

## Zur Synthese von Norbornanonen mit geminaler Dimethylgruppe\*\*

Gerhard Buchbauer\* und Erich Dworan

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

(Eingegangen 5. November 1979. Angenommen 4. Dezember 1979)

### *Synthesis of Norbornanones with a Geminal Dimethyl Group*

The synthesis of *gem*-dimethylnorbornanones is described. One synthetic pathway after a *Diels-Alder* reaction involves the transformation of the nitro group into the oxo group with subsequent methylation into the geminal dimethyl product. A shorter way by [4 + 2]-cycloaddition of cyclopentadiene with a suitable dimethylated dienophile (e.g. 2-methyl-1-nitropropene) failed, probably by steric hindrance of the dienophile. 7-Oxanorbornanones with a *gem*-dimethyl group could not be prepared. A second synthetic approach to *gem*-dimethylnorbornanones is opened by *Lewis* acid catalyzed rearrangement of cyclohexenylcarbaldehydes.

(*Keywords:* Camphenilone; *Diels-Alder* reaction; Homonorbornanone;  $\alpha$ -Methylation of carbonyls; *Nef*-reaction; Norepifenchone)

### Einleitung

Norbornanone mit geminaler Dimethylgruppe, wie z. B. Campher (**1**), Camphenilon (**2**), 5-Oxo-camphenilon (**3**), 5-Oxo-camphen (**4**), Fenchon (**5**), Isofenchon (**6**) und Camphansäure (**7**) (als 3-Oxa-norbornanderivat), sind sowohl als Arzneistoffe als auch als Schlüsselverbindungen in der Arzneistoff- und Riechstoffchemie von Bedeutung<sup>2-5</sup>. So wird **1** verschiedentlich selbst noch als Arzneistoff verwendet<sup>2</sup> und dient sonst z. B. als Ausgangsverbindung zur Synthese des Nojigikualkohols (**8**)<sup>6</sup> oder als Modellsubstanz für zentral wirksame Pharmaka, wie **9**<sup>2</sup>.

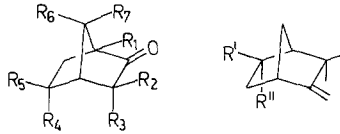
**2** wird z. B. als Ausgangssubstanz für die Darstellung des Isosantalols (**10**)<sup>7</sup> gebraucht; **10** besitzt einen sandelholzähnlichen Geruch. **3** findet sowohl zur Überdeckung von Industrieerüchen als auch bei

\*\* Herrn Univ.-Prof. Dr. K. Kratzl mit den besten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet.

der Herstellung synthetischen Fenchelöls Verwendung<sup>4</sup>. **7** als chirales Reagens, dient sowohl zur Trennung von racemischen Alkoholen und Aminen durch ihre diastereomeren Ester und Amide als auch als

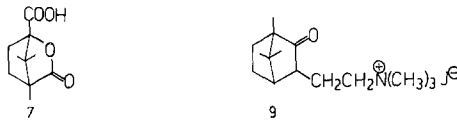
*Schema 1*

- 1:  $R_1 = R_6 = R_7 = \text{CH}_3$   
 $R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = \text{H}$   
 2:  $R_1 = R_4 = R_5 = R_6 = R_7 = \text{H}$   
 $R_2 = R_3 = \text{CH}_3$   
 3:  $R_1 = R_6 = R_7 = \text{H}$   
 $R_2 = R_3 = \text{CH}_3$   
 $R_4 = \text{O}$   
 $R_5 = \text{O}$   
 5:  $R_1 = R_2 = R_3 = \text{CH}_3$   
 $R_4 = R_5 = R_6 = R_7 = \text{H}$   
 6:  $R_1 = R_4 = R_5 = \text{CH}_3$   
 $R_2 = R_3 = R_6 = R_7 = \text{H}$   
 4:  $R' = \text{O}$   
 $R'' = \text{O}$   
 8:  $R' = \text{OH}$   
 $R'' = \text{H}$

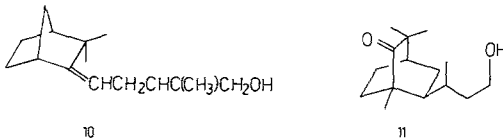


lipophiler Substituent der tranquillierend wirkenden 1,4-Benzodiazepin-2-one<sup>5</sup>. **11** ist eine wichtige Zwischenstufe für die Synthese des Patchoulialkohols<sup>8</sup>, welcher auf Grund seiner angenehmen Duftnote in der Riechstoffindustrie sehr geschätzt wird.

