

EINE EMPFINDLICHE NEUE METHODE ZUR UNTERSUCHUNG STRUKTURVERWANDTER TERPENALKOHOLE

E. BREITMAIER, G. JUNG, W. VOELTER und E. BAYER

Chemisches Institut der Universität D-7400 Tübingen

(Received in Germany 9 December 1969; Received in the UK for publication 29 December 1969)

Zusammenfassung—Terpenalkohole und Terpenalkoholgemische lassen sich durch die ^{19}F -NMR-Spektren ihrer Trifluoracetate einfach und schnell analysieren. Mit dieser empfindlichen Methode lassen sich Terpene mit nur geringen Strukturunterschieden in Gemischen eindeutig charakterisieren.

Abstract—Trifluoroacetates of terpenols and mixtures of terpenols are easily and rapidly analysed by ^{19}F -NMR spectroscopy. This sensitive method is particularly suitable for analyzing mixtures of terpenols with small structural differences.

DIE Strukturermittlung isomerer Terpene und die Analyse von Terpenolgemischen aus Extrakten werden im allgemeinen mit Hilfe der kombinierten Gaschromatographie und Massenspektrometrie durchgeführt. Die Anwendung dieser Technik wird zum Teil dadurch begrenzt, dass sich isomere Terpene, die geringe Strukturunterschiede aufweisen, oft nur schwer gaschromatographisch trennen lassen. Zudem ist die Zuordnung der Molekülstruktur meist ausserordentlich erschwert, da die Massenspektren sehr ähnlich sind.^{1,2} Die chemische Verschiebung der CF_3 -Gruppe im ^{19}F -NMR-Spektrum trifluoracetylierter Hydroxy- und Aminverbindungen spricht empfindlich auf strukturelle Änderungen im Molekül an.³⁻⁸ Dieser Effekt kann zur Analyse von Terpenalkoholen verwendet werden, wobei gleichzeitig anwesende Terpenkohlenwasserstoffe, Aldehyde oder Ketone nicht stören. Die Methode erlaubt es, Terpenalkohole innerhalb kürzester Zeit zu charakterisieren und Terpenalkoholgemische quantitativ zu analysieren. Zum Beispiel dauerten Trifluoracetylierung, Aufarbeitung und Aufnahme des ^{19}F -NMR-Spektrums des in der Abbildung gezeigten Terpenolgemisches insgesamt 30 Minuten.

Aus der Tabelle sind die chemischen Verschiebungen von dreissig Trifluoracetylterpenolen gegen Trifluoressigsäuremethylester ($\delta = 0$ ppm) zu entnehmen. Diese Werte sind mit $\pm 1\%$ reproduzierbar und bei Abwesenheit von Trifluoressigsäure konzentrationsunabhängig.

Die Methode ist nicht nur zur Analyse und Reinheitsprüfung von Terpenolgemischen, sondern auch zur Charakterisierung der Konfiguration von Terpenolen geeignet. Zum Beispiel unterscheiden sich die chemischen Verschiebungen der CF_3 -Signale in den ^{19}F -NMR-Spektren der O-TFA-Derivate von Menthol, Isomenthol, Neomenthol, bzw. Borneol, Isoborneol, epi-Isoborneol, bzw. Eugenol, Isoeugenol charakteristisch. Die CF_3 -Signale der O-TFA-Gruppen von Terpenolen mit phenolischen OH-Gruppen liegen im Gegensatz zu denen aliphatischer Terpene bei tieferem Feld (negative δ -Werte) als das Standardsignal. Bei dem Übergang von

