

## 4-Methylisocamphenilansäure und 4-(3,3,4-Trimethyl-2-*exo*-norbornyl)-3-buten-2-on

Synthesen in der Isocamphanreihe, 10. Mitt.<sup>1, 2</sup>

Gerhard Buchbauer\* und Ingeborg Schmidmayer\*\*

Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Wien, A-1090 Wien,  
Österreich

(Eingegangen 29. September 1977)

*Syntheses in the Isocamphane Series, X. 4-Methylisocamphenilanic Acid and 4-(3,3,4-Trimethyl-2-*exo*-norbornyl)-3-buten-2-one*

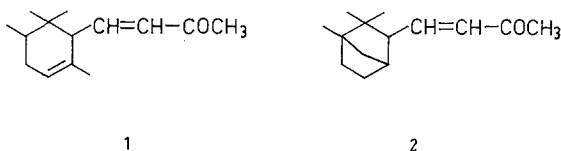
The synthesis of 4-methylisocamphenilanic acid (**7**) and of the unsaturated ketone 4-(3,3,4-trimethyl-2-*exo*-norbornyl)-3-buten-2-one (**2**), an analogue of  $\alpha$ -irone (**1**), are described. The preparation of **2** has been accomplished by: catalyzed *Diels—Alder* reaction of methylcyclopentadiene and mesityl oxide, hydrogenation and isomerization of the resulting ketone mixture to the *exo*-ketone **6**, oxidation of **6** to the acid **7**, reduction of **7** to the corresponding aldehyde **8** and aldol reaction of **8** with acetone. The structure of the key intermediate **6** was established by mass, 100 MHz <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR spectra. The odour of **2** is discussed briefly.

In Fortsetzung unserer Arbeiten über Struktur—Geruchsbeziehungen von Isocamphanderivaten<sup>2</sup> sollte das neue Iron-analogen **2** synthetisiert werden, das man sich formal aus dem 4-Methylisocamphangerüst und einer osmophoren Enon-Seitenkette zusammengesetzt denken kann. Durch die Verknüpfung gelangt die Enon-Seitenkette in die Nachbarschaft einer geminalen Dimethylgruppe, wodurch ein für den Duft wesentliches Strukturmerkmal entsteht<sup>3</sup>. Da natürliches  $\alpha$ -Iron (**1**) einen feinen Veilchen- und Irisgeruch aufweist und der 4-Normethylverbindung zu **2**, die erstmalig 1902 synthetisiert worden war<sup>4</sup>, ein schwach blumiger Geruch zugeschrieben wird, war mit der Darstellung von **2** eine interessante Geruchsvariante zu erwarten.

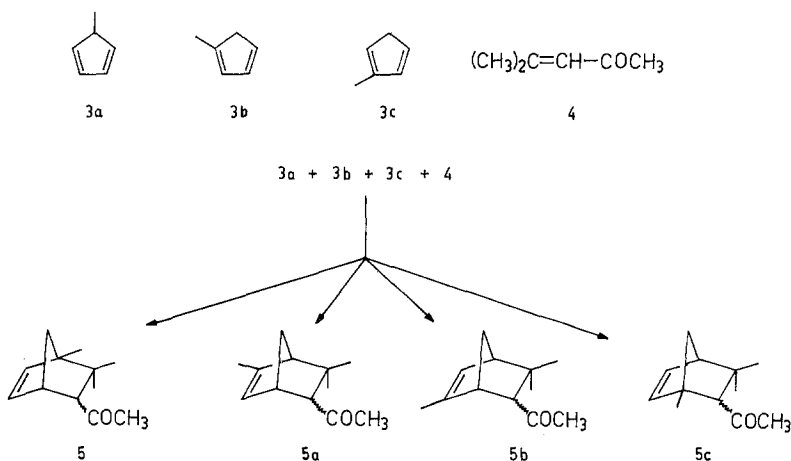
Zur Darstellung des 1-(3,3,4-Trimethyl-5-norbornen-2-yl)-ethanons (**5**), Ausgangssubstanz für die Synthese des neuen Ironanalogons **2**,

\*\* Teil der Diplomarbeit von I. Schmidmayer.

wurde die katalysierte *Diels—Alder*-Reaktion angewandt. Durch die Zugabe von *Lewis*säuren wird das *endo—exo*-Gleichgewicht auf die Seite der *endo*-Addukte verschoben und außerdem die strukturelle Orientierung bezüglich der Position von Substituenten beeinflusst<sup>5</sup>.



