

**Zur Darstellung von Enonen aus
1-(3,3-Dimethyl-2-norbornyl)-ethanon**

Synthesen in der Isocamphanreihe, 8. Mitt.¹

Von

Gerhard Buchbauer und Elisabeth Klissenbauer*

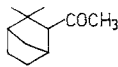
Pharmazeutisch-Chemisches Institut, Universität Wien, Österreich

(Eingegangen am 12. Juli 1977)

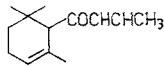
*Syntheses in the Isocamphane Series, VIII. The Preparation of
Enones from 1-(3,3-Dimethyl-2-norbornyl)-ethanone*

The synthesis of α,β -unsaturated ketones via the regio-specific aldol reaction of the title ketone with some aldehydes is described and their properties and spectra discussed. The *exo*-configuration at C-2 is retained in the bicyclic enones. The camphoraceous odour of the starting ketone is replaced by a floral-fruity odour of the enones.

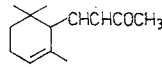
Unter den natürlichen und synthetischen Riech- und Aromastoffen sind häufig Enone zu finden, die auf Grund ihres Geruches für die Parfüm- und Nahrungsmittelindustrie bedeutsam sind. Es schien daher interessant, ausgehend vom 1-(3,3-Dimethyl-2-norbornyl)-ethanon (1)² eine Anzahl solcher α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen zu synthetisieren und ihren Geruchseindruck festzustellen. Als Modell dienten uns α -Damascon (2) und α -Jonon (3).



1



2



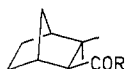
3




Für die Darstellung von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen aus dem Methylketon 1 wurde die Aldolreaktion als Syntheseweg gewählt. Der Reaktionsverlauf ist jedoch einerseits durch die sperrige geminale Dimethylgruppe in Nachbarschaft zum Carbonyl und andererseits durch die offensichtlich zu geringe Acidität des zum Carbonyl α -ständigen Wasserstoffes der Acetylgruppe (häufig angewandte Kataly-

* Teil der Diplomarbeit von E. Klissenbauer.

satoren, wie z. B. Kaliumcyanid oder methanolisches KOH, erwiesen sich hier als ungeeignet) a priori nicht genau festgelegt.

Zunächst wurde die Aldolreaktion mit N-Methylanilinomagnesiumbromid als Kondensationsmittel³ versucht, bei der nach der Dehydratisierung das gewünschte Enon (z. B. **5**) in geringer Ausbeute erhalten wurde. Das GC/Massenspektrum zeigte, daß es sich bei dem erhaltenen Produkt um ein Gemisch handelte, bei dem die vier Hauptfraktionen als Ausgangsmaterial (**1**), als gesuchtes Enon **5**, entsprechendes Ketol **4** und Kondensationsprodukt von je zwei Molekülen **1** identifiziert werden konnten. Die geringe Ausbeute kann auch durch die Bildung einer Reihe von Nebenprodukten bei der Reaktion mit N-Methylanilinomagnesiumbromid erklärt werden⁴.



1 R=CH ₃	10 R=CH ₂ CH(OH)C ₂ H ₅	17 R=CHCHCHCH ₂
4 R=CH ₂ CH(OH)CH ₃	11 R=CHCHC ₂ H ₅	18 R=C ₃ H ₇
5 R=CHCHCH ₃	12 R=CH ₂ CH(OH)- 	19 R=CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
6 R=CH ₂ CH(OH)CH(CH ₃) ₂	13 R=CHCH- 	20 R=CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅
7 R=CHCHCH(CH ₃) ₂	14 R=CH ₂ CH(OH)C ₆ H ₁₁	21 R=C ₄ H ₉
8 R=CH ₂ CH(OH)C ₆ H ₅	15 R=CHCHC ₆ H ₁₁	22 R=CH ₂ CH ₂ - 
9 R=CHCHC ₆ H ₅	16 R=CH ₂ CH(OH)CHCH ₂	23 R=CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₁₁

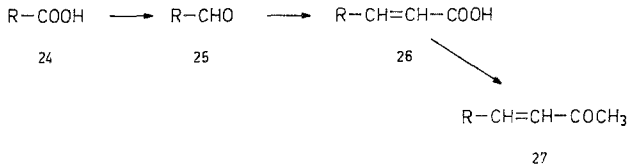
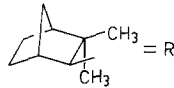
Weiters wurde die regiospezifische Aldolreaktion mittels Lithiumdiisopropylamid (*LDA*) als Katalysator über das Lithiumenolat⁵ des Methylketons **1** versucht. Dieses Enolat entsteht, wenn man zu einer Lösung von *LDA* in trockenem *THF* **1** bei -78°C zutropfen läßt. Zu diesem Enolat wurde bei der gleichen Temperatur der Aldehyd zugefügt und das so erhaltene Ketol (z. B. **4**) anschließend zum α,β -ungesättigten Keton dehydratisiert.

Nach dieser Methode konnten die Enone **5**, **7**, **9**, **11**, **13**, **15** und **17** mit etwa 95% Reinheit erhalten werden. In absolutem Ether erhielten wir bessere Ausbeuten als in *THF*. Die Dehydratisierung gelang am besten durch Erhitzen mit 10–20 Gew% p-Toluolsulfonsäure in Benzol.

