

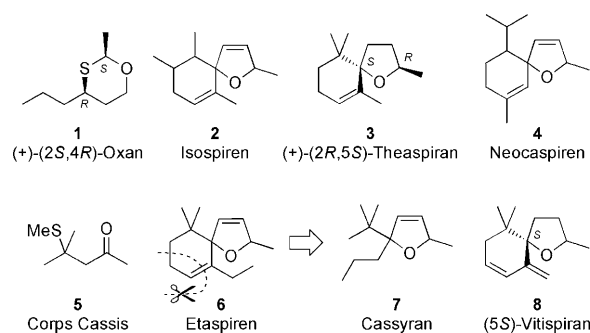
# Johannisbeer-Duft aus der Mikrowellenperspektive: Riechstoff-Eigenschaften und Gasphasenstrukturen aller Cassyran-Stereoisomere und ihrer Dihydro-Derivate\*\*

Halima Mouhib, Wolfgang Stahl,\* Monique Lüthy, Michelle Büchel und Philip Kraft\*

Urs Müller gewidmet

Johannisbeer-Duft gilt in der Parfümerie als eine der anspruchsvollsten und elegantesten fruchtigen Kopfnoten,<sup>[1]</sup> mit 18 % „Cassis Base 345B“ in „Le monde est beau“ (Kenzo, 1997) von Daniela Andrier als Extrembeispiel und 2.2 % in Maurice Roucels „DKNY Be Delicious“ (Donna Karan, 2004), kontrastiert mit 7.7 % Undecavertol.<sup>[1]</sup> „Cassis Base 345B“ enthält das 1,3-Oxathian Oxan, dessen Geruch auf dem (+)-2*S*,4*R*-Stereoisomer **1** beruht,<sup>[2]</sup> und das schwerer flüchtige, synthetische Theaspiran-Derivat Isospiren (**2**). Theaspirane kommen in unterschiedlichen Enantiomerenverhältnissen in einer Reihe von Naturstoffen vor, der typische Johannisbeer-Duft soll aber auf das (+)-2*R*,5*S*-Stereoisomer **3** zurückgehen.<sup>[3]</sup> Intensiver riechende Derivate wie Isospiren (**2**), Neocaspiren (**4**) und Etaspiren (**6**) wurden in die Parfümerie eingeführt, sind jedoch weniger flüchtig und diffusiv als **3**. Bis zur Einführung von Cassyran (**7**),<sup>[4]</sup> das als *seco*-Etaspiren (Schema 1) verstanden werden kann und dessen Duft frei von Schwefelbeinoten ist, standen dem Parfümeur nur *rac*-**1** und Corps Cassis (**5**) als Kopfnoten zur Verfügung.

Bei den verwandten Vitispiren, wie dem 5*S*-Diastereomer **8** aus dem Vanille-Harz,<sup>[5]</sup> hat die intensiver riechende *cis*-Verbindung, im Unterschied zum exotisch-blumig, erdig-holzartig riechenden *trans*-Isomer, eine grüne Chrysanthemen-Note.<sup>[6]</sup> Da auch bei **1** und **3** der Johannisbeer-Duft entscheidend von der Konfiguration abhängt, hielten wir es für



Schema 1. Wichtige Johannisbeer- und Theaspiran-Riechstoffe.

interessant, die Riechstoff-Eigenschaften aller Stereoisomere von Cassyran (**7**) und ihrer Dihydro-Derivate zu untersuchen. Zur Bestimmung der relativen Konfigurationen und der zugehörigen Gasphasenstrukturen schien uns die Kombination aus Mikrowellenspektroskopie und quantenchemischen Rechnungen hervorragend geeignet. Diese Methode findet zunehmend auch Verwendung für größere Moleküle, bei denen nur geringe Energiedifferenzen zwischen den einzelnen Konformeren bestehen und daher aus quantenchemischen Rechnungen allein keine eindeutige Unterscheidung zwischen den Konformeren möglich ist.<sup>[7]</sup> In der Folge berichten wir über die Gasphasenstrukturen von Cassyran (**7**) sowie seiner Dihydro-Derivate **15** und wie sie mit quantenchemischen Verfahren berechnet und mithilfe der Molekularstrahl-Fouriertransform-Mikrowellen(MB-FTMW)-Spektroskopie validiert wurden.