Diese Tatsache ist für die vorliegende Arbeit von besonderem Interesse, da bei der Reaktion von Methylcyclopentadien (*MCPD*, **3**) und 4-Methyl-3-penten-2-on (Mesityloxid, **4**) zum gewünschten Adduktketon **5** kein stereochemisch einheitliches Produkt zu erwarten ist.



Handelsübliches *MCPD* ist dimer; durch Destillation über eine Kolonne bei etwa 70° geht es als eine Mischung dreier isomerer Monomeren über: 5-*MCPD* (**3a**), 1-*MCPD* (**3b**) und 2-*MCPD* (**3c**), wobei **3b** und **3c** zu etwa gleichen Teilen entstehen; **3a** kommt nur in Spuren vor<sup>6, 7</sup>.

Eine Rückverwandlung in die dimere Ausgangsverbindung erfolgt oberhalb 0° und ist bei 60° innerhalb von 2 Stdn. komplett. Bei Raumtemp. konnte außerdem beobachtet werden, daß sich **3c** rascher dimerisiert als **3b**, so daß sich die restliche monomere Fraktion an 1-*MCPD* (**3b**) anreichert<sup>6, 8</sup>.

In Anlehnung an eine frühere Arbeit<sup>9</sup> wurde versucht, durch Verwendung verschiedener Katalysatoren, die zu einer ungleich starken Elektronenverarmung des Dienophils führen<sup>5</sup>, die Ausb. an **5** zu vergrößern. Wie aus Tab. 1

ersichtlich ist, liegen sie jedoch immer recht niedrig. Auch starkes Verdünnen des Diens in einem inerten Lösungsmittel (Dichlormethan bzw. Benzol) und sehr langsame Zugabe zur Reaktionsmischung<sup>9</sup> führte zu keiner vermehrten Bildung von **5**.

Daraus und aus den Befunden einer früheren Arbeit<sup>9</sup>, in der die Ausbeuten bei der Diensynthese von *CPD* und **4** durch starkes Verdünnen der Reaktionsmischung mit einem geeigneten Lösungsmittel beträchtlich gesteigert worden waren, kann geschlossen werden, daß

Tabelle 1. *Katalytische Wirksamkeit verschiedener Lewissäuren auf die Diels—Alder-Reaktion von 4 mit MCPD*

Katalysator, Mol	Dien, Mol	Dienophil, Mol	Addukt <b>5</b> , %
AlCl <sub>3</sub> 0,01	0,1	0,2	5,3
AlCl <sub>3</sub> 0,05	0,5	1	5,1
AlCl <sub>3</sub> 0,05 } TiCl <sub>4</sub> 0,03 }	0,5	1	5,5
TiCl <sub>4</sub> 0,05	0,5	1	11,3
SnCl <sub>4</sub> 0,05	0,5	1	0,9
SbCl <sub>5</sub> 0,06	1,3	2,6	3
BF <sub>3</sub> 0,05	0,5	1	8,6
BF <sub>3</sub> 0,10	1	2	8,7
BF <sub>3</sub> 0,20	2	2	6,7

andere Faktoren als der Verlust von *MCPD* durch Polymerisation den Ertrag an **5** niedrig halten. Die Tatsache, daß *MCPD* langsamer dimerisiert als *CPD*<sup>6,10</sup> ist ein weiterer Hinweis dafür, daß die Dimerisierung nicht die Hauptursache für die geringen Ausbeuten ist.

Der Grund für die geringe Bildungstendenz von **5** liegt dagegen in einer sterischen Hemmung der *Diels—Alder*-Reaktion. Bei der unter identischen Reaktionsbedingungen ablaufenden Diensynthese von **4** und *CPD* war nämlich eine solche Hemmung nicht beobachtet worden<sup>9</sup>. Bei der Reaktion von **4** und *MCPD* dürfte daher die Methylgruppe des Diens, die eigentlich durch ihre „elektronenliefernde Wirkung“ auf das Dien den Ablauf der *Diels—Alder*-Reaktion begünstigen sollte, die sterische Hinderung verursachen.