Die entstandenen Produkte wurden durch IR-, ¹H-NMR- und Massenspektren charakterisiert. Im Massenspektrum kann man die gleichen Fragmente erkennen, die auch schon aus der Fragmentierung von **1** bekannt sind. Zu diesen immer wieder auftretenden Fragmenten gehören: C₁₀H₁₅O (*m/e* 151), C₉H₁₅ (*m/e* 123), das auch häufig den Basispeak bildet, C₇H₉ (*m/e* 93), C₆H₉ (*m/e* 81) und C₅H₇ (*m/e* 67). Es treten aber

auch Fragmente auf, die durch eine *Retro-Diels—Alder*-Reaktion entstanden sind. Als gemeinsames Merkmal aller hergestellten Verbindungen konnte festgestellt werden, daß die Doppelbindung stets in *trans*-Konfiguration vorliegt, was aus der Lage der entsprechenden olefinischen Protonen und aus der Kopplungskonstante von 16 Hz im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ersichtlich ist. Weiters wurde das anguläre *endo*-ständige Proton am C-2-Atom immer bei δ -Werten zwischen 2,0 bis 2,2 gefunden, wodurch auch die *exo*-Position der Seitenkette gesichert ist.

Zur weiteren Charakterisierung der dargestellten Verbindungen **5**, **7**, **9**, **11**, **13**, **15** und **17** wurde durch katalytische Hydrierung mit Palladiumkohle das entsprechende gesättigte Keton hergestellt. Als Lösungsmittel bei der bei Raumtemperatur und Normaldruck durchgeführten



Hydrierung diente absol. Ethanol. Verbindungen, die in Ethanol nicht löslich waren, wurden in Essigsäureethylester hydriert.

Die bisher beschriebenen Verbindungen können als „Damascon-Analoga“ bezeichnet werden: Die Carbonylgruppe ist dem Bicyclus näher als die zum Carbonyl α,β -ständige Doppelbindung. Als interessante Variante dazu ist das „jononanaloga“ Enon (**27**) anzusehen; hier ist die Doppelbindung dem Bicyclus benachbart und die Ketogruppe weiter entfernt.

27 ist als Camphenilidenaceton bekannt und wurde durch Aldoladdition des entsprechenden Aldehyds mit Aceton und nachfolgende Dehydratisierung bereits 1902 dargestellt⁶. Ein zweites Mal wurde die Synthese dieses Produktes 1940 beschrieben⁷. Da aber damals über die genaue Konfiguration von Camphenilan- und Isocamphenilanaldehyd noch keine Klarheit herrschte — die endgültige Zuordnung gelang erst später, als *Alder* und *Roth* die Struktur der entsprechenden Säuren festlegten⁸ — sollte **27** auf einem anderen Weg nochmals dargestellt und somit seine Eigenschaften und seine Struktur bestätigt werden.

Als Ausgangssubstanz für die Synthese von **27** wurde die Isocamphenilansäure (**24**)¹⁰ gewählt, die nach dem Eintopfverfahren von *Staab*¹¹ leicht in den Isocamphenilanaldehyd (**25**) übergeführt werden kann. Als Methode für die Synthese von **26** aus **25** wurde die „Crotonisierung“ nach *Doebner*¹² angewandt, da dieses Verfahren bereits an einer ähnlichen Verbindung gelang¹³. Aus **25** und Malonsäure in Pyridin, dem etwas Piperidin zugesetzt wurde, konnte so mit etwa 30% Ausbeute die substituierte Acrylsäure (**26**) erhalten werden. Diese ergab dann nach Umsetzung mit Methylolithium⁹ mit etwa 50% Ausbeute das gewünschte α,β -ungesättigte Keton **27**.

Der Geruchseindruck aller hergestellten Enone kann mit blumig, in manchen Fällen auch als blumig-fruchtig beschrieben werden. In allen Fällen jedoch verschwand durch die Verlängerung der Seitenkette der intensive Camphergeruch des als Ausgangsprodukt eingesetzten Ketons **1**.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden mit dem *Kofler*-Heiztischmikroskop bestimmt und sind nicht korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer 237, die Massenspektren mit dem Varian MAT 111 und die ¹H-NMR-Spektren mit dem Varian T 60 aufgenommen. Den Herren Ing. *H. Begutter* und *B. Richter* danken wir für die Aufnahme der Spektren. Der Firma Dragoco, Wien, danken wir für die freundliche Unterstützung.

Aldolreaktion mittels N-Methylanilinomagnesiumbromid

Zu einer aus 0,92 g (38 mMol) Mg-Spänen und 4,20 g (38 mMol) *EtBr* in 10 ml absol. Ether hergestellten *Grignard*-Lösung wurden 4,1 g (38 mMol) *N*-Methylanilin in 5 ml absol. Benzol unter Rühren und Kühlen bei 0° zugefügt. Dann wurden 5,00 g (33 mMol) **1** in 5 ml Benzol zur gekühlten Mischung zugetropft, und bei Zimmertemp. 30 Min. gerührt. Wieder bei 0 °C wurden hierauf 1,90 g (43 mMol) Acetaldehyd in 10 ml Benzol innerhalb von 20 Min. zugetropft. Die Mischung wurde weitere 30 Min. bei 0 °C gerührt, auf 20 g Eis und 10proz. HCl gegossen und mit Petrolether ausgeschüttelt. Die vereinigten org. Auszüge wurden gereinigt. Durch Kugelrohrdestillation wurde 1,25 g (19,8%) **4** erhalten.