*Schema 2*



*Schema 3*

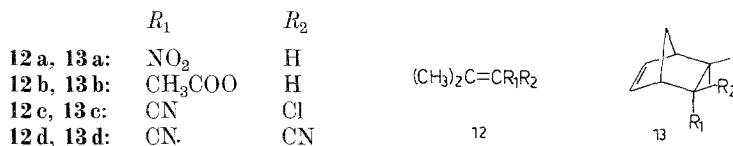


**Ergebnisse und Diskussion**

Obwohl derzeit noch einige dieser Dimethylnorbornanone billiger aus natürlichen Quellen gewonnen werden können, erschien es interessant, neue Synthesewege zur Darstellung dieser und von bisher

unbekannten geminalen Dimethylnorbornanonon zu erproben. Die Synthese des bicyclischen Grundgerüsts kann entweder direkt durch *Diels-Alder*-Reaktion von Cyclopentadien mit einem Dienophil oder durch *Lewis*-Säure katalysierte Umlagerung eines über diese Cycloaddition gewonnenen monocyclischen Aldehyds erfolgen. Die benötigten Dienophile wurden jeweils vor der *Diels-Alder*-Reaktion mit Ausnahme von **12 c** nach bekannten Literaturvorschriften hergestellt. **12 c** wurde aus 2-Chlorseneciosäure durch Reaktion mit Chlorsulfonylisocyanat in guten Ausbeuten gewonnen<sup>9</sup>. Die aus dem Dienophil stammende funktionelle Gruppe kann dann im nächsten Reaktionsschritt in die Carbonylfunktion übergeführt werden.

Schema 4



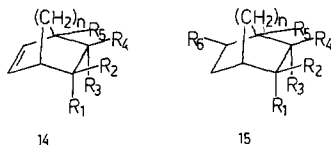
Erstes Ziel der Arbeit war es, durch *Diels-Alder*-Reaktion von Cyclopentadien mit geeigneten Dienophilen (**12 a—d**) zu den 3,3-Dimethylnorbornonen **13 a—d** zu gelangen. Die [4 + 2]-Cycloaddition wurde zunächst durch zweistündiges Erhitzen in Dichlormethan versucht, ohne jedoch die gewünschten Addukte **13 a—d** in der Reaktionsmischung nachweisen zu können. Weder durch Variation der Reaktionsbedingungen (Lösungsmittel, Temperatur, Reaktionsdauer, Erhitzen im Autoklaven) noch durch Katalyse konnte die Reaktion erzwungen werden. Die Frage nach den Gründen für das Mißlingen der *Diels-Alder*-Reaktion mit diesen Dienophilen kann dahingehend beantwortet werden, daß sehr wahrscheinlich die geminale Dimethylgruppe durch ihre Sperrigkeit und vermöge ihrer elektronenschiebenden Wirkung die Addition verhindert. Ähnliche Beobachtungen an Seneciosäurederivaten bestätigen diesen Befund<sup>10, 11, 27</sup>.

Zur Umgehung der sterischen Hinderung wurde als Alternative die Synthese von geminalen Dimethylnorbornanonon über eine *Diels-Alder*-Reaktion mit einem um eine Methylgruppe ärmeren Dienophil versucht. Als Diene wurden Cyclopentadien, Methylcyclopentadien und 1,3-Cyclohexadien mit 1-Nitropropen zu den entsprechenden 2-Nitronorbornonen und 2-Nitro-bicyclo[2.2.2]octenen (= „Homonorbornene“) umgesetzt; mit den beiden erstgenannten wurde die Reaktion im Autoklaven durchgeführt, 1,3-Cyclohexadien wurde hingegen mit 1-Nitropropen ohne Lösungsmittel 24 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die Ausbeuten nehmen mit fallender Reaktivität der eingesetzten Diene deutlich ab.

Versuche, die entsprechenden 7-Oxa-norbornene nach ähnlichen Methoden darzustellen, schlugen fehl.

