

## 42. Synthese von 2-Hydroxy-3-methyl-2-hexen-4-olid

von Hans Stach<sup>1)</sup>, Walter Huggenberg und Manfred Hesse\*

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(7.I.87)

---

### Synthesis of 2-Hydroxy-3-methyl-2-hexen-4-olid

The title compound **13a**, a substance used in food-flavoring, was synthesized in 89% overall yield, starting from methyl 2-hydroxy-3-butenolate (**3a**). The key step in this transformation is the isomerization of the C=C bond in **3a** which yielded methyl 2-oxobutanoate as an intermediate. The latter underwent a self-condensation yielding 2-hydroxy-4-(methoxycarbonyl)-3-methyl-2-hexen-4-olid (**11a**), which, after hydrolysis and decarboxylation, gave **13a**. In addition, the syntheses of five other compounds related to **13a** are reported.

---

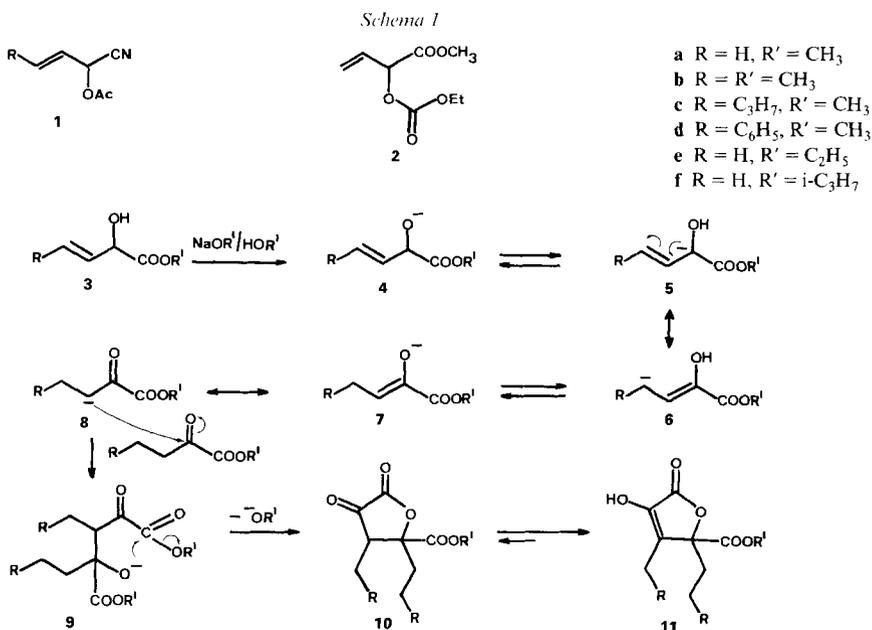
Bereits 1902 stellte *van der Sleen* [1] fest, dass 2-Hydroxy-3-butensäure in wässriger KOH-Lösung unter Rückfluss gekocht geringe Mengen an 2-Oxobutansäure liefert. Später griff *Rimbaud* [2] dieses Problem wieder auf und konnte im wesentlichen die alten Beobachtungen bestätigen. Da unter den genannten Bedingungen vorwiegend polare, harzartige Verbindungen entstehen und die Ausbeute an 2-Oxobutansäure dementsprechend gering ist [1], ist die Methode nicht von präparativem Interesse<sup>2)</sup>.

Unter basischen Bedingungen liegt 2-Hydroxy-3-butensäure in der Carboxylat-Form vor, wodurch die Acidität des Protons an der 2ständigen OH-Gruppe herabgesetzt und die Isomerisierung der Doppelbindung erschwert wird. Ausserdem kann das Carboxylat-Ion selbst als Nucleophil wirken, womit die Bildung der polaren, harzartigen Produkte erklärt werden könnte. Wurden nun anstelle der freien Säure deren Ester **3** (*Schema 1*) und anstelle von wässriger KOH-Lösung Natrium-alkoholat im entsprechenden wasserfreien Alkohol eingesetzt, so konnten nach einer Reaktionszeit von einigen min bei 20° die Lactone **11** in hohen Ausbeuten isoliert werden. Diese äusserst selektive Reaktion wurde zuerst am Carbonat **2** festgestellt, welches bei Behandlung mit Base zur Verbindung **11a** (85% Ausbeute) reagierte. Eine genauere Untersuchung dieses Tatbestandes zeigte, dass auch der freie Alkohol **3a** zu **11a** reagiert, und dass die Reaktion generell bei Substraten des Typs **3** abläuft. Der Mechanismus dieser Reaktion verläuft über die Anionen **4**, **5** und **6**, letzteres steht mit **7** bzw. **8** im Gleichgewicht. 2-Oxo-alkansäure-ester gehen unter basischen oder sauren Reaktionsbedingungen Selbstkondensationen ein [3], wobei über **9** und **10** Lactone vom Typ **11** entstehen.

Das Verfahren ermöglicht es, anstelle der teuren und schlecht zugänglichen 2-Oxo-alkansäuren die um ein Vielfaches billigeren Verbindungen vom Typ **3** für die Synthese der Lactone **11** einzusetzen. Die Verbindungen vom Typ **3** wurden gemäss [4] modifiziert aus Acrylaldehyd oder dessen 3-substituierten Derivaten und NaCN in Ac<sub>2</sub>O gefolgt von

<sup>1)</sup> Teil der geplanten Dissertation von H. S.

