

γ -Lactone aus α, β -ungesättigten Ketonen durch P – O-Olefinierung

Norbert Bense¹⁾, Jürgen Höhn²⁾, Helga Marschall* und Peter Weyerstahl

Institut für Organische Chemie, Technische Universität Berlin,
Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

Eingegangen am 21. September 1978

Die Enone **2–5**, **12**, **14**, **16–19** reagieren mit dem Phosphonat **1b** in mäßigen bis guten Ausbeuten zu den *E,Z*-Estern **6–9**, **13**, **15**, **20–23**. Aus **Z-8** wird durch Epoxidierung der γ, δ -Doppelbindung **Z-31** und daraus nach saurer Hydrolyse das Butenolid **34** erhalten. **34** und alle weiteren γ -Lactone **32**, **33**, **41**, **44** sind in erheblich besseren Ausbeuten durch P – O-Olefinierung der Epoxyketone **26–28**, **38**, **42** zu den *E,Z*-Estern **29–31**, **39**, **43** und Hydrolysieren der *Z*-Ester darstellbar, während die *E*-Ester **30**, **31**, **39** die *trans*-Diole **35**, **36** und **40** liefern.

γ -Lactones from α, β -Unsaturated Ketones by P – O Olefination

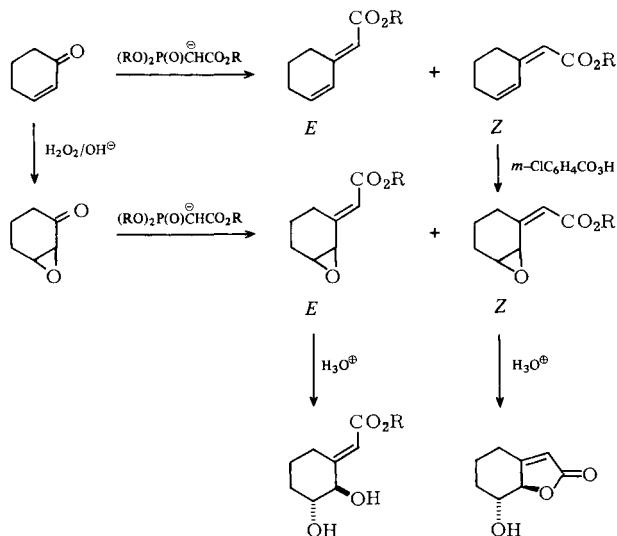
The enones **2–5**, **12**, **14**, **16–19** react with the phosphonate **1b** in moderate to good yields to the *E,Z*-esters **6–9**, **13**, **15**, **20–23**. The γ, δ -double bond of **Z-8** was epoxidized to **Z-31**, which was hydrolyzed with acid to the butenolide **34**. **34**, and all the other γ -lactones **32**, **33**, **41**, **44** are prepared in much better yields by P – O olefination of the epoxy ketones **26–28**, **38**, **42** to the *E,Z*-esters **29–31**, **39**, **43** followed by hydrolysis of the *Z*-esters. The *E*-esters **30**, **31**, **39** are hydrolyzed to the *trans*-diols **35**, **36**, and **40**.

Die Horner-Emmons-Reaktion³⁾ von Alkyl-(dialkylphosphono)acetat (**1**) mit α, β -ungesättigten Ketonen wurde bisher nur an wenigen Beispielen untersucht^{4a–d)}. Wir wollten diese Reaktion anwenden, um so nach Epoxidierung und saurer Hydrolyse zu γ -Lactonen mit einer weiteren Hydroxylgruppe im Molekül zu gelangen (Schema 1).

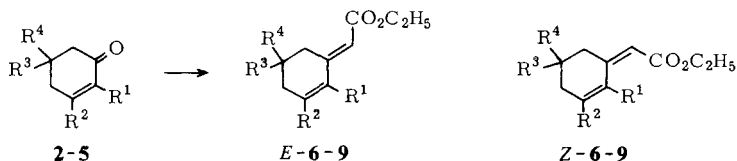
Umsetzung der Enone **2–5**, **12**, **14** und **16–19** zu den Estern *E,Z-6–9*, *E-13*, *E,Z-15* und *E,Z-20–23*

Die günstigsten Reaktionsbedingungen für die Umsetzung α, β -ungesättigter Ketone mit dem Phosphonat **1b** zu den *E,Z*-Estern wurden an Isophoron (**4**) erarbeitet. Einerseits sollte eine hohe Gesamtausbeute, andererseits ein möglichst hoher Anteil an *Z*-Isomeren erzielt werden, da nur letzteres nach der Epoxidierung der γ, δ -Doppelbindung lactonisieren kann. Sowohl die Variation des Lösungsmittels (Benzol, Tetrahydrofuran, Dimethoxyethan, Dioxan) als auch die der Base (Natriumhydrid, Natrium-methylat, Kalium-*tert*-butylat) zeigte jedoch keinen Einfluß auf den *E/Z*-Quotienten. In Dioxan werden die höchsten Ausbeuten erzielt, und mit Kalium-*tert*-butylat werden Nebenreaktionen vermieden. Der Einfluß der Basenkonzentration auf die Umsetzung

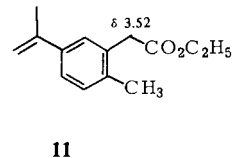
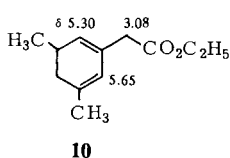
Schema 1



	R ¹	R ²
1a	CH ₃	CH ₃
b	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
c	CH ₃	CH ₂ Ph



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
2,6	H	H	H	H
3,7	H	CH ₃	CH ₃	H
4,8	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
5,9	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂

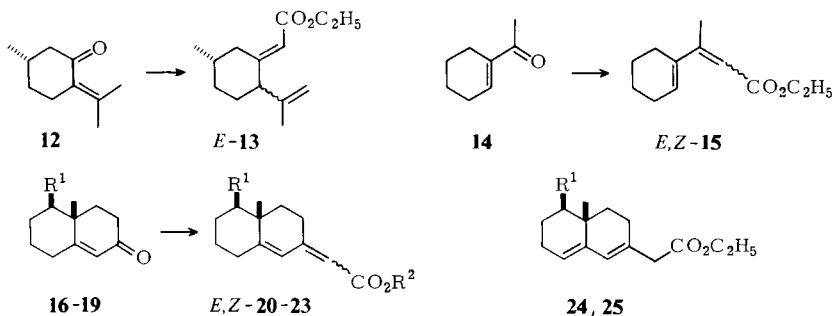


wurde ebenfalls untersucht. Die günstigsten Ergebnisse werden bei einem Molverhältnis Keton:Base: **1b** wie 1.0:1.2:1.4 erzielt, das *E,Z*-Verhältnis bleibt unverändert.

Aus Isophoron (**4**) wird unter optimalen Reaktionsbedingungen ein 1:1-Gemisch der *E,Z*-Ester **8** (75% Ausbeute) erhalten, das entweder durch Drehbanddestillation oder durch mehrfache Chromatographie an Kieselgel getrennt werden kann. 2-Cyclohexen-1-on (**2**), das aus seinem Ethylenacetal frisch dargestellt wurde, liefert in nur 30proz. Ausbeute die *E,Z*-Ester **6**, die nicht getrennt wurden; jedoch überwiegt hier das sterisch günstigere Produkt *Z*-**6** (nach ¹H-NMR *E*:*Z* = 1:5). Aus dem Dimethylcyclo-

hexenon **3** wird in 45proz. Ausbeute ein Gemisch der *E,Z*-Ester **7** (1:1.5) erhalten, das daneben noch zu ca. 10% den isomerisierten Ester **10** enthält, der im Gemisch an seiner IR-Bande bei 1730 cm^{-1} und den $^1\text{H-NMR}$ -Signalen bei $\delta = 3.08$ (s), 5.30 und 5.65 identifiziert werden kann. *Z*-**7** konnte durch Säulenchromatographie rein erhalten werden. (–)-Carvon (**5**) läßt sich nur mit Kalium-*tert*-butylat als Base zu *E,Z*-**9** (*E:Z* = 3:1) umsetzen, aus sterischen Gründen überwiegt hier *E*-**9**, als Nebenprodukt tritt der aromatisierte Ester **11** auf. Mit NaH als Base tritt entweder Selbstkondensation oder Michael-Addition ein, das erhaltene Produkt wurde daher nicht näher untersucht.

Bei Pulegon (**12**) wird der Angriff des Phosphonat-Carbanions sterisch stark erschwert. Selbst nach eintägigem Erhitzen unter Rückfluß in Dioxan sind noch über 60% Pulegon vorhanden. Unter Isomerisierung der Doppelbindung entsteht in 30proz. Ausbeute ein Diastereomeren-Gemisch (8:1 nach $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum) *E*-**13**; vermutlich überwiegt das Produkt mit diäquatorialer Stellung von Methyl- und Isopropenylgruppe. Auch die Reaktion von 1-Acetyl-1-cyclohexen (**14**) mit **1b** ist sterisch ungünstig, im Estergemisch überwiegt wieder *E*-**15** (*E:Z* = 3:1), das durch SC abgetrennt werden kann.



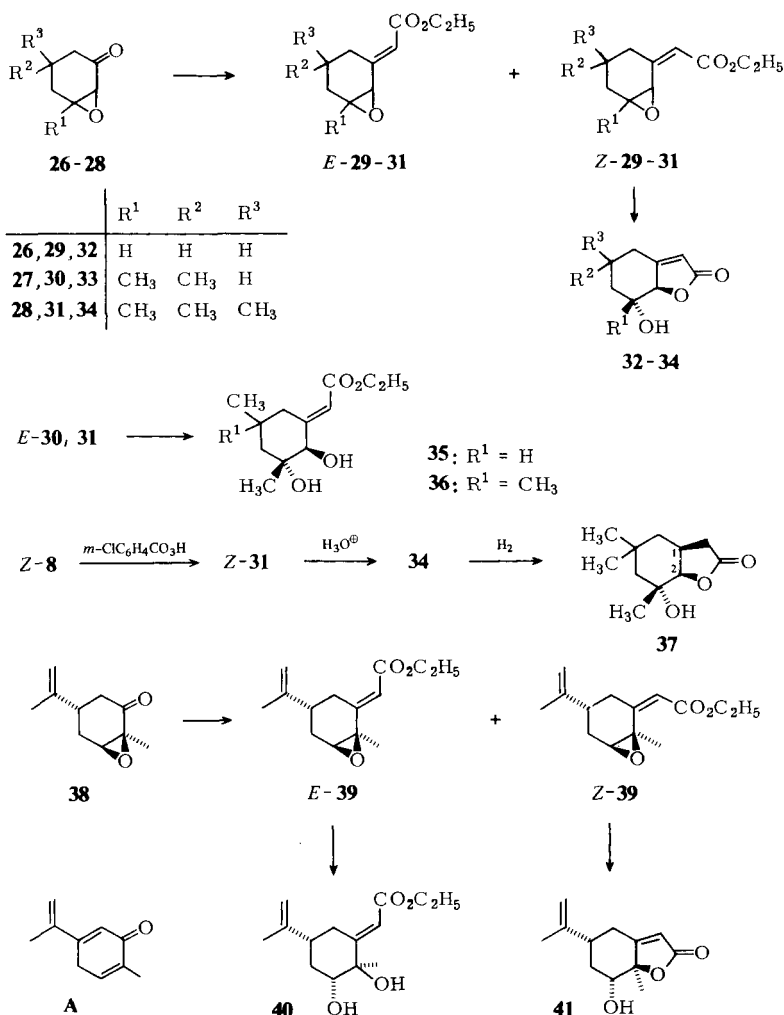
	R ¹	R ²		R ¹	R ²
16, 20, 24	H	C ₂ H ₅	18, 22	OTs	C ₂ H ₅
17, 21a, 25	OAc	C ₂ H ₅	19, 23	OH	CH ₃
21b	OAc	CH ₂ Ph			

Bei der Umsetzung des bicyclischen Ketons **16** mit **1b** wird auch bei Variation der Reaktionsbedingungen immer der isomerisierte Ester **24** (30% der Gesamtausbeute) neben *E,Z*-**20** erhalten, der sich nur durch präparative Gaschromatographie abtrennen ließ. Diese Isomerisierung wurde bereits früher bei der Reaktion von Progesteron mit **1a**, jedoch nur unter prototropen Bedingungen, beobachtet^{4c)}. Die Lage der Doppelbindungen in **24** ergibt sich aus dem UV-Maximum bei 238 nm (berechnet 239 nm).

Dagegen reagiert das aus *Wieland-Miescher*-Keton leicht zugängliche Acetat **17** mit **1b** unter optimalen Bedingungen in ca. 75proz. Ausbeute zu *E,Z*-**21** und zu ca. 5% **25**. Sowohl bei der Umsetzung des Tosylats **18** mit **1b** als auch bei der Reaktion des Acetats **17** mit dem Benzylester **1c** verringert sich die Ausbeute an *E,Z*-**22** bzw. *E,Z*-**21b** auf ca. 55%, dagegen wird *E,Z*-**23** aus dem Alkohol **19** zu 75% isoliert.

Umsetzung der Epoxyketone 26 – 28, 38, 42 und 45 mit 1

Da die Reaktion der Enone mit **1** wegen der möglichen Nebenreaktionen einerseits in unbefriedigender Ausbeute verläuft, andererseits die *E,Z*-Isomeren meist nicht trennbar sind und zudem Doppelbindungsisomerisierung auftritt, haben wir parallel die entsprechenden Epoxyketone dargestellt und diese mit **1** umgesetzt. Die *Horner-Emmons*-Reaktion von Epoxyketonen, und zwar von acyclischen, wurde bisher erst zweimal beschrieben⁵⁾, dabei wurde bei der Isoantheridiol-Synthese^{5a)} auch schon die von uns als Folgeschritt beabsichtigte Lactonisierung einmal angewandt, die dort jedoch zum δ -Lacton führte. Die Reaktion von Epoxyketonen mit Alkyl-(dialkylphosphono)acetat wurde vermutlich bisher deshalb nicht näher untersucht, weil bekannt ist, daß Epoxide mit **1b** zu substituierten Cyclopropancarbonsäureestern reagieren⁶⁾.



