

Synthese und Geruchseigenschaften von Apo- und Homocampholenverbindungen[#]

Cornelia Prehn, Ines Sprung, Katrin Anhalt und Klaus Schulze

Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig, D-04103 Leipzig, Germany

Synthesis and Odour of Apo- and Homocampholenic Compounds

Summary. New substances of the brahmanol[®] type with special substitution at the five-membered ring are included in the study of the relationship between structure and odour of sandalwood fragrances. Apobrahmanol compounds **14** and **17** are obtained from myrtenal *via* apocampholenic aldehyde (**12**) and exert sandalwood odour. The homobrahmanol derivatives **10** and **11**, synthesized from α -pinene *via* fencholenic aldehyde (**1b**), lack any sandalwood odour, although their structure is similar to other sandalwood odour compounds.

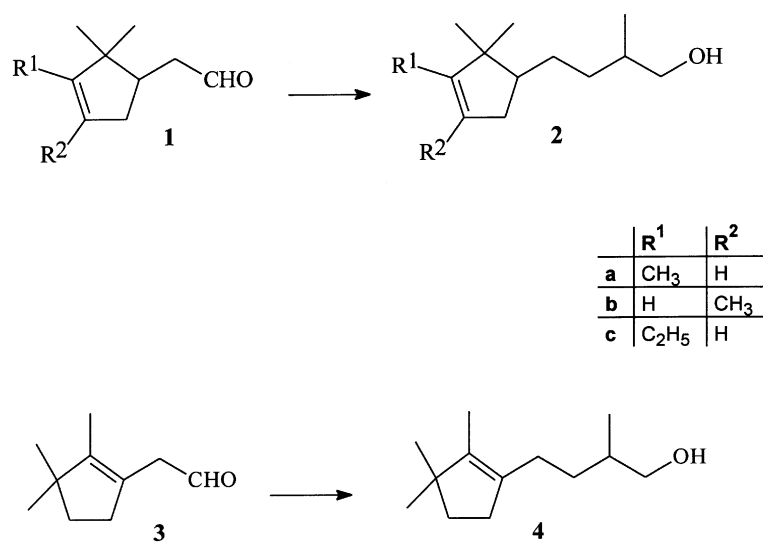
Keywords. Sandalwood odour; Apocampholenic aldehyde; 2-(2,2,3,4-Tetramethylcyclopent-3-enyl)ethanal; Structure-odour relationship; Synthetic sandalwood odour compounds; Brahmanol type compounds.

Einleitung

Das ostindische Sandelholzöl zählt seit tausenden Jahren zu den wertvollsten Parfümrohstoffen [1]. Etwa vor 30 Jahren wurde es jedoch wegen Raubabbaus an Sandelholz und schlechter Kultivierbarkeit der Sandelbäume immer knapper. Erste synthetische Sandelriechstoffe gibt es seit 1940 [2]. Zu Beginn der 70er Jahre wurde in Leipzig eine neue Klasse von synthetischen Sandelriechstoffen gefunden, die als Campholenderivate bekannt sind und aus α -Campholenaldehyd (**1a**) hergestellt werden können [3, 4]. Brahmanol[®], aus α -Pinen über **1a** darstellbar, wurde zu einem wichtigen handelsüblichen Sandelriechstoff [5]. In der Folgezeit wurden zahlreiche weitere α -Campholenaldehyd-Kondensationsprodukte vom Brahmanol-Typ mit Sandelgeruch dargestellt [5, 6].

Naipawer [7], *Brunke* und *Klein* [8] stellten, ausgehend von den Hauptkomponenten des Sandelholzöls sowie einer Reihe von synthetischen Camphen- und Campholenverbindungen mit Sandelgeruch, Parameter für die Struktur von Molekülen auf, die für Sandelgeruch erforderlich sind. Dabei wurde ausführlich der Einfluß der Seitenkette, weniger jedoch die Substitution des Fünfrings berücksichtigt. Wir beschäftigen uns mit dem Einfluß des Substituentenmusters am Fünfring auf die Geruchseigenschaften von Brahmanol-Typ-Verbindungen. Aus-

[#] Herrn Prof. Dr. P. Welzel, Leipzig, mit den besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.



Formelbild 1

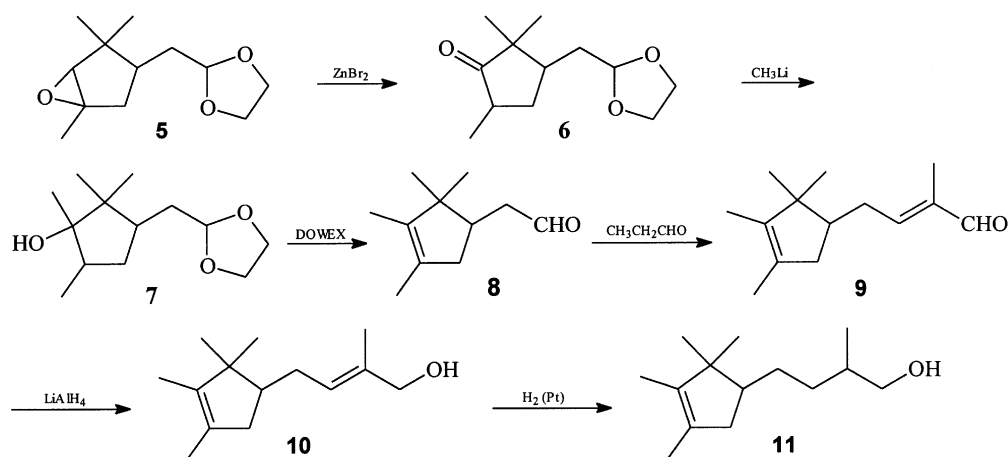
gehend von den entsprechenden Aldehyden **1** und **3** synthetisierten wir Fencholenbrahmanol (**2b**) [9, 10], β -Brahmanol (**4**) [11] und Ethylbrahmanol (**2c**) [12]. Der Alkohol **4** entspricht nicht den Regeln und besitzt auch keinen Sandelgeruch. Obwohl sowohl **2b** als auch **2c** den Regeln entsprechen, zeigt nur **2c** einen intensiven Sandelgeruch, während **2b** nur eine angenehme Holznote hat.

