

## 208. Diastereoselektivität der Geruchswahrnehmung von Alkoholen der Iononreihe

Karl H. Schulte-Elte, Wolfgang Giersch, Beat Winter, Hervé Pamingle und Günther Ohloff\*

Firmenich SA, Forschungslaboratorien, CH-1211 Genf 8

Herrn Prof. Dr. Albert Eschenmoser zum 60. Geburtstag gewidmet

(21.VIII.85)

---

### Diastereoselective Odor Perception of Alcohols in the Ionone Series

The characteristic odor of the diastereoisomers **1** and **2** of 1-(2,2,6-trimethylcyclohexyl)-3-hexanol is configuration dependent, the *trans*-alcohol **1** being identified as the sensorily active component. Structure modifications of model **1/2**, for example substitution on C(2), C(13), and C(14) (ionon numbering) by CH<sub>3</sub> groups, introduction of double bonds in the 3- or 4-position, and isosteric substitution of C(7) by an O-atom, leads to analogues revealing an unequivocal relation between stereochemistry and odor. The specific odor of alcohol **1** is generally released when all substituents are in an equatorial position; the resulting analogy with the molecular size and shape of odoriferous steroids suggests that the release of the particular scent can be correlated with a steroid-resembling receptor event.

---

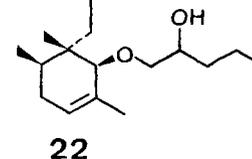
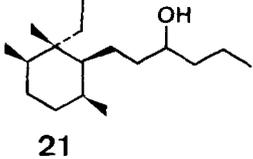
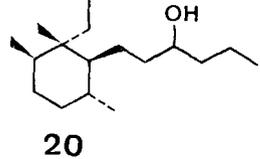
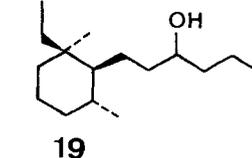
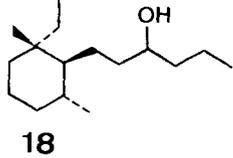
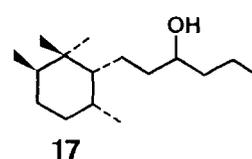
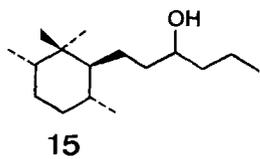
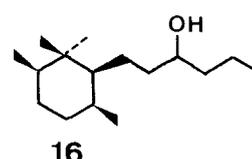
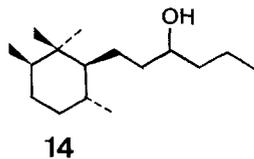
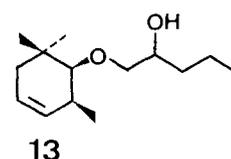
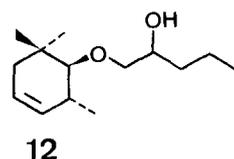
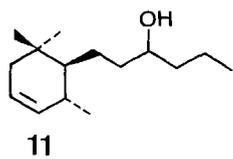
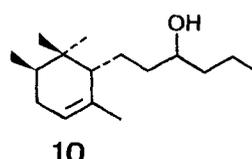
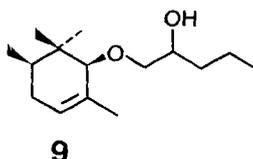
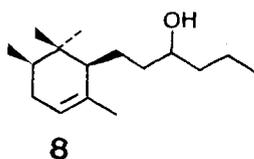
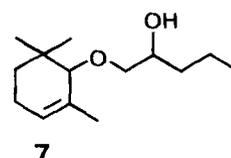
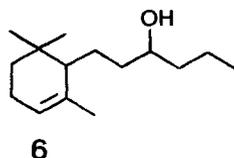
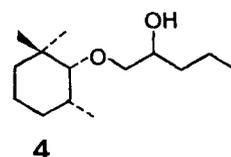
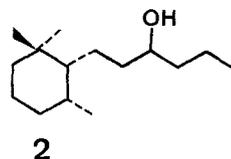
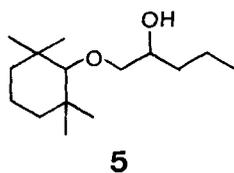
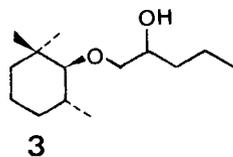
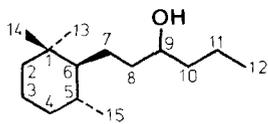
Strukturverwandte Moleküle können vollständig verschiedene biologische Eigenschaften aufweisen. So entscheiden bereits geringfügige Änderungen ihrer Grundstruktur über Stärke oder Geruchsqualität eines Riechstoffs [1]. Ein interessantes Beispiel liegt innerhalb der homologen Reihe der Ionole vor. Es ist allgemein bekannt, dass ein Diastereoisomerengemisch des Tetrahydroionols ein armes Geruchsprofil von geringer Intensität besitzt. Verlängert man jedoch die Seitenkette um zwei C-Atome, so gelangt man zu einem äusserst starken, *Timberol*<sup>®</sup> (**1/2**) [2a] [2b] genannten Riechstoff mit pudrig-holziger Duftnote von animalischer Tonalität [3] und fixativen Eigenschaften [2a].

Wie wir feststellen konnten, verdient allerdings nur die *trans*-Verbindung **1** (= *Norlimbanol*<sup>®</sup>)<sup>1)</sup> diese Geruchsbeschreibung, denn das *cis*-Derivat **2** besitzt eine undefinierbare blumige Note von relativ geringer Geruchsintensität [4]. Die von einem repräsentativen Personenkreis im Geruchsprofil des *Norlimbanols* wahrgenommene schweiss-urinartige Note, die besonders riechenden Steroiden [5] anhaftet, erregte unsere besondere Aufmerksamkeit. Mit der Untersuchung über Beziehungen zwischen Struktur und Steroidgeruch beschäftigt [6] [7] interessierte es uns, die für die Auslösung dieser spezifischen Note verantwortlichen molekularen Merkmale kennenzulernen<sup>2)</sup>. Die Aufgabe reizte uns

---

<sup>1)</sup> *Timberol*<sup>®</sup> ist der Handelsname einer Spezialität der Firma *Dragoco AG*, Holzminden, mit einem Gehalt von ca. 12% an Alkohol **1**. *Limbanol*<sup>®</sup> ist das für die *Firmenich SA*, Genf, eingetragene Warenzeichen des diastereoisomeren Alkohols **14**, während unter *Norlimbanol*<sup>®</sup> technisch reines 1-(*trans*-2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-hexanol (**1**) verstanden wird.

<sup>2)</sup> Zur Methode der Geruchsevaluierung s. [6].



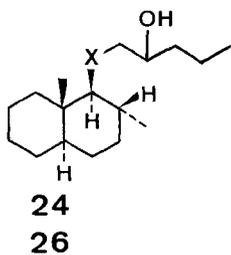
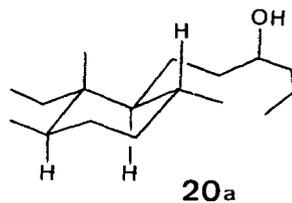
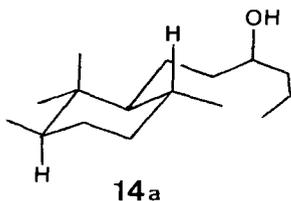
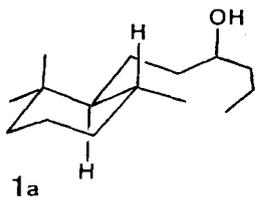
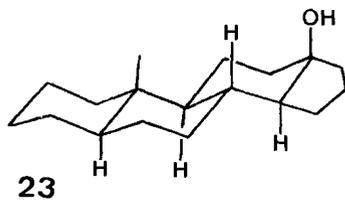
umso mehr als ein struktureller Zusammenhang zwischen dem Kohlenstoffgerüst der Ionone und demjenigen der Steroide nicht offensichtlich erkennbar war. Durch Strukturmodifikationen der diastereoisomeren Alkohole **1** und **2** hofften wir jedoch, einen Einblick in das spezifische Rezeptoreignis gewinnen zu können. Die Erweiterung der Palette von Derivaten der Iononreihe erreichten wir zudem auf dem Wege über ihre 7-oxaanalogen Derivate **3** und **4** [8]. Ihre identischen Geruchseigenschaften nach Ersatz von C(7) in **1** und **2** durch ein O-Atom zu **3** und **4** [8] sowie die Abhängigkeit des Geruchs von der Konfiguration erleichterte uns den Einstieg in dieses faszinierende Kapitel der Olfaktion. Alle in rot aufgeführten Verbindungen besitzen den spezifischen Geruch des *Norlimbanols* (**1**) bzw. *Limbanols* (**14**) als vorherrschende Note<sup>3</sup>).

**Diskussion der Ergebnisse.** – Die beobachtete Selektivität der Geruchswahrnehmung bei den beiden Verbindungspaaren **1/2** und **3/4** können wir auf die unterschiedliche konformative Einstellung der Substituenten am Cyclohexanring zurückführen. Während die mit der OH-Gruppe versehene Seitenkette im *Norlimbanol* (**1**) und das entsprechende 7-Oxaderivat **3** die äquatoriale Lage einnimmt, ist diese bei den uncharakteristisch und schwach riechenden *cis*-Isomeren **2** und **4** axial angeordnet. Durch Einführung einer zusätzlichen axialen Me-Gruppe in 5-Stellung ändert sich die Geruchsqualität nicht; man stellt in **5** lediglich eine gegenüber **3** verminderte Geruchsintensität fest. Konformative Gründe scheinen auch die sensorische Inaktivität der 4,5-Didehydroderivate **6** und **7** zu verursachen. In Analogie zum  $\alpha$ -Ionon [9] sollte nämlich dort die Seitenkette bevorzugt die quasiauxiale Lage einnehmen. Im *cis*- $\alpha$ -Iron dagegen sind die Substituenten in 2- und 6-Stellung äquatorial bzw. quasiäquatorial angeordnet [10]. Die gleichen Verhältnisse treffen wir bei den 2-Methylderivaten **8** und **9** an, wobei die Anwesenheit des äquatorialen Me-C(2) sogar zur Steigerung der Intensität ihrer *Limbanol*-artigen Geruchsnote führt, was auf die Schaffung einer zusätzlichen Bindungsstelle am Rezeptor hinweist. Demgegenüber fehlt erwartungsgemäss der *Limbanol*-Geruch beim Diastereoisomeren **10** (quasiauxiale Seitenkette an C(6)). Die Einführung der Doppelbindung in 3,4-Stellung verändert die konformativen Verhältnisse im *Norlimbanol* (**1**) bzw. seinem Oxaanalogen **3** nicht wesentlich, so dass auch in **11** und **12** der *Limbanol*-Geruch vorherrscht. Unerwarteterweise bleibt die gleiche sensorische Aktivität im Diastereoisomer **13** erhalten. Aus der Betrachtung der *Dreiding*-Modelle sowie nach MM2-Berechnungen sollte die O-tragende Seitenkette in der *cis*-Verbindung **13** die axiale Lage einnehmen, was nach den bisherigen Beobachtungen zum Verlust des *Limbanol*-Geruchs führen müsste. Weitere Untersuchungen an den Diastereoisomeren **12** und **13** sind daher notwendig, um eine molekulare Erklärung für diese Diskrepanz zu finden.

Besonders eindrucksvoll veranschaulichen die vier Diastereoisomeren **14–17** des *Limbanols* die Beziehung zwischen Konformation und Geruch [11]. Diese spezifischen Geruchseigenschaften sind einzig in der Verbindung **14** ausgeprägt, in der die Substituenten in 2-, 5- und 6-Stellung die äquatoriale Lage einnehmen. Die axiale Position von Me-C(2) vermindert in hohem Masse die Geruchsintensität im Diastereoisomeren **15**<sup>4</sup>).

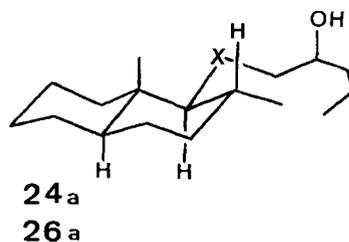
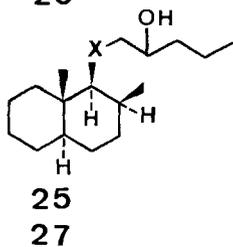
<sup>3</sup>) In der folgenden Diskussion werden Verbindungen mit verwandter Geruchsqualität als *Limbanol*-artig bezeichnet.

<sup>4</sup>) Allerdings war Alkohol **15** mit seinem ausserordentlich schwer abtrennbaren Diastereoisomeren **14** verunreinigt. Mit zunehmender Reinheit schwächte sich die *Limbanol*-Note jedoch ab, so dass wir von dem reinen Alkohol **15** keinen sensorischen Beitrag mehr erwarten sollten.

**26**X = CH<sub>2</sub>

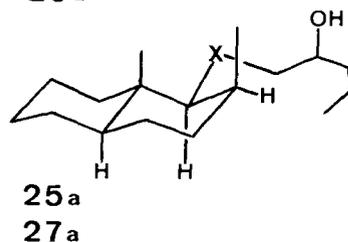
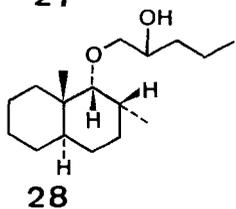
X = O

≡

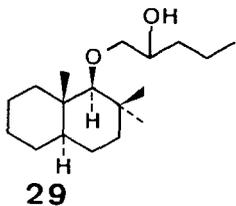
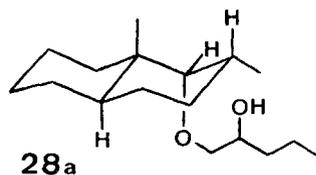
**26a****27**X = CH<sub>2</sub>

X = O

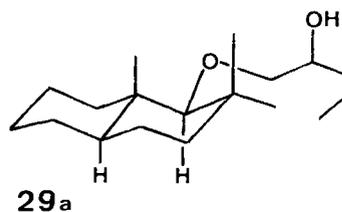
≡

**27a**

≡



≡



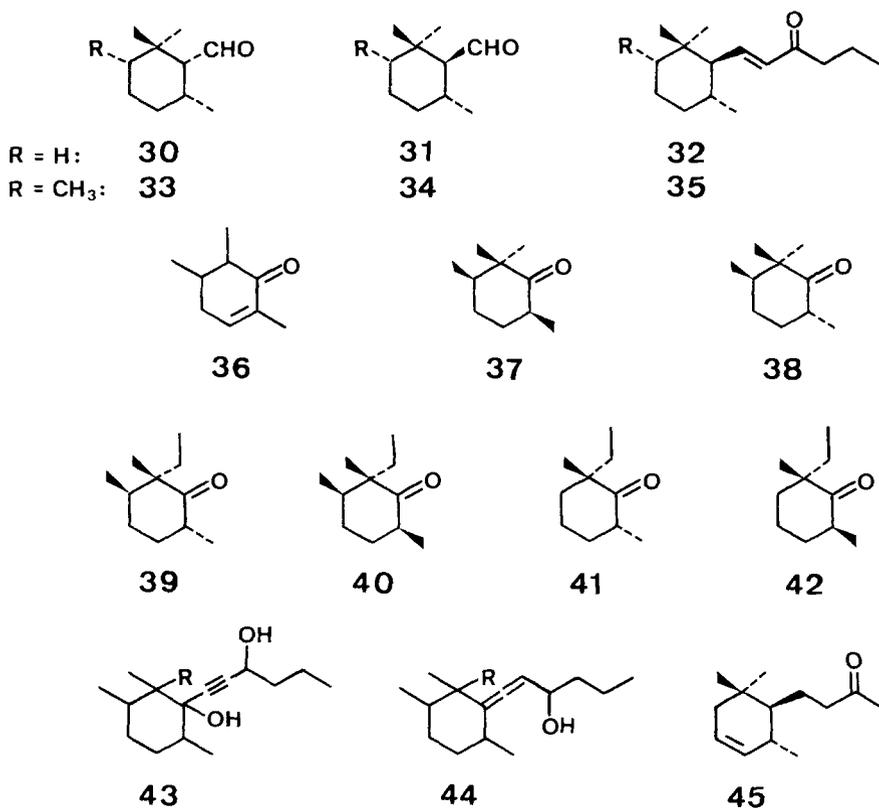
Erwartungsgemäss führt die axiale Lage von  $Me-C(5)$  in **16** bzw. die axiale Anordnung der Seitenkette an C(6) in **17** zu praktisch geruchlosen Verbindungen. Ebenso wie der ironoide Alkohol **14** riecht  $1\alpha$ -Ethylderivat **18** [11] erheblich stärker als *Norlimbanol* (**1**) selbst, obwohl **18** nur eine Diastereoisomerenreinheit von etwa 80% aufweist. Demgegenüber verliert der Alkohol **19** mit axialer Ethylgruppe mit zunehmender Reinheit an Geruchsintensität. Wir nehmen daher an, dass das rigoros gereinigte Produkt **19** als praktisch geruchslos empfunden wird. Ähnliche Verhältnisse finden wir bei dem Diastereoisomerenpaar **20** und **21** vor, von denen **20** extrem stark riecht, während **21** mit axialem  $Me-C(5)$  kaum noch Geruch aufweist [11]. Erwartungsgemäss verstärkt sich der *Limbanol*-Geruch von **9** in seinem Homologen **22**.

