

STEREOSELEKTIVE TOTALSYNTHESE VON (±)-TORREYOL

L. R. RODRIGUEZ-AVIAL FRANKE und H. WOLF*

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig, Schleinitzstrasse, D-3300 Braunschweig, (West Germany)

und

V. WRAY

Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH Mascheroder Weg 1, D-3300 Braunschweig, West Germany

(Received in Germany 23 September 1983)

Zusammenfassung—Die Enone Ia–d sind regio- und stereoselektiv zu den Enolestern IIa–d cyclisierbar. IIa–d wurden als Synthone für einige Sesquiterpensynthesen verwendet. —Für die über alle Stufen stereokontrolliert verlaufende Synthese von Torreyol (1) ist 10 (Ic) Cyclisierungseduct, das durch Alkylierung von 8 mit 5 und Enoletherspaltung von 9 erhalten wurde. Die Reaktionssequenz 11a (IIc) → 14a → 15 → 18 (Verseifung, Bildung des *tert.* Alkohols und Abbau des Isopropenylsubstituenten) lieferte nach Oxidation das Keton 19, dessen relative Konfiguration durch das 2D J-aufgelöste 400 MHz ¹H-NMR-Spektrum bestimmt wurde. Nach C-8-Methylierung (22 → 23) wurde aus dem Tosylhydrazon 25 durch Bamford-Stevens-Reaktion (±)-1 erhalten.

Abstract—Enones of formulae Ia–d undergo cyclization to give stereoselectively the enol esters IIa–d, respectively. IIa–d are suitable synthones for some sesquiterpene syntheses. —In this paper the synthesis of torreyol (1) is described by an all step stereocontrolled reaction sequence: cyclization educt 10 (Ic) was prepared by alkylation of 8 with 5 and enol ether cleavage of 9. The reaction sequence 11a (IIc) → 14a → 15 → 18 (ester hydrolysis, formation of the *tert.* alcohol, degradation of the isopropenyl group) followed by oxidation resulted in the formation of ketone 19 whose relative configuration was determined by the 2D J-resolved 400 MHz ¹H NMR spectrum. After methylation at C-8 (22 → 23) the tosylhydrazone 25 underwent Bamford-Stevens reaction to yield (±)-1.

In Hinblick auf die Totalsynthese einiger Sesquiterpene haben wir die kationische Cyclisierung der Edukte Ia–d untersucht. Diese haben ein Enonsystem als Initiator und eine trisubstituierte C–C-Doppelbindung als Terminatorfunktion.¹ Unter Einwirkung von Acyliumionen^{2,3} entstehen mit hoher Regio- und Stereoselektivität die bicyclischen Enolacetate IIa–d, wobei das intermediäre Carbeniumion K unter Bildung der Isopropenylgruppe deprotoniert. Die Bindungsschliessung erfolgt in allen Fällen *trans* zum Substituenten am induzierenden Chiralitätszentrum C-4, so dass 5,6-bzw. 5,6-H-*cis*-Konfiguration in den bicyclischen Produkten IIa–d resultiert. Die Konfiguration an C-7 wird durch die Konformation der olefinischen Seitenkette im Übergangszustand festgelegt. Bei den Tetrahydroindan-Derivaten IIa⁴ und IIb⁵ liegt 6,7-bzw. 6-H,7-*trans*-Konfiguration vor. Das Octalin-Derivat IIc hat 6-H,7-*cis*-Konfiguration.⁴ Aus IIb konnten wir das Sesquiterpen Opolopan darstellen.⁵ Die Verbindung IIa⁴ ist Synthone einer Synthese des Chiloscyphons.⁶

Nachstehend berichten wir über die Synthese des Sesquiterpens Torreyol (1),⁷ für dessen Darstellung die Cyclisierung Id → IId (10 → 11a) der zentrale Reaktionsschritt ist. Der für Sesquiterpene der Cadalan-Reihe⁸ nicht erforderliche C-7-Substituent in 11a hat im Synthesekonzept für 1 folgende Funktionen: er bedingt bei β -Konfiguration die stereoselektive Bildung der Chiralitätszentren C-1 und C-2 (in 14a und 15) und ermöglicht nach Abbau zum 7-Keton 19

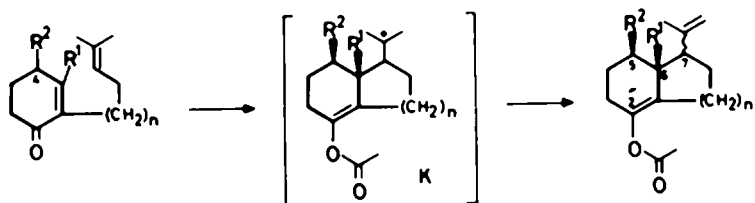
die regioselektive Einführung der 8-Methylgruppe (22 → 23) und der 7,8-Doppelbindung (25 → 1).

Cyclisierungseduct 10.

Das Enon 10 wurde durch Alkylierung von 8 mit 5 und Spaltung des gebildeten Enolethers 9 dargestellt. 5 konnte aus 2 durch Homologisierung erhalten werden: Grignard-Reaktion von 2' mit Paraformaldehyd ergab 3, dessen Tosylat 4 mit Lithiumbromid in Dimethylsulfoxid¹⁰ zu 6-Brom-2-methyl-hexen-2 (5, 65% bezogen auf 2) umgesetzt wurde. Der 1,4-Dienolether 8 (85% bezogen auf 6) wurde aus 4-Isopropyl-phenol (6) durch Veretherung mit β -Chlorethyl-diethylamin¹¹ und Birch-Reduktion¹² des gebildeten 7 dargestellt. 8 wurde nach dem Verfahren von Sutherland¹³ mit *n*-Butyl-lithium regioselektiv an C-6 metalliert und der durch den Stickstoff der Aminoetherfunktion stabilisierte Chelatkomplex mit 5 zum 1,4-Dienolether 9 umgesetzt. Saure Verseifung des Rohprodukts ergab das Enon 10 (64%, bezogen auf 6), das nach GC-Analyse zu etwa 8% das β,γ -ungesättigte Isomere enthält.

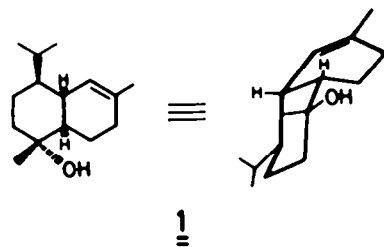
Cyclisierung 10 → 11a und Reaktionsfolge 11a → 19

Bei stereoselektiver Cyclisierung von 10 *trans* am induzierenden Chiralitätszentrum C-4 könnte die Bindungsschliessung über A zu 11a oder über B zu 11b führen. Beide Übergangszustände sind sesselartig, doch sollte A wegen geringerer sterischer Wechselwirkung der Seitenkette mit dem Cyclohexanonring bevorzugt sein.

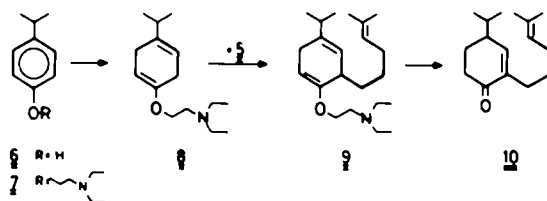
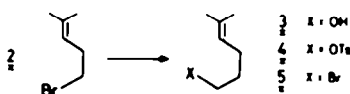


1a: $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{CH}_3$, $n = 1$
 1b: $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $n = 1$
 1c: $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{CH}_3$, $n = 2$
 1d: $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $n = 2$

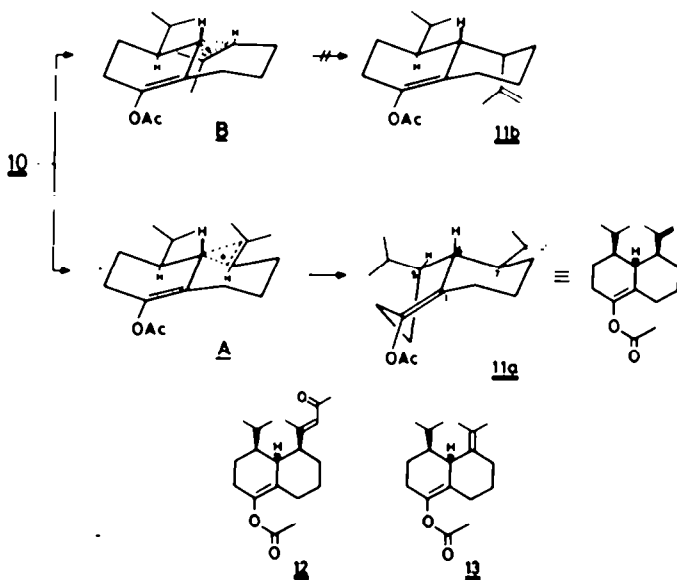
11a 7a
 11b 7a
 11c 7β
 11d 7β



Schema 1.



