Liebigs Ann. Chem. **1985**, 837–852

Zur Synthese des C_{25}-Alkohols Moenocinol Fragmentierungsversuche an cyclischen β-Ketotosylaten und β-Hydroxytosylaten

Dirk Böttger und *Peter Welzel**

Abteilung für Chemie der Universität Bochum,
Postfach 102148, D-4630 Bochum 1

Eingegangen am 31. Januar 1984

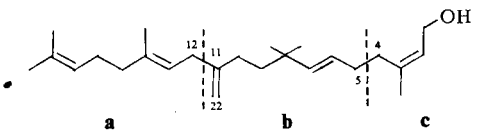
Die als Zwischenprodukte im Rahmen einer Moenocinol-Synthese vorgesehenen Verbindungen **15** und **16** konnten durch Grob-Fragmentierung aus **14** bzw. **17** nicht erhalten werden. Stattdessen reagierte **17** mit Natriummethanolat zu **34**, **36** und **38**, und aus **14** entstand unter Baseneinwirkung das Oxetan **43**. Die Modellverbindungen **27** und **30** gingen die erwünschte Fragmentierungsreaktion ein. Außerdem wird die Spaltung des Oxetans **32** mit Zirconocen beschrieben.

On the Synthesis of the C_{25}-Alcohol Moenocinol. – Studies on the Fragmentation Behaviour of Cyclic β-Ketotosylates and β-Hydroxytosylates

Compounds **15** and **16**, designated as intermediates in a moenocinol synthesis, could not be obtained by Grob fragmentation of **14** and **17**, respectively. **17** furnished **34**, **36**, and **38** on treatment with sodium methoxide, and **14** gave the oxetane **43** under basic conditions. The expected fragmentation reactions could be achieved with the model compounds **27** and **30**. In addition, cleavage of the oxetane **32** with zirconocene is reported.

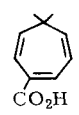
Moenocinol (**1**) ist ein Baustein des Antibiotikums Moenomycin A[1], einer der aktivsten Hemmsubstanzen der bakteriellen Zellwandbiosynthese[2]. **1** ähnelt den Polyprenolen, die in den „Lipid intermediates" bei der Biosynthese vieler Kohlenhydrate auftreten[3]. Während diese Polyprenole isoprenoid aufgebaut sind, gehorchen zwar die Teile **a** und **c** der C_{25}-Verbindung **1** der Isoprenregel, nicht jedoch der mittlere C_{10}-Teil **b**.

Wir haben kürzlich über die erste Synthese von **1** berichtet[4], in der ausschließlich isoprenoide Vorstufen verwendet wurden[5]. Dabei wurde die Einheit **b** ausgehend von dem β-Ketoester **5** aufgebaut, der das gleiche Grundgerüst besitzt wie die Naturstoffe Thujasäure (**2**) und Kharahanaenon (**3**). **5** wurde durch sulfenylierende Spaltung[6] mit dem Reagens **6** (in Methanol) in **7** umgewandelt, dessen Alkylierung mit Geranylchlorid (**8**) die C_{20}-Verbindung **10** ergab, aus der dann **1** hergestellt werden konnte.



a **b** **c**

1

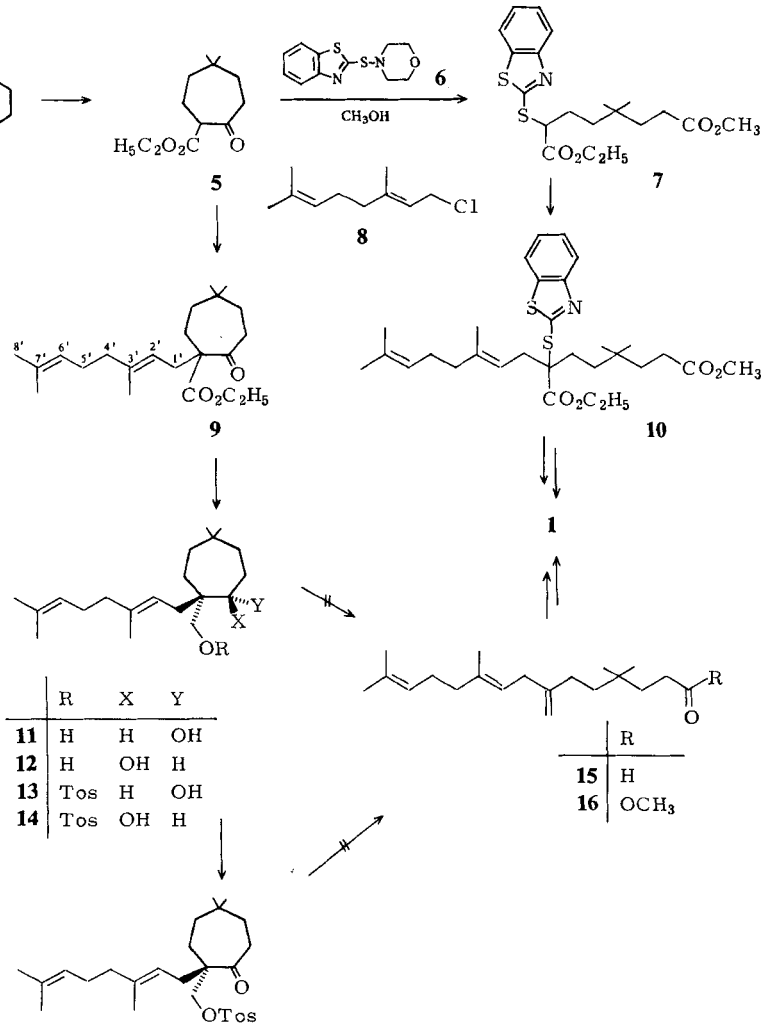


2

3

© VCH Verlagsgesellschaft mbH, D-6940 Weinheim, 1985
0170–2041/85/0404–0837 $ 02.50/0

Ursprünglich war vorgesehen, **5** durch Alkylierung mit **8** in **9** umzuwandeln, daraus das Hydroxytosylat **14** und das Ketotosylat **17** herzustellen und diese beiden Verbindungen durch *Grob*-Fragmentierung[7] in die C_{20}-Verbindungen **15** bzw. **16** zu überführen. In **15** und **16** sind bereits die Teile **a** und **b** von **1** miteinander verknüpft. Die bei diesen Versuchen erhaltenen Ergebnisse werden im folgenden beschrieben. Zur Erprobung geeigneter Fragmentierungsbedingungen wurden in die Untersuchungen die zu **14** und **17** analogen Fünfringverbindungen **26** und **29** einbezogen.



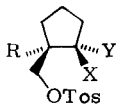
	R	X	Y
11	H	H	OH
12	H	OH	H
13	Tos	H	OH
14	Tos	OH	H

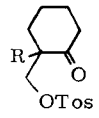
	R
15	H
16	OCH_3

Aus der Literatur ist bekannt[8], daß der Fünfring in Ketotosylaten des Typs **19** durch Fragmentierung in hoher Ausbeute spaltbar ist. Auch bei den entsprechenden Hydroxytosylaten **18** gelingt die Fragmentierung, allerdings sind nach *Tietze*[9] spezielle Reaktionsbe-

dingungen einzuhalten. Im Sechsringsystem **20** findet dagegen bei Alkali-Einwirkung die Fragmentierungsreaktion nur in untergeordnetem Maße statt; dies haben vor allem die Arbeiten aus der *Nerdel*-Schule gezeigt[10].

	X	Y
18	H	OH
19	O	





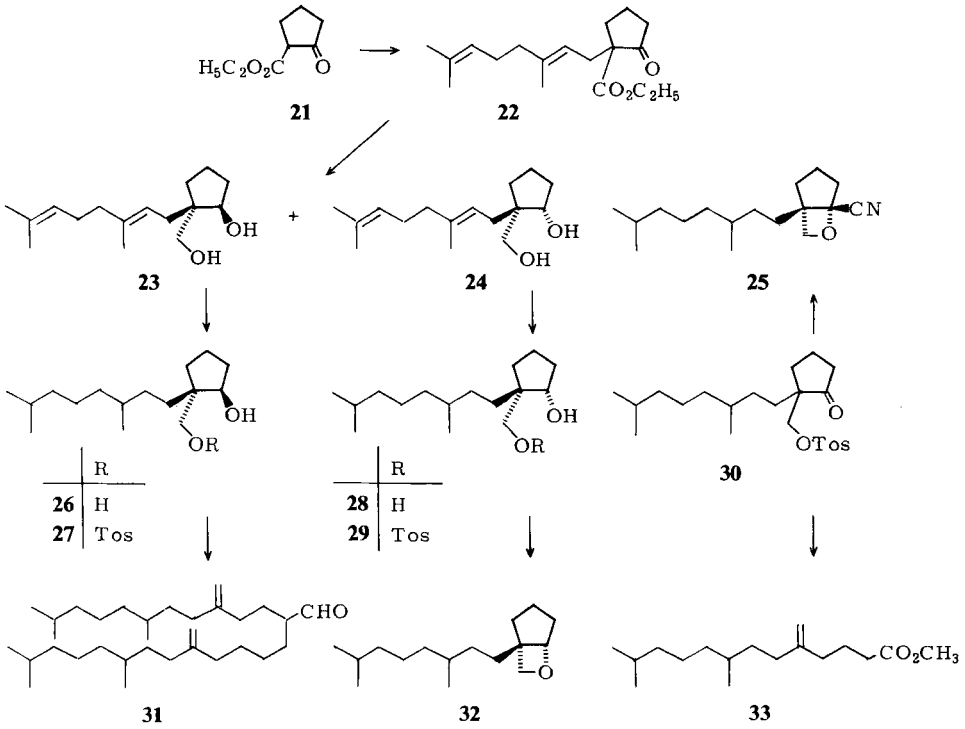
20

Herstellung der Hydroxy- und Ketotosylate 13, 14, 17, 27, 29 und 30

Nach *Mock* und *Hartmann*[11] wurde der β-Ketoester **5** durch Triethyloxoniumtetrafluoroborat-katalysierte Reaktion von 4,4-Dimethylcyclohexanon (**4**) mit Diazoessigester in 94proz. Ausbeute hergestellt. **5** lag als Gemisch von Keto- und Enolform vor; in *n*-Pentan-Lösung betrug das Verhältnis 4:1.