Neben den Schwierigkeiten, die sich einerseits aus dem Verlust an *MCPD* durch Polymerisierung und andererseits aus der sterischen Hemmung ergaben, war die Regioselektivität ein Hauptproblem. Prinzipiell sind bei der Diensynthese von **4** und *MCPD* die vier

Adduktetone **5**, **5 a**, **5 b**, **5 c** zu erwarten, die sich dadurch unterscheiden, daß die aus dem Dien stammende Methylgruppe in Stellung 4, 5, 6 oder 1 auftreten kann.

Nach *Goering* und *Chiu-Shan-Chang*<sup>11</sup> wurde bei der unkatalysierten Diensynthese zu 1-Methyl-5-norbornen-2-on mit *MCPD* geringe Regioselektivität beobachtet. Durch katalysierte Diensynthese konnten sowohl die Regioselektivität als auch die Ausb. gesteigert werden.

Für die vorliegende Arbeit erwies sich  $\text{BF}_3$  als geeignetster Katalysator. Einerseits gelang damit die Diensynthese mit relativ guten Ausbeuten, andererseits wurde *ein* Isomer in der Produktmischung deutlich angereichert. Das Gaschromatogramm zeigte nur *einen* Peak mit einer leichten Schulter. Außerdem war das bei der Reaktion entstandene harzige Nebenprodukt bei der Verwendung von  $\text{BF}_3$  am einfachsten zu entfernen.

Die Strukturaufklärung der Verbindung wurde durch Kombination von Massen-, IR- und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ermöglicht. Das MS zeigt den Molekülpeak bei *m/e* 178 und den Basispeak bei *m/e* 43 ( $-\text{COCH}_3$ ). Die Bildung der Fragmente *m/e* 99 und *m/e* 81 kann durch eine *Retro-Diels—Alder*-Reaktion erklärt werden (Abspaltung von *MCPD*).

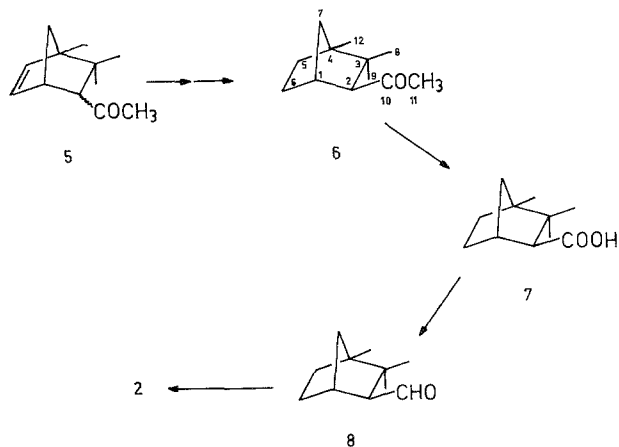
Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist im Bereich von 4,80 ppm ein schlecht aufgelöstes Multiplett mit einer Intensität, die zwei Protonen entspricht, zu sehen. Aus der Tieffeldverschiebung ist abzuleiten, daß es sich um zwei olefinische Protonen handelt. Da an der Doppelbindung keine Methylgruppe sitzt (Fehlen eines entsprechenden Methylsignals im Bereich von 1,5—1,8 ppm und eben die Intensität von zwei olefinischen Protonen), konnte es sich bei der entstandenen Verbindung nur mehr um das Addukteton **5** oder **5 c** handeln. Welches dieser beiden Ketone entstanden war, konnte zu diesem Zeitpunkt noch nicht entschieden werden. Dies war uns jedoch später möglich, und somit kann vorgehend das Vorliegen der Verbindung **5** als gesichert gelten.

Das als *exo—endo*-Mischung erhaltene Keton **5** wurde mit 10proz. Palladiumkohle in absolutem Ethanol zum 1-(3,3,4-Trimethyl-2-norbornyl)-ethanon hydriert; die erhaltene *exo—endo*-Mischung dieses Ketons wurde durch Erhitzen mit Alkoholatlösung unter Rückfluß<sup>9</sup> in die thermodynamisch stabilere *exo*-Form isomerisiert. Der Beweis für das Vorliegen der *exo*-Konfiguration in **6** wurde sowohl auf chemischem Weg durch Abbau zur 4-Methylisocamphenilansäure (**7**) als auch durch Diskussion von MS, 100 MHz- $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum erbracht.