Die molekulare Gestalt aller in dieser Arbeit durch Strukturmodifikation gewonnenen *Limbanol*-artig riechenden Verbindungen kann mit dem Grundgerüst von Steroiden mit natürlicher Konstellation korreliert werden. So lässt bereits der einfachste Vertreter dieser Reihe, das *Norlimbanol* (**1**), die molekularen Umrisse **1a** des bisher unbekanntes 18-Nor- $5\alpha$ -androstan-13-ols (**23**) erkennen. Beim molekularen Vergleich mit dem dreidimensionalen Steroidmodell wird die Bedeutung des äquatorialen  $Me-C(5)$  für die Auslösung des *Limbanol*-Geruchs in **1a**, **14a** und **20a** sichtbar, denn im axialen Falle würde diese dem angedeuenden Ring C eine unnatürliche Konstellation verleihen. Zu einem entsprechenden Ergebnis kommt man in denjenigen Fällen, in denen die OH-substituierte Seitenkette am C(6) die axiale Lage einnimmt. Durch Einführung einer zusätzlichen äquatorialen Me-Gruppe in 2-Stellung von **1** oder den Ersatz einer äquatorialen Me-Gruppe an C(1) durch eine Et-Gruppe wird die Andeutung von Ring A des Steroidgerüsts verstärkt und damit auch der Geruch von **14** bzw. **20**. Mit diesen beiden Strukturvarianten scheint auch die ideale Form auf Rezeptorebene erreicht zu sein. Da eine Verkürzung oder Verlängerung der OH-substituierten Seitenkette zur Verminderung der Geruchsstärke führt [2a] [2b], ist die Folge von 10 C-Atomen entsprechend den Verbindungen **14**, **18** und **20** als ideale Partialstruktur anzusehen. Unsere Annahme, dass es sich um ein steroid-ähnliches Rezeptoreignis handelt, gewinnt durch den Vergleich mit den bicyclischen Analoges des *Limbanols* an Wahrscheinlichkeit, denn Verbindung **24** ebenso wie sein Oxaanaloges **26** besitzen charakteristischen *Limbanol*-Geruch, während die Diastereoisomeren **25**, **27** und **28**, wenn überhaupt, dann schwach holzig bis fruchtig, aber in keiner Nuance als *Limbanol*-artig wahrgenommen werden. Tatsächlich wird in **24a** und **26a** der Ring C als natürliche Steroidform angedeutet. Die Einführung der geminalen Dimethylgruppe in **29** lässt ebenso wie in **5** den *Limbanol*-Geruch bestehen, was zeigt, dass die axiale Me-Gruppe die Rezeptorinteraktion nicht hindert, die äquatoriale Me-Gruppe jedoch zur Geruchsauslösung notwendig ist. Bemerkenswerterweise können die sich vom *Norlimbanol* ableitenden Riechstoffe eine spezifische Anosmie und Fatigue [12] erzeugen, die ähnlich hoch (35% bei **1**) wie bei den riechenden Steroiden, z. B. dem  $5\alpha$ -Androstan- $3\alpha$ -ol [6] oder den davon abgeleiteten Secosteroiden [7] ausfällt.

**Synthesen.** – Alle in dieser Arbeit diskutierten Verbindungen stellen Racemate dar. Bezüglich der Konfiguration des OH-substituierten C-Atoms in der Seitenkette liegen alle Alkohole als Epimerengemische vor.

Durch katalytische Hydrierung eines Gemisches von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Doppelbindungsisomeren des 10-Ethylionons entsteht das *trans*-10-Ethyltetrahydroionol (**1**) nur in unterge-

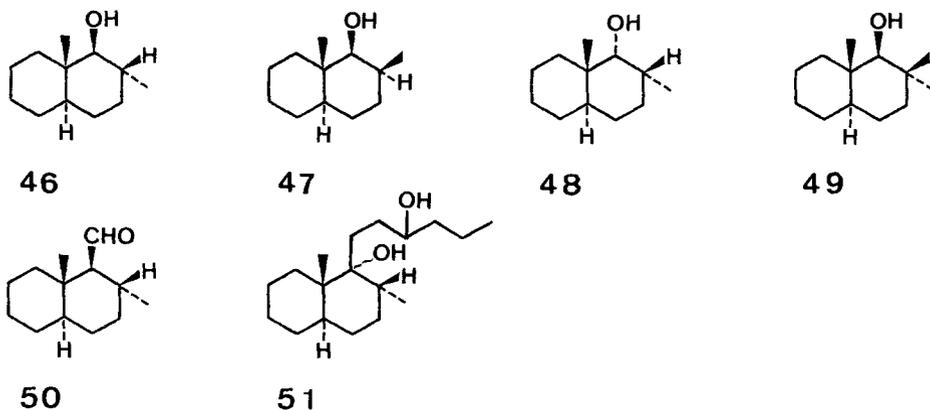
ordneter Menge [2a] [2b]. Das ist der Grund, warum unter den etwa 30 Produkten das aktive Prinzip des *Timberols* nur *ca.* 12% an **1** ausmacht, die Hauptkomponente (64%) jedoch aus dem sensorisch unbedeutenden *cis*-Derivat **2** besteht. Eine Synthese von *Norlimbanol* (**1**) mit hoher Stereoselektivität (> 92%) gelingt in drei Stufen, ausgehend von einem Diastereoisomerengemisch **30/31** des 2,2,6-Trimethylcyclohexancarbaldehyds, das unter stark basischen Bedingungen mit 2-Pentanon eine Aldolkondensation eingeht und als Hauptprodukt Keton **32** [13] liefert. Vollständige Reduktion von **32** führt zum *Norlimbanol* (**1**), das von 8% *cis*-Isomerem **2** begleitet wird. Einen analogen Zugang zum geruchsschwachen 2-Methylderivat **15** hat man ausgehend vom Aldehydgemisch **33/34**, wobei Keton **35** das Zwischenprodukt bildet.



Das 2,5,6-Trimethyl-2-cyclohexen-1-on (**36**) empfiehlt sich als ein vielseitiges Ausgangsmaterial zur Synthese von *Norlimbanol*-Derivaten, einschliesslich der 7-Oxaderivate. Alkylierung eines Diastereoisomerengemisches von **36** mit MeBr in Gegenwart von Lithium-diisopropylamid und nachfolgende katalytische Hydrierung mittels Pd/H<sub>2</sub> liefern die Tetramethylcyclohexanone **37/38** in 70% Ausbeute, die bei der K(*t*-BuO)-Behandlung ein Verhältnis von 18:82 ausbilden [11]. Die Ketone **39** und **40** erhält man aus **36** bei Anwendung des gleichen Syntheseganges mit EtBr [11]. Die Umsetzung von

metalliertem 1-Hexin-3-ol mit den Diastereoisomerenpaaren **37/38** oder **39/40** führt zu Addukten vom Typ **43** (R = Me oder Et), welche mit  $\text{LiAlH}_4$  Allenalkohole **44** liefern. Vom Zwischenprodukt **44** aus gelangt man in zwei weiteren Stufen zu den gewünschten *Limbanolen* [11]. Auf diese Weise lassen sich die Alkohole **14** und **20** als Hauptprodukte gewinnen. Führt man die gleiche Reaktion mit einem Ketongemisch **41/42** aus, so erhält man auch in diesem Fall das riechende Isomere **18** im Überschuss (66%).

Verlängerung der Seitenkette von *cis*- $\alpha$ -Iron [14] durch eine Aldolkondensation und ihrer anschliessenden partiellen Hydrierung führt erwartungsgemäss zu Alkohol **8**, woraus durch die vollständige Absättigung die all-*cis*-Verbindung **16** entsteht. Die gleiche Umsetzung mit *trans*- $\alpha$ -Iron [14] ergibt in analoger Weise die Alkohole **10** und **17**. Theaspiran [15], mit konzentrierter Phosphorsäure behandelt, lagert sich in bescheidener Ausbeute von 10%, dafür jedoch vollständig stereospezifisch, in das ungesättigte Keton **45** um [16], das dann leicht in gleicher Weise in die *trans*-Verbindung **11** überführt werden kann.

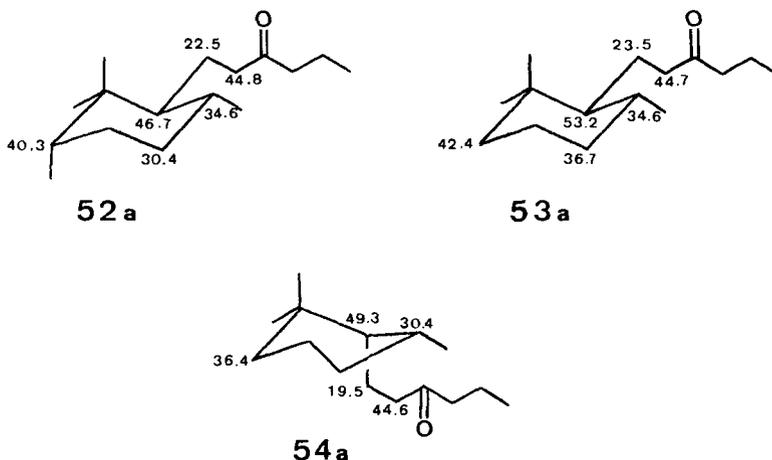


Nucleophile Addition der diastereoisomeren Alkoholate des 2,2,6-Trimethylcyclohexan-1-ols [17] an 1,2-Epoxy-pentan führt direkt zu den 7-Oxatimberolen **3** und **4**. Verfährt man in der gleichen Weise mit verwandten ungesättigten oder Me-substituierten Cyclohexanolen, dann gelangt man, wie aus dem *Exper. Teil* zu entnehmen ist, zu den 7-Oxaderivaten **5**, **7**, **9**, **12**, **13** und **22**. Analog dazu lassen sich die bicyclischen Oxaderivate **26–29** synthetisieren. Die dafür benötigten diastereoisomeren 2,8b-Dimethyl-*trans*-perhydro-1-naphthole **46–48** sowie **49** können aus dem *Wieland-Miescher*-Keton [18] systematisch aufgebaut werden. Letzteres dient ebenfalls zur Synthese der bicyclischen Alkohole **24** und **25**, wobei für **24** der Aldehyd **50** als Zwischenprodukt mit 2-Pentanon umgesetzt und anschliessend einer vollständigen Hydrierung unterworfen wird, während sich **25** über das Hexanol-Additionsprodukt **51** und reduktive Eliminierung dessen tertiärer OH-Gruppe bildet.

**NMR-spektroskopische Strukturbestimmung.** – Die durch die gewählten stereoselektiven Synthesewege (vgl. *Exper. Teil*) bereits weitgehend festgelegten Strukturen und relativen Konfigurationen aller besprochenen *Norlimbanol*-Derivate finden ihre Bestätigung durch die meist sehr signifikanten spektralen Daten. Das jeweils charakteristische

360-MHz- $^1\text{H}$ - und 360-MHz- $^{13}\text{C}$ -NMR-Verhalten erlaubt zusätzlich die Sicherung der aus Modellbetrachtungen ersichtlichen konformativen Verhältnisse der cyclischen Partialstrukturen.

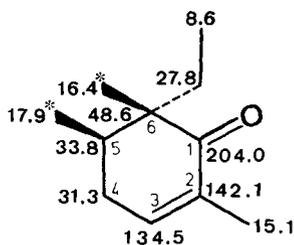
So wird die diäquatoriale Einstellung der Seitenkette an C(6) und von  $\text{Me}-\text{C}(5)$  im *Norlimbanol* (**1**) bereits vollständig durch die relativ grosse Hochfeldverschiebung von  $\text{H}-\text{C}(6)$  ( $\delta$  0,45 ppm) belegt, die in Übereinstimmung mit analogen Literaturbefunden [19] sowohl seine axiale Lage ausweist als auch das Vorliegen von je einer äquatorial-ständigen  $\text{Me}$ -Gruppe an den benachbarten Zentren C(1) und C(5) mit einschliesst. Im *cis*-Derivat **2** tritt  $\text{H}-\text{C}(6)$  entsprechend seiner äquatorialen Lage bei 1,92 ppm in Resonanz [19]. Dieser charakteristische Unterschied in der chemischen Verschiebung von  $\text{H}-\text{C}(6)$  lässt sich mit gleichem Erfolg auch zur Bestätigung der strukturellen und konformativen Verhältnisse sowohl in den 4 diastereoisomeren *Limbanolen* **14–17**, den beiden *Et*-Derivaten **18** und **19** und den homologen Abkömmlingen **20** und **21** als auch den Decalin-Analogen **24–29** heranziehen<sup>5)</sup>. Dazu kommt, dass die gemessenen Kopplungen die den Strukturen entsprechenden Werte aufweisen (s. *Exper. Teil*). Im einzelnen belegen diese Daten, dass bei den *Limbanolen* die Hexanol-Seitenkette in den beiden Isomeren **14** und **15** äquatorial und in den Isomeren **16** und **17** axial angeordnet vorliegt. Nur **16** und **17** zeigen eine mit dem *cis*-Alkohol **2** vergleichbare chemische Verschiebung von  $\text{H}-\text{C}(6)$  (ca. 1,90 ppm), während in **14** und **15**  $\text{H}-\text{C}(6)$  wie im *Norlimbanol* (**1**) bei ca. 0,5–0,8 ppm in Resonanz tritt. Modellbetrachtungen erlauben ausserdem den Schluss, dass danach in **15** und **16**  $\text{Me}-\text{C}(2)$  axial und  $\text{Me}-\text{C}(5)$  äquatorial eingestellt sein müssen. Für **15** ist diese Zuordnung zusätzlich durch Vergleich der entsprechenden  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten seines Ketons **52a** mit denen der *trans*- und *cis*-Ketone **53a** und **54a** gestützt. Nur **53a** zeigt nahe Übereinstimmung der in Frage kommenden Werte an (vgl. *Formeln*).



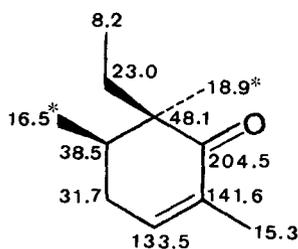
Im Falle des konformativ blockierten bicyclischen Analogs **24** ergibt sich ebenso, dass die Hexanol-Seitenkette äquatorial angeordnet ist ( $H_{\text{ax}}-\text{C}(1)$  bei 0,45 ppm).

Eine ebenfalls ausschliesslich äquatoriale Stellung der Seitenkette an C(6) liegt in den *Et*-Analogen **18** und **19** sowie dem doppelt methylierten Homologen **20** vor ( $\delta$ -Wert von  $\text{H}-\text{C}(6)$  durchweg im Bereich um 0,5–0,8 ppm). Sie stellen somit Homologe des *Norlimbanols* (**1**) bzw. des *Limbanols* (**14**) dar und unterscheiden sich nur durch die gegensätzliche Anordnung von  $\text{Et}-\text{C}(1)$ , die jedoch bereits aufgrund des weitgehend stereoselektiv ausgeführten Syntheseweges in **18** und **20** als *trans*-äquatorial und in **19** als *cis*-axial in bezug auf die Seitenkette an C(6) festgelegt ist. Dazu ergibt sich ein spektroskopischer Beleg aus der eindeutigen Zuordnung des den Derivaten **20** und **21** zugrunde liegenden Ketons **55**. So zeigt der im  $^{13}\text{C}$ -NMR für **55** auftretende, deutlich tiefere Verschiebungswert von C(5) (33,8 ppm gegenüber 38,5 ppm) in  $^{13}\text{C}$ -NMR seines Isomeren **56** einen  $\gamma$ -Effekt von  $\text{Et}-\text{C}(6)$  an, welche danach in **55** äquatorial angeordnet sein muss. Dem entspricht, dass  $\text{Me}-\text{C}(6)$  im  $^1\text{H}$ -NMR von **55** bei 0,918 (= axial) und in dem von **56** bei 1,09 (= äquatorial) ppm in Resonanz tritt.

<sup>5)</sup> Allerdings musste in einigen Fällen wegen Identifizierungsschwierigkeiten der authentischen Signale durch Überlappungen auf die übersichtlicheren Spektren der entsprechenden Ketone ausgewichen werden.

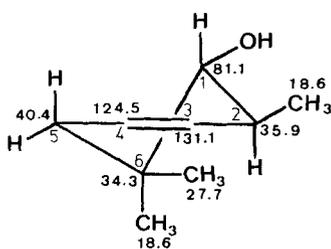


55

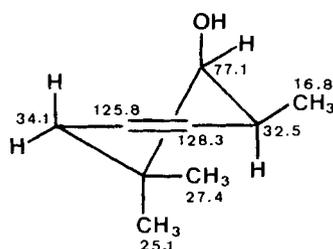


56

Für die ungesättigten *Norlimbanol*-Derivate **11–13** mit einer in 3,4-Position angeordneten Doppelbindung ergibt sich die *trans*-Konfiguration der Substituenten an C(5) und C(6) aus der Beobachtung, dass die katalytische Hydrierung sterisch einheitlich zu den entsprechenden *trans*-Verbindungen **1**, **3** bzw. **4** führt. Die von den Substituenten in **12** und **13** eingenommene konformative Einstellung lässt sich zusätzlich durch NMR-Analyse der darin als Partialstrukturen vorliegenden Alkohole **57a** und **58a** ermitteln. So findet man im <sup>1</sup>H-NMR von **58a** zwischen *H*-C(1) und *H*-C(2) eine äquatorial-axiale Kopplung von  $J = 3,6$  Hz, in **57a** dagegen eine diaxiale Kopplung von  $J = 9$  Hz. Ausserdem wird die axiale Einstellung der OH-Gruppe in **58a** durch den deutlichen  $\gamma$ -Effekt belegt, der eine um 6,3 ppm stärkere Verschiebung nach höherem Feld bewirkt (vgl. die <sup>13</sup>C-NMR-Daten in den Formeln **57a** und **58a**).



57a



58a

Auch für die oxaaanologen Derivate **3–5**, **9**, **22** und **26–29** erfolgte die Konfigurationszuordnung hauptsächlich an den ihnen zugrunde liegenden Cyclohexanol-Derivaten. Dabei wurde vorausgesetzt, dass das zur Errichtung der Seitenkette benutzte Syntheseverfahren (basenkatalysierte Addition des Cyclohexanols an 1,2-Epoxy-pentan [20]) prinzipiell unter Erhalt der Konfiguration am Cyclohexanring verläuft. Die Konfigurationen der zur Herstellung von **3** und **4** eingesetzten 2,2,6-Trimethylcyclohexan-1-ole sind bereits früher zugeordnet worden [17].

Die  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Cyclohexanole **72** und **89** (s. *Exper. Teil*), d. h. die Ausgangsalkohole für **9** bzw. **22**, müssen wegen ihrer einheitlichen Bildung bei der sterisch anspruchsvollen LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion der Ketone **71** bzw. **55** *cis*-konfiguriert sein. Die dadurch vorliegende quasi-äquatoriale Einstellung von *OH*-C(1) und *Me*-C(2) leitet sich von den <sup>1</sup>H-NMR-Daten des *H*-C(1) ab (3,72 ppm (br.  $w_{1/2} = 7$ ) für **72** und 4,0 ppm (br.) für **89**).

