

δ -Santalolanaloga I**
Synthesen in der Isocamphanreihe, 27. Mitt. [1]

Gerhard Buchbauer*, **Gabriele Püspök** [2], **Adelheid Angermayer** [3],
Elisabeth Silbernagel [4] und **Marisa Manz** [5]

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

(Eingegangen 17. Februar 1986. Angenommen 12. März 1986)

Syntheses in the Isocamphane Series, XXVII. Analogues of δ -Santalol, I

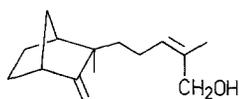
The synthesis of 4-(3,3-dimethyl-2-*exo*-norbonyl)-2-methyl-2-buten-1-ol (**5**), an analogue of δ -santalol (**1**) has been described. One route to **5** starts with isocamphenilanyl propionic acid (**8**) which can be prepared in 4 steps from isocamphenilanic acid (**9**). Also 4 steps lead from **8** to the target molecule **5** with an overall yield of 24%. By a second and more convergent route, starting from the very easily obtainable bicyclic ketone **19**, the allylic alcohol **5** could be obtained again in 4 steps, but this time with an overall yield of 1.3%. A new and easy synthesis of isocamphenilanyl acetic acid (**15**), a potential starting material to **5**, has been described, also the preparation of some new isocamphane derivatives.

[Keywords: Aldol Reaction; Allylic alcohol; Allylic oxidation; 1,2-bis-(3,3-Dimethyl-2-*exo*-norbonyl)-ethane; 4-(3,3-Dimethyl-2-*exo*-norbonyl)-2-methylbut-2-en-1-ol; Isocamphane derivatives; Isocamphenilanyl acetic acid; Odour; Selenium dioxide]

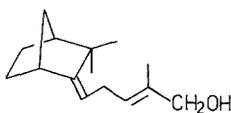
Einleitung

Allylkohole mit dem Isocamphanskelett als Grundkörper, wie z. B. β -Santalol (**1**), besitzen vielfach interessante olfaktorische Eigenschaften und sind deshalb in der Riechstoffindustrie sehr geschätzt. Zu **1** wurden in den letzten Jahren einige Analoge, nämlich **2**, **3** und **4** synthetisiert [6, 7, 8], die alle eine allylische Hydroxylgruppe im Abstand von 5-C-Atomen zum bicyclischen Kern des Isocamphangerüsts aufweisen. Von diesen Analogenen besitzt nur Isosantalol (**2**) einen milden Sandelholzgeruch [6], während **3** nicht riecht [7] und δ -Santalol (**4**) ein schwacher, chemisch holziger Duft zukommt [8].

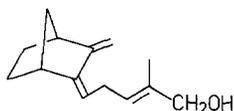
** Auszugsweise vorgetragen auf der gemeinsamen, wissenschaftlichen Tagung der ÖPhG und DPhG am 11. September 1986 in Innsbruck.



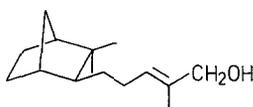
1



2

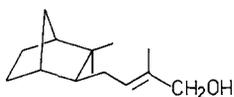


3

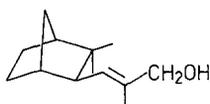


4

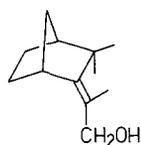
Da die räumliche Entfernung einer hydrophilen, osmophoren Gruppe zu einer bestimmten hydrophoben Atomgruppierung für das Zustandekommen des Geruchseindrucks von großer Bedeutung ist (siehe z. B. Lit. [9—12]), erschien es nun interessant, diesen 5-C-Atom-Abstand des Hydroxyls zum Bicyclus schrittweise zu verkürzen und so die neuen δ -Santalolanaloga **5**, **6** und **7** herzustellen und ihren Geruchseindruck zu bestimmen. Im ersten Teil dieser Arbeit sollen daher verschiedene von uns untersuchte Synthesewege zum Alkohol **5** und die im Rahmen dieser Experimente neu dargestellten Verbindungen beschrieben werden.