Schema 2.



Schema 3.

Tatsächlich cyclisierte **10** in Acetanhydrid/Eisessig/Perchlorsäure^{2,3} zu **11a**, infolge Verharzung allerdings nur in 45% Ausbeute. Durch Cyclisierung von **10** in Methylenchlorid/Acetanhydrid/Perchlorsäure (molares Verhältnis 10: HClO₄ ~ 25:1) wurde **11a** in 91% Ausbeute erhalten. Die relative Konfiguration von **11a** konnte erst auf den Folgestufen **18a,b** bzw. **19** bewiesen werden. Nach ¹H-NMR-Spektrum enthält **11a** ca. 5% eines (nicht charakterisierten) Stereoisomeren, so dass eine Stereoselektivität von 95% resultiert. Bei einem molaren Verhältnis 10: HClO₄ ~ 7:1 werden neben **11a** u.a. das Folgeprodukt **12** und das Doppelbindungsisomere **13** gebildet.¹⁴ Die Verseifung von **11a** lieferte das ¹H-NMR-spektroskopisch einheitliche, nicht equilibrierbare *cis*-Decalon-Derivat **14a** (84%). In **14a** haben die C₃-Substituenten an C-5 und C-7 in beiden Konformationen optimalen Abstand, während sie im *trans*-Decalon-Derivat **14b** eine erhebliche 1,3-*syn*-Wechselwirkung ausüben würden.

Umsetzung des Ketoolefins **14a** mit Methylolithium in Ether bei -78°C führte stereoselektiv zum Olefinkohl **15** (93%), aus dem durch Abbau der Isopropenylgruppe Diol **18a** dargestellt wurde: Ozonolyse von **15** ergab den Ketoalkohl **16**, dessen Baeyer-Villiger-Oxidation mit nicht-gepufferter¹⁵ bzw. gepufferter¹⁶ Trifluorperessigsäure in Methylenchlorid ebenso wie mit *m*-Chlorperbenzoesäure in Chloroform¹⁷ unbefriedigend verlief. Dagegen konnte mit *m*-CPBS in Methylenchlorid und bei genauer Temperaturkontrolle **17** mit 77% Ausbeute erhalten werden. Verseifung von **17** lieferte **18a** (46%, bezogen auf **15**), dessen Jones-Oxidation¹⁸ den Ketoalkohl **19** ergab (80%).

Relative Konfiguration von 19 sowie der Vorstufen 11a und 14a-18.

Das 400 MHz ¹H-NMR-Spektrum von **19** ist 1. Ordnung und erlaubt unter Zuhilfenahme ausgiebiger homonuklearer ¹H-Entkopplungen* die direkte Zuordnung der chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten aller Protonen (Tabelle 1). Diese Daten wurden durch ein 2D J-aufgelöstes ¹H-NMR-Spektrum bestätigt. **19** hat demnach die im

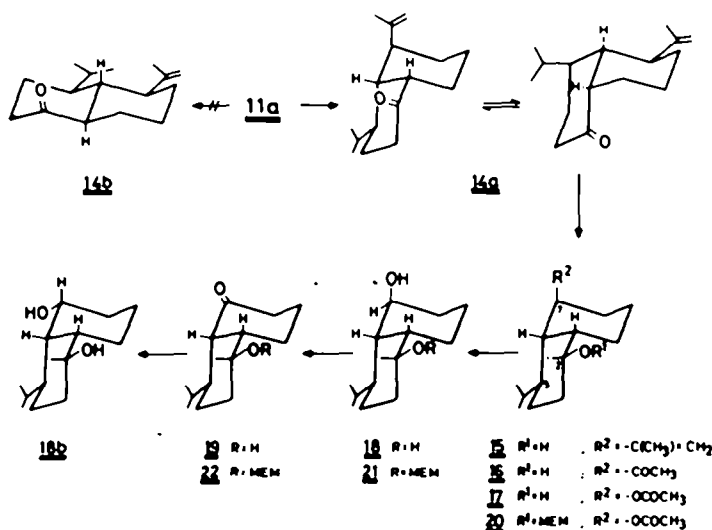
Formelschema 4 angegebene relative Konfiguration und Konformation.

Die equatoriale Anordnung der Isopropylgruppe folgt aus der *trans*-Kopplung von 4-H_a mit 5-H (12.3 Hz), das eine weitere *trans*-Kopplung zu 6-H (12.0 Hz) aufweist. Da 6-H nur eine 4.4 Hz-Kopplung zu 1-H besitzt, liegt *cis*-Ring-Verknüpfung vor. Die axiale Stellung der 2-CH₃-Gruppe folgt aus dem NOE-Differenz-Spektrum, in dem durch schwache Einstrahlung in das 2-Methylsignal die Signale für 4-H_a und 6-H besonders verstärkt werden, während für die ebenfalls vicinalen 1-H und 3-H_a eine nur geringe Signalverstärkung beobachtet wird. Für die axiale Stellung der 2-Methylgruppe auch auf den Vorstufen **15-18** ($\delta = 1.23-1.32$ ppm) und damit für die im Formelschema 4 angegebenen Konformationen spricht ebenfalls der ¹H-NMR-Spektroskopische Vergleich mit Torreyol ($\delta = 1.30$ ppm). Das 2-CH₃-Signal ist im 2-epimeren T-Muurolo^{19,21} ($\delta = 1.15$ ppm) demgegenüber deutlich hochfeldverschoben. Mit der relativen Konfigurationsbestimmung an C-1, C-2, C-5 und C-6 in **19** ist auch die Konfiguration der Vorstufen an diesen Zentren geklärt.

Die axiale Position²² der 7-Hydroxygruppe in **18a** ergibt sich aus der Tieffeldverschiebung des geminalen Protons ($\delta = 4.13$) im Vergleich zum Epimeren **18b** ($\delta = 3.76$), dargestellt durch LiAlH₄-Reduktion von **19**. Da die zu **18a** führende Baeyer-Villiger-Oxidation unter Konfigurationsretention verläuft,²¹ ist auch die Konfiguration der Isopropenylgruppe im Cyclisierungsprodukt **11a** und den Folgestufen geklärt.

Reaktionsfolge 19 → 25 → 1.

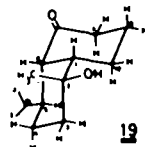
Die weitere Synthese zu (±)-Torreyol (**1**) erfolgte ausgehend von **22**, dem MEM-Ether von **19**, durch regioselective C-8-Methylierung, Abspaltung der MEM-Ether-Schutzgruppe, Darstellung des Tosylhydrazons und regioselective Einführung der 7,8-Doppelbindung mittels Bamford Stevens-Reaktion: **22** war zwar aus **19** gut zugänglich (97%), doch erwies sich die Vorstufe von **19**, das kristalline Diol **18a**, wegen geringer Löslichkeit als schlecht



Schema 4.

Tabelle 1. 400 MHz ¹H-NMR-Daten für 19 in CDCl₃

Proton	ppm	Multipl.	Kopplungskonstanten (Hz, ± 0.5) ^{a)}
1-H	1.90	ddd ^{b)}	1-H/6-H: 4.4 ; 1-H/10-H _a : 11.8 ; 1-H/10-H _e : 1
3-H _a	1.74	ddd	3-H _a /3-H _e : 12.5 ; 3-H _a /4-H _a : 12.5 ; 3-H _a /4-H _e : 4.2
3-H _e	1.56	ddd	3-H _e /4-H _a : 4.0 ; 3-H _e /4-H _e : 3.9
4-H _a	1.18	dddd	4-H _a /4-H _e : 13.2 ; 4-H _a /5-H: 12.3
4-H _e	1.66	dddd	4-H _e /5-H: 3.8 ;
5-H	1.92	dddd	5-H/6-H: 12.0 ; 5-H/14-H: 3.5
6-H	2.48	dd ^{c)}	
8-H _a	2.44	ddd	8-H _a /8-H _e : 13.0 ; 8-H _a /9-H _a : 12.9 ; 8-H _a /9-H _e : 6.0
8-H _e	2.21	dddd	8-H _e /9-H _a : 4.3 ; 8-H _e /9-H _e : 2.8
9-H _a	1.58	dddd	9-H _a /9-H _e : 12.6 ; 9-H _a /10-H _a : 12.1 ; 9-H _a /10-H _e : 4.7
9-H _e	2.16	dddd (d) ^{d)}	9-H _e /10-H _a : 3.2 ;
10-H _a	1.85	dddd	10-H _a /10-H _e : 11.6
10-H _e	1.97	d ^{e)}	
11-H	1.27	s	
12-H	0.81	d	12-H/14-H: 6.8
13-H	0.91	d	13-H/14-H: 6.9
14-H	1.44	d, sept.	