Die Umwandlung der Nitrofunktion in die Carbonylgruppe durch *Nef*-Reaktion<sup>12</sup> verlief erst nach Hydrierung der Doppelbindung erfolgreich. Eine hohe Säurekonzentration ist für das Gelingen der

Schema 5



	<i>n</i>	<i>R</i> <sub>1</sub>	<i>R</i> <sub>2</sub>	<i>R</i> <sub>3</sub>	<i>R</i> <sub>4</sub>	<i>R</i> <sub>5</sub>	
<b>14 a:</b>	1	NO <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	
<b>14 b:</b>	1	NO <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
<b>14 c:</b>	2	NO <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	
<b>14 d:</b>	2		= O	H	CH <sub>3</sub>	H	
<b>14 e:</b>	2		= O	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	
	<i>n</i>	<i>R</i> <sub>1</sub>	<i>R</i> <sub>2</sub>	<i>R</i> <sub>3</sub>	<i>R</i> <sub>4</sub>	<i>R</i> <sub>5</sub>	<i>R</i> <sub>6</sub>
<b>15 a:</b>	1	NO <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H
<b>15 b:</b>	1	NO <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
<b>15 c:</b>	1		= O	H	CH <sub>3</sub>	H	H
<b>15 d:</b>	1		= O	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
<b>15 e:</b>	1		= O	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
<b>15 f:</b>	2		= O	H	CH <sub>3</sub>	H	H
<b>15 g:</b>	1		= O	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
<b>15 h:</b>	1		= O	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
<b>15 i:</b>	1		= O	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

Reaktion essentiell. Das Ende der Reaktion ist am Verschwinden der blauen Farbe des Reaktionsgemisches leicht zu erkennen. Die Ausbeuten bewegen sich um 25%.

Wird die *Nef*-Reaktion vor der Hydrierung durchgeführt, erhält man unter anderem Nortricyclenderivate<sup>13</sup>, aber nicht die gewünschten Norbornanone. Bei den 2-Nitro-bicyclo[2.2.2]octenen ist die *Nef*-Reaktion an den Olefinen möglich, wie die glatte Umwandlung von **14 c** in **14 d** gezeigt hat.

Andere Methoden zur Umwandlung der Nitrogruppe in die Carbonylfunktion mit TiCl<sub>3</sub><sup>14-16</sup>, mit Phasentransferkatalyse<sup>17</sup>, mit Vanadinoxidacetylacetonat<sup>18</sup> und Reaktion mit KMnO<sub>4</sub><sup>19</sup>, erbrachten keine Verbesserung der Ausbeute oder blieben überhaupt erfolglos.

Im letzten Reaktionsschritt wurde versucht, die bicyclischen Monomethylketone in  $\alpha$ -Stellung zu methylieren und dadurch zu den

geminalen Dimethylverbindungen zu gelangen. Bei Umsatz von **14 c** und **15 c** mit Lithiumdiisopropylamid und  $\text{CH}_3\text{I}$  gelingt die Methylierung durch 18stündiges Erhitzen in Benzol. Andere Methoden der Methylierung blieben erfolglos.

Eine weitere Möglichkeit zur Synthese von Norbornanonon mit geminaler Dimethylgruppe besteht im Umsatz von methylsubstituierten 1,3-Dienen mit  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden zu Cyclohexenylcarbaldehyden, die anschließend mit  $\text{SnCl}_4$  in die entsprechend substituierten Bicycloverbindungen umgelagert werden können<sup>20</sup>. 2,3-Dimethyl-1,3-butadien wurde so mit Acrolein und Crotonaldehyd zu **16** und **17** und diese mit  $\text{SnCl}_4$  zu **15 d** und **15 e** umgesetzt.

Schema 6



### Dank

Für die Aufnahme der Gaschromatogramme und Massenspektren danken wir Herrn *F. Slechta*, Herrn Prof. Dr. *E. Zbiral* und seiner Arbeitsgruppe danken wir für die Benützung des vom Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt Nr. 2696) bereitgestellten präparativen Gaschromatographen. Der Fa. *Dragoco*, Wien-Liesing, danken wir für ihre freundliche Unterstützung.

### Experimenteller Teil

Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer 237, die Massenspektren auf dem Varian MAT 111 aufgenommen. Die Aufzeichnung der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren erfolgte mit dem Varian T-60 mit *TMS* als innerem Standard; es werden  $\delta$ -Werte und Intensität angegeben.

#### 2-Methyl-nitropropen (**12 a**)

111 g (1,5 mol) *tert.*-Butanol und 118 g (1,5 mol) rauchende Salpetersäure wurden nach der Vorschrift von *L. Haitinger*<sup>21</sup> umgesetzt. Ausb. 9,1 g (9%),  $n_D^{20} = 1,4678$ .

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $=\text{C}-\text{H}$  6,95 (d,  $J = 2$  Hz, 1 H),  $-\text{CH}_3$  *cis* zu  $\text{NO}_2$  2,25 (d,  $J = 2$  Hz, 3 H),  $-\text{CH}_3$  *trans* zu  $\text{NO}_2$  1,99 (d,  $J = 2$  Hz, 3 H).

