

## Totalsynthese von Multifiden [*cis*-3-(*cis*-1-Butenyl)-4-vinylcyclopenten], dem aktiven Lockstoff der Braunalge *Cutleria multifida* und seiner Isomeren\*\*)

Lothar Jaenicke\*) und Wilhelm Boland

Institut für Biochemie der Universität Köln,  
An der Bottmühle 2, D-5000 Köln 1

Eingegangen am 22. Dezember 1975

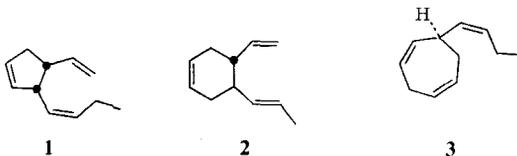
Multifiden, der biologisch aktive Hauptbestandteil des Androgametenlockstoffs von *Cutleria multifida*, ist *cis*-3-(*cis*-1-Butenyl)-4-vinylcyclopenten (1). Seine Totalsynthese und stereochemische Zuordnung werden beschrieben.

### Total Synthesis of Multifiden [*cis*-3-(*cis*-1-Butenyl)-4-vinylcyclopentene], the Male Attractant of the Phaeophyte *Cutleria multifida* and of Its Isomers\*\*)

Multifiden, the biologically active main constituent of the androgamete attractant of *Cutleria multifida*, is *cis*-3-(*cis*-1-butenyl)-4-vinylcyclopentene (1). Its total synthesis and stereochemical classification are described.

Chemotaxis findet sich in der Natur weitverbreitet als Mittel der Signalübertragung, um innerartliche Interaktionen auszulösen. Hierzu bedienen sich eine Reihe von Seetangen (Phaeophyta) spezifischer leicht flüchtiger Kohlenwasserstoffe, deren Identifizierung und Strukturaufklärung in einigen Fällen gelungen ist<sup>1)</sup>. Reife Gynogameten von *Cutleria multifida* Grev. (Smith) scheiden vor der Kopulation drei isomere Olefine der Bruttozusammensetzung  $C_{11}H_{16}$  als essentielles Duftstoffgemisch in das umgebende Milieu ab, um die Androgameten anzulocken. Seine Trennung gelang durch Gaschromatographie, die Strukturaufklärung und stereochemische Zuordnung der Stoffe durch Massenspektrometrie, Hydrierung und kernmagnetische Resonanz der isolierten Proben<sup>2)</sup>.

Als aktive Komponente des Gemisches erwies sich das Multifiden [*cis*-3-(*cis*-1-Butenyl)-4-vinylcyclopenten (1)], enthalten zu 71%, während die inaktiven Begleitstoffe Aucanten [*trans*-4-(*trans*-1-Propenyl)-5-vinylcyclohexen (2)], und Ectocarpin [*6*-(*cis*-1-Butenyl)-1,4-cycloheptadien (3)], nur 24 bzw. 5% der Gesamtmenge ausmachen.



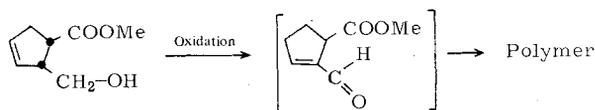
\*) Korrespondenz bitte an diesen Autor richten.

\*\*\*) Prof. Dr. Feodor Lynen zum 65. Geburtstag herzlichst gewidmet.

- 1) D. G. Müller, L. Jaenicke, M. Donike und T. Akintobi, *Science* **171**, 815 (1971); D. G. Müller und L. Jaenicke, *FEBS Lett.*, **30**, 137 (1973); Zusammenfassung: L. Jaenicke, *Chem. Ing. Tech.* **9**, 50 (1975).
- 2) L. Jaenicke, D. G. Müller und R. E. Moore, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 3324 (1974).

Die ebenfalls durch Kombination von Gaschromatographie, MS und  $^1\text{H-NMR}$  aufgeklärten Strukturen von Aucanten<sup>3)</sup> (2) und Ectocarpen<sup>4)</sup> (3), dem aktiven Lockstoff von *Ectocarpus siliculosus*, konnten von uns bereits durch Synthese bestätigt werden.

