

227. Vorkommen neuer bifunktioneller¹⁾ Ester im Römisch-Kamillenöl (*Anthemis nobilis* L.)²⁾

von Ivan Klimes, Dietmar Lamparsky und Ernst Scholz

Givaudan Forschungsgesellschaft AG, CH-8600 Dübendorf-Zürich

(15.VII.81)

Occurrence of New Bifunctional Esters In Roman Camomile Oil (*Anthemis nobilis* L.)

Summary

Some novel aliphatic esters of the unusual 3-hydroxy-2-methylidenebutyric acid have been found in the commercially available essential oil. Additionally, esters of (Z)-2-methyl-2-butenoic acid of structurally similar diols or other bifunctional alcohols have also been identified. Spectral data as well as a synthetic approach to the new esters of 3-hydroxy-2-methylidenebutyric acid are given.

Einleitung. - Römisch-Kamillenöl ist ein sowohl für die Parfümerie als auch die Aromenindustrie interessanter Rohstoff. Botanik, Kultivierung und Gewinnung sowie die Prüfmethode für die Droge selbst - botanisch gesehen handelt es sich um *Anthemis nobilis* L. (*Compositae*) - wurden in neuerer Zeit von Pomini [1] eingehend beschrieben. In chemischer Hinsicht zeichnet sich das Römisch-Kamillenöl durch zwei Besonderheiten aus: 1. Es weist die höchste Esterzahl aller bekannten ätherischen Öle auf, 2. (Z)-2-Methyl-2-butensäure (Angelicasäure) liefert in Form ihrer Ester die Hauptkomponenten dieses Öles.

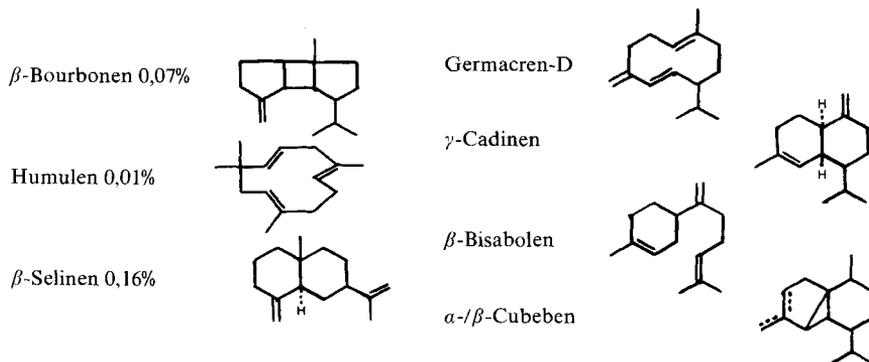
In der quantitativen Zusammensetzung überwiegen die oxygenierten Neutralteile stark (>95%), während Kohlenwasserstoffe (3%), Säuren (1%), Phenole (0,008%) und Basen (0,002%) prozentual gesehen nur noch eine untergeordnete Rolle spielen. Aus der Literatur [2] [3] sind bereits eine Reihe aliphatischer Ester (insbesondere Ester der (Z)-2-Methyl-2-butensäure sowie verschiedene Mono- und Sesquiterpen-Kohlenwasserstoffe und einige oxygenierte Monoterpen-Verbindungen (z. B. Pinocarvon, *trans*-Pinocarveol) bekannt.

Identifizierung neuer Komponenten. - Zusätzlich zu den bereits bekannten Terpen-Kohlenwasserstoffen konnten wir erstmals auch β -Selinene, β -Bourbonene und Humulene in quantifizierbarer Menge sowie ein Germacren (vermutlich Germacren-D), γ -Cadinene und β -Bisabolene als Spurenkomponenten mittels

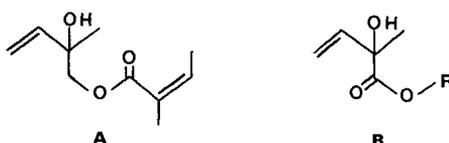
¹⁾ Als solche wurden in dieser Mitt. Ester bezeichnet, die entweder im Alkohol- oder im Säure-Teil eine weitere (wie eine Alkohol- oder eine Keto-) Funktion aufweisen.

²⁾ Vorgetragen an der 12. Internationalen Arbeitstagung «Vorkommen und Analytik ätherischer Öle», Marburg/Lahn, Juni 1981.

Schema 1



Schema 2



GC./MS.-Kopplungsexperimenten nachweisen. Wir vermuten ausserdem, dass α - und β -Cubeben und nicht α - bzw. β -Copaen in dem untersuchten Öl vorliegen (Schema 1).

Die neu aufgefundenen Sesquiterpen-Kohlenwasserstoffe sind insofern von Interesse, als sie als Richtpunkte für die Lokalisierung einer Reihe von bisher noch nicht bekannten bifunktionellen Estern im Gas-Chromatogramm des Römisch-Kamillenöls (Fig. 1) dienen. Diese neuartigen Ester lassen sich *grosso modo* durch β -Selinen (Pik Nr. 125) und β -Bisabolen (Pik Nr. 137) begrenzen.

Wir konnten mittels destillativer und chromatographischer Methoden, zuletzt unter Zuhilfenahme der mikropräparativen GC. [4] zunächst einen Ester vom Typus A (Schema 2) isolieren, der im GC. dem Pik Nr. 127 entspricht.

Die Interpretation der IR.- und NMR.-Spektren führte zu dem (Z)-2-Methyl-2-butensäure-2-hydroxy-2-methyl-3-butenylester (**1**) als Vorschlag für das neue Naturprodukt³⁾. Wir bestätigten diese Struktur durch Synthese (Schema 3).