<sup>2)</sup> *Van der Sleen's* Experiment [1] wurde wiederholt und der Reaktionsablauf mittels DC anhand von Referenzsubstanzen verfolgt.



säurekatalysierter Alkoholyse der entstandenen *O*-Acetylcyanhydrine (Typ 1) mit guten Ausbeuten hergestellt. Die Produkte wurden durch Destillation gereinigt.

Die Methode wurde für die Synthese von 2-Hydroxy-3-methyl-2-hexen-4-olid (**13a**) angewandt (*Schema 2*). Dabei handelt es sich um einen Geruchsstoff, welcher auch bei Hydrolysaten Threonin-haltiger Proteine gebildet wird. Threonin zersetzt sich hierbei zunächst zur 2-Oxobutansäure, die dann kondensiert und zu **13a** decarboxyliert [5]. Verbindung **13a** besitzt einen intensiven an Liebstöckl (*Levisticum officinale*) erinnernden Geruch und findet bei der Aromatisierung von Lebensmitteln Verwendung [5] [6]. Industriell wird **13a** durch Kondensation von 2-Oxobutansäure hergestellt [7]. Alle drei Reaktionsstufen können im Eintopf-Verfahren durchgeführt werden, wobei **13a** in einer

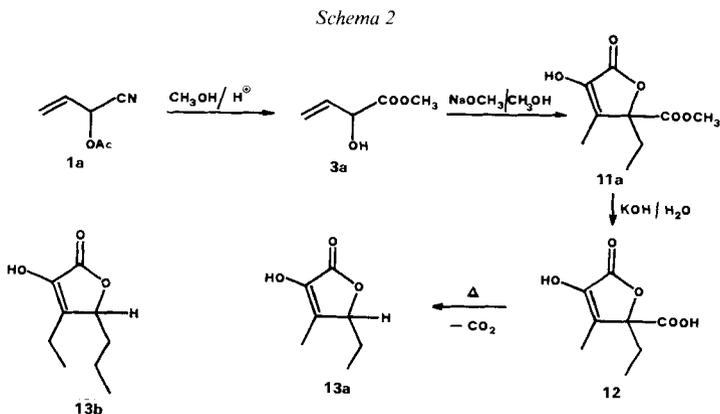
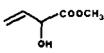
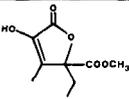
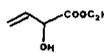
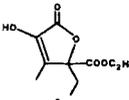
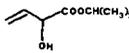
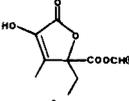
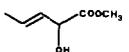
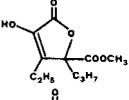
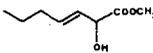
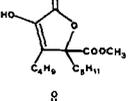
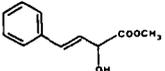
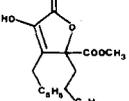


Tabelle. Umwandlung von 2-Hydroxy-3-alkansäure-estern **3** in Lactone vom Typ **11a**

Edukt	Reaktionsbedingungen	Produkt	Ausbeute [%]
<b>3a</b> 	1,1 Äquiv. NaOMe, MeOH, 20°, 1 h	<b>11a</b> 	86
<b>3e</b> 	1,1 Äquiv. NaOEt, EtOH, 20°, 1 h	<b>11e</b> 	84
<b>3f</b> 	1,1 Äquiv. NaO(i-Pr), i-PrOH, 20°, 1 h	<b>11f</b> 	81
<b>3b</b> 	1,2 Äquiv. NaOMe, MeOH, 20°, 72 h	<b>11b</b> 	72
<b>3c</b> 	1,2 Äquiv. NaOMe, MeOH, 20°, 72 h	<b>11c</b> 	82
<b>3d</b> 	1,2 Äquiv. NaOMe, MeOH, 20°, 72 h	<b>11d</b> 	84

Totalausbeute von 89% (1 mol-Maßstab) entsteht. In der *Tabelle* sind die wesentlichen Experimente mit den erzielten Ausbeuten zusammengefasst. Hierbei fällt auf, dass die Verbindungen **3b**, **3c** und **3d** längere Reaktionszeiten benötigen als **3a**. Dies hängt wahrscheinlich mit der grösseren Stabilität der höher substituierten Doppelbindungen in diesen Verbindungen zusammen.

Die Ethylester **3e** und der Isopropylester **3f** reagieren genauso schnell und mit den gleichen Ausbeuten wie **3a** ab. Wurden **3b**, **3c** und **3d** mit 1,2 Äquiv. NaOMe in THF umgesetzt, so konnten neben den Hauptprodukten **11b**, **11c** und **11d** auch geringe Mengen von 2-Oxo-alkansäure-ester isoliert werden. Verbindung **11b** wurde noch verseift und zu **13b** decarboxyliert. Verbindung **13b** hat jedoch einen im Vergleich zu **13a** äusserst schwachen Geruch. Eine Studie [8], in welcher Lactone vom Typ **13** mit verschiedenen Alkyl-Resten auf ihre Geruchseigenschaften untersucht wurden, zeigt deutlich, dass mit wachsender Seitenkettenlänge die Intensität des Geruchs stark abnimmt.

Herrn Dr. R. Prewo danken wir für die Ausführung der Röntgenstrukturanalyse von **11a**.