In dieser Arbeit berichten wir über die Synthese von brahmanolartigen Verbindungen mit zwei Methylgruppen (Homobrahmanol, **11**) und ohne Methylgruppe (Apobrahmanol, **17**) an der Doppelbindung des Fünfrings und deren olfaktorische Eigenschaften.

Ergebnisse und Diskussion

Erste Versuche, die Campholenverbindungen **11** und **17** ausgehend von α -Campholenaldehyd (**1a**) über sein Epoxid [14] und das entsprechende Keton zu synthetisieren, waren nicht erfolgreich. Das Epoxid des geschützten α -Campholenaldehyds (**1a**) ging mit *Lewis*-Säuren wie $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, $\text{Al}(\text{O}^i\text{Pr})_3$ und MgBr_2 oder $\text{LiN}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ keine Umlagerung zum Keton ein. Mit ZnBr_2 fand *Namjetkin*-Umlagerung zum β -Campholensystem statt [14].

Da das isomere Fencholenepoxid (**5**) [15] keine *Namjetkin*-Umlagerung eingehen kann, liefert seine Behandlung mit ZnBr_2 das erwartete Keton **6** in guter Ausbeute. Es ist nach Gaschromatographie, Kristallstrukturanalyse des Semicarbazons sowie NOE-Untersuchungen ein Diastereomerenmischung, bestehend aus 90% *trans*- und 10% *cis*-Isomer. In nur 39%iger Ausbeute liefert die Umsetzung von **6** mit Methylolithium den tertiären Alkohol **7**, dessen Behandlung mit dem sauren Ionenaustauschharz Dowex 50X8 den Homocampholenaldehyd (2-(2,2,3,4-Tetramethylcyclopent-3-enyl)ethanal, **8**) mit stechender, aldehydisch-camphriger Geruchsnote ergibt. Die Struktur folgt insbesondere aus den NMR-Spektren mit den chemischen Verschiebungen für zwei olefinische Methyl-Gruppen. Analog zur



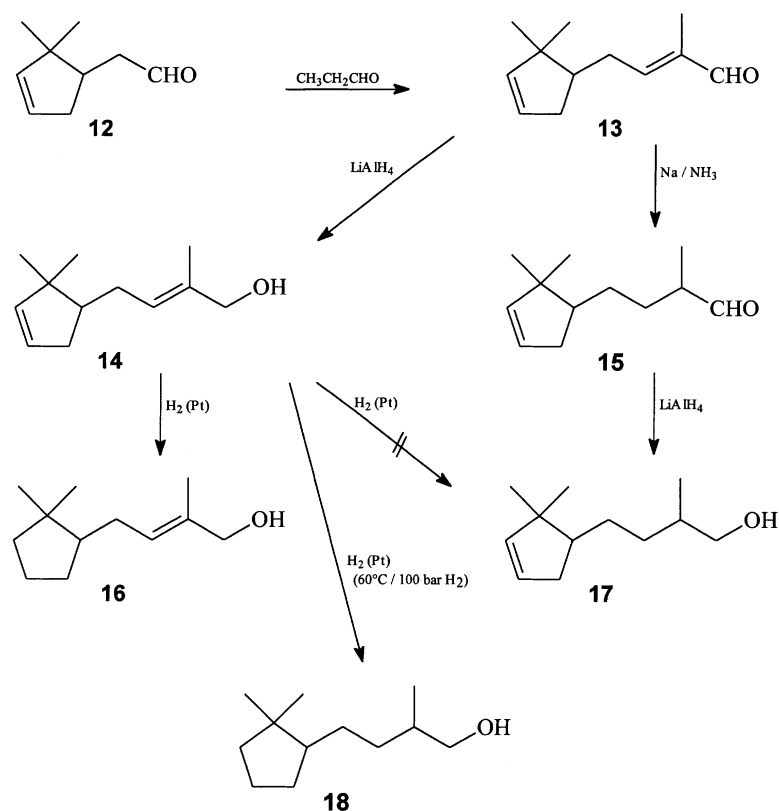
Formelbild 2

Brahmanol[®]-Synthese konnte das Homobrahmanol (2-Methyl-4-(2,2,3,4-tetramethylcyclopent-3-enyl)butanol, **11**) aus **8** durch Aldolkondensation mit Propanal zum Aldehyd **9**, Reduktion mit LiAlH₄ zum Allylalkohol **10** und Hydrierung mit H₂/Pt erhalten werden. Der Alkohol **11** hat einen minzig-medizinischen Geruch ohne Sandelnote.

