

Synthese von Spiro-Verbindungen, IV¹⁾

Totalsynthese von *racem.* Acorenon-B und *racem.* 4-Epiacorenon

Herbert Wolf, Manfred Kolleck und Wilfried Rascher*

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig,
Schleinitzstraße, D-3300 Braunschweig, und

Institut der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH,
Mascheroder Weg 1, D-3301 Stöckheim über Braunschweig

Eingegangen am 29. Dezember 1975

Schlüsselreaktion der Synthese von **1b** und **c** ist die säurekatalysierte Cyclisierung (HCO_2H oder $\text{HCO}_2\text{H}/(\text{CH}_2)_2\text{Cl}_2$) geeignet substituierter Cyclopentanol-Derivate (**5** bzw. **6**), die bevorzugt unter Spiroanellierung erfolgt. **5** lieferte als Hauptprodukt das *rel.*-(*4S,5R*)-konfigurierte Spiroformiat **7** neben einer geringen Menge des bicyclischen Isomeren **11**. Esterverseifung und Oxidation ergaben die Ketone **15** und **17**, die über ihre (2,2-Dimethyltrimethylen)acetale getrennt wurden. Durch katalytische Hydrierung von **15** wurden die epimeren Spiroketone **19a** (1,4-*cis*; Hauptprodukt) und **19b** (1,4-*trans*) erhalten. Aus **19a** wurde Acorenon-B (**1b**) dargestellt. – Ausgehend vom Cyclopentanol-Derivat **6** wurde das Spiroformiat **9** mit bereits vollständigem Substitutionsmuster erhalten. Die Folgereaktionen (**9** → **10** → **23a, b** → **21a, b**) ergaben Acorenon-B (**1b**) und 4-Epiacorenon (**1c**), die getrennt wurden. – **1c** wurde außerdem aus **1d** über das α,β -Epoxyketon **26** durch Wharton-Reaktion dargestellt (Konfigurationsinversion am Spirochiralitätszentrum).

Synthesis of Spiro Compounds, IV¹⁾

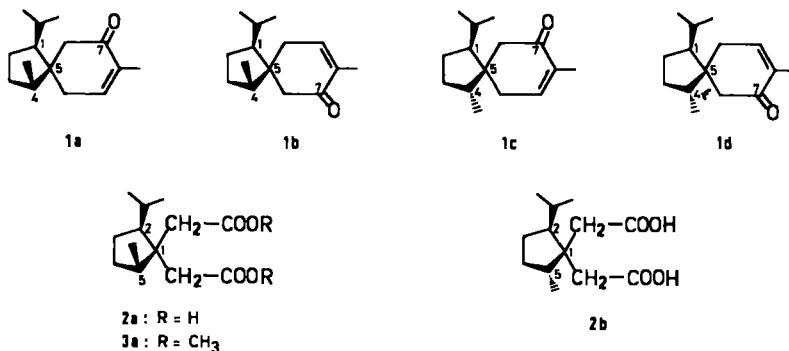
Total Synthesis of *rac.* Acorenone B and *rac.* 4-Epiacorenone

Acid catalyzed cyclization (HCO_2H or $\text{HCO}_2\text{H}/(\text{CH}_2)_2\text{Cl}_2$) of suitably substituted cyclopentanol derivatives (**5** and **6**) proceeds predominantly by spiroanellation and is the key step in the synthesis of **1b** and **c**. **5** affords the spiro formate **7** with *rel.*-(*4S,5R*) configuration as main product and the bicyclic isomer **11** as minor product. Ester cleavage and oxidation yield the ketone **15** and **17** which were separated as 2,2-dimethyltrimethylene acetals. The epimers **19a** (1,4-*cis*; main product) and **19b** (1,4-*trans*) were obtained by catalytic hydrogenation of **15a**. Acorenone B (**1b**) was then prepared from **19a**. – Starting from the cyclopentanol derivative **6** the spiro formate **9** was obtained; **9** has already the complete substitution pattern. The subsequent reactions (**9** → **10** → **23a, b** → **21a, b**) afford acorenone B (**1b**) and 4-epiacorenone (**1c**) which were separated. – **1c** was also obtained from **1d** via the α,β -epoxyketone **26** and Wharton reaction (inversion of configuration at the spiro chirality center).

Im Rahmen von Untersuchungen zur Darstellung und Stereochemie alkylsubstituierter Spiro[4.5]decan-Derivate bearbeiten wir die Totalsynthese der konfigurationsisomeren Sesquiterpen-Ketone **1a–d**. Die beiden 1,4-*cis*-konfigurierten Spiro-Verbindungen (–)-Acorenon ((–)-**1a**) und (–)-Acorenon-B ((–)-**1b**) sind als Bestandteil ätherischer Öle

¹⁾ III. Mitteil.: H. Wolf, M. Kolleck, K. Claussen und W. Rascher, Chem. Ber. 109, 41 (1976).

isoliert und aufgrund chemischer Abbaureaktionen und spektroskopischer Befunde in ihrer Struktur geklärt worden: (–)-Acorenon wurde von Sörn²⁾ aus *Acorus calamus* L. gewonnen und (–)-Acorenon-B von McClure und Zalkow^{3a, b)} aus den Hybridgräsern *Bothriochloa intermedia*. Die relative Konfiguration von (–)-1b wurde durch eine Kristallstrukturanalyse seines 4-Jod-2-nitrophenylhydrazon-Derivates bestimmt^{3a)}. Durch oxidativen Abbau von (–)-1b wurde die 2,5-cis-Dicarbonsäure 2a [Schmp. 143–145°C, Dimethylester (–)-3a: $[\alpha]_D^{20} = -7.9^\circ$ ^{3a, b)} erhalten. Oxidativer Abbau von (–)-1a ergab eine Dicarbonsäure, die aufgrund des Schmelzpunktes (145–147°C²⁾) und des mit (–)-3a identischen IR-Spektrums^{3b)} ihres Dimethylesters (keine Drehwertangabe) gleiche (relative) Konfiguration wie 2a haben sollte. (–)-Acorenon und (–)-Acorenon-B unterscheiden sich somit in der (relativen) Konfiguration am spirocyclischen Chiralitätszentrum C-5^{3a)}. Die Sesquiterpen-Ketone 1c (4-Epiacorenon) und 1d (4-Epiacorenon-B) bzw. ihre Antipoden sind als Naturstoffe nicht bekannt. Allerdings gibt es eine größere Zahl von Spiro[4.5]decan-Derivaten mit dem 1-Isopropyl-4,8-dimethyl-Substitutionsmuster (Acorane²⁾) und *trans*-Anordnung der 1,4-Dialkyl-Substituenten^{4a, b)}. Aus diesem Grunde erschien es uns relevant, Syntheseverfahren für alle vier stereoisomeren Sesquiterpen-Ketone 1a–d zu erarbeiten.



In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die Synthese von *racem.* Acorenon-B (1b)^{5a–c)} und *racem.* 4-Epiacorenon (1c). Beide Sesquiterpen-Ketone wurden durch Modifizierung des von uns für *racem.* 4-Epiacorenon-B (1d)¹⁾ verwendeten Synthesekonzepts (säurekatalysierte Cyclisierung geeignet substituierter Cyclopentanol-Derivate) dargestellt.

²⁾ J. Vrkoč, V. Herout und F. Sörn, Collect. Czech. Chem. Commun. **26**, 1021, 3183 (1961).

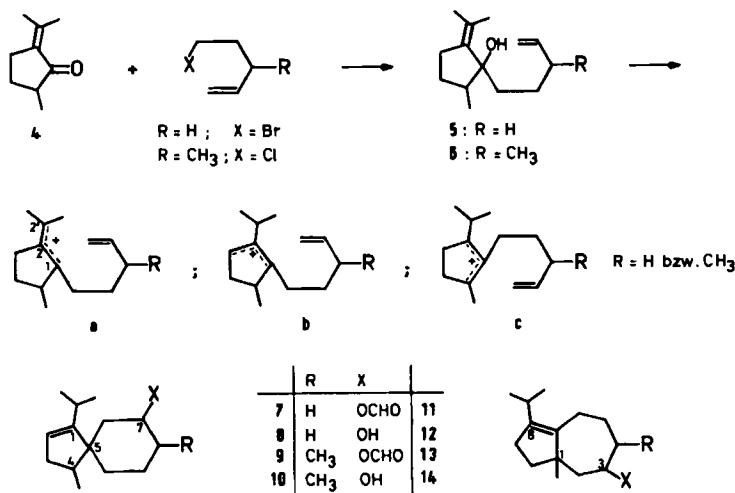
³⁾ ^{3a)} R. J. McClure, K. S. Schorno, J. A. Bertrand und L. H. Zalkow, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1968**, 1135. – ^{3b)} R. J. McClure jr., Dissertation, Institute of Technology, Georgia/USA 1968 [C. A. **72**, 133005p (1970)].

⁴⁾ ^{4a)} T. K. Devon und A. J. Scott, Handbook of Naturally Occurring Compounds, Bd. II, Terpenes, S. 117, Academic Press, New York 1972. – ^{4b)} J. A. Marshall, St. F. Brady und N. H. Andersen in Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe (L. Zechmeister), Bd. **31**, S. 283, Springer-Verlag, Wien 1974.

⁵⁾ ^{5a)} Kurzmitteil.: H. Wolf und M. Kolleck, Tetrahedron Lett. **1975**, 451. – Inzwischen wurden zwei weitere Synthesen für 1b von ^{5b)} W. Oppolzer und K. K. Mahalanabis, Tetrahedron Lett. **1975**, 3411, und ^{5c)} B. M. Trost, K. Hiroi und N. Holy, J. Amer. Chem. Soc. **97**, 5873 (1975), publiziert.

Cyclisierung des Cyclopentanol-Derivates 5

racem. Camphoron (**4**)¹⁾ wurde in einer Grignard-Reaktion mit 5-Brom-1-penten¹¹⁾ umgesetzt und ergab in einer Ausbeute von 56 % den tert. Alkohol **5** (NMR, CDCl₃; 2 s δ = 1.63 und 1.88 ppm, Isopropyliden; 2 m 4.80–5.25 und 5.50–6.25 ppm, Vinyl). Die säurekatalysierte Cyclisierung von **5** in 99 proz. Ameisensäure ergab ein Gemisch der isomeren Formiate **7/11** (NMR, CDCl₃; 2 s δ = 8.00 und 8.20 ppm, CHO; IR, Film: 1180, C—O—C, und 1720 cm⁻¹, CO) in einer Ausbeute von 32 % (bezogen auf umgesetztes **4**). Im NMR-Spektrum des Formiatgemisches fehlten die Singulets bei 1.5 und 1.9 ppm für die Isopropyliden-Gruppe. Es trat jedoch ein neues Signal für ein olefinisches Proton bei δ = 5.33 ppm auf, da unter den Bedingungen der säurekatalysierten Cyclisierung Isomerisierung der semicyclischen Doppelbindung in den Fünfring erfolgt.



