

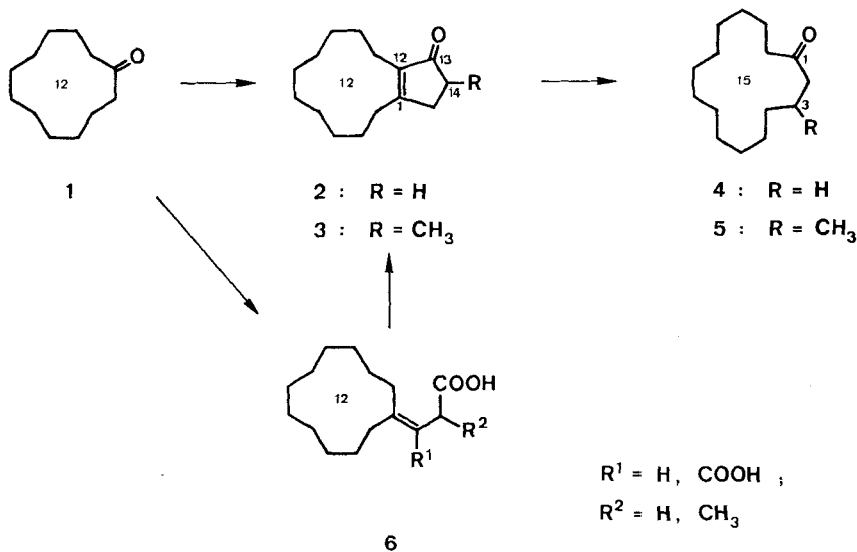
125. Eine Synthese von Bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on und seinem 14-Methylderivat¹⁾

von **Martin Karpf** und **André S. Dreiding**

Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, 8001 Zürich
(19.III.76)

A Synthesis of Bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-one and its 14-Methyl Derivative. – *Summary.* A new route to bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-one (**2**) and its 14-methyl derivative **3** – useful intermediates in the synthesis of cyclopentadecanone (**4** = exalton[®]) and *rac*-muscone (**5**) – is described.

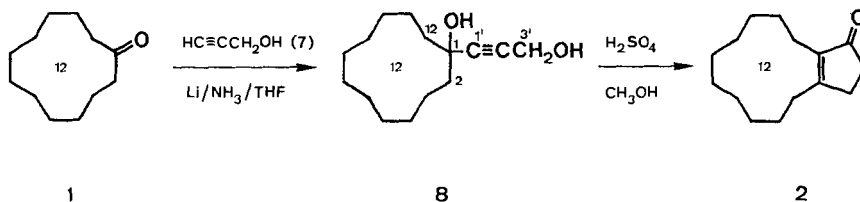
1. Einleitung. – Die bislang bedeutendsten Synthesen [1] von Exalton[®] **4** und *rac*-Muscon **5** aus Cyclododecanon (**1**) gehen über Bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (**2**) und sein 14-Methylderivat **3**. Der gemeinsame Schritt aller bisher bekannten Synthesen dieser bicyclischen Ketone **2** und **3** [2] ist die Cyclisierung von Cyclododecyliden-propionsäure-Derivaten vom Typ **6**, welche entweder als solche eingesetzt werden oder als Zwischenstufen aus entsprechenden Vorläufern anzunehmen sind. Wir beschreiben hier eine neue, recht vorteilhafte Synthese von **2** aus **1**, sowie die Umwandlung von **2** in **3**.



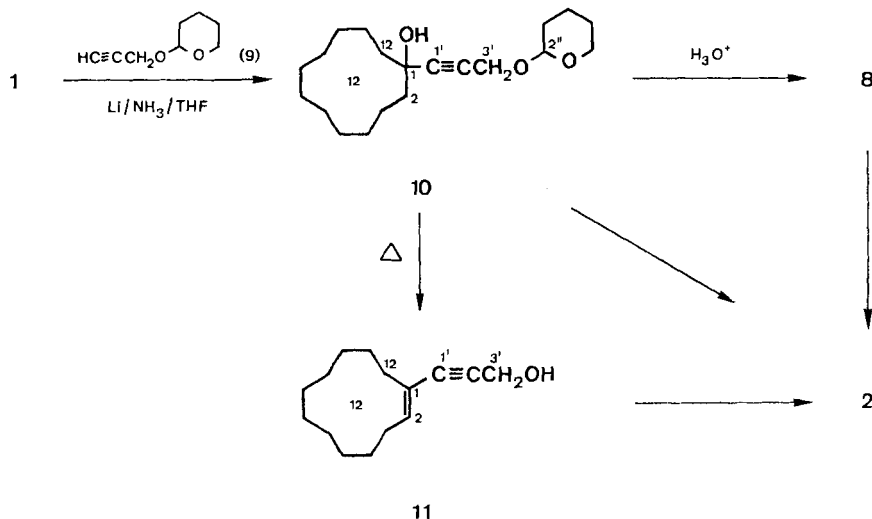
2. Herstellung von Bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (2). – In Anlehnung an das Cyclopentenon-Synthesekonzept von *Raphael* [3] wird Cyclododecanon (**1**) in siedendem Tetrahydrofuran mit dem Dilithiumsalz von Propinol (**7**) zu 1-(3'-Hydroxy-prop-1'-inyl)-cyclododecan-1-ol (**8**, 97%), Smp. 122–124°,

