

263. Die Epoxysulfoncyclofragmentierung, eine neue Ringerweiterungsmethode. Synthese von rac.-Muskon

von **Albert Fischli, Quirico Branca** und **John Daly**

Pharmazeutische Forschungsabteilung und zentrale Forschungseinheiten
der F. Hoffmann-La Roche & Co., AG., Basel

(23. VIII. 76)

A new ring expansion method using the cyclofragmentation of epoxysulfones; a synthesis of rac. muscone. – *Summary.* Starting from the readily available cyclododecanone **1** the hydroxy sulfone **5** has been prepared using standard procedures. Subsequent dehydration followed by an acidic equilibration resulted in a mixture of two endocyclic olefines, from which the olefin **7** showing the (*E*)-configuration could be isolated by fractional crystallization. Oxidation of **7** produced the epoxy sulfones **8** and **9**. The epoxy sulfone **8** was cyclized to the hydroxy sulfone **10** without any detectable amount of the corresponding epimer **11**. Fragmentation of the intermediate **10** using KOTB produced pure (*E*)-4-muscenone **12**. The epoxy sulfone **9** was cyclized to a mixture of the two epimeric hydroxy sulfones **14** and **15**. Fragmentation of the two crystalline hydroxy sulfones **14** or **15** with KOTB produced a mixture of **12** and **16**. The 'one-pot' preparation of (*E*)-4-muscenone **12** starting from **8** could also be accomplished. The configurational assignments within this serie are based upon the data of an X-ray analysis of the hydroxy sulfone **10**.

Der nukleophile Angriff eines Sulfonylylids [1]¹⁾^{1a)} auf ein Kohlenstoffatom mit Abgangsgruppe (vgl. *Schema 1*, Typ A) ist bekannt²⁾ und wurde unter anderem zur Herstellung von Carotinoiden [5] und Vitamin-A-acetat [6] herangezogen. Aus dem somit entstandenen alkylierten Sulfon kann mit Hilfe einer Base unter Sulfinateliminierung das entsprechende Olefin³⁾ hergestellt werden. Die Attraktivität einer derartigen Reaktionsfolge ist der doppelten Funktion der Sulfongruppe zu verdanken. Die SO₂-Gruppe fungiert im vorliegenden Falle nicht nur als Ylidstabilisator, sondern auch als Abgangsgruppe, was sowohl die stufenweise wie auch die einstufige Umwandlung des Sulfonylylids zum Olefin erlaubt⁴⁾.

Wird nun formal ein Epoxid von einem Sulfonylylid angegriffen⁵⁾, entsteht eine Zwischenstufe, die selber eine basische Funktion trägt (vgl. *Schema 1*, Typ B) und aus welcher nun analog der Fragmentierung [9] nach bekanntem Prinzip [10] die

1) *Bemerkung der Redaktion:* Die Autoren dieser Mitteilung verwenden den Begriff Ylid im Sinne von *Johnson* (siehe *A. W. Johnson*, *Ylid Chemistry*, Academic Press, New York and London 1966, p. 1–2).

1a) Für entsprechende p*K*-Werte vgl. [2].

2) Für den Angriff von Sulfonylyliden auf Aldehyde und Ketone vgl. [3]. Für Sulfonylylidalkylierungen mit allylischen Halogeniden vgl. u. a. [4].

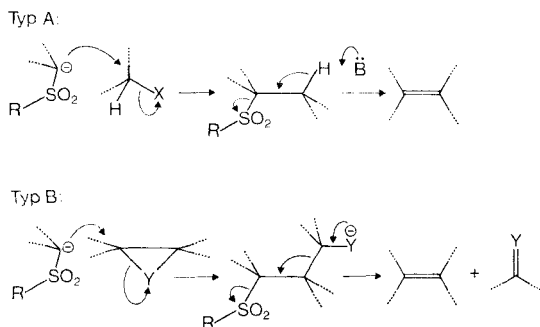
3) Zur Olefinbildung aus Sulfonen vgl. [7]. Im Zusammenhang mit Synthesen von Vitamin-A-acetat vgl. [6].

4) Vgl. [6] a).

5) Vgl. [8].

Ausbildung eines Olefins und eines Ketons formuliert werden kann. Das Synthesekonzept für den Typ B (vgl. *Schema 1*) lässt wiederum sowohl ein einstufiges wie auch ein zweistufiges Vorgehen zu.

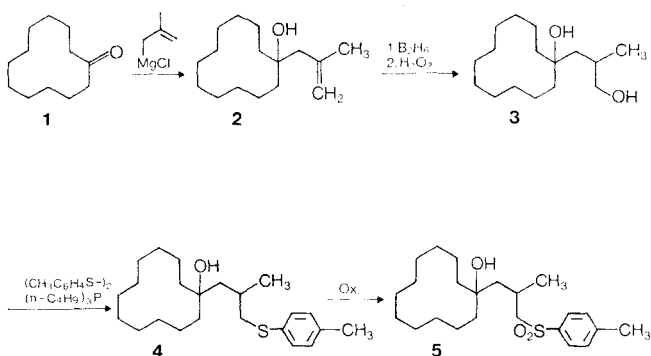
Schema 1



Analoge Epoxidringöffnungen mittels Carbanionen in α -Stellung eines Nitrils sind in der Literatur bekannt [11] und dienten *Stork et al.* [12] in einem Falle sogar zur Herstellung von Produkten, die formal als Ausgangsprodukte einer Fragmentierungsreaktion herangezogen werden könnten⁶⁾. Während eine erfolgreiche Fragmentierung entsprechender γ -Hydroxynitrile bis anhin noch nicht bekannt geworden ist, lässt sich unter Anwendung eines Sulfons als Carbanionstabilisator sowohl die Öffnung eines Epoxids wie auch die nachfolgende Fragmentierung des intermediären γ -Hydroxysulfons leicht durchführen. Unser Ziel war es, an Hand einer neuen Muskonsynthese⁷⁾ diese synthetische Methode zu evaluieren.

Herstellung des Epoxysulfons. – Ausgehend von Cyclododecanon **1**, das auf einfachem [15] Wege zugänglich ist, wurde mit Methallylmagnesiumchlorid das kristalline Hydroxyolefin **2** in 99proz. Ausbeute hergestellt (vgl. *Schema 2*).

Schema 2

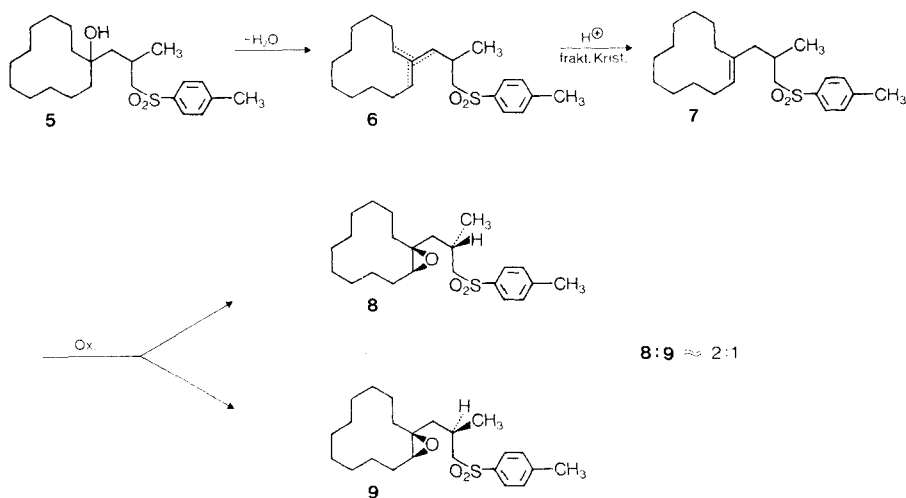


⁶⁾ *G. Stork et al.* beschreiben im Einleitungsformelschema von [12] eine derartige Fragmentierungsmöglichkeit.

⁷⁾ Vgl. Übersichtsarbeiten in [13] und synthetische Arbeiten in [14] sowie auch das schweizerische Patentgesuch Nr. 12932/75 vom 6. Oktober 1975.

Eine Hydroborierung mit *in situ* hergestelltem Diboran und anschliessender Behandlung mit Wasserstoffperoxyd [16] führte anschliessend in 94proz. Ausbeute zum kristallinen Dialkohol **3**. Mit Di-*p*-tolyl-disulfid und Tributylphosphin⁸⁾ wurde der entsprechende Hydroxythioäther **4** in 87proz. Ausbeute erhalten. Anschliessende Oxydation mit Peressigsäure führte in guter Ausbeute zum kristallinen Hydroxysulfon **5**, das nun mit *p*-Toluolsulfonsäure in Benzol deshydratisiert wurde. Nach dreistündigem Kochen am Wasserabscheider unter Rückfluss wurde ein Gemisch der drei möglichen Olefine mit der prozentualen Zusammensetzung 68,4%, 18,4% und 13,2% erhalten, in welchem die endocyclisch (*E*)-konfigurierte Komponente **7** als Hauptprodukt vorhanden war (vgl. Schema 3). Weiteres Erhitzen dieses Dreiergemisches in Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure führte nach 48 Stunden zum Verschwinden des exocyclischen Olefinderivates unter Ausbildung eines Gemisches des endocyclischen (*E*)-Olefinsulfons **7** (70%)⁹⁾ und seines (*Z*)-Isomeren (27%)¹⁰⁾.

Schema 3



Durch fraktionierte Kristallisation wurde das (*E*)-konfigurierte Olefinsulfon **7** isoliert; durch Behandlung der Mutterlauge mit *p*-Toluolsulfonsäure in Benzol konnte das gelöste Olefinsulfon zum Ausgangsgemisch der beiden Olefine isomerisiert werden. Damit ist formal eine totale Umwandlung des Hydroxysulfons **5** zum Olefinsulfon **7** möglich. Das (*E*)- und das (*Z*)-Olefinsulfon unterscheiden sich interessanter-

⁸⁾ Diese Methode gestattete sauber die Herstellung des gewünschten Hydroxythioäthers **4** ohne Ausbildung eines entsprechenden, spirocyclischen Tetrahydrofuran-derivates. Behandlung des Dialkohols **3** mit Methansulfonsäurechlorid und Pyridin führte ausschliesslich zum erwähnten spirocyclischen Tetrahydrofuran-derivat. Zur Methode (*p*-CH₃C₆H₄-S)₂/(*n*-C₄H₉)₃P vgl. auch die Analogie zu [17].

⁹⁾ Die weiter hinten angeführte Röntgenanalyse des Hydroxysulfons **10** gestattete auf indirektem Wege die entsprechende Zuordnung.

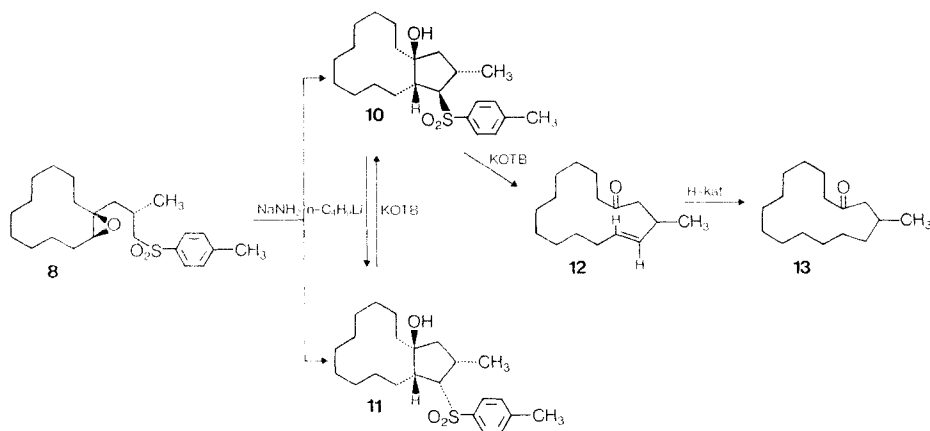
¹⁰⁾ Die beiden isomeren Sulfone konnten gas-chromatographisch getrennt und einzeln charakterisiert werden (MS., NMR.).

weise deutlich im ^1H -NMR.-Spektrum: das olefinische Wasserstoffatom, das in beiden Fällen als Triplett erscheint, weist nämlich eine grosse Differenz in der chemischen Verschiebung auf. Nach den additiven *Shoolery*-Regeln¹¹⁾ sollte das Resonanzsignal für das olefinische Proton des (*E*)-Sulfons **7** bei 5,43 ppm erscheinen; es tritt aber bei 4,99 ppm¹²⁾ auf; dasjenige des (*Z*)-Sulfons wies dagegen eine gute Übereinstimmung zwischen dem gemessenen (5,38 ppm) und dem errechneten (5,37 ppm) Wert auf.

