

## 79. Ringerweiterung durch Fragmentierung. Synthese von 15-Pentadecanolid (*Exaltolid*<sup>®</sup>)

von Branimir Milenkov<sup>1</sup>), Armin Guggisberg und Manfred Hesse\*

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(13.II.87)

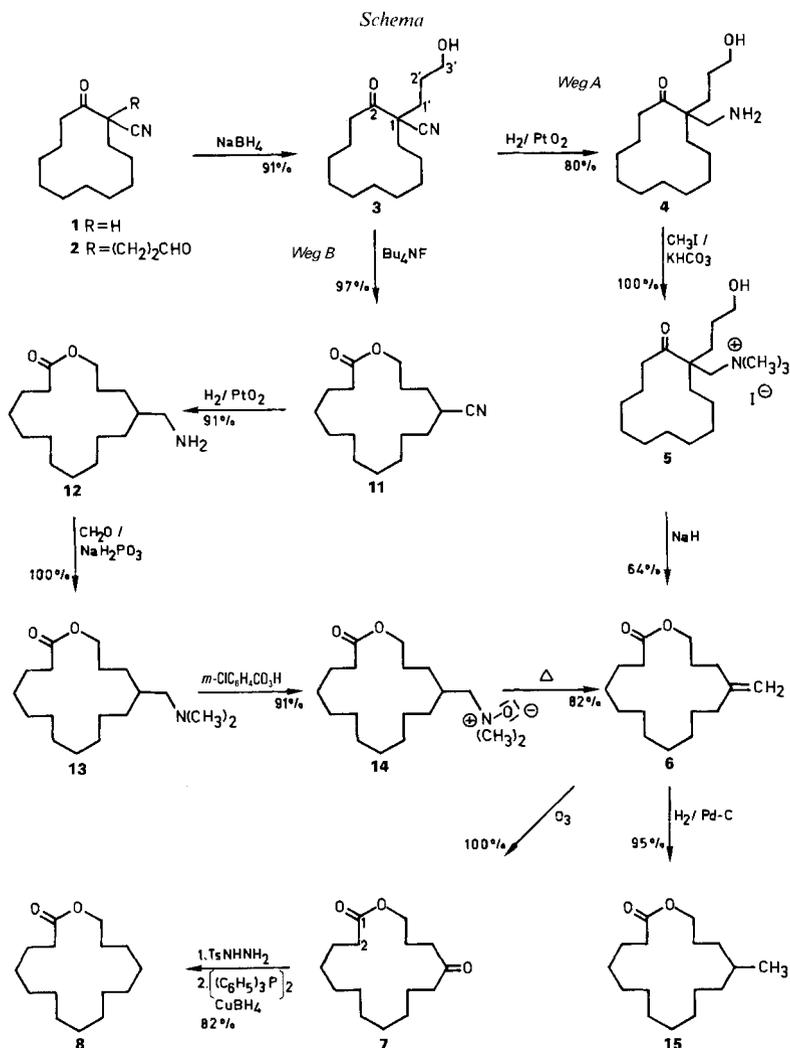
### Ring Enlargement by Fragmentation. Synthesis of 15-Pentadecanolid (*Exaltolide*<sup>®</sup>)

The title compound was synthesized from 1-(3'-hydroxypropyl)-2-oxocyclododecane-1-carbonitrile (**3**), using two different routes (*Scheme*). The CN group of **3** was converted to the Me<sub>3</sub>N<sup>+</sup> residue in **5** which underwent, upon NaH treatment, a fragmentation leading to the ring-enlargement product **6**. The same product was observed after heating the ring-enlarged dimethylamine oxide **14**, prepared from **3** by Bu<sub>4</sub>NF treatment and conversion of the CN into the dimethylamine-oxide moiety. Ozonolysis of the methyldiene double bond in **6** and reduction of the resulting C = O to a CH<sub>2</sub> group gave *Exaltolide*<sup>®</sup> (**8**).