Bei der Reaktion des aus **5** mit Natrium in Toluol gebildeten Anions[12] mit Geranylchlorid entstand das Alkylierungsprodukt **9** in 69proz. Ausbeute. $LiAlH_4$-Reduktion von **9** führte zu einem 3:1-Gemisch der beiden Diole **11** und **12**, aus denen durch selektive Tosylierung der primären OH-Gruppe die Hydroxytosylate **13** und **14** erhalten wurden.

Die Konfigurationszuordnung gründet sich auf die Beobachtung, daß das Hydroxytosylat des überwiegend gebildeten Diols sehr leicht ein Oxetan bildet (s. u.). Die Bestimmung der relativen Konfiguration auf spektroskopischem Wege war nicht möglich.



Pyridiniumchlorochromat-Oxidation[13] eines Gemisches von **13** und **14** ergab das Ketotosylat **17**.

Die Fünfring-Modellverbindungen wurden ausgehend von 2-Oxo-1-cyclopentancarbonsäure-ethylester (**21**) aufgebaut. Alkylierung von **21** mit Geranylchlorid nach *Elsinger*[12] ergab **22**, dessen $LiAlH_4$-Reduktion zu einem Gemisch der beiden racemischen Diole **23** und **24** führte. Dabei überwog das Produkt, in dem Hydroxymethyl- und Hydroxygruppe *trans*-ständig sind (Verhältnis **23**:**24** = 5:1). In der Modellreihe wurden die Doppelbindungen der Geranyl-Seitenkette katalytisch hydriert unter Bildung von **26** und **28**. Selektive Monotosylierung führte dann zu **27** und **29**. Auch in diesem Falle erfolgte die Konfigurationszuordnung anhand des chemischen Reaktionsverhaltens (nur **29** bildete ein Oxetan, s. u.).

Durch Oxidation eines Gemisches von **27** und **29** wurde das Ketotosylat **30** erhalten.

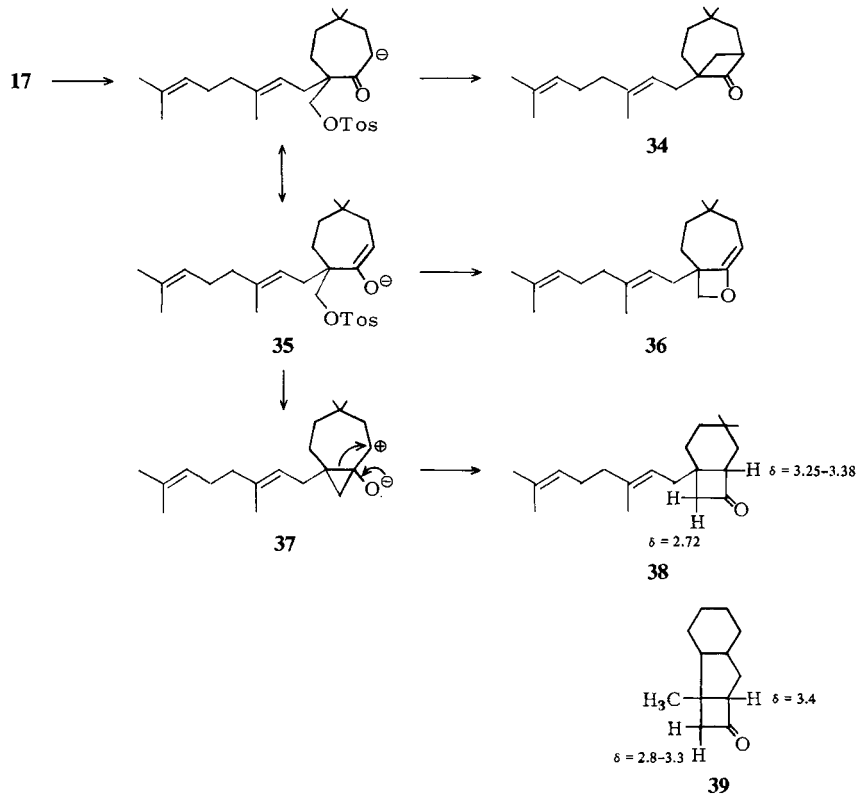
Fragmentierungsversuche

Wie nach den Untersuchungen von *Eschenmoser* zu erwarten war[8], ergab das Ketotosylat **30** bei Reaktion mit Natriummethanolat in Methanol[14] in hoher Ausbeute das Fragmentierungsprodukt, den ungesättigten Ester **33**. Mit Kaliumcyanid unter Phasen-Transfer-Bedingungen[15] trat dagegen keine Fragmentierung, sondern die Bildung des Cyanoxetans **25** ein (50% Ausbeute). Auch **27** fragmentierte. Den entstandenen ungesättigten Aldehyd konnten wir nicht isolieren, sondern nur das durch Aldolkondensation entstandene Folgeprodukt **31**. Erwartungsgemäß reagierte das Hydroxytosylat **29** mit Natriumhydrid/Dimethylsulfoxid durch Substitutionsreaktion zum Oxetan **32**.

Die Spektren aller Reaktionsprodukte sind mit den angegebenen Strukturen in Übereinstimmung. Beim ungesättigten Ester **33** treten die Signale der olefinischen Methylenprotonen bei $\delta = 4.70$ auf. Die Strukturzuordnung von **31** gründet sich auf das Massenspektrum mit dem erwarteten Molekül-Ion, sowie das ^{1}H-NMR-Spektrum, in dem das Signal des Aldehydprotons bei $\delta = 9.38$, das Triplett für das Proton an der zur Aldehydgruppe konjugierten Doppelbindung bei $\delta = 6.46$ auftreten und die Signale der olefinischen Methylenprotonen bei $\delta = 4.71$. Das Integrationsverhältnis für die Signale bei $\delta = 6.46$ und $\delta = 4.71$ beträgt 1:4. Über die Konfiguration an der trisubstituierten Doppelbindung lassen sich anhand des ^{1}H-NMR-Spektrums keine Aussagen machen. Beim Cyanoxetan **25** ist, wie üblich[16], die CN-Bande im IR-Spektrum kaum erkennbar.

Leider fand beim Siebenring-Ketotosylat die gewünschte Fragmentierung zu **16** bei Reaktion mit Natriummethanolat in Methanol nicht statt. Dagegen wurden drei Produkte gebildet, denen auf Grund der spektroskopischen Eigenschaften die Strukturen **34**, **36** und **38** zukommen.

Das ^{1}H-NMR-Spektrum von **36** zeigt ein doppeltes Dublett bei $\delta = 4.52$ mit Kopplungskonstanten von 4 und 10 Hz, das dem Proton an C-6 zuzuordnen ist; der nach der Inkrementregel von *Matter* et al.[17] errechnete Wert stimmt mit dem experimentellen genau überein. Die übrigen Olefinprotonen liefern Signale bei $\delta = 4.86-5.28$. Die Methylengruppe des Oxetanrings ergibt ein breites Singulett bei $\delta = 4.28$, und die beiden zum Oxetanring benachbarten Allylprotonen absorbieren bei etwas tieferem Feld als die übrigen, nämlich bei $\delta = 2.40-2.89$.

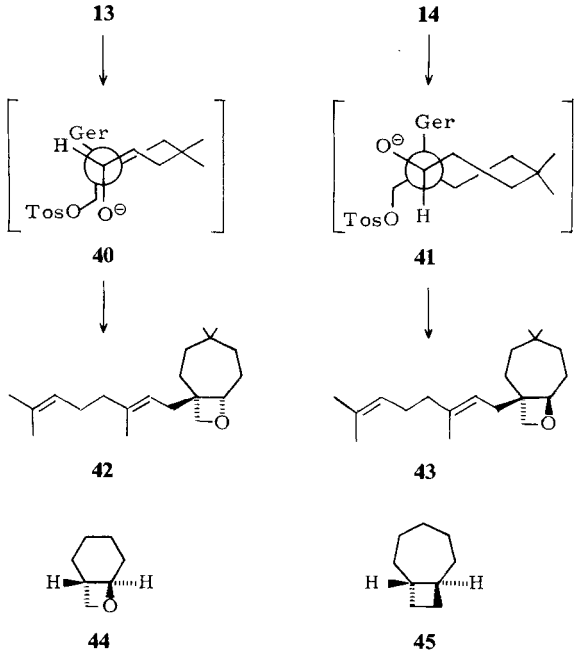


Aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum von **34** ist zu entnehmen, daß nur *ein* Proton α-ständig zur Carbonylgruppe gebunden ist (breites Signal bei $\delta = 2.90-3.30$).