Epoxysulfon-Cyclofragmentierung. – Die Epoxydierung des Olefinsulfons **7** mit Peressigsäure führte zum Gemisch der beiden diastereoisomeren Epoxysulfone **8** und **9** im Verhältnis *ca.* 2:1, die chromatographisch getrennt wurden.

Durch Erhitzen des Epoxysulfons **8** mit Natriumamidsuspension¹³⁾ in Toluol unter Rückfluss wurde das durch thermodynamisch kontrollierte Reaktion entstehende, kristalline Hydroxysulfon **10** in 83% Ausbeute hergestellt (vgl. *Schema 4*),

Schema 4



dessen Konfiguration durch die weiter unten angeführte Röntgenanalyse bewiesen wurde. Unter den hier angewandten Reaktionsbedingungen entsteht das epimere Hydroxysulfon **11** nicht in nachweisbaren Mengen. Es scheint plausibel, dass unter den stark basischen Bedingungen der Ringschlussreaktion zum fünfgliedrigen Ring, die auch eine Epimerisierung des *p*-Toluolsulfonylrestes bewirken, ausschliesslich dasjenige Isomere ausgebildet wird, in welchem der *p*-Toluolsulfonylrest sowohl zur Methylgruppe wie auch zur Methylenkette am näher gelegenen Brückenkopf *trans*-

¹¹⁾ Für die Anwendung der *Shoolery*-Regeln auf olefinische Wasserstoffatome vgl. [18].

¹²⁾ Eventuell hervorgerufen durch einen konformationell bedingten Schirm-Effekt des Toluolsulfonylrestes.

¹³⁾ Folgende andere Basen zeigten einen partiellen Umsatz, zum Teil begleitet von Fragmentierung und Zerstörung des Ausgangsmaterials (Startfleck auf DC.): KH/THF ; KH/THF-HMPA ; KH/HMPA ; $\text{KH/1, 2-Dimethoxyäthan}$; $\text{KN}(\text{Si}(\text{CH}_3)_2)_2/\text{THF}$; $\text{KN}(\text{iso-C}_3\text{H}_7)_2/\text{1, 2-Dimethoxyäthan}$; $\text{KH/H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2/\text{1, 2-Dimethoxyäthan}$. Natriumamidbrocken in Toluol führten in etwas langsamerer Reaktion (verglichen mit Natriumidsuspension) ebenfalls zum gewünschten Hydroxysulfon **10**.

ständig angeordnet ist. Mit Butyllithium in Tetrahydrofuran wurde das kristalline Hydroxysulfon **10** zu einem Gemisch der beiden Epimeren Hydroxysulfone **10** und **11** isomerisiert. Nach chromatographischer Trennung der beiden Epimeren wurde das durch kinetisch kontrollierte Reaktion entstehende Hydroxysulfon **11** in kristalliner Form isoliert. Interessanterweise lässt sich diese Epimerisierung ohne nennenswerte Fragmentierung¹⁴⁾ durchführen. Durch Behandlung des Hydroxysulfons **10** mit Kalium-*t*-butoxid¹⁵⁾ in Toluol/Hexamethylphosphorsäure-triamid (HMPA) bei 120° während 15 Stunden entstand in 72% Ausbeute reines (*E*)-4-Muskenon (**12**); das dazu isomere (*Z*)-4-Muskenon (**16**) konnte im Reaktionsprodukt nicht nachgewiesen werden. Dies steht in Übereinstimmung mit dem bekannten stereoelektronischen Ablauf einer Fragmentierungsreaktion. Die Fragmentierung des Hydroxysulfons **11** unter gleichen Bedingungen führte dagegen nicht zum erwarteten (*Z*)-4-Muskenon (**16**); es konnten hingegen, in 57% Ausbeute, reines (*E*)-4-Muskenon (**12**)¹⁶⁾ und, in 4,7% Ausbeute, kristallines Hydroxysulfon **10** isoliert werden. Offenbar entstand in diesem Falle zuerst, durch thermodynamisch kontrollierte Epimerisierung, das Hydroxysulfon **10**, welches dann anschliessend zum (*E*)-4-Muskenon (**12**) weiterreagierte. Diese Hypothese liess sich durch dünnschichtchromatographisches Verfolgen der Reaktion untermauern. Die entsprechenden Dünnschichtchromatogramme zeigten, dass unter den gewählten Fragmentierungsbedingungen das Edukt **11** sich im Verlaufe der Reaktion vollständig zum Hydroxysulfon **10** epimerisierte. Die katalytische Hydrierung des (*E*)-4-Muskenons (**12**) führte dann zu racemischem Muskon **13**, dessen Identität mit einer entsprechenden Referenzsubstanz¹⁷⁾ nachgewiesen wurde.

Nach Behandlung des Epoxysulfons **9** (vgl. *Schema 5*) mit Natriumamid-Suspension in Toluol wurde in 85% Ausbeute ein Gemisch von zwei neuen, epimeren Hydroxysulfonen **14** und **15** im Verhältnis *ca.* 3:1¹⁸⁾ isoliert, das chromatographisch aufgetrennt wurde. Die Fragmentierung des zuerst eluierten Produktes **14** mit Kalium-*t*-butoxid in Toluol/HMPA führte in 62% Ausbeute zu einem *ca.* (1:1)-Gemisch zwischen (*E*)- und (*Z*)-4-Muskenon **12** und **16** und nicht, entsprechend den stereoelektronischen Erfordernissen des Reaktionsablaufs, ausschliesslich zum (*E*)-4-Muskenon **12**. Es muss also wieder eine der Fragmentierung vorausgehende Epimerisierung (**14** → **15**) stattgefunden haben. Zu einem analogen Befund führte die

¹⁴⁾ Vgl. im experimentellen Teil **10** → **11**.

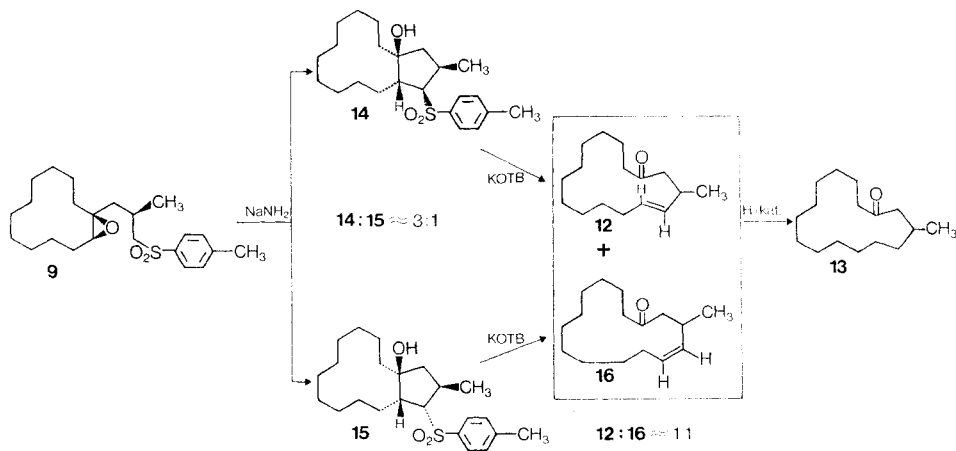
¹⁵⁾ Folgende Basen zeigten keine Fragmentierung und erlaubten nach der Reaktion die Isolierung des unveränderten Ausgangsmaterials (**10**): KOH/C₂H₅OH; NaOC₂H₅/C₂H₅OH; *n*-C₄H₉ONa/*n*-C₄H₉OH; KOTB/HOTB; KOTB/DMSO/RT.; KOH/Äthylenglykol; Natriumglycolat/Äthylenglycol. Umsetzung des Ausgangsmaterials und Ausbildung von komplizierten nicht analysierten Produktgemischen wurde erreicht durch: KOTB/Diäthylenglycol-dimethyläther (160°); NaH/Tetrahydrofuran. 4-Muskenon neben Ausgangsmaterial und Nebenprodukten wurde erhalten durch Anwendung von KH/Tetrahydrofuran oder KH/Äthylenglycoldimethyläther.

¹⁶⁾ Ohne nachweisbaren Spuren von (*Z*)-4-Muskenon **16**. Der systematische Name der Verbindungen **12** und **16** lautet: (*E*)- bzw. (*Z*)-3-Methyl-4-cyclopentadecen-1-on; Musken = 3-Methyl-cyclopentadecen.

¹⁷⁾ Von *Givaudan AG*, Dübendorf, freundlicherweise zur Verfügung gestellt. Die entsprechenden 2,4-Dinitrophenylhydrazone erwiesen sich ebenfalls als identisch (vgl. exper. Teil: **12** → **13**).

¹⁸⁾ Die Zuordnung basiert auf der Röntgenanalyse von **10** und entsprechenden NMR.-spektroskopischen Untersuchungen (*vide infra*).

Schema 5



Fragmentierung des Hydroxysulfons **15**, aus welchem nach den hier angewandten Fragmentierungsbedingungen ebenfalls in guter Ausbeute ein *ca.* (1:1)-Gemisch der beiden isomeren 4-Muskenone **12** und **16** gebildet wurde. Erneut liess sich auch in diesem Falle eine der Fragmentierung vorausgehende Epimerisierung beobachten. Das Gemisch der beiden 4-Muskenone **12** und **16** wurde mit Hilfe von präparativer Schichtchromatographie an mit AgNO_3 imprägnierten Kieselgelplatten aufgetrennt und die beiden Komponenten einzeln charakterisiert (vgl. Fig. 1 und 2). Beim ^1H -NMR.-Spektrum des (*E*)-konfigurierten makrocyclischen Ketons liess sich in der Region der olefinischen Wasserstoffatome eine Kopplungskonstante von $J = 15,5 \text{ Hz}$ erkennen, die zusammen mit der IR.-Bande bei 969 cm^{-1} für das Vorhandensein der (*E*)-Konfiguration an der Doppelbindung sprach. Da einerseits beide Substanzen **12** und **16** in der GC./MS.-Kombination gleiche Massenpikie und ein sehr

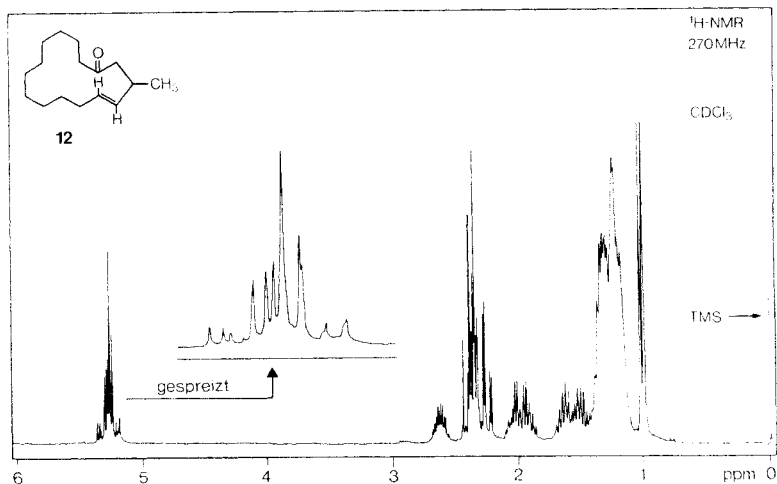
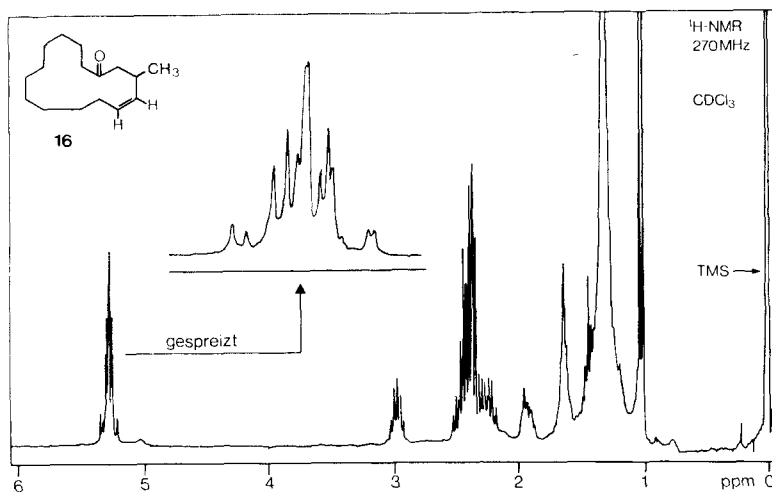