Die Reaktion wurde von uns mit Isophoronoxid (**28**) und **1b** bezüglich Ausbeute und *E,Z*-Isomerenverhältnis optimiert. NaH oder Kalium-*tert*-butylat als Base erweisen sich als gleichwertig. Die besten Ergebnisse (80% Ausbeute, davon 40% *E*-Isomeres) werden bei einem Molverhältnis von Keton **28**: Base: **1b** wie 1.0:1.2:1.2 in Dimethoxyethan (DME) als Lösungsmittel (4–16 h unter Rückfluß) erzielt; jedoch ist das bei den Enonen angewandte Molverhältnis 1.0:1.2:1.4 ebenso günstig.

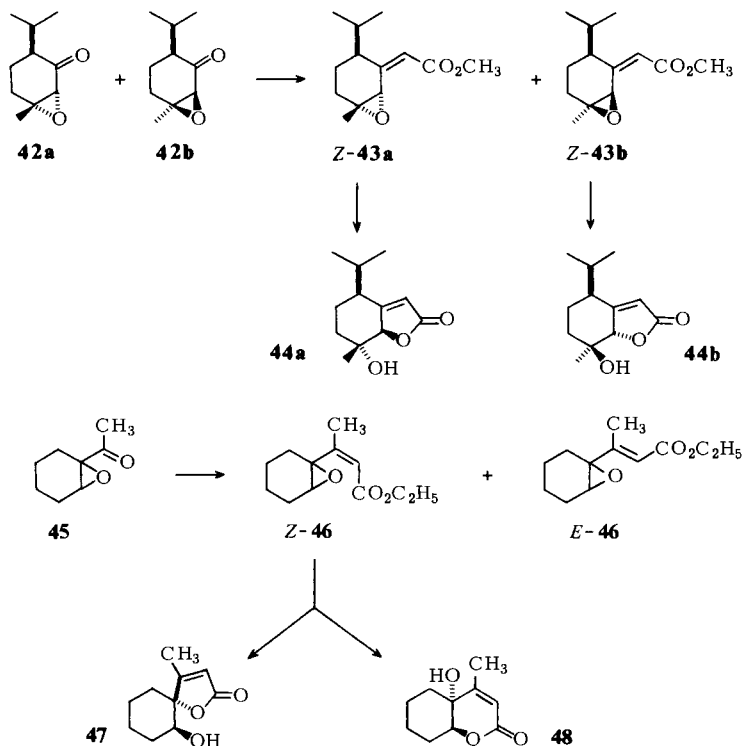
Unter letzteren Reaktionsbedingungen konnten aus den Epoxyketonen **26**–**28** und **38** in 80–90 proz. Ausbeute die *E,Z*-Ester **29**–**31** und (–)-**39** erhalten werden, die sich durch SC gut trennen ließen. Obwohl sich *Z*-**31** auch aus dem Dienester *Z*-**8** durch Oxidation mit *m*-Chlorperbenzoesäure darstellen läßt, ist *Z*-**31** über die Stufen **4** → **28** → *E,Z*-**31** leichter zugänglich. Während die *E,Z*-Isomeren **29**–**31** fast im Verhältnis 1:1 entstehen, wird aus (+)-Carvonepoxid^{7a,c)} aus sterischen Gründen überwiegend das (–)-*E*-Isomere **39** (*E*:*Z* = 4:1) gebildet. Als Nebenprodukt wird zu 5% der aromatisierte Ester **11** isoliert⁸⁾. Dieser Ester wird zum Hauptprodukt (ca. 45% Ausbeute), wenn mit einem Konzentrationsverhältnis von **38**:Base:**1b** = 1.0:1.6:1.5 gearbeitet wird.

Die *Z*-Ester **29**–**31** bilden bei der Hydrolyse mit wäßriger Schwefelsäure in Aceton ausschließlich die γ -Lactone **32**–**34** (**33** als 3:1-Epimerengemisch). **34** kann an Pd/BaSO₄ zum *cis*-Lacton **37** hydriert werden. Die *cis*-Verknüpfung ergibt sich aus den Kopplungskonstanten $J_{1,2} = 4$ Hz der beiden Brücken-H-Atome. Aus den *E*-Estern **30** und **31** werden bei der Hydrolyse die *trans*-Diole **35** und **36** isoliert. Die Carvon-Derivate *E*- bzw. *Z*-**39** lassen sich zum stereochemisch einheitlichen Diol **40** bzw. γ -Lacton **41** hydrolysieren.

Die Oxidation des (–)-Piperitons mit H₂O₂ in alkalischem Medium soll unter weitgehender Racemisierung ausschließlich zu einem (**42a**) der beiden möglichen diastereomeren Epoxide **42a**, **b** verlaufen^{7a,c)}. Das 270-MHz¹H- und das ¹³C-NMR-Spektrum zeigen jedoch, daß, wie bereits früher angenommen^{7b,d)}, auch Epimerisierung eingetreten sein muß. Ein Epimeres **42b** kann durch Kristallisation aus Benzin bei –20°C angereichert werden. Es zeigt im ¹H-NMR-Spektrum das Methylsingulett bei $\delta = 1.46$ (**42a**:1.44) und das Epoxid-H bei 3.09 (**42a**:3.10) ppm; im ¹³C-NMR-Spektrum tritt das Methylsignal bei $\delta = 17.1$ (**42a**:23.0), das quartäre Epoxid-C-Atom bei 61.4 (**42a**:65.4) und das die Isopropylgruppe tragende C-Atom als Dublett bei 52.1 (**42a**:48.3) auf. Diese Differenzen sind unvereinbar mit der Annahme, daß es sich hierbei um ein Gemisch aus einem Enantiomeren und dem Racemat von **42b** handelt. Da bei den Folgeoperationen weitere Epimerisierung in unterschiedlichem Ausmaß eintritt, haben wir auf eine Trennung der Epimeren **42a**, **b** verzichtet.

Die Umsetzung von **42a**, **b** mit **1a** zeigt, wie stark die P–O-Olefinierung von sterischen Faktoren abhängig ist. Unter Äquilibration erhält man ausschließlich ein *Z*-Epoxyester-Gemisch **43** (**43a**:**43b** = 4:3), das chromatographisch getrennt werden kann und frappierend unterschiedliche Lagen des Epoxid-H-Signals im ¹H-NMR-Spektrum zeigt (**43a**:4.67; **43b**:4.21 ppm). Eine Betrachtung der Dreiding-Modelle zeigt, daß in **43b** das Epoxid-H quasi-axial steht und durch die 3,5-ständigen axialen H-Atome abgeschirmt wird im Gegensatz zum zweiten Stereoisomeren **43a**; daraus ergibt sich gleichzeitig, daß in *Z*-**43b** Epoxidring und Isopropylgruppe *cis*-konfiguriert sind. Bei der sauren Lactonisierung von **43a** bzw. **b** tritt am allylischen Zentrum erneut Äquilibration

ein, deren Ausmaß stark von den jeweiligen Reaktionsbedingungen abhängig ist, in einem Fall wurde jedoch aus **43a** reines **44a**, aus **43b** fast reines **44b** erhalten. Beide Butenolide **44a, b** sind jedoch auch durch SC trennbar.

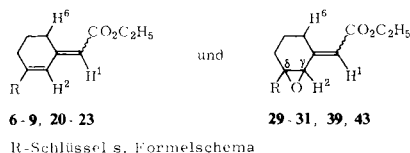


Nach Umsetzen des Epoxyketons **45** mit **1b** zeigt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum deutlich das Vorhandensein der E, Z -Isomeren **46** (3:2) mit Signalen bei 5.94 bzw. 5.65 ppm. Nach der SC werden jedoch nur E -**46** und die beiden γ - und δ -Lactone **47** und **48** (im Verhältnis 1:4) isoliert. Katalysiert durch das schwach saure Kieselgel lactonisiert demnach Z -**46** vollständig⁹⁾. Auf Grund der IR-Banden bei 1740 bzw. 1700 cm^{-1} und des $^{13}\text{C-NMR}$ -Signals für das Carbonyl-C-Atom bei 175.1 bzw. 166.7 ppm lassen sich beide Lactone eindeutig als γ - bzw. δ -Lacton zuordnen.

Wie Tab. 1 zeigt, ist eine Zuordnung zur E - bzw. Z -Ester-Reihe durch die im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum um etwa 1.4 ppm nach tieferem Feld verschobene Lage des zur Estergruppe γ -ständigen H^2 der Z -Isomeren leicht möglich, dagegen ist bei den E -Isomeren, durch die räumliche Nähe der Carbonylfunktion, das H^6 -Signal nach tieferem Feld (3 – 3.7 ppm) verschoben. Die $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten (vgl. Tab. 2) der Ester E - bzw. Z -**29** – **31** sowie E - und Z -**8** sind konkordant mit diesem Befund: hier sind die Werte für C-2 bei den E -Isomeren um 5 – 6 ppm nach tieferem Feld, für C-6 um etwa den gleichen Wert nach höherem Feld verschoben.

Auffallend ist weiterhin, daß bei dem Dien-ester **Z-9** und den Epoxy-estern **Z-30**, **E-31** und **Z-39** im ^1H -NMR-Spektrum das CH_2 -Quartett der Ethylester-Gruppe mit 1–2 Hz nochmals zum Quartett aufgespalten ist, was vermutlich auf eine Einschränkung der freien Drehbarkeit der Estergruppe durch die Methylsubstituenten an C_γ bzw. C_δ zurückzuführen ist.

Die ^{13}C -NMR-Daten für die Butenolide **32**–**34** und **44** zeigen, daß trotz unterschiedlicher Substitution die Werte für die γ -Lacton-C-Atome C-1, C-2, C-7 und C-8 relativ lagekonstant sind (vgl. Tab. 3).

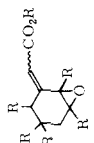
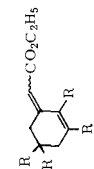
Tab. 1. ^1H -NMR-Werte für die Strukturelemente

Nr.	H^1		H^2		H^{eq}		$\text{CO}_2\text{CH}_2 \sim \text{CH}_3$			
	<i>E</i>	<i>Z</i>	<i>E</i>	<i>Z</i>	<i>E</i>	<i>Z</i>	<i>E</i>	$\dot{Z}$	<i>E</i>	<i>Z</i>
	(s, br)		(s, br)				q ($J = 7 \text{ Hz}$) t			
6^{a)}	5.61	5.50	5.59 ^{b)}	7.48 ^{c)}	2.97	2.40	4.15	4.16	1.29	1.30
7^{a)}	5.51	5.41	5.91	7.34	3.52	2.31	4.16	4.17	1.29	1.31
8^{a)}	5.57	5.42	5.91	7.35	2.73	2.09	4.15	4.16	1.28	1.29
9^{a)}	5.74	5.60	1.85	1.92	3.77	≈ 2.4	4.17	4.18	1.31	1.30
			(2- CH_3)					(qq)		
20^{d)}	5.40	5.29	5.73	7.20	3.50		4.04		1.23	
21 a^{e)}	5.53	5.43	5.89	7.33	3.50		4.14		1.28	
21 b^{f)}	5.58	5.48	5.84	7.45			5.12, 7.34 (s, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Ph}$)			
22^{c)}	5.52	5.44	5.85	7.33	3.35		4.14		1.25	
23^{f)}	5.45	5.35	5.78	7.25	3.32		3.65 (s, CO_2CH_3)			
29^{a)}	6.01	5.96	3.37	4.71	2.95	2.14	4.18	4.21	1.31	1.32
30^{a)}	5.98	5.93	3.19	4.47	3.17	2.32	4.17	4.19	1.30	1.31
							(qq)			
31^{a)}	6.07	5.90	3.18	4.74	3.25	2.38	4.18	4.20	1.30	1.31
							(qq)		(qbr)	
39^{a)}	6.13	5.88	1.50	1.60	3.37	2.31	4.18	4.24	1.30	1.33
			(2- CH_3)					(qq)		
43 a^{a)}	—	5.92	—	4.67	—				3.74 (CO_2CH_3)	
43 b^{a)}	—	5.85	—	4.21	—				3.74 (CO_2CH_3)	

^{a)} 270 MHz, CDCl_3 ; ^{b)} d, br, $J = 10 \text{ Hz}$; ^{c)} dtd, $J = 10; 1.5; 1 \text{ Hz}$; ^{d)} 90 MHz, CCl_4 ; ^{e)} 90 MHz, CDCl_3 ; ^{f)} 60 MHz, CDCl_3 .

