

## 118. Zur Stereochemie der Geruchswahrnehmung von 1-Dekalon-Derivaten und ihren oxaanalogen Verbindungen

von Günther Ohloff, Wolfgang Giersch, Karl H. Schulte-Elte und Christian Vial

*Firmenich SA, Forschungsabteilung, 1211 Genf 8*

(22. III. 76)

### Stereochemistry-odor relationships in the 1-decalone series and their oxa-analogs. –

*Summary.* The olfactory relationships of (–)-(9*S*,10*S*)-5,5,9-trimethyl-*trans*-1-decalone (**2a**), 6 diastereoisomers in the 11-nordriman-9-one series (**2b–g**), and 20 racemic 2-oxabicyclo[4.4.0]decanes are reported and correlated with the 'Triaxial Rule of Odor Sensation'. This rule also is applied to the two internal C(13) acetals derived from (±)-dihydro- $\gamma$ -ionone as well as to two epimeric C(18) ethers in the labdane series. Syntheses are described for most of the compounds examined.

Ambrarieruchstoffe [1] weisen eine strenge Strukturbeziehung zum *trans*-Dekalinringsystem [2] auf. Das olfaktorische Rezeptorsystem tritt dabei mit dem Stimulans in eine dreidimensionale Wechselwirkung. Mindestens drei molekulare Punkte, in einem definierten Abstand voneinander angeordnet (Fig.), sind für die Auslösung

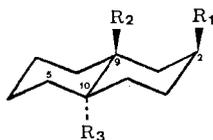
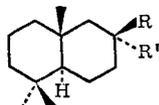


Fig. Schematische Darstellung der triaxialen Regel der Geruchsauslösung. 2,9,10-triaxiale Anordnung der Substituenten *R* im *trans*-Dekalin, von denen einer ein Heteroatom enthalten muss.

der spezifischen Geruchsqualität verantwortlich gemacht worden. Diese Erkenntnis führte zum Postulat der *triaxialen Regel der Geruchsauslösung* [2]. Als idealer Prototyp von *trans*-Dekalin-Derivaten mit ambraartigen Geruchseigenschaften<sup>1)</sup> ist das (±)-5,5,9 $\beta$ -Trimethyl-*trans*-2 $\beta$ -dekalyl-acetat (**1a**) [4] [5] [6<sup>2)</sup>] erkannt worden<sup>3)</sup>.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Grenzen dieser Gesetzmässigkeiten kennenzulernen, um somit den Anwendungsbereich dieser Regel erweitern zu können. Ausgangspunkt der Untersuchung war die Beobachtung, dass zur triaxialen Wechsel-



**1a** R = OAc; R' = H

**b** R + R' = O

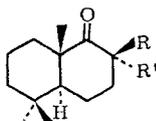
<sup>1)</sup> Zur Definition des Begriffes Ambrarieruchstoffe vgl. Schlussbetrachtungen in [3].

<sup>2)</sup> Angaben über die Stereochemie der Estergruppe fehlen.

<sup>3)</sup> Verbindungen der allgemeinen Formel **1** und **2** liegen gemeinsam das sesquiterpenoide Gerüst des Drimans zugrunde.

wirkung mit dem spezifischen Rezeptorsystem ebenfalls eine Sauerstoff-Funktion an einem trigonalen Kohlenstoffatom befähigt ist. ( $\pm$ )-5,5,9-Trimethyl-*trans*-2-dekalon (**1b**) [2] [5] [7] hat nämlich praktisch die gleichen Geruchseigenschaften wie der Ester **1a**.

Besitzt unser Modell allgemeine Aussagekraft, dann sollten Derivate des *trans*-Dekalons vom Typ **1b** mit der Carbonylgruppe in 3-, 6- und 7-Stellung gleiche oder ähnliche Geruchseigenschaften aufweisen wie das Keton **1b**. Das ist prinzipiell der Fall<sup>4)</sup>. Demgegenüber müssten Ketone gleicher Art nur mit der funktionellen Gruppe in 1-, 4- und 8-Stellung von denjenigen, die der triaxialen Regel folgen, sensorisch unterschiedlich sein. (–)-(9*S*, 10*S*)-5,5,9-Trimethyl-*trans*-1-dekalon (**2a**) bestätigt diese



|           |                                |
|-----------|--------------------------------|
| <b>2a</b> | R + R' = H                     |
| <b>b</b>  | R = CH <sub>3</sub> ; R' = H   |
| <b>c</b>  | R = H; R' = CH <sub>3</sub>    |
| <b>d</b>  | R = CH <sub>3</sub> ; R' = OH  |
| <b>e</b>  | R = OH; R' = CH <sub>3</sub>   |
| <b>f</b>  | R = CH <sub>3</sub> ; R' = OAc |
| <b>g</b>  | R = OAc; R' = CH <sub>3</sub>  |

Voraussage, denn der das Keton **1b** beherrschende kräftige Ambrageruch ist bei **2a** verschwunden und hat einer schwachen Sinneswahrnehmung campriger Tonalität Platz gemacht<sup>5)</sup>. Der Ambrageruch jedoch erscheint in voller Stärke, sobald die Molekel wie im (+)-(2*S*, 9*S*, 10*S*)-2,5,5,9-Tetramethyl-*trans*-1-dekalon (**2b**) zusätzlich mit einer axialen Methylgruppe in 2-Stellung versehen wird<sup>6)</sup>.

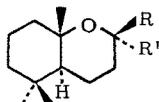
Sein Diastereoisomeres **2c** mit äquatorialer Anordnung der Methylgruppe dagegen ist nur schwach wahrnehmbar ohne spezifischen Geruchscharakter. Eine ähnliche Beobachtung macht man an Verbindungen, deren Wasserstoffatome am C(2) in **2b/c** durch eine Hydroxylgruppe ersetzt worden ist. (+)-(2*R*, 9*S*, 10*S*)-2-Hydroxy-2,5,5,9-tetramethyl-*trans*-1-dekalon (**2d**)<sup>5)</sup>, als Inhaltsstoff des türkischen [8] und griechischen [9] Tabak-Aromas beschrieben, weist eine cedernholzartige Ambranote auf, während sein bisher unbekanntes Diastereoisomeres **2e** eine geruchlose Verbindung darstellt. Bemerkenswerterweise kehrt dieses Phänomen praktisch um, sobald man von den 2 Hydroxyketonen **2d/e** zu ihren Acetaten **2f/g** übergeht. Hier weist nämlich **2g** eine mit **2d** verwechselbar ähnliche Geruchsqualität auf. Um ein mehrfaches schwächer als **2g**, jedoch gleicher Tonalität, ist Acetat **2f**. Die **2** entsprechenden Derivate des *cis*-Dekalins haben wir in unsere Untersuchungen nicht mit einbeziehen können. Diastereoisomere Verbindungen dieser Reihe sollten nach früher gemachten Erfahrungen [2] ohnehin keine ambrartigen Geruchseigenschaften aufweisen.

4) Die Geruchseigenschaften dieser regioisomeren Ketone sollen in einem in Vorbereitung befindlichen Übersichtsartikel beschrieben werden.

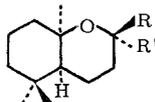
5) Die olfaktorische Beurteilung eines Teils der in dieser Arbeit beschriebenen Riechstoffe wurde von einem Expertengremium der *Firmenich SA* unter der Leitung von Dr. *D. Kastner* vorgenommen.

6) (+)-8 $\alpha$ -Hydroxy-11-nordriman-9-on.

Wie die bisherigen Ergebnisse zeigen, scheint der Einfluss der Carbonylgruppe in Derivaten vom Typ **2** auf die Auslösung der spezifischen Sinneswahrnehmung – wenn überhaupt – dann nur eine untergeordnete Rolle zu spielen. Um nun die osmophore Bedeutung von funktionellen Gruppen verwandter Art für das molekulare Rezeptorereignis näher kennenlernen zu können, wurde die Carbonylgruppe von **2** gegen ein Äthersauerstoffatom ausgetauscht. Man gelangt auf diese Weise vom Verbindungstyp **2** zu den Tetrahydropyran-Derivaten **3** und **4**.



- 3 a**  $R + R' = H$   
**b**  $R + R' = O$   
**c**  $R = CH_3; R' = H$   
**d**  $R = H; R' = CH_3$   
**e**  $R = CH=CH_2; R' = CH_3$   
**f**  $R = CH_3; R' = CH=CH_2$   
**g**  $R = C\equiv CH; R' = CH_3$   
**h**  $R = CH_3; R' = C\equiv CH$   
**i**  $R = CH_2-CH_3; R' = CH_3$   
**k**  $R = CH_3; R' = CH_2-CH_3$



- 4 a**  $R + R' = H$   
**b**  $R + R' = O$   
**c**  $R = CH_3; R' = H$   
**d**  $R = H; R' = CH_3$   
**e**  $R = CH=CH_2; R' = CH_3$   
**f**  $R = CH_3; R' = CH=CH_2$   
**g**  $R = C\equiv CH; R' = CH_3$   
**h**  $R = CH_3; R' = C\equiv CH$   
**i**  $R = CH_2-CH_3; R' = CH_3$   
**k**  $R = CH_3; R' = CH_2-CH_3$

20 diastereoisomere Verbindungen der Formeln **3** und **4a-k** wurden für die organoleptischen Untersuchungen in Form ihrer Racemate synthetisiert. Mit Hilfe dieses Materials konnte die interessante Beobachtung gemacht werden, dass lediglich zwei Äther, nämlich ( $\pm$ )-Tetrahydro-edulan (**3c**)<sup>7)</sup> und ( $\pm$ )-8-*epi*-Caparrapioxid (**3e**) [12] ausgeprägte ambraartige Geruchseigenschaften aufwiesen. Während **3c** eine geruchliche Verwandtschaft zum «triaxialen» Dihydro-ambrinol [2] aufweist, nimmt man bei **3e** zusätzlich eine edelholzartige Nuance wahr. Verbindungen **3d, f, h** und **k** sind als praktisch geruchlos charakterisiert worden, während die Dehydro- und Dihydroverbindungen **3g** bzw. **3i** zwar einen geruchlichen Zusammenhang zu 8-*epi*-Caparrapioxid (**3e**) erkennen lassen, jedoch wesentlich schwächer erscheinen und durch einen würzig-cineolartigen Unterton in ihrer Klangreinheit relativ stark beeinträchtigt werden. Bemerkenswerterweise sind die acht *cis*-verknüpften Äther **4c-k** als praktisch geruchlos anzusehen.

