

## 69. Formale Totalsynthese von ( $\pm$ )-Isocomen durch Anwendung der $\alpha$ -Alkinon-Cyclisierung

von Giuseppe G. G. Manzano<sup>1)</sup>, Martin Karpf<sup>2)</sup> und André S. Dreiding\*

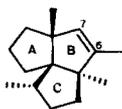
Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstr. 190, CH-8057 Zürich

(26.II.86)

### Formal Total Synthesis of ( $\pm$ )-Isocomen by Application of the $\alpha$ -Alkinon Cyclization

A total synthesis of the racemic form of the sesquiterpene isocomen (**A**) was accomplished by application of the cyclopentenone anellation **B**→**D** (*Scheme 1*) which includes the  $\alpha$ -alkynone cyclization **C**→**D**, a gas-phase flow thermolytic process. Starting with the known product **2** (*Scheme 3*) of the anellation **B**→**D**, the elaboration of ring **C** of **A** proceeded in 9 steps to the  $\alpha$ -alkynone **16** (*Scheme 5*) which was cyclized at 540° selectively to give the angularly fused triquinane **4** (77%). A two-step procedure then led to **5** (*Scheme 6*), a last but one intermediate in a known total synthesis of ( $\pm$ )-**A**. The conversion of **16** to **4** also demonstrated the compatibility of an acetoxy function with the anellation sequence **B**→**D**.

**1. Einleitung.** – Der Sesquiterpen-Kohlenwasserstoff (–)-Isocomen ((–)-**A**) wurde 1977 von Zalkow *et al.* [1] aus *Isocoma wrightii* (GRAY) RYDB. und von Bohlmann *et al.* [2] aus *Berkheya radula* (HARV.) DE WILLD. isoliert. Die Konstitution und relative Konfiguration von **A** ergaben sich aus Röntgenstrukturanalysen seines 6,7-Diols [1] bzw. des 3,5-Dinitrobenzoats eines Umlagerungsproduktes seines 6,7-Epoxids [2].



**A**

Das anguläre Triquinan-Kohlenstoffgerüst (Tricyclo[6.3.0.0<sup>1-5</sup>]undecan) von **A** mit seinen drei benachbarten quartären C-Atomen ist im zentralen Bereich sterisch so gehindert, dass seine Synthese eine besondere Herausforderung [3–13] darstellt und dadurch zu einem Test für Cyclopentan-Anellierungsmethoden geworden ist.

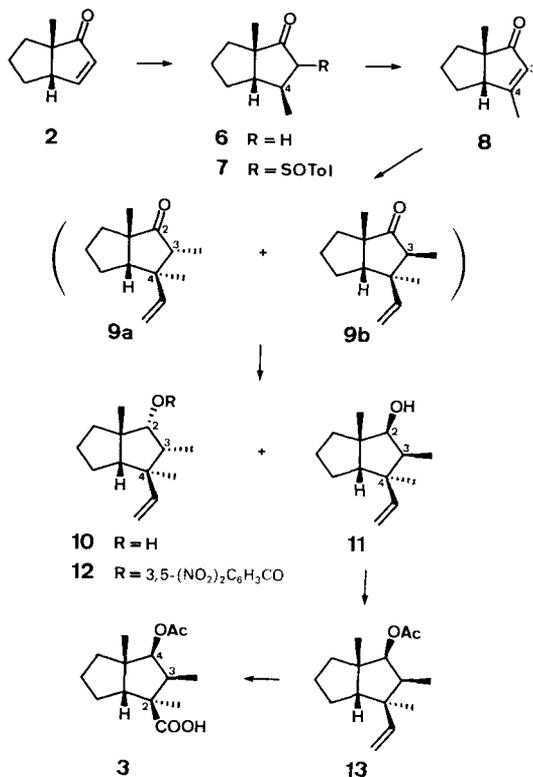
Da sich die strömungsthermolytische  $\alpha$ -Alkinon-Cyclisierung **C**→**D** [14] (*Scheme 1*) für die Ausbildung von quartären C-Atomen als besonders geeignet erwiesen hat [15], beabsichtigten wir, Ring **C** des Isocomens (**A**) mittels der Cyclopentenon-Anellierungssequenz **B**→**D** aufzubauen. Diese Sequenz wurde bereits für die Synthese verschiedener cyclopentanoider Systeme [14–16], einschliesslich der racemischen Formen der Naturstoffe Modhephen [17],  $\Delta^{9(12)}$ -Capnellen [18] und Alben [19] sowie von ( $\pm$ )-Isoptychanolid [20] und von ( $\pm$ )-Cloven [21] angewendet.

<sup>1)</sup> Teil der geplanten Dissertation von G.G.G.M.

<sup>2)</sup> Gegenwärtige Adresse: F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Zentrale Forschungseinheiten, Basel.



Schema 3

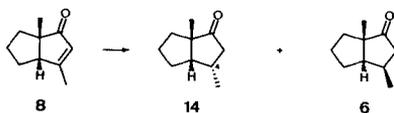


bewiesen worden war. Diese Konfigurationszuordnung wird durch weitere Umwandlungen gestützt (s. unten).

Zur Wiedereinführung der  $\alpha,\beta$ -Doppelbindung in **6** wurde zunächst das rohe  $\alpha$ -Tolylsulfanyl-Derivat **7** (nur ein Epimeres) nach der allgemeinen Methode von [26] hergestellt (21% **6** zurückgewonnen). Anschliessende Elimination von Sulfensäure in Gegenwart von CaCO<sub>3</sub> lieferte das ungesättigte Keton **8** (77% bzgl. umgesetzten **6**).

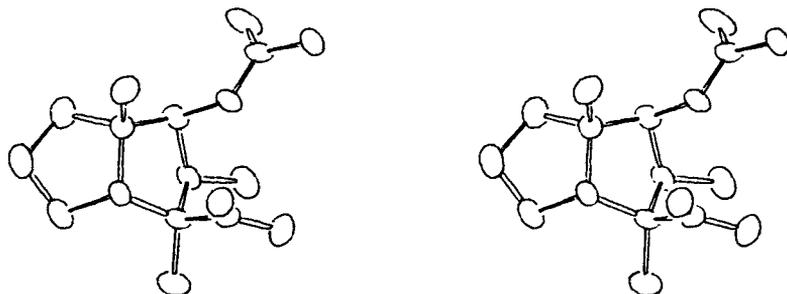
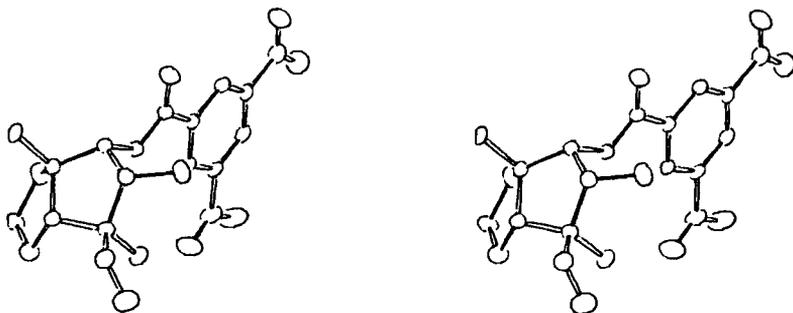
Die Einführung einer Vinyl-Gruppe an C(4) zusammen mit einer CH<sub>3</sub>-Gruppe an C(3) von **8** gelang durch (Bu<sub>3</sub>P·CuI)<sub>4</sub>-katalysierte Addition von Vinylmagnesiumbromid und anschliessendes Abfangen des intermediären Enolates mit MeI. Es entstand ein nicht trennbares (2:1)-Gemisch **9a/b** (91%) der an C(3) epimeren, vinyl-substituierten Ketone. Durch Säurekatalyse (HCl in Et<sub>2</sub>O) liess sich dieses (2:1)-Verhältnis zu Gunsten des für unsere Zwecke erwünschten (s. Kap. 1) **9b** ändern; es wurde ein (1:3)-Gemisch **9a/b** (95%) erhalten. LiAlH(*t*-BuO)<sub>3</sub>-Reduktion überführte das (2:1)- bzw. das (1:3)-Gemisch von **9a/b** in ein (2:1)-Gemisch (95%) bzw. in ein (1:3)-Gemisch (97%) der Alkohole **10** und **11**. Von den vier möglichen stereoisomeren Alkoholen waren also nur zwei entstanden. Die chromatographische Auftrennung (*Lobar*-LC) des (1:3)-Gemisches lieferte 20% **10** und 60% **11**. Das Hauptisomere **11** wurde nun mit Ac<sub>2</sub>O in Gegenwart von 4-(*N,N*-Dimethylamino)pyridin [29] zu **13** (92%) acetyliert und die Vinyl-Gruppe in **13** mit RuCl<sub>3</sub>·aq/NaIO<sub>4</sub> nach [30] zur Acetoxycarbonsäure **3** (83%) oxidiert.