Als Cyclisierungsprodukte sind spirocyclische wie bicyclische Formate in Betracht zu ziehen. Das aus **5** primär gebildete Allyl-Kation **a** kann durch Deprotonierung und Reprotonierung der Isomerisierung zu **b** und **c** unterliegen. Bindungsschließung von **b** ergibt stereoisomere Spiroformate (**7**), während Bindungsschließung von **c** konstitutionsisomere bicyclische Formate erwarten lässt, von denen aber nur **11** nachgewiesen werden konnte. Bicyclische Produkte neben spirocyclischen wurden auch bei der Daucen-Synthese^{6, 7)} durch Cyclisierung eines zu **5** konstitutionsisomeren allylischen Dienols erhalten. Für Bindungsschließung von **a** an C-2' unter Bildung eines Bicyclo[6.3.0]undecenol-formats besteht erwartungsgemäß keine Tendenz. Dagegen könnte aber **a** der Spiroanellierung an C-1 unterliegen und anschließend Doppelbindungsisomerisierung erfolgen.

Das Formiatgemisch **7/11** wurde verseift, und die isomeren Alkohole **8/12** wurden der Chromsäure-Oxidation⁸⁾ unterworfen. Das Gaschromatogramm des Ketongemisches **15/17** zeigte drei Hauptpeaks im Flächenverhältnis von A 25 %, B 55 % und C 16 % (Reihenfolge zunehmender Retentionszeit). Da nach früheren Beobachtungen¹⁾ die säure-

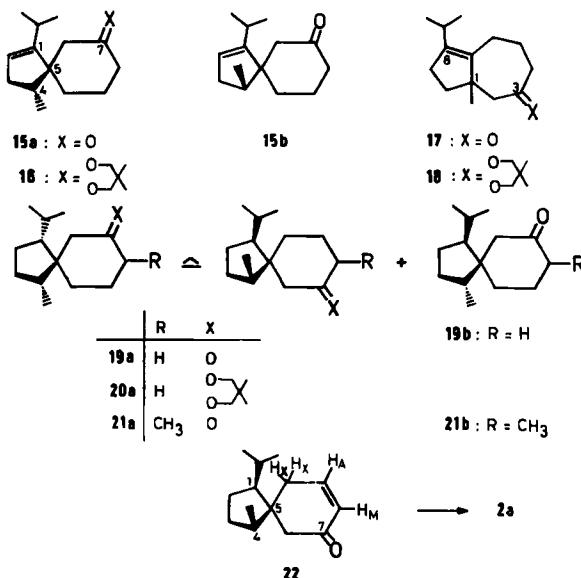
⁶⁾ M. Yamasaki, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1972**, 606.

⁷⁾ P. Naegeli und R. Kaiser, Tetrahedron Lett. **1972**, 2013.

⁸⁾ J. Meinwald, J. Crandall und W. E. Hymans, Org. Synth. **45**, 77 (1965).

katalysierte Cyclisierung von Cyclopentanol-Derivaten hauptsächlich unter Spiroanellierung erfolgt, konnte erwartet werden, daß der Hauptpeak B einem Spiroketon (15) entspricht und Peak A aufgrund der gaschromatographischen Retentionszeit einem bicyclischen Nebenprodukt (17). Die Peak C entsprechende Verbindung wurde nicht isoliert (Stereoisomeres 15b?).

Zur Trennung wurde das Ketongemisch mit 2,2-Dimethyl-1,3-propandiol acetalisiert und das Acetalgemisch schichtchromatographisch getrennt. Diese Methode der Isomeren-trennung hatte sich in der Reihe gesättigter Spiroketone als zweckmäßig erwiesen^{1, 9)} und lieferte die weitgehend GC-einheitlichen Acetale 16 (31 %) und 18. Aus 16 wurde das Δ^1 -Spiroketon 15a erhalten, dessen Konstitution aus dem NMR-Spektrum (CDCl_3 : $\delta = 0.84$, 4-CH_3 , 1.05 und 1.07, $1\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$, und 5.44 ppm, 2-H) sowie seinen Folgeprodukten abgeleitet wurde. Die relative Konfiguration von 15a ergibt sich aus dem Bildungsmodus und einem NMR-Argument: Bei der Spiroanellierung sollte Bindungsschließung bevorzugt *transoid* zur 4-CH_3 -Gruppe erfolgen; die chemische Verschiebung des 4-CH_3 -Dublets (0.84 ppm) entspricht der im Acetal 16 (0.82 ppm), was wiederum nur mit *transoider* Anordnung der funktionellen Gruppen zur 4-CH_3 -Gruppe vereinbar ist und das Vorliegen des Stereoisomeren 15b ausschließt. — Acetalspaltung von 18 ergab das als Alternativprodukt der Cyclisierung gebildete bicyclische Keton 17. Dessen Konstitution wurde aus dem NMR-Spektrum (CDCl_3 : $\delta = 0.90$ und 0.97, 2 d, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, und 0.99 ppm, s, CH_3 ; kein olefin. Signal) im Vergleich mit Daucen^{6, 7)} als Referenzverbindung abgeleitet.



Das nach GC zu 90 % einheitliche Δ^1 -Spiroketon 15a wurde der katalytischen Hydrierung¹⁰⁾ mit Platin-Kohle in Eisessig unterworfen und das Gemisch der erhaltenen Spiro-

⁹⁾ H. Wolf, R. Jürß und K. Claussen, Chem. Ber. **107**, 2887 (1974).

¹⁰⁾ In einem analogen Fall, der katalytischen Hydrierung (Pt/C, Eisessig) des 2-Isopropyl-5-methyl-2-cyclopenten-1,1-diessigsäure-dimethylesters, wurde von McClure^{3b)} ausschließlich das *cis*-konfigurierte Produkt erhalten.

alkohole (IR: 3300 cm^{-1} , OH; NMR: kein olefin. Signal) reoxidiert. Im Gaschromatogramm des Ketongemisches (93 %) traten zwei Hauptpeaks mit den Intensitäten 23 und 67 % auf. Das Hauptprodukt entsprach dem 1,4-*cis*-Spiroketon **19a** und damit der zweite Peak dem C-1-Epimeren **19b**, das nicht isoliert wurde. **19a** ist, wie gaschromatographische Übertonung zeigte, identisch mit dem früher¹⁾ bei der Darstellung von **1d** als Nebenprodukt erhaltenen 1,4-*cis*-Spiroketon, während es sich bei **19b** um das bisher¹⁾ nicht erhaltene zweite 1,4-*trans*-Spiroketon handelt, eine Vorstufe für 4-Epiacorenon (**1c**).

Acetalisierung des Ketongemisches mit 2,2-Dimethyl-1,3-propandiol, schichtchromatographische Abtrennung des Hauptprodukts **20a** und Acetalspaltung lieferten das 1,4-*cis*-Spiroketon **19a** (46 %), das nach GC zu 95 % einheitlich war. Für den endgültigen Strukturbeweis von **19a** und seiner Folgeprodukte wurde durch Bromierung im Methylenchlorid¹¹⁾ und Dehydروبromierung das α,β -ungesättigte Spiroketon **22** (IR: 1670 cm^{-1} , CO) dargestellt (51 %). Die charakteristischen Kopplungskonstanten im AMX^1X^2 -Spektrum ($J_{\text{AM}} = 10$, $J_{\text{AX}^1} = 3.5$, $J_{\text{AX}^2} = 4.5$, $J_{\text{MX}^1} = 1.7$, $J_{\text{MX}^2} = 2.7\text{ Hz}$) und der Δ_{AM} -Wert von 0.92 ppm entsprechen der von *Heap* und *Whitham*¹²⁾ für Cyclohexenon-Derivate aufgestellten Regel und beweisen damit die Spiran-Struktur¹³⁾. Das Dublett der 4-Methylgruppe im NMR-Spektrum von **22** (0.79 ppm) ist gegenüber dem von **19a** (0.94 ppm) um 0.15 ppm hochfeld-verschoben¹⁴⁾. Dieser Abschirmeffekt ist nur bei *cisoider* Anordnung der Δ^8 -Doppelbindung möglich⁹⁾ und bietet einen weiteren Hinweis für die relative Konfiguration von **22**. Für den Nachweis der 1,4-*cis*-Konfiguration von **22** wurde daraus durch *Lemieux*-Oxidation¹⁵⁾ die *racem.* 2,5-*cis*-Dicarbonsäure **2a** (Schmp. $143 - 145^\circ\text{C}$) dargestellt. Im NMR-Spektrum von **2a** (Abb. 1, Tab. 1) treten die 1'-Protonen als AB-Dubletts, die 1"-Protonen als Singulett auf. Die 2,5-*cis*-Konfiguration ergibt sich, unabhängig von der Multiplizität der Signale, aus der relativ großen chemischen Verschiebungsdifferenz im Vergleich zur bekannten 2,5-*trans*-Dicarbonsäure **2b** (Tab. 1). Das NMR-Spektrum (CCl_4) des *racem.* Dimethylesters **3a** entspricht dem des aus (-)-**1b** durch oxidative Abbau erhaltenen^{3a)} Esters (-)-**3a**.

Versuche zur 8-Methylierung des ungesättigten 1,4-*cis*-Spiroketons **22** mit Methyljodid/Kalium-*tert*-butylat in *tert*-Butylalkohol schlügen fehl¹⁶⁾ (sterische Abschirmung der 10-Position durch die *cisoiden* Alkylsubstituenten). Unter den gleichen Reaktionsbedingungen¹⁷⁾ gelang aber die gegenüber C-6 bevorzugte Monomethylierung an C-8 des gesättigten Spiroketons **19a**. Das erhaltene Dihydroacorenon-B **21a** (54 %) bestand nach GC zu etwa 80 % aus einem C-8-Epimeren (NMR, CDCl_3 : CH_3 -Dubletts bei $\delta = 0.88$, 0.90, 0.99 und 1.02 ppm, AB-Dubletts bei 2.11 und 2.54 ppm für CH_2 -6). Von *McClure*^{3a)} war (+)-Dihydroacorenon-B bereits durch katalytische Hydrierung von (-)-Acorenon-B

¹¹⁾ R. G. A. Flynn und P. D. Woodgate, J. Chem. Soc., Perkin Trans 1 **1974**, 964.