5



6



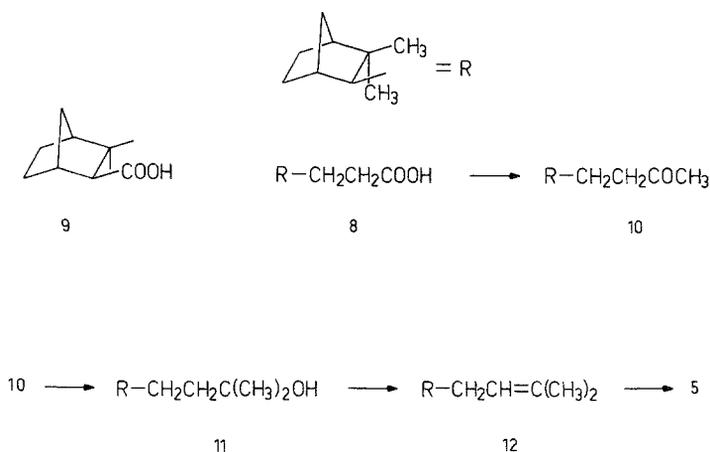
7

Ergebnisse und Diskussion

Synthese des δ -Santalolanalogs **5**

Als Startsubstanz zur Synthese von 4-(3,3-Dimethyl-2-*exo*-norbornyl)-2-methyl-2-buten-1-ol (**5**), des zum δ -Santalol (**4**) analogen und in der Seitenkette um 1 C-Atom verkürzten Allylalkohols **5**, wurde zunächst die bicyclische Propionsäure **8** ausgewählt, die leicht in einer linearen Synthese in vier Schritten aus Isocamphenilensäure (**9**) erhältlich ist [8, 13]. **8** wurde mit Methylolithium [14] mit 80%iger Ausbeute zu **10**, einem

farblosen, campherartig riechenden Öl, umgesetzt. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum dieses GC-reinen Öls beweist u. a. das Signal der an das Carbonyl anschließenden Methylgruppe (ein Singulett bei 2.2 ppm) die erfolgte Bildung des Ketons **10**. **10** wurde anschließend mittels Methylmagnesiumbromid in einer *Grignard*-Reaktion in den tertiären Alkohol **11** übergeführt. Anschließende Dehydratisierung von **11** mit *p*-Toluolsulfonsäure und absolutem Benzol am Wasserabscheider unter Rückfluß lieferte in 71%iger Ausbeute das Olefin **12**. Im letzten Schritt wurde schließlich die durch die olefinische Doppelbindung aktivierte Methylgruppe des Olefins



12 selektiv mittels SeO_2 [15] zu **5** oxidiert. Saure Oxidationsmittel sind übrigens weniger geeignet, da sie die Doppelbindung im allgemeinen schneller angreifen als die Alkylgruppe und es obendrein noch zu Hydroxylierung und C—C-Spaltung kommen kann. Nach Aufarbeiten und Destillation wurde das Produkt mit Natriumborhydrid mehrere Stunden bei Raumtemperatur gerührt und so eine etwaige Überoxidation zur Carbonylgruppe wieder rückgängig gemacht [16]. Nach Reinigung mittels präparativer DC wurde **5** als farbloses, schwach erdig-holzartig riechendes Öl gewonnen. Im IR-Spektrum findet man die Hydroxylbande bei 3350 cm^{-1} , im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum u. a. das =CH-Signal als Multiplett bei 5.66 ppm und das Signal der olefinischen Methylgruppe als Singulett bei 1.6 ppm. Im MS-Spektrum ist neben dem Molekülionenpeak von M^+ m/e 208 auch noch $M^+ - 18$ bei 190, $M^+ - 71$ (Verlust der Methylallylalkoholgruppierung) bei 137 und $M^+ - 85$ (Verlust der Seitenkette) bei 123 zu erkennen.

Weitere Versuche

Obwohl mit dieser einfachen, linearen Synthese in nur 4 Stufen, ausgehend von **8** das Synthesziel erreicht werden konnte und auch die Ausbeuten jeweils bei oder über 70% lagen, suchten wir dennoch nach einer alternativen Methode zur Darstellung von **5**. Vor allem die eher langwierige Herstellung der Startverbindung **8** bewog uns, nach einem neuen und kürzeren Syntheseweg zu suchen. Dies gelang zwar nicht, es wurden jedoch eine Reihe neuer und interessanter Produkte bei diesen Versuchen synthetisiert.

Als neue Startsubstanz wurde nun Isocamphenilanylacetaldehyd (**16**) ausgewählt, der durch Carbonylolefinierung in den Ester **17** übergeführt werden sollte. Dieselbe Reaktion an dem um 1 C-Atom homologen Aldehyd führte seinerzeit mit guten Ausbeuten zu einer Vorstufe von **4** [8]. **16** wäre leicht aus der entsprechenden Isocamphenilanylessigsäure (**15**) herstellbar, so daß zunächst nach einer geeigneten Synthese für **15** gesucht wurde.

15, fälschlich auch als „Homoisocamphenilansäure“ bezeichnet [15] (zur Nomenklatur siehe Fußnote in Lit. [16]), ist ein interessantes Zwischenprodukt bei der Darstellung von bicyclischen Riechstoffen [17] und findet außerdem in modifizierter Form Anwendung als Insektizid [18].