Dehydratisierung

1,25 g (59 mMol) Ketol (**4**) wurden mit 0,66 g (35 mMol) *p*-Toluolsulfonsäure (*TsOH*) in 30 ml Benzol unter Rückfluß am Wasserabscheider erhitzt, bis keine Wasserabscheidung mehr beobachtet werden konnte. Anschließend wurde mit Wasser, NaHCO₃-Lösung und wieder Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, eingedampft und im Kugelrohr destilliert; Ausb. 0,95 g (83,1%), gelbe Flüssigkeit mit blumig-fruchtigem Geruch, Sdp._{0,7} 200–240°; n_D^{21} 1,5196.

IR (KBr): ν C=O 1675 cm⁻¹.

Die gaschromatographische Analyse führte zu einer Auftrennung in vier Fraktionen, wobei die erste und die vierte Fraktion die Hauptmengen bildeten. Die 1. Fraktion konnte im Massenspektrum mit einer Masse von 166

als **1** identifiziert werden, die 2. Fraktion entspricht dem gesuchten Enon **5**: (*m/e*: 192), die 3. Fraktion dem Ketol **4**: (*m/e* 192, $M^+ - 18$).

Die 4. Fraktion dürfte durch eine Aldolreaktion zwischen zwei Molekülen **1** und anschließende Dehydratisierung entstanden sein. MS (*m/e*, r. I.): 314 (M^+ , 11), 248 (7), 231 (7), 217 (18), 207 (11), 191 (100), 173 (21), 163 (25), 149 (25), 123 (35), 109 (75).

Aldolreaktion mit Lithium-diisopropylamid (LDA) als Katalysator

THF wurde zur Reinigung zuerst mit festem K_2CO_3 geschüttelt, dann von diesem abdestilliert, wobei die ersten 10% und die letzten 20% verworfen wurden. Die Hauptfraktion wurde mit $LiAlH_4$ bis zum Aufhören des Schäumens versetzt, über Nacht stehengelassen und tags darauf vom $LiAlH_4$ abdestilliert, wobei wieder die ersten 10% verworfen werden. Die Aufbewahrung erfolgte unter Argon, die Flasche wurde zusätzlich mit einem Parafilm verschlossen.

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

In den mit Argon gespülten, aufgeheizten und unter Argon auf Zimmertemp. abgekühlten Kolben gibt man 10 ml reinstes *THF* (oder 10 ml absol. Ether) und kühlt unter Argon auf $-78^\circ C$ ab. Nun werden 34 mMol *LDA* zugesetzt, 5 Min. gerührt und anschließend 5,65 g (34 mMol) **1** in 10 ml absol. *THF* (oder in 10 ml absol. Ether) zugetropft und 10 Min. gerührt. Nun läßt man 34 mMol Aldehyd in 10 ml absol. *THF* (oder 10 ml absol. Ether) langsam zutropfen und rührt weitere 30 Min. Während der gesamten Reaktion soll die Temp. nicht über $-65^\circ C$ ansteigen. Nach Entfernung der Kühlung wird sofort mit 2,24 g (37 mMol) Eisessig in 20 ml Ether neutralisiert, filtriert und der Rückstand in Wasser gelöst. Die wäßr. Phase wird mit Ether ausgeschüttelt, die vereinigten Etherextrakte und Filtrat mit Wasser, $NaHCO_3$ -Lösung und wieder mit Wasser gewaschen und mehrere Stdn. über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wird eine fraktionierende Vakuumdestillation durchgeführt.

3-Hydroxy-1-(3,3-dimethyl-2-norbornyl)-butan-1-on (4)

Einsatz: 5,65 g (34 mMol) **1**, 54 ml (34 mMol) *LDA* (etwa 10proz. Lösung in Hexan, $\rho = 0,68$), 1,50 g (34 mMol) Acetaldehyd, 2,24 g (37 mMol) Eisessig; Ausb. 4,4 g (61,6%). Gelbe, ölige Flüssigkeit mit schwach blumigem Geruch, Sdp._{0,6} $140-150^\circ$, n_D^{22} 1,4889.

$C_{13}H_{22}O_2$ (210,3).

IR (KBr liquid film): ν OH 3500 cm^{-1} , ν C=O 1720 cm^{-1} .

MS (*m/e*, r. I.): 192 ($M^+ - 18$, 5), 177 (3), 167 (3), 151 (16), 123 (88), 108 (55), 93 (23), 81 (65), 67 (73), 43 (100).

1-(3,3-Dimethyl-2-norbornyl)-2-buten-1-on (5)

2 g (10 mMol) **4** wurden mit einer Spatelspitze Jod destilliert. Das erhaltene Destillat wurde in Ether aufgenommen, mit Thiosulfatlösung und Wasser gewaschen, mehrere Stdn. über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel verjagt; Kugelrohrdestillation erbrachte 0,7 g (29,4%) **5**. Sdp._{0,7} $100-118^\circ$, n_D^{23} 1,4899, ρ_4^{23} 0,9929.

Gelbe Flüssigkeit mit blumig-fruchtigem Geruch. $C_{13}H_{20}O$ (192,3).

IR (KBr): $\nu C=O$ 1675 cm^{-1} , $\nu C=C$ 3020 cm^{-1} .

