

tes (100° bei 0,001 Torr) Triphenyl-isopropyl-phosphoniumbromid (8,55 g, 1,2 Mol) wurde bei 0° zugegeben. Nach beendeter Zugabe wurden 2 g (1 Mol) Dihydrobenzaldehyd in 20 ml Tetrahydrofuran innerhalb von 20 Min. zugegeben. Die Mischung wurde eine Std. auf 50° gehalten, anschliessend auf Eis gegossen und mit Pentan extrahiert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde das Produkt gas-chromatographisch gereinigt und wies danach folgende Daten auf: $n_D^{20} = 1,5318$; $d_4^{20} = 0,8980$. Die NMR- und Massen-Spektren waren identisch mit denen eines Produktes, welches durch Pyrolyse von Verbenen erhalten wurde.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Y. R. NAVES, Bull. Soc. chim. France 1959, 1871; A. F. THOMAS, Helv. 50, 963 (1967).
- [2] W. COCKER, P. V. R. SHANNON & P. A. STANILAND, J. chem. Soc. [C] 1966, 946.
- [3] A. CORNU & R. MASSOT: «Compilation of Mass Spectral Data», Ref. Nr. 238/1, Heyden and Son, London 1966.
- [4] B. L. WILLIAMS, U. S. Pat. 3179700 [Chem. Abstr. 62, 16084 (1965)].
- [5] A. I. SCOTT: «Interpretation of the Ultraviolet Spectra of Natural Products», Pergamon Press, Oxford 1964.
- [6] L. F. FIESER & M. FIESER: «Steroids», Reinhold, New York 1959.
- [7] K. ALDER, A. DREIKE, H. ERPENBACH & U. WICKER, Liebigs Ann. Chem. 609, 1 (1957).
- [8] G. ZWEIFEL & C. C. WHITNEY, J. org. Chemistry 31, 4178 (1966).
- [9] I. E. MUSKAT & H. E. NORTHRUP, J. Amer. chem. Soc. 52, 4054 (1930).

135. Die absolute Konfiguration von Carquejol und verwandten *o*-Menthan-Derivaten

von G. Snatzke

Organisch-Chemisches Institut der Universität, Bonn

A. F. Thomas und G. Ohloff

FIRMENICH & CIE, Laboratoire de Recherches, Genève

(14. V. 69)

Summary. The structure of carquejol is amended to that of *cis*-3-hydroxy-*o*-mentha-1(7),4,8-triene; the chirality has been confirmed as 2*R*,3*S* by correlation with the (–)-*cis*-*o*-menthane obtained from carquejol and that from (+)-verbenene of known absolute configuration.

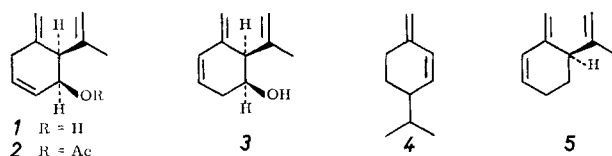
The two double bonds of the dihydrocarquejol system (**15** and **16**) constitute a helical system, that especially in the case of the acetate (**16**) fixes the isopropenyl group in such a way that a very high $\Delta\epsilon$ value in the CD. curve is observed. The conformational significance of this phenomenon is discussed.

Einführung. Seit kurzem ist der COTTON-Effekt von Äthylenbindungen der Messung zugänglich geworden (vgl. z. B. [1]), der bei chiralen Olefinen im allgemeinen unterhalb von 220 nm liegt. Sind zwei nichtkonjugierte Doppelbindungen räumlich so benachbart, dass ihre π -Systeme miteinander in Wechselwirkung treten können, so findet man durch «Exciton-Aufspaltung» (vgl. dazu z. B. [2] [3]) ein sogenanntes «CD.-Couplet» [4] aus einer positiven und einer negativen Bande, die sehr hohe $\Delta\epsilon$ -Werte annehmen können (Beispiele in Lit. [3] und [5]). Carquejol (**1**) und sein Acetat **2** [6] geben nun einen sehr grossen COTTON-Effekt im kurzwelligen UV.-Bereich. Um dessen Ursprung näher zu untersuchen, haben wir den Circular dichroismus (CD.) einer Reihe von Verbindungen mit *o*-Menthan-Gerüst vermessen und dadurch eine

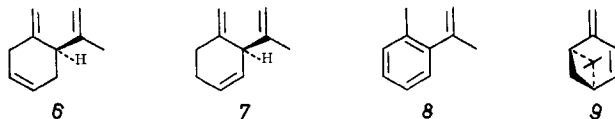
solche Exciton-Wechselwirkung zwischen den π -Systemen der beiden Methylen-
gruppen als Ursache für die hohen Rotationsstärken erkannt.