Von besonderem Interesse war nun die Totalsynthese des Multifidens (1), da in Fünfringsystemen aufgrund der außerordentlich ähnlichen  $^1\text{H-Kopplungskonstanten}$  ( $J_{\text{cis}} \approx J_{\text{trans}} = 0-8 \text{ Hz}$ ) durch  $^1\text{H-NMR-Spektroskopie}$  nicht eindeutig zwischen *cis*- und *trans*-Substitution unterschieden werden kann. Die ursprünglich angegebene *trans*-Konfiguration<sup>2)</sup> ist aus diesem Grunde lediglich versuchsweise zugeordnet worden. Die besondere Schwierigkeit dieses Systems liegt in der nur durch ein Kohlenstoffatom von der *cis*-Butenylseitenkette getrennten Ringdoppelbindung. Orientierende Vorversuche ergaben, daß aus  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Alkoholen die entsprechenden Aldehyde nicht ohne weiteres dargestellt werden können, sondern statt dessen konjugierte Produkte oder nur Polymere erhalten werden. Hierfür sei folgende Reaktion exemplarisch angeführt<sup>5)</sup>:



Es zeigte sich aber, daß dieses Problem umgangen werden kann, wenn die Ringdoppelbindung nach Fertigstellung der Seitenketten auf schonende Weise eingeführt wird. Aus diesem Grunde erschien uns der 4-Oxo-1,2-cyclopentan-dicarbon säure dimethylester<sup>6)</sup> (4) eine brauchbare Ausgangssubstanz, da dieser bereits über zwei geeignete Seitenketten verfügt und in der Ketofunktion einen weiteren Angriffspunkt zur Einführung der Ringdoppelbindung bietet. Weiterhin fällt 4 bei der Darstellung als Gemisch von *cis*- und *trans*-Isomeren im Verhältnis 40:60 an, so daß prinzipiell beide Isomeren von 1 zugänglich sein sollten. Zur Fertigstellung des Grundgerüsts wurde die Ketofunktion zunächst als Äthylenketal geschützt und der erhaltene Diester 5 mit katalytischen Mengen Natrium-methanolat als Base isomerisiert. Nach kurzer Zeit wurde eine Isomerenreinheit von 96% *trans*-Produkt erzielt. Reduktion der Estergruppen mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran führte zum 7,8-*trans*-1,4-Dioxaspiro[4.4]nonan-7,8-diyldimethanol<sup>7)</sup> (6). Diese symmetrische, bifunktionelle Verbindung ließ sich mit Acetylchlorid selektiv an einer Hydroxygruppe verestern. Unter optimalen Bedingungen wurde ein Gemisch von 88% des Monoacetates 7 und 12% des Diacetates 8 isoliert, welches sich leicht durch Säulen chromatographie trennen ließ<sup>8)</sup>.

Durch Oxidation des Monoacetates 7 mit  $\text{CrO}_3/\text{Pyridin}$  zum 7,8-*trans*-8-Formyl-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan-7-ylmethylacetat (9) und anschließende Wittigreaktion mit

<sup>3)</sup> F. J. Marner und L. Jaenicke, Chem. Ber. **108**, 2202 (1975).

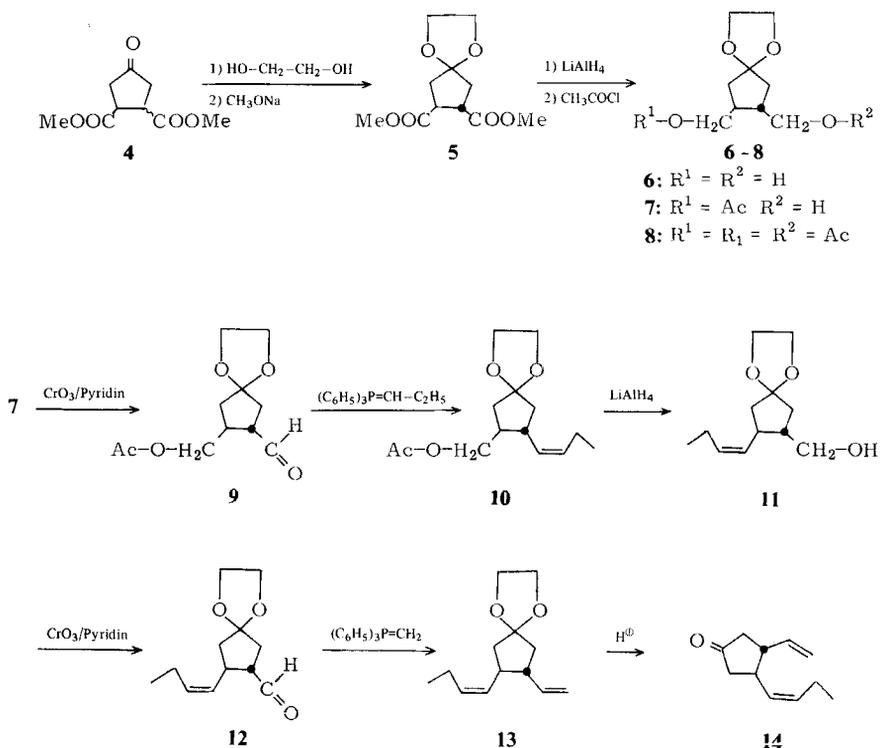
<sup>4)</sup> L. Jaenicke, T. Akintobi und D. G. Müller, Angew. Chem. **83**, 537 (1971); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **10**, 492 (1971).

