

Zur Regio- und Stereoselektivität der hydrocarbonylierenden Cyclisierung von 1,4-Dienen mit Kohlenmonoxid: Synthese des (\pm)-(α)-Cuparens

Peter Eilbracht*, Erika Balß und Michael Acker

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Hochschule Darmstadt,
Petersenstr. 22, D-6100 Darmstadt

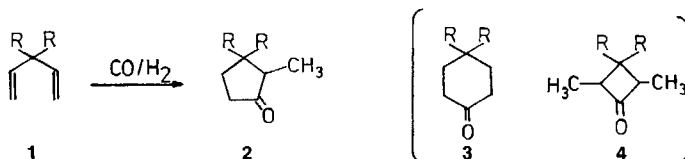
Eingegangen am 14. Februar 1984

Die hydrocarbonylierende Cyclisierung von 1,4-Dienen **16**, **27** zu Cyclopentanonen **17**, **28** wurde mit dem Ziel der Synthese des Cuparengerüsts auf ihre Regio- und Stereoselektivität hin untersucht und die Tolerierbarkeit von Arylgruppen bei dieser Cyclisierung getestet. Darauf aufbauend wurde eine neue Synthese des (\pm)-(α)-Cuparens (**29c**) entwickelt.

Regio- and Stereoselectivity of the Hydrocarbonylating Cyclization of 1,4-Dienes with Carbon Monoxide: Synthesis of (\pm)-(α)-Cuparenone

Directed towards the synthesis of the cuparene skeleton the hydrocarbonylating cyclization of 1,4-dienes **16**, **27** to form cyclopentanones **17**, **28** was tested for its regio- and stereoselectivity as well as the toleration of aryl groups in this cyclization method. Based on these results a new synthesis of (\pm)-(α)-cuparenone (**29c**) is developed.

1,4-Pentadiene (**1**, R = H) werden durch hydrocarbonylierende Cyclisierung vorwiegend in Cyclopentanone **2** und nicht in die ebenfalls denkbaren Cyclohexanone **3** oder Cyclobutanone **4** übergeführt¹⁾. Bei Anwesenheit eines quartären Zentrums in C-3 des 1,4-Diens (**1**, R = Alkyl) wird im Sinne eines „geminalen Dialkyleffekts“²⁾ die Ringbildungstendenz deutlich gefördert³⁾.



Bei entsprechender Regio- und Stereoselektivität sollte sich daher diese Ringschlußmethode zur gezielten Synthese cyclopentanoider Naturstoffe⁴⁾ mit bestimmten, durch die Ausgangsdien vorgegebenen Substitutionsmustern einsetzen lassen. In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir unsere in diesem Sinne durchgeführten Untersuchungen, die in eine neue Synthese des (\pm)-(α)-Cuparens (**29c**)⁵⁾ münden. Wir haben darüber bereits kurz berichtet⁶⁾.

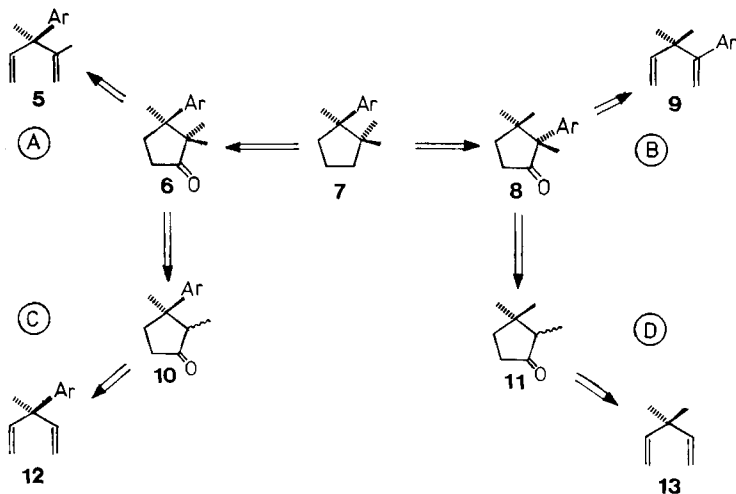
Die beiden benachbarten quartären Zentren der nach dem Grundkörper (**7**, Ar = *p*-Tolyl)⁷⁾ benannten aromatischen Sesquiterpene vom Cuparentyp⁸⁾ haben zur Entwicklung zahlreicher Synthesewege herausgefordert⁹⁾. Die Erzeugung des Fünfrings und des erforderlichen Substitutionsmusters konnte dabei auf sehr unterschiedlichen Wegen erreicht werden. Sie erstrecken sich von

der schrittweisen Einführung der Substituenten in das vorgegebene Cyclopentansystem¹⁰⁾ bis hin zum einstufigen Aufbau des Rings unter gleichzeitiger Erzeugung des erforderlichen Substitutionsmusters¹¹⁾. Daneben diente die Synthese dieser Verbindungen auch zur Erprobung zahlreicher Cyclisierungs-, Umlagerungs-, Ringverengungs- und -erweiterungsmethoden, die teilweise dann die nachträgliche Einführung eines oder mehrerer noch fehlender Substituenten erforderten⁹⁾.

Ergebnisse

Für eine Darstellung des Cuparens (7, Ar = *p*-Tolyl) nach der oben beschriebenen Methode stehen grundsätzlich mehrere Wege zur Verfügung (Schema 1). Im einfachsten Falle, d. h. bei gleichzeitiger Erzeugung des vollständigen Substitutionsmusters, müssen die Diene 5 oder 9 eingesetzt werden (Wege A und B), die nach dem oben genannten Reaktionsprinzip zunächst die Ketone 6 (α -Cuparenon)^{9a)} oder 8 (γ -Cuparenon)¹²⁾ liefern würden. Diese lassen sich dann nach bekannten Methoden¹²⁾ in das Zielmolekül überführen.

Schema 1. Aufbaumöglichkeiten von Cuparen (7, Ar = *p*-Tolyl) durch hydrocarbonylierende Cyclisierung von 1,4-Dienen

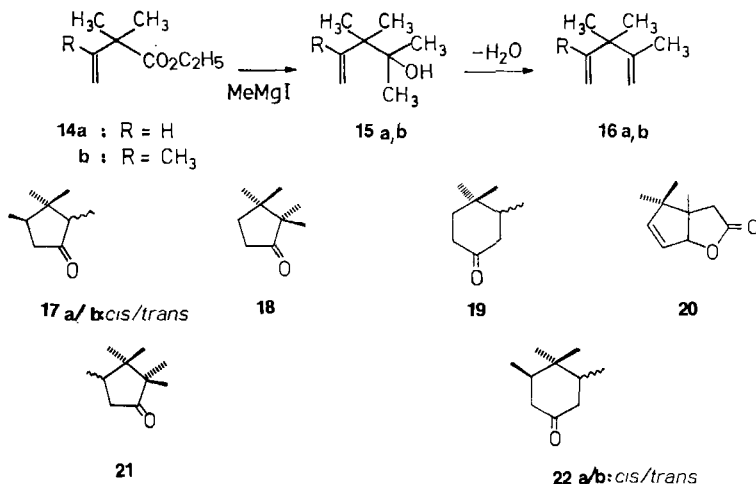


Dieser Zugang erschien zunächst einfacher als die alternative Herstellung des Zielmoleküls aus den Dienen 12 und 13 über die Ketone 10 und 11 (Wege C und D, Schema 1). Hier müßte jeweils ein vierter Substituent nachträglich regioselektiv in das Cyclopentanon eingebaut werden.