¹⁾ Aus der geplanten Dissertation von *Martin Karpf*. Vorgetragen an der Versammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft am 11. Oktober 1974 in Neuenburg.

umgesetzt und das Rohprodukt mit Methanol/konz. Schwefelsäure 1:1 zu Bicyclo-[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (**2**, 76%) cyclisiert. Das Keton **2** ist nach Vakuumdestillation rein. Der Cyclisierungsschritt ist wahrscheinlich eine *Rupe*-artige Hydratisierung [4], kombiniert mit einer *Nazarov*-Cyclisierung [5] [6].



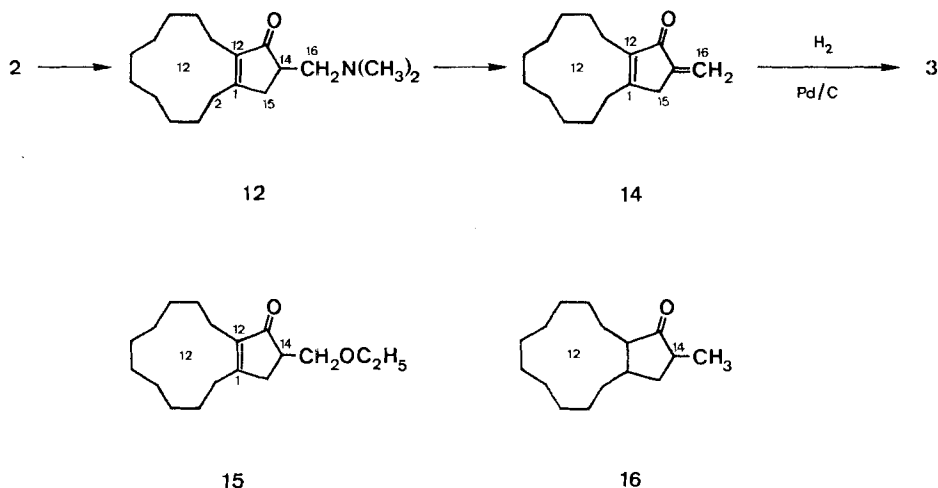
Im Verlaufe dieser Studie haben wir noch folgende Reaktionen ausgeführt: Behandlung des 2-Tetrahydropyranyl-prop-2'-inyl-äthers (**9**) in Gegenwart von Lithium in einem Gemisch von flüssigem Ammoniak und Tetrahydrofuran ergab 52% 1-(3'-(Tetrahydropyran-2''-yloxy)-prop-1'-inyl)-cyclododecan-1-ol (**10**), welches einerseits mit verdünnter Säure in das oben beschriebene Diol **8** (90%), andererseits während der Destillation bei 140–160°/0,1 Torr in 1-(3'-Hydroxy-prop-1'-inyl)-cyclododec-1-en (**11**, 30%) umgewandelt wurde. Mit konzentrierter Schwefelsäure oder mit einer 10proz. Lösung von Phosphorpentoxid in Methansulfonsäure [6] entstand sowohl aus **10** (20–35%) als auch aus **11** (72%) das bicyclische Keton **2**.



Reaktion von **1** mit **7** und Natriumamid in siedendem Tetrahydrofuran, bzw. mit **9** und pulverisiertem Kaliumhydroxid in Äther lieferte nur 18% **8**, bzw. 12% **10**.