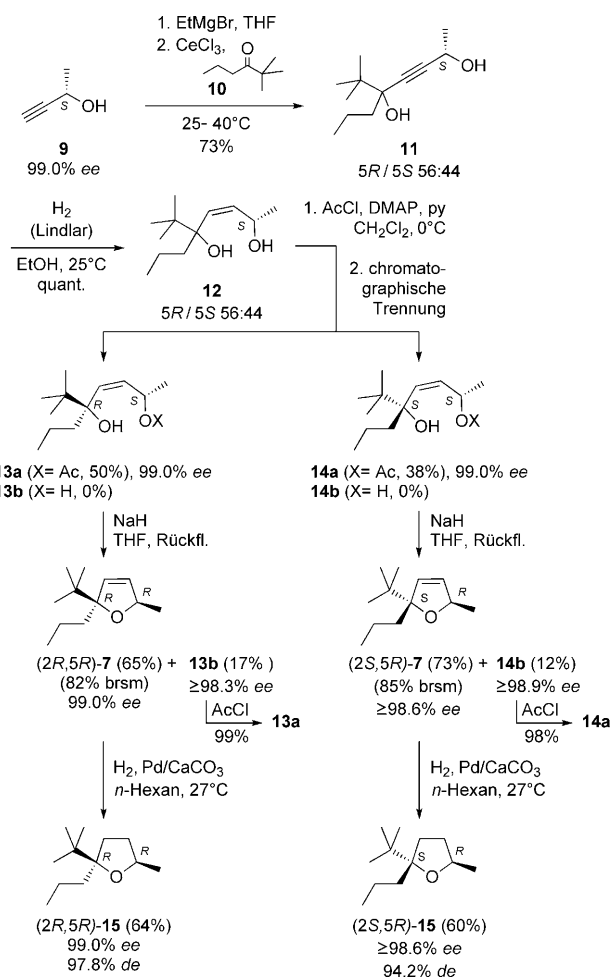
Wie in Schema 2 am Beispiel des 5*R*-konfigurierten Isomers gezeigt, nutzten wir das käufliche (*R*)- oder (*S*)-Butinol **9** ( $\geq 99\%$  ee) als chirales Ausgangsmaterial zur Synthese der Stereoisomere **7** und ihrer Dihydro-Derivate **15**. In Analogie zur Synthese des Racemats<sup>[4]</sup> wurde das *S*-Alkin **9** in das entsprechende Grignard-Reagens überführt und mit dem Keton **10** in Gegenwart von Cer(III)-chlorid zu einem 5*R*/5*S*-Diastereomerengemisch von 56:44 des Diols **11** umgesetzt. Lindlar-Reduktion, Acetylierung und chromatographische Diastereomerentrennung lieferten die Acetate **13a** und **14a** mit unveränderter absoluter Konfiguration (99% ee) und in guter Ausbeute. Es lag nun nahe, die getrennten Acetate zu hydrolysieren und die Diole **13b** und **14b** über das Tosylat oder Mesylat zu cyclisieren. Abgesehen von einer Reihe anderer Nebenprodukte entstanden dabei jedoch auch 1–10 % des C-5-Epimers (5*S*)-**7**. Bei weiteren Cyclisierungsversuchen

[\*] Dipl.-Chem. H. Mouhib, Prof. Dr. W. Stahl  
Institut für Physikalische Chemie  
Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen  
52056 Aachen (Deutschland)  
Fax: (+49) 241-80-92365  
E-Mail: w.stahl@rwth-aachen.de

Dr. M. Lüthy, M. Büchel, Dr. P. Kraft  
Givaudan Schweiz AG, Fragrance Research  
Überlandstrasse 138, 8600 Dübendorf (Schweiz)  
Fax: (+41) 44-824-2926  
E-Mail: philip.kraft@givaudan.com

[\*\*] Wir danken Dr. G. Brunner für NMR-spektroskopische Experimente, Dr. F. Kuhn und Dr. J. Schmid für MS-Daten, K. Grman für die Schwellenwert-Bestimmungen, A. E. Alchenberger und D. Lelievre für die olfaktorische Auswertung, dem Zentrum für „Computing and Communication“ an der RWTH Aachen Universität für die Rechenzeit und dem Bundesland Nordrhein-Westfalen für finanzielle Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201100937> zu finden.



