

RÉSUMÉ

La réaction fondamentale qui caractérise l'évolution du propanal et celle du butanal sous l'action de solutions aqueuses alcalines à 80–100° est l'allongement de chaîne par aldolisations linéaires, mettant successivement à contribution jusqu'à quatre molécules d'aldéhyde initial. Les composés formés subissent en grande partie, au cours de la réaction, une déshydratation plus ou moins complète qui porte d'abord sur l'hydroxyle le plus rapprochée de la fonction carbonyle.

En outre, on observe, dans une faible mesure, des réactions de CANNIZZARO et une trimérisation cyclique de l'aldéhyde initial.

Institut de Chimie, Université de Neuchâtel

BIBLIOGRAPHIE

- [1] M. HÄUSERMANN, *Helv.* **34**, 1482 (1951).
 [2] L. K. EVANS & A. E. GILLAM, *J. chem. Soc.* **1945**, 432; P. Y. BLANC, *Helv.* **44**, 607 (1961).
 [3] P. Y. BLANC, *Helv.* **44**, 1 (1961).
 [4] R. DWORZAK & W. PRODINGER, *Mh. Chem.* **50**, 467 (1929).
 [5] S. REFORMATZKY, *Beilsteins Handbuch der org. Chemie* **19**, 389 (4^e éd., Berlin 1934).
 [6] P. W. ROBERTSON, *J. chem. Soc.* **93**, 1033 (1908).
 [7] M. NONAKA *et al.*, *Analyt. Chemistry* **31**, 875 (1959).
 [8] M. S. KULPINSKI & F. F. NORD, *J. org. Chemistry* **8**, 256 (1943).
 [9] A. FRANKE & H. WOZELKA, *Mh. Chem.* **33**, 352 (1912).
 [10] C. F. H. ALLEN, *J. Amer. chem. Soc.* **52**, 2955 (1930).
 [11] S. P. JACOT, Thèse, p. 66, Neuchâtel 1948.
 [12] M. MONTAGNE & M. ROCH, *Bull. Soc. chim. France* [5] **10**, 196 (1943).
 [13] S. G. POWELL & A. T. NIELSEN, *J. Amer. chem. Soc.* **70**, 3627 (1948).
 [14] E. SPÄTH, R. LORENZ & E. FREUND, *deutsch. chem. Ges. Ber.* **76**, 1196 (1943).

66. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes

78. Mitteilung [1]¹⁾

Untersuchung von *trans*-1-Methyl-cyclodecen-(1)-on-(6)
 auf Atropisomerie mittels einer asymmetrischen Synthese aus
 (1*S*, 9*R*, 10*R*)-10-Hydroxy-1-methansulfonyloxy-9-methyl-decalin

von H. H. Westen

(14. I. 64)

Schon vor längerer Zeit wiesen BLOMQUIST *et al.* [2] darauf hin, dass die Molekel des *trans*-Cyclononens chiral ist und nach Modellbetrachtungen in der freien Drehbarkeit ihrer Ringglieder um Einfachbindungen des Kohlenstoffringes so weit eingeschränkt zu sein scheint, dass der Übergang der Enantiomeren ineinander stark behindert wird²⁾. Es handelt sich dabei um eine Atropisomerie, die bei allen *trans*-Cycloalkenen und ihren Derivaten auftritt, wenn die Polymethylenkette aus steri-

¹⁾ Die Ziffern in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, Seite 589.

²⁾ Ein Versuch zur Bestätigung dieser Annahme am *trans*-Cyclononen-(1)-on-(6) wurde angekündigt [2], es sind aber keine Ergebnisse veröffentlicht.

schen Gründen nicht durch die Doppelbindungsebene schwingen kann [3]. COPE *et al.* [4] haben unlängst am *cis-trans*-Cyclooctadien-(1,5) erstmals die Chiralität eines *trans*-Cycloalkens nachgewiesen, indem sie die beiden Enantiomeren mittels einer asymmetrischen Synthese herstellten. Ferner gelang demselben Arbeitskreis [5] die Racematspaltung bei *trans*-Cycloocten selbst.

Den genannten Fällen analoge Beispiele aus der Reihe der Zehnringsverbindungen sind bisher nicht bekannt geworden. Es wurde deshalb versucht, ein geeignetes Derivat des *trans*-Cyclodecens in optisch aktiver Form zu gewinnen. Dafür bot sich ein neuer Weg zur Herstellung von *trans*-1-Methyl-cyclodecen-(1)-on-(6) an. WHARTON [6] fand nämlich, dass *trans*-10-Hydroxy-1-methansulfonyloxy-9-methyl-decalin³⁾ mit unbekannter Konfiguration der Ringverknüpfung beim Behandeln mit Kalium-*t*-butoxid in *t*-Butanol in einer stereospezifischen Reaktion *trans*-1-Methyl-cyclodecen-(1)-on-(6) liefert. Die Ausgangsverbindung für diese Reaktion lässt sich über mehrere Stufen aus dem bekannten *trans*-1-Hydroxy-6-oxo-9-methyl- $\Delta^{5(10)}$ -octalin [8] herstellen, dessen (1*S*, 9*S*)-Enantiomeres⁴⁾ auf dem Wege einer mikrobiologischen Reduktion aus dem entsprechenden Diketon durch Arbeiten von PRELOG *et al.* [10] zugänglich ist und somit erlaubt, die ganze Reaktionsfolge mit optisch aktiven Verbindungen durchzuführen.

Bei der Nacharbeitung der Versuche von WHARTON konnten dessen Ergebnisse bestätigt und insbesondere durch die Isolierung beider, in bezug auf die Ringverknüpfung isomerer Verbindungsreihen und durch die Zuordnung ihrer relativen Konfigurationen ergänzt werden. Darüber soll zunächst berichtet werden.

Kondensation von 2-Methyl-cyclohexandion-(1,3) (I) [11] und 4-Diäthylaminobutanon-(2) (II) [12] führte zu 1,6-Dioxo-9-methyl- $\Delta^{5(10)}$ -octalin (III) [12], welches bei der Reduktion mit 0,25 Mol umkristallisiertem, alkalifreiem Natriumborhydrid [13] in *trans*-1-Hydroxy-6-oxo-9-methyl- $\Delta^{5(10)}$ -octalin (IV) [8] überging. Benzoylierung von IV lieferte *trans*-1-Benzoyloxy-6-oxo-9-methyl- $\Delta^{5(10)}$ -octalin (V) [14].

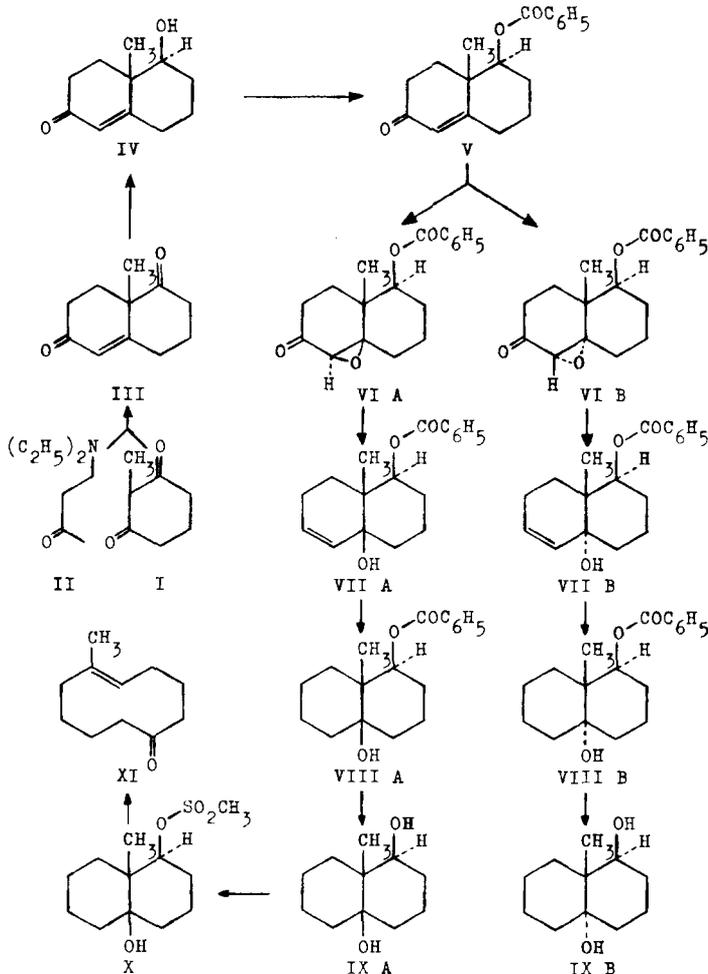
Die zur Ketogruppe α,β -ständige Doppelbindung der Verbindung V wurde nach WEITZ *et al.* [15] in methanolischer Lösung mit alkalischem Wasserstoffperoxid epoxidiert. Bei 3-Oxo- Δ^4 -steroiden wurde diese Reaktion gelegentlich mit sehr langen Reaktionszeiten durchgeführt [16]. Im vorliegenden Falle läuft sie jedoch ziemlich schnell ab und liefert das gewünschte Produkt in fast quantitativer Ausbeute. Lässt man dagegen den Ansatz zu lange stehen, so reagiert das gebildete Epoxid weiter und es lassen sich in zunehmendem Masse saure Produkte isolieren.