Die epimeren Äther **3a** und **4a** besitzen eine camphrig-cineolige Grundtonalität, die bei der *cis*-Verbindung **4a** eine unangenehme Schärfe erreicht. Das *trans*-Derivat **3a** weist daneben eine erdig, holzige Tonalität auf, die auf eine ambraartige Restaktivität in dieser Molekel schliessen lässt. Wenn diese Eigenschaften in **3a** auch nur wenig ausgeprägt erscheinen, so heben sie sich doch deutlich von dem zu vergleichenden Keton **2a** ab.

Lacton **3b** stellt das Oxaanaloge des Ketons **1b** dar. Geruchlich besitzen beide Verbindungen allerdings keine Gemeinsamkeiten, da Lacton **3b** jede der bekannten Ambranoten fehlt. Der schwache Geruch von **3b** erinnert vielmehr an die typische Note des Sesquiterpenalkohols  $\beta$ -Santalol mit einem fäkalischen Unterton. *cis*-Lacton **4b** dagegen ist als praktisch geruchlos anzusehen.

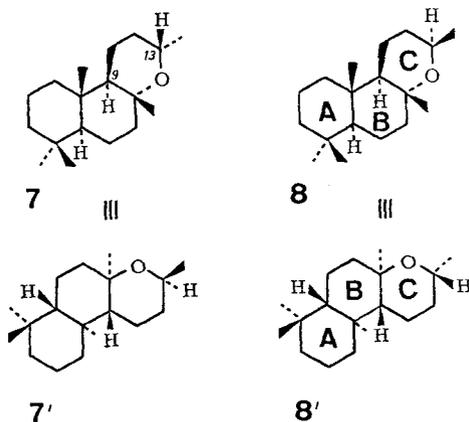
<sup>7)</sup> Abgeleitet von den natürlich vorkommenden Edulanan [10] [11].

Überbrückt man im 2-Oxabicyclo[4.4.0]dekan-System **3/4** C(1) und C(3), dann zwingt man der betreffenden Molekel die «triaxiale Regel» auf. So sollte man von den beiden Acetalen **5** und **6** Unterschiede in ihren Geruchsqualitäten erwarten können. Tatsächlich wies **5** einen feinen edelholzartigen Ambratron auf, dem ein frischer Seegeruch anhaftete, während bei **6** eine camphrig-modrige Note vorherrschte. Allerdings kann **6** ein gewisser Ambracharakter nicht abgesprochen werden. Diese Restakti-



vität müsste der gemeinsamen Wechselwirkung von C(1)-O-Bindung und C(3)-Methylgruppe mit dem Ambra-Rezeptorsystem zugeschrieben werden, obwohl diese Gruppierung nach den Molekularmodellen einer beträchtlichen Winkeldeformation unterliegt.

Unsere Beobachtung an den bicyclischen Äthern **3c/d** führte uns weiter zu den analogen Oxiden **7** und **8** der 15,16-Dinorlabdan-Reihe, die auf einfache Weise aus dem Hydrierungsgemisch der entsprechenden 12,13-Dehydroverbindung gewonnen werden können [13]. Dabei stellte sich das Tetrahydropyanderivat **7** [13] als praktisch geruchlos [14] heraus. Demgegenüber kann das bisher unbekannte Diastereo-

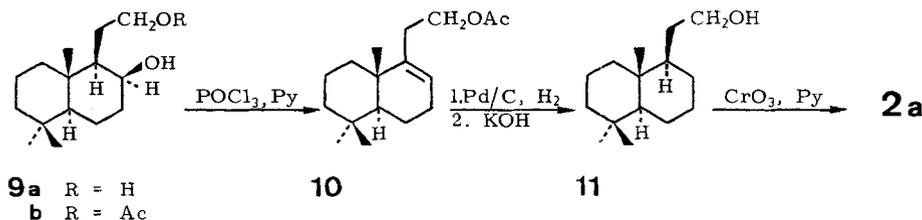


isomere **8** als eine Verbindung mit ambraartigen Geruchseigenschaften mittlerer Stärke angesehen werden, deren sandelholz-, tabakartige und moschusähnliche Geruchsqualitäten miteinander harmonieren. Offensichtlich erfolgt die molekulare Wechselwirkung von **8** mit dem olfaktorischen Rezeptorsystem bevorzugt über die Ringe B und C, während Ring A lediglich einen untergeordneten Beitrag zur Geruchsauslösung zu leisten vermag. Die Schreibweise **7'** und **8'** dieser Formeln soll die Evidenz zur «triaxialen Regel» deutlich machen und gleichzeitig die visuelle Korrespondenz zu den bicyclischen Äthern **3c** und **3d** herstellen.

Zur Festlegung ihrer Konfiguration lassen sich die NMR.-Spektren der  $\text{Eu}(\text{fod})_3$ -Komplexe von **7** und **8** heranziehen. Die signifikanten Unterschiede der Daten (Tabelle im exper. Teil) sind ein Hinweis auf die differenzierte Zugänglichkeit der Reagentien an das Äthersauerstoffatom. So hat man für das Oxid **8** mit der stärksten induzierten Verschiebung die diaxiale Stellung der beiden Methylgruppen in C(14) und C(20) anzunehmen, während andererseits die C(14)-Methylgruppe in **7** durch ihre äquatoriale Stellung einen abschirmenden Effekt auslöst (vgl. Zeichnungen in der Tabelle).

In der Folge beschreiben wir Synthesen der dieser Arbeit zugrunde liegenden Riechstoffe, sofern sie nicht aus der Literatur entnommen werden konnten.

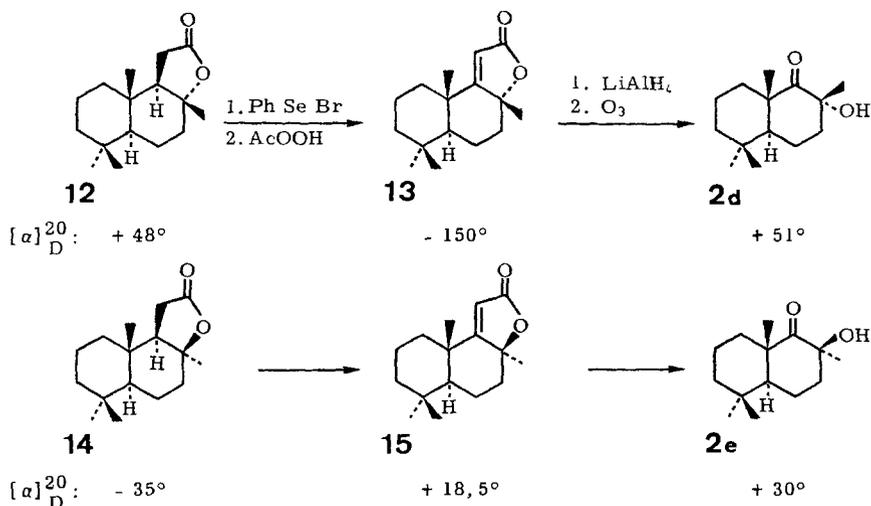
Zur Darstellung von  $(-)$ -(9S,10S)-5,5,9-Trimethyl-*trans*-1-dekalon (**2a**) wurde  $(+)$ -Manool mittels  $\text{POCl}_3$  in Pyridin behandelt und das Dehydratisierungsprodukt, bestehend aus einem Gemisch der Trienkohlenwasserstoffe Sclaren [15] und Biformen [16] [17], einer erschöpfenden Ozonisierung unterworfen. Anschliessende Reduktion mit  $\text{NaBH}_4$  in Äthanol lieferte direkt das kristalline Diol **9a**, das sich mit Acetanhydrid in Pyridin quantitativ in das Monoacetat **9b** überführen liess. Erneute



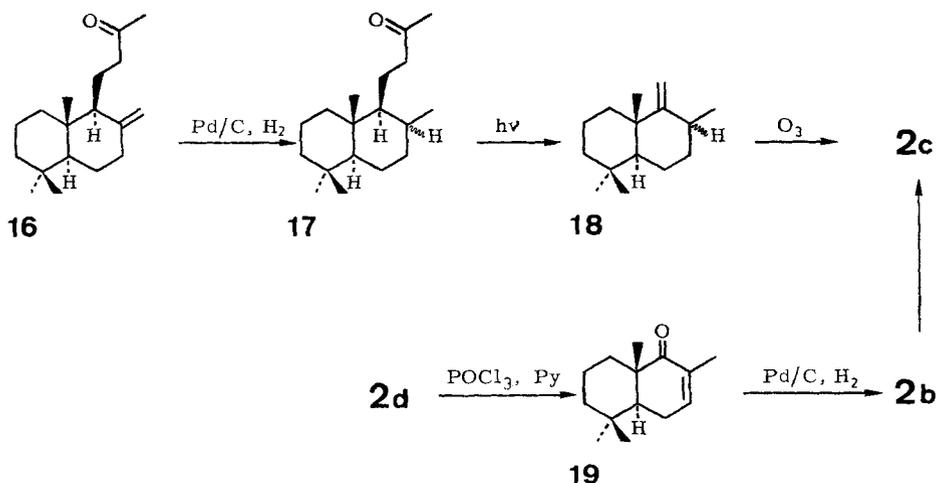
$\text{POCl}_3$ -Behandlung von **9b** ergab ebenfalls quantitativ den  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Ester **10**. Katalytische Hydrierung von **10** und nachfolgende Verseifung lieferte den praktisch geruchlosen Alkohol **11**. Bei der Einwirkung von  $\text{CrO}_3$  in Pyridin auf **11** wurde neben dem entsprechenden Aldehyd das Keton **2a** in etwa 10proz. Ausbeute gewonnen.

