

Totalsynthese von Aucanten [*trans*-4-(*trans*-1-Propenyl)-5-vinylcyclohexen], einem Inhaltsstoff der Braunalge *Cutleria multifida*, sowie seiner Isomeren

Franz-Josef Marner und Lothar Jaenicke*

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

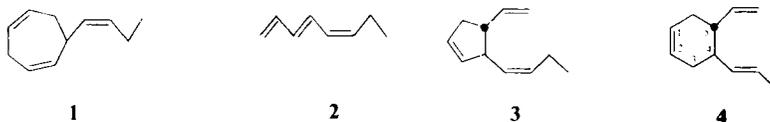
Eingegangen am 16. Dezember 1974

Aucanten (4), Bestandteil des Androgameten-Lockstoffs der Braunalge *Cutleria multifida*, ist *trans*-4-(*trans*-1-Propenyl)-5-vinylcyclohexen. Die Totalsynthese von 4 und seiner Stereoisomeren wird beschrieben.

Total Synthesis of Aucantene [*trans*-4-(*trans*-1-Propenyl)-5-vinylcyclohexene], a Constituent of the Marine Brown Alga *Cutleria multifida* and of its Isomers

Aucantene (4), a constituent of the androgamete attractant of the marine brown alga *Cutleria multifida*, is *trans*-4-(*trans*-1-propenyl)-5-vinylcyclohexene. The total synthesis of 4 and its stereoisomers is described.

Die reifen weiblichen Gameten der Seetange (Phaeophyceen) bilden vor der Kopulation spezifische flüchtige Substanzen, mit denen die männlichen Gameten angelockt werden¹⁾. Die Strukturklärung einer Reihe dieser Lockstoffe ist gelungen²⁾. Es sind sämtlich ungesättigte Kohlenwasserstoffe namentlich der Summenformel C₁₁H₁₆. Synthetisiert wurden davon bislang das Ectocarpen (1) [6-(*cis*-1-Butenyl)-1,4-cycloheptadien, der Lockstoff von *Ectocarpus siliculosus*]³⁾ und das Fucoserratat (2) (1,3-*trans*,5-*cis*-Octatrien, der Lockstoff von *Fucus serratus*)⁴⁾.



Das essentielle Duftstoffgemisch der Mittelmeer-Braunalge *Cutleria multifida* besteht aus drei flüchtigen Komponenten, dem eigentlichen Lockstoff Multifiden (3) [*trans*-3-(*cis*-1-Butenyl)-4-vinylcyclopenten], dem biologisch inaktiven Aucanten (4) [*trans*-4-(*trans*-1-Propenyl)-5-vinylcyclohexen] und dem hier ebenfalls unwirksamen, aber möglicher-

¹⁾ L. Jaenicke und D. G. Müller, Fortschr. Chem. Org. Naturstoffe 30, 61 (1973).

²⁾ 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).

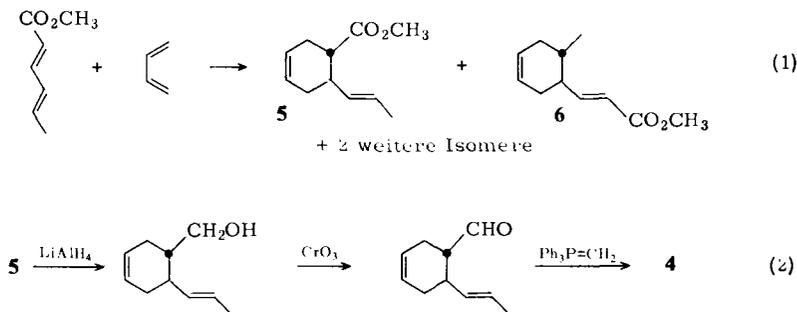
³⁾ L. Jaenicke, T. Akintobi und D. G. Müller, Angew. Chem. 83, 537 (1971); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 10, 492 (1971).

⁴⁾ L. Jaenicke und K. Seferiadis, Chem. Ber. 108, 225 (1975).

weise als Mimikry-Falle für konkurrierende Arten einen Selektionsvorteil bietenden, (*R*)-(+)-Ectocarpin (**1**) im Verhältnis von ungefähr 15 : 5 : 1. Die Strukturaufklärung und stereochemische Zuordnung gelang durch Massenspektrometrie, Hydrierung und NMR-Spektroskopie der geringen verfügbaren Probe⁵⁾.

Um die angegebene Konstitution und Konformation zu sichern, haben wir das Aucanten nunmehr, zusammen mit seinen übrigen drei Stereoisomeren, synthetisiert. Der Grundgedanke war, durch eine *Diels-Alder*-Reaktion ein brauchbar substituiertes Cyclohexen-Skelett zu erhalten, die Seitenketten möglichst stereoselektiv anzufügen und schließlich gegebenenfalls das natürliche *trans-trans*-Isomere **4** aus dem Isomerengemisch herauszufractionieren.