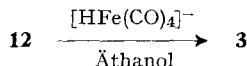
3. Methylierung von Bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (2) an C(14).
 – Zur Einführung einer Methylgruppe in 14-Stellung von **2** haben wir zuerst die zur α -Methylierung von Cyclododecanon (**1**) gut geeignete Reaktionsfolge [7]: *Mannich*-Reaktion, *N*-Methylierung, *Hofmann*-Eliminierung und Hydrierung (**2** \rightarrow **12** \rightarrow **13** \rightarrow **14** \rightarrow **3**) versucht. Das bei der *Mannich*-Reaktion in 94% Ausbeute

gebildete 14-(*N,N*-Dimethylaminomethyl)-bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (**12**) wurde als Methojodid **13** (75%), Smp. 221°, gefällt. Kurzes Erhitzen von **13** in wässrigem Natriumcarbonat lieferte neben dem erwünschten 14-Methylidenbicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (**14**), Smp. 72–73°, ein polymeres, öliges Nebenprodukt unbekannter Zusammensetzung, welches nach massenspektrometrischer Analyse das Trimere von **14** (*m/e*: 696) zu enthalten schien. Versuche zur



Hofmann-Eliminierung an **13** in Äthanol/Wasser ergaben ein gas-chromatographisch auftrennbares Gemisch von **14** (20%) und 14-Äthoxymethyl-bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (**15**, 20%). In nur geringer Ausbeute (13%) wurde **14** durch thermische Abspaltung von Dimethylamin aus **12** bei 170° und 0,2 Torr erhalten. Die partielle Hydrierung von **14** mit 10proz. Pd/C führte in 96% Ausbeute zu 14-Methyl-bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (**3**) mit einem gas-chromatographisch ermittelten Anteil an 14-Methyl-bicyclo[10.3.0]pentadecan-13-on (**16**) von nur 3–4%.

Die direkte Umwandlung des Dimethylaminomethylderivates **12** in das 14-Methylderivat **3**, formal eine reduktive Desaminierung, gelang in 74% Ausbeute durch Behandlung von **12** mit einer Lösung von Eisenpentacarbonyl und Kaliumhydroxid in Äthanol.



Der unter diesen Bedingungen gebildete Hydridocarbonylferrat-Komplex $[\text{HFe}(\text{CO})_4]^-$ [8] ist für seine reduzierende Wirkung [9–11] bekannt und wird unter anderem für die Reduktion der Doppelbindung von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen [10] oder, zusammen mit Formaldehyd, für die α -Methylierung von Ketonen eingesetzt [11]. Wir nehmen somit an, dass unter den Bedingungen der Reaktion zunächst aus **12** Dimethylamin abgespalten und anschließend das entstandene Dienon **14** sofort zu **3** reduziert wird. Im Verlaufe der Umwandlung **12** \rightarrow **3** kann das Auftreten von **14** tatsächlich gas-chromatographisch nachgewiesen werden. Die tetrasubstituierte C(1), C(12)-Doppelbindung in **2** (vgl. unten) und **3** wird nicht reduziert, was der von *Noyori et al.* [10] beschriebenen Tendenz zur Abnahme der

Reduktionsgeschwindigkeit mit zunehmender Substitution der Doppelbindung entspricht.

Versuche zur α -Methylierung von **2** durch Umsatz mit Hydridocarbonylferrat und Formaldehyd nach der Methode von *Cainelli et al.* [11] ergaben nur zu etwa 1% das 14-Methylderivat **3** (der Rest ist **2**), vermutlich weil das Gleichgewicht der Aldolkondensation zu stark auf der Eduktseite liegt.

Diese Arbeit wurde vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* unterstützt. Wir danken auch der Firma *Sandoz AG*, Basel, für grosszügige Forschungsbeiträge.

Experimenteller Teil

1. Allgemeines. – Siehe [12]. Elementaranalysen: Die in unserem Mikrolaboratorium bestimmten C,H,N-Analysenwerte der hier beschriebenen Verbindungen stimmen innerhalb von 0,4% mit den berechneten überein mit Ausnahme von **10** (H-Wert um 0,7% zu hoch), **11** (C-Wert um 2,3% zu niedrig), **13** (C-Wert um 0,7% zu niedrig) und **15** (C-Wert um 0,7% zu hoch).

2. 1-(3'-Hydroxy-prop-1'-inyl)-cyclododecan-1-ol (8). – Zu einer Suspension von 0,4 mol LiNH₂ in 200 ml flüssigem Ammoniak (hergestellt durch Zugabe von 3 g Lithiumdraht in Gegenwart von 0,1 g Fe(NO₃)₃ bis zur Entfärbung, 2 Std.) wurde während 20 Min. eine Lösung von 11,2 g (0,2 mol) frisch destilliertem Propinol (**7**) in 90 ml trockenem Tetrahydrofuran getropft. Nach 1 Std. wurde eine Lösung von 18,2 g (0,1 mol) Cyclododecanon (**1**) in 80 ml trockenem Tetrahydrofuran zugegeben. Abdampfen des Ammoniaks über Nacht ergab eine leicht gelbliche Suspension, welche 24 Std. unter Rückfluss erhitzt wurde. Man goss auf 100 g Eis, säuerte mit 50proz. Schwefelsäure an, trennte die Tetrahydrofuranphase ab, extrahierte die wässrige Phase mit 100 ml Äther, trocknete die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ und entfernte die Lösungsmittel zuerst im RV. und anschliessend im HV., wobei 23,13 g (97%) 1-(3'-Hydroxy-prop-1'-inyl)-cyclododecan-1-ol (**8**) als hellbraunes Pulver, Smp 122–124°, anfielen. Dieses Rohprodukt war nahezu rein, weshalb es direkt für die Cyclisierung (s. Experiment 3) verwendet wurde.