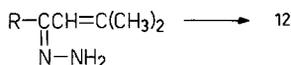
Das erste Darstellungsverfahren für **15** wurde von *Langlois* entwickelt [15] und führte ausgehend von Camphen als Startsubstanz in drei Stufen zu einer Mischung von **15** und der zu ihr epimeren *endo*-konfigurierten Camphenilanylessigsäure. Eine weitere Darstellungsmethode für **15** wurde von *Suga* und *Watanabe* beschrieben [19], die durch Umsatz von Camphen mit Dibenzoylperoxid und Acetaldehyd mit nachfolgender Haloformreaktion des Zwischenproduktes die entsprechende Säure erhielten, deren Zuordnung zur *exo*- oder *endo*-Reihe jedoch nicht berichteten [19, 20]. Erstmals die reine *exo*-Säure **15** wurde von *Lo Cicero* et al. [21] erhalten, die ebenfalls von Camphen ausgehend mittels Dicobaltoctacarbonyl zunächst zu **16** gelangten und anschließend diesen Aldehyd mit Luftsauerstoff zu **15** oxidierten.

Ausgehend vom leicht erhältlichen *exo*-konfigurierten Bicycloketon **19** [22] sollte auf einem einfachen und Epimerisierungen ausschließenden Weg reine *exo*-Säure **15** dargestellt werden, doch scheiterten eine Reihe von Reaktionen, die aus Carbonylverbindungen Säurederivate liefern, wie z. B. *Willgerodt-Kindler*, *Favorskii* oder *Wolff*. Auch die *Grignard*-Reaktion von **13** [8] mit CO₂ führte nicht zum Ziel, ebenso wie viele Versuche, das Halogen in **13** durch die Cyanogruppe zu substituieren oder **16** direkt aus **13** nach der Methode nach *Evans* [23] mittels fein verteiltem Lithium in *DMF* herzustellen. In diesem Fall wurde anstelle von **16** das dimere Isocamphanderivat **18** (*Wurtz*-Produkt) isoliert. Mit fast quantitativer Ausbeute hingegen gelang die Überführung von **13** in **14** mit

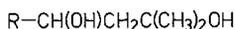
Das auf diese Weise erhaltene Aldolprodukt **20** erwies sich aber noch stark mit dem Ausgangsketon verunreinigt. Durch mehrmaliges, sehr sorgfältiges Destillieren konnte schließlich reines **20** als farblose Flüssigkeit erhalten werden [30]. Daß sich **20** und nicht die andere Aldolverbindung **23** gebildet hatte, bestätigte das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum: Da das Methylgruppensignal bei 1.28 ppm die Intensität von 6 H aufweist, muß es von zwei einander äquivalenten Methylgruppen stammen (die geminalen Methylgruppen an C_3 des Bicyclus findet man als zwei Singulets zu je 3 H bei 0.95 und 1.23 ppm). Diese Äquivalenz der Methylgruppen ist bei Verbindung **23** aber nicht gegeben; hier hätte das Signal der dem Carbonyl benachbarten Methylgruppe mit einer Intensität von 3 H bei etwa 2 ppm gefunden werden müssen.

Anschließende Dehydratisierung von **20** wie bei **11** (siehe weiter oben) lieferte mit 70%iger Ausbeute das Enon **21**, eine leicht gelb gefärbte, angenehm blumig riechende Flüssigkeit. Auch hier ist letztlich die Lage der Signale der beiden olefinischen Methylgruppen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bei 1.8 und 2.1 ppm beweisend für die Richtigkeit der bei **20** getroffenen Strukturzuordnung, ebenso wie im hydrierten Dimethylketon **22**, in dessen $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das Signal der zwei Methylgruppen der Seitenkette als Singulett mit der Intensität von 6 H bei 1.20 ppm zu finden ist.

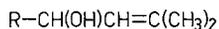
Im Hinblick auf das Synthesziel sollte im nächsten Schritt die Carbonylgruppe im Enon **21** zur CH_2 -Gruppe reduziert werden, was aber vorerst weder nach *Basu* et al. [31] mittels $\text{LiAlH}_4/\text{AlCl}_3$ noch nach *Wolf-Kishner* gelang. Auch das Verfahren nach *Grundon* und Mitarb. [32], eine Methode zur Hydrazonspaltung, durch die eine in α, β -Stellung befindliche Doppelbindung nicht beeinflußt wird, erbrachte mit dem Tosylhydrazon von **21** nur ein untrennbares Mehrkomponentengemisch. In der Annahme, daß die Bildung eines Tosylhydrazons von **21** daran scheiterte, weil der Angriff des großen Tosylhydrazinmoleküls an der in unmittelbarer Nachbarschaft zum ebenfalls großen Isocamphanrest stehenden



24



25



26



27

Carbonylgruppe erschwert sei, wurde nun versucht, das Hydrazon **24** nach Grundon et al. [32] mit *K-t*-Butylat in Toluol zu spalten. Das in geringer Menge isolierte, schwach gelbliche Öl erwies sich als GC-reines Olefin **12**, identisch mit jenem schon weiter oben beschriebenen 4-(3,3-Dimethyl-2-*exo*-norbornyl)-2-methylbuten-2 (**12**).