**Schema 2.** Syntheseweg zum 5*R*-konfigurierten Cassryan-Enantiomer (5*R*)-**7** und dessen Dihydro-Derivat (5*R*)-**15**. brsm = bezogen auf zurückgewonnene Ausgangsverbindung, DMAP = 4-Dimethylaminopyridin, py = Pyridin.

stellte sich heraus, dass **14b** anfälliger für Nebenreaktionen war als **13b**, das wiederum bei unterschiedlichen Temperaturen bei der Mesylat-Cyclisierung schlechtere Resultate lieferte als bei der Cyclisierung über das Tosylat (94.8 % *de* gegenüber 98.2 % *de*, siehe Hintergrundinformationen). Daher wurde eine direkte Cyclisierung des Acetates ins Auge gefasst. Tatsächlich wurde (2*S*,5*R*)-**7** in 73 % Ausbeute (85 % bezogen auf zurückgewonnene Ausgangsverbindung **14a**) bei der Reaktion von **14a** mit 1.5 Äquivalenten NaH in siedendem THF erhalten, zusammen mit 12 % des hydrolysierten Produktes **14b**. So konnte die für die Diastereomerentrennung erforderliche Acetatfunktion als Abgangsgruppe in einer sauberen S<sub>N</sub>2-Reaktion verwendet werden. Die Produkte (2*R*,5*R*)- und (2*S*,5*R*)-**7** wurden diastereomerenrein (chirospezifische Gaschromatographie) erhalten und ihre Konformationen durch Mikrowellenspektroskopie bestimmt.

Unter Verwendung eines MB-FTMW-Spektrometers wurden die Rotationskonstanten der untersuchten Moleküle mit sehr hoher Genauigkeit ermittelt und mit den Rotationskonstanten verschiedener Konformere verglichen, die aus Ab-initio-Rechnungen auf MP2/6-311 + G(d,p)-Niveau

unter Verwendung des Programmpakets Gaussian 03 erhalten wurden.<sup>[8]</sup> Zusätzlich wurden quantenchemische Rechnungen auf B3LYP/6-311 + G(d,p)-Niveau durchgeführt, wobei mithilfe von Frequenzrechnungen die Art der gefundenen stationären Punkte untersucht wurde. Erste Messungen erfolgten an einem racemischen Diastereomerenmisch. Zur Überprüfung der Zuordnung wurden anschließend enantiomerenreine Proben von (2*S*,5*S*)-, (2*R*,5*S*)-, (2*S*,5*R*)- und (2*R*,5*R*)-**7** verwendet. Insgesamt wurden 115 Linien von **7** im Frequenzbereich von 9 bis 15 GHz gemessen, wovon 59 Linien dem *like*-konfigurierten Cassryan-Diastereomer (*like*-**7**) und 42 Linien dem *unlike*-konfigurierten Cassryan-Diastereomer (*unlike*-**7**) zugeordnet wurden. Alle Linien waren leicht verbreitert, aber nur in einigen Fällen durch die stark gehinderte interne Rotation der Methyl-Gruppe oder durch magnetische Kopplungseffekte aufgespalten. Die 14 verbleibenden Linien waren relativ schwach und konnten nicht zugeordnet werden. Sie stammen vermutlich von schwingungsangeregten Zuständen oder den sehr zahlreichen Isotopologen.

Die mikrowellenspektroskopischen Daten und die quantenchemisch bestimmten Konstanten der beobachteten Stereoisomere von **7** sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Die berechneten Koordinaten werden als korrekt angesehen, da die auf MP2/6-311 + G(d,p)-Niveau erhaltenen Rotationskonstanten mit den experimentellen Werten innerhalb von 1 % übereinstimmen. Die Abweichungen zwischen den experimentell bestimmten Konstanten und denen aus DFT-Rechnungen auf B3LYP/6-311 + G(d,p)-Niveau sind etwas größer, aber immer noch unterhalb von 1.5 %. Die relative Konfiguration ist ebenfalls in Übereinstimmung mit NOESY-NMR-Experimenten.