Schema 4



Zur Unterstützung der Konfigurationszuordnung an C(4) von **6** wurde das daraus erhaltene Zwischenprodukt **8** katalytisch über Pd/C hydriert. Wie bei bevorzugter Hydrierung von der *exo*-Seite erwartet [24], entstand dabei hauptsächlich das 4-*endo*-CH<sub>3</sub>-Derivat **14** und daneben wenig **6** (Schema 4). Das <sup>13</sup>C-NMR-Signal der 4-*endo*-ständigen CH<sub>3</sub>-Gruppe von **14** ist – übereinstimmend mit Beobachtungen anderer Autoren [25] – im Vergleich zur 4-*exo*-CH<sub>3</sub>-Gruppe von **6** nach höherem Feld verschoben.

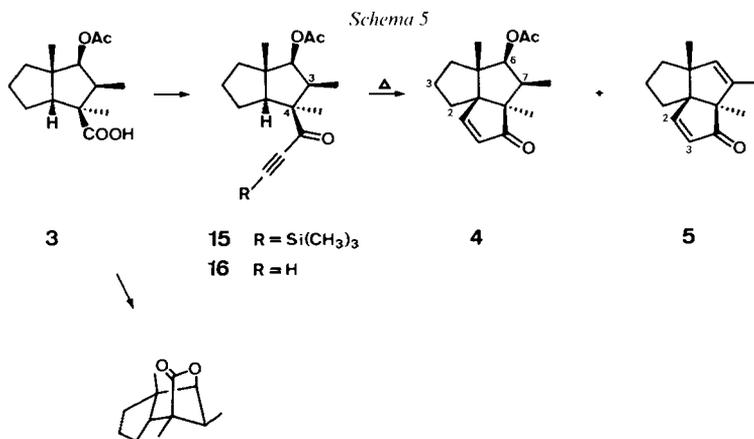
**3. Zur Konfiguration der Alkohole 10 und 11 und der Ketone 9a/9b.** – Die spektroskopischen Daten der Alkohole **10** und **11** lieferten keine Information über die Konfigurationen an C(2), C(3) und C(4). Lediglich die im IR-Spektrum (CCl<sub>4</sub>) von **11** (zusätzlich zur normalen HO-Absorption) auftretende Bande bei 3580 cm<sup>-1</sup> (intramolekulare H-Brücke zwischen OH und C=C [31]) sprach für eine *cis*-Beziehung zwischen OH–C(2) und der 4-Vinyl-Gruppe. Eine Röntgenstrukturanalyse<sup>3)</sup> (s. Fig. 1) der aus **11** hergestellten Acetoxycarbonsäure **3** (s. Schema 3) offenbarte die *exo*-Lage von OH–C(2), von CH<sub>3</sub>–C(3) und der 4-Vinyl-Gruppe in **11**, während eine solche Analyse<sup>3)</sup> (s. Fig. 2) des aus **10**

Fig. 1. Stereoskopische Darstellung von **3**Fig. 2. Stereoskopische Darstellung von **12**

<sup>3)</sup> Die Röntgenstrukturanalysen wurden in der Abteilung Physik/Röntgenkristallographie der Firma Ciba-Geigy AG, Basel, von Frau Dr. G. Rihs und Herrn H. R. Walter ausgeführt. Die experimentellen Daten wurden dem Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) übermittelt.

hergestellten 3,5-Dinitrobenzoates **12** (Schema 3) die *endo*-Lage von OH–C(2) und CH<sub>3</sub>–C(3) sowie die *exo*-Lage der 4-Vinyl-Gruppe in **10** festlegte.

Eine Konfigurationszuordnung der nur in Gemischen erhaltenen Ketone **9a** und **9b** war zwar für den weiteren Verlauf unserer Synthese nicht mehr notwendig, doch interessierten wir uns für sie im Zusammenhang mit einer Interpretation sterischer Effekte im *cis*-Bicyclo[3.3.0]octan-System. Die Umwandlungen der beiden Ketone, einerseits ineinander ((2:1)-→(1:3)-Gemisch) und andererseits in zwei an C(3) epimere Alkohole (nämlich **10** und **11**), erlauben den Schluss, dass die Ketone Epimere an C(3) sind. Da das Verhältnis der epimeren Ketone **9a/b** ((2:1) bzw. (1:3)) bei der (nahezu quantitativen) Hydrid-Reduktion jeweils das Verhältnis der Alkohole **10** und **11** widerspiegelte, kann – nicht ganz unerwartet (vgl. [32]) – eine Epimerisierung der Ketone an C(3) im Verlauf dieser Reaktion ausgeschlossen werden, d. h. **9a** hat die gleiche Konfiguration an C(3) wie **10**, und **9b** wie **11**. Somit befindet sich die 3-CH<sub>3</sub>-Gruppe in dem unter kinetischer Kontrolle bei der Methylierung entstandenen Hauptprodukt **9a** in *endo*-Lage und in dem unter thermodynamischer Kontrolle bei der Isomerisierung an C(3) entstandenen Hauptprodukt **9b** in *exo*-Lage. Bei der Hydridreduktion war also aus dem 3-*endo*-CH<sub>3</sub>-substituierten Keton **9a** der 2-*endo*-Alkohol **10** und aus dem 3-*exo*-CH<sub>3</sub>-substituierten Keton **9b** der 2-*exo*-Alkohol **11** entstanden. Daraus folgt, dass der sterische Verlauf der Reduktion von **9a/b** nicht durch den *endo/exo*-Unterschied des bicyclischen Systems bestimmt wird, sondern durch die Lage der 3-CH<sub>3</sub>-Gruppe und zwar so, dass der Angriff des Hydrids an das Carbonyl-C-Atom jeweils ausschliesslich von der dieser CH<sub>3</sub>-Gruppe entgegengesetzten Seite des Fünfrings aus erfolgt. Im Additions- plus Alkylierungsschritt **8**→**9a/b** war die 3-CH<sub>3</sub>-Gruppe hauptsächlich (2:1) von der *endo*-Seite des bicyclischen Systems eingeführt worden. Möglicherweise ist die sonst sterisch weniger gehinderte *exo*-Seite durch eine raumerfüllende Komplexierung des Enolates abgeschirmt, wodurch die (sonst sterisch gehindere) *endo*-Seite für den Angriff der CH<sub>3</sub>-Gruppe zugänglicher wird. Die geringere sterische Hinderung auf der *exo*-Seite dürfte auch für die thermodynamisch kontrollierte Isomerisierung von **9a** in Richtung **9b** ((2:1)-→(1:3)-Gemisch) verantwortlich sein.



**4. Synthese und Gasphasen-Strömungsthermolysse des Alkinons 16.** – Das Alkinon **16** (74%) wurde nach [17b] aus der Acetoxycarbonsäure **3** über das Acyl-chlorid und das (Trimethylsilyl)alkinon **15** hergestellt (*Schema 5*). Bei der Umwandlung **3**→**15** entstand ein Nebenprodukt (10%), dessen IR-(C=O)-Bande ( $1770\text{ cm}^{-1}$ ) auf ein  $\gamma$ -Lacton deutete. Dieses Lacton war das einzige Produkt (93%) der Behandlung von **3** mit konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in MeOH (saure Entacetylierung und  $\gamma$ -Lactonisierung); wir ordnen ihm Struktur **17** zu.