Die Strukturzuordnung von **38** wird durch Vergleich mit der von *Weyerstahl* et al.[10] beschriebenen Verbindung **39** erleichtert. Die charakteristischen chemischen Verschiebungen der Protonen am Vierring sind in den Formeln angegeben. In den IR-Spektren der Vierringketone **34** und **38** liegen die C=O-Banden bei 1770 bzw. 1780 cm^{-1}.

Die Produkte **34, 36** und **38** lassen erkennen, daß beim Ketotosylat **17** das Methanolat nicht, wie gewünscht, als Nucleophil an der C=O-Gruppe angreift, sondern als Base ein α-Proton abstrahiert. Das dabei gebildete ambidente Anion **35** kann die Tosyloxymethylgruppe durch *C*- und *O*-Alkylierung unter Bildung von **34** oder **36** angreifen. Für die Bildung von Produkten des Typs **38** sind verschiedene Mechanismen diskutiert worden[18]. Am plausibelsten erscheint heute die in Formel **37** angedeutete „Homo-Favorskii-Reaktion"[19].

Der Reaktionsverlauf beim Siebenring-Ketotosylat entspricht damit nicht dem Fünfringfall[8], sondern verläuft im wesentlichen wie bei den Sechsringverbindungen des Typs **20**[10]. Über die Gründe für diesen Unterschied soll hier nicht spekuliert werden. Auffallend war, daß für die Umsetzung von **17** wesentlich längere Reaktionszeiten erforderlich waren als bei **30**.



Wie zu erwarten, reagierte das Hydroxytosylat **13**, bei dem die OH-Funktion *cis*-ständig zur Tosyloxymethylgruppe ist, mit Natriumhyrid/Dimethylsulfoxid zum Oxetan **42** (90% Ausbeute) analog zur Reaktion der Fünfringverbindung **29**. Überraschend war jedoch das Reaktionsverhalten der *„trans"*-Verbindung **14**. Wiederum trat keine Fragmentierung ein; dagegen wurde der *trans*-verknüpfte Bicyclus **43** gebildet (40% Ausbeute).

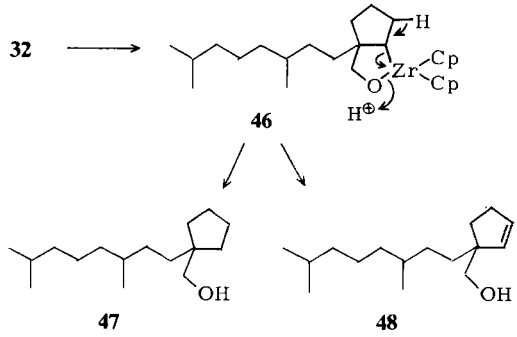
Das ^{1}H-NMR-Spektrum von **42** weist im Bereich von δ = 4.97–5.12 den nicht aufgelösten Signalkomplex der beiden Olefin-Protonen und von 1-H auf. Die Methylenprotonen aus dem Oxetanring absorbieren bei δ = 3.93 und 4.25. Man erkennt die Kopplungskonstante $|J_{AB}|$ = 5 Hz und bei dem δ = 4.25-Signal zusätzlich noch eine Long-range-Aufspaltung von 1.8 Hz. Die allylischen Methylenprotonen an C-1 des Geranylrestes liefern den AB-Teil eines ABX-Systems mit δ_A = 2.51, δ_B = 2.79 und $|J_{AB}|$ = 12.5 Hz.

Im ^{1}H-NMR-Spektrum von **43** liegen die Signale der beiden Olefinprotonen im Bereich δ = 5.01–5.17. Die Methylenprotonen des Oxetanringes absorbieren bei δ_A = 4.23 und δ_B = 4.35 mit $|J_{AB}|$ = 6 Hz; das H_A-Signal zeigt noch eine Long-range-Kopplung von 2.7 Hz an. Den C–O–C-Deformationsschwingungen der Oxetane **42** und **43** entsprechen im IR-Spektrum Banden bei 980 bzw. 965 cm^{-1}.

Ein *trans*-8-Oxabicyclo[5.2.0]nonan ist unseres Wissens noch nicht beschrieben worden, doch sind *trans*-7-Oxabicyclo[4.2.0]octan[20] (**44**) und trans-Bicyclo-[5.2.0]nonan[21] (**45**) bekannt. Zur Bildung von **42** und **43** muß man Übergangszustands-Geometrien annehmen, wie die in **40** und **41** angedeuteten.

Nachdem sich gezeigt hatte, daß **42** sehr bequem zugänglich ist, bot sich an, die Synthese von **15** durch Spaltung des Oxetanringes von **42** zu versuchen. Sowohl

thermische[22] als auch Rhodium-katalysierte[23] Oxetanspaltungen sind bekannt. Bei der thermischen Reaktion werden Diradikale als Zwischenstufen angenommen[24], wobei das Produkt bevorzugt gebildet wird, welches über das stabilere Diradikal entsteht[25].



42 reagierte nicht im gewünschten Sinne. Sowohl thermisch (100 °C in Benzol) als auch Rhodium-katalysiert zerfiel es langsam zu einer Vielzahl von Produkten[26]. Daraufhin wurde an der Modellverbindung **32** das sehr reaktive Zirconocen erstmals als Spaltungsreagens bei derartigen Reaktionen erprobt. Bekannt ist[27], daß sich Zirconocen leicht in die C–O-Bindung insertiert und die gebildete Zwischenstufe bei der Aufarbeitung hydrolysiert wird. Die Reaktion von **32** mit Zirconocen verlief verhältnismäßig langsam; nach zwei Stunden hatten sich die beiden Produkte **47** und **48** (ca. 70% nach Hydrolyse) gebildet. Wir nehmen an, daß die Insertion des Zirconocens in die C–O-Bindung zum höher substituierten C-Atom erfolgt. Aus der dabei gebildeten Zwischenstufe **46** geht durch Hydrolyse **47** hervor, während eine Eliminierung (vgl. die Pfeile in **46**) die Bildung von **48** erklärt. Die Strukturvorschläge gründen sich auf die ^{1}H-NMR-Spektren, sowie eine GC-MS-Analyse der entsprechenden Trimethylsilylether (vgl. exp. Teil). **42** reagierte nicht mit Zirconocen[26].

Herrn Priv.-Doz. Dr. *G. Erker* und Herrn Dr. *K. Engel* danken wir für die Anregung des Experimentes mit Zirconocen und ihre Hilfe bei der Durchführung. Wir danken ferner Herrn Dr. *D. Müller* für die Massenspektren, Herrn Priv.-Doz. Dr. *H. Duddeck* für die ^{13}C-NMR-Spektren, Herrn *H.-J. Hartmann* für die 80-MHz-^{1}H-NMR-Spektren, Frau *A. Hiltmann* und Herrn *H.-W. Hoppe* für ihre experimentelle Mitarbeit, der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die großzügige finanzielle Unterstützung unserer Arbeit.

Experimenteller Teil

Arbeitsmethoden und Geräte s. Lit.[28]. – 4,4-Dimethylcyclohexenon wurde nach dem Verfahren von *Dauben* et al.[29] aus Isobutyraldehyd und Methylvinylketon hergestellt. Die katalytische Hydrierung nach *Harding* et al.[30] ergab 4,4-Dimethylcyclohexanon. – Geranylchlorid war nach der Vorschrift von *Calzada* und *Hooz*[31] zugänglich.

5,5-Dimethyl-2-oxo-1-cycloheptancarbonsäure-ethylester (**5**): Eine gerührte Lösung von 6.30 g (0.05 mol) **4** in 80 ml Dichlormethan wurde bei 0°C unter Argon mit 16.7 g (0.09 mol) Triethyloxonium-tetrafluoroborat versetzt. Nach 1 h wurde frisch hergestelltes Ethyldiazoacetat (etwa 9–10 g, ca. 0.08 mol) in 105 ml Dichlormethan zugetropft, danach 4 h bei 0°C gerührt. Nach Zusatz von 150 ml gesättigter $NaHCO_3$-Lösung wurde 1.5 h bei Raumtemp. gerührt, dann bis zur Beendigung der CO_2-Entwicklung geschüttelt. Die Dichlormethan-Phase wurde mit $MgSO_4$ getrocknet und eingedampft. Bei der Destillation ging **5** bei 67–90°C/0.02 Torr über. Aus dem Destillationsrückstand konnte durch säulenchromatographische Trennung (Chloroform/Ether, 10:1) weiteres **5** gewonnen werden; Gesamtausb. 9.98 g (94%). – ^{1}H-NMR (90 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.96 (s, 3H; CH_3), 1.01 (s, 3H; CH_3), 1.05–2.90 [m, 11H, darin: 1.24 (t, J = 7 Hz, 3H; $CO_2CH_2CH_3$)], 3.45 (t, J = 7 Hz; 1H gemeinsam mit δ = 12.62; $C_2H_5O_2C-CH-CO$), 4.12 [2q (eben erkennbar), J = 7 Hz, 2H; $CO_2CH_2CH_3$], 12.62 (s; =C–OH). – ^{13}C-NMR (22.6 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.1 (q; $CO_2CH_2CH_3$), 23.0 (t), 25.8 (q; CH_3), 29.0 (q; CH_3), 31.4 (d), 36.2 [s; $C(CH_3)_2$], 39.1 (t), 40.8 (t), 58.7 (d; CH-$CO_2C_2H_5$), 61.1 (t; $CO_2CH_2CH_3$), 170.6 (s; CO_2), 208.9 (s; CO). Weitere Signale mit etwa 50% Intensität treten auf bei δ = 14.2, 19.3, 30.1, 33.1, 33.2, 36.8, 40.0, 60.3, 68.2, 178.5 und 183.0. – UV (Methanol): λ_{max} (ε) = 260 nm (1208); (Methanol + NaOH): λ_{max} (ε) = 287 nm (3417). – IR (CCl_4): 1735 ($CO_2C_2H_5$), 1710 cm^{-1} (CO). –MS: *m/z* (%) = 212 (6, M^+), 184 (12), 110 (54), 88 (54), 29 (100). – GC: Bestimmung des Tautomerenverhältnisses; Bedingungen: OV-101-Glaskapillare, Länge 30 m, Durchmesser 0.3 mm, Temp. 150°C (10 min) dann 150–210°C (15°C/min). FID: 280°C, Injektortemp. 230°C, Vordruck 0.25 bar H_2. Einspritzung einer Probe von **5** in *n*-Pentan ergab: R_t^1 = 426 s (72%) und R_t^2 = 763 s (18%). In methanolischer Lösung lagen die Tautomeren im Verhältnis 1:2 vor.