Im folgenden berichten wir über eine neue Synthese von 15-Pentadecanolid (= *Exaltolid*<sup>®</sup>, **8**). *Exaltolid*<sup>®</sup> ist ein wichtiger Grundstoff der Parfümindustrie, über dessen synthetische Erschliessung eine Reihe von Arbeiten publiziert wurde [1]. Im *Schema* sind zwei neue verschiedene Synthesewege angeführt, die beide von 2-Oxocyclododecan-1-carbonitril (**1**) ausgehen. Zu diesem Zweck wurde **1** mit Acrylaldehyd in das bekannte 1-(2-Formylethyl)-2-oxocyclododecan-1-carbonitril (**2**) übergeführt und dieses mit NaBH<sub>4</sub> [3] zum korrespondierenden Alkohol **3** reduziert. Von **3** ausgehend lassen sich zwei verschiedene Reaktionswege für eine Ringerweiterung erkennen. Eine Möglichkeit besteht darin, die CN-Gruppe zunächst in eine Abgangsgruppe (einen Me<sub>3</sub>N<sup>+</sup>-Rest) umzuwandeln und anschliessend in basischem Milieu unter Lactonisierung und gleichzeitiger Entfernung der Abgangsgruppe (Fragmentierung) eine Ringerweiterung auszuführen, vgl. *Schema, Weg A*. Die zweite Möglichkeit (*Weg B*) entspricht dem bereits bekannten Ringerweiterungsschritt [2], in dem ein Halbacetal-Anion gebildet und dieses unter Einfluss der elektronenanziehenden CN-Gruppe zum Lacton geöffnet wird.

Zur Verwirklichung des Fragmentierungsweges (*Schema, Weg A*) wurde die CN-Gruppe in Verbindung **3** katalytisch hydriert. Die Hydrierung gelang in guter Ausbeute, wenn die Reaktion in Gegenwart von etwas wässr. HCl ausgeführt wurde. Die Methylierung des Amins **4** wurde mit MeI/KHCO<sub>3</sub> vorgenommen. Da sich das quaternäre Ammonium-iodid **5** als stark hygroskopisch erwies und sich die Substanz beim Erwärmen nicht ohne Zersetzung trocknen liess, wurden bei der mit NaH katalysierten Reaktion Molekularsiebe (4 Å) zum Entfernen von H<sub>2</sub>O zugesetzt. Als die optimalste Bedingung für den Ablauf dieser Fragmentierungsreaktion erwies sich die Behandlung mit NaH (2 Äquiv./) abs. DMF bei 20° für 1,5 h. Aber auch unter diesen Bedingungen lag die Ausbeute an **6**

<sup>1</sup>) Gast des Organisch-chemischen Institutes, Bulgarische Akademie der Wissenschaften, Sofia; Teil der geplanten Dissertation von B. M.



bei höchstens 64%; neben polaren Substanzen konnte stets unverändertes Ausgangsmaterial **5** nachgewiesen werden. Ein weiteres denkbares Nebenprodukt, 2-Oxaspiro[5.11]heptadecan-7-on wurde nicht gefunden. Das 12-Methyliden-15-pentadecanolid (**6**) besitzt einen moschus-artigen Geruch. Seine Struktur wird, u. a. durch die IR-Banden (Film) bei 1737 (Ester) und 888  $\text{cm}^{-1}$  ( $=\text{CH}_2$ ) sowie durch ein  $d$  ( $J = 9$  Hz) bei 4,73 ppm im  $^1\text{H-NMR}$ - und ein  $t$  bei 109,6 ppm im  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) gesichert.

Es ist anzunehmen, dass von den beiden möglichen diastereoisomeren Halbacetal-Anionen nur eines, nämlich dasjenige mit einer *trans*-Anordnung der relevanten Substituenten **6** bildet. Das andere reagiert nicht und bildet bei der Aufarbeitung **5** zurück.

Einen Hinweis für diese Annahme liefern die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **5** in  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$  und  $\text{D}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{COCD}_3$  (Integrale für das Carbonyl-C-Atom bei 215,2 und 214,8 ppm): In diesen Fällen wurden zwei Konformere registriert (Integralverhältnis 2:1). Unter Umständen bilden sich aus diesen Konformeren die oben genannten diastereoisomeren Halbactal-Anionen bei der Basenbehandlung.