<sup>5)</sup> L. Jaenicke und W. Boland, unveröffentlichte Versuche.

<sup>6)</sup> L. J. Dolby, Sh. Esfandiari, C. A. Elliger und K. S. Marshall, J. Org. Chem. **36**, 1277 (1971).

<sup>7)</sup> J. J. Gajewski und Chung Nan Shih, Tetrahedron Lett. **1970**, 2967.

<sup>8)</sup> Für den weiteren Gang der Synthese ist eine Trennung nicht erforderlich, da das Diacetat 8 die folgenden Reaktionen nicht stört und zu einem späteren Zeitpunkt destillativ abgetrennt werden kann.



Propyliden(triphenyl)phosphoran ( $\text{NaNH}_2$  als Base, „salzfreie“ Bedingungen<sup>9)</sup>) ließ sich die Butenylseitenkette in einer sterischen Reinheit von über 98% *cis*-Produkt **10** einführen. Auch hier dürfte die räumliche Größe der Carbonylgruppe ausschlaggebend für die Stabilität des *erythro*-Betains sein, welches dann zum *cis*-Olefin weiterreagiert<sup>10)</sup>.

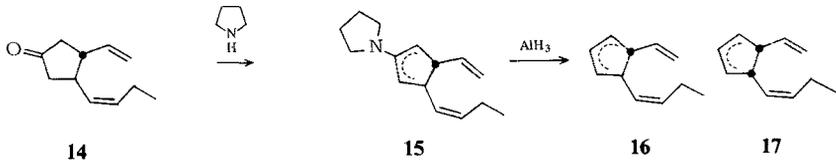
Nach Entfernung der Acetylschutzgruppe durch Lithiumaluminiumhydrid zum freien Alkohol **11**, wurde durch erneute Oxidation mit  $\text{CrO}_3/\text{Pyridin}$  7,8-*trans*-8-(*cis*-1-Butenyl)-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan-7-carbaldehyd (**12**) erhalten. Eine zweite Wittigreaktion mit Methylen(triphenyl)phosphoran gestattete nun, das Grundgerüst **13** des Lockstoffs in einfacher Weise fertigzustellen. Abspaltung der Acetalschutzgruppe mit verd. Salzsäure in wässrigem Aceton führte zu dem 3,4-*trans*-3-(*cis*-1-Butenyl)-4-vinylcyclopentanon (**14**). Um die Ringdoppelbindung möglichst schonend und ohne Nebenreaktionen einführen zu können, wurde auf eine Untersuchung von Coulter und Mitarbeitern<sup>11)</sup> zurückgegriffen, welche durch Hydrogenolyse von Enaminen cyclischer Kohlenwasserstoffe mit Aluminiumhydrid die entsprechenden Olefine in excellenten Ausbeuten darstellten. Hierzu wurde das Keton **14** mit Pyrrolidin in das *N*-Pyrrolidinylcyclopentenderivat **15** umgewandelt und sofort mit Aluminiumhydrid reduziert.

<sup>9)</sup> M. Schlosser, Angew. Chem. **80**, 637 (1968); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **7**, 650 (1968).

<sup>10)</sup> W. P. Schneider, J. C. S. Chem. Comm., **1969**, 785.

<sup>11)</sup> J. M. Coulter, J. W. Lewis und P. P. Lynch, Tetrahedron **24**, 4489 (1968).

Danach isoliert man ein einheitliches Produkt **16**, das in seinen spektroskopischen Eigenschaften einem unkonjugierten Trien entspricht (kein UV-Signal oberhalb 213 nm).