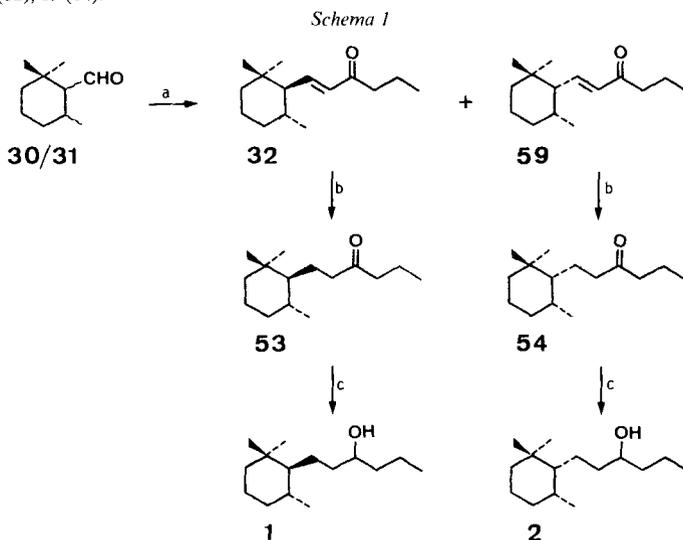
Die Konformationszuordnung der drei Dimethylperhydronaphthole **46–48** und des Trimethylderivats **49** ergibt sich in ganz analoger Weise wie folgt: **47** und **49** bilden sich als die einzigen Reduktionsprodukte der LiAlH<sub>4</sub>-Behandlung aus den Ketonen **91** bzw. **93** (s. *Exper. Teil*). Die dadurch bereits nahegelegte *cis*-äquatoriale Einstellung der OH-Gruppe relativ zur angulären Me-Gruppe findet ihre Bestätigung in den typischen <sup>1</sup>H-NMR-Verschiebungswerten von  $H_{ax}$ -C(1) (3,29 ppm (*d*,  $J = 5$ ) für **47** und 2,9 ppm (*s*) für **49**). Im Falle von **47** weist das  $J$  von 5 Hz zusätzlich dem benachbarten *H*-C(2) die äquatoriale und somit dem *Me*-C(2) die axiale Stellung zu. Ein ähnlich signifikantes NMR-Verhalten gestattet die eindeutige Festlegung der Konformation in den beiden aus Keton **92** (s. *Exper. Teil*) durch LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion entstehenden Perhydronaphtholen **46** und **48**. So tritt das  $d$  von *H*-C(1) in **46** bei 2,75 ppm auf, wobei das  $J$  von 9 Hz dessen *trans*-diaxiale Einstellung mit dem benachbarten *H*-C(2) belegt. Für Alkohol **48** folgert daraus bereits die axiale Einstellung der OH-Gruppe, was auch mit dem beobachteten Verschiebungswert von 3,05 ppm (*m*) und den relativ niedrigen Kopplungswerten von  $w_{1/2} = 5$  Hz übereinstimmt.

Unser besonderer Dank gilt *W. Thommen* für die Mithilfe bei der Spektreninterpretation und *P. Fankhauser* für die Bereitstellung von Zwischenprodukten und Überlassung von Ergebnissen. *B. Frei, F. Berset, B. L. Müller, B. Kuenzi, J. Perrinquet, M. Berger* und *Dr. H. Jindra* danken wir für ihre wertvolle experimentelle Mitarbeit.

### Experimenteller Teil

*Allgemeines.* Säulenchromatographie: Silicagel (*Merck 60*) unter Druck (ca. 5 bar). GC: *Carlo Erba Fractovap 4200* und *Varian Aerograph* (Modelle 1700 und 2700); Trägergas He bzw. N<sub>2</sub>; 3-m-Glaskolonnen mit 10% *Carbowax* bzw. 10% *Se-30* auf *Chromosorb W 95* und *Hewlett-Packard 5890* (Kapillarkolonnen *Supelcowax 15 m* und *SP 2100 15 m*). Präp. GC: *Wilkins A 700 Autoprep* (3-m-Glaskolonne, Ø 4 mm, mit 10% *Carbowax* auf *Chromosorb W 95*) bzw. *Hupe-Busch-APG-402* (2-m-Metallkolonne, Ø 40 mm, mit 25% *Carbowax* auf *Chromosorb W 40-80*). Alle Schmp. sind unkorrigiert. IR: *Perkin-Elmer 125* und *297*, charakteristische Banden in cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: *Varian A 60, Bruker HX 90* und *Bruker 360*. MS: *Atlas CH 4* oder *Varian MAT 112* mit ca. 70 eV Elektronenenergie.

**Herstellung von 1 und 2.** – (1E)-1-(cis- und trans-2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-1-hexen-3-on (**32** bzw. **59**). Eine Lsg. von 4,0 g **30/31** (5:95; hergestellt nach [21]) und 14,4 g 2-Pentanon in 20 ml EtOH wurde tropfenweise bei 0° (N<sub>2</sub>) unter Rühren zu einer Lsg. von 1,3 g Na in 20 ml EtOH gegeben und noch 24 h gerührt, danach auf Eis gegossen, mit Et<sub>2</sub>O ausgezogen, mit NaHCO<sub>3</sub> neutral gewaschen und in einer *Vigreux*-Kolonne bei 10<sup>-1</sup> Torr fraktioniert destilliert: 4,8 g **32/59** (92:8). Präp. GC (*Carbowax*) lieferte die reinen Ketone. **32** (Pik 1). IR: 1680 (CO), 3050, 1630, 1000 (C=C). <sup>1</sup>H-NMR: 0,71–1,2 (Signalhaufen, 12 H); 1,25–2,1 (Signalhaufen, 10 H); 2,58 (t, J = 7, 2 H); 6,05 (d, J = 16, 1 H); 6,48, 6,72 (dd, J = 16, 10, 1 H). MS: 222 (0, M<sup>+</sup>), 179 (6), 139 (10), 109 (10), 99 (4), 95 (19), 89 (12), 69 (14).



a) 2-Pentanon, NaOEt, 0°, EtOH, N<sub>2</sub>; b) H<sub>2</sub>, Pd/C, Cyclohexan; c) LiAlH<sub>4</sub>, Et<sub>2</sub>O, N<sub>2</sub>, 0–20°.

**59** (Pik 2): IR: 1680 (C=O), 3050, 1630, 1200, 1000 (C=C). <sup>1</sup>H-NMR: 0,7–1,1 (Signalhaufen, 12 H); 1,25–2,1 (Signalhaufen, 12 H); 2,55 (t, J = 7, 2 H); 6,03 (d, J = 16, 1 H); 6,77, 7,03 (dd, J = 16, 10, 1 H). MS: 222 (1, M<sup>+</sup>), 179 (8), 139 (15), 109 (10), 95 (20), 89 (15), 69 (15), 55 (20), 43 (100).

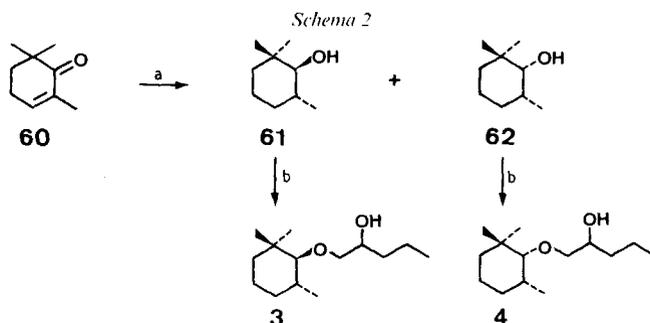
1-(trans- und cis-2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-hexanon (**53** bzw. **54**). Das Gemisch **32/59** (92:8; 20 g) wurde in 200 ml Cyclohexan mit 1,5 g Pd/C unter 1 bar H<sub>2</sub> bis zur Aufnahme von 2,31 (0,09 mol) H<sub>2</sub> geschüttelt. Filtration und Destillation lieferten 20 g **53/54** (ca. 92:8), Sdp. 100–110°/10<sup>-1</sup> Torr, die mittels präp. GC (*Carbowax*) getrennt wurden. **53**: IR: 1720 (CO). <sup>1</sup>H-NMR: 0,75–1,05 (Signalhaufen, 12 H); 1,2–2,0 (Signalhaufen, 12 H); 2,2–2,63 (m, 4 H). MS: 224 (2, M<sup>+</sup>), 163 (12), 138 (20), 123 (31), 99 (22), 95 (28), 82 (30), 71 (53), 69 (53), 43 (99), 41 (100).

**54:** IR: 1720 (CO). <sup>1</sup>H-NMR: 0,86 (*d*, *J* = 7, 3 H); 0,88, 0,95 (je 1 *s*, 6 H); 0,92 (*t*, *J* = 7,5, 3 H); 1,03–1,65 (*m*, 11 H); 1,90 (*m*, 1 H); 2,37 (*t*, *J* = 7, 4 H). MS: 224 (4, *M*<sup>+</sup>), 138 (20), 129 (29), 109 (12), 99 (23), 95 (28), 86 (21), 83 (32), 69 (60), 55 (54), 43 (100).

*1-(trans- und cis-2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-hexanol (1 bzw. 2).* Ein (1:1)-Gemisch **53/54** in 50 ml abs. Et<sub>2</sub>O wurde unter N<sub>2</sub> und Eiskühlung zu 0,2 g LiAlH<sub>4</sub> in abs. Et<sub>2</sub>O getropft und 3 h gerührt. Dann zersetzte man mit 0,2 ml H<sub>2</sub>O, 0,2 ml 15% NaOH-Lsg. und nochmals 0,6 ml H<sub>2</sub>O [22], filtrierte vom Niederschlag und erhielt nach Eindampfen und Destillation im Kugelrohr (10<sup>-1</sup> Torr) 1,08 g **1/2**. Die Trennung erfolgte mittels Blitz-Chromatographie (4 bar) an SiO<sub>2</sub> (Merck 60, 230 mesh ASTM) mit Cyclohexan/Et<sub>2</sub>O ca. 95:5. Nach 3maliger Durchführung lagen **1** und **2** in je ≥ 99,8% Reinheit vor. **1** (kleinere Verweilzeit, Diastereoisomerenpaar): IR: 3350 (OH). <sup>1</sup>H-NMR: 0,45 (*m*, H<sub>ax</sub>-C(1) [19]); 0,76 (*s*, 3 H); 0,8–0,98 (Signalhaufen, 9 H); 1,35–1,65 (Signalhaufen, 15 H); 3,52 (*m*, 1 H). MS: 226 (0, *M*<sup>+</sup>), 208 (3), 138 (22), 123 (41), 109 (54), 99 (14), 95 (53), 81 (45), 69 (89), 55 (94), 43 (62), 41 (100).

**2** (grössere Verweilzeit, Diastereoisomerenpaar): IR: 3350 (OH). <sup>1</sup>H-NMR: 0,8–0,9 (*d*, (*J* ≈ 6,5) und *s*, 6 H); 0,9–0,95 (*t* (*J* ≈ 6,5) und *s*, 6 H); 1,0–1,5 (Signalhaufen, 14 H); 1,9 (*m*, H<sub>eq</sub>-C(1) [19]); 3,56 (*m*, 1 H). MS: 226 (0, *M*<sup>+</sup>), 208 (3), 138 (11), 123 (28), 109 (33), 95 (37), 82 (40), 69 (87), 55 (96), 41 (100).

**Herstellung von 3 und 4.** – Die bekannten Alkohole **61** und **62** [17] erhielt man durch präp. GC rein.

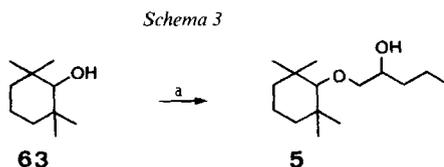


a) 1. LiAlH<sub>4</sub>, Et<sub>2</sub>O; 2. H<sub>2</sub>, Pd/C, 65% **61** und 35% **62**; Alternativweg: 1. H<sub>2</sub>, Pd/C; 2. LiAlH<sub>4</sub>, 32% **61** und 68% **62**;  
b) NaH, Toluol, 8 h, 80°; 1,2-Epoxyptentan, 80°, 24 h.

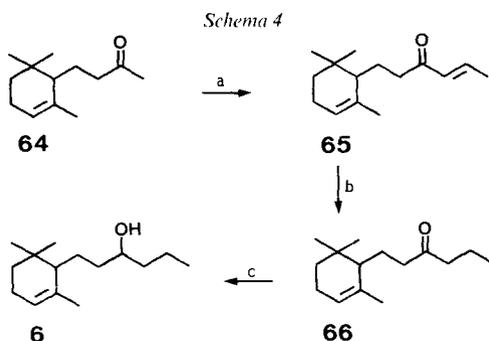
*1-(trans-2,2,6-Trimethylcyclohexyloxy)-2-pentanol (3).* Unter Rühren und Ar wurden 3 g **61** zu 350 mg NaH (Fluka) in 10 ml abs. Toluol gegeben und noch 8 h bei 80° gerührt. Danach setzte man 1,3 g 1,2-Epoxyptentan [23] zu und rührte weitere 24 h. Nach dem Abkühlen goss man das Gemisch auf Eis, nahm mit Et<sub>2</sub>O auf, wusch nacheinander mit verd. HCl, NaHCO<sub>3</sub>- und ges. NaCl-Lsg., dampfte das Lsgm. i. RV. ab und erhielt durch Kugelrohrdestillation des Rückstandes (Sdp. 140° (Badtemp.)/0,05 Torr) und GC-Reinigung 2,2 g reines **3**. <sup>1</sup>H-NMR: 0,9–1,0 (*m*, 12 H); 2,47 (*d*, *J* = 9, 1 H); 3,3–4,0 (*m*, 3 H). MS: 228 (48, *M*<sup>+</sup>), 157 (20), 142 (16), 135 (44), 109 (30), 95 (16), 82 (75), 69 (100), 55 (51), 41 (67).

*1-(cis-2,2,6-Trimethylcyclohexyloxy)-2-pentanol (4).* Wie vorstehend beschrieben wurden 11 g **62** mit 1,2-Epoxyptentan/NaH umgesetzt; 7,2 g **4**. <sup>1</sup>H-NMR: ca. 0,95 (Signalhaufen, 12 H); 2,79 (br. *s*, *w*<sub>1/2</sub> = 4, 1 H); 3,3–4,0 (*m*, 3 H). MS: 228 (53, *M*<sup>+</sup>), 157 (19), 142 (15), 125 (40), 109 (28), 95 (14), 82 (73), 69 (100), 55 (45), 41 (66).

**Herstellung von 5.** – *1-(2,2,6,6-Tetramethylcyclohexyloxy)-2-pentanol (5)* wurde aus 22 g **63** (hergestellt nach [24]) durch Umsatz mit 1,2-Epoxyptentan und NaH wie vorstehend für **3** beschrieben erhalten: 11 g **5**. IR: 3600, 3450. <sup>1</sup>H-NMR: ca. 0,95 (Signalhaufen, 15 H); 2,67 (*s*, 1 H); 3,4–4,0 (*m*, 3 H). MS: 242 (1, *M*<sup>+</sup>), 138 (21), 109 (22), 82 (100), 69 (31), 55 (14), 41 (21).



a) NaH, Toluol, 8 h, 80°;  
1,2-Epoxyptentan, 80°, 24 h.



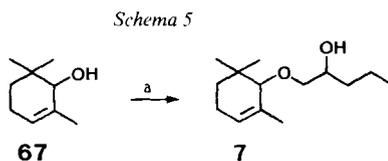
a) 1.  $C_6H_5N(CH_3)MgCl$ ,  $Et_2O$ ,  $0^\circ$ ,  $N_2$ ; 2.  $CH_3CHO$ ,  $10^\circ$ , 5 h; b)  $H_2$ , *Raney*-Ni,  $EtOH$ ; c)  $LiAlH_4$ ,  $Et_2O$ ,  $N_2$ ,  $0-20^\circ$ .

**Herstellung von 6.** – (4E)-1-(2,6,6-Trimethyl-2-cyclohexenyl)-4-hexen-3-on (65). Zu einer frisch bereiteten *Grignard*-Lsg. von 0,3 mol (*i*-Pr) $MgCl$  in 100 ml abs.  $Et_2O$  wurden bei  $0^\circ$  unter  $N_2$ , Feuchtigkeitsausschluss und Rühren 10,7 g (0,14 mol) *N*-Methylanilin in 60 ml abs.  $Et_2O$  getropft und noch über Nacht gerührt [25]. Dazu gab man unter Eiskühlung tropfenweise 25 g 7,8-Dihydro- $\alpha$ -ionon [26] (64) in 90 ml abs.  $Et_2O$  und rührte bei RT. noch 3 h. Dann wurden 14 g Acetaldehyd in 50 ml abs.  $Et_2O$  zugetropft. Nach weiteren 5 h Rühren wurde die Mischung auf Eis gegossen, die  $Et_2O$ -Schicht abgetrennt, 2mal mit 100 ml  $Et_2O$  extrahiert, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und eingedampft. Aus dem Rückstand (18,3 g) destillierten 14,2 g Gemisch (Sdp.  $75-98^\circ/0,1$  Torr). GC: 55% 64 und 45% 65. Die Trennung erfolgte durch fraktionierte Destillation an einer Drehbandkolonne bei 0,1 Torr und Reinigung von 65 mittels GC. IR: 1615, 1670, 1700 (COC=C).  $^1H$ -NMR: 0,87, 0,93 (2s, 6 H); 1,67 (s, 3 H); 1,9 (d,  $J = 7,2$ , 3 H); 2,49–2,63 (m, 2 H); 5,34 (m, 1 H); 6,12 (d,  $J = 14,4$ , 1 H); 6,84 (dq,  $J = 7,2$ , 14,4, 1 H). MS: 220 (4,  $M^+$ ), 202 (15), 187 (5), 136 (48), 121 (77), 107 (17), 97 (32), 93 (44), 84 (6), 79 (33), 69 (80), 53 (16), 41 (100).

1-(2,6,6-Trimethyl-2-cyclohexenyl)-3-hexanon (66). Ein Gemisch von 2,3 g 65 und 0,3 g *Raney*-Ni in 50 ml  $EtOH$  wurde unter  $H_2$  bis zur Aufnahme von 240 ml  $H_2$  geschüttelt. Filtration und Destillation (Kugelrohr) ergaben 2,2 g 66 (Sdp.  $75-80^\circ/0,1$  Torr). IR: 1710 (C=O).  $^1H$ -NMR: 0,86, 0,90 (2s, 6 H); 1,66 (s, 3 H); 2,2–2,6 (m, 4 H); 5,3 (m, 1 H). MS: 222 (1,  $M^+$ ), 214 (0), 204 (22), 189 (8), 161 (8), 136 (61), 121 (98), 107 (21), 99 (14), 93 (57), 87 (1), 81 (38), 71 (57), 67 (25), 55 (25), 43 (100).