^{a)}Die Kopplungskonstanten wurden sowohl dem normalen ¹H-NMR-Spektrum nach Multiplizierung des freien Induktionsabfalls mit einer Lorenz-Gauss-Funktion als auch den Schnittliniendarstellungen des 2D J-aufgelösten ¹H-NMR-Spektrums entnommen. Wegen vieler gleichgrosser Kopplungskonstanten und Signalverbreiterungen durch nicht aufgelöste Weitbereichskopplungen konnten die J-Werte nur auf ± 0.5 Hz genau bestimmt werden. ^{b)}Der Winkel zwischen 1-H und 10-H_e beträgt ca 90°. ^{c)}Signalverbreiterung auf etwa 1.2 Hz wegen planarer W-Kopplung mit 8-H_a und anderer Weitbereichskopplungen. ^{d)}J 9-H_a/10-H_e = 3.2 oder ca 0 Hz. ^{e)}Schlecht aufgelöstes Signal.

extrahierbar und für die Darstellung im präparativen Masstab als ungeeignet. Die MEM-Ether Funktion²⁴ wurde daher bereits bei 17 eingeführt (17 → 20, 77%). Das Verseifungsprodukt 21 (97%) war ölig und konnte leicht extrahiert werden. Jones-Oxidation¹⁸ lieferte 22 (83%).

Aus 22 wurde mit Lithiumdiisopropylamid bei -78 C unter kinetischer Kontrolle²⁵ das A¹-Enolat gebildet, das mit Methyljodid ausschliesslich das thermodynamisch stabilere Methylketon 23 (86%) ergab. Die Abspaltung der MEM-Ether-Schutzgruppe sowohl mit ZnBr₂²⁴ als auch TiCl₄²⁴ in Methylenechlorid führte vornehmlich zu Eliminierungsprodukten. Hingegen war die saure Acetalspaltung zu 24 (87%) erfolgreich.

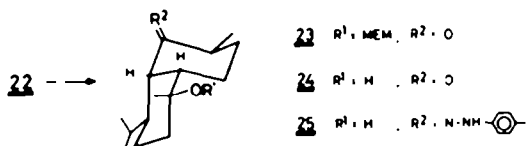
Die Bildung des Tosylhydrazons 25 (THF/Zusatz einer katalytischen Menge 1%iger methanolischer Salzsäure) gelang nur in 38% iger Ausbeute neben

57% reisolierem 24. 25 unterlag in Diglyme/Natriummethylat²⁶ einer Bamford-Stevens-Reaktion²⁷ zu (±)-Torreyol (1, 71%). ¹³C-NMR-,²⁸ IR-²⁹ und Massenspektrum^{30a-c} des Naturstoffs sind mit denen des Syntheseprodukts 1 identisch. Die ¹H-NMR-spektroskopischen Angaben der Literatur^{19,31a-d,32} weisen für das 2-Methyl- und das olefinische 7-H-Signal Abweichungen untereinander auf. Wir bilden daher das 400 MHz-¹H-NMR-Spektrum von Torreyol (±)-1 ab. Hier liegt das Singlett für die 2-Methylgruppe bei δ = 1.30 ppm. Für das 7-H-Atom erkennt man bei δ = 5.52 ppm in der gespreizten Darstellung ein Dublett von Quartetts mit J_{6,7} = 5.6 Hz (zu 6-H) und J_{6,11} = 1.4 Hz (zu 8-CH₃).

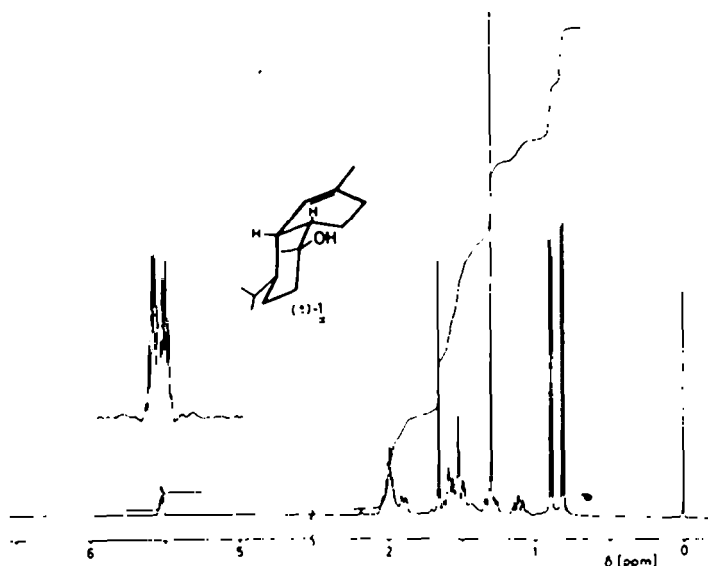
Mit dem Beweis der relativen Konfiguration des Ketons 19 und der Identität der spektroskopischen Daten von (±)-1 mit denen des Naturstoffs wird die Strukturaufklärung von Westfeli⁷ und Norin^{30c} durch Totalsynthese bestätigt.

EXPERIMENTELLER TEIL.

Schmelzpunkte: Heitzschmikroskop der Fa. Reichert, Wien, sind nicht korrigiert. Elementaranalysen: I. Beetz, D-8640 Kronach und Analytisches Service-Labor des Fachbereichs Chemie der Universität, D-3550 Marburg. — IR-Spektren: Perkin Elmer "157 G"-Spektrometer. — ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren: Bruker HFX-90 und WM-400-



Schema 5.

Abb. 1. 400 MHz ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3) von (\pm)-Torreyol (\pm)-1.

Spektrometer. Messungen in CDCl_3 bei Raumtemp., gelockt auf Deuterium oder TMS; chemische Verschiebungen in δ (ppm) gegen TMS. Selektive homonukleare ^1H -Entkopplungen, NOE-Differenz- ^1H -Spektrum und 2D J-aufgelöstes ^1H -Spektrum von 19 mit den Bruker Standardprogrammen durchgeführt. —Massenspektren (70 eV): Spektrometer MS 9 der Fa. AEI, Manchester und CH 7 der Fa. Varian MAT, Bremen. —Analytische Gaschromatographie: Perkin-Elmer -Gerät F-11. —Präparative Schichtchromatographie: Kieselgel PF_{254,366} der Fa. Merck, Platten 100×20 cm, Schichtdicke 1 mm. Gemische von Cyclohexan (CH) und Essigester (EE) als Laufmittel. —Folgende Lösungsmittel bzw. Reagenzien wurden absolut verwendet: THF, Et₂O, Diglyme, CH_2Cl_2 , Pyridin, Diisopropylamin, Diisopropylethylamin, HMPA, DMSO. — Alle Reaktionen wurden unter N_2 durchgeführt.

5-Methyl-4-hexen-1-ol (3). 9.0 g (0.37 mol) Magnesiumspäne werden in 50 ml Tetrahydrofuran mit einem Kristall Iod versetzt. Unter Rühren setzt man 2.3 g Z^0 zu, verdünnt nach Reaktionsbeginn mit 150 ml Tetrahydrofuran, kühlt auf 0°C und tropft eine Lösung von 29.5 g **2** in 30 ml Tetrahydrofuran langsam zu. Danach verdünnt man mit 70 ml Tetrahydrofuran und tropft wiederum eine Lösung von 29.5 g **2** in 30 ml Tetrahydrofuran langsam zu (Gesamtmenge 2.613 g, 0.38 mol; Gesamtzutropfzeit 2.5 h). Man rührt noch 30 min bei 0°C , setzt 11.8 g (0.39 mol) trockenen Paraformaldehyd zu und rührt 12 h bei Raumtemp. Die Reaktionslösung wird auf 200 ml gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung gegossen, die wässrige Phase mit Ether extrahiert, die organische Phase mit gesättigter Kochsalzlösung neutralgewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und *i. Vak.* (20°) weitgehend abgezogen. Fraktionierende Destillation an der Drehbandkolonne ($K_{\text{p}0}$: 90°) liefert 30.6 g (72%) **3** als farblose, stechend und ranzig riechende Flüssigkeit. —IR(Film): 1660 (C=C), 3315 cm^{-1} (OH). — ^1H -NMR: $\delta = 1.61$ und 1.69 (2s, 2CH₃, 6H), 3.63 (t, J = 6 Hz, CH₂-1, 2H), 5.13 (m, 4-H, 1H). —MS: *m/e* = 114 für $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}$ (45%, M⁺), 96 (33%, M-H₂O), 81 (95%, M-H₂O, -CH₃), 69 (59%, M-CH₂CH₂OH), 55 (56%), 41 (100%).