¹²⁾ N. Heap und G. H. Whitham, J. Chem. Soc. B **1966**, 164.

¹³⁾ Für Diskussion siehe Lit.¹⁾.

¹⁴⁾ Die Zuordnung der 4-Methyldubletts von **19a** und **22** erfolgte in Analogie zu den entsprechenden *cis*-1,4-Dimethyl-spiroketonen⁹⁾.

¹⁵⁾ R. U. Lemieux und E. v. Rudloff, Can. J. Chem. **33**, 1701 und 1710 (1955); S. B. Laing und P. J. Sykes, J. Chem. Soc. C **1968**, 421.

¹⁶⁾ Unter diesen Bedingungen war bereits die 8-Methylierung des zu **1c** führenden ungesättigten 1,4-*trans*-Spiroketons durchgeführt worden.

¹⁷⁾ R. M. Lukes, G. I. Poos, R. E. Beyler, W. F. Johns und L. H. Sarett, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 1707 (1953).

(**1b**) dargestellt worden. Dessen NMR-Spektrum entspricht dem des hier durch Methylierung erhaltenen **2a**.

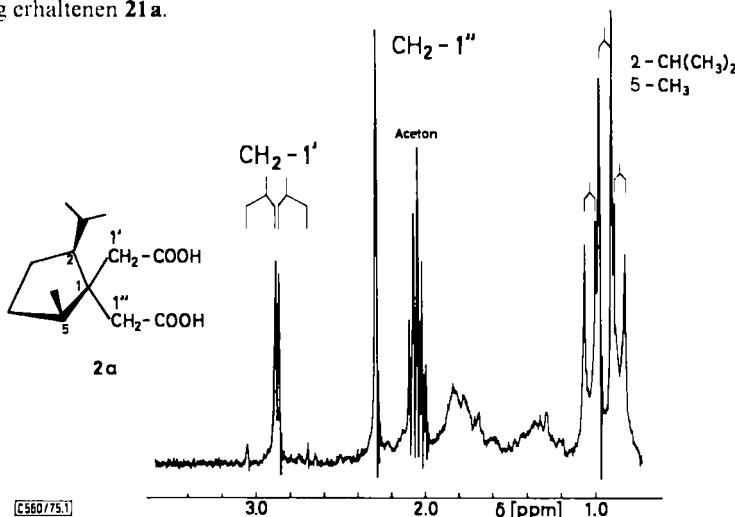


Abb. 1. ^1H -NMR-Spektrum ($[\text{D}_6]$ Aceton, TMS als innerer Standard) der *racem.* 2r-Isopropyl-5c-methyl-1,1-cyclopentandieissigsäure (**2a**); siehe Tab. 1

Tab. 1. ^1H -NMR-Spektren ($[\text{D}_6]$ Aceton, TMS als innerer Standard) der *racem.* 2r-Isopropyl-5c-methyl- (**2a**) und 2r-Isopropyl-5t-methyl-1,1-cyclopentandieissigsäure (**2b**). δ in ppm

	2-CH(CH_3) $_2$	5-CH $_3$	CH $_2$ -1'	CH $_2$ -1''
2a^{a)}	 0.87, d 1.04, d $J = 6.5$ Hz	0.95, d $J = 6.7$ Hz	2.84 2.92 $J = 15$ Hz	AB-Spektrum 2.31, s
2b^{a, b)}	 0.88, d 0.96, d $J = 6.5$ Hz	0.94, d $J = 6.5$ Hz	2.62 2.69 $J = 15.5$ Hz	AB-Spektrum 2.53 2.67 $J = 15.5$ Hz

^{a)} Für die Signalzuordnungen dienten die bekannten *cis*- und *trans*-2,5-Dimethyl-1,1-cyclopentandieissäuren⁹⁾ als Referenzverbindungen.

^{b)} Abb. des NMR-Spektrums in Lit.¹⁾.

Zur Darstellung des Syntheseendprodukts wurde **21a** bromiert und das Bromierungsprodukt mit Lithiumbromid/Lithiumcarbonat in *N,N*-Dimethylformamid¹⁸⁾ dehydrobromiert. Nach schichtchromatographischer Reinigung wurde *racem.* Acorenon-B (*racem.*-**1b**) als GC-einheitliches farbloses Öl (55 %) erhalten. *racem.*-**1b** entspricht nach IR- und NMR-Spektrum (Abb. 2) sowie seinem massenspektrometrischen Fragmentierungsverhalten dem von McClure^{3a, b)} aus *Bothriochloa intermedia* isolierten (–)-Acorenon-B ((–)-**1b**).

¹⁸⁾ R. Joly und J. Warnant, Bull. Soc. Chim. France **1958**, 367; B. Berkov, E. P. Charez und C. Djerassi, J. Chem. Soc. **1962**, 1323.

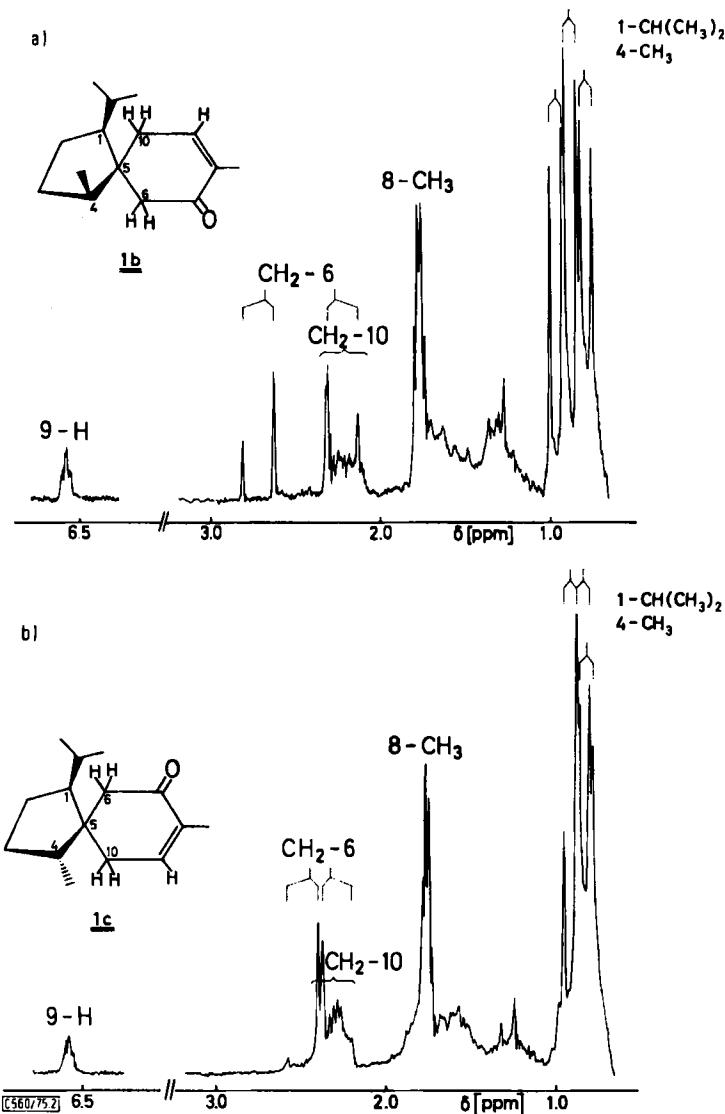


Abb. 2. ^1H -NMR-Spektren (CDCl_3 , TMS als innerer Standard) von:
a) *racem.* Acorenon-B (1b) und b) *racem.* 4-Epiacorenon (1c); siehe Tab. 2

Cyclisierung des Cyclopentanol-Derivates 6

Eine modifizierte Synthese für *racem.* Acorenon-B (1b), bei der sich die nachträgliche Einführung der 8-Methylgruppe erübrigte, besteht in der Cyclisierung des tert. Alkohols 6, der durch Grignard-Reaktion von 4 mit 5-Chlor-3-methyl-1-penten¹⁾ dargestellt wurde. Als Nebenprodukt wurde hier *racem.* 4-Epiacorenon (1c) isoliert. Wie beim Cyclopentanol-Derivat 5 verlief die Cyclisierung von 6 hauptsächlich unter Spiroanellierung und Bildung

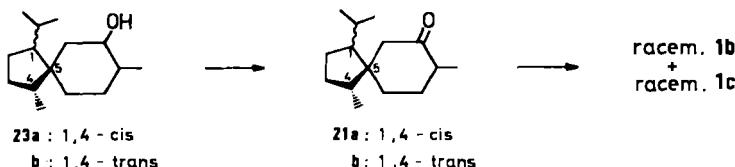
des *rel.*-(4*S*,5*R*)-konfigurierten Isomeren von **9** (*transoid* Anordnung von 4-CH₃- und 7-OCHO-Gruppe). Als optimal erwies sich die Durchführung der Reaktion im Einphasensystem (99 proz. Ameisensäure/1,2-Dichloräthan) bei Siedetemperatur.

Tab. 2. ¹H-NMR-Spektren (CDCl₃, TMS als innerer Standard) der stereoisomeren 1-Isopropyl-4-methylspiro[4.5]dec-8-en-7-one: *racem.* Acorenon-B (**1b**), *racem.* 4-Epiacorenon (**1c**) und *racem.* 4-Epiacorenon-B (**1d**). δ in ppm

	1-CH(CH ₃) ₂ , 4-CH ₃	8-CH ₃	CH ₂ -6	CH ₂ -10	9-H
1b		0.78, d 0.87, d 0.95, d <i>J</i> = 6.5 Hz	1.77, m	2.24 2.69 } AB <i>J</i> = 16.5 Hz	2.10 – 2.30, m 6.64, m
1c		0.82, d 0.84, d 0.92, d <i>J</i> = 6.5 Hz	1.76, m	2.35 2.44 } AB <i>J</i> = 16 Hz	2.20 – 2.38, m 6.65, m
1d		0.83, d 0.84, d 0.87, d <i>J</i> = 6.5 Hz	1.78, m	2.32 2.41 } AB <i>J</i> = 16 Hz	2.20 – 2.40, m 6.65, m

^{a)} Abb. des NMR-Spektrums in Lit.¹⁾.