$C_{12}H_{20}O_3$ (212.3) Ber. C 67.89 H 9.50 Gef. C 68.20 H 9.50

1-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-5,5-dimethyl-2-oxo-1-cycloheptancarbonsäure-ethylester (**9**): Unter Argon wurden zu 0.45 g (19 mmol) Natrium-Dispersion in 5.9 ml absol. Toluol bei Raumtemp. 3.28 g (16 mmol) β-Ketoester **5** in 12 ml absol. Benzol innerhalb von 2.5 h getropft. Dann wurde zum Sieden erhitzt. Bereits nach 1 h war die Lösung so zäh, daß nach dem Abkühlen zunächst noch 2 ml Benzol und erst dann 4.00 g (23 mmol) Geranylchlorid (**8**) in 2 ml Benzol rasch zugegeben wurden. Nun wurde wieder zum Sieden erhitzt und erneut mit 3 ml Benzol versetzt. Nach einer Reaktionszeit von 16 h wurde auf Raumtemp. abgekühlt und die schwarzbraune Lösung in 20 ml Wasser gegeben. Nach Abtrennung der Benzolphase wurde die Wasserphase zweimal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden erneut mit 20 ml Wasser ausgeschüttelt. Nach Zugabe einer Spatelspitze NaCl löste sich die entstandene Emulsion. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der verbleibende Rückstand wurde an 90 g Kieselgel (Chloroform/Petrolether, 1:1) getrennt und ergab 3.69 g (69%) **9**. – ^{1}H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.84 und 0.92 (2s, 6H; CH_3), 1.18 (t, J = 7 Hz, 3H; OCH_2CH_3), 1.24–1.83 [m, 15H, darin: 1.52 (s, 6H; 3′-CH_3 und 7′-CH_3) und 1.60 (s, 3H; CH_3-8′)], 1.83–2.18 [m, 4H; $=CH-(CH_2)_2-C=$], 2.25–2.41 (m, 2H; $=CH-CH_2-C-$), 2.48–2.65 (m, 2H; $COCH_2$), 4.10 und 4.11 (2q, J = 7 Hz, 2H; OCH_2), 4.88–5.10 (m, 2H; =CH). – ^{13}C-NMR (62.9 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.1 (OCH_2CH_3), 16.2 (3′-CH_3), 17.7 (C-8′), 25.7 (7′-CH_3), 26.6, 26.8, 28.5, 29.2, 32.9 [$C(CH_3)_2$], 33.6, 37.6, 38.6, 40.0, [$CH_2C(CH_3)=$], 63.1 ($C-CO_2C_2H_5$), 118.9 [$C(CH_3)=CH$], 124.2 [$(CH_3)_2C=CH$], 131.4 [$(CH_3)_2C=$], 138.6 [$=C(CH_3)$], 172.1 ($CO_2C_2H_5$), 209.6 (CO). – IR (CCl_4): 1730 (CO_2R), 1708 cm^{-1} (CO). – MS: *m/z* (%) = 348 (3, M^+), 279 (23), 212 (12), 205 (51), 136 (34), 93 (38), 81 (38), 69 (100).

Reduktion von **9**: Unter Argon wurden 2.06 g (0.054 mol) $LiAlH_4$ in 40 ml absol. Ether 45 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden 19.2 g (0.06 mol) **9**, gelöst in 15 ml absol. Ether, langsam unter Rühren zugetropft; anschließend wurde 90 min bei Rückflußtemp. gerührt. Bei 0°C wurden dann 30 ml Essigester und anschließend 15 ml einer gesättigten $(NH_4)_2SO_4$-Lösung zugetropft. Der ausgefallene Alaun wurde abfiltriert und die organische Phase mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen ($MgSO_4$), Eindampfen und SC an 350 g Kieselgel (Petrolether/Essigester, 9:1, dann 4:1, dann 2:1) wurden 10.63 g (63%) eines Gemisches von **11** und **12** erhalten. Nachtrennung von 294.2 mg des **11**/**12**-Gemisches an 72 g Kieselgel (Chloroform) ergab 37.8 mg **12** und 117.1 mg **11**.

(1RS,2SR)-2-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-2-hydroxymethyl-5,5-dimethyl-1-cycloheptanol (**11**): Schmp. 72–75°C (aus Dichlormethan/Petrolether). – ^{1}H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 und 0.89 (2s, 6H; CH_3), 1.08–1.88 [m, 17H, darin: 1.60 (s, 3H; $=CCH_3$) und 1.69 (s, 6H; $=CCH_3$)], 1.90–2.20 (m, 6H; $=C-CH_2$), 2.45–2.60 (dd, 1H), 3.06–3.18 (s, breit, 1H; OH), 3.41 und 3.51 (AB-System, $|J|$ = 11 Hz, 2H; CH_2OH), 3.54–3.69 (s, breit, 1H), 3.67–3.74 (m, 1H; CHOH), 5.08 (verbreitertes t, J = 7.5 Hz, 1H; CH=), 5.13 (verbreitertes „t", J = 7.5 Hz, 1H; CH=). – IR (CCl_4): 3620 und 3580–3080 cm^{-1} (OH). – MS: m/z (%) = 308 (<1, M^+), 221 (11), 111 (36), 81 (41), 69 (100).

$C_{20}H_{36}O_2$ (308.5) Ber. C 77.87 H 11.76 Gef. C 77.71 H 11.70

(1RS,2RS)-2-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-2-hydroxymethyl-5,5-dimethyl-1-cycloheptanol (**12**): ^{1}H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.88 (s, 6H; CH_3), 1.05–1.87 [m, 17H, darin: 1.62, 1.65 und 1.68 (3s, 9H; $=CCH_3$)], 1.88–2.37 (m, 6H; $=CCH_2$), 2.94 (s, breit, 1H; OH), 3.16 (s, breit, 1H; OH), 3.28–3.77 (m, 3H; CHOH und CH_2OH), 5.01–5.10 (m, 1H; CH=), 5.24 (verbreitertes t, J = 7.5 Hz, 1H; CH=). – IR (CCl_4): 3610 und 3600–3080 cm^{-1} (OH). – MS: m/z (%) = 308 (1, M^+), 170 (10), 167 (23), 95 (35), 81 (31), 69 (100).

$C_{20}H_{36}O_2$ (308.5) Ber. C 77.87 H 11.76 Gef. C 77.76 H 11.66

(1RS,2SR)-2-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-2-tosyloxymethyl-1-cycloheptanol (**13**): 117.1 mg (0.38 mmol) **11**, gelöst in 1 ml absol. Pyridin, wurden unter Feuchtigkeitsausschluß bei 0°C mit 72.4 mg (0.38 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid versetzt und 5 h bei 0°C und 16 h bei 4°C gerührt. Darauf wurde bei 0°C mit 1.7 ml 5proz. wäßriger $NaHCO_3$-Lösung und 2 ml Wasser versetzt und viermal mit je 8 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit je 6 ml 5proz. $NaHCO_3$-Lösung gewaschen und dann mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Eindampfen ergab SC an 72 g Kieselgel (Petrolether/Essigester, 9:1) 78.4 mg (45%) **13**; 24.9 mg **11** wurden zurückgewonnen. – ^{1}H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.83 und 0.85 (2s, 6H; CH_3), 1.04–1.83 [m, 17H, darin: 1.56, 1.58 und 1.67 (3s, 9H; $=CCH_3$)], 1.85–2.20 (m, 6H; $=CCH_2$), 2.46 (s, 3H; $ArCH_3$), 3.53–3.62 (m, 1H; CHOH), 3.75 und 4.02 (AB-System, $|J|$ = 10 Hz, 2H; CH_2OTos), 4.92–5.07 (m, 2H; =CH), 7.29–7.84 (4H; aromat. H). – ^{13}C-NMR (62.9 MHz, $CDCl_3$): δ = 16.2 (3′-CH_3), 17.8 (C-8′), 21.6 ($ArCH_3$), 25.7 (2C, darunter 7′-CH_3), 26.6, 27.1, 28.8, 29.4 und 31.3 [$C(CH_3)_2$], 75.9 (2C, CH_2OTos und CHOH), 119.0 (=CH), 124.2 (=CH), 128.0 (2 aromat. C), 129.8 (2 aromat. C), 131.4 [$(CH_3)_2C=$], 133.1 (aromat. C), 138.2 [$C(CH_3)=$], 144.8 (aromat. C). – IR (CCl_4): 3620–3250 (OH), 3100–3000 (=CH), 1600 und 1500 (C=C), 1380, 1190 und 1180 cm^{-1} (SO_2). – MS: m/z (%) = 462 (<1, M^+), 203 (16), 153 (16), 136 (11), 135 (17), 69 (100).