In orientierenden Versuchen wurde zunächst Sorbinsäure-methylester mit Butadien zu *trans*-6-(*trans*-1-Propenyl)-3-cyclohexen-1-carbonsäure-methylester (**5**) kondensiert. Diese Reaktion erwies sich als nicht selektiv. Sorbinsäure-methylester reagiert vermutlich nicht nur als Dienophil, sondern auch als Dien, so daß ein Gemisch von isomeren Cyclohexencarbonsäure-methylestern zu je etwa 25% entstand. Auch AlCl₃ kann die Reaktion nicht in die gewünschte Richtung lenken, da die Polarisierung nicht ausreicht, um die Dienophilie des Esters zu erhöhen. Das Gemisch ließ sich gaschromatographisch trennen, und die Isomeren **5** und **6** konnten NMR-spektroskopisch identifiziert werden; jedoch ist die Trennung im präparativen Maßstab sehr aufwendig. Um diese zu vermeiden,

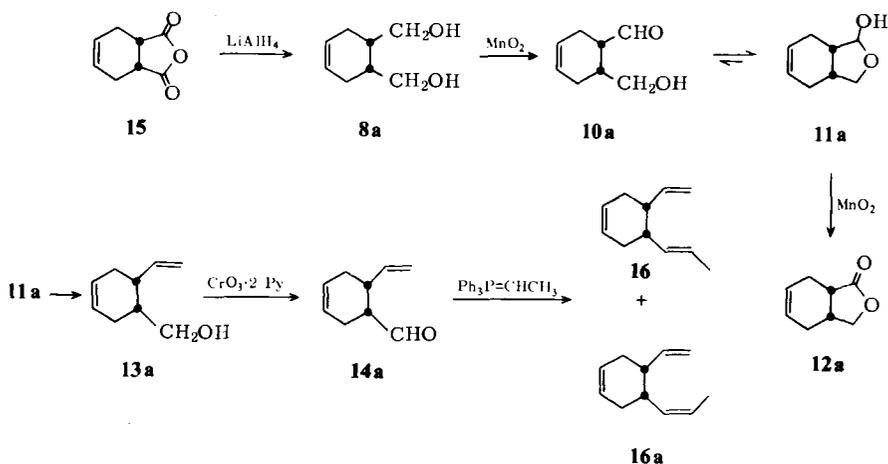


wurde das Gemisch der vier isomeren Methylester mit LiAlH₄ zu den entsprechenden Carbinolen reduziert, diese wiederum mit dem Chromtrioxid-Pyridin-Komplex zu den Aldehyden reoxidiert, die dann nach *Wittig* mit dem Ylid von Methyltriphenylphosphoniumbromid kondensiert wurden. Im Gemisch der vier substituierten Cyclohexene war **4** – bedingt durch mehrere fraktionierte Destillation der Zwischenstufen – inzwischen zu ca. 45% angereichert und konnte durch Säulenchromatographie an Kieselgel abgetrennt werden. Es erwies sich in seinen physikalischen Eigenschaften als mit der Substanz aus *Cutleria* identisch. Obwohl auf diesem Wege **4** recht direkt und in der korrekten Konformation dargestellt werden kann, befriedigt dieses Verfahren wegen des großen Ballastes an Isomeren nicht.

Nach diesen Versuchen haben wir eine Synthese gefunden, die uns zunächst eindeutige Verhältnisse bei der Ringsubstitution liefert:

⁵⁾ L. Jaenicke, D. G. Müller und R. E. Moore, J. Amer. Chem. Soc. **96**, 3324 (1974).

Führt man die analoge Reaktionsfolge mit dem *Diels-Alder*-Addukt aus Maleinsäureanhydrid und Butadien durch, so entsteht zunächst das *cis*-Tetrahydrophthalsäureanhydrid **15**, daraus **8a**, das zum *cis*-Hemiacetal **11a** oxidiert wird. Der *cis*-Aldehyd **10a** ist hier nur zu 14% im Gleichgewicht vorhanden. Aus diesem Grunde verläuft wahrscheinlich auch die Oxidation von **11a** zum *cis*-Tetrahydrophthalid **12a** wesentlich schneller als bei seinem *trans*-Isomeren **11**. Deshalb konnte **11a** nur in 70proz. Reinheit (30% Lacton **12a**) erhalten werden⁷⁾. Das Hemiacetal **11a** wurde wie **11** zum *cis*-Alkohol **13a**, dieser wiederum zum *cis*-Aldehyd **14a** umgesetzt, aus dem wie vorher nach *Wittig* die isomeren Kohlenwasserstoffe **16** und **16a** im Verhältnis von ca. 40:60 dargestellt werden konnten.



Zur groben Unterscheidung der sterischen Gegebenheiten in der Propenyl-Seitenkette wurde die abschließende *Wittig*-Reaktion nach der Methode von *Schlosser*⁸⁾ je einmal *cis*- bzw. *trans*-selektiv durchgeführt. Tab. 1 gibt die dabei anfallende prozentuale Verteilung der Isomeren wieder.