Um nach dem zuerst geschilderten Weg alle vier Substituenten des Zielmoleküls durch Einsatz eines entsprechend substituierten Diens gleichzeitig mit der Cyclisierung einführen zu können, mußte zunächst geklärt werden, ob bei der Cyclisierung auch quartäre Zentren erzeugt werden, wie dies zur Bildung von 6 und 8 erforderlich ist. Weiterhin mußte geprüft werden, ob auch Phenylgruppen als Substituenten bei der Cyclisierung tolerierbar sind.

Zur Klärung der Frage, ob bei der Cyclisierung auch quartäre Zentren erzeugt werden können, wurden die beiden Diene 16a¹³⁾ und 16b als Modellssubstrate ausgewählt. Ihre Herstellung erfolgte aus den entsprechend substituierten β,γ -ungesättigten Carbonsäureestern 14a¹⁴⁾ und 14b¹⁵⁾ durch zweifache Addition von Methylmagnesium-

iodid und anschließende Dehydratisierung der tertiären Alkohole **15a**¹⁶⁾ und **15b**¹⁷⁾. Bei der Cyclisierung des unsymmetrischen Diens **16a** werden fast ausschließlich die 2,3,3,4-Tetramethylcyclopentanone (**17a/b**, *cis/trans*) und nicht das ebenfalls denkbare 2,2,3,3-Tetramethylcyclopentanon (**18**) gebildet. Als Nebenprodukte erhält man in geringen Ausbeuten das Cyclohexanon **19** und das ungesättigte Lacton **20**.



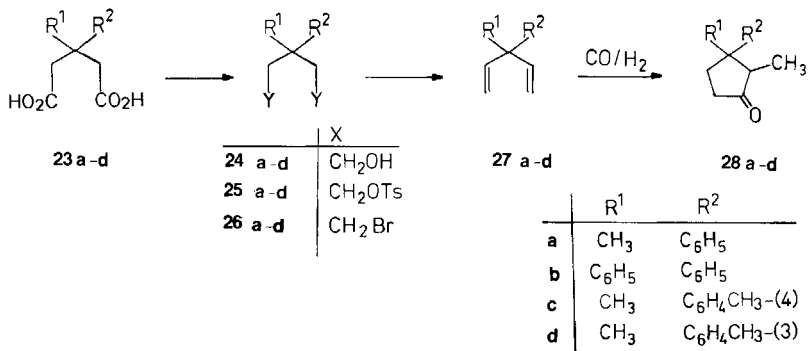
Die Cyclisierung erfolgt also weitgehend regioselektiv in der Richtung, die nicht die Bildung quartärer Zentren durch die Carbonylierung erfordert. Dies steht im Einklang mit einer (allerdings nicht immer gültigen) Regel bei der Hydroformylierung substituierter Olefine¹⁸⁾, bei der ebenfalls die Bildung quartärer Zentren durch Carbonylierung ungünstig ist. Noch deutlicher wird diese Tendenz bei der Cyclisierung des Diens **16b** veranschaulicht. Hier müßte nach den bisherigen Befunden in jedem Falle ein Fünfring mit einem zusätzlich erzeugten quartären Zentrum entstehen. Doch auch hier weicht das System aus. Im Gegensatz zu allen anderen bisher eingesetzten Dienen wird **16b** nicht zum Cyclopentanonsystem **21**, sondern zum Cyclohexanonsystem **22a/b** (*cis/trans*) cyclisiert.

Die beiden Cyclisierungsprodukte **17a/b** und **22a/b** geben zusätzlich zur Regioselektivität auch Auskunft über den sterischen Verlauf der Cyclisierung. In beiden Reaktionsprodukten überwiegen mit 6:1 bzw. 10:1 jeweils weitgehend die Isomeren mit einer *cis*-Anordnung der beiden tertiären Methylgruppen. Die Cyclisierung ist somit stereoselektiv und wird allenfalls in untergeordnetem Maße von Epimerisierung begleitet, die bevorzugt zu den entsprechenden *trans*-Anordnungen führen sollte.

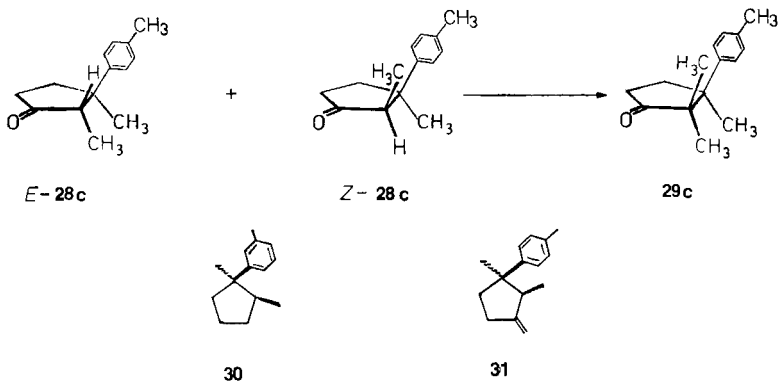
Nachdem gezeigt war, daß die Cyclisierung zwar regio- und stereoselektiv verläuft, aber keine quartären Zentren erzeugt werden können, wurden die Versuche, die Synthesewege A oder B in Schema 1 zu verwirklichen, nicht weiter verfolgt. Es müssen vielmehr Diene eingesetzt werden, die diesem Umstand Rechnung tragen. Bei den Dienen **12** und **13** (Wege C und D in Schema 1) ist dies der Fall. Nach der Cyclisierung zu den Cyclopentanonen **10** und **11** ist die regioselektive Einführung einer Methyl- bzw. einer Arylgruppe erforderlich. Das Trimethylcyclopentanon **11** steht zwar bereits zur

Verfügung³⁾, doch dürfte es schwieriger sein, eine Arylgruppe regioselektiv in die gewünschte Position des Cyclopentanons **11** einzuführen als eine Methylgruppe in **10**. Das letztere Problem ist an derartigen Beispielen bereits gelöst worden^{10,19)}.

Zur Klärung der weiteren Frage, ob Arylgruppen bei der hydrocarbonylierenden Cyclisierung von 1,4-Dienen tolerierbar sind, wurden 3-Methyl-3-phenyl-1,4-pentadien (**27a**)²⁰⁾ und 3,3-Diphenyl-1,4-pentadien (**27b**) analog der bereits beschriebenen Methode³⁾ aus 3-Methyl-3-phenylglutarsäure (**23a**)²¹⁾ bzw. aus 3,3-Diphenylglutarsäure (**23b**)²²⁾ hergestellt. Die Doppelbindungen der Diensysteme wurden nach Standardverfahren nach Reduktion der Dicarbonsäuren zu den Diolen **24a**^{21,23)} bzw. **24b**, Überführen in die Ditosylate **25a**²³⁾ bzw. **25b** und die Dibromide **26a** bzw. **26b** durch Dehydrohalogenierung hergestellt. Durch hydrocarbonylierende Cyclisierung lassen sich die Diene mit 80 bzw. 71% Ausbeute zu den Cyclopentanonen **28a**¹⁰⁾ und **28b** cyclisieren. Phenylgruppen sind somit für die hier untersuchte carbonylierende Cyclisierung tolerierbar.