Zur Darstellung des *cis*-Isomeren **17** wurde das ursprüngliche *cis/trans*-Gemisch des Oxocyclopentanondicarbonsäure-dimethylesters **4** in gleicher Reaktionsfolge umgesetzt. Erhalten wurden die Isomerenpaare **16** und **17** im Verhältnis 80:20, welche durch präparative Gaschromatographie leicht von einander getrennt werden konnten. Die überproportional große Abnahme des *cis*-Isomeren beruht auf Isomerisierung der Aldehyde **9** und **12** zu den thermodynamisch stabileren *trans*-Aldehyden unter den basischen Bedingungen der Oxidation. Zwar vermag die hier beschriebene Totalsynthese von Lockstoffisomeren die eingangs geschilderten Umlagerungen zu vermeiden, doch bringt sie mit den außerordentlich ähnlichen Isomerenpaaren **16** und **17** eine neue Schwierigkeit, da die Einführung der Ringdoppelbindung ungerichtet und nicht lenkbar ist. Wegen der, von der Ketogruppe in **14** weit entfernten Substituenten, ist für die Enaminbildung kein dirigierender Einfluß zu erwarten, so daß die Isomerenverteilung statistisch sein sollte. In der Tat ließ sich durch gaschromatographische Auftrennung von **17** die erwartete Verteilung 1:1 beobachten, während bei **16** noch keine exakte Auftrennung erreicht werden konnte.

Durch Vergleich der Kováts-Indices der Syntheseprodukte mit denen des natürlichen Lockstoffs **1** konnte die Frage des Substitutionsmusters eindeutig beantwortet werden (Tabelle 1).

Tabelle 1. Kováts-Indices der isomeren Kohlenwasserstoffpaare **16** und **17**, sowie des natürlichen Lockstoffs **1** (mittlere Abweichung  $\pm 0.5$ )

Substanz	Kováts-Index, gemessen an	
	Fractonitril III	Apiezon L
1	1347.2	1044.6
17	1344.5 <sup>a)</sup>	1044.5
16	1299.5	1016.6

<sup>a)</sup> Die geringe Differenz der Indices von **1** und **17** auf der polaren Fractonitril-III-Säule beruht auf einer geringen Abtrennung des Isomerenpaares **17**.

Um auch die Lage der Doppelbindung innerhalb des Ringes festzulegen, wurde ausgehend von **10** ein weiterer Syntheseweg entwickelt, der die gezielte Darstellung einzelner Ringisomeren erlaubte, worüber demnächst berichtet werden soll. Ein gaschromatographischer Vergleich dieser Produkte ermöglichte uns jedoch, die Struktur des Multifidens vollständig festzulegen. Damit ist die Struktur des Multifidens als *cis*-3-(*cis*-1-Butenyl)-4-vinylcyclopenten (**1**) erwiesen. Untersuchungen zur Verbesserung der gezielten Synthese dauern noch an.

<sup>12)</sup> E. Kováts, *Helv. Chim. Acta* **41**, 1915 (1958).

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, Bad Godesberg, und dem *Fonds der Chemischen Industrie*, Frankfurt (Main), für die Unterstützung dieser Arbeit. Frau *Ch. Langen* und Herrn *V. Hansen* danken wir für ihre tatkräftige Mitarbeit.

## Experimenteller Teil

Die angegebenen Siedepunkte sind nicht korrigiert. —  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Kernresonanzspektrometer Varian A-60 (Frequenz für  $^1\text{H}$ : 60 MHz) gegen Tetramethylsilan als innerer Standard. Massenspektren: Gerät SM 731 der Fa. Varian-MAT. IR-Spektroskopie: Infrarotspektrometer Perkin-Elmer 337. — Die analytische Gaschromatographie wurde mit einem Research-Gaschromatographen 5750 G der Fa. Hewlett-Packard (FID, Glaskapillarsäulen  $1.5\text{ m} \times 3\text{ mm}$ ), die präparative Gaschromatographie mit einem Wilkens Aerograph 1520 (WLD, Stahlsäulen  $2\text{ m} \times 44\text{ mm}$ ) ausgeführt. Verwendete Trennphasen: a) 20% PEG 4 M auf Chromosorb P 60–80 mesh, AW, mit DMCS behandelt; b) 15% SE 30 auf Chromosorb W 80–100 mesh; c) 20% Fractonitril III auf Chromosorb P 60–80 mesh, AW, mit DMCS behandelt; d) 10% Apiezon L auf Chromosorb W 80–100 mesh. Zur präparativen Säulenchromatographie diente Kieselgel 60 (Korngröße 0.063–0.2 mm; Fa. Merck). — Elementaranalysen: Mikroanalytisches Laboratorium Ilse Beetz, Kronach.