Apobrahmanol (2-Methyl-4-(2,2-dimethylcyclopent-3-enyl)butanol, **17**) konnte aus Apocampholenaldehyd (2-(2,2-Dimethylcyclopent-3-enyl)ethanal, **12**) synthetisiert werden, der leicht aus Myrtenal über Apopinene und dessen Epoxid darstellbar ist [16–21]. Aldolkondensation von **12** mit Propanal und anschließende Reduktion mit LiAlH₄ liefert den Allylalkohol **14**, der schon den typischen warmen und süßen Sandelholzgeruch mit camphrig-blütigem Angeruch besitzt. Die selektive Hydrierung der Seitenkettendoppelbindung in **14** war mit H₂/Pt nicht möglich. Im Gegensatz zu den α -Campholen-, Fencholen- und Homocampholenverbindungen wurde bei Raumtemperatur selektiv die nicht substituierte Fünfringdoppelbindung hydriert und der Allylalkohol **16** erhalten, der nur einen leicht fruchtigen und holzigen sowie ledrig-fettigen Geruch hat, aber keine Sandelnote. Bei erhöhter Temperatur und unter Druck entstand als Hauptprodukt der vollständig hydrierte Alkohol **18** mit nur stechend erdigem und technischem Geruch. Auch die Reduktion von **14** mit Kupfer-Chromoxid-Katalysatoren [22] unter verschiedenen Bedingungen, mit Organozinnhydrid-Katalysatoren [23] sowie mit Palladium und Ammoniumformiat [24] lieferte nur Spuren des gewünschten gesättigten Alkohols **17**.

Die selektive Hydrierung der Seitenkettendoppelbindung zum gesättigten Aldehyd **15** gelang schließlich ausgehend vom α,β -ungesättigten Aldehyd **13** mit Natrium in flüssigem Ammoniak [25]. **15** ließ sich durch Säulenchromatographie vom unumgesetzten **13** abtrennen und mit LiAlH₄ zum gewünschten Apobrahmanol **17** reduzieren. Der Alkohol **17** hat einen Sandelholzgeruch mit holzig-ledriger Note.

Durch unsere Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß in Campholenverbindungen vom Brahmanol-Typ der Sandelholzgeruch nicht notwendigerweise an



Formelbild 3

Alkylgruppen an der Fünfringdoppelbindung gebunden ist, aber Alkylgruppen in 3-Position den Sandelgeruch verstärken und solche in 4-Position ihn verhindern. Wie erwartet haben die vollständig hydrierten Campholenderivate keinen Sandelholzgeruch.

Experimentelles

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren wurden in CDCl_3 an einem Varian Unity 400 (^1H -NMR: 400 MHz, ^{13}C -NMR: 100 MHz) aufgenommen. Zur Strukturzuordnung wurden in allen Fällen die Methoden APT und HETCOR benutzt. Die Angabe von *cis* bzw. *trans* bezieht sich jeweils auf die relative Position der betrachteten Gruppe zur Seitenkette am Fünfring. Die Signallagen der Diastereomeren sind durch einen Schrägstrich getrennt. Die IR-Spektren wurden mit einem Specord M 80 vom VEB Carl-Zeiss-Jena bzw. einem FT-IR Spektrometer ATI Mattson erhalten. Die Massenspektren stammen von einem VG 12–250 (GC-MS) von Masslab (70 eV) und einem HP 5890/HP 5972 (GC-MS) von Hewlett-Packard (70 eV).

Als Gaschromatograph wurde ein Hewlett-Packard HP 5890 Serie II verwendet (Säulen: Carbowax 20 M, $25 \text{ m} \times 0.2 \text{ mm} \times 0.25 \mu\text{m}$; Cross-linked Methyl Silicone Gum, $25 \text{ m} \times 0.2 \text{ mm} \times 0.33 \mu\text{m}$; Trägergas: Wasserstoff; FID). Die säulenchromatographischen Trennungen wurden an Kieselgel 60 (230–400 mesh) mit dem Lösungsmittelgemisch Petrolether:Essigester = 10:1 ausgeführt.

2-((2,2,4-Trimethyl-3-oxocyclopentyl)methyl)-1,3-dioxolan (**6**)

Eine gerührte Lösung von 68.0 g (0.29 mol) 2-((3,4-Epoxy-2,2,4-trimethylcyclopentyl)methyl)-1,3-dioxolan (**5**) [15] in 150 ml Toluol wird auf 60–80°C erhitzt und mit 2.2 g (0.01 mol) frisch geschmolzenem und sorgfältig gepulvertem ZnBr₂ versetzt. Der Beginn der Reaktion zeigt sich durch schwache Gelbfärbung. Man erhitzt bis zur Dunkelbraunfärbung (etwa 4 h) unter Rückfluß, läßt abkühlen, wäscht sorgfältig mit Wasser und trocknet die organische Phase über Na₂SO₄. Nach Abdampfen des Toluols destilliert man den Rückstand im Vakuum und erhält 51.0 g (64%) eines farblosen Öls als *cis*-(10%)/*trans*-(90%)Gemisch.