Umkristallisation von 11,6 g des braunen Pulvers aus Essigsäureäthylester lieferte 10,12 g (87%) **8** als fast farbloses Pulver vom Smp. 127°; nach einer weiteren Umkristallisation aus Äthanol: farblose Rhomben vom Smp. 127°. – MS.: 238/16 (*M*); 207/9 (*M* – CH₂OH); 119/20; 109/38; 99/43; 81/38; 71/40; 55/86; 41/100. – IR. (KBr): 3290s (OH), 2960s, 2938s, 2905s, 2870s, 2855s. – ¹H-NMR. (60 MHz, CD₃OD): 4,82/s, 2H(2 OH); 4,19/s, 2H(2 H–C(3')); 2,1–1,2/br. m, 22H(2 H–C(2) bis 2 H–C(12)).

Die gleiche Reaktion, mit NaNH₂ anstatt LiNH₂ ausgeführt, ergab nach 14 Tagen Erhitzen unter Rückfluss der Tetrahydrofuran-Suspension nur 18% **8**.

Der Ablauf der oben und in den Experimenten 4 und 6 beschriebenen Reaktionen wurde auf folgende Weise verfolgt: Einige Tropfen aus der gut durchmischten Suspension wurden eingedampft, mit ca. 10 Tropfen reiner Methansulfonsäure etwa 10 Min. stehen gelassen, mit ca. 1 ml Wasser verdünnt, mit etwas Äther extrahiert und das Extrakt mittels anal. GC. (Emulphor; 160°) analysiert. Das Verhältnis der Pike von **1** und von **2** (Retentionszeiten: 80 Sek. für **1** und 315 Sek. für **2**) ist ein ungefähres Mass des Reaktionsablaufs.

3. Cyclisierung von 1-(3'-Hydroxy-prop-1'-inyl)-cyclododecan-1-ol (8). – Zu einer auf 5° gekühlten Lösung von 5 g (21 mmol) rohem **8** in 25 ml Methanol wurde unter Rühren im Verlaufe von 1 Std. 25 ml konz. H₂SO₄ so getropft, dass die Temp. der Lösung 20° nie überschritt. Nach 1 Std. Rühren bei 5° wurde auf 50 g Eis gegossen und 3mal mit 50 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit 50 ml ges. wässriger NaHCO₃-Lösung geschüttelt, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Kugelrohrdestillation des zurückbleibenden braunen Öls (4,45 g) bei 140°/0,01 Torr ergab 3,5 g (76%) *Bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (2)* als farbloses Öl, dessen Eigenschaften mit denen eines authentischen Präparates der Firma *Firmenich & Cie.* übereinstimmten.

4. 1-(3'-(Tetrahydropyran-2''-yloxy)-prop-1'-inyl)-cyclododecan-1-ol (10) und 1-(3'-Hydroxy-prop-1'-inyl)-cyclododec-1-en (11). – Zu 300 ml kondensiertem Ammoniak gab man unter Rühren portionenweise 11,5 g (0,5 g-Atom) in Drahtform gepresstes

Natrium, wobei die auftretende Blaufärbung vorzu durch Zugabe von insgesamt 62 g (0,5 mol) 2-Tetrahydropyranyl-prop-2'-inyl-äther (9) zum Verschwinden gebracht wurde. Anschliessend tropfte man während 3 Std. bei etwa -30° eine Lösung von 61 g (0,33 mol) 1 in 300 ml trockenem Tetrahydrofuran zu und liess die leicht gelbe Suspension über Nacht aufwärmen. Nach Zugabe von 200 g Eis und Ansäuern mit 50proz. H_2SO_4 wurde die Tetrahydrofuranphase abgetrennt, und die wässrige Phase mit 200 ml Äther extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und im RV. eingedampft: 113 g gelbes Öl, welches in Portionen den folgenden Aufarbeitungsprozessen unterworfen wurde.

