

212. Neue Phellandren-Derivate aus dem Wurzelöl von *Angelica archangelica* L.

von Sina Escher, Urs Keller und Bruno Willhalm

Firmenich SA, Forschungslaboratorien, 1211 Genf 8

(11.VII.79)

New Phellandrene Derivatives from the Root Oil of *Angelica archangelica* L.

Summary

2-Nitro-1,5-*p*-menthadiene (**5**), *trans*- and *cis*-6-nitro-1(7),2-*p*-menthadiene (**6** and **7**), *trans*-1(7),5-*p*-menthadien-2-yl acetate (**9**) and a formal phellandrene derivative, 7-isopropyl-5-methyl-5-bicyclo[2.2.2]octen-2-one (**16**), have been identified in the root oil of *Angelica archangelica* L. Starting from (–)-(R)-*a*-phellandrene (**1**) (R)-**5**, (4R,6S)-**6**/(4R,6R)-**7**, (2S,4R)-**9** and (1R,4R,7R)-**16** as well as (2S,4R)-**11**, (2R,4R)-**12** and (2R,4R)-**10** have been prepared.

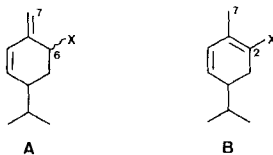
Das Wurzelöl von *Angelica archangelica* L. (Engelwurz) wird in der Parfümerie wegen seiner warmen, krautig-erdigen und moschusartigen Noten sehr geschätzt. Es findet ebenfalls Anwendung in Aromaformulierungen, vor allem für Liköre [1]. Die Zusammensetzung des Öls ist dank Untersuchungen mehrerer Autoren [2–7] gut bekannt. Es besteht vorwiegend aus Mono- und Sesquiterpenen, wobei das β -Phellandren (= 1(7),2-*p*-Menthadien; A, X=H) die Hauptkomponente darstellt. Der für das Öl charakteristische Moschusgeruch wird durch 15-Pentadecanolid [6] [7] und weitere makrocyclische Lactone [3] [4] hervorgerufen. Heutzutage ist es schwierig geworden, *Angelica*-Wurzelöl von olfaktorisch guter Qualität kommerziell zu erhalten. Im Hinblick auf eine Rekonstitution unternahmen wir deshalb eine eingehende Analyse. Dabei stiessen wir in der typisch nach *Angelica* riechenden Fraktion vom Siedebereich 34–47°/0,02 Torr auf neue Phellandren-Derivate, deren Strukturaufklärung und Herstellung wir in der vorliegenden Arbeit beschreiben.

Die Destillationsfraktion wurde mittels Adsorptions-Chromatographie an Aluminiumoxid von den Kohlenwasserstoffen befreit und die polaren Anteile an Kieselgel weiter aufgetrennt. Die unpolarste Zone (0,14% des Öls) wurde durch präparative Gas-Chromatographie in zwölf Fraktionen unterteilt. Die neuen Inhaltsstoffe (**5–7**, **9** und **16**¹⁾) wurden mit Hilfe von ein bis zwei gas-chromatographischen Operationen isoliert und anhand von ¹H-NMR.- und Massenspektren charakteri-

¹⁾ Die Formeln **5–7**, **9** und **16** stehen im Zusammenhang mit den Verbindungen aus dem *Angelica*-Öl für eines der beiden Enantiomeren oder für das Racemat.

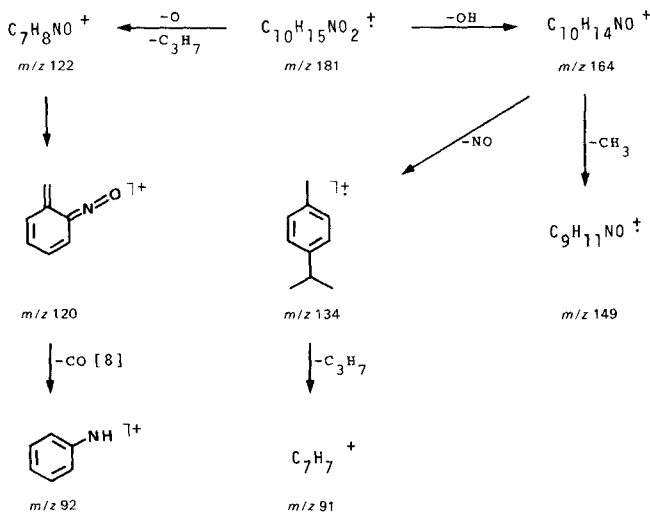
siert. Die absolute Konfiguration der natürlichen Verbindungen¹⁾ konnte in der Folge nicht abgeleitet werden, da zur Aufnahme der optischen Drehung jeweils zu wenig (< 1 mg) reines Material zur Verfügung stand.

In der GC./MS.-Kopplung der *Fraktion 9* fielen drei Pike im Verhältnis von *ca.* 6:2:1 auf, die unmittelbar vor Methyleugenol eluiert wurden. Die sich stark gleichenden Massenspektren – neben m/z 91 und 92 trat die Serie m/z 181, 164, 149, 134, 122 und 120 auf – implizierten, dass drei Isomeren vorlagen. Die polarste Verbindung (Hauptkomponente) wurde auf einer gepackten GC.-Säule rein abgetrennt. Aus dem ^1H -NMR.-Spektrum liessen sich die Strukturelemente eines am C(2) substituierten α -Phellandrens **B** ableiten. Der Substituent X trug kein Proton



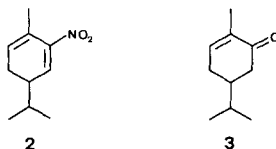
und verursachte im Vergleich zu α -Phellandren (=1,5-*p*-Menthadien; **1**) eine Verschiebung der $\text{H}_3\text{C}(7)$ -Resonanz um 0,51 ppm nach tieferem Feld. Dieses Methylprotonen-Signal bei 2,24 ppm fehlte im ^1H -NMR.-Spektrum eines *ca.* (1:2)-Gemisches der beiden weniger polaren, auf gepackten GC.-Säulen nicht trennbaren Isomeren. Dafür wurden zwei von Methylenprotonen herrührende Singulettpaare (bei 4,89 und 5,10 ppm (*ca.* 0,66 H) bzw. bei 5,22 und 5,32 ppm (*ca.* 1,34 H)) sowie ein breites Multiplett bei 5,3 ppm (1 H, $\text{CH}-\text{X}$) beobachtet, was für das Vorliegen von am C(6) analog substituierten β -Phellandrenen **A** sprach. Das Molekular-Ion m/z 181 legte zusammen mit den fünfzehn NMR.-spektroskopisch erfassten Protonen die Bruttoformel der Isomeren zu $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ fest. Es handelte sich also bei den untersuchten Verbindungen um Nitro-

Schema 1



phellandrene (**A** und **B**; $X = \text{NO}_2$)², und die eher ungewöhnlichen Massenspektren konnten nun auf die in *Schema 1* skizzierte Weise erklärt werden.

