

b) From *cis-amino epoxides 20 and 21 in dimethylformamide*. A solution of 1,53 g of **20** and **21** in 50 ml of anhydrous dimethylformamide was heated at 155° for 80 min. The solvent was evaporated, the residue dissolved in ether, washed with water and worked up as usual. The crude product (1,45 g) was separated as described above into 0,374 g (25%) of 9-*epi*-quinidine (**9**), 0,67 g (43%) of 9-*epi*-quinine (**8**), 0,164 g (11%) of quinidine (**7**) and 0,054 g (4%) of quinine (**6**).

c) From *threo-chlorohydrins 16 and 17*. To a solution of 0,50 g (1,08 mmol) of *threo*-4-[3-(1-benzoyl-3(*R*)-vinyl-4(*S*)-piperidyl)-2-chloro-1-hydroxy-propyl]-6-methoxy-quinolines (**16** and **17**) in 50 ml of methanol was added a solution of 1,12 g (20 mmol) of potassium hydroxide in 70 ml of water, and the resulting solution was heated under gentle reflux under nitrogen for 40 h. The methanol was evaporated, the aqueous residue extracted thoroughly with dichloromethane, and the organic phase worked up as usual to give 0,37 g of crude product. Separation by prep. TLC., as described above, gave in the order of increasing polarity 31 mg (6%) of starting material, 63 mg (18%) of 9-*epi*-quinidine (**9**), and 137 mg (39%) of 9-*epi*-quinine (**8**).

## REFERENCES

- [1] R. B. Turner & R. B. Woodward, 'The Chemistry of the *Cinchona* Alkaloids', in 'The Alkaloids' (R. H. F. Manske & H. L. Holmes, Eds.), Vol. 3, Chap. 16, Academic Press, New York 1953.  
 [2] P. Rabe, Ber. deutsch. chem. Ges. 44, 2088 (1911); P. Rabe & K. Kindler, *ibid.* 51, 466 (1918).  
 [3] M. Proštenik & V. Prelog, Helv. 26, 1965 (1943).  
 [4] R. B. Woodward & W. E. Doering, J. Amer. chem. Soc. 67, 860 (1945).  
 [5] G. Grethe, H. L. Lee, T. Mitt & M. R. Uskoković, Helv. 56, 1485 (1973).  
 [6] R. B. Woodward, N. L. Wendler & F. J. Brutschy, J. Amer. chem. Soc. 67, 1425 (1945) and references cited therein.  
 [7] G. Grethe, J. Gutzwiller, H. L. Lee & M. R. Uskoković, Helv. 55, 1044 (1972).  
 [8] J. W. Cornforth, R. H. Cornforth & K. M. Mathew, J. chem. Soc. 1959, 112, 2539.  
 [9] P. Rabe, Liebigs Ann. Chem. 492, 242 (1931).  
 [10] H. Auterhoff & K. Kalpathy, Pharmac. Acta Helv. 38, 491 (1963).

## 147. Modellreaktionen zur Biosynthese von Verbindungen der Damascon-Reihe und ihre präparative Anwendung

von Günther Ohloff, Valentin Rautenstrauch und Karl H. Schulte-Elte

Firmenich SA, Forschungslaboratorium, 1211 Genf 8

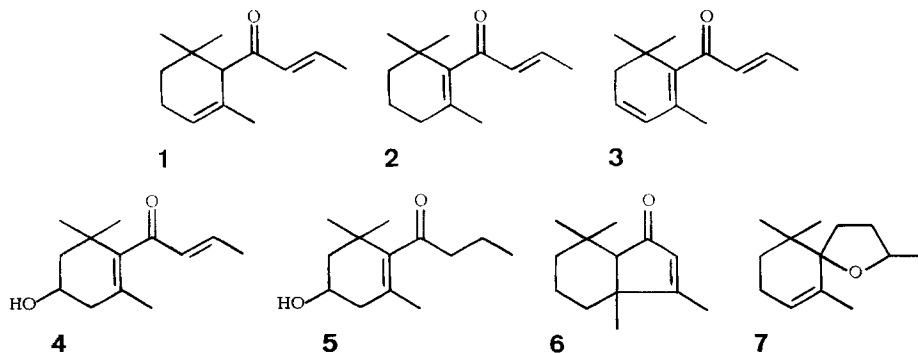
Herrn Prof. E. Lederer zum 65. Geburtstag gewidmet

(14. III. 73)

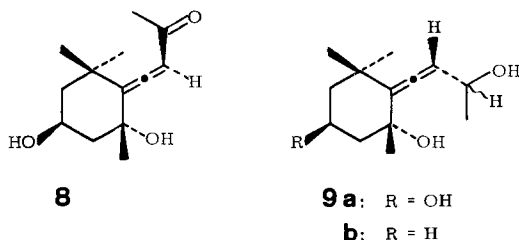
*Summary.* We report a new general synthesis of damascones. In the presence of acids, 7,8-dehydro- $\beta$ -ionole (**10**) or the related diols **11** are converted into a mixture of  $\beta$ -damascone (**2**) and the 7,8-dehydrotheaspiranes (**19**). In the same way the 6-hydroxy-7,8-dehydro- $\alpha$ -ionoles **12** are transformed into a mixture of  $\beta$ -damascenone (**3**) and the 8-oxatheaspiranes (**20**). The reaction provides access to damascone derivatives **4–7** which have been found in nature.

These synthetic experiments lend support to our hypotheses concerning the biogenesis of damascones from suitable carotenoids or their metabolites.

Kulturen von *Phycomyces blakesleeanus* werden durch die Anwesenheit von  $\beta$ -Jonon zur Carotinogenese angeregt, ohne dass diese Verbindung in  $\beta$ -Carotin inkorporiert wird [1]. Es ist zu vermuten, dass die in der Natur bisher aufgefundenen Jonon-Derivate nicht direkt aus dem Isopentenylpyrophosphat-Stoffwechsel stam-



men, sondern eher als Metaboliten entsprechender Carotine aufzufassen sind. Für diese Abbaureaktionen *in vivo* gibt es Modellreaktionen *in vitro*, deren wesentlicher Schritt in der Reaktion eines Carotenoids mit Singulett-Sauerstoff liegt [2–6]. Die Annahme, dass die kürzlich entdeckten, der Struktur nach mit den Jononen eng verwandten Damasconen 1–3 [7] sowie deren Derivate 4–7<sup>1)</sup> auch aus dem Carotin-Metabolismus stammen, liegt nun sehr nahe. Tatsächlich treten Verbindungen der Damascon-Reihe praktisch immer in Gemeinschaft mit Jononen auf<sup>1)</sup>.