Isopren (**2**) lässt sich mit H_2O_2 in Ameisensäure zu einem Gemisch mehrerer Komponenten umsetzen, in dem 2-Methyl-3-buten-1,2-diol (**3**) zu etwa 30% vorliegt. Es wird u. a. von Ameisensäure-(2-hydroxy-2-methyl-3-butenyl)ester (**4**) begleitet. Nach Verseifung des Gemisches lässt sich **3** durch fraktionierte Destillation in über 90proz. Reinheit aus dem Alkohol-Gemisch abtrennen. Das Diol **3** reagiert anschliessend mit (Z)-2-Methyl-2-butensäure (Angelicasäure) (Herstellung nach [6]) zu **1**, wenn die von Staab & Mannschreck [7] entwickelte Imidazolid-Methode

³⁾ Einem Vortrag von A. F. Thomas [5] entnehmen wir den Hinweis, dass Derivate der mit unserer Diol-Komponente verwandten 2-Hydroxy-2-methyl-3-butenyl-2-butensäure (Ester vom Typus B) ebenfalls im Römisch-Kamillenöl vorkommen.

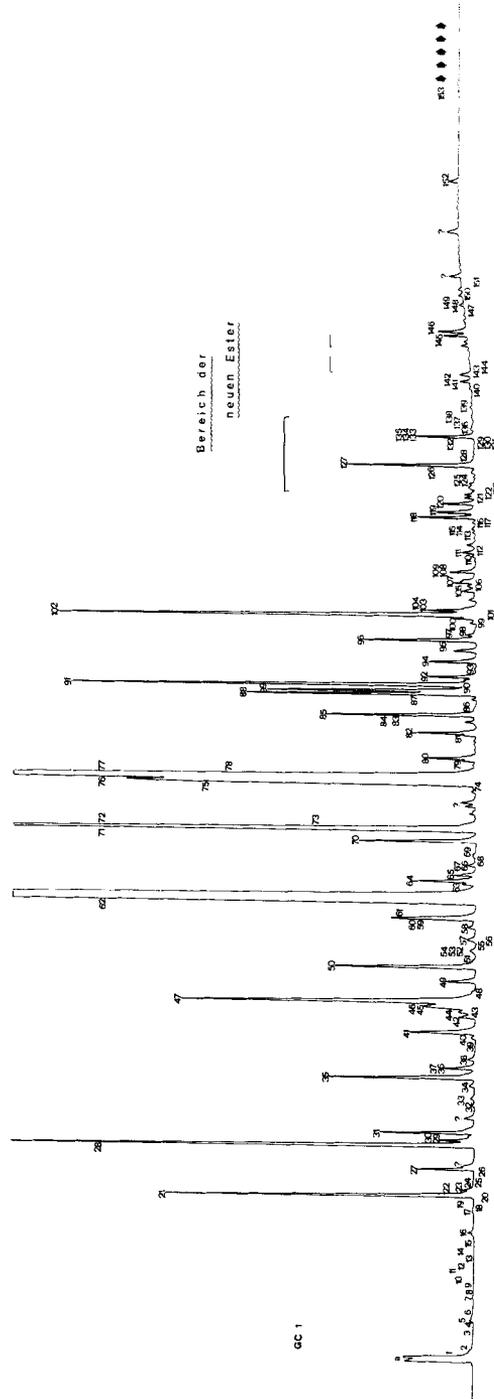
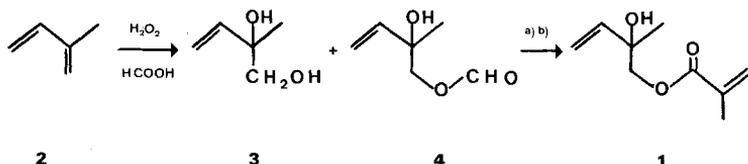


Fig. 1. Gas-Chromatogramm des Römisch-Kamillenöls (Glaskapillarkolonne \varnothing 0.35 mm, 50 m, UCON HB 5100, Temperaturprogramm = 10 Min. kalt, 10 Min. 50°, dann 50–180° mit $\Delta T = 3^\circ/\text{Min.}$, Trägergas: He, 1,5 At)

Schema 3



a) Verseifung.

b) Umsetzung mit (Z)-2-Methyl-2-butensäure.

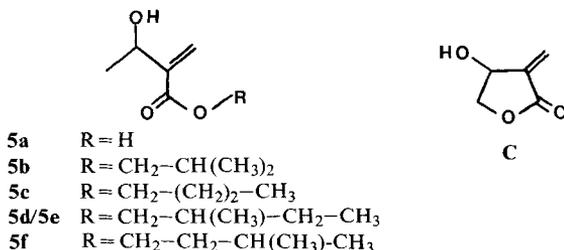
angewendet wird. Die günstigen Voraussetzungen dieser Methode (Raumtemperatur, kurze Reaktionsdauer) ermöglichen die Veresterung selbst sehr empfindlicher Alkohole, die unter anderen Veresterungsbedingungen zu unerwünschten Sekundärreaktionen neigen.