Mit diesen Ergebnissen ist ein Weg für die Herstellung des (α)-Cuparenons und anderer Verbindungen vom Typ **6** eröffnet. In analoger Weise wurden daher auch die Diene **27c** und **d** mit einer *p*- bzw. *m*-Tolylgruppe in 3-Stellung aus den entsprechend substituierten Glutarsäuren **23c**²⁴⁾ und **23d** hergestellt und mit 90 bzw. 87% Ausbeute zu den Cyclopentanonen **28c** und **d** cyclisiert. Die Verbindung **28c** ist bereits auf anderen Wegen dargestellt worden^{10,25)}.



Die Cyclopentanone **28a**, **c** und **d** fallen bei der vorliegenden Herstellungsweise als racemisches Gemisch zweier diastereomerer Enantiomerenpaare an. Während im Falle des Ketons **28a** das thermodynamische Gleichgewicht bei Raumtemperatur mit 20:1 auf der Seite des *E*-Isomeren liegt¹⁰⁾, enthalten die Produkte der carbonylierenden Cyclisierung diese Isomeren nur im Verhältnis 4:1 gegenüber den thermodynamisch ungünstigeren *Z*-Isomeren. Kürzere oder längere Reaktionszeiten beeinflussen nach Kontrollversuchen das Isomerenverhältnis nur unwesentlich. Es ist daher anzunehmen, daß unter den Reaktionsbedingungen (150–165°C) keine Epimerisierung erfolgt.

Das Stereoisomerengemisch des Cyclopentanons **28c** läßt sich thermodynamisch kontrolliert in 2-Stellung zu (\pm)-(α)-Cuparenon (**29c**)⁵⁾ methylieren. Die Regioselektivität dieser Umsetzung wird nach Befunden von *Posner* et al.¹⁰⁾ durch einen dirigierenden Effekt der Arylgruppe gestärkt.

Diskussion

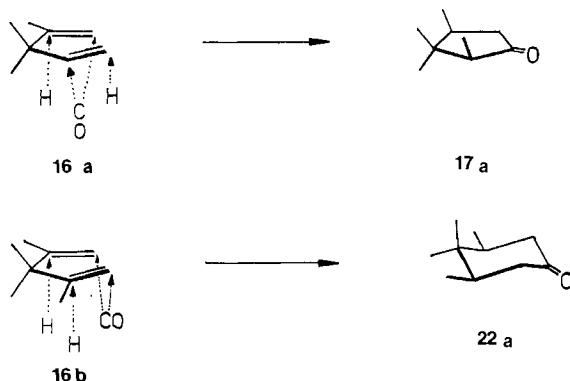
Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß die hydrocarbonylierende Cyclisierung von 1,4-Dienen auch in Anwesenheit von Arylgruppen durchgeführt werden kann. Bei unsymmetrischen Dienen wird regioselektiv das Cyclopentanon gebildet, das nicht die Erzeugung eines neuen quartären Zentrums erfordert. Wenn die Fünfringbildung in jedem Falle zur Ausbildung eines quartären Zentrums führen muß, weicht das System unter Bildung eines Cyclohexanonsystems aus.

Bei der mit dieser Kenntnis ausgearbeiteten Synthese von (\pm)-(α)-Cuparenon (**29c**) wurde der Fünfring daher zunächst mit drei der erforderlichen vier Substituenten aufgebaut und der vierte dann nachträglich durch regioselektive Methylierung eingeführt. Damit ist ein neuer Zugang zum Cuparensystem eröffnet. Die Synthesemethode ist verallgemeinerungsfähig und kann ebenso zur Herstellung anderer cyclopentanoide Naturstoffe dieses Typs, beispielsweise von Herberten (**30**)²⁶⁾ und Lauren (**31**)²⁵⁾, eingesetzt werden. Die entsprechenden Vorprodukte (z. B. **28d** für Herberten und **28c** für Lauren) stehen nach der vorliegenden Arbeit bereits zur Verfügung.

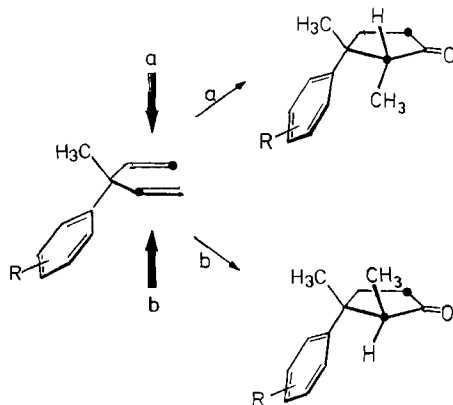
Für die gezielte Synthese bestimmter Stereoisomere ist auch ein stereoselektiver Verlauf der hier untersuchten hydrocarbonylierenden Cyclisierung erforderlich. Die vorliegenden Befunde weisen tatsächlich auf eine, wenn auch bisher nicht in jedem Falle stark ausgeprägte, Diastereoselektivität bei der relativen Konfiguration der neu erzeugten Chiralitätszentren C-2, -3 oder -4 hin. Dies ist sowohl bei der stereoselektiven Cyclisierung der Diene **16a**, **b** als auch bei den Dienen **27a**, **c**, **d** zu erkennen. Die Cyclisierung verläuft ohne nachfolgende Epimerisierung, denn es wird unabhängig von den Reaktionszeiten keine Einstellung des thermodynamischen Gleichgewichts beobachtet. Bei den Dienen **16** werden bevorzugt die *cis*-Isomeren von **17** und **22** gebildet. Auch bei der Cyclisierung der unsymmetrischen Diene **27** wird ein vom thermodynamischen Gleichgewicht weit entferntes Stereoisomerenverhältnis beobachtet. Diese Befunde lassen darauf schließen, daß die Cyclisierung kinetisch kontrolliert ist und die Konfiguration der Reaktionsprodukte durch die Primärkoordination der Substrate an den Übergangsmetallkatalysator bestimmt wird.

So läßt sich die *cis*-Anordnung der beiden tertiären Methylgruppen in den cyclischen Ketonen **17** und **22** zwanglos dadurch erklären, daß die jeweiligen Diene an beiden

Doppelbindungen gleichzeitig koordiniert werden und sowohl der Wasserstoff als auch Kohlenmonoxid ausschließlich von dieser Seite her eingebaut werden.