Kp.: 86°C/0.3 torr; GC: 98%; MS: *m/z* = 212 (0.3, M⁺), 211 (0.4, M⁺-H), 168 (0.1, M⁺-Oxiran), 153 (1), 132 (2), 96 (4), 73 (100); IR (Film): 1720 (C=O), 1140 (C-O-C) cm⁻¹; *trans*: ¹H-NMR: δ (ppm) = 0.86, 1.04 (s, s; 3H, 3H; 2'-CH₃), 1.10 (d, 3H, 4'-CH₃, ³J = 7.7 Hz), 1.61 (ddd, 1H, >CH-CH₂-CH<, ²J = 13.7 Hz, ³J = 10.7 Hz, ³J = 4.4 Hz), 1.83 (m, 1H, >CH-CH₂-CH<), 1.85 (m, 2H, 5'-CH₂), 2.10 (m, 1H, 1'-CH), 2.45 (m, 1H, 4'-CH), 3.88, 3.99 (m, m; 2H, 2H; O-CH₂-CH₂-O), 4.94 (dd, 1H, O-CH-O, ³J = 4.4 Hz); ¹³C-NMR: δ (ppm) = 16.94 (4'-CH₃), 18.60, 23.08 (2'-CH₃), 33.30 (5'-C), 34.30 (>CH-CH₂-CH<), 40.05 (4'-C), 40.43 (1'-C), 48.32 (2'-C), 64.77, 65.03 (O-CH₂-CH₂-O), 104.06 (1-C), 225.50 (>C=O); *cis*: ¹H-NMR: δ (ppm) = 0.76, 1.01 (s, s; 3H, 3H; 2'-CH₃), 1.08 (d, 3H, 4'-CH₃, ³J = 7.0 Hz), 1.17 (m, 1H, 5'-CH₂), 1.55 (ddd, 1H, >CH-CH₂-CH<, ²J = 13.8 Hz, ³J = 10.5 Hz, ³J = 4.5 Hz), 1.75 (m, 1H, >CH-CH₂-CH<), 1.90 (m, 1H, 1'-CH), 2.12 (m, 1H, 4'-CH), 2.35 (m, 1H, 5'-CH₂), 3.83, 3.95 (m, m; 2H, 2H; O-CH₂-CH₂-O), 4.92 (t, 1H, 2-C, ³J = 4.6 Hz); ¹³C-NMR: δ (ppm) = 15.55 (4'-CH₃), 18.96, 23.68 (2'-CH₃), 34.43 (>CH-CH₂-CH<), 35.39 (5'-C), 41.85 (1'-C), 43.65 (4'-C), 48.06 (2'-C), 65.13, 65.40 (O-CH₂-CH₂-O), 104.18 (2-C), 225.02 (>C=O).

2-((3-Hydroxy-2,2,3,4-tetramethylcyclopentyl)methyl)-1,3-dioxolan (**7**)

Eine Lösung von 4.0 g (0.019 mol) 2-((2,2,4-Trimethyl-3-oxocyclopentyl)methyl)-1,3-dioxolan (**6**) in 150 ml Ether wird unter einer Stickstoffatmosphäre auf 0°C abgekühlt und mit 40 ml (0.06 mol) einer Lösung von CH₃Li in Ether versetzt. Die Lösung wird 1 h bei 0°C und 1 h bei Raumtemperatur gerührt und dann auf Eis gegossen. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherlösungen werden über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand im Vakuum fraktioniert. Man erhält 3.1 g (39%) eines farblosen viskosen Öls.

Kp.: ca. 100°C/0.1 torr; (GC:55%) MS: *m/z* = 228 (0.2, M⁺), 213 (0.4, M⁺-CH₃), 185 (8), 140 (54), 122 (30), 97 (13), 85 (20), 73 (100); IR (Film): 3420 (OH), 1140 (C-O-C) cm⁻¹; ¹H-NMR: δ (ppm) = 0.82, 0.87 (s, s; 3H, 3H; 2'-CH₃), 0.93 (d, 3H, 4'-CH₃, ³J = 6.8 Hz), 1.00 (s, 3H, 3'-CH₃), 1.18–2.12 (m, 6H, 1'-CH, 4'-CH, 5'-CH₂, >CH-CH₂-CH<), 3.48 (m, 1H, OH), 3.83, 3.96 (s (br), s (br); 2H, 2H; O-CH₂-CH₂-O), 4.82 (s (br), 1H, 2-CH); ¹³C-NMR: δ (ppm) = 14.65 (4'-CH₃), 17.43, 17.96 (2'-CH₃), 21.52 (3'-CH₃), 34.84, 35.60 (5'-C, >CH-CH₂-CH<), 39.90, 40.10 (1'-C, 4'-C), 45.94 (2'-C), 64.35, 64.55 (O-CH₂-CH₂-O), 81.78 (3'-C), 104.11 (2-C).

2-((2,2,3,4-Tetramethylcyclopent-3-enyl)ethanal (Homocampholenaldehyd) (**8**))

Eine Mischung von 4.5 g (0.019 mol) 2-((3-Hydroxy-2,2,3,4-tetramethylcyclopentyl)methyl)-1,3-dioxolan (**7**) und 9.0 g des Ionenaustauscherharzes Dowex 50X8 (Fa. Merck) in 100 ml Wasser wird 30 min unter Rühren zum Sieden erhitzt. Die abgekühlte Reaktionsmischung wird abfiltriert, das Harz mit Ether ausgewaschen, das Filtrat mit NaCl gesättigt und mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand im Vakuum fraktioniert. Man erhält 2.9 g (85%) eines farblosen Öls mit einem stechenden, aldehydisch-camphrigen Geruch.

Kp.: 69°C/3 torr; GC: 93%; MS: $m/z = 166$ (5, M^+), 151 (13, $M^+ - CH_3$), 133 (6), 123 (100), 122 (75), 81 (27), 109 (53), 107 (57), 91 (27); IR (Film): 2720, 1730 (-CHO), 1620 (C=C) cm^{-1} ; 1H -NMR: δ (ppm) = 0.76 (s, 3H, 2'-CH₃ *cis*), 0.98 (s, 3H, 2'-CH₃ *trans*), 1.51 (s, 3H, 4'-CH₃), 1.58 (s, 3H, 3'-CH₃), 1.93 (t, 1H, 5'-CH₂, $J = 12.0$ Hz), 2.21 (m, 1H, 1'-CH), 2.37, 2.52 (m, m; 2H, 2H; 5'-CH₂, 2-CH₂), 9.80 (t, 1H, -CHO, $^3J = 2.2$ Hz); ^{13}C -NMR: δ (ppm) = 9.21 (4'-CH₃), 13.75 (3'-CH₃), 19.84 (2'-CH₃ *cis*), 25.77 (2'-CH₃ *trans*), 41.15 (5'-C), 42.48 (1'-C), 44.78 (2-C), 47.79 (2'-C), 128.09 (4'-C), 138.16 (3'-C), 202.57 (-CHO).