Der Mangel an Ausgangsmaterial für die Herstellung des natürlich vorkommenden Hydroxyketons **2d** [9] zwang uns zum Beschreiten eines eigenen Weges. Dazu wurde das bekannte  $(-)$ -Dehydro-*nor*-ambreinolid **13** [8] zunächst mit  $\text{LiAlH}_4$  behandelt und das daraus resultierende Produkt ohne weitere Aufarbeitung einer Ozonolyse unterworfen, wobei dann direkt Hydroxyketon **2d** entstand. Auf dem prinzipiell gleichen Wege gelangten wir vom  $(+)$ -Dehydro-*nor*-isoambreinolid **15** zur bisher unbekanntem diastereoisomeren Verbindung **2e**. Während in **2d** eine intramolekulare Wasserstoffbrücke vorliegt, ist eine solche nach IR.-spektroskopischen Messungen in **2e** nicht vorhanden. Zur Einführung der Doppelbindung in die bekannten *nor*-Ambreinolide **12** und **14** bedienten wir uns erfolgreich einer von Sharpless *et al.* [18] für Transformationen dieser Art angegebenen Methode. Die Gewinnung der Acetate **2f** und **2g** aus ihren entsprechenden Hydroxyverbindungen **2d** bzw. **2e** erfolgte nach bekannter Verfahrensweise [19].

Zur Darstellung der diastereoisomeren 1-*trans*-Dekalone **2b** und **2c** mussten zwei unabhängige Wege beschritten werden. Methylketon **16** [20] wurde zunächst hydriert und das 4:1-Diastereoisomerengemisch **17** einer Photolyse unterworfen. Olefin **18**



als erwartetes *Norrish*-Typ II-Produkt, das nach dieser Operation in einem Diastereoisomerenverhältnis von 1:1 vorliegt, geht während der Ozonolyse vollständig in (–)-(2*R*,9*S*,10*S*)-2,5,5,9-Tetramethyl-*trans*-1-dekalon (**2c**) [20] über. Sein Diastereoisomeres **2b** bildet sich neben **2c** (30%) als Hauptprodukt (70%) bei der katalytischen Hydrierung von (–)-11-*nor*-Drim-7-en-9-on (**19**) [21], welches wiederum bei der  $\text{POCl}_3/\text{Pyridin}$ -Behandlung<sup>8)</sup> von **2d** entstanden war.

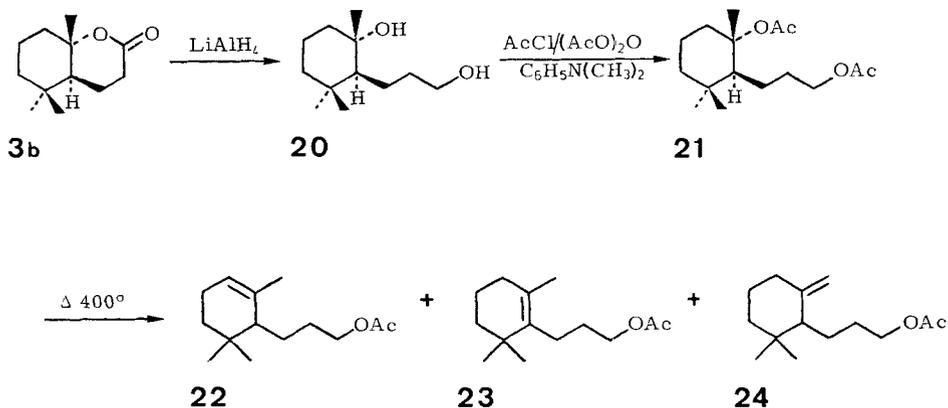


Die in ihrer Konfiguration unbekanntenen ( $\pm$ )-Tetrahydropyran-Derivate **3a** und **4a** konnten auf bekanntem Wege [23] aus dem Gemisch der entsprechenden racemi-

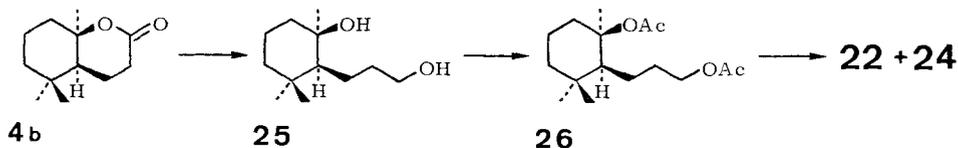
<sup>8)</sup> [22]. Das während dieser Reaktion aus **2d** zu erwartende Hauptprodukt mit exocyclischer Doppelbindung wurde nicht gefasst. Es befand sich wahrscheinlich als Cycloadditionsprodukt im Rückstand, der nicht näher analysiert wurde.

schen Lactone **3b** und **4b** hergestellt werden. Durch Erhitzen der als Zwischenprodukte erhaltenen Diole **20** und **25** mittels *p*-Tolulolsulfonsäure entstehen nicht nur die Tetrahydropyran-Derivate **3a** und **4a** sondern ebenfalls die entsprechenden diastereoisomeren 1-Oxaspiro[4.5]dekan-Verbindungen. Die Trennung der Äther und ihre Konfigurationszuordnung auf spektroskopischem Wege bereitete keinerlei Schwierigkeit, so dass wir hierfür auf den experimentellen Teil verweisen.

Zur Abklärung der kontroversen Meinung über die Konfiguration der Laktone **3b** und **4b** [24] [25] unternahmen wir allerdings zusätzliche Experimente. Dazu wurde das niedriger schmelzende (Smp. 37,5°) Lacton **3b** durch  $\text{LiAlH}_4$ -Reduktion in



Diol **20** (Smp. 93–95°) überführt und sein Diacetat einer Esterpyrolyse nach bewährtem Verfahren [26] [27] unterworfen. Dabei entstand ein Gemisch der Monoacetate **22**, **23**<sup>9)</sup> und **24**<sup>10)</sup> im Verhältnis von etwa 15:40:45. Führt man nun in analoger Weise die gleiche Reaktion-Sequenz (**4b** → **25** → **26**) mit dem höherschmelzenden Lacton **4b** (Smp. 78°) aus, dann liefert die Thermolyse von **26** ausschliesslich die Verbindungen **22** und **24** in einem Verhältnis von ungefähr 45:55. Die Entstehung von **23** konnte dabei auch nicht in Spuren beobachtet werden. Dieses Ergebnis zeigt, dass die tertiäre Acetoxygruppe von **26** *trans*-ständig zu seinem benachbarten tertiären Wasserstoffatom angeordnet sein muss. Demgegenüber ist die *cis*-Eliminierung im Falle von **21** zur Bildung des Isomeren **23** befähigt. Der eindeutige chemische



Befund legt die beiden racemischen Lactone **3b** und **4b** im Sinne der hier abgebildeten Strukturen fest und bestätigt gleichzeitig die Ergebnisse von *Semenovskii et al.* [25]. Diese Methode hatte sich bereits früher zur Aufklärung der Konfiguration von 5-Acetoxy-tetrahydro-ionyl-acetat bewährt [26].

<sup>9)</sup> Die den Estern **22** und **23** entsprechenden Alkohole wurden in der Literatur beschrieben [28].

<sup>10)</sup> Die enantiomeren Alkohole des racemischen Acetats **24** wurden in [29] beschrieben.

Zur Darstellung der Äther **3c**, **3d**, **4c** und **4d** wurde die katalytische Hydrierung der entsprechenden Enoläther herangezogen [23]. Die Reaktion verläuft erwartungsgemäss stereospezifisch, wobei aus dem *trans*-verknüpften Enoläther vorzugsweise **3c** und wenig **3d** entsteht, während umgekehrt das *cis*-verknüpfte Isomere mehr **4d** als **4c** lieferte.

Über Methoden zur Darstellung der Caparrapioxide **3e**, **3f** und **4e**, **4f** sowie ihrer Dehydro- und Dihydro-Derivate **3g**, **3h**, **4g** und **4h** bzw. **3i**, **3k** und **4i**, **4k** berichten wir in der nachfolgenden Arbeit [30].

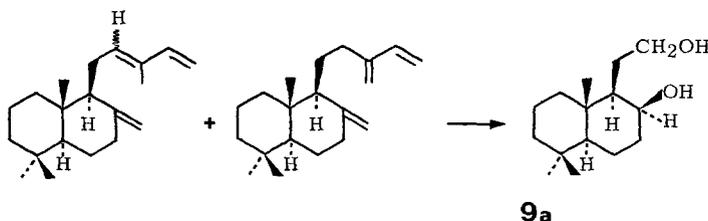
Die intramolekularen Acetale **5** und **6** liessen sich bequem aus dem Dihydro- $\gamma$ -jonon einmal durch Behandlung mit OsO<sub>4</sub> [31] oder mit *m*-Chlorperbenzoesäure und nachfolgender Säureeinwirkung herstellen. Ihre Konfiguration wurde aus den spektroskopischen Daten (s. exper. Teil) abgeleitet.

### Experimenteller Teil

(unter Mitarbeit von Ch. Mugny und D. Robin)

*Allgemeines.* Alle Smp. sind unkorrigiert. Die präparativen gas-chromatographischen (GC.) Trennungen von Substanzgemischen erfolgten mit einem *Aerograph*-Gas-Chromatographen der Firma Wilkens, Modell A 700 Autoprep in 2,5 m langen Glaskolonnen ( $\varnothing$  4 mm; stationäre Phase; 10% Carbowax 20 M auf Chromosorb W 95) und Arbeitstemperaturen von 150–210°. – Spezifische Drehungen: Schmidt & Hansch, Polatron 1. Die optische Drehung einiger in dieser Mitteilung beschriebenen Verbindungen wurden in Substanz in einer 1-cm-Zelle gemessen, der gefundene Wert mit 10 multipliziert und ohne eckige Klammern angegeben. – Die IR.-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Spektralphotometer, Modell A 21, NaCl-Optik, als Film oder in CCl<sub>4</sub>-Lösung aufgenommen und die Absorptionsbanden in cm<sup>-1</sup> angegeben. Zur Aufnahme der NMR.-Spektren dienten die Geräte Varian A-60 (60 MHz) und Bruker HFX-90 (90 MHz)<sup>11)</sup>. Normalerweise wurden 3–5proz. Lösungen in CCl<sub>4</sub> bzw. CDCl<sub>3</sub> mit Si(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (= 0 ppm) als interner Standard vermessen. Die Signale sind als  $\delta$ -Werte in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz und die Multiplizitäten durch folgende Abkürzungen angegeben: *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett und *m* = Multiplett; *br.* = breit. Die Zuordnungen werden in Klammern angegeben. Die Massenspektren (MS.) hat man mit Hilfe eines Atlas CH<sub>4</sub>-Gerätes aufgenommen. Elektronenenergie 70 V. Es wird jeweils nur das stärkste Signal einer Fragmentgruppe angegeben. Die hinter den Massenzahlen in Klammern angeführten Werte entsprechen den relativen Intensitäten des stärksten Signals in %.