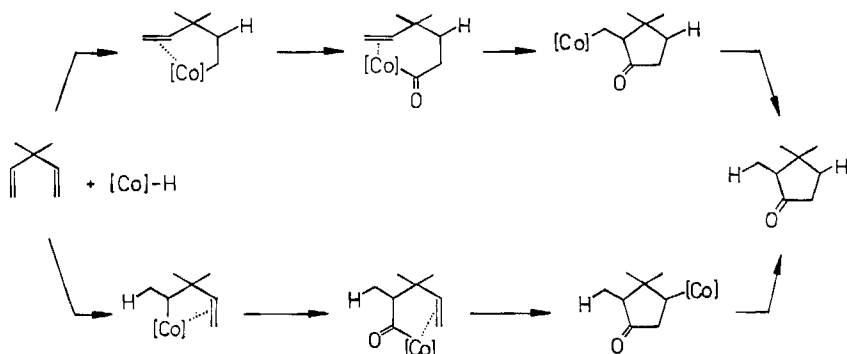
Bei den (bezüglich der Ebene der *cisoid* angeordneten Diene) unsymmetrischen Substraten des Typs 27 sind die beiden Angriffsseiten diastereotop. Angriff von der Seite der Arylgruppe her (Weg b) führt zum racemischen Gemisch des *E*-Isomeren, während Angriff von der Seite der Methylgruppe her (Weg a) zum *Z*-Enantiomerenpaar führt. Nach den oben beschriebenen Befunden ist das *E/Z*-Verhältnis nicht thermodynamisch kontrolliert. Vielmehr steuern sterische oder auch elektronische Effekte (z.B. durch „Heranführen“ des Metallkatalysators durch das π -System der Arylgruppe an die entsprechende Dienseite) die Annäherung an die beiden diastereotopen Dienseiten.



Die Absolutkonfiguration der Cyclisierungsprodukte wird durch den Angriff einer der beiden enantiotopen Olefineinheiten des Diensystems nach der Primärkoordination festgelegt. Ein achiraler Katalysator kann (unabhängig vom detaillierten Mechanismus des weiteren Reaktionsverlaufs) hier nicht differenzieren. Doch gibt dieser Umstand prinzipiell die Möglichkeit, neben der Beeinflussung der Diastereoselektivität durch Katalysator und Bedingungen im Sinne einer asymmetrischen Katalyse²⁷⁾ durch chiral ab-

gewandelte Metallkatalysatoren auch die Enantioselektivität der Cyclisierung zu steuern. Hierzu ist jedoch eine detaillierte Kenntnis des Reaktionsverlaufs erforderlich. So lassen sich nach Heck²⁸⁾ zwei alternative Reaktionswege zur Cyclisierung von 1,4-Dienen diskutieren, die sich durch eine unterschiedliche Regioselektivität der primären Metallhydrid-Addition an eine der Doppelbindungen unterscheiden (primäre Bildung eines endständigen oder eines mittelständigen Metallalkyls, vgl. Schema 2). Eine Entscheidung zwischen beiden Alternativen konnte bisher nicht getroffen werden. Für die Beeinflussung der Regio- und Stereoselektivität der hier untersuchten Cyclisierungen ist diese Frage jedoch von Bedeutung. Entsprechende Untersuchungen sind daher zur Zeit im Gange.

Schema 2. Alternative Reaktionswege der hydrocarbonylierenden Cyclisierung von 1,4-Dienen



Die vorliegende Arbeit wurde dankenswerterweise durch Sachbeihilfen der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* (Ei 123/5-1) und des *Fonds der chemischen Industrie* unterstützt.

Experimenteller Teil

Säulenchromatographische Trennungen: Aluminiumoxid der Firmen Woelm, Eschwege, und Macherey, Nagel & Co., Düren (B = basisch, S = sauer, I–IV = Aktivitätsstufen) und Kieselgel 60 (70–230 mesh) der Firma Merck, Darmstadt. – Schmelzpunkte: nicht korrigiert, Tottoli-Schmelzpunktsapparatur der Firma Büchi, Flawil. – IR-Spektren: Perkin-Elmer 125 Infrarot-Gitterspektrometer. – NMR-Spektren: Bruker WM 300 NMR-Spektrometer (TMS als innerer Standard bei $\delta = 0.0$). – Massenspektren: Varian-MAT 311a (mit Datensystem SS 100), EI = Elektronenstoßionisierung bei 70 eV, FI = Feldionisierung. – Elementaranalysen: Elementaranalytisches Laboratorium des Instituts für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Hochschule Darmstadt. – Gaschromatographische Analysen: Varian 2848-41, 1.5% OV 101 auf Chromosorb G. H. P. bzw. 10% Carbowax 20 M auf Chromosorb W. – Die spektroskopischen Daten sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

1) *2,3,3-Trimethyl-4-penten-2-ol* (**15a**): Unter Argon wurden zu 6.1 g (0.25 mol) Magnesiumspänen in 25 ml absol. Ether unter kräftigem Rühren etwa 5–10% der insgesamt 35.5 g (0.25 mol) Methyljodid, gelöst in 65 ml absol. Ether, gegeben. Nach Anspringen der Reaktion wurde das restliche Methyljodid so zutropft, daß die Reaktionsmischung leicht siedete. Nach beendeter Zugabe wurde noch 0.5 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend gab man 12.8 g (0.10 mol)

14a¹⁴⁾ in 100 ml absol. Ether zu. Nach weiteren 2 h Erhitzen unter Rückfluß wurde die mit Eis gekühlte Reaktionsmischung vorsichtig mit 20 g zerstoßenem Eis hydrolysiert und dann mit Ammoniumchlorid-Lösung neutralisiert, bis der gebildete Magnesiumhydroxid-Niederschlag in Lösung gegangen war. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde fraktioniert destilliert, Ausb. 9.72 g (76%) **15a**¹⁶⁾ als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 143°C/760 Torr (Lit.¹⁶⁾ 53–54°C/10 Torr).

2) *Darstellung der 1,4-Diene 16a und b:* 0.10 mol **15a** bzw. **15b**¹⁷⁾ in 200 ml absol. Pyridin wurden bei –10°C tropfenweise mit 45.0 g (0.29 mol) POCl₃ versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde noch 2 h bei –10°C und 48 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Hydrolyse mit 100 ml Wasser unter Eiskühlung wurde mit Ether extrahiert, die organische Phase abgetrennt und mit 2 N HCl vom Pyridin freigewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat destillierte man den Ether über eine Vigreux-Kolonne ab, destillierte fraktioniert i. Vak. und erhielt die Diene **16a**¹³⁾ und **16b** als farblose Flüssigkeiten.

*2,3,3-Trimethyl-1,4-pentadien (16a)*¹³⁾, Ausb. 66%.

2,3,3,4-Tetramethyl-1,4-pentadien (16b), Ausb. 67%, Sdp. 22–24°C/15–18 Torr.