Im MS von **6** ist die Änderung der Intensitätsverteilung des charakteristischen Bruchstückes *m/e* 99 gegenüber dem *endo*-Keton und das Auftreten des

Fragmentes  $m/e$  137 mit hoher Intensität für das Vorliegen von **6** beweisend. In Anlehnung an die Befunde des 4-Normethylketons<sup>9, 12</sup> ist beim *endo*-Addukt die Retro-Diels—Alder-Spaltung bevorzugt, was aus der hohen Intensität des Peaks  $m/e$  99 hervorgeht. Das Fragment  $m/e$  137 (Abspaltung einer Acetylgruppe,  $M^+ - 43$ ) tritt mit untergeordneter Intensität auf. Im MS des isomerisierten Ketons **6** dagegen ist die Intensität des Bruchstückes  $m/e = 99$  wesentlich geringer als im vorstehenden Fall (Unterschied in der relativen Intensität:  $\Delta 58$ ) und auch geringer als die Intensität des Fragmentes  $m/e$  137. Das entspricht der für die *exo*-Verbindung bevorzugten Fragmentierung.

Im 100 MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum sind folgende Signale erkennbar, wobei die Lage der einzelnen Protonen jenen des 4-Normethylketons durchaus vergleichbar ist<sup>9</sup>: 3 Singulets für die Protonen der *exo*-Methylgruppe am C-3, der Methylgruppe am C-4 und der Acetylgruppe. Das *endoständige* Proton am C-2 scheint bei 2,24 ppm auf (*W*-Kopplung<sup>9, 13</sup> mit dem entsprechenden Brücken-H-Atom, das äquatoriale Proton am C-1 des Brückenkopfes als Multiplett bei 2,34 ppm. Der Beweis für die Existenz des Protons am C-1 und somit für die Position der singulären Methylgruppe am C-4 wird einerseits durch Vergleich mit dem Spektrum der 4-Normethylverbindung (C-1-H bei 2,41 ppm, C-4-H dagegen bei 1,80 ppm)<sup>9</sup>, andererseits durch Entkopplungsversuche erbracht. Wegen der Nähe der Signale von C-1-H und *endo*-C-2-H war ein Entkoppeln des Signals von C-1-H oder C-2-H in den untersuchten Fällen nur beim 2,4-Dinitrophenylhydrazon von **6** zielführend, da im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum die Lage von C-1-H nach 2,62 ppm verschoben ist, die Position von C-2-H dagegen unverändert bleibt. Beim Einstrahlen wurde das Multiplett des C-1-H durch Verlust der Kopplung mit dem C-2-H merklich schmaler. Befände sich die singuläre Methylgruppe am C-1, wäre diese Signalverschmälerung nicht möglich.



Schließlich liefert das <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum einen dritten Beweis für die Struktur von **6** und damit auch rückschließend für die des Ketons **5**. Die Signale bei 54,40 ppm und 36,95 ppm entsprechen den Kohlenstoffatomen 1 und 4. C-1 scheint als Dublett auf, C-4 als Singulett. Die fragliche Methylgruppe kann daher nur mit C-4 verknüpft sein. Weitere Werte für die anderen C-Atome sind in Tab. 2 angeführt. Auch hier wurden zum Vergleich die Daten des 4-Normethylketons herangezogen<sup>14</sup>.

Für die Darstellung der 4-Methylisocamphenilansäure (**7**) wurde die Haloformreaktion gewählt. Es wurde zuerst nach der bewährten Arbeitsvorschrift für die Synthese der Isocamphenilansäure mit NaOCl-Lösung gearbeitet, bei der die Temperatur während der gesamten Reaktion nicht unter 90° sinken darf<sup>15</sup>. Unter diesen Bedingungen war die Isocamphenilansäure mit 60% Ausbeute gewonnen worden, **7** konnte auf diesem Weg jedoch nicht dargestellt werden.

Tabelle 2. <sup>13</sup>C-NMR-Daten in ppm des Ketons **6** (CDCl<sub>3</sub>, TMS)

Nr. des C-Atoms	ppm
1	54,40
2	67,90
3	43,70
4	36,95
5 } 6 }	40,87 und 40,18
7	37,60
8 } 9 }	30,06 und 27,90
10	195,54
11	32,19
12	19,33

Bei Zutropfen einer Lösung von Keton **6** in Dioxan zu einer Hypobromitlösung bei einer Temperatur zwischen 30 und 50° entstand die gewünschte Säure in Ausbeuten zwischen 10 und 30%. Höhere Temperaturen verminderten die Ausbeuten jedoch beträchtlich.