Allgemeine Vorschrift für die Aldolreaktionen mit Propanal

Zu einer gerührten Lösung von 60 ml 40%iger wäßriger NaOH-Lösung in 300 ml Methanol gibt man tropfenweise 1 mol des Aldehyds **8** bzw. **12** und kühlt auf Raumtemperatur. 2 mol frisch destilliertes Propanal werden zur Lösung gegeben und die Mischung wird 1 h gerührt. Man gibt ca. 10 ml Eisessig zu (die Farbe der Lösung ändert sich von hellbraun nach hellgelb) und danach gesättigte NaCl-Lösung. Die organische Phase wird in CH₂Cl₂ gelöst und diese Lösung mit etwas p-Toluolsulfonsäure 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Gemisch mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand im Vakuum fraktioniert.

2-Methyl-4-(2,2,3,4-tetramethylcyclopent-3-enyl)but-2-enal (**9**)

Aus 2.6 g (0.016 mol) 2-(2,2,3,4-Tetramethylcyclopent-3-enyl)ethanal (**8**) erhält man durch fraktionierte Destillation 1.1 g (30%) farbloses Öl mit einer stechenden, holzigen und blumigen Geruchsnote.

Kp.: ca. 80°C/1 torr; GC: 75%; MS: $m/z = 206$ (3, M^+), 191 (15, $M^+ - CH_3$), 173 (7), 135 (13), 122 (22), 108 (36), 107 (100), 93 (29), 91 (23); IR (Film): 2720, 1690 (-CHO), 1645 (C=C) cm^{-1} ; 1H -NMR: δ (ppm) = 0.72 (s, 3H, 2'-CH₃ *cis*), 0.91 (s, 3H, 2'-CH₃ *trans*), 1.42, 1.49 (s, s; 3H, 3H; 3'-CH₃, 4'-CH₃), 1.67 (s, 3H, 2-CH₃), 1.50–2.40 (m, 5H, 1'-CH, 4-CH₂, 5'-CH₂), 6.46 (m, 1H, 3-CH), 9.31 (s, 1H, -CHO); ^{13}C -NMR: δ (ppm) = 9.71 (2-CH₃), 9.92 (4'-CH₃), 14.52 (3'-CH₃), 20.32 (2'-CH₃ *cis*), 26.72 (2'-CH₃ *trans*), 30.13 (4-C), 41.84 (5'-C), 48.51 (1'-C), 53.86 (2'-C), 128.64 (4'-C), 138.09 (3'-C), 139.30 (2-C), 155.47 (3-C), 195.78 (-CHO).

2-Methyl-4-(2,2-dimethylcyclopent-3-enyl)but-2-enal (**13**)

Aus 11.0 g (0.08 mol) Apocamphenaldehyd [2-(2,2-Dimethylcyclopent-3-enyl)ethanal] (**12**) erhält man 7.1 g (47%) eines viskosen farblosen Öls mit einem stechenden und unangenehmen aldehydischen Geruch.

Kp.: 60°C/0.3 torr; GC: 92%; MS: $m/z = 178$ (1, M^+), 163 (8, $M^+ - CH_3$), 135 (19), 122 (40), 95 (100), 93 (50); IR (Film): 3060 (HC = CH), 2720, 1690 (-CHO), 1645 (C=C) cm^{-1} ; 1H -NMR: δ (ppm) = 0.90 (s, 3H, 2'-CH₃ *cis*), 1.11 (s, 3H, 2'-CH₃ *trans*), 1.77 (s, 3H, 2-CH₃), 1.93–2.52 (m, 5H, 1'-CH, 4-CH₂, 5'-CH₂), 5.57 (m, 2H, 3'-CH, 4'-CH), 6.56 (t, 1H, 3-CH, $^3J = 7.6$ Hz), 9.41 (s, 1H, -CHO); ^{13}C -NMR: δ (ppm) = 9.26 (2-CH₃), 21.85 (2'-CH₃ *cis*), 28.01 (2'-CH₃ *trans*), 29.59 (4-C), 37.72 (5'-C), 46.07 (2'-C), 48.41 (1'-C), 126.73 (4'-C), 139.50 (2-C), 142.45 (3'-C), 154.50 (3-C), 195.22 (-CHO).

Allgemeine Vorschrift zur Reduktion mit LiAlH₄

Eine Lösung von 0.1 mol Aldehyd in 40 ml absolutem Ether wird langsam zur gerührten Suspension von 1.1 g (0.029 mol) LiAlH₄ in 100 ml absolutem Ether getropft. Die Lösung wird 4 h zum Sieden erhitzt, danach auf 0°C abgekühlt, mit Wasser versetzt, abfiltriert und der Feststoff mit Ether gewaschen. Die Etherlösung wird bis zum Neutralpunkt mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄

getrocknet. Nach Abdampfen des Ethers wird der Rückstand im Vakuum destilliert oder an Kieselgel chromatographiert.

2-Methyl-4-(2,2,3,4-tetramethylcyclopent-3-enyl)but-2-enol (**10**)

Aus 1.0 g (0.005 mol) 2-Methyl-4-(2,2,3,4-tetramethylcyclopent-3-enyl)but-2-enal (**9**) erhält man 0.6 g (50%) eines minzig-medizinisch riechenden Öls.