C₉H₁₆ (124.2) Ber. C 87.02 H 12.98 Gef. C 86.72 H 12.99

3) *3-Methyl-3-(3-methylphenyl)glutarsäure (23d)*

a) *2-Cyan-3-(3-methylphenyl)-2-butensäure-ethylester:* Am Wasserabscheider wurden 134.1 g (1.0 mol) frisch destilliertes 3-Methylacetophenon, 113.0 g (1.0 mol) Cyanessigsäure-ethylester, 50.0 g Eisessig und 15.4 g (0.20 mol) Ammoniumacetat in 100 ml Benzol 16 h auf Rückflußtemperatur gehalten. Anschließend wurde die abgekühlte Reaktionsmischung mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und nach Abziehen des Lösungsmittels das Rohprodukt fraktioniert destilliert. Man erhielt 158.2 g (69%) des Kondensationsprodukts (Gemisch der *E/Z*-Isomeren, ca. 1:1) als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 123–126°C/0.8 Torr. – IR (CHCl₃): 2990, 2930, 2230, 1725, 1590, 1575, 1460, 1440 cm^{–1}. – MS (EI): *m/e* (rel. Int. %) = 229 (83, M⁺), 214 (5), 200 (29), 184 (62), 183 (100), 157 (54), 129 (49), 91 (35), 77 (23), 65 (45), 51 (34). – 60-MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.05 und 1.35 (zwei t, *J* = 7 Hz, 3H), 2.35 und 2.40 (zwei s, 3H), 2.50 und 2.68 (zwei s, 3H), 4.05–4.30 (zwei q, 7 Hz, 2H), 6.90–7.30 (m, 4H).

C₁₄H₁₅NO₂ (229.3) Ber. C 73.34 H 6.59 N 6.11 Gef. C 73.14 H 6.48 N 6.38

b) *2,4-Dicyan-3-methyl-3-(3-methylphenyl)glutarsäureimid:* Eine Ethanolat-Lösung aus 340 ml wasserfreiem Ethanol und 9.0 g (0.40 mol) Natrium wurde mit 33.7 g (0.40 mol) Cyanacetamid versetzt. Zu der gebildeten Suspension wurden innerhalb 1 h 91.7 g (0.40 mol) des oben hergestellten Esters getropft. Die entstandene homogene, kirschrote Lösung ließ man 12 h bei Raumtemp. stehen und gab sie dann auf 680 ml Eiswasser. Das Imid wurde durch Zugabe konz. Salzsäure ausgefällt, nach 2 h abfiltriert und mit kaltem Ethanol gewaschen. Durch Umkristallisieren aus Ethanol erhielt man 92.4 g (94%) des Imids als farblose Kristalle vom Schmp. 240–243°C. – IR (KBr): 3220, 3130, 3020, 2920, 2280, 1705, 1610, 1590, 1490, 1360, 1040 cm^{–1}. – MS (EI): *m/e* (rel. Int. %) = 267 (48, M⁺), 184 (100), 158 (27), 91 (19), 77 (8), 65 (6), 51 (12). – 60-MHz-¹H-NMR ([D₆]Aceton): δ = 1.82 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 5.10 (s, 2H), 7.10–7.60 (m, 4H), 10.50–10.90 (s, br., 1H).

C₁₅H₁₃N₃O₂ (267.3) Ber. C 67.41 H 4.90 N 15.72 Gef. C 67.29 H 4.68 N 15.80

c) **23d:** Ein Gemisch aus 66.8 g (0.25 mol) Imid, 356 g konz. Schwefelsäure, 354 g Wasser und 286 ml Eisessig wurde 96 h zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen wurde auf 2300 ml Eiswasser gegossen und 12 h bei Raumtemp. stehengelassen. Man erhielt so 51.0 g (68%) **23d** als farblose Kri-

stalle vom Schmp. 150–154°C. – IR (KBr): 3000, 2980, 2920, 1720, 1695, 1605, 1585, 1425, 1410, 1365, 780, 715, 705 cm^{-1} . – MS (EI): m/e (rel. Int. %) = 218 (78, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 159 (100), 131 (94), 115 (25), 91 (35), 77 (8), 51 (10). – 60-MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.51 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.90 (s, 4H), 7.00–7.30 (m, 4H), 10.80 (s, br., 2H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (236.2) Ber. C 66.10 H 6.83 Gef. C 66.07 H 6.81

4) Darstellung der Diole **24b–d**

a) 3,3-Diphenylglutarsäure-diethylester (**23b**, CO_2Et statt CO_2H): Eine Lösung von 80.0 g (0.30 mol) **23b**²²⁾ in 150 ml absol. Ethanol wurde mit 10.0 g konz. Schwefelsäure versetzt und 10 h zum Sieden erhitzt. Die nach dem Abkühlen erstarrte Reaktionsmischung wurde in Ether aufgenommen und die organische Phase zuerst mit NaHCO_3 -Lösung und dann mit Wasser gewaschen. Nach Abziehen des Lösungsmittels kristallisierte man das so erhaltene Rohprodukt aus Ethanol um. Ausb. 87%, farblose Kristalle vom Schmp. 99–101°C. – IR (KBr): 1720 cm^{-1} . – MS (EI): m/e (rel. Int. %) = 340 (21, M^+), 295 (24), 266 (30), 253 (67), 103 (100). – 60-MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 0.8–1.1 (t, J = 7 Hz, 6H), 3.55 (s, 4H), 3.65–4.05 (q, J = 7 Hz, 4H), 7.25 (m, 10H).

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (340.4) Ber. C 74.10 H 7.11 Gef. C 73.96 H 7.17

b) Reduktion zu den Diolen **24b–d**: Unter Stickstoff wurde zu 10.85 g (0.29 mol) LiAlH_4 in 200 ml absol. Ether unter intensivem Rühren eine Lösung von 0.22 mol der Säuren **23c**²⁴⁾ und **23d** bzw. des Esters von **23b** in 300 ml absol. THF so getropft, daß der Ether mäßig siedete. Anschließend wurde bei Raumtemp. noch 20 h gerührt und dann mit 75 ml Eiswasser unter Eiskühlung bei kräftigem Rühren hydrolysiert. Nach Zugabe von 100 ml Ether wurde der Niederschlag abgesaugt und mehrfach mit Ether gewaschen. Die vereinigten Etherphasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus Benzol erhielt man die Diole **24b–d** als farblose Kristalle.

3,3-Diphenyl-1,5-pentandiol (**24b**), Schmp. 103–105°C, Ausb. 90%.

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (256.3) Ber. C 79.66 H 7.86 Gef. C 79.44 H 7.99

3-Methyl-3-(4-methylphenyl)-1,5-pentandiol (**24c**), Schmp. 109–110°C, Ausb. 68%.

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (208.3) Ber. C 74.96 H 9.68 **24c**: Gef. C 74.64 H 9.77

d: Gef. C 74.85 H 9.73

3-Methyl-3-(3-methylphenyl)-1,5-pentandiol (**24d**), Schmp. 67–69°C, Ausb. 67%.

5) Darstellung der Ditosylate **25a–d**: Zu einer Lösung von 40 mmol Diol **24a–d** in 40 ml absol. Pyridin gab man bei –15 bis –20°C unter Rühren 22.3 g (0.12 mol) *p*-Toluolsulfonylchlorid und ließ dann bei –20°C 20 h stehen. Anschließend versetzte man unter Eis/Kochsalzkühlung mit 60 ml Eiswasser und ließ weitere 18 h bei –20°C stehen. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wurde der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und mehrmals mit 1 N HCl und dann mit Wasser gewaschen. Man erhielt so die Ditosylate **25a–c** als farblose Kristalle bzw. **25d** als zähes Öl.