Reduktion von **20** mittels LiAlH_4 lieferte in guter Ausbeute das Diol **25**, während die Reduktion von **21** zu **26** weder mit LiAlH_4 , NaBH_4 oder NaBH_3CN [33] noch mit Aluminiumisopropylat nach Meerwein-Ponndorf gelang. Es wurden stets schlecht trennbare Mehrkomponentengemische erhalten, aus welchen — im letzten Fall — durch präp. DC das Dien **27** isoliert werden konnte.

Dank

Für die Aufnahmen der GC- und GC/MS-Spektren danken wir den Herren F. Slechta und G. Zinsberger sowie Herrn Dr. A. Nikiforov (Institut für Organische Chemie der Universität Wien). Den Herren Prof. Dr. E. Haslinger, Dr. W. Robien und Dr. W. Silhan (Institut für Organische Chemie der Universität Wien) verdanken wir die Aufnahmen der 250 MHz ^1H -NMR-Spektren auf einem vom Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung bereitgestellten Gerät (Projekt Nr. 4009). Der Firma Dragoco, Wien-Liesing, danken wir für ihr freundliches Interesse an unserer Arbeit.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden mit dem Kofler-Heiztischmikroskop bestimmt und sind nicht korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer-237-Gerät aufgenommen (Bandenlagen in cm^{-1}), die Gaschromatogramme mit einem VAE-3700-Gerät und die Massen- und GC/MS-Spektren mit dem Varian-MAT-111- bzw. Varian-MAT-CH-7-(70 eV-)Spektrometer. Die Aufnahme der ^1H -NMR-Spektren erfolgte einerseits mit dem Varian-T-60-Gerät, andererseits mit dem Bruker-WM-250-NMR-Spektrometer. Als Vergleichssubstanz diente TMS, die δ -Werte sind in ppm angegeben. Präparative DC-Trennung erfolgte auf KGF₂₅₄-60-DC-Fertigplatten, Merck, Artikel Nr. 5717.

4-(3,3-Dimethyl-2-*exo*-norbornyl)-butan-2-on (**10**)

3.8 g (19.4 mmol) **8** [8] wurden in 120 ml absol. Ether gelöst und unter Inertgasatmosphäre bei Raumtemperatur und starkem Rühren 23.8 ml einer 5%igen Lösung von Methylithium in Ether langsam zugetropft. Anschließend wurde 3 h unter Rückfluß erhitzt, nach dem Abkühlen mit Eiswasser versetzt und mehrmals ausgeethert. Die vereinigten Etherextrakte wurden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und nach Verjagen des Lösungsmittels der Rückstand im Kugelrohr destilliert. Ausb.: 3.01 g (79.8%) **10**; farbloses Öl mit campherartigem Geruch; Sdp._{0.5} 85—90 °C; n_D^{22} 1.4855. $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}$ (194.31).

IR (KBr): 1 720 (C=O). ^1H -NMR (CDCl_3): gem. CH_3 1.05 und 1.15 (2 s, je 3 H), $\text{CO}-\text{CH}_3$ 2.2 (s, 3 H), $\text{CO}-\text{CH}_2-$ 2.4 (m, 2 H), C_1-H 2.6 (m, 1 H). MS (*m/e*; r. I.): 194 (M^+ , 6), 136 (16), 121 (17), 109 (22), 93 (43), 81 (39), 69 (40), 67 (46), 55 (27), 43 (100).

4-(3,3-Dimethyl-2-exo-norbornyl)-2-methylbutan-2-ol (**11**)

0.23 g (9.7 mmol) Magnesiumspäne wurden mit 4 ml absol. Ether übergossen und mit 0.53 ml Methylbromid unter Rühren versetzt. In die *Grignard*-Lösung wurde unter Rühren 1.54 g (7.7 mmol) **10** im gleichen Volumen absol. Ether zugetropft und dann 2 h am Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit zerstoßenem Eis hydrolysiert und soviel gesättigte Ammonchloridlösung zugegeben, daß sich der entstandene Niederschlag gerade löste. Der Ether wurde abgetrennt und die wäßrige Phase zweimal mit Ether extrahiert. Die organischen Extrakte wurden mit gesättigter Bisulfitlauge, Hydrogencarbonatlösung und wenig Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, der Ether abdestilliert und der Rückstand im Kugelrohr fraktioniert. Ausb.: 1.52 g (91.8%); farbloses Öl mit erdig-campherartigem Geruch; Sdp._{0.5} 90–95 °C; n_D^{22} 1.4827. C₁₄H₂₆O (210.35).