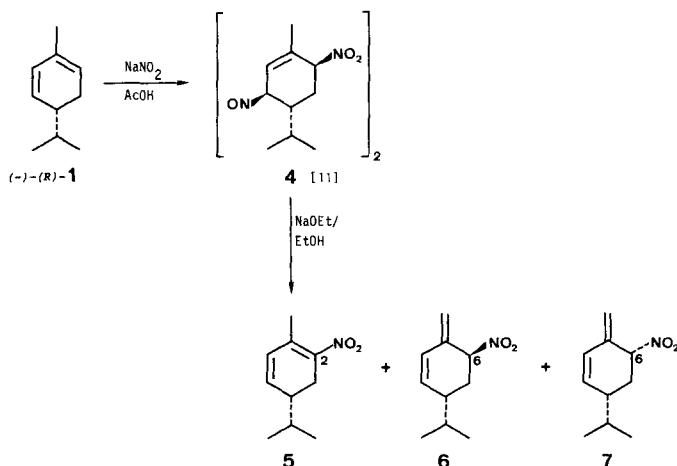
«Nitro- α -phellandren» hatte im Laufe der Konstitutionsaufklärung von α -Phellandren (**1**) eine wichtige Relais-Funktion inne. *Wallach* [9] beschrieb ein «Phellandrennitrit», das beim Behandeln von (–)-**1** mit salpetriger Säure anfiel und das unter Einwirkung von Natriumäthylat eine tränenreizende, stechend und chinon-artig riechende Verbindung der Zusammensetzung $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ lieferte. *Wallach* teilte diesem «(–)-Nitro- α -phellandren» die Formel **2** zu, da er die Verbindung mit (–)-Carvotanacetone (= 6-*p*-Menthen-2-on; **3**) verknüpfen konnte [10]. «Nitro- α -phellandren» ist später nie mehr untersucht worden. Dagegen haben



sich mehrere Arbeitsgruppen mit der Strukturaufklärung von «Phellandrennitrit» beschäftigt³). So legten *Brieskorn & Fröhlich* [11] vor einigen Jahren Konstitution und absolute Konfiguration des durch 1,4-Anlagerung von Distickstofftrioxid an (–)-(*R*)-**1** entstehenden Adduktes fest. Das dimere Pseudonitrosit **4** (*Schema 2*) bildete das Hauptprodukt, wobei die Dimerisierung über die Nitrosogruppe stattfindet.

Im Lichte dieser Befunde lag es nun auf der Hand, die *Wallachsche* Reaktionsfolge (*Schema 2*) nachzuarbeiten. Aus (–)-(*R*)-**1** erhielten wir ein Gemisch der drei Nitrophellandrene **5–7**. Das tiefgelbe, stechend riechende Öl bestand je nach

Schema 2



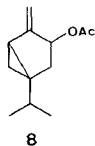
²) Anhand der ^1H -NMR.- und MS.-Kriterien allein waren allerdings entsprechende Nitrite nicht ganz auszuschliessen.

³) Vgl. die Literaturzusammenstellung in [11].

Reaktionsbedingungen⁴⁾ aus 60–68% (–)-(R)-**5** ($[\alpha]_D^{20} = -161^\circ$, $c = 0,48$, CHCl_3), das gas-chromatographisch von **6** und **7** abgetrennt werden konnte, und das bezüglich ¹H-NMR-, MS- und GC.-Daten mit der natürlichen Verbindung **B** ($\text{X} = \text{NO}_2$) aus Fraktion 9 identisch war. Die im Verhältnis von ca. 1:3 vorliegenden β -Phellandren-Derivate **6** und **7** machten die übrigen 32–40% des Gemisches aus. Laut GC.-Analyse auf Kapillarsäulen war im Vergleich zum Gemisch natürlicher Herkunft (**A**, $\text{X} = \text{NO}_2$) das polarere der beiden β -Phellandrene angereichert. Dementsprechend waren die ¹H-NMR.-Signale der beiden Methylidenprotonen bei 4,89 und 5,10 ppm intensiver als im Spektrum des natürlichen Gemisches **A** ($\text{X} = \text{NO}_2$), wobei die Halbwertsbreite der beiden Singulette je 5 Hz betrug. Die Singulette des weniger polaren Isomeren bei 5,22 und 5,32 ppm wiesen eine Halbwertsbreite von 3 bzw. 4 Hz auf. In diesen Halbwertsbreiten sind u. a. die allylischen Kopplungskonstanten $^4J_{6,7}$ (*transoid*) und $^4J_{6,7}$ (*cisoid*) vertreten, deren Grösse in qualitativ ähnlicher Weise von der Grösse des Diederwinkels Φ ($\text{H}-\text{C}(6)-\text{C}(1)-\text{C}(7)$) abhängt. Die Beziehung zwischen $^4J_{6,7}$ und Φ [12] setzten wir zur Ableitung der relativen Konfiguration am C(6) der beiden β -Phellandrene ein. Da die grössere Konstante $^4J_{6,7}$ demjenigen Isomeren zukommt, das den grösseren Diederwinkel Φ aufweist [12], teilten wir dem polareren Isomeren die Formel **7**, dem weniger polaren Isomeren die Formel **6** zu. H–C(6) erschien für **6** und **7** zusammen als ausgedehntes Multipllett bei 5,2–5,3 ppm.

Natürlich vorkommende Nitromonoterpene sind unseres Wissens bisher nie gefunden worden. Über die Art und Weise wie **5**–**7** in der *Angelica*-Wurzel gebildet werden, haben wir keine Anhaltspunkte.

Aus *Fraktion 4* wurde ein Monoterpenylester erhalten, dessen Massenspektrum sich mit demjenigen von Sabinol-acetat (= Essigsäure-[4(10)-thujen-3-yl]ester; **8**)



deckte. Laut ¹H-NMR.-Spektrum indessen handelte es sich um einen 1(7),5-*p*-Menthadien-2-yl-ester, wobei das Vorliegen des *trans*-Isomeren **9** wegen der Halbwertsbreiten der Signale der 2 H–C(7) (3 Hz) und des H–C(2) (10 Hz) wahrscheinlich schien. Das *cis*-Isomere **10** konnten wir nicht nachweisen, hingegen isolierten wir aus einem polareren Teil des Öls die den Estern **9** und **10** entsprechenden Alkohole **11** und **12**. Diese beiden β -Phellandren-Derivate sind als Inhaltsstoffe von *Cinnamomum japonicum* SIEB. beschrieben worden [13]. Einer der diastereoisomeren Alkohole (Konfiguration nicht bestimmt) wurde auch im Öl von *Piper nigrum* L. gefunden [14], während die Anwesenheit von **11** oder **12** im *Angelica*-Öl bisher nur vermutet worden ist [3].

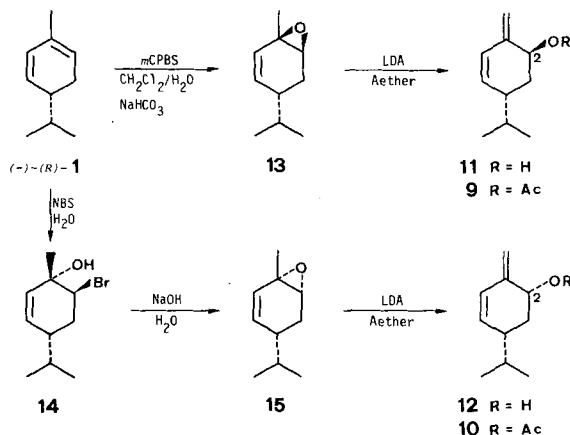
Da die Konfigurationszuordnung von **11** und **12** der japanischen Autoren [13] lediglich auf IR.-Spektren und GC.-Kriterien beruht, stellten wir diese beiden

⁴⁾ Siehe exper. Teil.