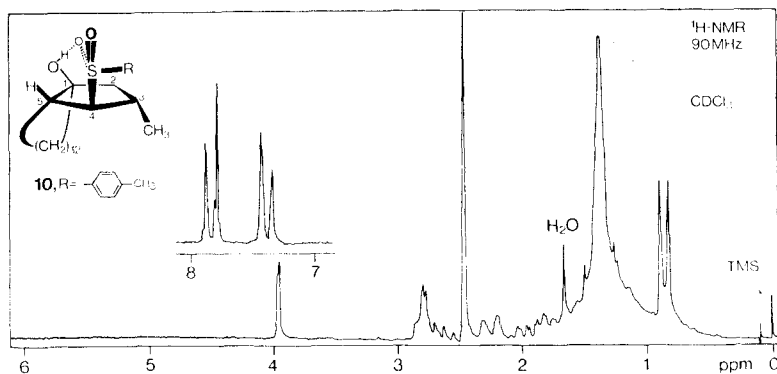
Fig. 1. ^1H -NMR.-Spektrum (270 MHz) von (*E*)-4-Muskenon **12**

Fig. 2. ^1H -NMR.-Spektrum (270 MHz) von (Z)-4-Musken-1-on **16**

ähnliches Fragmentierungsverhalten zeigten, und andererseits im ^1H -NMR.-Spektrum des Isomeren **16** im Bereich der olefinischen Wasserstoffatome keine Kopplungskonstanten von mehr als 14 Hz auftraten und im IR.-Spektrum keine Absorptionsbande in der 970 cm^{-1} -Region erschien, musste es sich bei der Verbindung **16** um das (Z)-konfigurierte 4-Muskenon handeln. Interessanterweise zeigten sich recht unterschiedliche chemische Verschiebungen für das Resonanzsignal des Methinprotons ($\text{CH}-\text{CH}_3$) im (E)- und (Z)-4-Muskenon (E: 2,64 ppm; Z: 2,96 ppm). Das ca. (1:1)-Gemisch der beiden 4-Muskenone konnte schliesslich mit katalytisch angeregtem Wasserstoff in guter Ausbeute zu racemischem Muskon hydriert werden.

Die Konfigurationszuordnung der vier diastereoisomeren Hydroxysulfone **10**, **11**, **14** und **15** wurde einerseits durch Röntgenanalyse der racemischen Verbindung **10** (*vide infra*) und andererseits durch chemische und ^1H -NMR.-spektroskopische Daten ermöglicht (vgl. Fig. 3–6).

Wie aus den röntgenanalytischen Daten hervorgeht, besitzt das Diastereoisomere **10** die in Fig. 3 angegebene relative Konfiguration und verfügt über eine

Fig. 3. ^1H -NMR.-Spektrum (90 MHz) des Hydroxysulfons **10**

schwache intramolekulare Wasserstoffbrücke von 2,86 Å (Distanz zwischen den Sauerstoffatomen der HO-C(1)- (vgl. Fig. 3) und der Sulfongruppe). Das Wasserstoffatom der tertiären Alkoholfunktion wählt sich dabei im kristallinen Zustand nur eines der beiden möglichen Sulfonsauerstoffatome als Brückenbildungspartner aus (*vide infra*) und verunmöglicht damit die Ausbildung des konformationellen Gleichgewichts, welches durch Rotation um die C(4)-S-Bindung (vgl. Fig. 3) entstehen würde. Dadurch wird der Toluolsulfonylrest im Kristall in der in den Fig. 3 und 5 angegebenen Lage festgehalten (*vide supra et infra*). Das gebrückte Wasserstoffatom zeigte auch im ^1H -NMR.-Spektrum der Verbindung **10** (vgl. Fig. 3) ein charakteristisches Resonanzsignal bei 3,95 ppm. Die Methylgruppe am fünfgliedrigen Ring erscheint mit einer zu erwartenden chemischen Verschiebung, und das H-C(4) zeigt ein durch die Anisotropie der starr gehaltenen Sulfongruppe stark nach höherem Feld hin verschobenes Signal nicht klar erkennbar zwischen 2,5 und 2,9 ppm.

Das ^1H -NMR.-Spektrum der Verbindung **11**, die aus chemischen Gründen die angegebene Konfiguration besitzen muss (vgl. Fig. 4), zeigt im NMR.-Spektrum ein mit dieser Konfiguration vereinbares Verhalten. Das Fehlen des Resonanzsignals für ein gebrücktes Wasserstoffatom und die Lage von H-C(4) deuten auf eine mehr oder

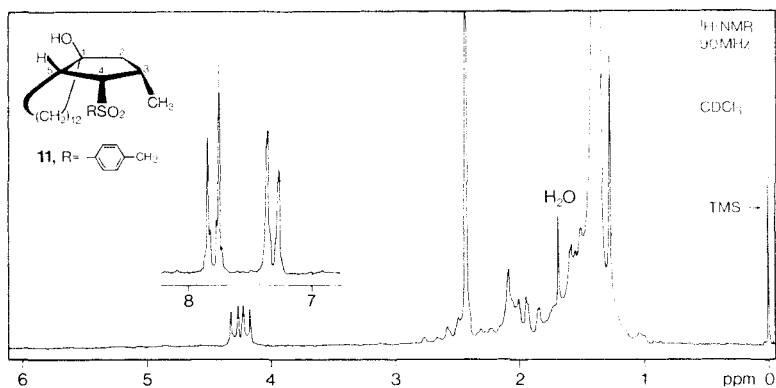


Fig. 4. ^1H -NMR.-Spektrum (90 MHz) des Hydroxysulfons **11**

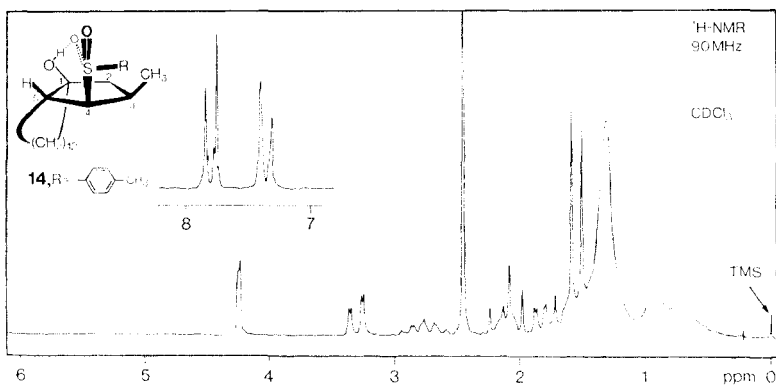


Fig. 5. ^1H -NMR.-Spektrum (90 MHz) des Hydroxysulfons **14**

weniger frei drehbare Sulfongruppe hin. Das Dublett der Methylgruppe an C(3) ist stark nach tieferem Feld hin verschoben, was auf eine *cis*-Konfiguration zwischen Sulfon- und Methylgruppe an C(3) hinweist.

Das ^1H -NMR.-Spektrum des Hydroxysulfons **14** (vgl. Fig. 5) zeigt die charakteristische Wasserstoffbrücke bei 4,24 ppm, das auf Grund der eingefrorenen C(4)–S-Rotation nach höherem Feld verschobene Signal des C(4)-Methinwasserstoffatoms und eine stark nach tieferem Feld hin versetzte Methylgruppe an C(3). Diese drei Daten unterstützen alle die für die Substanz **14** angegebene Konfiguration.

Das ^1H -NMR.-Spektrum des Hydroxysulfons **15** (vgl. Fig. 6) weist einerseits durch die fehlende Wasserstoffbrücke und andererseits durch die Lage des Methinwasserstoffatoms an C(4) auf die angegebene Konfiguration hin. Die normale Lage

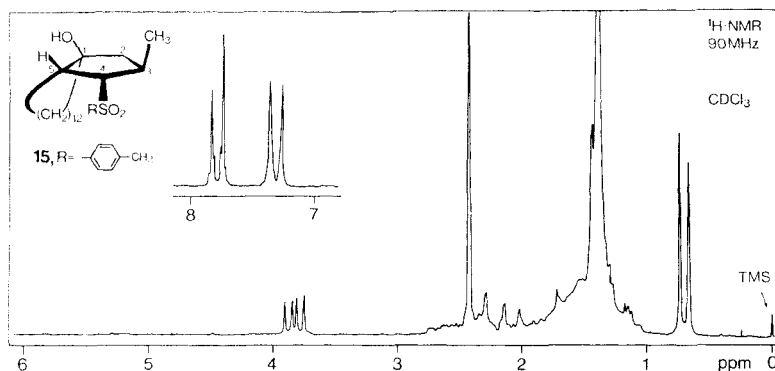
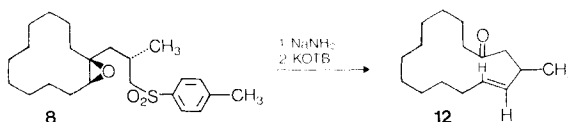


Fig. 6. ^1H -NMR.-Spektrum (90 MHz) des Hydroxysulfons **15**

des Dubletts der Methylgruppe an C(3) ist ebenfalls mit der angegebenen Struktur vereinbar. Die auf chemischen Gesichtspunkten beruhende Tatsache, dass die beiden Verbindungen **14** und **15** an C(4) epimer sein müssen, erhärtet zusätzlich die hier angegebene Konfigurationszuordnung. Das beim fünfgliedrigen Ring gut bekannte Verhalten der vicinalen Kopplungskonstanten, die im *cis*- wie im *trans*-Fall Werte von vergleichbarer Grössenordnung zeigen, lässt sich auch für das Methinproton an C(4) bei den Verbindungen **11** und **15** (vgl. Fig. 4 und 6) verfolgen. Die intramolekular wasserstoffüberbrückten Verbindungen **10** und **14** (vgl. Fig. 3 und 5), die nicht nur Hinweise auf eine unterbundene Rotation um die C(4)–S-Bindung zeigen, sondern auch, wie sich anhand von Modellen ableiten lässt, eine eingefrorene Konformation des Cyclopentanringes besitzen dürften, weisen unterschiedliche vicinale Kopplungskonstanten für das Methinproton an C(4) auf. Besonders deutlich lässt sich dieser Effekt im ^1H -NMR.-Spektrum der Verbindung **14** (vgl. Fig. 5) nachweisen, in welchem die beiden zum Methinproton an C(4) vicinalen Wasserstoffatome mit *ca.* 1,5 Hz bzw. *ca.* 9 Hz (*cis*:C(3)–C(4) $\approx$ 1,5 Hz, *trans*:C(4)–C(5) 9 Hz) koppeln. Die Grösse dieser Kopplungskonstanten ist mit den nach der Karplus-Gleichung [19] erhältlichen Diederwinkeln und den entsprechenden an Modellen ablesbaren Winkelverhältnissen vereinbar.

Die Epoxysulfoncyclofragmentierung liess sich aber nicht nur, wie oben besprochen, stufenweise sondern auch im Eintopfverfahren durchführen. Da sowohl die Cyclisierung wie auch die Fragmentierung formal baseninduziert ablaufen, wäre theoretisch sowohl die Cyclisierung wie auch die Fragmentierung mit ein und derselben Base denkbar. Interessanterweise zeigten aber unsere Untersuchungen des schrittweisen Vorgehens (z. B.: **8** → **10** → **12**), dass verschiedene Basen und Lösungsmittel benötigt wurden, um zu optimalen Ausbeuten bei den diskutierten Reaktionsschritten zu gelangen. Das gleiche Verhalten zeigte sich beim Eintopfverfahren (vgl. Schema 6). **8** wurde zuerst mit Natriumamidsuspension in Toluol zum intermediären

Schema 6



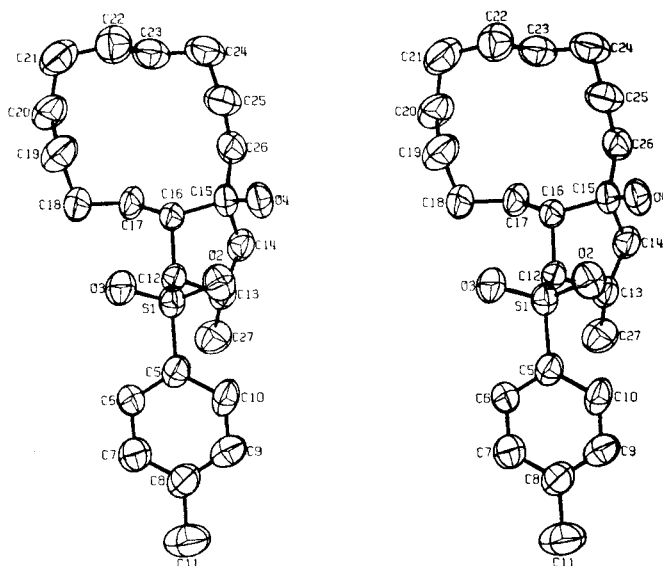
Hydroxysulfon **10** cyclisiert. Ohne das Zwischenprodukt zu isolieren, wurde darauf das Gemisch mit *t*-Butylalkohol, Hexamethylphosphorsäuretriamid und Kalium-*t*-butoxid versetzt, erhitzt und nach der Aufarbeitung chromatographisch gereinigt. Dabei konnte in 42–45% Ausbeute reines (*E*)-4-Muskenon **12** isoliert werden. Diese mässige Ausbeute steht im Gegensatz zum Resultat eines gleichartigen Eintopfversuches, bei welchem ausgehend vom (2:1)-Gemisch der Verbindungen **8** und **9**, wie es nach der Epoxydierung des Sulfons **7** anfiel, ein *ca.* (1:1)-Gemisch der beiden 4-Muskenone **12** und **16** in 69% Ausbeute isoliert wurde. Es zeigt sich hier die bekannte, von der relativen Konfiguration der Ausgangsmaterialien beeinflusste Abhängigkeit der Ausbeute.