5-Methyl-4-hexenyl-1-tosylat (4). 53.8 g (0.47 mol) **3** werden in 250 ml Pyridin gelöst, auf 0° gekühlt und während 45 min portionsweise mit 100 g (0.52 mol) *p*-Toluolsulfonchlorid versetzt. Man rührt 3 h bei 0° , giest auf eine Mischung aus 80 ml konz. Schwefelsäure und 500 ml Eis, extrahiert mit Ether, wäscht die organische Phase einmal mit 2 N Salzsäure, danach mit Wasser neutral, trocknet über

Natriumsulfat und zieht den Ether *i. Vak.* (50°) ab. Es verbleiben 121.1 g (96%) **4** als hellgelbes Öl, das als Rohprodukt in die nächste Reaktion eingesetzt wird. —IR(Film): 1360 (SO₂), 1490 und 1595 cm^{-1} (Phenyl). — ^1H -NMR: $\delta = 1.53$ und 1.64 (2s, -C(CH₃)₃, 6H), 2.44 (s, 4'-CH₃, 3H), 4.02 (t, J = 6 Hz, CH₂-1, 2H), 4.97 (m, 4-H, 1H), 7.32 und 7.78 (AB-Spektrum, J = 8 Hz, Aromaten-H, 4H). —MS: *m/e* = 268 für $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{S}$ (2%, M⁺), 96 (100%, M-TsOH) 91 (21%, C₇H₇⁺), 81 (52%, M-TsOH, -CH₃).

6-Brom-2-methyl-hexen-2 (5). 121.1 g (0.45 mol) **4** werden in 250 ml Dimethylsulfoxid gelöst, mit 49.0 g (0.56 mol) trockenem Lithiumbromid (über P_2O_5 , 2d *i. Vak.* getrocknet) versetzt und 2 h unter Rühren im Ölbad auf 70° erhitzt.¹⁰ Nach dem Erkalten giest man auf 200 ml Eis, füllt mit Wasser auf 1 l. auf, extrahiert die wässrige Phase mit Ether, wäscht die organische Phase mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und zieht den Ether *i. Vak.* (20°) weitgehend ab. Nach fraktionierender Destillation an der Drehbandkolonne ($K_{\text{p}0}$: 98 – 100°) erhält man 75.1 g (94%) **5** als farblose Flüssigkeit. —IR (Film): 1670 cm^{-1} (C=C). — ^1H -NMR: $\delta = 1.64$ und 1.70 (2s, 2CH₃, 6H), 3.40 (t, J = 7 Hz, CH₂-6, 2H), 5.08 (m, 3-H, 1H). —MS: *m/e* = 178/176 für $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{Br}$ (19%, M⁺), 97 (23%, M-Br), 81 (13%, M-HBr, -CH₃), 69 (100%, M-Br, -C₂H₅).

1-(2-Diethylaminoethoxy)-4-isopropyl-benzol (7). 39.6 g Natriumhydrid (80% ig in Paraffinöl, 1.32 mol) werden in 1.2 l Toluol unter Rühren mit einer Lösung von 163 g (1.20 mol) 4-Isopropylphenol (**6**) in 600 ml Toluol versetzt und 30 min unter Rückfluss erhitzt.¹¹ Man suspendiert 227 g (1.3 mol) 2-Chlorethyl-diethylamin-hydrochlorid in 250 ml Toluol und setzt bei 0° unter kräftigem Rühren eine auf 0° Lösung von 131 g (2.33 mol) Kaliumhydroxid in 125 g Wasser zu. Die Toluolphase wird abdekantiert und der Salzbrei 5 \times mit je 100 ml Toluol extrahiert.¹¹ —Die vereinigten Toluolphasen der Aminfreisetzung werden während 30 min zur siedenden Phenolat-Suspension getropft und die Reaktionsmischung 4 h unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlung wird mit soviel Wasser versetzt, dass der entstandene Niederschlag sich gerade löst. Man trennt die wässrige Phase ab, wäscht die organische Phase 3 mal mit insgesamt 500 ml 10% iger Kalilauge, 4 mal mit je 70 ml Wasser, filtriert über eine 5 cm Schicht neutralen Aluminiumoxids (W 200 neutral), wäscht mit Toluol nach und zieht das Toluol *i. Vak.* (50°) ab. Nach fraktionierender Destillation über eine 20 cm Vigreux-Kolonne ($K_{\text{p}0}$: 103–104) erhält man 268.4 (95%) **7** als farblose Flüssigkeit. —IR(Film): 1608, 1577, 1510 cm^{-1} (Aromat). — ^1H -NMR:

$\delta = 1.04$ (t, J = 7 Hz, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$, 6H), 1.21 (d, J = 7 Hz, CH(CH_3), 6H), 2.62 (q, J = 7 Hz, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$, 4H), 2.85 (t, J = 6 Hz, O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$, 2H), 4.02 (t, J = 6 Hz, O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$, 2H), 6.80 und 7.10 (AB-Spektrum, J = 8 Hz, Aromaten-H, 4H). —MS: $m/e = 235$ für $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}$ (11%, M⁺), 86 (100%, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N-CH}_2^+$).

1-(2-Diethylaminoethoxy)-4-isopropyl-cyclohexadien-1,4 (8). In einer Apparatur mit Trockeneiskühler (Trockeneis/Methanol) werden 1.6 flüss. Ammoniak mit einer auf -20° Lösung von 160 g (0.68 mol) 7 in 750 ml *tert.*-Butylalkohol und 750 ml Ether versetzt.¹² Hierzu gibt man unter Rühren 21.8 g (3.14 mol) Lithium in ca 1-g-Portionen und Zeitabständen von 5 min, rührt weitere 5 h, vernichtet überschüssiges Lithium durch Zusatz von Methanol und dampft den Ammoniak bei 50° Badtemp. unter kräftigem Rühren ab. Das Reaktionsgemisch wird auf 1 l Eis gegossen, die wässrige Phase mit Natriumchlorid gesättigt und nach Abtrennen der organischen Phase mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden 3 × mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und die Lösungsmittel *i. Vak.* (50°) abgezogen. Nach fraktionierender Destillation über eine 20 cm Vigreux-Kolonne ($K_{\text{P}0.002}$: 109–118 $^\circ$) erhält man 145.3 g (90%) 8 als farblose Flüssigkeit. —IR(Film): 1660, 1690 cm^{-1} (C=C). —¹H-NMR: $\delta = 1.00$ (d, J = 7 Hz, CH(CH_3), 6H), 1.02 (t, J = 7 Hz, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$, 6H), 2.58 (q, J = 7 Hz, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$, 4H), 2.72 (t, J = 6 Hz, O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$, 2H), 3.76 (t, J = 6 Hz, O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$, 2H), 4.62 (m, 2-H, 1H), 5.38 (m, 5-H, 1H). —MS: $m/e = 237$ für $\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{NO}$ (8%, M⁺), 100 (17%, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N-CH}_2\text{-CH}_2^+$), 86 (100%, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N-CH}_2^+$).