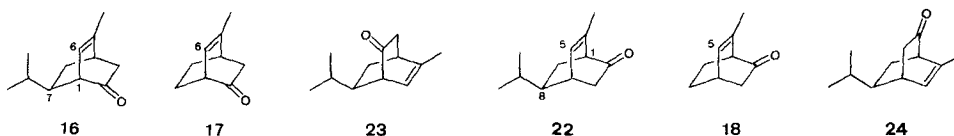
Alkohole sowie deren Ester **9** und **10** aus $(-)-(R)$ -**1** in stereoselektiver Weise her (Schema 3). Die Epoxydierung von $(-)-(R)$ -**1** mit *m*-Chlorperbenzoesäure [15] [16] erfolgte von der sterisch weniger gehinderten Seite des Cyclohexadien-Ringes, d.h. *trans* zur Isopropylgruppe. Behandlung des Epoxids **13** mit Lithiumdiisopropylamid [17] führte zum *trans*-Isomeren (2*S*,4*R*)-**11** ($[\alpha]_D^{20} = +5^\circ$, $c = 0,81$, CHCl_3 ; $[\alpha]_D^{20} = -28^\circ$, $c = 0,52$, EtOH). Die Sequenz über das Bromhydrin **14** [18] und Epoxid **15** lieferte das kristalline *cis*-Isomere (2*R*,4*R*)-**12** ($[\alpha]_D^{20} = +56^\circ$, $c = 1,0$, CHCl_3 ; Smp. 41–42°, [13]: 34°). Die Ausbeute an reinem Alkohol war in beiden Fällen gering (<10%). Ein Vergleich der IR.-Spektren der synthetischen Alkohole **11** und **12** mit den publizierten Spektren [13] zeigte, dass die Konfigurationszuordnung in der zitierten Arbeit korrekt ist. Acetylierung von **11** und **12** gab schliesslich $(-)-(2S,4R)$ -**9** ($[\alpha]_D^{20} = -55^\circ$, $c = 0,81$, CHCl_3) bzw. $(-)-(2R,4R)$ -**10** ($[\alpha]_D^{20} = -47^\circ$, $c = 0,46$, CHCl_3). Ester **9** erwies sich aufgrund der GC-, ^1H -NMR.- und MS.-Daten mit dem Isomeren aus dem *Angelica*-Öl als identisch. Der Geruch von **11** erinnert entfernt an Pfeffer. Im Ester **9** tritt eine minzige Note hervor, die beiden *cis*-Isomeren **12** und **10** riechen schwach.

Eine weitere terpenoide Komponente isolierten wir aus *Fraktion 6*. Die Verbindung konnte nur mittels wiederholter präparativer Gas-Chromatographie von 2-Methylbuttersäure-benzylester sauber abgetrennt werden. Das ^1H -NMR.-Spektrum zeigte die Anwesenheit einer Isopropylgruppe in magnetisch anisotroper Umgebung (2 *d* bei 0,86 und 0,90 ppm mit je $J = 6$ Hz). Ein olefinisches Proton bei 5,64 ppm (*d* mit Feinstruktur, $J = 6$ Hz) koppelte mit den Protonen einer vinyli-schen Methylgruppe bei 1,86 ppm (*d*, $J = 2$ Hz) sowie mit einem Proton bei 3,14 ppm (*d* × *d*, $J_1 = 6$ Hz, $J_2 = 1,8$ Hz). Ein als Multiplett erscheinendes Proton bei 2,69 ppm koppelte mit zwei Protonen bei 2,03 ppm (*m*). Im Massenspektrum wurden neben dem Molekular-Ion m/z 178 die Ionen $M - 42$ und $M - 44$ beobachtet. Das übrige Spektrum glich – abgesehen von verstärktem m/z 92 – demjenigen von **1**. Die spektralen Daten führten zur Struktur des Bicyclo[2.2.2]octenons **16**. Die 1,3-Beziehung zwischen dem olefinischen Proton H-C(6) und der Carbonylgruppe wurde durch den Vergleich der chemischen Verschiebung von H-C(6) mit der chemischen Verschiebung von H-C(6) in **17** (5,68 ppm) bzw. H-C(5) in **18**

Schema 3

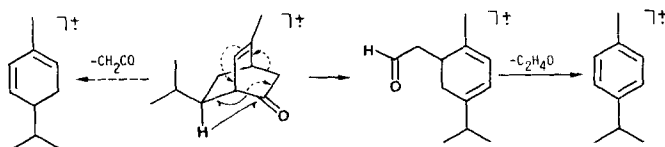


(6,02 ppm) [19] gestützt. Weder die chemische Verschiebung des Brückenkopfprotons H-C(1) (3,14 ppm⁵⁾) noch die Kopplungskonstante $J_{1,7} = 1,8$ Hz erlaubten, Rückschlüsse auf die relative Konfiguration der Isopropylgruppe zu ziehen. Hingegen wies das MS.-Fragment m/z 134 ($M - C_2H_4O$)⁺ darauf hin, dass H-C(7) *endo* zur Brücke mit der Carbonylfunktion steht. Die Abspaltung von Acetaldehyd aus Bicyclo[2.2.2]octanonon wird nämlich dann beobachtet, wenn ein *endo*-Proton zur 1,3-Übertragung auf die Carbonylgruppe zur Verfügung steht [21] (Schema 4).

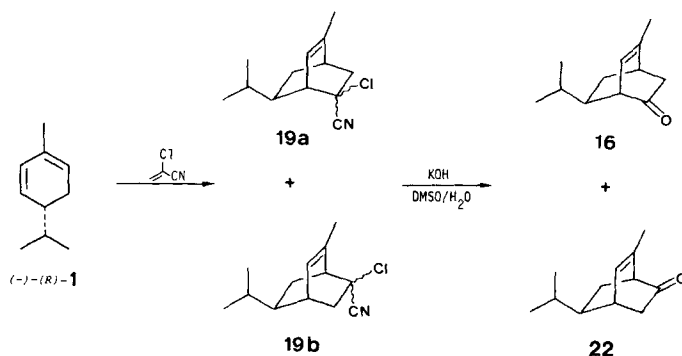


Die im MS. von **16** beobachtete *retro*-Diels-Alder-Abspaltung von Keten ($M - 42$)⁺; s. Schema 4) suggerierte einen einfachen präparativen Zugang zu **16** (Schema 5). 1,4-Anlagerung von α -Chloracrylnitril an (–)-(R)-**1** [22] ergab ein Gemisch diastereoisomerer Addukte **19**, das ohne Auftrennung mit Kaliumhydroxid in Dimethylsulfoxid/Wasser unter Bildung von drei isomeren Bicyclo[2.2.2]octanonon im Verhältnis von ca. 84:14:1 hydrolysiert wurde [23]. Da der Angriff des Keten-Äquivalentes [22] auf **1** aus sterischen Gründen *trans* zur Iso-

Schema 4



Schema 5



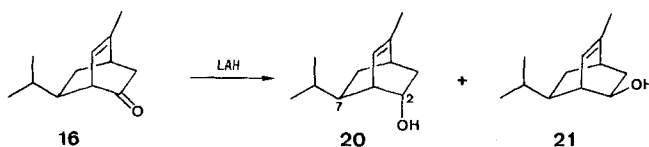
⁵⁾ Dieser Wert ist im Vergleich zur chemischen Verschiebung des entsprechenden Protons im Modell **17** (2,72 ppm) [19] deutlich nach tieferem Feld verschoben. Der Einfluss von Alkylsubstituenten auf die chemische Verschiebung von Brückenkopfprotonen in Bicyclo[2.2.2]octen-Systemen ist kürzlich beschrieben worden [20].