Das mit dem Carotin-Stoffwechsel eng verbundene *Grasshopper*-Keton (**8**) [21] bildete den Ausgangspunkt zu unseren Überlegungen. Das Allentriol **9 a**, ein hypothetisches Zwischenprodukt der Biosynthese von **8**, sollte nämlich leicht in  $\beta$ -Damasconen (**3**) überführt werden können und entsprechend müsste das Desoxy-

<sup>1)</sup> Verbindungen der Damascon-Reihe wurden bisher (neben Verbindungen der Jonon-Reihe) in folgenden Naturprodukten aufgefunden:

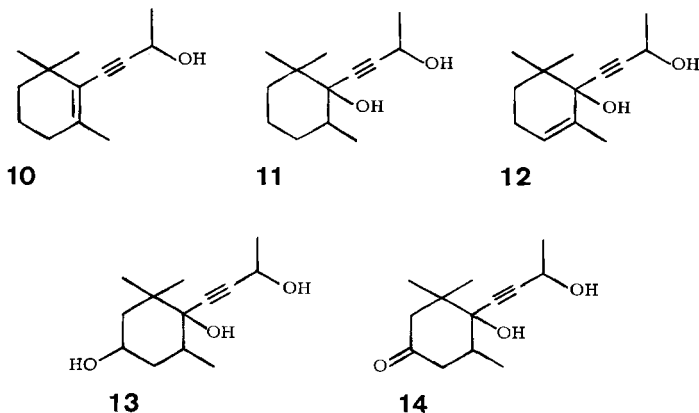
$\beta$ -Damasconen (**3**) im bulgarischen Rosenöl [7] (neben Geranylaceton [8]), den ätherischen Ölen von *Burley* [9] (neben  $\beta$ -Jonon [9], Epoxy- $\beta$ -jonon [9], Dehydro- $\beta$ -jonon [10] und deren Metaboliten [10]) und griechischem Tabak [11] (neben  $\beta$ -Jonon und dessen Metaboliten [11]), unter den wasserdampflichen Bestandteilen eines Acetonextraktes von *Carphephorus odoratissimus* [12] (neben  $\beta$ -Jonon und dessen Metaboliten [12]), im Himbeeröl [13] (neben  $\beta$ -Jonon [14], (+)- $\alpha$ -Jonon [15], Epoxy- $\beta$ -jonon [13] und  $\beta$ -Dihydrojonon [13]), als Bestandteil des Kaffeeöles [16], unter den flüchtigen Anteilen fermentierter Teesorten [17] (neben Dihydro- $\alpha$ -jonon [18]) und denjenigen gekochter Äpfel (*Bramley's seedling apples*) [19].  $\beta$ -Damascon (**2**) im *Burley*-Tabak [9] und Tee [17].  $\alpha$ -Damascon (**1**) im Tee [17].

3-Hydroxy- $\beta$ -damascon (**4**) und 3-Hydroxy-8,9-dihydro- $\beta$ -damascon (**5**) im *Manila*-Tabak [20]. Die *Theaspivane* (**7**) wurden als Bestandteil des Tee-Aromas [17] entdeckt und aus den flüchtigen Anteilen der Himbeere isoliert [13].

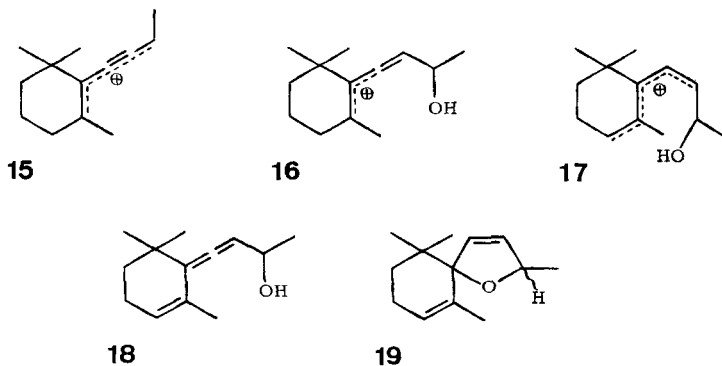
Das bicyclische Keton **6** kommt im Tee-Aroma vor [17].

Derivat **9b**  $\beta$ -Damascon (**2**)<sup>2)</sup> liefern. Allerdings veranlasste uns die schwere Zugänglichkeit etwa vom Allendiol **9b** [2] [4] [5], unseren biomimetischen Modellversuch an **9** verwandten Systemen zu unternehmen. Hierbei stiessen wir auf den Alkinalkohol **10**, dessen enge chemische Beziehung<sup>3)</sup> zu **9b** durch den bekannten säurekatalysierten Übergang von Diepoxy-neoxanthen in Diatoxanthin biogenetische Relevanz erhält [24].

Wie wir nun fanden, geht das aus den diastereoisomeren Diolen **11** [25] [26] leicht zugängliche [27] 7,8-Dehydro- $\beta$ -jonol (**10**) bei der Behandlung mit Säuren direkt in ein Gemisch von  $\beta$ -Damascon (**2**) und den diastereoisomeren 7,8-Dehydrotheaspiranen (**19**) über. Die besten Ergebnisse wurden dabei durch 24stdg. Rühren mit 66proz.



wässriger Ameisensäure bei 45° oder mit einer 30proz. Schwefelsäurelösung bei 70° erzielt. Bei der Umsetzung mit Ameisensäure, wobei das Formiat von **10** als Zwischenprodukt entsteht, erreicht man Ausbeuten von über 75% Reaktionsprodukt, in welchem das Keton **2** und die Dihydrofuranerivate **19** im Verhältnis von 3:1 vorliegen.



<sup>2)</sup> Zu ähnlichen Überlegungen sind ebenfalls *Isoe*, *Katsumura* & *Sakan* gekommen, so dass deren experimentelle Ansätze mit den unsrigen in einigen Punkten übereinstimmen und sie komplementieren. Wir danken Herrn Prof. *Isoe* für die Einsichtnahme in das Manuskript der folgenden Arbeit (s. S. 1514).

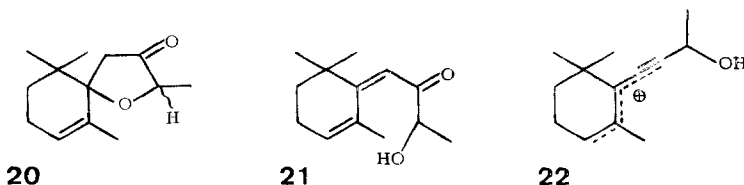
<sup>3)</sup> Alkin/Allen-Isomerisierungen werden meist durch Basen katalysiert; es sind jedoch auch säurekatalysierte Isomerisierungen bekannt [22–23].

Die Äther **19** waren gas-chromatographisch im analytischen Maßstab trennbar. Bei partieller katalytischer Hydrierung des Gemisches **19** reagierte ein Isomeres bevorzugt unter Bildung eines der bekannten Theaspirane **7** [28].

Die Bildung von  $\beta$ -Damascon (**2**) aus **10** lässt sich formal als *Meyer-Schuster-Umlagerung* [29–30] ansehen. Als Zwischenstufe können dabei die Kationen **15** oder **16** angenommen werden, deren Reaktion mit Wasser am C(7) zur Ausbildung einer Carbonylgruppe und somit zur Entstehung des  $\beta$ -Damascons (**2**) führt. Die Spirodi-hydrofurane **19** scheinen sich vom Allenalkohol **18** abzuleiten, der durch Protonierung am C(7) über Kation **17** in **19** übergehen könnte. Alkohol **18** könnte sich über Kation **16** aus dem Alkinalkohol **10** bilden<sup>3</sup>). Allerdings liess sich Allenalkohol **18** (der als dehydratisiertes **9a** angesehen werden kann), nicht fassen.