Beim Umkristallisieren eines unter Beachtung dieses Befundes gewonnenen Rohproduktes aus Äther wurde zunächst eine relativ schwerlösliche Substanz erhalten, bei der es sich auf Grund des Smp. 158° und der Analyse um das von WHARTON beschriebene Epoxid handelte. Nach starkem Einengen der Mutterlauge konnte nur noch ein kleiner Teil derselben Verbindung erhalten werden, obwohl die verbliebene Mutterlauge noch fast die Hälfte der zur Umkristallisation eingesetzten Menge enthielt; dieser Rest liess sich auch nach Abdampfen des Lösungsmittels nicht zur Kristallisation bringen. Die Substanz war im Dünnschichtchromatogramm nicht vom

³⁾ Die relative Konfiguration der Verbindungen der Decalin-Reihe (und analog die der Octalinderivate) wird nachher von DAUBEN, TWEIT & MANNERSKANTZ [7] verwendeten Nomenklatur bezeichnet.

⁴⁾ Bezeichnung der absoluten Konfiguration mit (*R*) bzw. (*S*) nach [9].

kristallinen Produkt zu unterscheiden, zeigte aber deutliche Unterschiede im IR.-Absorptionsspektrum; dies legte die Vermutung nahe, dass es sich um ein von WHARTON nicht erwähntes, am C-5 und C-10 Epimeres des kristallinen *trans*-1-Benzoyloxy-5,10-oxido-6-oxo-9-methyl-decalins handelte. Durch die Produkte der nachfolgenden Reaktionen konnte die Richtigkeit der Vermutung bestätigt und die Konfiguration ermittelt werden. Bis zur Ableitung der Konfiguration wird das kristalline Isomere Epoxid VI A und das ölige Epoxid VI B genannt.



WHARTON *et al.* [17] fanden, dass α,β -Oxido-ketone mit Hydrazinhydrat in alkoholischer Lösung unter Stickstoffentwicklung zu Allylalkoholen reduziert werden.

Die Anwendung dieser Reaktion auf das Epoxid VI A ergab *trans*-10-Hydroxy-1-benzoyloxy-9-methyl- Δ^5 -octalin A (VII A). Daneben entstanden stärker polare, gefärbte Produkte, die durch Chromatographie abgetrennt werden konnten.

Das Epoxid VI B wurde auf die gleiche Weise wie das Isomere A mit Hydrazinhydrat reduziert. Dem schnelleren Verschwinden der anfänglich starken Gelbfärbung

nach zu urteilen verlief die Reaktion in diesem Falle mit merklich grösserer Geschwindigkeit. Durch Chromatographie der Reaktionsprodukte an Aluminiumoxid liess sich zuerst eine geringe Menge apolarer Nebenprodukte abtrennen, unter denen sich die Verbindungen VI A und VII A befanden; danach wurden *trans*-10-Hydroxy-1-benzoyloxy-9-methyl- Δ^5 -octalin B (VII B) und schliesslich die polaren Nebenprodukte eluiert.

Die beiden Isomeren VII A und VII B hatten die sehr ähnlichen Smp. 118,5° bzw. 119°, jedoch schmolz eine Mischung der beiden deutlich niedriger bei 93–105°.

Die katalytische Hydrierung von VII A bzw. VII B mit Platinoxid in Feinsprit verlief unter Aufnahme von einer Mol. Wasserstoff. Die dabei erhaltenen *trans*-10-Hydroxy-1-benzoyloxy-9-methyl-decaline A (VIII A) bzw. B (VIII B) unterschieden sich wesentlich in ihren Smp. 109° bzw. 147,5°.

Auch im Dünnschichtchromatogramm unterschieden sich die beiden gesättigten Verbindungen stärker als die ungesättigten; deshalb wurde die quantitative Gewinnung des Isomeren B aus dem Gemisch mit dem Isomeren A chromatographisch erst nach der Hydrierung vorgenommen.

Ein Vergleich der NMR.-Spektren der *trans*-10-Hydroxy-1-benzoyloxy-9-methyl- Δ^5 -octaline VII A und B und -decaline VIII A und B (Figuren 1–4) gab Hinweise auf die Konfiguration der Ringverknüpfung. Auf Grund der im folgenden gegebenen Argumente und Daten lässt sich widerspruchsfrei den Isomeren VII A und VIII A die *cis*- und den Isomeren VII B und VIII B die *trans*-Ringverknüpfung zuordnen.

Zur Veranschaulichung der bei der Argumentation erörterten sterischen Verhältnisse dienen die Formeln auf Seite 579.

1. Bekanntlich besitzt das Gerüst des *cis*-Decalins im Gegensatz zum *trans*-Isomeren eine ziemlich grosse Beweglichkeit. Man beobachtet im NMR.-Spektrum starrer, cyclischer Verbindungen, dass sich äquatoriale und axiale Wasserstoffatome unterschiedlich verhalten. Das Signal des Protons am C-1 z.B. sollte im *trans*-Isomeren eine Aufspaltung in zwei Dublette durch das benachbarte äquatoriale bzw. axiale Proton am C-2 erfahren; beim *cis*-Isomeren würde man je nach der Beweglichkeit des Gerüsts ein breites, niedriges Signal ohne Feinstruktur oder ein Triplett erwarten. Analoge Unterschiede sollten am Signal der Methylenprotonen erkennbar sein [18].

Das Signal des Protons am C-1 von VII A erscheint bei $\delta = 5,07$ und wird von den beiden Protonen am C-2 zu einem Quadruplett mit $J = 4,5$ und $J' = 9,0$ aufgespalten. Analoges gilt für VII B mit $\delta = 5,47$, $J = 5,5$ und $J' = 10,0$. Die gesättigten Isomeren A und B unterscheiden sich jedoch in dieser Hinsicht stark: Während VIII A bei $\delta = 5,3$ ein sehr breites Signal ohne erkennbare Struktur verursacht, gibt VIII B ein Quadruplett bei $\delta = 5,40$ mit $J = 5,5$ und $J' = 10,0$. Ferner findet sich im Spektrum von VIII A bei $\delta = 1,3$ bis 2,3 ein einziges, breites Signal, während VIII B in diesem Bereich ein ausgeprägtes Multiplett aufweist. Die oben getroffene Konfigurationszuordnung ist also mit diesen Befunden vereinbar. Es lässt sich ausserdem erkennen, dass die Gerüste der ungesättigten Isomeren offenbar nicht sehr beweglich sind.

2. Das Wasserstoffatom am C-1 besitzt im *cis*- (bzw. *trans*-) Isomeren VII dieselbe geometrische Beziehung zur Doppelbindung wie jeweils eines der Wasserstoffatome der Methylgruppe im *trans*- (bzw. *cis*-) Isomeren VII. Wegen der magnetischen Anisotropie der Doppelbindung sollte beim *cis*-Isomeren der ungesättigten Verbindung VII gegenüber der gesättigten VIII das Signal des Protons am C-1 bei höherem, die

Methylprotonen bei niedrigerem Feld erscheinen; beim *trans*-Isomeren sollten die Verschiebungen in umgekehrter Richtung erfolgen und der Betrag für die Methylprotonenfolge der Drehung der Methylgruppe geringer sein.

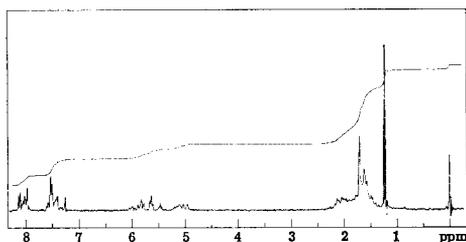


Fig. 1. *cis-trans-10-Hydroxy-1-benzoyloxy-9-methyl-Δ⁵-octalín (VII A)*

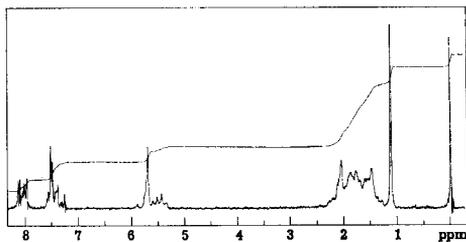


Fig. 2. *trans-trans-10-Hydroxy-1-benzoyloxy-9-methyl-Δ⁵-octalín (VII B)*

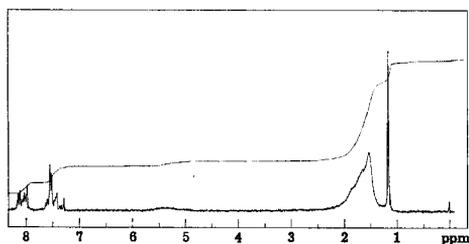


Fig. 3. *cis-trans-10-Hydroxy-1-benzoyloxy-9-methyl-decalín (VIII A)*

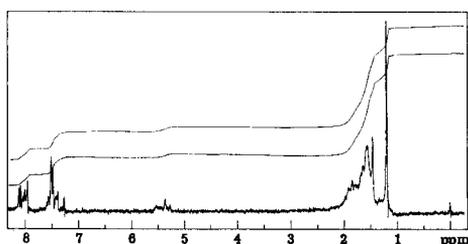
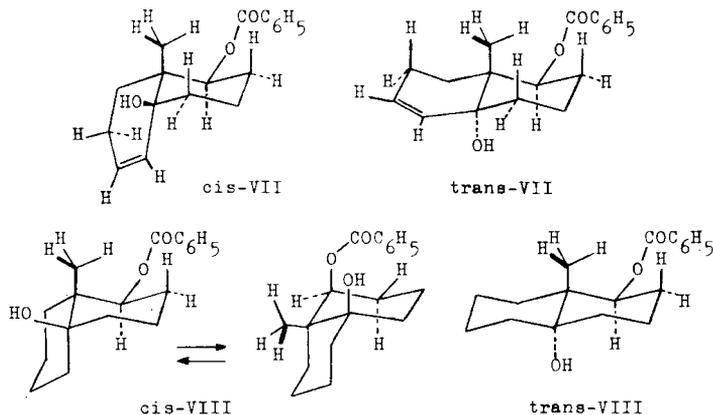


Fig. 4. *trans-trans-10-Hydroxy-1-benzoyloxy-9-methyl-decalín (VIII B)*

Die beobachteten chemischen Verschiebungen stehen damit im Einklang: Die Protonen der Methylgruppe haben ihr Signal beim gesättigten VIII A bei $\delta = 1,17$, beim ungesättigten VII A bei $\delta = 1,22$; die entsprechenden Werte beim anderen Isomeren sind VIII B $\delta = 1,20$ und VII B $\delta = 1,12$; die chemischen Verschiebungen des Protons am C-1 wurden bereits unter 1. angegeben.