Zu Vergleichszwecken wurde **6** auch auf *Weg B* aus **3** hergestellt. Die Umlagerung des Cyanoalkohols **3** erfolgte mit  $\text{Bu}_4\text{NF}/\text{THF}$  zum 12-Cyano-15-pentadecanolid (**11**) in 97% Ausbeute. Verbindung **11** besitzt einen moschus-artigen Geruch. Die katalytische Hydrierung der CN-Gruppe in **11** wurde mit  $\text{H}_2/\text{PtO}_2$  in  $\text{EtOH}/\text{CHCl}_3$  20:1 ausgeführt; das zugesetzte  $\text{CHCl}_3$  wirkt dabei als HCl-Donor [4]. Allgemein wurde die Beobachtung gemacht, dass die katalytische Reduktion von CN-Gruppen in Verbindungen vom Typ **3** bei Zusatz von wässr. HCl optimale Ausbeuten an Amin liefert. Hingegen ergab bei Cyanolactonen vom Typ **11** die Reduktion in Gegenwart von  $\text{CHCl}_3$  die besten Ausbeuten.

Zur Umwandlung der Aminomethyl-Gruppe im gebildeten **12** in eine Methyliden-Gruppe wurde **12** zunächst methyliert ( $\text{CH}_2\text{O}/\text{NaH}_2\text{PO}_3$ ) [5], wobei sich das Dimethylamino-Derivat **13** bildete, dessen Oxidation mit *m*-Chlorperbenzoesäure in 91% Ausbeute das entsprechende *N*-Oxid **14** ergab [6]. Die folgende *Cope*-Reaktion des Aminoxids wurde beim Erhitzen von **14** und der nachfolgenden Destillation ( $150^\circ/0,005$  Torr ausgeführt); wobei sich **6** in 82% Ausbeute bildete.

Aus **6** wurde durch katalytische Hydrierung 12-Methyl-15-pentadecanolid (**15**) hergestellt. Ozonisierung [8] von **6** gefolgt von  $\{(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}\}_2\text{Cu}\text{BH}_4$ -Reduktion des Tosylhydrazons von 12-Oxo-15-pentadecanolid (**7**) [7] ergab 15-Pentadecanolid (*Exaltolid*<sup>®</sup>; **8**) in einer Ausbeute von maximal 49% bezogen auf **2**. Die Gesamtausbeute an **6** aus **2** über **5** betrug 47% und über **14** 60%.

Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt.

### Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [9].

1. *1-(3'-Hydroxypropyl)-2-oxocyclododecan-1-carbonitril (3)*. Zu einer Lsg. von *1-(2-Formylethyl)-2-oxododecan-1-carbonitril (2)* [2] (2,104 g, 8 mmol) in MeOH (60 ml) wurde bei  $0^\circ$   $\text{NaBH}_4$  (130 mg, 3,17 mmol) innerhalb von 20 min gegeben. Nach 10 min wurde das Gemisch in 0,1N wässr. HCl gegeben, mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, mit  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen, getrocknet und eingedampft. Chromatographie (Kieselgel, Benzol/ $\text{Et}_2\text{O}$ , variierendes Verhältnis) des Rückstandes ergab **3** (1,92 g, 91%), farblose Kristalle, Schmp.  $71,2\text{--}71,8^\circ$  (Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$ ). IR: 3520, 3460, 3010, 2940, 2870, 2235, 1720, 1470, 1445, 1057.  $^1\text{H}$ -NMR: 3,68 (t,  $J = 6$ , 2 H-C(3')); 2,86–2,72 (m, 2 H-C(3)); 2,22–1,10 (m, 23 H), darin bei 1,62 (OH, mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar).  $^{13}\text{C}$ -NMR: 204,0 (s, C=O); 120,2 (s, CN); 61,9 (t, C(3')); 55,4 (s, C(1)); 35,2; 35,0; 30,7; 28,5; 26,3; 26,2; 23,6; 22,8; 22,5; 22,3; 21,3; 20,9. EI-MS: 265 (4,  $M^+$ ), 236 (4), 194 (5), 192 (9), 166 (9), 154 (9), 150 (11), 136 (14), 122 (15), 113 (18), 112 (89), 109 (19), 99 (27), 98 (40), 97 (26), 96 (23), 95 (25), 94 (38), 84 (24), 83 (22), 81 (26), 69 (28), 67 (44), 57 (22), 56 (29), 55 (82), 53 (22), 43 (44), 42 (30), 41 (100). Anal. ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_2$  (265, 395): C 72,41, H 10,25, N 5,28; gef.: C 72,48, H 10,47, N 5,08.