propylgruppe erfolgt und das Regioisomere mit Methyl- und elektronegativer Gruppe in 1,4-Beziehung bevorzugt gebildet wird [24], kam dem Hauptprodukt die Struktur (+)-(1*R*,4*R*,7*R*)-**16** zu ($[\alpha]_D^{20} = +345^\circ$, $c = 0,92$, CHCl_3). Die relative Lage der Isopropylgruppe bezüglich der Brücke C(2)–C(3) wurde durch ein unabhängiges Experiment erhärtet. Reduktion von **16** mit Lithiumaluminiumhydrid ergab zwei isomere Alkohole **20** und **21** (Schema 6) in nahezu gleichen Mengen (H–C(2) von **20** bei 3,80 ppm, von **21** bei 3,86 ppm [25]). Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ zu **20** verschob das Signal von H–C(7) um 1,7 ppm/0,1 Äquiv. Eu^{3+} , dasjenige von $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ indessen nur um 0,55 ppm/0,1 Äquiv. Eu^{3+} ⁶⁾. Dieser Sachverhalt legte die *cis*-Lage von H–C(7) und HO–C(2) in **20** und somit die relative Konfiguration der Zentren C(1), C(4) und C(7) in **16** eindeutig fest. ¹H-NMR.- und Massenspektrum von synthetischem **16** stimmten in allen Einzelheiten mit den entsprechenden Daten des natürlichen Bicyclo[2.2.2]octenons überein. **16** verbreitet einen angenehmen, leicht holzigen Geruch. Die Struktur der bei der Synthese von **16** zu ca. 14% anfallenden Verbindung dürfte erwartungsgemäss derjenigen des Regioisomeren **22** entsprechen (s. Schema 5; $[\alpha]_D^{20} = -255^\circ$, $c = 0,83$, CHCl_3 ; H–C(5) bei 5,98 ppm, *d*, $J = 6$ Hz; H–C(1) und H–C(4) bei 2,91 ppm, *m*). Im MS. von **22** fehlte $M - 44$ ⁺ praktisch: der 1,3-Transfer des *endo*-ständigen Methylenprotons H–C(7) ist im Vergleich zum Transfer des *endo*-Methinprotons in **16** energetisch erschwert [21]. Das dritte, zu ca. 1% gebildete Bicyclo[2.2.2]octenon (**23** oder **24**) wurde lediglich mit der GC./MS.-Kopplung erfasst. Sein Massenspektrum deckte sich mit demjenigen von **22**.

Im UV.-Spektrum von **16** und **22** tritt die langwellige Carbonylabsorption als Quadruplett mit molaren Extinktionskoeffizienten von 100–186 auf [26]. Der inhärent dissymmetrische Chromophor des Bicyclo[2.2.2]octenons **16** ist enantiomer zum Chromophoren von **22**. Diese Tatsache kommt klar im chiroptischen Verhalten der beiden Verbindungen zum Ausdruck. Die ORD.- und CD.-Kurven von **16** verlaufen positiv, diejenigen von **22** sind in gleicher Form⁷⁾, verlaufen aber negativ. Bezüglich Vorzeichen und Feinstruktur stimmen die ORD.-Kurven von **16** und **22** gut mit den Literaturwerten von ähnlichen Verbindungen überein [26–28]⁷⁾.

Bicyclo[2.2.2]octenon **16** ist unseres Wissens nie beschrieben worden. Seine biogenetische Herkunft bleibt unklar. Wir trafen weder im *Angelica*-Öl noch in der Literatur auf Metaboliten, die Licht auf mögliche Entstehungsweisen von **16** geworfen hätten. Die Beziehung zu α -Phellandren (**1**), die uns sowohl bei der Strukturaufklärung wie bei der Herstellung von **16** geholfen hat, ist rein formeller

Schema 6



⁶⁾ H–C(7) von **21** wurde um 0,47 ppm/0,1 Äquiv. Eu^{3+} verschoben.

⁷⁾ Die ORD.-Charakteristik von Bicyclo[2.2.2]octenonen hängt in erster Linie von der Helizität der Anordnung von Carbonylgruppe und Doppelbindung ab. Alkylsubstituenten beeinflussen die Werte unwesentlich [28].

Natur und hat biologisch wohl keine Bedeutung. Am ehesten ist die Bildung von **16** aus einem um C₃ verkürzten sesquiterpenoiden Vorläufer denkbar.

Fräulein Dr. D. Felix, ETH Zürich, verdanken wir die Aufnahme der UV-, CD- und ORD-Spektren von **16** und **22**. Den Herren Drs. F. Näf und A.F. Thomas sei für wertvolle Diskussionen gedankt. Herrn Dr. G. Ohloff danken wir für das Interesse an der vorliegenden Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Die Schmelzpunkte (Smp.) sind nicht korrigiert und wurden in offenen Kapillaren in einem Büchi-Apparat SMP-20 bestimmt. Die spezifischen Drehungen wurden in einem Polarimeter Perkin-Elmer 141 gemessen. Für die Aufnahme der Spektren dienten folgende Instrumente: UV.: Unicam SP 700A (Absorptionsmaxima in nm, molarer Extinktionskoeffizient in Klammern). IR.: Perkin-Elmer 720 (Film, Bandenlage in cm⁻¹). ¹H-NMR. (60 MHz): Hitachi-Perkin-Elmer R-20B oder R-24B; ¹H-NMR. (90 MHz): Bruker HFX-90/15" (CDCl₃-Lösungen mit TMS (0,0 ppm) als internem Standard; s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, m = Multiplett, br. = breit, J = Kopplungskonstante in Hz, w_{1/2} = Signalbreite auf halber Höhe in Hz). MS.: Atlas CH4 (Elektronenenergie 70 eV, in Klammern die Intensitäten des Molekular-Ions (M⁺) und der häufigsten Fragment-Ionen in % des stärksten Signals (= 100%)). Gas-chromatographische Untersuchungen (GC.) auf gepackten Pyrex-Kolonnen (4,5–5% SOMB, SP-1000 oder Carbowax 20M auf Chromosorb G, AW-DMCS, 60–80 oder 80–100 mesh) wurden auf einem Gerät Carlo Erba 2300 (FI-Detektor) oder einem Gerät Hewlett-Packard 5700A (TC-Detektor) ausgeführt. Zur qualitativen Auswertung wurden die Signalfächen nach der Formel Höhe mal Halbwertsbreite, ohne Berücksichtigung substanzspezifischer Faktoren berechnet. GC.-Analysen auf Kapillarsäulen wurden auf den Geräten Carlo Erba GT 450 und 2101AC durchgeführt. Es wurden mit UCON HB oder OV-1 beladene Glaskapillaren verwendet. GC./MS.-Kopplung: Massenspektrometer Varian MAT 112 (Elektronenenergie 70 eV, Ionisationsquelle 210°), direkt gekoppelt mit Glaskapillarsäule. Abkürzungen: Raumtemperatur (RT.), Rotationsverdampfer (RV.), Dünnschichtchromatogramm (DC.).

1. *Isolierung der Verbindungen 5–7, 9 und 16.* Unter vermindertem Druck wurden 280 g käufliches Angelica-Wurzelöl der Firma Adrian (Marseille, Frankreich) in einer 1-m-Drehbandkolonne (Normag) destilliert. Die Fraktion vom Siedebereich 34–47°/0,02 Torr (6,38 g, 2,28% des Öls) wies charakteristische Angelica-Noten auf. Von diesem Material wurden 4,9 g an 200 g neutralem Aluminiumoxid (Akt. III) chromatographiert. Mit Pentan und Pentan/Äther-Gemischen wurden die vorwiegend Kohlenwasserstoffe enthaltenden Anteile (3,98 g) ausgewaschen. Mit Äther wurden 730 mg polare Substanzen eluiert, die auf zwei Trockensäulen zu je 37 g Kieselgel (Merck 0,08 mm, mit 10% Wasser deaktiviert) mit CH₂Cl₂/Äther 1:1 als Laufmittel in zehn Zonen unterteilt wurden. Die Zone mit R_f-Wert von 0,9–1,0 wog 296 mg (0,14% des Öls). Sie wurde mit präp. GC. auf Carbowax 20M in 12 Fraktionen getrennt. Die Unterfraktionen wurden mit GC./MS.-Kopplung auf neue Inhaltsstoffe hin analysiert. Präp. GC. der interessierenden Fraktionen auf SOMB und SP-1000 lieferte Submilligramm-Mengen der neuen Verbindungen zur Aufnahme der ¹H-NMR.-Spektren. Die NMR.-Lösungen wurden zurückgewonnen, eingengt und im GC./MS. untersucht. Ester **9** wurde aus Fraktion 4 isoliert, aber in der Folge auch in anderen Partien des Öls nachgewiesen. Sein Gehalt im Öl betrug ca. 0,1%. Fraktion 6 enthielt das bicyclische Keton **16** neben zahlreichen anderen Verbindungen. Es war zu < 0,01% im Öl anwesend. Fraktion 9 lieferte die Nitrophellandrene 5–7. Ihr Anteil im Öl machte < 0,01% aus.