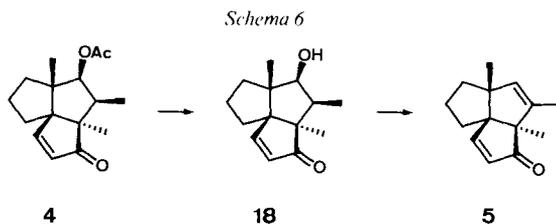
Die Thermolyse des  $\alpha$ -Alkinons **16** (*Schema 5*) bei  $540^\circ$  unter vermindertem Druck im  $\text{N}_2$ -Strom [34] lieferte ein Gemisch, das aus 77% **4**, 7% **5**, 3% **16** und zu 13% aus drei weiteren, nicht identifizierten Substanzen bestand. Durch Chromatographie (*Lobar-LC*) wurde daraus reines **4** in 71% Ausbeute isoliert.

Auf die 2-Cyclopentenon-Teilstruktur des Thermolyseproduktes **4** weisen die UV-, IR- und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren hin, die letzteren auch auf eine AcO-Gruppe. Die anguläre Triquinan-Struktur von **4** ist durch seine Überführung (s. *Kap. 5*) in das vorletzte Zwischenprodukt **5** der Isocomen-Synthese von *Paquette* und *Han* [6] bewiesen. Charakteristisch für die anguläre Struktur von **4** ist die *d*-Aufspaltung der Signale von  $\text{CH}_3\text{-C}(7)$  und von  $\text{H-C}(6)$  im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum. Die Bildung von **4** entspricht unserer bisherigen Erfahrung [15] mit der  $\alpha$ -Alkinon-Cyclisierung, dass sie ohne Gerüstumlagerung und ohne Diastereoisomerisierung verläuft.

Die Identifizierung des Thermolyse-Nebenproduktes **5** erfolgte durch GC-Vergleich mit dem aus **4** hergestellten Präparat (s. *Kap. 5*). Dass die zu **5** führende Abspaltung von AcOH bei der  $\alpha$ -Alkinon-Cyclisierung von **16** nicht in grösserem Ausmass auftrat, dürfte auf die für eine thermische (*syn*-bevorzugte) Elimination ungünstige *trans*-Lage von AcO und H an einem Fünfring im Edukt **16** und insbesondere auch im konformativ starren Produkt **4** zurückzuführen sein [33]. Bei Erhöhung der Thermolysetemperatur auf  $720^\circ$ , Bedingungen, unter denen im Thermolysat gerade kein **4** mehr nachgewiesen werden konnte, betrug die Ausbeute an **5** nur 10%.

Mit der Erhaltung der AcO-Gruppe im thermischen Schritt **16**→**4** zeigt sich die potentielle Kompatibilität dieser funktionellen Gruppe mit der Anellierungssequenz **B**→**D** (s. *Schema 1*). Für eine weitere Untersuchung dieser Art s. [16].

**5. Umwandlung von 4 in das Enon 5.** – Zur Herstellung von **5** (*Schema 6*) wurde **4** zum Alkohol **18** verseift (96%) und dieser in einer ionischen (d. h. *anti*-bevorzugten) Elimination mit  $\text{POCl}_3$  in Pyridin dehydratisiert (83%). Die spektroskopischen Eigenschaften von **5** stimmen mit den von *Paquette* und *Han* [6b] beschriebenen überein.



Diese Arbeit wurde vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* unterstützt. Wir danken auch der Firma *Sandoz AG*, Basel, für grosszügige Forschungsbeiträge sowie Frau Dr. G. *Rihs* und Herrn H. R. *Walter* von der Abteilung Physik/Röntgenkristallographie der Firma *Ciba-Geigy AG*, Basel, für die Röntgenstrukturanalysen.

## Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* Anal. GC: Carlo Erba Fractovap 2101 mit FI-Detektor, Hewlett-Packard-Integrator 5880A, H<sub>2</sub> als Trägergas, Säule WCOT 15 m × 0,3 mm, SE-52; Pik-Identifizierung durch Vergleich der Retentionszeiten unter identischen Bedingungen oder durch Zumischen von Vergleichssubstanzen; Angaben über Komponenten und deren Anteil am Gesamtintegral (nicht geeicht) erfolgen in der Reihenfolge aufsteigender Retentionszeiten. Präp. GC: Varian 712 mit FI-Detektor, N<sub>2</sub> (200 ml/min) als Trägergas, Säule 30% Carbowax® 20 M Chromosorb® W Regular 60/80, 10 feet × 3/8 inch. Präp. Niederdruck-Flüssigchromatographie (Lohar-LC): Ismatec-Pumpe MV-ZP-15 oder pmp-50, Waters-Differentialrefraktometer R 401, Lohar®-Fertigsäulen LiChroprep® Si 60; Säule A: 240 × 10 mm (Korngrösse 40–63 µm); Säule B: 310 × 25 mm (Korngrösse 40–63 µm); Säule C: 440 × 37 mm (Korngrösse 63–125 µm); Angaben über abgetrennte Komponenten erfolgen in der Reihenfolge ihrer Elution. Schmp.: Mettler-Heiztisch FP 52 + FP 5 mit Mikroskop. <sup>13</sup>C-NMR: δ's aus <sup>1</sup>H-entkoppelten Spektren; die Anzahl H-Atome an den C-Atomen entsprechen der Interpretation und wurden entweder aus 'off-resonance'- oder aus DEPT-Spektren ermittelt. MS: Es wird jeweils nur der intensivste Pik (falls > 10%) von Pikgruppen sowie der Molekül-Ionenpik (bei dessen Fehlen der Pik höchster Masse) aufgeführt.

2. (1RS,4SR,5RS)-1,4-Dimethylbicyclo[3.3.0]octan-2-on (6). Zu einer Lsg. von ca. 128 mmol Me<sub>2</sub>CuLi (hergestellt aus 24,4 g (128 mmol) nach [27] gereinigtem CuI und 160 ml einer ca. 1,6M Et<sub>2</sub>O-Lsg. von MeLi (ca. 256 mmol)) wurde bei –5° unter Rühren eine Lsg. von 16,0 g (117,5 mmol) (1RS,5RS)-1-Methylbicyclo[3.3.0]oct-3-en-2-on (2; hergestellt nach [14]; GC: 91% rein) in 80 ml Et<sub>2</sub>O so getropft, dass die Temp. 0° nie überschritt (ca. 40 min), und 30 min bei 0° weitergerührt. Das Gemisch wurde auf –10° gekühlt, mit 100 ml Et<sub>2</sub>O und 100 ml NH<sub>3</sub>/NH<sub>4</sub>Cl-Pufferlsg. pH 8 (100 ml 3M NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. und 0,5 ml konz. wässr. NH<sub>3</sub>-Lsg.) versetzt und 12 h bei RT. heftig gerührt. Nach Filtration wurde die org. Phase abgetrennt, die wässr. Phase mit 100 ml Et<sub>2</sub>O extrahiert, die vereinigte org. Phase getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und eingengt. Kugelrohr (KR.-)Destillation des gelblichen Rückstandes bei 140°/14 Torr lieferte 16,1 g (90%) 6 als farbloses Öl (nach GC 93% rein). Eine analysenreine Probe wurde durch präp. GC (170°) erhalten. IR (Film): 2950s, 2860s, 1735s (C=O), 1450m, 1410w, 1375w, 1245w, 1170w, 1075w. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2,49 (dd, J = 18, 7, H–C(3)); 2,01 (dd, J = 18, 10, H–C(3)); 1,95–1,55 (m, 7 H); 1,45–1,35 (m, 1 H); 1,12 (s, CH<sub>3</sub>–C(1)); 1,10 (d, J = 7, CH<sub>3</sub>–C(4)). <sup>13</sup>C-NMR (20 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 222,2 (C(2)); 57,0 (C(5)); 56,6 (C(1)); 45,7 (C(3)); 36,8, 30,9, 24,7 (C(6), C(7), C(8)); 33,5 (C(4)); 23,1 (CH<sub>3</sub>–C(1)); 19,8 (CH<sub>3</sub>–C(4)). MS (70eV): 152 (53), 110 (78), 95 (35), 81 (92), 67 (100). Anal. ber. für C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O (152,24): C 78,90, H 10,59; gef.: C 78,66, H 10,80.

