

**Über die Zusammensetzung des Pyrolysates
von Weihrauch „Aden“, dem Gummiharz von
Boswellia carteri Birdw., 3. Mitt.^{1,2}**

**Matthias Pailer^{a,*}, Otto Scheidl^a, Hans Gutwillinger^a,
Erich Klein^b und Hugo Obermann^b**

^a Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Wien, A-1090 Wien,
Österreich

^b Forschungsabteilung der Dragoco GmbH, D-3450 Holzminden,
Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 19. Dezember 1980. Angenommen 8. Januar 1981)

*Constituents of Pyrolytic Products from the Gum Resin of *Boswellia carteri* Birdw.
(Incense “Aden”); III.*

1,2,4-Trihydroxy-*p*-menthane (**1**) was isolated from the pyrolytic products of incense “Aden” (gum resin of *Boswellia carteri* Birdw.). The relative and absolute configuration of **1** was established on the basis of spectral and chemical evidences and also confirmed independently by partial synthesis.

(*Keywords: Configuration; ¹H-NMR-spectroscopy; IR-spectroscopy; Mass spectrometry; Partial synthesis; 1,2,4-Trihydroxy-*p*-menthanes*)

Einleitung

In Fortsetzung unserer Mitteilungen^{1,2} über die Zusammensetzung des Pyrolysates von Weihrauch „Aden“, dem Gummiharz von *Boswellia carteri* Birdw., befaßt sich die vorliegende Arbeit mit der Isolierung, Strukturaufklärung sowie Darstellung der Polyhydroxy-Verbindung **1**.

Ergebnisse und Diskussion

*Isolierung und Strukturaufklärung von 1,2,4-Trihydroxy-*p*-menthan (**1**)*

Die Verbindung **1** konnte mittels mehrfacher Säulenchromatographie (SC) an Kieselgel (KG) sowie durch wiederholtes Umkristallisieren in Form weißer Kristalle aus säulenchromatographischen Car-

bonyl-Fractionen* von SC 7, SC 9 und SC 10¹ des Weihrauchpyrolysates isoliert werden.

Aus dem Massenspektrum mit einem relativ instabilen Molekularpeak ($< 1\%$) bei $m/e = 188$ konnte für **1** das Molekulargewicht ermittelt und die Bruttoformel $C_{10}H_{20}O_3$ vorgeschlagen werden. Eine Bestätigung erfolgte durch hochauflösende Massenspektrometrie.

Als Hauptfragment zeigt das Massenspektrum ein Bruchstückion $m/e = 43$ (100%), das auf das Vorliegen einer Isopropylgruppe in **1** hinweist. Das Auftreten von Bruchstücken $M^+ - 18$ ($m/e = 170$, 1%) und $M^+ - 36$ ($m/e = 152$, 1%) läßt auf die Abspaltung von einem bzw. zwei Molekülen Wasser schließen. Die Bildung der Fragmente $m/e = 145$ (24%) und $m/e = 127$ (34%) erklärt sich, wie auch ihre Hochauflösung zeigt, aus dem Verlust eines Isopropylrestes bzw. von H_2O und einem Isopropylrest. Das Bruchstückion $m/e = 109$ (23%) wiederum leitet sich aus der Abspaltung einer Isopropylgruppe und zwei Mol Wasser ab. Ferner erscheint im Massenspektrum von **1** ein Peak bei $m/e = 71$ (26%), der auf das Vorliegen einer tertiären Hydroxylgruppierung mit unsubstituierter α - und β -Methylengruppe hinweist.

Das 100 MHz 1H -NMR-Spektrum ($CDCl_3$) zeigt ein Dublett bei $\delta = 0,95$ ppm, das nach Integration und chemischer Verschiebung den Methylprotonen der bereits an Hand des Massenspektrums abgeleiteten Isopropylgruppe entspricht. Weiters erscheint im 1H -NMR-Spektrum ein Singulett einer tertiären Methylgruppe, die auf Grund ihrer Resonanzlage ($\delta = 1,34$ ppm) zusammen mit einer Hydroxylgruppe an ein Chiralitätszentrum gebunden sein muß. Das Multipllett bei $\delta = 3,54$ ppm ($W_{H_1/2} = 8$ Hz) ist einem Carbinolproton einer sekundären Hydroxylgruppe zuzuschreiben, die, gestützt auf ein im Massenspektrum auftretendes Fragmention bei $m/e = 112$ ($M^+ - 76$, 6%), die α -Stellung relativ zu einer tertiären Hydroxylgruppe einnehmen sollte. Daraus erklärt sich auch die verhältnismäßig starke Tieffeldverschiebung des Resonanzsignals der mit einer Hydroxylgruppe an ein Chiralitätszentrum gebundenen tertiären Methylgruppe, da nämlich deren Resonanzlage durch die benachbarte sekundäre Hydroxylgruppe zusätzlich beeinflußt wird.

Die Verwendung von Aceton- d_6 als Lösungsmittel erlaubt die Identifizierung der im $CDCl_3$ - 1H -NMR-Spektrum überlagerten Hydroxylprotonensignale, da diese auf Grund spezifischer Solvenzeffekte nach tieferem Feld verschoben werden. So erscheinen ein Dublett bei $\delta = 4,55$ ppm, das dem Hydroxylproton der bereits abgeleiteten sekundären Hydroxylgruppierung entspricht, und zwei Singuletts bei $\delta = 3,15$ bzw. $3,86$ ppm, welche auf tertiäre Hydroxylgruppen zurückzuführen sind, von denen die eine mit der Methyl- und die andere mit der Isopropylgruppe ein Asymmetriezentrum bilden müßte. Die außergewöhnlich starke paramagnetische Verschiebung der zwei Hydroxylprotonenresonanzsignale bei $\delta = 3,86$ und $4,55$ ppm deutet dabei auf eine Wechselwirkung in Form von intramolekularen Wasserstoffbrücken hin, wonach für die entsprechenden Hydroxylgruppen die *cis*-Lage anzunehmen ist.

* Das teilweise Verbleiben der Polyhydroxy-Verbindung **1** in den durch *Girardierung* abgetrennten Carbonyl-Fractionen des Weihrauchpyrolysates ist auf ihren speziellen Verteilungskoeffizienten im System Et_2O/H_2O zurückzuführen.

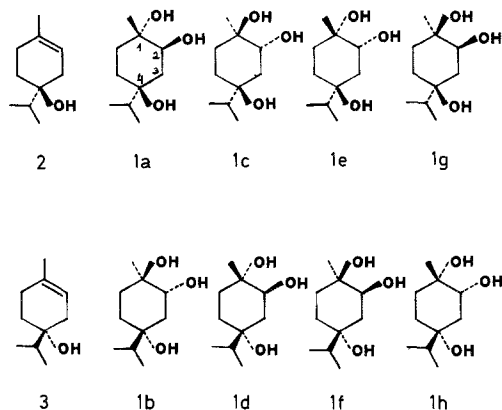
Diese massenspektrometrischen und $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Befunde sind am besten mit der Struktur eines 1,2,4-Trihydroxy-9-menthans vereinbar.

Zur Konfiguration der Verbindung **1** konnten zu diesem Zeitpunkt keine genauen Angaben gemacht werden, außer daß die Hydroxylgruppen an C-2 und C-4 *cis* angeordnet sein sollten. Das Carbinolproton der sekundären Hydroxylgruppe erscheint im CDCl_3 -Kernresonanzspektrum als breites Multiplett ($W_{H_{1/2}} = 8 \text{ Hz}$) des X-Protons eines ABX-Systems und nicht als Quartett, wie es im Falle einer *trans*-Lage der beiden Hydroxylgruppen charakteristisch wäre.

Zur Stereochemie von **1**

Die für **1** vorgeschlagene Struktur weist drei Chiralitätszentren auf, womit acht Stereoisomere (**1 a**—**1 h**, siehe Schema 1) zur Diskussion stehen. Soweit aus der zugänglichen Literatur³⁻⁵ ersichtlich ist, sind davon erst zwei (**1 a** und **1 e**) beschrieben worden. Aus diesem Grunde sollten **1 a**—**1 h** in stereoselektiver Weise dargestellt und die Konfiguration der aus dem Weihrauch isolierten Verbindungen **1** durch direkten Vergleich der spektroskopischen Daten bestimmt bzw. abgesichert werden.

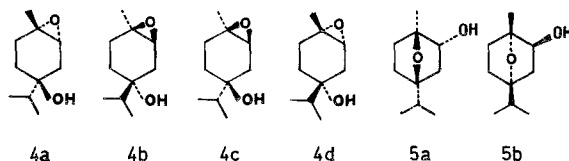
Schema 1



Um zu den vier isomeren „*trans*-Glykolen“ 1(*S*), 2(*S*), 4(*S*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1 a**), 1(*R*), 2(*R*), 4(*S*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1 c**) bzw. 1(*R*), 2(*R*), 4(*R*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1 b**), 1(*S*), 2(*S*), 4(*R*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1 d**) zu gelangen, wurde 4(*S*)- bzw. 4(*R*)-

Terpinenol (**2** bzw. **3**) mit 30% H_2O_2 in 6*N*-Essigsäure nach ⁴ umgesetzt. Als in beiden Ansätzen nach viertägiger Reaktion keine Ausgangsverbindungen mehr nachweisbar waren (DC-Kontrolle), und sich jeweils zwei neue Verbindungen im Verhältnis von ca. 1:5 gebildet hatten, wurden die Reaktionsgemische aufgearbeitet und die neu entstandenen Produkte durch Umkristallisieren bzw. Säulenchromatographie der Mutterlaugen rein isoliert.

Anhand der spektroskopischen Daten stellte sich heraus, daß nur in zwei der vier isolierten Verbindungen *trans*-Glykole, und zwar die Enantiomeren **1a** und **1b** vorlagen. Den aus den zwei Ansätzen isolierten enantiomeren Nebenprodukten ordneten wir anhand der von Massenspektren ($M^+ = 170$) abgeleiteten Summenformeln ($\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$) vorerst die Epoxid-Strukturen **4a** und **4b** zu, da wir auf Grund der gewählten Reaktionsbedingungen eine unvollständige Hydrolyse dieser als Zwischenprodukte auftretenden Verbindungen annahmen.