Die Reduktion der Säure **7** zum entsprechenden Aldehyd **8** mit 1,1'-Carbonyldiimidazol und LiAlH<sub>4</sub><sup>16</sup> bereitete keine Probleme.

Der Aldehyd **8** wurde anschließend durch regiospezifische Aldolreaktion<sup>17</sup> mit Lithiumdiisopropylamid als Katalysator über das Lithiumenolat des Acetons in den gewünschten Riechstoff **2** übergeführt. Ein gesonderter Dehydratisierungsschritt war nicht nötig, da unter den angewandten Reaktionsbedingungen bereits Wasserabspaltung eintrat.

Die Struktur von **2** wurde durch GC/MS, IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie bestätigt. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ergeben die beiden olefinischen H-Atome und das benachbarte ringständige Proton ein ABX-System. Das Signal des olefinischen Wasserstoffatoms am C-Atom 4 der Enonseitenkette bei 6,60 ppm ist in ein Quartett mit den

Kopplungskonstanten 16 Hz und 8 Hz aufgespalten und das Signal des Protons bei 5,92 ppm in ein Dublett mit  $J = 16$  Hz. Daraus geht eindeutig die *trans*-Lage der olefinischen Protonen hervor.

Der Geruch des neuen Ironanalogons läßt sich als schwach krautig bis obstartig (mit einer herben minzigen Komponente) bezeichnen, der jedoch der kühlende Effekt fehlt.

### Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden mit dem *Kofler*-Heiztischmikroskop bestimmt und sind nicht korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer 237 und die Massenspektren von Herrn Ing. *Begutter* mit dem Varian MAT 111 aufgenommen, wofür wir an dieser Stelle danken möchten. Die Aufnahme der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren erfolgte mit dem Varian T 60, die der 100-MHz- $^1\text{H}$ - und der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren samt Diskussion in dankenswerter Weise von Dr. *J. Gombosch*, Institut für Organische Chemie der Universität Wien, mit dem vom Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung zur Verfügung gestellten Varian XL 100-15. Der Firma Dragoco, Wien-Liesing, danken wir für freundliche Unterstützung.

#### *Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 1-(3,3,4-Trimethyl-5-norbornen-2-yl)-ethanon (5)*

0,5 Mol frisch destill. Methylcyclopentadien werden in 30 ml absol.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  oder absol. Benzol gelöst und unter Kühlung auf  $5^\circ\text{C}$  innerhalb von 4 Stdn. unter Rühren zu einer Mischung aus 1 Mol **4**, 50 mMol Katalysator und 30 ml absol.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (Benzol) zugetropft. Die Dimerisierung und vor allem die unter dem Einfluß der *Lewis*säure auftretende Polymerisation sollte durch langsames Zutropfen des *MCPD* zur Reaktionsmischung, durch Einhalten der Temperatur unter  $5^\circ$  und Zusatz eines Lösungsmittels zurückgedrängt werden.

Darauf wird kurze Zeit nachgerührt und über Nacht im Eisschrank stehengelassen. Die erste Reinigung erfolgt mittels Wasserdampfdistillation. Die erhaltenen Destillate werden ausgeethert und danach über NaCl, anschließend über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Durch fraktionierte Vakuumdestillation erhält man bei  $\text{Sdp}_{10}$   $90\text{--}100^\circ$  eine gelbe Flüssigkeit mit campherartigem Geruch in einer Ausbeute von 5—11% (bez. auf eingesetztes Dien).

#### *Darstellung von 1-(3,3,4-Trimethyl-5-norbornen-2-yl)-ethanon (5) unter $\text{BF}_3$ -Katalyse*

Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurden eingesetzt: 40 g (0,5 Mol) *MCPD*, 98 g (1 Mol) **4**, 3,4 g (50 mMol)  $\text{BF}_3$  und insgesamt 60 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Ausb. 7,6 g (8,6%),  $\text{Sdp}_{10}$   $92^\circ$ .  $n_{\text{D}}^{24}$  1,4899;  $\epsilon_{\text{D}}^{25}$  0,9556.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}$  (178,26).