3. (1RS,4RS,5RS)-1,4-Dimethyl-2-(tolylsulfanyl)bicyclo[3.3.0]octan-2-on (7). Nach der in [26] beschriebenen Methode wurde zu einem Gemisch von ca. 180 mmol NaH (erhalten durch mehrmaliges Waschen von 8,0 g 55–60proz. Öldispersion von NaH mit Hexan) und 15,3 g (90,0 mmol) *p*-Toluolsulfinsäure-methylester (hergestellt nach [28]) in 150 ml 1,2-Dimethoxyethan (DME) unter Rühren und Rückfluss innerhalb von 30 min eine Lsg. von 13,7 g (90,0 mmol) 6 in 10 ml DME getropft und 3 h unter Rühren und Rückfluss erhitzt. Das Gemisch wurde auf RT. abgekühlt, in 300 ml 5proz. wässr. KOH-Lsg. gelöst, 30 min gerührt, die org. Phase abgetrennt und die wässr. Phase mit 2mal 300 ml Et<sub>2</sub>O extrahiert. Aus den vereinigten org. Phasen konnten nach Trocknen (MgSO<sub>4</sub>), Einengen und KR.-Destillation des Rückstandes 3,0 g (21%) 6 zurückisoliert werden. Die wässr. Phase wurde mit 18proz. wässr. HCl-Lsg. angesäuert (pH 1–2), mit 3mal 300 ml Et<sub>2</sub>O extrahiert, die vereinigte org. Phase mit 400 ml ges. wässr. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. gewaschen, getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und eingengt. Dabei wurden 18,6 g (71%; 90% bzgl. umgesetzten 6) rohes 7 als gelben Festkörper, Schmp. 78–84°, und eine analysenreine Probe durch Umkristallisation aus siedendem Et<sub>2</sub>O als farblose Tafeln erhalten, Schmp. 105,5–107,5°. IR (KBr): 2950s, 2860s, 1715s (C=O), 1590m, 1445s, 1400m, 1380m, 1370m, 1300m, 1170s, 1075s, 1040s (S=O), 1010s, 815s. <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,6–7,1 (m, 4 arom. H); 3,42 (d, J = 10, H–C(3)); 2,40 (s, CH<sub>3</sub>–Ar); 2,2–0,9 (m, 14 H), darin 1,28 (d, J = 6, CH<sub>3</sub>–C(4)) und 1,01 (s, CH<sub>3</sub>–C(1)); das <sup>1</sup>H-NMR des Rohproduktes war damit deckungsgleich. MS (70 eV): 290 (2), 274 (37), 164 (57), 151 (26), 135 (47), 124 (56), 109 (23), 91 (100), 81 (48), 67 (72). Anal. ber. für C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>S (290,43): C 70,31, H 7,64, S 11,04; gef.: C 70,17, H 7,70, S 10,95.

4. (1RS,5RS)-1,4-Dimethylbicyclo[3.3.0]oct-3-en-2-on (8). Eine Lsg. von 15,6 g (53,7 mmol) rohem 7 in 250 ml Toluol wurde mit 27 g (270 mmol) fein pulverisiertem CaCO<sub>3</sub> versetzt und das Gemisch 4 h unter Rückfluss erhitzt. Das Gemisch wurde auf RT. abgekühlt, filtriert, der Filterkuchen mit Et<sub>2</sub>O gewaschen und das Filtrat eingengt. Lohar-LC (Säule C, Hexan/AcOEt 9:1, 28 ml/min) des braun-orangen Rückstandes (15,1 g) in 4 Portionen lieferte jeweils als zuletzt eluierende Substanz insgesamt 6,9 g (85%) 8 als farbloses Öl (nach GC 96% rein). Eine analysenreine Probe wurde durch präp. GC (150°) erhalten. UV (EtOH): 229 (12500). IR (Film): 3060w, 2950s, 2860m, 1700s (C=O), 1620s (C=C), 1450m, 1375m, 1325m, 1310w, 1280m, 1240w, 1210w, 1140m, 980w, 900w, 880w, 855m. <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 5,85 (br. s, H–C(3)); 2,8–2,6 (m, 1 H); 2,07 (t-artiges m,

CH<sub>3</sub>-C(4)); 2,0–1,2 (*m*, 6 H); 1,18 (*s*, CH<sub>3</sub>-C(1)). MS (70eV): 150 (21), 135 (100), 122 (17), 107 (11), 91 (14), 79 (28), 67 (12). Anal. ber. für C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O (150,22): C 79,96 H 9,39; gef.: C 79,76, H 9,35.

5. *Hydrierung von 8*. Eine Lsg. von 200 mg (1,335 mmol) reinem **8** in 10 ml EtOH wurde in einer Niederdruck-Hydrierapparatur (System *Roche-Kühner, Typ NDH*) bei RT. über 50 mg 10proz. Pd/C bis zum Ende der H<sub>2</sub>-Aufnahme (*ca.* 35 ml) gerührt. Filtration des Gemisches über *Celite* und Einengen des Filtrates lieferte 192 mg (95%) farbloses Öl, das nach GC aus einem (1:6)-Gemisch von **6** und (1*RS*,4*RS*,5*RS*)-1,4-*Dimethylbicyclo[3.3.0]octan-2-on* (**14**) bestand. Eine analysenreine Probe von **14** wurde durch präp. GC (130°) erhalten. IR (Film): 2910*s*, 2860*s*, 1725*s* (C=O), 1440*m*, 1405*w*, 1370*w*, 1300*w*, 1240*w*, 1150*w*, 1085*w*. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2,48–2,28 (*m*, 2 H); 2,23–2,15 (*m*, 1 H); 2,00 (*dd*, *J* = 18, 12, H-C(3)); 1,93–1,83 (*m*, 1 H); 1,80–1,70 (*m*, 1 H); 1,65–1,50 (*m*, 3 H); 1,43–1,30 (*m*, 1 H); 1,13 (*s*, CH<sub>3</sub>-C(1)); 1,10 (*d*, *J* = 7, CH<sub>3</sub>-C(4)). <sup>13</sup>C-NMR (50,3 MHz, CDCl<sub>3</sub>) des Hydrierungsgemisches: 225,0 (C(2)); 58,5 (C(1)); 53,8 (C(5)); 43,3 (C(3)); 37,9, 27,4, 25,8 (C(6), C(7), C(8)); 29,0 (C(4)); 22,1 (CH<sub>3</sub>-C(1)); 16,5 (CH<sub>3</sub>-C(4)); sowie die separat sichtbaren Signale von geringerer Intensität für **6** (ausser dem von C=O). MS (70 eV): 152 (49), 110 (100), 95 (33), 81 (73), 67 (72). Anal. ber. für C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O (152,24): C 78,90, H 10,59; gef.: C 78,63, H 10,46.

6. (1*RS*,4*RS*,5*RS*)-1,3,4-*Trimethyl-4-vinylbicyclo[3.3.0]octan-2-on* (**9a/b**). Zu einer Lsg. von 0,80 g (0,51 mmol) (Bu<sub>3</sub>P·CuI)<sub>4</sub> [27] in 10 ml THF wurden bei –40° unter Rühren 15 ml einer *ca.* 1,2*M* Lsg. (18 mmol) von Vinylmagnesium-bromid in THF gegeben. Das grau-gelbe Gemisch wurde 15 min bei –40° gerührt, dann mit 1,80 g (12,0 mmol) **8** im Verlaufe von 30 min tropfenweise versetzt, das Gemisch auf –10° aufwärmen gelassen (*ca.* 90 min), nacheinander mit 12 ml Hexamethylphosphortriamid und 3,7 ml (60,0 mmol) MeI versetzt, auf RT. aufwärmen gelassen (*ca.* 80 min) und 3 h gerührt. Das Gemisch wurde auf 50 ml ges. wässr. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. gegeben, mit 50 ml H<sub>2</sub>O verdünnt und mit 100 ml gefolgt von 50 ml Hexan extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit je 3mal 50 ml H<sub>2</sub>O und ges. wässr. NaCl-Lsg. gewaschen, getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und eingengt. KR.-Destillation des gelben Rückstandes bei 170°/14 Torr lieferte 2,10 g (91%) **9a/b** als farbloses Öl, das nach GC aus einem (2:1)-Gemisch von **9a** (kürzere Retentionszeit) und **9b** bestand und das eine Reinheit von 95% aufwies. IR (Film): 3080*w*, 2960*s*, 2860*m*, 1735*s* (C=O), 1635*w* (C=C), 1450*m*, 1415*w*, 1375*w*, 1320*w*, 1000*m*, 910*m*. <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 6,1–5,4 (*m*); 5,2–4,8 (*m*); 2,7–1,3 (*m*); 1,22 (*s*); 1,20 (*s*); 1,17 (*s*); 0,89 (*d*, *J* = 7); 0,87 (*d*, *J* = 7); 0,73 (*s*); wobei die Signale bei 1,22, 1,17 und 0,87 die Hälfte der Intensität der Signale bei 1,20, 0,89 und 0,73 aufweisen. MS (70 eV): 192 (3), 82 (100), 67 (70). Anal. ber. für C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O (192,30): C 81,20, H 10,48; gef.: C 80,97, H 10,49.