1-(2-Diethylaminoethoxy)-4-isopropyl-6-(5-methyl-4-hexenyl)-cyclohexadien-1,4 (9). 38.8 g (0.16 mol) 8 werden in 300 ml Tetrahydrofuran gelöst. Man kühlt auf -78° (Trockeneis/Methanol), tropft unter Rühren 106 ml (0.17 mol) einer 15% igen Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan zu und rührt weitere 2 h. Nach Zugabe von 32 ml (0.18 mol) Hexamethylphosphorsäuretriäthyläther, rührt man 15 min und tropft dann 29.0 g (0.16 mol) 5 zu, wobei die Innentemp. -73° nicht übersteigen soll.¹³ Nach 2 h Rühren bei -78° geist man auf 200 ml gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung, extrahiert mit Ether, wäscht die organische Phase 3 × mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung, trocknet über Natriumsulfat und zieht die Lösungsmittel *i. Vak.* (50°) ab. Man erhält 56.7 g 9 als farbloses Öl. (Quantitative Ausbeute des einheitlichen Rohprodukts). IR(Film): 1656 und 1689 cm^{-1} (C=C). —¹H-NMR: $\delta = 1.01$ (d, J = 7 Hz, CH(CH_3), 6H), 1.03 (t, J = 7 Hz, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$, 6H), 1.58 und 1.67 (2s, C(CH₃)₂, 6H), 2.59 (q, J = 7 Hz, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$, 4H), 2.77 (t, J = 6 Hz, O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$, 2H), 3.76 (t, J = 6 Hz, O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$, 2H), 4.64 (m, 2-H, 1H), 5.09 (m, 4'-H, 1H), 5.31 (m, 5-H, 1H). —MS: $m/e = 333$ für $\text{C}_{22}\text{H}_{39}\text{NO}$ (4%, M⁺), 100 (37%, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N-CH}_2\text{-CH}_2^+$), 86 (100%, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N-CH}_2^+$).

4-Isopropyl-2-(5-methyl-4-hexenyl)-cyclohex-2-en-1-on (10). 56.70 g Rohprodukt 9 werden in 425 ml Aceton gelöst, auf 0° gekühlt, unter Rühren mit 134 ml auf 0°C abgekühlte halbkonzentrierter Salzsäure versetzt und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Das Aceton wird *i. Vak.* (30°) abgezogen und der Rückstand mit Wasser auf das doppelte Volumen aufgefüllt. Man extrahiert mit Ether, wäscht mit Wasser neutral, trocknet über Natriumsulfat und zieht *i. Vak.* (50°) ab. Nach fraktionierender Destillation über eine 20 cm Vigreux-Kolonne ($K_{\text{P}0.002}$: 110–125 $^\circ$) erhält man 28.69 g 10 (75% bezogen auf 8) als hellgelbe Flüssigkeit. Nach analytischer GC (2 m, 4% SE-30, Chromosorb W/AW 60/80) liegen ca 8% des Enons als β,γ -Isomeres (1710 cm^{-1} , C=O; $\delta = 4.66$, 3-H) vor. —IR(Film): 1648 (C=C), 1675 cm^{-1} (C=O). —¹H-NMR: $\delta = 0.91$ und 0.93 (2d, J = 7 Hz, -CH(CH_3), 6H), 1.58 und 1.67 (2s, C(CH₃)₂, 6H), 5.10 (m, 4'-H, 1H), 6.58 (m, 3-H, 1H). —MS: $m/e = 234$ für $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}$ (100%, M⁺), 219 (19%, M-CH₃), 191 (41%, M-CH(CH₃)₂), 164 (37%, M-CH₂=CH-CH(CH₃)₂), 121 (34%, 164-C₇H₇), 109 (58%).

rac-(5R, 6S, 7R)-7-Isopropenyl-5-isopropyl-bicyclo[4.4.0]

dec-1-en-2-yl-acetat (11a). 2.0 g (8.53 mmol) 10 werden in 60 ml Methylenchlorid gelöst, mit 2.5 ml (26.50 mmol) Acetaldehyd und einem Tropfen 70% iger Perchlorsäure versetzt und bei Raumtemp. 45 min gerührt. Dabei tritt sehr schnell Dunkelfärbung der Reaktionslösung ein. Man trennt mittels einer 6 cm-Schicht (Fritten- $\phi = 5$ cm) einer Mischung gleicher Volumina Kieselgel 60 (70–230 mesh ASTM) und Natriumhydrogencarbonat, spült mehrfach mit Methylenchlorid nach und zieht *i. Vak.* (50°) ab. Nach präp. SC (CH:EE = 9:1) erhält man 2.15 g (91%) 11a als gelbes Öl. —IR(Film): 1639 (C=C), 1698 (C=C, Enolester, 1750 cm^{-1} (C=O). —¹H-NMR: $\delta = 0.86$ und 0.89 (2d, J = 7 Hz, CH(CH_3), 6H), 1.64 (s, =C-CH₃, 3H), 2.11 (s, CO-CH₃, 3H), 4.70 (m, =CH₂, 2H). —MS: $m/e = 276$ für $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_2$ (28%, M⁺), 234 (82%, M-CH₂=C=O), 216 (68%, M-CH₂COOH), 173 (53%, 216-C₇H₇), 153 (40%), 43 (100%). — $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_2$ (276.4) Ber. C, 78.21; H, 10.21; Gef. C, 78.40; H, 10.14%.

rac-(1R, 5R, 6S, 7R)-7-Isopropenyl-5-isopropyl-bicyclo[4.4.0]decan-2-on (14a). 2.08 g (11 mmol) 11a werden in 60 ml 5% iger methanolischer KOH-Lösung 45 min bei 0° gerührt. Man zieht das Methanol *i. Vak.* (50°) ab, setzt 100 ml Wasser zu, extrahiert mit Ether, wäscht mit Wasser neutral, trocknet über Magnesiumsulfat und zieht den Ether *i. Vak.* (50°) ab. Nach präp. SC (CH:EE = 9:1) erhält man 1.49 g (84%) 14a als hellgelbes Öl. —IR(Film): 1640 (C=C), 1710 cm^{-1} (C=O). —¹H-NMR: $\delta = 0.97$ und 0.99 (2d, J = 6.5 Hz, CH(CH_3), 6H), 1.61 (s, C-CH₃, 3H), 4.70 (m, schmal, -CH₂, 2H). MS: $m/e = 234$ für $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}$ (100%, M⁺), 219 (10%, M-CH₃), 150 (16%), 41 (17%).

rac-(1R, 2S, 5R, 6S, 7R)-7-Isopropenyl-5-isopropyl-2-methyl-bicyclo[4.4.0]decan-2-ol (15). 20 ml einer 5% igen etherischen Lösung von Methyllithium werden auf -78° gekühlt. Hierzu wird eine Lösung von 0.95 g (4.05 mmol) 14a in 10 ml Ether unter Rühren während 1.5 h getropft. Man rührt noch 15 min, gießt auf 100 ml Wasser, trennt die wässrige Phase ab, extrahiert sie mit Ether, wäscht die vereinigten etherischen Phasen mit halbgesättigter Natriumchlorid-Lösung neutral, trocknet über Magnesiumsulfat und zieht *i. Vak.* (50°) ab. Nach präp. SC (CH:EE = 4:1) erhält man 0.94 g (93%) 15 als farbloses, zähes Öl. IR(Film): 1635 (C=C), 3395 cm^{-1} (OH). —¹H-NMR: $\delta = 0.76$ und 0.91 (2d, J = 6.5 Hz, CH(CH_3), 6H), 1.27 (s, 2-CH₃, 3H), 1.70 (s, -C-CH₃, 3H), 4.82 (m, schmal, -CH₂, 1H). —MS: $m/e = 250$ für $\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}$ (94%, M⁺), 232 (65%, M-H₂O), 217 (15%, 232-CH₃), 207 (27%, M-C₃H₇), 189 (41%, 232-C₃H₇), 150 (100%), $\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}$ (250.4) Ber. C, 81.58; H, 12.03; Gef. C, 81.76; H, 11.88%.

rac-(1R, 2S, 5R, 6R, 7R)-(2-Hydroxy-5-isopropyl-2-methyl-bicyclo[4.4.0]dec-7-yl)-methyl-eton (16). 2.53 g (10.10 mmol) 15 werden in 90 ml Essigester und 9 ml Eisessig (99.5% ig) gelöst, mit einer Spur Sudan III angefärbt,¹⁴ auf -78° gekühlt und bis zur Entfärbung ozonolytisiert (O_3 -Strom: 170 l/h). Man versetzt mit 1 g Zinkstaub, lässt die Reaktionslösung auf Raumtemp. erwärmen, rührt noch 1 h, filtriert, zieht *i. Vak.* (50°) ab, versetzt den Rückstand mit 100 ml Wasser, extrahiert mit Ether und wäscht die organische Phase einmal mit Wasser, einmal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und dann mit Wasser neutral, trocknet über Natriumsulfat und zieht *i. Vak.* (50°) ab. Nach präp. SC (CH:EE = 4:1, 2 ×) erhält man 1.68 g (66%) 16 als farblosen Feststoff. —Schmp. 127–128 $^\circ$ (Ether). —IR (KBr): 1680 (C=O), 3428 cm^{-1} (OH). —¹H-NMR: $\delta = 0.76$ und 0.94 (2d, J = 7 Hz, CH(CH_3), 6H), 1.33 (s, 2-CH₃, 3H), 2.16 (s, COCH₃, 3H), 2.66 (m, 7-H). —MS: $m/e = 252$ für $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_2$ (3%, M⁺), 234 (75%, M-H₂O), 191 (46%, 234-C₇H₇), 164 (17%, 234-CH₂-CH-CO-CH₃), 163 (24%, 164-H), 151 (45%), 43 (100%). — $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_2$ (252.4) Ber. C, 76.14; H, 11.18; Gef. C, 76.26; H, 11.11%.