IR (KBr-liquid film):  $\nu_{=\text{CH}}$   $3050\text{ cm}^{-1}$ ,  $\delta_{=\text{CH}}$   $750\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$   $1720\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{C}=\text{C}}$   $1630\text{ cm}^{-1}$ ,  $\delta_{\text{gem. CH}_3}$   $1360$  und  $1370\text{ cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$ -NMR (*TMS*,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ -Werte in ppm):  $-\text{CH}_3$ : 0,93, 1,20 und 1,26;  $-\text{COCH}_3$ : 2,08; *endo*-H am C-2: 2,52 ( $J = 2,8$  Hz); H am C-1: 2,79;  $\text{HC}=\text{CH}$ : Multiplett bei 4,80 ppm.

MS (*m/e*, *r. I.*): 178 ( $M^+$ , 2), 163 (8), 145 (4), 135 (40), 98 (51), 83 (19), 79 (45), 43 (100).

*Hydrierung von 5 zum 1-(3,3,4-Trimethyl-2-norbornyl)-ethanon*

5,0 g (28 mMol) **5** in 50 ml absol. *EtOH* werden mit 10proz. Pd-Kohle unter Normaldruck bei Zimmertemp. hydriert und wie üblich aufgearbeitet. Durch Vakuumdestillation werden 4,3 g (85%) einer farb. Flüssigkeit mit intensiv campherartigem Geruch erhalten. Sdp.<sub>10</sub> 96°,  $n_D^{24}$  1,4797,  $\rho_4^{24}$  0,9494.

$C_{12}H_{20}O$  (180,28).

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

<sup>1</sup>H-NMR (*TMS*,  $CDCl_3$ ):  $-CH_3$ : 0,85, 1,14 und 1,36; *endo*-H am C-2: 2,20 ( $J = 2,6$  Hz); H am C-1: 2,32;  $-COCH_3$ : 2,03.

MS (*m/e*, *r. I.*): 180 ( $M^+$ , 1), 165 (4), 137 (14), 122 (17), 107 (13), 99 (100), 81 (30), 43 (59).

*2,4-Dinitrophenylhydrazon*

Gelbe Kriställchen (aus *EtOH*), Schmp. 142°.

$C_{18}H_{24}N_4O_4$ . Ber. C 59,98, H 6,71, N 15,55.  
Gef. C 60,16, H 6,65, N 15,49.

*Isomerisierung von 1-(3,3,4-Trimethyl-2-exo/endo-norbornyl)-ethanon zu 1-(3,3,4-Trimethyl-2-exo-norbornyl)-ethanon (6)*

In einer Na-alkoholatlösung (aus 4 g Na und 120 ml *MeOH*) werden 12,2 g (68 mMol) hydriertes Adduktkeeton **5** 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man gießt die Mischung auf Eiswasser, säuert mit 6*N*-HCl an und schüttelt mit Ether aus. Die vereinigten Etherextrakte werden anschließend neutral gewaschen und nach dem Vortrocknen mit NaCl über Nacht über  $CaCl_2$  stehengelassen. Der Ether wird entfernt und die Flüssigkeit im Vak. destilliert. Farblose, intensiv campherig riechende Flüssigkeit. Ausb. 11,0 g **6** (90%), Sdp.<sub>10</sub> 95°,  $n_D^{24}$  1,4799,  $\rho_4^{25}$  0,9518.

$C_{12}H_{20}O$  (180,28).

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

<sup>1</sup>H-NMR (*TMS*,  $CDCl_3$ ): *exo*- $CH_3$  am C-3: 0,90;  $CH_3$  am C-4: 1,40; *endo*- $CH_3$ : 1,20;  $-COCH_3$ : 2,09; *endo*-H am C-2: 2,24 ( $J = 2,6$  Hz); H am C-1: 2,34 (Multipllett).

MS (*m/e*, *r. I.*): 180 ( $M^+$ , 2), 165 (6), 137 (56), 122 (57), 107 (28), 99 (42), 81 (83), 43 (100).

*2,4-Dinitrophenylhydrazon*

Gelbe Kriställchen (aus *EtOH*), Schmp. 141°.

$C_{18}H_{24}N_4O_4$ . Ber. C 59,98, H 6,71, N 15,55.  
Gef. C 59,80, H 6,67, N 15,53.