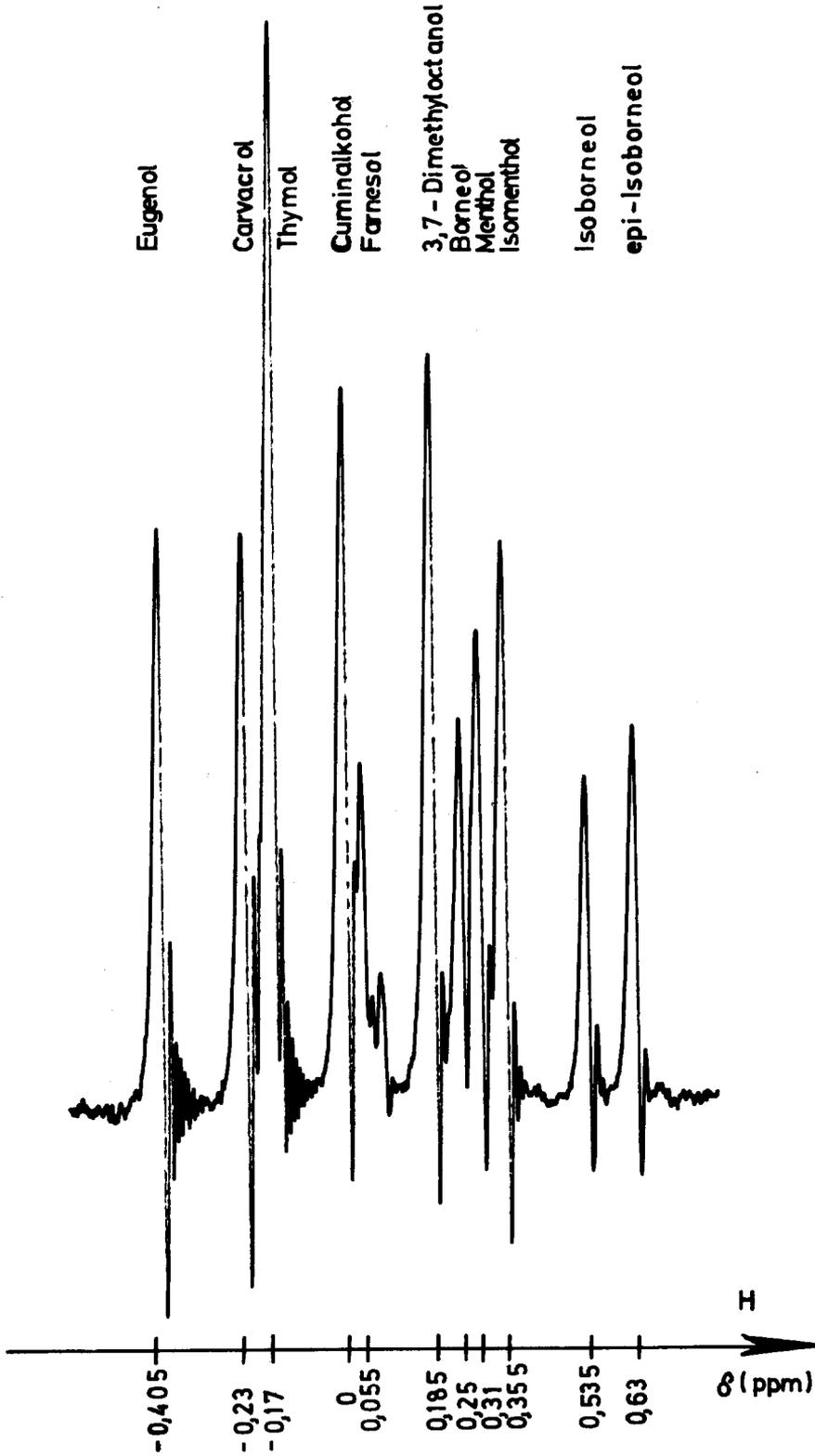
Abb. 1 ^{19}F -NMR-Spektrum eines trifluoroacetylierten Terpenolgemisches