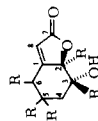
Tab. 2. ^{13}C -NMR-Werte für die Epoxyketone **26** – **28**, **38**, **42a** und **b**, die Epoxyester **29** – **31**, **39**, **43a** und **b** sowie die Dien-ester **6** – **9** (in CDCl_3 , δ -Werte)

Nr.	R-Schlüssel s. Formelschema						Weitere Substituenten	
	C-1 (s)	C-2	C-3	C-4 (t)	C-5	C-6		
26	206.2	56.0 (d)	55.1 (d)	22.8	17.0 (t)	36.4 (t)		
27	205.7	61.0 (d)	61.3 (s)	37.1	23.4 (d)	44.2 (t)	3-CH ₃ : 21.9 (q); 5-CH ₃ : 21.0 (q)	
28	207.6	61.4 (d)	64.1 (s)	42.9	36.1 (s)	48.0 (t)	3-CH ₃ : 24.0 (q); 5-(CH ₃) ₂ : 27.9, 30.9 (q)	
38	205.6	58.8 (s)	61.4 (d)	28.7	35.1 (d)	41.8 (t)	2-CH ₃ : 15.3 (q); 5-C(CH ₃)=CH ₂ : 146.4 (s), 110.5 (t), 20.6 (q)	
42b	208.0	62.5 (d)	61.4 (s)	28.9	21.8 (t)	52.1 (d)	3-CH ₃ : 17.1 (q); 6-CH(CH ₃) ₂ : 28.6 (d), 20.0, 18.3 (q)	
42a	208.7	62.5 (d)	65.4 (s)	27.8	23.8 (t)	48.3 (d)	3-CH ₃ : 23.0 (q); 6-CH(CH ₃) ₂ : 26.4 (d), 20.8, 18.6 (q)	
<i>E</i> - 29	154.4	54.6 (d)	55.7 (d)	23.7	17.6 (t)	25.1 (t)	=CH---CO---OCH ₂ ---CH ₃ (d) (s) (t) (q)	14.3
<i>Z</i> - 29	154.6	49.9 (d)	55.3 (d)	23.8	20.2 (t)	30.9 (t)		14.3
<i>E</i> - 30	154.5	62.2 (d)	60.0 (s)	37.9	23.6 (d)	34.0 (t)	3-CH ₃ : 22.5 (q); 5-CH ₃ : 21.3 (q)	14.3
<i>Z</i> - 30	153.7	55.9 (d)	60.0 (s)	38.1	24.6 (d)	39.1 (t)	3-CH ₃ : 23.1 (q); 5-CH ₃ : 21.2 (q)	14.3
<i>E</i> - 31	155.8	63.3 (d)	61.8 (s)	43.1	32.3 (s)	35.3 (t)	3-CH ₃ : 24.6 (q); 5-(CH ₃) ₂ : 27.0, 30.8 (q)	14.3
<i>Z</i> - 31	155.8	56.8 (d)	61.8 (s)	43.1	32.3 (s)	43.3 (t)	3-CH ₃ : 24.8 (q); 5-(CH ₃) ₂ : 27.5, 30.8 (q)	14.3



Tab. 2 (Fortsetzung)

Nr.	C-1 (s)	C-2	C-3	C-4 (t)	C-5	C-6	Weitere Substituenten	= CH (d)	- CO (s)	- OCH ₂ - (t)	CH ₃ (q)
<i>E</i> -39	156.2	56.7 (s)	62.1 (d)	30.7	35.4 (d)	29.5 (t)	2-CH ₃ ; 20.9 (q); 5-C(CH ₃)=CH ₂ ; 147.7 (s), 109.8 (t), 20.2 (q)	119.5	165.8	59.8	14.3
<i>Z</i> -39	154.0	55.8 (s)	60.0 (d)	30.7	38.2 (d)	39.4 (t)	2-CH ₃ ; 20.5 (q); 5-C(CH ₃)=CH ₂ ; 147.6 (s), 109.9 (t), 20.2 (q)	121.6	165.6	60.3	14.2
<i>Z</i> -43a	158.8	57.3 (d)	61.0 (s)	27.9	20.7 (t)	46.9 (d)	3-CH ₃ ; 23.1 (q); 6-CH(CH ₃) ₂ ; 30.5 (d), 21.1, 18.4 (q)	120.9	166.7	51.2 (q, CH ₃)	—
<i>Z</i> -43b	156.4	55.6 (d)	58.5 (s)	25.5	20.6 (t)	46.8 (d)	3-CH ₃ ; 22.9 (q); 6-CH(CH ₃) ₂ ; 27.1 (d), 21.8, 19.8 (q)	122.6	166.2	51.3 (q, CH ₃)	—
<i>Z</i> -6	152.3	125.3 (d)	138.1 (d)	26.3	22.8 (t)	32.7 (t)		113.2	166.5	59.5	14.4
<i>E</i> -8	154.6	125.1 (d)	145.5 (s)	45.1	31.0 (s)	39.1 (t)	3-CH ₃ ; 24.4 (q); 5-(CH ₃) ₂ ; 28.3	114.0	167.5	59.3	14.4
<i>Z</i> -8	153.0	120.6 (d)	146.3 (s)	45.6	31.4 (s)	46.1 (t)	3-CH ₃ ; 24.6 (q); 5-(CH ₃) ₂ ; 28.1	111.8	166.6	59.3	14.4
<i>E</i> -9	154.9	132.7 (s)	135.2 (d)	31.4	41.3 (d)	31.7 (t)	2-CH ₃ ; 19.6 (q); 5-C(CH ₃)=CH ₂ ; 148.3 (s), 109.7 (t), 20.7 (q)	112.4	167.3	59.6	14.4

Tab. 3. ^{13}C -NMR-Werte für die γ -Lactone **32** – **34**, **41**, **44a** und **b** sowie **37** (in CDCl_3 , δ -Werte)

Weitere Substituenten

C-8
(d)C-7
(s)

C-6

C-5

C-4
(t)

C-3

C-2

C-1
(s)

Nr.

32

113.7

173.8

27.4

23.7

31.2

75.7

87.9

169.3

**33A
und B**

115.1

174.0

35.4

27.8

44.2

74.8

89.8

168.6

3-CH₃:20.4; 5-CH₃:22.5 (q)3-CH₃:21.5; 5-CH₃:19.0 (q)**34**

114.9

173.9

40.5

34.1

50.5

74.9

90.9

168.3

3-CH₃:21.6 (q); 5-(CH₃)₂:28.6, 33.4 (q)2-CH₃:16.3 (q); 5-C(CH₃)=CH₂:144.7 (s), 112.2 (t), 22.6 (q)

115.3

172.7

32.3

39.1

28.8

73.1

90.9

172.3

44a

112.6

173.9

45.1

24.6

36.4

75.5

89.9

171.9

3-CH₃:18.5 (q); 6-CH(CH₃)₂:28.7 (d), 21.3, 18.5 (q)3-CH₃:20.7 (q); 6-CH(CH₃)₂:28.4 (d), 21.5, 18.6 (q)

114.7

173.7

45.0

24.9

33.0

75.8

87.8

172.3

37

38.5

171.1

39.7

30.7

45.8

70.3

84.3

31.4

3-CH₃:26.0 (q); 5-(CH₃)₂:29.4, 33.7 (q)

Experimenteller Teil

¹H-NMR-Spektren: Varian A-60D, EM-390, HA-100, Bruker WH-270 (TMS als innerer Standard). — ¹³C-NMR-Spektren: in CDCl₃, Varian CFT-20. — IR-Spektren: in CCl₄, Perkin-Elmer 257 und 225. — UV-Spektren: Beckman DK-2A. — Massenspektren: MAT CH-7 und 711, 70 eV. — Drehwerte: Perkin-Elmer Polarimeter 141, in CHCl₃ bei Raumtemp. (Na-D-Linie, λ = 589 nm). — Präparative GC: Varian Aerograph A-700. — Analyt. GC: A: Perkin-Elmer F-7, Glassäule 82 S 557; B: Varian 1520, Stahlsäule mit 5% FFAP auf Varaport 30. — Schmp.: Büchi SMP-20. — Sdpp.: Luftbadtemp. bei Kugelrohrdestillation (KRD). — SC: Kieselgel, Korngröße 0.15–0.30 mm (in Klammern jeweils g Substanz: g Kieselgel). — Analysen: Mikroanalytische Abteilung des Instituts unter Leitung von Frau Dr. U. Fauss. — Bei allen Aufarbeitungen wurde die organische Phase mit MgSO₄ getrocknet.

Isophoron (**4**) ist käuflich. — (–)-*Carvon* (**5**), (–)-*Piperiton* und (+)-*Pulegon* (**12**) wurden uns von der Fa. *Haarmann und Reimer* überlassen. — Nach Lit.-Vorschriften wurden die bicyclischen Enone **16**⁽¹⁰⁾, **17**⁽¹¹⁾, **18**⁽¹²⁾ und **19**⁽¹³⁾ dargestellt.

Benzyl-(dimethylphosphono)acetat (**1c**) wird nach Lit.-Vorschrift⁽¹⁴⁾ dargestellt. Sdp. 123–125°C/0.02 Torr (Lit.⁽¹⁴⁾ Sdp. 148–150°C/0.1 Torr). IR. NMR übereinstimmend mit Lit.⁽¹⁴⁾.

Ethyl-(diethylphosphono)acetat (**1b**), Sdp. 92–93°C/0.05 Torr (Lit.⁽¹⁵⁾ Sdp. 109–109.5°C/0.80 Torr); ¹H-NMR₉₀ (CCl₄): δ = 1.29 (t, J = 7.5 Hz, CH₃), 1.34 (t, J = 7.5 Hz, 2 CH₃), 2.78 (d, J = 22 Hz, CH₂P), 4.05 (q, J = 7.5 Hz, CO₂CH₂), 4.16 (q, J = 7.5 Hz, OCH₂) und *Methyl-(dimethylphosphono)acetat* (**1a**), Sdp. 90–92°C/0.5 Torr; ¹H-NMR₉₀ (CCl₄): δ = 2.85 (d, J = 21 Hz, CH₂P), 3.69, 3.71, 3.80 (s, 3 OCH₃), werden analog Lit.-Vorschrift⁽¹⁶⁾ dargestellt.

2-Cyclohexen-1-on (**2**): Dargestellt nach Lit.⁽¹⁷⁾, Sdp. 68–70°C/20 Torr (Lit.⁽¹⁷⁾ Sdp. 68.5–69°C/23 Torr). — ¹H-NMR₉₀ (CCl₄): δ = 1.8–2.5 (m, 6H), 5.91 (dt, J = 9; 1 Hz, 2-H), 6.88 (dt, J = 9; 3.5 Hz, 3-H).

3,5-Dimethyl-2-cyclohexen-1-on (**3**): Dargestellt nach Lit.⁽¹⁸⁾, Sdp. 83–84°C/3 Torr (Lit.⁽¹⁸⁾ Sdp. 84–86°C/9 Torr). — ¹H-NMR₉₀ (CCl₄): δ = 1.06 (d, J = 6 Hz, 5-CH₃), 1.92 (s, 3-CH₃), 2.10 (mc, 5H), 5.73 (s, 2-H).

1-(1-Cyclohexen-1-yl)ethanon (**14**): Dargestellt nach Lit.⁽¹⁹⁾. — ¹H-NMR₉₀ (CCl₄): δ = 1.63 (mc, 2CH₂), 2.20 (s und mc, COCH₃ und 2CH₂), 6.77 (mc, HC=) (Lit.⁽²⁰⁾ NMR: δ = 2.20, 6.9).

Darstellung der Epoxyketone 26–28, 38, 42 und 45 (¹³C-NMR-Daten vgl. Tab. 2) aus den Enonen **2–4**, (–)-*Carvon* (**5**), (–)-*Piperiton* und **14** nach Lit.-Vorschrift^(7a,21) jedoch bei 0–5°C, Ausb. 65–80%.

7-Oxabicyclo[4.1.0]heptan-2-on (**26**): Aus **2**, Sdp. 70°C/9 Torr (KRD) (Lit.⁽²²⁾ Sdp. 73–76°C/9 Torr). — ¹H-NMR₉₀ (CCl₄): δ = 1.3–2.6 (m, 3CH₂), 3.05 (d, J = 4 Hz, 1-H), 3.46 (mc, 6-H).

4c,6r-Dimethyl-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-2-on (**27**): Aus **3**, Diastereomergemisch 10:1, durch Drehbanddestillation auf 20:1 angereichert. Sdp. 65°C/5 Torr (Lit.⁽²³⁾ Sdp. 67°C/3 Torr). — ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): δ = 0.96 (d, J = 6.5 Hz, 4-CH₃), 1.45 (s, 6-CH₃), 1.58 (dd, J_{5a,5e} = 14.5; J_{5a,4a} = 11 Hz, 5-H ax), 1.72 (dd, J_{3a,3e} = 18.5; J_{3a,4a} = 11 Hz, 3-H ax), 2.18 (ddd, J_{5e,5a} = 14.5; J_{5e,4a} = 4; J_{5e,3e} = 1 Hz, 5-H eq), 2.20 (mc, 4-H ax), 2.51 (ddd, J_{3e,3a} = 18.5; J_{3e,4a} = 5; J_{3e,5e} = 1 Hz, 3-H eq), 3.07 (s, 1-H). — [¹H-NMR₉₀ (CCl₄) für das in geringerer Menge vorhandene Diastereomere: δ = 0.96 (d, J = 6.5 Hz), 1.38 (s), 2.87 (s)].

4,4,6-Trimethyl-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-2-on (**28**): Aus **4**, Sdp. 75°C/5 Torr (Lit.⁽²¹⁾ Sdp. 70–73°C/5 Torr). — ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): δ = 0.91 (s, 4-CH₃ eq), 1.01 (s, 4-CH₃ ax), 1.42 (s, 6-CH₃), 1.70 (dd, br, J_{5a,5e} = 15, J_{5a,3a} = 2 Hz, 5-H ax), 1.81 (ddd, J_{3a,3e} = 13.5, J_{3a,5a} = 2, J_{3a,5e} = 1 Hz, 3-H ax), 2.08 (d, br, J_{5a,5e} = 15, 5-H eq), 2.62 (dd, br, J_{3e,3a} = 13.5, J_{3e,5e} = 1 Hz, 3-H eq), 3.06 (s, br, 1-H). — [Lit.⁽²⁰⁾ NMR (CCl₄): δ = 1.40 (s), 2.92 (s)].

(+)-4*c*-Isopropenyl-1*r*-methyl-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-2-on (**38**): Aus (–)-Carvon (**5**), Sdp. 114°C/12 Torr (Lit.²⁴) 120–122°C/15 Torr, $[\alpha]_D^{25} = +81.7^\circ$ (1.3proz.) (Lit.^{7a}) $[\alpha]_D^{20} = +87.60^\circ$. – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): $\delta = 1.42$ (s, 1-CH₃), 1.72 (s, br, CH₃), 1.91 (ddd, $J_{5a,5c} = 15$, $J_{5a,4a} = 11$, $J_{5a,6} = 1$ Hz, 5-H ax), 2.04 (dd, $J_{3a,3e} = 17$, $J_{3a,4a} = 11$ Hz, 3-H ax), 2.38 (dddd, $J_{5e,5a} = 15$, $J_{5e,4a} = 4$, $J_{5e,6} = 3$, $J_{5e,3e} = 1$ Hz, 5-H eq), 2.60 (ddd, $J_{3e,3a} = 17$, $J_{3e,4a} = 4.5$, $J_{3e,5e} = 1$ Hz, 3-H eq), 2.73 (mc, 4-H ax), 3.46 (dd, $J_{6,5e} = 3$, $J_{6,5a} = 1$ Hz, 6-H), 4.73 (mc, H₂C=).