3-Methyl-1,5-bis(4-methylphenylsulfonyloxy)-3-phenylpentan (**25a**)²³⁾: Schmp. 58–61°C (aus Ethanol), Ausb. 86%.

$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{S}_2$ (502.6) Ber. C 62.13 H 6.02 Gef. C 62.33 H 6.18

3,3-Diphenyl-1,5-bis(4-methylphenylsulfonyloxy)pentan (**25b**): Schmp. 106–107°C, Ausb. 95%.

$\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{S}_2$ (564.7) Ber. C 65.94 H 5.71 Gef. C 65.75 H 5.75

3-Methyl-3-(4-methylphenyl)-1,5-bis(4-methylphenylsulfonyloxy)pentan (**25c**): Schmp. 76 bis 78°C, Ausb. 78%.

$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{S}_2$ (516.7) Ber. C 62.76 H 6.24 **25c**: Gef. C 62.72 H 5.94
d: Gef. C 63.06 H 6.22

25d: 3-Methyl-3-(3-methylphenyl)-1,5-bis(4-methylphenylsulfonyloxy)pentan, zähes Öl, Ausb. 84%.

6) *Darstellung der Dibromide 26a–d*: Eine Lösung von 38 mmol der Ditosylate **25a–d** in 190 ml absol. Aceton wurde mit 13.2 g (152 mmol) LiBr versetzt und 64 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit 50 ml Wasser und 200 ml Ether versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase noch zweimal mit Ether extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten Extrakte mit Magnesiumsulfat zog man das Lösungsmittel ab und destillierte bzw. kristallisierte das verbleibende Reaktionsprodukt aus Ethanol um. Farblose Öle bzw. Kristalle. Die Bromide **26a** und **d** konnten nicht völlig rein dargestellt werden, ihre elementaranalytischen Kohlenstoffwerte lagen jeweils um etwa 1–2% über den berechneten Werten.

1,5-Dibrom-3-methyl-3-phenylpentan (26a): Sdp. 125–130°C/0.2 Torr, Ausb. 60% (farbloses Öl).

1,5-Dibrom-3,3-diphenylpentan (26b): Schmp. 129–130°C, Ausb. 91% (farblose Kristalle).

$C_{17}H_{18}Br_2$ (382.1) Ber. C 53.43 H 4.75 Gef. C 53.52 H 4.73

1,5-Dibrom-3-methyl-3-(4-methylphenyl)pentan (26c): Sdp. 120–127°C/0.1 Torr, Ausb. 96% (farbloses Öl).

$C_{13}H_{18}Br_2$ (334.1) Ber. C 46.73 H 5.43 Gef. C 46.98 H 5.09

1,5-Dibrom-3-methyl-3-(3-methylphenyl)pentan (26d): Sdp. 149–152°C/0.3 Torr, farbloses Öl, Ausb. 96%.

$C_{13}H_{18}Br_2$ (334.1) Ber. 333.9747 Gef. 333.9747

7) *Darstellung der Diene 27a–d*: Die Lösung von 6.75 g (0.12 mol) KOH in 20 ml Tetraäthylenglycol erwärmte man auf 130°C, gab 22.5 mmol der Dibromide **26a–d** zu und erhöhte die Temp. 45 min auf 180–190°C. Nach dem Abkühlen versetzte man mit 100 ml Wasser und extrahierte die wäßrige Phase dreimal mit 50 ml Hexan. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Die so erhaltenen Rohprodukte lieferten nach Chromatographie an Al_2O_3 (BII–III) mit Hexan bzw. Hexan/Ether (1:1) die Diene **27a–d** als farblose Flüssigkeiten.

3-Methyl-3-phenyl-1,4-pentadien (27a)²⁰⁾: Sdp. 91°C/10 Torr, Ausb. 64%.

$C_{12}H_{14}$ (158.2) Ber. C 91.08 H 8.92 Gef. C 90.93 H 8.80

3,3-Diphenyl-1,4-pentadien (27b): Viskoses Öl, Ausb. 78%.

$C_{17}H_{16}$ (220.3) Ber. C 92.68 H 7.32 Gef. C 92.43 H 7.37

3-Methyl-3-(4-methylphenyl)-1,4-pentadien (27c): Sdp. 105–110°C/10 Torr, Ausb. 65%.

$C_{13}H_{16}$ (172.3) Ber. C 90.64 H 9.36 **27c**: Gef. C 90.66 H 9.18

d: Gef. C 90.89 H 9.27

3-Methyl-3-(3-methylphenyl)-1,4-pentadien (27d): Sdp. 95–100°C/12 Torr, Ausb. 75%.

8) *Hydrocarbonylierende Cyclisierung der Diene 16a,b und 27a–d*: Eine Mischung von 10 mmol der Diene in 40 ml Aceton, 1.5 ml Wasser und 1.5 mmol Octacarbonyldicobalt wurde bei 150–165°C unter 160 bar CO-Druck in einem 125-ml-Stahlautoklaven 16 h gerührt. Anschließend destillierte man das Lösungsmittel ab, nahm den öligen Rückstand mit wenig Ether auf und filtrierte zur Entfernung der Metallocarbonyle über eine kurze Aluminiumoxid-Säule (BII–III). Das Filtrat wurde im Wasserstrahlvak. eingeeengt und der Rückstand zunächst gaschromatographisch analysiert. Anschließend wurde das Gemisch säulenchromatographisch an Kieselgel mit Hexan/Ether (5:1) aufgetrennt. Die Trennung in die einzelnen Reaktionsprodukte ist im folgenden für die einzelnen Ansätze gesondert beschrieben.

