

## EPIMERISIERUNG VON (-)-THUJON ZU (+)-THUJON

Carl Heinz Brieskorn und Wolfgang Schwack

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität  
D 8700 Würzburg, Am Hubland

**Abstract:** (-)-Thujone is quantitatively epimerized to (+)-thujone over 4-hydroxymethylthujone and thujone-4-carboxylic acid.

Im etherischen Öl verschiedener Pflanzen kommen (+)- und (-)-Thujon stets gemeinsam vor<sup>1)</sup>. Die Abtrennung eines Enantiomeren durch Destillation oder über das (+)-Thujon-Bisulfitaddukt ist äußerst unbefriedigend<sup>2)</sup>. Wir können über ein Verfahren berichten, mit dem (-)-Thujon (1) nahezu quantitativ zu (+)-Thujon (2) epimerisiert wird.

Über das acide Proton an C-4 von 1 und 2 lassen wir Formalin (37 %) (methanol. KOH, 10 %, 5 h, 0°C) reagieren. Nach Ansäuern mit HCl (18 %) wird mit Chloroform das bisher nicht beschriebene 4-Hydroximethylthujon (3) ausgeschüttelt. (Ausb. 100 %). 3 ist ein klares Öl, Sdp. 86°C/0.1 Torr,  $[\alpha]_D^{20} = -35,8^\circ$  (c=5, CHCl<sub>3</sub>), 3,5-Dinitrobenzoat: Schmp. 120°C (EtOH).

IR (Kap.): 3470, 3020, 3060, 2980-2890, 1740, 1465, 1380, 1360, 1030 cm<sup>-1</sup>. - MS (70 eV): m/e = 182 (3%, M<sup>+</sup>), 167 (2 %), 164 (5%), 152 (20%), 151 (25%), 109 (96%), 81 (79%), 69 (58%), 43 (100%), 41 (98%). - <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta = 4.85$  (1H, t, -OH, J=5.3Hz); 3.35 (2H, d, -CH<sub>2</sub>-OH, J=5.3Hz); 2.58 (1H, dd, H-2<sub>B</sub>, J<sub>gem</sub> = 18Hz, J<sub>H-2<sub>B</sub>, H-6 exo</sub> = 2.3Hz); 1.96 (1H, d, H-2<sub>A</sub>, J<sub>gem</sub> = 18Hz); 1.36 (1H, dd, H-5, J<sub>H-5, H-6 exo</sub> = 7.5Hz, J<sub>H-5, H-6 endo</sub> = 4.5Hz); 1.36 (1H, m, H-7); 0.86 (3H, s, C-10); 0.9 und 1.0 (6H, 2d, C-8 und C-9, J=6Hz); 0.61 (1H, m, H-6 exo, J<sub>gem</sub> = 6Hz, J<sub>H-6 exo, H-5</sub> = 7.5Hz, J<sub>H-6 exo, H-2<sub>B</sub></sub> = 2.3Hz); 0.05 (1H, dd, H-6 endo, J<sub>gem</sub> = 6Hz, J<sub>H-6 endo, H-5</sub> = 4.5Hz).

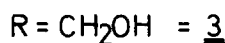
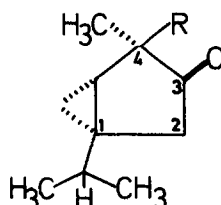
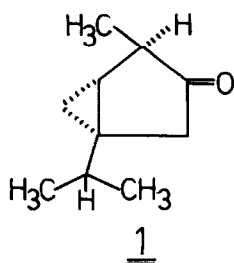
3 wird in Aceton nach Jones<sup>3)</sup> oxidiert (30 min, 15°C). Das Oxidationsprodukt wird nach Wasserzusatz mit Ether ausgeschüttelt und mit NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. dem Ether wieder entzogen. Aus der angesäuerten Bicarbonatphase wird die gleichfalls noch

nicht beschriebene Thujon-4-carbonsäure (4), ein klares Öl, extrahiert (Ausb. 96%). Der Strukturbeweis erfolgt über ihren stabilen Methylester 5, ein farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = -42,3^\circ$  ( $c=7,8$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

IR (kap.): 3060, 3020, 2980-2890, 1760, 1735, 1460, 1380, 1360, 1250, 1160, 1070  $\text{cm}^{-1}$ . - MS (70eV):  $m/e = 210$  (11%,  $\text{M}^+$ ), 195 (14%), 182 (4%), 178 (20%), 151 (30%), 139 (100%), 109 (50%), 107 (60%), 81 (48%), 41 (70%). -  $^1\text{H-NMR}$  (60MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.68$  (3H, s,  $\text{COOCH}_3$ ); 2.83 (1H, dd, H-2 $\beta$ ,  $J_{\text{gem}}=18\text{Hz}$ ,  $J_{\text{H-2}\beta, \text{H-6 exo}} = 2.5\text{Hz}$ ); 2.15 (1H, d, H-2 $\alpha$ ,  $J_{\text{gem}}=18\text{Hz}$ ); 1.65 (1H, dd, H-5,  $J_{\text{H-5, H-6 exo}}=7.5\text{Hz}$ ,  $J_{\text{H-5, H-6 endo}} = 4.5\text{Hz}$ );  $\sim 1.3$  (1H, m, H-7); 1.25 (3H, s, C-10); 1.0 und 0.9 (6H, 2d, C-8 und C-9,  $J=6\text{Hz}$ ); 0,73 (1H, m, H-6 exo,  $J_{\text{gem}}=6\text{Hz}$ ,  $J_{\text{H-6 exo, H-5}}=7.5\text{Hz}$ ,  $J_{\text{H-6 exo, H-2}\beta}=2.5\text{Hz}$ ); 0.05 (1H, dd, H-6 endo,  $J_{\text{gem}}=6\text{Hz}$ ,  $J_{\text{H-6 endo, H-5}}=4.5\text{Hz}$ ).

4 decarboxyliert bei der Wasserdampfdestillation quantitativ. Aus der Vorlage wird nur 2 ausgeethert: Sdp.  $84^\circ\text{C}/16$  Torr,  $[\alpha]_D^{20} = +80^\circ$  ( $c=5$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Ausb. 90%, bez. auf eingesetztes Thujongemisch.

In alkalischer Lösung enolisieren 1 und 2. Am optisch inaktiven Enolat ist die  $\beta$ -Seite für einen Angriff des Formaldehyds begünstigt, nachdem der Cyclopropanring in 1 und 2  $\alpha$ -ständig angeordnet ist. Hieraus wird gefolgert, daß sich sowohl in 3 die Hydroxymethylgruppe als auch in 4 die Carboxylgruppe in  $\beta$ -Position befinden. Daraus wird das ausschließliche Entstehen von 2 verständlich.



#### Literatur:

- 1) E. Gildemeister, F. Hoffmann, Die ätherischen Öle, 4. Aufl. Akademie Verlag Berlin, 1963, Bd. IIIc, S. 271-273
- 2) V. Hach, R.W. Lockhart, Elisabeth C. McDonald, D.M. Cartlidge, Can. J. Chem. 49, 1762 (1971)
- 3) K. Bowden, J.M. Heilbron, E.R.H. Jones, B.C.L. Weedon, J. Chem. Soc. (1946), 39.