3-Isopropyl-6-methyl-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-2-on (**42a** und **b**, Stereoisomeren-Gemisch): Aus (–)-Piperiton, Sdp. 109–111°C/7 Torr (Lit.^{7b}) 105°C/6 Torr, $[\alpha]_D^{25} = +36.4^\circ$ (0.9proz.) (Lit.^{7a}) $[\alpha]_D^{20} = +31^\circ$. – Anreicherung von **42b**: 5.0 g **42** werden in 8 ml Benzin (Sdp. 40°C) gelöst, man läßt im Tiefkühlschrank kristallisieren und trennt die Kristalle ab. $[\alpha]_D^{25} = +9.5^\circ$ (2.7proz.). – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): $\delta = 0.84$, 0.93 (2 d, $J = 7$ Hz, C(CH₃)₂), 1.46 (s, 6-CH₃), 1.5–2.5 (m, 6H), 3.09 (s, 1-H). – [¹H-NMR₂₇₀ für **42a** (aus dem Gemisch): $\delta = 0.84$, 0.92 (2 d, $J = 7$ Hz, C(CH₃)₂), 1.44 (s, 6-CH₃), 3.10 (s, 1-H)].

1-(7-Oxabicyclo[4.1.0]hept-1-yl)ethanon (**45**): Aus **14**, Sdp. 70°C/7 Torr (Lit.²⁰) 59–60°C/6 Torr). – ¹H-NMR₉₀ (CCl₄): $\delta = 1.2$ –1.75 (m, 5H), 1.8–2.75 (m, 3H), 1.92 (s, COCH₃), 3.20 (dd, $J = 1$; 2 Hz, 6-H) [Lit.²⁰] NMR: $\delta = 1.91$, 3.25]. – ¹³C-NMR: $\delta = 208.1$ (s, CO), 63.0 (s, C-1), 57.0 (d, C-6), 24.5 (t, C-2), 23.2 (q, CH₃), 22.2 (t, C-5), 19.5 (t, C-3), 19.9 (t, C-4).

Umsetzung der Enone **2–5**, **12**, **14**, **16–19** und der Epoxyketone **26–28**, **38**, **42** und **45** mit **1**

Allgemeine Vorschrift: Man löst in 30 ml absol. Dioxan unter N₂ und unter Rühren 12 mmol frisch sublimiertes Kalium-*tert*-butylat, läßt 14 mmol **1** in 10 ml absol. Dioxan zutropfen, rührt 15 min, tropft 10 mmol frisch über Hydrochinon destilliertes Enon bzw. 10 mmol Epoxyketon in 15 ml absol. Dioxan zu, rührt 2 h bei Raumtemp. und erhitzt anschließend die jeweils angegebene Zeit unter Rückfluß. Das Dioxan wird abgezogen, der Rückstand in Eiswasser gegossen, die Mischung 4mal mit Ether extrahiert, der Extrakt mit gesättigter NaCl-Lösung neutral gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird über Kieselgel filtriert (mit Benzin bzw. Benzin/Ether) und im Kugelrohr destilliert.

A) Umsetzung der Enone (¹³C-Daten vgl. Tab. 2).

(*E,Z*)-(2-Cyclohexen-1-yliden)essigsäure-ethylester (*E,Z*-**6**): Aus **2** und **1b**; 6 h; Rohausb. 40%. Reinigung durch SC an Kieselgel (1:40) mit Benzin. Ausb. 30%, Sdp. 95°C/8 Torr (KRD). *E:Z* = 1:5 (nach ¹H-NMR). – IR: 1715 (CO₂R), 1640 cm^{–1} (C=C). – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): $\delta = 1.29$ (*E*) und 1.30 (*Z*) (t, $J = 7$ Hz, CH₃), 1.63 (*E*, mc) und 1.80 (*Z*, qui, $J = 6.5$ Hz, CH₂-5), 2.23 (*Z*, mc, CH₂-4), 2.40 (*Z*, td, $J = 6.5$; 1.5 Hz, CH₂-6), 2.84 (*E*, mc, CH₂-4), 2.97 (*E*, mc, CH₂-6), 4.15 (*E*) und 4.16 (*Z*, q, $J = 7$ Hz, CO₂CH₂), 5.50 (*Z*) und 5.61 (*E*, s, br, =CHCO₂R), 5.59 (*E*, d, br, $J = 10$ Hz, 2-H), 6.12 (*E*, d, br, $J = 10$ Hz, 3-H), 6.24 (*Z*, dtd, $J = 10$; 4; 1.5 Hz, 3-H), 7.48 (*Z*, dtd, $J = 10$; 1.5; 1 Hz, 2-H). – MS: $m/e = 166$ (M⁺, 90%), 138 (M – C₂H₄, 60), 121 (M – OEt, 100), 93 (M – CO₂Et, 95), 91 (85), 77 (55).

C₁₀H₁₄O₂ (166.2) Ber. C 72.26 H 8.49 Gef. C 72.03 H 8.41

(*E,Z*)-(3,5-Dimethyl-2-cyclohexen-1-yliden)essigsäure-ethylester (*E,Z*-**7**): Aus **3** und **1b**; 18 h; Ausb. 45%. *E:Z* = 40:60 (nach GC, A). Reinigung durch SC an Kieselgel (1:60) mit Benzin/Ether (95:5). Als 1. Fraktion wird ein Gemisch aus *E,Z*-**7** und ca. 20% (3,5-Dimethyl-1,5-cyclohexadien-1-yl)essigsäure-ethylester (**10**) isoliert. *E:Z* = **7**:**10** ca. 3:4:1 nach ¹H-NMR₉₀ (CDCl₃): $\delta = 1.02$ (*Z*) und 1.05 (*E*, d, $J = 6$ Hz, 5-CH₃), 1.29 (*E*) und 1.31 (*Z*, t, $J = 7$ Hz, CH₃), 1.86 (*E*), 1.90 (*Z*) und 1.96 (**10**, s, CH₃), 3.08 (**10**, s, CH₂CO₂R), 3.52 (*E*, 6-H, d, br, $J = 14$ Hz), 4.16, 4.17 (*E,Z*; q, $J = 7$ Hz, CO₂CH₂), 5.30 (**10**, s, br, 2-H), 5.41 (*Z*) und 5.51 (*E*, s, br, =CHCO₂R), 5.65 (**10**, s, br, 6-H), 5.91 (*E*, s, br, 2-H), 7.34 (*Z*, s, br, 2-H). – IR: 1730 (**10**, CO₂R), 1700 (*E*, CO₂R), 1630, 1605 cm^{–1} (C=C).

Als 2. Fraktion wird Z-7 eluiert. Ausb. 10%, Sdp. 80°C/5 Torr (KRD). – IR: 1700 (CO₂R), 1630, 1605 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): δ = 1.02 (d, J = 6 Hz, 5-CH₃), 1.31 (t, J = 7 Hz, CH₃), 1.87 (mc, 5-H), 1.90 (s, br, 3-CH₃), 2.00, 2.08 (d, AB-Spektrum, J = 10; 2 Hz, CH₂-4), 2.20 (d, br, J = 14 Hz, 6-H), 2.31 (d, br, J = 14 Hz, 6-H), 4.17 (q, J = 7 Hz, CO₂CH₂), 5.41 (s, br, =CHCO₂R), 7.34 (s, br, 2-H). – MS: m/e = 194 (M⁺, 100%), 179 (M – Me, 90), 165 (M – Et, 12), 151 (M – Me, – C₂H₄, 20), 149 (M – OEt, 70), 133 (40), 116, 117 (25), 105 (95).

C₁₂H₁₈O₂ (194.3) Ber. C 74.19 H 9.34 Gef. C 74.05 H 9.29

(E,Z)-(3,5,5-Trimethyl-2-cyclohexen-1-yliden)essigsäure-ethylester (E,Z-8): Aus Isophoron (4) und 1b, E:Z = 50:50 (nach GC, A)

a) Optimierungsversuche nach der allgemeinen Vorschrift

Base	Solvens	Temp. [°C]	Zeit [h]	Base [mmol]	1b [mmol]	Ausb. [%]
KOtBu	Dioxan	101	24	12	14	75
KOtBu	Dioxan	101	18	15	15	78
KOtBu	THF	65	16	15	15	57
NaH	THF	65	16	12	12	49
NaH	THF	65	14	20	20	59
NaH	Benzol	80	14	20	20	50
NaH	Benzol	80	2	20	20	35

b) 11.52 g (0.24 mol) NaH (50proz. in Paraffinöl) in 400 ml absol. Dioxan werden mit 71.6 g (0.34 mol) 1b in 100 ml absol. Dioxan und 27.6 g (0.20 mol) 4 in 200 ml absol. Dioxan nach der allgemeinen Vorschrift, 72 h unter Rückfluß, umgesetzt. Nach Filtrieren über Kieselgel mit Benzin/Ether (9:1) und KRD-Destillation, Sdp. 90–100°C/4 Torr, erhält man 32.1 g (77%) E,Z-8 (50:50, nach GC, A). – IR: 1720 (CO₂R), 1645, 1620 cm⁻¹ (C=C). – MS: m/e = 208 (M⁺, 70%), 193 (M – CH₃, 100), 165 (M – CH₃, – C₂H₄, 25), 163 (M – OEt, 65), 147 (80), 119 (95), 105 (50).

C₁₃H₂₀O₂ (208.3) Ber. C 74.96 H 9.68 Gef. C 74.88 H 9.63

Das E,Z-8-Gemisch wird durch Drehbanddestillation oder zweifache SC an Kieselgel (1:100) mit Benzin/Ether (99:1) getrennt.

E-8 wird als 1. Fraktion (bzw. 1. Eluat) erhalten. Sdp. 91.6–92.2°C/4 Torr. – UV (Methanol): λ_{max} = 277 nm. – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): δ = 0.95 (s, 2 5-CH₃), 1.28 (t, J = 7 Hz, CH₃), 1.82 (s, br, 3-CH₃), 1.95 (s, br, CH₂-4), 2.73 (d, J = 1.7 Hz, CH₂-6), 4.15 (q, J = 7 Hz, CO₂CH₂), 5.57 (s, br, =CHCO₂R), 5.91 (s, br, 2-H).

Z-8 destilliert als 2. Fraktion (bzw. wird als 2. Eluat isoliert), Sdp. 92.4°C/4 Torr. – UV (Methanol): λ_{max} = 277 nm. – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): δ = 0.94 (s, 2 5-CH₃), 1.29 (t, J = 7 Hz, CH₃), 1.87 (s, br, 3-CH₃), 1.98 (s, br, CH₂-4), 2.09 (d, J = 1 Hz, CH₂-6), 4.16 (q, J = 7 Hz, CO₂CH₂), 5.42 (s, br, =CHCO₂R), 7.35 (s, br, 2-H).

(E)-(2-Isopropenyl-5-methylcyclohexyliden)essigsäure-ethylester (E-13, Diastereomeregemisch, ca. 8:1 nach ¹H-NMR): Aus Pulegon (12) und 1b; 24 h; Reinigung durch SC an Kieselgel (1:40) mit Benzin/Ether (95:5); Ausb. 30%, Sdp. 105°C/7 Torr (KRD). – IR: 1725 (CO₂R), 1650, 910 cm⁻¹ (C=C). – UV (Methanol): λ_{max} = 222 nm. – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): δ = 1.02 (d, J = 6 Hz, 5-CH₃), 1.29 (t, J = 7 Hz, CH₃), 1.45–1.96 (m, 6 H), 1.75 (s, br, CH₃), 2.66 (dd, br, J = 12.5; 3.5 Hz, 6-H eq), 3.90 (d, br, J = 9 Hz, 2-H), 4.16 (q, J = 7 Hz, CO₂CH₂), 4.79, 5.00 (s, br, H₂C=), 5.51 (s, br, =CHCO₂R). – ¹H-NMR (für das in geringerer Menge vorhandene Diastereomere, im

Gemisch): $\delta = 0.97$ (d, $J = 6$ Hz, 5-CH₃), 1.30 (t, $J = 7$ Hz, CH₃), 4.17 (q, $J = 7$ Hz, CO₂CH₂), 4.73, 4.97 (s, br, H₂C=), 5.69 (s, br, =CHCO₂R). – ¹³C-NMR: $\delta = 167.2$ (s), 112.4 (d), 59.5 (t), 14.4 (q) = CHCO₂C₂H₅; 145.3 (s), 113.1 (t), 22.2 (q) 2-Isopropenyl; 22.4 (q, 5-CH₃), 163.3 (s, C-1), 52.8 (d, C-2), 32.7 (t, C-3), 34.9 (t, C-4), 35.3 (d, C-5), 38.7 (t, C-6). – MS: $m/e = 222$ (M⁺, 95%), 207 (M – CH₃, 100), 194 (M – C₂H₄, 15), 179 (M – CH₃, – C₂H₄, 70), 177 (M – OEt, 60), 161 (M – CH₃, – EtOH, 40), 149 (M – CO₂Et, 90).

C₁₄H₂₂O₂ (222.3) Ber. C 75.63 H 9.67 Gef. C 75.47 H 9.60

Als 2. Fraktion werden ca. 50% **12** isoliert.

Umsetzung von (–)-Carvon (5): Aus **5** und **1b** wird nach 14 h ein Gemisch *E*-**9**: *Z*-**9**:**11** = 75:25:15 (nach GC, B) erhalten; Ausb. 70%; Reinigung durch SC an Kieselgel (1:100) mit Benzin/Ether (99:1).

(*5*-Isopropenyl-2-methylphenyl)essigsäure-ethylester (**11**) wird als 1. Fraktion eluiert. Sdp. 120°C/8 Torr (KRD). – IR: 3110, 1640, 900 (=CH₂), 1750 cm^{–1} (CO₂R). – ¹H-NMR₉₀ (CCl₄): $\delta = 1.21$ (t, $J = 7$ Hz, CH₃), 2.10 (s, br, CH₃), 2.29 (s, 2-CH₃), 3.52 (s, CH₂CO₂R), 4.08 (q, $J = 7$ Hz, CO₂CH₂), 4.96, 5.27 (s, br, H₂C=), 7.02 (d, br, $J = 8$ Hz, 3-H), 7.19 (dd, $J = 8$; 1.5 Hz, 4-H), 7.22 (d, $J = 1.5$ Hz, 6-H). – MS: $m/e = 218$ (M⁺, 45%), 190 (M – C₂H₄, 5), 189 (M – C₂H₅, 5), 173 (M – OEt, 10), 172 (M – C₂H₄, – H₂O, 10), 145 (M – CO₂Et, 100).