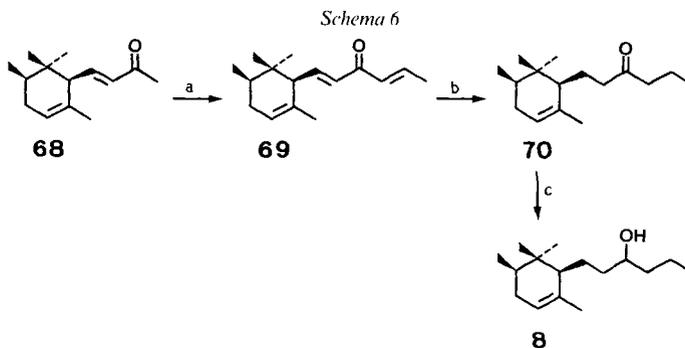
1-(2,6,6-Trimethyl-2-cyclohexenyl)-3-hexanol (6). Wie zuvor beschrieben wurden 3 g 66 mit 0,1 g  $LiAlH_4$  in  $Et_2O$  umgesetzt. Die Kugelrohrdestillation ergab 2,8 g 6, welches mittels GC gereinigt wurde. IR: 3350 (OH).  $^1H$ -NMR: 0,87, 0,92 (2s, 6 H); 0,93 (t,  $J = 5,4$ , 3 H); 1,68 (s, 3 H); 1,89–2,02 (m, 2 H); 3,50–3,59 (m, 1 H); 5,29 (m, 1 H). MS: 224 (9,  $M^+$ ), 191 (15), 181 (13), 163 (9), 150 (10), 136 (45), 121 (57), 107 (56), 99 (26), 93 (100), 79 (65), 67 (41), 55 (79), 41 (89).

**Herstellung von 7.** – 1-(2,6,6-Trimethyl-2-cyclohexenyl)-2-pentanol (7). Nach dem gleichen Verfahren wie für 3 aus 10 g 67 [27], 1,2-Epoxyptan und  $NaH$ : 4,2 g 7.  $^1H$ -NMR: 0,88 (s, 3 H); 0,97 (s, 3 H); 0,93 (t,  $J \approx 6$ , 3 H); 1,79 (br. s, 3 H); 3,13 (s,  $w_{1/2} = 4$ , 1 H); 3,4–4,0 (m, 3 H); 5,46 (br. s, 1 H). MS: 226 (0,1,  $M^+$ ), 170 (52), 123 (28), 107 (12), 84 (100), 69 (11), 55 (16), 41 (23).



a)  $NaH$ , Toluol, 8 h,  $80^\circ$ ; 1,2-Epoxyptan,  $80^\circ$ , 24 h.

**Herstellung von 8.** – (1E,4E)-1-(cis-2,5,6,6-Tetramethyl-2-cyclohexenyl)-1,4-hexadien-3-on (69). Nach dem oben für 65 beschriebenen Verfahren [25] wurden 30 g *cis*- $\alpha$ -Iron [14] (68) mit Acetaldehyd kondensiert und 11 g 69 erhalten. IR: 1660 (CO), 1640, 1605 (C=C).  $^1H$ -NMR: 0,72, 0,87 (2s, 6 H); 0,88 (d,  $J = 6$ , 3 H); 1,53 (s, 3 H); 1,94



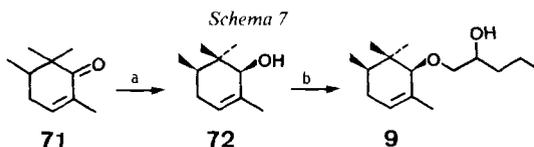
a) 1.  $C_6H_5N(CH_3)MgCl$ ,  $Et_2O$ ,  $0^\circ$ ,  $N_2$ ; 2.  $CH_3CHO$ ,  $10^\circ$ , 13 h; b)  $H_2$ , *Raney*-Ni,  $EtOH$ ; c)  $LiAlH_4$ ,  $Et_2O$ ,  $N_2$ ,  $0-20^\circ$ .

(*d*,  $J = 6$ , 3 H); 2,57 (*d*,  $J = 9$ , 1 H); 5,51 (br. *s*, 1 H); 6,32–7,0 (*m*, 4 H). MS: 232 (5,  $M^+$ ), 217 (3), 162 (45), 147 (100), 135 (12), 119 (14), 105 (12), 93 (33), 77 (22), 68 (81), 41 (45).

1-(*cis*-2,5,6,6-Tetramethyl-2-cyclohexenyl)-3-hexanon (**70**). Ein Gemisch von 3 g (13 mmol) **69**, 30 ml  $EtOH$  und ca. 300 mg *Raney*-Ni wurde unter 1 bar  $H_2$  bei  $20^\circ$  bis zur Aufnahme von 650 ml (29 mmol)  $H_2$  geschüttelt (ca. 3 h). Dann filtrierte man, dampfte ein und erhielt durch Kugelrohrdestillation bei  $10^{-1}$  Torr 2,75 g praktisch reines **70**. IR: 1710 (CO).  $^1H$ -NMR: 0,65, 0,92 (2*s*, 6 H); 0,84 (*d*,  $J = 6$ , 3 H); 0,92 (*t*,  $J = 6$ , 3 H); 1,37–1,93 (Signalhaufen, 8 H), 2,38 (*t*,  $J = 7$ , 2 H); 2,37–2,46 (*m*, 2 H); 5,36 (*m*, 1 H). MS: 236 (3,  $M^+$ ), 218 (8), 150 (44), 135 (100), 121 (29), 107 (43), 95 (30), 79 (42), 71 (87), 43 (75).

1-(*cis*-2,5,6,6-Tetramethyl-2-cyclohexenyl)-3-hexanol (**8**). Bei  $0^\circ$  wurden 2 g **70** und 160 mg  $LiAlH_4$  in 10 ml abs.  $Et_2O$  über Nacht gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung und Kugelrohrdestillation ( $10^{-1}$  Torr) erhielt man 1,8 g **8** (Diastereoisomergemisch), das mittels präp. GC (*Carbowax*) gereinigt wurde. IR: 3350 (OH).  $^1H$ -NMR: 0,65, 0,66 (2*s* für je 1 Diastereoisomer, 3 H); 0,85 (*d*,  $J = 6$ , 3 H); 0,93 (*s*, 3 H); 0,94 (*t*,  $J = 6$ , 3 H); 1,16–1,68 (11 H); 1,70 (*s*, 3 H); 3,60 (*m*, 1 H); 5,33 (*m*, 1 H). MS: 238 (9,  $M^+$ ), 218 (2), 150 (60), 135 (67), 121 (38), 107 (62), 99 (41), 93 (100), 82 (65), 71 (38), 55 (52), 41 (38).

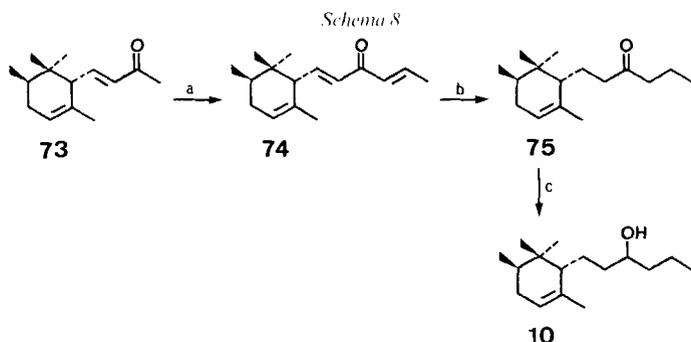
**Herstellung von 9.** – *cis*-2,5,6,6-Tetramethyl-2-cyclohexen-1-ol (**72**). Wie oben wurden 10,6 g **71** [28] mit 1,4 g  $LiAlH_4$  in 100 ml abs.  $Et_2O$  behandelt (1 h Rückfluss): 10,5 g kristallines **72**. Schmp.  $68^\circ$ , einheitlich nach GC. IR ( $CDCl_3$ ): 3620, 3460.  $^1H$ -NMR: 0,72 (*s*, 3 H); 0,87 (*d*,  $J = 6$ , 3 H); 1,00 (*s*, 3 H); 1,54 (*m*, nach Einstrahlen bei 1,73 (Me)  $\rightarrow$  *dd*,  $J = 5$ , 11, 1 H); 1,73 (br. *s*, 3 H); 3,72 (br. *s*,  $w_{1/2} = 7$ , 1 H); 5,4 (schmales *m*,  $w_{1/2} = 10$ , 1 H). MS: 154 (8,  $M^+$ ), 139 (13), 121 (6), 84 (100), 55 (39), 41 (46).



a)  $LiAlH_4$ ,  $Et_2O$ , Rückfluss, 1 h; b)  $NaH$ , Toluol, 8 h,  $80^\circ$ ; 1,2-Epoxyptentan,  $110^\circ$ , 60 h.

1-(*cis*-2,5,6,6-Tetramethyl-2-cyclohexenyloxy)-2-pentanol (**9**). Hergestellt nach dem für **3** angewandten Verfahren aus 10 g **72**, 1,2-Epoxyptentan und  $NaH$ : 3,7 g **9**. IR: 3600, 3450.  $^1H$ -NMR: 0,74 (*s*, 3 H); 0,81 (*t*,  $J \approx 6$ , 3 H); 0,95 (*d*,  $J = 6$ , 3 H); 1,0 (*s*, 3 H); 1,72 (br. *s*, 3 H); 3,35–4,0 (*m*, 4 H); 5,37 (schmales *m*, 1 H). MS: 240 (0,  $M^+$ ), 170 (24), 137 (3), 121 (5), 84 (100), 55 (17), 41 (22).

**Herstellung von 10.** – (1*E*,4*E*)-1-(*trans*-2,5,6,6-Tetramethyl-2-cyclohexenyl)-1,4-hexadien-3-on (**74**). Aus 30 g **73** [14] wurden bei Anwendung der vorstehend für **65** beschriebenen Methode der Aldol-Kondensation mit Acetaldehyd 11,5 g (32%) **74** erhalten. IR: 1660 (CO), 1610, 1620 ( $C=C$ ).  $^1H$ -NMR: 0,72–1,05 (Signalhaufen, 9 H); 1,6 (*s*, 3 H); 1,95 (*d*,  $J = 6$ , 3 H); 2,3 (*d*,  $J = 9$ , 1 H); 5,5 (br. *s*, 1 H); 6,08–7,32 (*m*, 4 H). MS: 232 (9,  $M^+$ ), 217 (4), 162 (45), 147 (100), 119 (13), 105 (22), 93 (29), 77 (19), 69 (55), 55 (19), 41 (37).

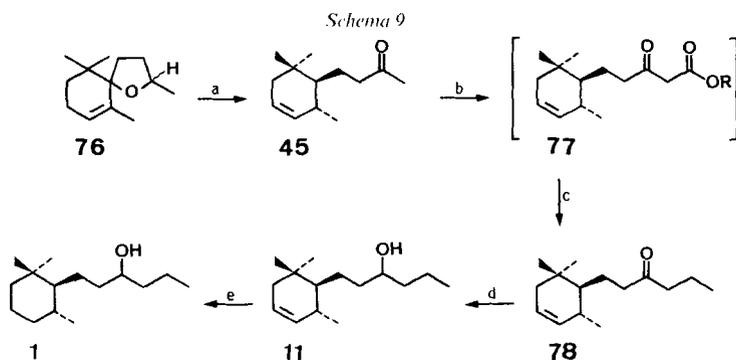


a) 1.  $C_6H_5N(CH_3)MgCl$ ,  $Et_2O$ ,  $0^\circ$ ,  $N_2$ , 2 h; 2.  $CH_3CHO$ ,  $10^\circ$ , 3 h; b)  $H_2$ , Raney-Ni,  $EtOH$ ; c)  $LiAlH_4$ ,  $Et_2O$ ,  $N_2$ ,  $0-20^\circ$ .

*1-(trans-2,5,6,6-Tetramethyl-2-cyclohexenyl)-3-hexanon (75)*. Ein Gemisch von 3 g **74** und Raney-Ni in  $EtOH$  wurde mit 1 bar  $H_2$  bis zur Absorption von 660 ml  $H_2$  hydriert; 2,8 g (94%) **75**. IR: 1720 (CO).  $^1H$ -NMR: 0,74, 0,92 (2s, 6 H); 0,81 (d,  $J = 6$ , 3 H); 0,92 (t,  $J = 6$ , 3 H); 1,45–2,0 (m, 8 H); 2,38 (t,  $J = 7$ , 2 H); 1,42–1,47 (m, 2 H); 5,27 (m, 1 H). MS: 236 (3,  $M^+$ ), 218 (7), 150 (55), 135 (83), 121 (30), 107 (35), 99 (15), 95 (35), 91 (17), 81 (21), 71 (100), 43 (93).

*1-(trans-2,5,6,6-Tetramethyl-2-cyclohexenyl)-3-hexanol (10)*. Unter  $N_2$  wurden 2 g **75** mit  $LiAlH_4$  (150 mg) in 20 ml abs.  $Et_2O$  zu 1,82 g (93%) praktisch einheitlichem **10** umgesetzt, welches mittels GC gereinigt wurde. IR: 3350 (OH).  $^1H$ -NMR: 0,74, 0,92 (2s, 6 H); 0,81 (d,  $J = 6$ , 3 H); 0,94 (t,  $J = 6$ , 3 H); 1,23–1,66 (Signalhaufen, 11 H); 1,68 (s, 3 H); 1,90–1,99 (m, 1 H); 3,54 (m, 1 H); 5,23 (m, 1 H). MS: 238 (5,  $M^+$ ), 220 (1), 150 (51), 135 (59), 99 (42), 93 (100), 82 (61), 71 (29), 67 (45), 55 (75), 41 (65).

**Herstellung von 11**. – *1-(trans-2,6,6-Trimethyl-3-cyclohexenyl)-3-hexanon (78)*. Über Nacht wurden 152 g Theaspiran (**76**; Isomergemisch [15]) mit 600 g  $H_3PO_4$  (85%) bei RT. gerührt [16] und danach auf Eis gegossen. Nach Extraktion mit  $AcOEt$  und Neutralwaschen mit  $NaOH$  und  $H_2O$  wurde i. RV. eingengt: 155 g Rohprodukt, aus dem durch fraktionierte Destillation an einer Vigreux-Kolonne bei  $70^\circ/0,01$  Torr 15 g reines 4-*-(trans-2,6,6-Trimethyl-3-cyclohexenyl)-2-butanon (45)* gewonnen wurden. IR: 1710.  $^1H$ -NMR: 0,81, 0,93 (2s, 6 H); 1,0 (d,  $J = 7$ , 3 H); 2,12 (s, 3 H); 5,43 (br. s, 2 H).



a)  $H_3PO_4$  (85%), RT.; b)  $NaH$ , Diethylcarbonat; c) 1.  $NaOEt$ ,  $EtBr$ ; 2. 25%  $NaOH$ -Lsg., Rückfluss; d)  $LiAlH_4$ ,  $Et_2O$ ,  $0-20^\circ$ ; e)  $H_2$ ,  $Pd/C$ ,  $EtOH$ .

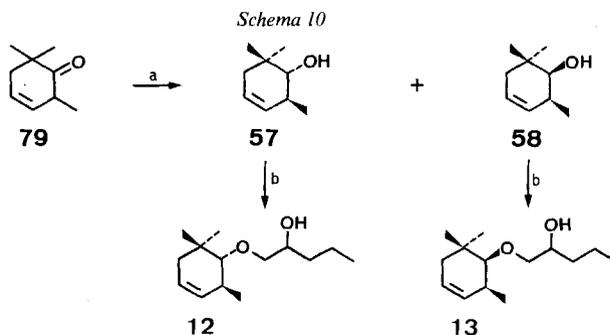
Zu 3,7 g  $NaH$  und 18,3 g Diethylcarbonat in 20 ml  $Et_2O$  bei  $0^\circ$  wurden unter Rühren innert 30 min 15 g **45** getropft. Nach 18 h bei RT. goss man das Gemisch auf Eis und extrahierte mit  $Et_2O$ . Nach dem Neutralwaschen der vereinten org. Phasen und Einengen i. RV. verblieben 21 g Gemisch. GC: ca. 60% **77**. Das Gemisch wurde ohne weitere Reinigung zu einer aus 2,1 g  $Na$  und 54 ml  $EtOH$  hergestellten Lsg. bei  $-10^\circ$  gegeben und darauf mit 8,8 g

EtBr versetzt. Nach 4 h Erhitzen auf 70° engte man i. RV. ein, nahm in Et<sub>2</sub>O auf und wusch 1× mit ges. NaCl-Lsg. Nach erneutem Einengen der org. Phase kochte man das Rohprodukt (24,5 g) mit 100 ml 25% NaOH-Lsg. während 5 h 30 min unter Rückfluss. Nach dem Abkühlen nahm man wieder in Et<sub>2</sub>O auf, wusch neutral und chromatographierte das Rohprodukt nach dem Einengen an SiO<sub>2</sub> mit Cyclohexan/Et<sub>2</sub>O 95:5; 0,5 g reines **78**. IR: 1710. <sup>1</sup>H-NMR: 0,82, 0,92 (2s, 6 H); 1,1 (d, J ≈ 7, 3 H); 0,94 (t, J ≈ 6, 3 H); 5,46 (br. s, 2 H). MS: 222 (1, M<sup>+</sup>), 204 (15), 181 (10), 136 (87), 121 (74), 109 (27), 99 (57), 71 (100), 55 (29), 43 (77).

1-(trans-2,6,6-Trimethyl-3-cyclohexenyl)-3-hexanol (**11**). Wie üblich wurden 400 mg **78** mit 0,1 g LiAlH<sub>4</sub> in 10 ml Et<sub>2</sub>O reduziert, aufgearbeitet und im Kugelrohr destilliert. Durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> mit Cyclohexan/Et<sub>2</sub>O 95:5 erhielt man 250 mg reines **11**. IR (Film): 3340. <sup>1</sup>H-NMR: 0,80, 0,94 (2s, 6 H); 0,95 (t, J ≈ 6, 3 H); 1,03 (d, J = 7, 3 H); 3,57 (br. s, 1 H); 5,42 (br. s, 2 H). MS: 224 (0, M<sup>+</sup>), 166 (14), 119 (5), 105 (7), 91 (21), 84 (93), 69 (46), 56 (100), 41 (89).