*7,8-trans-1,4-Dioxaspiro[4.4]nonan-7,8-dicarbonensäure-dimethylester (trans-5)*: Eine Lösung von 1.4 g (25 mmol) Natriummethanolat und 73.2 g (0.3 mol) *cis-trans-5* in 300 ml absol. Methanol wird 1 h unter Rückfluß gekocht. Man neutralisiert durch 1 Äquiv. verd. Salzsäure und destilliert das Lösungsmittel i. Vak. ab. Der Rückstand wird in 600 ml Äther aufgenommen, die Lösung neutral gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Einengen i. Vak. wird i. Vak. destilliert. Sdp.  $110-111^\circ\text{C}/0.1\text{ Torr}$ ; Ausb. 63.7 g (87%) 96proz. *trans-5*.

*7,8-trans-1,4-Dioxaspiro[4.4]nonan-7,8-diyldimethanol (6)*: Zu einer Lösung von 12.5 g (0.33 mol)  $\text{LiAlH}_4$  in 250 ml THF tropft man unter Eiskühlung eine Lösung von 73.2 g (0.3 mol) *trans-5* in 200 ml THF. Anschließend wird 3 h unter Rückfluß gekocht. Man kühlt erneut mit Eis und hydrolysiert durch Zugabe von 25 ml Wasser. Das ausgefallene Aluminat wird mit THF über Nacht kontinuierlich extrahiert. Nach Trocknung über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Einengen i. Vak. wird i. Vak. destilliert. Sdp.  $161^\circ\text{C}/0.6\text{ Torr}$ ; Ausb. 50.3 g (91%).

*7,8-trans-8-Hydroxymethyl-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan-7-ylmethylacetat (7) und 7,8-trans-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan-7,8-diyldimethyldiacetat (8)*: Zu einer Lösung von 40.0 g (0.21 mol) **6** und 25.3 g (0.25 mol) Triäthylamin in 600 ml Chloroform läßt man unter intensivem Rühren eine Lösung von 18.8 g (0.24 mol) Acetylchlorid in 60 ml Chloroform tropfen. Dann wird weitere 3 h bei Raumtemp. gerührt, mit wenig Wasser gewaschen und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird in Äther aufgenommen, die Lösung durch eine Fritte gesaugt und das Lösungsmittel erneut i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde, da es sich nicht unzersetzt destillieren ließ, ohne weitere Reinigung verarbeitet. Eine Auftrennung des Rohproduktes in **7** und **8** kann durch Säulenchromatographie mit Äther/Petroläther = 50:50 leicht erreicht werden. Ausb. 46 g Rohgemisch aus 88% Monoacetat **7** und 12% Diacetat **8**. **7**: MS (80 eV):  $m/e = 212$  (10.3%,  $\text{M}^{\oplus} - \text{H}_2\text{O}$ ). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 1.9$  (m;  $\text{CH}_2$ , Ring), 2.05 (s;  $\text{CH}_2$ , Ketal), 3.6 (d;  $\text{CH}_2-\text{OH}$ ), 3.7 (s; OH), 3.9 (s;  $\text{CH}_3$ ), 4.1 ppm (d;  $\text{CH}_2-\text{O}-\text{Ac}$ ). — IR (KBr, Film): 3440 (OH), 2960 (CH), 2930 (CH), 2890 (CH),  $1740\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$ ).  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_5$  (230.3) Ber. C 57.39 H 7.94 Gef. C 57.34 H 8.12

**8**: MS (80 eV):  $m/e = 212$  (39%,  $\text{M}^{\oplus} - \text{Acetat}$ ). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 1.9$  (m;  $\text{CH}_2$ , Ring), 2.20 (s;  $\text{CH}_3$ ), 7.8 (s;  $\text{CH}_2$ , Ketal), 4.08 ppm (d;  $\text{CH}_2-\text{O}-\text{Ac}$ ). — IR (KBr, Film): 2990 (CH), 2900 (CH),  $1760\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_6$  (272.3) Ber. C 57.35 H 7.35 Gef. C 57.26 H 7.30