IR (KBr): 3 360 (OH). ¹H-NMR (CDCl₃): gem. CH₃ 1.0 und 1.1 (2 s, je 3 H), gem. CH₃ (Seitenkette) 1.2 und 1.3 (2 s, je 3 H), C₁—H 2.5 (m, 1 H). MS (*m/e*; r. I.): 210 (*M*⁺, 0,1), 195 (5), 151 (1), 149 (11), 137 (22), 136 (22), 123 (15), 121 (26), 109 (33), 99 (40), 95 (50), 93 (57), 81 (100), 67 (93), 59 (87), 55 (38).

4-(3,3-Dimethyl-2-exo-norbornyl)-2-methylbut-2-en (**12**)

a) 1.52 g (7.2 mmol) **11** wurden mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure in 60 ml absol. Benzol unter Rückfluß erhitzt und das gebildete Wasser in einem Abscheider entfernt. Anschließend wurde die organ. Phase mit Wasser, Bicarbonatlösung und wieder Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und nach Entfernen des Lösungsmittels im Kugelrohr destilliert. Ausb.: 0.86 g (71.1%); schwach gelbes Öl mit erdig-campherartigem Geruch; Sdp._{0.5} 80–85 °C; n_D^{22} 1.4867. C₁₄H₂₄ (192.33).

b) 570 mg (2.8 mmol) in Ethanol gelöstes Enon **21** wurden nach Lit. [34] innerhalb von 10 min zu einer ethanolischen Lösung von 277 mg (5.5 mmol) Hydrazinhydrat zugetropft und danach 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels blieb ein öliges Produkt zurück, welches *in situ* zur Hydrazonspaltung eingesetzt wurde.

Eine Mischung aus 600 mg dieses rohen, öligen Hydrazons **24**, 10 ml absol. Toluol und 350 mg *K-t*-Butylat wurde mehrere h unter Rückfluß erhitzt, bis die Stickstoffentwicklung beendet war. Zur Mischung wurde verdünnte HCl zugefügt, die Toluolphase abgetrennt, die wäßrige Phase mit Ether ausgeschüttelt, der Rückstand in Petrolether (40–60 °C) aufgenommen, durch basisches Al₂O₃ filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Ausb.: 55 mg (10.5%).

IR (KBr): 3 010 (HC=C); 1 620 (HC=C); 840 (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): gem. CH₃ 1.05 und 1.1 (2 s, je 3 H), =C(CH₃)₂ 1.7 und 1.9 (2 s, je 3 H), C₁—H 2.6 (m, 1 H), =CH 5.2 (m, 1 H). MS (*m/e*; r. I.): 192 (*M*⁺, 5), 149 (8), 136 (14), 123 (70), 121 (20), 109 (29), 107 (23), 99 (21), 95 (29), 93 (42), 81 (86), 79 (33), 77 (23), 69 (70), 67 (99), 59 (44), 55 (41), 41 (100).

4-(3,3-Dimethyl-2-exo-norbornyl)-2-methylbut-2-en-1-ol (**5**)

0.62 g (3.2 mmol) **12** und 0.16 g (1.4 mmol) SeO₂ wurden in 45 ml Ethanol 2 h unter Rückfluß erhitzt, dann vom Selen abfiltriert und eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig Wasser aufgenommen und mit Ether extrahiert. Nach dem Waschen, Trocknen und Eindampfen der organ. Phase wurde im Kugelrohr destilliert. 0.49 g des Öls wurden in 13 ml Methanol gelöst und mit 0.12 g

(1.8 mmol) NaBH_4 5 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zusatz von etwas verdünnter HCl und Wasser wurde ausgeethert, die gesammelten Extrakte neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Ethers wurde im Kugelrohr destilliert. Ausb.: 0.36 g (68%) **5** bei einem Siedebereich von 115—120 °C bei 0.5 Torr. Reinigung: präp. DC, CH_2Cl_2 : Ethylacetat = 10 : 2 als Fließmittel. Farbloses Öl mit schwach erdig-holzartigem Geruch; n_D^{22} 1.4924. $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}$ (208.33).