3. Die Doppelbindungsprotonen der ungesättigten Isomeren geben zu auffallend verschiedenartigen Signalen Anlass: VII A zeigt einen gut aufgelösten *AB*-Teil eines *ABX₂*-Systems mit H_A : $\delta = 5,92$, $J = 10,5$, $J' = 3,5$ und H_B : $\delta = 5,55$, $J = 10,5$,



$J' = 2,0$. VII B zeigt statt dessen bei $\delta = 5,70$ ein Signal von zwei Protonen ohne ausgeprägte Feinstruktur, d.h. der Unterschied der chemischen Verschiebungen für H_A und H_B ist wesentlich kleiner als bei VII A.

Unter Berücksichtigung der getroffenen Konfigurationszuordnung lässt sich der Grund für das zwischen den Isomeren unterschiedliche Verhalten der Doppelbindungsprotonen anhand von DREIDING-Modellen erkennen: Das *trans*-Isomere besitzt eine gleichmässigeren Gruppierung der Wasserstoffatome in der näheren Umgebung der Doppelbindung, so dass die von den Doppelbindungsprotonen erfahrenen lokalen Felder und damit ihre chemischen Verschiebungen ähnlicher sind als beim *cis*-Isomeren.

Im Einklang mit der vorgeschlagenen Konfigurationszuordnung standen die beobachteten relativen Geschwindigkeiten der Verseifung der Benzoate VIII A und B unter Bedingungen einer basischen Methanolyse.

HENBEST *et al.* [19] fanden, dass bei Monoestern von 1,3-Dihydroxy-cyclohexanderivaten die allgemeine Regel, wonach äquatoriale Ester leichter hydrolysiert werden als axiale, dann eine Umkehrung erfahren kann, wenn die beiden Substituenten *cis*-diaxial angeordnet sind. Die Hydroxylgruppe kann in dieser Lage eine Wasserstoffbrücke zum alkoholischen Sauerstoff der Estergruppe ausbilden, dessen freie Elektronen damit in ihrer Delokalisierung zur Carbonylgruppe hin eingeschränkt werden und letztere einem nucleophilen Angriff zugänglicher machen.

cis-trans-10-Hydroxy-1-benzoyloxy-9-methyl-decalin kann eine Konformation mit *cis*-1,3-diaxialer Lage des Hydroxyls und der Benzoyloxygruppe annehmen, während bei dem Isomeren mit dem *trans*-Decalingerüst die Benzoyloxygruppe in ihrer äquatorialen Lage festgelegt und das Hydroxyl zu ihr *trans*-ständig angeordnet ist (vgl. dazu die Formeln auf Seite 579). Auf Grund der getroffenen Zuordnung bezüglich der Konfiguration der Ringverknüpfung bei den Isomeren A und B sollte man also erwarten, dass die Verbindung VIII A schneller verseift wird als VIII B. Wie aus den Angaben im experimentellen Teil ersichtlich ist, war dies tatsächlich der Fall.

Zur Erlangung eines Beweises für die relative Konfiguration der Ringverknüpfung bei den isomeren Reihen A und B wurde das Gebiet der OH-Schwingung im IR.-Absorptionsspektrum von verschiedenen konzentrierten Lösungen der durch die Verseifung erhaltenen Dirole IX A und B in Tetrachlorkohlenstoff untersucht.

Nur eines der beiden Isomeren sollte eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung aufweisen, die eindeutig dem *cis-trans*-1,10-Dihydroxy-9-methyl-decalin in der Konformation mit *cis*-1,3-diaxialen Hydroxylgruppen zuzuordnen wäre; daneben könnten konzentrationsabhängige, intermolekulare Wasserstoffbrücken auftreten.

Im IR.-Absorptionsspektrum des Diols IX A sieht man eine Bande bei 3600 cm^{-1} des Hydroxyls mit freiem Wasserstoff, eine Bande bei 3530 cm^{-1} des Hydroxyls mit intramolekularer Wasserstoffbrücke und eine Bande bei 3350 cm^{-1} des Hydroxyls mit intermolekularer Wasserstoffbrücke. Alle diese drei Banden sind konzentrationsabhängig und zwar derart, dass die bei hohen Konzentrationen nur schwachen beiden erstgenannten Banden bei Verdünnung auf Kosten der dritten in ihren Intensitäten zunehmen und schliesslich nur noch alleine vorhanden sind.

Möglicherweise besteht bei der Verbindung IX A ein von der Konzentration abhängiges Gleichgewicht zwischen der Konformation mit der diäquatorialen Lage und

derjenigen mit der diaxialen Lage der Hydroxylgruppen, wobei die erstere bei hoher Konzentration, die letztere bei niedriger Konzentration überwiegt.

Beim Diol IX B konnten wegen der erheblich geringeren Löslichkeit in Tetrachlorkohlenstoff hohe Konzentrationen nicht untersucht werden. Wesentlich ist jedoch, dass bei niedrigen Konzentrationen nur eine Bande bei 3625 cm^{-1} des Hydroxyls mit freiem Wasserstoff erscheint.

Damit ist die bei der Diskussion der NMR.-Spektren vorgenommene vorläufige Zuordnung bewiesen. Die Verbindungen aus der A-Reihe besitzen demnach das *cis*-, die der B-Reihe das *trans*-Decalingerüst.

Aus dem *cis-trans*-1,10-Dihydroxy-9-methyl-decalin wurde auf übliche Weise *cis-trans*-10-Hydroxy-1-methansulfonyloxy-9-methyl-decalin (X) hergestellt. Diese Verbindung zersetzt sich bei mehrtägigem Stehen bei Raumtemperatur zu einem schwarzen Teer; sie ist dagegen in ätherischer Lösung längere Zeit haltbar.

Das rohe Mesylat X gab beim Behandeln mit der äquivalenten Menge Kalium-*t*-butoxid in *t*-Butanol schon bei Raumtemperatur in kurzer Zeit *trans*-1-Methylcyclodecen-(1)-on-(6) (XI). Es zeichnet sich durch den für Ketone der mittleren Ringe charakteristischen Geruch aus.

Die voranstehend beschriebene Synthese wurde nun mit optisch aktiven Verbindungen durchgeführt. Das hierfür erforderliche Ausgangsmaterial liess sich nach der in unserem Laboratorium ausgearbeiteten Methode [10] der mikrobiologischen Reduktion von 1,6-Dioxo-9-methyl- $\Delta^{5(10)}$ -octalin (III) mit gut gewachsener Schüttelkultur von *Curvularia falcata* gewinnen. Neben Ausgangsverbindung und nicht identifizierten Nebenprodukten wurden dabei (6*S*, 9*S*, 10*R*)-6-Hydroxy-1-oxo-9-methyl-decalin (XII), (1*S*, 9*R*)-1-Hydroxy-6-oxo-9-methyl- $\Delta^{5(10)}$ -octalin (XIII) und (1*S*, 9*S*)-1-Hydroxy-6-oxo-9-methyl- $\Delta^{5(10)}$ -octalin (XIV) erhalten.

Die Verbindung XIV ist eines der beiden Enantiomeren von *trans*-1-Hydroxy-6-oxo-9-methyl- $\Delta^{5(10)}$ -octalin (IV); die absolute Konfiguration von XIV wurde in einer der zitierten Arbeiten [10a] abgeleitet. Diese Verbindung wurde bisher immer als ölig beschrieben. In der vorliegenden Arbeit konnte sie als Hydrat erstmals kristallin erhalten werden.

Die sich anschliessenden Reaktionen wurden weitgehend auf die für die Herstellung der racemischen Verbindungen beschriebene Weise ausgeführt. Es werden deshalb nur die notwendigen Abänderungen im Vorgehen und die Ergebnisse geschildert. Von Lösungen aller nachfolgend beschriebenen optisch aktiven Verbindungen bis zum (1*S*, 9*R*, 10*R*)-1,10-Dihydroxy-9-methyl-decalin einschliesslich wurden die IR.-Absorptionsspektren aufgenommen; durch Vergleich mit den IR.-Absorptionsspektren von Lösungen der entsprechenden racemischen Verbindungen wurde jedesmal die strukturelle Identität der verglichenen Verbindungen festgestellt.

Die früher zur Darstellung der relativen Konfiguration der racemischen Verbindungen verwendeten Formeln IV–X wurden so gewählt, dass sie den (1*S*)-Enantiomeren entsprechen; die optisch aktiven Verbindungen mit (1*S*)-Konfiguration werden mit einer analogen, aber um X grösseren Bezeichnung versehen.

Die Benzoylierung von (1*S*, 9*S*)-1-Hydroxy-6-oxo-9-methyl- $\Delta^{5(10)}$ -octalin (XIV) gab (1*S*, 9*S*)-1-Benzoyloxy-6-oxo-9-methyl- $\Delta^{5(10)}$ -octalin (XV) als farbloses Öl.

Aus XV wurde durch Epoxidieren ein öliges Gemisch von (1*S*, 5*R*, 9*R*, 10*R*)- und (1*S*, 5*S*, 9*R*, 10*S*)-1-Benzoyloxy-5,10-oxido-6-oxo-9-methyl-decalin (XVI A und B)

erhalten. Im Gegensatz zur racemischen Verbindung konnte hier keines der beiden Isomeren zur Kristallisation gebracht werden, so dass eine Trennung auf diesem Wege nicht möglich war.