2. *2-Aminomethyl-2-(3'-hydroxypropyl)cyclododecanon (4)*. Bei  $20^\circ$  wurde **3** (2,12 g, 8 mmol) in EtOH (80 ml, 99,5%) 24 h in einer Parr-Apparatur (3 atm  $\text{H}_2$ ; 240 mg  $\text{PtO}_2$ , 2,4 ml konz. wässr. HCl) hydriert. Das Gemisch wurde filtriert, eingedampft und der Rückstand in 0,5% wässr.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lsg. aufgenommen, mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert, mit  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen, getrocknet, das Lsgm. verdampft und der Rückstand kristallisiert (Hexan/ $\text{EtOH}$ ): **4** (1,73 g,

80%), farblose Kristalle, Schmp. 103,7–104,6°. IR (KBr): 3350, 3300, 3170, 2920, 2860, 1695, 1595, 1470, 1135, 1080, 955. <sup>1</sup>H-NMR: 3,65 (*t*, *J* = 6, 2 H–C(3′)); 3,07 (*d*, *J* = 13,2, 1 H, CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>); 2,84–2,61 (*m*, 2 H–C(12)), darin bei 2,74 (*d*, *J* = 13,2, 1 H, CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>); 2,56–2,34 (*m*, 1 H); 2,14–0,76 (*m*, 25 H), darin bei 1,77 (*s*, NH<sub>2</sub>) und OH-Gruppe (mit D<sub>2</sub>O austauschbar). <sup>13</sup>C-NMR: 214,8 (*s*, C=O); 62,8 (*t*, C(3′)); 56,0 (*s*, C(2)); 42,6 (*t*, CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>); 33,2; 32,8; 27,0; 26,9; 26,6; 26,4; 23,7; 22,9; 22,3; 22,2; 21,5; 20,2. EI-MS: 269 (1, *M*<sup>+</sup>), 252 (1), 241 (3), 240 (13), 123 (5), 116 (16), 98 (15), 84 (21), 70 (14), 69 (22), 68 (11), 67 (31), 57 (33), 56 (42), 55 (97), 54 (14), 53 (14), 43 (58), 42 (20), 41 (100). Anal. ber. für C<sub>16</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>2</sub> (269,433): C 71,33, H 11,60, N 5,20; gef.: C 71,19, H 11,84, N 4,99.

3. [1-(3′-Hydroxypropyl)-2-oxocyclododecyl]methyltrimethylammonium-iodid (5). Unter Ar wurden zu einer Lsg. von 4 (2 g, 7,43 mmol) in MeOH (150 ml) bei 20° nacheinander KHCO<sub>3</sub> (14,86 g, 148,6 mmol) und MeI (30 ml, 481,7 mmol) gegeben und 4 Tage gerührt. Das Lsgm. wurde verdampft, der Rückstand 2mal mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert, die vereinigten Extrakte eingedampft, wobei der Rückstand beim Trocknen kristallisierte: 5 (3,16 g, 97%), farblose, hyroskopische Kristalle, Schmp. ab 95° (Zers.). IR (KBr): 3390, 3000, 2930, 2860, 1703, 1697, 1480, 1470, 1055. <sup>1</sup>H-NMR: 4,08–3,20 (*m*, 13 H), darin bei 3,44 (*s*, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>N<sup>+</sup>); 3,14–2,88 (*m*, 1 H); 2,68–2,41 (*m*, 1 H); 2,41–0,80 (*m*, 23 H), darin bei 1,94 (*s*, OH, mit D<sub>2</sub>O austauschbar). <sup>13</sup>C-NMR (50°): 212,2 (*s*, C=O); 67,3 (*t*, CH<sub>2</sub>N<sup>+</sup>); 61,1 (*t*, C(3′)); 56,8 (*q*, 3 CH<sub>3</sub>); 56,0 (*s*, C(2)); 35,14; 35,1; 27,8; 26,7 (2 C); 26,3; 23,4; 22,7; 22,5; 22,3; 21,4; 19,5. CI-MS: 298 (100, [*M* + 1 – CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>) [10].