7. *Epimerisierung von 9a/b*. Eine Lsg. von 1,00 g (5,20 mmol) **9a/b** (2:1) in 50 ml Et<sub>2</sub>O wurde mit 6 Tropfen konz. wässr. HCl-Lsg. versetzt und 15 h bei RT. gerührt. Danach wurde die Et<sub>2</sub>O-Phase getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und eingengt. KR.-Destillation des gelben Rückstandes bei 170°/14 Torr lieferte 0,95 g (95%) **9a/b** als gelbliches Öl, nach GC ein (1:3)-Gemisch (Reinheit 96%). IR (Film): 3090*w*, 2965*s*, 2865*m*, 1740*s* (C=O), 1640*w* (C=C), 1455*m*, 1420*w*, 1370*m*, 1325*w*, 1045*w*, 1030*w*, 1005*m*, 990*m*, 915*m*. <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 6,1–5,4 (*m*); 5,2–4,8 (*m*); 2,7–1,3 (*m*); 1,22 (*s*); 1,20 (*s*); 1,17 (*s*); 0,89 (*d*, *J* = 7); 0,88 (*d*, *J* = 7); 0,73 (*s*); wobei die Signale bei 1,22, 1,17 und 0,88 ungefähr die doppelte Intensität der Signale bei 1,20, 0,89 und 0,73 aufweisen. MS (70 eV): 192 (4), 82 (100), 67 (64). Anal. ber. für C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O (192,30): C 81,20, H 10,48; gef.: C 80,94, H 10,75.

8. *Reduktion des (1:3)-Gemisches 9a/b*. Eine Suspension von 6,4 g (25,2 mmol) LiAlH(*t*-BuO)<sub>3</sub> in 150 ml Et<sub>2</sub>O wurde mit 1,61 g (8,37 mmol) **9a/b** (1:3) versetzt und 14 h bei RT. gerührt. Das Gemisch wurde unter heftigem Rühren tropfenweise mit 10 ml H<sub>2</sub>O und dann in 5-ml-Portionen mit insgesamt 50 ml 10proz. wässr. HCl-Lsg. behandelt, die org. Phase abgetrennt, getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und eingengt. KR.-Destillation des gelblichen Rückstandes bei 180°/14 Torr lieferte 1,60 g (97%) farbloses Öl, das nach GC aus einem (1:2,5)-Gemisch von **10** und **11** bestand (Reinheit 94%). *Lobar*-LC (Säule *B*, alkohol-freies CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 10 ml/min) dieses Öls in 2 Portionen lieferte insgesamt 320 mg (20%) (1*RS*,2*SR*,3*SR*,4*RS*,5*RS*)-1,3,4-*Trimethyl-4-vinylbicyclo[3.3.0]octan-2-ol* (**10**) und 965 mg (60%) (1*RS*,2*RS*,3*RS*,4*RS*,5*RS*)-1,3,4-*Trimethyl-4-vinylbicyclo[3.3.0]octan-2-ol* (**11**), beide als farblose Öle. **10**: IR (CCl<sub>4</sub>): 3640*m* (OH), 3080*w*, 2960*s*, 2875*s*, 1630*m* (C=C), 1455*m*, 1410*w*, 1375*m*, 1115*w*, 1050*w*, 1000*m*, 990*m*, 970*m*, 910*m*. <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 5,9–5,6 (*m*, 1 H, Vinyl-H); 5,0–4,8 (*m*, 2 H, Vinyl-H); 3,67 (*d*, *J* = 5, H-C(2)); 2,2–1,1 (*m*, 12 H), darin 1,10 (*s*, CH<sub>3</sub>-C(1) oder CH<sub>3</sub>-C(4)); 0,95 (*s*, CH<sub>3</sub>-C(1) oder CH<sub>3</sub>-C(4)); 0,90 (*d*, *J* = 7, CH<sub>3</sub>-C(3)). <sup>13</sup>C-NMR (50,3 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 150,5 (Vinyl-C); 109,7 (Vinyl-C); 83,4 (C(2)); 63,0, 48,5 (C(3), C(5)); 54,1, 48,9 (C(1), C(4)); 34,2, 28,4, 27,0 (C(6), C(7), C(8)); 8,8, 15,6, 30,8 (3 CH<sub>3</sub>). MS (70 eV): 194 (5), 176 (11), 161 (21), 147 (22), 111 (39), 97 (50), 83 (67), 67 (64), 55 (75). Anal. ber. für C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O (194,32): C 80,35, H 11,41; gef.: C 80,11, H 11,20.

**11**: IR (CCl<sub>4</sub>): 3640*w* (OH), 3580*w* (OH), 3080*w*, 2960*s*, 2875*s*, 1630*w* (C=C), 1455*m*, 1415*w*, 1375*m*, 1110*w*, 1025*m*, 980*m*, 910*m*. <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 6,5–6,0 (*m*, 1 H, Vinyl-H); 5,2–4,8 (*m*, 2 H, Vinyl-H); 3,50 (*d*, *J* = 5, H-C(2)); 2,3–1,0 (*m*, 12 H), darin 1,13 (*s*, CH<sub>3</sub>-C(1) oder CH<sub>3</sub>-C(4)); 0,96 (*d*, *J* = 7, CH<sub>3</sub>-C(3)); 0,93 (*s*, CH<sub>3</sub>-C(1) oder CH<sub>3</sub>-C(4)). <sup>13</sup>C-NMR (25,2 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 146,8 (Vinyl-C); 110,4 (Vinyl-C); 83,7 (C(2)); 58,6,

46,3 (C(3), C(5)); 53,0, 48,1 (C(1), C(4)); 43,0, 30,6, 26,1 (C(6), C(7), C(8)); 8,6, 20,3, 24,2 (3 CH<sub>3</sub>). MS (70 eV): 176 (26), 161 (69), 147 (36), 133 (30), 97 (46), 81 (48), 67 (56), 55 (66). Anal. ber. für C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O (194,32): C 80,35, H 11,41; gef.: C 80,24, H 11,25.

9. *Reduktion des (2:1)-Gemisches 9a/b*. Behandlung von 250 mg (1,3 mmol) **9a/b** (2:1) mit 0,99 g (3,9 mmol) LiAlH(*t*-BuO)<sub>3</sub> wie in *Exper. 8* beschrieben, lieferte nach Einengen und KR.-Destillation des gelblichen Rückstandes bei 160°/14 Torr 238 mg (95%) **10/11** als farbloses Öl, nach GC ein (2:1)-Gemisch (Reinheit 96%).