4.1. Säulenchromatographie von 15 g Rohprodukt (150 g Kieselgel; Hexan/Äther 1:1) lieferte 3,8 g (48%) Cyclododecanon (1) vom $R_f = 0,7$ (anal. DC.: Kieselgel; Hexan/Äther 1:1; H_2SO_4 und Erwärmen) und 6,93 g 1-(3'-(Tetrahydropyran-2"-yloxy)-prop-1'-inyl)-cyclododecan-1-ol (10) als farbloses Öl vom $R_f = 0,45$ (anal. DC.) in einer Ausbeute von 52% (99% bezogen auf umgesetztes 1). – MS.: 322/1 (*M*); 249/10; 238/33 (*M* – Dihydropyran); 220/6 (*M* – Dihydropyran – H_2O); 109/17; 95/23; 85/100; 67/22; 55/45. – IR. (Film): 3420 s (OH), 2940 s, 2860 s, 2245 w ($C\equiv C$). – 1H -NMR. (60 MHz; CCl_4): 4,79/br. s, 1H (H–C(2'')); 4,12/s, 2H (2H–C(3'')); 4,0–3,2/br. m, 2H (2H–C(6'')); 2,46/s, 1H (OH); 2,0–1,5/br. m, 6H (2 H–C(3'')) bis 2 H–C(5'')); 1,5–1.1/br. m, 22H (2H–C(2) bis 2H–C(12)).

4.2. Destillation von 80 g Rohprodukt über eine 15 cm-Vigreux-Kolonne bei 80 – $110^{\circ}/0,1$ Torr lieferte 17,0 g (40%) Cyclododecanon (1) und bei 140 – $160^{\circ}/0,1$ Torr 20,1 g 1-(3'-Hydroxy-prop-1'-inyl)-cyclododecan-1-en (11) als gelbliches Öl (Reinheit ca. 76% nach anal. GC.) in einer Ausbeute von 30% (50% bezogen auf umgesetztes 1). Reineres 11 wurde durch präp. GC. (20% SE-30 auf Chromosorb W; $10' \times 3/8''$; Ofen 240° ; FID) erhalten. – MS.: 220/50 (*M*); 189/24; 157/12; 144/16; 133/21; 121/25; 107/40; 95/53; 79/61; 67/51; 55/67; 41/100. – IR. (Film): 3330 s (OH), 2920 s, 2860 s, 2220 w ($C\equiv C$). – 1H -NMR. (60 MHz; CCl_4): 5,75/t ($J = 7$), 1H (H–C(2)); 4,40/s, 2H (2 H–C(3'')); 2,6/br. s, 1H (OH); 2,5–1,8/br. m., 4H (2 H–C(3) und 2 H–C(12)); 1,8–0,9/br. m, 16H (2 H–C(4) bis 2 H–C(11)).

5. Saure Hydrolyse von 1-(3'-(Tetrahydropyran-2"-yloxy)-prop-1'-inyl)-cyclododecan-1-ol (10). – Eine Lösung von 3,22 g (10 mmol) 10 in 5 ml Eisessig, 5 ml Wasser und 10 ml Tetrahydrofuran wurde 5 Std. zum Sieden erhitzt. Beim Einengen fiel ein weisses Pulver an, aus welchem durch Umkristallisation aus heissem Äthanol 2,12 g (90%) 1-(3'-Hydroxy-prop-1'-inyl)-cyclododecan-1-ol (8) als farblose Rhomben, Smp. 127° , isoliert wurden. Dieses Produkt war identisch mit dem in Experiment 2 beschriebenen Diol 8.

6. Reaktion von Cyclododecanon (1) mit 2-Tetrahydropyranyl-prop-2'-inyl-äther (9) und KOH in Diäthyläther. – Ein Gemisch von 3,64 g (20 mmol) 1, 12,4 g (100 mmol) 9 und 5,6 g (100 mmol) fein pulverisiertem KOH in 100 ml Diäthyläther wurde 12 Std. bei RT. gerührt und anschliessend 12 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Versetzen der gelben Mischung mit 100 ml Wasser trennte man die Ätherphase ab, extrahierte die wässrige Phase 2mal mit 50 ml Äther, trocknete die vereinigten Ätherextrakte über $MgSO_4$ und engte ein. Der gelbe Rückstand wurde auf einer Säule (100 g Kieselgel; Hexan/Äther 1:1) chromatographiert, wobei 0,78 g (12%) 1-(3'-(Tetrahydropyran-2"-yloxy)-prop-1'-inyl)-cyclododecan-1-ol (10) als farbloses Öl anfielen. Das Produkt war im anal. DC. ($R_f = 0,45$) und seinen Spektraleigenschaften mit dem in Experiment 4.1 beschriebenen identisch.