Wie wir nun weiterhin fanden, geht bereits das Gemisch der Diole **11** in saurem Milieu in  $\beta$ -Damascon (**2**) und die Dehydrotheaspirane **19** über. Als beste Methode erwies sich 24stdg. Rühren mit 30proz. wässriger Schwefelsäure bei 70°, wobei man in Ausbeuten um 90% ein Gemisch von 55% **2** und 45% **19** erhielt. Somit ist der zunächst beschrittene Umweg über **10** für eine präparative Anwendung unnötig.

Nach diesen Ergebnissen lag es nahe, eine Damascenon-Synthese nach dem gefundenen Schema zu versuchen. Ein Ausgangsmaterial mit entsprechender Oxydationsstufe konnte durch Addition von But-1-in-3-ol an 2,2,6-Trimethylcyclohex-5-en-1-on dargestellt werden. Die dabei erhaltenen diastereoisomeren Diole **12** gaben in Gegenwart von 66proz. Ameisensäure bei 45° innerhalb von 48 Std. – prinzipiell in erwartetem Sinne – in etwa 60proz. Ausbeute ein Gemisch von  $\beta$ -Damascon (**3**) und den 8-Oxotheaspiranen (**20**) im Verhältnis 1:9.

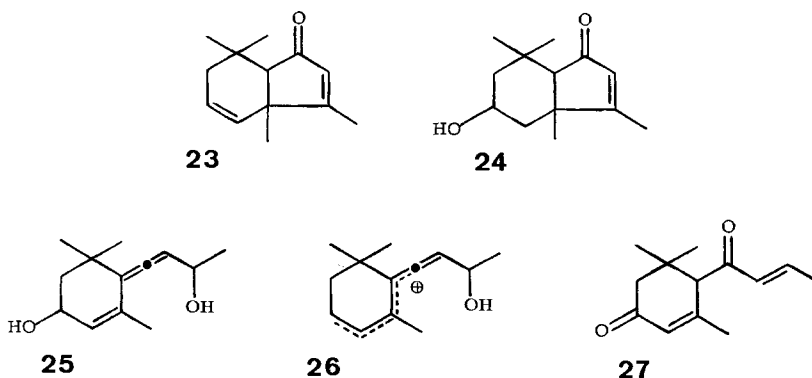


Von Verbindung **20** liegen zwei Diastereoisomere vor, die sich nur im analytischen Maßstab (Gas-Chromatographie mittels Kapillarsäule) trennen liessen. Ihre Strukturen folgen aus den Spektren, besonders aus ihrem <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum, unter Verwendung des Verschiebungssagens  $\text{Eu}(\text{FOD})_3$  (s. exp. Teil) sowie aus reaktionsmechanistischen Überlegungen.

Während der säurekatalysierten Umwandlung von **12** laufen offensichtlich zwei Prozesse vom *Meyer-Schuster*-Typ nebeneinander ab. Die Damascenon-Bildung aus **12** entspricht dem mechanistischen Prinzip der weiter oben abgehandelten Entstehung von Damascon aus **10** und **11**. Die Hauptreaktion von **12** wird jedoch durch Ablösung der gegenüber **11** wesentlich reaktiveren tertiären Hydroxylgruppe eingeleitet, die dann formal über Kation **22** zur nicht gefassten Zwischenverbindung **21** und danach erst zu Produkt **20** führt. Die Bildung der Spiroketone **20** sollte nach diesen Überlegungen unterdrückt werden können, wenn man die Reaktion mit einem Diol ausführt, dessen Doppelbindung anstelle in  $\Delta^5$  – wie in **12** – in  $\Delta^4$ -Stellung angeordnet ist. Versuche dazu sind im Gange.

Schliesslich wurden die bekannten Triole **13** [27] 10 Std. lang mit 30proz. wässriger Schwefelsäure gerührt. Dabei erhielt man in über 70proz. Ausbeute ein Reaktionsgemisch, das neben 20%  $\beta$ -Damasconen (**3**) und 5% seines bicyclischen Isomeren **23** 75% 3-Hydroxy- $\beta$ -damascon (**4**) enthielt. Diese Reaktion gleicht ebenfalls derjenigen der Diole **11**; hier werden jedoch keine den 7,8-Dehydrotheaspiranen (**19**) entsprechenden Verbindungen gebildet. Wir vermuten, dass zwar eine der Formel **25** entsprechende Zwischenverbindung auftritt, die aber nicht wie **18** den Dihydrofuranring schliesst, sondern über Kation **26**  $\beta$ -Damasconen (**3**) ergibt.

Unter den Reaktionsbedingungen liess sich **4** praktisch nicht in **3** überführen. Statt dessen trat langsam Cyclisation unter Ausbildung der diastereoisomeren 3-Hydroxyketone **24** ein. Auf dem gleichen Wege ist **23** [31] aus **3** entstanden. Bei der Reaktion von **4** mit  $\text{LiAlH}_4$  in Äther trat regiospezifischer Angriff von Hydrid-Ion am C(9) [32] ein. Nach Hydrolyse entstand die Dihydroverbindung **5**, die vor kurzem



als natürlicher Begleiter von **4** erkannt worden ist [20]. Damit sind 3-Hydroxydamascon (**4**) und sein Dihydro-Derivat **5** erstmals synthetisch zugänglich geworden.

In prinzipiell gleicher Weise wie Triol **13** reagierte Ketodiol **14** [27] während der 10stdg. Behandlung mit 30proz. Schwefelsäure bei 45°. Neben 10% nicht näher aufgeklärten Reaktionsprodukten entstand dabei das kristalline Diketon **27**, das unabhängig in 65proz. Ausbeute durch Oxydation von  $\alpha$ -Damascon (**1**) mittels Natriumbichromat in Essigsäure/Essigsäureanhydrid erhalten werden konnte.

### Experimenteller Teil

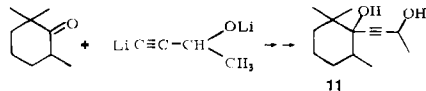
(unter Mitarbeit von A. de Chambrier und A. Schacher)

*Allgemeines.* – *Spektren:* Die NMR.-Spektren wurden mit den Geräten *Varian-A-60*, *Hitachi-Perkin-Elmer-R-20-B* und *Bruker-HFX-90* aufgenommen<sup>4)</sup>. Lösungsmittel und Feldstärke sind jeweils vermerkt und chemische Verschiebungen in der  $\delta$ -Skala (in ppm) angegeben. IR.-Spektren wurden mit den Geräten *Perkin-Elmer-125* und *Perkin-Elmer-21* als Film, in KBr oder  $\text{CCl}_4$  (im Text angegeben) aufgenommen. Zur Anfertigung der Massen-Spektren (MS.) diente ein *Atlas-CH-4*-Gerät. Neben dem Molekularion sind jeweils bis zu zehn der intensivsten Fragmentationen (bis zu 10%) in % relativ zum stärksten Fragmentation (100%) angegeben. Zur *Gas-Chromatographie* wurden folgende Geräte verwendet: *F- & M-500*, *Carlo-Erba-GT* und *Varian-Autoprep*. Es ge-

<sup>4)</sup> Wir danken den Herren Dr. B. Willhalm und W. Thommen für die Aufnahme der NMR.-Spektren und Hilfe bei deren Interpretation.

langten ausschliesslich Glassäulen zur Anwendung. Flüssige Phase: Carbowax 20 M 15; Trägermaterial: Chromosorb («acid washed», 60/80 mesh). - *Schmelzpunkte* (Smp.) wurden in einem Büchi-Schmelzpunktsbestimmungsapparat (nach Dr. Tottoli) bestimmt und sind nicht korrigiert.