Kp.: ca. 105°C/1 torr; GC: 79%; MS: m/z = 208 (8, M⁺), 193 (55, M⁺-CH₃), 175 (23), 135 (25), 122 (25), 109 (73), 107 (63), 91 (32), 43 (100); IR (Film): 3400 (OH), 1655 (C=C) cm⁻¹; ¹H-NMR: δ (ppm) = 0.77 (s, 3H, 2'-CH₃ *cis*), 0.97 (s, 3H, 2'-CH₃ *trans*), 1.49 (s, 3H, 4'-CH₃), 1.57 (s, 3H, 3'-CH₃), 1.69 (s, 3H, 2-CH₃), 1.50–2.30 (m, 5H, 1'-CH, 5'-CH₂, 4-CH₂), 4.01 (s, 2H, 1-CH₂), 5.42 (t, 1H, 3-CH, ³J = 6.6 Hz); ¹³C-NMR: δ (ppm) = 9.39 (4'-CH₃), 14.10/15.16 (2-CH₃, 3'-CH₃), 19.74 (2'-CH₃ *cis*), 26.28 (2'-CH₃ *trans*), 28.06 (4-C), 41.54 (5'-C), 47.87 (2'-C), 48.84 (1'-C), 69.00 (1-C), 126.23 (4-C), 128.40 (4'-C), 134.56 (2-C), 138.87 (3'-C).

2-Methyl-4-(2,2-dimethylcyclopent-3-enyl)but-2-enol (**14**)

Aus 8.9 g (0.05 mol) 2-Methyl-(2,2-dimethylcyclopent-3-enyl)but-2-enal (**13**) erhält man 4.3 g (46%) eines hellgelben Öls mit der typischen warmen und süßen Sandelholznote und einem camphrig-blütigen Angeruch.

Kp.: 90°C/0.3 torr; GC: 96%; MS: m/z = 162 (2.5, M⁺-H₂O), 147 (8), 121 (2), 95 (35), 94 (25), 43 (100); IR (Film): 3330 (OH), 3060 (HC=CH), 1615 (C=C), 1015 (HC=C) cm⁻¹; ¹H-NMR: δ (ppm) = 0.85 (s, 3H, 2'-CH₃ *cis*), 1.07 (s, 3H, 2'-CH₃ *trans*), 1.68 (s, 3H, 2-CH₃), 1.75–2.45 (m, 5H, 1'-CH, 4-CH₂, 5'-CH₂), 1.98 (m, 1H, OH), 4.00 (s, 2H, 1-CH₂), 5.45 (t, 1H, 3-CH, ³J = 7.2 Hz), 5.54 (s, 1H, 3'-CH), 5.56 (s, 1H, 4'-CH); ¹³C-NMR: δ (ppm) = 13.71 (2-CH₃), 21.80 (2'-CH₃ *cis*), 28.08 (2'-CH₃ *trans*), 27.97 (4-C), 37.80 (5'-C), 45.81 (2'-C), 49.16 (1'-C), 68.94 (1-C), 125.95 (3-C), 126.98 (4'-C), 134.75 (2-C), 142.66 (3'-C).

2-Methyl-4-(2,2-dimethylcyclopent-3-enyl)butanol (Apobrahmanol) (**17**)

Aus 0.14 g (0.8 mmol) 2-Methyl-4-(2,2-dimethylcyclopent-3-enyl)butanal (**15**) erhält man 0.07 g (45%) eines viskosen Öls mit Sandelholzgeruch und einer holzig-ledrigen Note.

GC: 94%; MS: m/z = 182 (2, M⁺), 167 (7, M⁺-CH₃), 149 (55), 121 (11), 107 (28), 95 (100), 79 (36); IR (Film): 3349 (OH), 3048 (HC=CH) cm⁻¹; ¹H-NMR: δ (ppm) = 0.79 (s, 3H, 2'-CH₃ *cis*), 0.92/0.94 (d, 3H, 2-CH₃, ³J = 6.8 Hz), 1.04/1.05 (s, 3H, 2'-CH₃ *trans*), 1.06 (m, 1H, 4-CH₂), 1.10, 1.48 (m, m, 1H, 1H, 3-CH₂), 1.53 (m, 1H, 4-CH₂), 1.63 (m, 1H, 2-CH), 1.69 (m, 1H, 1'-CH), 1.92, 2.42 (m, m, 1H, 1H, 5'-CH₂), 3.43, 3.51 (m, m, 1H, 1H, 1-CH₂), 5.52 (s, 1H, 3'-CH), 5.56 (s, 1H, 4'-CH); ¹³C-NMR: δ (ppm) = 16.07/16.42 (2-CH₃), 21.42 (2'-CH₃ *cis*), 26.60/26.81 (4-C), 27.71 (2'-CH₃ *trans*), 31.98/32.19 (3-C), 35.68/35.86 (2-C), 37.47/37.64 (5'-C), 45.44 (2'-C), 48.86/49.15 (1'-C), 67.83/68.11 (1-C), 126.60 (4'-C), 142.50 (3'-C).

2-Methyl-4-(2,2-dimethylcyclopent-3-enyl)butanal (**15**)

Zu einer frisch bereiteten und gerührten Lösung von 1.5 g Natrium in 40 ml flüssigem Ammoniak gibt man mittels Spritze schnell aber vorsichtig eine Lösung von 0.28 g (0.0016 mol) 2-Methyl-4-(2,2-dimethylcyclopent-3-enyl)but-2-enal (**13**) in absolutem Ether. Man läßt 30 min reagieren, versetzt danach mit einem Überschuß von NH₄Cl-Lösung und läßt den Ammoniak abdampfen. Der Rückstand wird mit Ether extrahiert, die Etherlösung über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand säulenchromatographiert. Man erhält 0.07 g (24%) farbloses Öl mit einem grünen, aldehydischen Geruch.