rac-(1R, 2R, 5R, 6R, 7R)-2-Hydroxy-5-isopropyl-2-methyl-bicyclo[4.4.0]dec-7-yl-acetat (17). 3.64 g (14.42 mmol) 16 und 4.45 g (21.90 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure werden in 100 ml Methylenchlorid gelöst und 8 d bei 50°C gerührt. Man zieht das Methylen-

chlorid *i. Vak.* (50°C) ab, nimmt in 150 ml Ether auf, wäscht dreimal mit ca. 30 ml-Portionen 1 N Kalilauge und dann mit halbgesättigter Natriumchlorid-Lösung neutral, trocknet über Natriumsulfat und zieht *i. Vak.* (50° ab. Nach Flash-Chromatographie²⁴ (Kieselgel 60, 230–400 mesh ASTM, CH:EE = 5:1) erhält man 3.00 g (77%) **17** als farblosen Feststoff. —Schmp. 109–109.5°C (GHCl₃, Prismen). —IR (CCl₄): 3490, 3610 (OH), 1730 cm⁻¹ (C=O). —¹H-NMR: δ = 0.81 und 0.89 (2d, J = 7 Hz, CH(CH₃)₂, 6H), 1.24 (s, 2-CH₃, 3H), 2.04 (s, COCH₃, 3H), 5.18 (m, 7-H). —MS: *m/e* = 268 für C₁₆H₂₈O₃ (0%, M⁺), 208 (23%, M-CH₃COOH), 190 (95%, 208-H₂O), 165 (30%, 208-C₃H₇), 150 (76%), 43 (100%). —C₁₆H₂₈O₃ (268.4) Ber. C, 71.60; H, 10.51; Gef. C, 71.61; H, 10.56%.

rac-(1R, 2S, 5R, 6R, 7R)-5-Isopropyl-2-methyl-bicyclo[4.4.0]decan-2,7-diol (**18a**): 0.87 g (3.26 mmol) **17** werden in 30 ml 5% iger methanolischer KOH-Lösung 1 h bei 0°C gerührt. Man zieht das Methanol *i. Vak.* (50°) ab, nimmt in einem Gemisch aus 100 ml Methylchlorid und 50 ml Ether auf, löst den verbleibenden Rückstand in möglichst wenig Wasser, trennt die wässrige Phase ab, wäscht die organische Phase mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung neutral, trocknet über Natriumsulfat und zieht *i. Vak.* (50°) ab. Man erhält 0.66 g (90%) **18a** als farblosen Feststoff. Schmp. 179–181° (Ether, feinkristalline Nadeln). —IR (KBr): 3340 und 3378 cm⁻¹ (OH). —¹H-NMR: δ = 0.79 und 0.91 (2d, J = 7 Hz, CH(CH₃)₂, 6H), 1.29 (s, 2-CH₃, 3H), 4.13 (m, schmal, 7-H). —MS: *m/e* = 226 für C₁₆H₂₈O₂ (2%, M⁺), 211 (31%, M-CH₃), 208 (40%, M-H₂O), 190 (55%, M-2H₂O), 183 (12%, M-C₃H₇), 175 (18%, 190-CH₃), 165 (90%, 208-C₃H₇), 150 (82%, 165-CH₃), 147 (72%, 190-C₃H₇), 43 (100%). —C₁₆H₂₈O₂ (226.4) Ber. C, 74.29; H, 11.58; Gef. C, 74.21; H, 11.55%.

rac-(1R, 2S, 5R, 7S)-5-Isopropyl-2-methyl-bicyclo[4.4.0]decan-2,7-diol (**18b**): 0.50 g (13.18 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 20 ml Ether werden auf 0° gekühlt und unter Rühren mit einer Lösung von 0.24 g (1.08 mmol) **19** in 10 ml Ether versetzt, man rührt 1 h bei 0°, setzt sukzessive 0.5 ml Wasser, 0.5 ml 15% iger Natronlauge und 1.5 ml Wasser⁹ zu, filtriert das Lösungsmittel vom entstandenen Niederschlag ab, wäscht ihn mit Methylchlorid und zieht die Lösungsmittel *i. Vak.* (50°) ab. Nach präp. SC (CH:EE = 2:1) erhält man 0.16 g (67%) **18b** als farblosen Feststoff. —Schmp. 123.5–124° (Ether, feinkristalline Nadeln). —IR (CCl₄): 3200 cm⁻¹ (OH). —¹H-NMR: δ = 0.86 und 0.89 (2d, J = 6.5 Hz, CH(CH₃)₂, 6H), 1.23 (s, 2-CH₃, 3H), 3.76 (m, 7-H, 1H). —MS: *m/e* = 266 für C₁₆H₂₈O₂ (4%, M⁺), 208 (6%, M-H₂O), 190 (25%, M-2H₂O), 165 (24%, 208-C₃H₇), 150 (19%, 165-CH₃), 147 (83%, 190-C₃H₇), 109 (100%). —C₁₆H₂₈O₂ (226.4) Ber. C, 74.29; H, 11.58; Gef. C, 73.55; H, 11.37%.

rac-(1R, 2S, 5R, 6R)-2-Hydroxy-5-isopropyl-2-methyl-bicyclo[4.4.0]decan-7-on (**19**): 0.66 g (2.93 mmol) **18a** werden in 20 ml Aceton suspendiert, auf 0° gekühlt und unter Rühren tropfenweise mit JONES-Reagenz¹⁸ versetzt, bis die entstandene Rotfärbung ohne weiteren Zusatz 5 min erhalten bleibt. Nach Zusatz von 1 ml Isopropylalkohol zieht man *i. Vak.* (50°) ab, versetzt den Rückstand mit 80 ml Wasser, extrahiert mit Ether, wäscht die organische Phase mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung neutral, trocknet über Natriumsulfat und zieht *i. Vak.* (50°) ab. Nach präp. SC (CH:EE = 2:1) erhält man 0.52 g (80%) **19** als farblosen Feststoff. —Schmp. 112° (Ether, feine lange Nadeln). —IR (CCl₄): 3460 und 3583 (OH), 1707 cm⁻¹ (C=O). —¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 15.7 (q, C-12), 21.3 (q, C-13), 21.3 (t, C-3 oder C-4), 21.7 (t, C-4 oder C-3), 26.0 (t, C-9), 27.5 (q, C-11), 28.0 (d, C-14), 35.0 (t, C-10), 38.7 (t, C-8), 39.2 (d, C-5), 49.7 (d, C-1), 54.5 (d, C-6), 71.7 (s, C-2), 214.6 (s, C-7). —MS: *m/e* = 224 für C₁₆H₂₈O₂ (22%, M⁺), 206 (16%, M-H₂O), 181 (20%, M-C₃H₇), 163 (18%, 206-C₃H₇), 109 (89%), 98 (100%). —¹H-NMR: siehe Tabelle 1. C₁₆H₂₈O₂ (226.4) Ber. C, 74.95; H, 10.78; Gef. C, 74.83; H, 10.74%.

rac-(1R, 2S, 5R, 6R, 7R)-5-Isopropyl-2-methyl-2-(1,3,6-trioxaheptyl)-bicyclo[4.4.0]dec-7-yl-acetat (**20**): 1.14 g