2. *Reinigung von (–)-(R)-α-Phellandren (1).* Als Ausgangsmaterial für die Synthesen diente α-Phellandren von Eastman-Kodak, das nach Destillation in einer 1-m-Drehbandkolonne (Normag) eine gas-chromatographisch bestimmte Reinheit von 80% aufwies ([α]_D²⁰ = –88°; in Substanz, l = 1 dm). Eine mittels präp. GC. gereinigte Probe zeigte eine Drehung von [α]_D²⁰ = –140° (in Substanz, l = 1 dm).

3. *Herstellung der Nitrophellandrene 5–7.* 3.1. *Addukt 4.* Die Herstellung von **4** erfolgte aus 20 g (–)-(R)-**1** in Anlehnung an [11]. Ausbeute 1,4 g, Smp. 99–101° ([11]: 104–105°).

3.2. *Nitrophellandrene* 5–7. Eine Suspension von 636 mg (3 mmol) Addukt **4** in 20 ml abs. Äthanol wurde auf 3° gekühlt (Eisbad) und tropfenweise mit 6 ml 1N äthanolischem Natriumäthylat versetzt, wobei sich allmählich eine gelb-rote Lösung bildete. Das Gemisch wurde 30 Min. bei RT. gerührt, mit Eisessig neutralisiert und im RV. eingedampft. Der Rückstand wurde zwischen Äther und schwach angesäuertem Wasser verteilt. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und 2mal mit Äther extrahiert. Die Ätherphasen wurden mit wässriger NaCl-Lösung bis pH 6 gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Es verblieben 631 mg gelbes Öl, das im Kugelrohr bei 110°/0,2 Torr destillierte. Das Destillat (452 mg (83%); $[\alpha]_D^{20} = -94^\circ$ ($c = 0,86$, CHCl_3)) bestand aus 62% **5**, 28,5% **7** und 9,5% **6**⁸). Die Isomerenverteilung wurde aus dem $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz) ermittelt. Als Bezugseinheit diente das Integral über dem s bei 4,89 ppm (1 H–C(7) von **7**). Das Integral über 4,8–5,5 ppm entspricht H–C(7) und H–C(6) von **6** und **7**, und dasjenige über 5,6–6,4 ppm ergibt $\text{CH}=\text{CH}$ aller drei Isomeren. Das Isomeregemisch wurde mittels präp. GC. auf SOMB aufgetrennt. Dabei wurden **5** rein, **6** und **7** jedoch nur als Gemisch im Verhältnis von 1:2 erhalten. (–)-(R)-2-Nitro-1,5-p-menthadien (**5**), $[\alpha]_D^{20} = -161^\circ$ ($c = 0,48$, CHCl_3). – UV. (EtOH): 230 (5600), 336 (5000). – IR.: 3060, 1645, 1570, 1550, 1500, 1320, 840, 780, 750, 735. – $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz): 0,96 (d , $J = 6,5$, 6 H, 3 H–C(9) und 3 H–C(10)); 1,73 ($oct.$, $J = 6,5$, 1 H, H–C(8)); 2,24 (t , $J = 1$, 3 H, 3 H–C(7)); 2,50 (m , 1 H, H–C(4)); 2,80 (m , 2 H, 2 H–C(3)); 5,97 (B -Teil von ABX , $J_{5,6} = 10$, $J_{4,6} = 2$, 1 H, H–C(6)); 6,18 (A -Teil von ABX , $J_{5,6} = 10$, $J_{4,5} = 3$, 1 H, H–C(5)). – MS.: 181 (M^+ , 16), 164 (<1), 149 (1), 139 (2), 134 (4), 122 (27), 120 (18), 107 (4), 92 (100), 91 (68), 77 (18), 65 (14), 43 (40).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (181,23) Ber. C 66,27 H 8,34 N 7,73% Gef. C 66,37 H 8,37 N 7,69%

(4R,6S)- und (4R,6R)-6-Nitro-1(7),2-p-menthadien (**6** und **7**) im Verhältnis 1:2, $[\alpha]_D^{20} = +30^\circ$ ($c = 0,41$, CHCl_3). Relative Retentionszeiten bezüglich **5** ($= 1,0$) auf Kapillarsäule OV-1 (110° → 220° mit $\Delta T = 2^\circ/\text{Min.}$): 0,90 für **6** und 0,92 für **7**. – UV. (EtOH): 229 (20500). – IR.: 3120, 3060, 1640, 1600, 1550, 1500, 1370, 1320, 895. – $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz): 0,94 (m , 6 H, 3 H–C(9) und 3 H–C(10)); 1,76 (m , 1 H, H–C(8)); 2,26 (m , 3 H, H–C(4) und 2 H–C(5)); 4,89 (s , $w_{1/2} = 5$, 0,66 H, H–C(7) von **7**); 5,10 (s , $w_{1/2} = 5$, H–C(7) von **7**); 5,22 (s , $w_{1/2} = 3$, H–C(7) von **6**); 5,32 (s , $w_{1/2} = 4$, H–C(7) von **6**); 5,3 ($br. m$, H–C(6)); 5,0–5,5 (2,34 H); 5,82 (m , 1 H, H–C(2)); 6,21 (m , 1 H, H–C(3)). – MS. von **6** (aus GC./MS.): 181 (M^+ , 3), 164 (<1), 149 (2), 134 (6), 122 (2), 120 (3), 119 (12), 107 (12), 92 (66), 91 (100), 79 (45), 65 (18), 43 (52). – MS. von **7** (aus GC./MS.): 181 (M^+ , 8), 164 (<1), 149 (4), 134 (16), 122 (8), 120 (6), 119 (12), 108 (14), 107 (13), 92 (79), 91 (100), 79 (40), 65 (16), 43 (53).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (181,23) Ber. C 66,27 H 8,34 N 7,73% Gef. C 66,27 H 8,21 N 7,64%

Die synthetischen Nitrophellandrene 5–7 erwiesen sich bezüglich NMR-, MS.- und GC.-Daten mit den Verbindungen aus dem *Angelica*-Öl als identisch.