C₁₄H₁₈O₂ Ber. 218.13067 Gef. 218.12818 (MS)

(*E*)-(5-Isopropenyl-2-methyl-2-cyclohexen-1-yliden)essigsäure-ethylester (*E*-**9**) wird als 2. Fraktion aufgefangen. Sdp. 115°C/6 Torr (KRD), $[\alpha]_D^{25} = -96.5^\circ$ (2.0 proz.). – IR: 1720 (CO₂R), 1640, 1620 cm^{–1} (C=C). – UV (Methanol): $\lambda_{\max} = 270$ nm. – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): $\delta = 1.31$ (t, $J = 7$ Hz, CH₃), 1.77 (t, $J = 1$ Hz, CH₃), 1.85 (dd, $J = 1$; 1 Hz, 2-CH₃), 2.08–2.38 (m, 4 H), 3.77 (d, br, $J = 13$ Hz, 6-H eq), 4.17 (q, $J = 7$ Hz, CO₂CH₂), 4.77 (s, br, H₂C=), 5.74 (s, br, =CHCO₂R), 6.08 (mc, 3-H).

C₁₄H₂₀O₂ (220.3) Ber. C 76.32 H 9.15 Gef. C 76.23 H 9.08

(*Z*)-(5-Isopropenyl-2-methyl-2-cyclohexen-1-yliden)essigsäure-ethylester (*Z*-**9**) wird als 3. Fraktion, leicht verunreinigt, isoliert. Sdp. 115°C/15 Torr (KRD), $[\alpha]_D^{25} = -160^\circ$ (1.0 proz.). – IR: 1730 (CO₂R), 1645, 1620 cm^{–1} (C=C). – UV (Methanol): $\lambda_{\max} = 261, 225$ (sh) nm. – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): $\delta = 1.30$ (t, $J = 7$ Hz, CH₃), 1.73 (s, br, CH₃), 1.92 (dd, $J = 1$; 1 Hz, 2-CH₃), 2.03–2.50 (m, 5 H), 4.18 (qq, $J = 7$; 2.5 Hz, CO₂CH₂), 4.73, 4.76 (s, br, H₂C=), 5.60 (s, br, =CHCO₂R), 5.84 (mc, 3-H).

C₁₄H₂₀O₂ Ber. 220.1463 Gef. 220.1453 (MS)

(*E,Z*)-3-(1-Cyclohexen-1-yl)-2-buten säure-ethylester (*E,Z*-**15**): Aus **14** und **1b**; 24 h; Ausb. 65%, *E:Z* = 75:25 (nach GC, B). *E*-**15** wird durch mehrfache SC an Kieselgel mit Benzin als 1. Fraktion rein erhalten, Ausb. 35%, Sdp. 100°C/5 Torr (KRD). – IR: 1725 (CO₂R), 1625 cm^{–1} (C=C). – UV (Methanol): $\lambda_{\max} = 267$ nm. – ¹H-NMR₁₀₀ (CCl₄): $\delta = 1.24$ (t, $J = 7$ Hz, CH₃), 1.65 (mc, CH₂-4', 5'-H), 2.20 (mc, CH₂-6', 3'-H), 2.27 (d, $J = 1$ Hz, CH₃), 4.09 (q, $J = 7$ Hz, CO₂CH₂), 5.74 (s, br, =CHCO₂R), 6.19 (mc, 2'-H). – ¹³C-NMR: $\delta = 167.5$ (s, C=O), 155.0 (s, C-3), 137.8 (s, C-1'), 130.4 (d, C-2'), 113.4 (d, C-2), 59.5 (t, C-O), 26.4, 26.0 (t, C-3', -6'), 22.9, 22.1 (t, C-4', -5'), 14.8 (q, CH₃), 14.4 (q, CH₃). – MS: $m/e = 194$ (M⁺, 100%), 179 (M – CH₃, 20), 165 (M – C₂H₅, 70), 149 (M – OEt, 75), 148 (M – EtOH, 65), 133 (M – CH₃, – EtOH, 50), 121 (M – CO₂Et, 95).

C₁₂H₁₈O₂ (194.3) Ber. C 74.19 H 9.34 Gef. C 74.02 H 9.33

Als 2. Fraktion wird *E,Z*-**15** eluiert. ¹H-NMR (für *Z*-**15**, aus dem Gemisch, CCl₄): $\delta = 1.22$ (t, $J = 7$ Hz, CH₃), 1.65 (mc, CH₂-4', 5'-H), 1.90 (d, $J = 1$ Hz, CH₃), 2.0–2.3 (m, CH₂-6', 3'-H),

4.03 (q, $J = 7$ Hz, CO_2CH_2), 5.35 (s, br, 2'-H), 5.49 (s, br, $=\text{CHCO}_2\text{R}$). — ^{13}C -NMR (für **Z-15** aus dem Gemisch): $\delta = 166.0$ (s, $\text{C}=\text{O}$), 158.5 (s, C-3), 139.0 (s, C-1'), 122.9 (d, C-2'), 116.1 (d C-2), 59.5 (t, C-O), 27.3, 25.2 (t, C-3', -6'), 25.4 (q, CH_3), 22.9, 22.1 (t, C-4', -5'), 14.4 (q, CH_3).

Umsetzung von **16**: Aus **16** und **1b** wird nach 14 h ein Gemisch **E-20**:**Z-20** = 1:1:1 (nach ^1H -NMR) erhalten. Ausb. 78%, Sdp. $90^\circ\text{C}/0.02$ Torr (KRD); Trennung durch SC nicht möglich. Durch präp. GC (Säule XF 1150, Temp. 200°C) wird als 1. Fraktion **24** isoliert.

(6-Methylbicyclo[4.4.0]deca-2,10-dien-3-yl)essigsäure-ethylester (**24**): IR: 1730 (CO_2R), 1620 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — UV (Methanol): $\lambda_{\text{max}} = 238\text{ nm}$. — ^1H -NMR₉₀ (CCl_4): $\delta = 0.99$ (s, CH_3), 1.25 (t, $J = 7$ Hz, CH_3), 1.1–2.7 (m, 5 CH_2), 2.92 (s, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}$), 4.09 (q, $J = 7$ Hz, CO_2CH_2), 5.30 (t, $J = 3$ Hz, 10-H), 5.77 (s, br, 2-H).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (234.3) Ber. C 76.88 H 9.46 Gef. C 76.76 H 9.35

(*E,Z*)-(6-Methylbicyclo[4.4.0]dec-1-en-3-yliden)essigsäure-ethylester (**E,Z-20**) wird als 2. Fraktion aufgefangen. — IR: 1705 (CO_2R), 1620, 1600 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — UV (Methanol): $\lambda_{\text{max}} = 278\text{ nm}$. — ^1H -NMR₉₀ (CCl_4): $\delta = 1.13$ (s, CH_3), 1.23 (t, $J = 7$ Hz, CH_3), 1.55, 2.25 (mc, 6 CH_2), 3.50 (dt, $J = 16.5$; 3 Hz, 4-H, *E*), 4.04 (q, $J = 7$ Hz, CO_2CH_2), 5.29 (*Z*) und 5.40 (*E*, s, br, $=\text{CHCO}_2\text{R}$), 5.73 (*E*) und 7.20 (*Z*, s, br, 2-H).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ Ber. 234.1220 Gef. 234.1238 (MS)

(7c-Hydroxy-6r-methylbicyclo[4.4.0]dec-1-en-3-yliden)essigsäure-methylester (**E,Z-23**): 10 mmol **19**, 15 mmol NaH und 20 mmol **1a** in Dioxan, 12 h unter Rückfluß. Ausb. 75%, Sdp. $100^\circ\text{C}/0.02$ Torr (KRD), *E:Z* = 40:60 (durch Integral von 2-H im ^1H -NMR bestimmt), durch SC nicht trennbar. — IR: 3440 (OH), 1720 (CO_2R), 1640, 1605 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — ^1H -NMR₆₀ (CDCl_3): $\delta = 1.05$ (s, CH_3), 1.2–1.6 (m, 11 H), 3.32 (mc, 7-H), 3.65 (s, CO_2CH_3), 5.35 (*Z*) und 5.45 (*E*, s, br, $=\text{CHCO}_2\text{R}$), 5.78 (*E*) und 7.25 (*Z*, s, br, 2-H). — MS: $m/e = 236$ (M^+ , 6%), 192 ($\text{M} - \text{C}_2\text{H}_4\text{O}$, 13), 176 ($\text{M} - \text{CO}_2\text{CH}_3$, 100), 144 (15), 117 (16), 105 (20), 89 (34).

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (236.3) Ber. C 71.16 H 8.53 Gef. C 71.01 H 8.42

(*E,Z*)-(6r-Methyl-7c-tosyloxybicyclo[4.4.0]dec-1-en-3-yliden)essigsäure-ethylester (**E,Z-22**): Aus 10 mmol **18**, 15 mmol NaH und 20 mmol **1b** in Dioxan, 12 h unter Rückfluß. Ausb. 58%. zähes Öl, *E:Z* = 30:70 (durch Integral von 2-H im ^1H -NMR bestimmt), durch SC nicht trennbar. — IR (CHCl_3): 1725 (CO_2R), 1640, 1600 ($\text{C}=\text{C}$), 1180, 920, 860, 810 cm^{-1} (OTs). — ^1H -NMR₉₀ (CDCl_3): $\delta = 1.12$ (s, CH_3), 1.25 (t, $J = 7$ Hz, CH_3), 1.2–2.4 (m, 5 CH_2), 3.35 (d, br, $J = 16$ Hz, 4-H, *E*), 4.14 (q, $J = 7$ Hz, CO_2CH_2), 4.53 (dd, $J = 10$; 5 Hz, 7-H), 5.44 (*Z*) und 5.52 (*E*, s, br, $=\text{CHCO}_2\text{R}$), 5.85 (*E*) und 7.33 (*Z*, s, br, 2-H), 2.45 (s, CH_3 -Phenyl), 7.38, 7.80 (d, $J = 8$ Hz, Phenyl-H).

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{S}$ (390.5) Ber. C 65.59 H 6.71 S 8.21 Gef. C 65.35 H 6.60 S 8.07

Umsetzung von **17**

(*E,Z*)-(7c-Acetoxy-6r-methylbicyclo[4.4.0]dec-1-en-3-yliden)essigsäure-ethylester (**E,Z-21a**): Sdp. $115^\circ\text{C}/0.02$ Torr (KRD), *E:Z* = 40:60 (durch Integral von 2-H im ^1H -NMR bestimmt), durch SC nicht trennbar. — IR: 1740 (OAc), 1715 (CO_2R), 1635, 1610 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — ^1H -NMR₉₀ (CDCl_3): $\delta = 1.18$ (s, CH_3), 1.28 (t, $J = 7$ Hz, CH_3), 1.2–2.5 (m, 5 CH_2), 2.05 (s, COCH_3), 3.50 (d, br, $J = 16$ Hz, 4-H, *E*), 4.14 (q, $J = 7$ Hz, CO_2CH_2), 4.6 (mc, 7-H), 5.43 (*Z*) und 5.53 (*E*, s, br, $=\text{CHCO}_2\text{R}$), 5.89 (*E*) und 7.33 (*Z*, s, br, 2-H).

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (292.4) Ber. C 69.84 H 8.27 Gef. C 69.67 H 8.13

(7c-Acetoxy-6r-methylbicyclo[4.4.0]deca-2,10-dien-3-yl)essigsäure-ethylester (**25**), zu ca. 25% im Gemisch von **E,Z-21a**, vgl. folg. Tab. unter Fußnote b). — ^1H -NMR₉₀ (CDCl_3): $\delta = 1.07$ (s, CH_3), 3.02 (s, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}$), 4.7 (mc, 7-H), 5.34 (t, br, $J = 3$ Hz, 10-H), 5.84 (s, br, 2-H).

Optimierungsversuch nach der allgemeinen Vorschrift mit NaH als Base (je 10 mmol **17**)

Solvens	Temp. [°C]	Zeit [h]	NaH [mmol]	1b [mmol]	Ausb. [%]
DME	80	2	10	10	15
DME	80	12	20	20	80 ^{b)}
DME	80	12	15	20	80 ^{a)}
Dioxan	100	2	10	10	25
Dioxan	100	6	10	10	40
Dioxan	100	12	20	20	80 ^{b)}
Dioxan	100	12	15	20	80 ^{a)}
Dioxan	25	24	15	20	30

^{a)} Anteil von **25** an der Gesamtausbe. ca. 5%.

^{b)} Anteil von **25** an der Gesamtausbe. ca. 25%.

(*E,Z*)-(7*c*-Acetoxy-6*r*-methylbicyclo[4.4.0]dec-1-en-3-yliden)essigsäure-benzylester (*E,Z*-**21b**): Aus 10 mmol **17**, 15 mmol NaH und 20 mmol **1c** in Dioxan, 12 h unter Rückfluß, Ausb. 55%, zähes Öl, *E:Z* = 1:1 (durch Integral von 2-H im ¹H-NMR bestimmt), durch SC nicht trennbar. – IR: 1745 (OAc), 1725 (CO₂R), 1640, 1600 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR₆₀ (CDCl₃): δ = 1.12 (s, CH₃), 1.1–2.5 (m, 5CH₂), 2.00 (s, COCH₃), 4.42 (mc, 7-H), 5.12 (s, OCH₂Ph), 5.48 (*Z*) und 5.58 (*E*, s, br, =CHCO₂R), 5.84 (*E*) und 7.45 (*Z*, s, br, 2-H), 7.34 (s, Phenyl).

B) Umsetzung der Epoxyketone (¹³C-NMR-Daten vgl. Tab. 2): Für die Reaktion von **26**–**28**, **38**, **42** und **45** mit **1** kann statt Kalium-*tert*-butylat mit gleich gutem Erfolg NaH (80proz. Dispersin in Paraffinöl) als Base verwendet werden.

(*E,Z*)-(7-Oxabicyclo[4.1.0]hept-2-yliden)essigsäure-ethylester (*E,Z*-**29**): Aus **26** und **1b**, 8 h unter Rückfluß; Ausb. 89%; *E:Z* = 50:50 (nach GC, A); getrennt durch SC an Kieselgel (1:50) mit Benzin/Ether (90:10).