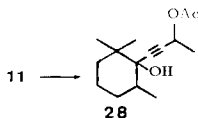
1. *4-(1-Hydroxy-2,2,6-trimethylcyclohex-1-yl)but-3-in-2-ol* (**11**). Zu einer Lösung von 7,5 g But-1-in-3-ol (0,10 mol) in 50 ml THF wurden bei  $-75^{\circ}$  unter Rühren innerhalb von 25 Min.



130 ml 1,65 N Butyllithium/Hexan (0,21 mol) tropfenweise gegeben. Danach liess man die Mischung auf Raumtemp. kommen, rührte 30 Min. nach und gab sodann bei  $-75^{\circ}$  unter Rühren rasch eine Lösung von 10,0 g 2,2,6-Trimethylcyclohexan-1-on (70 mmol) in 25 ml THF dazu. Die Mischung wurde zunächst 30 Min. bei  $-75^{\circ}$  und dann über Nacht bei Raumtemp. gerührt, anschliessend hydrolysiert und mit Äther extrahiert. Nach Waschen des Extraktes mit Wasser und Trocknen über Magnesiumsulfat wurde eingengt und der Rückstand über eine kurze Vigreux-Kolonnen fraktioniert. Man erhielt neben 1,9 g nicht umgesetztem Trimethylcyclohexanon 10,0 g **11** (48 mmol, 66%; 82% bezogen auf umgesetztes Ausgangsmaterial) vom Sdp.  $152-154^{\circ}/12$  Torr. Das Gemisch **11** fiel als viskoses Öl an, das langsam teilweise kristallisierte. Miki & Hara [25] kristallisierten ihr Produkt um (Smp.  $100-106^{\circ}$ ); wir setzten unser Gemisch direkt ein. Das Gas-Chromatogramm zeigte einen sauberen Pik für **11**.

Spektren des Gemisches der Diastereoisomeren **11**. NMR. (60 MHz,  $\text{CCl}_4$ ): 0,85-1,15 (9 H, *m*), 1,30-1,80 (10 H, *m*), 4,50 ppm (1 H, *q* breit,  $J = \text{ca. } 7$  Hz). - MS.:  $M^+$  210 (3);  $m/e$ : 135 (30), 109 (26), 82 (42), 75 (45), 69 (46), 56 (31), 55 (37), 44 (50), 43 (100), 41 (56).

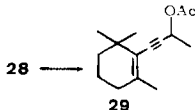
2. *2-Acetoxy-4-(4-hydroxy-2,2,6-trimethylcyclohex-1-yl)but-3-in* (**28**). Wir bedienten uns der von Weedon *et al.* angegebenen Methode [27]. 9,2 g (44 mmol) des Diolgemisches **11** wurden mit 90 ml



Pyridin und 14 ml Acetanhydrid versetzt. Diese Lösung liess man 45 Std. bei Raumtemp. stehen, goss sie anschliessend in viel Wasser und extrahierte gründlich mit Äther. Die Ätherextrakte wurden erst mit Wasser und dann mit 2proz. wässriger Schwefelsäure gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Nach Destillation des Rückstandes über eine kurze Vigreux-Kolonnen (Sdp.  $114-115^{\circ}/0,05$  Torr) erhielt man 10,6 g (42 mmol, 96%) praktisch reines **28** (Diastereoisomeren-Gemisch, gas-chromatographisch nicht auftrennbar).

Spektren des Gemisches der Diastereoisomeren **28**. NMR. (60 MHz,  $\text{CCl}_4$ ): 0,85-1,15 (9 H, *m*), 1,20-1,70 (10 H, *m*), 2,00 (3 H, *s*), 5,36 ppm (1 H, *q* breit,  $J = \text{ca. } 6,5$  Hz). - IR. (in  $\text{CCl}_4$ ): 3620, 3000 (*m*), 2960, 2930, 2860, 1740 (*s*), 1470 (*w*), 1455, 1380 (*m*), 1370 (*s*), 1330, 1300 (*w*), 1230 (*s*), 1165, 1140  $\text{cm}^{-1}$  (*w*). - MS.:  $M^+$  252 (3);  $m/e$ : 177 (39), 121 (27), 93 (25), 82 (29), 80 (78), 79 (28), 69 (37), 55 (42), 43 (100), 41 (55).

3. *2-Acetoxy-4-(2,6,6-Trimethylcyclohex-1-en-1-yl)but-3-in* (**29**). Hier bedienten wir uns wiederum der von Weedon *et al.* angegebenen Methode [27]. Zu der Lösung von 11,1 g (43 mmol)



**28** in 85 ml Pyridin wurden unter Rühren und Eiskühlung 16,5 ml Phosphoroxytrichlorid getropft. Danach rührte man 70 Std. bei  $75^{\circ}$ . Das Reaktionsgemisch wurde auf Eis gegossen. Man ätherte gründlich aus, wusch die Extrakte zunächst mit Wasser und dann mit 2proz. wässriger Schwefelsäure, trocknete über Magnesiumsulfat und engte ein. Destillation über eine kurze Vigreux-

Kolonne (Sdp. 100–115°/0,05 Torr) ergab 8,0 g Destillat, das nach gas-chromatographischer Analyse aus einem ca. 1:1-Gemisch von **28** und **29** bestand<sup>6)</sup>. Die Komponenten **28** und **29** wurden durch Chromatographie an 100 g Silicagel getrennt; **29** liess sich rasch mit Pentan/Äther 10:1 eluieren. Nach Einengen des Eluats und Destillieren (Sdp. 91–94°/0,05 Torr) erhielt man 3,45 g (14,8 mmol, 35%) praktisch reines **29** (gas-chromatographische Analyse).

Spektren von **29**. *NMR*. (60 MHz, CCl<sub>4</sub>): 1,05 (6 H, *s*), 1,48 (3 H, *d*, *J* = 6,5 Hz), 2,82 (3 H, *s* breit), 2,00 (3 H, *s*), 5,49 ppm (1 H, *q*, *J* = 6,5 Hz). – *IR*. (Film): 2960, 2930, 2860 (s), 2820, 2205 (w), 1740 (s), 1670 (w), 1450 (m), 1370 (s), 1335 (m), 1305 (w), 1230 (s), 1190, 1080, 1040, 1020, 945 cm<sup>-1</sup> (m). – *MS.*: *M*<sup>+</sup> 234 (21); *m/e*: 177 (71), 159 (79), 131 (26), 119 (16), 117 (22), 105 (23), 91 (30), 55 (20), 44 (27), 43 (100). Das nicht umgesetzte **28** wurde isoliert und an Hand der Spektren identifiziert.