*7,8-trans-8-Formyl-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan-7-ylmethylacetat (9)*: 94 g (1.2 mol) Pyridin in 600 ml Methylenchlorid werden unter Kühlen portionsweise mit 60 g (0.6 mol) pulverisiertem Chromtrioxid versetzt und so lange gerührt, bis die Lösung Raumtemp. erreicht hat. Dann gibt man 23 g (0.1 mol) **7** auf einmal zu, wobei sich sofort ein schwarzer Niederschlag bildet. Nach ca. 0.5 h ist die Umsetzung beendet. Durch Zugabe von 600 ml Äther wird das Chromat gefällt. Es wird vom Niederschlag dekantiert und der Rückstand mehrmals mit Äther gründlich extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden durch eine Fritte filtriert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand erneut mit Äther aufgenommen, wobei weitere Anteile Chromat gefällt werden. Durch wiederholte Anwendung dieses Fällungsschrittes (etwa 3 mal) erhält man reines **9**. Eine noch reinere Probe kann durch anschließende Chromatographie an einer Kieselgelsäule mit Äther/Petroläther (20:80) gewonnen werden. Ausb. 19 g (83%) Rohgemisch (enthält noch Diacetat **8**);  $n_D^{20} = 1.4755$ . — H-NMR (CCl<sub>4</sub>):  $\delta = 1.3-2.9$  (m; CH<sub>2</sub>, Ring), 7.0 (s; CH<sub>3</sub>), 3.9 (s; CH<sub>2</sub>, Ketal), 4.1 (d; CH<sub>2</sub>-O-Ac), 0.5 ppm (d,  $J = 1.5$  Hz; CHO). — IR (KBr, Film): 2970 (CH), 2900 (CH), 2720 (CH), 1670 (C=O), 1640 cm<sup>-1</sup> (C=O).

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> (228.2) Ber. C 57.89 H 7.02 Gef. C 57.74 H 7.12

*7,8-trans-8-(cis-1-Butenyl)-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan-7-ylmethylacetat (10)*: In 500 ml flüssigem Ammoniak wird aus 4.5 g (0.2 mol) Natrium und einigen Körnchen Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> Natriumamid hergestellt. Nach 1 h gibt man 77.0 g (0.2 mol) Triphenyl(propyl)phosphoniumbromid portionsweise zu und läßt 3 h bei -40°C rühren. Nach Abdampfen des Ammoniaks (unter N<sub>2</sub> über Nacht) kocht man den Rückstand 1 h mit 400 ml absol. Benzol aus. Zu der, auf 0°C gekühlten, roten Lösung des Ylids läßt man eine Lösung von 33 g (0.15 mol) **9** in 100 ml absol. Benzol tropfen. Nach weiterem 4stdg. Rühren bei Raumtemp. ist die Umsetzung beendet. Dann wird durch Zugabe von 150 ml Wasser wird hydrolysiert. Man extrahiert die wäßrige Phase mit Äther, vereinigt die organischen Extrakte und wäscht mit gesättigter NaCl-Lösung neutral. Nach Trocknung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Einengen i. Vak. wird i. Vak. destilliert. Sdp. 130–132°C/1 Torr,  $n_D^{19} = 1.4736$ ; Ausb. 21.7 g (65.4% bez. auf reines **9**). — MS (80 eV):  $e/m = 252$  (15% M). — <sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>):  $\delta = 0.95$  (aliph. CH<sub>3</sub>), 1.3–2.9 (m; aliph. Ring-CH<sub>2</sub>), 1.94 (s; CH<sub>3</sub>, Acetat), 3.85 (s; Ketal-CH<sub>2</sub>, 4.0 (d; CH<sub>2</sub>-O-Ac), 5.0–5.7 (m; HC=CH). — IR (KBr, Film): 3005 (C=C-H), 2975 (CH), 2940 (CH), 2890 (CH), 1750 (C=O), 750 (HC=CH), 730 cm<sup>-1</sup> (HC=CH).

C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub> (252.3) Ber. C 66.67 H 7.94 Gef. C 66.60 H 8.12

*7,8-trans-8-(cis-1-Butenyl)-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan-7-ylmethanol (11)*: Zur Lösung von 1.5 g (0.04 mol) Lithiumaluminiumhydrid in 100 ml Äther tropft man unter Eiskühlung langsam eine Lösung von 15.0 g (0.06 mol) **10** in 50 ml Äther. (Die Reaktion ist mäßig exotherm.) Man läßt 3 h unter Rückfluß rühren und hydrolysiert dann mit wenig mehr als der theoretischen Menge Wasser. Der Niederschlag wird über eine Fritte abgesaugt und die Lösung mehrmals gründlich mit Äther gewaschen. Nach Trocknung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wird i. Vak. eingengt und i. Vak. destilliert. Sdp. 113–115°C-0.3 Torr  $n_D^{22} = 1.4901$ ; Ausb. 11.9 g (94%). — MS (80 eV):  $m/e = 194$  (12% M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O). — <sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>):  $\delta = 0.95$  (t; aliph. CH<sub>3</sub>), 1.2–3.0 (m; aliph. und Ring-CH<sub>2</sub>), 3.3 (s; OH), 3.6 (d; CH<sub>2</sub>-OH),  $\delta = 3.9$  (s; Ketal-CH<sub>2</sub>), 5.0–5.7 ppm (m; CH=CH). — IR (KBr, Film): 3430 (OH), 3005 (CH=CH), 2980 (CH), 2950 (CH), 2890 (CH), 1680 cm<sup>-1</sup> (C=C).