4. 12-Methyliden-15-pentadecanolid (6). Unter Ar wurden zu einer Lsg. von 5 (220 mg, 0,5 mmol) in DMF (5 ml) frisch aktivierte Molekularsiebe (4 Å<sup>2</sup>) gegeben. Nach 1 h Rühren wurde NaH (24 mg, 1 mmol)<sup>3</sup> in abs. DMF (3 ml) zugefügt. Der Reaktionsverlauf wurde mit internem Standard (15-Pentadecanolid) durch GC verfolgt. Nach 1,5 h bei 20° wurde mit 0,5% wässr. HCl neutralisiert und entsprechend *Exper. 1* aufgearbeitet. In der wässr. Phase wurde nicht umgesetztes 5 durch DC nachgewiesen: 6 (64%), farbloses Öl, Destillation bei 100–105°/0,005 Torr, moschus-artiger Geruch. IR (Film): 3070, 2925, 2855, 1737, 1643, 888. <sup>1</sup>H-NMR: 4,73 (*d* mit Feinstruktur, *J* = 9, =CH<sub>2</sub>); 4,16 (*t*, *J* = 5,6, 2 H–C(15)); 2,34 (*t*, *J* = 6,6, 2 H–C(2)); 2,20–1,98 (*m*, 4 H); 1,88–1,52 (*m*, 4 H); 1,52–1,16 (*m*, 14 H). <sup>13</sup>C-NMR: 173,8 (*s*, C(1)); 149,0 (*s*, C(12)); 109,6 (*t*, =CH<sub>2</sub>); 63,8 (*t*, C(15)); 36,2; 34,5; 31,7; 27,6; 27,3 (2 C); 26,8; 26,7; 26,4; 26,3; 26,1; 24,9. EI-MS: 252 (12, *M*<sup>+</sup>), 237 (1), 224 (3), 209 (3), 110 (7), 109 (11), 96 (12), 95 (45), 83 (13), 82 (85), 81 (24), 69 (11), 68 (13), 67 (66), 55 (26), 43 (22), 42 (13), 41 (100). Anal. ber. für C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub> (252,403): C 76,14, H 11,18; gef.: C 75,86, H 11,47.

5. 12-Oxo-15-pentadecanolid (7). Durch eine Lsg. von 6 (1,51 g, 6 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 2:1 wurde bei –78° O<sub>3</sub> geleitet, bis eine beständige hellbraune Farbe auftrat. Nach Entgasen mit N<sub>2</sub> wurde bei 0° Me<sub>2</sub>S (12 ml) zugegeben und 1 h gerührt. Das Gemisch wurde in ges. NaCl-Lsg. gegeben, mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, getrocknet und eingedampft: 7 (1,52 g, 100%), farblose Kristalle, Schmp. 29,6–30,8°, Destillation bei 140–145°/0,005 Torr, schwacher, moschus-artiger Geruch. IR (Film): 2925, 2860, 1730, 1710, 1270, 1235, 1185. <sup>1</sup>H-NMR: 4,14 (*t*, *J* = 5,6, 2 H–C(15)); 2,59 (*t*, *J* = 7, 2 H–C(2)); 2,40, 2,33 (2 *t*, *J* je 6,8, 2 H–C(11), 2 H–C(13)); 2,02–1,84 (*m*, 2 H); 1,76–1,52 (*m*, 4 H); 1,46–1,14 (*m*, 12 H). <sup>13</sup>C-NMR: 210,8 (*s*, C(12)); 173,6 (*s*, C(1)); 63,0 (*t*, C(15)); 41,9, 38,6, 34,0 (3 *t*, C(2), C(11), C(13)); 27,5; 26,8; 26,6 (2 C); 26,3; 26,2; 24,6; 23,6; 22,6. EI-MS: 254 (12, *M*<sup>+</sup>), 236 (7), 226 (6), 208 (18), 153 (14), 135 (13), 125 (16), 113 (19), 112 (28), 111 (25), 100 (11), 98 (46), 97 (49), 85 (37), 84 (100), 83 (18), 69 (23), 55 (40), 43 (17), 42 (19), 41 (48). Anal. ber. für C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub> (254,370): C 70,83, H 10,20; gef.: C 70,58, H 10,40.