Tab. 1. Spektroskopische Daten der dargestellten Verbindungen

Nr.	¹ H-NMR-Spektren ^{a)} (CDCl ₃) δ (ppm)	IR-Spektren (Lösungsmittel) (cm ⁻¹)	Massenspektren (Hauptfragmente) <i>m/e</i> (rel. Int.%)
16a ^{b)}	1.15 (s, 6H), 1.68 (s, br, 3H), 4.6–5.1 (m, 4H), 5.75 (dd, 10/18 Hz, 1H)	(Film) 3100, 1620	110(25, M ⁺), 95(100), 67(65), 42(75)
16b	1.19 (s, 6H, C(CH ₃) ₂), 1.62 (dd, 0.8/1.3 Hz, 6H, CH ₃), 4.82 (m, 4H, =CH ₂)	(Film) 3095, 3045, 1635	109(100, M ⁺ – 15), 83(8), 81(12), 67(43), 55 (33)
17a	0.61 (s, 3H, CH ₃), 0.95 (d, 7 Hz, 3H, CH ₃), 1.03 (d, 7 Hz, 3H, CH ₃), 1.09 (s, 3H, CH ₃), 1.80 (dd, 12/18 Hz, 1H, CH ₂), 1.97 (m, 2H, CH), 2.42 (ddd, 18/8/ 0.5 Hz, 1H, CH)	1738	140(22, M ⁺), 125(5), 111(3), 98(5), 97(10), 83(18), 70(100), 55(44)
17b	Methylgruppen: 0.88 (s), 0.96 (d), 1.01 (s), 1.02 (d)		
20	1.00 (s, 3H, CH ₃), 1.02 (s, 3H, CH ₃), 1.20 (s, 3H, CH ₃), 2.03 u. 2.63 (d, 5.7 Hz, je 1H, CH ₂), 5.03 (m, 1H, CH), 5.67 (dd, 6/1.5 Hz, CH=), 5.89 (dd, 6/1.0 Hz, CH=) ¹³ C-NMR (CDCl ₃): 18.4 (q, CH ₃), 22.8 (q, CH ₃), 26.8 (q, CH ₃), 40.0 (t, CH ₃), 48.0 (s, C-quart.), 52.0 (s, C-quart.), 94.0 (d, CH), 126.0 (d, =CH), 146.0 (d, =CH), 176.8 (s, CO)	(CHCl ₃) 1778, 1762	151(4, M ⁺ – 15), 123(33), 122(31), 109(42), 107(100), 95(16), 91(23) FI: 166 (M ⁺)
24b	2.18 (s, 2H, OH), 2.3–2.6 (\approx t, 4H, CH ₂), 3.25 bis 3.55 (\approx t, 7 Hz, 4H, CH ₂), 7.3 (m, 10H, Ph)	(KBr) 3320	256(10, M ⁺), 211(97), 193(8), 181(40), 167(54), 152(7), 115(18), 103(100), 91(25), 77(33)
24c	1.22 (s, 2H, OH), 1.40 (s, 3H, CH ₃), 1.80–2.10 (m, 4H, CH ₂), 2.32 (s, 3H, arom. CH ₃), 3.35 bis 3.65 (\approx t, 4H, CH ₂), 7.10 bis 7.25 (s, br., 4H, C ₆ H ₄)	(KBr) 3320, 1510, 1575, 1040, 820	208(38, M ⁺), 163(100), 145(56), 133(70), 119(78), 105(48), 91(29), 77(22), 51(10)
24d	1.33 (s, 3H, CH ₃), 1.60 (s, 2H, OH), 1.75–2.15 (m, 4H, CH ₂), 2.33 (s, 3H, CH ₃), 3.25–3.70 (m, 4H, CH ₂), 7.00–7.28 (s, 4H, C ₆ H ₄)	(KBr) 3300, 3050, 2980, 2940, 2860, 1600, 1590, 1480, 1450, 1430, 1380, 1270, 1150, 1040, 875, 790	208(22, M ⁺), 163(87), 145(89), 133(100), 119(99), 105(90), 91(60), 77(23), 65(15), 51(6)
25a ²³⁾	1.10 (s, 3H, CH ₃), 1.60–2.00 (\approx t, 7 Hz, 4H, CH ₂), 2.28 (s, 6H, CH ₃), 3.48–3.83 (\approx t, 7 Hz, 4H, CH ₂), 6.85–7.65 (m, 13H, Ph + C ₆ H ₄)	(KBr) 3040, 2960, 2930, 1600, 1495, 1450, 1350, 860, 810, 770	502(6, M ⁺), 131(100), 91(56), 65(13)
25b	2.41 (\approx t, 4H, CH ₂), 2.44 (s, 6H, CH ₃), 3.68–3.75 (\approx t, 4H, CH ₂), 6.92–7.72 (m, 18H, Aryl)	(KBr) 1598, 1355, 1190, 1170	564(3, M ⁺), 365(4), 220(9), 193(100)

Tab. 1 (Fortsetzung)

Nr.	¹ H-NMR-Spektren ^{a)} (CDCl ₃) δ(ppm)	IR-Spektren (Lösungsmittel) (cm ⁻¹)	Massenspektren (Hauptfragmente) m/e (rel. Int.%)
25c	1.24 (s, 3H, CH ₃), 1.90 (m, 2H, CH ₂), 2.03 (m, 2H, CH ₂), 2.30 (s, 3H, CH ₃), 2.45 (s, 6H, CH ₃), 3.7–3.9 (m, 4H, CH ₂), 6.94 (d, 8.5 Hz, 2H, Aryl), 7.03 (d, 8.5 Hz, 2H, Aryl), 7.30 (d, 8.5 Hz, 4H, Aryl), 7.67 (d, 8.5 Hz, 4H, Aryl)	(KBr) 3040, 1595, 1350, 1170, 850, 815	516(9, M ⁺), 145(100), 117(34), 105(32), 91(74)
25d	1.22 (s, 3H, CH ₃), 1.90 (m, 2H, CH ₂), 2.02 (m, 2H, CH ₂), 2.28 (s, 3H, CH), 2.44 (s, 6H, CH ₃), 3.79 (m, 4H, CH ₂), 6.85 (m, 2H, C ₆ H ₄), 6.98 (m, 1H, C ₆ H ₄), 7.10 (m, 1H, C ₆ H ₄), 7.30 (≈ d, 8.5 Hz, 4H, C ₆ H ₄), 7.67 (≈ d, 8.5 Hz, 4H, C ₆ H ₄)	(CHCl ₃) 3035, 1595, 1360, 1185, 1175, 810	516 (5, M ⁺), 145(100), 117(7), 105(9), 91(30)
26a	1.38 (s, 3H, CH ₃), 1.95–2.70 (m, 4H, CH ₂), 2.75–3.45 (m, 4H, CH ₂), 7.30 (m, 5H, Ph)	(CHCl ₃) 3100, 3060, 2950, 2870, 1600, 1580, 1490, 1440, 1380	322/320/318(6, M ⁺), 213/211(59), 149(38), 131(59), 117(25), 105(33), 91(100), 77(16), 51(12)
26b	2.64–2.72 (m, 4H, CH ₂), 3.00 bis 3.06 (m, 4H, CH ₂), 7.12 bis 7.36 (m, 10H, Ph)	(KBr) 1598, 1495, 695	380/382/384(7, M ⁺), 280/279(81), 193(15), 178(13), 165(14), 115(29), 91(100)
26c	1.33 (s, 3H, CH ₃), 1.78–2.65 (m, 4H, CH ₂), 2.35 (s, 3H, CH ₃), 2.75–3.48 (m, 4H, CH ₂), 7.15 (m, 4H, C ₆ H ₄)	(CHCl ₃) 2940, 2870, 1600, 1570, 1510, 1445, 1380, 870	336/334/332(11, M ⁺), 225/227(86), 145(45), 105(100), 91(23), 77(10), 51(8)
26d	1.35 (s, 3H, CH ₃), 1.78–2.65 (m, 4H, CH ₂), 2.35 (s, 3H, CH ₃), 2.75–3.48 (m, 4H, CH ₂), 6.98–7.30 (m, 4H, C ₆ H ₄)	(CHCl ₃) 2930, 1600, 1580, 1490, 1470, 1450, 1380, 880, 820, 790	336/334/332(11, M ⁺), 227/225(87), 145(45), 105(100), 91(23), 77(10), 51(8)
27a	1.50 (s, 3H, CH ₃), 4.80–5.30 (m, 4H, =CH ₂), 6.10 (dd, 11/17 Hz, 2H, =CH), 7.30 (s, 5H, Ph)	(CHCl ₃) 3090, 2980, 2880, 1635, 1595, 1580, 1490, 1440, 1405, 1365	158(26, M ⁺), 143(100), 128(61), 115(32), 91(32), 77(16), 65(9), 51(13)
27b	4.62–5.33 (ddd, 17/10/2 Hz, 4H, =CH ₂), 6.22–6.75 (dd, 17/10 Hz, 2H, =CH), 7.25 (m, 10H, Ph)	(Film) 3090, 1630, 920	220(75, M ⁺), 205(47), 191(19), 178(22), 165(22), 152(8), 142(83), 129(100), 115(85), 103(17), 91(68), 77(16)
27c	1.48 (s, 3H, CH), 2.29 (s, 3H, CH ₃), 4.80–5.23 (m, 4H, =CH ₂), 5.78–6.30 (m, 2H, =CH), 6.88–7.55 (m, 4H, C ₆ H ₄)	(CHCl ₃) 3090, 2990, 2880, 1635, 1575, 1500, 1450, 1405, 860, 820	172(29, M ⁺), 157(100), 142(62), 129(42), 105(19), 91(17), 77(14), 61(14), 51(16)
27d	1.43 (s, 3H, CH ₃), 2.33 (s, 3H, CH ₃), 4.80–5.23 (m, 4H, =CH ₂), 5.78–6.30 (m, 2H, =CH), 6.88–7.55 (m, 4H, C ₆ H ₄)	(CHCl ₃) 3090, 2960, 2930, 2860, 1633, 1600, 1585, 1565, 1450, 1412, 1405, 910, 820	172(8, M ⁺), 157(24), 142(17), 129(12), 115(10), 86(83), 84(100), 57(50)