(4.26 mmol) **19** werden in 10 ml Methylchlorid gelöst, mit 1.49 ml (8.50 mmol) Diisopropylethylamin und 0.93 ml (8.10 mmol) Methoxy-ethoxy-methylchlorid versetzt und 2d bei Raumtemp. gerührt.²⁴ Man filtriert über 5 cm Kieselgel (Fritten-φ = 5 cm) ab, eluiert mit Ether, engt *i. Vak.* (50°) ein und erhält nach präp. SC (CH:EE = 4:1) 1.16 g (77%) **20** als farbloses Öl. —IR(Film): 1735 cm⁻¹ (C=O). —¹H-NMR: δ = 0.83 und 0.91 (2d, J = 7 Hz, -CH(CH₃)₂, 6H), 1.27 (s, 2-CH₃, 3H), 2.05 (s, COCH₃, 3H), 3.38 (s, OCH₃, 3H), 3.50–3.90 (m, O-CH₂-CH₂-O, 4H), 4.77 und 4.93 (AB-Spektrum, J = 7 Hz, O-CH₂-O, 2H), 5.21 (m, 7-H). MS: *m/e* = 356 für C₂₀H₃₆O₄ (0%, M⁺), 190 (53%, M-CH₃COOH, -HOCH₂OCH₂CH₂OCH₃), 147 (100%, 190-C₃H₇), 89 (57%, CH₃OCH₂CH₂OCH₃), 59 (65%, CH₃O-CH₂-CH₂), 45 (67%, CH₃OCH₂), 43 (80%).

rac-(1R, 2S, 5R, 6R, 7R)-5-Isopropyl-2-methyl-2-(1, 3, 6-trioxaheptyl)-bicyclo[4.4.0]decan-7-ol (**21**): 1.14 g (3.20 mmol) **20** in 20 ml 5% iger methanolischer KOH 3 h bei 0° gerührt. Man zieht das Methanol *i. Vak.* (50°) ab, nimmt in 100 ml Ether auf, versetzt mit Wasser bis der Niederschlag sich gerade löst, trennt die wässrige Phase ab, wäscht die organische Phase mit Wasser neutral, trocknet über Natriumsulfat und zieht *i. Vak.* (50°) ab. Es verbleiben 0.97 g (97%) **21** als DC-einheitliches farbloses Öl. —IR(Film): 3440 cm⁻¹ (OH). —¹H-NMR: δ = 0.81 und 0.92 (2d, J = 7 Hz, CH(CH₃)₂, 6H), 1.32 (s, 2-CH₃, 3H), 3.42 (s, OCH₃, 3H), 3.50–3.90 (m, O-CH₂-CH₂-O, 4H), 4.17 (m, 7-H), 4.79 und 4.95 (AB-Spektrum, J = 6.5 Hz, O-CH₂-O, 2H). —MS: *m/e* = 314 für C₁₈H₃₀O₄ (0%, M⁺), 226 (49%), 208 (49%, M-HOCH₂-OCH₂CH₂-OCH₃), 190 (39%, 208-H₂O), 147 (50%, 190-C₃H₇), 89 (92%, CH₃O-CH₂CH₂-OCH₃), 59 (100%, CH₃OCH₂-CH₃), 45 (77%, CH₃OCH₂), 43 (87%).

rac-(1R, 2S, 5R, 6R)-5-Isopropyl-2-methyl-2-(1,3,6-trioxaheptyl)-bicyclo[4.4.0]decan-7-on (**22**): 3.05 g (9.69 mmol) **21** in 60 ml Aceton werden wie **19** mit Jones-Reagenz¹⁸ oxidiert. Zur Aufarbeitung filtriert man über eine 5 cm-Schicht einer Mischung gleicher Volumina von Kieselgel 60 (70–230 mesh ASTM) und Natriumhydrogencarbonat, wäscht mit Essigsäure nach und zieht *i. Vak.* (50°) ab. Nach präp. SC (CH:EE = 2:1) erhält man 2.53 g (83%) **22** als farbloses Öl. —IR (Film): 1705 cm⁻¹ (C=O). —¹H-NMR: δ = 0.79 und 0.87 (2d, J = 7 Hz, CH(CH₃)₂, 6H), 1.27 (s, 2-CH₃, 3H), 3.38 (s, OCH₃, 3H), 3.61 (m, O-CH₂-CH₂-O, 4H), 4.73 und 4.84 (AB-Spektrum, J = 6.5 Hz, O-CH₂-O, 2H). —MS: *m/e* = 312 für C₁₈H₂₈O₄ (1%, M⁺), 206 (5%, M-HOCH₂-OCH₂CH₂-OCH₃), 89 (77%, CH₃O-CH₂CH₂-OCH₃), 59 (91%, CH₃OCH₂-CH₃), 45 (100%, CH₃OCH₂).

rac-(1R, 2S, 5R, 6R, 8R)-5-Isopropyl-2, 8-dimethyl-2-(1, 3, 6-trioxa-heptyl)-bicyclo[4.4.0]decan-7-on (**23**): 1.36 ml (9.36 mmol) Diisopropylamin werden in 8.6 ml Tetrahydrofuran unter Rühren bei 0° während 2 min mit 5.84 ml einer *n*-Butyllithium-Lösung (15% ig in Hexan, 9.34 mmol) versetzt. Nach 15 min kühlt man auf -78°, tropft eine Lösung von 2.52 g (8.08 mmol) **22** in 6 ml Tetrahydrofuran während 5 min zu und rührt 1 h bei -78°. Nach Erwärmen auf 0° tropft man 0.58 ml (9.3 mmol) Methyljodid zu und rührt 1 h bei 0° und 12 h bei Raumtemp. Man versetzt die Reaktionslösung mit 1 ml Wasser, nimmt in 100 ml Ether auf, wäscht zweimal mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung, einmal mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung, trocknet über Natriumsulfat und zieht *i. Vak.* (50°) ab. Nach präp. SC (CH:EE = 2:1) erhält man 2.26 g (86%) **23** als farbloses Öl. —IR(Film): 1709 cm⁻¹ (C=O). —¹H-NMR: δ = 0.84 und 0.91 (2d, J = 6.5 Hz, CH(CH₃)₂, 6H), 1.01 (d, J = 6.5 Hz, 8-CH₃, 3H), 1.23 (s, 2-CH₃, 3H), 3.37 (s, OCH₃, 3H), 3.58 (m, O-CH₂-CH₂-O, 4H), 4.63 (s, O-CH₂-O, 2H). —MS: *m/e* = 326 für C₁₈H₃₀O₄ (0%, M⁺), 220 (80%, M-HOCH₂OCH₂CH₂OCH₃), 205 (45%, 220-CH₃), 177 (77%, 220-C₃H₇), 151 (95%), 89 (88%, CH₃O-CH₂CH₂-OCH₃), 59 (91%, CH₃OCH₂-CH₃), 45 (100%, CH₃OCH₂).

rac-(1R, 2S, 5R, 6R, 8R)-2-Hydroxy-5-isopropyl-2, 8-dimethyl-bicyclo[4.4.0]decan-7-on (**24**): 1.62 g (4.96 mmol)

23 werden in 28.5 ml Tetrahydrofuran gelöst, mit 2.85 ml Wasser und 2.3 ml 1% iger methanolischer Salzsäure versetzt und 30 h bei 65° gerührt. Man gießt auf 80 ml Wasser, trennt die wässrige Phase ab, extrahiert sie mit Ether, wäscht die vereinigten organischen Phasen einmal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und danach mit gesättigter Kochsalz-Lösung neutral, trocknet über Natriumsulfat und zieht *i. Vak.* (50°) ab. Nach präp. SC (CH:EE = 2:1) erhält man 1.93 g (87%) 24 als farblosen Feststoff. —Schmp. 121–122° (Petrolether, feine kurze Nadeln). —IR (Film): 3604 und 3498 (O-H), 1708 cm^{-1} (C=O). —¹H-NMR: δ = 0.77 und 0.88 (2d, J = 6.5 Hz, CH(CH₃)₂, 6H), 0.98 (d, J = 6, 6 Hz, 8-CH₃, 3H), 1.27 (s, 2-CH₃, 3H). —MS: *m/e* = 238 für C₁₃H₂₆O₂ (9%, M⁺), 220 (18%, M-H₂O), 195 (5%, M-C₂H₅), 177 (12%, 220-C₃H₇), 127 (28%), 112 (100%), 109 (81%). —C₁₃H₂₆O₂ (238.4) Ber. C, 75.58; H, 10.99; Gef. C, 74.84; H, 10.83%.