Tab. 1. Prozentuale Isomerenverteilung bei der *Wittig*-Reaktion von **14** bzw. **14a**

<i>Wittig</i> -Reaktion	Base	4	4a	16	16a
ungelenkt	BuLi	20%	80%	40%	60%
<i>cis</i> -gelenkt	NaNH ₂	1%	99%	1%	99%
<i>trans</i> -gelenkt	BuLi	75%	25%	75%	25%

Offensichtlich bilden sich die *cis*-Produkte **4a** und **16a** bevorzugt. Vermutlich ist das *erythro*-Betain wegen der räumlichen Größe des Aldehyds stabiler⁹⁾.

Das Gemisch der beiden Isomerenpaare **4** und **4a** bzw. **16** und **16a** ließ sich gaschromatographisch trennen.

⁸⁾ ^{8a)} M. Schlosser und K. F. Christmann, Liebigs Ann. Chem. **708**, 1 (1967). — ^{8b)} Angew. Chem. **78**, 115 (1966); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **5**, 126 (1966). — ^{8c)} M. Schlosser, G. Müller und K. F. Christmann, Angew. Chem. **78**, 677 (1966); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **5**, 667 (1966).

⁹⁾ W. P. Schneider, Chem. Commun. **1969**, 785.

Anhand der *Kováts-Indices*¹⁰⁾ der vier Isomeren und des Naturstoffs, die an einer polaren (Fractonitril III) und einer apolaren Säule (Apiezon L) bestimmt wurden (siehe Tab. 2), konnte die Identität der natürlichen Substanz mit synthetischem **4** bewiesen werden.

Tab. 2. *Kováts-Indices* der isomeren Kohlenwasserstoffe **4**, **4a**, **16** und **16a** sowie der Natursubstanz (mittlere Abweichung ± 0.5)

Substanz	Fractonitril III	Apiezon L
Aucanten	1437.1	1084.6
4	1437.1	1084.1
4a	1478.1	1090.5
16	1459.7	1097.2
16a	1490.3	1104.5

Auch die NMR-Spektren von **4** und dem Naturprodukt sind identisch, während **4a** im Bereich der Propenyl-Seitenketten-Protonen bei $\tau = 4.65 - 4.69$ ppm völlig andere Signale zeigt.

Aus den experimentellen Ergebnissen der stereoselektiven *Wittig*-Reaktion sowie aus den IR-Daten von **4** (C-H-Deformationsschwingungsbande bei 967 cm^{-1} : *trans*) und **4a** (715 cm^{-1} : *cis*) ergibt sich, daß **4** das *trans-trans*- und **4a** das *trans-cis*-Isomere ist.

Damit ist die Struktur von Aucanten als *trans-4-(trans-1-Propenyl)-5-vinylcyclohexen* (**4**) durch Totalsynthese erwiesen.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, Bad Godesberg, und dem *Fonds der Chemischen Industrie*, Frankfurt/M., für die Unterstützung dieser Arbeit. Frau *Chr. Langen* sind wir wegen ihrer umsichtigen Mitarbeit zu großem Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Die Siede- und Schmelzpunkte (Kofler-Block) sind nicht korrigiert. — NMR-Spektren: Varian A 60- (Frequenz für ^1H : 60 MHz) und HA 100-Kernresonanzspektrometer bzw. HFX 90 der Firma Bruker (Frequenz für ^1H : 90 MHz) gegen Tetramethylsilan als innerer — im Fall des 90 MHz-Spektrums als äußerer — Standard. — Massenspektren: SM 731 der Firma Varian-MAT. — IR-Spektroskopie: Perkin-Elmer 337 Infrarot-Spektrometer.

Die analytische Gaschromatographie wurde an einem Research-Gaschromatographen 5750 G der Firma Hewlett-Packard (FID, Glaskapillarsäulen $1.5\text{ m} \times 3\text{ mm}$), die präparative Gaschromatographie an einem Wilkens-Aerograph 1520 (WLD, Stahlsäulen $2\text{ m} \times 4\text{ mm}$) ausgeführt. Die verwendeten Phasen waren:

- 20% PEG 4 M auf Chromosorb P 60–80 mesh, AW, DMCS behandelt.
- 15% SE 30 auf Chromosorb W 80–100 mesh.
- 20% Fractonitril III auf Chromosorb P 60–80 mesh, AW, DMCS behandelt.
- 10% Apiezon L auf Chromosorb W 80–100 mesh.

Zur Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 (Korngröße $0.063 - 0.2\text{ mm}$, Fa. Merck) verwendet.

¹⁰⁾ E. Kováts, *Helv. Chim. Acta* **41**, 1915 (1958).

Isomere Carbonsäure-methylester 5 und 6: Eine Lösung von 50.46 g Sorbinsäure-methylester (0.40 mol) und 64.91 g Butadien (1.20 mol) in 100 ml Benzol wird 4 h in einem 1-Liter-Rührreaktoren auf 120°C erhitzt. Nach Abkühlen wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand i. Vak. fraktioniert. Nach einem Vorlauf, der überwiegend Vinylcyclohexen enthielt, destilliert das Gemisch der isomeren Ester 5/6 bei 85–95°C/12 Torr. Ausb. 37.85 g (21%). – MS (80eV): $m/e = 180$ (6.3%, M^+).

Im Gemisch waren etwa 25% der gewünschten Verbindung 5 enthalten.