1H -NMR (*TMS*, CCl_4 , δ -Werte in ppm): C_{quart} . CH_3 0,85 und 1,28, $COCH=$ 6,02, $=CH$ 6,6 ($J_{HC=CH}$ 16 Hz), $C_{tert}H-CO$ 2,23.

MS (*m/e*, r. I.): 192 (M^+ , 4), 177 (14), 149 (10), 125 (25), 123 (23), 108 (21), 93 (18), 81 (39), 69 (100).

3-Hydroxy-4-methyl-1-(3,3-dimethyl-2-norbornyl)-pentan-1-on (6)

Einsatz: 5,65 g (34 mMol) **1**, 54 ml (34 mMol) *LDA*, 2,45 g (34 mMol) *i*-Butyraldehyd, 2,24 g (37 mMol) Eisessig.

Ausb. 3,1 g (38,3%) **6**, hellgelbe, ölige, angenehm riechende Flüssigkeit, Sdp.₂ 131—135°, n_D^{23} 1,4810.

$C_{15}H_{26}O_2$ (238,4).

IR (KBr): νOH 3500 cm^{-1} , $\nu C=O$ 1720 cm^{-1} .

MS (*m/e*, r. I.): 220 (M^+ —18, 2), 195 (11), 177 (15), 151 (77), 123 (100), 108 (72), 99 (51), 81 (75), 67 (74).

4-Methyl-1-(3,3-dimethyl-2-norbornyl)-2-penten-1-on (7)

Zu einer Lösung von 16 ml Aceton, 0,33 g (3 mMol) $CaCl_2$ und 0,16 g (0,9 mMol) *TsOH* wurden 3 g (13 mMol) **6** unter Rückfluß zugetropft¹⁴. Dann wurde 30 Min. unter Rückfluß erhitzt, erkalten gelassen, filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde in Ether aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Kugelrohrdestillation 1,45 g (52,3%) **7**, hellgelbe, blumig riechende Flüssigkeit, Sdp._{0,7} 140—150°, n_D^{24} 1,4928, ρ_4^{22} 0,9544.

$C_{15}H_{24}O$ (220,35).

IR (KBr): $\nu C=O$ 1675 cm^{-1} , $\nu C=C$ 3020 cm^{-1} und 1620 cm^{-1} .

1H -NMR (*TMS*, CCl_4 , δ -Werte in ppm): C_{quart} . CH_3 0,73 und 0,96; $COCH=$ 6,61, $=CH$ 5,99 ($J_{HC=CH}$ 16 Hz), $C_{tert}H-CO$ 1,96; $(CH_3)_2CH$ 2,26; CH_3CH 1,22 und 1,16.

MS (*m/e*, r. I.): 220 (M^+ , 6), 205 (11), 177 (19), 151 (96), 123 (100), 109 (46), 107 (52), 97 (30), 81 (97), 69 (48), 67 (97), 55 (57), 41 (87).

3-Hydroxy-3-phenyl-1-(3,3-dimethyl-2-norbornyl)-propan-1-on (8)

Einsatz: 5,65 g (34 mMol) **1**, 54 ml (34 mMol) *LDA*, 3,61 g (34 mMol) Benzaldehyd, 2,24 g (37 mMol) Eisessig.

Ausb. 3,0 g (32,4%) **8**, gelbe ölige Flüssigkeit mit angenehmem Geruch, Sdp._{0,5} 90—100°, n_D^{22} 1,5189.

$C_{18}H_{24}O_2$ (272,4).

IR (KBr): νOH 3500 cm^{-1} , $\nu Aromat$ 3010 cm^{-1} , 3040 cm^{-1} , 3030 cm^{-1} und 1600 cm^{-1} ; $\nu C=O$ 1720 cm^{-1} .

MS (*m/e*, r. I.): 254 (M^+ —18, 8), 146 (12), 131 (100), 123 (22), 108 (16), 103 (28), 91 (12), 81 (29), 67 (28), 41 (20).

3-Phenyl-1-(3,3-dimethyl-2-norbornyl)-2-propen-1-on (9)

2,5 g (9 mMol) **8** wurden mit 0,5 g (= 3 mMol) *TsOH* in 20 ml Benzol unter Rückfluß am Wasserabscheider erhitzt. Nach 4 Stdn. wurde die

Benzolphase mit Wasser, NaHCO_3 -Lösung und wieder Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet; nach Verjagen des Benzols wurden durch Kugelrohrdestillation 1,8 g (78,2%) **9** erhalten. Gelbe, weiche Kristallmasse mit blumigem Geruch, $\text{Sdp.}_{0,6}$ 160—170°, Schmp. 62—65°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}$ (254,4).

IR (KBr): ν C=O 1675 cm^{-1} , ν C=C 3020 cm^{-1} und 1620 cm^{-1} , ν Aromat 3040 cm^{-1} und 1580 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (TMS, CCl_4 , δ -Werte in ppm): $\text{C}_{\text{quart.}}\text{CH}_3$ 0,82 und 1,23; $\text{C}_{\text{tert.}}\text{H-CO}$ 2,3; COCH= 6,52, =CH 7,34 ($J_{\text{HC-CH}}$ 16 Hz); arom. H 7,15, 7,22 und 7,33.