TABELLE 1. CHEMISCHE VERSCHIEBUNGEN VON TRIFLUORACETYLTERPENOLEN

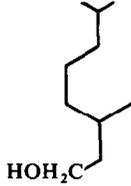
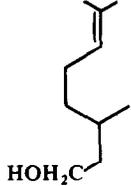
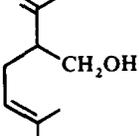
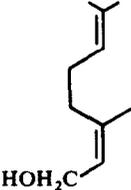
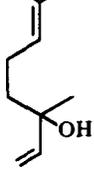
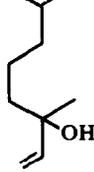
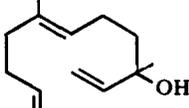
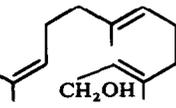
	3,7-Dimethyloctanol 0-185
	Citronellol 0-185
	Lavandulol 0-14
	Nerol 0-06 (0-735)
	Linalool 0-72 (0-06)
	6,7-Dihydrolinalool 0-675 (0-075)
	Nerolidol 0-585 (0-055)
	Farnesol 0-055 (0-585)

TABELLE 1—*continued*

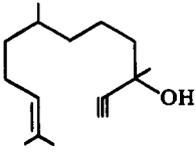
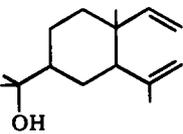
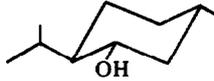
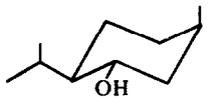
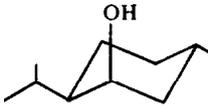
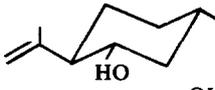
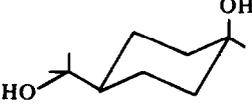
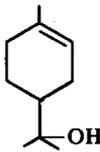
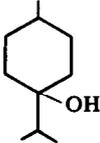
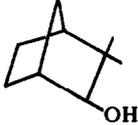
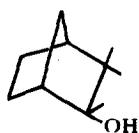
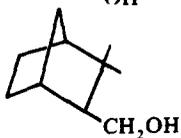
	Dehydronerolidol 0-52
	Elemol 0-735
	Menthol 0-31
	Isomenthol 0-355
	Neomenthol 0-295
	Isopulegol 0-25
	trans-Terpin 0-765 und 0-74
	α -Terpineol 0-785
	p-Menthanol-4 0-58
	Camphenilol 0-09

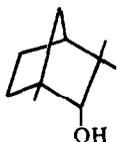
TABELLE 1—continued



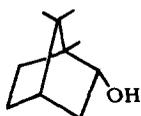
Methylcamphenilol
0-545



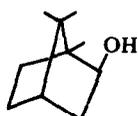
Isocamphanol
0-26



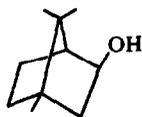
Fenchol
0-06



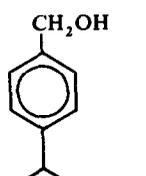
Borneol
0-25



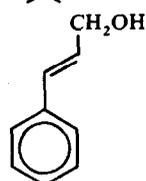
Isoborneol
0-535



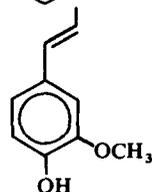
epi-Isoborneol
0-63



Cuminalkohol
0-0

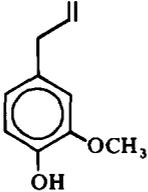
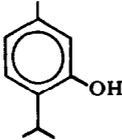
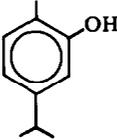


Zimtalkohol
0-03



Isoeugenol
-0-415

TABELLE 1—continued

	Eugenol -0.405
	Thymol -0.17
	Carvacrol -0.23

primären (0.0–0.26 ppm) nach sekundären (0.25–0.54 ppm) und tertiären (0.5–0.8 ppm) C—OCOCF₃-Gruppen verschiebt sich das CF₃-Signal nach höherem Feld (Ausnahmen: Camphenilol und Fenchol). Je nach den Reaktionsbedingungen der Trifluoracetylierung werden für Nerol bzw. Geraniol, Linalool, 6,7-Dihydrolinalool, Nerolidol und Farnesol die Signale der nicht umgelagerten Terpenole, der Allylumlagerungsprodukte oder von beiden Isomeren erhalten. Die Fluorresonanz eignet sich somit auch zur kinetischen Untersuchung solcher Allylumlagerungen.