Struktur und Darstellung der Verbindungen. Ehe wir die optischen Eigenschaften ungesättigter *o*-Menthan-Derivate beschreiben, muss eine Korrektur der früheren Struktur **3** [6] [7] des natürlich vorkommenden Carquejols und seiner Derivate im Sinne der Formel **1** vorgenommen werden.

Eine konjugierte Lage des Doppelbindungssystems wie etwa im β -Phellandren (**4**) ($\lambda_{\max} = 231,2$ nm; $\epsilon = 9120$) [8] oder in dem der Struktur **3** am nächsten stehenden $\Delta^{1(7),5,8}$ -*o*-Menthatrien (**5**) ($\lambda_{\max} = 234$ nm; $\epsilon = 15950$) [9] ist für das Carquejol auszuschliessen, da sein UV.-Absorptionsspektrum lediglich eine Endabsorption von unterhalb $\lambda_{\max} = 205$ nm aufweist. Ausserdem enthält das NMR.-Spektrum von Carquejol [6] keine Signale unterhalb 6 ppm, was man von den Methylenprotonen der Struktur **3** erwarten würde.



Um einen direkten Vergleich eines Desoxy-carquejols mit dem bekannten *o*-Menthatrien (**5**) [9] anstellen zu können, reduzierten wir das Tosylat des Carquejols. Da dieses Derivat nicht bei Raumtemperatur isoliert werden konnte, wurde mit Hilfe der WENKERT-Methode¹⁾ unter Verwendung von trockenem Kaliumhydroxid in Äther bei niedriger Temperatur und anschliessender Behandlung des Produktes mit LiAlH_4 reduziert. Dabei erhielt man eine Kohlenwasserstoff-Fraktion, die hauptsächlich aus $\Delta^{1(7),4,8}$ -*o*-Menthatrien (**6**) (60%), $\Delta^{1(7),3,8}$ -*o*-Menthatrien (**7**) (20%) und *o*-Isopropenyltoluol (**8**) als Nebenprodukt (18%) bestand. $\Delta^{1(7),2,8}$ -*o*-Menthatrien (**5**) konnte unter den Reaktionsprodukten nicht beobachtet werden, was mit der korrigierten Struktur von Carquejol (**1**) vereinbar ist.



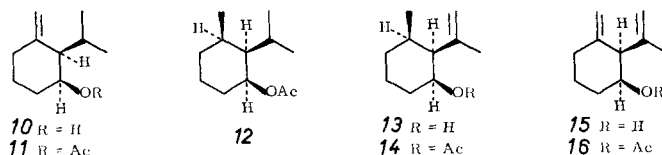
Diese Tatsache ändert nichts am Prinzip unserer früheren Argumentation [6], die zu der absoluten Konfiguration des Carquejols im Sinne eines (2*R*,3*S*)-3-Hydroxy-*o*-mentha-1(7),4,8-triens führte. Eine chemische Korrelation soll die absolute Stereochemie von **1** beweisen²⁾. In der vorangehenden Publikation berichteten wir über die Pyrolyse von (+)-Verbenen (**9**), die neben anderen Produkten zu einem $\Delta^{1(7),5,8}$ -*o*-Menthatrien (**5**) führt, dessen Chiralitätszentrum mit dem des Verbenens verknüpft ist³⁾. Die katalytische Hydrierung von **5** liefert nämlich in etwa 78-proz. Ausbeute ein

¹⁾ E. WENKERT & B. L. MYLAN, zitiert in MONTGOMERY & MATT [10].

²⁾ In der englischen Zusammenfassung der Lit. [6] zeigt der Name nicht klar, dass die Isopropenyl-Gruppe mit einem Kohlenstoffatom der *R*-Chiralität verbunden ist. Die Strukturformel ist jedoch eindeutig.

³⁾ BLUMANN & ZEITSCHEL [11] zeigten, dass (–)-Verbenen die gleiche Konfiguration wie (+)-Pinen hat; s. auch BIRCH [12].