10. *3,5-Dinitrobenzoesäure-[(1RS,2SR,3SR,4RS,5RS)-1,3,4-trimethyl-4-vinylbicyclo[3.3.0]octan-2-yl]ester (12)*. Eine Lsg. von 50 mg (0,257 mmol) **10** und 38 mg (0,311 mmol) 4-(*N,N*-Dimethylamino)pyridin [29] in 2 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde mit 65 mg (0,282 mmol) 3,5-Dinitrobenzoyl-chlorid versetzt und 18 h bei RT. gerührt. Nach Einengen wurde der Rückstand mit 7 ml Et<sub>2</sub>O versetzt, das Gemisch mit je 3mal 5 ml 2*N* wässr. HCl-Lsg. und ges. wässr. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. gewaschen, die org. Phase getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und eingeengt. *Lobar*-LC (Säule A, alkoholfreies CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 10 ml/min) des gelblichen, festen Rückstandes lieferte 71 mg (69%) **12** als weissen Festkörper, Schmp. 96–98°. Durch Umkristallisation aus 2 ml 99proz. EtOH wurden farblose, glasklare Plättchen für die Röntgenstrukturanalyse erhalten, Schmp. 100–101,5°. IR (KBr): 3100*m*, 2960*m*, 2880*m*, 1730*s* (C=O), 1635*m*, 1550*s* (NO<sub>2</sub>), 1465*m*, 1415*w*, 1390*m*, 1350*s* (NO<sub>2</sub>), 1290*s*, 1180*s*, 1155*w*, 1100*w*, 1080*m*, 1005*w*, 980*w*, 930*m*, 910*m*, 780*w*, 740*m*, 725*s*. <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 9,3–9,0 (*m*, 3 arom. H); 6,0–5,5 (*m*, 1 H, Vinyl-H); 5,19 (*d*, *J* = 5, H–C(2)); 5,1–4,8 (*m*, 2 H, Vinyl-H); 2,6–1,0 (*m*, 14 H), darin 1,29 und 1,09 (2 *s*. CH<sub>3</sub>–C(1) und CH<sub>3</sub>–C(4)); 0,91 (*d*, *J* = 7, CH<sub>3</sub>–C(3)). MS (70 eV): 388 (1), 195 (55), 176 (55), 161 (62), 147 (49), 133 (23), 121 (32), 109 (64), 94 (36), 82 (96), 75 (61), 67 (100), 55 (85). Anal. ber. für C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (388,42): C 61,85, H 6,23, N 7,21; gef.: C 61,83, H 6,22, N 7,21.

11. *Essigsäure-[(1RS,2RS,3RS,4RS,5RS)-1,3,4-trimethyl-4-vinylbicyclo[3.3.0]oct-2-yl]ester (13)*. Eine Lsg. von 800 mg (4,117 mmol) **11** und 604 mg (4,944 mmol) 4-(*N,N*-Dimethylamino)pyridin [29] in 10 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde mit 561 mg (5,495 mmol) Ac<sub>2</sub>O versetzt und 3 h bei RT. gerührt. Nach Einengen wurde der gelb-orange Rückstand mit 30 ml Et<sub>2</sub>O versetzt, das Gemisch mit je 3mal 20 ml 2*N* wässr. HCl-Lsg. und ges. wässr. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. gewaschen, die org. Phase getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und eingeengt. KR.-Destillation des farblosen Rückstandes bei 110°/0,1 Torr lieferte 898 mg (92%) **13** als farbloses Öl. IR (Film): 3080*w*, 2960*s*, 2880*m*, 1745*s* (C=O), 1635*w* (C=C), 1455*m*, 1420*w*, 1375*m*, 1245*s*, 1200*w*, 1155*w*, 1110*w*, 1030*m*, 1010*m*, 985*m*, 910*m*. <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 6,4–5,9 (*m*, 1 H, Vinyl-H); 5,0–4,7 (*m*, Vinyl-H), darin 4,84 (*d*, *J* = 1, H–C(2)), zusammen 3 H; 2,3–1,1 (*m*, 11 H), darin 2,07 (*s*, CH<sub>3</sub>CO); 1,02, 0,98 (2 *s*, CH<sub>3</sub>–C(1), CH<sub>3</sub>–C(4)); 0,76 (*d*, *J* = 7, CH<sub>3</sub>–C(3)). MS (70 eV): 176 (17), 161 (38), 147 (20), 133 (17), 119 (15), 112 (18), 105 (19), 94 (33), 79 (27), 67 (20), 55 (25). Anal. ber. für C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub> (236,36): C 76,23, H 10,24; gef.: C 76,13, H 10,33.

12. *(1RS,2SR,3SR,4SR,5SR)-4-Acetoxy-2,3,5-trimethylbicyclo[3.3.0]octan-2-carbonsäure (3)*. In Anlehnung an [30] wurde eine zweiphasige Lsg. von 14 ml CCl<sub>4</sub>, 14 ml MeCN, 21 ml H<sub>2</sub>O, 800 mg (3,385 mmol) **13** und 2909 mg (13,60 mmol) NaIO<sub>4</sub> mit 34 mg (4,4 mol%) RuCl<sub>3</sub>·aq versetzt und 4 h bei RT. heftig gerührt. Nach Zugabe von 70 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 30 ml H<sub>2</sub>O wurde die org. Phase abgetrennt, die wässr. Phase mit 3mal 30 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten org. Phasen getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und eingeengt. Der Rückstand wurde mit Et<sub>2</sub>O versetzt, das Gemisch über *Celite* filtriert und das Filtrat eingeengt. KR.-Destillation lieferte zunächst bei 140°/0,1 Torr einen gelblichen, öligen Vorlauf (ca. 40 mg, verworfen) und KR.-Sublimation des Rückstandes bei 170°/0,1 Torr 710 mg (83%) **3** als weissen Festkörper, Schmp. 142–143,5°. Durch Kristallisation aus Hexan wurden längliche, farblose, glasklare Prismen für die Röntgenstrukturanalyse erhalten, Schmp. 142,5–143,5°. IR (KBr): 3500–2500*w* (COOH), 2965*m*, 2880*m*, 1745*s* (C=O, AcO), 1690*s* (C=O, Säure), 1470*w*, 1450*w*, 1380*m*, 1310*m*, 1270*s*, 1240*s*, 1185*w*, 1150*w*, 1105*w*, 1030*m*, 1020*w*, 980*w*, 965*w*. <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 4,84 (*d*, *J* = 4, H–C(4)); 2,9–2,6 (*m*, 1 H); 2,4–1,0 (*m*, 19 H), darin 1,99 (*s*, CH<sub>3</sub>CO), 1,20 (*s*, CH<sub>3</sub>–C(2) oder CH<sub>3</sub>–C(5)), 1,08 (*d*, *J* = 7, CH<sub>3</sub>–C(3)) und 1,04 (*s*, CH<sub>3</sub>–C(2) oder CH<sub>3</sub>–C(5)). MS (70 eV): 194 (7), 149 (24), 121 (45), 112 (76), 107 (15), 93 (17), 83 (38), 67 (19), 55 (23). Anal. ber. für C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub> (254,33): C 66,12, H 8,72; gef.: C 65,86, H 8,68.

13. *Essigsäure-[(1RS,2RS,3RS,4RS,5SR)-1,3,4-trimethyl-4-(1-oxo-3-(trimethylsilyl)prop-2-ynyl)bicyclo[3.3.0]oct-2-yl]ester (15)*. Ein Gemisch von 300 mg (1,180 mmol) **3** und 214 mg (1,80 mmol) SOCl<sub>2</sub> wurde im vorgeheizten Ölbad (130°) 15 min unter Rühren erhitzt und der Überschuss SOCl<sub>2</sub> i. KR. bei max. 100°/14 Torr während 10 min abgezogen. Behandlung des Rückstandes mit 613 mg (3,60 mmol) Bis(trimethylsilyl)acetylen und 480 mg (3,60 mmol) AlCl<sub>3</sub> nach [14] lieferte nach Einengen ein braunes Öl, das nach GC aus einem (14:86)-Gemisch von **17** (*s. Exper. 14*) und **15** bestand. *Lobar*-LC (Säule A, Hexan/AcOEt 9:1, 10 ml/min) lieferte 308 mg (78%) **15** als farbloses Öl, das beim Stehenlassen erstarrte, und 23 mg (10%) **17** als weissen Festkörper, der nach GC und <sup>1</sup>H-NMR mit dem Präparat aus *Exper. 14* identisch ist. **15**: Schmp. 69,5–71°. IR (KBr): 2960*s*, 2880*m*, 2160*w* (C≡C), 1745*s* (C=O, AcO), 1660*s* (C=O, Keton), 1460*m*, 1380*m*, 1245*s*, 1210*m*, 1170*m*, 1140*w*, 1090*s*, 1065*s*, 1030*s*, 985*m*, 960*w*, 920*m*, 870*s*, 850*s*. <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 4,82 (*d*, *J* = 4, H–C(2)); 3,0–2,8 (*t*-artiges *m*, 1 H);

2,2–2,1 (*m*, 1 H); 2,03 (*s*, CH<sub>3</sub>CO); 1,9–1,1 (*m*, 12 H), darin 1,20 (*s*, CH<sub>3</sub>–C(1) oder CH<sub>3</sub>–C(4)) und 1,14 (*d*, *J* = 7, CH<sub>3</sub>–C(3)); 1,05 (*s*, CH<sub>3</sub>–C(1) oder CH<sub>3</sub>–C(4)); 0,24 (*s*, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Si). MS (70 eV): 259 (1), 167 (100), 149 (32), 125 (11), 109 (18), 73 (21), 67 (13), 55 (14). Anal. ber. für C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>Si (334,54): C 68,22, H 9,04; gef.: C 68,39, H 9,10.