Ein Teil des Gemisches wurde gaschromatographisch (Säule A) getrennt und NMR-spektroskopisch untersucht:

trans-6-(trans-1-Propenyl)-3-cyclohexen-1-carbonsäure-methylester (5): $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CCl_4): $\tau = 8.38$ (d, $J = 5$ Hz, CH_3), 8.2–7.53 (m, Ring aliph.), 6.46 (s, OCH_3), 4.78–4.5 (m, $\text{CH}=\text{CH}$), 4.46–4.36 (Ring olef.).

trans-6-Methyl-3-cyclohexen-1-trans-acrylsäure-methylester (6): $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CCl_4): $\tau = 9.07$ (d, $J = 6$ Hz, CH_3), 8.8–7.7 (m, Ring aliph.), 6.36 (s, OCH_3), 4.42 (m, Ring olef.), 4.3/3.3 (m, $\text{CH}=\text{CH}$).

trans-6-(trans-1-Propenyl)-3-cyclohexen-1-methanol und seine Isomeren: Zur Lösung von 2.09 g LiAlH_4 (55.00 mmol) in 100 ml Äther läßt man unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 18.02 g des Estergemisches 5/6 (100 mmol) in 50 ml Äther tropfen. Anschließend wird 4 h unter Rückfluß gekocht. Man kühlt wieder mit Eis und fügt tropfenweise solange eiskaltes Wasser zu, bis kein Wasserstoff mehr entwickelt wird. Dann läßt man 50 ml 20proz. Schwefelsäure eintropfen und extrahiert dreimal mit je 100 ml Äther. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung neutral gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und fraktionierend destilliert. Das Gemisch siedet bei 93–100°C/14 Torr. Ausb. 10.45 g (68%). – MS (80eV): $m/e = 152$ (11.1%, M^+).

trans-6-(trans-1-Propenyl)-3-cyclohexen-1-carbaldehyd und seine Isomeren: Zur Lösung von 94.92 g Pyridin (1.20 mol) in 400 ml Methylenchlorid gibt man portionsweise 60.00 g Chromtrioxid (0.60 mol), rührt anschließend 1 h bei Raumtemp., läßt eine Lösung von 15.22 g des Alkoholgemisches (0.10 mol) in 50 ml Methylenchlorid zutropfen, rührt 2 h bei Raumtemp., dekantiert vom Niederschlag und wäscht diesen einmal mit 250 ml Äther. Die vereinigte organische Phase wird dreimal mit je 100 ml 5proz. Natronlauge, zweimal mit je 100 ml verd. Salzsäure und einmal mit 100 ml gesätt. NaHCO_3 -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und destilliert. Das Aldehydgemisch siedet bei 96–98°C/16 Torr. Ausb. 9.01 g (60%). – MS (100eV): $m/e = 150$ (8.4%, M^+).

trans-4-(trans-1-Propenyl)-5-vinylcyclohexen (4) und seine Isomeren: Zu einer Suspension von 10.72 g Methyltriphenylphosphoniumbromid (30.0 mmol) in 150 ml Äther läßt man unter Rühren und N_2 -Einleitung bei Raumtemp. 30 ml 1 N n-Butyllithium (30.0 mmol) in Pentan tropfen, rührt 2 h bei Raumtemp. und gibt zu der gelben Lösung des Ylids tropfenweise eine Lösung von 4.51 g des Aldehydgemisches (30.0 mmol) in 50 ml Äther. Nach dreistdg. Rühren bei Raumtemp. gießt man auf 200 ml Eis/Wasser, extrahiert dreimal mit je 100 ml Äther, wäscht die organische Phase mit gesätt. Natriumchlorid-Lösung neutral und trocknet über MgSO_4 . Bei der Destillation erhält man ein Gemisch der isomeren Kohlenwasserstoffe. Sdp. 70–75°C/12 Torr. Ausb. 2.53 g (57%). – MS (80eV): $m/e = 148$ (8.2%, M^+). – Aus dem Gemisch konnte säulenchromatographisch (Elutionsmittel: n-Pentan) eine Fraktion gewonnen werden, die 200 mg reines 4 enthielt (physikalische Daten s. u.).

trans-1,2,3,6-Tetrahydrophthalsäure-dimethylester (7): Zu einer Suspension von 33.34 g Aluminium(III)-chlorid (0.25 mol) in 250 ml Benzol gibt man portionsweise 72.06 g Fumarsäure-

dimethylester (0.50 mol, dargestellt nach l. c.¹¹⁾; Schmp. 102°C) und läßt 30 min bei Raumtemp. rühren. Dabei bildet sich der Komplex, wobei das AlCl₃ in Lösung geht. Nun wird in starkem Strom Butadien eingeleitet. Dabei erwärmt sich das Reaktionsgemisch auf 50–60°C. Nach einiger Zeit kühlt sich die Lösung langsam wieder ab, und nach ca. 6 h wird kein Butadien mehr aufgenommen. Man zerstört den Komplex, der manchmal als Öl ausfällt, indem man vorsichtig mit 150 ml verd. Salzsäure versetzt. Dann wird die organische Phase einmal mit 150 ml verd. Salzsäure, einmal mit 100 ml Wasser und einmal mit 100 ml gesätt. NaHCO₃-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und destilliert. Sdp. 131°C/14 Torr (Lit.¹²⁾ 130°C/13 Torr), Ausb. 85.23 g (86%).