7. Verschiedene Versuche zur Cyclisierung. – Ca. 1 mmol eines der in der Tabelle angegebenen Edukte wurde in reiner Form oder gelöst in Hexan oder Pentan auf die angegebene Temperatur gebracht. Unter Rühren wurden 2 ml des angegebenen sauren Reagens zutropft, wobei sich das Gemisch unter zunehmender Braunfärbung um ca. 5 – 10° erwärmte. Anschliessend liess man auf RT. aufwärmen. Nach der Zugabe von ca. 5 g Eis extrahierte man 2mal mit 10 ml Äther, trocknete die vereinigten Extrakte über Na_2SO_4 und engte ein. Die Reinigung erfolgte durch präp. DC. (Kieselgel, Hexan/Äther 1:1), wobei die Bande vom $R_f = 0,36$ – $0,57$ mit Chloroform eluiert wurde. Die Ausbeuten an Bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (2) sind in der letzten Spalte der Tabelle aufgeführt.

8. 14-(*N,N*-Dimethylaminomethyl)-bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (12). – Eine Mischung von 20 g (90,9 mmol) 2, 9 g (300 mmol) Paraformaldehyd und 20 g (245 mmol) Dimethylamin-hydrochlorid in 100 ml Äthanol versetzte man mit 1 ml konz. Salzsäure und erhitze 14 Std. am Rückfluss. Nach Einengen am RV. wurde der ölige Rückstand in 150 ml

Tabelle

Edukt	Saures Reagens	Temp. (°C)	Lösungsmittel (ml)	Ausbeute an 2 (%)
8	MSS/P ₂ O ₅ ^{a)}	- 10	Pentan (4)	76
	konz. H ₂ SO ₄	- 2	Pentan (4)	49
10	konz. H ₂ SO ₄	20	-	30
	MSS/P ₂ O ₅ ^{a)}	20	-	35
	konz. H ₂ SO ₄	- 10	Hexan (10)	26
	MSS/P ₂ O ₅ ^{a)}	- 20	Hexan (10)	25
11	MSS/P ₂ O ₅ ^{a)}	- 10	Hexan (5)	72

^{a)} MSS/P₂O₅ = 10% Phosphorpentoxid unter leichtem Erwärmen in konz. Methansulfonsäure gelöst.

10proz. Salzsäure gelöst und 2mal mit 100 ml Äther extrahiert. Anschliessend wurde die salzsaure Phase mit 10 proz. wässriger NaOH auf pH 9 gebracht und 2mal mit 100 ml Äther extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, im RV. eingeeengt und im HV. vollständig vom Lösungsmittel befreit, wobei 23,73 g (94%) 14-(N,N-Dimethylamino-methyl)-bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (**12**) als leicht gelbes Öl zurückblieben. Dieses Öl zeigte im ¹H-NMR.-Spektrum keine Verunreinigungen und wurde für weitere Reaktionen verwendet. Ein analysenreines Präparat von **12** wurde durch Kugelrohrdestillation bei 100°/0,02 Torr erhalten. - IR. (Film): 2930 s, 2860 s, 2820 m (N-CH₃), 2770 m (N-CH₃), 1700 s (C=O), 1640 s (C=C). - ¹H-NMR. (60 MHz; CCl₄): 2,8-1,9/m, 9H (2 H-C(2), 2H-C(11), H-C(14), 2H-C(15), 2H-C(16)), darunter bei 2,19/s, 6H (2 CH₃-N); 1,9-0,9/m, 16H (2 H-C(3) bis 2H-C(10)).

Eine Lösung von 5 g (18,1 mmol) **12** und 5,1 g (36,2 mmol) Methyljodid in 50 ml Äthanol wurde 24 Std. bei RT. stehen gelassen, der gebildete Niederschlag abfiltriert, 2mal mit 20 ml Äthanol gewaschen und bei 110° im HV. getrocknet, worauf 5,63 g (75%) 14-(N,N-Dimethylamino-methyl)-bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on-methojodid (**13**) als leicht gelbes Pulver vom Smp. 215-220° (Zers.) anfielen. Durch 2malige Umkristallisation aus Äthanol/Wasser liess sich **13** in weissen Nadeln, Smp. 221° (Zers.), isolieren. - IR. (KBr): 3010 m, 2930 s, 2860 s, 1695 s (C=O), 1638 s (C=C).

9. 14-Methyliden-bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (14). - 9.1. 1 g (2,4 mmol) rohes Methojodid **13** wurde zusammen mit 0,28 g (2,6 mmol) Na₂CO₃ in 10 ml Wasser 30 Min. unter Rückfluss erhitzt, das erkalte Gemisch 2mal mit je 20 ml Chloroform extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und im RV. eingedampft. Das zurückbleibende gelbliche Öl wurde 3mal mit je 20 ml Petroläther (30-60°) digeriert, die Petroläther-extrakte im RV. eingedampft und im HV. getrocknet: 365 mg (66%) 14-Methyliden-bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (**14**) als weisser Festkörper vom Smp. 66-67°.