6. 15-Pentadecanolid (= *Exaltolid*<sup>®</sup>; 8). Unter Ar wurde zu einer Lsg. von 7 (254 mg, 1 mmol) in MeOH (2 ml) TsNHNH<sub>2</sub> (205 mg, 1,1 mmol) gegeben, 40 min unter Rückfluss gekocht, danach eingedampft und der Rückstand 3 h bei 5 × 10<sup>–5</sup> Torr getrocknet. Das so hergestellte Tosylhydrazon von 7 wurde in CHCl<sub>3</sub> (11,3 ml) mit [(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>P]<sub>2</sub>Cu[BH<sub>4</sub>] (727 mg, 1,2 mmol) [7] versetzt und das Gemisch 4 h unter Rückfluss gekocht, das Lsgm. abgedampft der Rückstand 6mal mit Hexan unter Kochen extrahiert, die vereinigten Hexan-Extrakte abgedampft und dieser Rückstand 4mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die Et<sub>2</sub>O-Extrakte wurden abgedampft, der Rückstand bei 130°/0,005 Torr destilliert und das Destillat chromatographiert (Kieselgel, Hexan/Et<sub>2</sub>O, variierendes Verhältnis): 8 (197 mg, 82%), ölige Kristalle, Schmp. 32,7–34,8°, Destillation bei 100–105°/0,005 Torr. IR, <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR und MS: mit denjenigen von käuflichem 15-Pentadecanolid (*Sigma*) übereinstimmend. Anal. ber. für C<sub>15</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub> (240,387): C 74,95, H 11,77; gef.: C 75,23, H 11,50.

7. 12-Cyano-15-pentadecanolid (11). Verbindung 3 (265 mg, 1 mmol) in abs. THF (10 ml) wurde unter Ar mit einer Bu<sub>4</sub>NF-Lsg. (0,2 ml, 0,4 mmol, hergestellt aus käuflichem Bu<sub>4</sub>NF (11,86 g; i. HV. 6 h bei 60° getrocknet) in

<sup>2</sup>) Erhitzen auf 340° (5 min), danach Abkühlen im Ar-Strom.

<sup>3</sup>) NaH (50 mg; 55%, in Paraffin) wurde 2mal mit Hexan gewaschen.

THF (22,7 ml) versetzt und nach 1 h Rühren über Kieselgel (Hexan/Et<sub>2</sub>O 1:1) filtriert und eingedampft: **11** (257 mg, 97%)<sup>4)</sup>, farblose Kristalle, Schmp. 30,6–31,6°, Destillation bei 120–125°/0,005 Torr, moschus-artiger Geruch. IR: 2930, 2860, 2240, 1730, 1460. <sup>1</sup>H-NMR: 4,34–4,04 (*m*, 2 H–C(15)); 2,76–2,54 (*m*, H–C(12)); 2,34 (*t*, *J* = 6,6, 2 H–C(2)); 2,04–0,70 (*m*, 22 H). <sup>13</sup>C-NMR: 173,6 (*s*, C(1)); 122,0 (*s*, CN); 62,8 (*t*, C(15)); 34,2; 30,5; 29,2 (*d*, C(12)); 27,9; 27,7; 26,9; 26,5; 26,0; 25,95; 25,8; 25,6; 24,7; 24,0. EI-MS: 265 (16, *M*<sup>+</sup>), 247 (17), 236 (21), 222 (35), 206 (25), 178 (20), 165 (21), 164 (21), 150 (15), 136 (24), 122 (25), 112 (41), 111 (26), 110 (22), 98 (100), 97 (44), 96 (40), 95 (33), 94 (23), 84 (49), 83 (40), 81 (57), 69 (37), 67 (33), 55 (76), 43 (38), 41 (89). Anal. ber. für C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub> (265,395): C 72,42, H 10,25, N 5,28; gef.: C 72,37, H 10,11, N 5,05.

8. *12-Aminomethyl-15-pentadecanolid* (**12**). Bei 20° wurde **11** (2,12 g, 8 mmol) in EtOH (80 ml, 99,5%) 24 h hydriert (Parr-Apparatur, 3 atm H<sub>2</sub>; 4 ml CHCl<sub>3</sub>, 240 mg PtO<sub>2</sub>), das Gemisch in 0,5% wässr. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lsg. gegeben, mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert, der Extrakt mit H<sub>2</sub>O gewaschen, getrocknet und abgedampft. Chromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH/konz. NH<sub>4</sub>OH 95:0,5:0,5) des Rückstandes ergab **12** (1,89 g, 91%) als hellgelbes, langsam kristallisierendes hygroskopisches Öl. Schmp. 65,8–68,0° (aus Öl). IR (Film): 3480, 3400, 2935, 2855, 1735, 1732, 1460. <sup>1</sup>H-NMR: 4,26–4,00 (*m*, 2 H–C(15)); 2,77–2,46 (*m*, CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>); 2,43–2,27 (*m*, 2 H–C(2)); 1,80–1,00 (*m*, 25 H), darin NH<sub>2</sub> (mit D<sub>2</sub>O austauschbar). <sup>13</sup>C-NMR: 173,9 (*s*, C(1)); 64,1 (*t*, C(15)); 45,7 (*t*, CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>); 39,9 (*d*, C(12)); 34,5; 30,1; 27,4; 27,2; 27,0; 26,7; 26,5; 26,4; 25,8; 25,6; 24,7; 23,9. EI-MS: 269 (3, *M*<sup>+</sup>), 252 (14), 210 (29), 184 (9), 168 (9), 126 (11), 124 (14), 112 (18), 111 (15), 110 (22), 109 (16), 98 (23), 97 (30), 96 (40), 95 (44), 85 (16), 84 (49), 83 (46), 82 (71), 81 (43), 71 (22), 70 (26), 69 (61), 68 (53), 67 (54), 58 (21), 57 (26), 56 (55), 55 (100), 54 (27), 44 (59), 43 (39), 42 (24), 41 (99).