MS (*m/e*, r. I.): 254 (M^+ , 17), 186 (21), 163 (9), 159 (8), 146 (20), 131 (100), 123 (23), 103 (38), 95 (6), 91 (13), 81 (34), 67 (33), 41 (17).

3-Hydroxy-1-(3,3-dimethyl-2-norbornyl)-pentan-1-on (**10**)

Einsatz: 5,65 g (34 mMol) **1**, 54 ml (34 mMol) LDA, 1,97 g (34 mMol) Propionaldehyd, 2,25 g (37 mMol) Eisessig.

Ausb. 4,65 g (61,0%) **10**, hellgelbe Flüssigkeit mit schwach blumigem Geruch, $\text{Sdp.}_{0,3}$ 118—120°, n_{D}^{22} 1,4868.

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (224,3).

IR (KBr-liquid film): ν OH 3500 cm^{-1} , ν C=O 1720 cm^{-1} .

MS (*m/e*, r. I.): 205 (M^+ —18, 4), 177 (12), 165 (4), 151 (40), 123 (100), 108 (65), 93 (21), 95 (14), 81 (67), 69 (15), 67 (58), 55 (27), 41 (31).

1-(3,3-Dimethyl-2-norbornyl)-2-penten-1-on (**11**)

Arbeitsweise wie zur Darstellung der Verbindung **9** aus 4 g (18 mMol) **10** und 0,8 g (5 mMol) TsOH in 20 ml Benzol.

Ausb. 1,55 g (42,1%) **11**, hellgelbe Flüssigkeit mit blumig-fruchtigem Geruch, $\text{Sdp.}_{0,5}$ 130—140°, n_{D}^{20} 1,4952, ρ_4^{22} 0,9725.

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}$ (206,3).

IR (KBr): ν C=O 1675 cm^{-1} ; ν C=C 3020 cm^{-1} und 1620 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (TMS, CCl_4 , δ -Werte in ppm): CH_2CH_3 0,82; $\text{C}_{\text{quart.}}\text{CH}_3$ 1,2 und 1,12; $\text{C}_{\text{tert.}}\text{H-CO}$ 2,23; CH_3CH_2 2,33; COCH= 5,94, =CH 6,74 ($J_{\text{HC-CH}}$ 16 Hz).

MS (*m/e*, r. I.): 206 (M^+ , 4), 177 (99), 163 (28), 151 (9), 139 (83), 123 (85), 108 (81), 95 (40), 93 (49), 81 (100), 67 (99), 55 (79), 41 (47).

3-Hydroxy-3- α -furfuryl-1-(3,3-dimethyl-2-norbornyl)-propan-1-on (**12**)

Einsatz: 5,65 g (34 mMol) **1**, 54 ml (34 mMol) LDA, 3,37 g (34 mMol) Furan-2-carbaldehyd, 2,24 g (37 mMol) Eisessig.

Ausb. 3,7 g (41,5%) **12**, gelbe ölige Flüssigkeit mit schwach blumigem Geruch, $\text{Sdp.}_{0,5}$ 160—164°, n_{D}^{22} 1,5162.

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (262,3).

IR (KBr): ν OH 3500 cm^{-1} ; ν C=O 1720 cm^{-1} ; ν CH 3110 cm^{-1} .

MS (*m/e*, r. I.): 244 (M^+ —18, 13), 177 (11), 151 (5), 123 (50), 121 (100), 108 (34), 95 (32), 81 (50), 69 (12), 67 (30), 55 (18), 41 (51).

1-(3,3-Dimethyl-2-norbornyl)-3-furfuryl-2-propen-1-on (13)

Arbeitsweise wie zur Darstellung der Verbindung **9**.

Einsatz: 3,5 g (13 mMol) **12** und 0,7 g (4 mMol) *TsOH* in 20 ml Benzol.

Ausb. 1,8 g (56,2%) **13**, dunkelrote Flüssigkeit mit blumigem Geruch,

Sdp._{0,5} 160—165°, ρ_4^{22} 0,9587.

$C_{16}H_{20}O_2$ (244,3).

IR (KBr): ν C=O 1675 cm^{-1} ; ν C=C 3020 cm^{-1} und 1620 cm^{-1} ; ν CH 3110 cm^{-1} .

1H -NMR (*TMS*, CCl_4 , δ -Werte): C_{quart} . CH₃ 0,82 und 1,23; $C_{tert}H$ —CO 2,2; heteroaromat. H 6,39 und 7,36; COCH= 6,46, =CH 7,09 (J_{HC-CH} 16 Hz).

MS (*m/e*, r. I.): 244 (M^+ , 6), 201 (4), 177 (23), 163 (9), 123 (15), 121 (100), 109 (5), 93 (8), 81 (32), 67 (22), 55 (10), 41 (23).

3-Cyclohexyl-3-hydroxy-1-(3,3-dimethyl-2-norbornyl)-propan-1-on (14)

Einsatz: 5,65 g (34 mMol) **1**, 54 ml (34 mMol) *LDA*, 3,81 g (34 mMol) Cyclohexancarbaldehyd, 2,24 g (37 mMol) Eisessig.

Ausb. 5,6 (59,2%) **14**, hellgelbe, ölige Flüssigkeit mit schwach blumigem Geruch, Sdp._{0,5} 162—170°, n_D^{22} 1,4981.

$C_{18}H_{30}O_2$ (278,4).