#### Dimethylvinylacetat (**12 b**)

14,2 g (0,2 mol), *i*-Butylaldehyd wurden mit 102 g (1 mol) Acetanhydrid nach der Vorschrift von *T. J. Couseneau*<sup>22</sup> umgesetzt. Ausb. 5,4 g (23,8%), Sdp. 120–125 °C.

MS (*m/e*; r. I.): 43 (100), 57 (95), 72 (98), 114 ( $\text{M}^+$ , 43).

*2-Chlorseneciosäurenitril (12c)*

30 g (0,3 mol) Seneciosäure wurden nach der Vorschrift von *M. Sultanbawa*<sup>23</sup> zu 2,3-Dichlor-3-methylbuttersäure umgesetzt. Ausb. 41,5 g (81,3%).

41,5 g (0,24 mol) 2,3-Dichlor-3-methylbuttersäure wurden nach Lit.<sup>23</sup> in 2-Chlorseneciosäure umgesetzt. Ausb. 19,5 g (60%).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): COOH 10,53 (s, 1 H), CH<sub>3</sub> *cis* zu COOH 2,10 (s, 3 H), CH<sub>3</sub> *trans* zu COOH 2,00 (s, 3 H).

IR (KBr):  $\nu_{C=O}$ : 1690 cm<sup>-1</sup>.

MS (*m/e*; r. I.): 53 (65), 54 (12), 59 (36), 76 (41), 88 (45), 89 (27), 90 (20), 91 (7), 99 (16), 116 (74), 117 (20), 118 (30), 119 (34), 134 (*M*<sup>+</sup>, 100), 136 (*M*<sup>+</sup>, 35).

5 g (37 mmol) 2-Chlorseneciosäure wurden nach der Vorschrift von *G. Lohaus*<sup>9</sup> mit Chlorsulfonylisocyanat umgesetzt. Ausb. 1,7 g (39,5%). Sdp.<sub>20</sub> 80–90 °C. C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>ClN (115,57).

<sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): CH<sub>3</sub> *cis* zu C=N 2,11 (s, 5 H), CH<sub>3</sub> *trans* zu C=N 1,97 (s, 3 H).

IR (NaCl-liquid film):  $\nu_{C=N}$ : 2210 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{C=C}$ : 1630 cm<sup>-1</sup>.

MS (*m/e*; r. I.): 52 (56), 53 (89), 64 (19), 80 (100), 88 (33), 89 (14), 90 (17), 100 (25), 102 (23), 115 (*M*<sup>+</sup>, 85), 117 (*M*<sup>+</sup>, 29).

*Isopropylidenmalonsäuredinitril (12d)*

Aus Malonsäuredinitril und Aceton hergestellt. Ausb. 20,2 g (76%).

*1-Nitropropen*

610 g (10 mol) Nitromethan und 440 g (10 mol) Acetaldehyd wurden nach der Vorschrift von *C. A. Grob* und *H. Sprecher*<sup>24</sup> zu 1-Nitropropanol-(2) umgesetzt. Ausb. 648 g (61,7%), Sdp.<sub>10</sub> 92–95 °, *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> 1,4360.

648 g (6,17 mol) 1-Nitropropanol-(2) wurden mit 588 g (7,54 mol) Acetylchlorid nach Lit.<sup>24</sup> zu 1-Nitro-2-acetoxipropan umgesetzt. Ausb. 779,8 g (85,7%), Sdp.<sub>10</sub> 98–100 °, *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> 1,4320.

779 g (5,3 mol) 1-Nitro-2-acetoxipropan wurden nach der Vorschrift von *N. Levy* und *C. W. Scaife*<sup>25</sup> zu 1-Nitropropen umgesetzt. Ausb. 92,7 g (20%), Sdp.<sub>10</sub> 38–40 °.

*2-Nitro-3-methylnorbornen-(5) (14a)*

25 g (185 mmol) 1-Nitropropen, 21 g (315 mmol) frisch destilliertes Cyclopentadien und 15 g Eisessig wurden 18 h im Autoklaven erhitzt (35 atü, 60–70 °C). Der Kolbeninhalt wurde anschließend in die doppelte Wassermenge gegossen und mehrmals ausgeethert. Nach dem Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> sicc. wurde filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Die Vakuumdestillation erbrachte 24,5 g (55,6%) **14a**. Hellgelbes Öl, Sdp.<sub>11</sub> 82–85 °C, *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> 1,4863.

IR (NaCl-liquid film):  $\nu_{NO_2}$ : 1560 und 1350 cm<sup>-1</sup>.