(–)-*cis*-*o*-Menthan mit der gleichen optischen Rotation wie das früher aus Carquejol erhaltene *cis*-*o*-Menthan [6]. Als Nebenprodukt wurde lediglich *trans*-*o*-Menthan gefunden, welches mit dem bekannten Produkt identisch war [6] [13].



Circulardichroismus. Die Methylengruppe C-7 allein gibt nur einen verschwindend geringen CD.: bei **10** ist der *g*-Faktor [14] so klein, dass sich das Signal aus dem Rauschpegel der Null-Linie nicht mehr abhebt. Der schwach negative CD. bei 216 nm seines Acetates **11** ist demnach der Acetoxygruppe zuzuschreiben (vgl. dazu [15]); er ist beim gesättigten Acetat **12** sogar noch stärker. Die Methylengruppe C-9 hingegen gibt einen mässig starken negativen COTTON-Effekt, der beim Alkohol **13** in *i*-Octan –4,0 beträgt, während er beim Acetat **14** (in Methanol) nicht völlig ausgemessen werden konnte.

Liegen hingegen diese beiden Methylengruppen gleichzeitig in der Molekel vor, dann wird der CD. stark positiv. Der Alkohol **15** gibt ein $\Delta\epsilon = +6,4$ bei 200 nm, und im Acetat **16** findet man sogar +17,8 (beide in *i*-Octan). Dieser enorme Anstieg der Rotationsstärke ist also einer Wechselwirkung der beiden Methylengruppen zuzuschreiben; bei den erwähnten Banden handelt es sich demnach voraussichtlich um die langwelligere eines «Couplets» [4], obwohl in Ausnahmefällen auch isolierte Doppelbindungen gelegentlich sehr hohe Rotationsstärken liefern können [5]. Eine so starke Wechselwirkung ist nur bei äquatorialer Konformation der Seitenkette wahrscheinlich, was auch mit den NMR.-Spektren in Einklang steht [6]. Aus dem positiven Vorzeichen dieser langwelligeren Bande des Couplets lässt sich die Helizität des Diensystems ablesen [2] [3] [4], die bei einem «cisoiden» Dien Fig. 1 entsprechen muss.

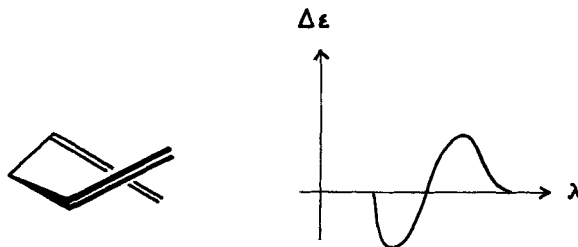


Fig. 1. Schematische Darstellung des CD.-Couplets [4] eines 1,4-Diens der links angegebenen Absolutkonfiguration

Die Helizität lässt sich aber auch einer Konformationsbetrachtung entnehmen. Eine C=C-Doppelbindung ist bevorzugt ekliptisch zur benachbarten C–C-Einfachbindung angeordnet [16], woraus sich zunächst 3 Möglichkeiten für den Torsionswinkel um die 2(8)-Bindung ergeben (**A**, **B** und **C**⁴⁾ (Fig. 2)). Die verschiedenen

⁴⁾ Kleine Abweichungen von diesen Winkeln bei **A** und **B**, ähnlich der bei **C** (zu **C'**) diskutierten, seien hier mit eingeschlossen.

sterischen Wechselwirkungen sind am kleinsten, wenn die Isopropenylgruppe in **C** im Sinne des Pfeils (Fig. 2) etwas gedreht wird (Übergang in **C'**). Diese Konformation **C'** wird also die höchste Population haben, und nur sie führt zu einer stärkeren Exciton-Wechselwirkung; der CD. von **A** und **B** wird relativ klein bleiben.