Röntgenanalyse des Hydroxysulfons 10. – a) *Kristalldaten:* Die farblosen Kristalle von **10**, $C_{23}H_{36}O_3S$, sind monoklin und gehören zur Raumgruppe $P2_1/c$ mit $a = 12,082$ (4), $b = 8,190$ (3), $c = 25,360$ (9) Å, $\beta = 117,1$ (1)°, $U = 2233,5$ Å³, $\rho_{\text{ber}} = 1170$, $Z = 4$, $\rho_{\text{beo}} = 1150$ kg m⁻³ (Mo- K_α Strahlung, $\lambda = 0,71069$ Å).

b) *Intensitätsmessungen.* Die Intensitäten wurden mit einem computergesteuerten Vierkreisdiffraktometer (Hilger & Watts Y 290/PDP 8) gemessen. Von 3525 unabhängigen Messungen mit $\theta < 25^\circ$ wurden 2339 als beobachtet ($I > 2\sigma$) angenommen und zur Verfeinerung verwendet.

c) *Bestimmung und Verfeinerung der Struktur.* Die Struktur wurde mit MULTAN [20] bestimmt und anschliessend mit einem Verfahren der Kleinsten-Quadrate zuerst mit isotropen und darauf mit anisotropen Temperaturfaktoren bis zu einem *R*-Faktor von 0,09 verfeinert [21]. Die Wasserstoffatome wurden nicht berücksichtigt.

d) *Diskussion.* Die Parameter sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengestellt. Fig. 7 zeigt eine Stereoprojektion [22] der Molekel mit einer willkürlichen Nummerierung der Atome. Die Strukturanalyse liefert die relative Konfiguration der vier asymmetrischen Kohlenstoffatome und zeigt, dass die C(15)–C(16) Ringverknüpfung *cis*-Geometrie aufweist. Der zwölfgliedrige Ring hat, grob gesehen, die Symmetrie D_4 (422), wie dies auch bei Cyclododecan [23] [24] der Fall ist. Zwischen O(2) und O(4) tritt eine schwache intramolekulare Wasserstoffbrücke (2,86 Å) auf.

Fig. 7. Stereoprojektion des Hydroxysulfons **10** mit einer willkürlichen Numerierung der AtomeTabelle 1. Atomkoordinaten des Hydroxysulfons **10** (Standardabweichungen $\times 10000$)¹⁹⁾

Atom	x	y	z
S(1)	–0,0497 (2)	–0,0943 (2)	–0,1271 (1)
O(2)	–0,1047 (5)	–0,0515 (6)	–0,1897 (2)
O(3)	–0,1237 (5)	–0,0688 (6)	–0,0966 (2)
O(4)	–0,1557 (5)	–0,3560 (6)	–0,2520 (2)
C(5)	0,0906 (6)	0,0115 (8)	–0,0897 (3)
C(6)	0,1432 (7)	0,0276 (8)	–0,0283 (3)
C(7)	0,2591 (7)	0,1021 (10)	0,0024 (4)
C(8)	0,3225 (7)	0,1576 (9)	–0,0288 (4)
C(9)	0,2667 (8)	0,1435 (10)	–0,0904 (4)
C(10)	0,1519 (8)	0,0727 (9)	–0,1215 (3)
C(11)	0,4524 (9)	0,2361 (14)	0,0059 (5)
C(12)	–0,0045 (6)	–0,3057 (7)	–0,1191 (3)
C(13)	0,0863 (7)	–0,3439 (9)	–0,1452 (3)
C(14)	0,0318 (7)	–0,4966 (9)	–0,1831 (3)
C(15)	–0,1098 (6)	–0,4802 (8)	–0,2064 (3)
C(16)	–0,1207 (6)	–0,4174 (8)	–0,1514 (3)
C(17)	–0,1099 (7)	–0,5564 (9)	–0,1068 (3)
C(18)	–0,1556 (9)	–0,5019 (11)	–0,0621 (4)
C(19)	–0,2933 (9)	–0,5191 (12)	–0,0849 (5)
C(20)	–0,3291 (9)	–0,7047 (12)	–0,0848 (4)
C(21)	–0,4574 (10)	–0,7440 (13)	–0,1329 (5)
C(22)	–0,4773 (9)	–0,7209 (12)	–0,1968 (4)
C(23)	–0,3922 (8)	–0,8288 (11)	–0,2126 (4)
C(24)	–0,3942 (9)	–0,7809 (12)	–0,2706 (4)
C(25)	–0,3231 (8)	–0,6133 (11)	–0,2657 (4)
C(26)	–0,1805 (8)	–0,6373 (9)	–0,2358 (3)
C(27)	0,2219 (8)	–0,3662 (12)	–0,0972 (4)

¹⁹⁾ Zur hier verwendeten Numerierung vgl. Fig. 7.

Tabelle 2. *Anisotrope Temperaturfaktoren*¹⁹⁾
 $T = \exp - (B_{11}H^2 + B_{22}K^2 + B_{33}L^2 + B_{23}KL + B_{13}HL + B_{12}HK)$

Atom	B11	B22	B33	B23	B13	B12
S(1)	0,0105	0,0147	0,0020	– 0,0002	0,0052	0,0011
O(2)	0,0135	0,0183	0,0024	0,0014	0,0050	0,0035
O(3)	0,0119	0,0233	0,0032	– 0,0031	0,0081	– 0,0005
O(4)	0,0148	0,0211	0,0018	0,0003	0,0055	– 0,0000
C(5)	0,0120	0,0136	0,0026	– 0,0002	0,0070	0,0002
C(6)	0,0117	0,0181	0,0022	– 0,0019	0,0055	– 0,0027
C(7)	0,0128	0,0209	0,0033	– 0,0023	0,0072	– 0,0014
C(8)	0,0116	0,0172	0,0038	– 0,0006	0,0074	– 0,0033
C(9)	0,0131	0,0198	0,0035	– 0,0012	0,0082	– 0,0039
C(10)	0,0159	0,0168	0,0030	0,0020	0,0096	– 0,0004
C(11)	0,0135	0,0313	0,0058	– 0,0064	0,0081	– 0,0126
C(12)	0,0092	0,0140	0,0021	– 0,0002	0,0052	– 0,0007
C(13)	0,0111	0,0184	0,0027	– 0,0011	0,0071	– 0,0007
C(14)	0,0126	0,0200	0,0030	– 0,0016	0,0080	– 0,0019
C(15)	0,0124	0,0162	0,0018	0,0004	0,0055	0,0008
C(16)	0,0108	0,0151	0,0019	– 0,0009	0,0049	– 0,0046
C(17)	0,0150	0,0193	0,0024	0,0016	0,0077	– 0,0052
C(18)	0,0185	0,0285	0,0029	– 0,0030	0,0098	– 0,0145
C(19)	0,0158	0,0276	0,0047	0,0004	0,0104	– 0,0076
C(20)	0,0173	0,0277	0,0039	0,0030	0,0087	– 0,0124
C(21)	0,0165	0,0337	0,0051	– 0,0000	0,0112	– 0,0112
C(22)	0,0149	0,0298	0,0036	0,0010	0,0067	0,0029
C(23)	0,0141	0,0232	0,0032	– 0,0013	0,0039	– 0,0085
C(24)	0,0166	0,0268	0,0034	– 0,0037	0,0039	– 0,0141
C(25)	0,0136	0,0257	0,0027	0,0002	0,0022	– 0,0097
C(26)	0,0149	0,0190	0,0027	– 0,0031	0,0069	– 0,0049
C(27)	0,0098	0,0312	0,0040	– 0,0008	0,0056	0,0029

Experimenteller Teil

(unter Mitarbeit von D. Süss, E. Sprunger und D. Räber)

Allgemeine Bemerkungen. – Die *Schmelzpunkte* (Smp.) wurden auf einem Apparat nach Dr. *Totoli* bestimmt und sind nicht korrigiert. Die *Elementaranalysen* ergaben von allen Substanzen übereinstimmende Daten innerhalb der Fehlergrenzen. Die *Dünnschichtchromatogramme* (DC.) wurden mittels DC.-Fertigplatten Kieselgel F₂₅₄ (*Merck*) oder Aluminiumoxid F₂₅₄ (Typ E) durchgeführt und mit Jod, Molybdätophosphorsäure-Sprühreagens 3,5% (*Merck*) oder 50proz. Schwefelsäure angefärbt. Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 (*Merck*) verwendet. Die *UV.-Spektren* wurden mit einem Gerät vom Typ *Beckman* Acta III in Feinsprit-Lösung aufgenommen. Die Wellenlängen der Absorptionsmaxima ($\lambda_{\max}$) sind in nm angegeben und die Extinktionswerte (ϵ) sind in Klammern anschliessend angeführt. Die Banden der *IR.-Spektren*, die mit einem Apparat *Beckman* IR 9 ermittelt wurden, sind in cm^{–1} angeführt. In Klammern folgt die jeweilige Zuordnung. Die *Massenspektren* (MS.) wurden auf einem MS 9 AE I (Manchester) aufgenommen. Hinter den *m/e*-Daten folgt in Klammern die prozentuale Intensität der Pike, bezogen auf den Basispek, sowie die eventuelle Interpretation. Die *¹H-NMR.-Spektren* wurden auf den Apparaten *Varian* A 60, *Varian* A 60 D, *Varian* HA 100, *Bruker* HX 270 in CDCl₃-Lösung aufgenommen (Ausnahme zitiert) wobei die δ -Werte in ppm angegeben und auf internes Tetramethylsilan (TMS, $\delta = 0$) bezogen sind. Zur Charakterisierung der Signale wurden folgende Abkürzungen verwendet: *J* = Kopplungskonstante in Hz, *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *q* = Quadruplett, *m* = Multiplett, br. = breit, fs. = feinstrukturiert. Die bei *AB*-Systemen angegebenen δ -Werte wurden rechnerisch ermittelt [25]. Für die *Gaschromatographie* (GC.) wurden die Apparate *Varian* Aerograph 1740 und *Perkin-Elmer* 3820 verwendet. Es wurden analytische Säulen mit einem inneren Durchmesser von 2,2 mm und einer Länge von 2,5 oder 12 m verwendet.

Als Trägergas diente Stickstoff mit einer Geschwindigkeit von 30 ml/Min. Retentionszeiten wurden in Minuten angegeben und in Klammern ist die jeweilige Kolonnentemperatur angeführt. Für die Säulen wurden folgende Abkürzungen verwendet: 5-OV-17 (5% OV 17), 2-OV-17 (2% OV 17) 5-OV-101 (5% OV-101), 5-Ucon (5% Ucon 550).

Unter «normaler» oder «üblicher» Aufarbeitung wird verstanden: 3malige Extraktion des auf Eiswasser gegossenen Reaktionsgemisches mit Äther (Ausnahmen angegeben). Falls nötig, wurde in saure, neutrale und basische Anteile aufgetrennt. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im RV. von den Lösungsmitteln befreit. Weitere Abkürzungen: HV. (Hochvakuum), RV. (Rotationsverdampfer), RT. (Raumtemperatur).