Das Gemisch der Epoxide XVI A und B wurde mit Hydrazin-hydrat reduziert und lieferte ein Gemisch von (1*S*, 9*R*, 10*R*)-10-Hydroxy-1-benzoyloxy-9-methyl- Δ^5 -octalin (XVII A) und dem (1*S*, 9*R*, 10*S*)-Isomeren (XVII B). Durch Chromatographie konnten beide Isomere rein erhalten werden; es wurde jedoch auf eine Trennung der gesamten Menge auf dieser Stufe aus dem bei VII B angegebenen Grund verzichtet.

Die für die Charakterisierung nicht verwendeten Anteile und Gemische von XVII A und B wurden vereinigt katalytisch hydriert und lieferten ein kristallines Gemisch, aus dem durch Chromatographie (1*S*, 9*R*, 10*R*)-10-Hydroxy-1-benzoyloxy-9-methyl-decalin (XVIII A) und das (1*S*, 9*R*, 10*S*)-Isomere (XVIII B) im Verhältnis von ca. 2:1 isoliert wurden.

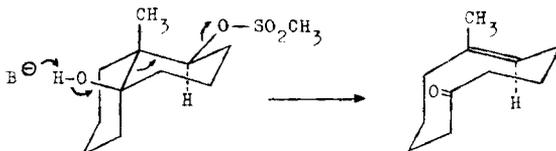
Die Verseifung von XVIII A gab (1*S*, 9*R*, 10*R*)-1,10-Dihydroxy-9-methyl-decalin (XIX A).

Die Mesylierung der sekundären Hydroxylgruppe des Diols XIX A führte zum (1*S*, 9*R*, 10*R*)-10-Hydroxy-1-methansulfonyloxy-9-methyl-decalin (XX) mit Smp. 67–68° und $[\alpha]_D^{20} = +18^\circ$ ($c = 0,99$, Benzol).

Das Mesylat XX reagierte in *t*-Butanol mit der äquivalenten Menge Kalium-*t*-butoxid bei Raumtemperatur in kurzer Zeit vollständig unter 1,4-Elimination von Methansulfonsäure. Das isolierte, ölige *trans*-1-Methyl-cyclodecen-(1)-on-(6) (XXI) zeigte kein von Null messbar verschiedenes optisches Drehungsvermögen: $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,0$, Benzol). Auch sein kristallines Oxim XXII war im Bereich von 512–625 μ optisch inaktiv: $[\alpha]^{23} = 0^\circ \pm 0,5^\circ$ ($c = 1,42$, Feinsprit).

Diskussion der Ergebnisse

Die Bestätigung der von früheren Autoren [20] angenommenen Konfiguration am C-1 der racemischen Verbindungen durch den Vergleich der IR.-Absorptionsspektren von Lösungen derselben und der entsprechenden optisch aktiven Verbindungen mit bekannter absoluter Konfiguration und die Ermittlung der Konfiguration der Ringverknüpfung erlauben es, den Verlauf der 1,4-Elimination von Methansulfonsäure aus *cis-trans*-10-Hydroxy-1-methansulfonyloxy-9-methyl-decalin genau zu formulieren:



Der Formulierung liegt allerdings die Annahme zugrunde, dass die von WHARTON nachgewiesene sterische Einheitlichkeit des Produktes durch die Kinetik der Reaktion bestimmt ist. Jedoch rechtfertigen folgende Überlegungen die getroffene Annahme: Im Zehnring ist die *cis*-Doppelbindung thermodynamisch bedeutend stabiler als die *trans*-Doppelbindung [21], und die relative Stabilität ist in erster Linie bedingt durch die verschiedene BAEYER-Spannung der Ringgerüste, die sich durch Ersatz einer Methylene- durch eine Ketogruppe nicht wesentlich ändern sollte. Wenn man auch nicht ganz die Tatsache vernachlässigen darf, dass das trigonale Kohlenstoffatom der

Ketogruppe eine zusätzliche Entspannung der transanularen Wechselwirkungen mit sich bringt, so ist doch kaum anzunehmen, dass diese Änderung das Gleichgewicht ganz auf die Seite der *trans*-Doppelbindung verschieben würde. Nur eine solche extreme Verschiebung des Gleichgewichtes aber könnte die sterische Einheitlichkeit des Produktes erklären, da bei einer Möglichkeit zur Racemisierung während der Reaktion eine für die Ausbildung einer *cis*-Doppelbindung günstige Konformation durchlaufen würde.

Aus diesen Überlegungen und den Versuchsergebnissen mit dem optisch aktiven Mesylat geht hervor, dass *trans*-1-Methyl-cyclodecen-(1)-on-(6) entweder unter den Versuchsbedingungen spätestens innerhalb weniger Stunden sich vollständig racemisiert oder ein spezifisches optisches Drehungsvermögen von weniger als $0,5^\circ$ im Bereich von 512–625 $m\mu$ besitzt; letzterer Möglichkeit kommt aber angesichts des sehr hohen Wertes von $[\alpha]_D^{29} = -426^\circ$ ($c = 0,41$, Methylenchlorid) beim (–)-*trans*-Cycloocten [5] nur geringe Wahrscheinlichkeit zu. Das Durchschwingen des Wasserstoffatoms an der Doppelbindung erfährt also keine wesentliche Behinderung durch die andere Ringseite, ein Ergebnis, das aus einer Betrachtung des Kalottenmodells dieser Verbindung nicht vorauszusehen war.

Herrn Dr. P. S. WHARTON danke ich bestens für die Überlassung des Manuskriptes seiner Arbeit [6] vor der Veröffentlichung und für die Zustimmung zur Verwendung seines Verfahrens auf das optisch aktive Ausgangsmaterial.

Besonders danke ich Herrn Dr. W. ACKLIN, der mir bei der Durchführung der mikrobiologischen Reduktion mit Rat und Tat behilflich war.

Experimenteller Teil⁵⁾

2-Methyl-cyclohexandion-(1,3) (I). Unter Kühlen im Eisbad wurden 112 g (1,0 Mol) Cyclohexandion-(1,3) portionsweise in eine Lösung von 56 g (1,0 Mol) Kaliumhydroxid in 150 ml Wasser eingetragen, die Lösung mit 160 ml Methanol und 170 g (1,2 Mol) Methyljodid versetzt und das Gemisch unter Stickstoff und vor Licht geschützt zum Sieden unter Rückfluss erhitzt, bis es neutral reagierte (ca. 10 Std.). Dabei schied sich ein Teil des Produktes kristallin ab. Nach Abdestillieren des überschüssigen Methyljodids und des Methanols unter vermindertem Druck wurde gekühlt und das Produkt abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 58,8 g (47%); Smp. 204–206°.

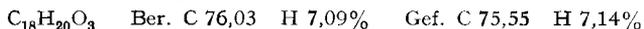
1,6-Dioxo-9-methyl- $\Delta^5(10)$ -octalin (III) wurde nach SWAMINATHAN & NEWMAN [12] in 57% Ausbeute als gelbe Kristalle erhalten. Die weitere Reinigung erfolgte durch Auflösen von 67 g des Produktes in 350 ml Äther, Filtrieren durch 35 g Aluminiumoxid (Akt. III), Nachwaschen mit

⁵⁾ Für die Säulenchromatographie wurde auf die jeweils angegebene Aktivitätsstufe desaktiviertes «Aluminiumoxid WOELM, neutral, Akt.-Stufe I, zur Chromatographie» verwendet. Die Dünnschichtchromatogramme wurden mit «Aluminiumoxid für die Dünnschichtchromatographie FLUKA» ausgeführt. Die beschichteten Platten wurden 4 Std. bei 160° aktiviert, in einem Exsikkator über Aluminiumoxid (Akt. III) auf Raumtemperatur abgekühlt und vor Gebrauch mindestens 24 Std. aufbewahrt. Die Flecke wurden stets durch Besprühen des an der Luft bei Raumtemperatur getrockneten Chromatogramms mit 50-proz. Schwefelsäure und halbstündigem Erhitzen auf 160–180° sichtbar im Lichte einer UV.-Lampe. Die IR.-Absorptionsspektren zur Untersuchung der Wasserstoffbrückenbindung im 3000 bis 4000 cm^{-1} Gebiet wurden mit einem PERKIN-ELMER-Spektrographen Modell 21, die übrigen mit einem PERKIN-ELMER-Spektrographen Infracord Modell 137 NaCl, die NMR.-Spektren mit dem VARIAN A-60-Spektrometer (60 MHz) aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen δ werden in ppm bezogen auf Tetramethylsilan gleich Null, die Kopplungskonstanten J der Spin-Spin-Wechselwirkungen in cps auf 0,5 cps genau angegeben; es bedeuten: *s* Singlett, *d* Dublett, *t* Triplett, *q* Quadruplett, *m* Multiplett. Das optische Drehungsvermögen wurde in einem 1-dm-Rohr gemessen. Alle Smp. sind korrigiert.