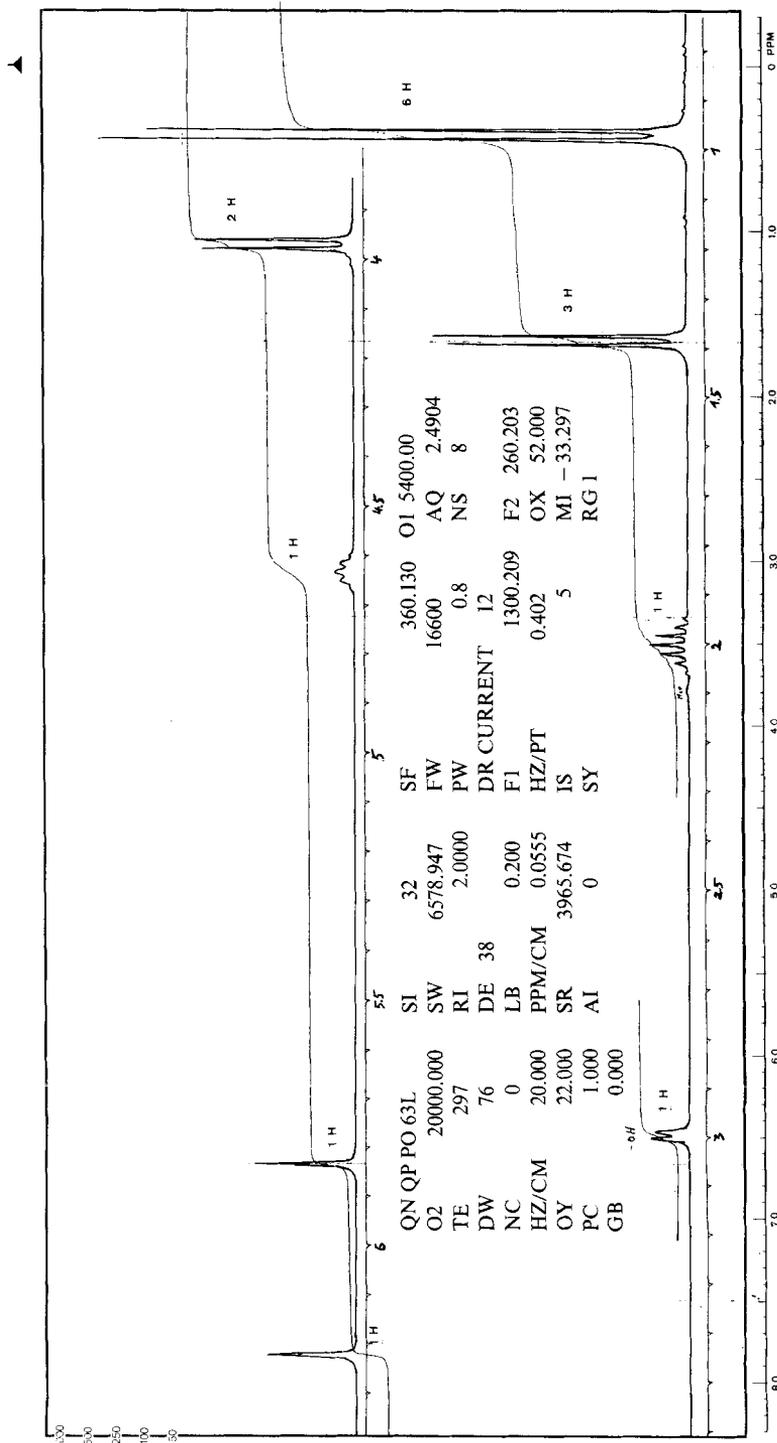
Ester der 2-Hydroxy-2-methyl-3-butensäure (Typus **B**), die als synthetische Produkte bereits seit längerer Zeit bekannt sind [8], konnten in dem uns vorliegenden Öl nicht identifiziert werden, wohl aber fünf weitere bifunktionelle Ester, denen anhand der Spektren und durch Vergleich mit synthetisch hergestelltem authentischem Material die Strukturen des Isobutyl- (**5b**), Butyl- (**5c**), 2-Methylbutyl (zwei Diastereomere, **5d** und **5e**) und 3-Methylbutylesters (**5f**) der 3-Hydroxy-2-methyliden-buttersäure (**5a**) zuzuordnen sind (Schema 4).

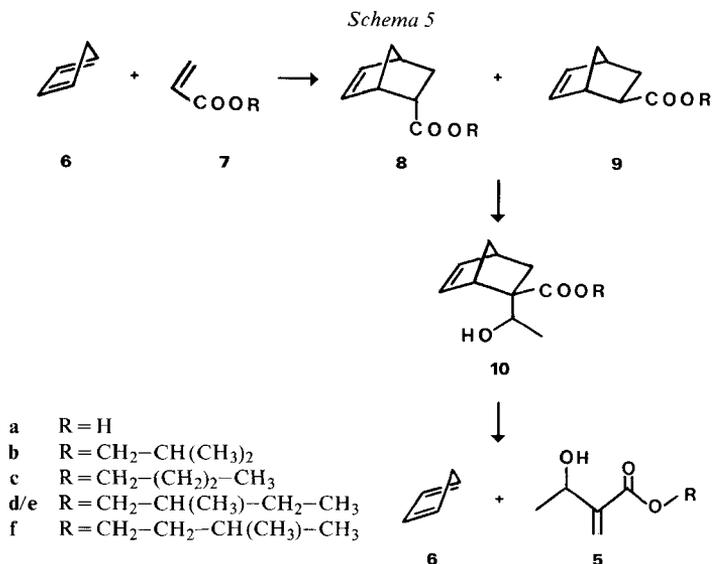
Die Säure selbst (**5a**), kommt in den Samen von *Plantago major* L. var. *asiatica* Decne vor («Plantenolsäure», [9]) und wurde von *W. Reppe* [10] bei der nickelkatalysierten Umsetzung von 3-Butin-1-ol mit Kohlenmonoxid und Wasser in dem entstehenden Reaktionsgemisch nachgewiesen. Ein anderes Naturprodukt, Tulipalin B (4-Hydroxy-3-methylidentetrahydrofuran-2-on (**C**), weist die gleichen strukturellen Merkmale auf [11].

Die Ester (**5b-5f**) wurden in über 90proz. Reinheit aus geeigneten Fraktionen des Römisch-Kamillenöls isoliert. Im Fall des 2-Methylbutylesters führten die zwei möglichen Diastereomeren (**5d/5e**) zum Auftreten eines gas-chromatographischen Doppelpiks, dessen isoliertes Material praktisch identische spektrale Eigenschaften aufwies. Stellvertretend für alle isolierten Ester ist in *Figur 2* das 360-MHz-¹H-NMR.-Spektrum des Isobutylesters **5b** wiedergegeben, aus dem sich die Lage der chemischen Verschiebungen für die Protonen zwanglos ableiten lässt. Besonders auffallend und charakteristisch für alle Ester dieser Reihe ist das Auftreten der

Schema 4



Fig. 2. 360-MHz- ^1H -NMR.-Spektrum des Isobutylesters 5b



beiden Methylenprotonen bei sehr tiefem Feld ($\delta = 5.82$ bzw. 6.22 ppm). Die gleichen chemischen Verschiebungen werden übrigens auch bei den Estern der Methacrylsäure beobachtet.