Eine genaue Analyse der ¹H-NMR-Daten und ein Vergleich mit den in der Lit.⁶ beschriebenen Epoxiden **4a** und **4b** zeigte jedoch, daß es sich bei den von uns isolierten Verbindungen nicht um 1,2-Epoxy-*p*-menthan-4-ol- (**4a** und **4b**), sondern um 2-Hydroxy-1,4-cineol-Derivate (**5a** und **5b**) handelt, die auf Grund der von *Flaut*⁷ für 2-*endo*-Bornan-Derivate angegebenen Kopplungskonstanten der C-(2)-*exo*-Protonen sowie eines spektroskopischen Vergleiches mit dem von *Garside*⁴ durch Behandlung von (+)-Terpinenol-4 (**2**) mit H_2O_2 in Ameisensäure dargestelltem (+)-2-*endo*-Hydroxy-1,4-cineol als 2(*R*)-Hydroxy-1(*R*), 4(*S*)-cineol (**5a**) bzw. 2(*S*)-Hydroxy-1(*S*),4(*R*)-cineol (**5b**) identifiziert werden konnten.

Die Bildung der Cineolderivate **5a** und **5b** verläuft unter den gegebenen Reaktionsbedingungen sehr wahrscheinlich über die Epoxide **4a** und **4b**, wobei es bei der sauer katalysierten Epoxidöffnung durch die Hydroxylgruppe an C-4 als Nukleophil zu einem Ringschluß mit C-1 kommt. Bei den isomeren Epoxiden **4c** und **4d** kann diese Reaktionsfolge auf Grund sterischer Behinderung durch die nach der Öffnung des Epoxidringes vorliegende, zur Hydroxylgruppe an C-4 *cis* ständige C-2 Hydroxylgruppe hingegen nicht ablaufen.

Ein anderer, jedoch weniger wahrscheinlicher Weg des Reaktionsablaufes zur „Cineol-Bildung“ wäre über die sauer katalysierte Dehydratisierung der

entsprechenden Trihydroxyverbindungen **1c** und **1d** unter Entstehung eines Carbeniumions an C-4 oder C-1 und anschließendem nukleophilen Angriff der Hydroxylgruppe an C-1 oder C-4 gegeben.

Die Darstellung der *cis*-Glykole **1e**—**1h** versuchten wir zunächst durch Kaliumpermanganatoxidation von 4(*S*)- bzw. 4(*R*)-Terpinenol (**2** bzw. **3**) nach Lit.⁸, wobei die Arbeitsvorschrift so abgeändert wurde, daß erst nach Reduktion des Braunsteins durch SO₂ die Glykole aus dem Reaktionsgemisch isoliert wurden. Dabei erhielten wir aus **2** bzw. **3** je zwei Verbindungen im Verhältnis 9:1. Das jeweilige Hauptprodukt der beiden Ansätze konnte anhand der spektroskopischen Befunde als 1(*S*),2(*R*),4(*S*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1e**) bzw. als 1(*R*),2(*S*),4(*R*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1f**) identifiziert werden.

So erscheint in den Kernresonanzspektren der beiden enantiomeren Glykole **1e** und **1f** das Signal des Carbinolprotons der sekundären Hydroxylgruppe an C-2 jeweils als Quartett ($J_{AX+BX} = 16$ Hz), wie es für ein axiales X-Proton eines ABX-Systems mit diaxialer-äquatorialer Stellung der drei Protonen charakteristisch ist. Ferner ist das Resonanzsignal der tertiären Methylgruppe an C-1 gegenüber **1a** und **1b** zu etwas höherem Feld verschoben ($\delta = 1,28$ ppm). Der Grund liegt offensichtlich darin, daß die sowohl für **1a** und **1b** als auch für **1e** und **1f** denkbar günstigere äquatoriale Lage* der C-1 Methylgruppe bei **1e** und **1f** durch keine intramolekularen Wasserstoffbrücken zwischen den *trans*-ständigen Hydroxylgruppen an C-2 und C-4 fixiert werden kann, was hingegen bei **1a** und **1b** auf Grund der *cis*-Lage dieser Hydroxylgruppen möglich ist.

Die Massenspektren der Trihydroxy-*p*-menthan-Verbindungen **1e** und **1f** zeigen — verglichen mit jenen von **1a** und **1b** — lediglich geringe Unterschiede in den relativen Intensitäten ihrer Peaks. Als Hauptbruchstück tritt bei allen vier Isomeren das Isopropyl-Fragment $m/e = 43$ (100%) auf. Während bei **1a** und **1b** ein sehr instabiles Molekularion ($m/e = 188$, 0,2%) vorhanden ist, fehlt dieses bei **1e** und **1f** vollständig, was auf eine stärkere Tendenz zur Abspaltung von Wasser hinweist.

Das jeweilige Nebenprodukt der zwei Kaliumpermanganatoxidationen (von **2** bzw. **3**) war jedoch nicht wie erwartet die isomere *cis*-Glykol-Verbindung 1(*R*),2(*S*),4(*S*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1g**) bzw. 1(*S*),2(*R*),4(*R*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1h**), sondern das *trans*-Glykol **1a** bzw. **1b**. Die Entstehung der *trans*-Glykole **1a** und **1b** bei der Permanganat-Oxidation kann aus den gewählten Reaktionsbedingungen erklärt werden, die einerseits auf Grund der niedrigen Basenkonzentrationen ($pH = 7$) die Bildung von α -Hydroxyketonen begünstigen⁹ und andererseits bei der Reduktion des Braunsteins mittels SO₂ durch

* Wie Betrachtungen an *Dreiding*-Modellen zeigen, müßte sowohl bei **1a** und **1b** als auch bei **1e** und **1f** eine Konformation mit äquatorialer Lage der C(1)-Methylgruppe vorliegen, da auch dann der Isopropylgruppe in C-4 die sterisch günstigere äquatoriale Lage zukommt.

gleichzeitige Reduktion der α -Hydroxyketone zu *trans*-Glykolen führen.

Um aber auch zu den gewünschten *cis*-Glykolen **1g** und **1h** zu gelangen, oxidierten wir 4(*R*)-Terpinenol (**3**) mit Osmiumtetroxid¹⁰⁻¹² bzw. 4(*S*)-Terpinenol (**2**) parallel sowohl mit Osmiumtetroxid als auch mit N-Methylmorpholin-N-oxid und Osmiumtetroxid als Katalysator¹³. Dabei führte die Umsetzung von **2** bzw. **3** mit Osmiumtetroxid in Anlehnung an die Arbeiten von Garber¹² zu Gemischen der entsprechenden *cis*-Glykole **1e** und **1g** bzw. **1f** und **1h** im Verhältnis 1:1 und Spuren des jeweiligen *trans*-Glykols **1a** bzw. **1b**, während man bei der Oxidation von **2** mittels N-Methylmorpholin-N-oxid und Osmiumtetroxid nach Van Rheenen¹³ ein Gemisch der *cis*-Glykole **1e** und **1g** im Verhältnis 9:1 und ebenfalls Spuren des *trans*-Glykols **1a** erhielt.

Das ¹H-NMR-Spektrum des durch SC an KG rein isolierten *cis*-Glykols **1g** zeigt gegenüber den beiden anderen diastereomeren Glykolen der 4(*S*)-Reihe **1a** und **1b** eine diamagnetische Verschiebung des Resonanzsignals der C(1)-Methylprotonen, womit diese Methylgruppe im Falle von **1g** als axialständig charakterisiert wird, während ihre Anordnung in **1a** bzw. in **1e**, wie bereits erwähnt, äquatorial sein sollte. Dieser kernresonanzspektroskopische Befund stimmt auch mit der Analyse der Dreiding-Modelle überein, da bei den obgenannten Lagen der C(1)-Methylgruppen den C(4)-Isopropylgruppen der drei Triole **1a**, **1e** und **1g** jeweils die sterisch begünstigte äquatoriale Konformation zukommt. Das Carbinolproton der sekundären Hydroxylgruppierung an C-2 erscheint in den Kernresonanzspektren von **1g** als Multiplett, was auf die (*S*)-Stellung dieser Hydroxylgruppe schließen läßt. Ferner zeigen die Resonanzsignale der drei Hydroxylprotonen von **1g** außergewöhnlich große Tieffeldverschiebungen, die wie auch bei **1a** bzw. **1b** aus starken intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen* zwischen den *cis*-ständigen Hydroxylgruppen resultieren.

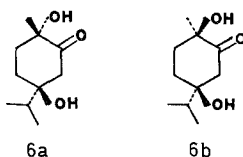
Nach Vorliegen der sechs stereoisomeren Trihydroxy-*p*-menthan-Verbindungen **1a**, **1b**, **1e**—**1h**** wurden zur weiteren Absicherung der anhand der spektroskopischen Daten vorgeschlagenen Konfigurationen mit **1a**, **1e** und **1g** Acetylierungen, Oxidationen mit Jones-Reagenz sowie Perjodat-Spaltungen vorgenommen.

So lieferte die Jones-Oxidation^{14, 15} der drei Trihydroxy-*p*-menthan-Verbindungen **1a**, **1e** und **1g** — bedingt durch die Eliminierung des Asymmetriezentrums C-2 — zwei verschiedene 2-Keto-Derivate, wobei

* Die Unterscheidung, ob intra- oder intermolekulare H-Brücken vorliegen, konnte mit Hilfe der Kernresonanzspektroskopie getroffen werden, da sowohl bei **1a** als auch bei **1g** die Resonanzlagen der betreffenden HO-Protonen konzentrationsunabhängig sind.