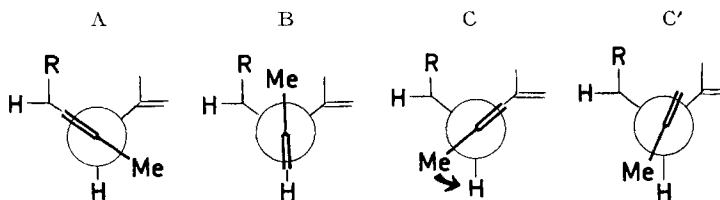
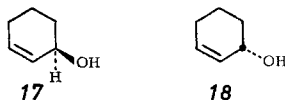


Fig. 2. Verschiedene Konformationen der Isopropenyl-Seitenkette eines $\Delta^{1(7)},8$ -o-Menthadien-Derivats

Die aus **C'** resultierende Helizität des Diensystems entspricht aber genau Fig. 1 und damit der aus dem CD. abgeleiteten. Die grössere Raumerfüllung des Acetoxyrestes von **16** (gegenüber dem OH in **15**) bewirkt eine stärkere Fixierung der Isopropenylgruppe in Konformation **C'** und damit ist das deutliche Anwachsen von $\Delta\epsilon_{\max}$ auf +17,8 zu verstehen. Die kleine negative Vorbande bei 227 nm kommt wohl auch hier vom Acetoxychromophor.

Im Carquejol (**1**) und seinem Acetat (**2**) ist diese Exciton-CD.-Bande nochmals doppelt so gross wie bei den Dihydroderivaten **15** und **16**. Sicherlich kommt dies nicht von einer ähnlichen Wechselwirkung des 1(7),4-Diensystems, da die betreffenden Doppelbindungen zu weit voneinander entfernt sind. Es kann derzeit aber nicht entschieden werden, ob die Erhöhung des CD. nur auf einer Konformationsänderung des Ringes (und damit des 1(7),8-Diensystems beruht) oder (und?) auf einem direkten positiven Beitrag dieser zusätzlichen Doppelbindung. Immerhin wäre für sie ein stark positiver Beitrag zum CD. zu erwarten, da die MILLS'sche Regel [17] der Drehungsdifferenz epimerer Allylalkohole (bei der NaD-Linie) sicher darauf beruht, dass ein (*R*)-Alkohol **17** einen positiven, ein (*S*)-Alkohol **18** einen negativen COTTON-Effekt im Bereich der Olefin-Absorption gibt [18]. Der etwas kleinere Wert dieser CD.-Bande bei **3**, der aber noch immer viel grösser als der von **15** oder **16** ist, lässt nicht zwischen diesen beiden Mechanismen entscheiden.



Eine weitere Bestätigung dieser Deutung des CD. von Carquejol gibt das (*R*)- $\Delta^{1(7),5,8}$ -o-Menthatrien (**5**). Der Effekt des konjugierten Diensystems zeigt Feinstruktur und ist im wesentlichen positiv (vermutlich gehört auch die schwach negative Partialbande bei 223 nm noch zu dieser Dienabsorption), wie er nach der für transoide konjugierte Diene geltenden Regel [19] auch sein müsste, falls die Isopropenylgruppe äquatorial angeordnet ist. Eine starke Excitonbande tritt hier aber nicht auf. Die Ursache kann einmal in der Verschiebung des Populationsverhältnisses von **A**, **B** und **C** durch die etwas geänderte Ringkonformation liegen, zum anderen aber auch

dadurch bedingt sein, dass die π -Elektronen der 1(7)-Doppelbindung vor allem in der Konjugation «engagiert» sind, ähnlich wie wir dies früher auch für ein analoges En-dion⁵⁾ fanden. Obwohl also in diesen Verbindungen wegen der schwachen Substitution der betreffenden Doppelbindungen nur die langwelligere Bande des vermuteten CD.-Couplets ausgemessen werden konnte, ist aufgrund der hier angestellten Vergleiche der CD.-Daten nicht daran zu zweifeln, dass der starke COTTON-Effekt um 200 nm des Carquejols auf eine Exciton-Wechselwirkung des 1(7),8-Diensystems zurückgeht.

G. S. dankt der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT für die finanzielle Unterstützung, Frl. L. PENZIEN und Herrn E. KIRMAYR für gewissenhafte Messungen. A. F. T. dankt Frl. W. BUCHER für wertvolle praktische Hilfe.

Experimentelles. – *Allgemeines.* Für die GC-, NMR-, IR-, Massen- und UV.-Spektren gelten die gleichen Bedingungen wie in der vorangehenden Publikation [9].