IR (KBr): ν OH 3500 cm^{-1} , ν C=O 1720 cm^{-1} .

MS (*m/e*, r. I.): 260 (M^+ —18, 2), 192 (8), 177 (17), 151 (48), 137 (15), 123 (100), 109 (32), 108 (69), 95 (35), 93 (33), 81 (75), 69 (21), 67 (85), 55 (99), 41 (74).

3-Cyclohexyl-1-(3,3-dimethyl-2-norbornyl)-2-propen-1-on (15)

Arbeitsweise wie zur Darstellung der Verbindung **9**.

Einsatz: 5,0 g (18 mMol) **14** und 1,0 g (6 mMol) *TsOH* in 30 ml Benzol.

Ausb. 3,5 g (76,1%) **15**, hellgelbe Flüssigkeit mit blumig-fruchtigem Geruch, Sdp._{0,7} 160—170°, n_D^{22} 1,5105, ρ_4^{22} 0,9939.

$C_{18}H_{28}O$ (260,4).

IR (KBr): ν C=O 1670 cm^{-1} ; ν C=C 3020 cm^{-1} , 1625 cm^{-1} und δ = CH 955 cm^{-1} .

MS (*m/e*, r. I.): 260 (M^+ , 2), 245 (4), 217 (3), 193 (4), 151 (83), 132 (13), 123 (100), 109 (37), 95 (40), 81 (73), 69 (17), 67 (98), 55 (42), 41 (50).

3-Hydroxy-1-(3,3-dimethyl-2-norbornyl)-4-penten-1-on (16)

Einsatz: 5,65 g (34 mMol) **1**, 54 ml (34 mMol) *LDA*, 1,91 g (34 mMol) Acrolein, 2,24 g (37 mMol) Eisessig.

Ausb. 4,0 g (53,0%) **16**, hellgelbe, ölige Flüssigkeit mit schwach blumigem Geruch, Sdp._{0,85} 131—132°, n_D^{21} 1,4955.

$C_{14}H_{22}O_2$ (222,3).

IR (KBr): ν OH 3500 cm^{-1} , ν C=C 3095 cm^{-1} , ν C=O 1700 cm^{-1} .

MS (*m/e*, r. I.): 204 (M^+ —18, 2), 151 (20), 123 (100), 108 (60), 95 (12), 81 (70), 69 (16), 67 (58), 55 (26), 41 (28).

1-(3,3-Dimethyl-2-norbornyl)-2,4-pentadien-1-on (17)

Arbeitsweise wie zur Darstellung der Verbindung **9**.

Einsatz: 3,7 g (17 mMol) **16**, 0,8 g (5 mMol) *TsOH* in 30 ml Benzol.

Ausb. 0,8 g (24,3%) **17**, hellgelbe Flüssigkeit mit blumigem Geruch, die sich bereits nach kurzem Stehen in eine dunkelgelbe, sehr viskose Flüssigkeit umwandelt. Sdp._{0,9} 155—165°; n_D^{22} 1,5041, ρ_4^{22} 0,9778.

$C_{14}H_{20}O$ (204,3).

IR (KBr): $\nu C=C$ 3095 cm^{-1} , 3020 cm^{-1} und 1620 cm^{-1} ; $\nu C=O$ 1675 cm^{-1} , $\delta = CH$ 1415, 1000 und 920, und 955 cm^{-1} .

MS (*m/e*, r. I.): 204 (M^+ , 6), 189 (5), 161 (15), 137 (40), 123 (47), 109 (36), 95 (26), 81 (100), 69 (19), 67 (47), 55 (35), 41 (45).

Allgemeine Vorschrift zur Hydrierung der Verbindungen 5, 7, 9, 11, 13, 15 und 17

Die Hydrierung wird bei Raumtemp. unter Normaldruck und mit 10proz. Pd/C als Katalysator durchgeführt. Als Lösungsmittel dient absol. Ethanol, nur für **17** muß Essigsäureethylester verwendet werden.

1-(3,3-Dimethyl-2-norbornyl)-butan-1-on (18)

Einsatz: 0,7 g (4 mMol) **5** in 15 ml absol. EtOH; errechneter Verbrauch: 89 ml H_2 , gefunden: 90 ml H_2 .

Ausb. 0,4 g (56,5%) **18**, Sdp._{0,7} 104—106°, n_D^{24} 1,4770 (Lit.¹⁵ 1,4787).

$C_{13}H_{22}O$ (194,3).

IR (KBr): $\nu C=O$ 1710 cm^{-1} .

1H -NMR (*TMS*, CCl_4 , δ -Werte in ppm): C_{quart} . CH_3 0,8 und 0,95; CH_2CH_3 1,16; $COCH_2$ 1,95; $C_{tert}H-CO$ 2,1.

MS (*m/e*, r. I.): 194 (M^+ , 2), 179 (1), 151 (56), 123 (100), 108 (42), 95 (8), 81 (62), 69 (13), 67 (61), 55 (19), 41 (23).

4-Methyl-1-(3,3-dimethyl-2-norbornyl)-pentanon (19)

Einsatz: 0,8 g (4 mMol) **7** in 15 ml absol. EtOH, errechneter Verbrauch: 89 ml H_2 , gefunden: 86 ml H_2 .

Ausb. 0,65 g (80,5%) **19**, Sdp._{0,5} 128—132°, n_D^{21} 1,4798, ρ_4^{22} 0,9414.