$C_{27}H_{42}O_4S$ (462.7) Ber. C 70.09 H 9.15 Gef. C 70.05 H 9.11

(1RS,2RS)-2-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-5,5-dimethyl-2-tosyloxymethyl-1-cycloheptanol (**14**): Herstellung wie für **13** beschrieben; Ausb. 27%. – ^{1}H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.83 und 0.88 (2s, CH_3), 0.95–1.55 (m, 8H; CH_2), 1.56, 1.58 und 1.67 (3s, 9H; $=CCH_3$),

1.78–2.22 (m, 6H; $=CCH_2$), 2.45 (s, 3H; $ArCH_3$), 2.58 (s, breit, 1H; OH), 3.52–3.62 (m, 1H; CHOH), 3.86 und 4.02 (AB-System, $|J|$ = 10 Hz, 2H; CH_2OTos), 4.94–5.15 (m, 2H; =CH), 7.33–7.88 (4H; aromat. H). – ^{13}C-NMR (62.9 MHz, $CDCl_3$): δ = 16.2 (3′-CH_3), 17.7 (C-8′), 21.6 ($ArCH_3$), 24.9, 25.7 (7′-CH_3), 26.6, 28.1, 29.7 und 31.1 (CH_3), 32.5 [$C(CH_3)_2$], 32.9, 34.1, 35.7, 40.2 [CH_2–$C(CH_3)$=], 45.0 (CCH_2OTos), 72.8 (CH_2OTos), 75.6 (CHOH), 119.2 (=CH), 124.2 (=CH), 128.1 (2 aromat. C), 129.9 (2 aromat. C), 131.6 [$(CH_3)_2C$=], 133.1 (1 aromat. C), 139.0 [$C(CH_3)$=], 144.8 (aromat. C). – IR (CCl_4): 3630–3300 (OH), 3100–3000 (=CH), 1600 und 1500 (C=C), 1380, 1190 und 1180 cm^{-1} (SO_2). – MS: *m/z* (%) =462 (1, M^+), 136 (23), 135 (20), 122 (31), 69 (100).

$C_{27}H_{42}O_4S$ (462.7) Ber. C 70.09 H 9.15 Gef. C 70.06 H 9.12

2-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-5,5-dimethyl-2-tosyloxymethyl-1-cycloheptanon (**17**): Zu einer Lösung von 110.0 mg (0.24 mmol) eines Gemisches von **13** und **14** in 6 ml Dichlormethan wurden 130.0 mg (0.60 mmol) Pyridiniumchlorochromat gegeben, und es wurde 3.5 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zusatz von 6 ml absol. Ether wurde dekantiert und der schwarze, ölige Rückstand 20 h mit weiteren 6 ml absol. Ether gerührt. Nach Filtrieren durch 10 g Kieselgel, Nachspülen mit 250 ml Ether und Eindampfen fielen 102.2 mg (93%) **17** an. – ^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 und 0.97 (2s, 6H; CH_3), 1.00–2.78 [m, 25H, darin: 1.51, 1.59 und 1.68 (3s, 9H; $=CCH_3$) und 2.43 (s, 3H; $ArCH_3$)], 3.96 und 4.09 (AB-System, $|J|$ = 10 Hz, 2H; CH_2OTos), 4.58–5.20 (m, 2H; =CH), 7.12–7.84 (4H; aromat. H). – IR (CCl_4): 3080–3000 (=CH), 1700 (CO), 1600 und 1500 (C=C), 1380, 1190 und 1180 cm^{-1} (SO_2). – MS: *m/z* (%) = 460 (<1, M^+), 288 (9), 270 (60), 201 (30), 172 (51), 171 (43), 41 (100).

$C_{27}H_{40}O_4S$ (460.7) Ber. C 70.40 H 8.75 S 6.96 Gef. C 70.26 H 8.78 S 6.87

1-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-2-oxo-1-cyclopentancarbonsäure-ethylester (**22**): Zu 2.3 g (0.1 mol) Natrium-Dispersion in 40 ml absol. Toluol wurden unter Rühren 15.6 g (0.1 mol) **21** in 75 ml absol. Benzol innerhalb von 2 h getropft. Wegen der hohen Viskosität wurden noch 130 ml Benzol zugesetzt, dann wurde 45 min unter Rückfluß erhitzt. Bei Raumtemp. wurden 24.6 g (0.14 mol) Geranylchlorid in 20 ml Benzol zugegeben, dann wurde 17 h bei Rückflußtemp. gerührt. Die erkaltete Lösung wurde in 200 ml Wasser gegossen und die organische Phase abgetrennt. Die wäßrige Phase wurde noch zweimal mit je 50 ml Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden dann mit 20 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit $MgSO_4$, Eindampfen und SC an 780 g Kieselgel (Petrolether, dann Petrolether/Essigester, 6:1) wurden 24 g (82%) **22** als Öl erhalten. – ^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.70–1.45 [m, 7H, darin: 1.26 (t, *J* = 7 Hz, 3H; $CO_2CH_2CH_3$)], 1.58, 1.60 und 1.68 (3s, 9H; CH_3), 1.78–2.80 (m, 8H; $=C-CH_2$), 4.18 (q, *J* = 7 Hz, 2H; $CO_2CH_2CH_3$), 4.80–5.20 (m, 2H; =CH). – IR (CCl_4): 3080–3000 (=C–H), 1755 ($CO_2C_2H_5$), 1725 cm^{-1} (CO). – MS: *m/z* (%) = 292 (2, M^+), 156 (23), 149 (100), 136 (34), 121 (27).

$C_{18}H_{28}O_3$ (292.4) Ber. C 73.93 H 9.65 Gef. C 73.90 H 9.59

Reduktion von **22**: 2.7 g (72 mmol) $LiAlH_4$ wurden in 50 ml absol. Ether unter Argon 45 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden 23.3 g (80 mmol) **22** in 20 ml Ether langsam zugetropft, wobei die Lösung gerade siedete. Dann wurde tropfenweise Essigester und anschließend 20 ml gesättigte wäßrige $(NH_4)_2SO_4$-Lösung zugesetzt. Vom ausgefallenen Alaun wurde abfiltriert, die Wasserphase abgetrennt und noch zweimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit $MgSO_4$ getrocknet und eingedampft. Die Rückstandsmenge betrug 21.4 g. 617 mg dieses Rückstandes wurden an 60 g Kieselgel (Petrolether/Essigester, 9:1, dann 5:1, dann 3:1) getrennt. Dabei wurden 76 mg (13%) **24** und 408 mg (63%) **23** erhalten.

(1RS,2SR)-2-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-2-hydroxymethyl-1-cyclopentanol (**24**): ^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.00–2.40 (m, 21H), 2.98–3.30 (m, 2H; OH), 3.50–3.70 (m, 2H; CH_2OH), 3.85–4.10 (m, 1H; CHOH), 4.90–5.30 (m, 2H; =CH). – IR (CCl_4): 3610, 3600–3100 (OH), 3050–3000 cm^{-1} (=C–H). – MS: *m/z* (%) = 252 (1, M^+), 234 (5), 165 (10), 152 (17), 147 (22), 123 (10), 121 (32), 114 (34), 69 (100).

$C_{16}H_{28}O_2$ Ber. 252.2089 Gef. 252.2086 (MS)

(1RS,2RS)-2-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-2-hydroxymethyl-1-cyclopentanol (**23**): ^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.10–2.55 (m, 21H), 2.98 (s, breit, 2H; OH), 3.25 und 3.55 (AB-System, $|J|$ = 10 Hz, 2H; CH_2OH), 3.85–4.15 (m, 1H; CHOH), 4.85–5.35 (m, 2H; =CH). – IR (CCl_4): 3620, 3600–3100 (OH), 3050–3000 cm^{-1} (=C–H). – MS: *m/z* (%) = 252 (2, M^+), 209 (24), 183 (10), 165 (10), 147 (41), 41 (100).

$C_{16}H_{28}O_2$ Ber. 252.2089 Gef. 252.2078 (MS)

Hydrierung eines Gemisches von **23** und **24**: 13.00 g (51.6 mmol) eines Gemisches von **23** und **24** und 647 mg PtO_2 wurden in 60 ml Essigester unter Wasserstoff bei normalem Druck und Raumtemp. gerührt. Abfiltrieren vom Katalysator, Eindampfen und SC an 220 g Kieselgel (Petrolether/Essigester, 5:2) ergab 1.60 g (12%) **28** und 8.95 g (68%) **26**.

(1RS,2SR)-2-(3,7-Dimethyloctyl)-2-hydroxymethyl-1-cyclopentanol (**28**): ^{1}H-NMR (80 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.89 (d, 9H; CH_3), 1.00–2.14 (m, 18H), 2.55–2.90 (m, breit, 2H; OH), 3.58 und 3.72 (AB-System, $|J|$ = 10 Hz, 2H; CH_2OH), 3.85–4.08 (m, 1H; CHOH). – IR (CCl_4): 3620, 3580–3100 cm^{-1} (OH). – MS: *m/z* (%) = 238 (2, $[M - H_2O]^+$), 126 (25), 98 (68), 94 (34), 57 (80), 56 (100).