Das bei der säurekatalysierten Cyclisierung von **6** erhaltene Formiatgemisch **9/13** wurde durch Säulenchromatographie gereinigt (64%; MS: M⁺ *m/e* = 250; NMR (CDCl₃): δ = 5.35, olefin. Signal, 8.10 ppm, CHO). Es zeigte im Gaschromatogramm zwei breite Hauptpeaks mit den Intensitäten 60% (Stereoisomere von **9**) und 17% (Stereoisomere von **13**). Eine teilweise Abtrennung von **13** gelang durch präp. Schichtchromatographie. (Die Bildung bicyclischer Formiate **13** als Alternativprodukte der Cyclisierung von **6** wird in Analogie zur Cyclisierung von **5** postuliert; hierfür spricht auch das Verschwinden des olefinischen Signals bei δ = 5.35 ppm in der abgetrennten Fraktion.) Esterverseifung ergab das Gemisch der isomeren Alkohole **10/14** (MS: M⁺ *m/e* = 222; IR, Film: 3250 cm⁻¹, OH), das der katalytischen Hydrierung (PtO₂/Eisessig/Raumtemp.) unterworfen wurde. Zur vollkommenen Abtrennung der nichthydrierten bicyclischen Alkohole **14** wurde das Hydrierungsrohprodukt zunächst bromiert und dann schichtchromatographisch getrennt, wobei die C-1-epimeren Spiroalkohole **23a/b** (70%) erhalten wurden. Chromsäure-Oxidation⁸⁾ des Alkoholgemisches ergab die Spiroketone **21a, b** (MS: M⁺ *m/e* = 222;

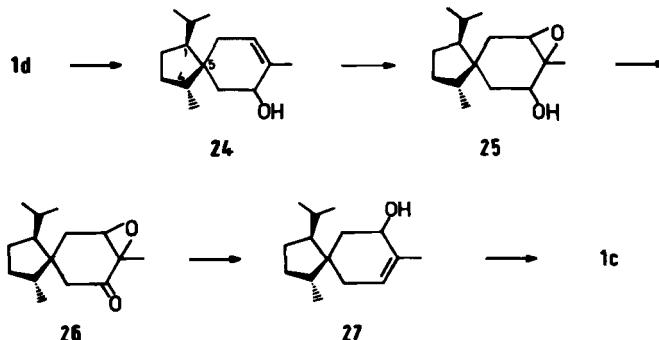


IR, Film: 1710 cm^{-1} , CO). Durch gaschromatographische Übertonung mit dem oben dargestellten *racem.* Dihydroacorenon-B wurde festgestellt, daß der intensivste Peak (60 %) im Ketongemisch **21a, b** einem 1,4-*cis*-Spiroketon **21a** entspricht.

Chromatographische Trennversuche mit den aus **21a, b** dargestellten Enolacetaten verliefen nicht befriedigend, da die Spiroketone keine völlig einheitlichen Enolacetate bildeten. Das Ketongemisch wurde daher zunächst bromiert und dehydrobromiert und lieferte nach Reinigung durch präp. SC das Gemisch der Syntheseendprodukte **1b** und **c** im Verhältnis 2 : 1 (61 %). Die Trennung der Isomeren **1b/1c** erfolgte durch mehrfache präp. Schichtchromatographie. Als Hauptprodukt wurde GC-einheitliches *racem.* Acorenon-B (**1b**) erhalten, das aufgrund der spektroskopischen Daten und der gaschromatographischen Retentionszeit identisch mit dem oben dargestellten war. Das als Nebenprodukt isolierte *racem.* 4-Epiacorenon (**1c**) wurde nicht rein erhalten (nach GC zu 81 % angereichert). Seine Struktur als 1,4-*trans*-Spiroketon ergibt sich aus dem oxidativen Abbau zur 2*r*-Isopropyl-5*t*-methyl-1,1-cyclopentandieissigsäure (**2b**) und die relative Konfiguration am Spirochiralitätszentrum C-5 aus dem NMR-Spektrum, das nicht identisch mit dem des bekannten 1,4-*trans*-Spiroketons **1d**¹⁾ ist (Tieffeldverschiebung eines Methyl-Dubletts bei **1c** gegenüber **1d**). Für den endgültigen Strukturbeweis von **1c** wurde am 4-Epiacorenon-B (**1d**)¹⁾ eine Konfigurationsinversion am Spirochiralitätszentrum C-5 durchgeführt und auf diesem Wege GC-einheitliches 4-Epiacorenon (**1c**) erhalten.

Konfigurationsinversion am Spirochiralitätszentrum C-5 durch Wharton-Reaktion (**1d** → **1c**)

Die beiden 1,4-*trans*-Spiroketone **1c** und **d** sind C-5-Epimere. Eine Konfigurationsinversion sollte durch Wharton-Reaktion¹⁹⁾ ihrer α,β -Epoxyketone möglich sein. Hierfür bot sich das in ausreichender Menge zur Verfügung stehende *racem.* 4-Epiacorenon-B (**1d**) an, das GC-einheitlich erhalten worden war¹⁾.



Überraschenderweise gelang die direkte Epoxydierung von **1d** mit alkalischem Wasserstoffperoxid²⁰⁾ nicht, da das vermutlich intermediiär gebildete Epoxyspiroketon **26** unter Ring-

¹⁹⁾ ^{19a)} P. S. Wharton und D. H. Bohlen, J. Org. Chem. **26**, 3615 (1961). – ^{19b)} E. Klein und G. Ohloff, Tetrahedron **19**, 1091 (1963).

²⁰⁾ ^{20a)} E. Weitz und A. Scheffer, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **54**, 2327 (1921). – ^{20b)} R. L. Wasson und H. O. House, Org. Synth. **37**, 58 (1957).

spaltung zu oxidierten Abbauprodukten weiterreagierte²¹⁾. **1d** wurde daher zunächst mit Diisobutylaluminiumhydrid²²⁾ zum Allylalkohol **24** (93%) reduziert (MS: M^+ $m/e = 222$; NMR, CDCl_3 : $\delta = 1.75$, 8-CH₃, 5.30–5.55 ppm, olefin. 9-H; IR: 3250 cm^{-1} , OH). **24** konnte mit *m*-Chlorperbenzoësäure²³⁾ in Chloroform zu einem Gemisch konfigurationsisomerer Epoxyalkohole **25** (MS: M^+ $m/e = 238$; IR: 850 cm^{-1} , Epoxid) oxidiert werden (90%). Chromsäureoxidation⁸⁾ von **25** ergab zwei stereoisomere Epoxyketone **26** (MS: M^+ $m/e = 236$; IR: 1715, CO, 835 cm^{-1} , Epoxid). Im NMR-Spektrum (CDCl_3) von **26** treten zwei Singulets ($\delta = 1.35$ und 1.38 ppm) für die 8-CH₃-Gruppe auf und, isoliert von den übrigen Signalen, jeweils ein Dublett aus den beiden AB-Spektren der 6-Methylenprotonen ($\delta = 2.55$ und 2.91 ppm mit der Gesamtintensität eines Protons). Aus dem Intensitätsverhältnis dieser Signale wurde für **26** ein Isomerenverhältnis von ca. 2:1 ermittelt.

Die mit **26** durchgeführte Wharton-Reaktion¹⁹⁾ (Hydrazinhydrat/Methanol/Eisessig/0°C) ergab nur 20% Allylalkohol **27** und stellt den Engpaß der Reaktionsfolge **1d** → **1c** dar. **27** stimmt hinsichtlich seiner spektroskopischen Daten weitgehend mit dem isomeren Alkohol **24** überein. Durch Chromsäureoxidation⁸⁾ von **27** wurde GC-einheitliches *racem.* 4-Epiacorenon (**1c**) erhalten, dessen ¹H-NMR-Spektrum (Tab. 2 und Abb. 2) dem des oben dargestellten Präparats entspricht. Die Nichtidentität der beiden 1,4-*trans*-Spiroketone **1c** und **d** wird auch durch die ¹³C-Spektren²⁴⁾ sowie das massenspektrometrische Fragmentierungsverhalten²⁵⁾ bewiesen. Diese spektroskopischen Untersuchungen werden Gegenstand einer weiteren Mitteilung sein; desgleichen die Darstellung des vierten Stereoisomeren, Acorenon (**1a**), aus **1b**.

Wir danken für finanzielle Förderung dieser Arbeit aus Forschungsmitteln des *Fonds der Chemischen Industrie* und des *Landes Niedersachsen*. M. K. dankt für ein Doktoranden-Stipendium der *Gesellschaft für Molekularbiologische Forschung*, W. R. für die Gewährung eines Graduierten-Stipendiums der *Techn. Univ. Braunschweig*. Für Messung und Diskussion der Massenspektren möchten wir den Herren Dr. H. M. Schiebel und Dipl.-Chem. N. Schröder danken, für die Aufnahme der NMR-Spektren Herrn Dr. R. Kutschau.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Kofler-Heizmikroskop, nicht korrigiert. – IR-Spektren: Beckman IR 5 bzw. Perkin-Elmer 521. – NMR-Spektren: Varian XL-100 bzw. Bruker HX-90-Spektrometer (TMS als innerer Standard). – Die chemischen Verschiebungen von AB-Dubletts wurden nach der Formel²⁶⁾ $[(\nu_1 - \nu_3)^2 - J_{AB}^2]^{1/2} = \Delta\nu_{AB}$ ermittelt. – Massenspektren (MS): MS 9 oder MS 30 der AEI, Manchester (100°C, Elektronenenergie 70 eV). – Gaschromatogramme: „Aerograph Autoprep 705“ (Wilckens Instruments Research Inc.) mit Flammenionisationsdetektor, Trägergas Stickstoff. Folgende Bedingungen wurden eingehalten: Trägergasgeschwindigkeit 30 ml/min; Injektor- und Detektortemp. jeweils 300 °C; die Säulentemperatur (T_s) variiert und wird jeweils

²¹⁾ ^{21a)} R. J. Temple, J. Org. Chem. **35**, 1275 (1970). – ^{21b)} D. L. Coffen und D. G. Korzan, ebenda **36**, 390 (1971).

²²⁾ K. E. Wilson, R. T. Seidner und S. Masamune, Chem. Commun. **1970**, 213.

²³⁾ ^{23a)} B. C. Hartmann und B. Rickborn, J. Org. Chem. **37**, 4246 (1972). – ^{23b)} T. Nambara, S. Ikegawa, T. Ishizuka und J. Goto, Chem. Pharm. Bull. **22**, 2656 (1974).

²⁴⁾ R. Kutschau und H. Wolf, unveröffentlicht.

²⁵⁾ M. Schiebel, N. Schröder und H. Wolf, unveröffentlicht.

²⁶⁾ J. R. Dyer, Applications of Absorption Spectroscopy in Organic Compounds, S. 102. Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, N. J. 1965.

angegeben. Als Trennsäulen wurden Stahlrohre von $6.0\text{ m} \times 1/8''$ verwendet; Säulenfüllmaterial 1% OV 17 auf Chromosorb G AW-DMCS, 80/100 mesh der Firma Varian. Es werden jeweils Nettoretentionszeiten (t_n) angegeben, wobei als Totzeit vereinfachend die Bruttoretentionszeit von Methan ermittelt wurde. - Die Elementaranalysen wurden von I. Beetz, Kronach, ausgeführt.