trans-4-Cyclohexen-1,2-dimethanol (**8**): In eine Lösung von 16.70 g LiAlH₄ (0.44 mol) in 400 ml Äther läßt man unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 79.28 g **7** (0.40 mol) in 100 ml Äther tropfen, rührt 5 h unter Rückfluß und über Nacht bei Raumtemp., läßt dann unter Eiskühlung solange eiskaltes Wasser zutropfen, bis sich kein Wasserstoff mehr entwickelt, versetzt mit soviel 20proz. Schwefelsäure, daß sich zwei klare Phasen bilden, extrahiert fünfmal mit je 100 ml Äther, wäscht die gesammelte organische Phase mit gesätt. NaHCO₃-Lösung neutral, trocknet über MgSO₄ und destilliert. Sdp. 110–112°C/0.2 Torr, Ausb. 37.54 g (66%). Die farblose, viskose Flüssigkeit erstarrt in der Kühltruhe zu einem weißen Feststoff. Schmp. 43–44°C (Lit.^{12, 13a}) Sdp. 101–102°C/0.15 Torr; Schmp. 39–40°C).

trans-6-Hydroxymethyl-3-cyclohexen-1-carbaldehyd (**10**) und sein Hemiacetal **11**: Eine Lösung von 20.00 g **8** (140.66 mmol) in 300 ml Methylenchlorid wird mit 400 g aktivem Mangandioxid (Merck) bei Raumtemp. gerührt. Der Umsatz wird gaschromatographisch verfolgt (Säule B). Nach 2 h ist das Diol vollständig umgesetzt. Die Lösung wird vom MnO₂ abgesaugt, der Filterkuchen zweimal mit je 100 ml Methylenchlorid gewaschen und nach Abdestillieren des Lösungsmittels das Rohprodukt, das ca. 20% **12** enthält, säulenchromatographisch (Elutionsmittel: Petroläther 35–45°C/Äther 60:40) von Lacton **12** gereinigt und destilliert⁷⁾. Sdp. 60–61°C/0.1 Torr, Ausb. 8.87 g (45%), $n_D^{23} = 1.5017$.

C₈H₁₂O₂ (140.2) Ber. C 68.54 H 8.63 Gef. C 68.42 H 8.53

Die Substanz erstarrt in der Kälte zu einer weißen, paraffinartigen Masse. Schmp. 24–25°C.

¹H-NMR (CCl₄): τ = 8.75–7.4 (m, Ring aliph.), 6.6/5.88 (m, CH₂O), 5.17 (s, OH), 4.69 (d, J = 4 Hz, >CHO), 4.28 (m, Ring olef.), 0.37 (d, J = 1.5 Hz, CHO). – IR (KBr, Film): 3390 (OH), 3035 (CH), 2925 (CH), 2860 (CH), 1745 (C=O), 1665 (C=C), 1100 (C–O), 1010 cm⁻¹ (C–O).

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 155–157°C (zweimal aus Äthanol/Wasser).

trans-1,2,3,6-Tetrahydrophthalid (**12**): Bricht man die Oxidation von **8** nicht nach 2 h ab, sondern läßt über Nacht rühren und arbeitet dann wie oben auf, so erhält man nach Destillation das Lacton **12**. Sdp. 82–84°C/0.5 Torr, Ausb. 12.44 g (64%). Das Produkt kristallisiert in der Vorlage zu einem farblosen Feststoff, Schmp. 99–100°C (Lit.¹⁴) 99–100°C).

trans-6-Vinyl-3-cyclohexen-1-methanol (**13**): Zu einer Suspension von 39.30 g Methyltriphenylphosphoniumbromid (110 mmol) in 300 ml Äther gibt man unter Rühren und N₂-Einleitung bei Raumtemp. tropfenweise 110 ml 1 N n-Butyllithium in Pentan (110 mmol). Nach beendeter Zugabe läßt man 2 h bei Raumtemp. rühren, tropft dann in die gelbe Lösung des Ylids eine Lösung von 14.02 g **11** (100 mmol) in 100 ml Äther, gießt nach dreistdg. Rühren bei Raumtemp. auf 300 ml

¹¹⁾ R. O. Clinton und S. C. Laskowski, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 3135 (1948).

¹²⁾ E. Casadevall, C. Largeau und P. Moreau, Bull. Soc. Chim. France **1968**, 1514.

¹³⁾ ^{13a)} D. C. Ayres und R. A. Raphael, J. Chem. Soc. **1958**, 1788. – ^{13b)} E. L. Eliel und C. Pillar, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 3600 (1955).

¹⁴⁾ B. Belleau und J. Puranen, Can. J. Chem. **43**, 2551 (1965); D. L. Hufford, D. S. Tarbell und T. R. Koszalka, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 3014 (1952).

Eis/Wasser, extrahiert dreimal mit je 100 ml Äther, wäscht die organische Phase mit gesätt. Natriumchlorid-Lösung neutral, trocknet über $MgSO_4$ und destilliert i. Vak. Sdp. $64-65^\circ C/0.8$ Torr, Ausb. 7.60 g (55%), $n_D^{25} = 1.4934$.

