* 1 911 440 v. 6. XI. 69 (Unionspriorität v. 8. III. 68).
  - [10] *T. Norin*, *Acta chem. scand.* 17, 738 (1963).
  - [11] *A. Horeau*, *Tetrahedron Letters* 1961, 506; 1962, 965; *A. Horeau & H. B. Kagan*, *Tetrahedron* 20, 2431 (1964).
  - [12] *G. Ohloff & G. Uhde*, *Helv.* 48, 10 (1965).
  - [13] *M. Stoll & A. Commarmont*, *Helv.* 32, 1354 (1949).
  - [14] *G. L. Chetty & S. Dev*, *Tetrahedron Letters* 1965, 3773; *S. Ito, K. Endo, H. Honma & K. Ota*, *ibid.* 1965, 3777.
  - [15] *T. Nakatsuka, Y. Hirose & B. Tomita*, *Mokuzai Gakkaishi (J. Japan. Wood Research Soc.)* 15, 46 (1969); *Chem. Abstr.* 71, 50249 (1969).
  - [16] *R. Criegee*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 77, 722 (1944); *Liebigs Ann. Chem.* 560, 127 (1948); *Houben-Weyl*, «Methoden der organischen Chemie» 8, 64, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1952; *C. Rüchardt*, *Fortschr. chem. Forsch.* 6, 251 (1966); *Uspekhi Khim.* XXXVII, 1402 (1968).
  - [17] *H. Hock & S. Lang*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 75, 300 (1942); 77, 257 (1944); *H. Hock & H. Kropf*, *Angew. Chem.* 69, 313 (1957).
  - [18] *E. G. E. Hawkins*, «Organic Peroxides», E. and F. F. Spon Ltd., London 1961; s. dort die einschlägige Literatur.
  - [19] *H. Hock & K. Gänicke*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 71, 1430 (1938); *H. Hock & F. Depke*, *Chem. Ber.* 83, 327 (1950); *M. S. Karasch & J. G. Burt*, *J. org. Chemistry* 16, 150 (1951); *E. H. Farmer & A. Sundralingam*, *J. chem. Soc.* 1942, 121; *G. O. Schenck & K. H. Schulte-Elte*, *Liebigs Ann. Chem.* 618, 185 (1958).
  - [20] *G. Helms*, Dissertation Göttingen 1961, zitiert in *G. Ohloff & E. Klein*, *Tetrahedron* 18, 37 (1962); *J. E. Fox, A. J. Scott & D. W. Young*, *Chem. Commun.* 1967, 1105.
  - [21] *G. O. Schenck & K. Gollnick*, Forschungsber. Nr. 1256 des Landes Nordrhein-Westfalen, Westdeutscher Verlag, Köln 1963; *E. Koerner, V. Gustorf, F.-W. Grevels & G. O. Schenck*, *Liebigs Ann. Chem.* 719, 1 (1968).
  - [22] *H. Takeshita, T. Sato, T. Muroi & S. Ito*, *Tetrahedron Letters* 1969, 3095.
  - [23] *G. O. Schenck, S. Schroeter & G. Ohloff*, *Chem. Ind.* 1962, 459; *K. Gollinck, S. Schroeter, G. Ohloff, G. Schade & G. O. Schenck*, *Liebigs Ann. Chem.* 687, 14 (1965).
  - [24] *K. Gollinck & G. Schade*, *Tetrahedron Letters* 1966, 2335.
  - [25] *E. Klein & W. Rojahn*, *Chem. Ber.* 98, 3045 (1965); *G. Ohloff, G. Uhde, A. F. Thomas & E. sz. Kovats*, *Tetrahedron* 22, 309 (1966).
  - [26] *A. Nickon & J. F. Bagli*, *J. Amer. chem. Soc.* 81, 6330 (1959); 83, 1498 (1961).
  - [27] *G. O. Schenck, K. Gollnick, G. Buchwald, S. Schroeter & G. Ohloff*, *Liebigs Ann. Chem.* 674, 93 (1964).
-