In Ergänzung zum ¹H-NMR.- führt das ¹³C-NMR.-Spektrum (Fig. 3) zur ebenso eindeutigen Charakterisierung aller C-Atome der Molekel.

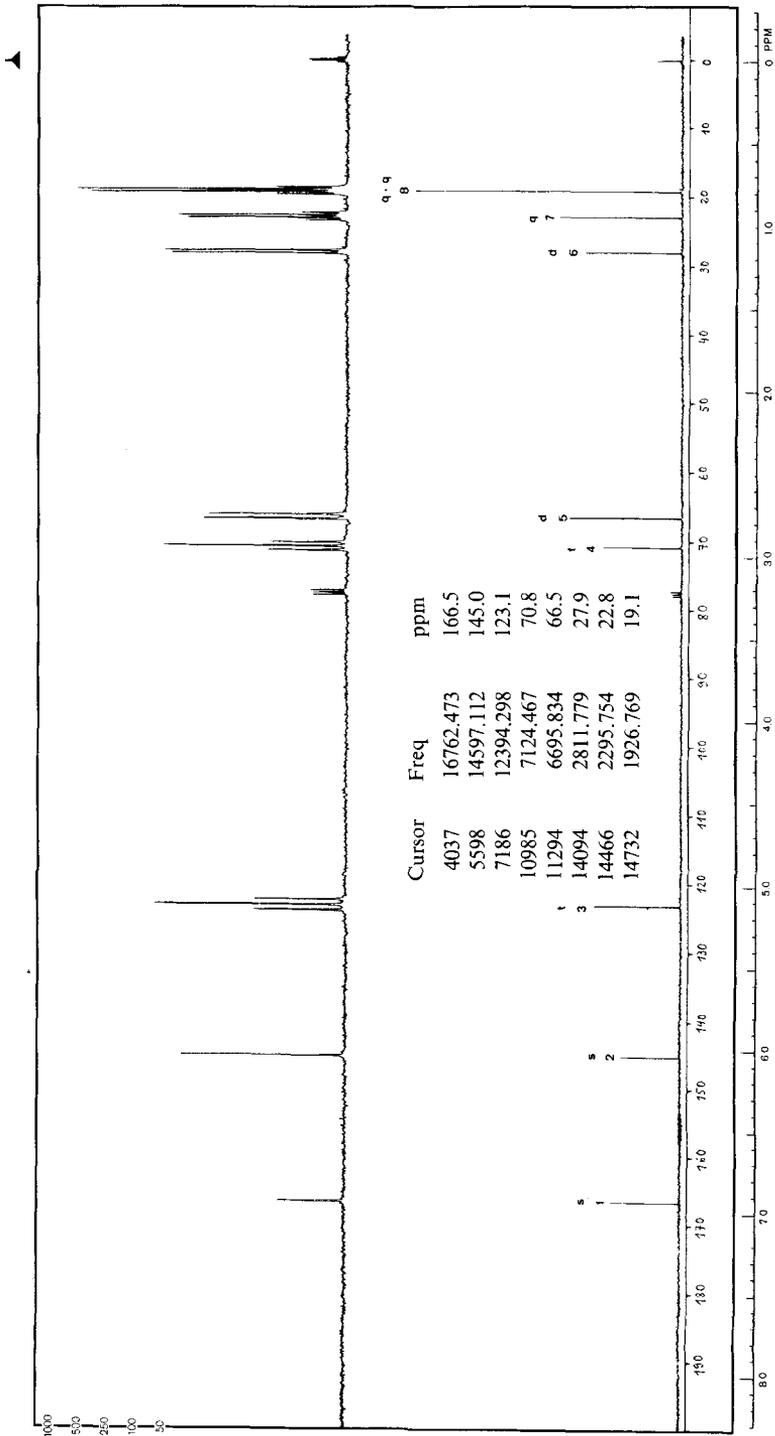
Die Massenspektren von **5b**, **5c** und **5f** sind in Figur 4 wiedergegeben und vermitteln einen Eindruck vom Fragmentierungsverhalten der neuen Naturstoffe.

Für die erfolgreiche Synthese der neuen Ester mussten wir auf eine Umwegreaktion zurückgreifen, die auf der Kopplung der Diels-Alder-Addition mit einem Retro-Dien-Zerfall [12] in der letzten Stufe beruht (Schema 5).

Cyclopentadien **6** wurde aus Dicyclopentadien durch thermische Depolymerisation in Gegenwart von Eisenfeilspänen hergestellt und dann sofort mit dem jeweiligen Acrylsäureester **7** (R = Isobutyl, Butyl, usw.) zum *endo/exo*-Gemisch **8/9** umgesetzt. Der so erhaltene bicyclische Ester liess sich mit starken Basen, z. B. mit Lithiumdiisopropylamid, in α -Stellung zur Estergruppe deprotonieren und mit frisch destilliertem Acetaldehyd bei Temperaturen um -70°C kondensieren. Der β -hydroxylierte bicyclische Ester **10** wurde anschliessend einer thermischen Behandlung unterzogen, wobei der Retro-Dien-Zerfall zur Ausbildung der gewünschten 3-Hydroxy-2-methylidenebuttersäureester **5b-5f** führt. Die durch die *endo*- bzw. *exo*-Stellung der Estergruppe am Ring hervorgerufene Isomerie wird bei der Retro-Spaltung wieder aufgehoben und ist daher für den Reaktionsablauf unerheblich.