MS (*m/e*; r. I.): 39 (100), 66 (98), 79 (97), 91 (66), 93 (35), 95 (31), 105 (15), 107 (21), 136 (3), 153 (*M*<sup>+</sup>, 1).

*2-Nitro-3-methylnorbornan (15a)*

Aus 24,5 g (146 mmol) **14a** wurden durch katalytische Hydrierung unter Verwendung von Palladiumkohle als Katalysator 14,7 g (60%) **15a** erhalten. Sdp.<sub>11</sub> 90–92 °C.

*3-Methylbornan-2-on (15 c) (Apocamphenilon)*

10,5 g (67 mmol) **14 c** wurden in methanolischer Natronlauge (2,5 g NaOH in 20 ml Methanol) gelöst und anschließend zu 20 ml 70%iger eiskalter Schwefelsäure getropft, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisches unter 5 °C zu halten war. Nach 18stündigem Rühren bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsgemisch in die doppelte Wassermenge eingegossen, mehrmals mit Ether ausgeschüttelt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> sicc. getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Kugelrohrdestillation wurden 2 g (24,2%) **15 c** erhalten. Sdp.<sub>20</sub> 80–85 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): C<sub>1</sub>—H 2,41 (1 H), C<sub>2</sub>—H 2,21 (m, 1 H) —CH<sub>3</sub> 0,97 (d, J = 6 Hz).

IR (NaCl-liquid film): ν<sub>C=O</sub>: 1750 cm<sup>-1</sup>.

MS (m/e; r. I.): 39 (71), 41 (57), 43 (40), 55 (98), 66 (94), 67 (100), 81 (74), 95 (20), 110 (15), 124 (M<sup>+</sup>, 71).

*3,3-Dimethylnorbornan-2-on (15 g) (Camphenilon)*

2 g (16 mmol) **15 c** in 20 ml absol. Benzol wurden mit 41 ml einer 10%igen Lithiumdiisopropylamid-Suspension in *n*-Hexan (26,4 mmol) versetzt und 30 min unter kräftigem Rühren in Inertgasatmosphäre (Argon) unter Rückfluß erhitzt.

Nach diesem Zeitraum wurden 3 g (21 mmol) Methyljodid in 10 ml absol. Benzol langsam zuge tropft und weitere 18 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend goß man das Reaktionsgemisch in eine gesättigte NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und trennte die beiden Phasen. Die wäßrigen Anteile wurden mehrmals mit Benzol extrahiert und die vereinigten organischen Auszüge mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> sicc. wurde filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation, wobei 1,2 g eines zartgelben Öles erhalten wurden. Rohausb. 1,2 g (54%), Sdp.<sub>20</sub> 90–95 °C.

Die Reinigung erfolgte durch präparative Gaschromatographie: 2,5 m lange SE<sub>30</sub>-Säule, bei isothermer Aufnahme (130 °C).

<sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): C<sub>1</sub>—H 2,65 (m, 1 H), C<sub>2</sub>—H 2,10 (m, 1 H), CH<sub>3</sub> 1,00 (s, 6 H).

IR (NaCl-liquid film): ν<sub>C=O</sub>: 1745 cm<sup>-1</sup>.

MS (m/e; r. I.): 66 (11), 67 (75), 69 (100), 81 (11), 95 (11), 123 (9), 138 (M<sup>+</sup>, 27).

*2-Nitro-3,4-dimethylnorbornen-(5) (14 b)*

10 g (115 mmol) 1-Nitropropen, 10 g (129 mmol) frisch destilliertes Methylcyclopentadien und 6 g Eisessig wurden 18 h im Autoklaven erhitzt (40 atü, 60–70 °C). Bei der anschließend durchgeführten Vakuumdestillation wurden 4,4 g (23%) eines gelben Öls erhalten; Sdp.<sub>10</sub> 95–97 °C. C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> (167,23).

IR (NaCl-liquid film): ν<sub>NO<sub>2</sub></sub>: 1550 und 1360 cm<sup>-1</sup>.

MS (m/e; r. I.): 39 (31), 41 (26), 77 (42), 79 (84), 80 (100), 91 (10), 93 (21), 95 (3), 103 (8), 105 (8), 121 (M<sup>+</sup>—NO<sub>2</sub>, 8).

*2-Nitro-3,4-dimethylnorbornan (15 b)*

Aus 4,3 g (25,7 mmol) **14 b** wurden durch katalytische Hydrierung unter Verwendung von Palladiumkohle als Katalysator 4,2 g (95%) **15 b** erhalten. Sdp.<sub>20</sub> 100–110 °C. C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> (169,25).