Katalytische Hydrierung von **11** in EtOH über Pd/C lieferte **1**.

**Herstellung von 12 und 13.** – Wie üblich wurden 5 g **79** [29] mit LiAlH<sub>4</sub> (720 mg) in Et<sub>2</sub>O reduziert und **57** (55%)/**58** (45%) durch präp. GC aufgetrennt. trans-2,6,6-Trimethyl-3-cyclohexen-1-ol (**57**): Schmp. 36–37°. <sup>1</sup>H-NMR: 0,82 (s, 3 H); 0,96 (s, 3 H); 1,06 (d, J = 6, 3 H); 3,01 (d, J = 9, 1 H); 5,33 (aufgespaltenes d, J = 9, 1 H); 5,42 (m, 1 H). MS: 140 (3, M<sup>+</sup>), 122 (11), 107 (11), 72 (100), 57 (23), 43 (15).



a) LiAlH<sub>4</sub>, Et<sub>2</sub>O, Rückfluss, 1 h; b) NaH, Toluol, 8 h, 80°; 1,2-Epoxyptenan, 80°, 24 h.

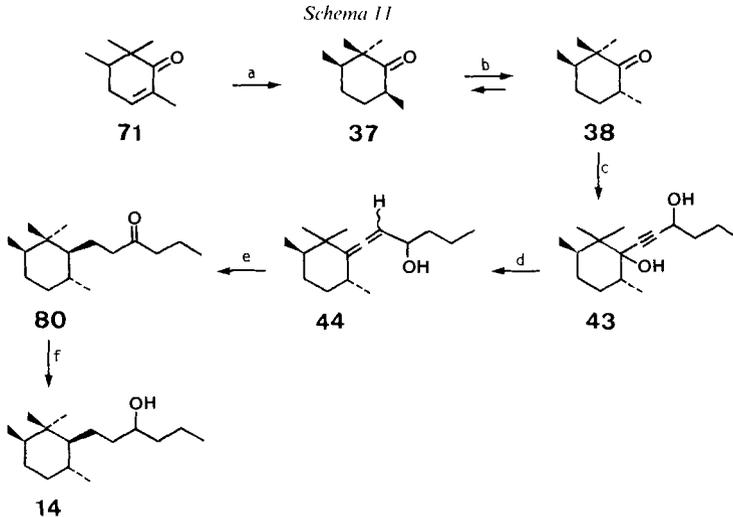
cis-2,6,6-Trimethyl-3-cyclohexen-1-ol (**58**): Schmp. 49–51°. <sup>1</sup>H-NMR: 0,87 (s, 3 H); 1,025 (s, 3 H); 1,08 (d, J = 7, 3 H); 3,18 (br. s, w<sub>H</sub> = 7, 1 H); 5,30 (aufgespaltenes d, J = 9, 1 H); 5,67 (m, 1 H). MS: 140 (2, M<sup>+</sup>), 122 (13), 107 (25), 72 (100), 57 (25), 41 (18).

Die Alkohole **57** und **58** wurden in getrennten Operationen nach dem für **3** beschriebenen Verfahren in **12** bzw. **13** überführt. 1-(trans-2,6,6-Trimethyl-3-cyclohexenyloxy)-2-pentanol (**12**). Ausbeute 15%. <sup>1</sup>H-NMR: 0,88, 0,89 (2s, 3 H); 0,935 (t, J = 7, 3 H); 1,0, 1,02 (2 s, 3 H); 1,08, 1,1 (2d, J = 7, 3 H); 2,74, 2,75 (2 d, J = 9, 1 H); 3,44 (m, 1 H); 3,58 (m, 1 H); 3,78 (m, 1 H); 5,34 (gespaltenes d, J = 9, 1 H); 5,45 (m, 1 H). MS: 226 (0, M<sup>+</sup>), 158 (73), 123 (13), 107 (17), 81 (23), 72 (100), 41 (23).

1-(cis-2,6,6-Trimethyl-3-cyclohexenyloxy)-2-pentanol (**13**). Ausbeute 8%. <sup>1</sup>H-NMR: 0,86 (s, 3 H); 0,93 (t, J = 7, 3 H); 0,99, 1,0 (2s, 3 H); 1,07, 1,08 (2d, J = 7, 3 H); 2,92 (d, J = 3,6, 1 H); 3,33–3,59 (m, 2 H); 3,77 (m, 1 H); 5,31 (br. d, J = 11, 1 H); 3,58 (m, 1 H). MS: 226 (0, M<sup>+</sup>), 158 (83), 120 (13), 107 (23), 77 (100), 41 (23).

**Herstellung von 14.** – cis- und trans-2,2,3,6-Tetramethyl-cyclohexanon (**37** bzw. **38**; 18:82). Eine Lsg. von 152 g **71** (hergestellt nach [28]) in 500 ml MeOH wurde zusammen mit 5 g Pd/C unter H<sub>2</sub> bis zur Aufnahme von 23 l H<sub>2</sub> geschüttelt. Destillation lieferte 123 g **37/38** (ca. 65:35). Sdp. 73–76°/4 Torr. Zur Gleichgewichtseinstellung wurde in 460 ml EtOH mit 20 g K(*t*-BuO) unter Rückfluss erhitzt. GC (50-m-Carbowax-Kapillarkolonne): stabiles (18:82)-Verhältnis von **37** (Pik 2) und **38** (Pik 1) nach ca. 45 min. Übliche Aufarbeitung durch Eindampfen, Versetzen mit H<sub>2</sub>O und Et<sub>2</sub>O und Destillation lieferte 111 g **37/38** mit Sdp. 62–64°/2 Torr. Eine präp. Trennung der Isomeren wurde nicht unternommen. IR: 1710 (CO). <sup>1</sup>H-NMR: 0,8–1,15 (Signalhaufen, 12 H); 1,55–1,8 (m, 4 H); 2,0 (m, 1 H); 2,4–2,9 (m, 1 H). MS: 154 (35, M<sup>+</sup>); 136 (1), 112 (17), 96 (100), 84 (46), 65 (75), 41 (45), 27 (50).

1-(3-Hydroxy-1-hexinyl)-2,2,3,6-tetramethylcyclohexanol (**43**; Diastereoisomergemisch). Unter N<sub>2</sub> wurden 51 g (0,52 mol) 1-Hexin-3-ol (*Fluka*) in 250 ml abs. THF bei –70° und Rühren tropfenweise mit 495 ml BuLi-Lsg. (15% in Hexan) versetzt und 8 h bei RT. gerührt. Dann wurde auf –70° abgekühlt und 45 g **37/38**



a)  $\text{H}_2$ , Pd/C, MeOH; b)  $\text{K}(t\text{-BuO})$ , EtOH; c)  $\text{LiC}\equiv\text{CCH}(\text{OLi})(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ , THF,  $\text{N}_2$ , RT.; d)  $\text{LiAlH}_4$ , THF,  $\text{N}_2$ , Rückfluss; e) 1.  $\text{H}_2$  (100 bar), Pd/C, AcOEt; 2.  $\text{C}_5\text{H}_5\text{NHCrO}_3\text{Cl}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{N}_2$ ; f)  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $0-20^\circ$ ,  $\text{N}_2$ .

(18:82) zugetropft. Man liess 8 h bei RT. reagieren, dampfte ein, hydrolysierte mit  $\text{H}_2\text{O}$  und erhielt durch  $\text{Et}_2\text{O}$ -Extraktion und Destillation über eine kurze Brücke 42 g (62%) **43** mit Sdp.  $100-120^\circ/0,1$  Torr, teilweise kristallisierend. IR: 3400 (OH).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,75–1,25 (Signalhaufen, 15 H); 1,25–2,15 (m, 10 H); 4,45 (t,  $J = 6$ , 1 H). MS: 252 (9,  $M^+$ ), 234 (1), 191 (46), 163 (16), 149 (66), 135 (35), 121 (31), 111 (38), 96 (67), 83 (36), 69 (60), 55 (91), 41 (92).

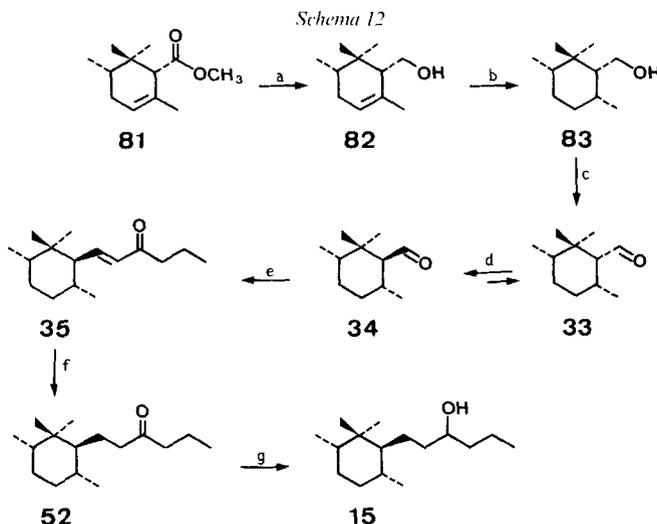
1-(2,2,3,6-Tetramethyl-1-cyclohexylidene)-1-hexen-3-ol (**44**; Diastereoisomerengemisch). Zu 9,3 g (0,232 mol)  $\text{LiAlH}_4$  in 400 ml abs. THF tropfte man unter Eiskühlung,  $\text{N}_2$  und Rühren eine Lsg. von 40 g **43** in 100 ml THF, kochte 4 h unter Rückfluss und arbeitete wie üblich durch Eindampfen, Hydrolysieren und  $\text{Et}_2\text{O}$ -Extraktion auf: 38 g Gemisch, aus dem durch fraktionierte Destillation bei  $63-70^\circ/0,1$  Torr 24 g **44** als Isomerengemisch abgetrennt wurden. IR: 3350 (OH), 1960 ( $\text{C}=\text{C}=\text{C}$ ).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,73–1,1 (Signalhaufen, 15 H); 1,15–2,5 (Signalhaufen, 10 H); 3,9–4,3 (m, 1 H); 5,35 (d,  $J = 6$ , 1 H). MS: 236 (4,  $M^+$ ), 221 (4), 194 (39), 149 (54), 135 (35), 121 (84), 107 (75), 95 (55), 81 (39), 71 (65), 55 (94), 43 (100).

1-(2,2,3,6-Tetramethyl-1-cyclohexylidene)-3-hexanon (**80**). In einem Autoklaven wurden 2 g **44** (Isomerengemisch wie vorstehend erhalten) in 20 ml AcOEt mit 0,2 g Pd/C unter 100 bar  $\text{H}_2$  hydriert (GC-Kontrolle). Nach Filtration und Destillation erhielt man 1,9 g öliges Produkt mit Sdp.  $60-65^\circ/0,1$  Torr, das direkt durch Zugabe von 3,6 g Pyridinium-chlorochromat [30] in 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  unter Rühren und Eiskühlung während 2 h oxydiert wurde. Nach üblicher Aufarbeitung (Hydrolyse und  $\text{Et}_2\text{O}$ -Extraktion) erhielt man durch Destillation im Kugelrohr (0,1 Torr) 1,72 g Gemisch. GC: ca. 75% **80**. Reinigung durch wiederholte HPLC an 45-cm-Partisil-10-Kolonnen (ODS-Whatman) mit MeOH/ $\text{H}_2\text{O}$  85:15. IR: 1720 (CO).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,499 (m,  $J = 2,4, 5,2, 11,0$ ,  $\text{H}_{\text{ax}}-\text{C}(1)$ ); 0,66, 0,87 (2s, 6 H); 0,81 (d,  $J = 6, 3$  H); 0,87 (d,  $J = 6, 3$  H); 0,92 (t,  $J = 7, 3$  H). MS: 238 (6,  $M^+$ ), 223 (1), 195 (12), 177 (11), 152 (25), 137 (35), 123 (13), 109 (35), 97 (42), 83 (56), 71 (97), 55 (81), 43 (100).

1-(2,2,3,6-Tetramethyl-1-cyclohexylidene)-3-hexanol (**14**). Wie üblich wurden 2 g **80** mit 0,1 g  $\text{LiAlH}_4$  in  $\text{Et}_2\text{O}$  reduziert. Destillation im Kugelrohr ergab 1,75 g reines **14**. IR: 3350 (OH).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,49 (m,  $J = 2,4, 5,2, 11, \text{H}_{\text{ax}}-\text{C}(1)$ ); 0,65, 0,66 (2s, für je 1 Diastereoisomeres, 3 H); 0,89 (s, 3 H); 0,82, 0,83 (2d, für je 1 Diastereoisomeres,  $J = 6, 3$  H); 0,88 (d,  $J = 6, 3$  H); 0,94 (t,  $J = 7, 3$  H); 3,57 (m, 1 H). MS: 240 ( $< 1, M^+$ ), 222 (3), 152 (18), 137 (20), 123 (40), 103 (46), 95 (63), 83 (93), 69 (91), 55 (100), 41 (50).

**Herstellung von 15.** – cis-2,5,6,6-Tetramethyl-2-cyclohexenmethanol (**82**). Wie üblich wurden 6,9 g cis-Methylester **81**<sup>6)</sup> in 100 ml abs.  $\text{Et}_2\text{O}$  mit 1,5 g  $\text{LiAlH}_4$  (1 h Rückfluss) umgesetzt: 5,5 g **82**, farblose Kristalle mit Schmp.

<sup>6)</sup> Isoliert aus einem nach [31] hergestellten Gemisch der isomeren 3-Methyl- $\alpha$ -cyclogeraniumsäure-methylester als höhersiedende Komponente (Sdp.  $86^\circ/4$  Torr).



a)  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ , Rückfluss,  $\text{N}_2$ ; b) 70 bar  $\text{H}_2$ , *Raney*-Ni,  $\text{EtOH}$ ; c)  $\text{C}_5\text{H}_5\text{NHCrO}_3\text{Cl}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{N}_2$ ,  $0^\circ$ ; d)  $\text{NaOEt}$ ,  $\text{Et}_2\text{O}/\text{EtOH}$ , Rückfluss, 2 h; e)  $\text{NaOMe}$ , 2-Pentanon,  $0^\circ$ – $20^\circ$ , 24 h; f)  $\text{Pd/C}$ ,  $\text{H}_2$ , Hexan; g)  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{N}_2$ , Rückfluss.

24–26°. IR: 3450 (OH).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,73, 1,00 (2s, 6 H); 0,84 (d,  $J = 7,2$ , 3 H); 1,46 (m, 1 H); 1,79 (s, 3 H); 3,78, 3,9 (2q,  $J = 3,6$ , 10,8, 2 H); 5,48–5,54 (m, 1 H). MS: 168 (16,  $M^+$ ), 150 (30), 137 (98), 121 (11), 107 (42), 98 (31), 95 (100), 91 (27), 81 (51), 70 (90), 55 (56).

2,2,3,3,6,6-Tetramethyl-*r*-1-cyclohexanmethanol (83). Bei  $100^\circ$  wurden 5,5 g 82 in 60 ml  $\text{EtOH}$  mit 1 g *Raney*-Ni unter 70  $\text{H}_2$  bar in einem Autoklaven bis zur Sättigung hydriert. Nach Filtration und Kugelrohrdestillation ( $10^{-1}$  Torr) erhielt man 5,2 g 83. GC: > 90% rein. Eine chromatographisch gereinigte Probe zeigte einen Schmp. von  $63^\circ$ . IR: 3400 (OH).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,67–1,09 (Signalhaufen, 12 H); 0,7–0,96 (Signalhaufen, 6 H); 0,83 (d,  $J = 7,3$  H); 0,95 (d,  $J = 7,3$  H); 2,16 (m, 1 H); 3,64 (t,  $J = 10,1$  H); 3,9 (dd,  $J = 3,5$ , 10,8, 1 H). MS: 170 (3,  $M^+$ ), 155 (1), 137 (40), 123 (11), 109 (55), 95 (45), 83 (86), 69 (72), 55 (100), 41 (67).

2,2,3,3,6,6-Tetramethyl-*r*-1-cyclohexancarbaldehyd (33). Bei  $0^\circ$  wurden 4,9 g 83 in 20 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  unter Rühren und  $\text{N}_2$  zu einer Suspension von Pyridinium-chlorochromat [30] in 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  getropft und dann noch 3 h gerührt. Nach Filtration durch 50 g  $\text{SiO}_2$ , Eindampfen und Destillation im Kugelrohr ( $10^{-1}$  Torr) erhielt man 4,36 g (89%) 33 (Reinheit  $\geq 90\%$ ), welches mittels GC (*Carbowax*) gereinigt wurde. IR: 1720, 2740 (CHO).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,9 (d,  $J = 7,3$  H); 0,98 (d,  $J = 7,3$  H); 1,0, 1,09 (2s, 6 H); 2,01 (t,  $J = 3,5$ , 1 H); 9,95 (d,  $J = 3,6$ , 1 H). MS: 168 (7,  $M^+$ ), 150 (2), 135 (9), 124 (12), 110 (22), 98 (30), 83 (91), 69 (60), 55 (100), 41 (74).

Aldehyd 33 lagerte sich bei Einwirkung von Basen leicht und praktisch vollständig in sein *trans*-Isomeres 34 um (GC-Nachweis).

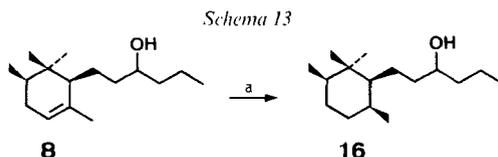
2,2,3,3,6,6-Tetramethyl-*r*-1-cyclohexancarbaldehyd (34). Unter  $\text{N}_2$  wurden 7 g 33 in 100 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  mit 6 ml einer frisch bereiteten 3% Lsg. von Na in  $\text{EtOH}$  versetzt und 2 h unter Rückfluss gekocht. GC: 34/33 im Verhältnis 95:5. Nach üblicher Aufarbeitung wurde 34 mittels GC (*Carbowax*) gereinigt. IR: 1720, 2740 (CHO).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,83 (d,  $J = 7,0$ , 3 H); 0,93 (d,  $J = 7,0$ , 3 H); 0,94, 1,12 (2s, 6 H); 9,7 (d,  $J = 5,1$  H). MS: 168 (9,  $M^+$ ), 150 (1), 124 (11), 98 (43), 83 (100), 69 (55), 55 (71), 41 (32).