14. (1RS,2RS,3SR,4SR,5RS)-2,3,5-Trimethylbicyclo[3.3.0]octan-2,4-carbolacton (17). Eine Lsg. von 40 mg (0,157 mmol) **3** in 4,5 ml MeOH wurde mit 12 Tropfen konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> versetzt und 5 d bei RT. stehengelassen. Danach wurde die Lösung auf 20 mg H<sub>2</sub>O gegossen, mit 3mal 10 ml Hexan extrahiert, die vereinigte org. Phase mit 10 ml H<sub>2</sub>O gewaschen, getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und eingeengt. Dabei wurden 29 mg (93%) **17** als weissen Festkörper erhalten, Schmp. 62,5–64,0°. IR (CHCl<sub>3</sub>): 2960*m*, 2880*m*, 1770*s* (C=O), 1455*m*, 1390*w*, 1380*w*, 1360*w*, 1340*w*, 1195*w*, 1140*w*, 1100*m*, 1080*m*, 960*w*, 950*m*, 940*m*. <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 4,03 (*br. s*, H–C(4)); 2,37 (*q*-artiges *m*, *J* = 7, H–C(3)); 2,2–1,2 (*m*, 7 H); 1,14, 1,06 (2 *s*, CH<sub>3</sub>–C(2), CH<sub>3</sub>–C(5)); 1,00 (*d*, *J* = 7, CH<sub>3</sub>–C(3)). MS (70 eV): 150 (37), 135 (11), 121 (95), 112 (43), 108 (28), 93 (33), 83 (100), 67 (33), 55 (57). Anal. ber. für C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> (194,28): C 74,19, H 9,34; gef.: C 74,07, H 9,18.

15. Essigsäure-[(1RS,2RS,3RS,4RS,5SR)-1,3,4-trimethyl-4-(1-oxoprop-2-ynyl)bicyclo[3.3.0]oct-2-yl]ester (16). Behandlung von 414 mg (1,238 mmol) **15** mit wässr. Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub>-Lsg. nach [17b] lieferte nach Einengen und KR-Destillation des festen Rückstandes bei 130°/0,1 Torr 310 mg (95%) **16** als weissen Festkörper, Schmp. 90,5–92°. UV (EtOH): 212 (4500), 218 (*sh*, 3600). IR (KBr): 3260*m* (H–C≡), 2960*m*, 2870*m*, 2100*m* (C≡C), 1735*s* (C=O, AcO), 1670*s* (C=O, Keton), 1470*m*, 1450*m*, 1380*m*, 1250*s*, 1205*m*, 1165*w*, 1140*w*, 1090*m*, 1075*w*, 1060*m*, 1025*m*, 985*m*, 960*m*, 920*w*. <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 4,83 (*d*, *J* = 4, H–C(2)); 3,29 (*s*, H–C≡); 3,1–2,7 (*m*, 1 H); 2,4–2,1 (*m*, 1 H); 2,02 (*s*, CH<sub>3</sub>CO); 1,9–1,0 (*m*, 15 H), darin 1,22 (*s*, CH<sub>3</sub>–C(1) oder CH<sub>3</sub>–C(4)), 1,16 (*d*, *J* = 7, CH<sub>3</sub>–C(3)) und 1,04 (*s*, CH<sub>3</sub>–C(1) oder CH<sub>3</sub>–C(4)). MS (70 eV): 209 (2), 167 (31), 149 (11), 109 (13), 53 (20). Anal. ber. für C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> (262,35): C 73,25, H 8,45; gef.: C 73,12, H 8,55.

16. Gasphasen-Strömungsthermolyse von **16** bei 540°. Die Thermolyse von 200 mg (0,762 mmol) **16** in der in [34] beschriebenen Apparatur (N<sub>2</sub>-Strom: 8 ml/min) bei 540°/14 Torr lieferte innert 80 min 195 mg (98 Gew.-%) farbloses Öl, das nach GC aus einem Gemisch von 7% **5** (*s. Exper. 19*), 3% **16**, 77% Essigsäure-[(1RS,5RS,6RS,7RS,8SR)-5,7,8-trimethyl-9-oxotricyclo[6.3.0.0<sup>1,5</sup>]undec-10-en-6-yl]ester (**4**) und 3 weiteren nicht identifizierten Substanzen (2, 4 und 7%) bestand. Lobar-LC (Säule A, Hexan/AcOEt 19:1, 10 ml/min) lieferte 142 mg (71%) **4** als weissen Festkörper, Schmp. 95,5–97°. UV (EtOH): 229 (8000). IR (KBr): 2960*m*, 2880*m*, 1730*s* (C=O, AcO), 1705*s* (C=O, Keton), 1595*m* (C=C), 1470*m*, 1455*m*, 1380*m*, 1370*m*, 1350*m*, 1240*s*, 1180*w*, 1165*w*, 1100*m*, 1025*m*, 980*m*, 955*m*, 920*w*, 840*m*. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,28 (*d*, *J* = 6, H–C(11)); 6,02 (*d*, *J* = 6, H–C(10)); 4,98 (*d*, *J* = 4, H–C(6)); 2,1–2,0 (*m*, 1 H); 1,93 (*s*, CH<sub>3</sub>CO); 1,9–1,5 (*m*, 6 H); 1,08 (*s*, CH<sub>3</sub>–C(5) oder CH<sub>3</sub>–C(8)); 1,06 (*d*, *J* = 7, CH<sub>3</sub>–C(7)); 1,00 (*s*, CH<sub>3</sub>–C(5) oder CH<sub>3</sub>–C(8)). MS (70 eV): 262 (3), 220 (15), 202 (29), 187 (29), 163 (26), 145 (14), 135 (23), 121 (13), 109 (33), 91 (32), 77 (24), 65 (14), 55 (25). Anal. ber. für C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> (262,35): C 73,25, H 8,45; gef.: C 72,99, H 8,38.

17. Gasphasen-Strömungsthermolyse von **16** bei 720°. Die Thermolyse von 50 mg (0,191 mmol) **16** unter den gleichen Bedingungen wie in *Exper. 16* aber bei 720°<sup>4)</sup> lieferte innert 40 min ein braunes Öl, das mit Hexan versetzt und durch Filtration von unlöslichem Material befreit wurde. Nach Einengen wurden 21 mg dunkelorange Öl erhalten, das nach GC neben Produkten mit viel kürzeren Retentionszeiten 55% **5** enthielt. Lobar-LC (Säule A, Hexan/AcOEt 9:1, 10 ml/min) lieferte 4 mg (10%) **5** als gelbliches Öl, das nach GC und <sup>1</sup>H-NMR mit dem Präparat aus *Exper. 19* identisch ist.