*Darstellung der 4-Methylisocamphenilansäure (7)*

Zu einer aus 25 g NaOH, 120 ml  $H_2O$  und 9,4 ml  $Br_2$  bei 0° hergestellten Hypobromitlösung tropft man unter Rühren bei 50°C 7,4 g (41 mMol) **6** in Dioxan innerhalb von 30 Min. zu und rührt noch 15 Min. nach. Die org. Phase wird zweimal mit Äther ausgeschüttelt und der Hypobromitüberschuß mit verd. Na-sulfitlösung zerstört. Danach wird mit Wasser versetzt und das überschüssige Dioxan im Vak. abdestilliert. Die wäfr. Phase wird mit sirup.  $H_3PO_4$  angesäuert und über Nacht in den Eisschrank gestellt. Die Säure wird abgesaugt, getrocknet und im Vak. destilliert. Nach dem Umkristallisieren aus



*EtOH*: Wasser (1:1) weiße, glänzende Blättchen, Ausb. 1.25 g (16,7%). Schmp. 108°, Sdp.<sub>1,2</sub> 150°.

$C_{11}H_{18}O_2$  (182,25).

IR (KBr-Preßling):  $\nu_{OH}$  3000  $cm^{-1}$ ,  $\nu_{C=O}$  1710  $cm^{-1}$ .

$^1H$ -NMR (*TMS*,  $CCl_4$ ): — $CH_3$ : 1,03, 1,23 und 1,35; *endo*-H am C-2: 2,08 ( $J = 2$  Hz); H am C-1: 2,45; — $COOH$  11,1.

MS (*m/e*, *r. I.*): 182 (1), 167 (7), 149 (5), 139 (27), 122 (17), 107 (10), 101 (44), 81 (100), 43 (12), 41 (28).

#### Darstellung von 4-Methylisocamphenilanaldehyd (8)

1,7 g (9,3 mMol) **7** werden in 100 ml absol. Ether gelöst und mit 1,59 g (9,8 mMol) 1,1'-Carbonyldiimidazol nach Spülen mit Argon bis zum Aufhören der  $CO_2$ -Entwicklung am Wasserbad gekocht. Nach neuerlicher Argonzuleitung und Abkühlen auf  $-20^\circ$  wird portionsweise eine Suspension aus 0,18 g (4,8 mMol)  $LiAlH_4$  in 50 ml absol. Ether zugesetzt und noch 30 Min. weitergerührt. Die Mischung wird auf Zimmertemp. erwärmt, zweimal mit Wasser, zweimal mit NaOH und wieder zweimal mit Wasser gewaschen. Man trocknet zuerst mit NaCl, dann mit  $Na_2SO_4$ . Nach der Vakuumdestillation erhält man eine campherartig riechende, farblose Flüssigkeit; Ausb. 0,92 g (60,1%). Sdp.<sub>0,6</sub> 115—120°,  $n_D^{25}$  1,4907.

$C_{11}H_{18}O$  (166,25).

IR (KBr-liquid film):  $\nu_{C=O}$  1740  $cm^{-1}$ .

$^1H$ -NMR (*TMS*,  $CCl_4$ ): — $CH_3$ : 1,03, 1,22 und 1,37; — $CHO$ : 9,58 (Dublett,  $J = 3$  Hz).

MS (*m/e*, *r. I.*): 166 (1), 151 (6), 137 (8), 122 (100), 107 (22), 95 (42), 85 (47), 81 (91), 67 (56), 43 (21), 41 (43).

#### 2,4-Dinitrophenylhydrazon

Gelbe Nadeln (aus *EtOH*), Schmp. 197—198°.

$C_{17}H_{22}N_4O_4$ . Ber. C 58,95, H 6,40, N 16,18.

Gef. C 58,92, H 6,44, N 16,16.

#### Darstellung von (*E*)-4-(3,3,4-Trimethyl-2-exo-norbornyl)-3-buten-2-on (2)

In einen mit Argon gespülten, trockenen Kolben kühlt man unter Argonzuleitung 10 ml trockenes *THF* auf  $-78^\circ$ , setzt 8,53 ml 10proz. Lithiumdiisopropylamid-Lösung (5,4 mMol *LDA*) zu, rührt 5 Min. und tropft anschließend 0,40 ml (5,4 mMol) Aceton in 10 ml *THF* zu. Nach 10 Min. werden 0,9 g (5,4 mMol) Aldehyd **8** langsam zugegeben und weitere 30 Min. gerührt. Während der gesamten Reaktion soll die Temperatur nicht über  $-65^\circ$  ansteigen. Nach dem Entfernen der Kühlung wird mit 0,36 g (6 mMol) Eisessig in 20 ml Ether neutralisiert. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit Ether nachgewaschen und die Etherphase mit Wasser,  $NaHCO_3$ -Lösung und wieder mit Wasser geschüttelt. Danach wird einige Stdn. über  $Na_2SO_4$  getrocknet, das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand im Vak. destilliert. Ausb. 0,5 g (45,5%).