$C_{16}H_{32}O_2$ (256.4) Ber. C 74.94 H 12.58 Gef. C 74.87 H 12.42

(1RS,2RS)-2-(3,7-Dimethyloctyl)-2-hydroxymethyl-1-cyclopentanol (**26**): ^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.84 (d, 9H; CH_3), 1.00–2.10 (m, 18H), 2.55 (s, breit, 2H; OH), 3.25 und 3.55 (AB-System, $|J|$ = 10 Hz, 2H; CH_2OH), 3.80–4.10 (m, 1H; CHOH). – IR (CCl_4): 3620, 3580–3100 cm^{-1} (OH). – MS: *m/z* (%) = 238 (7, $[M - H_2O]^+$), 126 (44), 98 (87), 69 (87), 57 (100).

$C_{16}H_{32}O_2$ (256.4) Ber. C 74.94 H 12.58 Gef. C 75.01 H 12.58

Hydrierung von **23**: 70.0 mg (0.27 mmol) **23** wurden, wie für das Gemisch von **23** und **24** beschrieben, hydriert und aufgearbeitet. Es fielen 64.4 mg (91%) **26** an, identisch mit der oben beschriebenen Probe.

(1RS,2SR)-2-(3,7-Dimethyloctyl)-2-tosyloxymethyl-1-cyclopentanol (**29**): Zu 585 mg (2.3 mmol) **28** in 12 ml absol. Pyridin wurden bei –10°C 565 mg (3.0 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid zugesetzt; dann wurde 44 h bei –10°C gerührt. Die Temp. wurde auf 0°C erhöht, und innerhalb von 30 min wurden portionsweise 20 ml 5proz. wäßrige $NaHCO_3$-Lösung zugetropft. Bei Raumtemp. wurden noch 50 ml H_2O zugesetzt, dann wurde mit 50 ml Ether extrahiert. Die wäßrige Phase wurde noch dreimal mit je 50 ml Ether ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml 5proz. $NaHCO_3$-Lösung und abschließend mit 40 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen, Eindampfen und SC an 60 g Kieselgel (Petrolether/Essigester, 9:1) wurden 591 mg (63%) **29** erhalten. 100 mg (17%) **28** wurden bei Elution mit Essigester wiedergewonnen. In sehr geringen Mengen entstanden auch das isomere Mono- und das Ditosylat[26]. – ^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.65–2.30 (m, 28H), 2.42 (s, 3H; $ArCH_3$), 3.70–4.00 (m, 1H; CHOH), 3.96 und 4.12 (AB-System, $|J|$ = 10 Hz, 2H; CH_2OTos), 7.13–7.87 (4H; aromat. H). – IR (CCl_4): 3620, 3600–3300 (OH), 3080–3000 (=CH), 1600, 1500 (C=C), 1370 ($\nu_{as}SO_2$), 1190, 1180 cm^{-1} (ν_sSO_2).

$C_{23}H_{38}O_4S$ (410.6) Ber. C 67.28 H 9.33 Gef. C 67.14 H 9.18

(1RS,2RS)-2-(3,7-Dimethyloctyl)-2-tosyloxymethyl-1-cyclopentanol (**27**): Herstellung wie für **29** beschrieben; Ausb. 63%. – ^{1}H-NMR (80 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.70–2.12 (m, 28H), 2.45 (s, 3H; CH_3), 3.75 und 3.89 (AB-System, $|J|$ = 10 Hz, 2H; CH_2OTos), 3.88–4.11 (m, 1H; C*H*OH), 7.25–7.88 (4H; aromat. H). – IR (CCl_4): 3610, 3580–3300 (OH), 3080–3020 (=CH), 1920 (S=O), 1600, 1500 (C=C), 1375 ($\nu_{as}SO_2$), 1190, 1180 cm^{-1} (ν_sSO_2). – MS: *m/z* (%) = 238 (8, $[M - CH_3C_6H_4SO_3H]^+$), 220 (11), 173 (15), 135 (19), 126 (46), 112 (19), 111 (23), 109 (21), 107 (20), 98 (100).

$C_{23}H_{38}O_4S$ (410.6) Ber. C 67.28 H 9.33 Gef. C 67.16 H 9.15

2-(3,7-Dimethyloctyl)-2-tosyloxymethyl-1-cyclopentanon (**30**): 1.39 g (3.4 mmol) **27** wurden, wie bei der Herstellung von **17** beschrieben, mit Pyridiniumchlorochromat oxidiert. Nach Trennung an 60 g Kieselgel (Petrolether/Essigester, 9:1) wurden 264 mg (20%) **30** und 983 mg (74%) etwas verunreinigtes **30** erhalten. – ^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (d, J = 7 Hz, 9H; CH_3), 1.02–2.25 (m, 18H; CH, CH_2), 2.40 (s, 3H; ArCH_3), 3.80–4.00 (m, 2H; CH_2OTos), 7.16–7.80 (4H; aromat. H). – IR (CCl_4): 3100–3000 (=CH), 1740 (CO), 1600, 1500 (C=C), 1375 ($\nu_{as}SO_2$), 1190, 1180 cm^{-1} (ν_sSO_2). – MS: *m/z* (%) = 378 (< 1), 268 (23, $[M - C_{10}H_{20}]^+$), 126 (18), 124 (18), 123 (17), 111 (76), 110 (58), 97 (100).

$C_{23}H_{36}O_4S$ (408.6) Ber. C 67.61 H 8.88 S 7.85 Gef. C 67.72 H 8.92 S 7.68

8,12-Dimethyl-5-methylentridecansäure-methylester (**33**): Unter Argon wurden 44 mg (1.9 mmol) Natriummethanolat und 318.7 mg (0.78 mmol) **30** in 4.5 ml absol. Methanol 1.5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Zusatz von 10 ml einer stark verdünnten wäßrigen NH_4Cl-Lösung wurde viermal mit je 20 ml Ether extrahiert. Trocknen, Eindampfen und SC an 60 g Kieselgel (Petrolether/Essigester, 12:1) ergab 128 mg (61%) **33**. – ^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (d, J = 7 Hz, 9H; CH_3), 1.00–2.50 (m, 18H; CH, CH_2), 3.65 (s, 3H; CO_2CH_3), 4.60–4.80 (s, breit, 2H; $=CH_2$). – IR (CCl_4): 3070 ($=CH_2$), 1780, 1740 (CO_2R), 1640 (C=C), 895 cm^{-1} ($=CH_2$). – MS: *m/z* (%) = 268 (4, M^+), 142 (65), 126 (27), 123 (22), 111 (28), 110 (26), 97 (19), 95 (32), 82 (100).

$C_{17}H_{32}O_2$ (268.4) Ber. C 76.06 H 12.02 Gef. C 76.05 H 11.98

1-(3,7-Dimethyloctyl)-6-oxabicyclo[3.2.0]heptan-5-carbonitril (**25**): 65 mg (1.0 mmol) Kaliumcyanid, 33.1 mg (0.12 mmol) [18]Krone-6 und 305.9 mg (0.75 mmol) **30** wurden unter Argon in 5 ml absol. Acetonitril 64 h unter Rückfluß erhitzt. Dann wurden je 10 ml Dichlormethan und Wasser zugegeben, und die organische Phase wurde abgetrennt. Die wäßrige Phase wurde noch dreimal mit je 10 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit 5proz. wäßriger $NaHCO_3$-Lösung gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Eindampfen und SC an 60 g Kieselgel (Petrolether/Essigester, 120:1) ergab 69 mg (35%) reines **25**. – ^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (d, 9H; CH_3), 1.03–2.45 (m, 18H), 4.13 und 4.43 (AB-System, $|J|$ = 5.6 Hz, 2H; CH_2O). – IR (CCl_4): 2240 (CN), 1465, 975 cm^{-1} (COC, Oxetan). – MS: *m/z* (%) = 263 (1, M^+), 126 (36), 70 (53), 69 (35), 57 (51), 56 (100).

Reaktion von **27** *mit dem Dimsylanion:* Zu 4.0 g (9.7 mmol) eines ungereinigten Produktgemisches aus der Tosylierung (69proz. an **27**) in 40 ml absol. Dimethylsulfoxid wurden unter Argon 14.5 ml (21 mmol) Dimethylsulfinylcarbanion (DMSO-Lösung vom Gehalt an Base: 1.46 mol/l) langsam zugespritzt. Danach wurde 45 min und nach dem Zusatz von 4.8 ml *tert*-Butylalkohol weitere 3 h bei Raumtemp. gerührt, dann auf 0°C gekühlt und mit 50 ml Wasser versetzt. Diese Lösung wurde in 60 ml verd. wäßrige NaCl-Lösung gegossen und dreimal mit je 120 ml Ether/Pentan-Gemisch (4:1) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 30 ml halbgesättigter und 30 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, dann mit $MgSO_4$ getrocknet, eingedampft und im Ölpumpenvakuum vom restlichen

Lösungsmittel befreit. Durch SC an 60 g Kieselgel (Petrolether/Essigester, 40:1) wurden 2 Fraktionen erhalten.

Fraktion 1 (244 mg): ^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.65–2.38, 4.62 und 5.18 (2 breite Signale). – IR (CCl_4): 3040 (=CH), 1700–1600 (C=C), 895 cm^{-1}. – MS: *m/z* (%) = 208 (18), 151 (2), 138 (2), 126 (21), 123 (8), 111 (8), 109 (6), 95 (30), 83 (46), 82 (66), 81 (49), 71 (45), 70 (47), 69 (38), 67 (91), 57 (69), 56 (100), 43 (63), 41 (65).