#### Experimenteller Teil

*Allgemeines.* Falls nicht anders angegeben, gelten: Trocknen der org. Extrakte über MgSO<sub>4</sub>, Schmp. auf Mettler FP-5. IR (CHCl<sub>3</sub>): in cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz) und <sup>13</sup>C-NMR (50,4 MHz): Varian XL-200; in CDCl<sub>3</sub> relativ zu internem TMS, δ in ppm, J in Hz. CI-MS: MAT 112 S, Reaktant-Gas: Isobutan. EI-MS: MAT 112 S in m/z (> 5% ab m/z 40).

1.1. Essigsäure-(1-cyano-2-propenyl)ester (**1a**). Zu einer Lsg. von 87,0 g (1,54 mol) Acrylaldehyd in 300 ml Toluol wurde unter heftigem Rühren bei -10° 158,0 g (1,54 mol) Ac<sub>2</sub>O und anschliessend 110 g (2,24 mol) NaCN

in 560 ml H<sub>2</sub>O getropft. Nach 2 h Rühren bei –10° wurde die Toluol-Phase abgetrennt und die H<sub>2</sub>O-Phase 3mal mit je 100 ml Toluol extrahiert. Die org. Phase wurde mit je 100 ml 1M AcOH, ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und H<sub>2</sub>O gewaschen. Einengen und Destillation (70°/15 Torr) ergab 170,1 g (88,5%) **1a**. IR (Film): 2950w, 1757 (CO), 1650w (C=C), 1420, 1375, 1220 (Ester), 1112, 1030, 985, 955, 910. <sup>1</sup>H-NMR: 6,00–5,65 (*m*, 3 H); 5,61–5,52 (*m*, 1 H); 2,17 (*s*, 3 H). <sup>13</sup>C-NMR: 168,5 (*s*, COO); 127,8 (*d*, CH<sub>2</sub>=CH); 122,0 (*t*, CH<sub>2</sub>=CH); 114,9 (*s*, CN); 61,2 (*d*, CH–O); 20,1 (*q*, CH<sub>3</sub>). CI-MS: 126 ([*M* + 1]<sup>+</sup>).

1.2. Essigsäure-*f*-(*E*)-1-cyano-2-butenyl]ester (**1b**). Ausgehend von 14,0 g (200 mmol) Crotonaldehyd in 50 ml Toluol, 22,8 g (200 mmol) Ac<sub>2</sub>O und 14,7 g (300 mmol) NaCN in 150 ml H<sub>2</sub>O wurden analog 1.1 nach Destillation (87–89°/20 Torr) 23,8 (86%) **1b** als farbloses Öl erhalten. IR: 3020, 2980, 2950, 2922, 1752, 1672, 1440, 1372, 1220 (br.), 1090, 1022, 966, 942. <sup>1</sup>H-NMR: 6,18 (*dqd*, *J* = 15, 7, 1, H–C(3′)); 5,80 (*dd*-artig, *J* = 7, 1, H–C(1′)); 5,59 (*ddq*, *J* = 15, 7, 2, H–C(2′)); 2,14 (*s*, CH<sub>3</sub>); 1,82 (*ddd*, *J* = 7, 2, < 1, 3 H). <sup>13</sup>C-NMR: 168,7 (*s*, COO); 135,4 (*d*); 121,3 (*d*); 115,6 (*s*, CN); 61,2 (*d*, C(1′)); 20,3 (*q*); 17,5 (*q*). CI-MS: 140 ([*M* + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub> (139,15): C 60,42, H 6,52, N 10,06; gef.: C 60,15, H 6,49, N 9,80.

1.3. Essigsäure-*f*-(*E*)-1-cyano-2-hexenyl]ester (**1c**). Behandlung von 24,5 g (250 mmol) (*E*)-2-Hexenal in 100 ml Toluol mit 25,5 g (250 mmol) Ac<sub>2</sub>O und 20 g (400 mmol) NaCN in 100 ml H<sub>2</sub>O ergab analog 1.1 nach Destillation (100°/10<sup>–2</sup> Torr) 45,8 g (93%) **1c**, farbloses Öl. IR: 3020, 2960, 2938, 2838, 1755, 1670, 1460, 1373, 1220 (br.), 1095, 1023, 970. <sup>1</sup>H-NMR: 6,16 (*ddd*, *J* = 15, 6, 1, H–C(3′)); 5,81 (*dd*, *J* = 6, 1, H–C(1′)); 5,54 (*ddd*, *J* = 15, 6, 1, H–C(2′)); 2,20–2,02 (*m*, 2 H); 2,14 (*s*, CH<sub>3</sub>); 1,46 (*sext.*, *J* = 6, 2 H); 0,92 (*t*, 3 H). <sup>13</sup>C-NMR: 168,8 (*s*, COO); 140,3 (*d*); 120,0 (*d*); 115,6 (*s*, CN); 61,3 (*d*, C(1′)); 33,8 (*t*); 21,4 (*t*); 20,3 (*q*); 13,4 (*q*). CI-MS: 168 ([*M* + 1]<sup>+</sup>), 126 ([*M* + 1 – C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> (167,20): C 64,65, H 7,83, N 8,37; gef.: C 64,17, H 7,94, N 8,79.