Die Spektren aller synthetisierten Proben stimmen mit denjenigen der isolierten Naturprodukte praktisch überein. Das gleiche kann vom GC.-Verhalten auf mehreren stationären Phasen gesagt werden.

Es war interessant, festzustellen, dass der von uns entdeckte Carbonsäureester-Typus in der gleichen Pflanze auch in der umgekehrten Form, d. h. als zum Beispiel

Fig. 3. ^{13}C -NMR.-Spektrum des Isobutylesters 5b

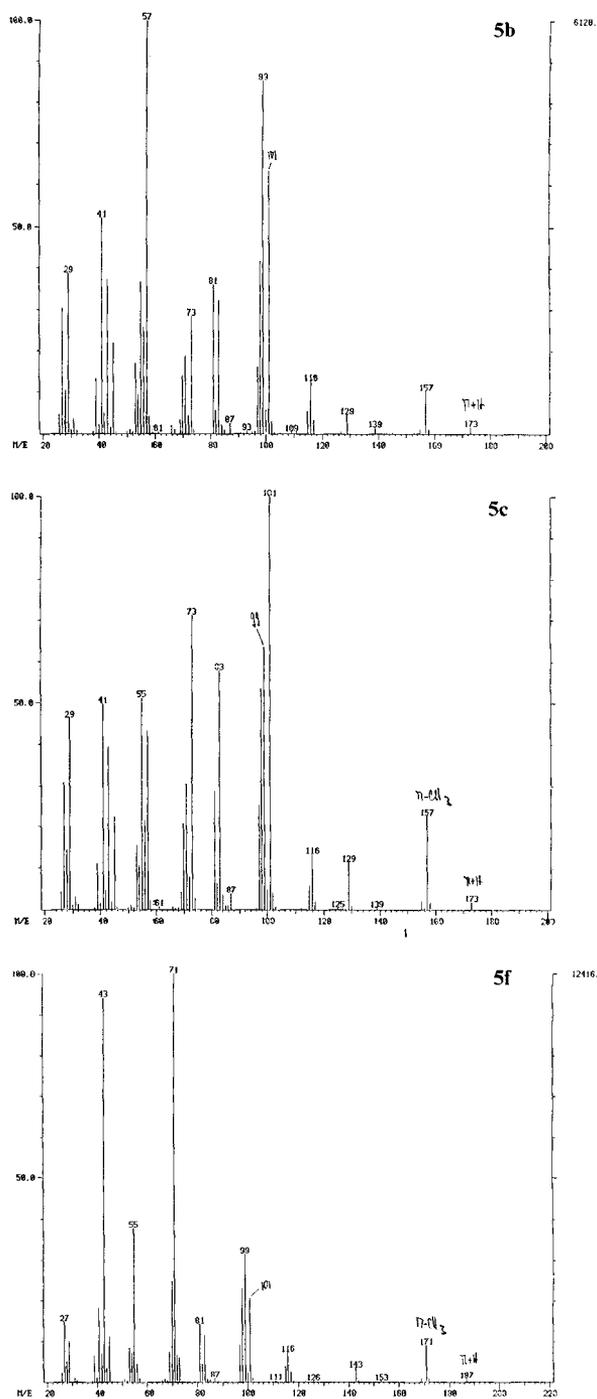
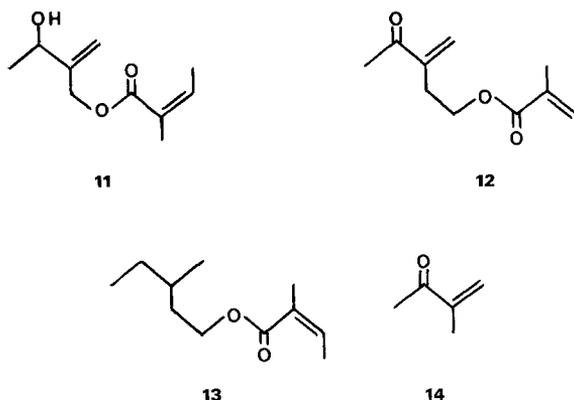


Fig. 4. Massenspektren der Ester 5b, 5c und 5f

Schema 6



mit (*Z*)-2-Methyl-2-butensäure (Angelicasäure) verestertes Diol vorkommt. Er verhält sich damit ähnlich wie das eingangs erwähnte Paar der Strukturen A/B. In diesem Zusammenhang wurden zwei weitere bifunktionelle Ester **11** ((*Z*)-2-Methyl-2-butensäure-(3-hydroxy-2-methylidenbutyl)ester) und **12** ((*Z*)-2-Methyl-2-butensäure-(3-methyliden-4-oxopentyl)ester) aus dem schwerer flüchtigen Anteil des Römisch-Kamillenöls isoliert. Die im *Schema 6* wiedergegebenen Strukturvorschläge beruhen vor allem auf der Interpretation der NMR.-Spektren unter Berücksichtigung struktureller Elemente, die bereits aus den IR.- bzw. Massenspektren ersichtlich sind. Die Entstehung von **12** (Endprodukt einer Reaktionskette unter vorwiegend oxidativen Einflüssen ?) ist allerdings noch unklar. Die Identifizierung von (*Z*)-2-Methyl-2-butensäure-3-methylpentylester (**13**) [2] sowie der von uns geführte Nachweis des Auftretens von 3-Methyl-3-buten-2-on **14** als Spurenkomponente in der Carbonylfraction liefern eine weitere Unterstützung der Struktur von **12**.