Fraktion 2 wurde nochmals an 60 g Kieselgel (Petrolether/Essigester, 120:1) getrennt und ergab 248 mg (16%) *2,6,20,24-Tetramethyl-9,17-dimethylen-12-pentacosaen-12-carbaldehyd* (**31**). – ^{1}H-NMR (80 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.85 (d, 18H; CH_3), 1.01–1.88 (m, 22H; CH_2, CH), 1.89–2.58 (m, 12H; allylisches H), 4.71 (s, breit, 4H; $=CH_2$), 6.46 (t, J = 7 Hz, 1H; CH=C–CHO), 9.38 (s, 1H; CHO). – IR (CCl_4): 3075 ($=CH_2$), 2720 (CHO), 1740, 1690 (CHO), 1645 (C=C), 895 cm^{-1} ($=CH_2$). – MS: *m/z* (%) = 458 (4, M^+), 456 (4), 443 (4), 345 (3), 333 (4), 317 (18), 43 (100).

1-(3,6-Dimethyloctyl)-6-oxabicyclo[3.2.0]heptan (**32**): Zu 588 mg (1.4 mmol) **29** in 12 ml absol. Dimethylsulfoxid wurden unter Rühren und Feuchtigkeits- und Luftausschluß 2.3 ml (3.6 mmol) Dimethylsulfinylcarbanion (DMSO-Lösung vom Gehalt an Base: 1.6 mol/l) durch ein Septum zugespritzt. Nach 45 min wurden 0.6 ml *tert*-Butylalkohol zugesetzt; es wurde weitere 3 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde auf 0°C gekühlt, mit 12 ml eiskaltem Wasser versetzt, noch 10 min kräftig gerührt, und die Lösung dann in 20 ml verd. NaCl-Lösung gegossen. Viermal wurde mit je 15 ml Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit 30 ml halbgesättigter NaCl-Lösung und mit 30 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. SC des braunen, öligen Rückstands an 40 g Kieselgel (Petrolether/Essigester, 9:1) führte zu 150 mg (44%) **32**. – ^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.70–2.40 (m, 27H), 4.14 und 4.40 (verbreitert, AB-System, $|J|$ = 6.4 Hz, 2H; CH_2O), 4.69–4.87 (d, verbreitert, J = 3 Hz, 1H; CHO). – IR (CCl_4): 975 cm^{-1} (COC, Oxetan). – MS: *m/z* (%) = 238 (2, M^+), 126 (33), 98 (62), 95 (29), 94 (33), 70 (52), 69 (55), 57 (70), 56 (100).

$C_{16}H_{30}O$ (238.4) Ber. C 80.61 H 12.68 Gef. C 80.57 H 12.70

Reaktion von **17** *mit Natriummethanolat:* 28 mg (1.21 mmol) Natrium wurden unter Argon in 2.6 ml absol. Methanol gegeben, dann wurde mit 220.1 mg (0.48 mmol) **17** in 0.5 ml absol. Methanol versetzt und 2.5 h bei einer Badtemp. von 95°C gerührt. Da (nach DC) noch Edukt vorhanden war, wurde weitere Natriummethanolatlösung (aus 10.6 mg Natrium und 0.75 ml absol. Methanol) zugegeben, und noch 9.5 h bei einer Badtemp. von 95°C gerührt, dann weitere 13.5 h bei 77°C. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung eingeengt, mit 2 ml Ether und 9 ml verd. NH_4Cl-Lösung (28 mg NH_4Cl) versetzt, die wäßrige Phase wurde viermal mit je 18 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. SC an 60 g Kieselgel (Petrolether/Essigester, 50:1) ergab 49.2 mg (35%) **36**, 27.8 mg (20%) **34** und 25.3 mg (19%) **38**.

1-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-4,4-dimethyl-8-oxabicyclo[5.2.0]non-6-en (**36**): ^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.90 und 0.99 (2s, 6H; CH_3), 1.15–2.40 (m, 19H), 2.40–2.89 (d, J = 10 Hz, 2H; =CH–CH_2–C–), 4.28 (s, 2H; CH_2O), 4.52 (dd, J = 10 Hz, J' = 4 Hz, 1H; O–C=CH), 4.86–5.28 (m, 2H; =CH). – IR (CCl_4): 3100–3000 (=CH), 1720 (CO, Verunreinigung), 1100 und 945 cm^{-1} (COC). – MS: *m/z* (%) = 288 (6, M^+), 136 (8), 135 (10), 123 (10), 121 (62), 109 (20), 107 (20), 105 (15), 98 (19), 95 (37), 81 (31), 69 (100).

$C_{20}H_{32}O$ (288.5) Ber. C 83.27 H 11.18 Gef. C 83.20 H 11.12

1-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-4,4-dimethylbicyclo[4.1.1]octan-7-on (**34**): ^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.85 und 1.02 (s, 6H; CH_3), 1.10–1.95 (m, 17H), 1.95–2.38 (m, 6H;

$=CCH_2$), 2.90–3.30 (m, 1H; CHCO), 4.88–5.25 (m, 2H; =CH). – IR (CCl_4): 1770 cm^{-1} (C=O im Vierring). – MS: *m/z* (%) = 288 (4, M^+), 137 (6), 136 (4), 135 (7), 123 (27), 95 (22), 93 (20), 81 (49), 69 (100).

$C_{20}H_{32}O$ (288.5) Ber. C 83.27 H 11.18 Gef. C 83.33 H 11.21

1-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-4,4-dimethylbicyclo[4.2.0]octan-7-on (**38**): ^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.93 (s, 6H; CH_3), 1.10–1.90 (m, 15H; CH_2 und $=CCH_3$), 1.90–2.50 (m, 6H; $=CCH_2$), 2.72 (s, breit, 2H; $CO-CH_2$), 3.25–3.38 (m, 1H; CO–CH), 4.90–5.35 (m, 2H; =CH). – IR (CCl_4): 3080–3000 (=CH), 1780 cm^{-1} (C=O im Vierring). – MS: *m/z* (%) = 288 (6, M^+), 177 (17), 135 (10), 123 (62), 121 (27), 109 (31), 107 (35), 95 (31), 93 (28), 81 (49), 69 (100).

$C_{20}H_{32}O$ (288.5) Ber. C 83.27 H 11.18 Gef. C 83.10 H 11.09

(1RS,7SR)-1-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-4,4-dimethyl-8-oxabicyclo[5.2.0]nonan (**42**): 509.2 mg (1.1 mmol) **13** in 7 ml absol. Dimethylsulfoxid wurden wie oben beschrieben mit 1.8 ml (2.6 mmol) Dimsyl-Natrium (DMSO-Lösung vom Basen-Gehalt 1.48 mol/l) umgesetzt. Nach Aufarbeiten fielen 285.8 mg (90%) **42** an. – ^{1}H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.93 und 1.08 (2s, 6H; CH_3), 1.12–1.78 [m, 15H, darin: 1.59, 1.67 und 1.70 (3„s", Homoallylkopplung, 9H; $=CCH_3$)], 1.78–2.18 (m, 4H; $=CCH_2$), 2.51 und 2.79 (AB-Teil eines ABX-Systems, $|J_{AB}|$ = 12.5 Hz, 2H; $=C-CH_2-C-$), 3.93 ($|J_{AB}|$ = 5 Hz, 1H) und 4.25 ($|J_{AB}|$ = 5 Hz, J' = 1.8 Hz, 1H; CH_2O), 4.97–5.12 (m, 3H; =CH und CH–O, X-Teil des ABX-Systems verdeckt). – IR (CCl_4): 965 cm^{-1} (COC, Oxetan). – MS: *m/z* (%) = 259, (1, $[M - OCH_3]^+$), 123 (24), 109 (26), 107 (22), 95 (39), 93 (24), 81 (48), 69 (100). $C_{20}H_{34}O$ (290.5) Ber. C 82.69 H 11.79 Gef. C 82.70 H 11.76

(1RS,7RS)-1-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-4,4-dimethyl-8-oxabicyclo[5.2.0]nonan (**43**): 50 mg (0.11 mmol) **14** wurden in 2.5 ml absol. Dimethylsulfoxid mit 0.09 ml (0.14 mmol) Dimsylnatrium (DMSO-Lösung vom Basen-Gehalt 1.48 mol/l) wie beschrieben umgesetzt. SC an 8 g Kieselgel (Petrolether/Essigester, 10:1) ergab 12.6 mg (40%) **43**. – ^{1}H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.90 und 1.01 (2s, 6H; CH_3), 1.06–1.80 [m, 17H, darin: 1.60, 1.64 und 1.68 (3„s", Homoallylkopplung, 9H; $=CCH_3$)], 1.80–2.18 (m, 4H; $=CCH_2$), 2.25–2.50 (m, 2H; $=C-CH_2-C-$), 4.23 (dd, J = 6.0 Hz, J' = 1.7 Hz, 1H) und 4.35 (d, J = 6.0 Hz, 1H; CH_2O), 4.38–4.51 (m, 1H; CHO), 5.01–5.17 (m, 2H; =CH). – IR (CCl_4): 3100–3000 (=CH), 2720, 1725, 1350, 1195 und 1185 (geringe Verunreinigung durch Tosylat), 980 cm^{-1} (COC, Oxetan). – MS: *m/z* (%, Hochauflösungsexperiment) = 290 (1, $C_{20}H_{34}O$, M^+), 275 (1, $C_{19}H_{31}O$), 259 (1, $C_{19}H_{31}$), 257 (0.8, $C_{19}H_{29}$), 247 (0.8, $C_{17}H_{27}O$), 245 (0.7, $C_{18}H_{29}$), 221 (1, $C_{15}H_{25}O$), 219 (1, $C_{15}H_{23}O$), 208 (5, $C_{14}H_{24}O$), 207 (4, $C_{14}H_{23}O$), 191 (4, $C_{14}H_{23}$), 189 (3, $C_{14}H_{21}$), 177 (83, $C_{13}H_{21}$), 163 (4, $C_{12}H_{19}$), 153 (5, $C_{10}H_{17}O$), 135 (9, $C_{10}H_{15}$), 123 (23, C_9H_{15}), 121 (13, C_9H_{13}), 109 (27), 107 (26), 95 (35), 93 (27), 81 (56), 69 (100), 55 (39), 43 (33), 41 (91).