IR (NaCl-liquid film): ν<sub>NO<sub>2</sub></sub>: 1550 und 1370 cm<sup>-1</sup>.

MS (*m/e*; r. I.): 67 (29), 79 (22), 81 (100), 91 (9), 93 (14), 94 (14), 95 (10), 105 (3), 107 (8), 123 ( $M^+ - \text{NO}_2$ , 20).

### 3,4-Dimethylnorbornan-2-on (15d)

3,2 g (19 mmol) **15b** wurden wie bei der Darstellung **15c** verarbeitet. Ausb. 1,2 g (55%) eines farblosen Öles; Sdp.<sub>20</sub> 105–110 °C. C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O (138,23).

IR (NaCl-liquid film):  $\nu_{\text{C=O}}$ : 1750 cm<sup>-1</sup>.

MS (*m/e*; r. I.): 67 (45), 69 (100), 80 (98), 81 (95), 95 (39), 109 (16), 138 ( $M^+$ , 53).

### 2-Nitro-3-methylbicyclo[2.2.2]octen-(5) (14c)

12 g (0,15 mol) 1,3-Cyclohexadien (*ad hoc* aus 1,2-Dibromcyclohexan hergestellt)<sup>26</sup> und 12,2 g (0,14 mol) 1-Nitropropen wurden 60 h unter Rückfluß erhitzt. Durch Vakuumdestillation wurden 2,5 g (10,7%) an **14c** gewonnen. Sdp.<sub>10</sub> 77–80 °C. C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> (167,23).

IR (NaCl-liquid film):  $\nu_{\text{NO}_2}$ : 1545 und 1350 cm<sup>-1</sup>.

MS (*m/e*; r. I.): 67 (17), 77 (42), 79 (100), 81 (35), 91 (59), 93 (82), 109 (15), 119 (15), 121 ( $M^+ - \text{NO}_2$ , 6).

### 3-Methylbicyclo[2.2.2]octen-(5)-on-2 (14d)

2,5 g (15 mmol) **14c** wurden wie bei der Darstellung von **15c** verarbeitet. Ausb. 0,7 g (35%) eines zartgelben Öles; Sdp.<sub>20</sub> 105–115 °C. C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O (136,21).

<sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): —CH=CH— 6,15 (m, 2H), C<sub>1</sub>—H 3,00 (m, 1H), —CH—CH<sub>3</sub> 2,68 (m, 1H) —CH<sub>3</sub> 0,97 (d, *J* = 8 Hz, 3H).

IR (NaCl-liquid film):  $\nu_{\text{C=O}}$ : 1745 cm<sup>-1</sup>.

MS (*m/e*; r. I.): 77 (27), 79 (100), 80 (98), 81 (21), 91 (21), 93 (7), 108 (4), 136 ( $M^+$ , 15).

### 3,3-Dimethylbicyclo[2.2.2]octen-(5)-on-2 (14e)

0,6 g (4,4 mmol) **14d** in 10 ml absol. Benzol wurden mit 12 ml einer 10%igen Lithiumdiisopropylamid-Suspension (7,6 mmol) in *n*-Hexan versetzt und wie bei der Darstellung von **15g** verarbeitet. Ausb. 0,1 g eines gelben Öles; Sdp.<sub>20</sub> 105–115 °C. C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O (150,24).

MS (*m/e*; r. I.): 77 (25), 79 (85), 80 (100), 81 (10), 93 (10), 107 (17), 121 (32), 150 ( $M^+$ , 5).

### 3-Methylbicyclo[2.2.2]octanon-2 (15f)

0,4 g (3 mmol) **14d** wurden in 10 ml Methanol unter Verwendung von Palladiumkohle als Katalysator hydriert. Durch Kugelrohrdestillation konnten 0,3 g eines farblosen Öles gewonnen werden, d. s. 75%. Sdp.<sub>20</sub> 115–120 °C. C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O (138,23).

IR (NaCl-liquid film):  $\nu_{\text{C=O}}$ : 1745 cm<sup>-1</sup>.

MS (*m/e*; r. I.): 67 (51), 68 (28), 69 (100), 77 (13), 79 (23), 80 (98), 81 (96), 95 (49), 107 (7), 109 (13), 123 (11), 138 ( $M^+$ , 18).