Da das Isomerenmisch des Dihydro-Derivats **15** ebenfalls eine Johannisbeer-Note aufweist,<sup>[4]</sup> wurde die Hydrierung der Cassryan-Stereoisomere (2*R*,5*R*)-**7** (99.0 % *ee*) und (2*S*,5*R*)-**7** (≥98.6 % *ee*) in Gegenwart von Pd/C und Pt/C untersucht. Zwar wurde das Tetrahydrofuran **15** in hohen Ausbeuten erhalten, als problematisch erwies sich allerdings die gleichzeitige Bildung des C-5-Epimers (5*S*)-**15** über das entsprechende 2,3-Dihydrofuran. Homogene Katalyse oder die Diimid-Reduktion lieferte hingegen nur Spuren von **15**. Heterogenkatalyse-Studien in einem kontinuierlich arbeitenden Flussreaktor ergaben, dass sich (2*R*,5*R*)- und (2*S*,5*R*)-**7** in Hexan in Gegenwart von Pd/CaCO<sub>3</sub> mit weniger als 3 % Epimerisierung zu (2*R*,5*R*)- bzw. (2*S*,5*R*)-**15** hydrieren lässt (97.8 % *de* bzw. 94.2 % *de*). In herkömmlichen Apparaturen erwies sich derselbe Katalysator hingegen als weniger zuverlässig (3.5 % Epimerisierung für *cis*-**15** und 10 % für *trans*-**15**; siehe Hintergrundinformationen).

Das 5*S*-konfigurierte Cassryan-Enantiomer (5*S*)-**7** und das entsprechende Tetrahydrofuran (5*S*)-**15** wurden analog synthetisiert, und die Gasphasenstruktur des Dihydrocassyrans **15** wurde in gleicher Weise wie die der Stereoisomere des Cassyrans bestimmt. In einem Frequenzbereich von 9 bis 14 GHz wurden insgesamt 149 Linien von **15** aufgenommen, von denen 75 Linien dem *like*-konfigurierten Cassryan-Diastereomer (*like*-**15**) und 65 Linien dem *unlike*-konfigurierten Cassryan-Diastereomer (*unlike*-**15**) zugeordnet werden konnten. Nur 9 Linien konnten nicht zugeordnet werden. Die

**Tabelle 1:** Mikrowellenspektroskopische Daten und quantenchemisch bestimmte Konstanten der Cassyran **7**.<sup>[a]</sup>

Konstante	Einheit	(2 <i>S</i> ,5 <i>S</i> )-Cassyran [(2 <i>S</i> ,5 <i>S</i> )- <b>7</b> ]			(2 <i>S</i> ,5 <i>R</i> )-Cassyran [(2 <i>S</i> ,5 <i>R</i> )- <b>7</b> ]		
		experimentell	MP2	B3LYP	experimentell	MP2	B3LYP
A	GHz	0.85572511(55)	0.857 (−0.15%)	0.847 (1.02%)	0.87535362(95)	0.876 (−0.08%)	0.864 (1.30%)
B	GHz	0.74545173(20)	0.751 (−0.74%)	0.736 (1.27%)	0.73161093(26)	0.736 (−0.60%)	0.724 (1.05%)
C	GHz	0.50849730(33)	0.512 (−0.69%)	0.502 (1.28%)	0.50873267(57)	0.512 (−0.65%)	0.502 (1.33%)
Δ <sub>J</sub>	kHz	0.0177(14)			0.0285(26)		
Δ <sub>JK</sub>	kHz	0.0605(44)			−0.0494(72)		
Δ <sub>K</sub>	kHz	−0.0273(37)			0.1331(54)		
δ <sub>J</sub>	kHz	0.00589(57)			0.00582(78)		
δ <sub>K</sub>	kHz	0.0268(17)			0		
σ	kHz	2.5			1.9		
κ		0.36			0.22		
N		59			42		