Die Aufarbeitung der Reaktionsprodukte erfolgte, wenn nicht anders angegeben, durch Neutralisieren der organischen Phase, Waschen mit gesättigter Natriumchloridlösung, Trocknen über Natriumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. — Für die präparative Schichtchromatographie diente Kieselgel PF_{254 + 366} der Fa. Merck (20 × 100-cm-Platten, 1 mm, nach Lufttrocknung Aktivierung 4 h bei 140°C. Beladung pro Platte mit ca. 1 g Substanz). Die Substanzbänder wurden unter einer UV-Lampe sichtbar gemacht und mit Methylenechlorid oder Essigsäure-äthylester eluiert. Angabe der Chromatogramme als präp. SC (Laufmittelgemisch; Anzahl der Entwicklungen).

Reaktionsfolge mit dem Cyclopentanol-Derivat 5

2-Isopropyliden-5-methyl-1-(4-pentenyl)-1-cyclopentanol (5): 45 g (0.33 mol) Camphoron¹⁾ (4) (2-Isopropyliden-5-methylcyclopentanon) wurden unter Rühren zu einer aus 10 g (0.41 mol) Magnesiumspänen und 65 g (0.44 mol) 5-Brom-1-penten²⁾ in 200 ml absol. Äther bereiteten Grignard-Lösung getropft. Die Reaktionslösung wurde 4 h unter Rückfluß gekocht, weitere 12 h bei Raumtemp. gerührt und danach mit 200 ml eiskalter gesätt. Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßr. mehrfach mit Äther extrahiert. Aufarbeiten ergab 62 g eines gelblichen Öls. 1 g des Rohproduktes wurde über präp. SC (Cyclohexan/Essigester 9 : 1) gereinigt. Es wurde das Hauptsubstanzband isoliert. Ausb. 610 mg (56%) farbloses Öl.

MS (%): $m/e = 208$ für $C_{14}H_{24}O$ (M^+ , 4), 193 (6), 190 (6), 175 (4), 139 (100). — NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.92$ und 0.97 (2d, 6.5 Hz, 5-CH₃), 1.40 (s, OH, H/D-Austausch), 1.63 und 1.88 (2,,s“, =C(CH₃)₂), 4.80 – 5.25 (m, =CH₂), 5.50 – 6.25 ppm (m, CH=). — IR (Film): 3370 (OH), 3030 (=CH₂), 1670 und 1645 (C=C), 1000 und 915 cm^{-1} (CH=CH₂).

Cyclisierung von 5: 61 g 5 (Rohprodukt) wurden zu 3 Liter 99 proz. Ameisensäure gegeben und der sich dunkelrot färbende Reaktionsansatz 5 d bei Raumtemp. gerührt. Danach wurde mit ca. 5 Liter Wasser versetzt und mehrfach mit Methylenechlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden aufgearbeitet. Man erhielt 60 g eines braunen Öls, das bei fraktionierender Destillation über eine 20-cm-Vigreux-Kolonne 17 g Eduktketon 4 (84 – 86°C/15 Torr) und 14.7 g isomere Formiate 7/11 (117 – 128°C/0.9 – 1.3 Torr) ergab. Ausb. 32%, bezogen auf umgesetztes 4. Die Formiatfraktion enthielt kein Trien (NMR).

MS (%): $m/e = 236$ für $C_{15}H_{24}O_2$ (M^+ , 40), 190 (82, $m^* = 153.5$; 236 → 190, –CO, –H₂O), 175 (63), 147 (100). — NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.75$ – 1.20 (CH₃-Dubletts und Singuletts), 4.70 – 5.20 (m, CHOCHO), 5.33 (m, olefin. 2-H), 8.00 und 8.20 ppm (2,,s“, CHO). — IR (Film): 1720 (CO), 1180 cm^{-1} (C–O–C).

Esterverseifung von 7/11 und Oxidation von 8/12: 14.2 g der Formiatfraktion 7/11 wurden in 350 ml gesätt. äthanolischer Kalilauge unter N₂ 12 h bei Raumtemp. stehengelassen. Nach Einengen i. Vak. wurde der Rückstand mit 300 ml Wasser versetzt, mit verd. Salzsäure neutralisiert und die Lösung mehrfach mit Methylenechlorid extrahiert. Aufarbeiten der organischen Phase ergab 10.5 g (84%) eines Gemisches der isomeren Alkohole 8/12 als gelbes Öl.

MS (%): $m/e = 208$ für $C_{14}H_{24}O$ (M^+ , 40), 193 (22), 190 (11), 175 (26), 165 (100), 147 (90). — NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.75$ – 1.20 (CH₃-Dubletts), 2.20 (s, OH, H/D-Austausch), 3.40 – 4.20 (m, CHOH), 5.35 ppm (m, 2-H, olefin.). — IR (Film): 3280 cm^{-1} (OH). — 10.3 g des Rohprodukts in 250 ml Aceton wurden bei 0°C unter Rühren innerhalb von 20 min mit ca. 19 ml Jones-Reagens³⁾ (14 g Chrom(VI)-oxid, 60 ml Wasser und 12 ml konz. Schwefelsäure) versetzt, bis anhaltende Braunkfärbung eintrat. Das überschüssige Reagens wurde durch Zugabe von etwas Isopropylalkohol

reduziert, die ausgefallenen Chromsalze wurden abfiltriert und mehrmals mit Aceton gewaschen. Abziehen des Lösungsmittels i. Vak., Aufnehmen des Rückstandes in Äther und Aufarbeiten ergaben 10.2 g hellgelbes Öl, das durch präp. SC (Cyclohexan/Essigester 9 : 1) gereinigt wurde und nach GC ($T_s = 180^\circ\text{C}$) drei Hauptpeaks im Flächenverhältnis 25 % (17), $t_s = 9.4$ min, 55 % (15a), $t_s = 13.2$ min, und 16 % (15b), $t_s = 16.3$ min aufwies. Ausb. 9.4 g (92 %).

MS (%): $m/e = 206$ für $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}(\text{M}^+, 91)$, 191 (20), 163 (100), 148 (64), 121 (81). — NMR (CDCl_3): $\delta = 0.84 - 1.07$ (CH_3 -Dublets), 1.02 (s, CH_3), 5.40 ppm (m, olefin. 2-H). — IR (Film): 1710 (CO), 1660 cm^{-1} (C=C).

Acetalisierung der Ketone 15/17: 8.0 g (38 mmol) des Ketongemisches wurden mit 8.1 g (78 mmol) 2,2-Dimethyl-1,3-propandiol und einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfinsäure in 150 ml Benzol 5 h am Wasserabscheider unter Rückfluß gekocht. Aufarbeiten ergab ein Keton/Acetal-Gemisch als gelbliches Öl, das durch präp. SC (Cyclohexan/Essigester 95 : 5) getrennt wurde. Das unpolare Hauptsubstanzband (Acetale) wurde in eine obere breitere (I) und eine untere schmalere Zone (II) getrennt. Die Zone I wurde erneut chromatographiert (Cyclohexan/Essigester 98 : 2, dreimal) und in gleicher Weise getrennt. — Das polare Substanzband enthielt nicht umgesetztes Ketongemisch (nach GC-Anreicherung der Komponente 17), das erneut acetalisiert und wie oben chromatographisch getrennt wurde.

(2,2-Dimethyltrimethylen)acetal 16 des Spiroketons 15a: Aus der obigen Zone I erhielt man 3.56 g (31 %) des nach GC zu 90 % einheitlichen Acetals 16 als farbloses Öl. — MS (%): $m/e = 292$ für $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_2(\text{M}^+, 25)$, 277 (4), 249 (39), 154 (86), 141 (79), 128 (86), 69 (100). — NMR (CDCl_3): $\delta = 0.82$ (d, 6.5 Hz, 4- CH_3), 1.01 und 1.07 (2d, 6.5 Hz, 1- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.87, 1.02 (2s, 2'- CH_3), 3.44 und 3.56 (AB-Dublets, 12 Hz, CH_2 -1' und CH_2 -3'), 5.36 ppm (m, olefin. 2-H). — IR (Film): Um 1100 cm^{-1} mehrere Banden (C—O—C—O—C).

(2,2-Dimethyltrimethylen)acetal 18 des bicyclischen Ketons 17: Jeweils ca. 0.5 g Acetal der obigen Zone II (1.7 g) wurden nochmals chromatographiert (Cyclohexan/Essigester 97 : 3, zweimal) und das obere Drittel des Substanzbandes verworfen. Erneute Chromatographie ergab nach Abtrennung einer oberen und einer unteren schmalen Zone 600 mg des nach GC zu 92 % einheitlichen Acetals 18 als farbloses Öl.

MS (%): $m/e = 292$ für $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_2(\text{M}^+, 21)$, 277 (43), 259 (14), 188 (21), 163 (32), 149 (90), 141 (100). — NMR (CDCl_3): $\delta = 0.92$ und 0.96 (2d, 6.5 Hz, 8- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.02 (s, 1- CH_3), 0.92 und 1.06 (2s, 2'- CH_3), 1.87 („s“, CH_2 -2) und 3.50 ppm („s“, CH_2 -1', CH_2 -3'). — IR (Film): Um 1100 cm^{-1} mehrere Banden (C—O—C—O—C).

*rel.-(*4S,5R*)-1-Isopropyl-4-methylspiro[4.5]dec-1-en-7-on (15a):* 3.3 g 16 in 30 ml Methanol wurden mit 20 ml 10proz. Schwefelsäure 4 h bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wurde i. Vak. eingeengt, der Rückstand mit 20 ml Wasser verdünnt und mehrfach mit Äther extrahiert. Aufarbeiten der organischen Phasen und präp. SC (Cyclohexan/Essigester 9 : 1) ergaben 2.05 g (88 %) des nach GC ($T_s = 180^\circ\text{C}$, $t_s = 13.2$ min) zu 90 % einheitlichen Ketons 15a als farbloses Öl.

MS (%): $m/e = 206$ für $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}(\text{M}^+, 78)$, 191 (24), 163 (67), 133 (66), 121 (100). — NMR (CDCl_3): $\delta = 0.84$ (3H, d, 7 Hz, 4- CH_3), 1.05 und 1.07 (6H, 2d, 7 Hz, 1- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 5.44 ppm (m, olefin. 2-H). — IR (Film): 1710 cm^{-1} (CO).

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 179 – 180.5 °C (Äthanol/Äther), gelbe Plättchen. — MS: $\text{M}^+ m/e = 386$.