Wir danken den zentralen Forschungseinheiten (Leitung: Prof. Dr. W. Boguth) bestens für alle analytischen und spektroskopischen Daten. Im besonderen möchten wir unseren Dank an Dr. A. Dirscherl (Mikroanalysen), Dr. M. Vecchi (GC.), Dr. L. Chopard (IR.), Dr. G. Englert (NMR.), Dr. W. Arnold (NMR.) und Dr. W. Vetter (MS.) richten.

1-(2-Methylallyl)cyclododecanol (2) ($C_{16}H_{30}O$; Mol.-Gew. 238,41) aus **1**. 60,75 g (2,5 mol) Mg-Späne (Merck) wurden in einer vorgetrockneten Apparatur unter N_2 -Atmosphäre mit 200 ml abs. Tetrahydrofuran überschichtet, auf -20° abgekühlt, ca. 5 ml einer Gesamtmenge von 195,2 ml (2,0 mol) Methallylchlorid zugetropft und mit einem Jodkriställchen versetzt. Nach ca. 20 Min. startete die Reaktion, wobei die Temperatur auf $+5^\circ$ anstieg. Anschliessend erfolgte die Zugabe des restlichen Methallylchlorids im Verlauf von 90 Min., wobei die Temperatur des Gemisches durch Regulierung der Zutropfgeschwindigkeit zwischen 5° und 10° gehalten wurde. Nach beendigter Zugabe rührte man noch 30 Min. bei RT. und anschliessend wurde unter Rückfluss während 2 Std. gekocht. Bei 0° wurde danach eine Lösung von 218 g (1,2 mol) Cyclododecanon in 500 ml Tetrahydrofuran im Verlauf von 60 Min. zugetropft, und das Gemisch anschliessend über Nacht bei RT. gerührt. Hierauf wurden bei 10° zunächst 200 ml Wasser, dann 100 ml 10proz. Ammonchloridlösung zugetropft. Die milchige Reaktionsmasse wurde über Dicalite filtriert, das Filtrat im RV. eingeeengt, der Filtrationskuchen mit Äther nachgewaschen, die organischen Phasen vereinigt und normal aufgearbeitet. Einmalige Kristallisation des Rohproduktes aus Äther/Hexan ergab 159,9 g reine (DC.) Kristalle vom Smp. $53-55^\circ$. Aus den Mutterlaugen wurden analog 75,9 g Kristalle derselben Reinheit erhalten (Gesamtausbeute 99%). Rf 0,3 (Hexan/Äther 4:1). GC. (5-OV-17): 27,5' ($130^\circ \rightarrow 250^\circ$). – IR. (KBr): 3404 (Alkohol); 3068 ($CH=CH_2$); 1641 (Doppelbindung); 1078 (Alkohol-II-Bande); 889 (Methylen). – NMR.: 1,40 (m, 22H, CH_2); 1,53 (s, 1H, OH); 1,88 ($d \times d$, $J_1 = 1$, $J_2 = 1$, 3H, CH_3); 2,17 (d, $J \sim 1$, 2H, allylisches CH_2); 4,77 (fs.m, 1H, olefinisches H); 4,93 (fs.m, 1H, olefinisches H). – MS.: 238 ($< 0,5$, M^+); 220 ($< 0,5$, $M^+ - H_2O$); 183 (100, $C_{12}H_{22}O + H^+$); 83 (64); 55 (60).

1-(2-Methyl-3-hydroxy-propyl)cyclododecanol (3) ($C_{16}H_{32}O_2$; Mol.-Gew. 256,43) aus **2**. Eine Lösung von 9,0 g (37,7 mmol) **2** in 50 ml abs. Diglym²⁰⁾ wurde mit einer Suspension von 1,48 g (48,6 mmol) Natriumborhydrid in 50 ml Diglym versetzt. Das Gemisch wurde unter einer Argon-Atmosphäre mit 4,97 g (41,5 mmol) Bortrifluoridätherat in 35 ml Diglym im Verlauf von ca. 30 Min. unter starkem Rühren bei 0° tropfenweise versetzt und anschliessend noch 1 Std. bei 0° und darauf über Nacht bei RT. weitergerührt.

Nacheinander wurden unter kräftigem Rühren bei 0° 18 ml Wasser, 27 ml 3N Natronlauge und 18 ml 30proz. Wasserstoffperoxid zugefügt, anschliessend das Gemisch 1 Std. bei 0° , 1 Std. bei RT. und 1 Std. unter Rückfluss gerührt. Im RV. wurden die Lösungsmittel bei $80-90^\circ$ weitgehend entfernt und der Rückstand wie üblich aufgearbeitet. Das feste Rohprodukt (12 g) wurde aus Methylchlorid/Methanol bei -18° kristallisiert, wobei 9,05 g weisse, reine (DC.) Kristalle vom Smp. $101-102^\circ$ anfielen. Eine analytische Probe bereitete man durch Sublimation dieses Materials im HV. bei 90° . Rf 0,5 (Hexan/Essigester 1:1). GC. (2-OV-17): 6,5' (190°). – IR. (KBr): 3280, 3156 (Alkohol); 1108, 1057, 1032 (Alkohol-II-Bande). – NMR.: 0,88 (d, $J = 7$, 3H, CH_3); 1,20–1,70 (m, 25H, CH_2 , OH); 1,80–2,15 (m, 2H, $CH-CH_3$, OH); 3,28 (A-Teil von ABX, $J_{AB} = 11$, $J_{AX} = 11$, 1H, CH_2-O); 3,55 (B-Teil von ABX, $J_{AB} = 11$, $J_{BX} = 4$, 1H, CH_2-O). – MS.: 256 ($< 0,5$, M^+); 238 ($< 0,5$, $M^+ - H_2O$); 225 (85, $M^+ - CH_2OH$); 183 (100, $C_{12}H_{22}O + H^+$); 129 (44); 111 (83); 55 (94).

²⁰⁾ Diäthylenglycoldimethyläther.

1-(2-Methyl-3-(*p*-thiokresyl)-*propyl*)cyclododecanol (**4**) ($C_{23}H_{38}OS$, Mol.-Gew. 362,61) aus **3**. Zu einer Lösung von 23,5 g (93,6 mmol) **3** und 29,35 g (119 mmol) Di-*p*-tolyl-disulfid²¹) in 50 ml Pyridin wurden 39,25 ml (159 mmol) Tributylphosphin gegeben. Das Gemisch wurde darauf in einer Argon-Atmosphäre bei RT. über Nacht gerührt. Es folgte die normale Aufarbeitung, wobei das zurückbleibende Pyridin nach der Isolierung durch mehrmaliges, azeotropes Absaugen im RV. mit Toluol entfernt wurde. Das Rohprodukt (57,0 g) chromatographierte man an 500 g Kieselgel mit Hexan/Äther 15:1 als Laufmittel. Man erhielt darauf 29,0 g (87%) reines (DC.), öliges Material, welches als solches weiter verarbeitet wurde. Für die Charakterisierung wurde eine Probe aus Methylenchlorid/Hexan 2mal kristallisiert, wobei Kristalle vom Smp. 56–57° resultierten. Rf 0,4 (Hexan/Äther 4:1). GC. (2-OV-17): 27,5' (190° → 260°). – IR. (KBr): 3498 (Alkohol); 1493 (Aromat); 1093 (Alkohol-II-Bande); 800 (*p*-disubstituiertes Benzol). – NMR.: 1,10 (*d*, $J = 7$, 3H, CH_3); 1,15–1,75 (*m*, 25H, CH_2 , OH); 1,97 (*m*, 1H, $CH-CH_3$); 2,29 (*s*, 3H, $CH_3-C_6H_4$); 2,78 (*A*-Teil von *ABX*, $J_{AB} = 12,5$, $J_{AX} = 6,5$, 1H, CH_2-S); 3,03 (*B*-Teil von *ABX*, $J_{AB} = 12,5$, $J_{BX} = 5,5$, 1H, CH_2-S); 7,14 (Zentrum von A_2B_2 , 4H, aromatische H). – MS.: 362 (7, M^+); 3,44 (21, $M^+ - H_2O$); 239 (15, $M^+ - SC_6H_4CH_3$); 207 (5); 164 (100, $CH_3C_6H_4-S-CH=C(CH_3)_2$); 55 (44).

1-(2-Methyl-3-(*p*-tolylsulfonyl)-*propyl*)cyclododecanol (**5**) ($C_{23}H_{38}O_3S$; Mol.-Gew. 394,61) aus **4**. Aus 900 g Essigsäureanhydrid und 200 g 30proz. Wasserstoffperoxid wurde durch Erwärmen auf 60–70° eine Peressigsäure-Lösung hergestellt (exotherme Reaktion). Nach dem Abkühlen auf RT. wurde sie mit 200 g kristallisiertem Natriumacetat gesättigt. Die klare Lösung wurde in Eiswasser gekühlt, mit 35,2 g (97,1 mmol) **4** versetzt und das Gemisch 2 Tage bei RT. gerührt. Die Lösung wurde auf 0–5° abgekühlt, mit 1 ml 10proz. Kaliumjodid-Lösung, dann in 10 ml Portionen mit insgesamt 80 ml 38proz. Natriumhydrogensulfidlösung bis zum Verschwinden der Jod-Färbung versetzt. Im RV. wurde bei 40° die Suspension weitgehend eingengt und die anschliessende übliche Aufarbeitung lieferte ein reines (DC.) viskoses Material (38,35 g, 100%), welches direkt verarbeitet wurde. Zur Analyse wurde 2mal aus Methylenchlorid/Hexan kristallisiert: Kristalle vom Smp. 93°; Rf 0,3 (Hexan/Essigester 4:1). – IR. (KBr): 3520 (Alkohol); 1599, 1496 (Aromat); 1311, 1300, 1288, 1145 (Sulfon); 1089 (Alkohol-II-Bande); 844, 816 (*p*-disubstituiertes Benzol). – NMR.: 1,13 (*d*, $J = 6,5$, 3H, CH_3); 1,0–1,70 (*m*, 25H, CH_2 , OH); 2,18 (*m*, 1H, $CH-CH_3$); 2,40 (*s*, 3H, $CH_3-C_6H_4$); 2,87 (*A*-Teil von *ABX*, $J_{AB} = 15$, $J_{AX} = 8$, 1H, CH_2-SO_2); 3,64 (*B*-Teil von *ABX*, $J_{AB} = 15$, $J_{BX} = 4$, 1H, CH_2-SO_2); 7,56 (A_2B_2 , Zentrum, 4H, aromatische H). – MS.: 394 (4, M^+); 267 (91, $M^+ - C_6H_{10}$); 183 (100, $C_{12}H_{22}O + H^+$); 157 (38); 139 (23); 111 (91); 98 (78); 83 (68); 55 (93).

3-(1-Cyclodecen-1-yl)-2-methylpropyl-*p*-tolylsulfon (**6**) (*E/Z*-Gemisch) ($C_{23}H_{36}O_2S$, Mol.-Gew. 376,60) aus **5**. 40,7 g (103 mmol) **5** und 1,5 g *p*-Toluolsulfonsäure in 500 ml Benzol wurden in einem mit Molekularsieb 3A gefüllten Wasserabscheider während 2 Tagen unter Rückfluss gekocht. Die anschliessende normale Aufarbeitung lieferte 35,9 g Rohprodukt, welches nach Reinigung an 500 g Kieselgel mit Hexan/Äther 9:1 31,8 g öliges, reines (DC.) Produkt (82%) mit folgenden analytischen Daten lieferte: Rf 0,3 (Hexan/Äther 9:1). GC. (5-OV-17): 16' (27%) und 16,5' (70%) (250°)²²). – IR. (KBr): 1598, 1494 (Aromat); 1312, 1300, 1150 (Sulfon); 841, 818 (*p*-disubstituiertes Benzol). – NMR.: 1,05 (*d*, $J = 6,5$, 3H, CH_3); 1,10–1,55 (*m*, 16H, CH_2); 1,75–2,30 (*m*, 7H, allylische CH_2 , $CH-CH_3$); 2,44 (*s*, 3H, $CH_3-C_6H_4$); 2,78 (*A*-Teil von *ABX*, $J_{AB} = 14$, $J_{AX} = 8$, Hauptkomponente) und 2,83 (*A'*-Teil von *A'B'X'*, $J_{A'B'} = 14$, $J_{A'X'} = 8$, Nebenkompente, ca. $\frac{1}{3}$ Intensität, $A + A' = 1$ H, CH_2-SO_2); 3,10 (*B*-Teil von *ABX*, $J_{AB} = 14$, $J_{BX} = 3,5$, Hauptkomponente) und 3,08 (*B'*-Teil von *A'B'X'*, $J_{A'B'} = 14$, $J_{B'X'} = 3,5$, Nebenkompente, $B + B' = 1$ H, CH_2-SO_2); 4,98 (fs.t., $J = 7$, Hauptkomponente, olefinische H), 5,38 (fs.t., $J = 7$, ca. $\frac{1}{3}$ Intensität, Nebenkompente, zusammen 1H, olefinisches H); 7,53 (A_2B_2 , Zentrum, 4H, aromatische H). – MS.: 376 (3, M^+); 220 (41, $M^+ - CH_3C_6H_4SO_2H$); 205 (13); 157 (18); 109 (38); 96 (100); 81 (56); 55 (65).