Biogenese. - Über die Biogenese der neuen bifunktionellen Ester vom Typus der Verbindungen **1**, **5** bzw. **11** lassen sich an dieser Stelle nur erste Vermutungen anstellen. Wir dürfen von der Tatsache ausgehen, dass die Pflanze *Anthemis nobilis* L. über spezifische Enzymsysteme verfügt, die zunächst (*Z*)-2-Methyl-2-butensäure (Angelicasäure) und deren Ester als Hauptprodukte des ätherischen Öles produzieren. Die beiden Richtungen, die zu den neuen hydroxylierten Ester führen, lassen sich unschwer in Einklang bringen, wenn man als erstes Zwischenprodukt die 2,3-Epoxy-2-methylbuttersäure bzw. deren Ester postuliert. Die allylische Öffnung des Oxiran-Ringes kann dann nach beiden Seiten erfolgen, wobei im einen Fall die α -Hydroxy-, im anderen Fall die β -Hydroxy-C₅-Säure oder deren Ester entstehen.

Herrn Prof. Dr. W. Oppolzer und Herrn Dr. E. Billeter danken wir für anregende Diskussion und unseren Mitarbeitern M. Pally und T. Wilhelm für ihre wertvolle Mitarbeit bei der Isolierung der neuen Naturstoffe sowie deren Synthese.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Alle Temperaturangaben in Celsius-Graden. Für die präparative Säulenchromatographie wurde Kieselgel *Merck* (Korngrösse 0,05-0,2 mm) verwendet. Die gas-chromatographischen Untersuchungen wurden mit einem Gerät *Carlo Erba*, Modell GI mit FID durchgeführt. Für die Aufnahme der Spektren wurden folgende Geräte verwendet: IR.: *Perkin-Elmer* Modelle 157 bzw. 257 (Aufnahme als Flüssigkeitsfilm, Lage der Banden in cm^{-1}); $^1\text{H-NMR}$.: *Bruker* WH-360 (Messungen in CDCl_3 bei 360 MHz, chemische Verschiebungen (Zentren der Signale) in ppm relativ zu internem Standard TMS ($\delta=0$), scheinbare Kopplungskonstanten J in Hz, s =Singulett, d =Dublett, t =Triplet, qa =Quadruplett, m =Multiplet); $^{13}\text{C-NMR}$.: *Varian* XL-100A (Messungen in CDCl_3 bei 25,1 MHz, chemische Verschiebungen in ppm relativ zu internem Standard TMS ($\delta=0$), in Klammern Multiplizitäten der Signale, wie sie aus den partiell entkoppelten Spektren entnommen wurden); MS.: *Varian-MAT*, Modell 212 (Elektronenenergie 70 eV, Intensität des Molekular-Ions (M^+) und der häufigsten Fragment-Ionen in % des stärksten Signals (= 100%). Das gleiche Gerät wurde auch für die GC./MS.-Kopplungsexperimente eingesetzt und ist mit einem Datenverarbeitungssystem *Finnigan-Incos* verbunden.

Ausgangsmaterial. Ein handelsübliches Römisch-Kamillenöl sehr guter olfaktischer Qualität wurde einer fraktionierten Destillation i.HV. unterworfen. Die Fraktionen des Siedebereiches 50-65°/0,05 Torr wurden säulenchromatographisch an der 20- bis 30-fachen Menge Kieselgel unter Verwendung von Hexan als Eluierungsmittel, dem steigende Mengen Äther zugesetzt wurden, weiter aufgetrennt. Die hierbei erhaltenen Fraktionen wurden im GC./MS. überprüft und die in ihrer Struktur unbekanntenen neuen Verbindungen **1**, **5b-5f**, **11** und **12** mittels mikropräparativer GC. [4] in über 90proz. Reinheit isoliert. Die $^1\text{H-NMR}$.-Daten dieser Verbindungen sind in der *Tabelle* angegeben.

Synthesen der neuen Naturstoffe. - Herstellung von (Z)-2-Methyl-2-butensäure-2-hydroxy-2-methyl-3-butenylester (1). Nach Vorschrift in [7] werden 20 g (0,2 mol) (Z)-2-Methyl-2-butensäure (Angelica-säure) [6] und 32,5 g 1,1'-Carbonyl-diimidazol *Fluka* langsam in 65 ml abs. THF (über *Alox* gereinigt) gelöst (Gasentwicklung!). Zur Verhinderung der Polymerisation wird gleichzeitig 1 g Hydrochinon zugegeben. Parallel dazu werden 20,4 g (0,2 mol) des Diols **2** (Herstellung nachstehend) mit 0,2 g Na (vgl. [7]) versetzt und so lange erwärmt, bis sich Na ganz gelöst hat. Die Lösung des Alkohols wird nun zu der zuvor hergestellten THF-Lösung innerhalb ca. 30 Min. bei RT. getropft. Nach 3 Std. Weiterrühren wird das THF i.RV. abgedampft und der Rückstand mit 100 ml Wasser und 100 ml Äther versetzt. Die Ätherphase wird abgetrennt, die wässrige Lösung nochmals mit Äther extrahiert, die vereinigte ätherische Lösung getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird destilliert und liefert 25,6 g **1**