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_4$ (386.4) Ber. C 62.16 H 6.78 N 14.49 Gef. C 62.12 H 6.79 N 14.48

8-Isopropyl-1-methylbicyclo[5.3.0]/dec-7-en-3-on (17): Acetalspaltung von 180 mg 18 und präp. SC (Cyclohexan/Essigester 9 : 1) ergaben 106 mg (83 %) farbloses Öl, das nach GC ($T_s = 180^\circ\text{C}$, $t_s = 9.4$ min) zu 95 % einheitlich war. — MS (%): $m/e = 206$ für $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}(\text{M}^+, 48)$, 191 (16, $-\text{CH}_3$),

163 (100, $-C_3H_7$). — NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.90$ und 0.97 (2d, 6.5 Hz, $8-CH(CH_3)_2$), 0.99 (s, $1-CH_3$) und 2.52 ppm („s“ breit, CH_2-2). — IR (Film): 1700 (CO), 1670 cm^{-1} (C=C).

$C_{14}H_{22}O$ (206.3) Ber. C 81.50 H 10.75 Gef. C 81.31 H 10.64

Hydrierung von 15a und Oxidation: 1.4 g **15a** in 30 ml Eisessig wurden mit 250 mg Platin/Kohle (10%) in einer Schüttelapparatur bei Raumtemp. und Normaldruck hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme (ca. 10 h, 350 ml) wurde vom Katalysator abfiltriert, mit Äther nachgewaschen und i. Vak. eingedampft. Der verbleibende Rückstand (gesättigter Spiroalkohol; IR (Film): 3300 cm^{-1} , OH; NMR: kein olefin. Protonensignal) wurde ohne weitere Reinigung der Jones-Oxidation⁸⁾ (s. o.) unterworfen. Nach Aufarbeiten erhielt man 1.3 g (93%) öliges Rohprodukt (IR, Film: 1710 cm^{-1} , CO; MS: $M^+ m/e = 208$), das nach GC ($T_s = 200^\circ C$) aus vier Komponenten im Flächenverhältnis von A (3%, $t_s = 4.5$ min), B (7%, $t_s = 5.7$ min), C (**19b**) (23%, $t_s = 7.0$ min) und D (**19a**) (67%, $t_s = 7.9$ min) bestand. Die Peaks A und B entsprechen wahrscheinlich den Hydrierungsprodukten von **15b**.

(*2,2-Dimethyltrimethylen*)acetal **20a** des Spiroketons **19a**: 1.2 g des obigen Ketongemisches wurden mit 2,2-Dimethyl-1,3-propandiol acetalisiert (s. o.), das Keton/Acetal-Gemisch wurde aufgearbeitet und durch präp. SC (Cyclohexan/Essigester 98 : 2, zweimal) getrennt. Das unpolare Hauptsubstanzband (Acetale) wurde gedrittelt und die untere Zone (GC: mehrere Peaks) verworfen. Aus der mittleren Zone erhielt man 440 mg Acetal **20a**. Die obere Zone wurde erneut chromatographiert und das Substanzband halbiert. Aus dem unteren Teil dieser Zone erhielt man weitere 370 mg **20a** als farbloses Öl. Gesamtausb. 810 mg (48%), nach GC zu 95% einheitlich.

MS (%): $m/e = 294$ (M^+ , 10), 279 (5), 251 (7), 141 (69), 128 (46), 97 (41), 41 (100). — NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.87$, 0.91 und 0.96 (3d, 7 Hz, $1-CH(CH_3)_2$, $4-CH_3$), 0.92 und 1.04 (2s, $2'-CH_3$), 3.29—3.71 ppm (m, CH_2-1' und CH_2-3'). — IR (Film): 1100 cm^{-1} (C=O—C—O—C).

$C_{19}H_{34}O_2$ (294.5) Ber. C 77.49 H 11.64 Gef. C 77.45 H 11.56

rel.-(*1S,4S,5R*)-*1-Isopropyl-4-methylspiro[4.5]decan-7-on* (**19a**): 760 mg **20a** wurden mit methanolischer Schwefelsäure gespalten (s. o.). Nach Aufarbeiten 495 mg (92%), nach GC ($T_s = 200^\circ C$, $t_s = 7.9$ min) zu 95% einheitlich. — MS (%): $m/e = 208$ (M^+ , 100), 193 (37), 165 (83), 137 (90), 124 (74), 95 (78), 81 (76). — NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.94$ (d, 6.5 Hz, $4-CH_3$), 0.94 und 1.01 (2d, 6.5 Hz, $1-CH(CH_3)_2$), 2.34 (t, 7 Hz, CH_2-8), 2.20 und 2.50 ppm (AB-Dubletts, 15 Hz, CH_2-6). — IR (Film): 1710 cm^{-1} (CO).

Semicarbazone: Schmp. 179 — $181^\circ C$ (Essigester). — MS: $M^+ m/e = 265$.

$C_{15}H_{27}N_3O$ (265.4) Ber. C 67.88 H 10.25 N 15.83 Gef. C 67.85 H 10.32 N 15.88

rel.-(*1S,4S,5R*)-*1-Isopropyl-4-methylspiro[4.5]dec-8-en-7-on* (**22**): Zu 170 mg (0.82 mmol) **19a** in 5 ml Methylenchlorid wurden unter Rühren bei $0^\circ C$ innerhalb von 3 min 0.043 ml Brom (0.84 mmol) in 2 ml Methylenchlorid getropft¹¹⁾. Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. ergab 240 mg eines gelben Öls, das in 15 ml frisch dest. Dimethylformamid gelöst wurde. Nach Zusatz von je 500 mg Lithiumbromid/Lithiumcarbonat¹⁸⁾ wurde unter Stickstoff 30 min unter Rückfluß gekocht. Die Reaktionslösung wurde in 20 ml Eisswasser gegeben und mehrfach mit Äther extrahiert. Aufarbeiten der organischen Phase ergab 154 mg Rohprodukt, das durch präp. SC (Cyclohexan/Essigester 85 : 15) aufgetrennt wurde. Die beiden Hauptsubstanzbänder wurden eluiert. Das unpolare enthielt 40 mg nicht umgesetztes **19a**. Aus dem polaren wurde das ungesättigte Spiroketon **22** als farbloses Öl isoliert. Ausb. 66 mg (51% bezogen auf umgesetztes **19a**), nach GC ($T_s = 200^\circ C$, $t_s = 8.4$ min) zu 95% einheitlich.

MS (%): $m/e = 206$ für $C_{14}H_{22}O$ (M^+ , 23), 191 (20), 163 (45), 122 (77), 95 (97), 41 (100). — NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.79$ (d, 6.5 Hz, $4-CH_3$), 0.88 und 0.97 (2d, 6.5 Hz, $1-CH(CH_3)_2$), 2.18 (m, CH_2-10), 2.21 und 2.70 (AB-Dubletts, 16.5 Hz, CH_2-6), 6.01 (ddd, $J_{AM} = 10$, $J_{MX1} = 1.7$, $J_{MX2} = 2.7$ Hz,

olef. 8-H), 6.93 ppm (ddd, $J_{\text{AM}} = 10$ Hz, $J_{\text{AX}1} = 3.5$, $J_{\text{AX}2} = 4.5$ Hz, olef. 9-H), $\Delta_{\text{AM}} = 0.92$ ppm. – IR (Film): 1670 (CO), 1625 cm^{-1} (C=C).

racem. *2r*-*Isopropyl-5c-methyl-1,1-cyclopentandiessigsäure* (**2a**): 170 mg des aus zwei Ansätzen erhaltenen ungesättigten Spiroketons **22** wurden in 16 ml *tert*-Butylalkohol/Wasser (1:1 v/v) gelöst, mit 0.1 g Kaliumcarbonat, 1.6 g Natriumperjodat und 10 mg Kaliumpermanganat versetzt¹⁵⁾ und die Lösung 3 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zusatz von weiteren 40 mg Kaliumpermanganat wurde nochmals 12 h gerührt, danach mit 10 ml verd. Salzsäure angesäuert und das überschüssige Oxidationsmittel mit Natriumsulfit-Lösung reduziert. Extraktion mit Essigester und Aufarbeiten der organischen Phase ergaben 170 mg eines zähen Öls, das durch präp. SC (Cyclohexan/Essigester 7:3) gereinigt wurde. Umkristallisieren aus Methanol/Wasser lieferte 60 mg (30 %) durchscheinende Prismen vom Schmp. 143–145 °C.

MS (%): $m/e = 224$ ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 86), 209 (28), 183 (87), 182 (84), 165 (63), 139 (100), 123 (84). – NMR: Tab. 1 und Abb. 1. – IR (KBr): 1700 cm^{-1} (CO).

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_4$ (242.3) Ber. C 64.44 H 9.14 Gef. C 64.41 H 9.00

Dimethylester **3a**: Farbloses Öl. – MS (%): $m/e = 270$ für $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_4$ (M^+ , 3), 238 (15), 197 (50), 182 (12), 165 (22), 153 (87), 139 (97), 123 (100). – NMR (CCl_4): $\delta = 0.84$ (d, 6.5 Hz, 5-CH₃), 0.84 und 0.98 (2d, 6.5 Hz, 2-CH(CH₃)₂), 2.18 (s, CH_2 -1''), 2.74 und 2.80 (AB-Dubletts, 15.5 Hz, CH_2 -1'), 3.57 ppm (s, OCH₃). – IR (Film): 1733 (CO) und 1210 cm^{-1} (=C—O—C).

rel.-(*1S,4S,5R*)-*1-Isopropyl-4,8-dimethylspiro[4.5]decan-7-on*; *racem.* *Dihydroacorenon-B* (**21a**): 800 mg (3.8 mmol) **19a** wurden zu einer siedenden Lösung von 1.12 g (10 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 50 ml *tert*-Butylalkohol gegeben. Hierzu wurde innerhalb von 20 min eine Lösung von 1.6 g (11 mmol) Methyljodid in 30 ml *tert*-Butylalkohol getropft und unter Stickstoff weitere 20 min unter Rückfluß gekocht¹⁷⁾. Nach dem Abkühlen wurde mit verd. Salzsäure neutralisiert und i. Vak. eingeengt. Der Rückstand wurde mehrfach mit Äther extrahiert und die organische Phase aufgearbeitet. Man erhielt 790 mg eines gelben Öls, das durch präp. SC (Cyclohexan/Essigester 95:5, zweimal) aufgetrennt wurde. Die beiden Hauptsubstanzbänder wurden eluiert. Das polarere enthielt 470 mg **19a**, während aus dem weniger polaren Substanzband **21a** als farbloses Öl isoliert wurde. Ausb. 190 mg (54 %, bezogen auf umgesetztes **19a**). *racem.* **21a** besteht nach GC ($T_s = 200$ °C, $t_s = 8.3$ min) zu 80 % aus einem C-8-Epimeren.