9.2. 10 g (36 mmol) Amin **12** wurden 2mal im Kugelrohr bei 160-170°/0,2 Torr destilliert. Das resultierende, mit Kristallen durchsetzte, leicht gelbe Öl wurde in 25 ml Äther aufgenommen und mit 20 ml 10proz. wässriger Salzsäure geschüttelt. Trocknen der Ätherphase über Na₂SO₄. Einengen im RV. und 2malige Umkristallisation aus Petroläther (30-60°) lieferten 1,07 g (13%) **14** als weisse Rhomben, Smp. 72-73°. - MS.: 232/100 (M); 189/25; 175/30; 161/30; 91/25. - IR. (KBr): 2930 s, 2845 s, 1690 s (C=O konj.), 1652 m (C=C), 1620 s (C=C). - UV. (Äthanol): Max. 244/9800; Sch. 264/8000. - ¹H-NMR. (100 MHz; CCl₄): 5,91/q (J = 2), 1H (H-C(16), *syn* zu C=O); 5,22/q (J = 1,5), 1H (H-C(16), *anti* zu C=O); 3,04/s, 2H (2 H-C(15)); 2,47/d × d (J = 6 & 6), 2H (2 H-C(2) oder 2 H-C(11)); 2,28/d × d (J = 6 & 6), 2H (2 H-C(11) oder 2 H-C(2)); 2,0-1,0/m mit starker Spitze bei 1,38, 16H (2 H-C(3) bis 2 H-C(10)).

10. 14-Äthoxymethyl-bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (15). - Eine Lösung von 3,15 g (7,5 mmol) rohem Methojodid **13** und 1 g (18,3 mmol) Na₂CO₃ in 25 ml Äthanol/Wasser 1:1 wurde 5 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Zugabe von 50 ml Wasser wurde 2mal mit 70 ml Äther extrahiert, die vereinigten Ätherextrakte über Na₂SO₄ getrocknet und im RV. eingedampft. Das leicht gelbliche Öl wurde im Kugelrohr bei 120°/0,01 Torr destilliert, wobei 1,35 g (ca. 43%) einer mit Kristallen durchsetzten öligen Masse anfielen. Gemäss anal. GC. ((Emulphor; 160°): 555/47

(**14**); 781/53 (**15**)) und $^1\text{H-NMR}$ -Analyse erwies sich das Produkt als ein Gemisch (*ca.* 1:1) von **14** und *14*-Äthoxymethyl-bicyclo[7.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (**15**). Reine Präparate von **14** und **15** wurden durch präp. GC. (20% SE-30 auf Chromosorb W; $10' \times 3/8''$; 250°) erhalten.

Eigenschaften von **15**. – MS.: 278/100 (*M*); 219/30; 91/29; 59/22; 55/33. – IR. (Film): 2940 s, 2865 s, 1700 s (C=O), 1640 m (C=C). – UV. (Äthanol): Max. 238. – $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CCl_4): 3,7–3,2/*m* mit Feinstruktur, 4 H (2 H–C(16) und $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 2,6–2,3/*m* und 2,3–2,1/triplettartiges *m*, zusammen 7 H (2 H–C(2), 2 H–C(11), H–C(14) und 2 H–C(15)); 2,0–1,0/*m* mit starker Spitze bei 1,36, 16 H (2 H–C(3) bis 2 H–C(10)), darunter bei 1,10/*t* (*J* = 6), 3 H ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$).

11. 14-Methyl-bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (3). – Eine Lösung von 260 mg (11,6 mmol) **14** in 10 ml Äthanol wurde in Gegenwart von 50 mg 10proz. Pd/C (2 Std. mit Wasserstoff vorhydriert) bis zur Aufnahme von 1 Mol-Äquiv. Wasserstoff (*ca.* 4 Min.) bei 1 Atm. hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators, Einengen im RV. und Kugelrohrdestillation bei $120^\circ/0,01$ Torr erhielt man 250 mg (96%) *14*-Methyl-bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (**3**) als farbloses Öl, dessen Eigenschaften mit denen eines authentischen Präparates der Firma *Firmenich & Cie.* übereinstimmen. Das anal. GC. ((Emulphor; 180°): 141/3,5 (**16**); 205/96,5 (**3**)) zeigte die Gegenwart von etwa 3–4% **16** (vgl. Experiment 12).