Tabelle. $^1\text{H-NMR}$.-Daten der isolierten Naturstoffe

1	1,335 (s , 3 H); 1,90 (s mit Feinstruktur, 3 H); 1,99 (d mit Feinstruktur, 3 H); 4,113 (AB -Signal, zentriert, 2 H); 5,17 (d mit Feinstruktur, 1 H); 5,35 (d mit Feinstruktur, 1 H); 5,936 ($d \times d$, 1 H); 6,10 (qa mit Feinstruktur, 1 H).
5b	0,97 (d , $J=6$, 6 H); 1,40 (d , $J=6$, 3 H); 2,02 (m , 1 H); 3,98 (d , $J=6$, 2 H); 4,62 (qa , 1 H); 5,81 (s mit Feinstruktur, 1 H); 6,23 (s , 1 H).
5c	0,95 (t , $J=6$, 3 H); 1,40 (d , $J=6$, 3 H); 1,41 (m , 2 H); 1,68 (m , 2 H); 3,93 (s , 1 H, OH); 4,04 (m , 2 H); 4,62 (m , 1 H); 5,81 (s mit Feinstruktur, 1 H); 6,22 (s , 1 H).
5d/5e	0,93 (t) + 0,97 (d , $J=6$, zusammen 6 H); 1,25 (m , 1 H); 1,40 (d , $J=6$, 3 H); 1,59 (m , 1 H); 4,04 (AB -Teil von ABX , 2 H); 4,63 (qa , 1 H); 5,81 (s , 1 H); 6,22 (s , 1 H).
5f	0,95 (d , $J=6$, 6 H); 1,39 (d , $J=7$, 3 H); 1,59 (m , 2 H); 1,72 (m , 1 H); 2,96 (s , 1 H, OH); 4,21 (t , 2 H); 4,62 (m , 1 H); 5,82 (s mit Feinstruktur, 1 H); 6,20 (s , 1 H).
11	1,365 (d , $J=7$, 3 H); 1,91 (s mit Feinstruktur, 3 H); 2,00 (d mit Feinstruktur, 3 H); 4,39 (qa , 1 H); 4,75 (AB -Signal, zentriert, 2 H); 5,15 (s , 1 H); 5,25 (s , 1 H); 6,11 (qa mit Feinstruktur, 1 H).
12	1,86 (s mit Feinstruktur, 3 H); 1,96 (d mit Feinstruktur, 3 H); 2,36 (s , 3 H); 2,65 (t , 2 H); 4,23 (t , 2 H); 5,89 (s , 1 H); 6,05 (qa mit Feinstruktur); 6,10 (s , 1 H).

(Sdp. 68–71°/0,15 Torr, n_D^{20} 1.4670). – IR.: 3450, 1700, 1642, 1232, 1144, 1044, 996, 926, 850. – $^1\text{H-NMR.}$: identisch mit Naturprodukt (s. *Tab.*). – $^{13}\text{C-NMR.}$: 15,8 (*qa*); 20,5 (*qa*); 24,6 (*qa*); 70,5 (*t*); 72,1 (*s*); 113,7 (*t*); 127,5 (*s*); 138,1 (*d*); 141,7 (*d*); 167,5 (*s*). – MS.: 166 (< 1. $M^+ - \text{H}_2\text{O}$); 83 (100), 71 (51), 55 (78), 43 (27).

Herstellung von 2-Methyl-3-buten-1,2-diol (3) [13]. Im Verlauf von 8 Std. werden 1000 g Isopren (2) tropfenweise mit einem Gemisch von 1667 g 30proz. H_2O_2 -Lösung und 5000 ml Ameisensäure in der Weise versetzt, dass das Isopren ständig leicht am Sieden gehalten wird. Anschliessend wird noch bis zum Erkalten des Gemisches nachgerührt und dann mit festem Na_2CO_3 neutralisiert. Die gebildeten zwei Schichten werden getrennt, das ausgefallene Salz abgenutscht und die wässrige Phase sowie das Salz mit Essigester extrahiert bzw. nachgewaschen. Der Extrakt wird mit der organischen Phase vereinigt und i. RV. eingengt. So werden 1300 g Rohprodukt erhalten, das mit 560 g KOH gelöst in 2240 g Äthanol bei höchstens 60° verseift wird. Nach beendeter Reaktion wird mit konz. Salzsäure neutral gestellt und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wird anschliessend i. V. (Wasserstrahlpumpe) fraktioniert destilliert, wobei zu Beginn der Destillation 431 g (ca. 90%) **3** vom Siedepunkt 115°/11 Torr erhalten werden. Für die Charakterisierung wurde eine Probe gas-chromatographiert (n_D^{20} 1.4535). – IR.: 3350, 1640, 1044, 996, 924. – $^1\text{H-NMR.}$: 1,27 (*s*, 3 H); 3,48 (*qa*, 2 H); 5,19 (*d* mit Feinstruktur, 1 H); 5,34 (*d* mit Feinstruktur, 1 H); 5,90 (*qa*, 1 H); MS.: 87 (2, $M^+ - \text{CH}_3$) 84 (1, $M^+ - \text{H}_2\text{O}$), 71 (100), 43 (93), 41 (28).

Herstellung von Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäureisobutylester (8b/9b). Dicyclopentadien (53,5 g, 0,406 mol) wird in einem Rundkolben bei aufgesetzter 25 cm-Widmer-Kolonnen in Gegenwart von Eisenfeilspänen auf 230° Badtemperatur erhitzt. Das überdestillierende Monomere gelangt in einen als Vorlage dienenden, mit Rührer versehenen Sulfierkolben, in dem 86,5 g (0,676 mol) Acrylsäureisobutylester (**7b**) *Fluka* bei 60° gerührt werden. Die Temperatur steigt während der Reaktion bis auf 70° an. Der Reaktion wird gas-chromatographisch verfolgt. Nach 3 Std. ist praktisch kein Reaktant mehr vorhanden. Das Rohprodukt wird über eine 25 cm-Widmer-Kolonnen destilliert und 117 g **8b/9b** (entsprechend 89% der Theorie) werden erhalten, Sdp. 58°/0,03 Torr, n_D^{20} 1.4646 in Form des *endo/exo*-Gemisches im Verhältnis 2:3.