IR (KBr): 3 350 (OH). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): gem. CH_3 0.9 und 1.0 (2 s, je 3 H), = CCH_3 1.6 (s, 3 H), = $\text{C}-\text{CH}_2-$ 1.8 (m, 2 H), C_1-H 2.6 (m, 1 H), = CH 5.6 (m, 1 H). MS (m/e ; r. I.): 208 (M^+ , 1), 178 (14), 137 (9), 123 (49), 109 (5), 93 (8), 91 (10), 81 (32), 79 (13), 69 (15), 67 (45), 55 (24), 43 (33), 41 (100).

3,3-Dimethyl-2-exo-norbornyl-essigsäure (Isocamphenilanylessigsäure) (**15**)

3.88 g (17.9 mmol) **13** [8] und 2.8 g (17.9 mmol) Tetraethylammoniumcyanid in 22.4 ml absol. Acetonitril wurden 48 h bei 50 °C unter Feuchtigkeitsausschluss erhitzt, hierauf das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt und mit Ether extrahiert. Nach dem Trocknen der organischen Phase mit Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel entfernt. Destillation im Kugelrohr ergab 2.83 g (97%) **14** als farblose Flüssigkeit. Sdp.₈ 110 °C; n_D^{20} 1.4842.

1.9 g (11 mmol) **14** wurden mit 1.28 g (23.2 mmol) KOH und 50 ml frisch destilliertem Ethylenglycol während 48 h unter Rückfluß erhitzt. Danach wurde mit 200 ml Wasser verdünnt und die alkalische Lösung mit Ether extrahiert, um eventuell unumgesetztes Nitril zu entfernen. Nach Ansäuern mit 20%iger Schwefelsäure wurde abermals mit Ether ausgeschüttelt, die organische Phase getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Anschließend Kugelrohrdestillation lieferte 1.62 g (d. s. 76.4% Ausb.) **15**; weiße Kristalle; Sdp.₁₀ 170 °C; Schmp. 57 °C. $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (182.09).

IR (KBr): 3 400 (OH), 1 740 (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): gem. CH_3 0.93 und 1.1 (2 s, je 3 H), $-\text{CH}_2-\text{COOH}$, C_1-H und C_2-H 2.17—2.65 (m, 4 H); $-\text{COOH}$ 9.4 (s, 1 H).

1,2-bis-(3,3-Dimethyl-2-exo-norbornyl)-ethan (**18**)

Weiße Kristalle; Schmp. 84 °C. IR (KBr): gem. CH_3 1 365 und 1 385. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): gem. CH_3 0.87 und 0.95 (2 s, je 6 H), C_1-H 2.2 (m, 2 H). MS (m/e ; r. I.): 274 (M^+ , 8), 231 (22), 165 (5), 151 (11), 135 (30), 123 (51), 109 (100), 95 (43), 81 (78), 69 (59), 67 (59), 55 (40), 41 (51).

3,3-Dimethyl-2-exo-norbornyl-acetaldehyd (**16**)

a) 710 mg (4.35 mmol) **14** in 1.8 ml absol. Ether wurden bei 15—20 °C mit 5.06 ml Diisobutylaluminiumhydrid in Hexan (1 molare Lösung) versetzt und noch 30 min gerührt. Der nach Verjagen des Lösungsmittels hinterbliebene, gelbgefärbte, semikristalline Rückstand wurde in 1.7 ml Ether unter Rühren bei -2 bis -5 °C in eine Mischung von 5.7 g Eis und 2.85 ml 10%ige Schwefelsäure einfließen gelassen. Anschließend wurde 40 min auf 30 °C erwärmt, die etherische Schicht abgetrennt, die wäßrige Phase mit Ether extrahiert, die vereinigten organischen Extrakte mit NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Rohausbeute: 560 mg (77.5%) weiße, semikristalline Substanz.

b) Nach Lit. [27] wurden eingesetzt und verarbeitet: 1.5 g (8.0 mmol) **15**, 1.36 g (8.34 mmol) 1,1'-Carbonyldiimidazol, 0.17 g (4.42 mmol) LiAlH_4 und 60 ml absol. Ether. Ausb.: 920 mg (d. s. 82.9%) farblose, sehr viskose Flüssigkeit; Sdp.₈ 110—125 °C.

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}$ (166.10). IR (KBr, liquid-film): 1 740 (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): gem. CH_3 0.93 und 1.10 (2 s, je 3 H), $\text{C}_1\text{—H}$, $\text{C}_2\text{—H}$ und $\text{CH}_2\text{—CHO}$ 2.17—2.55 (m, 4 H), —CHO 9.8 (s, 1 H). MS (m/e ; r. I.): 166 (M^+ , 6), 137 (6), 123 (19), 122 (46), 107 (46), 97 (100), 79 (50), 69 (67), 67 (61), 55 (65), 43 (38), 41 (85).