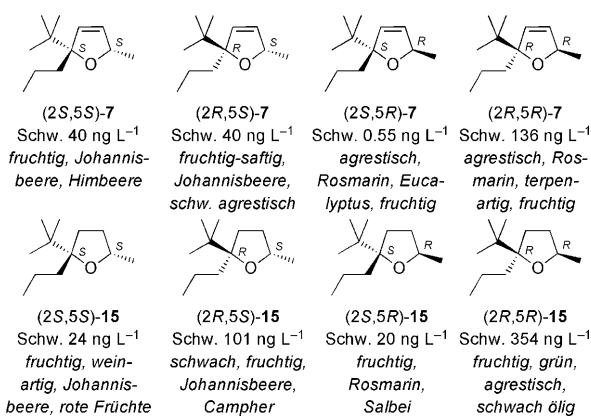
[a] Die Anpassung an den Mikrowellendatensatz erfolgte mit dem Programm xiam.<sup>[9]</sup> A–C: Rotationskonstanten; Δ<sub>J</sub>, Δ<sub>JK</sub>, Δ<sub>K</sub>, δ<sub>J</sub>, δ<sub>K</sub>: Zentrifugalverzerrungskonstanten (Watsons A-Reduktion, I'-Repräsentation);<sup>[10]</sup> σ: Standardabweichung der Anpassung; κ: Rays Asymmetrieparameter;<sup>[11]</sup> N: Gesamtanzahl der angepassten Linien. Wegen einer hohen Korrelation mit anderen Zentrifugalverzerrungskonstanten wurde δ<sub>K</sub> für (2*S*,5*R*)-**7** auf 0 gesetzt. Sowohl bei den MP2- als auch bei den B3LYP-Rechnungen wurde der Basissatz 6-311++G(d,p) verwendet. Die relativen prozentualen Abweichungen sind in Bezug auf die experimentellen Werte angegeben. Fehler der experimentellen Daten sind in Klammern in Einheiten der letzten Ziffer angegeben.

**Tabelle 2:** Mikrowellenspektroskopische Daten und quantenchemisch bestimmte Konstanten der Dihydro-Cassyran **15**.<sup>[a]</sup>

Konstante	Einheit	(2 <i>S</i> ,5 <i>S</i> )-Dihydro-Cassyran [(2 <i>S</i> ,5 <i>S</i> )- <b>15</b> ]			(2 <i>S</i> ,5 <i>R</i> )-Dihydro-Cassyran [(2 <i>S</i> ,5 <i>R</i> )- <b>15</b> ]		
		experimentell	MP2	B3LYP	experimentell	MP2	B3LYP
A	GHz	0.81225157(18)	0.816 (−0.47%)	0.802 (1.27%)	0.83285824(29)	0.838 (−0.62%)	0.822 (1.30%)
B	GHz	0.734234120(78)	0.739 (−0.65%)	0.727 (0.99%)	0.71904648(12)	0.723 (−0.55%)	0.713 (0.84%)
C	GHz	0.502004166(54)	0.505 (−0.60%)	0.496 (1.20%)	0.501751068(95)	0.505 (−0.65%)	0.496 (1.15%)
Δ <sub>J</sub>	kHz	0.01727(48)			0.02241(70)		
Δ <sub>JK</sub>	kHz	0.0494(22)			−0.0464(33)		
Δ <sub>K</sub>	kHz	−0.0280(16)			0.1222(22)		
δ <sub>J</sub>	kHz	0.00555(23)			0.00797(34)		
δ <sub>K</sub>	kHz	0.02392(56)			−0.00925(87)		
σ	kHz	1.2			1.6		
κ		0.50			0.31		
N		75			65		

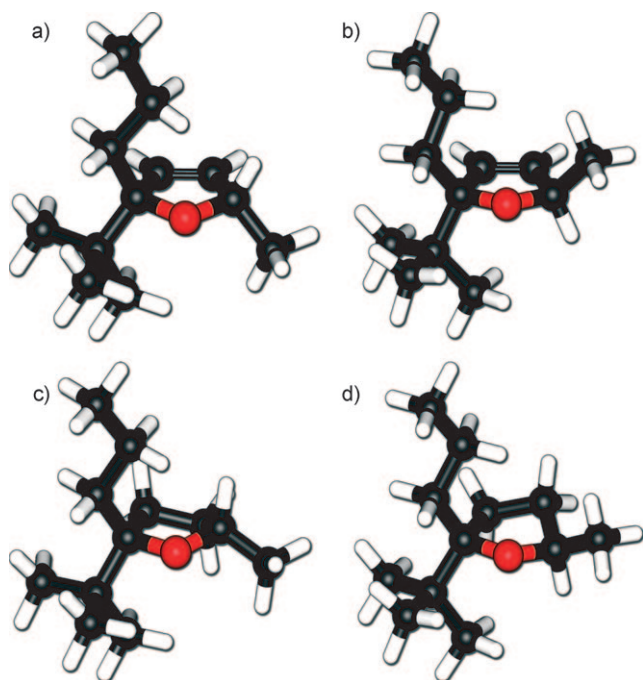
[a] Siehe Tabelle 1.

auf MP2/6-311++G(d,p)-Niveau berechneten Rotationskonstanten stimmen mit den experimentellen Werten innerhalb von weniger als 1% überein, bei den auf B3LYP/6-311++G(d,p)-Niveau ermittelten Werten ist die Abweichung kleiner als 1.5% (Tabelle 2).