** Die Triole **1c** und **1d** waren nicht zugänglich, da ihre Darstellung auch unter veränderten Reaktionsbedingungen auf Grund von „Cineol-Bildung“ scheiterte.

die Oxidation von **1 a** und **1 e** zu **6 a** bzw. die Oxidation von **1 g** zu **6 b** führte. Damit war bewiesen, daß sich die beiden Trioie **1 a** und **1 e** nur hinsichtlich der Konfiguration an C-2 unterscheiden. Darüber hinaus konnte anhand der spektroskopischen Daten von **6 a** und **6 b** indirekt eine zusätzliche Bestätigung der für **1 a**, **1 e** und **1 g** vorgeschlagenen Konfiguration erhalten werden.



So zeigt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Keto-Derivates **6 a** für die C-1 Methylgruppe eine chemische Verschiebung von $\delta = 1,36$ ppm (CDCl_3) bzw. $\delta = 1,18$ ppm ($\text{Aceton-}d_6$), während bei vergleichbarer Konzentration das C(1)-Methylsignal im Spektrum von **6 b** bei $\delta = 1,38$ ppm (CDCl_3) bzw. $\delta = 1,32$ ppm ($\text{Aceton-}d_6$) auftritt. Die für die C(1)-Methylgruppe von **6 b** zu groß* erscheinende paramagnetische Verschiebung ist jedoch auf außergewöhnlich starke Wechselwirkungen der beiden Hydroxylgruppen an C-1 und C-4 in Form intramolekularer Wasserstoffbrücken zurückzuführen, durch die der Cyclohexanonring hinsichtlich seiner Konformation in der „Bootform“ fixiert und damit gleichzeitig die der gemessenen Resonanzfrequenz entsprechende äquatoriale Stellung der C(1)-Methylgruppe erzwungen wird. Nach diesem Befund muß man für **6 b** die *cis*-Lage der Hydroxylgruppen an C-1 und C-4 annehmen, während diese in **6 a** *trans*-ständig angeordnet sein sollten. Ferner treten in den Kernresonanzspektren der beiden Keto-Derivate **6 a** und **6 b** im Gegensatz zu Spektren analoger Trihydroxy-*p*-menthan-Verbindungen jeweils ein AB-System der isolierten, zur Carbonylgruppe α -ständigen, nichtäquivalenten Methylprotonen auf, deren geminale Kopplungskonstanten ($J_{\text{AB}} = \text{ca. } 14 \text{ Hz}$) für einen Sechsring mit benachbartem π -System charakteristisch sind. Zusätzlich zeigen die Signale des AB-Systems bei beiden Verbindungen eine weitere Aufspaltung von ca. 1 Hz, die aus Spin—Spin-Wechselwirkungen mit dem entsprechenden Proton an C-5 (W-Kopplung) resultieren.

In den Massenspektren der beiden diastereomeren Keto-Derivate **6 a** und **6 b**, die nur Unterschiede bezüglich der relativen Intensitäten einzelner Peaks aufweisen, sind die den Molekularionen ($m/e = 186$) entsprechenden Signale sehr klein (1% und 2%). Neben den Hauptbruchstücken $m/e = 43$ (Isopropyl-Ion) treten in den Spektren beider Verbindungen Fragmentierungen bei $m/e = 143$ bzw. $m/e = 125$ auf, die sich aus der Abspaltung einer Isopropylgruppe bzw. aus dem Verlust von Wasser und einer Isopropylgruppe erklären. Während das Auftreten von Bruchstücken $m/e = 158$ ($M^+ - 28$) in den Massenspektren beider

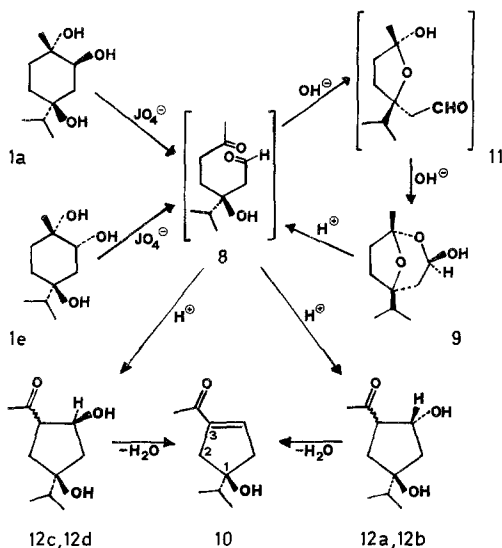
* Betrachtungen an *Dreidung*-Modellen ließen nämlich vermuten, daß sowohl für **6 a** als auch für **6 b** eine Konformation mit „Sesselform“ des Cyclohexanon-Ringes energetisch am günstigsten ist, bei der die Isopropylgruppe jeweils die äquatoriale Lage einnimmt. Demnach hätte die C(1)-Methylgruppe bei **6 a** äquatorial- bzw. bei **6 b** axialständig sein müssen, womit aber auch für die C(1)-Methylgruppe bei **6 a** eine stärkere Tieffeldverschiebung als bei **6 b** zu erwarten gewesen wäre.

Keto-Derivate auf eine Eliminierung von CO schließen läßt, weist ein Peak bei $m/e = 71$ (zweitintensivstes Signal in beiden Spektren) auf das Vorliegen der tertiären Hydroxylierung mit unsubstituierter α - und β -Methylengruppe hin.

Die Acetylierung der Trihydroxy-*p*-menthan-Verbindungen **1a**, **1b** und **1e** mit Acetanhydrid in Pyridin führte, wie erwartet, zu den entsprechenden 2-O-Acetyl-Derivaten **7a**, **7b** und **7c**, durch deren spektroskopische Befunde die Konfigurationszuordnung der Triole zusätzlich abgesichert werden konnte. So bemerkt man in den Kernresonanzspektren dieser 2-O-Acetyl-Derivate deutliche Unterschiede in der Signallage und im Aufspaltungsmuster der Protonen an C-2 sowie der isopropylischen Methylprotonen. Letzteres ist deshalb interessant, weil die Resonanzsignale der Isopropyl-Methylgruppen im Falle von **7a** und **7b** als Dublett, im Falle von **7c** jedoch als zwei Dubletts erscheinen. Daraus ist ersichtlich, daß bereits die unterschiedliche Konfiguration am C-2 eine Auswirkung auf die chemische Inäquivalenz der Methylgruppen des Isopropylrestes und damit auf ihre chemischen Verschiebungen hat.

Bei der oxidativen Spaltung der vicinalen Diolgruppierung der 1,2,4-Trihydroxy-*p*-menthan-Verbindungen **1a** und **1e** mit Perjodsäure^{16,17} entstand in beiden Fällen nicht, wie erwartet, der „Hydroxyketoaldehyd“ **8**, sondern das „Ketal-Halbacetal“ **9**, aus dem sich bei Behandlung mit 2*N*-H₂SO₄ das Cyclopenten-Derivat **10** bildete (siehe Schema 2).

Schema 2



Die Strukturen der aus der Perjodat-Spaltung von **1a** und **1e** resultierenden und durch SC an KG gereinigten Substanzen **9** und **10** sind auf Grund ihrer spektroskopischen Befunde als gesichert anzusehen:

So zeigt das in CDCl_3 Lösung aufgenommene Kernresonanzspektrum des 5-Isopropyl-1-methyl-2,8-dioxabicyclo[3.2.1] octan-3-ols (**9**) neben den beiden Methylsignalen des Isopropylrestes ($\delta = 0,92$ und $0,97$ ppm; $2d$; $J = 7$ Hz) sowie dem Signal der tertiären Methylgruppe an C-1 ($\delta = 1,51$ ppm) ein Multiplett des H-Atoms an C-3 ($\delta = 5,15$ ppm; $5,14$ berechnet nach *Strehlow*¹⁸), welches nach erfolgtem D_2O -Austausch als Quartett (X-Teil eines ABX-Systems) erscheint. Wie Betrachtungen an *Dreidung*-Modellen erkennen lassen, ist ein Multiplett bzw. Quartett für das C(3)-Proton jedoch nur dann möglich, wenn dieses Proton *trans* zur O-Brücke steht. Aus diesen $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Beobachtungen sowie aus dem im Schema 2 skizzierten Reaktionsablauf läßt sich für die Verbindung **9** bezüglich der Stereochemie eine 1(*S*),3(*R*),5(*S*)-Konfiguration ableiten. Auch das Massenspektrum von **9**, das einen verhältnismäßig instabilen ($< 1\%$) Molekularpeak bei 186 Masseneinheiten zeigt, stimmt mit der vorgeschlagenen Struktur **9** überein. Als Basispeak tritt, wie erwartet, das Fragmention $m/e = 43$ (100%) des Isopropylrestes auf, dem ein Komplementärpeak bei $m/e = 143$ ($M^+ - 43$, 6%) entspricht. Ferner erscheinen neben relativ schwachen ($< 1\%$) Peaks bei $m/e = 185$ ($M^+ - 1$) bzw. $m/e = 169$ ($M^+ - 17$), die aus der Abspaltung eines Wasserstoffatoms bzw. einer Hydroxylgruppe resultieren, sehr intensive Signale bei $m/e = 99$, 83 , 71 und 55 .

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) von **10** erscheinen die beiden Methylgruppen des Isopropylrestes als ein Dublett bei $\delta = 0,94$ ppm mit der Intensität von sechs Protonen und die Methylgruppe des Ketons als Singulett bei $\delta = 2,3$ ppm. Das olefinische Proton an C-4 tritt als Multiplett mit einer für das β -Proton einer α,β -ungesättigten Carbonyl-Verbindung spezifischen chemischen Verschiebung von $\delta = 6,65$ ppm auf und zeigt — wie es für Cyclopenten-Verbindungen charakteristisch ist — relativ kleine Kopplungen (ca. 2 Hz) mit den benachbarten bzw. allylischen Methylenprotonen. Das Resonanzsignal der zur Doppelbindung α -ständigen vier Methylenprotonen erscheint als leicht verbreitertes Singulett bei $\delta = 2,59$ ppm. Das Massenspektrum von **10** weist ein sehr stabiles Molekularion von $m/e = 168$ (17%) auf. Die Bildung der Fragmente $m/e = 153$ (6%) bzw. $m/e = 150$ (6%) erklärt sich aus der Abspaltung einer Methylgruppe ($M^+ - 15$) bzw. aus dem Verlust von Wasser ($M^+ - 18$), während das Signal bei $m/e = 125$ (57%) die Eliminierung der Isopropylgruppe ($M^+ - 43$) anzeigt. Neben dem Isopropylion $m/e = 43$, welches das stärkste Signal des Spektrums darstellt, tritt noch ein sehr intensiver Peak bei 97 Masseneinheiten (59%) auf.