1-(3,3-Dimethyl-2-exo-norbornyl)-3-methyl-3-hydroxybutan-1-on (20)

In einem trockenen, mit Argon gespülten 3-Halsrundkolben wurden 10 ml absol. Ether vorgelegt, unter Argon auf -78°C abgekühlt, 100 ml (62.9 mmol) *LDA* (10%ige Lösung in Hexan) zugesetzt, 5 min gerührt und anschließend 10.46 g (63 mmol) **19** in 10 ml absol. Ether zugetropft und wieder 10 min gerührt. Hierauf wurden 3.66 g (63 mmol) absol. Aceton (frisch über KMnO_4 destilliert) in 10 ml absol. Ether langsam zugetropft und weitere 30 min nachreagieren gelassen. Während der gesamten Reaktion soll die Temp. nicht über -65°C ansteigen. Nach Entfernen der Kühlung wurde sofort mit 4.14 g (69 mmol) Eisessig in 20 ml Ether neutralisiert, vom Niederschlag abgesaugt und der Rückstand in Wasser gelöst. Die wäßrige Phase wurde mit Ether ausgeschüttelt und die vereinigten Etherextrakte mit Wasser, Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde mehrmals fraktioniert destilliert und schließlich durch Kugelrohrdestillation des Destillationsrückstandes bei 120—130 °C (0.2 Torr) 4.43 g (31.4%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten; n_D^{22} 1.4831. $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (208.36).

IR (NaCl, liquid film): 3 490 (OH), 1 695 (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): gem. CH_3 0.95 und 1.23 (2 s, je 3 H), $\text{C(OH)(CH}_3)_2$ 1.28 (s, 6 H), $\text{C}_1\text{—H}$ 2.38 (m, 1 H), $\text{CO—CH}_2\text{—}$ 2.58 (m, 2 H).

1-(3,3-Dimethyl-2-exo-norbornyl)-3-methylbut-2-en-1-on (21)

720 mg (3.2 mmol) **20** wurden mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure in 60 ml absol. Benzol unter Rückfluß erhitzt und das gebildete Wasser in einem Abscheider entfernt. Weitere Aufarbeitung: siehe zur Darstellung von **12**, Methode a). Ausb.: 500 mg (70%) einer klaren, angenehm blumig riechenden Flüssigkeit; Sdp._{0.1} 100 °C; n_D^{22} 1.5023. $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}$ (206.36).

IR (NaCl-liquid-film): 3 070 (HC=C), 1 680 (C=O), 1 615 (C=C), 860 und 760 (=CH). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): gem. CH_3 0.90 und 1.15 (2 s, je 3 H), =C(CH_3)₂ 1.85 und 2.15 (2 s, je 3 H), CO—CH=C 6.00 (m, 1 H). MS (m/e ; r. I.): 206 (M^+ , 59), 191 (17), 169 (22), 166 (5), 151 (28), 123 (100), 107 (40), 93 (17), 83 (44), 81 (52), 67 (64), 43 (98), 41 (64).

1-(3,3-Dimethyl-2-exo-norbornyl)-3-methylbutan-1-on (22)

170 mg (0.8 mmol) **21** wurden in 10 ml Ethanol gelöst und mit Pd/C als Katalysator hydriert. Nach Entfernen des Katalysators und des Lösungsmittels verblieben 164 mg (d. s. 96% Ausb.) einer farblosen Flüssigkeit. Sdp._{0.2} 117 °C; n_D^{24} 1.4940.

IR (NaCl liquid-film): 1 705 (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): gem. CH_3 und $\text{C(CH}_3)_2$ 0.90 (s, 6 H) und 1.00 und 1.25 (2 s, je 3 H), $\text{C}_1\text{—H}$, $\text{C}_2\text{—H}$, COCH_2 2.18—2.44 (m, 4 H).

1-(3,3-Dimethyl-2-exo-norbornyl)-3-methylbutan-1,3-diol (25)

500 mg (2.23 mmol) **20** in 25 ml absol. Ether wurden mit 22.8 mg (0.6 mmol) LiAlH_4 in 100 ml absol. Ether 1 h unter Rückfluß erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Ausb.: 306 mg (60.7%) einer glasklaren, sehr zähen Flüssigkeit. Sdp._{0.3} 145 °C. $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (226.40).

IR (NaCl liquid-film): 3 600 (OH). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): gem. CH_3 1.1, 1.2, 1.3 und 1.4 (4 s, je 3 H), CH_2 1.9 (m, 2 H), $\text{C}_1\text{—H}$ 2.4 (m, 1 H), CH—OH 3.9 (m, 1 H).