²¹) Hergestellt durch Oxydation von Thiokresol mit Jod (vgl. [26]).

²²) Eine nach 3 Std. abgebrochene, analoge Behandlung lieferte als Wasserabsplittingsprodukt ein Gemisch dreier olefinischer Komponenten in prozentualer Zusammensetzung 13,2%, 18,4% und 68,4%, woraus nach weiterer 24st. Behandlung ein Gemisch zweier olefinischer Komponenten im angegebenen Verhältnis entstand.

3(E)-(1-Cyclododecen-1-yl)-2-methylpropyl-p-tolylsulfon (**7**) ($C_{23}H_{36}O_2S$, Mol.-Gew. 376,60) aus **6**. 31,8 g (*E*)/(*Z*)-Olefinmisch **6** wurden 3mal mit Heptan abgesogen, in 200 ml Pentan gelöst und 2 Tage im Kühlschrank bei -10° gehalten. Das dabei angefallene, kristalline Material wurde mit etwas kaltem Pentan nachgewaschen, wobei 11,70 g Kristalle vom Smp. 57° resultierten. (Am Fehlen des NMR.-Signals bei 5,40 ppm (*t*, Nebenkomponente, olefinisches H, vgl. **5** $\rightarrow$ **6**), liess sich der Erfolg der fraktionierten Kristallisation kontrollieren.) Die Mutterlaugen (19,8 g) wurden eingengt und in 250 ml Toluol mit 1,0 g *p*-Toluolsulfonsäure 24 Std. unter Rückfluss unter Argon gekocht. Nach der normalen Aufarbeitung erfolgte eine analoge fraktionierte Kristallisation. Nach zwei weiteren Wiederholungen des Äquilibrationsprozesses und der darauffolgenden fraktionierten Kristallisation resultierten 24,04 g Kristalle (Gesamtausbeute 76%) vom Smp. $56-57^\circ$. GC. (2-OV-17): 14,5' (250°) (enthält noch 3,4% der Nebenkomponente). – NMR.: 1,04 (*d*, $J = 6$, 3 H, CH_3); 1,10–1,55 (*m*, 16 H, CH_2), 1,75–2,30 (*m*, 7 H, allylische CH_2 , $CH-CH_3$); 2,43 (*s*, 3 H, $CH_3-C_6H_4$); 2,78 (*A*-Teil von *ABX*, $J_{AB} = 14$, $J_{AX} = 8$, 1 H, CH_2-SO_2); 3,11 (*B*-Teil von *ABX*, $J_{AB} = 14$, $J_{BX} = 3,5$, 1 H, CH_2SO_2); 4,99 (*t*, $J = 7,5$, 1 H, olefinisches H); 7,53 (A_2B_2 , Zentrum, 4 H, aromatische H).

3-E-(1-Cyclododecenox-id-1-yl)-2-methylpropyl-p-tolylsulfon (**8**) und (**9**) ($C_{23}H_{36}O_3S$, Mol.-Gew. 292,60) aus **7**. 25,7 g (68,24 mmol) **7** wurden unter Kühlung bei 0° mit 700 ml einer auf übliche Weise (vgl. **4** $\rightarrow$ **5**) hergestellten und mit 105 g kristallisiertem Natriumacetat ges. Peressigsäurelösung versetzt und die klare Lösung über Nacht bei RT. gerührt. Analog wie bei der Herstellung von **5** beschrieben, zerstörte man das überschüssige Oxydationsmittel, entfernte das Lösungsmittel und arbeitete normal auf, wobei 29,5 g Öl resultierten. DC.: 2 Flecken mit $R_f = 0,4$ und $0,3$ (Hexan/Essigester 7:3). An 450 g Kieselgel mit Hexan/Äther 4:1 und später dann 7:3 wurden die beiden Komponenten aufgetrennt. Man erhielt 9,4 g Hauptkomponente, 16,9 g Mischfraktion und 5,5 g Nebenkomponente. Analoge Chromatographie der Mischfraktion und Vereinigung der reinen Komponenten ergaben 15,0 g (56%) reine Hauptkomponente (**8**), 7,0 (26,8%) Mischfraktion und 6,6 g Nebenkomponente (**9**).

Verbindung **8**: Smp. $100-101^\circ$, R_f 0,4 (Essigester/Hexan 3:7). GC. (5-OV-17): 23,5' (260°). – IR. (KBr): 1598, 1504, 1495 (Aromat); 1314, 1304, 1139 (Sulfon); 840, 822 (*p*-disubstituiertes Benzol). – NMR.: 1,18 (*d*, $J = 6,5$, 3 H, CH_3); 1,10–1,75 (*m*, 20 H, CH_2); 1,90 (*A*-Teil von *AB*, $J_{AB} = 4$, 1 H, CH_2-CHCH_3); 2,05 (*B*-Teil von *AB*, $J_{AB} = 4$, 1 H, CH_2CHCH_3); 2,43 (*s*, 3 H, $CH_3-C_6H_4$); ca. 2,5 (*m*, 2 H, $CH-O$ (Epoxid) und $CH-CH_3$); 2,78 (*A*-Teil von *ABX*, $J_{AB} = 14$, $J_{AX} = 9,5$, 1 H, CH_2-SO_2); 3,56 (*B*-Teil von *ABX*, $J_{AB} = 14$, $J_{BX} = 3$, 1 H, CH_2-SO_2); 7,56 (A_2B_2 , Zentrum, 4 H, aromatische H). – MS.: 392 (6, M^+); 267 (26); 239 (42); 195 (38); 157 (61); 88 (91); 55 (100); 41 (96).

Verbindung **9**: Smp. $76-77^\circ$, R_f 0,3 (Hexan/Essigester 7:3). GC. (5-OV-17): 25' (260°). – IR. (KBr): 1598, 1495 (Aromat); 1298, 1289, 1158, 1151 (Sulfon); 834, 822 (*p*-disubstituiertes Benzol). – NMR.: 1,14 (*d*, $J = 6,5$, 3 H, CH_3); 1,15–1,80 (*m*, 20 H, CH_2); 2,26 (*A*-Teil von *AB*, $J_{AB} = 4$, 1 H, CH_2-CHCH_3); 2,45 (*s*, 3 H, $CH_3-C_6H_4$); ca. 2,45 (*m*, 3 H, $CH-CH_3$, $CH-O$ (Epoxid), *B*-Teil von *AB*, CH_2-CHCH_3); 2,93 (*A*-Teil von *ABX*, $J_{AB} = 14$, $J_{AX} = 5,5$, 1 H, CH_2-SO_2); 3,05 (*B*-Teil von *ABX*, $J_{AB} = 14$, $J_{BX} = 6$, 1 H, CH_2-SO_2); 7,56 (A_2B_2 , Zentrum, 4 H, aromatische H). – MS.: 392 (8, M^+); 267 (29); 239 (47); 195 (26); 157 (62); 111 (78); 91 (90); 55 (100); 41 (98).

(12 β -H)-13 β -(*p*-Tolylsulfonyl)-14 α -methyl-bicyclo[10.3.0]pentadecan-1 β -ol (**10**) ($C_{23}H_{36}O_3S$, Mol.-Gew. 392,60) aus **8**. Zu einer Lösung von 3,92 g (10 mmol) **8** in 200 ml Toluol gab man 0,94 g (12 mmol) 50proz. Natriumamid-Suspension in Toluol. Das Gemisch wurde in einer Argon-Atmosphäre während 10 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten fügte man ca. 1 g festes Ammonchlorid zu, goss das Gemisch auf eiskalte 3N Schwefelsäure und extrahierte auf normaler Weise. Das dabei resultierende, feste, leicht verunreinigte Rohprodukt (4,2 g) ergab aus Methylchlorid/Hexan 3,25 g Kristalle (83%) vom Smp. 152° ; R_f 0,3 ((Alox) Äther/0,3% Methanol), GC. (2-OV-17): 20' ($200 \rightarrow 280^\circ$). – IR (KBr): 3540 (Alkohol); 1597, 1496 (Aromat); 1299, 1284, 1143 (Sulfon); 1092 (Alkohol-II-Bande); 816 (*p*-disubstituiertes Benzol). – NMR.: 0,85 (*d*, $J = 6,5$, 3 H, CH_3); 0,95–2,10 (*m*, 22 H, CH_2); 2,25 (fs. *d*, $J = 10$, 1 H, Brückenkopf-H); 2,45 (*s*, 3 H, $CH_3-C_6H_4$); 2,25–2,87 (*m*, 2 H, $CH-SO_2$, $CH-CH_3$); 3,95 (*d*, $J = 1,5$, 1 H, OH); 7,59 (A_2B_2 , Zentrum, 4 H, aromatische H). – MS.: 237 (100, $M^+ - CH_3C_6H_4SO_2$); 219 (11, $237 - H_2O$); 1,95 (12); 91 (27); 55 (42); 41 (31).

(12 β -H)-13 α -(p-Tolylsulfonyl)-14 α -methyl-bicyclo[10.3.0]pentadecan-1 β -ol (**11**) (C₂₃H₃₆O₃S, Mol.-Gew. 392,60) aus **10**. Zu einer bei 0°, unter Argon gerührten Lösung von 5,15 g (13,14 mmol) des Hydroxysulfons **10** in 100 ml abs. Tetrahydrofuran wurden tropfenweise aus einer Injektions-spritze 15 ml 1,85 M Butyllithium-Lösung (27,75 mmol) in Hexan gegeben, die Lösung 1 Std. bei derselben Temperatur weitergerührt und anschliessend mit 20 ml Wasser versetzt. Es folgte normale Aufarbeitung und Chromatographie des Rohproduktes an 380 g Kieselgel, wobei mit je 500 ml Benzol/Essigester 96:4, 9:1, 4:1, 7:3 eluiert wurde. Es resultierten dabei 2,20 g kristallines Material mit Rf = 0,6 (Benzol/Essigester 9:1) (Misch-Smp. mit dem Ausgangsmaterial keine Depression), und 2,80 g kristallines Material mit Rf = 0,35, Smp. nach zweimaliger Umkristallisation aus Methylenchlorid/Hexan 170°. GC. (2-OV-17): 24,5' (200 $\rightarrow$ 280°). – IR. (KBr): 3488 (Alkohol); 1600, 1498 (Aromat); 1301, 1288, 1144 (Sulfon); 1090 (Alkohol-II-Bande); 816 (*p*-disubstituiertes Benzol). – NMR.: 1,40 (*d*, *J* = 7, 3H, CH₃); 1,10–1,76 (*m*, 20H, CH₂); 1,76–2,35 (*m*, 4H, OH, Brückenkopf-H, CH₂–CHCH₃); 2,43 (*s*, 3H, CH₃–C₆H₄); 2,45–2,78 (*m*, 1H, CH–CH₃); 4,24 (*d* $\times$ *d*, *J*₁ = 9, *J*₂ = 5, 1H, CH–SO₂); 7,61 (*A*₂B₂, Zentrum, 4H, aromatische H). – MS.: 237 (100, M⁺ – CH₃ – C₆H₄ – SO₂); 219 (9, 237 – H₂O); 195 (8); 91 (25); 69 (87); 55 (42); 43 (27); 41 (31).