Die anhand der Massen- und Kernresonanzspektren für die Verbindungen **9** und **10** abgeleiteten Strukturelemente stehen auch mit den Ergebnissen der IR-spektroskopischen Untersuchungen im Einklang. So erscheinen im IR-Spektrum (CHCl_3) von **9** starke CH-Valenzschwingungen bei 2980 bis 2890 cm^{-1} und charakteristische Hydroxyl-Banden bei 3600 bzw. 3420 cm^{-1} , während im IR von **10** die starken Valenzschwingungen der α,β -ungesättigten Carbonyl-Gruppierung ($\nu_{\text{C=O}} = 1660$ cm^{-1} und $\nu_{\text{C=C}} = 1615$ cm^{-1}) dominieren.

Die Bildung von **9** verläuft unter den gegebenen Reaktionsbedingungen offensichtlich über den durch Perjodat-Spaltung intermediär entstehenden „Hydroxy-Ketoaldehyd“ **8** und dessen anschließende intramolekulare Addition zum „Halbacetal“ **11**, das sich durch eine weitere intramolekulare Addition bei gleichzeitiger Ketal- und Halbacetal-Bildung zum 5(*S*)-Isopropyl-1(*S*)-methyl-2,8-dioxabicyclo-[3.2.1]octan-3(*R*)-ol (**9**) umsetzt.

Der wahrscheinliche Reaktionsablauf zur Bildung des Cyclopenten-Derivates **10** unter Einwirkung von verd. Säure ist durch die saure Hydrolyse von **9** zu **8** und einer darauffolgenden sauer katalysierten Aldolkondensation erklärbar. Dabei fungiert die Keto-Gruppierung auf Grund ihrer geringeren Carbonyllaktivität sowie ihrer im sauren Medium zusätzlich begünstigten Enolisierung als Methylenkomponente, die als nukleophiles Reagenz an die Aldehydgruppe addiert wird. Aus dieser Aldolkondensation resultieren insgesamt vier stereoisomere Verbindungen mit der relativen Struktur **12***, die jedoch anschließend unter den herrschenden sauren Reaktionsbedingungen bei gleichzeitiger Eliminierung der Asymmetriezentren in C-3 und C-4 zum optisch reinen 3-Acetyl-1-isopropyl-3-cyclopenten-1(*S*)-ol (**10**) dehydratisiert werden.

Mit den Ergebnissen der Umsetzungen von **1 a**, **1 e** und **1 g** konnten die anhand der spektroskopischen Befunde getroffenen Konfigurationszuordnungen der partialsynthetisch dargestellten Triole zusätzlich abgesichert werden. Damit stand aber auch fest, daß für **1** nur mehr die zwei enantiomeren Konfigurationen 1(*S*),2(*S*),4(*S*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1 a**) und 1(*R*),2(*R*),4(*R*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1 b**) möglich sind, die auf Grund der optischen Inaktivität von **1** im Weihrauchpyrolysat als racemisches Gemisch vorliegen müßten.

Dank

Für die Aufnahme der Massenspektren danken wir den Herren Ing. *H. Begutter*, *W. Deimbacher*, *E. Slechta*, Dr. *A. Nikiforov* und *H. Bieler*. Herrn Doz. Dr. *E. Haslinger* danken wir für die Aufnahme der 100 MHz-¹H-NMR-Spektren.

* Vier stereoisomere Verbindungen deshalb, weil auf Grund des Reaktionsablaufes an C-1 entsprechend den eingesetzten Ausgangsprodukten **1 a** und **1 e** die (*S*)-Konfiguration gegeben ist (C-1 von **12** entspricht C-4 von **1**).

Zwei der vier Aldolkondensationsprodukte, **12 a** und **12 c** konnten durch SC an KG als Nebenprodukte aus dem Reaktionsgemisch isoliert und ihre Absolutkonfigurationen (exklusiv in C-4) mittels Kernresonanzspektroskopie bestimmt werden.

Experimenteller Teil

DC: DC-Fertigplatten Merck, KG 60 F₂₅₄, 10 × 10 cm, Schichtdicke: 0,25 mm, Detektion: UV 254 und 366 nm, Anisaldehyd-H₂SO₄-Reag.¹⁹.

SC: KG 60 Merck, Korngröße 0,063—0,200 mm (70—230 mesh ASTM), Fraktionskollektor: LKB ULTRORAC 7000.

GC: Varian 1400 (FID, Trägergas: N₂, 30 ml/min), Säule: Glas 2,5 mm ID, 1,5 m lang, 3% SE 30, Chromosorb W AW DMCS 100/120 mesh, Temp. progr. 70—280 °C, 10°/min.

GC/MS: Varian MAT 111, Ionisierung: 80 eV, Emission: 270 μA, Temp. I. Q.: 250 °C, Säule und GC-Bedingungen siehe GC, Trägergas: He 12,5 ml/min, Injektor: 290 °C, Spaltseparator: 300 °C. Eine Korrektur der angeführten Massenspektren hinsichtlich des Verlaufs des totalen Ionenstroms und eine Subtraktion des durch Säulenbluten verursachten Untergrundes wurden nicht durchgeführt.

MS (Direkteinlaß): Varian MAT 111 (80 eV, 270 μA), Varian MAT CH-7 (70 eV, 300 μA) und Varian MAT 112-S (80 eV, 0,7 mA). Die Angabe der Massenspektren erfolgt mit der Massenzahl *m/e* und der relativen Intensität (%) der Massenpeaks (Basispeak = 100%).

MS (Hochauflösung): Varian MAT SM-1 mit *Mattauch-Herzog*-Geometrie.

IR: Perlin-Elmer Modell 237, JASCO Modell IRA-1.

Spezifische Drehung: Perkin-Elmer-141-Polarimeter (1 ml Mikroküvetten, EtOH 96 Vol %).

¹H-NMR: Varian T 60 (60 MHz), Varian EM 390 (90 MHz) und Varian XL 100 (100 MHz). Die Messungen erfolgten in den jeweils angegebenen Lösungsmitteln mit TMS als internem Standard. Die Signale sind in ppm-Werten angegeben und ihre Struktur wird durch folgende Abkürzungen charakterisiert: s = Singulett, d = Dublett, m = Multiplett bzw. ein breites, mehr oder weniger strukturiertes Signal.

Isolierung und spektroskopische Daten von **1**

Die Verbindung **1** wurde einerseits durch wiederholtes Umkristallisieren [Benzol + Et₂O (50 + 50)] aus der säulenchromatographischen Fraktion SC 10/1821—1920¹ und andererseits durch SC [KG 60, Benzol + *n*-Propanol (82,9 + 17,1)] aus den Fraktionen SC 7/351—365 und SC 9/1660—1689¹ sowie den beim Umkristallisieren von SC 10/1821—1920 zurückbleibenden Mutterlaugen isoliert. Ausb. 12 mg (weiße Kristalle), Fp. 165—169 °C [aus Benzol + Et₂O (50 + 50)], *R_f* 0,41 [Cyclohexan + *n*-Propanol (85 + 15), KG 60 F₂₅₄ DC-Fertigpl.], $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = 0^\circ$ (*c* = 0, 14 in EtOH).

IR (KBr, cm⁻¹): 3 300 (O—H), 3 000—2 860 (C—H), 1 475, 1 420, 1 370, 1 322, 1 205 (C—O tert.), 1 140, 1 082, 1 023 (C—O sek.), 910, 840.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 100 MHz): 0,95 [6H, d, *J* = 6,8 Hz, —CH(CH₃)₂], 1,34

[3H, s, —C(OH)CH₃], 3,54 [1H, m, *W*_{H1/2} = 8 Hz, —C(OH)H].

¹H-NMR (Aceton-*d*₆, δ, 60 MHz): 0,91 [6H, d, *J* = 6,6 Hz, —CH(CH₃)₂], 1,23

[3H, s, —C(OH)CH₃], 3,15 [1H, m, *W*_{H1/2} = 3 Hz, —C(OH)CH₃], 3,47 [1H, m,

*W*_{H1/2} = 10,5 Hz, —C(OH)H], 3,86 [1H, m, *W*_{H1/2} = 3 Hz, —C(OH)H], 4,55 [1H,

d, *J* = 7,5 Hz, —C(OH)H].

MS (Varian MAT 112-S, Direkteinlaß): $m/e = 188$ (M^+ , 0,3%).

| | | | | | | | | | | | | | |
|---------|-----|----|-----|----|----|-----|-----|----|----|-----|----|----|----|
| m/e : | 43 | 41 | 127 | 58 | 71 | 145 | 109 | 55 | 81 | 117 | 39 | 85 | 99 |
| %: | 100 | 34 | 34 | 32 | 26 | 24 | 23 | 20 | 18 | 17 | 13 | 13 | 13 |

Massenfeinbestimmung (Varian MAT SM-1):

| |
|--|
| $m/e = 188,137894$ (± 30 ppm), ber.: 188,14125, $C_{10}H_{20}O_3$: M^+ ; |
| $m/e = 170,1284957$ (± 20 ppm), ber.: 170,13068, $C_{10}H_{18}O_2$: $M^+ - H_2O$; |
| $m/e = 145,0860002$ (± 10 ppm), ber.: 145,08647, $C_7H_{13}O_3$: $M^+ - C_3H_7$; |
| $m/e = 127,076622$ (± 10 ppm), ber.: 127,075905, $C_7H_{11}O_2$: $M^+ - C_3H_7 - H_2O$. |

Oxidation von 4(S)-Terpinenol (2) mit H_2O_2 in 6N-Essigsäure nach Garside⁴

Eine Lösung von 2,5 g (16 mmol) 4(S)-Terpinenol (2) ($[\alpha]_D^{23} = +15,5^\circ$, $c = 0,4$ in *EtOH*) in 10 ml 6N-Essigsäure wurde mit 3,75 ml (32 mmol) 30proz. wäßriger H_2O_2 -Lösung (Gew. %) versetzt. Nach viertätigem Erwärmen auf $50^\circ C$ wurde das Reaktionsgemisch abgekühlt und mit 5N-NaOH (ca. 36 ml) schwach alkalisiert (pH 7,5). Anschließend wurde viermal mit je 10 ml Ethylacetat ausgeschüttelt, die vereinigten Ethylacetatphasen über Na_2SO_4 sicc. getrocknet, filtriert und im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand — nach GC zwei Hauptprodukte im Verhältnis 5:1 — wurde dreimal aus *Et_2O* umkristallisiert, wobei man weiße Kristalle erhielt, die anhand spektroskopischer Befunde als 1(S),2(S),4(S)-Trihydroxy-*p*-menthan (1a) identifiziert werden konnten. Durch SC [KG 60, Cyclohexan + *n*-Propanol (81 + 19)] der vereinigten Mutterlaugen erhielt man neben 1a 2(R)-Hydroxy-1(R),4(S)-cineol (5a).