*7,8-trans-8-(cis-1-Butenyl)-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan-7-carbaldehyd (12)*: Die Oxidation wird analog der zur Darstellung von **6** durchgeführt. Auch **12** wurde nicht destillativ gereinigt, sondern unmittelbar weiterverarbeitet. Eine reine Probe wird durch Chromatographie über eine Kieselgelsäule mit Petroläther/Äther (80:20) erhalten. Ausb. 10.3 g (87%) Rohgemisch;

$n_D^{25} = 1.4824$ . — MS (80 eV):  $m/e = 210$  (3%  $M^{\oplus}$ ). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 0.95$  (t; aliph.  $\text{CH}_3$ ), 1.3–3.4 (m; aliph. und Ring- $\text{CH}_2$ ),  $\delta = 3.85$  (s; Ketal- $\text{CH}_2$ ), 5.0–5.7 (m;  $\text{CH}=\text{CH}$ ), 9.25 ppm (d,  $J = 1.5$  Hz; CHO). — IR (KBr, Film): 3005 ( $\text{CH}=\text{CH}$ ), 2980 (CH), 2940 (CH), 2890 (CH), 2830 (CH), 2730 (CH), 1750 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1680  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{C}$ ).

7,8-trans-7-(cis-1-Butenyl)-8-vinyl-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan (**13**): Zur Suspension von 14.5 g (0.04 mol) Methyl(triphenyl)phosphoniumbromid in 150 ml Äther gibt man unter  $\text{N}_2$  tropfenweise 40 ml einer 1 N Lösung von n-Butyllithium. Man läßt 4 h rühren und gibt dann tropfenweise eine Lösung von 6.3 g (0.03 mol) **12** in 50 ml Äther zu. Nach weiterem 4stdg. Rühren bei Raumtemp. wird mit Wasser hydrolysiert, die ätherische Phase neutral gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i. Vak. destilliert. Sdp. 83.5–84°C/0.8 Torr;  $n_D^{25} = 1.4779$ . — MS (80 eV):  $m/e = 208$  (8.7%  $M^{\oplus}$ ). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 0.95$  (t; aliph.  $\text{CH}_3$ ), 1.2–2.9 (m, aliph. und Ring- $\text{CH}_2$ ), 3.85 (s; Ketal- $\text{CH}_2$ ), 4.75–6.02 ppm (m;  $\text{CH}=\text{CH}$ ). — IR (KBr, Film): 3090 ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3005 ( $\text{CH}=\text{CH}$ ), 2980 (CH), 2950 (CH), 2890 (CH), 1650 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 995 ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 920  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_2$  (208.3) Ber. C 74.96 H 9.67 Gef. C 74.84 H 9.26

3,4-trans-3-(cis-1-Butenyl)-4-vinylcyclopentanon (**14**): 5.2 g (0.025 mol) **13** werden in 50 ml Aceton/Wasser (45:5) gelöst und unter Rühren mit 1 ml konz. Salzsäure versetzt. Die Abspaltung verläuft sehr schnell; sie wurde gaschromatographisch verfolgt (Säule B). Nach Beendigung der Reaktion werden weitere 30 ml Wasser zugefügt. Die Säure wird mit  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert, die wäßrige Lösung mehrmals mit Äther gründlich extrahiert und der Extrakt über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Destillation i. Vak. lieferte reines **14**. Ausb. 3.6 g (87%); Sdp. 108 bis 110°C/13 Torr,  $n_D^{25} = 1.4781$ . — MS (80 eV):  $m/e = 164$  (8%  $M^{\oplus}$ ). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 0.95$  (t; aliph.  $\text{CH}_3$ ), 1.5–3.2 (m; aliph. und Ring- $\text{CH}_2$ ), 4.8–6.15 ppm (m;  $\text{CH}=\text{CH}_2$  und  $\text{CH}=\text{CH}$ ). — IR (KBr, Film): 2990 ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 2910 ( $\text{CH}=\text{CH}$ ), 2980 (CH), 2970 (CH), 2930 (CH), 2910 (CH), 1770 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1660 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 995 ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 915  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}$  (164.2) Ber. C 80.46 H 9.82 Gef. C 80.25 H 10.00