Tosylhydrazon 25 des rac-(1R, 2S, 5R, 6R, 8R)-2-Hydroxy-5-isopropyl-2, 8-dimethyl-bicyclo[4.4.0]decan-7-ons: 0.455 g (1.91 mmol) 24 und 0.38 g (2.01 mmol) Tosylhydrazin Werden mit 11 ml THF und 0.22 ml 1% iger methanolischer Salzsäure versetzt und unter Rühren 30 h bei 70° gehalten. Man engt auf die Hälfte des Volumens ein und erhält nach präp. SC (CH:EE = 2:1) der Reaktionslösung 0.29 g (38%) 25 (polarer) und 0.26 g (57%) 24 zurück. Zers.: 157° (Methanol, schuppenförmige Kristalle). —IR (KBr): 3545 (OH), 3200 (NH), 1595 (Aromat), 1330 cm^{-1} (SO₂). —¹H-NMR: δ = 0.70 und 0.76 (2d, J = 5.4 Hz, CH(CH₃)₂, 6H), 0.96 (d, J = 6 Hz, 8-CH₃, 3H), 1.28 (s, 2-CH₃, 3H), 7.29 und 7.84 (AB-Spektrum, J = 8 Hz, Aromat, 4H). —MS: *m/e* = 406 für C₂₂H₃₄N₂O₂S (2%, M⁺), 391 (4%, M-CH₃), 388 (6%, M-H₂O), 279 (46%), 251 (43%), 124 (56%), 110 (100%).

rac-(1R, 2S, 5R, 6R)-5-Isopropyl-2, 8-dimethyl-bicyclo[4.4.0]dec-7-en-2-ol; (±)-Torreyol (1): 230 mg (0.57 mmol) 25 werden in 20 ml absol. Diglyme gelöst, mit 307 mg (5.68 mmol) festem Natriummethylat versetzt und unter Rühren 2.5 h auf 160° erhitzt.²⁶ Man gießt auf 100 ml Wasser, extrahiert mit Petrolether, wäscht mit Wasser neutral, trocknet über Natriumsulfat und zieht *i. Vak.* (50°) ab. Nach präp. SC (CH:EE = 4:1) erhält man 90 mg (71%) 1 als farblosen Feststoff. Schmp. 114° (Petrolether, feine, wattartige Nadeln). —IR (KBr): 3310 (OH), 1668 cm^{-1} (C=C). —¹H-NMR: δ = 0.81 und 0.89 (2d, J = 7 Hz, CH(CH₃)₂, 6H), 1.30 (s, 2-CH₃, 3H), 1.66 (s, 8-CH₃, 3H), 5.52 (dq, J = 5.6 und 1.4 Hz, 7-H, 1H). ¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 15.4 (q, C-13), 18.6 (t, C-3), 21.6 (t, C-4), 21.6 (q, C-14), 23.6 (q, C-12), 26.4 (d, C-15), 28.0 (q, C-11), 31.2 (t, C-9), 35.4 (t, C-10), 36.9 (d, C-6), 44.2 (d, C-5), 45.6 (d, C-1), 72.6 (s, C-2), 124.7 (d, C-7), 134.4 (s, C-8). —MS: *m/e* = 222 für C₁₃H₂₆O (2%, M⁺), 204 (42%, M-H₂O), 189 (11%, 204-CH₃), 161 (100%, 204-C₂H₅), 119 (53%). —C₁₃H₂₆O (222.4) Ber. C, 81.02; H, 11.78; Gef. C, 81.32; H, 11.90%.

Danksagung Wir danken für die Förderung dieser Arbeit aus Forschungsmitteln des Landes Niedersachsen. Für Messung der NMR-Spektren möchten wir Herrn J. Bergert, für die der Massen-spektren Herrn Dr. H. -M. Schiebel und Frau D. Döring danken.

LITERATUR

- ¹W. S. Johnson, *Angew. Chem.* **88**, 33 (1976); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **9**.
- ²J. L. Cooper und K. E. Harding, *Tetrahedron Letters* 3321 (1977).
- ³K. E. Harding, J. L. Cooper, P. M. Puckett und J. D. Ryan, *J. Org. Chem.* **43**, 4363 (1978).
- ⁴K. -G. Gerling, Diplomarbeit, Techn. Univ. Braunschweig 1982.
- ⁵F. -H. Köster und H. Wolf, *Tetrahedron Letters* 3937 (1981).
- ⁶J. D. Connolly, L. J. Harrison und D. S. Rycroft, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1236 (1982).
- ⁷L. Westfelt, *Acta Chem. Scand.* **24**, 1618 (1970) und darin zitierte Literatur.
- ⁸K. Nakanishi, T. Goto, S. Itô, S. Natori und S. Nozoe, *Natural Products Chemistry*, Bd. I, S. 163. Academic Press, New York (1974).
- ⁹L. F. Fieser und M. Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, Bd. I, S. 676. Wiley, New York (1967). E. J. Brunke, H. Bielstein, R. Kutschan, G. Rehme, H. -J. Schuetz und H. Wolf, *Tetrahedron* **35**, 1607 (1979).
- ¹⁰L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*, S. 159. Elsevier, Amsterdam (1971).
- ¹¹H. Meerwein in *Methoden der organischen Chemie* (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. VI/3, S. 56, Thieme, Stuttgart (1965).
- ¹²H. L. Dryden jr., G. M. Webber, R. R. Burtner und J. A. Cella, *J. Org. Chem.* **26**, 3237 (1961).
- ¹³J. Amupitan und J. K. Sutherland, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 852 (1978).
- ¹⁴L. R. Rodriguez-Avial Franke, Dissertation, Techn. Univ. Braunschweig (1983).
- ¹⁵W. D. Emmons und G. B. Lucas, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 2287 (1955).
- ¹⁶W. D. Emmons und A. S. Pagano, *Ibid.* **77**, 89 (1955).
- ¹⁷F. Delay und G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta* **62**, 2168 (1979).
- ¹⁸J. Meinwald, J. Crandall und W. E. Hymans, *Org. Synth.* **45**, 77 (1965).
- ¹⁹Y. T. Lin, Y. S. Cheng, Y. H. Kuo und K. C. Lin, *J. Chin. Chem. Soc.* **21**, 31 (1974).
- ²⁰B. A. Nayasampagi, I. Yankov und S. Dev, *Tetrahedron Letters* 1913 (1968).
- ²¹Y. S. Cheng, Y. K. Kuo und Y. T. Lin, *Chem. Commun.* 565 (1967).
- ²²L. M. Jackman und S. Sternhell, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, S. 239. Pergamon Press, London (1969).
- ²³H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, 2. Aufl., S. 324. Benjamin, London (1972).
- ²⁴E. J. Corey, J. -L. Gras und P. Ulrich, *Tetrahedron Letters* 809 (1976).
- ²⁵H. O. House, M. Gall und H. D. Olmstead, *J. Org. Chem.* **36**, 2361 (1971).
- ²⁶A. R. Chamberlin und F. T. Bond, *Ibid.* **43**, 154 (1978).
- ²⁷W. R. Bamford und T. S. Stevens, *J. Chem. Soc.* 4735 (1952).
- ²⁸A. I. Rezvukhin, V. A. Khan und Zh. V. Dubovenko, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* 1310 (1975); *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.)* **24**, 1208 (1975).
- ²⁹H. Erdtman, Z. Pelchowicz und J. G. Topliss, *Acta Chem. Scand.* **10**, 1563 (1956).
- ³⁰H. C. Hill, R. I. Reed und M. T. Robert-Lopes, *J. Chem. Soc. C* **93** (1968); ³¹L. Lundgren und G. Bergström, *J. Chem. Ecol.* **1**, 399 (1975); ³²A. -K. Borg-Karlson, T. Norin und A. Talvite, *Tetrahedron* **37**, 425 (1981).
- ³³T. Irie, K. Yamamoto und T. Masamune, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **37**, 1053 (1964); ³⁴G. K. Trivedi, K. K. Chakravarti und S. C. Bhattacharyya, *Indian J. Chem.* **9**, 1049 (1971); ³⁵A. I. Rezvukhin, V. A. Babkin und Zh. V. Dubovenko, *Zh. Org. Khim.* **8**, 2232 (1972), *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **8**, 2280 (1972); ³⁶M. S. R. Nair und M. Anchel, *Lloydia* **36**, 106 (1973).
- ³⁷D. F. Taber und B. P. Gunn, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 3992 (1979) (für das Syntheseprodukt).
- ³⁸T. Veysoglu, L. A. Mitscher und J. K. Swayze, *Synthesis* 807 (1980).
- ³⁹W. C. Still, M. Khan und A. Mitra, *J. Org. Chem.* **43**, 2923 (1978).