EXPERIMENTELLER TEIL

Darstellung der trifluoracetylierten Terpenole. 100 mg eines Terpenalkohols oder eines aus Naturprodukten isolierten Terpenalkoholgemisches werden mit 1 ml Trifluoressigsäureanhydrid versetzt. Die Veresterung tritt meist sofort unter Selbsterwärmung und Auflösung der Terpenole ein. Bei zu heftiger Reaktion kann man CCl₄ als Lösungsmittel zusetzen, um einer eventuellen Umlagerungsgefahr vorzubeugen. Nach 5 bis 10 Min. entfernt man das überschüssige Anhydrid und die entstandene Trifluoressigsäure am Rotationsverdampfer im Vakuum bei 40° Badtemperatur. Trifluoressigsäurespuren werden durch zweimaliges Auflösen in CCl₄ und nachfolgendes Abziehen entfernt. Die öligen Trifluoracetylverbindungen können im Vakuum über Kaliumhydroxid und Phosphorpentoxid längere Zeit unzersetzt aufbewahrt werden.

Aufnahme der ¹⁹F-NMR-Spektren. Gemessen wurde bei 25° an einem Varian HA-60 Gerät (56.4 MHz für ¹⁹F). Als Lösungsmittel wurde Tetrachlorkohlenstoff mit 2% Trifluoressigsäuremethylester als internem Standard verwendet. Die Konzentration war 0.1 molar. Neuere Messungen deuten darauf hin, dass bei Verwendung eines 94.1 MHz Gerätes mit CAT-Verfahren und Fouriertransformation die Konzentration um mehrere Zehnerpotenzen vermindert werden kann.

Herrn Professor W. Hüchel möchten wir für die grosszügige Überlassung folgender Terpenole sehr herzlich danken: Camphenilol, Methylcamphenilol, Isocamphanol, epi-Isoborneol, Neomenthol und Fenchol. Die Firma Haarmann und Reimer, Holzminden, unterstützte uns in dankenswerter Weise mit Proben von 3,7-Dimethyloctanol, 6,7-Dihydrolinalool, Farnesol, Dehydronerolidol, Elemol, Isopulegol, Terpinhydrat, *p*-Menthanol-4 und Cuminalkohol.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit. W. Voelter dankt für ein Habilitationsstipendium.

LITERATUR

- ¹ B. Willhalm, A. F. Thomas und M. Stoll, *Acta Chem. Scand.* **18**, 1573 (1964)
- ² H. C. Hill, R. I. Reed and M. T. Robert-Lopes, *J. Chem. Soc. C*, 94 (1968)
- ³ R. E. Sievers, E. Bayer und P. Hunziker, *Nature, Lond.* **223**, 179 (1969)
- ⁴ G. Jung, W. Voelter, E. Breitmaier und E. Bayer, *Tetrahedron Letters* 3785 (1969)
- ⁵ G. Jung, W. Voelter, E. Breitmaier und Bayer *Liebigs Ann.* im Druck
- ⁶ G. Jung, W. Voelter, E. Breitmaier und E. Bayer, *Steroids* im Druck
- ⁷ E. Breitmaier, W. Voelter, G. Jung und E. Bayer, *Angew. Chemie* **82**, 82 (1970).
- ⁸ W. Voelter, E. Breitmaier, G. Jung und E. Bayer, in Vorbereitung