E-Z wird als 1. Fraktion eluiert, Ausb. 10%, Sdp. 75°C/4 Torr (KRD). – IR: 1715 (CO₂R), 1640, 880 cm⁻¹ (C=C). – UV (Methanol): $\lambda_{\max}$ = 226 nm. – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): δ = 1.31 (t, *J* = 7 Hz, CH₃), 1.48 (dqui, *J*_{4e,4a} = 13, *J*_{4e,5e} = *J*_{4e,5a} = *J*_{4e,3e} = *J*_{4e,3a} = 5 Hz, 4-H eq), 1.66 (dddt, *J*_{4a,4e} = 13, *J*_{4a,3a} = 10, *J*_{4a,5a} = 9, *J*_{4a,5e} = *J*_{4a,6e} = 5 Hz, 4-H ax), 1.83 (dddd, *J*_{5a,5e} = 15, *J*_{5a,4a} = 9, *J*_{5a,4e} = 5, *J*_{5a,6} = 2 Hz, 5-H ax), 2.16 (ddt, *J*_{5e,5a} = 15, *J*_{5e,6} = 2, *J*_{5e,4e} = *J*_{5e,4a} = 5 Hz, 5-H eq), 2.55 (dddd, *J*_{3a,3e} = 17, *J*_{3a,4a} = 10, *J*_{3a,4e} = 5, *J*_{3a,Hx} = 2 Hz, 3-H ax), 2.95 (dtd, *J*_{3e,3a} = 17, *J*_{3e,4e} = *J*_{3e,4a} = 5, *J*_{3e,Hx} = 1 Hz, 3-H eq), 3.37 (d, *J*_{1,6} = 4 Hz, 1-H), 3.46 (dt, *J*_{6,1} = 4, *J*_{6,5e} = *J*_{6,5a} = 2, 6-H), 4.18 (q, *J* = 7 Hz, CO₂CH₂), 6.01 (dd, *J*_{Hx,3a} = 2, *J*_{Hx,3e} = 1 Hz, =CHCO₂R). – MS: *m/e* = 182 (M⁺, 5%), 154 (M – C₂H₄, 17), 137 (M – OEt, 30), 136 (M – HOEt, 17), 126 (86), 98 (100).

Z-29 wird als 2. Fraktion aufgefangen, Ausb. 25%, Sdp. 75°C/4 Torr (KRD). – IR: 1715 (CO₂R), 1640, 880 cm⁻¹ (C=C). – UV (Methanol): $\lambda_{\max}$ = 224 nm. – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): δ = 1.32 (t, *J* = 7 Hz, CH₃), 1.52 (dtt, *J*_{4e,4a} = 13, *J*_{4e,3e} = *J*_{4e,5e} = 6.5, *J*_{4e,3a} = *J*_{4e,5a} = 4 Hz, 4-H eq), 1.67 (dtt, *J*_{4a,4e} = 13, *J*_{4a,3a} = *J*_{4a,5a} = 8.5, *J*_{4a,3e} = *J*_{4a,5e} = 6.5 Hz, 4-H ax), 1.91 (dtd, *J*_{5e,5a} = 15, *J*_{5e,4e} = *J*_{5e,4a} = 6.5, *J*_{5e,6} = 3 Hz, 5-H eq), 2.04 (dddd, *J*_{5a,5e} = 15, *J*_{5a,4a} = 8.5, *J*_{5a,4e} = 4, *J*_{5a,6} = 1.5 Hz, 5-H ax), 2.14 (dtd, *J*_{3e,3a} = 15, *J*_{3e,4e} = *J*_{3e,4a} = 6.5, *J*_{3e,Hx} = 1 Hz, 3-H eq), 2.42 (dddd, *J*_{3a,3e} = 15, *J*_{3a,4a} = 8.5, *J*_{3a,4e} = 4, *J*_{3a,Hx} = 1.5 Hz, 3-H ax), 3.46 (ddd, *J*_{6,1} = 4, *J*_{6,5e} = 3, *J*_{6,5a} = 1.5 Hz, 6-H), 4.21 (q, *J* = 7 Hz, CO₂CH₂), 4.71 (d, *J*_{1,6} = 4 Hz, 1-H), 5.96 (dd, *J*_{Hx,3a} = 1.5, *J*_{Hx,3e} = 1 Hz, =CHCO₂R).

C₁₀H₁₄O₃ (183.2) Ber. C 65.91 H 7.74 Gef. C 65.75 H 7.69

(*E,Z*)-(4*r*,6*t*-Dimethyl-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-2-yliden)essigsäure-ethylester (*E,Z*-**30**): Aus **27** und **1b**, 14 h unter Rückfluß; Ausb. 87%; *E:Z* = 50:50 (nach GC; B); getrennt durch SC an Kieselgel (1:50) mit Benzin/Ether (95:5).

E-**30** wird als 1. Fraktion isoliert, Ausb. 35%, Sdp. 65°C/0.05 Torr (KRD). – IR: 1720 (CO₂R), 1640, 860 cm⁻¹ (C=C). – UV (Methanol): λ_{max} = 227 nm. – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): δ = 0.94 (d, *J* = 6.5 Hz, 4-CH₃), 1.30 (t, *J* = 7 Hz, CH₃), 1.41 (s, 6-CH₃), 1.87 (dd, *J*_{5*a*,5*e*} = 12, *J*_{5*a*,4*e*} = 3 Hz, 5-H ax), 1.88 (mc, 4-H eq), 1.97 (dd, *J*_{5*e*,5*a*} = 12, *J*_{5*e*,4*e*} = 3 Hz, 5-H eq), 2.04 (dd, br, *J*_{3*a*,3*e*} = 14, *J*_{3*a*,4*e*} = 4 Hz, 3-H ax), 3.17 (d, br, *J*_{3*e*,3*a*} = 14 Hz, 3-H eq), 3.19 (s, 1-H), 4.17 (q, *J* = 7 Hz, CO₂CH₂), 5.98 (d, br, *J* = 2 Hz, =CHCO₂R). – MS: *m/e* = 210 (M⁺, 5%), 182 (M – C₂H₄, 3), 165 (M – OEt, 15), 153 (20), 126 (100), 124 (55).

Z-**30** wird als 2. Fraktion eluiert, Ausb. 30%, Sdp. 65°C/0.05 Torr (KRD). – IR: 1720 (CO₂R), 1640 cm⁻¹ (C=C). – UV (Methanol): λ_{max} = 225 nm. – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): δ = 0.90 (d, *J* = 6.5 Hz, 4-CH₃), 1.31 (t, *J* = 7 Hz, CH₃), 1.40 (s, 6-CH₃), 1.73 (dd, *J*_{5*a*,5*e*} = 10, *J*_{5*a*,4*e*} = 2 Hz, 5-H ax), 1.80 (mc, 4-H eq), 1.81 (dd, *J*_{5*e*,5*a*} = 10, *J*_{5*e*,4*e*} = 2 Hz, 5-H eq), 2.10 (dd, br, *J*_{3*a*,3*e*} = 14, *J*_{3*a*,4*e*} = 4 Hz, 3-H ax), 2.32 (d, br, *J*_{3*e*,3*a*} = 14 Hz, 3-H eq), 4.19 (q, *J* = 7 Hz, angespalten mit 2 Hz, CO₂CH₂), 4.47 (s, 1-H), 5.93 (s, br, =CHCO₂R).

C₁₂H₁₈O₃ (210.3) Ber. C 68.54 H 8.63 Gef. C 68.33 H 8.57

(*E,Z*)-(4,4,6-Trimethyl-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-2-yliden)essigsäure-ethylester (*E,Z*-**31**): Aus **28** und **1b**.

a) Optimierungsversuch nach der allgemeinen Vorschrift

Base	Solvens	Temp. [°C]	Zeit [h]	Base bzw. 1b [mmol]	Ausb. [%]	<i>E/Z</i> (GC, A)
NaH	DME	85	12	10	60	35:65
NaH	DME	85	12	20	70	40:60
NaH	DME	85	4	12	80	35:65
NaH	DME	85	16	12	75	40:60
NaH	THF	65	4	12	80	40:60
NaH	Benzol	80	4	12	65	50:50
NaH	Ether	35	4	12	50	55:45
NaH	Benzin	55	4	12	50	50:50
NaH	Ethanol	78	4	12	75	60:40
KOtBu	DME	85	4	12	80	40:60
KOtBu	THF	65	16	15	78	45:55
KOtBu	Dioxan	100	6	15	66	40:60

b) In 120 ml absol. Dioxan werden unter N₂ und unter Rühren 3.6 g (0.12 mol) NaH (80proz. Dispersion in Paraffinöl) suspendiert. Man tropft die Lösung von 26.8 g (0.126 mol) **1b** in 100 ml absol. Dioxan zu, rührt 15 min, tropft 15.4 g (0.10 mol) **28** in 50 ml absol. Dioxan zu, rührt 16 h bei Raumtemp., erwärmt 5 h auf 70°C und arbeitet nach der allgemeinen Vorschrift auf. Das Rohprodukt wird mit Benzin/Ether (9:1) über Kieselgel filtriert, das eingegangene Eluat im Kugelrohr destilliert. Sdp. 80°C/0.05 Torr. Ausb. 15.1 g (69%). *E*-**31**:*Z*-**31** = 40:60 (nach GC, A). – IR: 1720 (CO₂R), 1655 cm⁻¹ (C=C). – Nach zweimaliger SC an Kieselgel (1:100) mit Benzin/Ether (98.5:1.5) wird *E*-**31** als 1. Fraktion eluiert. Sdp. 85–90°C/3 Torr (KRD). – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): δ = 0.82, 0.98 (s, 4-(CH₃)₂), 1.30 (t, *J* = 7 Hz, CH₃), 1.38 (s, 6-CH₃), 1.56 (dd, *J* = 14; 2 Hz, 5-H ax), 1.88 (d, br, *J* = 14 Hz, 5-H eq), 2.00 (d, br, *J* = 14 Hz, 3-H ax), 3.18 (s, 1-H), 3.25 (d, br, *J* = 14 Hz, 3-H eq), 4.18 (q, *J* = 7 Hz, angespalten mit 1.5 Hz, CO₂CH₂), 6.07 (d, *J* = 1.5 Hz, =CHCO₂R).

Z-31 wird als 2. Fraktion erhalten. Sdp. 90–100°C/4 Torr (KRD). – UV (Methanol): $\lambda_{\max}$ = 228 nm. – $^1\text{H-NMR}_{270}$ (CDCl_3): δ = 0.81, 0.95 (s, 4-(CH_3)₂), 1.31 (t, J = 7 Hz, CH_3), 1.39 (s, 6- CH_3), 1.58 (dd, J = 15; 2 Hz, 5-H ax), 1.61 (dd, br, J = 15; 1.5 Hz, 3-H ax), 1.89 (d, br, J = 15 Hz, 5-H eq), 2.38 (dd, J = 15; 1.5 Hz, 3-H eq), 4.20 (q, br, J = 7 Hz, CO_2CH_2), 4.74 (s, 1-H), 5.90 (dd, J = 1.5 Hz, = CHCO_2R).

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (224.3) Ber. C 69.61 H 8.99 Gef. C 69.40 H 8.86

c) **Z-31** aus **Z-8**: Zu 1.84 g (8.8 mmol) **Z-8** in 30 ml absol. CH_2Cl_2 werden unter Rühren bei 0°C 1.79 g (8.8 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (käuflich, 85 proz.) in 30 ml absol. CH_2Cl_2 getropft. Man läßt 2 h im Kühlschrank stehen, filtriert, wäscht mit NaHSO_3 -, NaHCO_3 - und gesättigter NaCl -Lösung, trocknet über K_2CO_3 und engt ein. Ausb. 0.98 g (49%), Sdp. 100°C/3 Torr (KRD). – $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum übereinstimmend mit vorstehendem Produkt.

(*E,Z*)-(4*c*-Isopropenyl-1*r*-methyl-(6*c*H)-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-2-yliden)essigsäure-ethylester (**E,Z-39**): Aus (+)-**38** und **1b**, 14 h unter Rückfluß; Ausb. 85% (enthält 5% **11**); *E:Z* = 80:20 (nach GC, B); getrennt durch SC an Kieselgel (1:100) mit Benzin/Ether (97:3).

(–)-**E-39** wird als 1. Fraktion eluiert; Ausb. 60%; Sdp. 115°C/7 Torr (KRD), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ = –33.2° (1.6proz.). – IR: 1730 (CO_2R), 3100, 1655, 900 cm^{-1} (C=C). – UV (Methanol): $\lambda_{\max}$ = 226 nm. – $^1\text{H-NMR}_{270}$ (CDCl_3): δ = 1.30 (t, J = 7 Hz, CH_3), 1.50 (s, 1- CH_3), 1.73 (s, br, CH_3), 1.81 (ddd, $J_{5a,5e}$ = 14.5, $J_{5a,4a}$ = 10.5, $J_{5a,6}$ = 2 Hz, 5-H ax), 2.18–2.40 (m, 3-H ax, 4-H ax, 5-H eq), 3.30 (dd, $J_{6,5a}$ = $J_{6,5e}$ = 2 Hz, 6-H), 3.37 (ddd, $J_{3e,3a}$ = 15, $J_{3e,4a}$ = 2, $J_{3e,Ha}$ = 1 Hz, 3-H eq), 4.18 (q, J = 7 Hz, CO_2CH_2), 4.72 (s, br) und 4.76 (qui, J = 1 Hz, = CH_2), 6.13 (dd, $J_{Ha,3e}$ = 1, $J_{Ha,3a}$ = 2 Hz, = CHCO_2R).

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (236.3) Ber. C 71.16 H 8.53 Gef. C 71.22 H 8.58

(–)-**Z-39** wird als 2. Fraktion erhalten; Ausb. 20%, Schmp. 37–38°C, Sdp. 115°C/7 Torr (KRD), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ = –162° (1.3proz.). – IR: 1740 (CO_2R), 1655, 900 cm^{-1} (C=C). – UV (Methanol): $\lambda_{\max}$ = 219 nm, 288 nm (sh). – $^1\text{H-NMR}_{270}$ (CDCl_3): δ = 1.33 (t, J = 7 Hz, CH_3), 1.60 (s, 1- CH_3), 1.71 (s, br, CH_3), 1.74 (mc, 5-H ax), 2.03–2.20 (m, 3-H ax, 4-H ax, 5-H eq), 2.31 (s, br, $J_{3e,3a}$ = 13 Hz, 3-H eq), 3.06 (dd, $J_{6,5a}$ = 3, $J_{6,5e}$ = 1 Hz, 6-H), 4.24 (q, J = 7 Hz, angespalten mit 1 Hz, CO_2CH_2), 4.71 (s, br) und 4.75 (qui, J = 1.5 Hz, = CH_2), 5.88 (d, br, J = 1.5 Hz, = CHCO_2R).