### 3,4-Dimethyl-3-cyclohexenylcarbaldehyd (16)

16,4 g (0,20 mol) 3,4-Dimethyl-1,3-butadien, 16,8 g (0,30 mol) Acrolein und eine Spatelspitze Hydrochinon wurden in 100 ml Toluol unter Inertgasatmosphäre rückflußerhitzt. Durch Vakuumdestillation wurden 22,4 g (81%) eines farblosen Öles gewonnen; Sdp.<sub>10</sub> 85 °C.



IR (NaCl-liquid film):  $\nu_{C=O}$ : 1725  $\text{cm}^{-1}$ .

MS (*m/e*; r. I.): 67 (100), 77 (35), 79 (35), 81 (40), 91 (57), 93 (47), 95 (50), 105 (45), 107 (70), 109 (97), 123 (30), 138 ( $M^+$ , 90).

### 3,4-Dimethylnorbornan-2-on (15d)

17 g (123 mmol) **16** wurden in 130 ml Benzol unter Eiskühlung und Inertgasatmosphäre portionsweise mit 6,5 g (25 mmol)  $\text{SnCl}_4$  versetzt und 50 h unter Rückfluß erhitzt. Der Kolbeninhalt wurde in eine gesättigte  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung gegossen, die beiden Phasen im Scheidetrichter getrennt und die wäßrigen Anteile zweimal mit Benzol ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  *sicc.* wurde filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Durch Vakuumdestillation wurden 4,7 g (27,6%) eines farblosen Öles gewonnen;  $\text{Sdp}_{10}$  73 °C.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\text{C}_1\text{-H}_1$  2,53 (m, 1 H),  $\text{CH}_3$  an  $\text{C}_4$  1,15 (s, 3 H),  $\text{CH}_3$  an  $\text{C}_3$  0,96 (d,  $J = 6$  Hz, 3 H).

IR (NaCl-liquid film):  $\nu_{C=O}$ : 1745  $\text{cm}^{-1}$ .

MS (*m/e*; r. I.): 67 (64), 68 (29), 69 (43), 80 (36), 81 (100), 95 (33), 109 (18), 123 (17), 138 ( $M^+$ , 40).

### 3,3,4-Trimethylnorbornan-2-on (15h) (Epifenchon)

4,7 g (34 mmol) **15d** wurden in 15 ml absol. Benzol mit 1,6 g (69 mmol) NaH versetzt und 30 min unter Inertgasatmosphäre unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurden 10 g (70 mmol) Methyljodid in 10 ml absol. Benzol zuge tropft und weitere 18 h unter Rückfluß erhitzt. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgte analog **15g**. Es wurden 3,7 g eines gelben Öles erhalten.  $\text{Sdp}_{20}$  115—125 °C.  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$  (152,26).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\text{C}_1\text{-H}_1$  2,52 (d, 1 H)  $\text{CH}_3$  an  $\text{C}_4$  1,10 (s, 3 H), *gem.*- $\text{CH}_3$  0,97 (s, 6 H).

MS (*m/e*; r. I.): 67 (60), 69 (33), 77 (20), 79 (27), 81 (47), 91 (33), 93 (27), 95 (33), 105 (33), 107 (33), 121 (100), 137 (17), 152 ( $M^+$ , 37).

### 3,4,6-Trimethyl-3-cyclohexenylcarbaldehyd (17)

8,2 g (0,10 mol) 2,3-Dimethyl-1,3-butadien und 10,5 g (0,15 mol) Crotonaldehyd wurden wie bei der Darstellung von **16** verarbeitet. Es wurden 3,6 g (23%) eines hellgelben Öles gewonnen;  $\text{Sdp}_{20}$  105—115 °C.

IR (NaCl-liquid film):  $\nu_{C=O}$ : 1720  $\text{cm}^{-1}$ .

MS (*m/e*; r. I.): 67 (60), 69 (33), 77 (20), 79 (27), 81 (47), 91 (33), 93 (27), 95 (33), 105 (33), 107 (33), 121 (100), 137 (17), 152 ( $M^+$ , 37).

### 3,4,6-Trimethylnorbornan-2-on (15e)

3,6 g (23 mmol) **17** wurden in 30 ml Benzol unter Inertgasatmosphäre und Eiskühlung portionsweise mit 1,2 g (4,6 mmol)  $\text{SnCl}_4$  versetzt und 50 h unter Rückfluß erhitzt. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgte analog **15d**. Es wurden durch Destillation im Kugelrohr 0,8 g (22%) eines hellgelben Öles gewonnen;  $\text{Sdp}_{20}$  110—120 °C.

IR (NaCl-liquid film):  $\nu_{C=O}$ : 1745  $\text{cm}^{-1}$ .