MS (%): $m/e = 222$ für $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$ (M^+ , 15), 207 (4), 179 (13), 165 (22), 151 (30), 111 (56), 95 (48), 81 (50), 43 (100). – NMR (CDCl_3): $\delta = 0.88$ und 0.99 (2d, 6.6 Hz, 1-CH(CH₃)₂), 0.90 (d, 6.3 Hz, 4-CH₃), 1.02 (d, 6.3 Hz, 8-CH₃), 2.11 und 2.54 ppm (AB-Dubletts, 14 Hz, CH_2 -6). – IR (Film): 1710 cm^{-1} (CO).

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 145–148 °C (Äthanol). – MS: $\text{M}^+ m/e = 402$.

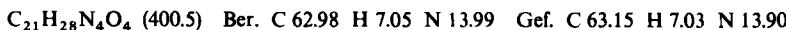
$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_4$ (402.5) Ber. C 62.67 H 7.51 N 13.91 Gef. C 62.62 H 7.50 N 13.81

rel.-(*1S,4S,5R*)-*1-Isopropyl-4,8-dimethylspiro[4.5]dec-8-en-7-on*; *racem.* *Acorenon-B* (**1b**): 180 mg (0.81 mmol) **21a** in 5 ml Methylenechlorid wurden bei 0 °C mit 0.047 ml (0.91 mmol) Brom in 2 ml Methylenechlorid bromiert (s. o.). Das Rohprodukt (253 mg) wurde zur Dehydrobromierung¹⁸⁾ in 15 ml frisch destilliertem Dimethylformamid unter Zusatz von je 600 mg Lithiumbromid/Lithiumcarbonat 40 min unter Stickstoff und Rückfluß gekocht. Aufarbeiten ergab 169 mg Rohprodukt, das durch präp. SC (Cyclohexan/Essigester 95:5, zweimal) gereinigt wurde. Aus dem Hauptsubstanzband wurden 98 mg (55 %) **1b** als farbloses Öl isoliert, das GC einheitlich war ($T_s = 200$ °C, $t_s = 9.3$ min).

MS (%): $m/e = 220$ für $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}$ (M^+ , 73), 205 (6), 177 (59), 149 (41), 135 (87), 109 (100), 82 (68). – NMR: Tab. 2 und Abb. 2. – IR (Film): 1670 cm^{-1} (CO). – UV (CH₃OH): $\lambda_{\text{max}} = 240$ nm ($\lg \epsilon = 3.81$).

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$ (220.3) Ber. C 81.74 H 10.98 Gef. C 81.65 H 10.92

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 130–132 °C (Äthanol) (Lit.^{5a)} 125–128 °C). — MS: M⁺ m/e = 400.



Reaktionsfolge mit dem Cyclopentanol-Derivat 6

2-Isopropyliden-5-methyl-1-(3-methyl-4-pentenyl)-1-cyclopentanol (6): 20 g (0.145 mol) **4**¹⁾ in 50 ml absol. Äther wurden unter Rühren innerhalb von 1.5 h zu einer auf –15°C gekühlten Grignard-Lösung aus 7.8 g (0.32 mol) Magnesiumspänen und 40 g (0.34 mol) 5-Chlor-3-methyl-1-penten¹⁾ in 200 ml absol. Äther getropft. Die Reaktionslösung wurde bei Raumtemp. belassen, danach 3 h unter Rückfluß gekocht und nach Erkalten auf 500 g Eis gegossen. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige mehrfach mit Äther extrahiert. Nach Aufarbeiten wurden 40.2 g eines hellgelben Öls erhalten, von dem 1.0 g über präp. SC (Cyclohexan/Essigester 9 : 1) gereinigt wurde. Ausb. 678 mg (85%) farbloses Öl.

MS (%): m/e = 222 für C₁₅H₂₆O (M⁺, 3), 204 (45), 189 (31), 161 (38), 149 (35), 139 (79), 121 (100). — NMR (CDCl₃): δ = 0.92 und 0.98 (2d, 6.5 Hz, CH₃), 1.35 (s, OH, H/D-Austausch), 1.63 und 1.88 (2 „s“, =C(CH₃)₂), 4.75–5.20 (m, =CH₂), 5.45–6.10 ppm (m, –CH=). — IR (Film): 3450 (OH), 1670 und 1640 (C=C), 995 und 910 cm^{–1} (CH=CH₂).

Cyclisierung von 6: 35 g Rohprodukt in 500 ml 1,2-Dichloräthan wurden innerhalb 7 h unter Rühren zu einem siedenden Gemisch von 3 Liter 99 proz. Ameisensäure und 1.5 Liter 1,2-Dichloräthan getropft. Die dunkelrote Lösung wurde 12 h bei Raumtemp. stehengelassen, danach mit 6 Liter Wasser versetzt, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige mehrmals mit Methylenchlorid oder 1,2-Dichloräthan extrahiert. Nach Aufarbeiten der organischen Phasen verblieben 36 g eines braunen Öls, das zunächst durch Säulenchromatographie an 0.7 kg Kieselgel (Säulendurchmesser 5 cm) gereinigt wurde. Elution mit 2.5 Liter Benzin ergab 6.5 g unpolare Nebenprodukte. Durch Elution mit 3.5 Liter Benzin/Essigester (95 : 5) erhielt man 23 g Formiatgemisch (64% bezogen auf eingesetztes **4**), das im GC (*T_r* = 200 °C) zwei breite Hauptpeaks aufwies mit *t_r* = 6.6 min (60%, Stereoisomere von **9**) und *t_r* = 5.6 min (17%, Stereoisomere von **13**). Bei der anschließenden präp. SC (Cyclohexan/Essigester 98 : 2, zweimal) mit jeweils 1 g Substanz wurde von dem Hauptsubstanzband (*R_F* ≈ 0.45) jeweils eine schmale Vorzone entfernt, die nach GC (*t_r* = 5.6 min) und NMR (nur schwaches olefin. Signal bei δ = 5.35 ppm) hauptsächlich die bicyclischen Komponenten **13** enthielt. Insgesamt wurden 11.3 g (36%) nach GC zu 85% angereicherte Spiroformiate **9** erhalten.

MS (%): m/e = 250 für C₁₆H₂₆O₂ (M⁺, 14), 204 (28), 189 (45), 161 (100). — NMR (CDCl₃): δ = 0.75–1.10 (CH₃-Dublets), 4.55–5.10 (m, 7-H), 5.35 (m, 2-H), 8.10 ppm („s“, CHO). — IR (Film): 1725 (CO), 1185 cm^{–1} (C—O—C).

Esterverseifung von 9/13: 9.3 g Formiatgemisch wurden mit gesätt. äthanol. Kalilauge (s. 7/11) verseift. Aufarbeiten und präp. SC (Cyclohexan/Essigester 4 : 1) ergab 6.6 g (80%) **10/14** als hellgelbes Öl. — MS (%): m/e = 222 für C₁₅H₂₆O (M⁺, 23), 207 (20), 204 (17), 189 (37), 179 (47), 161 (100). — NMR (CDCl₃): δ = 0.75–1.15 (CH₃-Dublets), 3.10–3.80 (m, CHO), 5.30 ppm (m, olefin. 2-H von **10**). — IR (Film): 3250 cm^{–1} (OH).

Hydrierung von 10/14: 6.0 g des Gemisches in 100 ml Eisessig wurden mit 500 mg PtO₂ in einer Schüttelapparatur bei Raumtemp. unter Normaldruck hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme (ca. 6 h, 650 ml) wurde vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat mit 500 ml Wasser versetzt und mehrmals mit Chloroform extrahiert. Nach Aufarbeiten erhielt man 5.8 g eines schwach gelben Öls, das zur Entfernung des nichthydrierten **14** (MS: m/e = 222) in 30 ml Methylenchlorid gelöst und bei 0 °C mit Br₂/CH₂Cl₂ (1 : 20, v/v) versetzt wurde, bis keine Entfärbung mehr eintrat (ca. 6 ml). Die Reaktionslösung wurde i. Vak. eingedampft. Nach präp. SC (Cyclohexan/Essigester 4 : 1) erhielt man 4.2 g (70%) des Gemisches der isomeren Spiroalkohole **23a, b** als blaßgelbes Öl.

MS (%): $m/e = 224$ für $C_{15}H_{28}O$ (M^+ , 5), 206 (21), 191 (9), 179 (13), 163 (100). — NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.78 - 1.05$ (CH_3 -Dubletts), 1.80 (s, OH), 3.05 – 3.70 (m, 7-H). — IR (Film): 3250 cm^{-1} (OH).

Oxidation der Spiroalkohole 23a, b: 4.0 g 23a, b wurden, wie oben für 8/12 beschrieben, der Jones-Oxidation⁸⁾ unterworfen. Aufarbeiten und präp. SC (Cyclohexan/Essigester 9 : 1) ergaben 3.36 g (85 %) des Ketongemisches 21a, b als farbloses Öl. Nach GC ($T_r = 200^\circ C$) entspricht der intensivste Peak (60 %) bei $t_r = 8.3$ min dem 1,4-cis-Spiroketon 21a (Übertonung mit dem oben erhaltenen *racem.* Dihydroacorenon-B).

MS (%): $m/e = 222$ für $C_{15}H_{26}O$ (M^+ , 60), 207 (14), 179 (48), 161 (42), 151 (54), 138 (60), 111 (50), 95 (56), 43 (100). — NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.82 - 1.05$ ppm (12 H, CH_3 -Dubletts). — IR (Film): 1710 cm^{-1} (CO).

Bromierung und Dehydrobromierung von 21a, b: Zu 3.15 g (14.2 mmol) des Ketongemisches in 30 ml Chloroform wurde bei $0^\circ C$ innerhalb von 10 min eine Lösung von 0.73 ml (14.2 mmol) Brom in 10 ml Chloroform getropft und die Lösung anschließend 5 min bei $0^\circ C$ weitergerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. wurde die Lösung des Rückstands in 50 ml frisch destilliertem Dimethylformamid mit je 4 g Lithiumbromid/Lithiumcarbonat¹⁸⁾ 1 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionslösung mit 300 ml Wasser verdünnt und mehrfach mit Äther extrahiert. Aufarbeiten der organischen Phase und präp. SC (Cyclohexan/Essigester 4 : 1) ergaben 1.92 g (61 %) eines gelben Öls, das nach GC ($T_r = 200^\circ C$) aus zwei Hauptkomponenten mit den Intensitäten 27 % (1c; $t_r = 8.0$ min) und 60 % (1b; $t_r = 9.3$ min) bestand. Durch nochmalige präp. SC (Cyclohexan/Essigester 98 : 2, dreimal, 0.5 mm Schichtdicke) mit jeweils 350 mg Substanz wurde eine Trennung in eine obere Zone I (insgesamt 610 mg) und eine untere Zone II (insgesamt 1.18 g) bewirkt.