1.4. Essigsäure-*f*-(*E*)-1-cyano-3-phenyl-2-propenyl]ester (**1d**). Ein Ansatz von 26,4 g (200 mmol) Zimtaldehyd in 150 ml Toluol, 21,0 g (200 mmol) Ac<sub>2</sub>O und 15,0 g (300 mmol) NaCN in 150 ml H<sub>2</sub>O lieferte wie bei 1.1 nach Destillation (100–110°/5·10<sup>–3</sup> Torr) 24,5 g (61%) **1d** als gelbliches Öl. Der Vorlauf (7,9 g, 70–100°/5·10<sup>–3</sup> Torr) bestand hauptsächlich aus Zimtaldehyd. IR: 3020, 2935, 1750, 1645, 1620, 1548, 1450, 1370, 1220 (br.), 1120, 1020, 988, 970. <sup>1</sup>H-NMR: 7,5–7,3 (*m*, 5 H); 6,98 (*d*, *J* = 15, H–C(3′)); 6,21 (*dd*, *J* = 15, 7, H–C(2′)); 6,04 (*d*, *J* = 7, H–C(1′)); 2,17 (*s*, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: 168,8 (*s*, COO); 137,7 (*d*); 134,3 (*s*); 129,3 (*s*); 128,7 (*d*, 2 C); 127,1 (*d*, 2 C); 118,3 (*d*); 115,4 (*s*, CN); 61,4 (*d*, C(1′)); 20,3 (*q*). EI-MS: 201 (14, *M*<sup>+</sup>), 159 (36), 158 (7), 142 (32), 141 (42), 140 (36), 131 (21), 130 (12), 116 (12), 115 (32), 114 (18), 103 (8), 77 (7), 51 (15), 50 (7), 43 (100). Anal. ber. für C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub> (201,23): C 71,63, H 5,47, N 6,96; gef.: C 71,83, H 5,41, N 6,95.

2.1. 2-Hydroxy-3-butensäure-methylester (**3a**). Einer Lsg. von 150,0 g (1,20 mol) **1a** in 215 ml MeOH wurde unter Rückfluss während 1 h ein Gemisch von 215 ml ges. HCl/MeOH und 55 ml konz. wässr. HCl-Lsg. zuge tropft. Nach weiteren 2 h Rückfluss wurde auf 0° abgekühlt und das entstandene NH<sub>4</sub>Cl abfiltriert. Einengen. Lösen in 500 ml Et<sub>2</sub>O, Waschen der org. Phase mit 100 ml ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und 100 ml H<sub>2</sub>O, Abdampfen des Et<sub>2</sub>O und Destillation (65°/20 Torr) ergaben 123,0 g (88%) **3a**. IR (Film): 3600–3200 (OH), 2960, 1745 (COOR), 1648w (C=C), 1442, 1265 (Ester), 1220, 1150, 1085, 1020, 993, 940. <sup>1</sup>H-NMR: 5,95 (*ddd*, *J* = 17, 10, 4,5, 1 H); 5,45 (*dt*, *J* = 17, 1, 1 H); 5,30 (*dt*, *J* = 10, 1, 1 H); 4,66 (*dt*, *J* = 4,5, 1, 1 H); 3,82 (*s*, CH<sub>3</sub>O); 3,15–2,60 (br., OH). <sup>13</sup>C-NMR: 173,5 (*s*, COO); 134,1 (*d*, CH<sub>2</sub>=CH); 117,0 (*t*, CH<sub>2</sub>=CH); 71,4 (*d*, CH–O); 52,7 (*q*, CH<sub>3</sub>O). CI-MS: 117 ([*M* + 1]<sup>+</sup>).

2.2. (*E*)-2-Hydroxy-3-pentensäure-methylester (**3b**). Analog 2.1 wurden ausgehend von 3,00 g (21,6 mmol) **1b** nach Destillation (110°/20 Torr, Kugelrohr) 2,52 g (89%) **3b** als farbloses Öl erhalten. IR: 3530 (br.), 3030, 3000, 2960, 2920, 2860, 1740, 1675w, 1440, 1380, 1305w, 1260 (br.), 1138, 1095, 1051, 970. <sup>1</sup>H-NMR: 5,92 (*dqd*, *J* = 15, 8, 2, H–C(4)); 5,54 (*ddq*, *J* = 15, 6, 2, H–C(3)); 4,62 (br. *d*, H–C(2)); 3,79 (*s*, CH<sub>3</sub>O); 3,04 (br. *s*, OH); 1,74 (*ddd*, *J* = 8, 2, < 1, 3 H). <sup>13</sup>C-NMR: 174,0 (*s*, COO); 129,5 (*d*); 127,2 (*d*); 71,3 (*d*, C(2)); 52,5 (*q*, CH<sub>3</sub>O); 17,5 (*q*). CI-MS: 131 ([*M* + 1]<sup>+</sup>), 113 ([*M* + 1 – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> (130,15): C 55,37, H 7,74; gef.: C 54,61, H 8,23.