4. 4-(2,6,6-Trimethylcyclohex-1-en-1-yl)but-3-in-2-ol (7,8-Dehydro-β-jonol) (**10**). a) *Verseifung mit Kaliumhydroxyd*. 1,17 g (5,0 mmol) **29** wurden zu einer Lösung von 700 mg Kaliumhydroxyd (12,5 mmol) in 20 ml Methanol gegeben. Diese Lösung wurde 20 Std. am Rückfluss erhitzt. Dann zog man den grössten Teil des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer ab und versetzte den Rückstand mit Wasser. Durch Extraktion mit Äther, Waschen mit Wasser und Trocknen mit Magnesiumsulfat, Einengen und Kurzwegdestillation (Sdp. 124–128°/12 Torr) erhielt man 725 mg (3,8 mmol, 75%) praktisch reines **10** (gas-chromatographische Analyse).

Spektren von **10**. *NMR*. (90 MHz, DCCl<sub>3</sub>): 1,10 (6 H, *s*), 1,52 (3 H, *d*, *J* = 6 Hz), 1,88 (3 H, *s* breit), 4,58 ppm (1 H, *q*, *J* = 6 Hz). – *IR*. (Film): 3370, 2980, 2930, 2860 (s), 2810, 2200, 2180, 1710, 1640 (m), 1450, 1360 (s), 1330, 1290, 1270, 1235 (m), 1185, 1090 (s), 1070, 1040, 1020 (m), 970 (w), 920 (m), 880, 870, 840, 815 cm<sup>-1</sup> (w). – *MS.*: *M*<sup>+</sup> 192 (40); *m/e*: 177 (100), 159 (20), 133 (21), 121 (19), 105 (23), 93 (24), 91 (30), 77 (20), 44 (30), 43 (98).

b) *Spaltung mit Lithiumaluminiumhydrid*. Im Hinblick auf die mögliche Bildung von **18** aus **29** wurde **29** auch nach Weidon *et al.* [27] mit Lithiumaluminiumhydrid (1,3 mol/mol **25**) in Äther (20 Std. bei Raumtemp.) umgesetzt. Dabei entstand erwartungsgemäss neben **10** als Hauptprodukt auch *cis*-β-Jonol **30** und *trans*-β-Jonol **31**, die gas-chromatographisch isoliert und durch ihre Spektren identifiziert wurden. Das ebenfalls gas-chromatographisch isolierte **10** erwies sich als unrein. Die Verunreinigung (ca. 10%) konnte nicht identifiziert werden, ist aber höchstwahrscheinlich nicht **18**.

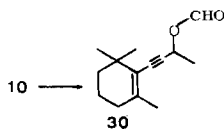
5. *Reaktion von 10 in wässriger Ameisensäure*. a) *Präparativer Ansatz*. 450 mg **10** (2,34 mmol) wurden mit 3 ml 66proz. wässriger Ameisensäure versetzt. Dieses zweiphasige Gemisch rührte man 24 Std. kräftig bei 45°. Dann goss man in Wasser und extrahierte mit Äther. Die Extrakte wurden mit Wasser und wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und über eine Kolonne eingengt. Nach Kurzwegdestillation des Rückstandes (Sdp. 95–110°/12 Torr) erhielt man 357 mg (≅ 1,86 mmol **2** bzw. **19**, 80%) eines Destillates, das nach gas-chromatographischer Analyse ca. 25% eines Gemisches der 7,8-Dehydrotheaspirane (**19**) und ca. 75% β-Damascon (**2**) enthielt. In diesem Produkt fanden sich noch *kleine* Mengen vom Ausgangsprodukt sowie anderer nicht identifizierter Verbindungen.

β-Damascon (**2**) wurde gas-chromatographisch isoliert und an Hand seiner Spektren [7] identifiziert. Das Gemisch der Diastereoisomeren **19** wurde ebenfalls gas-chromatographisch isoliert. Im analytischen Maßstab gelang die Trennung in zwei Komponenten (Verhältnis 1:1). Eine präparative Trennung des Gemisches war nicht möglich.

Spektren des Gemisches der Diastereoisomeren **19** (ca. 1:1). *NMR*. (60 MHz, CCl<sub>4</sub>): 0,80, 0,90 (6 H, *s*), 1,24 (3 H, *d*), 1,55 (3 H, *s* breit), 1,95 (2 H, *m* breit), 4,84 (1 H, "q" sehr breit), 5,33 (1 H, *m*), 5,4–5,9 ppm (2 H, *m*). – *IR*. (Film): 3070, 3030 (w), 2970, 2920, 2840 (s), 1590, 1540, 1520 (w), 1470 (m), 1450, 1430, 1380, 1370, 1360, 1350 (s), 1295, 1165, 1145 (w), 1115, 1090, 1080, 1060 (s), 1040, 1020 (m), 1000, 980 (s), 910, 870, 860, 820, 805, 760, 750, 710 cm<sup>-1</sup> (m). – *MS.*: *M*<sup>+</sup> 192 (sehr schwach); *m/e*: 137 (10), 136 (100), 121 (63), 93 (34), 43 (25).

<sup>6)</sup> In unabhängigen Versuchen hatten wir festgestellt, dass auch bei verlängerter Reaktionsdauer keine weitere Umsetzung eintritt. Bei höherer Temperatur zersetzte sich **28**. Offenbar reagiert nur ein Teil der Diastereoisomeren **28** unter Wasserabspaltung. Nicht umgesetztes **28** reagierte auch nicht mit Methylchlorid/Pyridin.

b) *Isolierung von 2-Formyl-4-(2,6,6-Trimethylcyclohex-1-en-1-yl)but-3-in (30)*. Wurde wie unter



5 a) verfahren, aber bei Raumtemp. gerührt, so liess sich neben nicht umgesetztem **10** sowie den Produkten **2** und **19** das Formiat **30** isolieren. Die Komponenten wurden gas-chromatographisch getrennt.

Spektren von **30**. *NMR*. (60 MHz,  $\text{CCl}_4$ ): 1,04 (6 H, s), 1,53 (3 H, d,  $J = 6$  Hz), 1,80 (3 H, s breit), 5,63 (1 H, q,  $J = 6$  Hz), 7,93 ppm (1 H, s). – *IR*. (Film): 2990, 2960, 2930, 2870 (s), 2830, 2220, 2180 (m), 1730, 1670 (s), 1610 (w), 1450, 1380, 1370, 1335, 1235 (m), 1160 (s), 1080, 1040, 1010 (m), 970, 910, 830  $\text{cm}^{-1}$  (w). – *MS*.:  $M^+$  220 (26);  $m/e$ : 177 (39), 175 (61), 159 (93), 105 (34), 91 (49), 77 (31), 69 (37), 55 (32), 44 (40), 43 (100), 41 (65).

6. *Reaktion von 10 in wässriger Schwefelsäure*. 400 mg (2,08 mmol) **10** wurden mit 400 mg 30proz. wässriger Schwefelsäure versetzt und dieses zweiphasige Gemisch 20 Std. bei 70° kräftig gerührt. Nach Aufarbeiten und Destillation wie unter 5. beschrieben erhielt man 274 mg ( $\cong$  1,43 mmol **2** bzw. **19**, 68%) eines Destillates, das nach gas-chromatographischer Analyse ca. 60%  $\beta$ -Damascon (**2**) und ca. 40% der Dehydrotheaspirane **19** enthielt. Diese Komponenten wurden gas-chromatographisch isoliert und an Hand der Spektren identifiziert. Das Destillat enthielt neben **3** und **10** noch *kleine* Mengen Ausgangsprodukt **10** sowie andere nicht identifizierte Verbindungen. Die unter 5. beschriebene Umsetzung erwies sich als sauberer.