MS (*m/e*; r. I.): 67 (40), 69 (48), 79 (28), 81 (44), 94 (96), 95 (100), 109 (26), 123 (11), 137 (11), 152 ( $M^+$ , 37).

*3,3,4,6-Tetramethylnorbornan-2-on (15i)*

0,8 g (5,2 mmol) **15e** wurden in 10 ml absol. Benzol mit 0,2 g (6,6 mmol) NaH versetzt und 30 min unter Inertgasatmosphäre unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurden 1,5 g (10 mmol) Methyljodid in 5 ml absol. Benzol zuge tropft und weitere 18 h unter Rückfluß erhitzt. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgte analog **15g**. Es wurden 0,4 g eines farblosen Öles gewonnen. Sdp<sub>20</sub> 115–120°C. C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O (166,29).

MS (*m/e*; r. I.): 79 (25), 81 (42), 83 (100), 94 (75), 95 (83), 123 (25), 166 (*M*<sup>+</sup>, 50).

## Literatur

- <sup>1</sup> Teil der Dissertation von E. D.
- <sup>2</sup> G. Ehrhart und H. Ruschig, *Arzneimittel*, 2. Aufl., Bd. 1, S. 343. Weinheim: Verlag Chemie, 1971.
- <sup>3</sup> N. R. Werstiuk und R. Taillefer, *Canad. J. Chem.* **50**, 1134 (1978).
- <sup>4</sup> K. K. Light, J. M. Sanders, M. H. Vock, E. J. Shuster, J. Vinals, W. L. Schreiber, J. B. Hall, D. E. Hruza, V. Kamath, B. D. Mookherjee, C. Y. Tseng und M. A. Sprecker, US-Patent 4076583 (1978).
- <sup>5</sup> V. Sunjic, F. Kajfez, M. Oklobdzija und M. Stomar, *Croat. Chim. Acta* **45**, 569 (1973).
- <sup>6</sup> N. Darby, N. Lamb und T. Money, *Canad. J. Chem.* **57**, 742 (1979).
- <sup>7</sup> G. Buchbauer, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 7.
- <sup>8</sup> R. N. Mirrington und K. J. Schmalzl, *J. Org. Chem.* **37**, 2871 (1972).
- <sup>9</sup> G. Lohaus, *Org. Synth.* **50**, 18 (1970).
- <sup>10</sup> G. Buchbauer, G. W. Hana und H. Koch, *Mh. Chem.* **107**, 387 (1976).
- <sup>11</sup> Ch. Kurz, Diplomarbeit, Universität Wien, 1979.
- <sup>12</sup> E. E. v. Tamelen und R. J. Thiede, *J. Amer. Chem. Soc.* **74**, 2615 (1952).
- <sup>13</sup> W. C. Wildman und D. R. Saunders, *J. Org. Chem.* **18**, 381 (1953).
- <sup>14</sup> G. Mehta, S. K. Kapoor und N. Pandey, *Ind. J. Chem.* **14 B**, 252 (1976).
- <sup>15</sup> S. Ranganathan, D. Ranganathan und A. K. Mehrotra, *Synthesis* **1977**, 289.
- <sup>16</sup> J. E. McMurry und J. Melton, *J. Org. Chem.* **38**, 4367 (1973).
- <sup>17</sup> V. M. Andreev, A. I. Bibicheva und M. Zhuravleva, *Zh. Org. Khim., Engl. Edit.* **10**, 1479 (1974).
- <sup>18</sup> P. A. Bartlett, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 331.
- <sup>19</sup> H. Shechter und F. T. Williams, *J. Org. Chem.* **27**, 3699 (1962).
- <sup>20</sup> J. E. Baldwin und M. J. Lusch, *J. Org. Chem.* **44**, 1923 (1979).
- <sup>21</sup> L. Haitinger, *Ann. Chem.* **193**, 368 (1878).
- <sup>22</sup> T. J. Cousineau, *Synth. Commun.* **9**, 157 (1979).
- <sup>23</sup> M. Sultanbawa und S. Sultanbawa, *J. Chem. Soc.* **1958**, 4118.
- <sup>24</sup> C. A. Grob und H. Sprecher, *Helv. Chim. Acta* **35**, 905 (1952).
- <sup>25</sup> N. Levy und C. W. Scaife, *J. Chem. Soc.* **1946**, 1100.
- <sup>26</sup> B. G. Zupancic und W. Wucherpfennig, *Chem. Ber.* **100**, 1764 (1967).
- <sup>27</sup> G. E. Gream und C. F. Pincombe, *Aust. J. Chem.* **27**, 543 (1974).