2.3. (*E*)-2-Hydroxy-3-heptensäure-methylester (**3c**). Nach Methanolyse von 5,0 g (30 mmol) **1c** mit 50 ml ges. HCl/MeOH und 3 ml konz. HCl-Lsg. wurden gemäss 2.1 4,32 g (91%) **3c** als farbloses Öl erhalten (Destillation im Kugelrohr, 80°/10<sup>–2</sup> Torr). IR: 3540 (br.), 3035 (sh), 3000, 2960, 2935, 2880, 1740, 1670w, 1440, 1380, 1250 (br.), 1143, 1110, 1060, 975. <sup>1</sup>H-NMR: 6,20–5,30 (*m*, 2 H); 4,65 (br. *d*-artig, H–C(2)); 4,82 (*s*, CH<sub>3</sub>O); 3,30–3,00 (br., OH); 2,16 (*dt*, *J* = 7, 7, 2 H); 1,48 (*sext.*, *J* = 7, 2 H); 0,96 (*t*, *J* = 7, 3 H). <sup>13</sup>C-NMR: 174,1 (*s*, COO); 134,6 (*d*); 126,1 (*d*); 71,4 (*d*, C(2)); 52,6 (*q*, CH<sub>3</sub>O); 34,1 (*t*); 21,9 (*t*); 13,5 (*q*). CI-MS: 159 ([*M* + 1]<sup>+</sup>), 141 ([*M* + 1 – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>).

2.4. (*E*)-2-Hydroxy-4-phenyl-3-butensäure-methylester (**3d**). Aus 5,0 g (25 mmol) **1d**, 50 ml ges. HCl/MeOH und 3 ml konz. HCl-Lsg. wurden analog 2.1 nach Chromatographie (kurze Säule, Et<sub>2</sub>O/Hexan 1:3) und Destillation (Kugelrohr, 110°/5·10<sup>–3</sup> Torr) 3,90 g (82%) **3d** als farbloses Öl erhalten. IR: 3530, 3080, 3035, 2960, 1735, 1600w, 1580w, 1492, 1440, 1380, 1260 (br.), 1130, 1100, 1075, 975. <sup>1</sup>H-NMR: 7,41–7,20 (*m*, 5 H); 6,80 (*dd*, *J* = 15,

2, H–C(4)); 6,24 (*dd*,  $J = 15, 6$ , H–C(3)); 4,84 (*dd*,  $J = 6, 2$ , H–C(2)); 3,82 (*s*, CH<sub>3</sub>); 3,15 (*br. s.*, OH). <sup>13</sup>C-NMR: 173,7 (*s*, COO); 135,9 (*s*); 132,2 (*d*); 128,5 (*d*, 2 C); 127,9 (*d*); 126,6 (*d*, 2 C); 125,2 (*d*); 71,2 (*d*, C(2)); 52,8 (*q*, CH<sub>3</sub>O). CI-MS: 175 ( $[M + 1 - H_2O]^+$ ).

2.5. *2-Hydroxy-3-butensäure-ethylester (3e)*. Einer Lsg. von 20 ml EtOH (HCl-gesättigt) und 1,5 ml konz. HCl-Lsg. wurden 3,00 g (24 mmol) **1a** zugetropft, wobei sich das Gemisch erwärmte. Nach 3 h Rühren unter Rückfluss wurde gemäss 2.1 weitergearbeitet. Kugelrohr-Destillation (90°/15 Torr) ergab 2,38 g (76%) **3e**, farbloses Öl. IR: 3530 (*br.*), 3020, 2990, 2920, 1735, 1645, 1260 (*br.*), 1140, 1080, 1022, 935. <sup>1</sup>H-NMR: 5,95 (*ddd*,  $J = 18, 10, 5$ , H–C(3)); 5,51 (*ddd*,  $J = 18, 2, 1, 1$  H); 5,25 (*ddd*,  $J = 10, 2, 1, 1$  H); 4,66 (*m*, CH–O); 4,28 (*q*,  $J = 8, 2$  H); 3,05 (*br.*, OH); 1,30 (*t*,  $J = 8, 3$  H). <sup>13</sup>C-NMR: 173,1 (*s*, COO); 134,2 (*d*, C(3)); 116,8 (*t*, C(4)); 71,4 (*d*, C(2)); 62,0 (*t*); 14,0 (*q*). CI-MS: 131 ( $[M + 1]^+$ ). Anal. ber. für C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> (130,13): C 55,38, H 7,75; gef.: C 54,99, H 7,80.

2.6. *2-Hydroxy-3-butensäure-isopropylester (3f)*. Ausgehend von 3,00 g (24 mmol) **1a** wurden analog 2.1, mit *i*-PrOH statt MeOH, nach Destillation des Rohproduktes (105°/15 Torr, Kugelrohr) 2,77 g (81%) **3f** als farbloses Öl erhalten. Die Substanz ist sehr hygroskopisch. IR: 3530 (*br.*), 3020, 2987, 2940, 1730, 1645<sub>w</sub>, 1470, 1455, 1390, 1378, 1265 (*br.*), 1184, 1145, 1105, 1078, 1010, 935. <sup>1</sup>H-NMR: 6,93 (*ddd*,  $J = 17, 11, 5$ , H–C(3)); 5,50 (*dt*-artig,  $J = 17, 2, 1$  H); 5,26 (*dt*-artig,  $J = 11, 2, 1$  H); 5,12 (*hept.*,  $J = 7$ , (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 4,6 (*m*, CH–O); 3,06 (*br.*, OH); 1,28 (*2d*,  $J = 7, 6$  H). <sup>13</sup>C-NMR: 172,7 (*s*, COO); 134,3 (*d*, C(3)); 116,7 (*t*, C(4)); 71,4 (*d*, C(2)); 69,9 (*d*, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 21,64 (*q*); 21,56 (*q*). CI-MS: 145 ( $[M + 1]^+$ ), 103 ( $[M + 1 - C_3H_6]^+$ ).