4. *Herstellung von (2S,4R)-1(7),5-p-Menthadien-2-ol (11)* (vgl. [16] [17]). Zu einer gut gerührten Mischung von 5,0 g (ca. 30 mmol) (–)-(R)-**1** in 310 ml CH_2Cl_2 und 100 ml 0,5N wässrigem NaHCO_3 wurden portionsweise 6,17 g (30,5 mmol) 85proz. *m*-Chlorperbenzoesäure während 30 Min. bei RT. zugefügt. Nach weiteren 40 Min. verlief die Peroxid-Probe negativ. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und mit 100 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden gewaschen (10proz. wässrige NaHSO_3 -Lösung, 2N wässriges NaOH , ges. wässrige NaCl -Lösung bis zur Neutralität), über K_2CO_3 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (6,4 g) wurde durch Destillation (40–60°/0,05 Torr) über eine kurze Vigreux-Kolonne von polymerem Material befreit. Das Destillat (2,9 g rohes **13**) wurde unverzüglich weiter umgesetzt. Eine Lösung von Diisopropylamin (3,03 g, 30 mmol, dest. über CaH_2) in abs. Äther (45 ml, dest. über LiAlH_4) wurde mit 1,45N Butyllithium in Hexan (20,7 ml, 30 mmol) unter Argon bei RT. versetzt. Nach 30 Min. wurde die Lösung in einem Eisbad gekühlt, tropfenweise mit obiger Epoxid-Fraktion in 20 ml abs. Äther versetzt und über Nacht bei RT. gerührt. Das Gemisch wurde dann durch langsame Zugabe von 100 ml ges. wässriger NH_4Cl -Lösung bei 0° hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und mit Äther extrahiert (3mal 200 ml). Die Ätherphasen wurden gewaschen (wässrige 2N H_2SO_4 , ges. wässrige NaHCO_3 -

⁸) Ein analoger Ansatz lieferte 60% **5**, 12% **6** und 28% **7**. Beim Einsatz von 1 Äquiv. Natriumäthylat und nach 30 Min. Rühren bei RT. bildeten sich 68% **5**, 8% **6** und 24% **7**. Nachbehandlung dieses Gemisches mit 2 Äquiv. Natriumäthylat während 120 Min. bei RT. ergab 50% **5**, 15% **6** und 35% **7**.

Lösung und Wasser bis zur Neutralität), über MgSO_4 getrocknet und abgedampft: 2,14 g Rückstand, die im Kugelrohr destilliert wurden (80–125°/0,05 Torr). Das Destillat (1,5 g) wurde an 100 g Kieselgel (Merck, 0,06–0,2 mm) mit Hexan/Äther 4:1 chromatographiert. Neben 130 mg Mischfraktionen von **11** und wenig **12** (**12** wurde auf DC. vor **11**, im GC. (Carbowax 20M) nach **11** eluiert) wurden 460 mg **11** erhalten, die zu analytischen Zwecken durch präp. GC. (Carbowax 20M) nochmals gereinigt wurden, $[\alpha]_D^{20} = +5^\circ$ ($c = 0,81$, CHCl_3), $[\alpha]_D^{20} = -28^\circ$ ($c = 0,52$, EtOH). – UV. (EtOH): 233 (18000). – IR.: 3370, 3100, 3050, 1640, 1600, 1030, 885, 795; identisch mit dem für **11** in [13] publizierten IR.-Spektrum. – $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz): 0,93 (d , $J = 6,5$, 6 H, 3 H–C(9) und 3 H–C(10)); 1,4–2,1 (m , 4 H, HO, 2 H–C(3) und H–C(8)); 2,33 (m , 1 H, H–C(4)); 4,42 ($d \times d \times d$, $J_{\text{HO},2} = 6$, $J_{2,3} = 5$, $J_{2,3'} = 3$, 1 H, H–C(2)); 4,95 und 5,05 (2 s , je $w_{1/2} = 3$, 2 H, 2 H–C(7)); 5,82 (B -Teil von AB , $w_{1/2}$ der beiden Äste je 6, $J_{5,6} = 10$, 1 H, H–C(6)); 6,13 (A -Teil von ABX , $J_{5,6} = 10$, $J_{4,5} = 3$, 1 H, H–C(5)). – MS.: 152 (M^+ , <1), 134 (33), 119 (18), 109 (30), 92 (100), 91 (93), 81 (72), 65 (14), 53 (23), 41 (44).

5. Herstellung von (–)-(2S,4R)-Essigsäure-[1(7),5-p-menthadien-2-yl]ester (**9**). Alkohol **11** (640 mg, 4,2 mmol) wurde in 4 ml Pyridin/Acetanhydrid 3:1 3 Tage bei RT. acetyliert. Übliche Aufarbeitung, Reinigung des Rohproduktes an 50 g Kieselgel mit Hexan/Äther 9:1 und Kugelrohrdestillation (100°/0,01 Torr) gab 615 mg (75%) reines **9**, $[\alpha]_D^{20} = -55^\circ$ ($c = 0,81$, CHCl_3). – UV. (EtOH): 232 (19900). – IR.: 3110, 3050, 1730, 1640, 1600, 1240, 1020, 920, 900, 800. – $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz): 0,94 (d , $J = 6,5$, 6 H, 3 H–C(9) und 3 H–C(10)); 1,4–2,02 (m , 3 H, 2 H–C(3) und H–C(8)); 2,07 (s , 3 H, CH_3CO); 2,30 ($br. m$, 1 H, H–C(4)); 5,05 und 5,15 (2 s , je $w_{1/2} = 3$, 2 H, 2 H–C(7)); 5,62 ($d \times d$, $J_{2,3} = J_{2,3'} = 4$, 1 H, H–C(2)); 5,84 (B -Teil von AB , $w_{1/2}$ der beiden Äste je 6, $J_{5,6} = 10$, 1 H, H–C(6)); 6,19 (A -Teil von ABX , $J_{5,6} = 10$, $J_{4,5} = 2,5$, 1 H, H–C(5)). – MS.: 194 (M^+ , 0), 134 (7), 119 (4), 108 (10), 92 (39), 91 (100), 79 (2), 65 (2), 53 (1), 43 (32).

Synthetisches **9** war in bezug auf $^1\text{H-NMR}$ - und Massenspektrum sowie in bezug auf die GC.-Daten mit natürlichem **9** identisch. **9** wurde auf Carbowax 20M vor **10** eluiert.

6. Herstellung von (+)-(2R,4R)-1(7),5-p-Menthadien-2-ol (**12**) (vgl. [18]). (–)-(R)-**1** (6,68 g, ca. 40 mmol) wurde mit 12,5 ml Wasser bei 0° rasch gerührt und dann portionenweise mit 8,9 g (50 mmol) N -Bromsuccinimid während 15 Min. versetzt. Nach 2 Std. Rühren bei 0° wurde mit Pentan verdünnt und filtriert. Das Filtrat wurde mit wässriger NaHCO_3 -Lösung gewaschen und eingedampft. Zum rohen Bromhydrin **14** wurden bei 0° 25 ml eiskalte 30proz. wässrige NaOH-Lösung innert 5 Min. gegeben. Das Gemisch wurde 2 Std. bei 0° gerührt, hierauf in Pentan aufgenommen, die Pentanphase abgetrennt und neutral gewaschen. Die weitere Behandlung erfolgte wie für **13** beschrieben (Kap.4). Es resultierten 4,0 g Epoxid-Fraktion, die analog zu oben in 2,48 g rohen Alkohol **12** übergeführt wurden. Reinigung an 120 g Kieselgel mit Hexan/Äther 7:3 lieferte 540 mg (6%) **12**. Zu analytischen Zwecken wurde das Material an 60 g Kieselgel mit Hexan/Äther 4:1 rechromatographiert und anschliessend destilliert (481 mg; 90°/0,02 Torr), Smp. 41–42° ([13]: 34°), $[\alpha]_D^{20} = +56^\circ$ ($c = 1,0$, CHCl_3), $[\alpha]_D^{20} = +35^\circ$ ($c = 0,30$, EtOH). – UV. (EtOH): 230 (10400). – IR.: 3400, 3120, 3050, 1640, 1600, 1080, 790; identisch mit dem für **12** in [13] publizierten IR.-Spektrum. – $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz): 0,89 und 0,91 (2 d , je $J = 7$, 3 H–C(9) und 3 H–C(10)); 1,1–2,5 (4 H und HO); 4,31 (m , $w_{1/2} = 20$, 1 H, H–C(2)); 4,90 und 5,17 (2 s , je $w_{1/2} = 4$, 2 H, 2 H–C(7)); 5,64 (B -Teil von AB , $w_{1/2}$ der beiden Äste je 5, $J_{5,6} = 10$, 1 H, H–C(6)); 6,14 (A -Teil von ABX , $J_{5,6} = 10$, $J_{4,5} = 3,5$, 1 H, H–C(5)). – MS.: 152 (M^+ , 1), 134 (32), 119 (15), 109 (31), 92 (100), 91 (83), 81 (63), 70 (11), 53 (20), 41 (38).