1(S),2(S),4(S)-Trihydroxy-*p*-menthan (1a): Ausb. 0,82 g (27% d. Th., weiße Kristalle), Fp. 169—170°C (aus *Et_2O*), R_f 0,41 [Cyclohexan + *n*-Propanol (85 + 15), KG 60 F₂₅₄ DC-Fertigpl.], $[\alpha]_D^{23} = +3,45^\circ$ ($c = 1,94$ in *EtOH*).

IR (KBr), 1H -NMR ($CDCl_3$, 100 MHz und Aceton- d_6 , 90 MHz) und MS (Varian MAT 112-S, Direkteinlaß) siehe 1.

1H -NMR (Pyridin- d_5 , δ , 90 MHz): 1,06 [6H, d, $J = 6,8$ Hz, $-CH(CH_3)_2$], 1,65 [3H, s, $-C(OH)CH_3$], 4,07 [1H, m, $W_{H1/2} = 13,5$ Hz, $-C(OH)H$], 5,52 [1H, s, $W_{H1/2} = 6$ Hz, $-C(OH)CH_3$], 5,76 [1H, s, $W_{H1/2} = 3$ Hz, $-C(OH)H$], 6,44 [1H, d, $J = 6$ Hz, $W_{H1/2} = 4$ Hz, $-C(OH)H$].

1H -NMR ($DMSO-d_6$, δ , 60 MHz): 0,78 [6H, d, $J = 6,2$ Hz, $-CH(CH_3)_2$], 1,07 [3H, s, $-C(OH)CH_3$], 3,32 [1H, m, $W_{H1/2} = 10$ Hz, $-C(OH)H$], 4,07 [1H, s, $-C(OH)CH_3$], 4,48 [1H, s, $-C(OH)H$], 5,06 [1H, d, $J = 7$ Hz, $-C(OH)H$].

MS (Varian MAT 112-S, Direkteinlaß): $m/e = 188$ (M^+ , 0,3%).

| | | | | | | | | | | | | |
|---------|-----|-----|----|----|----|-----|-----|----|----|-----|----|----|
| m/e : | 43 | 127 | 58 | 41 | 71 | 109 | 145 | 55 | 81 | 117 | 85 | 99 |
| %: | 100 | 35 | 34 | 32 | 29 | 26 | 26 | 21 | 21 | 18 | 13 | 13 |

2(R)-Hydroxy-1(R),4(S)-cineol (5a): Ausb. 0,22 g (4,4% d. Th., farbloses Öl), R_f 0,65 [Cyclohexan + *n*-Propanol (85 + 15), KG 60 F₂₅₄], $[\alpha]_D^{23,5} = -7,7^\circ$ ($c = 4,44$ in *EtOH*).

IR ($CHCl_3$, cm^{-1}): 3620 und 3440 (O—H), 2970—2880 (C—H), 1465, 1380, 1200, 1120, 1085, 1050.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , 60 MHz): 0,91 [6 H, d, $J = 6,8$ Hz, $-\text{CH}(\text{CH}_2)_2$], 1,37 (3 H, s, $-\text{O}-\overset{|}{\text{C}}\text{CH}_3$), 3,90 [1 H, q, $J_{\text{AX}+\text{BX}} = 14$ Hz, $-\overset{|}{\text{C}}\text{H}(\text{OH})$].

$^1\text{H-NMR}$ (Aceton- d_6 , δ , 60 MHz): 0,90 [6 H, d, $J = 7$ Hz, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 1,28 [3 H, s, $-\text{O}-\overset{|}{\text{C}}\text{CH}_3$], 3,82 [1 H, q, $J_{\text{AX}+\text{BX}} = 16$ Hz, $-\overset{|}{\text{C}}\text{H}(\text{OH})$], erst nach D_2O -Austausch erkennbar, da vom Hydroxylproton der sek. HO-Gruppe überlagert], ca. 3,9 [1 H, m, $-\overset{|}{\text{C}}\text{H}(\text{OH})$].

MS (Varian MAT 111, GC/MS): $m/e = 170$ (M^+ , 11%).

| | | | | | | | | | | | | |
|---------|-----|----|----|-----|----|----|----|----|----|-----|-----|----|
| m/e : | 43 | 58 | 71 | 112 | 55 | 83 | 84 | 41 | 81 | 109 | 125 | 59 |
| %: | 100 | 46 | 38 | 30 | 23 | 23 | 23 | 22 | 15 | 15 | 15 | 14 |

Oxidation von 4(R)-Terpinenol (**3**) mit H_2O_2 in 6 N-Essigsäure

Arbeitsvorschrift siehe Oxidation von 4(S)-Terpinenol (**2**); 1,5 g (10 mmol) 4(R)-Terpinenol (**3**) ($[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -21,4^\circ$, $c = 0,5$ in *EtOH*), 6 ml 6 N-Essigsäure, 2,25 ml (19 mmol) wäßrige H_2O_2 -Lösung (30 Gew. %), 21 ml 5 N-NaOH, 3 × mit Ethylacetat ausgeschüttelt, 2 × Umkristallisieren aus Et_2O ergab 1(R),2(R),4(R)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1 b**), SC [KG 60, Benzol + *n*-Propanol (85 + 15)] der vereinigten Mutterlaugen ergab 2(S)-Hydroxy-1(S),4(R)-cineol (**5 b**).

1(R),2(R),4(R)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1 b**): Ausb. 0,52 g (28% d. Th., weiße Kristalle), Fp. 169–173 °C (aus Et_2O), $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -21,7^\circ$ ($c = 0,38$ in *EtOH*), R_f und spektroskopische Daten wie **1 a**.

2(S)-Hydroxy-1(S),4(R)-cineol (**5 b**): Ausb. 0,115 g (8% d. Th., farbloses Öl), $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +10,7^\circ$ ($c = 2,35$ in *EtOH*), R_f und spektroskop. Daten wie **5 a**.

Oxidation von 4(S)- bzw. 4(R)-Terpinenol (**2** bzw. **3**) mit KMnO_4 in wäßriger Lösung nach Lipp und Mitarbeiter⁸

Zu einer Lösung von 3,4 g (21 mmol) bzw. 2,7 g (17 mmol) KMnO_4 in 132 ml bzw. 106 ml H_2O ließ man unter Rühren 2,5 g (16 mmol) 4(S)-Terpinenol (**2**) ($[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +15,5^\circ$, $c = 0,4$ in *EtOH*) bzw. 2 g (13 mmol) 4(R)-Terpinenol (**3**) ($[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -21,4^\circ$, $c = 0,5$ in *EtOH*) tropfen, wobei sich das Reaktionsgemisch jeweils leicht erwärmte. Nach 2 h wurden in beiden Ansätzen der Permanganatüberschuß sowie der gebildete Braunstein durch Einleiten von SO_2 reduziert und die Reaktionslösungen mit Ethylacetat extrahiert. Die jeweils gesammelten Ethylacetatauszüge wurden mit Na_2SO_4 sicc. getrocknet, filtriert und im Vakuum eingedampft. In den GC der beiden Ansätze waren neben Verunreinigungen je zwei Hauptprodukte (**1 a** und **1 e** bzw. **1 b** und **1 f**) im Verhältnis 1:9 zu erkennen, die mittels SC [KG 60, Benzol + *n*-Propanol (85 + 15)] aus den Reaktionsgemischen isoliert werden konnten.

1 a: Ausb. 42 mg (1,4% d. Th.), Fp. 165–169 °C, R_f und spektroskopische Daten siehe H_2O_2 -Oxidation.

1(S),2(R),4(S)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1 e**): Ausb. 0,37 g (12% d. Th., weiße Kristalle), Fp. 82–84 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +9,4^\circ$ ($c = 1,77$ in *EtOH*), R_f 0,3 [Cyclohexan + *n*-Propanol (85 + 15)], KG 60 F₂₅₄ DC-Fertigpl.].

IR (KBr, cm^{-1}): 3 440 und 3 280 (O—H), 2 980–2 880 (C—H), 1 460, 1 370, 1 245, 1 210, 1 130, 1 085, 1 040, 1 010, 975, 935.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , 100 MHz): 0,93 [6 H, d, $J = 7$ Hz, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 1,28 [3H, s, $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}(\text{OH})\text{CH}_3$], 3,75 [1H, q, $J_{\text{AX}+\text{BX}} = 16$ Hz, $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}(\text{OH})\text{H}$].

$^1\text{H-NMR}$ (Aceton- d_6 , δ , 60 MHz): 0,95 [6H, d, $J = 6,8$ Hz, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 1,22 [3H, s, $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}(\text{OH})\text{CH}_3$], 2,76 [1H, s, $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}(\text{OH})\text{CH}_3$], 2,80 [1H, s, $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}(\text{OH})$], 3,28 [1H, d, $J = 7,4$ Hz, $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}(\text{OH})\text{H}$], 3,67 [1H, m, nach D_2O -Austausch ein q, $J_{\text{AX}+\text{BX}} = 17$ Hz, $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}(\text{OH})\text{H}$].