3.1. *2-Hydroxy-4-(methoxycarbonyl)-3-methyl-2-hexen-4-olid (11a)*. Eine Lsg. von 600 mg (11 mmol) NaOMe in 10 ml abs. MeOH wurde bei 20° tropfenweise mit 1,16 g (10 nmol) **3a** versetzt. Es wurde 1 h bei 20° gerührt, eingengt und mit 50 ml AcOEt verdünnt. Waschen mit 100 ml 0,2N HCl oder 1N Puffer-Lsg. (HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>/H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, pH 6,5). Extraktion der H<sub>2</sub>O-Phase mit 2 × 20 ml AcOEt, Einengen der vereinigten org. Phasen und Kristallisation (Et<sub>2</sub>O) ergaben 862 mg (86%) **11a**. Schmp. 83,6–85,3°. IR: 3520 (OH), 3340 (OH), 2980, 2958, 2882, 1770 (5Ring-Lacton), 1738 (COO), 1440, 1405, 1368, 1305, 1260 (Ester), 1198, 1115, 1100, 1017, 973. <sup>1</sup>H-NMR: 6,58 (*br.*, OH); 3,77 (*s*, CH<sub>3</sub>); 2,38–1,83 (*m*, ABX<sub>3</sub>, 2 H); 1,91 (*s*, CH<sub>3</sub>); 0,87 (*t*,  $J = 8$ , CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: 169,6, 168,7 (2s, 2 COO); 138,4 (*s*, C(2)); 129,9 (*s*, C(3)); 88,1 (*s*, C(4)); 53,0 (*q*, CH<sub>3</sub>O); 26,9 (*t*); 8,7 (*q*); 6,8 (*q*). CI-MS: 201 ( $[M + 1]^+$ ). Anal. ber. für C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> (200,19): C 53,99, H 6,04; gef.: C 53,59, H 5,88.

Die Struktur von **11a** wurde durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt.

3.2. *3-Ethyl-2-hydroxy-4-(methoxycarbonyl)-2-hepten-4-olid (11b)*. Eine Lsg. von 1,30 g (10 mmol) **3b** und 600 mg (11 mmol) NaOMe in 10 ml abs. MeOH wurde bei 20° 72 h gerührt. Aufarbeitung gemäss 3.1 ergab nach Chromatographie (Et<sub>2</sub>O/Hexan 1:3) 378 mg (72%) **11b**, farbloses Öl. IR: 3520, 3340 (*br.*), 2965, 2940, 2880, 1770, 1740, 1660, 1460, 1440, 1395, 1375, 1318, 1250 (*br.*), 1120, 1002. <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 7,27 (*br. s.*, OH); 3,12 (*s*, CH<sub>3</sub>O); 2,20–1,95 (*m*, 3 H); 1,6–0,85 (*m*, 3 H); 1,00 (*t*, CH<sub>3</sub>); 0,67 (*t*, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 170,4, 169,3 (2s, 2 COO); 139,5 (*s*, C(2)); 134,8 (*s*, C(3)); 87,6 (*s*, C(4)); 52,5 (*q*, CH<sub>3</sub>O); 36,1 (*t*); 17,8 (*t*); 16,6 (*t*); 13,8 (*q*); 11,2 (*q*). CI-MS: 229 ( $[M + 1]^+$ ).

3.3. *3-Butyl-2-hydroxy-4-(methoxycarbonyl)-2-nonen-4-olid (11c)*. Die Reaktion von 1,58 g (10 mmol) **3c** und 600 mg (11 mmol) NaOMe in 20 ml abs. MeOH (72 h bei 20°) führte nach Aufarbeitung gemäss 3.1 und Destillation (Kugelrohr, 190°/10<sup>-3</sup> Torr) zu 1,16 g (82%) **11c**, einem farblosen zähflüssigen Öl. IR: 3520, 3300 (*br.*), 2960, 2940, 2870, 1765, 1740, 1455, 1440, 1390, 1380, 1265 (*br.*), 1120, 1040, 1015. <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 7,16 (*br. s.*, OH); 3,16 (*s*, CH<sub>3</sub>O); 2,30–2,05 (*m*, 3 H); 1,70–1,42 (*m*, 3 H); 1,35–1,00 (*m*, 8 H); 0,81 (*t*,  $J = 8$ , CH<sub>3</sub>); 0,78 (*t*,  $J = 7$ , CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 170,3, 169,3 (2s, 2 COO); 139,5 (*s*, C(2)); 133,4 (*s*, C(3)); 87,9 (*s*, C(4)); 52,3 (*q*, CH<sub>3</sub>O); 34,2 (*t*); 31,8 (*t*); 28,9 (*t*); 24,3 (*t*); 22,9 (*t*); 22,8 (*t*); 22,5 (*t*); 14,0 (*q*); 13,8 (*q*). CI-MS: 285 ( $[M + 1]^+$ ), 241 ( $[M + 1 - CO_2]^+$ ).