7. *Partielle Hydrierung der 7,8-Dehydrotheaspirane (19)*. 47 mg (0,24 mmol) eines gas-chromatographisch isolierten (ca. 1:1) Gemisches **19a** + **b** wurden in 2 ml Methanol gelöst und in Gegenwart von 4,7 mg Pd/C (10%) hydriert. Die Reaktion war sehr rasch und wurde unterbrochen sowie sie sich verlangsamte (nach 3 Min., Aufnahme weniger als 1 Äqu.  $\text{H}_2$ ). Nach Filtrieren und Einengen wurde gas-chromatographisch analysiert. Das Gas-Chromatogramm des eingesetzten Gemisches (**19a** + **b**) gab zwei Piks (I und II). Das Reaktionsgemisch zeigte einen neuen Pik (I') mit kürzerer Retentionszeit als I und II und einen in der Retentionszeit dem ursprünglichen Pik I entsprechenden Pik (II', Schulter!); Pik II war abwesend. Neben diesen Hauptpiks (I' und II') zeigten sich zwei schwache Piks mit noch kürzerer Retentionszeit (vermutlich die Dihydrotheaspirane). Piks I' und II' wurden gas-chromatographisch isoliert. Pik II' erwies sich nach den Spektren als ein Gemisch eines Dehydrotheaspirans **19a** und eines Theaspirans **7a**, Pik I' als das zweite (reine) Theaspiran **7b**. Die relativen Konfigurationen der Diastereoisomeren **19a**, **b** bzw. **7a**, **b** sind nicht bekannt.

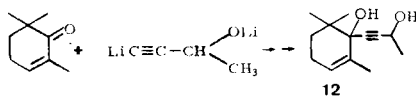
Spektren von **7b**. *NMR*. (60 MHz,  $\text{CCl}_4$ ): 0,83 (3 H, s), 0,88 (3 H, s), 1,20 (3 H, d,  $J = 6$  Hz), 4,0 (1 H, m), 5,15 ppm (1 H, m). – *MS*.:  $m/e$ : 138 (100), 109 (10), 96 (18), 83 (12), 82 (29), 44 (14), 41 (12). Diese Spektren waren identisch mit denen von einem der aus dem schwarzen Tee<sup>1)</sup> isolierten Theaspirane.

8. *Reaktion von 11 in wässriger Schwefelsäure*. 6,6 g (32 mmol) des Diastereoisomeren-Gemisches **11** wurden bei 70° 24 Std. mit 6,6 g wässriger Schwefelsäure (zweiphasige Mischung) intensiv gerührt. Nach Aufarbeiten und Destillation wie unter 5. beschrieben (Sdp. 112–114°/12 Torr) erhielt man 5,4 g Destillat ( $\cong$  28 mmol **2** bzw. **19**, 90%), das nach gas-chromatographischer Analyse ca. 55%  $\beta$ -Damascon (**2**) und ca. 45% eines 1:1-Gemisches der Dehydrotheaspirane **19** enthielt. Diese Komponenten wurden gas-chromatographisch isoliert und an Hand der Spektren identifiziert. Daneben enthielt das Destillat noch *kleine* Mengen anderer, nicht identifizierter Produkte.

9. *Reaktion von 11 in wässriger Ameisensäure*. 515 mg (2,45 mmol) **11** wurden bei 45° 45 Std. intensiv mit 5 ml 66proz. wässriger Ameisensäure gerührt (zwei Phasen). Wie unter 5. bzw. 8. beschrieben, isolierte man 420 mg (2,18 mmol, 89%) eines Gemisches von  $\beta$ -Damascon (**2**) (ca. 75%) und der Dehydrotheaspirane **19** (ca. 25%). Dieses Produkt enthielt noch *kleine* Mengen von Ausgangsmaterial **11** und von anderen, nicht identifizierten Verbindungen. Die unter 8. beschriebene Reaktion erwies sich als sauberer.



10. 4-(1-Hydroxy-2,2,6-trimethylcyclohex-5-en-1-yl)but-3-in-2-ol (**12**). Umsetzung von 9,85 g (71,5 mmol) 2,2,6-Trimethylcyclohex-5-en-1-on mit dem aus 7,5 g (107 mmol) But-1-in-3-ol her-



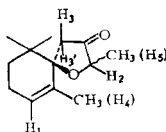
gestellten Dilithiumderivat und Aufarbeiten wie unter 1. beschrieben ergab nach Destillation (Sdp. 153–157°/12 Torr) 11,4 g (55 mmol, 77%) des Diastereoisomeren-Gemisches **12**. Das Produkt kristallisierte (Smp. 85–105°). Es wurde ohne weitere Reinigung eingesetzt. Sein Gas-Chromatogramm zeigte einen sauberen Pik.

Spektren des Gemisches der Diastereoisomeren **12**. NMR. (60 MHz, CCl<sub>4</sub>): 1,02 (6 H, s), 1,42 (3 H, d, *J* = 6,5 Hz), 1,85 (3 H, s breit), 4,53 (1 H, *q* breit, *J* = ca. 6,5 Hz), 5,41 ppm (1 H, *m*). – IR. (KBr): 3300, 2905 (s), 1660 (w), 1450, 1430, 1360, 1325, 1310 (s), 1235 (w), 1160, 1150, 1130, 1090, 1070, 1035, 1020, 1000, 980 (s), 940 (w), 915 (m), 865 (w), 835 (m), 765 cm<sup>-1</sup> (w). – MS.: *m/e*: 120 (35), 119 (97), 83 (23), 82 (25), 47 (23).

11. Reaktion von **12** in wässriger Ameisensäure. 500 mg (2,42 mmol) **12** wurden mit 5 ml 66proz. wässriger Ameisensäure versetzt. Dieses zweiphasige Gemisch rührte man dann 48 Std. intensiv bei 45°. Nach Aufarbeiten wie unter 5a) beschrieben und Destillation (Sdp. 118–121°/12 Torr) erhielt man 285 mg eines Destillates, das nach gas-chromatographischer Analyse ca. 10% β-Damascenon (**3**) (ca. 13 mg, 0,14 mmol, 6%) und ca. 90% der 8-Oxotheaspirane (**20**) (ca. 270 mg, 1,31 mmol, 54%) sowie Spuren verschiedener, nicht identifizierter Komponenten enthielt.

β-Damascenon (**3**) wurde (aus mehreren Ansätzen) gas-chromatographisch isoliert und an Hand seiner Spektren [**7**] identifiziert. Das Gemisch der Diastereoisomeren **20** wurde ebenfalls gas-chromatographisch isoliert. Sie liessen sich im analytischen Maßstab gas-chromatographisch (Kapillarsäule: 200 ft, 0,02 in Phase SP 100, 150° isotherm) in die Komponenten **20a** bzw. **20b** (Verhältnis 3:2) auftrennen. Eine präparative Trennung gelang nicht.