100 ml Äther und Kristallisation aus der auf 150 ml eingengten, nur noch schwach gelben Lösung. Dabei wurden 51,5 g farblose Kristalle mit Smp. 49–50° und nach Einkngen der Mutterlauge weitere 10 g mit Smp. 47–48° erhalten.

trans-1-Hydroxy-6-oxo-9-methyl-Δ⁶⁽¹⁰⁾-octalin (IV). Auf die von BOYCE & WHITEHURST [8] beschriebene Weise wurden 9,0 g (50,6 mMol) III mit 480 mg (12,65 mMol) umkristallisiertem [13] Natriumborhydrid reduziert und 7,23 g (80%) IV mit Sdp. 135–150°/0,2–0,4 Torr isoliert.

trans-1-Benzoyloxy-6-oxo-9-methyl-Δ⁵⁽¹⁰⁾-octalin (V). Eine Lösung von 7,23 g (40 mMol) IV in 90 ml absolutem Pyridin wurde tropfenweise mit 50 g (0,36 Mol) Benzoylchlorid versetzt und bei Raumtemperatur über Nacht stehengelassen [14]. Die Lösung wurde in dünnem Strahl unter Umschwenken in einen mit 110 g konz. Salzsäure und 600 g Eis beschickten Scheidetrichter gegossen und das Gemisch mit Äther geschüttelt. Nach Abtrennen der ätherischen Lösung folgten zwei weitere Extraktionen der wässrigen Phase mit Äther. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden mit gesättigter Kochsalzlösung, 3-proz. Natriumcarbonat-Lösung und erneut mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum vom Äther befreit. Zur Entfernung des entstandenen Benzoessäureanhydrides wurde der ölige Rückstand von 44,5 g in 500 ml Benzol gelöst und die Lösung mit 400 ml 1N Natriumhydroxid 18 Std. bei Raumtemperatur geschüttelt. Die abgetrennte benzolische Lösung wurde mit gesättigter Kochsalzlösung neutral gewaschen und im Vakuum eingedampft. Es verblieben 11,3 g gelbbraunes Öl, welches an 150 g Aluminiumoxid (Akt. II) mit Benzol chromatographiert und dann aus Cyclohexan umkristallisiert 8,5 g (75%) des Benzoates V mit Smp. 89–90° lieferte. Eine bei 120°/0,07 Torr sublimierte Probe zeigte Smp. 90°.

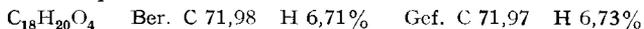


cis-trans- und trans-1-Benzoyloxy-5,10-oxido-6-oxo-9-methyl-decalin (VI A und B). Eine Lösung von 1,42 g (5 mMol) V in 50 ml Methanol wurde unter Kühlen und Schwenken im Eisbad tropfenweise zuerst mit 5,1 ml (50 mMol) 30-proz. Wasserstoffperoxid und dann mit 1,7 ml 3N Natriumhydroxid versetzt, 45 Std. bei 5° stehengelassen und schliesslich in 150 ml Wasser gegossen. Dreimalige Extraktion mit Benzol, Waschen der benzolischen Lösung bis zur neutralen Reaktion und Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum gab 0,8 g eines bald kristallisierenden Rückstandes, der in Äther mässig, in Methylenchlorid recht gut löslich war. Weitere 80 mg wurden durch Extraktion der wässrigen Phase mit Methylenchlorid gewonnen. Ansäuern der wässrigen Phase mit 2N Schwefelsäure bewirkte eine ölige Abscheidung, die in Benzol aufgenommen nach Waschen und Eindampfen der benzolischen Lösung 0,47 g eines farblosen Öles lieferte.

Einem zweiten Ansatz mit gleichen Mengen wurden nach 1½ Std. Reaktionszeit 10 ml Lösung entnommen und darin nach ähnlicher Aufarbeitung neben 0,26 g neutralem Produkt nur Spuren saurer Anteile gefunden. Der Rest gab dagegen nach insgesamt 6 Std. Reaktionszeit neben 1,05 g neutralem Produkt 0,16 g saure Anteile.

Im Hauptansatz wurde deshalb wie folgt verfahren: es wurden 5,4 g (19 mMol) V in 200 ml Methanol gelöst, bei 0° unter heftigem Schwenken tropfenweise mit 20 ml (ca. 200 mMol) 30-proz. Wasserstoffperoxid und 6,5 ml 3N Natriumhydroxid versetzt, 2½ Std. bei 5° stehengelassen, in eine Mischung aus 300 g Eis und 300 ml gesättigter Kochsalzlösung gegossen und nach kurzer Zeit 5 mal mit je 300 ml Benzol extrahiert, die vereinigten benzolischen Lösungen mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und das Benzol im Vakuum abgedampft: 5,4 g (95%) teilweise kristallines Produkt. Ansäuern der wässrigen Phase bewirkte keine Fällung.

Durch Umkristallisieren aus Äther von 7,5 g der vereinigten Rohprodukte aus den drei Ansätzen wurde eine erste kristalline Fraktion von 3,70 g mit Smp. 156–158° und nach starkem Einkngen der Mutterlauge eine zweite von 0,36 g mit Smp. 155–157° des *cis-trans-1-Benzoyloxy-5,10-oxido-6-oxo-9-methyl-decalins (VI A)* erhalten. Eine bei 150°/0,02 Torr sublimierte Probe der ersten Fraktion hatte Smp. 158°.



Die Mutterlauge der zweiten Fraktion wurde im Vakuum eingengt und hinterliess 3,1 g gelbes Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. 2,7 g davon wurden mit Benzol an 80 g Aluminiumoxid (Akt. III) chromatographiert und gaben 2,6 g farbloses, öliges *trans-trans-1-Benzoyloxy-5,10-oxido-6-oxo-9-methyl-decalin (VI B)*, das sich im Dünnschichtchromatogramm mit Benzol-Chloroform 1:1 nicht von seinem Isomeren VI A unterschied und letzterem im IR.-

Absorptionsspektrum ähnlich war. Wie sich in der nächsten Reaktionsstufe herausstellte, enthielt es noch eine kleine Menge des kristallinen Isomeren.

cis-trans-10-Hydroxy-1-benzoyloxy-9-methyl- Δ^5 -octalin (VII A). Eine Lösung von 3,46 g (11,5 mMol) VI A in 300 ml warmem Methanol wurde rasch abgekühlt und in dünnem Strahl zu einer heftig geschwenkten Lösung von 5,0 g (100 mMol) Hydrazin-hydrat und 0,6 g (10 mMol) Eisessig in 200 ml Methanol gegossen. Es trat tiefe Gelbfärbung auf, die unter Stickstoffentwicklung im Verlaufe von mehreren Std. verschwand. Nach 18 Std. Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in Äther aufgenommen, die Lösung mit Wasser und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und im Vakuum eingedampft. Es blieben 3,4 g schwach gelbes Öl, welches an 75 g Aluminiumoxid (Akt. III) mit Benzol chromatographiert wurde. Die ersten 250 ml Benzol eluierten die gesamte Menge von 2,08 g (63%) der Verbindung VII A mit Smp. 118,5°; danach folgten mit Äther bzw. Äther-Methanol 10:1 gefärbte Nebenprodukte von zusammen 1,05 g.

$C_{18}H_{22}O_3$ Ber. C 75,49 H 7,74% Gef. C 75,48 H 7,71%

NMR.-Spektrum (in $CDCl_3$): δ 1,22 (s, 3 H), 1,3 bis 2,3 (Signalhaufen, 11 H), 5,07 (q, $J = 4,5$, $J' = 9,0$, 1 H), 5,55 (m, $J = 10,5$, $J' = 2,0$, 1 H), 5,92 (m, $J = 10,5$, $J' = 3,5$, 1 H), 7,45 (m, 3 H), 8,07 (m, 2 H).

trans-trans-10-Hydroxy-1-benzoyloxy-9-methyl- Δ^5 -octalin (VII B). Eine Lösung von 2,6 g (8,7 mMol) VI B in 100 ml Methanol wurde in dünnem Strahl unter Rühren zu einer Lösung von 4,0 g (80 mMol) Hydrazin-hydrat und 0,48 g (8 mMol) Eisessig in 200 ml Methanol gegossen. Unter Rühren bei Raumtemperatur verschwand innerhalb 1 Std. die anfänglich tief gelbe Farbe und es entwickelte sich Stickstoff. Der Ansatz blieb über Nacht stehen und gab nach gleicher Aufarbeitung wie beim Isomeren VII A 2,14 g schwach gelbes Öl, das an 60 g Aluminiumoxid (Akt. III) chromatographiert wurde. Die ersten 125 ml Benzol eluierten 1,10 g Öl, das laut Dünnschichtchromatogramm mit Benzol-Chloroform 1:1 neben VII B das Isomere VII A sowie drei weitere, schneller wandernde Verbindungen enthielt, von denen eine den gleichen Rf-Wert wie die Verbindung VI A hatte. Mit weiteren je 125 ml Benzol kamen drei kristalline Fraktionen von zusammen 0,55 g, wovon die erste noch wenig des Isomeren VII A enthielt. Mit Äther und Äther-Methanol folgten 0,37 g vorwiegend Nebenprodukte. Aus der öligen Fraktion wurde durch nochmaliges Chromatographieren an 75 g Aluminiumoxid (Akt. III) mit Benzol und Benzol-Äther 9:1 0,34 g fast isomerenfreies VII B erhalten. Eine Probe der vom Isomeren VII A freien, bei 118–119° schmelzenden, zweiten kristallinen Fraktion des ersten Chromatogramms wurde bei 115°/0,05 Torr sublimiert und schmolz dann bei 119°.

$C_{18}H_{22}O_3$ Ber. C 75,49 H 7,74% Gef. C 75,60 H 7,82%

NMR.-Spektrum (in $CDCl_3$): δ 1,12 (s, 3 H), 1,2 bis 2,3 (Signalhaufen, 11 H), 5,47 (q, $J = 5,5$, $J' = 10,0$, 1 H), 5,70 (2m, $\Delta\delta \ll J$, 2 H), 7,43 (m, 3 H), 8,06 (m, 2 H).

Ein mit Benzol-Chloroform 1:1 entwickeltes Dünnschichtchromatogramm der isomeren Octalin- und Decalinderivate gab folgende Rf-Werte: VII A 0,63; VII B 0,50; VIII A 0,70; VIII B 0,52. Wegen des grösseren Unterschiedes der Rf-Werte bei den Isomeren auf der Decalinstufe wurde die Abtrennung der letzten Reste des Isomeren A chromatographisch erst nach der Hydrierung vorgenommen.