(12 β -H)-13 β -(p-Tolylsulfonyl)-14 β -methyl-bicyclo[10.3.0]pentadecan-1 β -ol (**14**) und (12 β -H)-13 α -(p-Tolylsulfonyl)-14 β -methyl-bicyclo[10.3.0]pentadecan-1 β -ol (**15**) (C₂₃H₃₆O₃S, Mol.-Gew. 392,60) aus **9**. Eine Lösung von 5,80 g (14,8 mmol) **9** in 200 ml Toluol wurde mit 2,85 g (36,4 mmol) 50proz. Natriumamid-Suspension in Toluol versetzt und das Gemisch unter Argon 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach der Zugabe von festem Ammonchlorid wurde das Gemisch auf eiskalte 3 N Schwefelsäure gegossen, extrahiert und normal aufgearbeitet. Der dabei resultierende Rückstand wurde in 30 ml Hexan aufgeschlämmt und über Nacht stehen gelassen. Nach dem Abdekantieren wurden 0,70 g öliges Material, welches laut DC. aus Ausgangsmaterial, 4-Muskenon und weiteren Nebenprodukten bestand und nicht weiter untersucht wurde. Der verbleibende feste Rückstand (5,10 g) wurde an 420 g Kieselgel mit Benzol/Essigester 95:5 chromatographiert. Es resultierten 3,85 g kristallines **14** mit Rf = 0,4 (Benzol/Essigester 9:1) und 1,15 g kristallines **15** mit Rf = 0,25 (Gesamtausbeute $\sim$ 85%).

Verbindung 14: Smp. 179° (2mal aus Methylenchlorid/Hexan umkristallisiert). GC. (5-OV-17): 23' (280°). – IR. (KBr): 3488 (Alkohol); 1597, 1496 (Aromat); 1300, 1285, 1142 (Sulfon); 1088 (Alkohol-II-Bande); 814 (*p*-disubstituiertes Benzol). – NMR.: 0,55–1,45 (*m*, 20H, CH₂); 1,54 (*d*, *J* = 7,5, 3H, CH₃); 1,75 (*A*-Teil von *ABX*?, *J*_{AB} = 14, *J*_{AX} = 6,5, *J*_w = 1,5, 1H, CH₂–CHCH₃); 2,11 (*B*-Teil von *ABX*, *J*_{AB} = 14, *J*_{BX} = 9,5, 1H, CH₂–CHCH₃); 2,11 (*m*, 1H, Brückenkopf-H?); 2,45 (*s*, 3H, CH₃–C₆H₄); 2,49–3,05 (*m*, 1H, CHCH₃); 3,30 (*d* $\times$ *d*, *J*₁ = 9, *J*₂ = 1,5, 1H, CH–SO₂); 4,24 (*br.s.*, 1H, OH); 7,58 (*A*₂B₂, Zentrum, 4H, aromatische H). – MS.: 237 (100, M⁺ – CH₃C₆H₄SO₂); 219 (64, 237 – H₂O); 107 (25); 94 (41); 81 (47); 69 (31); 55 (50); 41 (31).

Verbindung 15: Smp. 157° (2mal aus Methylenchlorid/Hexan umkristallisiert). GC. (5-OV-17): 20' (280°). – IR. (KBr): 3498 (Alkohol); 1597, 1498 (Aromat); 1300, 1290, 1276, 1142 (Sulfon); 1085 (Alkohol-II-Bande); 818 (*p*-disubstituierendes Benzol). NMR.: 0,70 (*d*, *J* = 7, 3H, CH₃); 1,05–1,95 (*m*, 21H, CH₂, OH); 1,95–2,40 (*m*, 3H, CH₂–CHCH₃, Brückenkopf-H); 2,42 (*s*, 3H, CH₃C₆H₄); 2,46–2,75 (*m*, 1H, CH–CH₃); 3,82 (*d* $\times$ *d*, *J*₁ = 8,5, *J*₂ = 5,5, 1H, CH–SO₂); 7,54 (*A*₂B₂, Zentrum, 4H, aromatische H). – MS.: 237 (100, M⁺ – CH₃C₆H₄SO₂); 219 (10, 137 – H₂O); 109 (9); 95 (14); 81 (17); 69 (17); 55 (24); 41 (11).

(E)-4-Muskenon (**12**) (C₁₆H₂₈O, Mol.-Gew. 236,4) aus **10**. Zu einer Lösung von 11,76 g (30 mmol) **10** in 250 ml Toluol und 50 ml Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA) wurden 5,04 g (45 mmol) Kalium-*t*-butoxid gegeben, und das Gemisch unter Argon bei 120° während 15 Std. gerührt. Darauf wurden noch 3,36 g (30 mmol) Kalium-*t*-butoxid zugegeben und weitere 6 Std. bei 120° gerührt. Das Gemisch wurde auf eiskalte 3 N Schwefelsäure gegossen und mit Äther in der üblichen Weise extrahiert. Das verbleibende braune Öl (7,36 g) wurde an 350 g Kieselgel mit Benzol chromatographiert, wobei man 5,16 g reine (DC.) farblose Flüssigkeit erhielt (73%). Kugelrohrdestillation bei 125°/0,05 Torr. ergab 5,1 g (72%) **12**. Rf 0,5 (Benzol). GC. (5-OV-15): 185' (100 $\rightarrow$ 280°), (97% rein). – IR. (flüssig): 1715 (Keton); 969 (*trans*-Doppelbindung). – NMR.: 1,00 (*d*, *J* = 7, 3H, CH₃); 1,08–1,40 (*m*, 4H, CH₂); 1,40–1,73 (*m*, 2H, CH₂); 1,86–2,10 (*m*, 2H, CH₂–CH=CH); 2,21–2,46 (*m*, 4H, CH₂–C=O); 2,63 (*m*, 1H, CHCH₃); 5,22 (*J*_{trans} = 15,5, *J*_{vic} = 7, 1H, olefini-

sches H an C(4)); 5,35 ($J_{trans} = 15,5$, $^1J_{vic} = 7$, $^2J_{vic} = 4,5$, $J_{allylisch} = 1$, 1 H, olefinisches H an C(5)). – MS.: 236 (54, M^+); 221 (18, $M^+ - CH_3$); 193 (9, $221 - H_2O$); 137 (14); 123 (15); 109 (41); 95 (68); 81 (65); 67 (66); 55 (100); 41 (80).

Ein auf übliche Weise hergestelltes 2,4-Dinitrophenylhydrazonderivat ($C_{22}H_{32}N_4O_4$, Mol.-Gew. 416,52) schmolz nach 2maliger Umkristallisation aus Äthanol bei 112–113°. – UV.: 363 (21800); 230 (15900); *ca.* 263 (Schulter, 10300). – IR. (KBr): 3318 (NH); 3110 (CH-Nitroaromat); 1627 (C=N); 1592, 1539, 1530 (Aromat); 1509, 1343 (Nitrogruppen); 982 (*trans*-Doppelbindung); 832 (2 benachbarte aromatische H). – NMR.: 1,21 (*d*, $J = 6,5$, 3 H, CH_3); 1,1–2,7 (*m*, 23 H, CH_2 , $CHCH_3$); 5,35 (*m*, 2 H, olefinische H); 7,96 (*d*, $J_o = 10$, 1 H, aromatisches H an C(6)); 8,27 (*d* $\times$ *d*, $J_o = 10$, $J_m = 2,5$, 1 H, aromatisches H an C(5)); 9,13 (*d*, $J_m = 2,5$, 1 H, aromatisches H an C(3)); 11,5 (*m*, 1 H, NH). – MS.: 416 (21, M^+); 399 (92, $M^+ - OH$); 381 (37, $399 - H_2O$); 370 (30, $M^+ - NO_2$); 250 (24, $M^+ - C_6H_{13}N_2O_4$); 55 (100).

rac. Muskön (**13**) ($C_{16}H_{30}O$, Mol.-Gew. 238,41) aus **12**. Eine Suspension von 500 mg 5proz. Pd/C in einer Lösung von 6,88 g (29,1 mmol) an leicht verunreinigtem **12** in 50 ml Methanol wurde 4 Std. in einer Wasserstoffatmosphäre gerührt, wobei 0,9 Mol-Äquiv. Wasserstoff aufgenommen wurden. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators über *Dicalite* wurde das Rohprodukt (6,58 g) an 150 g Kieselgel mit Benzol chromatographiert. Das dabei isolierte Material wurde einer Kugelrohrdestillation unterworfen (130°/0,02 Torr), die 6,03 g (87%) farblose Flüssigkeit lieferte. Rf 0,5 (Benzol). GC. (5-OV-17): 18,5' (140 $\rightarrow$ 280°). – UV.: 282 (34,6). – IR. (flüssig): 1711 (Keton). – NMR.: 0,93 (*d*, $J = 6,5$, 3 H, CH_3); 1,15–1,75 (*m*, 22 H, CH_2); *ca.* 2,0 (*m*, 1 H, $CHCH_3$); 2,16 (*A*-Teil von *ABX*, $J_{AB} = 14,5$, $J_{AX} = 4,5$, 1 H, $COCH_2-CHCH_3$); 2,44 (*B*-Teil von *ABX*, $J_{AB} = 14,5$, $J_{BX} = 8$, 1 H, $COCH_2CHCH_3$); 2,40 (*t*, $J = 6,5$, 2 H, CH_2CHCO). – MS.: 238 (34, M^+); 223 (12, $M^+ - CH_3$); 209 (12); 180 (10); 125 (30); 111 (33); 97 (45); 85 (93); 69 (67); 55 (100); 41 (83).

Auf dem Markt erhältliches *rac. Muskön*²³⁾ wies in allen Spektren und Analysen übereinstimmende Daten auf.

Ein auf übliche Weise hergestelltes 2,4-Dinitrophenylhydrazonderivat von **13** ($C_{22}H_{34}N_4O_4$, Mol.-Gew. 418,52) schmolz nach 2maliger Umkristallisation aus Äthanol bei 104–105°. – UV.: 362 (23400); 230 (17400); 262 (Schulter, 9000). – IR. (KBr): 3320 (NH); 3118 (CH-Nitroaromat); 1624 (C=N); 1594, 1508 (Aromat); 1524, 1335 (Nitrogruppen); 835 (2 benachbarte aromatische H). – NMR.: 0,95, 1,05 (*d* $\times$ *d*, $J = 6,5$, Verhältnis $\sim 1:1$, 3 H, CH_3); 1,15–2,15 (*m*, 27 H, CH_2 , $CHCH_3$); 7,95 (*d*, $J_o = 10$, 1 H, aromatisches H an C(6)); 8,27 (*d* $\times$ *d*, $J_o = 10$, $J_m = 2,5$, 1 H, aromatisches H an C(5)); 9,10 (*d*, $J_m = 2,5$, 1 H, aromatisches H an C(3)); 11,4 (*m*, 1 H, NH). – MS.: 418 (27, M^+); 401 ($M^+ - OH$); 383 (55, $401 - H_2O$); 220 (18); 165 (24); 111 (41); 97 (68); 83 (61); 69 (76); 55 (100); 41 (69).

Das entsprechende, auf dieselbe Art hergestellte 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Vergleichsmaterials schmolz nach 2maliger Umkristallisation aus Äthanol bei 119° (Misch-Smp. mit dem Dinitrophenylhydrazon von **13** bei 110°²⁴⁾). Die IR., UV. und Massen-Spektren zeigten sich deckungsgleich. – NMR.: 0,95 (*d*, $J = 6,5$) und 1,05 (*d*, $J = 6,5$) im Verhältnis von $\sim 8:1$ (Verhältnis *syn/anti*).

E-4-Muskenon (**12**) ($C_{16}H_{28}O$, Mol.-Gew. 236,4) aus **11**. Ein Gemisch von 2,40 g (6,1 mmol) des Hydroxysulfons **11**, 1,02 g (9,1 mmol) Kalium-*t*-butoxid in 100 ml Toluol und 20 ml HMPA wurde 20 Std. unter Argon bei 120° gerührt. Aufarbeitung gleich wie im Experiment **10** $\rightarrow$ **12**. Nach Chromatographie des Rohproduktes an 120 g Kieselgel mit Benzol erhielt man 820 mg (57%) einer reinen (DC.) Substanz, deren analytische Daten (IR., GC., NMR., MS.) nicht von denjenigen des *E-4-Muskenons* **12** aus **10** zu unterscheiden waren. Weiteres Eluieren mit Benzol/Essigester 95:5 ergab noch 112 mg einer kristallinen Substanz, die sich mit der epimeren Verbindung **10** als identisch erwies (Rf, Misch-Smp., NMR.).

²³⁾ Von *Givaudan AG*, Dübendorf, freundlicherweise zur Verfügung gestellt.

²⁴⁾ Der Unterschied in den Schmelzpunkten der beiden Dinitrophenylhydrazone von **13** und des Vergleichsmaterials lässt sich auf das verschiedene *syn/anti*-Verhältnis in den beiden Proben zurückführen.