Reduktion von Carquejylosylat mit Lithiumaluminiumhydrid. 15 g Carquejol [7] und 19 g *p*-Toluolsulfonylchlorid wurden in 100 ml absol. Äther gelöst, bei 0° 3 Std. gerührt, unter Zugabe von 11 g pulv. Kaliumhydroxid in kleinen Portionen. Nach weiterem 2-stdg. Rühren wurden die Kaliumsalze abfiltriert und das Filtrat bei unter 0° eingengt. Den Rückstand nahm man sofort in Tetrahydrofuran (trocken) bei –5° auf, gab zu dieser Lösung 8 g Lithiumaluminiumhydrid in Portionen und rührte während der ganzen Zeit in einer Stickstoffatmosphäre bei 0°. Nach vollendeter Zugabe wurde noch eine Std. weitergerührt und bei Zimmertemperatur über Nacht stehen gelassen. Am nächsten Tage wurde das überschüssige Hydrid mit Wasser aufgespalten, die Mischung mit Pentan geschüttelt und die organischen Phasen mit Wasser neutral gewaschen. Nach Trocknen und Einengen des Rückstandes erhielt man 6 g einer Kohlenwasserstoff-Mischung, die durch präparative Gas-Chromatographie abgetrennt wurde.

Die erste Verbindung, die als $\Delta^{1(7),4,8}$ -*o*-Menthatrien (**7**) identifiziert wurde, zeigte folgende Daten: NMR.-Spektrum: 5,3–5,9 (*m*, 2 H, $-\text{CH}=\text{CH}-$); 4,76 (*s*, *b*, 4 H, $\text{>C}=\text{CH}_2$), 3,21 (*b*, 1 H, $(\text{C}=\text{C})_3-\text{CH}$); 2,22 (*d*, 4 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 1,70 (*d*, $J = 1$ Hz, 3 H, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{}$). – MS.-Spektrum: *m/e*: (rel. %) 134 (34), 133 (9), 119 (84), 106 (19), 105 (29), 93 (33), 92 (34), 91 (100), 79 (30), 77 (40).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}$ Ber. C 89,49 H 10,51% Gef. C 89,15 H 10,44%

Die zweite aufgeklärte Verbindung war das Hauptprodukt $\Delta^{1(7),3,8}$ -*o*-Menthatrien (**6**) mit folgenden Daten: NMR.-Spektrum: 5,5–5,8 (1 scharfes *d* bei 5,58, $J = 2$ Hz, und 1 *d*, sehr breit, $\sim 5,65$, $J = \sim 12$, 4 H, $-\text{CH}=\text{CH}-$); 4,65–4,9 (*m*, 4 H, 2 $\text{C}=\text{CH}_2$); 2,7–3,0 (*m*, 3 H, $\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}$ und $\text{C}=\text{C}-\text{CH}=\text{C}$); 2,2–2,4 (*m*, 2 H, CH_2); 1,71 (*d*, $J = 1$ Hz, 3 H, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{}$). – MS.-Spektrum: *m/e*: 134 (29), 133 (3), 119 (53), 106 (19), 105 (26), 93 (29), 92 (48), 91 (100), 79 (48), 77 (32).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}$ Ber. C 89,49 H 10,51% Gef. C 89,13 H 10,54%

Das dritte Produkt, 1-Isopropenyl-2-methylbenzol (**8**), war identisch mit einem authentischen Muster (das IR.-Spektrum von **8** ist von MURRAY & GALLAWAY [21] angegeben).

(–)-*cis*-*o*-Menthan wurde wie früher beschrieben [9] aus (+)-Verbenen ($\alpha_D^{26} = +83,8^\circ$) gewonnen und durch präparative Gas-Chromatographie gereinigt. $[\alpha_D^{26}] = -13,5^\circ$ (in CHCl_3).

CD.-Spektren: Alle CD.-Spektren wurden bei 20° mit dem Dichrographen Modell 185 von ROUSSEL-JOUAN in Methanol (M), Äthanol (A), Cyclohexan (C) oder *i*-Octan (O) bei einer Konzentration von 0,1 bis 1 mg/ml und Schichtdicken von 0,01 bis 2,00 cm gemessen. Angaben in $\lambda_{\text{max}} (\epsilon)$ ⁶⁾.

Carquejol (**1**): (O): 193 (+31,8).

Carquejyl-acetat (**2**): (M): 204 (+26,2).

(*R*)- $\Delta^{1(7),5,8}$ -*o*-Menthatrien (**5**): (O): 244 (+1,64), 236 (+0,93), 224 (–0,55), 206 (+1,4); (A): 244 (+1,67), 237 (+1,24), 223 (–0,31), 206 (+1,2).