(1E)-1-(2,2,3,3,6,6-Tetramethyl-*r*-1-cyclohexyl)-1-hexen-3-on (35). Bei  $20^\circ$  wurden 4,1 g 34 unter Rühren und  $\text{N}_2$  zu einer frisch bereiteten Lsg. von 1,2 g Na in 30 ml  $\text{MeOH}$  gegeben und 1 h belassen. Dann fügte man 13 g 2-Pentanon hinzu und rührte noch 24 h; ca. 85% Umsatz. Dann wurde in  $\text{Et}_2\text{O}$  aufgenommen, mit  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. neutral gewaschen und destilliert (Kugelrohr,  $10^{-1}$  Torr): 6,12 g (90%) 35 (Reinheit ca. 85%), das mittels GC (*Carbowax*) gereinigt wurde. IR: 1635, 1680 (COC=C).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,75 (d,  $J = 6,3$  H); 0,78 (s, 3 H); 0,9 (d,  $J = 6,3$  H); 0,95 (t,  $J = 7,3$  H); 0,99 (s, 3 H); 1,15–1,95 (m, 9 H); 2,52 (t,  $J = 7,2$  H); 6,04 (d,  $J = 16,1$  H); 6,59, 6,64 (dd,  $J = 16,10, 1$  H). MS: 236 (12,  $M^+$ ), 193 (39), 175 (17), 165 (18), 150 (52), 119 (93), 123 (49), 109 (68), 95 (93), 81 (92), 71 (79), 67 (43), 55 (99), 41 (100).

*1-(2,2,t-3,t-6-Tetramethyl-r-1-cyclohexyl)-3-hexanon (52)*. Eine Lsg. von 2,4 g **35** in 25 ml Hexan wurde in Gegenwart von 250 mg Pd/C unter 1 bar H<sub>2</sub> bis zur Aufnahme von 230 ml H<sub>2</sub> geschüttelt. Filtration und Kugelrohrdestillation (10<sup>-1</sup> Torr) lieferten 2,35 g **52**, das mittels GC (*Carbowax*) gereinigt wurde. IR: 1720 (CO). <sup>1</sup>H-NMR: 0,82 (*m*, H-C(1)); 0,84–1,0 (Signalhaufen, 15 H); 1,15–1,9 (Signalhaufen, 10 H); 2,3–2,52 (*m*, 4 H). MS: 238 (9, M<sup>+</sup>), 223 (2), 195 (20), 177 (18), 152 (31), 137 (43), 123 (15), 109 (36), 97 (52), 83 (79), 71 (100).

*1-(2,2,t-3,t-6-Tetramethyl-r-1-cyclohexyl)-3-hexanol (15)*. Wie üblich wurden 0,18 g **52** (GC-Reinheit ≥ 99%) in 3 ml abs. Et<sub>2</sub>O mit 0,1 g LiAlH<sub>4</sub> 1 h unter Rückfluss erhitzt und aufgearbeitet. Kugelrohrdestillation (10<sup>-1</sup> Torr) ergab 0,13 g **15** (Diastereoisomerengemisch *ca.* 1:1). Nach GC-Reinigung (50-m-*Carbowax*-Kapillarkolonnen) 98% rein. IR: 3350 (OH). <sup>1</sup>H-NMR: 0,82 (*m*, H<sub>ax</sub>-C(1)); 0,84–0,95 (Signalhaufen, 15 H); 0,96–1,90 (*m*, 14 H); 3,53 (*m*, 1 H). MS: 240 (0, M<sup>+</sup>), 222 (4), 207 (10), 197 (5), 179 (10), 152 (26), 138 (41), 123 (39), 109 (42), 95 (48), 83 (80), 69 (78), 55 (100), 41 (66).

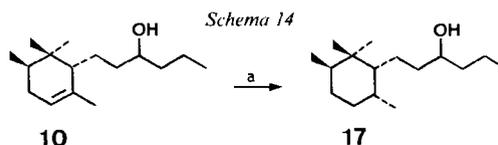
**Herstellung von 16.** – *1-(2,2,c-3,c-6-Tetramethyl-r-1-cyclohexyl)-3-hexanol (16)*. Eine Lsg. von 1,4 g **8** in 15 ml EtOH wurde mit 140 mg Raney-Ni in einem Hydrier-Autoklaven bei 120° und 50 bar H<sub>2</sub> bis zur vollständigen



a) H<sub>2</sub> (50 bar), Raney-Ni, EtOH, 120°.

Sättigung geschüttelt (GC-Kontrolle). Man erhielt nach Filtration, Eindampfen und Kugelrohrdestillation (10<sup>-1</sup> Torr) 1,1 g **16** (Diastereoisomerengemisch), das mittels GC gereinigt wurde. IR: 3350 (OH). <sup>1</sup>H-NMR: 0,7–0,72 (2s, für je 1 Diastereoisomer, 3 H); 0,82–0,9 (Signalhaufen, 9 H); 0,95 (*t*, *J* = 6, 3 H); 1,1–1,7 (Signalhaufen, 14 H); 1,9 (*m*, H<sub>eq</sub>-C(1)); 3,6 (*m*, 1 H). MS: 240 (0, M<sup>+</sup>), 222 (9), 207 (42), 137 (50), 123 (41), 109 (41), 95 (51), 83 (48), 69 (65), 55 (100).

**Herstellung von 17.** – *1-(2,2,t-3,c-6-Tetramethyl-r-1-cyclohexyl)-3-hexanol (17)*. Eine Lsg. von 1,4 g **10** in EtOH hat man wie für **8** beschrieben mit 140 mg Raney-Ni und 50 bar H<sub>2</sub> bei 120° in einem Hydrier-Autoklaven



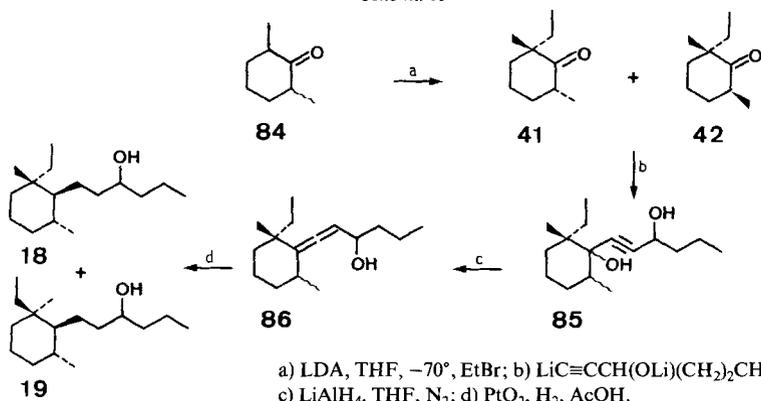
a) H<sub>2</sub> (50 bar), Raney-Ni, EtOH, 120°.

hydriert; 1,3 g **17** (Diastereoisomerengemisch), welches mittels GC gereinigt wurde. IR: 3350 (OH). <sup>1</sup>H-NMR: 0,7, 0,75 (2s, 3 H); 0,82–0,95 (Signalhaufen, 12 H); 1,1–1,65 (mehrere *m*, 14 H); 1,9 (*m*, H<sub>eq</sub>-C(1)); 3,6 (*m*, 1 H). MS: 240 (0, M<sup>+</sup>), 222 (7), 207 (16), 152 (18), 137 (28), 123 (35), 109 (35), 95 (46).

**Herstellung von 18 und 19.** – *cis- und trans-2-Ethyl-2,6-dimethylcyclohexanon [32] (41 bzw. 42)*. Zu einer frisch aus 15,5 ml (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH und 69 ml BuLi/Hexanlsg. (1,6M) in THF bei –15° unter N<sub>2</sub> und Feuchtigkeitsausschluss hergestellten Lsg. von Lithium-diisopropylamid (LDA) gab man unter Rühren bei –70° tropfenweise 14 g **84** (Isomerengemisch; *Fluka*) und nach 30 min Rühren 11 g EtBr. Die Mischung wurde über Nacht bei –70° gerührt, auf Eis gegossen, mit Et<sub>2</sub>O extrahiert und der Extrakt nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> destilliert; 14,2 g Gemisch, aus dem durch Feindestillation (*Fischer-Spaltrohrkolonne*) **41/42** (8,4 g; 3:1) abgetrennt wurde. Sdp. 65–68°/5 Torr. Eine weitere Auftrennung wurde nicht vorgenommen. IR: 1710 (C=O). <sup>1</sup>H-NMR: 0,74 (*t*, *J* = 7,2, 3 H; **41**); 0,85 (*t*, *J* = 7,2, 3 H; **42**); 0,98 (*s*, 3 H); 1,01 (*s*, 3 H); 2,58, 2,65 (2*m*, 1 H). MS: 154 (18, M<sup>+</sup>), 136 (2), 126 (40), 96 (100), 86 (5), 81 (25), 70 (54), 67 (6), 55 (90), 53 (8), 41 (42).

*2-Ethyl-1-(3-hydroxy-1-hexinyl)-2,6-dimethylcyclohexanol (85; Diastereoisomerengemisch)*. Bei –70° wurden 40 g **41/42** (3:1) wie für **43** beschrieben mit Dilithium-(3-oxido-1-hexin-1-*id*) in THF umgesetzt und 27 g **85** erhalten. Sdp. 97–130°/0,1 Torr. IR: 3400 (OH). <sup>1</sup>H-NMR: 0,65–1,18 (4 CH<sub>3</sub>); 1,2–1,85 (*m*, 6 CH<sub>2</sub>, CH); 4,46 (*t*, *J* = 6, C≡C-CH(OH)). MS: 252 (0, M<sup>+</sup>), 184 (5), 155 (25), 141 (33), 127 (73), 109 (19), 96 (26), 85 (97), 69 (37), 55 (100), 41 (69).

Schema 15



*1-(2-Ethyl-2,6-dimethylcyclohexyliden)-1-hexen-3-ol (86; Diastereoisomerengemisch)*. Nach dem gleichen Verfahren wie für **44** wurden 27 g **85** mit 4,3 g  $\text{LiAlH}_4$  in 200 ml THF 4 h unter Rückfluss gehalten: 25 g Produktgemisch, aus dem durch fraktionierte Destillation ( $65\text{--}70^{\circ}/0,1$  Torr) 17 g **86** (65:35) abgetrennt wurden. IR: 3375 (OH), 1960 ( $\text{C}=\text{C}$ ).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,60–1,15 (*m*, 4  $\text{CH}_3$ ); 1,2–2,1 (*m*, 6  $\text{CH}_2$ , CH); 3,95–4,3 (*m*,  $\text{C}(\text{OH})\text{H}$ ); 5,2–5,45 (*m*,  $\text{C}=\text{C}=\text{CH}$ ). MS: 2,36 (1,  $M^+$ ), 219 (1), 207 (29), 194 (14), 175 (9), 165 (11), 149 (16), 135 (100), 121 (18), 107 (39), 93 (46), 81 (33), 71 (34), 55 (73), 43 (64), 41 (51).

*1-(2-Ethyl-2,6-dimethyl-*r*-1-cyclohexyl)-3-hexanol (18) und 1-(*c*-2-Ethyl-2,6-dimethyl-*r*-1-cyclohexyl)-3-hexanol (19)*. Eine Lsg. von 15 g **86** in 150 ml AcOH wurde mit 100 mg  $\text{PtO}_2$  unter 1 bar  $\text{H}_2$  bis zur Aufnahme von 2,9  $\text{H}_2$  (*ca.* 6 h) geschüttelt. Nach Filtration, Eindampfen, Neutralisation mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. und  $\text{Et}_2\text{O}$ -Extraktion erhielt man 13,1 g Gemisch. GC: **18** und **19** als Hauptprodukte im Verhältnis von 66:22. Trennung und Anreicherung auf *ca.* 95% erfolgte mittels wiederholter Blitz-Chromatographie (4 bar; Kieselgel Merck 60, 230 mesh; Cyclohexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  95:5). **18**: IR: 3350 (OH).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,59 (*m*,  $\text{H}_{\text{ax}}-\text{C}(1)$ ); 0,73–0,97 (*m*, 4  $\text{CH}_3$ ); 1,0–1,6 (*m*, 8  $\text{CH}_2$ , CH); 3,55 (*m*,  $\text{C}(\text{OH})\text{H}$ ). MS: 240 (0,  $M^+$ ), 222 (10), 221 (20), 193 (61), 179 (1), 165 (3), 152 (22), 137 (26), 123 (97), 109 (70), 95 (68), 83 (63), 69 (61), 55 (100), 41 (57).

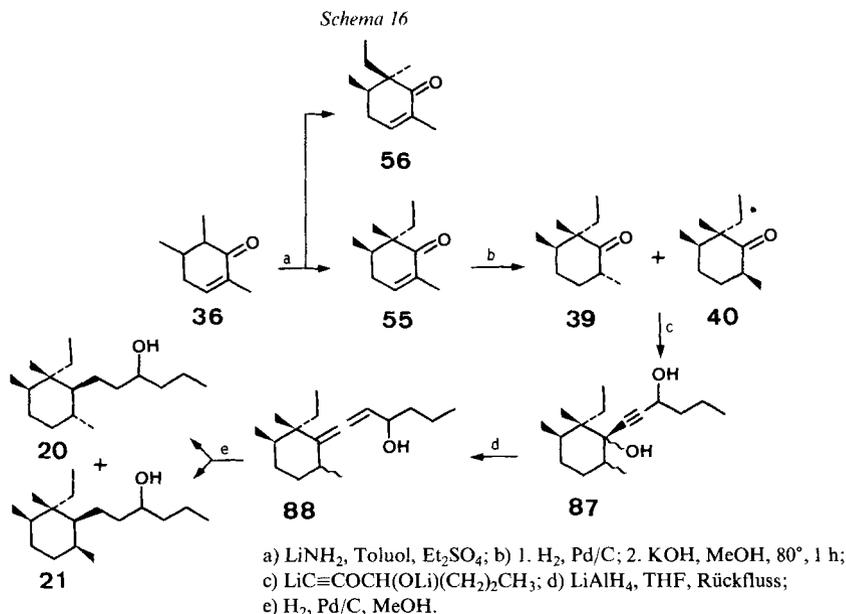
**19**: IR: 3350 (OH).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,62 (*m*,  $\text{H}_{\text{ax}}-\text{C}(1)$ ); 0,78–1,15 (*m*, 4  $\text{CH}_3$ ); 1,0–1,96 (*m*, 8  $\text{CH}_2$ , CH); 3,58 (*m*,  $\text{C}(\text{OH})\text{H}$ ). MS: 240 (0,  $M^+$ ), 222 (3), 211 (13), 193 (31), 177 (4), 165 (5), 152 (8), 137 (20), 123 (67), 109 (55), 95 (68), 83 (63), 69 (61), 55 (100), 41 (57).

**Herstellung von 20 und 21**. – *trans- und cis-6-Ethyl-2,5,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-on (55 bzw. 56)*. In einer auf  $-40^{\circ}$  gehaltenen Mischung von 1 l  $\text{NH}_3$  und 200 mg  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_2$  löste man unter  $\text{N}_2$  und Feuchtigkeitsausschluss portionsweise 15,4 g Li auf, verdampfte das  $\text{NH}_3$  über Nacht, fügte abs. Toluol hinzu, erhitze 3 h auf  $60^{\circ}$  und tropfte darauf 276 g **36** [28] hinzu. Dann wurde 2 h unter Rückfluss erhitzt und tropfenweise bei  $50^{\circ}$  mit 210 ml Diethylsulfat versetzt (exotherme Umsetzung) und noch über Nacht gerührt. Man zersetzte mit  $\text{H}_2\text{O}$ , extrahierte mehrmals mit  $\text{Et}_2\text{O}$  und erhielt nach Trocknen und Eindampfen der vereinigten  $\text{Et}_2\text{O}$ -Phasen 310 g Produkt. Destillation bei  $77\text{--}81^{\circ}/4$  Torr lieferte 299 g **55/56** (85:15), welche durch Feindestillation (Fischer-Spaltrohrkolonne) aufgetrennt wurden. **55**: Im GC (Carbowax) Pik 2.  $^1\text{H-NMR}$ : 0,75 (*t*,  $J = 7,5$ , 3 H); 0,91 (*s*, 3 H); 0,92 (*d*,  $J = 7$ , 3 H); 1,34 (*sext.*,  $J = 7,5$ , 1 H); 1,75 (schmales *m*, 3 H); 1,93 (*sext.*,  $J = 7,5$ , 1 H); 6,61 (*m*, 1 H). MS: 166 (5,  $M^+$ ), 151 (1), 138 (7), 124 (9), 82 (100), 54 (13), 41 (10).

**56**: Im GC Pik 1.  $^1\text{H-NMR}$ : 0,72 (*t*,  $J = 7,5$ , 3 H); 0,96 (*t*,  $J = 7$ , 3 H); 1,09 (*s*, 3 H); 1,79 (schmales *m*, 3 H); 6,54 (*m*, 1 H). MS: 166 (4,  $M^+$ ), 151 (0,5), 138 (5), 124 (8), 82 (100), 54 (17), 41 (13).

*r-2-Ethyl-2,3,6-trimethylcyclohexanon (39) und r-2-Ethyl-2,3,6-trimethylcyclohexanon (40)*. Eine Lsg. von 166 g reinem **55** (destillativ abgetrennt) in 500 ml Cyclohexan wurde mit 5 g Pd/C unter  $\text{H}_2$  bis zur Aufnahme von 25 l  $\text{H}_2$  geschüttelt. Filtration und Destillation lieferten 154 g **39/40**, welche nach 1 h Erhitzen mit KOH in MeOH im Verhältnis von 65:35 vorlagen. Sdp.  $75\text{--}76^{\circ}/4$  Torr. IR: 1710 ( $\text{C}=\text{O}$ ).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,73–1,03 (*m*, 4  $\text{CH}_3$ ); 1,22–2,08 (*m*, 3  $\text{CH}_2$ , CH); 2,2–2,32 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(6)$  von **40**); 2,51–2,65 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(6)$  von **39**). MS: 168 (33,  $M^+$ ), 153 (7), 140 (33), 135 (3), 125 (25), 121 (6), 110 (48), 95 (22), 83 (47), 69 (100), 55 (67), 41 (73).