1. (–)-(9*S*,10*S*)-5,5,9-Trimethyl-*trans*-1-dekalon (**2a**). – Diol **9a**. 198,5 g eines Gemisches aus Biformen [16] [17] und Sclaren [15], das durch Dehydratisierung von (+)-Manool



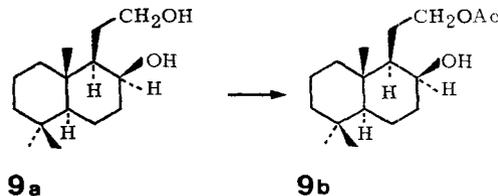
mittels POCl<sub>3</sub>/Pyridin dargestellt worden war [32], wurde in 1600 ml eines Gemisches von Hexan/Äthanol bei 0° ozonisiert. Dieser Lösung fügte man langsam unter Kühlung 400 g NaBH<sub>4</sub> in 400 ml Äthanol hinzu und rührte 48 Std. bei RT. Nach üblicher Aufarbeitung wurde eine kristalline Masse erhalten, die nach 2maligem Umkristallisieren aus Essigester 31,7 g Diol **9a** in feinen farblosen Nadeln lieferte. Smp. 182–183°;  $[\alpha]_D^{20} = +39,7^\circ$  (*c* = 2,5/CH<sub>3</sub>OH). – IR. (KBr): 3300. –

<sup>11)</sup> Wir danken den Herren Dr. B. Willhalm und W. Thommen für die Aufnahme der NMR.-Spektren und Hilfe bei ihrer Interpretation.

NMR. ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 0,87 und 1,00/2s/9H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> und C-CH<sub>3</sub>); 3,58/t;  $J = 7/2\text{H}(\text{O}-\text{CH}_2)$ : 3,85/m br./1H(O-CH). - MS.:  $M^+$  240 (1);  $m/e$ : 137 (72), 124 (71), 109 (100), 95 (67), 81 (86), 69 (92), 67 (56), 55 (89), 43 (83), 41 (97).

$\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_2$  (240,37) Ber. C 74,95 H 11,74% Gef. C 74,57 H 11,56%

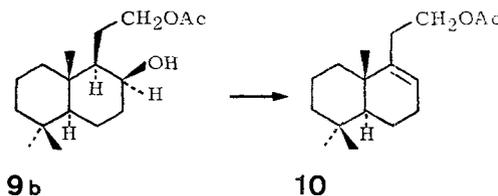
b) *Diol*-monoacetat **9b**. 33 g Diol **9a**, 250 ml abs. Pyridin und 80 ml Essigsäureanhydrid wurden bei RT. 2 Std. lang gerührt. Danach goss man das Gemisch auf Eis, nahm in Äther auf



und wusch nacheinander 2mal mit 10proz. Schwefelsäure und 6proz. Hydrogencarbonatlösung. Auf diese Weise isolierte man 38 g Monoacetat **9b**. Sdp.  $\sim 150-160^\circ/0,1$  Torr;  $n_D^{20} = 1,5012$ ;  $[\alpha]_D^{20} = +39,9^\circ$  ( $c = 10,1/\text{CHCl}_3$ ). - IR. (Film): 3500, 1730. - NMR.: 0,85 und 0,97/2s/9H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> und C-CH<sub>3</sub>); 1,98/s/3H(OCOCH<sub>3</sub>); 2,05/s/1H(-OH); 3,7-4,3/m/3H(O-CH<sub>2</sub> und O-CH). - MS.:  $M^+$  282 ( $> 1$ );  $m/e$ : 179 (53), 157 (66), 124 (48), 109 (77), 97 (50), 95 (64), 84 (52), 81 (75), 69 (79), 67 (53), 55 (69), 43 (100), 41 (79).

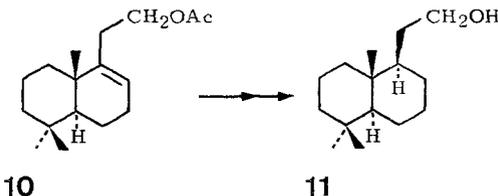
$\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_3$  (282,41) Ber. C 72,30 H 10,71% Gef. C 72,05 H 10,63%

c) *Acetat* **10**. 27,8 g Hydroxyacetat **9b** ( $\alpha_D^{20} = +42,9^\circ$ ) wurden in 100 ml Pyridin gelöst und unter Rühren und Eiskühlung mit 10 ml  $\text{POCl}_3$  versetzt. Man rührte über Nacht bei RT. nach,



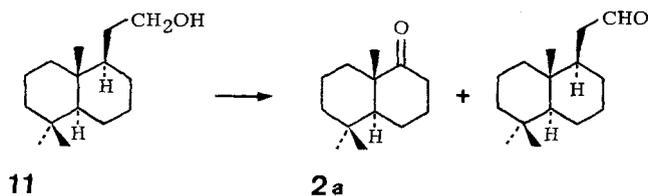
goss anschließend auf Eis und extrahierte mit Äther. Die organische Phase wurde dann mit verd. Schwefelsäure,  $\text{NaHCO}_3$ - und  $\text{NaCl}$ -Lösungen neutral gewaschen und eingedampft. Sdp.  $110^\circ/0,2$  Torr; Ausbeute 25,9 g;  $\alpha_D^{20} = +78,9^\circ$ . - IR. (Film): 1740. - NMR.: 0,865 und 0,875/2s/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,0/s/3H(C-CH<sub>3</sub>); 1,95/s/3H(OCCH<sub>3</sub>); 4,0/t;  $J = 7/2\text{H}(\text{O}-\text{CH}_2)$ ; 5,15/s br./1H(C=CH). - MS.:  $M^+$  264 (0);  $m/e$ : 204 (88), 189 (98), 133 (40), 124 (50), 109 (73), 93 (49), 81 (75), 69 (51), 55 (41), 43 (100), 41 (58).

d) *Alkohol* **11**. 25 g Acetat **10** wurden in 50 ml Methanol und 50 ml Essigester mit Pd/C als Katalysator bis zum Aufhören des Wasserstoffverbrauchs hydriert. Nach Filtration gab man 6 g



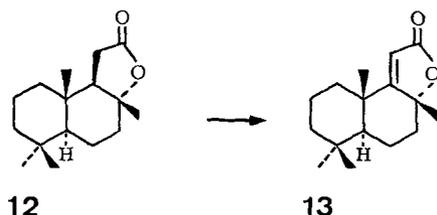
KOH und 20 ml Wasser zu und kochte 1 Std. unter Rückfluss. Nachdem auf Eis gegossen und mit Äther extrahiert worden war, wusch man die organische Phase mit  $\text{NaCl}$ -Lösung neutral und dampfte i. RV. ein. Sdp.  $110^\circ/0,2$  Torr; Ausbeute 17,9 g;  $\alpha_D^{20} = +33^\circ$ . - IR. (Film): 3300. - NMR.: 0,8/s br./9H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> und C-CH<sub>3</sub>); 3,43/m/2H(HO-CH<sub>2</sub>). - MS.:  $M^+$  224 (27);  $m/e$ : 209 (70), 193 (42), 123 (100), 109 (54), 95 (40), 81 (51), 69 (56), 67 (41), 55 (50), 41 (45).

e) Keton **2a**. 16 g gesättigter Alkohol **11** wurden mit 30 g CrO<sub>3</sub> in 30 g Wasser und 90 ml Pyridin 24 Std. bei RT. gerührt und anschliessend auf Wasser gegossen. Die mittels Äther extra-



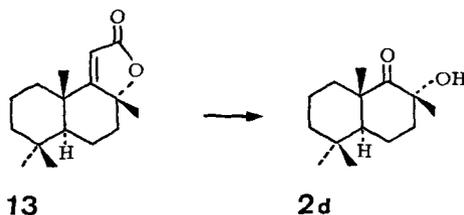
hierte Phase wurde mit verd. Schwefelsäure und NaCl-Lösung neutral gewaschen und eingengt. Die GC.-Analyse zeigte neben 45% Alkohol **11** und 45% des entsprechenden Aldehyds 10% Keton **2a**. Durch Chromatographie an Silicagel mit Hexan/Äther 7:3 als Laufmittel wurde **2a** rein erhalten;  $\alpha_D^{20} = -35^\circ$ . – IR. (Film): 1705. – NMR. (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 0,93 und 0,97/2s/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,19/s/3H(C–CH<sub>3</sub>). – MS.:  $M^+$  194 (61);  $m/e$ : 179 (56), 161 (50), 123 (87), 111 (57), 109 (51), 95 (85), 82 (61), 81 (68), 69 (81), 55 (86), 41 (100).