3.4. *3-Benzyl-2-hydroxy-4-(methoxycarbonyl)-6-phenyl-2-hexen-4-olid (11d)*. Ein Ansatz von 192 mg (1,0 mmol) **3d** und 60 mg (1,1 mmol) NaOMe in 5 ml abs. MeOH wurde 72 h bei 20° gerührt. Nach Neutralisieren mit 1M Puffer-Lsg. (HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>/H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, pH 6,5) wurde mit 3 × 30 ml AcOEt extrahiert, die org. Extrakte mit 30 ml H<sub>2</sub>O gewaschen, eingengt, 3 h i. HV. getrocknet und aus Et<sub>2</sub>O/Hexan umkristallisiert: 148 mg (84%) **11d**, Schmp. 116,9–117,7°. IR: 3520, 3330 (*br.*), 3070, 3030, 3010, 2960, 2935, 2860, 1775, 1740, 1605, 1495, 1455, 1440, 1387, 1376, 1235 (*br.*), 1170, 1108, 1045, 977. <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 7,30 (*br.*, OH); 7,20–6,72 (*m*, 10 H); 3,46 (*2d*,  $J = 16, 2$  H); 2,92 (*s*, CH<sub>3</sub>O); 2,55–2,17 (*m*, 3 H); 2,05–1,88 (*m*, 1 H). <sup>13</sup>C-NMR: 169,9, 168,7 (2s, 2 COO); 140,7 (*s*); 140,4 (*s*); 136,8 (*s*); 131,9 (*s*); 129,3 (*d*, 2 C); 128,8 (*d*, 2 C); 128,7 (*d*, 2 C); 128,6 (*d*, 2 C); 126,9 (*d*); 126,3 (*d*); 87,3 (*s*, C(4)); 52,5 (*q*, CH<sub>3</sub>O); 36,0 (*t*); 30,1 (*t*); 29,4 (*t*). CI-MS: 353 ( $[M + 1]^+$ ), 309 ( $[M + 1 - CO_2]^+$ ). Anal. ber. für C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> (352,39): C 71,58, H 5,72; gef.: C 71,79, H 5,66.

3.5. *4-(Ethoxycarbonyl)-2-hydroxy-3-methyl-2-hexen-4-olid (11e)*. Zu einer Lsg. von 75 mg (3,26 mmol) Na in 5 ml abs. EtOH wurden 290 mg (2,23 mmol) **3e** getropft, wobei sich die Lsg. leicht erwärmte. Nach 1 h Rühren bei 20° wurde bei 0° mit 0,2N HCl-Lsg. leicht angesäuert, mit 3 × 10 ml AcOEt extrahiert, getrocknet und eingengt: 200 mg (84%) **11e**, farbloses Öl. IR: 3520, 3250 (*br.*), 2980, 2970, 1765, 1730, 1600<sub>w</sub>, 1550<sub>w</sub>, 1458, 1440, 1400, 1300,

1250 (br.), 1100, 1022, 975. <sup>1</sup>H-NMR: 6,5 (br. OH); 4,23 (*q*, *J* = 8, 2 H); 2,40–1,80 (*m*, 2 H); 1,91 (*s*, CH<sub>3</sub>); 1,28 (*t*, *J* = 8, CH<sub>3</sub>); 0,88 (*t*-artiges *m*, 3 H). <sup>13</sup>C-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 169,9, 168,6 (2*s*, 2 COO); 139,4 (*s*, C(2)); 130,1 (*s*, C(3)); 88,1 (*s*, C(4)); 62,3 (*t*, CH<sub>3</sub>CCH<sub>3</sub>O); 27,3 (*t*, C(5)); 13,8 (*q*); 8,6 (*q*); 6,9 (*q*). CI-MS: 215 ([*M* + 1]<sup>+</sup>).

3.6. 2-Hydroxy-4-(isopropoxycarbonyl)-3-methyl-2-hexen-4-olid (**11f**). Analog 3.5 wurden ausgehend von 300 mg (2,07 mmol) **3f**, 75 mg (3,26 mmol) Na und 5 ml abs. i-PrOH 195 mg (81%) **11f** als farbloses Öl erhalten. IR: 3518, 3200 (br.), 2980, 2940, 1765, 1725, 1600<sub>w</sub>, 1435, 1400, 1364, 1300, 1250 (br.), 1190, 1100, 1038, 977. <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 7,2 (br., OH); 4,90 (*hept.*, *J* = 7, 1 H); 2,30–1,60 (*m*, 2 H); 1,85 (*s*, CH<sub>3</sub>); 1,20–0,90 (*2d*, *J* = 7, 6 H); 0,82 (*t*-artig, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: 169,7, 167,9 (2*s*, COO); 139,4 (*s*, C(2)); 129,5 (*s*, C(3)); 88,0 (*s*, C(4)); 70,0 (*d*, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 27,3 (*t*, C(5)); 21,32 (*q*); 21,22 (*q*); 8,5 (*q*); 7,0 (*q*). CI-MS: 229 ([*M* + 1]<sup>+</sup>), 187 ([*M* + 1 – C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>]<sup>+</sup>).