*2-Ethyl-1-(3-hydroxy-1-hexinyl)-2,3,6-trimethylcyclohexanol (87; Diastereoisomerengemisch)*. Wie für **43** beschrieben, wurden 35 g **39/40** (*ca.* 65:35) mit 32,1 g 1-Hexin-3-ol als Dilitiumderivat in THF umgesetzt und 10,5 g **87** erhalten. Sdp.  $100\text{--}105^{\circ}/0,1$  Torr. IR: 3400 (OH).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,7–1,25 (*m*, 5  $\text{CH}_3$ ); 1,25–2,15 (*m*, 5  $\text{CH}_2$ , 2 CH);



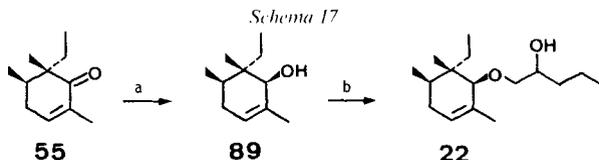
4,47 (*t*,  $J = 6$ ,  $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$ ). MS: 266 (14,  $M^+$ ), 248 (3), 233 (15), 224 (18), 219 (50), 205 (71), 191 (50), 177 (25), 167 (27), 149 (55), 135 (25), 121 (40), 111 (78), 95 (65), 83 (39), 79 (25), 69 (74), 55 (98), 43 (100).

*1-(2-Ethyl-2,3,6-trimethyl-cyclohexylen)-1-hexen-3-ol (88; Diastereoisomerengemisch)*. Wie für **44** beschrieben wurden 9,8 g **87** mit 1,46 g  $\text{LiAlH}_4$  in THF umgesetzt und 6,1 g **88** erhalten. Sdp.  $75\text{--}85^\circ/0,1$  Torr. IR: 3350 (OH), 1960 ( $\text{C}=\text{C}=\text{C}$ ).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,7–1,2 (*m*, 5  $\text{CH}_3$ ); 1,25–2,0 (*m*, 5  $\text{CH}_2$ , 2 CH); 4,0–4,3 (*m*,  $\text{C}(\text{OH})\text{H}$ ); 5,2–5,45 (*m*,  $\text{C}=\text{C}=\text{CH}$ ). MS: 250 (0,  $M^+$ ), 232 (4), 221 (7), 203 (8), 189 (9), 177 (9), 164 (12), 149 (27), 135 (29), 121 (66), 107 (76), 93 (53), 77 (38), 71 (73), 55 (100), 43 (87).

*1-(2-Ethyl-2, c-3, t-6-trimethyl-r-1-cyclohexyl)-3-hexanol (20) und 1-(2-Ethyl-2, c-3, c-6-trimethyl-r-1-cyclohexyl)-3-hexanol (21)*. Eine Lsg. von 3,6 g **88** in 40 ml MeOH wurde in Gegenwart von 0,3 g Pd/C unter  $\text{H}_2$  bis zur Sättigung geschüttelt ( $\text{H}_2$ -Aufnahme ca. 80 ml). GC: 16% Kohlenwasserstoffe, 42% Ketone (IR-Kontrolle, nicht isoliert) und 42% Alkohole. Letztere enthielten **20** und **21** zu 60 und 22%. Mittels HPLC-Trennung an 45-cm-Partisil-10-Kolonnen (Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  9:1) wurden **20** und **21** bis auf je ca. 85% Reinheit gebracht. **20**: IR: 3350 (OH).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,46 (*m*,  $\text{H}_{\text{ax}}-\text{C}(1)$ ); 0,6–1,1 (*m*, 5  $\text{CH}_3$ ); 1,15–1,8 (*m*, 7  $\text{CH}_2$ , 2 CH); 3,55 (*m*,  $\text{C}(\text{OH})\text{H}$ ). MS: 254 (0,  $M^+$ ), 209 (12), 182 (3), 154 (14), 139 (7), 125 (20), 111 (30), 97 (45), 84 (73), 69 (100), 55 (91), 41 (85).

**21**: IR: 3350 (OH).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,7–1,15 (*m*, 5  $\text{CH}_3$ ); 1,14–1,7 (*m*, 7  $\text{CH}_2$ , 2 CH); 2,1 (*m*,  $\text{H}_{\text{eq}}-\text{C}(1)$ ); 3,55 (*m*,  $\text{C}(\text{OH})\text{H}$ ). MS: 254 (0,  $M^+$ ), 299 (15), 182 (5), 154 (14), 139 (10), 125 (20), 111 (35), 97 (45), 84 (73), 69 (100), 55 (91), 41 (75).

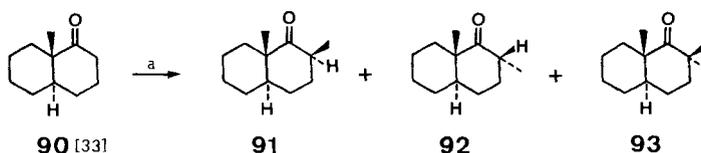
**Herstellung von 22**. – *t-6-Ethyl-2, c-5, 6-trimethyl-2-cyclohexen-r-1-ol (89)*. In 20 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  wurden 3 g **55** mit 344 mg  $\text{LiAlH}_4$  reduziert und das praktisch einzige Produkt **89** (2,8 g) mittels präp. GC gereinigt.  $^1\text{H-NMR}$ : 0,73 (*s*, 3 H); 0,83 (*t*,  $J = 7$ , 3 H); 0,85 (*d*,  $J = 6$ , 3 H); 1,78 (br. *s*, 3 H); 4,0 (br. *s*, 1 H); 5,3 (br. *s*, 1 H). MS: 168 (8,  $M^+$ ), 150 (11), 139 (20), 121 (63), 105 (26), 84 (100), 55 (19), 41 (31).



1-(1-6-Ethyl-2, c-5,6-trimethyl-2-cyclohexen-r-1-yloxy)-2-pentanol (**22**). Ein Gemisch von 245 mg **89**, 0,5 g NaH und 0,5 g 1,2-Epoxyptentan wurde in Toluol als Lsgm. 48 h auf 170° erhitzt (Bombenrohr). Übliche Aufarbeitung ergab ein Gemisch, aus dem durch präp. GC (*Carbowax*) 12 mg **22** abgetrennt wurden. <sup>1</sup>H-NMR: 0,75, 0,76 (2s, 3 H); 0,83 (t, J = 7, 3 H); 0,81, 0,84 (2d, J = 7, 3 H); 1,0 (t, J = 7, 3 H); 1,73 (br. s, 3 H); 3,35–3,85 (m, 3 H); 4,7 (br. s, 1 H); 5,33 (br. s, 1 H).

**Herstellung der Ketone 91–93.** – Eine Lsg. von 9 ml (i-Pr)<sub>2</sub>NH in 50 ml abs. THF wurde unter Ar und Rühren bei –60° mit 40 ml BuLi (15% in Hexan) tropfenweise versetzt [34]. Nach beendeter Zugabe erwärmte man 10 min

Schema 18



a) LDA, THF, –60° bis RT., MeI.

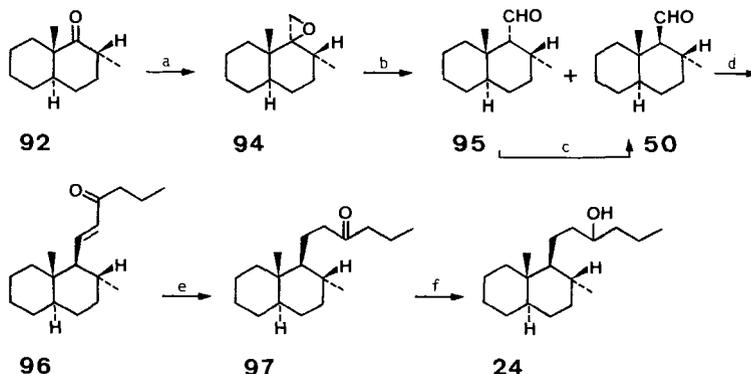
auf RT. und kühlte danach wieder ab. Danach wurde **90** (9 g) in 50 ml abs. THF zugegeben und 1 h bei RT. gerührt. Nach erneutem Abkühlen tropfte man 7,5 ml MeI in 10 ml abs. THF zu, rührte 18 h bei RT., goss das Gemisch auf Eis, nahm in Et<sub>2</sub>O auf und wusch mit verd. HCl, NaHCO<sub>3</sub>- und ges. NaCl-Lsg. neutral. Nach Einengen i. RV. 9,5 g Rohgemisch. GC (10-m-Silicon-Kap.): 15% **90**, 35% **92**, 15% **91** und 35% **93**. Durch mehrmalige Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (*Merck 60*) mit Cyclohexan und 5 bar Druck erhielt man die Ketone rein. (±)-3,4,4α,5,6,7,8,8α-Octahydro-2β,8α-dimethyl-1(2H)-naphthalinon (**91**). IR: 1705. <sup>1</sup>H-NMR: 1,00 (s, 3 H); 1,05 (d, J = 6,7, 3 H); 2,55 (dq, J = 18, 6,7, 1 H). MS: 180 (37, M<sup>+</sup>), 162 (17), 147 (18), 133 (12), 122 (85), 110 (26), 95 (98), 81 (99), 67 (99), 55 (58), 41 (100).

(±)-3,4,4α,5,6,7,8,8α-Octahydro-2α,8β-dimethyl-1(2H)-naphthalinon [**92**] wurde als einziges Produkt isoliert, wenn **91** (oder **91/92**) unter äquilibrierenden Bedingungen behandelt wurde (1N KOH in MeOH, 65°/1 h). IR: 1705. <sup>1</sup>H-NMR: 0,98 (d, J = 6,3, 3 H); 1,10 (s, 3 H), 2,04 (m, 1 H); 2,74 (dq, J = 19, 6,3, 1 H). MS: 180 (55, M<sup>+</sup>), 162 (29), 147 (23), 133 (14), 122 (100), 110 (28), 95 (94), 81 (88), 67 (78), 55 (45), 41 (66).

(±)-3,4,4α,5,6,7,8,8α-Octahydro-2,2,8β-trimethyl-1(2H)-naphthalinon (**93**). Schmp. 41,5° (aus Petrolether (30–50°)). IR (CDCl<sub>3</sub>): 1698. <sup>1</sup>H-NMR: 1,07 (s, 3 H); 1,08 (s, 3 H); 1,17 (s, 3 H). MS: 194 (38, M<sup>+</sup>), 179 (9), 161 (10), 152 (15), 133 (12), 122 (79), 110 (41), 95 (94), 81 (100), 67 (75), 55 (47), 41 (65).

**Herstellung von 24.** – (±)-3,4,4α,5,6,7,8,8α-Octahydro-2α,8β-dimethylspiro[naphthalin-1β(2H),2'-oxiran] (**94**). Bei 15° wurden 10 g Trimethylsulfoniumiodid (*Fluka*) unter N<sub>2</sub> zu 1,1 g NaH (*Fluka*) und 5 ml DMSO

Schema 19



a) (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>S<sup>+</sup>I<sup>-</sup>, NaH, DMSO, 60°, 16 h [36]; b) BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, Et<sub>2</sub>O, RT; 5 h; c) KOH, MeOH, RT; 16 h; d) 2-Pentanon, NaOEt, EtOH, RT; 65h; e) H<sub>2</sub>, 10% Pd/C, Cyclohexan; f) LiAlH<sub>4</sub>, Et<sub>2</sub>O, RT.

gegeben. Nach 15 min wurden 5 ml DMSO zugegeben und dann 3,64 g **92**. Die Mischung wurde 30 h bei 40° gerührt, in Petrolether (30–50°) aufgenommen, nacheinander mit H<sub>2</sub>O und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und i. RV. eingengt: 4,09 g Öl, das nach GC 76% **94** enthält. Durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (Merck 60) mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde **94** rein erhalten. IR: 3050. <sup>1</sup>H-NMR: 0,70 (*d*, *J* = 6, 3 H); 1,01 (*s*, 3 H); 2,25 (*m*, 1 H); 2,60, 2,68 (*AB*, *J* = 4, 2 H). MS: 194 (38, *M*<sup>+</sup>), 179 (100), 162 (35), 149 (56), 137 (37), 121 (30), 107 (60), 93 (57), 79 (56), 55 (46), 41 (59).

(±)-1,2,3,4,4*a*,5,6,7,8,8*a*-Decahydro-2*α*,8*α*-dimethyl-1*α*-naphthalincarbaldehyd (**95**). Zu 194 mg **94** in 20 ml Et<sub>2</sub>O bei 4° wurde BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O (0,12 ml) gegeben und die Mischung bei RT. weitergerührt. Nach 5 h wusch man mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und dampfte i. RV. ein. Durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (Merck 60) mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurden 70 mg **95** erhalten. IR: 1710. <sup>1</sup>H-NMR: 0,88 (*d*, *J* = 7, 3 H); 0,98 (*s*, 3 H); 1,88 (*t*, *J* = 5,4, 1 H); 2,09 (*m*, 1 H); 10,05 (*d*, *J* = 5,4, 1 H). MS: 194 (7, *M*<sup>+</sup>), 176 (16), 161 (12), 148 (20), 121 (15), 110 (37), 95 (45), 84 (100), 81 (51), 67 (44), 55 (34), 41 (36).

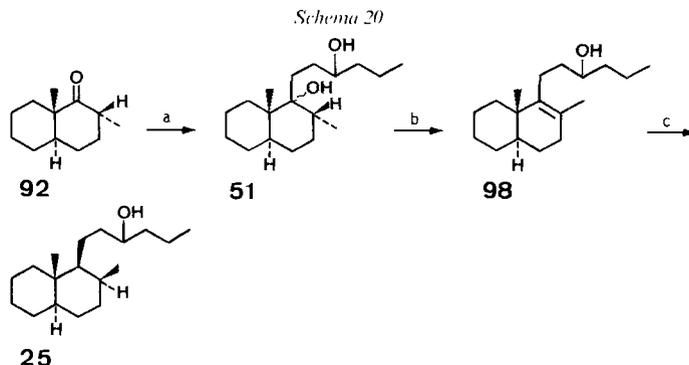
(±)-1,2,3,4,4*a*,5,6,7,8,8*a*-Decahydro-2*α*,8*α*-dimethyl-1*β*-naphthalincarbaldehyd (**50**). Bei RT. wurden 45 mg **95** mit 300 mg KOH in 10 ml MeOH 16 h gerührt. Die Mischung wurde in Et<sub>2</sub>O aufgenommen, mit H<sub>2</sub>O und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und eingengt. 45 mg **50**. IR: 1720. <sup>1</sup>H-NMR: 0,81 (*d*, *J* = 7, 3 H); 1,01 (*s*, 3 H); 2,11 (*m*, 1 H); 9,67 (*d*, *J* = 4,7, 1 H). MS: 194 (7, *M*<sup>+</sup>), 176 (25), 161 (19), 148 (33), 124 (23), 109 (63), 95 (100), 84 (77), 81 (55), 71 (31), 67 (79), 55 (69), 41 (63).

(±)-1(E)-1-(1,2,3,4,4*a*,5,6,7,8,8*a*-Decahydro-2*α*,8*α*-dimethyl-1*β*-naphthyl)-1-hexen-3-on (**96**). Ein Gemisch von 265 mg **50** und 690 mg 2-Pentanone in 2 ml EtOH wurde zu einer Lsg. von 98 mg Na in 2 ml EtOH bei 0° gegeben und die Mischung 65 h bei RT. gerührt. Man nahm in Et<sub>2</sub>O auf, wusch nacheinander mit H<sub>2</sub>O und ges. NaCl-Lsg. und engte i. RV. ein. Durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (Merck 60) mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurden 112 mg **96** erhalten. IR: 1675, 1625. <sup>1</sup>H-NMR: 0,74 (*d*, *J* = 6, 3 H); 0,85 (*s*, 3 H); 0,95 (*t*, *J* = 7, 3 H); 2,52 (*t*, *J* = 7, 2 H); 6,02 (*d*, *J* = 16, 1 H); 6,58 (*dd*, *J* = 16, 10, 1 H). MS: 262 (19, *M*<sup>+</sup>), 244 (13), 229 (4), 219 (12), 201 (16), 191 (10), 176 (82), 161 (18), 149 (29), 139 (39), 121 (33), 108 (52), 95 (66), 81 (100), 71 (54), 67 (68), 55 (63), 41 (79).

(±)-1-(1,2,3,4,4*a*,5,6,7,8,8*a*-Decahydro-2*α*,8*α*-dimethyl-1*β*-naphthyl)-3-hexanon (**97**). Während 2 h wurden 97 mg **96** in 10 ml Cyclohexan in Gegenwart von 30 mg 10% Pd/C bei Normaldruck hydriert. Das Produkt **97** wurde mittels Chromatographie an SiO<sub>2</sub> mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gereinigt: 78 mg. IR: 1710. <sup>1</sup>H-NMR: 0,46 (*ddd*, *J* = 11, 5, 3, 1 H); 0,73 (*s*, 3 H); 0,87 (*d*, *J* = 6, 3 H); 0,92 (*t*, *J* = 7,5, 3 H); 2,36 (*t*, *J* = 7,5, 2 H); 2,25–2,51 (*m*, 4 H). MS: 264 (5, *M*<sup>+</sup>), 246 (2), 231 (7), 221 (58), 203 (21), 178 (36), 163 (45), 149 (26), 135 (15), 123 (32), 109 (90), 99 (27), 95 (79), 81 (80), 71 (85), 67 (69), 55 (84), 43 (100).

(±)-1-(1,2,3,4,4*a*,5,6,7,8,8*a*-Decahydro-2*α*,8*α*-dimethyl-1*β*-naphthyl)-3-hexanol (**24**). Eine Lsg. von 63 mg **97** in 7 ml Et<sub>2</sub>O wurde mit 50 mg LiAlH<sub>4</sub> bei RT. reduziert. Nach Chromatographie an SiO<sub>2</sub> mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> erhielt man 49 mg **24** als (1:1)-Diastereoisomerengemisch. IR: 3630. <sup>1</sup>H-NMR: 0,45 (*m*, 1 H); 0,71, 0,72 (2*s*, 3 H); 0,88, 0,90 (2*d*, *J* = 4, 3 H); 0,96 (*t*, *J* = 7, 3 H); 3,54 (*br. s*, 1 H). MS: 266 (1, *M*<sup>+</sup>), 248 (13), 233 (10), 221 (5), 205 (2), 191 (4), 178 (25), 163 (35), 149 (44), 135 (14), 121 (25), 109 (97), 95 (100), 81 (100), 67 (81), 55 (91), 41 (58).