$^1\text{H-NMR}$ (Pyridin- d_5 , δ , 90 MHz): 1,02 [6H, d, $J = 6,8$ Hz, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 1,47 [3H, s, $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}(\text{OH})\text{CH}_3$], 4,28 [1H, m, nach D_2O -Austausch ein q, $J_{\text{AX}+\text{BX}} = 16$ Hz, $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}(\text{OH})\text{H}$], 4,35 [2H, m, $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}(\text{OH})$ und $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}(\text{OH})\text{CH}_3$], 5,33 [1H, m, $W_{\text{H}1/2} = 15$ Hz, $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}(\text{OH})\text{H}$].

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, δ , 60 MHz): 0,80 [6H, d, $J = 6,8$ Hz, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 1,08 [3H, s, $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}(\text{OH})\text{CH}_3$], 3,43 [1H, s, $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}(\text{OH})$], 3,67 [1H, s, $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}(\text{OH})\text{CH}_3$], 3,97 [1H, d, $J = 7,4$ Hz, $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}(\text{OH})\text{H}$], 3,37 [1H, nach D_2O -Austausch q sichtbar, $J_{\text{AX}+\text{BX}} = 22$ Hz, $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}(\text{OH})\text{H}$].

MS (Varian MAT 112-S, Direkteinlaß): $m/e = 188$ (M^+ , fehlt).

| | | | | | | | | | | | | |
|---------|-----|-----|----|----|----|----|-----|----|----|----|-----|-----|
| m/e : | 43 | 127 | 41 | 71 | 99 | 58 | 109 | 55 | 85 | 81 | 117 | 145 |
| %: | 100 | 60 | 31 | 26 | 26 | 20 | 20 | 19 | 18 | 17 | 17 | 17 |

1b: Ausb. 35 mg (1,4% d. Th.), Fp. 165—169°C, R_f und spektroskop. Daten siehe H_2O_2 -Oxidation.

1(*R*),2(*S*),4(*R*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1f**): Ausb. 0,33 g (13,5% d. Th., weiße Kristalle), Fp. 82—85°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{23,5} = -13,1^\circ$ ($c = 1,4$ in *EtOH*), R_f und spektroskopischen Daten wie **1e**.

Oxidation von 4(S)-Terpinenol (2) mit N-Methylmorpholin-N-oxid und Osmiumtetroxid als Katalysator (nach VanRheenen¹³)

Zu einer Mischung von 1,82 g (10,6 mmol) N-Methylmorpholin-N-oxid, 5 ml H_2O , 2 ml Aceton und 8 mg OsO_4 in 0,8 ml *t*-Butanol wurden unter Rühren 1,54 g (10 mmol) 4(*S*)-Terpinenol (**2**) ($[\alpha]_{\text{D}}^{23,5} = 15,5^\circ$, $c = 0,4$ in *EtOH*) zuge tropft. Die resultierende Lösung wurde 24 h bei 20°C unter N_2 gerührt und danach mit einer Mischung von 0,1 g NaHSO_3 , 1,2 g Magnesiumsilikat und 8 ml H_2O versetzt und filtriert. Das Filtrat wurde mit 2 *N*- H_2SO_4 neutralisiert (pH 7) und das Aceton unter Vakuum entfernt. Die verbleibende wäßrige Lösung wurde mit 2 *N*- H_2SO_4 angesäuert (pH 2), mit NaCl gesättigt und mit Ethylacetat erschöpfend extrahiert. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 sicc. wurden die vereinigten Ethylacetatauszüge im Vakuum eingengt und der Rückstand (nach GC und DC ein Gemisch zweier Hauptprodukte, **1e** und **1g**, im Verhältnis von ca. 9:1 sowie einiger Nebenprodukte, u. a. **1a**) durch wiederholte SC [KG 60, Benzol + *n*-Propanol (85 + 15) und Cyclohexan + *n*-Propanol (75 + 25)] aufgetrennt.

1e: Ausb. 0,41 g (21,8% d. Th.), Fp. 86—87°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{23,5} = +9,55^\circ$ ($c = 1,84$ in *EtOH*), R_f und spektroskopische Daten siehe KMnO_4 -Oxidation.

1(*R*),2(*S*),4(*S*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1g**): Ausb. 49 mg (2,6% d. Th., farbloses Öl), $[\alpha]_{\text{D}}^{23,5} = +9,1^{\circ}$ ($c = 0,57$ in *EtOH*), R_f 0,38 [Cyclohexan + *n*-Propanol (85 + 15), KG 60 F₂₅₄ DC-Fertigpl.].

IR (CHCl₃, cm⁻¹): 3430 (O—H), 2970—2880 (C—H), 1470, 1385, 1305, 1200, 1145, 1125, 1013, 990, 920, 840.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 60 MHz): 0,91 [6H, d, $J = 6,4$ Hz, —CH(CH₃)₂], 1,18 [3H, s, —C(OH)CH₃], ca. 2,9 [2H, m, $W_{\text{H}1/2} = 18$ Hz, —C(OH)CH₃ und —C(OH)], 3,60 [1H, m, $W_{\text{H}1/2} = 8$ Hz, —CH(OH)], 4,10 [1H, m, $W_{\text{H}1/2} = 14$ Hz, —C(OH)H].

¹H-NMR (Aceton-*d*₆, δ, 60 MHz): 0,90 [6H, d, $J = 6,6$ Hz, —CH(CH₃)₂], 1,15 [3H, s, —C(OH)CH₃], 3,42 [1H, s, —C(OH)], 3,57 [1H, m, $W_{\text{H}1/2} = 10$ Hz, —C(OH)H], 4,09 [1H, s, —C(OH)CH₃], 4,37 [1H, d, $J = 5$ Hz, —C(OH)H].

MS (Varian MAT 111, Direkteinlaß): $m/e = 188$ (M^+ , < 0,1%).

| | | | | | | | | | | | | |
|--------------|-----|----|-----|----|----|----|----|-----|----|-----|-----|----|
| <i>m/e</i> : | 43 | 71 | 127 | 41 | 55 | 58 | 99 | 109 | 81 | 117 | 115 | 39 |
| %: | 100 | 71 | 70 | 67 | 63 | 50 | 48 | 47 | 45 | 35 | 33 | 28 |

1a: Ausb. 5 mg (0,25% d. Th.), Fp. 165—169°C, R_f und spektroskopische Daten siehe H₂O₂-Oxidation.

Oxidation von 4(*S*)- bzw. 4(*R*)-Terpinenol (**2** bzw. **3**) mit OsO₄ (nach¹²)

57 mg (0,37 mmol) 4(*S*)-Terpinenol (**2**) ($[\alpha]_{\text{D}}^{23^{\circ}} = +15,5^{\circ}$, $c = 0,4$ in *EtOH*) bzw. 56 mg (0,36 mmol) 4(*R*)-Terpinenol (**3**) ($[\alpha]_{\text{D}}^{23^{\circ}} = -21,4^{\circ}$, $c = 0,5$ in *EtOH*) wurden in getrennten Ansätzen jeweils in 5 ml Cyclohexan/1 ml Pyridin gelöst und mit 15 ml (0,5 mmol) einer OsO₄-Lösung (1 g in 100 ml Cyclohexan) versetzt und zwei Tage im Dunklen bei 20°C stehengelassen. Danach wurden aus den beiden Reaktionsgemischen die entstandenen Osmatester abfiltriert, mit Cyclohexan gewaschen und über Nacht bei 28°C mit je 1,5 g KOH und 3 g Mannit in 40 ml H₂O unter Rühren verseift. Durch Extraktion mit CHCl₃ und Ethylacetat erhielt man aus beiden Ansätzen ein Gemisch zweier Verbindungen im Verhältnis von 1:1 sowie Spuren einer dritten Verbindung, die auf Grund ¹H-NMR-spektroskopischer Befunde und vergleichender DC-Untersuchungen als **1e**, **1g** und **1a** bzw. **1f**, **1h** und **1b** identifiziert werden konnten.

CrO₃-Oxidation (Jones-Reag.)^{14,15} von **1a** (A), **1e** (B) und **1g** (C)

(A) 30 mg (0,16 mmol) 1(*S*),2(*S*),4(*S*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1a**) ($[\alpha]_{\text{D}}^{23^{\circ}} = 3,45^{\circ}$, $c = 1,94$ in *EtOH*) wurden in 15 ml Aceton mit 15 ml (0,53 mmol) Jones-Reagenz [350 mg CrO₃ und 1 ml konz. H₂SO₄ in 100 ml Aceton/H₂O (80 + 20)] 2 h gerührt. Danach wurde mit je 7,5 ml *MeOH* und H₂O versetzt und mit NaHCO₃ neutralisiert. Die Reaktionslösung wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit CHCl₃ erschöpfend extrahiert, die organische Phase mit H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ sicc. getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. SC [KG 60, Benzol + *n*-Propanol (85 + 15)] lieferte 13,4 mg (44% d. Th.) 1(*S*),4(*S*)-Dihydroxy-*p*-menth-2-on (**6a**) als feine Kristalle vom Fp. 121—126°C. R_f 0,54 [Benzol + *n*-Propanol (85 + 15), KG 60 F₂₅₄ DC-Fertigpl.], $[\alpha]_{\text{D}}^{23,5^{\circ}} = +18,1^{\circ}$ ($c = 0,67$ in *EtOH*).

IR (CHCl₃, cm⁻¹): 3620 und 3480 (O—H), 2980—2880 (C—H), 1715 (C=O), 1460, 1375, 1270, 1145, 1005.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 90 MHz): 0,92 und 0,94 [6H, 2d, *J* = je 6 Hz, —CH(CH₃)₂], 1,36 [3H, s, —C(OH)CH₃], 2,38/2,97 [2H, AB-System, *J*_{AB} = 13,5 Hz, —CH₂—(C=O)—].