⁵⁾ Verbindung **2** aus Lit. [20].

⁶⁾ Diese Werte haben nicht dieselbe Präzision wie sonst üblich, da alle Messungen bei sehr hoher Photomultiplikatorspannung aufgenommen werden mussten.

- (*R*)- $\Delta^{1(7),4,8}$ -*o*-Menthatrien (**6**): (C): 201 (+20,5); (A): 201 (+19,4).
 (*R*)- $\Delta^{1(7),3,8}$ -*o*-Menthatrien (**7**): (C): 197 (+40,8); (A): 197 (+34,3).
 4,8-Tetrahydro-carquejyl-acetat (**11**): (O): 216 (–0,40).
 Hexahydro-carquejol (**12**): (O): 215 (–1,21); (M): 212 (–1,43).
 1(7),4-Tetrahydro-carquejol (**13**): (O): 202 (–4,0).
 1(7),4-Tetrahydro-carquejyl-acetat (**14**): (O): 200 (Maximum nicht erreicht) (–2,4); (A): 200 (Maximum nicht erreicht) (–2,3)).
 4-Dihydro-carquejol (**15**): (O): 200 (+6,4).
 4-Dihydro-carquejyl-acetat (**16**): (O): 197 (+17,8); (M): 204 (+14,1).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. LEGRAND & R. VIENNET, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 262 (C), 1290 (1966); M. B. ROBIN, R. R. HART & N. A. KUEBLER, J. chem. Physics 44, 1803 (1966); A. YOGEV, D. AMAR & Y. MAZUR, Chem. Comm. 1967, 339.
 [2] L. S. FORSTER, A. MOSCOWITZ, J. G. BERGER & K. MISLOW, J. Amer. chem. Soc. 84, 4353 (1962); D. J. SANDMAN & K. MISLOW, *ibid.* 91, 645 (1969); S. F. MASON, G. W. VANE & J. S. WHITEHURST, Tetrahedron 23, 4087 (1967).
 [3] B. BOSNICH, A. DE RENZI, G. PAIARO, J. HIMMELREICH & G. SNATZKE, Inorgan. Chim. Acta, im Druck.
 [4] J. A. SCHELLMAN, Accounts Chem. Res. 1, 144 (1968).
 [5] M. SUCHÝ, I. DOLEJŠ, V. HEROUT, F. ŠORM, G. SNATZKE & J. HIMMELREICH, Coll. czech. chem. Comm. 34, 229 (1969); G. SNATZKE, Riechst., Aromen, Körperpflegemit. 19, 98 (1969).
 [6] A. F. THOMAS, Helv. 50, 963 (1967).
 [7] Y. R. NAVES, Bull. Soc. chim. France 1959, 1871.
 [8] H. BOOKER, L. K. EVANS & A. E. GILLAM, J. chem. Soc. 1940, 1453.
 [9] A. F. THOMAS, B. WILLHALM & G. OHLOFF, Helv. 52, 1249 (1969).
 [10] L. K. MONTGOMERY & J. W. MATT, J. Amer. chem. Soc. 89, 6556 (1967).
 [11] A. BLUMANN & O. ZEITSCHER, Ber. deutsch. chem. Ges. 46, 1178 (1913).
 [12] A. J. BIRCH, Ann. Repts. 47, 191 (1950).
 [13] W. COCKER, P. V. R. SHANNON & P. A. STANILAND, J. chem. Soc. [C] 1966, 946.
 [14] W. KUHN, Trans. Faraday Soc. 46, 293 (1930).
 [15] J. P. JENNINGS, W. P. MOSE & P. M. SCOPES, J. chem. Soc. [C] 1967, 1102.
 [16] A. A. BOTHNER-BY, C. NAAR-COLIN & H. GÜNTHER, J. Amer. chem. Soc. 84, 2748 (1962).
 [17] J. A. MILLS, J. chem. Soc. 1952, 4976.
 [18] E. OTTO, Diplomarbeit, Bonn 1968.
 [19] E. CHARNEY, H. ZIFFER u. U. WEISS, Tetrahedron 21, 3121 (1965).
 [20] G. SNATZKE & K. SCHAFFNER, Helv. 51, 986 (1968).
 [21] M. J. MURRAY & W. S. GALLAWAY, J. Amer. chem. Soc. 70, 3867 (1948).