**Schema 3:** Riechstoff-Eigenschaften der Cassyran-Stereoisomere **7** und ihrer Dihydro-Derivate **15**.

Die Riechstoff-Eigenschaften und die Geruchs-Schwellenwerte (Schw.) aller Stereoisomere von **7** und ihrer Dihydro-Derivate **15** sind in Schema 3 aufgeführt. Interessanterweise zeigt das am intensivsten riechende Cassyran-Enantiomer, (2*S*,5*R*)-**7** (0.55 ng L<sup>−1</sup> Luft), anstelle eines fruchtigen einen agrestischen (an provenzalische Kräuter erinnernden) Charakter, mit Anklängen an Rosmarin und Eukalyptus. Beide (5*S*)-**7**-Enantiomere (je 40 ng L<sup>−1</sup>) haben einen 70fach höheren Schwellenwert und einen ausgeprägt fruchtig-saftigen Johannisbeer-Charakter. Da die 2*S*,5*R*-Konfiguration des am intensivsten riechenden Cassyran-Enantiomers **7** mit der Konfiguration des am stärksten duftenden Theaspiran-Enantiomers **3** übereinstimmt, stellt sich die Frage, ob **3** tatsächlich das typischste oder etwa nur das am geruchsintensivste Isomer ist. Die Geruchsbeschreibungen der Theaspiran-Stereoisomere **3** sollten daher überprüft werden.

In **7** wie auch in **15** bedingt die 5*R*-Konfiguration einen agrestischen Charakter in Richtung Rosmarin, während die 5*S*-konfigurierten Isomere fruchtig-cassisartig riechen. Das C-2-Stereozentrum wiederum hat einen entscheidenden Einfluss auf die Intensität, da (2*S*,5*R*)-**7** in Bezug auf den gemessenen Schwellenwert 600-mal intensiver riecht als (2*R*,5*R*)-**15**. Mit etwa 20% β-Pinen und 2% Velouton (2,2,5-



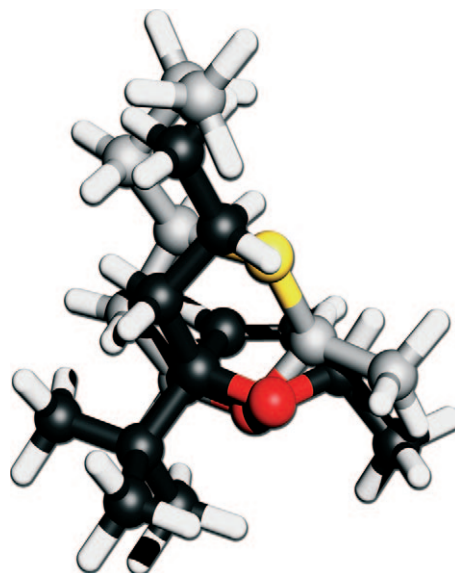
**Abbildung 1.** Gasphasenstrukturen a) des am fruchtigsten riechenden Johannisbeer-Riechstoffs (2*S*,5*S*)-**7**, b) des am intensivsten riechenden Cassyran-Stereoisomers (2*S*,5*R*)-**7**, c) des am fruchtigsten riechenden Dihydro-Isomers (2*S*,5*S*)-**15** und d) des am intensivsten riechenden Dihydro-Derivats (2*S*,5*R*)-**15**. Schwarz C, weiß H, rot O.

Trimethyl-5-pentylcyclopentanone) in „Cassis Base 345B“ akzentuieren agrestische Aspekte den Johannisbeer-Charakter, sodass auch (2*S*,5*R*)-**7** die fruchtig-saftige Johannisbeer-Note des (5*S*)-**7**-Isomers verstärkt.