$C_{15}H_{26}O$ (222,4).

IR (KBr): $\nu C=O$ 1710 cm^{-1} .

1H -NMR (*TMS*, CCl_4 , δ -Werte in ppm): $CH(CH_3)_2$ 0,92; C_{quart} . CH_3 1,25; $C_{tert}H-CO$ 2,15; $COCH_2$ 2,28.

MS (*m/e*, r. I.): 222 (M^+ , 8), 207 (10), 179 (27), 151 (63), 123 (100), 108 (98), 95 (21), 81 (99), 69 (25), 67 (98), 55 (40), 41 (56).

3-Phenyl-1-(3,3-dimethyl-2-norbornyl)-propan-1-on (20)

Einsatz: 1,0 g (4 mMol) **9** in 30 ml absol. EtOH, errechneter Verbrauch: 96 ml H_2 , gefunden: 95 ml H_2 .

Ausb. 0,9 g (90,0%) **20**, Sdp._{0,7} 184—190°, n_D^{23} 1,5250, ρ_4^{22} 1,0158.

$C_{18}H_{24}O$ (256,4).

IR (KBr): ν Aromat 3010 cm^{-1} , 3050 cm^{-1} , 3090 cm^{-1} und 1610 cm^{-1} ; $\nu C=O$ 1710 cm^{-1} .

1H -NMR (*TMS*, CCl_4 , δ -Werte in ppm): C_{quart} . CH_3 0,8 und 1,18; $C_{tert}H-CO$ 2,28; $COCH_2$ 2,72; CH_2CH_2 2,81; arom. H 7,13.

MS (*m/e*, r. I.): 256 (M^+ , 7), 189 (8), 152 (30), 123 (100), 108 (41), 95 (7), 91 (48), 81 (47), 69 (11), 67 (63), 55 (26), 41 (33).

1-(3,3-Dimethyl-2-norbornyl)-pentan-1-on (21)

Einsatz 0,8 g (4 mMol) **11** in 15 ml absol. *EtOH*, errechneter Verbrauch: 95 ml H₂, gefunden: 96 ml H₂.

Ausb. 0,8 g (99,0%) **21**, Sdp._{0,5} 104—108°, n_D^{24} 1,4768 (Lit.¹⁵ 1,4770), ρ_4^{22} 0,9424.

C₁₄H₂₄O (208,3).

IR (KBr): ν C=O 1710 cm⁻¹.

¹H-NMR (*TMS*, CCl₄, δ -Werte in ppm): CH₂CH₃ 0,83; C_{quart.} CH₃ 1,2; C_{tert}H—CO 2,18; COCH₂ 2,28.

MS (*m/e*, r. I.): 208 (*M*⁺, 7), 193 (2), 165 (13), 151 (22), 141 (14), 123 (100), 108 (33), 95 (7), 81 (44), 69 (9), 67 (42), 55 (18), 41 (29).

1-(3,3-Dimethyl-2-norbornyl)-3-tetrahydrofuran-yl-propan-1-on (22)

Einsatz: 0,8 g (3 mMol) **13** in 15 ml absol. *EtOH*, errechneter Verbrauch: 243 ml H₂, gefunden: 240 ml H₂.

Ausb. 0,5 g (61,0%) **22**, Sdp._{0,8} 160°, n_D^{23} 1,4968, ρ_4^{22} 1,0294.

C₁₆H₂₆O₂ (250,4).

IR (KBr): ν C=O 1710 cm⁻¹.

¹H-NMR (*TMS*, CCl₄, δ -Werte): C_{quart.} CH₃ 0,81 und 1,22; CH₂CH₂O 1,7; C_{tert}H—CO 2,28; COCH₂ 2,58; HCO 3,69.

MS (*m/e*, r. I.): 250 (*M*⁺, 2), 235 (6), 207 (1), 182 (8), 151 (15), 123 (87), 108 (48), 95 (12), 85 (100), 81 (71), 69 (13), 67 (58), 55 (37), 41 (40).

3-Cyclohexyl-1-(3,3-dimethyl-2-norbornyl)-propan-1-on (23)

Einsatz: 1,5 g (6 mMol) **15** in 15 ml absol. *EtOH*, errechneter Verbrauch: 141 ml H₂, gefunden: 131 ml H₂.

Ausb. 1,4 g (92,6%) **23**, Sdp._{0,6} 160—170°, n_D^{23} 1,4992, ρ_4^{22} 0,9879.

C₁₈H₃₀O (262,4).

IR (KBr): ν C=O 1710 cm⁻¹.

¹H-NMR (*TMS*, CCl₄, δ -Werte in ppm): C_{quart.} CH₃ 0,8 und 1,11; H-Cyclohexyl 1,6; C_{tert}H—CO 1,96; COCH₂ 2,23.

MS (*m/e*, r. I.): 262 (*M*⁺, 6), 247 (5), 219 (10), 195 (25), 151 (58), 123 (98), 108 (100), 95 (23), 93 (22), 81 (73), 69 (33), 67 (77), 55 (57), 41 (54).

1-(3,3-Dimethyl-2-norbornyl)-pentan-1-on (21)

Einsatz: 0,7 g (3 mMol) **17** in 30 ml Essigsäureethylester, errechneter Verbrauch: 168 ml H₂, gefunden: 142 ml H₂.