(E)- und (Z)-4-Muskenon (**12**) und (**16**) ($C_{16}H_{28}O$, Mol.-Gew. 236,4) aus **14**. Analog wie im Fall **10** $\rightarrow$ **12** beschrieben, wurden 1,22 g (3,11 mmol) Hydroxysulfon **14** behandelt und an 30 g Kieselgel mit Benzol chromatographiert: 456 mg (62%) reines (DC.) 4-Muskenon: Rf 0,5 (Benzol); gleiches Laufverhalten wie reines **12**. GC. (5-OV-101): 22' (100 $\rightarrow$ 230°); 1 Pick mit gleicher Reaktionszeit wie reines **12**. – IR. (flüssig): 1714 (Keton); 970 (*trans*-Doppelbindung); 736, 719 (*cis*-Doppelbindung). – NMR.: 1,01, 1,03 ($d \times d$, $J = 6,5$, Verhältnis 57:43, 3H, CH_3); 1,10–1,74 (m , 16H, CH_2); 1,84–2,14 (m , 2H, $CH_2-CH=CH$); 2,14–2,52 (m , 4H, $CH_2-C=O$); 2,64, 2,96 (m , 1H, $CH-CH_3$); 5,08–5,44 (m , 2H, olefinische H). – MS.: 236 (69, M^+); 221 (20, $M^+ - CH_3$); 137 (16); 123 (20); 109 (51); 95 (75); 81 (79); 68 (74); 55 (100); 41 (78).

Ein auf übliche Weise hergestelltes 2,4-Dinitrophenylhydrazonderivat ($C_{22}H_{32}N_4O_4$, Mol.-Gew. 416,52) schmolz nach 2maliger Umkristallisation aus Äthanol bei 106–107°. IR., MS., UV. waren deckungsgleich mit den entsprechenden Daten des gleichen Derivates von **12** (aus **10**). – NMR.: 1,10 1,21 ($d \times d$, $J = 7$, 3H, CH_3); 11,44, 11,52 ($d \times d$, 1H, NH). Es liegt somit ein *ca.* (1:1)-Gemisch von **12** und **16** vor.

(E)- und (Z)-4-Muskenon (**12**) und (**16**) ($C_{16}H_{28}O$, Mol.-Gew. 236,4) aus **15**. 2,20 g (5,6 mmol) **15** wurden analog der für den Fall **14** $\rightarrow$ **12** und **16** beschriebenen Weise behandelt und nach chromatographischer Reinigung 680 mg reines (DC.) Produkt (55%) isoliert. Durch weiteres Eluieren mit Benzol/Essigester 9:1 wurden 470 mg (35%) Ausgangsmaterial **15** zurückgewonnen. IR., MS., GC. (1 Pik gleiche Bedingungen wie bei GC. **14** $\rightarrow$ **12** und **16**), NMR waren identisch mit den entsprechenden Daten des Reaktionsproduktes aus **14**. Unter folgenden GC.-Bedingungen wurde es möglich, dieses Gemisch zweier Komponenten in seine Einzelteile (53,9% und 45,6%) aufzutrennen: (5-OV-17): 13,5' und 14,5' (160°); (5-OV-17): 60' und 63,5' (115°); (5-Ucon): 62' und 66' (160°). Verbindung **12** als Referenzsubstanz unter diesen Bedingungen wies jeweils die grössere Retentionszeit auf. Im GC./MS. konnte gezeigt werden, dass es sich bei diesen zwei Komponenten um isomere Verbindungen handeln muss. Präparative Schichtchromatographie an Kieselgel imprägniert mit 5% $AgNO_3$ erlaubte nach fünfmaligem Eluieren mit Hexan/Äther 95:5 die beiden Komponenten aufzutrennen.

Schneller laufende Komponente: GC. (5-OV-17): 17' (160°), (100% rein). – IR. (flüssig): 1715 (Keton); 737 (*cis*-Doppelbindung). – NMR.: 1,01 (d J , = 7, 3H, CH_3); 1,10–1,79 (m , 16H, CH_2); 1,92 (m , 1H, $CH_2-CH=CH$); 2,18–2,52 (m , 5H, $CH_2C=O$, und 1H aus $CH_2-CH=CH$); 2,94 (m , 1H, $CH-CH_3$); 5,18–5,36 (m , 2H, olefinische H). – MS.: 236 (30, M^+); 221 (13, $M^+ - CH_3$); 109 (38); 95 (62); 81 (38); 78 (64); 77 (62); 55 (100); 41 (84). Es handelt sich hier um (Z)-4-Muskenon (**16**).

Langsamer laufende Komponente: GC. (5-OV-17): 27,5' (160°), enthält noch 5% (**16**). – IR., MS. und NMR. waren deckungsgleich mit den entsprechenden Spektren der Verbindung **12** (aus **10**).

E-4-Muskenon (**12**) ($C_{16}H_{28}O$, Mol.-Gew. 236,4) aus (**8**) («Eintopfreaktion»). Eine Suspension von 870 mg (11,10 mmol) 50proz. Natriumamid-Suspension in einer Lösung von 3,62 g (9,2 mmol) **8** in 150 ml Toluol wurde unter Argon 7 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurden 820 mg (11,1 mmol) *t*-Butylalkohol zugefügt, noch 20 Min. bei 40° gerührt und anschliessend 40 ml HMPA, gefolgt von 2,58 g (23,0 mmol) Kalium-*t*-butoxid zugegeben. Das Gemisch wurde 13 Std. unter Rückfluss gekocht und normal aufgearbeitet. Das Rohprodukt (2,86 g) wurde an 150 g Kieselgel mit Benzol/Hexan 4:1 und anschliessend 9:1 chromatographiert. Es resultierten 920 mg einer farblosen, reinen (DC.) Flüssigkeit (42,4%), deren analytische Daten mit denjenigen der Verbindung **12** (aus **10**) übereinstimmten.

(E)- und (Z)-4-Muskenon (**12**) und (**16**) ($C_{16}H_{28}O$, Mol.-Gew. 236,4) aus einem Gemisch von **8** und **9** («Eintopfreaktion»). Ein Gemisch aus 8,5 g (21,6 mmol) (2:1)-Gemisch von **8** und **9** und 4,2 g (52,5 mmol) 50proz. Natriumamid-Suspension in Toluol wurde unter Argon während 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wurden 4,8 g *t*-Butylalkohol bei RT. zugegeben, 15 Min. gerührt, darauf 60 ml HMPA und 7,26 g (64,7 mmol) Kalium-*t*-butoxid zugegeben und unter Argon 18 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung und Chromatographie des Rohproduktes an 220 g Kieselgel mit Benzol/Hexan 4:1 resultierten 3,55 g einer reinen (DC.) Flüssigkeit (69%), deren analytische Daten mit denjenigen des nach der Umsetzung **14** $\rightarrow$ **12** und **16** erhaltenen Produktgemisches übereinstimmten.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *L. Field*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 3919 (1952).
- [2] *F. G. Bordwell & W. S. Matthews*, J. Amer. chem. Soc. **96**, 1214 (1974); *F. G. Bordwell & W. S. Matthews*, J. Amer. chem. Soc. **96**, 1216 (1974).
- [3] *M. Julia & J. M. Paris*, Tetrahedron Letters **1973**, 4833.
- [4] *M. Julia & D. Arnould*, Bull. Soc. chim. France **1973**, 743; *M. Julia & D. Arnould*, Bull. Soc. chim. France **1973**, 746.
- [5] *A. Fischli & H. Mayer*, Helv. **58**, 1492 (1975); *A. Fischli & H. Mayer*, Helv. **58**, 1584 (1975).
- [6] a) *A. Fischli, H. Mayer, W. Simon & H. J. Stoller*, Helv. **59**, 397 (1976); b) *P. S. Manchand, M. Rosenberger, G. Saucy, P. A. Wehrli, H. Wong, L. Chambers, M. P. Ferro & W. Jackson*, Helv. **59**, 387 (1976).
- [7] *G. W. Fenton & C. K. Ingold*, J. chem. Soc. **1930**, 705.
- [8] *K. Kondo, E. Saito & D. Tunemoto*, Tetrahedron Letters **1975**, 2275; *Y. Gaoni*, Tetrahedron Letters **1976**, 503.
- [9] *P. S. Wharton*, J. org. Chemistry **26**, 4781 (1961); *E. J. Corey, R. B. Mitra & H. Uda*, J. Amer. chem. Soc. **86**, 485 (1964); *J. A. Marshall & Ch. J. V. Scanio*, J. org. Chemistry **30**, 3019 (1965); *P. S. Wharton & G. A. Hiegel*, J. org. Chemistry **30**, 3254 (1965).
- [10] *A. Eschenmoser & A. Frey*, Helv. **35**, 1660 (1952); *C. A. Grob & W. Baumann*, Helv. **38**, 594 (1955); Literaturzusammenstellung: *C. A. Grob & P. W. Schiess*, Angew. Chem. **79**, 1 (1967).
- [11] *G. Stork & J. F. Cohen*, J. Amer. chem. Soc. **96**, 5270 (1974); *J. Y. Lallemand & M. Onaga*, Tetrahedron Letters **1975**, 585; *R. Achini & W. Oppolzer*, Tetrahedron Letters **1975**, 369.
- [12] *G. Stork, L. P. Cama & D. R. Coulson*, J. Amer. chem. Soc. **96**, 5268 (1974).
- [13] *E. Lederer*, in L. Zechmeister «Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe», Springer-Verlag, Wien, Bd. 6, 87 (1950); *H. H. Mathur & S. C. Bhattacharyya*, Perfumery and Essential Oil Record **57**, 629 (1966); *S. Abe, T. Eto, Y. Tsujito*, Cosmetic & Perfumery **88**, 67 (1973).
- [14] *L. Ruzicka*, Helv. **9**, 715, 1008 (1926); *L. Ruzicka & M. Stoll*, Helv. **17**, 1308 (1934); *G. Ohloff, J. Becher & K. H. Schulte-Elte*, Helv. **50**, 705 (1967); *A. Eschenmoser, D. Felix & G. Ohloff*, Helv. **50**, 708 (1967); *H. Nozaki, H. Yamamoto & T. Mori*, Canad. J. Chemistry **47**, 1107 (1969); *E. Yoshii & S. Kimoto*, Chem. pharm. Bull. **17**, 629 (1969); *R. Baker, R. C. Cookson & J. R. Vinson*, Chem. Commun. **1974**, 515; *G. Stork & T. L. Macdonald*, J. Amer. chem. Soc. **97**, 1264 (1975); *M. Karpf & A. Dreiding*, Helv. **58**, 2409 (1975); Schweizerisches Patentgesuch No. 12932/75, 6. 10. 1975.
- [15] *G. Wilke*, Angew. Chem. **69**, 397 (1957); **75**, 10 (1963).
- [16] Vgl. u. a.: *H. C. Brown & G. Zweifel*, J. Amer. chem. Soc. **83**, 2544 (1961).
- [17] *T. Mukaiyama, R. Matsueda & M. Suzuki*, Tetrahedron Letters **1970**, 1901.
- [18] *L. M. Jackman & S. Sternhell*, Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, Pergamon Press, 184 (1969); *C. Pascual, J. Meier & W. Simon*, Helv. **49**, 164 (1966).
- [19] *L. M. Jackman & S. Sternhell*, Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, Pergamon Press, 281 (1969).
- [20] *G. Germain, P. Main & M. Woolfson*, Acta crystallogr. **A27**, 368 (1971).
- [21] *F. R. Ahmed, C. P. Huber & M. E. Pippy*, Crystallographic Computer Programs (NRC **2**, 8, 10, 12): World List of Crystallographic Computer Programmes, 2'nd Ed. Appendix p. 52 (1966).
- [22] *C. K. Johnson*, OR TEP: A Fortran Thermal Ellipsoid Plot Program for Crystal Structure Illustrations, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee, ORNL-3794 (Second Revision), Neudruck Juni, 1970.
- [23] *J. D. Dunitz & H. M. M. Shearer*, Helv. **43**, 18 (1960).
- [24] *K. B. Wiberg*, J. Amer. chem. Soc. **87**, 1070 (1965); *M. Bixon & S. Lifson*, Tetrahedron **23**, 769 (1967); *E. M. Engler, J. D. Andose & P. von R. Schleyer*, J. Amer. chem. Soc. **95**, 8005 (1973).
- [25] *N. S. Bhacca & D. H. Williams*, 'Applications of NMR-Spectroscopy in Organic Chemistry', Holden-Day, Inc. (1964).
- [26] *A. Schöberl & H. Eck*, Liebigs Ann. Chem. **522**, 97 (1936).