Herstellung von 2-(1-Hydroxyäthyl)bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäureisobutylester (10b). Unter Ar werden in einem Dreihalsrundkolben 22,3 g (0,22 mol) Diisopropylamin in 220 ml Dimethoxyäthan (zuvor über *Alox* gereinigt) auf –70° abgekühlt. Bei dieser Temperatur werden anschliessend 100 ml 2M BuLi in Hexan im Verlauf von 30 Min. zugetropft. Die schwach exotherme Reaktion wird noch 15 Min. bei –65° nachreagieren gelassen, um dann bei 0° im Verlauf von weiteren 30 Min. die Lösung von 38,8 g (0,2 mol) **8b/9b** in 42 ml abs. Äther zuzutropfen. Das Gemisch wird 2,5 Std. bei 0° nachgerührt und dann erneut auf –70° abgekühlt. Bei dieser Temperatur wird die Lösung von 9,7 g (0,22 mol) frisch destilliertem Acetaldehyd in 20 ml abs. Äther innerhalb 1 Std. langsam zugetropft, noch eine Std. bei –65° gerührt und dann die Aussenkühlung entfernt, ohne das Rühren zu unterbrechen. Nach weiteren 45 Min. wird mit Wasser versetzt, das Rohprodukt in Hexan aufgenommen, die Hexan-Lösung 2mal mit 2N H_2SO_4 , anschliessend mit NaHCO_3 -Lösung und Wasser neutral gewaschen, getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Nach fraktionierter Destillation über eine 10 cm-Widmer-Kolonnen werden 31,6 g (66,4%) **10b** erhalten, Sdp. 95–97°/0,06 Torr, n_D^{20} 1.4800. Es liegt ein Gemisch von 4 Isomeren (GC.-Bestimmung) vor. – IR.: 3500, 1720, 1238, 1186, 1164, 1122, 1008, 710. – MS.: 238 (11, M^+), 220 (12, $M^+ - \text{H}_2\text{O}$), 194 (7, $M^+ - \text{CH}_3\text{CHO}$), 173 (54), 99 (63), 66 (100), 45 (5).

Herstellung von 3-Hydroxy-2-methylidenbuttersäureisobutylester (5b). In einem Rundkolben mit aufgesetzter 5 cm-Vigreux-Kolonnen werden 10 g (0,042 mol) **10b** während 2 Std. in einem Ölbad von 250° gehalten. In dieser Zeitspanne geht nur sehr wenig leichtflüchtiges Material über. Das Gemisch wird nunmehr im Kugelrohrföfen (Temperatur 110°) bei 0,04 Torr destilliert, wobei der Siedebereich 46–53°/0,04 Torr (4,9 g) den gesuchten Ester **5b** in stark angereicherter Form enthält. Mehrere 50 μl -Injektionen für die präp. GC. (isothermal bei 190°) liefern schliesslich 0,75 g (10,4%) reines **5b**, n_D^{20} 1.4455. Geruch: fettig, grün, blumig, an Schokolade erinnernd. – UV.: λ_{max} 209,5 nm ($c = 6210$). – IR.: 3450, 1715, 1632, 1170, 1092, 1040, 992, 952, 928, 818. – $^1\text{H-NMR.}$: identisch mit Naturprodukt (vgl. *Fig. 2* und *Tabelle*). – $^{13}\text{C-NMR.}$: (vgl. *Fig. 3*): 19,14 (*qa*); 22,8 (*qa*); 27,9 (*d*); 66,5 (*d*); 70,8 (*t*); 123,1 (*t*); 145,0 (*s*); 166,5 (*s*). – MS.: 173 (1, $M^+ + \text{H}$), 157 (10, $M^+ - \text{CH}_3$), 101 (64), 99 (86), 81 (36), 73 (28), 57 (100), 41 (52).

Herstellung von Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäure-3-methylbutylester (8f/9f). Analog zur Herstellung von **8b/9b**. Aus Acrylsäure-3-methylbutylester (**7f**) [14], Ausbeute 94%, Sdp. 72°/0,03 Torr, n_D^{20} 1.4657 (für Gemisch *endo/exo* 1:2).

Herstellung von 2-(1-Hydroxyäthyl)bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäure-3-methylbutylester (10f). Analog zur Herstellung von 10b, Ausbeute 64%, Sdp. 108°/0,04 Torr, n_D^{20} 1.4801 (für Gemisch von 4 Isomeren). - IR.: 3500, 1720, 1240, 1186, 1166, 1120, 1004, 710. - MS.: 252 (26, M⁺), 234 (12, M⁺ - H₂O), 208 (12, M⁺ - CH₃CHO), 187 (65), 169 (35), 99 (28), 66 (100).

Herstellung von 3-Hydroxy-2-methylidenbuttersäure-3-methylbutylester (5f). Analog zur Herstellung von 5b, Ausbeute 18%, Sdp. (Kugelrohrföfen) ~ 100°/0,02 Torr, n_D^{20} 1.4486, Geruch: schwach fruchtig. - Spektrale Daten: identisch mit Naturprodukt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] L. Pomini, Riv. Ital. 54, 627 (1972).
- [2] G. M. Nano, T. Sacco & C. Frattini, Ess. Der. Agrum. 43, 107 (1973) 46, 171 (1976).
- [3] Y. Chrétien-Bessière, L. Peyron, L. Benezet & J. Garnero, Bull. Soc. Chim. Fr. 1970, 381.
- [4] I. Klimes, W. Stünzi & D. Lamparsky, J. Chromatogr. 136, 23 (1977).
- [5] A. F. Thomas, Vortrag 12. Intern. IUPAC-Symp. 'Chemistry of Natural Products', Teneriffa, Spanien, September 1980, Referat L 36.
- [6] R. E. Buckles & G. V. Mock, J. Org. Chem. 15, 680 (1950).
- [7] H. A. Staab & A. Mannschreck, Chem. Ber. 95, 1284 (1962).
- [8] E. A. Braude & E. A. Evans, J. Chem. Soc. 1956, 3238.
- [9] Beilstein, «Handbuch der organischen Chemie», Band 3 EII, S. 256 Springer-Verlag, Berlin.
- [10] W. Reppe, Justus Liebigs Ann. Chem. 582, 1 (1953).
- [11] C. R. Hutchinson, J. Org. Chem. 39, 1854 (1974).
- [12] H. v. Brachel, E. Bahr, H. Wollweber in Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Band 5/1c, S. 782ff. bzw. 981ff., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970.
- [13] Beilstein, Handbuch der organischen Chemie, Band 1 EIII, 2261 Springer-Verlag, Berlin 1958.
- [14] C. E. Rehberg in Organic Synthesis, Coll. Vol. III, 146.