4. 2-Ethyl-4-hydroxy-3-methyl-5-oxodihydrofuran-2-carbonsäure (**12**). Eine Lsg. von 25,0 g (1,1 mol) Na in 1 l abs. MeOH wurde bei 20° langsam mit 110 g (0,94 mol) **3a** versetzt. Es wurde 1 h bei 20° gerührt, anschliessend 300 ml H<sub>2</sub>O und 13,0 g (0,23 mol) KOH zugegeben und 1 h bei 20° gerührt. Nach Abdampfen des MeOH wurde mit 5% eiskalter HCl-Lsg. angesäuert und mit 5 × 200 ml AcOEt extrahiert. Eindampfen und Kristallisation (Et<sub>2</sub>O) ergab 73,6 (84%) **12**, Schmp. 123,3–124,4° (Zers., –CO<sub>2</sub>). IR: 3520 (OH), 3600–2400 (br., COOH), 1770 (5Ring-Lacton), 1750 (COOH), 1555, 1403, 1368, 1330–1170 (br.), 1192, 1105, 1040, 968. <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD): 4,82 (br., CD<sub>3</sub>OH, Intensität entspricht 2 H); 2,34–1,81 (*m*, ABX<sub>3</sub>, 2 H); 1,91 (*s*, CH<sub>3</sub>); 0,89 (*t*, *J* = 7, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: 171,7, 170,5 (2*s*, 2 COO); 140,5 (*s*, C(5)); 130,5 (*s*, C(3)); 88,5 (*s*, C(2)); 27,9 (*t*); 8,7 (*q*); 7,3 (*q*). CI-MS: 187 ([*M* + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> (186,16): C 51,61, H 5,41; gef.: C 51,49, H 5,16.

5.1. 2-Hydroxy-3-methyl-2-hexen-4-olid (**13a**). In einem 500-ml-Rundkolben wurden 73,6 g (0,395 mmol) **12** auf 150° erhitzt, wobei zu Beginn eine heftige Gasentwicklung eintrat. Nach 10 h war die CO<sub>2</sub>-Entwicklung beendet und das Produkt wurde destilliert (76–80°/10<sup>–2</sup> Torr): 48,2 g (86%) **13a**, gelbliches Öl. IR: 3522, 3330 (OH), 2978, 2940, 2880, 1758 (Lacton), 1715<sub>w</sub>, 1460, 1440, 1405, 1368, 1340, 1270, 1155 (Ester), 1080, 952. <sup>1</sup>H-NMR: 6,45–6,15 (br., OH); 2,10–1,90 (*m*, 1 H); 1,90 (*d*, *J* = 1, 3 H); 1,67–1,44 (*m*, 1 H); 0,93 (*t*, *J* = 7, 3 H). <sup>13</sup>C-NMR: 170,8 (*s*, C(1)); 137,6 (*s*, C(2)); 131,5 (*s*, C(3)); 82,5 (*d*, C(4)); 25,0 (*t*); 9,2 (*q*); 7,9 (*q*). CI-MS: 143 ([*M* + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> (142,16): C 59,14, H 7,09; gef.: C 57,58, H 7,30.

Die Substanz ist hygroskopisch; sie besitzt einen sehr intensiven Geruch nach Liebstöckel (*Levisticum officinale*).

5.2. 3-Ethyl-2-hydroxy-2-hepten-4-olid (**13b**). Eine Lsg. von 370 mg (1,6 mmol) **11b** und 140 mg (2,45 mmol) KOH in 5 ml H<sub>2</sub>O wurde 4 h bei 20° gerührt. Ansäuern mit 5% HCl-Lsg., Extraktion mit 3 × 10 ml AcOEt, Einengen und Erhitzen (1 h, 160°) ergaben nach Kugelrohr-Destillation (90°/10<sup>–2</sup> Torr) 228 mg (82%) **13b**, farbloses Öl. IR: 3525, 3330 (br.), 2970, 2940, 2880, 1750, 1460, 1395, 1375, 1320, 1230 (br.), 1155, 1100, 1048, 990, 958, 921. <sup>1</sup>H-NMR: 6,95 (br. *s*, OH); 5,00–4,85 (*m*, H–C(4)); 2,80–0,90 (*m*, 12 H). <sup>13</sup>C-NMR: 170,9 (*s*, C(1)); 136,9 (*s*, C(2)); 136,8 (*s*, C(3)); 80,5 (*d*, C(4)); 34,4 (*t*); 17,7 (*t*); 17,6 (*t*); 13,6 (*q*); 11,4 (*q*). CI-MS: 171 ([*M* + 1]<sup>+</sup>).

6. Eintopfverfahren zur Umwandlung von **3a** in **13a**. Ester **3a** (1,16 g) wurde mit 5 ml MeOH und 600 mg NaOMe 1 h bei 20° gerührt. Nach Zusatz von 2 ml H<sub>2</sub>O wurde 4 h bei 20° gerührt und anschliessend MeOH vollständig entfernt. Nach Zugabe von 1 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wurde 1 h unter Rückfluss gekocht, mit 20 ml H<sub>2</sub>O verdünnt und die Lsg. 4mal mit je 20 ml AcOEt ausgeschüttelt, der Extrakt mit 20 ml H<sub>2</sub>O gewaschen, getrocknet und eingengt. Rohausbeute von **13a**: 89%.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. G. van der Sleen, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1902**, 21, 209.
- [2] R. Rambaud, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1934**, 1206, 1317.
- [3] J. Monnin, *Helv. Chim. Acta* **1957**, 40, 1983.
- [4] R. Palm, H. Ohse, H. Cherdron, *Angew. Chem.* **1966**, 78, 1093.
- [5] H. Sulser, J. De Pizzol, W. Büchi, *J. Food, Science* **1967**, 32, 611.
- [6] J. F. Batchelor, D. W. H. Clark, G. A. P. Tuey, Ger. Offen. DE 195 5390, 1970.
- [7] H. Sulser, M. Habegger, W. Büchi, *Z. Lebensm.-Unters. Forsch.* **1972**, 148, 215; P. Dietrich, E. Sundt, Swiss CH 48 2415, 1970.
- [8] W. Roedel, V. Hempel, *Nahrung* **1974**, 18, 133.