18. (1RS,5SR,6RS,7RS,8RS)-7-Hydroxy-5,6,8-trimethyltricyclo[6.3.0.0<sup>1,5</sup>]undec-2-en-4-on (**18**). Eine Lsg. von 50 mg (0,191 mmol) **4** in 3 ml MeOH wurde mit 3 ml H<sub>2</sub>O und 6 Tropfen 40proz. wässr. KOH-Lsg. versetzt und 9 d bei RT. gerührt. Nach Zugabe von 10 ml H<sub>2</sub>O wurde mit 3mal 5 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigte org. Phase getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und eingeengt. Sublimation des Rückstandes im KR. bei 130°/0,1 Torr lieferte 40 mg (96%) **18** als weissen Festkörper, Schmp. 153–158°. UV (EtOH): 233 (6500). IR (KBr): 3640–3100*s* (OH), 2960*m*, 2930*m*, 2860*m*, 1690*s* (C=O), 1595*m* (C=C), 1445*m*, 1370*m*, 1345*m*, 1230*m*, 1190*w*, 1140*w*, 1120*w*, 1100*m*, 985*m*, 840*m*. <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,31 (*d*, *J* = 6, H–C(2)); 5,97 (*d*, *J* = 6, H–C(3)); 3,61 (*t*, *J* = 3, mit D<sub>2</sub>O *d*, H–C(7)); 2,1–1,4 (*m*); 1,26 (*d*, *J* = 3, austauschbar mit D<sub>2</sub>O, HO); 1,19 (*d*, *J* = 7, CH<sub>3</sub>–C(6)); 1,14, 1,07 (2 *s*, CH<sub>3</sub>–C(5), CH<sub>3</sub>–C(8)). MS (70 eV): 220 (30), 191 (31), 177 (12), 163 (100), 149 (13), 135 (44), 123 (22), 109 (22), 91 (40), 77 (29), 65 (16), 55 (23). Anal. ber. für C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> (220,31): C 76,33, H 9,15; gef.: C 76,28, H 9,18.

19. (1RS,5SR,8SR)-5,6,8-Trimethyltricyclo[6.3.0.0<sup>1,5</sup>]undeca-2,6-dien-4-on (**5**). Eine Lsg. von 40 mg (0,182 mmol) **18** in 300 mg Pyridin wurde mit 50 mg (0,33 mmol) POCl<sub>3</sub> versetzt, 12 h bei RT. gerührt und 10 min unter Rückfluss erhitzt. Das Gemisch wurde auf RT. abgekühlt, auf ein intensiv geschütteltes Gemisch von 1 g Eis, 1 ml

<sup>4)</sup> Tiefste Temperatur für volle Konversion zu **5** bei dieser Durchflussrate und diesem Druck.

18proz. wässr. HCl-Lsg. und 3 ml Et<sub>2</sub>O gegeben, die org. Phase abgetrennt, die wässr. Phase mit 3 ml Et<sub>2</sub>O extrahiert, die vereinigte org. Phase mit 5 ml H<sub>2</sub>O gewaschen, getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und eingengt. Lobar-LC (Säule A, Hexan/AcOEt 9:1, 10 ml/min) des Rückstandes lieferte 31 mg (83%) **5** als farbloses Öl. UV (EtOH): 231 (6500). IR (Film): 3020w, 2950s, 2860m, 1700s (C=O), 1590m (C=C), 1445m, 1375m, 1365m, 1345m, 1230m, 1185w, 1150w, 1105w, 1075m, 1000w, 860m, 845m, 830m. <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,34 (*d*, *J* = 6, H–C(2)); 5,99 (*d*, *J* = 6, H–C(3)); 5,0–4,9 (*m*, H–C(7)); 2,0–1,3 (*m*, 9 H), darin 1,72 (*d*, *J* = 1,5, CH<sub>3</sub>–C(6)); 1,12, 0,99 (2 *s*, CH<sub>3</sub>–C(5), CH<sub>3</sub>–C(8)). MS (70 eV): 202 (99), 187 (75), 174 (30), 159 (100), 145 (44), 131 (49), 121 (47), 105 (30), 91 (47), 77 (28), 65 (21), 55 (28). Die IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Daten von **5** stimmen mit den in [6b] angegebenen überein.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] L. H. Zalkow, R. N. Harris III, D. Van Derveer, J. A. Bertrand, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 456; L. H. Zalkow, R. N. Harris III, N. I. Burke, *J. Nat. Prod.* **1979**, 42, 96.
- [2] F. Bohlmann, N. Le Van, J. Pickardt, *Chem. Ber.* **1977**, 110, 3777.
- [3] S. Chatterjee, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 620; vgl. aber *Fussnote 16* in [6a] und Bemerkungen auf S. 1836 in [6b], Bemerkungen auf S. 83 in [5b], *Fussnote 9* in [11] und L. D. Kwart, M. Tiedje, T. Hudlicky, J. O. Frazier, R. P. Short, 'Abstracts of Papers', 1985 Annual Meeting of the American Chemical Society, Chicago, Sept. 8–13, 1985, American Chemical Society, Washington, DC, 1985, Abstract ORGN 182.
- [4] W. Oppolzer, K. Bättig, T. Hudlicky, *Helv. Chim. Acta* **1979**, 62, 1493; W. Oppolzer, K. Bättig, T. Hudlicky, *Tetrahedron* **1981**, 37, 4359.
- [5] a) M. C. Pirrung, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 7130; b) M. C. Pirrung, *ibid.* **1981**, 103, 82.
- [6] a) L. A. Paquette, Y.-K. Han, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 4014; b) L. A. Paquette, Y.-K. Han, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 1835.
- [7] E. Wenkert, *Koryo (Perfumery & Flavoring)* **1981**, 133, 26; E. Wenkert, T. S. Arrhenius, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 2030.
- [8] P. A. Wender, G. B. Dreyer, *Tetrahedron* **1981**, 37, 4445.
- [9] W. G. Dauben, D. M. Walker, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 1103.
- [10] R. B. Blatt, Diss. Harvard University, Cambridge, MA, 1982 (*Chem. Abstr.* **1983**, 99, 38663a; *Diss. Abstr. Int. B* **1983**, 43 (9), 2902).
- [11] B. C. Ranu, M. Kavka, L. A. Higgs, T. Hudlicky, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 2447.
- [12] Y. Tobe, T. Yamashita, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 898.
- [13] M. J. Knudsen, N. E. Schore, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 5025.
- [14] M. Karpf, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1979**, 62, 852.
- [15] M. Karpf, J. Huguet, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1982**, 65, 13.
- [16] J. Ackroyd, M. Karpf, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 338.
- [17] a) M. Karpf, A. S. Dreiding, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 4569; b) M. Karpf, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1981**, 64, 1123.
- [18] J. Huguet, M. Karpf, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1982**, 65, 2413.
- [19] G. G. G. Manzardo, M. Karpf, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1983**, 66, 627.
- [20] J. Huguet, M. Karpf, A. S. Dreiding, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 4177.
- [21] J. Ackroyd, M. Karpf, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1984**, 67, 1963.
- [22] E. Piers, V. Karunaratne, *Can. J. Chem.* **1984**, 62, 629.
- [23] Y.-K. Han, L. A. Paquette, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 3731; L. A. Paquette, Y.-K. Han, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 1831.
- [24] T. Fex, J. Froberg, G. Magnusson, S. Thorén, *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 3518.
- [25] J. K. Whitesell, R. S. Matthews, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 3878; T. Hudlicky, F. J. Koszyk, D. M. Dochwat, G. L. Cantrell, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 2911.
- [26] R. M. Coates, H. D. Pigott, *Synthesis* **1975**, 319.
- [27] G. B. Kauffmann, L. A. Teter, *Inorg. Synth.* **1963**, 7, 9.
- [28] J. W. Wilt, R. G. Stein, W. J. Wagner, *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 2097.
- [29] G. Höfle, W. Steglich, *Synthesis* **1972**, 619.
- [30] P. H. J. Carlsen, T. Katsuki, V. S. Martin, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 3936.
- [31] M. Tichý, *Adv. Org. Chem.* **1965**, 5, 115.
- [32] H. O. House, 'Modern Synthetic Reactions', W. A. Benjamin, Menlo Park, California, 1972, S. 54/55.
- [33] C. H. DePuy, R. W. King, *Chem. Rev.* **1960**, 60, 431.
- [34] M. Karpf, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1977**, 60, 3045.