**2. (+)-(2R,9S,10S)- (2d) und (+)-(2S,9S,10S)-2-Hydroxy-2,5,5,9-tetramethyl-trans-1-dekalon (2e).** – a) (–)-Dehydro-nor-ambreinolid (**13**). Bei 60° versetzte man [18] 8,5 g



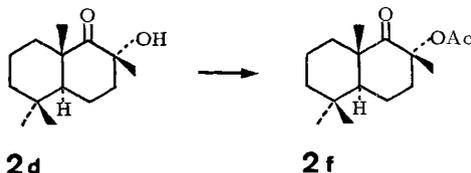
Isopropylcyclohexylamin in 50 ml abs. THF mit 40 ml einer 1,5 M Lithiumbutyllösung und rührte noch 1 Std. kalt nach. Danach gab man 14 g (+)-nor-Ambreinolid (**12**) in 50 ml abs. THF gelöst tropfenweise zu und rührte wiederum 1 Std. nach. Danach tropfte man Phenylselenenbromid, welches aus 9,4 g Diphenylselenid und 4,8 g Brom in 50 ml abs. THF hergestellt worden war, zu und liess 1 Std. nachreagieren. Anschliessend liess man die Mischung auf RT. erwärmen, goss sie auf NH<sub>4</sub>Cl/Eis und extrahierte mit Essigester. Die organische Phase wurde dann nacheinander mit verd. Salzsäure und Hydrogencarbonat gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Hierauf gab man bei RT. 30 ml einer 40proz. Peressigsäure zu und liess 2 Std. rühren. Dann wurde das Gemisch mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>- und NaCl-Lösung neutral gewaschen, eingedampft und im Kugelrohr destilliert. Man erhielt auf diese Weise 12 g eines Gemisches bestehend aus **12** und **13**. Zur Analyse wurde eine Probe chromatographiert. Reinheit: 100%;  $[\alpha]_D^{20} = -147^\circ$  ( $c = 10/\text{CHCl}_3$ ). – IR. (KBr): 1755, 1625. – NMR.: 0,90/s/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,20/s/3H(C–CH<sub>3</sub>); 1,51/s/3H(OCCH<sub>3</sub>); 5,4/s/1H(C=CH). – MS.:  $M^+$  248 (8);  $m/e$ : 233 (10), 205 (14), 163 (33), 137 (44), 124 (33), 111 (34), 110 (35), 107 (40), 95 (33), 93 (33), 91 (34), 81 (30), 79 (33), 69 (47), 55 (48), 43 (100), 48 (80), 32 (30), 29 (28).

b) (+)-(2R,9S,10S)-2-Hydroxy-2,5,5,9-tetramethyl-trans-1-dekalon[(+)-8 $\alpha$ -Hydroxy-11-dri-man-9-on] (**2d**). Das oben erhaltene Gemisch aus den Lactonen **12** und **13** wurde mit 1,7 g LiAlH<sub>4</sub>



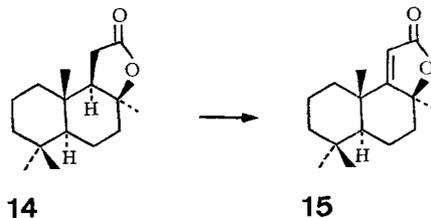
in 60 ml Äther 1 Std. unter Rückfluss erhitzt; danach goss man auf Eis/HCl und wusch die organische Phase mit NaCl-Lösung neutral. Nach dem Eindampfen wurde das Diolgemisch in 100 ml Methanol bei  $-20^{\circ}$  vollständig ozonisiert und anschliessend mit Pd/C als Katalysator in einer wassergekühlten Schüttelente hydriert. Man filtrierte den Katalysator ab und dampfte ein. Durch vorsichtige Destillation im Kugelrohr konnten 2,7 g **2d** praktisch rein erhalten werden. Durch Chromatographie an Silicagel wurde **2d** vollständig gereinigt.  $[\alpha]_D^{20} = +51^{\circ}$  ( $c = 10/\text{CHCl}_3$ ). - IR. (Film): 3460, 1695. In  $\text{CCl}_4$  (10 mm Küvette) gemessen, erscheint eine für die Hydroxylgruppe von **2d** charakteristische Bande bei  $3500\text{ cm}^{-1}$ , deren Lage und Form sich in Konzentrationen von 4,88%, 0,48% und 0,12% nicht ändert. Dieses Phänomen lässt auf eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbildung schliessen. - NMR. ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,935/s/6H( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,18/s/3H( $\text{C}-\text{CH}_3$ ); 1,42/s/3H( $\text{HOCCCH}_3$ ) - MS.:  $M^+$  224 (3);  $m/e$ : 196 (32), 163 (45), 125 (43), 123 (61), 109 (29), 95 (41), 83 (45), 82 (50), 71 (47), 69 (100), 55 (38), 43 (77). Die spektroskopischen Daten stimmen mit denjenigen von [9] überein.

c) (+)-(2R, 9S, 10S)-2,5,5,9-Tetramethyl-1-oxo-trans-2-decalyl-acetat (**2f**). 1 g Hydroxyketon **2d** in 10 ml Dimethylanilin wurde unter Rühren mit 0,6 ml Acetylchlorid und 0,4 ml Acetanhydrid

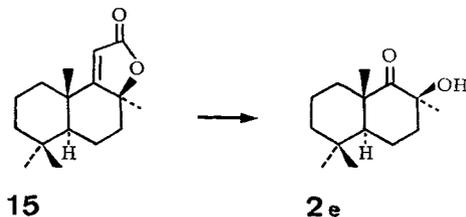


versetzt und 5 Std. auf  $50^{\circ}$  nach bekanntem Verfahren [19] erwärmt. Anschliessend goss man auf Eis und extrahierte mit Äther. Die organische Phase wurde dann mit  $\text{NaHCO}_3$ - und  $\text{NaCl}$ -Lösungen neutral gewaschen, eingedampft und im Kugelrohr destilliert. Ausbeute: 1 g;  $[\alpha]_D^{20} = +68^{\circ}$  ( $c = 10/\text{CHCl}_3$ ); Smp.  $77-80^{\circ}$ . - IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 1740, 1715. - NMR.: 0,84 und 0,945/2/s/6H( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,05/s/3H( $\text{C}-\text{CH}_3$ ); 1,33/s/3H( $\text{AcOCCCH}_3$ ); 1,93/s/3H( $\text{OCOCH}_3$ ). - MS.:  $M^+$  266 (2);  $m/e$ : 206 (13), 177 (30), 163 (26), 136 (20), 123 (24), 109 (22), 95 (29), 82 (25), 81 (23), 69 (50), 55 (21), 43 (100), 41 (26).

d) (+)-Dehydro-nor-isoambreninolid (**15**). 10 g gesättigtes Lacton **14** (Smp.  $93^{\circ}$ ;  $[\alpha]_D^{20} = -35^{\circ}$ ) [33] wurden wie unter a) beschrieben in **15** übergeführt. Durch Chromatographie konnte **15** rein

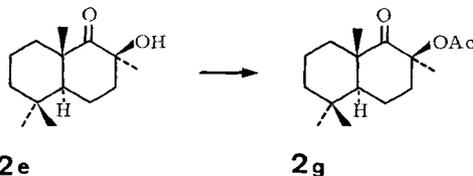


erhalten werden.  $[\alpha]_D^{20} = +18,6^{\circ}$  ( $c = 10/\text{CHCl}_3$ ); Smp.  $73,5-75,5^{\circ}$ . - IR. (KBr): 1745, 1622. - NMR. ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,92/s/6H( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,22/s/3H( $\text{C}-\text{CH}_3$ ); 1,62/s/3H( $\text{OCCCH}_3$ ); 5,63/s/1H( $\text{C}=\text{CH}$ ). - MS.:  $M^+$  248 (6);  $m/e$ : 233 (11), 205 (14), 177 (14), 165 (21), 137 (100), 124 (73), 111 (83), 110 (99), 95 (33), 81 (33), 69 (52), 67 (26), 55 (30), 43 (78), 41 (26).



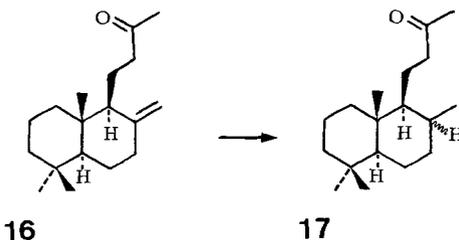
e) (+)-(2*S*, 9*S*, 10*S*)-2-Hydroxy-2,5,5,9-tetramethyl-trans-1-dekalon (**2e**). Wie unter b) beschrieben, wurde Lacton **15** in (+)-8 $\beta$ -Hydroxy-11-nordriman-9-on (**2e**) übergeführt und gereinigt.  $[\alpha]_D^{20} = +30^\circ$  ( $c = 9,9/\text{CHCl}_3$ ); Smp. 62–63°. – IR. (Film): 3420, 1700. In  $\text{CCl}_4$  (10 mm Küvette) wurden für die Hydroxylgruppe von **2e** Absorptionen bei 3600 und 3550  $\text{cm}^{-1}$  gemessen. Proportional der graduellen Verdünnung auf 3,33%, 0,33%, 0,08% und 0,04% verschwand die Bande bei 3550  $\text{cm}^{-1}$ , was eine intermolekulare Wasserstoffbrücke anzeigt (vgl. die unter **2b** beschriebenen Messungen an **2d**). – NMR. ( $\text{CDCl}_3$ , 90 MHz): 0,885 und 0,935/2*s*/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,23/*s*/3H(C–CH<sub>3</sub>); 1,29/*s*/3H(HOCCH<sub>3</sub>). – MS.:  $M^+$  224 (15);  $m/e$ : 196 (18), 163 (40), 125 (33), 123 (74), 109 (30), 95 (46), 84 (37), 83 (37), 82 (51), 71 (38), 69 (100), 55 (42), 43 (90).

f) (–)-(2*S*, 9*S*, 10*S*)-2,5,5,9-Tetramethyl-1-oxo-trans-2-dekalyl-acetat (**2g**). Hydroxyketon **2e** wurde wie unter c) beschrieben verestert. Der flüssige Ketoester **2g** war nach GC.-Analyse rein.



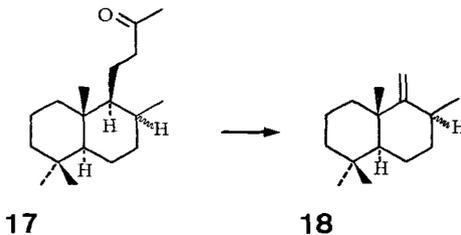
$[\alpha]_D^{20} = -18^\circ$  ( $c = 10/\text{CHCl}_3$ ). – IR. (Film): 1740, 1710. – NMR.: 0,90 und 0,95/2*s*/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,17/*s*/3H(C–CH<sub>3</sub>); 1,38/*s*/3H(AcOCCH<sub>3</sub>); 1,97/*s*/3H(OCOCH<sub>3</sub>). – MS.:  $M^+$  266 (1);  $m/e$ : 206 (9), 177 (26), 163 (20), 123 (22), 109 (18), 95 (25), 81 (21), 69 (45), 55 (21), 43 (100), 41 (34), 32 (25).