1H -NMR (CCl_4): $\tau = 8.7-7.5$ (m, Ring aliphät.), 7.25 (s, OH), 6.48 (m, CH_2O), 5.1/4.88/4.2-3.9 (m, $CH=CH_2$), 4.35 (m, Ring olef.). - IR (KBr, Film): 3340(OH), 3080(CH), 3025(CH), 2900(CH), 2840(CH), 1660(C=C), 1045(C-O), 995/912 cm^{-1} ($CH=CH_2$).

$C_9H_{14}O$ (138.2) Ber. C 78.21 H 10.21 Gef. C 78.19 H 10.21

trans-6-Vinyl-3-cyclohexen-1-carbaldehyd (14): Zu einer Lösung von 47.46 g absol. Pyridin (0.60 mol) in 250 ml Methylenchlorid gibt man portionsweise 30.00 g Chromtrioxid (0.30 mol) läßt 1 h bei Raumtemp. rühren und tropft dann eine Lösung von 6.91 g 13 (50.0 mmol) in 50 ml Methylenchlorid zu. Nach zweistdg. Rühren bei Raumtemp. dekantiert man vom Niederschlag und wäscht diesen zweimal mit je 150 ml Äther. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit je 100 ml 5proz. Natronlauge, zweimal mit je 100 ml verd. Salzsäure und einmal mit 100 ml gesätt. $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und destilliert. Sdp. 75 bis $76^\circ C/12$ Torr, Ausb. 3.74 g (55%), $n_D^{20} = 1.4830$.

1H -NMR (CCl_4): $\tau = 7.8$ (m, Ring aliphät.), 5.02/4.8/4.15-3.83 (m, $CH=CH_2$), 4.27 (m, Ring olef.), 0.35 (d, $J = 1.5$ Hz, CHO). - IR (KBr, Film): 3090(CH), 3040(CH), 2990(CH), 2925(CH), 2850(CH), 2725(CH), 1750(C=O), 1670(C=C), 1000/922 cm^{-1} ($CH=CH_2$).

$C_9H_{12}O$ (136.2) Ber. C 79.37 H 8.88 Gef. C 79.27 H 8.81

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. $147-148^\circ C$ (zweimal aus absol. Äthanol).

trans-4-(*trans*-1-Propenyl)-5-vinylcyclohexen (4) und *trans*-4-(*cis*-1-Propenyl)-5-vinylcyclohexen (4a): Zu einer Suspension von 7.42 g Äthyltriphenylphosphoniumbromid (20.0 mmol) in 100 ml Äther läßt man bei Raumtemp. unter Rühren und N_2 -Einleitung 20 ml 1 N n-Butyllithium in Pentan (20.0 mmol) tropfen. Man läßt 1 h bei Raumtemp. rühren und gibt dann zu der roten Lösung des Ylids tropfenweise eine Lösung von 2.72 g 14 (20.0 mmol) in 50 ml Äther, wobei sich die Lösung entfärbt. Nach dreistdg. Rühren bei Raumtemp. gießt man auf 200 ml Eis/Wasser, extrahiert dreimal mit je 100 ml Äther, wäscht die organische Phase mit gesätt. Natriumchlorid-Lösung neutral und destilliert. Sdp. $71-72^\circ C/16$ Torr, Ausb. 1.51 g (51%). Das *cis/trans*-Verhältnis wurde gaschromatographisch (Säule C) zu 80:20 bestimmt.

$C_{11}H_{16}$ (148.2) Ber. C 89.12 H 10.88 Gef. C 89.04 H 11.13

Das Isomerengemisch wurde gaschromatographisch getrennt (Säule C).

4: $n_D^{20} = 1.4830$. - 1H -NMR (CCl_4): $\tau = 8.37$ (d, $J = 5$ Hz, CH_3), 7.98 (m, Ring aliphät.), 5.2/4.98/4.28-3.85 (m, $CH=CH_2$), 4.65 (m, $CH=CH$), 4.39 (m, Ring olef.). - IR (KBr, Film): 3090(CH), 3035(CH), 2975(CH), 2925(CH), 2850(CH), 1660(C=C), 995/912 ($CH=CH_2$), 967 cm^{-1} (*trans*- $CH=CH$).

4a: $n_D^{20} = 1.4842$. - 1H -NMR (CCl_4): $\tau = 8.37$ (d, $J = 5$ Hz, CH_3), 7.95 (m, Ring aliphät.), 5.2/4.98/3.82-4.25 (m, $CH=CH_2$), 4.69 (m, $CH=CH$), 4.35 (m, Ring olef.). - IR (KBr, Film): 3090(CH), 3030(CH), 2980(CH), 2920(CH), 2850(CH), 1665(C=C), 992/912 ($CH=CH_2$), 715 cm^{-1} (*cis*- $CH=CH$).

cis-4-Cyclohexen-1,2-dimethanol (8a): Auf einen 1-Liter-Rundkolben, der eine Lösung von 16.70 g $LiAlH_4$ (0.44 mol) in 500 ml Äther enthält, setzt man einen Soxhlet-Extraktor, in dem sich 60.86 g 15¹⁵⁾ (0.40 mol) befinden. Man läßt über Nacht extrahieren, wobei sich 15 völlig löst. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches setzt man unter Rühren und Eiskühlung solange eiskaltes Wasser zu, bis sich kein Wasserstoff mehr entwickelt. Anschließend versetzt man mit 20proz.