Spektren des Gemisches der diastereoisomeren 2,6,10,10-Tetramethyl-oxaspiro[4.5]dec-6-en-3-one (8-Oxotheaspirane) **20a** + **b**. NMR. (90 MHz, DCCl<sub>3</sub>): 0,90, 1,03 (geminale Methylgruppen<sup>6)</sup>, s), 1,30 bzw. 1,31 (je 3 H<sub>5</sub>, d, *J* = 7 Hz), 1,75 (je 3 H<sub>4</sub>, "s" breit<sup>6)</sup>), 2,45–2,75 (H<sub>3</sub>, H<sub>3</sub>', *m*<sup>6)</sup>), 4,05–4,40 (H<sub>2</sub>, *m*, 5 Linien<sup>6)</sup>), 5,35–5,60 ppm (H<sub>1</sub>, *m*<sup>6)</sup>).



**20a, 20b**

Es wurde mit Eu(FOD)<sub>3</sub> komplexiert (4 Spektren, Mol-Verhältnis Eu(FOD)<sub>3</sub>: **20** = 0,12, 0,24, 0,36, 0,53). Hieraus ermittelte man die Δ<sub>Eu</sub>-Werte [33], die für **20a** und **20b** praktisch identisch waren (H<sub>3</sub>, H<sub>3</sub>': -8,3; H<sub>2</sub>: -7,8; H<sub>5</sub>: -4,8; H<sub>4</sub>: -2,2). Im letzten Spektrum der Serie (Mol-Verhältnis 0,53, 35 mg **20** + 93 mg Eu(FOD)<sub>3</sub> in 0,5 ml DCCl<sub>3</sub>) war die Aufspaltung fast aller Signale von **20a** bzw. **20b** erreicht. Die Signale der geminalen Methylgruppen fielen mit denen des Verschiebungsgagens zusammen. Das übrige Spektrum zeigte: 2,68 bzw. 3,00 (je 3 H<sub>4</sub>, s [schwache weitere Aufspaltung]), 3,59 bzw. 3,72 (je 3 H<sub>5</sub>, d, *J* = 7 Hz), 5,85–6,0 (H<sub>1</sub>, *m*<sup>6)</sup>), 6,02 (H<sub>3</sub>, H<sub>3</sub>', s) bzw. 6,01, 6,41 (H<sub>3</sub>, H<sub>3</sub>', AB-*q*, *J* = 20 Hz), 8,08 bzw. 8,42 ppm (H<sub>2</sub>, *q*, *J* = 7 Hz). – IR.: 2970, 2920, 1750 (s), 1470, 1450, 1440 (m), 1405 (w), 1380, 1360 (m), 1285 (w), 1245, 1195, 1180 (m), 1110, 1090, 1050 (s), 1010, 970, 955, 930, 890, 830, 790 cm<sup>-1</sup> (w). – MS.: *m/e*: 153 (11), 152 (100), 121 (17), 80 (53), 79 (18), 43 (16), 41 (12).

Die relativen Konfigurationen von **20a** bzw. **20b** sind nicht bekannt.

Bei der Umsetzung von **12** mit 30proz. wässriger Schwefelsäure trat Verharzung ein.

<sup>6)</sup> Die Signale von **20a**, **b** fallen zusammen.

12. *4-(1,4-Dihydroxy-2,2,6-trimethylcyclohexyl)but-3-in-2-ol* (**13**). Die Darstellung der Triole **13** erfolgte nach [27]. **13** lag als kristallines Diastereoisomeren-Gemisch vor und schmolz im Bereich von 115–120°.

13. *Reaktion der Diole 13 in wässriger Schwefelsäure*. 16 g (0,07 mol) des Triolgemisches **13** wurden mit 160 ml 30proz. Schwefelsäure 10 Std. bei Raumtemp. stark gerührt. Dann zog man mit Äther aus, wusch die abgetrennte ätherische Phase gut mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser neutral, trocknete mit Natriumsulfat und dampfte ein. Aus den verbleibenden 14 g Reaktionsprodukt destillierten bei  $\sim 120^\circ/0,02$  Torr im Kugelrohr 12 g eines Öles, das nach gas-chromatographischer Analyse aus ca. 75% 3-Hydroxy- $\beta$ -damascon (**4**), ca. 20%  $\beta$ -Damasconen (**3**) und ca. 5% Keton **23** bestand. Diese drei Komponenten wurden gas-chromatographisch isoliert und an Hand ihrer bekannten Spektren (**3** [7], **4** [20], **23** [31]) identifiziert. Das noch nicht beschriebene *MS.* von **4** zeigte:  $M^+$  208 (25); *m/e*: 193 (30), 175 (41), 140 (18), 121 (46), 105 (20), 49 (100), 55 (28), 41 (72), 29 (95).

14. *3-Hydroxy-8,9-dihydro- $\beta$ -damascon* (**5**). In einen 100-ml-Kolben mit Rückflusskühler unter  $N_2$  wurde zu einer Mischung von 0,25 g (0,065 mol)  $LiAlH_4$  in 15 ml abs. Äther tropfenweise eine Lösung von 2 g (0,01 mol) **4** in 20 ml abs. Äther gegeben, anschliessend 1 Std. am Rückfluss gekocht, danach auf Eis gegossen, die Ätherschicht isoliert und eingedampft. Ausbeute: 2 g viskoses Produkt, das bereits zu ca. 90% reines **5** darstellt. Die *IR.*- und *NMR.*-Spektren einer gas-chromatographisch gereinigten Probe stimmten mit den publizierten [20] überein. Das noch nicht beschriebene *MS.* von **5** zeigte:  $M^+$  210 (2); *m/e*: 177 (3), 167 (100), 121 (32), 93 (15), 79 (10), 69 (16), 55 (21), 43 (42), 27 (12).

15. *cis- und trans-1,5,5,9-Tetramethyl-3-hydroxy-bicyclo[4.3.0]non-8-en-7-on* (**24a, b**). 3,6 g (0,017 mol) Ketoalkohol **4** wurden mit 15 ml 30proz. Schwefelsäure 15 Std. bei 50° stark gerührt. Dann zeigte eine gas-chromatographische Kontrolle vollständigen Umsatz an. Man zog mit Äther aus, wusch mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral und erhielt durch Kugelrohrdestillation ( $10^{-2}$  Torr) 2,55 g eines kristallinen Gemisches der beiden *cis-trans*-isomeren Ketone **24a** und **24b** (65:35), das noch ca. 10% **3** und **23** enthielt. Die Ketone **24a** und **24b** konnten gas-chromatographisch getrennt werden.

Spektren von **24a** (Smp. 109–110°). *NMR.* (60 MHz,  $CCl_4$ ): 0,85, 1,25, 1,28 (9 H, je 1 s), 2,02 (3 H, *d*,  $J = 2$  Hz), 3,95 (1 H, *m*), 5,88 ppm (1 H, *m*). – *IR.* (KBr): 3350, 1675, 1625, 822  $cm^{-1}$ . – *MS.*:  $M^+$  208 (6); *m/e*: 193 (4), 175 (20), 123 (14), 110 (100), 95 (9), 81 (7), 55 (4), 41 (14), 29 (5).

Spektren von **24b** (Smp. 95–96°). *NMR.* (60 MHz,  $CCl_4$ ): 1,07, 1,22 bzw. 1,23 (9 H, je 1 s), 2,02 (3 H, *d*,  $J = 2$  Hz), 4,1 (1 H, *m*), 5,9 ppm (1 H, *m*). – *IR.* (KBr): 3350, 1675, 1620  $cm^{-1}$ . – *MS.*:  $M^+$  208 (8); in allen Details identisch mit dem vorstehend für **24a** angegebenen Spektrum. Die relative Konfiguration der beiden Hydroxyketone **24** ist nicht festgelegt.