¹H-NMR (Aceton-*d*₆, δ, 60 MHz): 0,91 [6H, d, *J* = 6,6 Hz, —CH(CH₃)₂], 1,18 [3H, s, —C(OH)CH₃], 2,95 [1H, A-Teil eines AB-Systems, *J* = 12,8 Hz, —CH₂—(C=O)—], 3,21 [1H, s, —C(OH)], 4,20 [1H, s, —C(OH)CH₃].

MS (Varian MAT 111, GC/MS): *m/e* = 186 (*M*⁺, <0,5%).

| | | | | | | | | | | | | |
|--------------|-----|----|----|----|----|-----|----|----|----|-----|----|----|
| <i>m/e</i> : | 43 | 71 | 55 | 41 | 97 | 125 | 44 | 58 | 69 | 143 | 39 | 69 |
| %: | 100 | 54 | 46 | 37 | 30 | 27 | 20 | 20 | 19 | 17 | 16 | 16 |

(*B*) 27 mg (0,14 mmol) 1(*S*),2(*R*),4(*S*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1e**) ($[\alpha]_{\text{D}}^{23,5} = +9,55^\circ$, *c* = 1,84 in *EtOH*), 15 ml Aceton, 15 ml *Jones*-Reag. (0,53 mmol), 15 ml *MeOH*, 15 ml H₂O [Arbeitsvorschrift siehe (*A*)]. Ausb. 6,5 mg (21,5% d. Th.) 1(*S*),4(*S*)-Dihydroxy-*p*-menth-2-on (**6a**), weiße Kristalle vom Fp. 123—127°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{23,5} = +34,2^\circ$ (*c* = 0,31 in *EtOH*), *R_f* und spektroskopische Daten siehe (*A*).

(*C*) 15 mg (0,08 mmol) 1(*R*),2(*S*),4(*S*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1g**) ($[\alpha]_{\text{D}}^{23,5} = +9,1^\circ$, *c* = 0,57 in *EtOH*), 7 ml Aceton, 7,5 ml *Jones*-Reag. (0,27 mmol), 15 ml *MeOH*, 15 ml H₂O [Arbeitsvorschrift siehe (*A*)]. Ausb. 3,6 mg (21% d. Th.) 1(*R*),4(*S*)-Dihydroxy-*p*-menth-2-on (**6b**), farbloses Öl, *R_f* 0,49 [Benzol + *n*-Propanol (85 + 15), KG 60 F₂₅₄ DC-Fertigpl.], $[\alpha]_{\text{D}}^{23,5} = +29,5^\circ$ (*c* = 0,21 in *EtOH*).

IR (CHCl₃, cm⁻¹): 3610 und 3490 (O—H), 2990—2840 (C—H), 1712 (C=O), 1460, 1370, 1200, 1150, 990.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 90 MHz): 0,97 [6H, d, *J* = 6,8 Hz, —CH(CH₃)₂], 1,38 [3H, s, —C(OH)CH₃], 1,93/2,67 [2H, AB-System, *J*_{AB} = 13,8 Hz, —CH₂—(C=O)—].

¹H-NMR (Aceton-*d*₆, δ, 60 MHz): 0,98 [6H, d, *J* = 6,6 Hz, —CH(CH₃)₂], 1,32 [3H, s, —C(OH)CH₃], 2,67 [1H, A-Teil eines AB-Systems, *J*_{AB} = 14 Hz, —CH₂—(C=O)—], 3,35 [1H, s, —C(OH)], 4,01 [1H, s, —C(OH)CH₃].

MS (Varian MAT 111, GC/MS): *m/e* = 186 (*M*⁺, fehlt).

| | | | | | | | | | | | | |
|--------------|-----|----|----|----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|
| <i>m/e</i> : | 43 | 71 | 55 | 41 | 125 | 143 | 85 | 97 | 83 | 39 | 59 | 67 |
| %: | 100 | 59 | 49 | 36 | 36 | 35 | 31 | 28 | 21 | 17 | 17 | 17 |

Acetylierung von **1a** (*D*), **1b** (*E*) und **1e** (*F*) mit Acetanhydrid/Pyridin

(*D*) 30 mg 1(*S*),2(*S*),4(*S*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1a**) ($[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +3,45^\circ$, *c* = 1,94 in *EtOH*) wurden mit 1 ml Acetanhydrid in 2 ml absol. Pyridin bei 20°C stehengelassen. Nach 48 h wurde das Reaktionsgemisch im Vakuum zur

Trockene gebracht und der Rückstand über eine KG 60 Säule mit Benzol + *n*-Propanol (85 + 15) chromatographiert, wobei 2(*S*)-Acetoxy-1(*S*),4(*S*)-dihydroxy-*p*-menthan (**7a**) in Form weißer Kristalle anfiel. Ausb. 22,9 mg (64,4% d. Th.), Fp. 115—117°C, R_f 0,56 [Benzol + *n*-Propanol (85 + 15), KG 60 F₂₅₄ DC-Fertigpl.], $[\alpha]_D^{23,5} = +27,8^\circ$ ($c = 1,15$ in *EtOH*).

IR (KBr, cm^{-1}): 3 450 und 3 370 (O—H), 2 980—2 880 (C—H), 1 705 (C=O), 1 432, 1 380, 1 280, 1 220, 1 195, 1 150, 1 035, 1 000.

¹H-NMR (CDCl_3 , δ , 100 MHz): 0,93 und 0,94 [6H, 2d, $J = j_e$ 6,4 Hz, —CH(CH₃)₂], 1,22 [3H, s, —C(OH)CH₃], 2,09 [3H, s, —O—(C=O)—CH₃], 4,92 [1H, m, $W_{H1/2} = 10$ Hz, —CH—O—(C=O)—].

¹H-NMR (Aceton-*d*₆, δ , 60 MHz): 0,90 und 0,91 [6H, 2d, $J = j_e$ 7 Hz, —CH(CH₃)₂], 1,20 [3H, s, —C(OH)CH₃], 2,00 [3H, s, —O—(C=O)—CH₃], 2,87 [1H, s, —C(OH)], 3,58 [1H, s, —C(OH)CH₃], 4,82 [1H, m, $W_{H1/2} = 13$ Hz, —CH—O—(C=O)—].

MS (Varian MAT 111, Direkteinlaß): $m/e = 230$ (M^+ , fehlt).

| | | | | | | | | | | | | |
|---------|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| m/e : | 43 | 127 | 109 | 41 | 71 | 85 | 55 | 99 | 42 | 85 | 39 | 44 |
| %: | 100 | 37 | 34 | 29 | 29 | 18 | 14 | 14 | 13 | 13 | 12 | 11 |

(*E*) 50 mg 1(*R*),2(*R*),4(*R*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1b**) ($[\alpha]_D^{23} = -21,7^\circ$, $c = 0,38$ in *EtOH*) wurden in 5 ml absol. Pyridin mit 3 ml Acetanhydrid wie im Falle von **1a** [siehe (*D*)] behandelt. SC [KG 60, Benzol + *n*-Propanol (85 + 15)] des Rückstandes ergab 2(*R*)-Acetoxy-1(*R*),4(*R*)-dihydroxy-*p*-menthan (**7b**) in Form weißer Kristalle. Ausb. 39,5 mg (64,4% d. Th.), Fp. 115—117°C, $[\alpha]_D^{23,5} = -57,2^\circ$ ($c = 1,45$ in *EtOH*). R_f und spektroskopische Daten stimmen mit jenen von **7a** überein.

(*F*) 28 mg 1(*S*),2(*R*),4(*S*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1e**) ($[\alpha]_D^{23,5} = +9,55^\circ$, $c = 1,84$ in *EtOH*) wurden in 4 ml absol. Pyridin mit 2 ml Acetanhydrid wie **1a** [siehe (*D*)] behandelt. SC [KG 60, Benzol + *n*-Propanol (85 + 15)] des Rückstandes ergab 2(*R*)-Acetoxy-1(*S*),4(*S*)-dihydroxy-*p*-menthan (**7c**) in Form feiner, weißer Nadeln. Ausb. 27,8 mg (81% d. Th.), Fp. 110—111°C, R_f 0,46 [Benzol + *n*-Propanol (85 + 15), KG 60 F₂₅₄ DC-Fertigpl.], $[\alpha]_D^{23,5} = +4,3^\circ$ ($c = 0,69$ in *EtOH*).

IR (KBr, cm^{-1}): 3 500 und 3 410 (O—H), 2 980—2 890 (C—H), 1 710 (C=O), 1 450, 1 410, 1 380, 1 255, 1 130, 1 110, 940, 905.

¹H-NMR (CDCl_3 , δ , 90 MHz): 0,90 [6H, d, $J = 6,6$ Hz, —CH(CH₃)₂], 1,18 [3H, s, —C(OH)CH₃], 2,07 [3H, s, —O—(C=O)—CH₃], 5,00 [1H, q, $J_{AX+BX} = 16,5$ Hz, —CH—O—(C=O)—].

¹H-NMR (Aceton-*d*₆, δ , 60 MHz): 0,97 [6H, $J = 6,6$ Hz, —CH(CH₃)₂], 1,17 [3H, s, —C(OH)CH₃], 2,04 [3H, s, —O—(C=O)—CH₃], 3,04 [1H, s, —C(OH)], 3,27 [1H, s, —C(OH)CH₃], 5,10 [1H, q, $J_{AX+BX} = 16,5$ Hz, —CH—O—(C=O)—].