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3$ Ber. 236.14123 Gef. 236.14048 (MS)

11 wird als 3. Fraktion aufgefangen. Ausb. 5%. Identisch mit dem aus **9** isolierten **11**.

(*Z*)-(3*r*-Isopropyl-6*c*-methyl- und (*Z*)-(3*r*-Isopropyl-6*t*-methyl-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-2-yliden)essigsäure-methylester (**Z-43a** und **b**): In 150 ml absol. Dioxan werden unter N_2 und unter Rühren 0.90 g (30 mmol) NaH (80proz. Dispersion in Paraffinöl) suspendiert. Dann wird die Lösung von 5.50 g (30 mmol) **1a** in 50 ml absol. Dioxan zugetropft, 30 min gerührt, die Lösung von 4.15 g (24.7 mmol) **42a,b** in 40 ml absol. Dioxan zugetropft, 2 h bei Raumtemp., 5 h bei 80°C und 16 h bei Raumtemp. gerührt, das Dioxan abgezogen, der Rückstand mit Eiswasser versetzt, 4mal mit Ether extrahiert, der Extrakt 2mal mit gesättigter NaCl -Lösung neutralgewaschen, getrocknet, eingengt und das Produkt im Kugelrohr destilliert. Sdp. 80°C/0.02 Torr, Ausb. 4.58 g (82%), **Z-43a:Z-43b** = 4:3 (nach $^1\text{H-NMR}$); 1.00 g werden durch SC an 50 g Kieselgel mit Benzin/Ether (95:5 bis 70:30) getrennt.

Z-43a wird als 1. Fraktion eluiert: 0.51 g, Sdp. 85°C/0.02 Torr (KRD), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ = +2.1° (3.5proz.). – IR: 1720 (CO_2R), 1630 cm^{-1} (C=C). – UV (Methanol): $\lambda_{\max}$ = 231 nm. – $^1\text{H-NMR}_{270}$ (CDCl_3): δ = 0.84 (d, J = 6.5 Hz, CH_3), 0.90 (d, J = 6.5 Hz, CH_3), 1.41 (s, 6- CH_3), 1.38–1.77, 1.88–2.12 (m, 6H), 3.74 (s, CO_2CH_3), 4.67 (s, 1-H), 5.92 (d, br, J = 1 Hz, = CHCO_2R).

Z-43b wird als 2. Fraktion erhalten: 0.27 g, Sdp. 90°C/0.02 Torr (KRD), $[\alpha]_D^{25} = -23^\circ$ (2.9proz.). – IR: 1725 (CO₂R), 1640 cm⁻¹ (C=C). – UV (Methanol): $\lambda_{\max} = 222.5$ nm. – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): $\delta = 0.89$ (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃), 0.93 (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃), 1.40 (s, 6-CH₃), 1.46–1.69, 1.75–1.97 (m, 6H), 3.74 (s, CO₂CH₃), 4.21 (s, 1-H), 5.85 (s, br, =CHCO₂R).

C₁₃H₂₀O₃ (224.3) Ber. C 69.61 H 8.99 Gef. C 69.54 H 8.92

(*E,Z*)-3-(7-Oxabicyclo[4.1.0]hept-1-yl)-2-butensäure-ethylester (*E,Z*-46): Aus **45** und **1b**, 14 h unter Rückfluß, Ausb. 80%; *E:Z* = 3:2 [nach GC, A und ¹H-NMR₉₀; *E:δ* = 2.20 (CH₃), 5.94 (=CH–); *Z:δ* = 2.18 (CH₃), 5.65 (=CH–)], getrennt durch SC an Kieselgel (1:40) mit Benzin/Ether (95:5) [**Z**-46 lactonisiert zu **47** und **48**].

E-46 wird als 1. Fraktion aufgefangen, Ausb. 50%; Sdp. 45°C/0.05 Torr (KRD). – IR: 1715 (CO₂R), 1650, 980 cm⁻¹ (C=C). – UV (Methanol): $\lambda_{\max} = 221$ nm. – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): $\delta = 1.29$ (t, $J = 7$ Hz, CH₃), 2.20 (d, $J = 1.5$ Hz, CH₃), 1.20–1.60, 1.80–2.10 (m, 8H), 2.98 (d, $J = 3$ Hz, 6-H), 4.16 (q, $J = 7$ Hz, CO₂CH₂), 5.94 (q, $J = 1.5$ Hz, =CH–). – ¹³C-NMR: $\delta = 166.8$ (s, CO₂R), 157.7 (s, =C=), 115.3 (d, =CH–), 62.6 (s, C-1), 59.8 (d, C-6), 59.7 (t, CO₂CH₂), 26.8 (t, C-2), 24.6 (t, C-5), 20.0 (t, C-3), 19.4 (t, C-4), 15.6 (q, CH₃–C=), 14.3 (q, CH₃).

C₁₂H₁₈O₃ (210.3) Ber. C 68.54 H 8.63 Gef. C 68.37 H 8.51

6-Hydroxy-4-methyl-1-oxaspiro[5.4]dec-3-en-2-on (**47**) wird als 2. Fraktion erhalten, Ausb. 5%; Sdp. 95°C/0.03 Torr (KRD). – IR: 3450 (br, OH), 1740 (Butenolid), 1640, 980 cm⁻¹ (C=C). – UV (Methanol): $\lambda_{\max} = 215$ nm. – ¹H-NMR₁₀₀ (CCl₄): $\delta = 1.2$ –2.3 (m, 8H), 2.20 (d, $J = 1.5$ Hz, CH₃), 3.58 (mc, 6-H), 5.58 (q, $J = 1.5$ Hz, 3-H). – ¹³C-NMR: $\delta = 175.1$ (s, C-2), 172.7 (s, C-4), 116.5 (d, C-3), 89.6 (s, C-5), 71.9 (d, C-6), 30.9 (t, C-10), 29.1 (t, C-7), 21.5 (t, C-9), 18.5 (t, C-8), 16.0 (q, CH₃).

C₁₀H₁₄O₃ (182.2) Ber. C 65.91 H 7.74

47 Gef. C 65.84 H 7.79

48 Gef. C 65.77 H 7.65

4a,5,6,7,8,8a-Hexahydro-4a-hydroxy-4-methyl-2H-1-benzopyran-2-on (**48**) wird als 3. Fraktion isoliert, Ausb. 20%, Schmp. 65–66°C (aus Benzin/Ether). – IR (KBr): 3450 (br, OH), 1730 (sh), 1700 (br, Pentenolid), 1635, 995, 925, 860 cm⁻¹ (C=C). – UV (Methanol): $\lambda_{\max} = 210$ nm. – ¹H-NMR₁₀₀ (CCl₄): $\delta = 1.3$ –2.0 (m, 8H), 1.98 (d, $J = 1.5$ Hz, CH₃), 3.6 (mc, OH), 4.21 (mc, 8a-H), 5.55 (q, $J = 1.5$ Hz, 3-H). – ¹³C-NMR: $\delta = 166.7$ (s, C-2), 165.3 (s, C-4), 115.2 (d, C-3), 79.3 (d, C-8a), 69.3 (s, C-4a), 31.9 (t, C-5), 26.6 (t, C-8), 19.7 (t, C-6, C-7), 16.8 (q, CH₃).

Hydrolyse von **Z**-29–31, **E**-30–31, **E,Z**-39, **Z**-43a,b (¹³C-NMR-Daten vgl. Tab. 3).

Allgemeine Vorschrift: 0.20 g Epoxyester läßt man 17–24 h bei Raumtemp. in 2.0 ml Aceton (Merck, reinst) und 0.20 ml 2 N H₂SO₄ stehen, versetzt dann mit 0.4 g K₂CO₃ und etwas Ether, trocknet 1 h, filtriert und engt ein.

5,6,7,7a-Tetrahydro-7c-hydroxy-(7aHr)-benzofuran-2(4H)-on (**32**): Aus **Z**-29, Ausb. 81%, Schmp. 108°C (aus Ether). – IR (CHCl₃): 3600, 3420 (br, OH), 1785, 1765, 1740 (Butenolid), 1650, 910, 850 cm⁻¹ (C=C). – UV (Methanol): $\lambda_{\max} = 214$ nm. – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): $\delta = 1.41$ (mc, 1H), 1.57 (mc, 1H), 2.09 (mc, 2H), 2.26 (mc, 1H), 2.59 (s, br, OH), 2.82 (mc, 1H), 3.52 (mc, 7-H), 4.61 (d, br, $J = 8$ Hz, 7a-H), 5.79 (t, $J = 2$ Hz, 3-H).

C₈H₁₀O₃ (154.2) Ber. C 62.33 H 6.54 Gef. C 62.21 H 6.48

5,6,7,7a-Tetrahydro-7c-hydroxy-5,7i-dimethyl-(7aHr)-benzofuran-2(4H)-on (**33**, Isomerengemisch A + B, ca. 3:1 nach ¹H-NMR₉₀): Aus **Z**-30, Ausb. 88%. – IR: 3590, 3550–3200 (OH), 1745 (br, Butenolid), 1650, 900, 855 cm⁻¹ (C=C). – UV (Methanol): $\lambda_{\max} = 216$ nm, 275 (sh) nm. – Aus CCl₄/Ether werden 75 mg Kristalle vom Schmp. 80–85°C erhalten, die nach ¹H-NMR₂₇₀

das in geringerer Menge entstandene Isomere B im Verhältnis 2:1 angereichert enthalten. — $^1\text{H-NMR}_{270}$ (CDCl_3): δ = 1.01 (A, d, J = 7 Hz), 1.11 (B, d, J = 6.5 Hz, 5- CH_3), 1.17 (A), 1.09 (B, s, 7- CH_3), 1.46–2.05, 2.43–2.85 (m, 5H und OH), 4.83 (A), 4.76 (B, s, br, 7a-H), 5.84 (A), 5.76 (B, t, J = 2 Hz, 3-H).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3$ (182.2) Ber. C 65.91 H 7.74 Gef. C 65.74 H 7.58

(*E*)-(2*r*,3*t*-Dihydroxy-3*c*,5-dimethylcyclohexylen)essigsäure-ethylester (*E*-35): Aus *E*-30, Ausb. 78%, Sdp. 130°C/0.1 Torr (KRD). — IR: 3600, 3450 (br, OH), 1710 (CO_2R), 1650 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — $^1\text{H-NMR}_{90}$ (CDCl_3): δ = 1.02 (d, J = 7 Hz, 5- CH_3), 1.30 (t, J = 7 Hz, CH_3), 1.31 (s, 3- CH_3), 1.5–2.1 (m, 5H und OH), 3.49 (d, br, J = 9 Hz, 2-H), 3.71 (s, 3-OH), 4.19 (q, J = 7 Hz, CO_2CH_2), 5.87 (s, br, $=\text{CHCO}_2\text{R}$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (228.3) Ber. C 63.14 H 8.83 Gef. C 63.19 H 8.92

5,6,7,7a-Tetrahydro-7*c*-hydroxy-5,5,7*t*-trimethyl-(7a*Hr*)-benzofuran-2(4*H*)-on (34): Aus *Z*-31, Ausb. 98%, Schmp. 108–109°C (Benzin/Ether). — IR (CHCl_3 [KBr]): 3610, 3460 [3420] (br, OH), 1790, 1760 [1815, 1720] (Butenolid), 1660 [1635] cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — UV (Methanol): λ_{max} = 216 nm. — $^1\text{H-NMR}_{270}$ (CDCl_3): δ = 0.95 (s, CH_3), 1.16 (s, CH_3), 1.18 (s, CH_3), 1.58 (s, br, OH), 1.71, 1.81 (AB-Spektrum, J = 15 Hz, A-Teil mit 2 Hz angespalten, CH_2 -6), 2.23 (d, br, J = 14 Hz, 4-H ax), 2.52 (dd, $J_{6e,4a}$ = 14, $J_{4e,3}$ = 2 Hz, 4-H eq), 4.75 (d, J = 1 Hz, 7a-H), 5.82 (dd, $J_{3,4e}$ = 2; $J_{3,4a}$ = 1 Hz, 3-H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$ Ber. 196.1099 Gef. 196.1106 (MS)

(*E*)-(2*r*,3*t*-Dihydroxy-3*c*,5,5-trimethylcyclohexylen)essigsäure-ethylester (*E*-36): Aus *E*-31, Ausb. 79%, ölig. — IR (CHCl_3): 3490 (OH), 1710 (CO_2R), 1640 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — $^1\text{H-NMR}_{270}$ (CDCl_3): δ = 0.96 (s, CH_3), 1.07 (s, CH_3), 1.21 (s, CH_3), 1.30 (t, J = 7 Hz, CH_3), 1.63, 1.73 (AB-Spektrum, J = 14 Hz, B-Teil mit 2 Hz angespalten, CH_2 -4), 2.09 (d, br, $J_{6a,6e}$ = 13 Hz, 6-H ax), 2.17 (s, OH), 3.37 (dd, $J_{6e,6a}$ = 13, $J_{6e,4e}$ = 2 Hz, 6-H eq), 3.99 (d, J = 1.5 Hz, 2-H), 4.17 (q, J = 7 Hz, angespalten mit 2 Hz, CO_2CH_2), 6.08 (s, br, $=\text{CHCO}_2\text{R}$).