7. Herstellung von (–)-(2R,4R)-Essigsäure-[1(7),5-p-menthadien-2-yl]ester (**10**). Wie in Kap.5 wurden 131 mg (0,86 mmol) **12** mit 1 ml Pyridin/Acetanhydrid 3:1 acetyliert und gereinigt: 120 mg (72%) reines **10**, $[\alpha]_D^{20} = -47^\circ$ ($c = 0,46$, CHCl_3). – UV. (EtOH): 230 (21600). – IR.: 3115, 3050, 1740, 1640, 1600, 1240, 1050, 1030, 885, 780. – $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz): 0,89 und 0,92 (2 d , je $J = 7$, 6 H, 3 H–C(9) und 3 H–C(10)); 2,18 (s , 3 H, CH_3CO); 4,95 (s , 2 H, 2 H–C(7)); 5,52 (d mit Feinstruktur, $J_{2,3ax} = 10$, 1 H, H–C(2)); 5,70 (B -Teil von AB , $w_{1/2}$ der beiden Äste je 5, $J_{5,6} = 10$, 1 H, H–C(6)); 6,18 (A -Teil von ABX , $J_{5,6} = 10$, $J_{4,5} = 3,5$, 1 H, H–C(5)). – MS.: 194 (M^+ , 0), 134 (8), 119 (3), 108 (13), 92 (32), 91 (100), 77 (3), 65 (2), 53 (1), 43 (41).

8. Herstellung der Bicyclo[2.2.2]octenone **16** und **22**. 8.1. Addukt **19** [22]. Eine Lösung von 13,6 g (ca. 80 mmol) (–)-(R)-**1** und 9,62 g (110 mmol) α -Chloracrylnitril in 60 ml Toluol wurde 20 Std. unter Stickstoff und Rückfluss gekocht. Nach dem Eindampfen im RV. wurde der Rückstand bei 0,5 Torr im Kugelrohr destilliert: 11,8 g Destillat mit $[\alpha]_D^{20} = +10^\circ$ ($c = 1,19$, CHCl_3), das gemäss GC.-Analyse (SOMB) zu 70% aus einer Hauptkomponente **19** bestand. Die Ausbeute an Addukt **19** betrug demnach

ca. 46%. Zu analytischen Zwecken wurde das Hauptprodukt durch präp. GC. abgetrennt. - IR.: 2250, 1660, 930, 800, 710. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz): 0,85 und 0,92 (2 d , je $J=6,5$, 6 H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$); 1,82 (d , $J=2$, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{C}$); 5,72 (d mit Feinstruktur, $J=6$, 1 H, $\text{H}-\text{C}=\text{C}$). - MS.: 223 (M^+ , 2), 144 (3), 136 (47), 118 (67), 93 (100), 92 (52), 77 (15), 69 (15), 55 (14), 41 (24).

8.2. *Verseifung von 19*, vgl. [23]. Zu einer Lösung von 13,4 g Addukt **19** (ca. 70proz., 42 mmol) in 45 ml Dimethylsulfoxid wurden 5,5 g KOH in 3,9 ml Wasser gegeben. Das Gemisch wurde unter Stickstoff 7 Std. bei 60° gerührt, hierauf abgekühlt, mit 100 ml Eiswasser verdünnt und mit 3mal 100 ml Pentan extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingedampft: 7,95 g Rückstand. Reinigung an 250 g Kieselgel mit Hexan/Äther 9:1 ergab total 3,85 g (51%) Bicyclo[2.2.2]octenone. Davon enthielten 0,5 g 54% **22**, 36% **16** und 10% **23** (oder **24**) (ermittelt aus der GC/MS-Kopplung auf UCON HB-Kapillarsäule), 2,35 g 12% **22** und 88% **16** sowie 1,0 g reines **16**. Das Isomerenverhältnis **16/22/23** (oder **24**) betrug somit 84,4:14,3:1,3. **22** wurde sowohl auf DC. wie auf SP-1000 vor **16** eluiert. Relative Retentionszeiten bezüglich **16** (1,0) auf UCON HB-Kapillarsäule (80°→170° mit $\Delta T=2^\circ/\text{Min.}$): 0,92 für **22** und 0,96 für **23** (oder **24**). (+)-(IR, 4R, 7R)-7-Isopropyl-5-methyl-5-bicyclo[2.2.2]octen-2-on (**16**), $[\alpha]_D^{20} = +345^\circ$ ($c=0,92$, CHCl_3). - CD. ($c=0,112$, Cyclohexan, 20°): $[\theta]_{235} = 0$, $[\theta]_{296} = 30600$, $[\theta]_{301} = 29400$, $[\theta]_{306} = 30600$, $[\theta]_{316,5} = 16800$, $[\theta]_{350} = 0$. - ORD. ($c=0,112$, Cyclohexan, 20°): $[\Phi]_{275} = -23800$, $[\Phi]_{301} = 0$, $[\Phi]_{311} = 17500$, $[\Phi]_{315} = 15300$, $[\Phi]_{322} = 22600$, $[\Phi]_{350} = 6200$, $[\Phi]_{400} = 2820$. - UV. (Cyclohexan): 287 (150), 296 (186), 305 (175), 317 (100). - IR.: 1730, 1170, 1150, 1105, 1005, 820. - $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz): 0,86 und 0,90 (2 d , je $J=6$, 6 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 1,86 (d , $J=2$, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$); 2,03 (m , 2 H, $\text{H}-\text{C}(3)$); 2,69 (m , 1 H, $\text{H}-\text{C}(4)$); 3,14 ($d \times d$, $J_{1,6}=6$, $J_{1,7}=1,8$, $\text{H}-\text{C}(1)$); 5,64 (d mit Feinstruktur, $J_{1,6}=6$, 1 H, $\text{H}-\text{C}(6)$). - MS.: 178 (M^+ , 2), 136 (20), 134 (10), 119 (5), 93 (100), 92 (41), 77 (14), 65 (2), 41 (9).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}$ (178,26) Ber. C 80,85 H 10,18% Gef. C 80,83 H 10,01%

Das Isomere (-)-(1S, 4R, 8R)-8-Isopropyl-6-methyl-5-bicyclo[2.2.2]octen-2-on (**22**) wurde zur spektroskopischen Untersuchung durch präp. GC. (SP-1000) abgetrennt, $[\alpha]_D^{20} = -255^\circ$ ($c=0,83$, CHCl_3). - CD. ($c=0,102$, Cyclohexan, 20°): $[\theta]_{235} = 0$, $[\theta]_{288} = -17800$, $[\theta]_{297,5} = -27900$, $[\theta]_{302} = -24400$, $[\theta]_{307,5} = -27900$, $[\theta]_{316,5} = -15300$, $[\theta]_{319} = -15700$, $[\theta]_{350} = 0$. - ORD. ($c=0,102$, Cyclohexan, 20°): $[\Phi]_{275} = 18300$, $[\Phi]_{299} = 0$, $[\Phi]_{310} = -16100$, $[\Phi]_{316} = -12200$, $[\Phi]_{322} = -20500$, $[\Phi]_{350} = -5660$, $[\Phi]_{400} = -2620$. - UV. (Cyclohexan): 289 (101), 298 (119), 308 (112), 318 (65). - IR.: 1725, 1170, 1160, 1140, 1100, 820, 800. - $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz): 0,85 und 0,82 (2 d , je $J=6$, 6 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 1,83 (d , $J=2$, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(6)$); 2,91 (m , 2 H, $\text{H}-\text{C}(1)$ und $\text{H}-\text{C}(4)$); 5,98 (d mit Feinstruktur, $J=6$, 1 H, $\text{H}-\text{C}(5)$). - MS.: 178 (M^+ , 4), 136 (35), 134 (<1), 93 (100), 92 (41), 77 (10), 65 (1), 53 (1), 41 (4).