$C_{20}H_{34}O$ (290.5) Ber. 290.2591 Gef. 290.2587 (MS)

Spaltung des Oxetans **32** *mit Zirconocen:* 25 mg (0.105 mmol) **32** wurden im NMR-Röhrchen unter Argon in 0.5 ml [D_6]Benzol gelöst und mit etwa 50 mg (0.134 mmol) Diphenyldicyclopentadienyl-zirconium versetzt. Von der klaren blaßgelben Lösung wurde ein ^{1}H-NMR-Spektrum aufgenommen, welches die getrennten Signale der Reaktionspartner aufwies. Nun wurde 2 h mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe (Philips HPK 125) bestrahlt. Bereits nach kurzer Belichtungszeit zeigte die tiefdunkelviolette Farbe der Lösung die Bildung des Zirconocen an. Obgleich das ^{1}H-NMR-Spektrum sowohl noch Edukt, als auch Reagenz anzeigte, wurde nun aufgearbeitet. Nach Zusatz von 2 Tropfen 2 N HCl wurde mit 2 ml Wasser und 8 ml Ether versetzt, die organische Phase abgetrennt und die

wäßrige Phase noch viermal mit je 8 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit $NaHCO_3$ und $MgSO_4$ gerührt und nach Filtrieren eingeengt. SC an 9 g Kieselgel (Petrolether/Essigester, 12:1) ergab 4.2 mg (17%) **34**, 1.9 mg (8%) **47**, 8.8 mg (etwa 35%) eines Gemisches von **47** und **48**, sowie 3.3 mg (13%) **48**.

[1-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)cyclopentyl]methanol (**47**): ^{1}H-NMR (80 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.88 (d, 9H; CH_3), 1.00–1.78 [m, 21H, darin: 1.57 (s, 8H; Ring-CH_2)], 3.32–3.48 (m, 2H; CH_2OH). – Nach Überführung in den Trimethylsilylether mit Hexamethyldisilazan/Trimethylchlorsilan zeigte das Massenspektrum unter GC/MS-Bedingungen folgende Signale: MS: *m/z* (%) = 297 (8, $[M - CH_3]^+$), 222 (1), 209 (23), 208 (62), 126 (43), 125 (27), 111 (27), 109 (12), 105 (20), 103 (27), 97 (48), 95 (32), 89 (12), 85 (22), 83 (73), 82 (51), 81 (28), 75 (100), 73 (98), 71 (61), 69 (49), 67 (43), 57 (78), 55 (48), 43 (57), 41 (41).

[1-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-2-cyclopentenyl]methanol (**48**): ^{1}H-NMR (80 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (d, 9H; CH_3), 1.04–1.90 [m, 17H, darin: 1.55 (s, 8H; Ring-CH_2)], 3.38–3.52 (m, 2H; CH_2OH), 5.32–5.52 (m, 1H; =CH), 5.78–5.90 (m, 1H; =CH). – Nach Überführung in den Trimethylsilylether mit Hexamethyldisilazan/Trimethylchlorsilan zeigte das Massenspektrum unter GC/MS-Bedingungen folgende Signale: MS: *m/z* (%) = 295 (2, $[M - CH_3]^+$), 220 (10), 207 (33), 206 (7), 169 (5), 151 (12), 137 (9), 135 (6), 125 (5), 123 (13), 111 (9), 109 (19), 103 (23), 97 (13), 95 (48), 94 (55), 93 (27), 83 (23), 81 (55), 80 (100), 75 (40), 73 (84), 69 (32), 67 (96), 57 (32), 55 (20), 43 (42), 41 (26).

GC-Bedingungen der beiden GC/MS-Messungen: OV-101-Glaskapillare, Länge 10 m, Durchmesser 0.3 mm, Temp. 110°C, FID: 280°C, Injektortemp. 120°C, Vordruck: 0.5 bar H_2.

---

[1] Vgl. *P. Welzel, B. Wietfeld, F. Kunisch, T. Schubert, K. Hobert, H. Duddeck, D. Müller, G. Huber, J. E. Maggio* und *D. H. Williams*, Tetrahedron **39**, 1583 (1983), und die dort zitierte Literatur.

[2] Zusammenfassung: *G. Huber*, Antibiotics (Edit. *F. E. Hahn*), Bd. V/1, S. 135, Springer, Berlin 1979; *H. Suzuki, Y. van Heijenoort, T. Tamura, J. Mizoguchi, Y. Hirota* und *J. van Heijenoort*, FEBS Lett. **110**, 245 (1980).

[3] *A. D. Elbein*, Ann. Rev. Plant. Physiol. **30**, 239 (1979).

[4] *D. Böttger* und *P. Welzel*, Tetrahedron Lett. **24**, 5201 (1983).

[5] [5a] *R. Tschesche* und *J. Reden*, Liebigs Ann. Chem. **1974**, 853. – [5b] *P. A. Grieco, Y. Masaki* und *D. Boxler*, J. Am. Chem. Soc. **97**, 1597 (1975). – [5c] *P. J. Kocienski*, J. Org. Chem. **45**, 2037 (1980). – [5d] *R. M. Coates* und *M. W. Johnson*, J. Org. Chem. **45**, 2685 (1980).

[6] *S. Torii, H. Tanaka* und *H. Okumoto*, Bull. Chem. Soc. Jpn. **52**, 267 (1978).

[7] Zusammenfassung: *C. A. Grob*, Angew. Chem. **81**, 543 (1969); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **8**, 535 (1969).

[8] *A. Eschenmoser* und *A. Frey*, Helv. Chim. Acta **35**, 1660 (1952).

[9] *G. Kinast* und *L.-F. Tietze*, Chem. Ber. **109**, 3626 (1976).

[10] *K.-D. Klinkmüller, H. Marschall* und *P. Weyerstahl*, Chem. Ber. **108**, 191 (1975), dort frühere Lit.

[11] *W. L. Mock* und *M. E. Hartmann*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 5767 (1970).

[12] *F. Elsinger*, Org. Synth., Coll. Vol. V, 76 (1973).

[13] Übersicht: *G. Piancatelli, A. Scettri* und *M. D'Auria*, Synthesis **1982**, 245.

[14] *H. Marschall* und *F. Vogel*, Chem. Ber. **107**, 2176 (1974).

[15] *F. L. Cook, C. W. Bowers* und *C. L. Liotta*, J. Org. Chem. **39**, 3416 (1974).

[16] *M. Hesse, H. Meier* und *B. Zeeh*, Spektroskopische Methoden in der Organischen Chemie, S. 68, Thieme, Stuttgart 1979.

[17] *U. E. Matter, C. Pascual, E. Pretsch, A. Pross, W. Simon* und *S. Sternhell*, Tetrahedron **25**, 691 (1961).

[18] *S. Wolff* und *W. C. Agosta*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1973**, 771, und die dort zitierte Lit.

[19] *Y. Tsuda, T. Tanno, A. Ukai* und *K. Isobe*, Tetrahedron Lett. **1971**, 2009.
[20] *Ö. Kovacs, Z. Tuba, J. Weisz* und *G. Schneider*, Chem. Ind. **1961**, 1222.
[21] *N. L. Allinger, M. Nakazaki* und *V. Zalkow*, J. Am. Chem. Soc. **81**, 4074 (1959).
[22] *H. A. J. Carless*, Tetrahedron Lett. **1974**, 3425.
[23] *G. Jones II., M. A. Acquadro* und *M. A. Carmody*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1975**, 206.
[24] *A. D. Clements, H. M. Frey* und *J. G. Frey*, J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1, **1975**, 2485; *K. A. Holbrook* und *R. A. Scott*, J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1, **1974**, 43.
[25] *S. Searles* in Heterocyclic Compounds (Edit. *A. Weissberger*), Bd. 19 II, S. 983, Intercience, New York 1964.
[26] *D. Böttger*, Dissertation, Univ. Bochum, 1983.
[27] *G. Erker*, J. Organomet. Chem. **134**, 189 (1977).
[28] *P. Welzel, H. Stein* und *T. Milkova*, Liebigs Ann. Chem. **1982**, 2119.
[29] *W. G. Dauben, G. W. Shaffer* und *N. D. Vietmeyer*, J. Org. Chem. **33**, 4060 (1968).
[30] *K. E. Harding, R. C. Ligon, C.-Y. Tseng* und *T.-C. Wu*, J. Org. Chem. **38**, 3478 (1973).
[31] *J. G. Calzada* und *J. Hooz*, Org. Synth. **54**, 63 (1974).

[26/84]