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_4$ (242.3) Ber. C 64.44 H 9.15 Gef. C 64.30 H 9.07

5,6,7,7a-Tetrahydro-7*c*-hydroxy-5*r*-isopropenyl-7*ac*-methylbenzofuran-2(4*H*)-on (41): Aus *Z*-39, Ausb. 91%, Schmp. 117–119°C (aus CHCl_3), $[\alpha]_D^{25}$ = +85.6° (0.9proz.). — IR (KBr): 3430 (OH), 3100 ($=\text{CH}_2$), 1730 (Butenolid), 1640, 960, 890 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — UV (Methanol): λ_{max} = 217 nm. — $^1\text{H-NMR}_{270}$ (CDCl_3): δ = 1.47 (s, 7a- CH_3), 1.72 (ddd, $J_{6a,6e}$ = 15, $J_{6a,7a}$ = 12, $J_{6a,5a}$ = 7 Hz, 6-H ax), 1.75 (s, br, CH_3), 2.20 (ddd, $J_{6e,6a}$ = 15, $J_{6e,5a}$ = 4, $J_{6e,7a}$ = 4.5 Hz, 6-H eq), 2.35 (d, $J_{\text{OH},7a}$ = 2.5 Hz, OH), 2.50 (ddd, $J_{4a,4e}$ = 15, $J_{4a,5a}$ = 7, $J_{4a,3}$ = 2 Hz, 4-H ax), 2.73 (t, br, $J_{5a,4a}$ = $J_{5a,6a}$ = 7 Hz, 5-H ax), 3.04 (ddd, $J_{4e,4a}$ = 15, $J_{4e,5a}$ = 2, $J_{4e,3}$ = 1.5 Hz, 4-H eq), 3.72 (ddd, $J_{7a,6a}$ = 12, $J_{7a,6e}$ = 4.5, $J_{7a,\text{OH}}$ = 2.5 Hz, 7-H ax), 4.74 (s, br) und 4.88 (s, br, $=\text{CH}_2$), 5.74 (dd, $J_{3,4a}$ = 2, $J_{3,4e}$ = 1.5 Hz, 3-H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (208.3) Ber. C 69.21 H 7.74 Gef. C 69.03 H 7.68

(*E*)-(2*r*,3*t*-Dihydroxy-5*t*-isopropenyl-2*t*-methylcyclohexylen)essigsäure-ethylester (40): Aus *E*-39, Ausb. 91%, Schmp. 55–56°C, $[\alpha]_D^{25}$ = –52° (2.8proz.). — IR (CHCl_3): 3600, 3550–3200 (OH), 1710 (CO_2R), 3080, 1645, 895 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — $^1\text{H-NMR}_{270}$ (CDCl_3): δ = 1.31 (t, J = 7 Hz, CH_3), 1.42 (s, 2- CH_3), 1.77 (ddd, $J_{4a,4e}$ = 14, $J_{4a,3a}$ = 8.5, $J_{4a,5a}$ = 5 Hz, 4-H ax), 1.79 (s, br, CH_3), 2.06 (s, br, 2- CH_3), 2.19 (ddd, $J_{4e,4a}$ = 14, $J_{4e,5a}$ = 7, $J_{4e,3a}$ = 3.5 Hz, 4-H eq), 2.51 (qui, br, $J_{5a,6e}$ = 6 Hz, 5-H ax), 2.87 (dd, $J_{6a,6e}$ = 15, $J_{6a,5a}$ = 6 Hz, 6-H ax), 3.42 (dd, $J_{6e,6a}$ = 15, $J_{6e,5a}$ = 6 Hz, 6-H eq), 3.74 (dd, $J_{3a,4a}$ = 8.5, $J_{3a,4e}$ = 3.5 Hz, 3-H ax), 4.18 (q, J = 7 Hz, CO_2CH_2), 4.79 (s, br) und 4.81 (s, br, $=\text{CH}_2$), 6.07 (s, br, $=\text{CHCO}_2\text{R}$). — $^{13}\text{C-NMR}$: δ = 167.0 (s, CO_2R), 162.0 (s, C-1), 141.1 (s, $=\text{C}$), 114.9 (d, $=\text{CH}-$), 110.8 (t, $=\text{CH}_2$), 76.2 (s, C-2), 74.4 (d, C-3),

60.0 (t, CO₂CH₂), 39.3 (d, C-5), 33.0 (t, C-6), 29.4 (t, C-4), 22.1 (q, CH₃), 21.9 (q, 2-CH₃), 14.3 (q, CO₂CH₂CH₃).

C₁₄H₂₂O₄ (254.3) Ber. C 66.12 H 8.72 Gef. C 66.24 H 8.83

5,6,7,7a-Tetrahydro-7c-hydroxy-4t-isopropyl-7t-methyl-(7aHr)-benzofuran-2(4H)-on(44a): Aus **Z-43a**, Ausb. 96%, Schmp. 133–135°C (aus Ether), $[\alpha]_D^{25} = -1.4^\circ$ (0.6proz.). – IR (CHCl₃): 3590, 3540–3200 (OH), 1750 (Butenolid), 1635 cm⁻¹ (C=C). – UV (Methanol): $\lambda_{\max} = 217.5$ nm. – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): $\delta = 0.97$ (d, $J = 7$ Hz, CH₃), 1.03 (s, 7-CH₃), 1.06 (d, $J = 7$ Hz, CH₃), 1.22 (qd, $J_{5a,5c} = J_{5a,4a} = J_{5a,6a} = 13$, $J_{5a,6e} = 4$ Hz, 5-H ax), 1.74 (td, $J_{6a,6c} = J_{6a,5a} = 13$, $J_{6a,5a} = 4$ Hz, 6-H ax), 1.85–2.09 (m, 5-H eq, 6-H eq, H CMe₂), 2.20 (dtd, $J_{4a,5a} = 13$, $J_{4a,5e} = J_{4a,H\text{CMe}_2} = 5.5$, $J_{4a,3} = 2$ Hz, 4-H ax), 4.73 (d, $J_{7a,3} = 2$ Hz, 7a-H), 5.73 (t, $J_{3,7a} = J_{3,4a} = 2$ Hz, 3-H).

C₁₂H₁₈O₃ (210.3) Ber. C 68.54 H 8.63 Gef. C 68.41 H 8.59

5,6,7,7a-Tetrahydro-7c-hydroxy-4c-isopropyl-7t-methyl-(7aHr)-benzofuran-2(4H)-on(44b): Aus **Z-43a, b**, Ausb. 95% **44a, b**, ölig, getrennt durch SC an Kieselgel (1:50, desaktiviert mit 2% Wasser) mit Ether. **44b** wird als 1. Fraktion eluiert, ölig, $[\alpha]_D^{25} = +4.7^\circ$ (1.3proz.). – IR (CHCl₃): 3590, 3550–3180 (OH), 1750 (Butenolid), 1640 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR₂₇₀ (CDCl₃): $\delta = 0.86$ (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃), 1.03 (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃), 1.07 (s, 7-CH₃), 1.50 (tdd, $J_{5a,5e} = J_{5a,6a} = 14$, $J_{5a,4a} = 5$, $J_{5a,6e} = 4$ Hz, 5-H ax), 1.69 (ddd, $J_{6e,6a} = 14$, $J_{6e,5a} = 4$, $J_{6e,5e} = 3$ Hz, 6-H eq), 1.76–1.92 (m, 6-H ax, H CMe₂), 2.03 (dddd, $J_{5e,5a} = 14$, $J_{5e,6a} = 4$, $J_{5e,6e} = 3$, $J_{5e,4a} = 2$ Hz, 5-H eq), 2.40 (dd, br, $J_{4a,H\text{CMe}_2} = 10$, $J_{4a,5a} = 5$ Hz, 4-H ax), 4.82 (d, $J_{7a,3} = 2$ Hz, 7a-H), 5.76 (d, $J_{3,7a} = 2$ Hz, 3-H).

44a wird als 2. Fraktion erhalten. Schmp. 130–135°C, nach dem ¹H-NMR-Spektrum identisch mit vorstehendem **44a**.

Weitere Hydrolyseversuche lieferten sowohl aus reinem **43a** als auch aus reinem **43b** Gemische von **44a** und **b**, jedoch überwiegt bei der Hydrolyse von **43a** immer **44a** (ca. 3:1 nach ¹H-NMR), bei **43b** immer **44b**.

Hydrierung von **34**

3a,4,5,6,7,7a-Hexahydro-7c-hydroxy-5,5,7t-trimethyl-(3aHr,7aHc)-benzofuran-2(3H)-on[2c,3t-Dihydroxy-3r,5,5-trimethyl-1c-cyclohexanessigsäure-γ-lacton] (37): 0.50 g (2.6 mmol) **34** werden bei 40°C in 40 ml Methanol 12 h an 40 mg Pd/BaSO₄ hydriert, danach wird abfiltriert, eingengt und aus Ether kristallisiert. Ausb. 0.45 g (89%), Schmp. 80°C. – IR (CHCl₃ [KBr]): 3620, 3540 [3480] (br, OH), 1780 [1760] cm⁻¹ (γ-Lacton). – ¹H-NMR₂₇₀ ([D₆]DMSO): $\delta = 0.76$ (t, $J_{4a,4e} = J_{4a,3aa} = 13$ Hz, 4-H ax), 0.83 (s, CH₃), 1.04 (s, CH₃), 1.13 (d, $J_{6a,6c} = 15$ Hz, 6-H ax), 1.16 (s, CH₃), 1.37 (mc, 6-H eq, 4-H eq), 2.06 (d, $J_{3,3} = 16.5$ Hz, 3-H *trans* zu 3a-H), 2.59 (dtd, $J_{3a,4a} = 13$, $J_{3a,4e} = J_{3a,3} = 6$, $J_{3a,7a} = 4$ Hz, 3a-H; Einstrahlung bei 4.04 → dt, $J = 13$ und 6 Hz), 2.84 (dd, $J_{3,3} = 16.5$, $J_{3,3a} = 6$ Hz, 3-H *cis* zu 3a-H), 4.04 (d, $J_{7a,3a} = 4$ Hz, 7a-H), 4.61 (s, OH). – (in CDCl₃ erscheinen 3a-H und das *cis*-ständige 3-H bei $\delta = 2.68$ –2.82).

C₁₁H₁₈O₃ (198.3) Ber. C 66.64 H 9.15 Gef. C 66.52 H 9.06

Literatur

- ¹⁾ ^{1a)} N. Bense, Teil der Dissertation, Techn. Univ. Berlin 1977 – ^{1b)} N. Bense, H. Marschall und P. Weyerstahl, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 2293.
- ²⁾ J. Höhn, Diplomarbeit, Techn. Univ. Berlin 1976.
- ³⁾ J. Boutagy und R. Thomas, *Chem. Rev.* **74**, 87 (1974).
- ⁴⁾ ^{4a)} F. Bohlmann und H.-J. Bax, *Chem. Ber.* **107**, 1773 (1974). – ^{4b)} E. D. Bergmann und A. Solomonovici, *Tetrahedron* **27**, 2675 (1971). – ^{4c)} W. Fritsch, U. Stache und H. Ruschig, *Liebigs. Ann. Chem.* **699**, 199 (1966). – ^{4d)} H. v. Brachel und U. Bahr in *Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller)*, 4. Aufl., Bd. V/1c, S. 608, 609, Thieme, Stuttgart 1970.
- ⁵⁾ ^{5a)} C. R. Popplestone und A. M. Unrau, *Can. J. Chem.* **51**, 1223 (1973). – ^{5b)} L. S. Stanishevskii, J. G. Tishchenko, V. J. Tyvorskii und T. J. Prikota, *Zh. Org. Khim.* **9**, 1369 (1973) [*Chem. Abstr.* **79**, 105012 (1973)].
- ⁶⁾ W. S. Wadsworth und W. D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 1733 (1961).
- ⁷⁾ ^{7a)} E. Klein und G. Ohloff, *Tetrahedron* **19**, 1091 (1963). – ^{7b)} H. O. House und W. F. Gilmore, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 3972 (1961). – ^{7c)} J. Katsuhara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **42**, 2391 (1969). – ^{7d)} W. R. Jackson und A. Zurqiyah, *J. Chem. Soc. (B)* **1966**, 49.
- ⁸⁾ **11** entsteht vermutlich über die Stufe eines Dienons, A, das aus dem Epoxy-enolat-Anion durch Wasser-Eliminierung gebildet wird.
R. W. Mouk, K. M. Patel und W. Reusch, *Tetrahedron* **31**, 13 (1975), erhielten in 30proz. Ausbeute bei der Reaktion von 4,5-Epoxy-2-methyltestosteronacetat mit KOH in Methanol das entsprechende Dienon.
- ⁹⁾ Die Reaktion von Pulegonepoxid mit **1b** liefert ebenfalls ein *E,Z*-Estergemisch, auch hier lactonisiert der *Z*-Ester bereits bei der SC an Kieselgel zu γ - und δ -Lactonen. Die Untersuchungen hierüber sind jedoch noch nicht abgeschlossen.
- ¹⁰⁾ N. C. Ross und R. Levine, *J. Org. Chem.* **29**, 2341 (1964).
- ¹¹⁾ C. H. Heathcock und R. Ratcliffe, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 1746 (1971).
- ¹²⁾ C. H. Heathcock, R. A. Badger und J. W. Patterson jr., *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 4133 (1967).
- ¹³⁾ C. B. C. Boyce und J. S. Whitehurst, *J. Chem. Soc.* **1960**, 2680.
- ¹⁴⁾ J. C. Bradley und G. Büchi, *J. Org. Chem.* **41**, 700 (1976).
- ¹⁵⁾ J. Wolinsky und K. L. Erickson, *J. Org. Chem.* **30**, 2208 (1965).
- ¹⁶⁾ K. L. Erickson, J. Markstein und K. Kim, *J. Org. Chem.* **36**, 1024 (1971).
- ¹⁷⁾ E. W. Garbisch, *J. Org. Chem.* **30**, 2109 (1965).
- ¹⁸⁾ *Organic Syntheses*, Bd. 3, S. 317, J. Wiley, New York 1967.
- ¹⁹⁾ *Organic Syntheses*, Bd. 3, S. 22, J. Wiley, New York 1967.
- ²⁰⁾ P. Baret, J.-L. Pierre und R. Heilmann, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1967**, 4735.
- ²¹⁾ *Organic Syntheses*, Bd. 4, S. 552, J. Wiley, New York 1967.
- ²²⁾ K. Schank und D. Wessling, *Liebigs Ann. Chem.* **710**, 137 (1967).
- ²³⁾ I. G. Tishchenko, *Geterogennye Reaktsii i Reakts. Sposobnost* (Minsk: Vyssh. Shkola) Sb. **1964**, 242 [*Chem. Abstr.* **64**, 15815g (1966)].
- ²⁴⁾ W. Treibs, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **65**, 1314 (1932).