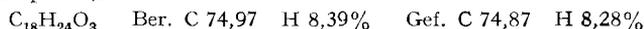
cis-trans-10-Hydroxy-1-benzoyloxy-9-methyl-decalin (VIII A). 2,08 g (7,3 mMol) der Verbindung VII A wurden unter Zusatz von 107 mg Platin(IV)-oxid in 50 ml Feinsprit bei 24,5°/721 Torr hydriert und nahmen 206 ml Wasserstoff auf. Nach Filtrieren und Eindampfen im Vakuum blieben 2,0 g kristallines VIII A. Aus Cyclohexan umkristallisiert wurde Smp. 107° und nach zusätzlicher Sublimation einer Probe bei 115°/0,05 Torr Smp. 109° gefunden.

$C_{18}H_{24}O_3$ Ber. C 74,97 H 8,39% Gef. C 75,23 H 8,48%

NMR.-Spektrum (in $CDCl_3$): δ 1,17 (s, 3 H), 1,3 bis 2,3 (unstrukturiertes Signal, 15 H), 5,3 (breites Signal, 1 H), 7,47 (m, 3 H), 8,08 (m, 2 H).

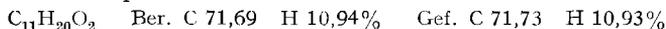
trans-trans-10-Hydroxy-1-benzoyloxy-9-methyl-decalin (VIII B). 800 mg (2,8 mMol) der Verbindung VII B wurden unter Zusatz von 40 mg Platin(IV)-oxid in 20 ml Feinsprit bei 25°/726 Torr hydriert und nahmen 78 ml Wasserstoff auf. Nach Filtrieren und Eindampfen im Vakuum blieben 793 mg kristallines Produkt, welches an 80 g Aluminiumoxid (Akt. III) mit Benzol und Benzol-Äther 9:2 chromatographiert wurde und 722 mg reines VIII B und 49 mg einer Übergangsfraction ergab. Letztere brachte nach erneuter Chromatographie an 10 g Aluminiumoxid (Akt. III) mit

Benzol weitere 33 mg der reinen Verbindung VIII B. Eine Probe hatte nach Sublimation bei 140°/0,03 Torr Smp. 147,5°.



NMR.-Spektrum (in CDCl_3): δ 1,20 (s, 3 H), 1,3 bis 2,3 (Signalhaufen, 15 H), 5,40 (q, $J = 5,5$, $J' = 10,0$, 1 H), 7,44 (m, 3 H), 8,08 (m, 2 H).

cis-trans-1,10-Dihydroxy-9-methyl-decalin (IX A). 1,58 g (5,5 mMol) der Verbindung VIII A wurden mit 56 ml 0,1N methanolischem Kaliumhydroxid 21 Std. unter Stickstoff zum Sieden unter Rückfluss erhitzt. Ein Dünnschichtchromatogramm bestätigte die Vollständigkeit der Reaktion. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur und Verdampfen des Methanols im Vakuum unter 35° wurde der Rückstand mit Äther und Wasser aufgenommen, die wässrige Phase noch zweimal mit Äther extrahiert, die vereinigten ätherischen Lösungen mit gesättigter Kochsalzlösung neutral gewaschen und im Vakuum vom Äther befreit; es blieben 1,40 g farbloses Öl. Durch Chromatographie an 42 g Aluminiumoxid (Akt. III) mit Benzol wurde der Benzoesäure-methylester abgetrennt und durch Eluieren mit Benzol und Äther 0,99 g (98%) IX A erhalten, welches bei 80°/0,02 Torr sublimiert wurde. Smp. 77°.

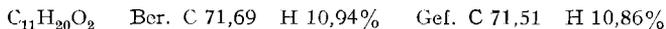


NMR.-Spektrum (in CDCl_3): δ 1,18 (s, 3 H), 0,8 bis 2,3 (Signalhaufen, 14 H), 2,89 (s, 2 H), 3,40 (s, 1 H).

IR.-Absorptionsspektrum im 3000 bis 4000 cm^{-1} Gebiet:

Konzentration in mg/ml CCl_4	Relative Intensitäten mit ν_{max} bei		
	3600 cm^{-1}	3530 cm^{-1}	3350 cm^{-1}
100	schwach	schwach	stark
20	mittel	mittel	mittel
0,33	stark	stark	-

trans-trans-1,10-Dihydroxy-9-methyl-decalin (IX B). 656 mg (2,27 mMol) der Verbindung VIII B wurden mit 23 ml 0,1N methanolischem Kaliumhydroxid unter Stickstoff zum Sieden unter Rückfluss erhitzt. Der Fortgang der Reaktion wurde mit Dünnschichtchromatogrammen verfolgt. Nach 17 Std. lagen Ausgangssubstanz und Diol in etwa gleichen Mengen vor, nach 41 Std. zeigten sich noch 10–15%, nach 89 Std. immer noch eine Spur der Ausgangsverbindung. Nach 113 Std. wurde die Heizung abgestellt und das Gemisch zwei Tage bei Raumtemperatur verschlossen unter Stickstoff aufbewahrt. Nach gleicher Aufarbeitung wie beim Isomeren A wurden 465 mg vorwiegend kristallines Rohprodukt erhalten; dieses gab durch Lösen in Benzol, Eindampfen mit ca. 2 g Aluminiumoxid (Akt. III), Aufbringen des Pulvers auf eine Chromatographic-Säule aus 16,5 g Aluminiumoxid (Akt. III) und Eluieren mit Benzol 13 mg Benzoesäure-methylester, ca. 12 mg der Ausgangsverbindung VIII B nebst einem geringen Anteil einer nicht identifizierten Verbindung mit niedrigerem Rf-Wert und Benzol-Äther 9:1, Äther und Äther-Methanol 10:1 insgesamt 365 mg (87%) IX B. Nach Umkristallisieren aus Äther zeigte die Substanz Smp. 153°.



NMR.-Spektrum (in CDCl_3): δ 0,97 (s, 3 H), 1,34 (s, 2 H), 0,9 bis 2,0 (Signalhaufen, 14 H), 3,89 (q, $J = 5,5$, $J' = 10,0$, 1 H). IR.-Absorptionsspektrum: Bei Konzentrationen von 3,3 und 0,33 mg/ml CCl_4 nur eine Bande im 3000 bis 4000 cm^{-1} Gebiet bei 3625 cm^{-1} .

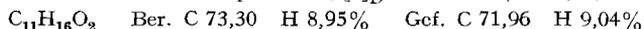
cis-trans-10-Hydroxy-1-methansulfonyloxy-9-methyl-decalin (X). 92 mg (0,5 mMol) der Verbindung IX A wurden mit 2 ml einer 0,5N Methansulfonylchlorid-Lösung in Pyridin versetzt, bis zum Auflösen geschüttelt und 12 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Dann wurde das Pyridin bei Raumtemperatur im Vakuum zum grossen Teil abgedampft, der Rückstand mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung abgetrennt, der verbliebene Rückstand mit Äther und Wasser behandelt, die wässrige Phase noch zweimal mit Äther extrahiert, die vereinigten ätherischen Lösungen mit Wasser und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und im Vakuum vom Äther befreit. Der Rückstand wurde erneut in wenig Äther aufgenommen, wobei ein sauer reagierender Anteil zurückblieb. Die ätherische Lösung gab nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum 119 mg (91%) des zunächst öligen, nach zwei Tagen weitgehend kristallinen Mesylates X. Dieses

war in ätherischer Lösung lange Zeit, in Substanz nur wenige Tage (langsame Zersetzung zu einem schwarzen Teer) haltbar. Auf eine Dünnschichtchromatographie-Platte aufgetragen erfolgte langsame Elimination zu *trans*-1-Methyl-cyclodecen-(1)-on-(6), solange nicht entwickelt wurde. Der mit Chloroform wandernde Fleck zeigte jedoch keine Schwanzbildung.

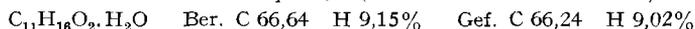
trans-1-Methyl-cyclodecen-(1)-on-(6) (XI). 47,7 mg (0,182 mMol) des rohen Mesylates X in wenig *t*-Butanol wurden mit 2 ml 0,092 N *t*-butanolischer Kalium-*t*-butoxid-Lösung 2 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Es schied sich bald ein feiner Niederschlag aus, der dem Reaktionsgemisch eine gelartige Konsistenz verlieh. Versetzen mit Pentan und Wasser, gründliches Waschen der organischen Phase mit Wasser und Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum gab 25 mg (83%) XI, das sich im Dünnschichtchromatogramm mit Chloroform als frei von Diol und Mesylat erwies.