1-(3,3-Dimethyl-2-exo-norbornyl)-3-methylbuta-1,3-dien (27)

Farblose Flüssigkeit. IR (NaCl liquid-film): 3 080 (=CH), 1 655 (C=C), 965 und 890 (=CH). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): gem. CH_3 0.9 und 1.0 (2 s, je 3 H), = CCH_3 1.8 (s, 3 H), = CH_2 5.5 (d, 2 H, AB-System), =C—H und =C—H 4.8 (m, 2 H). MS (*m/e*; r.l.): 190 (M^+ , 15), 175 ($M^+ - 15$, 15), 147 (25), 135 (11), 122 (24), 107 (96), 93 (55), 91 (99), 81 (41), 79 (100), 67 (64), 55 (59), 41 (37).

Literatur

- [1] 26. Mitt: *Buchbauer G, Pernold W, Ittner M, Ahmadi MF, Dobner R, Reidinger R* (1985) *Monatsh Chem* 116: 1209
- [2] Teil der Diplomarbeit von *Püspök G* (1980) Universität Wien
- [3] Teil der Diplomarbeit von *Angermayer A* (1981) Universität Wien
- [4] Teil der Diplomarbeit von *Silbernagel E* (1983) Universität Wien
- [5] Teil der Diplomarbeit von *Manz M* (1985) Universität Wien
- [6] *Buchbauer G* (1977) *Tetrahedron Lett* 1977: 7
- [7] *Buchbauer G, Wiedenhorn M* (1980) *Monatsh Chem* 111: 1299
- [8] *Buchbauer G* (1978) *Monatsh Chem* 109: 289
- [9] *Buchbauer G, Wiltshcko M* (1978) *J Soc Cosmet Sci* 29: 307
- [10] *Naipawer RE, Purzycki KL, Shaffer GW, Erickson RE* (1981) A structure-odor relationship for Sandalwood aroma chemicals. In: *Mookherjee BD, Mussinan CJ* (eds) *Essential oils*. Allured Publishing Corp, Wheaton, Illinois, p 105
- [11] *Buchbauer G, Hell I, Schindler K* (1981) *Monatsh Chem* 112: 841
- [12] *Brunke EJ, Klein E* (1982) *Chemistry of Sandalwood fragrance*. In: *Theimer ET* (ed) *Fragrance chemistry. The science of smell*. Academic Press, New York, p 397
- [13] *Hana GW, Buchbauer G, Koch H* (1976) *Monatsh Chem* 107: 945
- [14] *de Tribolet P, Schinz H* (1954) *Helv Chim Acta* 37: 1798
- [15] *Langlois G* (1919) *Ann Chim (Paris)* [9] 12: 265
- [16] *Spreitzer H, Schiffer Ch, Buchbauer G* (1986) *Liebigs Ann Chem* 1986: 1578
- [17] *Meins P, Bruns K* (1975) *Dtsch Offenlegungsschrift* 2517620
- [18] *Strong JG* (1971) *Dtsch Offenlegungsschrift* 2210791
- [19] *Suga K, Watanabe S* (1967) *Austr J Chem* 20: 2033
- [20] *Kheifits LA, Il'ina GI, Moldovanskaya GI* (1969) *Zhurnal Org Khim (Engl Ed)* 5: 1590
- [21] *Lo Cicero JC, Johnson RT* (1952) *J Am Chem Soc* 74: 2094
- [22] *Buchbauer G, Hana GW, Koch H* (1976) *Monatsh Chem* 107: 387
- [23] *Evans EA* (1956) *J Chem Soc* 1956: 4691
- [24] *Kobler H, Schuster KH, Simchen G* (1978) *Liebigs Ann Chem* 1978: 1946
- [25] *Huisman HO* (1975) *Synthesis* 1975: 626
- [26] *Staab HA, Bräunling H* (1962) *Liebigs Ann Chem* 654: 119

- [27] *Buchbauer G* (1978) *Monatsh Chem* 109: 3
- [28] *Stork G, Kraus GA, Garcia GA* (1974) *J Org Chem* 39: 3459
- [29] *Buchbauer G, Klissenbauer E* (1978) *Monatsh Chem* 109: 499
- [30] Diplomarbeit von *Karner F* (1984) Universität Wien
- [31] *Basu NK, Ghatak UR, Sengupta G, Dutta PC* (1965) *Tetrahedron* 21: 2641
- [32] *Grundon MF, Henbest HB, Scott MD* (1963) *J Org Chem* 28: 1855
- [33] *Hutchins RO, Kandasamy D* (1975) *J Org Chem* 40: 2530
- [34] *Tietze LF, Eicher T* (1981) *Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum*. Thieme, Stuttgart New York, S 36