Die Gasphasenstrukturen der am intensivsten und der am fruchtigsten riechenden Stereoisomere von (2*S*)-**7** und (2*S*)-**15** sind in Abbildung 1 dargestellt und verdeutlichen, dass die Einfaltung des Tetrahydrofuran-Rings in Abbildung 1 c,d die Methylgruppe näher zur Ringebene bringt, was offenbar den fruchtigen Johannisbeer-Charakter von (2*S*,5*S*)-**15** intensiviert, gleichzeitig aber den Schwellenwert gegenüber dem von (2*S*,5*R*)-**7** erhöht.

Die bestimmten Gasphasenstrukturen können direkt in Molecular-Modeling-Rechnungen eingesetzt werden, was in Abbildung 2 anhand der Überlagerungsanalyse des am fruchtigsten riechenden Cassyran-Isomers (5*S*)-**7** mit (2*S*,4*R*)-(+)-Oxan (**1**, 20 % sterisches, 80 % elektrostatisches Feld) gezeigt wird, in der die Methylgruppen nur dann miteinander zur Deckung kommen, wenn C-5 in Cassyran (**7**) *S*-konfiguriert ist.

Die C-2-Substituenten von Cassyran (**7**) können ohne großen Einfluss auf die räumliche Gestalt ausgetauscht werden, das am fruchtigsten riechende Stereoisomer von **7**, das 2*S*,5*S*-Stereoisomer, überlagert jedoch am besten mit dem fruchtig wirkenden (+)-2*S*,4*R*-Isomer von Oxan (**1**). Für das Enantiomer *ent*-**1** von (+)-2*S*,4*R*-Oxan ist lediglich ein schwefelartiger Leinöl-Geruch beschrieben worden.<sup>[4]</sup> Betrachtet man den 2-Me-Substituenten im überlagerten (+)-2*S*,4*R*-Oxan (Abbildung 2), so ergibt es außerdem Sinn,



**Abbildung 2.** Überlagerungsanalyse von (+)-2*S*,4*R*-Oxan (**1**; silber) mit frei drehbaren Bindungen und des am fruchtigsten riechenden Cassyran-Isomers (2*S*,5*S*)-**7** (schwarz); 20 % sterisches, 80 % elektrostatisches Feld.<sup>[12]</sup> Schwarz/silber C, weiß H, rot O, gelb S.

dass das flachere Dihydrocassyran-Isomer (2*S*,5*S*)-**15** fruchtiger riecht als (2*S*,5*S*)-**7**. Dies demonstriert den Nutzen von Gasphasenstrukturen für Struktur-Geruchs-Korrelationen. Da die meisten Riechstoffe nichtkristallin sind, bietet die Mikrowellenspektroskopie ein interessantes neues Hilfsmittel in der Riechstoffchemie.

## Experimentelles

Detaillierte Versuchsanleitungen mit zugeordneten NMR-Spektren, Tabellen zu den Cyclisierungs- und Hydrierungsexperimenten, Mikrowellenfrequenz-Listen der beobachteten Konformere von **7** und **15** sowie die kartesischen Koordinaten und die Dipolmomente im Hauptträgheitsachsensystem aus Rechnungen auf MP2/6-311++G(d,p)- und B3LYP/6-311++G(d,p)-Niveau mit den zugehörigen elektronischen Energien sind in den Hintergrundinformationen enthalten.

(2*S*,5*S*)-**7** (97.8 % *de*, 99.0 % *ee*):  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +126.9$  ( $c = 0.96$ , EtOH). Geruchsbeschreibung: fruchtiger, Johannisbeer- und Himbeer-artiger Geruch mit schwach krautigen Aspekten, die an Rosmarin erinnern. Schwellenwert: 40 ng L<sup>-1</sup> Luft.

(2*R*,5*S*)-**7** ( $\geq 98.9$  % *ee*):  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +85.8$  ( $c = 0.90$ , EtOH). Geruchsbeschreibung: fruchtig-saftiger Johannisbeer-Geruch mit leicht agrestischem Einschlag und Anklängen an Eukalyptussamen und getrocknete Blätter. Schwellenwert: 40 ng L<sup>-1</sup> Luft.

(2*S*,5*R*)-**7** ( $\geq 98.6$  % *ee*):  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -87.4$  ( $c = 1.00$ , EtOH). Geruchsbeschreibung: Agrestischer Duft in Richtung Rosmarin und Eukalyptus mit fruchtigem, strohartigem Einschlag und schwachen medizinisch-terpenartigen, holzig-harzigen Facetten. Schwellenwert: 0.55 ng L<sup>-1</sup> Luft.