(1*S*, 9*S*)-1-Hydroxy-6-oxo-9-methyl- $\Delta^{5(10)}$ -octalin (XIV). Eine in 9 Schüttelenten gewachsene Kultur von *Curvularia falcata* wurde zusammen 34,5 l wurde bei 25° unter Schütteln und Belüften mit 34 g fein pulverisiertem 1,6-Dioxo-9-methyl- $\Delta^{5(10)}$ -octalin (III) umgesetzt. Nach drei Tagen wurde das Mycel durch Zentrifugieren und Filtrieren von der Kulturlösung abgetrennt, mit ca. 6 l Wasser digeriert, homogenisiert und durch Zentrifugieren und Filtrieren vom Waschwasser abgetrennt. Die so gewonnenen Filtrate lieferten durch kontinuierliche Extraktion mit Äther 33,4 g braungelbes, öliges Rohprodukt. Aus diesem kristallisierte nach Verdünnen mit wenig Äther und mehrtägigem Stehen bei -7° in Prismen 1,33 g (1*S*, 9*R*)-1-Hydroxy-6-oxo-9-methyl- $\Delta^{5(10)}$ -octalin (XIII) mit Smp. 91°, $[\alpha]_D^{18} = -133^\circ$ ($c = 1,00$, Feinsprit). Nach Abtrennen der Kristalle wurde das Rohprodukt dreimal mit Benzol im Vakuum eingengt, in etwa 20 ml Benzol gelöst und an 2,12 kg Aluminiumoxid (Akt. III) chromatographiert. Die Zusammensetzung der Fraktionen wurde durch Dünnschichtchromatogramme mit Chloroform ermittelt. Benzol eluierte nacheinander 0,92 g eines nicht identifizierten Öles, 4,22 g Ausgangsverbindung III und 1,76 g einer weiteren, öligen Verbindung, deren IR.-Absorptionsspektrum identisch war mit demjenigen des schon früher beschriebenen Nebenproduktes (6*S*, 9*S*, 10*R*)-6-Hydroxy-1-oxo-9-methyl-decalin (XII) [10b]. Mit Benzol-Äther 20:1 folgten dann noch 0,76 g der Verbindung XII und - bei anfänglicher Überschneidung - 13,34 g (1*S*, 9*S*)-1-Hydroxy-6-oxo-9-methyl- $\Delta^{5(10)}$ -octalin (XIV), welches in allen Fraktionen eine geringe Menge seines (1*S*, 9*R*)-Isomeren (XIII) enthält. Die Hauptmenge von 8,28 g der Verbindung XIII wurde mit zunehmend polareren Lösungsmitteln eluiert. Zuletzt folgte 1,0 g stark gelb bis rotbraun gefärbter Produkte.

Manche Fraktionen der Verbindung XIV kristallisierten nach Eindampfen von ätherischen Lösungen an der Luft in Nadeln. Unter Weglassen der paar ersten und letzten Fraktionen wurden 12 g der rohen Verbindung XIV aus Äther umkristallisiert und als erstes Kristallinat 5,68 g Nadeln mit Smp. 46–49° und $[\alpha]_D^{18} = +199^\circ$ ($c = 1,00$, Benzol) erhalten. Eine Probe davon wurde noch zweimal aus Äther umkristallisiert: Smp. 45–52°, $[\alpha]_D^{18} = +199^\circ$ ($c = 1,00$, Benzol).

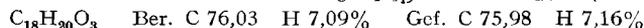


Eine andere Probe des ersten Kristallinates gab durch Umkristallisieren aus feuchtem Äther Nadeln mit Smp. 50–55°. Diese wurden in der Mutterlauge wieder aufgelöst und bei 8° zur Kristallisation stehen gelassen. Es bildeten sich bei dieser Temperatur derbe, plattenförmige, an der Luft sehr rasch zerfließende Kristalle mit Smp. 32,5° (in verschlossenem Röhrchen).



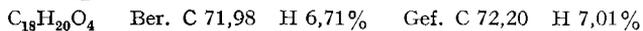
Es sei hier vermerkt, dass die racemische Verbindung IV wasserfrei als ölig und ihr aus feuchtem Äther kristallisierendes Monohydrat mit Smp. 58–59° beschrieben ist [8].

(1*S*, 9*S*)-1-Benzoyloxy-6-oxo-9-methyl- $\Delta^{5(10)}$ -octalin (XV). Die Umsetzung und Aufarbeitung ausgehend von 4,0 g (22 mMol) vom ersten Kristallinat der Verbindung XIV geschah wie bei der racemischen Verbindung IV mit folgender Abänderung: Statt Äther wurde Benzol zum Extrahieren verwendet und die neutral gewaschene benzolische Lösung direkt mit 1*N* Natriumhydroxid geschüttelt. Das Rohprodukt (7,3 g gelbbraunes Öl) wurde an 180 g Aluminiumoxid (Akt. II) chromatographiert und gab 6,07 g (96%) des farblosen, öligen XV. Eine bei einer Ofentemperatur von 140°/0,01 Torr im Rohr destillierte Probe zeigte $[\alpha]_D^{18} = +150^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,64$, Benzol).



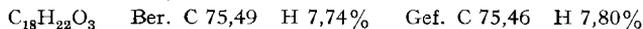
Gemisch von (1*S*, 5*R*, 9*R*, 10*R*)- und (1*S*, 5*S*, 9*R*, 10*S*)-1-Benzoyloxy-5,10-oxido-6-oxo-9-methyl-decalin (XVI A und B). Auf die bei der racemischen Verbindung beschriebene Weise wurde aus 5,1 g der Verbindung XV 5,1 g (95%) farbloses, öliges Produkt erhalten. Es konnte keine Kristalli-

sation bewirkt werden. Eine Probe wurde bei einer Ofentemperatur von 130°/0,02 Torr im Rohr destilliert und zeigte $[\alpha]_D^{21} = +126^\circ$ ($c = 1,11$, Benzol).

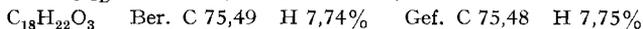


(1*S*,9*R*,10*R*)- und (1*S*,9*R*,10*S*)-10-Hydroxy-1-benzoyloxy-9-methyl- Δ^8 -octalin (XVII A) und (XVII B). Eine Lösung von 5,025 g (16,8 mMol) des Gemisches von XVI A und B in 500 ml Methanol wurde unter kräftigem Rühren während 30 Min. in dünnem Strahl zu einer Lösung von 5 g (100 mMol) Hydrazin-hydrat und 0,6 g (10 mMol) Eisessig in 200 ml Methanol gegeben und die erhaltene Lösung weitere 22 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Aufarbeitung wie bei der racemischen Verbindung gab 5,2 g Sirup, aus dem durch Chromatographie an 150 g Aluminiumoxid (Akt. III) mit Benzol 2,5 g (52%) der beiden isomeren Verbindungen XVII A und B nebst sehr geringen Mengen dreier weniger polarer, nicht identifizierter Verbindungen und mit stärker polaren Lösungsmitteln die Nebenprodukte gewonnen wurden. Die Zusammensetzung der Fraktionen war aus Dünnschichtchromatogrammen mit Benzol-Chloroform 1:1 ersichtlich.

310 mg aus der zweiten, mit Benzol eluierten, an XVII A reichen Fraktion wurden nochmals an 62 g Aluminiumoxid (Akt. III) mit Benzol chromatographiert. Die dabei isolierte Verbindung XVII A wurde aus Cyclohexan umkristallisiert und bei 90–115°/0,01 Torr sublimiert. Smp. 87°, $[\alpha]_D^{19} = +64^\circ$ ($c = 1,46$, Benzol).

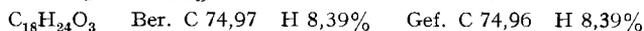


Die letzten mit Benzol eluierten Fraktionen des ersten Chromatogramms enthielten nur XVII B. Eine Probe davon wurde aus Cyclohexan umkristallisiert und bei 90–115°/0,01 Torr sublimiert. Smp. 115°, $[\alpha]_D^{19} = +15^\circ$ ($c = 1,11$, Benzol).

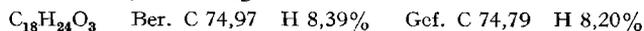


(1*S*,9*R*,10*R*)- und (1*S*,9*R*,10*S*)-10-Hydroxy-1-benzoyloxy-9-methyl-decalin (XVIII A) und (XVIII B). Die vereinigten Fraktionen der beiden Isomeren XVII A und B von zusammen 2,4 g (8,4 mMol) wurden unter Zusatz von 100 mg Platin(IV)-oxid in 60 ml Feinsprit bei 21°/717 Torr hydriert und nahmen 232 ml Wasserstoff auf. Nach Filtrieren und Eindampfen im Vakuum blieben 2,47 g kristallines Produkt, welches an 490 g Aluminiumoxid (Akt. III) mit Benzol chromatographiert wurde. Die Zusammensetzung der einzelnen Fraktionen war aus Dünnschichtchromatogrammen mit Benzol-Chloroform 1:1 ersichtlich. Nach 23 mg bzw. 50 mg zweier Nebenprodukte wurden 1,39 g XVIII A, dann 25 mg eines weiteren Nebenproduktes und – in teilweiser Überschneidung damit – schliesslich 0,77 g XVIII B eluiert.

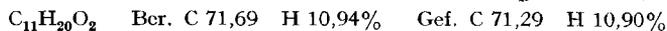
Eine Probe aus einer einheitlichen Fraktion des Isomeren XVIII A zeigte nach Sublimation bei 125°/0,003 Torr: Smp. 104°, $[\alpha]_D^{19} = +43^\circ$ ($c = 1,19$, Benzol).



Eine Probe aus einer einheitlichen Fraktion des Isomeren XVIII B zeigte nach Sublimation bei 125–145°/0,003 Torr: Smp. 170°, $[\alpha]_D^{19} = +68^\circ$ ($c = 1,32$, Benzol).



(1*S*,9*R*,10*R*)-1,10-Dihydroxy-9-methyl-decalin (XIX). 1,295 g (4,5 mMol) der Verbindung XVIII A wurden mit 46 ml 0,1*N* methanolischem Kaliumhydroxid 17 Std. unter Stickstoff unter Rückfluss gekocht. Nach Aufarbeitung wie bei der racemischen Verbindung wurden 1,26 g neutrales, farbloses Öl isoliert und durch Chromatographie an 50 g Aluminiumoxid (Akt. III) mit Benzol zuerst der Benzoessäure-methylester und 14 mg Ausgangsverbindung XVIII A abgetrennt und durch weiteres Eluieren mit Benzol-Äther 20:1 und Äther 0,81 g (98%) XIX erhalten, das in der ersten Fraktion von 23 mg etwa 6 mg Nebenprodukt enthielt. Eine Probe aus einer der letzten Fraktionen zeigte nach Sublimation bei 80°/0,03 Torr: Smp. 90°, $[\alpha]_D^{19} = -18^\circ$ ($c = 1,70$, Benzol).



Der Rest ohne die erste, verunreinigte Fraktion wurde bei 80°/0,06 Torr sublimiert und gab 671 mg.