16. *4-(1-Hydroxy-4-oxo-2,2,6-trimethylcyclohexyl)but-3-in-2-ol* (**14**). Dieses Ketodiol (Diastereoisomeren-Gemisch) wurde nach [27] hergestellt.

17. *Reaktion von 14 in wässriger Schwefelsäure*. 4 g (0,018 mol) Ketodiol **14** wurden mit 20 ml 30proz. Schwefelsäure 10 Std. unter kräftigem Rühren auf 45–50° gehalten, danach mit Äther ausgezogen und die Ätherphase mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral gewaschen. Durch Destillation erhielt man 2,8 g dickflüssiges Öl, das nach seinem Gas-Chromatogramm zu ca. 90% reines Diketon **27** darstellte. Daneben waren drei weitere Paks zu erkennen, die zusammen ca. 10% des Destillates ausmachten und nicht identifiziert wurden. Reines **27** kristallisierte aus Hexan; Smp. 43–45°.

Spektren von **14**. *NMR.* (60 MHz,  $CCl_4$ ): 0,96 und 1,06 (6 H, je 1 s), 1,82 (3 H, *d*,  $J = 2$  Hz), 1,94 (3 H, *d*  $\times$  *d*,  $J = 7$  und 2 Hz), 2,58 ppm (2 H, *d*,  $J = 16$  Hz), 3,32 (1 H, *s*), 6,22 (1 H, *d*,  $J = 16$  Hz), 6,95 (1 H, *d*  $\times$  *d*,  $J = 14$  und 6 Hz). – *IR.* (KBr): 1690, 1665, 1660, 1625, 968  $cm^{-1}$ . – *MS.*:  $M^+$  206 (2); *m/e*: 154 (1), 138 (16), 123 (17), 96 (1), 79 (2), 69 (100), 56 (14), 41 (36), 27 (6).

18.  *$Na_2Cr_2O_7$ -Oxydation von  $\alpha$ -Damascon* (**1**). Zu einer unter Kühlung ( $\sim 10^\circ$ ) bereiteten Mischung von 15 g  $Na_2Cr_2O_7 \cdot 2 H_2O$  und 10 ml Eisessig wurden langsam 10 ml Acetanhydrid getropft, 30 Min. gerührt und dann 2 g (0,01 mol)  $\alpha$ -Damascon (**1**) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt, danach auf Eis gegossen und mit Äther extrahiert. Aus der neutral gewaschenen Ätherphase erhielt man durch Destillation 1,6 g Produkt, in

dem nach seiner gas-chromatographischen Analyse das Diketon **27** zu ca. 70% vorlag. Seine Identifizierung erfolgte durch Spektrenvergleich.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *T. W. Goodwin* in *O. Isler*, Carotenoids, S. 614, Birkhäuser-Verlag, Basel 1971. Vgl. dort die einschlägige Literatur.
- [2] *S. Isoe, S. B. Hyeon, H. Ischikawa, S. Katsumura & T. Sakan*, Tetrahedron Letters 1968, 5561.
- [3] *S. Isoe, S. B. Hyeon & T. Sakan*, Tetrahedron Letters 1969, 279.
- [4] *M. Mousseron-Canet, J. P. Dalle & J. C. Mai*, Tetrahedron Letters 1968, 6037.
- [5] *C. S. Foote & M. Brenner*, Tetrahedron Letters 1968, 6041.
- [6] *K. Tsukida, S. Cho & M. Yokota*, Chem. Pharm. Bull. 1969, 17, 1755; C. A. 71, 91700h (1969).
- [7] *E. Demole, P. Enggist, U. Säuberli, M. Stoll & E. sz. Kováts*, Helv. 53, 541 (1970).
- [8] *E. sz. Kováts*, unveröffentlichte Beobachtung.
- [9] *E. Demole & D. Berthet*, Helv. 54, 681 (1971).
- [10] *E. Demole & D. Berthet*, Helv. 55, 1866 (1972).
- [11] *B. Kimland, R. A. Appleton, A. J. Aasen, J. Roeraad & C. R. Enzell*, Phytochemistry 11, 309 (1972); *B. Kimland, A. J. Aasen & C. R. Enzell*, Acta chem. scand. 26, 2177 (1972); *A. J. Aasen, B. Kimland, S. O. Almquist & C. R. Enzell*, Acta chem. scand. 26, 2573 (1972).
- [12] *K. Karlsson, J. Wahlberg & C. R. Enzell*, Acta chem. scand. 26, 2837 (1972).
- [13] *M. Winter & P. Enggist*, Helv. 54, 1891 (1971).
- [14] *H. Bohnsack*, Ber. deutsch. Chem. Ges. 75, 72 (1942); *Y. R. Naves*, Helv. 30, 956 (1947).
- [15] *M. Winter & E. Sundt*, Helv. 45, 2195 (1962).
- [16] *F. Gautschi & B. Willhalm*, unveröffentlichte Beobachtung.
- [17] *R. Näf-Müller & W. Renold*, unveröffentlichte Beobachtung.
- [18] *M. Nose, Y. Nakatani & T. Yamanishi*, Agr. Biol. Chem. 35 (2), 261 (1971).
- [19] *H. E. Nursten & M. L. Wolfe*, J. Sci. Fd. Agric. 23, 803 (1972).
- [20] *H. Kaneko & M. Harada*, Agr. Biol. Chem. 36, 168 (1972).
- [21] *N. J. Krinsky* in *O. Isler*, Carotenoids, S. 709, Birkhäuser-Verlag, Basel 1971. Vgl. dort die einschlägige Literatur.
- [22] *J. H. Wotiz* in Chemistry of Acetylenes, S. 365, H. G. Viche Ed., Marcel Decker, New York 1969.
- [23] *D. R. Taylor*, Chem. Rev. 67, 317 (1967).
- [24] *H. Nitsche, K. Egger & A. G. Dabbagh*, Tetrahedron Letters 1969, 2995, 2999.
- [25] *T. Miki & Y. Hara*, Pharm. Bull. (Japan) 4, 85 (1956); C. A. 51, 5007d (1957).
- [26] *L. Weisler & J. M. Dieterle*, U. S. Patent 2,672,481 (1954); C. A. 49, 3260b (1955).
- [27] *D. E. Loeber, S. W. Russell, T. P. Toubé, B. C. L. Weedon & J. Diment*, J. chem. Soc. (C) 1971, 404.
- [28] *Y. Nakatani & T. Yamanishi*, Tetrahedron Letters 1969, 1995.
- [29] *R. A. Raphael*, Acetylenic Compounds in Organic Synthesis, S. 77ff., Butterworth Scientific Publications, London 1955.
- [30] *S. Swaminathan & K. V. Narayanan*, Chem. Rev. 71, 429 (1971).
- [31] *G. Ohloff, K. H. Schulte-Elte & E. Demole*, Helv. 54, 2913 (1971).
- [32] *K. H. Schulte-Elte, B. L. Müller & G. Ohloff*, Helv. 56, 310 (1973).
- [33] *P. V. Demarco, T. K. Elzey, R. B. Lewis & E. Wenkert*, J. Amer. chem. Soc. 92, 5737 (1970).