9. *12-(N,N-Dimethylaminomethyl)-15-pentadecanolid* (**13**). Zu einer Lsg. von **12** (269 mg, 1 mmol) in 1N NaH<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>-Lsg. (5 ml) und Dioxan (5 ml) wurde 37% wässr. CH<sub>2</sub>O-Lsg. (810 mg) gegeben und 40 min bei 60° gerührt. Das Gemisch wurde auf 25° abgekühlt, in 1% wässr. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lsg. gegeben, 4mal mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert, der Extrakt mit H<sub>2</sub>O gewaschen, getrocknet und eingedampft: **13** (297 mg, 100%) als hellgelbes, hygroskopisches Öl, Schmp. von **13**. HCl 163,8–166,2° (MeOH/Et<sub>2</sub>O). IR: 2930, 2860, 2820, 2770, 1722, 1460. <sup>1</sup>H-NMR: 4,26–4,02 (*m*, 2 H–C(15)); 2,40–2,30 (*m*, 2 H–C(2)); 2,19 (*s*, 2 CH<sub>3</sub>); 2,16–2,04 (*m*, CH<sub>2</sub>N); 1,80–1,08 (*m*, 23 H). <sup>13</sup>C-NMR: 173,9 (*s*, C(1)); 64,9, 64,4 (2 *t*, C(15), CH<sub>2</sub>N); 46,0 (*q*, 2 CH<sub>3</sub>); 34,67 (*d*, C(12)); 34,63; 30,8; 27,7; 27,3; 27,2; 26,9; 26,6; 26,3; 25,7; 25,6; 24,7; 23,9. EI-MS: 297 (0,5, *M*<sup>+</sup>), 58 (100).

10. *12-(N,N-Dimethylaminomethyl)-15-pentadecanolid-N-oxid* (= *N,N*-Dimethyl[6-oxo-5-oxacyclohexadecyl)methyl]amin-N-oxid; **14**) und *12-Methyliden-15-pentadecanolid* (**16**). Zu einer Lsg. von **13** (297 mg, 1 mmol) in CHCl<sub>3</sub> (10 ml) wurde bei 0° unter Ar innerhalb von 10 min eine Lsg. von *m*-Chlorperbenzoesäure (246 mg, 1,2 mmol; 85% Reinheit) in CHCl<sub>3</sub> (10 ml) getropft und 30 min gerührt. Das Gemisch wurde durch basisches Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (6,26 g; Aktivität I nach *Woelm*; CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1) filtriert und das Filtrat eingedampft: **14** (311 g, 91%), farblose, bereits nach **6** riechende Kristalle, Schmp. 79–83° (Zers.). Das Präparat wurde bei 150°/0,005 Torr destilliert und das Destillat chromatographiert (Kieselgel, Hexan/Et<sub>2</sub>O, variierendes Verhältnis): **6** (207 mg, 82%).