MS (Varian MAT 111, Direkteinlaß): $m/e = 230$ (M^+ , fehlt).


| | | | | | | | | | | | | |
|---------|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| m/e : | 43 | 127 | 109 | 41 | 99 | 44 | 71 | 42 | 81 | 85 | 55 | 67 |
| %: | 100 | 71 | 47 | 31 | 31 | 29 | 27 | 23 | 22 | 19 | 17 | 15 |

(G) Reaktion von **1a** bzw. **1e** mit Perjodsäure (Glykolspaltung)^{16,17}

Zn 24 mg (0,128 mmol) 1(*S*),2(*S*),4(*S*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1a**) ($[\alpha]_D^{23,5} = +3,45^\circ$, $c = 1,94$ in *EtOH*) bzw. 25 mg (0,132 mmol) 1(*S*),2(*R*),4(*S*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1e**) ($[\alpha]_D^{23,5} = +9,55^\circ$, $c = 1,84$ in *EtOH*) suspendiert in je 2 ml H_2O wurden unter Rühren je 8 ml 0,05 *M*- $NaIO_4$ -Lösung (0,402 mmol) hinzugefügt. Nach 2 h wurden die beiden Reaktionsgemische mit NaCl gesättigt, mit $CHCl_3$ erschöpfend extrahiert und die jeweils vereinigten $CHCl_3$ -Auszüge nach dem Trocknen über Na_2SO_4 sicc. unter Vakuum eingedampft. Durch SC [KG 60, Cyclohexan + *n*-Propanol (81,5 + 18,5)] konnte aus den Eindampfrückständen der beiden Ansätze 5(*S*)-Isopropyl-1(*S*)-methyl-2,8-dioxabicyclo[3,2,1]octan-3(*R*)-ol (**9**), ein farbloses Öl, als Hauptprodukt isoliert werden. R_f 0,65 [Cyclohexan + *n*-Propanol (85 + 15), KG 60 F₂₅₄ DC-Fertigpl.], ausgehend von **1a**: Ausb. 23,65 mg (85,4% d. Th.), $[\alpha]_D^{23,5} = -0,8^\circ$ ($c = 0,47$ in *EtOH*), ausgehend von **1e**: Ausb. 19,6 mg (70,8% d. Th.), $[\alpha]_D^{23,5} = -3,1^\circ$ ($c = 0,65$ in *EtOH*).

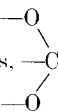
IR ($CHCl_3$, cm^{-1}): 3 600 und 3 420 (O—H), 2 970—2 890 (C—H), 1 708 (w), 1 463, 1 393, 1 162, 1 100, 1 000, 950, 895, 860.

1H -NMR ($CDCl_3$, δ , 60 MHz): 0,92 und 0,97 [6H, 2d, $J =$ je 6,8 Hz,

—CH(CH_3)₂], 1,51 [3H, s, , 3,95 [1H, m, $W_{H1/2} = 10$ Hz, —C(OH)H],

5,15 [1H, m, nach D_2O -Austausch q, X-Teil eines ABX-Systems, $J_{AX+BX} = 13$ Hz, —C(OH)H].

1H -NMR (Aceton- d_6 , δ , 60 MHz): 0,89 und 0,93 [6H, 2d, $J =$ je 6,8 Hz,

—CH(CH_3)₂], 1,37 [3H, s, , 5,05 [1H, überlagert vom Resonanzsignal

des Protons an C-3, —C(OH)H], 5,12 [1H, m, nach D_2O -Austausch q, X-Teil eines ABX-Systems, $J_{AX+BX} = 13$ Hz, —C(OH)H].

MS (Varian MAT 111, Direkteinlaß): $m/e = 186$ (M^+ , $< 1^\circ$).

| | | | | | | | | | | | | |
|---------|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|----|-----|
| m/e : | 43 | 99 | 71 | 41 | 55 | 44 | 39 | 83 | 97 | 107 | 69 | 143 |
| %: | 100 | 70 | 30 | 24 | 16 | 15 | 9 | 9 | 8 | 8 | 7 | 7 |

(H) Durch Ansäuern des aus der Glykolspaltung von 26 mg (0,137 mmol) 1(*S*),2(*R*),4(*S*)-Trihydroxy-*p*-menthan (**1e**) ($[\alpha]_D^{23,5} = +9,4^\circ$, $c = 1,77$ in *EtOH*) nach Methode (G) resultierenden Reaktionsgemisches auf *pH* 3 (2 *N*- H_2SO_4) erhielt man nach üblicher Aufarbeitung und SC [KG 60, Benzol + *n*-Propanol (81,5 + 18,5)] 3-Acetyl-1-isopropyl-3-cyclopenten-1(*R*)-ol (**10**) als Hauptprodukt und Spuren der stereoisomeren 4-Acetylcyclopentan-1,3-diol-Verbindungen **12a** und **12c**.

3-Acetyl-1-isopropyl-3-cyclopenten-1(*R*)-ol (**10**): Ausb. 10,8 mg (46,5% d. Th.) Fp. 27—29°C, R_f 0,52 [Benzol + *n*-Propanol (81,5 + 18,5) KG 60 F₂₅₄ DC-Fertigpl.], $[\alpha]_D^{23} = +34,1^\circ$ ($c = 0,54$ in *EtOH*).

IR (CHCl₃, cm⁻¹): 3 620 und 3 490 (O—H), 3 000—2 880 (C—H), 1 660 (α,β -ungesättigte C=O), 1 615 (C=C), 1 465, 1 420, 1 380, 1 240, 1 210, 1 000, 980, 895.

¹H-NMR (CDCl₃, δ , 60 MHz): 0,97 [6H, d, $J = 6,8$ Hz, —CH(CH₃)₂], 1,57 [1H, m, $W_{H1/2} = 6$ Hz, —C(OH)], 2,30 [3H, s, —(C=O)—CH₃], 2,61 [4H, m, $W_{H1/2} = 3$ Hz, —CH₂—C=CH—CH₂—], 6,65 [1H, m, $W_{H1/2} = 6$ Hz, —C=CH—].

¹H-NMR (Aceton-*d*₆, δ , 60 MHz): 0,95 [6H, d, $J = 6,8$ Hz, —CH(CH₃)₂], 2,25 [3H, s, —(C=O)—CH₃], 2,55 [4H, m, $W_{H1/2} = 8$ Hz, —CH₂—C=CH—CH₂—], 3,34 [1H, s, —C(OH)], 6,72 [1H, m, $W_{H1/2} = 6$ Hz, —C=CH—].

MS (Varian MAT 111, GC/MS): $m/e = 168$ (M^+ , 17%).

| | | | | | | | | | | | | |
|---------|-----|----|-----|----|----|-----|----|----|----|----|----|-----|
| m/e : | 43 | 97 | 125 | 71 | 83 | 168 | 41 | 39 | 79 | 91 | 53 | 107 |
| %: | 100 | 59 | 57 | 27 | 17 | 17 | 16 | 13 | 10 | 10 | 9 | 9 |

4(?)-Acetylcyclopentan-1(*S*),3(*R*)-diol (**12a**): Ausb. 3,5 mg (15% d. Th.) farbloses Öl, R_f 0,32 [Benzol + *n*-Propanol (81,5 + 18,5)].

¹H-NMR (Aceton-*d*₆, δ , 60 MHz): 0,92 [6H, d, $J = 6,8$ Hz, —CH(CH₃)₂], 2,18 [3H, s, —(C=O)—CH₃], 3,05 [1H, s, —C(OH)], 4,02 [1H, d, $J = 6$ Hz, —C(OH)H].

4(?)-Acetylcyclopentan-1(*S*),3(*S*)-diol (**12c**): Ausb. 3,1 mg (13,3% d. Th.) farbloses Öl, R_f 0,50 [Benzol + *n*-Propanol (81,5 + 18,5)].

¹H-NMR (Aceton-*d*₆, δ , 60 MHz): 0,95 [6H, d, $J = 6,8$ Hz, —CH(CH₃)₂], 2,15 [3H, s, —(C=O)—CH₃], 3,65 [1H, s, —C(OH)], 4,10 [1H, d, $J = 8,4$ Hz, —C(OH)H].

Literatur

1. Mitt.: Pailer, M., Scheidl, O., Gutwillinger, H., Klein, E., Obermann, H., Mh. Chem. **112**, 341 (1981).
2. Mitt.: Pailer, M., Scheidl, O., Gutwillinger, H., Klein, E., Obermann, H., Mh. Chem. **112**, 595 (1981).
3. Thappa, R. K., Dhar, K. L., Atal, C. K., Phytochemistry **15**, 1568 (1976).
4. Garside, P., Halshall, T. G., Hornby, G. M., J. Chem. Soc. **C** **1969**, 716.
5. Hikino, Y., J. Pharm. Soc. Japan **85**, 477 (1965).
6. Ohloff, G., Uhde, G., Helv. Chim. Acta **48**, 10 (1965).
7. Flautt, T. J., Erman, W. F., J. Amer. Chem. Soc. **85**, 3212 (1963).
8. Lipp, M., Dallaker, F., Pauling, H., Liebigs Ann. Chem. **644**, 37 (1961).
9. Wiberg, K. B., Saegebarth, K. A., J. Amer. Chem. Soc. **79**, 2882 (1957).

- ¹⁰ *Criegee, R.*, Liebigs Ann. Chem. **522**, 75 (1936); *Criegee, R., Marchand, B., Wannowius, H.*, Liebigs Ann. Chem. **550**, 99 (1942).
- ¹¹ *Fieser, L. F., Fieser, M.*, Reagents of Organic Synthesis, Vol. 1, S. 759. New York-London-Sydney: J. Wiley. 1967.
- ¹² *Gerber, N. N.*, Phytochemistry **10**, 185 (1971).
- ¹³ *Van Rheenen, V., Kelly, R. C., Cha, D. Y.*, Tetrahedron Lett. **1976**, 1973.
- ¹⁴ *Djerassi, C., Engle, R. R., Bowers, A.*, J. Org. Chem. **21**, 1547 (1956).
- ¹⁵ *Fieser, L. F., Fieser, M.*, Reagents of Organic Synthesis, Vol. 1, S. 142. New York-London-Sydney: J. Wiley. 1967.
- ¹⁶ *Malaprade, L.*, Bull. Soc. Chim. Fr. **43**, 683 (1928).
- ¹⁷ Österreichisches Arzneibuch, 9. Aufl., Bd. I, S. 785. Wien: Österreichische Staatsdruckerei. 1960.
- ¹⁸ *Günther, H.*, NMR-Spektroskopie, S. 101. Stuttgart: G. Thieme. 1973.
- ¹⁹ *Reichling, J., Becker, H.*, Deut. Apo. Ztg. **817**, 275 (1977).