GC: 98%; MS: $m/z = 180$ (4, M^+), 165 (15, $M^+ - CH_3$), 151 (2), 174 (5), 137 (2), 121 (24), 108 (61), 107 (77), 95 (100), 79 (69); IR (Film): 3045 (HC=CH), 2703, 1726 (-CHO) cm^{-1} ; 1H -NMR: δ (ppm) = 0.72/0.73 (s, 3H, 2'-CH₃ *cis*), 0.98 (s, 3H, 2'-CH₃ *trans*), 1.04 (d, 3H, 2-CH₃, $^3J = 7.2$ Hz), 1.12–1.75 (m, 5H, 1'-CH, 3-CH₂, 4-CH₂), 1.88 (m, 1H, 5'-CH₂), 2.29 (m, 1H, 2-CH), 2.38 (m, 1H, 5'-CH₂), 5.47 (s, 1H, 3'-CH), 5.50 (s, 1H, 4'-CH), 9.56 (s, 1H, -CHO); ^{13}C -NMR: δ (ppm) = 12.89/13.15 (2-CH₃), 21.38 (2'-CH₃ *cis*), 26.64/26.82 (4-C), 27.66 (2'-CH₃ *trans*), 29.42/29.68 (3-C), 37.36/37.43 (5'-C), 45.48 (2'-C), 46.20/46.32 (2-C), 48.68/48.89 (1'-C), 126.43 (4'-C), 142.44 (3'-C), 204.88 (-CHO).

Allgemeine Vorschrift für die Hydrierung mit Pt

Nach Reduktion einer Spatelspitze PtO₂ in 250 ml Methanol unter Wasserstoffatmosphäre gibt man 0.1 mol des zu hydrierenden Olefins zu und hydriert bis zur Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff. Es wird filtriert und das Filtrat mit Pentan versetzt. Die Pentanlösung wird mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Pentan abgedampft. Der Rückstand wird destilliert oder säulenchromatographiert.

2-Methyl-4-(2,2,3,4-tetramethylcyclopent-3-enyl)butanol (Homobrahmanol) (11)

Aus 0.42 g (0.002 mol) 2-Methyl-4-(2,2,3,4-tetramethylcyclopent-3-enyl)but-2-enol (**10**) erhält man 0.05 g (83%) gelbes, minzig-medizinisch, aber nicht nach Sandelholz riechendes Öl.

MS: $m/z = 210$ (7, M^+), 195 (2.5, $M^+ - CH_3$), 139 (6), 133 (20), 122 (100), 109 (50), 91 (22), 73 (75); IR (Film): 3400 (OH), 1655 (C=C) cm^{-1} ; 1H -NMR: δ (ppm) = 0.72 (s, 3H, 2'-CH₂ *cis*), 0.948/0.950 (s, s; 3H, 3H; 2'-CH₃ *trans*, 2-CH₃), 1.45 (s, 3H, 4'-CH₃), 1.58 (s, 3H, 3'-CH₃), 3.31–3.56 (m, 3H, 1-CH₂), 0.80–2.40 (m, 8H, 1'-CH, 5'-CH₂, 4-CH₂, 3-CH₂, 2-CH); ^{13}C -NMR: δ (ppm) = 9.47 (4'-CH₃), 14.19 (3'-CH₃), 16.50/16.88 (2-CH₃), 19.76 (2'-CH₃ *cis*), 26.37/27.06 (2'-CH₃ *trans*), 27.06/27.28 (4-C), 32.27/32.52 (3-C), 36.10/36.31 (2-C), 41.70/41.87 (5'-C), 47.96 (2'-C), 48.92/49.26 (1'-C), 68.28/68.60 (1-C), 128.44 (4'-C), 139.15 (3'-C).

2-Methyl-4-(2,2-dimethylcyclopentyl)but-2-enol (16)

Aus 2.2 g (0.012 mol) 2-Methyl-4-(2,2-dimethylcyclopent-3-enyl)but-2-enol (**14**) erhält man 2.1 g (58%) farbloses Öl mit einem ledrig-fettigen, an getrocknete Früchte erinnernden Geruch, aber ohne Sandelnote.

MS: $m/z = 182$ (0.7, M^+), 167 (0.2, $M^+ - CH_3$), 149 (4), 139 (1), 123 (4), 109 (7), 97 (37), 95 (43), 82 (39), 56 (100); IR (Film): 3350 (OH), 1620 (C=C), 1390 (OH), 1015 (HC=C) cm^{-1} ; 1H -NMR: δ (ppm) = 0.70 (s, 3H, 2'-CH₃ *cis*), 0.92 (s, 3H, 2'-CH₃ *trans*), 0.75–2.35 (m, 10 H, 1'-CH, 4-CH₂, 3'-CH₂, 4'-CH₂, 5'-CH₂, -OH), 1.59 (s, 3H, 2-CH₃), 3.90 (s, 2H, 1-CH₂), 5.34 (t, 1H, 3-CH, $^3J = 7.3$ Hz); ^{13}C -NMR: δ (ppm) = 13.64 (2-CH₃), 21.13 (4'-C), 21.75 (2'-CH₃ *cis*), 28.14 (2'-CH₃ *trans*), 28.34 (4-C), 30.52 (5'-C), 40.54 (2'-C), 41.80 (3'-C), 49.94 (1'-C), 68.91 (1-C), 126.41 (3-C), 134.34 (2-C).