*rel.-(*1S,4R,5S*)-1-Isopropyl-4,8-dimethylspiro[4.5]dec-8-en-7-on; *racem.* 4-Epiacorenon (1c):* Jeweils 200 mg der Zone I wurden nochmals chromatographiert (Cyclohexan/Essigester 98 : 2, dreimal) und ergaben nach Abtrennung eines oberen und eines unteren schmalen Substanzbandes 320 mg 1c als farbloses Öl, das nach GC zu 81 % einheitlich war.

MS (%): $m/e = 220$ für $C_{15}H_{24}O$ (M^+ , 95), 205 (3), 177 (43), 149 (20), 135 (62), 109 (70), 82 (100). — NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.83, 0.85$ und 0.93 (3d, 6.5 Hz, 1- $CH(CH_3)_2$, 4- CH_3), 1.77 (m, 8- CH_3), 2.36 und 2.45 (AB-Spektrum, 15.5 Hz, CH_2 -6), 2.17 – 2.37 (m, CH_2 -10) und 6.65 ppm (m, olefin. 9-H). — IR (Film): 1670 cm^{-1} (CO).

Entsprechend der für 2a angegebenen Vorschrift wurden 110 mg 1c der Lemieux-Oxidation¹⁵⁾ unterworfen und ergaben 45 mg Dicarbonsäure (Rohprodukt), $[(M - H_2O)^+ m/e = 224]$, deren NMR-Spektrum ($[D_6]Aceton$) dem von 2r-Isopropyl-5t-methyl-1,1-cyclopentandiessigsäure (2b, Tab. 1) entsprach.

*rel.-(*1S,4S,5R*)-1-Isopropyl-4,8-dimethylspiro[4.5]dec-8-en-7-on; *racem.* Acorenon-B (1b):* Nochmalige präp. SC (Cyclohexan/Essigester 98 : 2, dreimal) der obigen Zone II ergab nach Abtrennung eines oberen schmalen Substanzbandes 0.85 g 1b als farbloses Öl, das nach GC ($T_r = 200^\circ C$, $t_r = 9.3$ min) einheitlich war.

MS (%): $m/e = 220$ für $C_{15}H_{24}O$ (M^+ , 76), 205 (7), 177 (58), 149 (38), 135 (84), 109 (100), 82 (68). — Das NMR-Spektrum ($CDCl_3$) entspricht dem des oben dargestellten Präparats (Tab. 2 und Abb. 2). IR (Film): 1670 cm^{-1} (CO). — UV (CH_3OH): $\lambda_{max} = 241\text{ nm}$ ($lg \epsilon = 3.86$).

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 131 – 134 °C (Äthanol). — MS: $M^+ m/e = 400$.

$C_{21}H_{28}N_4O_4$ (400.5) Ber. C 62.98 H 7.05 N 13.99 Gef. C 62.91 H 6.98 N 13.94

Reaktionsfolge 1d → 1c

*rel.-(*1S,4R,5R*)-1-Isopropyl-4,8-dimethylspiro[4.5]dec-8-en-7-ol (24):* Zu 1.43 g (6.5 mmol) GC-einheitlichem *racem.* 4-Epiacorenon-B (1d)¹¹ in 40 ml absol. Benzol wurden bei $0^\circ C$ unter Röhren und Stickstoff innerhalb 1 h 10 ml (10.5 mmol) einer 20 proz. Lösung von Diisobutylaluminium-

hydrid²²⁾ in Hexan getropft. Die Reaktionslösung wurde weitere 2 h bei 0°C gerührt, danach mit 120 ml Methanol versetzt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgenutscht und mit 150 ml heißem Methanol gewaschen. Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. und präp. SC (Cyclohexan/Essigester 3 : 1) ergaben 1.35 g (93 %) farbloses zähes Öl.

MS (%): m/e = 222 für $C_{15}H_{26}O$ (M^+ , 62), 207 (4), 204 (5), 189 (5), 179 (19), 161 (30), 84 (100). — NMR ($CDCl_3$): δ = 0.79 – 1.00 (9 H, mehrere Dubletts, 1- $CH(CH_3)_2$, 4- CH_3), 1.75 (3 H, m, 8- CH_3), 2.22 (OH, H/D-Austausch), 4.00 – 4.30 (1 H, m, 7-H) und 5.30 – 5.55 ppm (1 H, m, olefin. 9-H). — IR (Film): 3250 (OH) und 1035 cm^{-1} (C – O).

Epoxid 25 von 24: Die Lösung von 1.125 g (5 mmol) **24** in 30 ml Chloroform wurde bei 0°C innerhalb von 15 min portionsweise mit 1.6 g (9.2 mmol) *m*-Chlorperbenzoësäure²³⁾ versetzt, noch 1 h gerührt, danach 4 h bei Raumtemp. stehengelassen, anschließend mit einer gesättigten $NaHCO_3$ /Na₂S₂O₃-Lösung versetzt und dreimal mit Chloroform und einmal mit Essigester extrahiert. Aufarbeiten der organischen Phase und präp. SC (Cyclohexan/Essigester 3 : 1) ergaben 1.1 g (90 %) farblose Nadeln mit einem Schmelzbereich von 60 – 125°C (nach NMR-Spektrum Isomerengemisch).

MS (%): m/e = 238 für $C_{15}H_{26}O_2$ (M^+ , 15), 223 (1), 220 (2), 205 (2), 195 (5), 177 (26), 167 (16), 43 (100). — NMR ($CDCl_3$): δ = 0.78 – 0.97 (9 H, mehrere Dubletts, 1- $CH(CH_3)_2$, 4- CH_3), 1.41 und 1.44 (3 H, 2s, 8- CH_3), 1.70 (OH, H/D-Austausch), 3.13 (1 H, t, 9-H) und 3.75 – 4.00 ppm (1 H, m, 7-H). — IR (KBr): 3400 (OH), 1040 (C – O) und 850 cm^{-1} (Epoxid).

Epoxid 26 des racem. 4-Epiacorenons-B (1d): 400 mg **25** in 15 ml Aceton wurden bei 0°C unter Rühren mit 1.5 ml Jones-Reagens⁸⁾ versetzt. Nach 15 min wurde das überschüssige Reagens mit Isopropylalkohol reduziert und die Lösung i. Vak. weitgehend eingeengt. Der Rückstand wurde in 50 ml Wasser aufgenommen und die Lösung dreimal mit Äther extrahiert. Aufarbeiten der organischen Phase und präp. SC (Cyclohexan/Essigester 4 : 1) ergaben 354 mg (88 %) farbloses Öl (nach NMR-Spektrum Isomerengemisch).

MS (%): m/e = 236 für $C_{15}H_{24}O_2$ (M^+ , 11), 221 (2), 218 (3), 208 (3), 203 (2), 193 (15), 175 (14), 165 (10), 43 (100). — NMR ($CDCl_3$): δ = 0.77 – 0.98 (9 H, mehrere Dubletts, 1- $CH(CH_3)_2$, 4- CH_3), 1.35 und 1.38 (3 H, 2s, 8- CH_3), 2.55 und 2.91 (1 H, 2d, J = 14 Hz, 6-H) und 3.36 – 3.47 ppm (1 H, m, 9-H). — IR (Film): 1715 (CO), 835 cm^{-1} (Epoxid).

rel.-(*1S,4R,5S*)-1-Isopropyl-4,8-dimethylspiro[4.5]dec-8-en-7-ol (27) durch Wharton-Reaktion¹⁹⁾: Die Lösung von 320 mg **26** in 15 ml absol. Methanol wurde bei 0°C zunächst mit 4 ml Hydrazinhydrat (100 proz.) und nach einigen min mit ca. 4 Tropfen Eisessig versetzt. Die gelbe Reaktionsmischung ließ man 12 h bei – 5°C stehen. Danach wurde mit 100 ml Wasser aufgenommen und dreimal mit Äther extrahiert. Nach Aufarbeiten der organischen Phase und präp. SC (Cyclohexan/Essigester 3 : 1) erhielt man 60 mg (20 %) schwachgelbes zähes Öl.

MS (%): m/e = 222 für $C_{15}H_{26}O$ (M^+ , 69), 207 (3), 204 (6), 189 (2), 179 (14), 161 (20), 84 (100). — NMR ($CDCl_3$): δ = 0.77 – 0.98 (9 H, mehrere Dubletts, 1- $CH(CH_3)_2$, 4- CH_3), 1.74 (3 H, m, 8- CH_3), 1.82 (1 H, m, OH), 3.97 – 4.35 (1 H, m, 7-H) und 5.42 ppm (1 H, m, olefin. 9-H). — IR (Film): 3300 (OH) und 1040 cm^{-1} (C – O).

racem. 4-Epiacorenon (1c): 55 mg **27** in 10 ml Aceton wurden bei 0°C mit 0.5 ml Jones-Reagens⁸⁾ versetzt. Nach 30 min wurde das überschüssige Reagens durch Zugabe von etwas Isopropylalkohol reduziert und das Lösungsmittel i. Vak. weitgehend abgezogen. Der Rückstand wurde in 20 ml Wasser aufgenommen und die Lösung dreimal mit Äther extrahiert. Aufarbeiten der organischen Phase und präp. SC (Cyclohexan/Essigester 85 : 15) ergaben 47 mg (86 %) leicht gelbliches Öl, das nach GC (T_s = 200°C, t_r = 8.0 min) einheitlich war.

MS (%): $m/e = 220$ für $C_{15}H_{24}O$ (M^+ , 86), 205 (6), 177 (44), 149 (39), 135 (76), 109 (87), 82 (100). — NMR: Tab. 2 und Abb. 2. — IR (Film): 1673 cm^{-1} (CO). — UV (CH_3OH): $\lambda_{max} = 241\text{ nm}$ ($lg \epsilon = 3.80$).

$C_{15}H_{24}O$ (220.3) Ber. C 81.74 H 10.98 Gef. C 81.59 H 10.94

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 152—155°C (Äthanol). — MS: M^+ $m/e = 400$.

$C_{21}H_{28}N_4O_4$ (400.5) Ber. C 62.98 H 7.05 N 13.99 Gef. C 62.90 H 7.21 N 13.98

[560/75]