¹⁵⁾ A. C. Cope und E. C. Herrich, Org. Syn. 30, 93 (1950).

Schwefelsäure, bis sich eine klare Lösung bildet, und extrahiert fünfmal mit je 100 ml Äther. Die Ätherphase wird mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung neutral gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und destilliert. Sdp. 112–114°C/0.2 Torr, Ausb. 28.44 g (55%). In der Kälte erstarrt das Produkt zu einem farblosen Feststoff, Schmp. 32–33°C (Lit.^{12,13b}) Sdp. 106–107°C/0.1 Torr, Schmp. 32.5–34.5°C).

cis-6-Hydroxymethyl-3-cyclohexen-1-carbaldehyd (**10a**) und sein Hemiacetal **11a**: Eine Lösung von 20.00 g **8a** (140.66 mmol) in 300 ml Methylenchlorid wird mit 140 g aktivem Mangandioxid (Merck) bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktion wird gaschromatographisch verfolgt (Säule B). Nach etwa 14 h ist das Diol völlig umgesetzt. Nach Absaugen vom Mangandioxid und Waschen des Filterkuchens mit Methylenchlorid (zweimal mit je 100 ml) wird das Lösungsmittel abdestilliert. Das Rohprodukt enthält 30% Lacton **12a** und wird deshalb säulenchromatographisch (Elutionsmittel: Petroläther 35–45°C/Äther 60:40) gereinigt⁷⁾ und destilliert. Sdp. 76–78°C/0.3 Torr, Ausb. 8.28 g (42%), $n_D^{23} = 1.5051$. Das Produkt erstarrt in der Kälte zu einer farblosen, paraffinartigen Masse. Schmp. 29–30°C.

¹H-NMR (CCl_4): $\tau = 8.35$ –7.1 (m, Ring aliph.), 6.49/5.9 (m, CH_2O), 4.94 (s, CHOH), 4.3 (m, Ring olef.), 0.34 (s, CHO). – IR (KBr, Film): 3390 (OH), 3040 (CH), 2925 (CH), 2860 (CH), 1740 (C=O), 1690 (C=C), 1040 cm^{-1} (C–O).

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 150–152°C (zweimal aus Äthanol/Wasser).

cis-1,2,3,6-Tetrahydrophthalid (**12a**): Nimmt man bei der Oxidation von **8a** genauso viel Mangandioxid, wie bei der Oxidation von **8** (Diol: $\text{MnO}_2 = 1:20$), so ist nach 2 h das Diol völlig umgesetzt. Das Verhältnis **11a** zu **12a** beträgt jedoch bereits 25:75. Nach 6 h enthält das Reaktionsgemisch nur noch Lacton **12a**. Es wird, wie bei **12** beschrieben, aufgearbeitet und destilliert. Farblose Flüssigkeit, die nicht kristallisierte¹⁴⁾. Sdp. 80–81°C/0.3 Torr, Ausb. 17.49 g (90%).

cis-6-Vinyl-3-cyclohexen-1-methanol (**13a**) wurde wie **13** dargestellt. Sdp. 49–50°C/0.05 Torr, Ausb. 7.46 g (54%), $n_D^{23} = 1.5036$. – ¹H-NMR (CCl_4): $\tau = 8.5$ –7.7 (m, Ring aliph.), 7.5 (m, OH), 6.55 (m, CH_2OH), 5.09/4.82/4.3–3.82 (m, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.32 (Ring olef.). – IR (KBr, Film): 3350 (OH), 3090 (CH), 3035 (CH), 2915 (CH), 2855 (CH), 1665 (C=C), 1035 (C–O), 1005/922 cm^{-1} ($\text{CH}=\text{CH}_2$).

cis-6-Vinyl-3-cyclohexen-1-carbaldehyd (**14a**) wurde analog **14** dargestellt. Sdp. 86–87°C/17 Torr, Ausb. 4.09 g (60%), $n_D^{23} = 1.4850$.

¹H-NMR (CCl_4): $\tau = 7.75$ –7.13 (m, Ring aliph.), 5.05/4.82/4.2–3.78 (m, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.32 (m, Ring olef.), 0.32 (d, $J = 1.0$ Hz, CHO). – IR (KBr, Film): 3090 (CH), 3040 (CH), 2990 (CH), 2925 (CH), 2855 (CH), 2730 (CH), 1745 (C=O), 1665 (C=C), 1000/922 cm^{-1} ($\text{CH}=\text{CH}_2$).