3. (+)-(2*S*, 9*S*, 10*S*)- (**2b**) und (–)-(2*R*, 9*S*, 10*S*)-2,5,5,9-Tetramethyl-trans-1-dekalon (**2c**). – a) (+)-(8 $\xi$ )-15,16-Dinorlabdan-13-on (**17**). 9,2 g (+)-15,16-Dinorlabd-8(20)-en-13-on



(**16**) [**20**] wurden in 100 ml Essigester mit Pd/C als Katalysator bis zum Aufhören des Sauerstoffverbrauchs hydriert. Nach dem Filtrieren und Eindampfen wurde im Kugelrohr destilliert. Die beiden Diastereoisomeren **17** lagen im Verhältnis 4:1 vor. Sdp. 120°/0,1 Torr; Ausbeute 8,9 g;  $[\alpha]_D^{20} = +32^\circ$ . – IR. (Film): 1712. – NMR.: 0,82 und 0,85/2*s*/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 0,85/*s*/3H(C–CH<sub>3</sub>); 0,90/*d*;  $J = 6/3\text{H}(\text{CHCH}_3)$ ; 2,03/*s*/3H(OCCH<sub>3</sub>). – MS.:  $M^+$  264 (13);  $m/e$ : 249 (19), 191 (21), 123 (100), 109 (44), 95 (48), 81 (41), 69 (50), 55 (40), 43 (84).

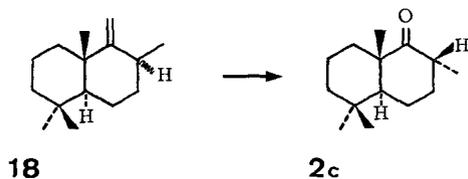
b) 8 $\xi$ -Drim-9(11)-en (**18**). 3,2 g Keton **17**, gelöst in 220 ml abs. Hexan wurden in einem Quarzschacht belichtet (Hg-Hochdrucklampe 125 W). Dauer bis zum Verschwinden des Ausgangs-



materials: 20 Std. Nach dem Eindampfen wurde im Kugelrohr destilliert. Sdp. 90°/0,1 Torr; Ausbeute 1,9 g;  $\alpha_D^{20} = -30,9^\circ$ . – IR. (Film): 3100, 1630, 890. – NMR.: 0,885/*s*/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 0,92 und 1,18/2*d*;  $J = 6/3\text{H}(\text{CHCH}_3)$ ; 1,03 und 1,11/2*s*/3H(C–CH<sub>3</sub>); 4,59/*s*/2H(C=CH<sub>2</sub>). – MS.:

$M^+$  206 (27);  $m/e$ : 191 (41), 136 (100), 121 (67), 109 (82), 95 (89), 82 (81), 81 (74), 80 (65), 69 (67), 55 (70), 41 (98).

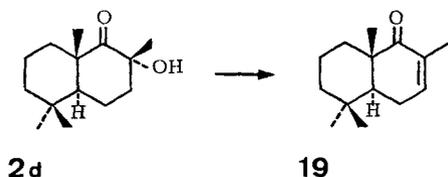
c) (–)-(2R, 9S, 10S)-2,5,5,9-Tetramethyl-trans-1-dekalon[(–)-8-*epi*-11-Nordriman-9-on] (**2c**). 1,2 Olefin **18** wurden in 20 ml Methanol/Aceton 1:1 bei  $-70^\circ$  ozonisiert. Anschliessend



hydrierte man in einer Schüttelente mit Pd/C als Katalysator. Nach dem Eindampfen wurde an Silicagel mit Hexan/Chloroform 95:5 als Laufmittel chromatographiert und **2c** (0,7 g) rein erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -30,4^\circ$  ( $c = 0,8/\text{CHCl}_3$ ). – NMR. ( $\text{CDCl}_3$ , 90 MHz): 0,89 und 0,935/2s/6H( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 0,98/d;  $J = 6/3\text{H}(\text{CHCH}_3)$ ; 1,14/s/3H( $\text{C}-\text{CH}_3$ ); 2,51 ( $d \times d$ ,  $q$ ;  $J_1 = 12$ ,  $J_2 = 6$ ,  $J_3 = 6/1\text{H}(\text{CHCH}_3)$ ). – MS.:  $M^+$  208 (29);  $m/e$ : 193 (19), 175 (11), 150 (24), 123 (48), 109 (28), 95 (46), 82 (39), 81 (39), 69 (67), 57 (93), 55 (75), 43 (100), 41 (95), 29 (43).

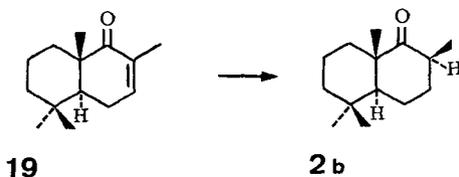
Bei dem früher beschriebenen Keton [34] unbekannter Konfiguration handelt es sich um Verbindung **2c**.

d) (–)-11-Nordrim-7-en-9-on (**19**). 4,2 g Hydroxyketon (**2d**) wurden in 50 ml Pyridin gelöst, mit 3 g  $\text{POCl}_3$  versetzt und 48 Std. lang bei RT. stehengelassen. Dann goss man das Gemisch auf



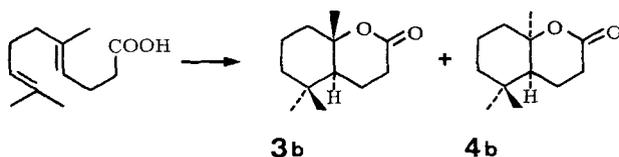
viel Eiswasser und extrahierte mit Äther. Nach üblicher Aufarbeitung wurde an Silicagel chromatographiert und **19** in 10proz. Ausbeute [22] rein erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -62^\circ$  ( $c = 9,5/\text{CHCl}_3$ ) [21] [35]. – IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 1670. – NMR.: 0,935 und 0,97/2s/6H( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 0,97/s/3H( $\text{C}-\text{CH}_3$ ); 1,67/t;  $J = 1/3\text{H}(\text{C}=\text{CCH}_3)$ ; 6,5/m/1H( $\text{C}=\text{CH}$ ). – MS.:  $M^+$  206 (47);  $m/e$ : 191 (16), 163 (19), 135 (40), 123 (32), 121 (30), 109 (33), 96 (25), 95 (25), 82 (100), 69 (18), 67 (15), 55 (20), 41 (26).

e) (+)-(2S, 9S, 10S)-2,5,5,9-Tetramethyl-trans-1-dekalon [(+)-11-Nordriman-9-on] (**2b**). 0,2 g ungesättigtes Keton **19** wurde in 10 ml Äthanol mit Pd/C als Katalysator bis zum Aufhören



des Wasserstoffverbrauchs hydriert. Nach Filtration und Eindampfen destillierte man im Kugelrohr. Man erhielt auf diese Weise ein Gemisch (0,2 g) aus 70% **2b** und 30% **2c**. Die beiden Diastereoisomeren konnten nicht getrennt werden. Daher wurde das Gemisch analysiert und die Signale des reinen Spektrums von **2c** (siehe unter c) abgezogen.  $[\alpha]_D^{20} = +43,6^\circ$  ( $c = 11/\text{CHCl}_3$ ). Für reines **2b** errechnete sich eine optische Drehung von etwa  $[\alpha]_D^{20} = +70^\circ$ . – NMR. ( $\text{CDCl}_3$ , 90 MHz): 0,87/d;  $J = 6/3\text{H}(\text{CHCH}_3)$ ; 0,88/s/6H( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,04/s/3H( $\text{C}-\text{CH}_3$ ); 2,7/m;  $J = 6/1\text{H}(\text{CHCH}_3)$ . – MS.:  $M^+$  208 (67);  $m/e$ : 193 (46), 175 (35), 165 (26), 150 (61), 123 (100), 109 (63), 95 (91), 82 (77), 81 (70), 71 (2), 69 (88), 57 (10), 55 (69), 43 (31), 41 (94).

4. *trans* und *cis*-(±)-1,7,7-Trimethyl-2-oxabicyclo[4.4.0]dekan (**3a** und **4a**). - a) *trans*- und *cis*-Lacton **3b** und **4b**. 40 g Geranylessigsäure [36] wurden mit 200 g Phosphorsäure

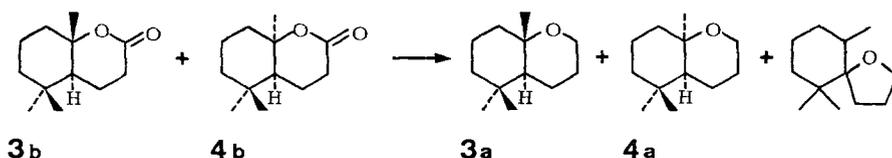


(85%) 20 Std. bei RT. [24] gerührt und anschliessend üblicherweise aufgearbeitet. Sdp. 85–95°/0,07 Torr; Ausbeute 15,2 g. Die GC.-Analyse zeigte die beiden Lactone **3b** und **4b** im Verhältnis 1:1. Durch präp. GC. konnten beide Verbindungen getrennt werden.

(±)-1,7,7-Trimethyl-*trans*-2-oxabicyclo[4.4.0]dekan-3-on **3b** (Pik 2): Smp. 37,5°, Lit. [25] Smp. 45°. - IR. (CHCl<sub>3</sub>): 1710. - NMR.: 0,835 und 0,97/2s/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,35/s/3H(C-CH<sub>3</sub>). - MS.: *M*<sup>+</sup> 196 (1); *m/e*: 181 (41) 153 (18), 124 (63), 109 (100), 96 (31), 83 (55), 81 (50), 69 (70), 55 (52), 43 (82), 41 (81).

(±)-1,7,7-Trimethyl-*cis*-2-oxabicyclo[4.4.0]dekan-3-on (**4b**): Smp. 73°, Lit. [25] Smp. 76°. - IR. (CHCl<sub>3</sub>): 1710. - NMR.: 0,87 und 0,935/2s/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,33/s/3H(C-CH<sub>3</sub>). - MS.: *M*<sup>+</sup> 196 (2); *m/e*: 181 (92), 153 (30), 139 (35), 124 (48), 109 (76), 96 (36), 83 (74), 81 (58), 69 (91), 55 (68), 43 (98), 41 (100).

b) *Überführung der Lactone 3b bzw. 4b in die Äther 3a bzw. 4a*. 10 g Lactongemisch **3b/4b** wurden mit 2 g LiAlH<sub>4</sub> in Äther 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen goss man

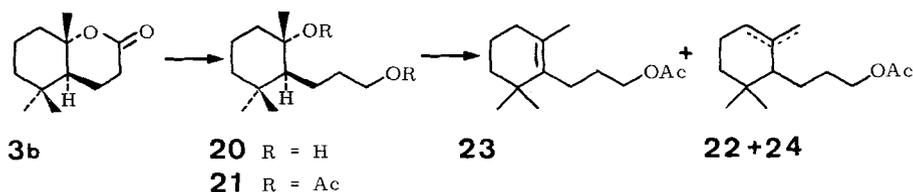


das Gemisch vorsichtig auf Eis/verd. Salzsäure und extrahierte mit Äther. Die organische Phase wurde mit NaCl-Lösung neutral gewaschen und eingengt. Das Diolgemisch (10 g) wurde im Kugelrohr unter Zusatz von 1 g *p*-Toluolsulfonsäure bei 8 mm und 130° Badtemp. destilliert. Nach Redestillation erhielt man 6,1 g eines Gemisches, welches nach GC.-Analyse aus 43% 6,6,10-Trimethyl-1-oxaspiro[4,5]dekan (Gemisch von Stereoisomeren), 21% **4a** und 36% **3a** bestand. **4a** und **3a** wurden am präp. GC. rein isoliert.