2-Methyl-4-(2,2-dimethylcyclopentyl)butanol (18)

Aus 0.45 g (0.0025 mol) 2-Methyl-4-(2,2-dimethylcyclopent-3-enyl)but-2-enol (**14**) erhält man durch Hydrieren nach der allgemeinen Vorschrift, jedoch bei 60°C und 100 bar, 0.18 g (37%) viskoses Öl mit einem stechenden, erdigen und technischem Geruch.

GC: 94%; MS: $m/z = 184$ (1, M^+), 169 (2, $M^+ - CH_3$), 151 (12), 137 (4), 123 (33), 110 (52), 99 (89), 95 (100), 81 (92), 69 (89); IR (Film): 3359 (OH) cm^{-1} ; 1H -NMR: δ (ppm) = 0.70 (s, 3H, 2'-CH₃ *cis*), 0.89/0.91 (d, 3H, 2-CH₃, $^3J = 6.7$), 0.938/0.943 (s, 3H, 2'-CH₃ *trans*), 0.95/1.02 (m, 1H,

3-CH₂), 1.02/1.14 (m, 1H, 4-CH₂), 1.21 (m, 1H, 5'-CH₂), 1.26/1.28 (m, 1H, 1'-CH), 1.39 (m, 2H, 3'-CH₂), 1.33/1.44 (m, 1H, 4-CH₂), 1.36/1.46 (m, 1H, 3-CH₂), 1.54 (m, 2H, 4'-CH₂), 1.58 (m, 1H, 2-CH), 1.86 (m, 1H, 5'-CH₂), 3.39, 3.49 (m, m, 1H, 1H, 1-CH₂); ¹³C-NMR: δ (ppm) = 16.41/16.86 (2-CH₃), 21.19 (4'-C), 21.62 (2'-CH₃ *cis*), 27.40/27.60 (4-C), 28.04/28.09 (2'-CH₃ *trans*), 30.45/30.63 (5'-C), 32.54/32.80 (3-C), 36.07/36.27 (2-C), 40.63 (2'-C), 42.09 (3'-C), 49.74/50.10 (1'-C), 68.17/68.54 (1-C).

Dank

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die finanzielle Unterstützung und der *Fa. Bell Flavors and Fragrances, Duft und Aroma GmbH, Miltitz/ Leipzig* für die olfaktorischen Untersuchungen.

Literatur

- [1] Guenther E (1952) *The Essential Oils*. Van Nostrand, New York
- [2] Weissenborn A (1952) DDR-PS 5051: 8201
- [3] Ebert K, Merkel D, Mühlstädt M, Koll H (1965) Dt. Ausl. 1 192 771 (1965) CA 63: 5446
- [4] Mühlstädt M, Dollase W, Herrmann M, Feustel G (1969) DT 1 922 391 (1969) CA 72: 125008; Mühlstädt M, Feustel G, Herrmann M, Dollase W (1970) DD 68936 (20-9-69) (1970) CA 72: 125 008 b
- [5] Brunke EJ, Klein E (1978) DOS 2 827 957 (1980) CA 93: 137 899
- [6] Naipawer RE, Lawrence BM, Mookherjee BD, Willis BJ (eds) *Flowers and Fragrances: A World Perspective*. Proceedings to the 10th International Congress of Essential Oils, Fragrances and Flavors, Washington, DC, USA, 16.–20.11. 1986
- [7] Naipawer RE, Purzycki KL, Shaffer GW, Erickson RE (1981) In: Mookherjee BD, Mussinan CJ (eds) *Essential Oils*. Allured Publ Corp, Wheaton, IL, USA, p 105
- [8] Brunke EJ, Klein E (1981) In: Mookherjee BD, Mussinan CJ (eds) *Essential Oils*. Allured Publ Corp, Wheaton, IL, USA, p 105
- [9] Schulze K, Uhlig H (1989) *Monatsh Chem* **120**: 547
- [10] Uhlig H, Mühlstädt M, Schulze K (1985) *Milt Ber* 23
- [11] Schulze K, Wyßuwa K, Trauer H, Habermann AK (1993) *J prakt Chem* **335**: 537
- [12] Schulze K, Beutmann K, Habermann AK, Himmelreich U (1993) *J prakt Chem* **335**: 445
- [13] Beutmann K, Wyßuwa K, Döge C, Schulze K, XV. Conference on Isoprenoids, Zakopane, 20.-25.09.1993
- [14] Schulze K, Habermann AK, Uhlig H, Weber L, Kempe R (1993) *Liebigs Ann Chem* 987
- [15] Schulze K, Habermann AK, Uhlig H, Wyßuwa K, Himmelreich U (1993) *J prakt Chem* **335**: 363
- [16] Eschinazi HE, Pines H (1959) *J Org Chem* **24**: 1369
- [17] Eschinazi HE, Bergmann ED (1950) *J Am Chem Soc* **72**: 5651
- [18] Laihia K, Kolehmainen E, Malkavaara P, Korvola J, Mänttari P, Kauppinen R (1992) *Magnetic Resonance in Chemistry* **30**: 754
- [19] Haerberlein H, Scheidl F (1980) DOS 2 835 940, (1980) CA 93: 26590
- [20] Dulou R, Chrétien-Bessière Y, Montheard JP (1962) *Compt Rend* **254**: 3374
- [21] Chapuis C, Brauchli R (1992) *Helv Chim Acta* **75**: 1527
- [22] Grundmann C (1941) *Angew Chem* **54**: 469
- [23] Hays Ds, Scholl M, Fu GC (1996) *J Org Chem* **61**: 6751
- [24] Ranu BC, Sarkar A (1994) *Tetrahedron Lett* **35**: 8649
- [25] Robinson MJT (1965) *Tetrahedron* **21**: 2475

Received July 1, 1997. Accepted August 25, 1997