Ausb. 0,6 g (91,0%) **21**, Daten wie oben.

Isocamphenilanaldehyd (25)

Arbeitsvorschrift siehe Lit.¹¹.

Einsatz: 3,3 g (20 mMol) **24**, 3,3 g (20,3 mMol) 1,1'-Carbonyldiimidazol, 0,38 g (10,2 mMol) LiAlH₄, insgesamt 100 ml absol. Ether.

Ausb. 2,2 g (73%) **25**, Daten siehe Lit.¹¹.

3-(3,3-Dimethyl-2-norbornyl)-acrylsäure (26)

2,5 g (16,4 mMol) **25**, 3,7 g (35,2 mMol) Malonsäure, 7,5 g (95 mMol) absol. Pyridin und 0,2 ml Piperidin wurden 2 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt, anschließend 10 Min. unter Rückfluß erhitzt und nach dem Abkühlen in eiskalte 2*N*-HCl gegossen. Nach dem Ausethern wurde mit 2*N*-NaOH die Säure in die wäßr. Phase übergeführt und aus dieser durch Ansäuern mit konz. HCl und Ausethern wieder in die org. Phase übergeführt. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen wurden durch Kugelrohrdestillation 1,0 g farblose, schwach blumig riechende, sehr viskose Flüssigkeit aufgefangen, die nach längerem Stehen zu einer weichen Kristallmasse erstarrte.

Ausb. 31,3%, Sdp._{1,3} 155—170°, Schmp. 45—48°, n_D^{22} 1,5076.

C₁₂H₁₈O₂ (194,3).

IR (KBr): ν C=O 1720 cm⁻¹, ν C=C 1660 cm⁻¹.

¹H-NMR (*TMS*, CCl₄, δ -Werte in ppm): C_{quart}.CH₃ 0,90 und 1,06; COCH= 5,72; =CH 6,84 (*J* 16 Hz); COOH 11,1.

MS (*m/e*, r. I.): 194 (*M*⁺, 18), 179 (20), 176 (6), 151 (29), 109 (100), 107 (50), 93 (41), 81 (44), 67 (59), 55 (73), 41 (76).

4-(3,3-Dimethyl-2-norbornyl)-3-buten-2-on (27)

Zu 0,6 g (3,1 mMol) **26** in 20 ml absol. Ether wurden unter Inertgasatmosphäre und starkem Rühren langsam 3,9 ml (6,2 mMol) einer 5proz. CH₃—Li-Lösung in Ether (ρ = 0,70) zusetztropft, dann 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und weitere 2 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Nach Hydrolyse mit Wasser wurden die Etherphasen gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Eindampfen lieferte die Kugelrohrdestillation 0,30 g (50,8%) hellgelbes, dünnflüssig-öliges **27** mit blumigem Geruch.

Sdp. 115—119°, n_D^{24} 1,4987 (Lit. ⁷ 1,5007).

C₁₃H₂₀O (192,3).

IR (KBr): ν C=O 1680 cm⁻¹; ν C=C 1630 cm⁻¹, CH₂ 3030 cm⁻¹, δ CH= 960 cm⁻¹.

MS (*m/e*, r. I.): 192 (*M*⁺, 23), 177 (7), 149 (55), 134 (47), 122 (47), 108 (77), 95 (57), 81 (36), 67 (45), 55 (43), 43 (100), 41 (66).

Literatur

- ¹ G. Buchbauer, 7. Mitt., Mh. Chem. **109**, 289 (1978).
- ² G. Buchbauer, G. W. Hana und H. Koch, Mh. Chem. **107**, 387 (1976).
- ³ K. S. Ayyar, R. C. Cookson und D. A. Kagi, J. Chem. Soc. Perkin I, **1975**, 1727.
- ⁴ C. Blomberg, F. A. Hartog, Synthesis **1977**, 18.
- ⁵ G. Stork, G. A. Kraus und G. A. Garcia, J. Org. Chem. **39**, 3459 (1974).
- ⁶ E. Schering, Dtsch. Patent 138 211 (1902).
- ⁷ B. Sh. Khusnutdinov, Uch. Zap. Kazan. Gosudarst. Univ. **100**, 189 (1940); Chem. Abstr. **37**, 3749⁶ (1943).
- ⁸ K. Alder und W. Roth, Chem. Ber. **90**, 1830 (1957).
- ⁹ P. de Tribolet und H. Schinz, Helv. Chim. Acta **37**, 1798 (1954).
- ¹⁰ G. W. Hana, G. Buchbauer und H. Koch, Mh. Chem. **107**, 945 (1976).
- ¹¹ G. Buchbauer, Mh. Chem. **109**, 3 (1978).

510 G. Buchbauer u. a.: Synthesen in der Isocamphanreihe, 8. Mitt.

¹² O. Doebner, Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 1137 (1902).

¹³ H. R. Snyder und G. I. Poos, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 4096 (1950).

¹⁴ T. A. Spencer, K. K. Schmiegel und W. W. Schmiegel, J. Org. Chem. **30**, 1626 (1965).

¹⁵ G. Buchbauer, G. W. Hana und H. Koch, Arch. Pharm. **311**, 24 (1978).

Korrespondenz und Sonderdrucke:

*Mag. pharm. Dr. G. Buchbauer
Pharmazeutisch-Chemisches Institut
Universität Wien
Währinger Straße 10
A-1090 Wien
Österreich*