Daten von **14**: IR: 2930, 2860, 1725, 1460, 1260. <sup>1</sup>H-NMR: 4,26–4,04 (*m*, CH<sub>2</sub>OCO); 3,30–3,06 (*m*, 8 H, CH<sub>2</sub>N<sup>+</sup>, darin bei 3,22 und 3,19 2 *s*, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>); 2,33 (*t*, *J* = 6,8, CH<sub>2</sub>COO); 2,26–2,10 (*m*, 1 H); 1,90–1,16 (*m*, 22 H). <sup>13</sup>C-NMR: 173,7 (*s*, COO); 75,8 (*t*, CH<sub>2</sub>N<sup>+</sup>); 63,8 (*t*, CH<sub>2</sub>OCO); 59,7, 58,5 (2 *s*, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>); 34,4; 32,9; 32,6 (*d*, CHCH<sub>2</sub>N<sup>+</sup>); 29,3; 27,2; 27,0; 26,6; 26,4; 26,2; 25,5; 25,4; 24,5; 23,5. CI-MS: 314 (14, [M + 1]<sup>+</sup>), 299 (19), 298 (100).

11. *12-Methyl-15-pentadecanolid* (**15**). Bei 20° wurde **6** (252 mg, 1 mmol) in EtOH (100 ml, 99,5%) 3 h hydriert (Parr-Apparatur, 3 atm H<sub>2</sub>; 10% Pd/C (200 mg)), das Gemisch durch *Hyflo Supercel* filtriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand destilliert: **15** (242 mg, 95%), farbloses Öl, Destillation bei 100–105°/0,005 Torr, moschus-artiger Geruch. IR: 2930, 2860, 1725, 1460. <sup>1</sup>H-NMR: 4,30–3,98 (*m*, 2 H–C(15)); 2,48–2,22 (*m*, 2 H–C(2)); 1,94–0,80 (*m*, 26 H), darin bei 0,87 (*d*, *J* = 6,6, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: 174,0 (*s*, C(1)); 64,1 (*t*, C(15)); 35,4; 34,5; 31,5; 30,8 (*d*, C(12)); 27,6; 27,1; 26,6; 26,4 (2 C); 25,9 (2 C); 24,9; 24,2; 20,1. EI-MS: 254 (13, *M*<sup>+</sup>), 236 (6), 226 (15), 211 (17), 193 (13), 153 (11), 123 (12), 111 (22), 110 (21), 109 (15), 98 (22), 97 (41), 96 (22), 95 (29), 85 (28), 84 (78), 83 (47), 82 (32), 81 (29), 71 (23), 70 (46), 69 (84), 68 (18), 67 (24), 57 (44), 56 (58), 55 (100), 43 (52), 42 (22), 41 (93). Anal. ber. für C<sub>16</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub> (254,414): C 75,74, H 11,89; gef.: C 75,28, H 11,71.

<sup>4)</sup> Eine Probe von **2** (2,10 g, 8 mmol) wurde entsprechend *Exper. 1* und *7*, jedoch ohne Reinigung, direkt umgesetzt: **11** (1,95 g, 92%).

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. Carnduff, G. Eglinton, W. Mc Crae, R. A. Raphael, *Chem. Ind. (London)* **1960**, 559; H. H. Mathur, S. C. Bhattacharyya, *J. Chem. Soc.* **1963**, 3505; V. V. Dhekne, B. B. Ghatge, U. G. Nayak, K. K. Chakravarti, S. C. Bhattacharyya, *ibid.* **1962**, 2348; W. Mc Crae, *Tetrahedron* **1964**, *20*, 1773; M. Julia, B. Badet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1976**, 525; D. Villemin, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 1715; B. M. Trost, T. R. Verhoeven, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4743; T. Sato, T. Kawara, Y. Kokubu, T. Fujisawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 945; G. B. V. Subramanian, A. Mehrotra, K. Mehrotra, *Chem. Ind. (London)* **1985**, 379; J. Cossy, J. P. Pete, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 2369.
- [2] B. Milenkov, M. Süsse, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 2115.
- [3] J. Becker, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta* **1971**, *54*, 2889; B. Milenkov, M. Hesse, *ibid.* **1987**, *70*, 308.
- [4] J. A. Secrist, M. W. Logue, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 335.
- [5] H. Loibner, A. Pruckner, A. Stütz, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2535.
- [6] P. A. Grieco, J. Inanaga, N.-H. Lin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 892.
- [7] G. W. J. Fleet, P. J. C. Harding, M. J. Whitecombe, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 4031.
- [8] L. Carman, L. D. Kwart, T. Hudlicky, *Synth. Commun.* **1986**, *16*, 169.
- [9] M. Süsse, J. Hájiček, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1986.
- [10] M. Hesse, *Fortschr. Chem. Forsch.* **1967**, *8*, 608.