**Herstellung von 25.** – (±)-1,2,3,4,4*a*,5,6,7,8,8*a*-Decahydro-1-(3-hydroxyhexyl)-2*α*,8*α*-dimethyl-1-naphthol (**51**; Diastereoisomerengemisch). Zu einer Lsg. von 3-(3,4,5,6-Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)-1-hexin (1,1 g, 6 mmol) in 20 ml THF bei –55° wurden 6,6 ml 0,9*M* BuLi in Hexan getropft und 1 h bei 0° gerührt. Danach wurde



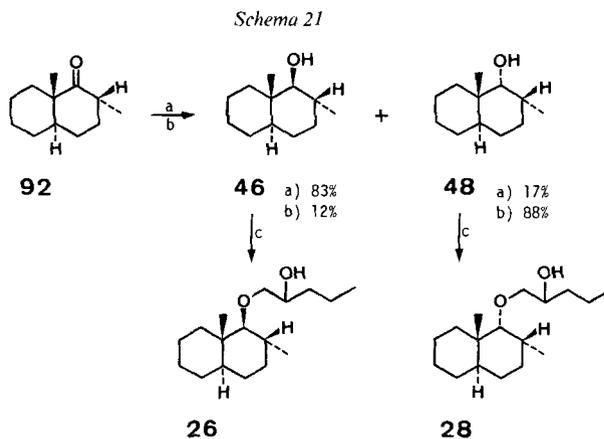
a) 1. LiC≡CCH(OTHP)(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, BuLi, THF, 0–25°, 1 h; 2. EtOH, Pyridinium-*p*-toluolsulfonat, 60°, 1 h; 3. H<sub>2</sub> (50 bar), Raney-Ni, EtOH, 120°, 15 h; b) MeOH, 50% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 25°, 40 h; c) H<sub>2</sub> (1 bar), PtO<sub>2</sub>, AcOH, 150 h.

bei  $-55^{\circ}$  eine Lsg. von **92** (900 mg, 5 mmol) in 5 ml THF zugegeben und bei RT. 1 h weitergerührt. Nach dem Aufarbeiten wurde das Rohprodukt in 200 ml EtOH mit Pyridinium-*p*-toluolsulfonat) (250 mg) 1 h bei  $60^{\circ}$  gerührt. Das erhaltene Diol wurde in 120 ml EtOH über Raney-Ni bei  $120^{\circ}$  und 50 bar hydriert. Die Hauptkomponente der isolierten Mischung kristallisierte aus Petrolether ( $30-50^{\circ}$ ) bei  $-30^{\circ}$ : 1,4 g **51**. Schmp.  $115-118^{\circ}$ . IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 3600, 3400 (br.).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,88 (*d*,  $J = 7, 3$  H); 0,93 (*t*,  $J = 6, 3$  H); 0,94 (*s*, 3 H); 3,85 (*m*, 1 H). MS: 282 (18,  $M^+$ ), 264 (2), 225 (4), 207 (13), 181 (19), 153 (100), 122 (58), 109 (53), 95 (70), 81 (88), 69 (90), 55 (93), 43 (45).

( $\pm$ )-1-(3,4,4 $\alpha$ ,5,6,7,8,8a-Octahydro-2,8 $\beta$ -dimethyl-1-naphthyl)-3-hexanol (**98**). Eine Lsg. von 500 mg (5,6 mmol) **51** in 25 ml MeOH wurde bei  $25^{\circ}$  mit 2,5 ml 50% wässr.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -Lsg. versetzt und bis zum Verschwinden von **51** gerührt (ca. 40 h). Dann wurde mit  $\text{Et}_2\text{O}$  verdünnt, mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ - und ges.  $\text{NaCl}$ -Lsg. gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i. V. eingengt: 470 mg **98**. IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 3600, 3420 (br.).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,88 (*s*, 3 H); 0,93 (*t*,  $J = 6, 3$  H); 1,57 (*s*, 3 H); 3,60 (*m*, 1 H). MS: 264 (3,  $M^+$ ), 249 (1), 231 (18), 221 (5), 203 (3), 176 (34), 163 (93), 147 (34), 133 (35), 121 (42), 109 (75), 95 (100), 81 (94), 67 (52), 55 (68), 41 (40).

( $\pm$ )-1-(1,2,3,4,4 $\alpha$ ,5,6,7,8,8a-Decahydro-2 $\beta$ ,8 $\beta$ -dimethyl-1 $\beta$ -naphthyl)-3-hexanol (**25**). Eine Lsg. von 500 mg **98** in 10 ml AcOH wurde über 75 mg  $\text{PtO}_2$  150 h bei Normaldruck hydriert. Das Rohprodukt wurde durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Merck 60) mit Cyclohexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  4:1 gereinigt: 455 mg **25**. IR: 3320.  $^1\text{H-NMR}$ : 0,77, 0,78 (2*s*, 3 H); 0,91, 0,92 (2*d*,  $J = 7, 3$  H); 0,94 (*t*,  $J = 6, 3$  H); 3,59 (*m*, 1 H). MS: 248 (16,  $M^+$ ), 233 (16), 205 (1), 192 (7), 178 (10), 163 (54), 149 (67), 135 (16), 122 (27), 109 (79), 95 (87), 81 (99), 67 (67), 55 (100), 41 (43).

**Herstellung von 26 und 28.** – Die Reduktion von **92** mit  $\text{LiAlH}_4$  bei RT. ergab **46/48** im Verhältnis von 83:17, mit *Selectride* dagegen im Verhältnis von 12:88. Die Alkohole **46** und **48** wurden jeweils durch Chromatographie



a)  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ; b) *Selectride* [37]; c)  $\text{NaH}$ , Toluol, 1,2-Epoxy-pentan, 24 h,  $80^{\circ}$ .

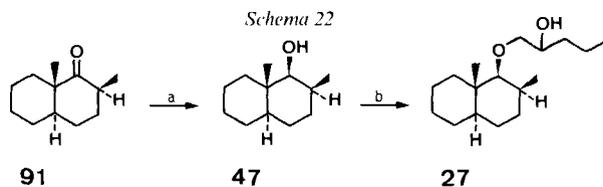
an  $\text{SiO}_2$  (Merck 60) mit Cyclohexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  98:2 (Druck 5 bar) rein erhalten. ( $\pm$ )-1,2,3,4,4 $\alpha$ ,5,6,7,8,8a-Decahydro-2 $\alpha$ ,8 $\beta$ -dimethyl-1 $\beta$ -naphthol (**46**).  $^1\text{H-NMR}$ : 0,82 (*s*, 3 H); 0,98 (*d*,  $J = 6, 3$  H); 2,75 (*d*,  $J = 9, 1$  H). MS: 182 (54,  $M^+$ ), 164 (13), 149 (98), 135 (38), 122 (32), 109 (70), 95 (90), 81 (100), 67 (93), 55 (72), 41 (67).

( $\pm$ )-1,2,3,4,4 $\alpha$ ,5,6,7,8,8a-Decahydro-2 $\alpha$ ,8 $\beta$ -dimethyl-1 $\alpha$ -naphthol (**48**). Schmp.  $76-77,5^{\circ}$ .  $^1\text{H-NMR}$ : 0,83 (*s*, 3 H); 0,92 (*d*,  $J = 7, 3$  H); 3,05 (*m*, nach Zugabe von  $\text{D}_2\text{O} \rightarrow$  *s*,  $w_{1/2} = 5, 1$  H). MS: 182 (15,  $M^+$ ), 164 (49), 149 (100), 135 (30), 122 (32), 109 (40), 95 (51), 81 (62), 67 (53), 55 (37), 41 (36).

( $\pm$ )-1-(1,2,3,4,4 $\alpha$ ,5,6,7,8,8a-Decahydro-2 $\alpha$ ,8 $\beta$ -dimethyl-1 $\beta$ -naphthoxy)-2-pentanol (**26**). Herstellung wie für **3** beschrieben aus **46**, 1,2-Epoxy-pentan und  $\text{NaH}$  (24 h). Ausbeute ca. 5%.  $^1\text{H-NMR}$ : 0,84 (*s*, 3 H); 0,93 (*t*,  $J = 7, 3$  H); 0,95 (*d*,  $J = 6, 3$  H); 2,43 (*d*,  $J = 10, 1$  H); 3,4 (*dd*,  $J = 9, 9, 1$  H); 3,57 (*dd*,  $J = 9, 9, 1$  H); 3,77 (*m*, 1 H). MS: 268 (9,  $M^+$ ), 164 (100), 149 (67), 135 (32), 122 (30), 109 (78), 95 (62), 81 (51), 67 (43), 55 (47), 41 (38).

( $\pm$ )-1-(1,2,3,4,4 $\alpha$ ,5,6,7,8,8a-Decahydro-2 $\alpha$ ,8 $\beta$ -dimethyl-1 $\alpha$ -naphthoxy)-2-pentanol (**28**). Herstellung wie für **3** beschrieben aus **48**, 1,2-Epoxy-pentan und  $\text{NaH}$  (24 h). Ausbeute 3%.  $^1\text{H-NMR}$ : 0,81 (*s*, 3 H); 0,91 (*t*,  $J = 7, 3$  H); 0,94 (*d*,  $J = 7, 3$  H); 2,7 (*d*,  $J \approx 2, 1$  H); 3,32-3,52 (*m*, 2 H); 3,81 (*m*, 1 H). MS: 268 (28,  $M^+$ ), 164 (100), 149 (86), 135 (33), 122 (37), 109 (68), 95 (68), 81 (61), 67 (50), 55 (82), 41 (86).

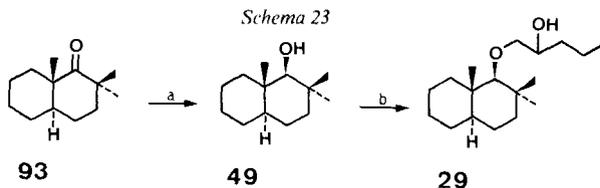
**Herstellung von 27.** – ( $\pm$ )-1,2,3,4,4 $\alpha$ ,5,6,7,8,8 $\alpha$ -Decahydro-2 $\beta$ ,8 $\alpha\beta$ -dimethyl-1 $\beta$ -naphthol (**47**). Wie üblich wurden 450 mg **91** mit 80 mg LiAlH<sub>4</sub> in Et<sub>2</sub>O bei RT. reduziert und aufgearbeitet: 390 mg reines **47**. <sup>1</sup>H-NMR: 0,87 (s, 3 H); 1,02 (d, J = 7, 3 H); 3,29 (t, nach Zugabe von D<sub>2</sub>O → d, J = 5, 1 H). MS: 182 (47, M<sup>+</sup>), 164 (20), 149 (100), 135 (40), 122 (29), 109 (52), 95 (91), 81 (88), 67 (87), 55 (71), 41 (100).



a) LiAlH<sub>4</sub>, Et<sub>2</sub>O; b) BuLi, THF, 1,2-Epoxy-pentan, 120°, 18 h.

( $\pm$ )-1-(1,2,3,4,4 $\alpha$ ,5,6,7,8,8 $\alpha$ -Decahydro-2 $\beta$ ,8 $\alpha\beta$ -dimethyl-1 $\beta$ -naphthyloxy)-2-pentanol (**27**). Eine Lsg. von 344 mg **47** in 5 ml THF wurde mit 2 ml BuLi (15% in Hexan) behandelt. Nach Zugabe von 2 ml 1,2-Epoxy-pentan erhitzte man 18 h auf 120° (Bombenrohr). Nach üblicher Aufarbeitung und Chromatographie erhielt man 20 mg reines **27**. <sup>1</sup>H-NMR: 0,86 (s, 3 H); 0,94 (t, J = 7, 3 H); 0,96 (d, J = 7, 3 H); 2,23 (m, 1 H); 2,88 (d, J = 5,5, 1 H); 3,27 (dd, J = 9, 9, 1 H); 3,41 (dd, J = 9, 9, 1 H); 3,77 (m, 1 H). MS: 268 (8, M<sup>+</sup>), 164 (100), 149 (83), 135 (42), 122 (38), 109 (77), 95 (72), 81 (68), 67 (63), 55 (62), 41 (52).

**Herstellung von 29.** – ( $\pm$ )-1,2,3,4,4 $\alpha$ ,5,6,7,8,8 $\alpha$ -Decahydro-2,2,8 $\alpha\beta$ -trimethyl-1 $\beta$ -naphthol (**49**). Durch LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion von **93** in Et<sub>2</sub>O bei RT. wie oben beschrieben. Ausbeute 88%. Schmp. 42–44°. <sup>1</sup>H-NMR: 0,83 (s, 3 H); 0,92 (s, 3 H); 0,97 (s, 3 H); 2,9 (d, J = 6, nach Zugabe von D<sub>2</sub>O → s, 1 H). MS: 196 (53, M<sup>+</sup>), 178 (23), 163 (37), 149 (43), 135 (25), 122 (50), 109 (100), 95 (48), 81 (65), 67 (81), 55 (50), 41 (57).



a) LiAlH<sub>4</sub>, Et<sub>2</sub>O; b) NaH, Toluol, 1,2-Epoxy-pentan, 80°, 24 h.

( $\pm$ )-1-(1,2,3,4,4 $\alpha$ ,5,6,7,8,8 $\alpha$ -Decahydro-2,2,8 $\alpha\beta$ -trimethyl-1 $\beta$ -naphthyloxy)-2-pentanol (**29**). Herstellung wie für **3** beschrieben aus **49**, 1,2-Epoxy-pentan und NaH in Toluol. Ausbeute 3%. <sup>1</sup>H-NMR: 0,84, 0,85 (2s, 3 H); 0,92 (s, 3 H); 0,93 (s, 3 H); 0,96 (t, J = 5,5, 3 H); 2,57 (s, 1 H); 3,46 (m, 1 H); 3,59 (m, 1 H); 3,79 (m, 1 H). MS: 282 (7, M<sup>+</sup>), 211 (7), 178 (100), 163 (53), 149 (38), 122 (73), 109 (92), 95 (33), 82 (53), 69 (58), 55 (47), 41 (45).

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. Ohloff, *Experientia*, im Druck.
- [2] a) E. Klein, W. Rojahn, *Dragoco*, Holzminden, DE Offen. 2807584 (30.8.1979); b) E. J. Brunke, W. Rojahn, H.-U. Warnecke, *Dragoco Rep.* **1980**, 199.
- [3] H. Janystin, *Parf. Kosm.* **1981**, 62, 116.
- [4] K. H. Schulte-Elte, *Firmenich SA*, Eur. Pat. Anm. 118 817 (19.9.1984).
- [5] R. L. S. Patterson, *J. Sci. Food Agric.* **1968**, 19, 31; V. Prelog, L. Ruzicka, P. Meister, P. Wieland, *Helv. Chim. Acta* **1945**, 28, 618.
- [6] G. Ohloff, B. Maurer, B. Winter, W. Giersch, *Helv. Chim. Acta* **1983**, 66, 192.
- [7] G. Ohloff, W. Giersch, W. Thommen, B. Willhalm, *Helv. Chim. Acta* **1983**, 66, 1343.
- [8] W. Giersch, K. H. Schulte-Elte, G. Ohloff, *Firmenich SA*, Eur. Pat. 81 699 (23.1.1985).

- [9] G. Ohloff, E. Otto, V. Rautenstrauch, G. Snatzke, *Helv. Chim. Acta* **1973**, *56*, 1874.
- [10] V. Rautenstrauch, B. Willhalm, W. Thommen, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 325.
- [11] K. H. Schulte-Elte, H. Pamingle, *Firmenich SA*, Eur. Pat. Anmelde. 121 828 (17.10.1984).
- [12] M. G. J. Beets, 'Structure-Activity Relationships in Human Chemoreception', Applied Science Publishers Ltd., London, 1978, p.98.
- [13] K. H. Schulte-Elte, G. Ohloff, B. L. Müller, W. Giersch, *Firmenich SA*, Eur. Pat. Anmelde. 118 809 (19.9.1984).
- [14] V. Rautenstrauch, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta* **1971**, *54*, 1776; *ibid.* **1972**, *55*, 2686.
- [15] M. Winter, R. Klöti, *Helv. Chim. Acta* **1972**, *55*, 1916; K. H. Schulte-Elte, F. Gautschi, W. Renold, A. Hauser, P. Fankhauser, J. Limacher, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 1125.
- [16] W. Renold, A. Hauser (*Firmenich SA*), unveröffentlichte Beobachtung.
- [17] M. M. Claudon, J. J. Delpuech, A. Lapicque, D. Nicole, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 95.
- [18] P. Wieland, K. Miescher, *Helv. Chim. Acta* **1950**, *33*, 2215.
- [19] D. Daneels, M. Anteunis, *Org. Magn. Reson.* **1974**, *6*, 617.
- [20] 'Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie', Georg Thieme, Stuttgart, 1965, Vol. VI/3, S. 40.
- [21] V. Prelog, H. Frick, *Helv. Chim. Acta* **1948**, *31*, 417.
- [22] V. M. Mićović, M. L. J. Mihailović, *J. Org. Chem.* **1953**, *18*, 1190.
- [23] W. D. Emmons, A. S. Pagano, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 89.
- [24] H.-J. Schneider, W. Freitag, *Chem. Ber.* **1979**, *112*, 16.
- [25] K. S. Ayyar, R. C. Cookson, D. A. Kagi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 1727.
- [26] L. Ruzicka, W. Fischer, *Helv. Chim. Acta* **1934**, *17*, 633.
- [27] J. Ehrenfreund, M. P. Zink, H. R. Wolf, *Helv. Chim. Acta* **1974**, *57*, 1098.
- [28] W. Hoffmann, A. Lothar, M. Baumann, *BASF AG*, Ludwigshafen, DE Offen. 2444 585 (1.4.1976).
- [29] J. J. Becker, P. Fankhauser (*Firmenich SA*), unveröffentlicht.
- [30] E. J. Corey, J. W. Suggs, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2647.
- [31] L. Ruzicka, H. Schinz, *Helv. Chim. Acta* **1940**, *23*, 959.
- [32] P. Fankhauser (*Firmenich SA*), unveröffentlicht.
- [33] C. Agami, M. Fadlallah, J. Levisalles, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 909.
- [34] H. O. House, M. Gall, H. D. Olmstead, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2361.
- [35] H. O. House, B. M. Trost, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 2502.
- [36] E. J. Corey, M. Chaykovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1353.
- [37] S. Krishnamurthy, H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 3383; Übersichtsartikel in *Aldrichim. Acta* **1979**, *12*, 13.