*trans*-Äther **3a** (Pik 2). - IR. (CCl<sub>4</sub>): 1640, 1370, 1095, 1085. - NMR.: 0,725 und 0,854/2s/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,17/s/3H(C-CH<sub>3</sub>); 3,55/m/2H(O-CH<sub>2</sub>). - MS.: *M*<sup>+</sup> 182 (2); *m/e*: 167 (100), 139 (76), 111 (16), 97 (21), 81 (21), 69 (44), 55 (34), 43 (60), 41 (46).

*cis*-Äther **4a** (Pik 1). - IR.(CCl<sub>4</sub>): 1442, 1093, 1055, 862. - NMR.: 0,951 und 0,995/2s/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,2/s/3H(C-CH<sub>3</sub>); 3,55/m/2H(O-CH<sub>2</sub>). - MS.: *M*<sup>+</sup> 182 (1); *m/e*: 167 (100), 139 (80), 111 (18), 97 (27), 81 (20), 69 (45), 55 (36), 43 (67), 41 (46).

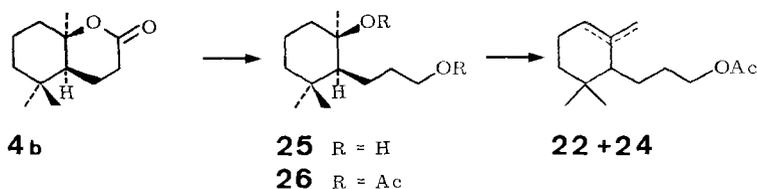
5. *Zur Konfiguration der Lactone 3b und 4b*. - a) *Überführung von Lacton 3b in die Acetate 22, 23 und 24*. 7,4 g (±)-Lacton **3b** in Äther wurden mit 1,6 g LiAlH<sub>4</sub> versetzt und 1 Std.



unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen goss man auf Eis, säuerte mit verd. Salzsäure an, wusch neutral und destillierte den eingeeengten Rückstand im Kugelrohr. Auf diese Weise erhielt man das gas-chromatographisch<sup>1</sup> einheitliche Diol **20** (5,8 g). Smp. 93–95°. – IR. (CHCl<sub>3</sub>): 3350. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 0,80 und 0,90/2s/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,13/s/3H(OCCH<sub>3</sub>); 3,63/t; *J* = 6/2H(HO–CH<sub>2</sub>).

Zur Veresterung wurde Diol **20** nach bekannter Vorschrift [19] in 30 ml Dimethylanilin gelöst und mit einer Mischung aus 7 g Acetylchlorid und 3,5 g Acetanhydrid unter Röhren versetzt. Bei 50° war die Veresterung nach 3 Std. beendet. Das Produkt war nach DC. einheitlich (5,9 g). Nun wurde das Diacetat **21** pyrolysiert, indem man es dampfförmig durch ein 50 cm langes, mit Quarzringen gefülltes Rohr bei 400°/10 mm leitete. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man nach GC.-Analyse 4,3 g eines Gemisches der drei Ester **22–24**, die durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub>, belegt mit 15% AgNO<sub>3</sub>, und mit Hexan/Äther als Laufmittel getrennt werden konnten. – **23**: IR. (Film): 1740. – NMR.: 0,98/s/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,6/s/3H(C=CCH<sub>3</sub>); 1,96/s/3H(O–CH<sub>3</sub>); 3,97/t; *J* = 6/2H(O–CH<sub>2</sub>). – MS.: *M*<sup>+</sup> 224 (14); *m/e*: 209 (20), 149 (100), 123 (57), 121 (47), 107 (49), 93 (66), 81 (42), 43 (72).

b) *Überführung von Lacton 4b in die Acetate 22 und 24*. 8,2 g (±)-Lacton wurden wie unter 5a beschrieben in das GC.-einheitliche Diol **25** übergeführt. Smp. 105–106°. Ausbeute 6,5 g. – IR.

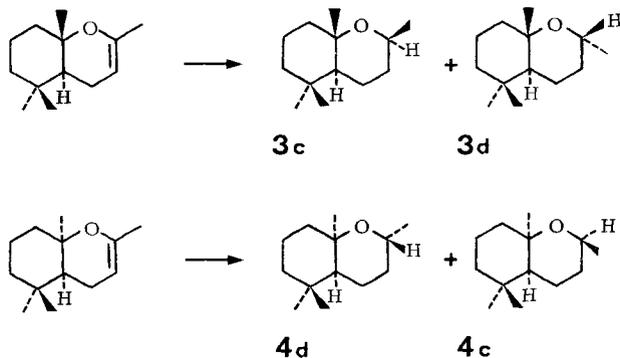


(Film): 3350. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 0,867 und 0,935/2s/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,13/s/3H(OCCH<sub>3</sub>); 3,63/t; *J* = 6/2H(HO–CH<sub>2</sub>).

Diol **25** benötigte zur vollständigen Veresterung 15 Std. 10,2 g gewonnenes Diacetat **26** zeigte nach DC. ein einheitliches Produkt an.

Durch Pyrolyse bei ebenfalls 400° entstand ein Produkt, das nach GC.-Analyse die beiden Acetate **22** und **24** im Verhältnis von 45:55 enthielt. Sdp. 100°/0,1 Torr; Ausbeute 4,2 g. – IR. (Film): 1735, 890. – NMR.: 0,85–0,95/4s/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,67/d; *J* = 1/3H(C=CCH<sub>3</sub>); 1,96/s/3H(OCOCH<sub>3</sub>); 3,96/t; *J* = 6/2H(O–CH<sub>2</sub>); 4,61 und 4,63/2d; *J* = 2/2H(C=CH<sub>2</sub>); 5,27/s br. 1H(C=CH).

**6. Diastereoisomere (±)-2-Oxabicyclo[4.4.0]dekane (Tetrahydroedulane) 3c, 3d, 4c und 4d.**



400 mg (±)-1,3,7,7-Tetramethyl-*trans*-2-oxabicyclo[4.4.0]-dec-3-en [37] wurden in 20 ml Essig-ester mit Pd/C als Katalysator hydriert und nach der Filtration eingeeingt (0,38 g). Die GC.-

Analyse zeigte das Vorliegen von 12% **3d** und 88% **3c** an. 0,4 g der entsprechenden *cis*-Verbindung [37], wie oben hydriert, ergaben 0,38 g Produkt zu 29% **4c** und 71% **4d**. Die jeweils 2 Diastereoisomerenpaare wurden durch präp. GC. voneinander getrennt.

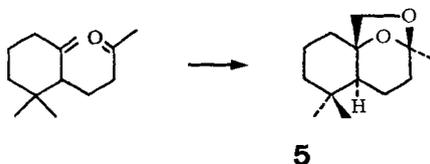
**3c.** – IR. (Film): 1460, 1373, 1133, 1112, 1096, 1075, 990, 968, 860. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 90 MHz): 0,82 und 0,90/2s/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,03/d,  $J = 6/3$  H(CHCH<sub>3</sub>); 1,24/s/3H(C–CH<sub>3</sub>); 4,0/m/1H(O–CH). – MS.:  $M^+$  196 (7);  $m/e$ : 181 (78), 153 (100), 124 (17), 109 (59), 81 (25), 69 (52), 55 (31), 43 (69), 41 (38).

**3d.** – IR. (CCl<sub>4</sub>): 1370, 1093, 1052, 972. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 90 MHz): 0,77 und 0,88/2s/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 0,99/d,  $J = 7/3$  H(CHCH<sub>3</sub>); 1,27/s/3H(C–CH<sub>3</sub>); 3,78/m/1H(O–CH). – MS.:  $M^+$  196 (4);  $m/e$ : 181 (100), 153 (84), 124 (25), 109 (67), 81 (28), 69 (52), 55 (32), 43 (66), 41 (40).

**4c.** – IR. (Film): 1455, 1380, 1205, 1140, 1092, 1073, 1031, 972. – NMR.: 0,90 und 1,07/2s/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,05/d,  $J = 6/3$  H(CHCH<sub>3</sub>); 1,20/s/3H(C–CH<sub>3</sub>); 3,84/m/1H(O–CH). – MS.:  $M^+$  196 (1);  $m/e$ : 181 (100), 153 (37), 125 (17), 109 (37), 81 (20), 69 (48), 55 (27), 43 (51), 41 (31).

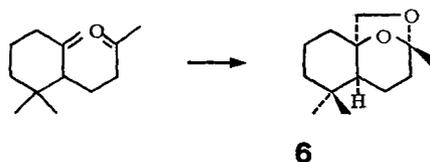
**4d.** – IR. (Film): 1460, 1440, 1380, 1370, 1345, 1203, 1145, 1090, 1060, 1000, 977, 903, 870, 835. – NMR.: 0,86 und 1,08/2s/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,01/d,  $J = 6/3$  H(CHCH<sub>3</sub>); 1,27/s/3H(C–CH<sub>3</sub>); 3,57/m/1H(O–CH). – MS.:  $M^+$  196 (1);  $m/e$ : 181 (34), 153 (100), 125 (1), 109 (18), 81 (10), 69 (29), 55 (15), 43 (43), 41 (21).