N-[3,4-trans-3-(cis-1-Butenyl)-4-vinyl-1-cyclopentyl]pyrrolidin (**15**): 3.0 g **14** (0.018 mol) werden in 50 ml Benzol gelöst und mit 4.2 g (0.05 mol) Pyrrolidin versetzt. Durch Erhitzen an einem kleinen Wasserabscheider wird das Keton rasch vollständig umgesetzt. [Die Reaktion wurde gaschromatographisch verfolgt (Säule B).] Zur Isolierung entfernt man i. Vak. das Lösungsmittel und überschüssiges Pyrrolidin. Das Produkt wurde ohne weitere Reinigung zur Hydrogenolyse eingesetzt. — IR (KBr, Film): 1660  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CH}=\text{C}-\text{NR}_2$ ).

3,4-trans- und 3,4-cis-3-(cis-1-Butenyl)-4-vinylcyclopenten (**16** bzw. **17**): Zur Lösung von 1.5 g (0.04 mol) Lithiumaluminiumhydrid in 50 ml Äther gibt man unter Eiskühlung 1.8 g (0.013 mol) in 30 ml Äther gelöstes  $\text{AlCl}_3$  und läßt 1 h bei 0°C rühren. In die so vorbereitete Lösung tropft man, ebenfalls unter Eiskühlung, eine ätherische Lösung von **15**. Nach Rühren unter Rückfluß über Nacht ist die Umsetzung beendet. Durch vorsichtiges Eintropfen von 6 N HCl bei 0°C wird hydrolysiert, bis das gesamte Aluminat in Lösung gegangen ist. Man extrahiert mit Äther, trocknet die Ätherlösung über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und destilliert das Lösungsmittel über eine kurze Vigreux-Kolonne ab. Der Rückstand wird durch präparative Gaschromatographie gereinigt (Säule A). — Wird die gesamte Reaktionsfolge mit dem ursprünglichen Isomerengemisch von **4** durchgeführt, erhält man nach der Hydrogenolyse der **15** entsprechenden Enamine ein Gemisch der cis/trans-Isomeren **17** und **18**, welche ebenfalls durch präparative Gaschromatographie an Säule A getrennt wird.

**16**:  $n_D^{21.5} = 1.4700$ . — MS (80 eV):  $m/e = 148$  (39%  $M^{\oplus}$ ). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 0.96$  (t; aliph.  $\text{CH}_3$ ), 2.1 (qc, aliph.  $\text{CH}_2$ ), 2.28–3.7 (m; Ring- $\text{CH}_2$ ), 4.97–6.2 ppm (m; Olefin). — IR (KBr, Film): 2990 ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 2980 ( $\text{CH}=\text{CH}$ , Ring), 2910 ( $\text{CH}=\text{CH}$ , Seiten-

kette), 2980 (CH), 2950 (CH), 2910 (CH), 2890 (CH), 2860 (CH), 1660 (C=C), 1640 (C=C), 995 (CH=CH<sub>2</sub>), 920 (CH=CH<sub>2</sub>), 730 cm<sup>-1</sup> (CH=CH, *cis*).

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub> (148.2) Ber. C 89.12 H 10.87 Gef. C 89.10 H 10.95

**17**: MS (80 eV):  $m/e = 148$  (6% M<sup>⊕</sup>). — <sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): **17** unterscheidet sich nur durch die Lage der Signale der tertiären Protonen von **16**.

*Bestimmung der Kováts-Indices von 16, 17 und natürlichem Multifiden*: Die Nettoretentionszeiten der gaschromatographisch gereinigten Kohlenwasserstoffe und des Naturstoffs werden auf einer polaren Säule (Säule C) und einer apolaren Säule (Säule D) bestimmt. Zur Berechnung der Totzeit sowie als Vergleichssubstanzen werden n-Alkane (Säule C: C<sub>12</sub>, C<sub>13</sub>, C<sub>14</sub>; Säule D: C<sub>9</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>11</sub>) der gleichen Operation unterzogen. Die Berechnung der Kováts-Indices zeigt, daß Multifiden mit **17** identisch ist.

*Auftrennung des Isomerenpaares 17*: Die analytische Auftrennung von **17** gelang an einer Säule mit Fractonitril III (4.5 m × 2 mm). Die erwartete [1:1]-Verteilung der Ringdoppelbindungspositionen wurde bestätigt.

[177/75]