(2*R*,5*R*)-**7** (99.0 % *ee*):  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -130.6$  ( $c = 0.98$ , EtOH). Geruchsbeschreibung: agrestisch-rosmarinartiger, kienig-terpeniger Geruch mit fruchtigen, eukalyptusartigen und leicht harzigen Nuancen. Schwellenwert: 136 ng L<sup>-1</sup> Luft.

(2*S*,5*S*)-**15** (91.8 % *de*, 99.0 % *ee*):  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +0.7$  ( $c = 0.99$ , EtOH). Geruchsbeschreibung: fruchtig-weinartiger Johannisbeer-Geruch mit



Himbeer- und Erdbeer-Aspekten von leicht fettiger Tonalität. Schwellenwert: 24 ng L<sup>-1</sup> Luft.

(2*R*,5*S*)-**15** (79.2% *de*, ≥ 98.9% *ee*):  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +18.4$  ( $c = 0.94$ , EtOH). Geruchsbeschreibung: schwacher, fruchtiger, Johannisbeerartiger Geruch mit frischen, camphrigen sowie leicht holzigen Facetten. Schwellenwert: 101 ng L<sup>-1</sup> Luft.

(2*S*,5*R*)-**15** (94.2% *de*, ≥ 98.6% *ee*):  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -20.9$  ( $c = 0.94$ , EtOH). Geruchsbeschreibung: fruchtig-agrestischer, an Rosmarin und Salbei erinnernder Geruch mit terpenartig-holzigen, leicht fettigen Nuancen. Schwellenwert: 20 ng L<sup>-1</sup> Luft.

(2*R*,5*R*)-**15** (97.8% *de*, 99.0% *ee*):  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -2.7$  ( $c = 1.02$ , EtOH). Geruchsbeschreibung: fruchtiger, grüner, agrestischer Duft mit leicht öligen Aspekten nach Rose. Schwellenwert: 354 ng L<sup>-1</sup> Luft.

Eingegangen am 7. Februar 2011

Online veröffentlicht am 9. Mai 2011

**Stichwörter:** Duftstoffe · Enantiodiskriminierung · Rotationspektroskopie · Stereoisomere · Struktur-Aktivitäts-Beziehungen

- [1] P. Kraft, J. A. Bajgrowicz, C. Denis, G. Fráter, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3106–3138; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2980–3010.
- [2] a) W. Pickenhagen, H. Brönnner-Schindler, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 947–952; b) P. Scafato, A. Colangelo, C. Rosini, *Chirality* **2009**, *21*, 176–182.
- [3] G. Schmidt, G. Full, P. Winterhalter, P. Schreier, *J. Agric. Food Chem.* **1992**, *40*, 1188–1191.
- [4] a) P. Kraft, K. Popaj, A. Abate, *Synthesis* **2005**, 2798–2809; b) P. Kraft (Givaudan S. A.), *Int. Pat. Appl. WO 2005087756*, **2005** (*Chem. Abs.* **2005**, *143*, 326194).
- [5] P. Herion, G. Full, P. Winterhalter, P. Schreier, C. Bicchi, *Phytochem. Anal.* **1993**, *4*, 235–239.
- [6] K. H. Schulte-Elte, F. Gautschi, W. Renold, A. Hauser, P. Frankhauser, J. Limacher, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 1125–1133.
- [7] H. Mouhib, D. Jelisavac, E. Isaak, L. W. Sutikdja, W. Stahl, *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 118–122.
- [8] Gaussian03 (Revision E.01), M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, **2004**.
- [9] H. Hartwig, H. Dreizler, *Z. Naturforsch. A* **1996**, *51*, 923–932.
- [10] J. K. G. Watson in *Vibrational Spectra and Structure*, Bd. 6 (Hrsg.: J. R. Durig), Elsevier, Amsterdam, **1977**.
- [11] B. S. Ray, *Z. Phys.* **1932**, *78*, 74–91.
- [12] Discovery Studio 3.0 – advanced software package for life science researchers, Accelrys, Inc., San Diego, CA 92121, **2010**. Zusätzliche Informationen siehe <http://accelrys.com/>.