Reinigung durch präparative Dünnschichtchromatographie: Schicht: Kieselgel  $GF_{254}$ , Fließmittel: Benzol—*MeOH* (100 + 5). Nachweis: Fluoreszenzminderung im UV 254 bei  $hR_f$  51 (Steighöhe 15 cm) bzw. Besprühen mit 2,4-Dinitrophenylhydraziniumperchloratlösung (Gelbfärbung). Die Elution erfolgt mit absol. Ether. Gelbe, ölige Flüssigkeit. Der Geruch ist krautig bis

obstartig mit einer minzigen Komponente, der jedoch der kühlende Effekt fehlt. Sdp<sub>0,6</sub> 180°,  $n_D^{25}$  1,5052.

$C_{14}H_{22}O$  (206,32).

IR (KBr-liquid film):  $\nu C=O$  1690  $cm^{-1}$ ,  $\nu C=C$  1630  $cm^{-1}$ ,  $\delta$ -CH=CH-trans 995  $cm^{-1}$ .

$^1H$ -NMR (TMS,  $CCl_4$ ): — $CH_3$ : 0,92, 1,20 und 1,26; — $COCH_3$ : 2,17; H am C-4: 6,60 (Quartett,  $J_1 = 16$  Hz,  $J_2 = 8$  Hz); H am C-3: 5,92 (Dublett,  $J_1 = 16$  Hz).

MS (*m/e*, *v. l.*): 206 (9), 191 (6), 188 (3), 163 (34), 148 (29), 81 (34), 55 (100), 43 (96).

### Literatur

- <sup>1</sup> 9. Mitt., G. Buchbauer und M. Wilschko. J. Soc. Cosmet. Chem., im Druck.
- <sup>2</sup> 8. Mitt., G. Buchbauer und E. Klissenbauer, Mh. Chem. **109**, 499 (1978).
- <sup>3</sup> Y.-R. Naves, Bull. Soc. Chim. Fr. **1953**, 557.
- <sup>4</sup> E. Schering, Dtsch. Patent 138 211 (1902).
- <sup>5</sup> H. Wollweber, Diels—Alder-Reaktion, S. 118ff. Stuttgart: G. Thieme. 1972.
- <sup>6</sup> S. M. Csicsery, J. Org. Chem. **25**, 518 (1960).
- <sup>7</sup> V. A. Mironov, E. V. Sobolev und A. N. Elizarova, Tetrahedron **19**, 1939 (1963).
- <sup>8</sup> W. J. Craven, Thesis, Cornell University, 1955; zitiert nach S. M. Csicsery<sup>6</sup>.
- <sup>9</sup> G. Buchbauer, G. W. Hana und H. Koch, Mh. Chem. **107**, 387 (1976).
- <sup>10</sup> S. McLean und P. Haynes, Tetrahedron Letters **1964**, 2385; M. A. Aliev, G. T. Badirova, S. M. Sharifova und M. R. Musaeu, Chem. Abstr. **87**, 38784 (1977).
- <sup>11</sup> H. L. Goering und Chiu-Shan-Chang, J. Org. Chem. **40**, 2565 (1975).
- <sup>12</sup> A. F. Thomas und B. Willhalm, Helv. Chim. Acta **50**, 826 (1967).
- <sup>13</sup> J. Meinwald und Y. C. Meinwald, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 2541 (1963).
- <sup>14</sup> G. Buchbauer, Sci. Pharm. **45**, 196 (1977).
- <sup>15</sup> G. W. Hana, G. Buchbauer und H. Koch, Mh. Chem. **107**, 945 (1976).
- <sup>16</sup> G. Buchbauer, Mh. Chem. **109**, 3 (1978).
- <sup>17</sup> G. Stork, G. A. Kraus und G. A. Garcia, J. Org. Chem. **39**, 3459 (1974).