**7. Überführung von  $\gamma$ -Dihydrojonon in die Acetale 5 und 6.** – a) *Acetal 5* [31]. 1 g  $\gamma$ -Dihydro-jonon wurde mit 1 g OsO<sub>4</sub> in 20 ml Äther 3 Tage bei RT. stehen gelassen. Dann wurde



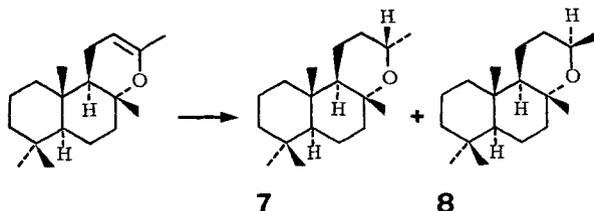
der Äther abgedampft und der verbleibende schwarze Rückstand mit 10,5 g Mannit, 3 g KOH, 30 ml Benzol, 30 ml Äthanol und 30 ml Wasser 8 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen goss man auf Wasser und extrahierte mit Äther. Die organische Phase wurde mit NaCl-Lösung neutral gewaschen, eingengt und im Kugelrohr destilliert (0,8 g, 60% Jonon, 40% **5**). *Acetal 5* wurde durch präp. GC. rein isoliert. – NMR.: 0,828 und 0,90/2s/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,28/s/3H(OCCH<sub>3</sub>); 3,24/d,  $J = 7/1$  H und 4,12/d,  $J = 7/1$  H(O–CH<sub>2</sub>). – MS.:  $M^+$  210 (5);  $m/e$ : 168 (19), 150 (12), 135 (13), 122 (100), 107 (95), 93 (30), 79 (28), 69 (24), 55 (19), 43 (85).

b) *Acetal 6*. Eine Lösung von 5 g  $\gamma$ -Dihydro-jonon in 50 ml Chloroform wurde langsam mit 4,7 g *m*-Chlorperbenzoesäure versetzt, über Nacht bei RT. gerührt, dann mit verd. Natronlauge



und NaCl-Lösung neutral gewaschen und eingedampft. Der Rückstand wurde mit 150 ml 1proz Schwefelsäure 24 Std. bei RT. gerührt, dann mit Äther extrahiert und mit NaCl-Lösung neutral gewaschen. Nach dem Einengen wurde im Kugelrohr destilliert (4,1 g) und **6** am präp. GC. rein isoliert. – NMR.: 0,918 und 1,06/2s/6H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,31/s/3H(OCCH<sub>3</sub>); 3,22/d,  $J = 7/1$  H und 3,69/d,  $J = 7/1$  H(O–CH<sub>2</sub>). – MS.:  $M^+$  210 (7);  $m/e$ : 168 (49), 150 (15), 135 (14), 122 (85), 107 (98), 93 (33), 79 (30), 69 (30), 55 (26), 43 (100), 41 (46).

**8. (-)-(13*S*)-8,13-Epoxy-15,16-dinorlabdan (7) und sein (+)-(13*R*)-Diastereoisomeres 8.** – 3 g C<sub>18</sub>-Enoläther, durch KMnO<sub>4</sub>-Oxydation von Sclareol (Smp. 96–97°,  $[\alpha]_D^{20} = -9,2^\circ$  ( $c = 9,7/\text{CHCl}_3$ )) gewonnen, wurden nach Literaturvorschrift [13] in Gegenwart von PtO<sub>2</sub> als Katalysator in Essigsäure hydriert. Die erhaltene Kristallpaste (2,8 g) besteht nach GC-Analyse aus 42% gesättigtem Äther **7** und 58% **8**. Ihre Trennung gelang vollständig durch Chromatographie an 200 g Silikagel (0,02–0,5 mm, *Merck*) mit Hexan/Äther 98:2 als Lösungsmittel, wobei **7** vor **8** eluiert wurde.



Bei 60°/0,08 Torr sublimiert, zeigte **7** folgende Konstanten: Smp. 78–79° [13];  $[\alpha]_D^{20} = -9^\circ$  ( $c = 9,8/\text{CHCl}_3$ ). – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 90 MHz): 0,73, 0,81 und 0,90/3*s*/9H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> und CCH<sub>3</sub>); 1,00/*d*,  $J = 6/3\text{H}(\text{OCHCH}_3)$ ; 1,20/*s*/3H(OCCH<sub>3</sub>); 3,62/*m* br./1H(O–CH). – MS.:  $M^+$  264 (> 1);  $m/e$ : 249 (100), 192 (20), 177 (21), 137 (22), 125 (21), 109 (15), 95 (21), 81 (22), 69 (24), 67 (22), 55 (26), 43 (40), 41 (28).

Der flüssige Äther **8** siedete bei 90°/0,05 Torr;  $[\alpha]_D^{20} = +19^\circ$  ( $c = 11/\text{CHCl}_3$ ). – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 90 MHz): 0,82 und 0,90/2*s*/9H(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> und CCH<sub>3</sub>); 1,08/*d*,  $J = 6,5/3\text{H}(\text{OCHCH}_3)$ ; 1,16/*s*/3H(OCCH<sub>3</sub>); 3,86/*m* br./1H(O–CH). – MS.:  $M^+$  264 (1);  $m/e$ : 249 (100), 192 (14), 177 (18), 137 (30), 125 (29), 109 (22), 95 (28), 81 (30), 69 (39), 67 (26), 57 (26), 55 (44), 43 (69), 41 (48).

Tabelle. Induzierte chemische Verschiebung 0,4 M Eu(*fod*)<sub>3</sub>-Komplexe der Oxide **7** und **8** in ppm

|                 | 16-CH <sub>3</sub> | 20-CH <sub>3</sub> | H <sub>x</sub> |
|-----------------|--------------------|--------------------|----------------|
| <p><b>7</b></p> | 0,40               | 0,20               | 0,31           |
| <p><b>8</b></p> | 0,62               | 0,90               | 1,60           |

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. Ohloff, Fortschr. chem. Forsch. Bd. 12/2, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1969, S. 185.
- [2] G. Ohloff, in G. Ohloff & A. F. Thomas, Gustation and Olfaction, Academic Press, London-New-York 1971, S. 178.
- [3] U. Scheidegger, K. Schaffner & O. Jeger, Helv. 45, 400 (1962).
- [4] A. Eschenmoser, F. Näf & G. Ohloff, Schweiz. Pat. 515 987 v. 14. 1. 1972; Chem. Abstr. 76, 152333 t (1972).
- [5] G. Ohloff, F. Näf, R. Decorzant, W. Thommen & E. Sundt, Helv. 56, 1414 (1973).
- [6] R. C. Cambie & R. C. Hayward, Austral. J. Chemistry 28, 225 (1975).
- [7] P. Stadler, A. Eschenmoser & E. Sundt, Schweiz Pat. 515876 v. 14. 1. 1972; Chem. Abstr. 76, 140062 r (1972).
- [8] J. N. Schumacher & L. Vestal, Tobacco Sci. 18, 43 (1974).
- [9] A. J. Aasen & C. R. Enzell, Acta chem. Scand. B 28, 1239 (1974).
- [10] F. B. Whitfield, G. Stanley & K. E. Murray, Tetrahedron Letters 1973, 95.
- [11] D. R. Adams, S. P. Bhatnagar & R. C. Cookson, J. chem. Soc. Perkin I 1975, 1736.
- [12] R. C. Cookson & P. Lombardi, Gazz. chim. Ital. 105, 621 (1975).
- [13] L. Ruzicka, C. F. Seidel & L. L. Engel, Helv. 25, 621 (1942).
- [14] R. C. Cambie, K. N. Joblin & N. K. McCallum, Austral. J. Chemistry 23, 1439 (1970).
- [15] G. Ohloff, Liebigs Ann. Chem. 617, 134 (1958).
- [16] G. Büchi & K. Biemann, Croat. chem. Acta 29, 163 (1957).
- [17] R. M. Carman & P. K. Grant, J. chem. Soc. 1961, 2187; R. M. Carman, Austral. J. Chim. 20, 157 (1967).
- [18] K. B. Sharpless, R. F. Lauer & A. Y. Teranishi, J. Amer. chem. Soc. 95, 6137 (1973).
- [19] G. Ohloff, Helv. 41, 845 (1958).
- [20] H. R. Schenk, H. Gutman, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. 35, 817 (1952).
- [21] C. J. W. Brooks, G. Lindsay & K. H. Overton, J. chem. Soc. (C) 1970, 203.
- [22] D. H. R. Barton, A. Da S. Campos-Neves & R. C. Cookson, J. chem. Soc. 1956, 3500.
- [23] P. de Tribolet & H. Schinz, Helv. 37, 2184 (1954).
- [24] A. Mondon & F. Erdmann, Angew. Chem. 70, 399 (1958); A. Mondon & G. Teege, Chem. Ber. 91, 1020 (1958).
- [25] A. V. Semenovskii, V. A. Smit & V. F. Kucherov, Izv. Akad. Nauk SSSR, Otd. Chim. Nauk 1963, 558; Chem. Abstr. 59, 2662 (1963).
- [26] G. Ohloff & S. Mignat, Liebigs Ann. Chem. 652, 115 (1962).
- [27] G. Ohloff, C. r. 31. Congrès Int. Chim. Ind., Liège 1958, Vol. II, S. 650.
- [28] P. de Tribolet & H. Schinz, Helv. 37, 1798 (1954).
- [29] R. Buchecker, R. Egli, H. Regel-Wild, Ch. Tschärner, C. H. Eugster, G. Uhde & G. Ohloff, Helv. 56, 2548 (1973).
- [30] P. Lombardi, R. C. Cookson, W. Renold, A. Hauser, K. H. Schulte-Elte, B. Willhalm, W. Thommen & G. Ohloff, Helv. 59, 1158 (1976).
- [31] H. R. Schenk, H. Gutman, O. Jeger & C. Ruzicka, Helv. 37, 543 (1954).
- [32] A. Ahond & B. Gastambide, Bull. Soc. chim. France 1967, 4533.
- [33] G. Lucius, Ber. Schimmel 1960, 150.
- [34] R. Rüegg, J. Dreiding, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. 33, 889 (1950).
- [35] H. H. Appel, C. J. W. Brooks & K. H. Overton, J. chem. Soc. 1959, 3322.
- [36] M. O. Forster & D. Cardwell, Chem. Soc. 103, 1338 (1913).
- [37] K. H. Schulte-Elte & G. Ohloff, Helv. 58, 18 (1975).