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 112–113°C (zweimal aus absol. Äthanol).

cis-4-(*trans*-1-Propenyl)-5-vinylcyclohexen (**16**) und *cis*-4-(*cis*-1-Propenyl)-5-vinylcyclohexen (**16a**): Die Wittig-Reaktion wurde wie bei der Darstellung von **4** und **4a** durchgeführt. Sdp. 71°C/14 Torr, Ausb. 1.54 g (52%), *cis/trans*-Verhältnis 60:40 (gaschromatographisch bestimmt, Säule C). Das Isomerengemisch wurde gaschromatographisch getrennt (Säule C).

16: $n_D^{20} = 1.4818$. – ¹H-NMR (CCl_4): $\tau = 8.32$ (d, $J = 5$ Hz, CH_3), 7.95 (m, Ring aliph.), 5.18/4.9/4.30–3.75 (m, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.55 (m, $\text{CH}=\text{CH}$), 4.38 (m, Ring olef.). – IR (KBr, Film): 3080 (CH), 3030 (CH), 2970 (CH), 2925 (CH), 2850 (CH), 1660 (C=C), 995/912 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 965 cm^{-1} (*trans*-CH=CH).

16a: $n_D^{20} = 1.4829$. – ¹H-NMR (CCl_4): $\tau = 8.38$ (d, $J = 5.2$, CH_3), 7.92 (m, Ring aliph.), 5.14/4.9/4.4–3.82 (m, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.57 (m, $\text{CH}=\text{CH}$), 4.36 (m, Ring olef.). – IR (KBr, Film): 3080 (CH), 3030 (CH), 2970 (CH), 2920 (CH), 2845 (CH), 1660 (C=C), 998/915 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 735 cm^{-1} (*cis*-CH=CH).

trans-selektive Olefinierung^{8a, b)}: 3.71 g Äthyltriphenylphosphoniumbromid (10.0 mmol) werden in 30 ml Tetrahydrofuran und 20 ml Äther suspendiert und mit 10 ml 1 N n-Butyllithium in Pentan (10.0 mmol) versetzt. Man läßt 15 min bei Raumtemp. rühren und kühlt dann die rote Lösung des Ylids auf -70°C ab. Anschließend läßt man eine Lösung von 1.36 g Aldehyd 14 bzw. 14a (10.0 mmol) in 10 ml Äther zutropfen, rührt 5 min bei -70 bis -40°C und fügt zu der entfärbten Lösung erneut 10 mmol n-Butyllithium. Nun läßt man 1 h bei -30°C rühren, versetzt dann mit 11 mmol HCl in Äther und mit 15 mmol Kalium-*tert*-butylat (als 1:1-Komplex mit *tert*-Butylalkohol) und läßt die Lösung auf Raumtemp. kommen. Nach zweistdg. Rühren bei Raumtemp. gießt man auf 100 ml Eis/Wasser, extrahiert dreimal mit je 100 ml Äther und wäscht die organische Phase mit Wasser neutral. Nach Trocknen über MgSO_4 und Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch (Elutionsmittel: Pentan) gereinigt. Ausb. 0.53 g–0.59 g (36–40%). Das Isomergemisch enthielt 75% *trans*- (4 bzw. 16) und 25% *cis*-Produkt (4a bzw. 16a).

cis-selektive Olefinierung^{8a, c)}: 100 ml flüssiges Ammoniak werden unter N_2 von 1 g Natrium abdestilliert und erneut kondensiert. Aus 460 mg Natrium (0.02 mol) und einem Körnchen $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ wird darin eine Lösung von Natriumamid dargestellt. Nach 1 h gibt man 3.71 g Äthyltriphenylphosphoniumbromid (10.0 mmol) zu und rührt 2 h bei -30 bis -40°C . Nach Abdampfen des Ammoniaks unter N_2 kocht man den Rückstand 1 h mit 100 ml absol. Benzol aus. Zu der auf 0°C gekühlten, roten Lösung des Ylids läßt man eine Lösung von 1.36 g Aldehyd 14 bzw. 14a in 20 ml Benzol/Pentan (1:1) tropfen, läßt 1 h bei 0°C und 2 h bei Raumtemp. rühren, gießt auf 100 ml Eis/Wasser, extrahiert dreimal mit je 100 ml Äther, wäscht die organische Phase mit Wasser neutral und trocknet über MgSO_4 . Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand an einer Kieselgel-Säule chromatographiert (Elutionsmittel: n-Pentan). Ausb. 0.59 g bis 0.67 g (40–45%), 99% *cis*- (4a bzw. 16a), 1% *trans*-Produkt (4 bzw. 16).

*Bestimmung der Kováts-Indices*¹⁰⁾ von 4, 4a, 16 und 16a sowie natürlichem Aucanten: Die Netto-retentionszeiten der gaschromatographisch gereinigten Kohlenwasserstoffe und des Naturstoffs wurden auf einer polaren Säule (Säule C) und einer apolaren Säule (Säule D) bestimmt. Zur Bestimmung der Totzeit sowie als Vergleichssubstanzen wurden n-Alkane (Säule C: C_{12} , C_{14} und C_{16} ; Säule D: C_9 , C_{10} und C_{11}) der gleichen Operation unterzogen. Die Berechnung der Kováts-Indices (Tab. 2) ergab, daß der natürliche Lockstoff mit 4 identisch ist.

[499/74]