12. 14-Methyl-bicyclo[10.3.0]pentadecan-13-on (16). – Die vollständige Hydrierung von 86 mg (0,39 mmol) **14** erfolgte wie in Experiment 11, wobei das erste Mol-Äquiv. Wasserstoff im Verlaufe von etwa 2 Min., das zweite erst in weiteren 40 Min. aufgenommen wurde. Nach Kugelrohrdestillation bei $120^\circ/0,02$ Torr erhielt man 66 mg (79%) *14*-Methyl-bicyclo[10.3.0]pentadecan-13-on (**16**) als farbloses Öl. – MS.: 236/6 (*M*); 110/13; 91/100. – IR. (Film): 2930 s, 2860 s, 1740 s (C=O), 1470 m. – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz; CCl_4): 2,5–0,8/*br. m* mit starker Spitze bei 1,32 und 1,05/*d* (*J* = 7), 3 H ($\text{CH}_3\text{—C(14)}$).

13. 14-Methyl-bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (3). – Zu 1,85 g (33 mmol) KOH in 60 ml unter N_2 destilliertem Äthanol wurden unter N_2 1,5 ml (*ca.* 11 mmol) $\text{Fe}(\text{CO})_5$ zugetropft und das Gemisch 3,5 Std. unter Rückfluss erhitzt. Dann wurden 2,77 g (10 mmol) Amin **12** innerhalb von 10 Min. zugetropft. Nach 3,5 Std. Erhitzen unter Rückfluss wurde die erkaltete, dunkelrote Mischung auf 100 g Eis gegossen und 2mal mit je 200 ml Hexan extrahiert. Zur besseren Trennung der Phasen wurde durch eine Glasfritte filtriert. Die vereinigten organischen Phasen trocknete man über Na_2SO_4 , dampfte im RV. ein und destillierte das zurückbleibende rotbraune Öl im Kugelrohr bei $140^\circ/0,01$ Torr, wobei 1,6 g (74%) *14*-Methyl-bicyclo[10.3.0]pentadec-1(12)-en-13-on (**3**) als leicht gelbes Öl anfiel. Seine Eigenschaften stimmten mit denen eines authentischen Präparates der Firma *Firmenich & Cie.* überein. Das anal. GC. (Emulphor; 180°) zeigte keinen Pik für **16** (vgl. Experiment 11).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. Ohloff, J. Becker & K. Schulte-Elte, *Helv.* 50, 705 (1967); A. Eschenmoser, D. Felix & G. Ohloff, *Helv.* 50, 708 (1967).
- [2] K. Biemann, G. Büchi & B. Walker, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 5558 (1957); H. Nozaki, T. Movi, R. Noyori & M. Kawanisi, *Canad. J. Chemistry* 45, 1804 (1967); G. Defaye, M. Fetizon & M. C. Tromeur, C. r. heb. Séances Acad. Sci., Ser. C 265, 1489 (1967); *Firmenich & Cie.*, Franz. Pat. 1,558-413, 28. Féb. 1969, *Chem. Abstr.* 72, 42961f (1970); D. Felix, J. Schreiber, G. Ohloff & A. Eschenmoser, *Helv.* 54, 2896 (1971), Seite 2902.
- [3] A. Islam & R. A. Raphael, *J. chem. Soc.* 1953, 2247; G. McAlpine, R. A. Raphael, A. Shaw, A. Taylor & H. J. Wild, *Chem. Commun.* 1974, 834.
- [4] T. Rudlege, 'Acetylenes and Allenes', Reinhold 1969, Seite 132.
- [5] H. House, 'Modern Synthetic Reactions', 2nd ed., W. Benjamin 1972, Seite 794.
- [6] E. Braude & J. Coles, *J. chem. Soc.* 1952, 1430, sowie dort aufgeführte ältere Literatur.
- [7] P. Lafont, Y. Bonnet & G. Vivant, Rhône-Poulenc S.A., Franz. Pat. 1 308 579, 20 Juni 1961; *Chem. Abstr.* 58, 8935c (1963).
- [8] P. Krumholz & H. Stettiner, *J. Amer. chem. Soc.* 71, 3035 (1949).
- [9] H. Sternberg, R. Markby & I. Wender, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 6116 (1957); H. Alper, *Tetrahedron Letters* 1975, 2257 und dort zitierte Literatur.
- [10] R. Noyori, I. Umeda & T. Ishigami, *J. org. Chemistry* 37, 1542 (1972).
- [11] G. Cainelli, M. Panunzio & A. Umani-Ronchi, *Tetrahedron Letters* 1973, 2491.
- [12] M. Karpf & A. S. Dreiding, *Helv.* 58, 2409 (1975).