9. *Herstellung der Bicyclo[2.2.2]octenole 20 und 21*. Zu einer Suspension von 20 mg (0,53 mmol) LiAlH_4 in 5 ml abs. Äther wurden 130 mg (0,73 mmol) Keton **16** getropft. Nach 4 Std. Rühren bei RT. wurde die Reaktion durch Zugabe von 20 μl Wasser, gefolgt von 20 μl 15proz. wässriger NaOH-Lösung und 60 μl Wasser beendet. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit Äther gut nachgewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden über MgSO_4 getrocknet und eingedampft: 120 mg (91%) eines laut GC. ca. (45:55)-Gemisches der epimeren Alkohole **20** und **21**. Zur Analyse wurden sie durch präp. GC. auf SP-1000 getrennt. **21** wurde vor **20** eluiert. (+)-(1R, 2S, 4R, 7R)-7-Isopropyl-5-methyl-5-bicyclo[2.2.2]octen-2-ol (**20**), $[\alpha]_D^{20} = +43^\circ$ ($c=0,60$, CHCl_3). - IR.: 3400, 1080, 1020, 1000, 825, 795. - $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz): 0,82 und 0,86 (2 d , $J=6$, 6 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 1,74 (d , $J=2$, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$); 2,20 (m , 1 H, $\text{H}-\text{C}(4)$); 2,52 ($d \times d$ (?), $J_{1,6}=7$, $J=3,5$, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$); 3,80 ($d \times t$, $J_{2,\text{HO}}=10$, $J=3,5$, 1 H, $\text{H}-\text{C}(2)$); 5,62 (d mit Feinstruktur, $J_{1,6}=7$, 1 H, $\text{H}-\text{C}(6)$). - MS.: 180 (M^+ , 3), 162 (<1), 136 (45), 119 (3), 110 (2), 93 (100), 92 (56), 77 (15), 65 (2), 55 (3), 41 (11).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}$ (180,28) Ber. C 79,94 H 11,18% Gef. C 79,73 H 11,11%

(+)-(1R, 2R, 4R, 7R)-7-Isopropyl-5-methyl-5-bicyclo[2.2.2]octen-2-ol (**21**), $[\alpha]_D^{20} = +52^\circ$ ($c=0,433$, CHCl_3). - IR.: 3400, 1650, 1070, 1050, 1040, 960, 900, 860, 830, 810. - $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz): 0,81 und 0,88 (2 d , je $J=6,5$, 6 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 1,37 (d , $J=8$, 1 H, HO); 1,84 (d , $J=2$, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$); 2,36 (m , 1 H, $\text{H}-\text{C}(4)$); 2,75 ($d \times d$, $J_{1,6}=6$, $J=4$, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$); 3,86 (m , 1 H, $\text{H}-\text{C}(2)$); 5,63 (d , $J_{1,6}=6$, 1 H, $\text{H}-\text{C}(6)$). - MS.: 180 (M^+ , 3), 136 (38), 119 (2), 105 (1), 93 (100), 92 (52), 77 (12), 65 (2), 55 (2), 41 (10).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}$ (180,28) Ber. C 79,94 H 11,18% Gef. C 79,83 H 11,26%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *Fenarolis* 'Handbook of Flavor Ingredients', Herausgeber T.E. Furia & N. Bellanca, 2. Aufl., Bd. 1, CRC Press Inc., Cleveland, Ohio 1975, S. 275.
- [2] *E. Gildemeister & F. Hoffmann*, «Die ätherischen Öle», Bd. 6, Akademie Verlag, Berlin 1961, S. 479; *M.H. Klouwen*, Riechstoffe und Aromen 12, 110 (1962); *M.H. Klouwen & R. terHeide*, Perfumery Essent. Oil Rec. 56, 224 (1965); *A. Baerheim Svendsen & J. Karlsen*, Planta Med. 14, 376 (1966).
- [3] *J. Taskinen & L. Nykänen*, Acta chem. scand. B 29, 757 (1975).
- [4] *J. Taskinen*, Acta chem. scand. B 29, 637 (1975).
- [5] *J. Taskinen*, Acta chem. scand. B 29, 999 (1975).
- [6] *M. Kerschbaum*, Ber. deutsch. chem. Ges. 60, 902 (1927).
- [7] *J. Carnduff, G. Eglinton, W. McCrae & R.A. Raphael*, Chemistry & Ind. 1960, 559.
- [8] *H. Budzikiewicz, C. Djerassi & D.H. Williams*, 'Mass Spectrometry of Organic Compounds', Holden-Day Inc., San Francisco 1967, S. 517.
- [9] *O. Wallach*, Liebigs Ann. Chem. 313, 345 (1900).
- [10] *O. Wallach*, Liebigs Ann. Chem. 336, 9 (1904).
- [11] *C. Brieskorn & H. Fröhlich*, Chem. Ber. 105, 3676 (1972).
- [12] *M. Barfield, A.M. Dean, C.J. Fallick, R.J. Spear, S. Sternhell & P.W. Westerman*, J. Amer. chem. Soc. 97, 1482 (1975).
- [13] *Y. Fujita, S. Fujita & H. Yoshikawa*, Bull. chem. Soc. Japan 43, 1599 (1970).
- [14] *J. Debrauwere & M. Verzele*, Bull. Soc. chim. Belge 84, 167 (1975).
- [15] *J.K. Crandall, D.B. Banks, R.A. Colyer, R.J. Watkins & J.P. Arrington*, J. org. Chemistry 33, 423 (1968).
- [16] *W.K. Anderson & T. Vaysoglu*, J. org. Chemistry 38, 2267 (1973).
- [17] *R.B. Miller & E.S. Behare*, J. Amer. chem. Soc. 96, 8102 (1974).
- [18] *R.G. Riley, R.M. Silverstein, J.K. Katzenellenbogen & R.S. Lenox*, J. org. Chemistry 39, 1957 (1974).
- [19] *I. Alfaro, W. Ashton, K.L. Rabone & N.A.J. Rogers*, Tetrahedron 30, 559 (1974).
- [20] *F. Näf, R. Decorzant & W. Thommen*, Helv. 60, 1196 (1977).
- [21] *A.F. Thomas & B. Willhalm*, Helv. 50, 826 (1967).
- [22] *S. Ranganathan, D. Ranganathan & A.K. Mehrotra*, Synthesis 1977, 289.
- [23] *J. Damiano-Gal, S. Geribaldi, G. Torri, M. Rouillard & M. Azzaro*, Bull. Soc. chim. France 1977, 345.
- [24] *H. Wollweber*, «Diels-Alder-Reaktion», Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1972, S. 34.
- [25] *K. Tori, Y. Takano & K. Kitahonoki*, Chem. Ber. 97, 2798 (1964).
- [26] *A. Moscowitz, K. Mislow, M.A.W. Glass & C. Djerassi*, J. Amer. chem. Soc. 84, 1945 (1962).
- [27] *K. Mislow & J.G. Berger*, J. Amer. chem. Soc. 84, 1956 (1962).
- [28] *S. Geribaldi, G. Torri & J. Azzaro*, Bull. Soc. chim. France 1973, 2836.