(1*S*,9*R*,10*R*)-10-Hydroxy-1-methansulfonyloxy-9-methyl-decalin (XX). Auf gleiche Weise wie bei der racemischen Verbindung wurden aus 92 mg (0,5 mMol) der Verbindung XIX 126 mg (96%) rohes Mesylat XX erhalten. Umkristallisieren aus Äther gab 25,5 mg XX in farblosen Kristallen, die sich im Dünnschichtchromatogramm mit Chloroform als rein erwiesen. Smp. 63–67°, $[\alpha]_D^{20} = +18^\circ$ ($c = 0,99$, Benzol).

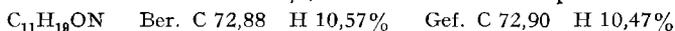
Ein weiterer Ansatz mit 184 mg (1,0 mMol) der Verbindung XIX lieferte 173 mg zum grössten Teil kristallines Produkt. Der kristalline Anteil bestand laut Dünnschichtchromatogramm mit Chloroform aus reinem Mesylat XX und hatte Smp. 67–68°.

trans-1-Methyl-cyclodecen-(1)-on-(6) (XXI). 23,5 mg (0,09 mMol) des Mesylates XX wurden mit 1 ml 0,092N *t*-butanolischer Kalium-*t*-butoxid-Lösung bei Raumtemperatur bis zur Lösung geschüttelt und stehengelassen. Nach 30 Min. zeigte ein Dünnschichtchromatogramm mit Chloroform die Vollständigkeit der Reaktion. Nach 2 Std. Reaktionszeit wurde das Lösungsmittel teilweise im Vakuum entfernt. Schütteln des Restes mit Äther und Wasser, Waschen der ätherischen Lösung mit Wasser und gesättigter Kochsalzlösung und Abdampfen des Äthers und restlichen Butanols im Vakuum bei Raumtemperatur lieferte 10 mg (67%) öliges XXI mit $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,0$, Benzol).

132 mg (0,5 mMol) des Mesylates XX aus dem kristallinen Anteil des zweiten Ansatzes wurden in 1 ml *t*-Butanol gelöst, mit 5 ml einer 0,108N *t*-butanolischen Kalium-*t*-butoxid-Lösung versetzt und 4 Std. bei Raumtemperatur in verschlossenem Gefäss gerührt. Aufarbeitung in der oben beschriebenen Weise, jedoch mit Pentan statt Äther, lieferte 84 mg öliges, reines XXI.

Oxim des trans-1-Methyl-cyclodecen-(1)-on-(6) (XXII). Zu einer Lösung von 84 mg (0,5 mMol) der Verbindung XXI in 2 ml Methanol wurden 35 mg (0,5 mMol) Hydroxylamin-hydrochlorid, 42 mg (0,5 mMol) Natriumhydrogencarbonat und wenig Wasser gegeben und das Gemisch 2 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach Eindampfen der Lösung im Vakuum bei Raumtemperatur war noch ein starker Geruch nach freiem Keton wahrnehmbar. Die kristalline Abscheidung wurde mit Wasser und Pentan gewaschen und an der Luft getrocknet: 13 mg mit Smp. 127–129°. Durch Verdampfen des zum Waschen verwendeten Pentans und Waschen des kristallinen Rückstandes mit wenig Pentan liessen sich weitere 7 mg der Verbindung mit Smp. 126–128° gewinnen. Beide Fraktionen wurden vereinigt aus Pentan umkristallisiert und gaben 14,5 mg des Oxims XXII mit Smp. 134°, $[\alpha]_{512-625m\mu}^{23} = 0^\circ \pm 0,5^\circ$ ($c = 1,42$, Feinsprit).

Durch Verdampfen des Feinsprits bei Raumtemperatur wurde das Oxim zurückgewonnen, aus Cyclohexan umkristallisiert und bei 85–90°/0,002 Torr sublimiert. Smp. 132°.



Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

SUMMARY

Repetition of WHARTON's stereospecific synthesis [6] of *trans*-1-methyl-1-cyclodecen-6-one has led to the elucidation of the hitherto partly unknown configuration of the intermediates.

(1*S*, 9*S*)-1-Hydroxy-6-oxo-9-methyl- $\Delta^{5(10)}$ -octalin, prepared from the corresponding diketone by microbiological reduction, has been converted to (1*S*, 9*R*, 10*R*)-10-hydroxy-1-methanesulfonyloxy-9-methyl-decalin by a synthesis similar to that of the racemic compound. Stereospecific 1,4-elimination of methanesulfonic acid at room temperature has afforded optically inactive *trans*-1-methyl-1-cyclodecen-6-one, showing that this compound racemizes at room temperature.

Org.-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 77. Mitt.: V. PRELOG, H. H. KÄGI & E. H. WHITE, *Helv.* **45**, 1658 (1962).
- [2] A. T. BLOMQUIST, L. H. LIU & J. C. BOHRER, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 3643 (1952).
- [3] V. PRELOG in Sir A. TODD, Ed., «*Perspectives in Organic Chemistry*», Interscience Publ., Inc., New York, 1956, S. 129.
- [4] A. C. COPE, C. F. HOWELL & A. KNOWLES, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 3190 (1962).
- [5] A. C. COPE, C. R. GANELLIN, H. W. JOHNSON, JR., T. V. VAN AUUCKEN & H. J. S. WINKLER, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 3276 (1963).

- [6] P. S. WHARTON, J. org. Chemistry, *26*, 4781 (1961).
[7] W. G. DAUBEN, R. C. TWEIT & C. MANNERSKANTZ, J. amer. chem. Soc. *76*, 4420 (1954).
[8] C. B. C. BOYCE & J. S. WHITEHURST, J. chem. Soc. *1960*, 2680.
[9] R. S. CAHN, C. K. INGOLD & V. PRELOG, *Experientia* *72*, 81 (1956).
[10] a) V. PRELOG & W. ACKLIN, *Helv.* *39*, 748 (1956); b) B. SERDAREVIĆ, Dissertation ETH 1961; W. ACKLIN, V. PRELOG & B. SERDAREVIĆ, *Helv.* *46*, 2440 (1963).
[11] a) H. STETTER & W. DIERICHS, *Ber. deutsch. chem. Ges.* *85*, 61 (1952); b) H. STETTER & M. COENEN, *Ber. deutsch. chem. Ges.* *87*, 990 (1954).
[12] S. SWAMINATHAN & M. S. NEWMAN, *Tetrahedron* *2*, 88 (1958).
[13] H. C. BROWN, E. J. MEAD & B. C. SUBBA RAO, J. Amer. chem. Soc. *77*, 6209 (1955).
[14] F. SONDEHEIMER & D. ELAD, J. Amer. chem. Soc. *79*, 5542 (1957).
[15] E. WEITZ & A. SCHEFFER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* *54*, 2327 (1921).
[16] a) PL. A. PLATTNER, H. HEUSSER & A. B. KULKARNI, *Helv.* *31*, 1822 (1948); b) H. J. RINGOLD, E. BATRES, O. MANCERA & G. ROSENKRANZ, J. org. Chemistry *21*, 1432 (1956).
[17] P. S. WHARTON & D. H. BOHLEN, J. org. Chemistry *26*, 3615 (1961).
[18] a) J. I. MUSER & R. E. RICHARDS, *Proc. chem. Soc.* *1958*, 230; b) J. I. MUSER, J. Amer. chem. Soc. *83*, 1146 (1961); c) J. A. POPE, W. G. SCHNEIDER & H. J. BERNSTEIN, *High-resolution Nuclear Magnetic Resonance*, McGraw-Hill Book Company, Inc., New York, 1959, S. 399.
[19] H. B. HENBEST & B. J. LOVELL, J. chem. Soc. *1957*, 1965.
[20] a) A. J. BIRCH, J. A. K. QUARTEY & H. SMITH, J. chem. Soc. *1952*, 1768; b) J. D. COCKER & T. G. HALSALL, J. chem. Soc. *1957*, 3441; c) [14]; d) [8]; e) [6].
[21] A. C. COPE, PH. T. MOORE & W. R. MOORE, J. Amer. chem. Soc. *81*, 3153 (1959).

67. Strahlungskemie der Kohlenwasserstoffe

12. Mitteilung [1]¹⁾

Benzol-Toluol und deuterierte Verbindungen

von Jürg Hoigné und Tino Gäumann

(14. I. 64)

1. Einleitung. – Die Radiolyse flüssiger Aromaten lässt sich mit Radikalreaktionen, von denen sich ein Teil in inhomogenen Reaktionsbezirken (*spots*) abspielen können, und mit der Annahme primär gebildeter Übergangskomplexe beschreiben [2] [3] [4]. Die vorliegenden Messresultate, die an Mischungen von Benzol mit Toluol und ihren Deuteroverbindungen erhalten wurden, sollen abklären, inwiefern diese Hypothese auch differenzierteren Versuchsbedingungen standhält und inwieweit andere Reaktionsmöglichkeiten ausgeschlossen werden können.

MANION & BURTON [5] haben 1952 das System Benzol/Toluol bezüglich der radiolytischen Bildung von Wasserstoff, Methan, Acetylen und Äthylen untersucht. Die verminderte Abspaltung von Acetylen aus Benzol bei Zusatz von Toluol wurde einer schützenden Wirkung des Toluols zugeschrieben. Die Abweichungen vom reinen Mischungsgesetz konnten mit dem kleineren Ionisationspotential des Toluols (8,8 eV) gegenüber Benzol (9,2 eV) und möglicher Ladungsübertragung erklärt werden.

In der Strahlungskemie sind unimolekulare Molekelabspaltungen bekannt. In Toluol werden nach INGALLS 24% des Wasserstoffs in solchen Reaktionen gebil-

¹⁾ Die Ziffern in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, Seite 601.