Tab. 1 (Fortsetzung)

Nr.	¹ H-NMR-Spektren ^{a)} (CDCl ₃) δ (ppm)	IR-Spektren (Lösungsmittel) (cm ⁻¹)	Massenspektren (Hauptfragmente) m/e (rel. Int. %)
28a <i>E/Z</i> = 1:3.4	0.82 (d, 7 Hz, 3H, CH ₃) <i>Z</i> , 1.04 (d, 7 Hz, 3H, CH ₃) <i>E</i> , 1.20 (s, 3H, CH ₃) <i>E</i> , 1.41 (s, 3H, CH ₃) <i>Z</i> , 2.23–2.54 (m, 4H, CH ₂ CH ₂), 2.62 (q, 7 Hz, 1H, CH) <i>E</i> , 7.16–7.48 (m, 5H, Ph)	(CHCl ₃) 1735	188(78, M ⁺), 173(25), 159(17), 131(100), 118(96), 105(26), 91(70), 77(35), 65(18), 51(36)
28b	0.95 (d, 7 Hz, 3H, CH ₃), 2.20 bis 2.50 (m, 3H, CH ₃), 2.78 bis 2.91 (m, 1H, CH), 3.06–3.16 (q, 7 Hz, 1H, CH), 7.04–7.33 (m, 10H, Ph) ¹³ C-NMR (CDCl ₃): 12.4 (q, CH ₃), 33.4 (t, CH ₂), 35.0 (t, CH ₂), 52.4 (d, CH), 55.4 (s, C-quart), 127.2 (m, Ph), 144.8 (s, Ph), 148.0 (s, Ph), 229.2 (s, CO)	(KBr) 1735	250(84, M ⁺), 235(6), 221(9), 217(14), 193(100), 178(38), 165(36), 115(80), 91(31), 77(25)
28c <i>E/Z</i> = 1:3.5	0.82 (d, 7 Hz, CH ₃) <i>Z</i> , 1.02 (d, 7 Hz, 3H, CH ₃) <i>E</i> , 1.18 (s, 3H, CH ₃) <i>E</i> , 1.40 (s, 3H, CH ₃) <i>Z</i> , 2.04–2.40 (m, 4H, CH ₂ CH ₂), 2.33 (s, 3H, arom. CH ₃), 2.58 (q, br, 7 Hz, 1H, CH), 7.06 (d, 2H, 7 Hz, C ₆ H ₄) <i>Z</i> , 7.14 (d, 2H, 7 Hz, C ₆ H ₄) <i>Z</i> , 7.18 (d, 2H, 7 Hz, C ₆ H ₄) <i>E</i> , 7.28 (d, 2H, 7 Hz, C ₆ H ₄) <i>E</i>	(CHCl ₃) 1735	202(32, M ⁺), 187(15), 173(8), 145(87), 132(53), 115(47), 105(33), 91(60), 77(24), 65(32), 51(42), 43(100)
28d <i>E/Z</i> = 1:4	0.82 (d, 7 Hz, 3H, CH ₃) <i>Z</i> , 1.02 (d, 7 Hz, 3H, CH ₃) <i>E</i> , 1.20 (s, 3H, CH ₃) <i>E</i> , 1.40 (s, 3H, CH ₃) <i>Z</i> , 2.06–2.52 (m, 4H, CH ₂ CH ₂), 2.38 (s, 3H, arom. CH ₃), 2.61 (q, br, 7 Hz, 1H, CH), 6.96–7.08 (m, 2H, C ₆ H ₄), 7.17–7.30 (m, 2H, C ₆ H ₄)	(CHCl ₃) 1732	202(79, M ⁺), 187(23), 173(14), 145(100), 132(39), 131(53), 115(26), 105(22), 91(33), 77(12), 65(12)
29c	0.61 (s, 3H, CH ₃), 1.17 (s, 3H, CH ₃), 1.26 (s, 3H, CH ₃), 1.91 (ddd, 8.5/6.6/2.0 Hz, 1H, CH ₂ CH ₂), 2.34 (s, 3H, arom. CH ₃), 2.40–2.74 (m, 3H, CH ₂ CH ₂), 7.16 (d, 7.0 Hz, 2H, C ₆ H ₄), 7.38 (d, 7.0 Hz, 2H, C ₆ H ₄)	(KBr) 720, 795, 830, 1380, 1410, 1455, 1510, 1740, 2960	216(67, M ⁺), 201(16), 173(15), 145(100), 132(64), 115(37), 105(33), 91(48), 77(23), 65(22), 51(24)

a) Von **20** und **28b** auch ¹³C-NMR. – b) ¹H-NMR in CCl₄.

Dien 16a: Die erste Fraktion der säulenchromatographischen Trennung ergab mit 31% Ausb. die Cyclopentanone **17a/b**²⁹⁾ (*cis:trans* = 6:1), eine zweite Fraktion enthielt geringe Mengen (ca. 2%) des Cyclohexanons **19** (identifiziert durch gaschromatographischen Vergleich mit einer authentischen Probe³⁰⁾), und in einer weiteren Fraktion waren 6% des Lactons **20** enthalten.

cis- bzw. *trans*-2,3,3,4-Tetramethylcyclopentanon (**17a/b**²⁹⁾): Farblose Flüssigkeit, Sdp. 86 bis 90°C/15 Torr.

C₉H₁₆O (140.2) Ber. C 77.09 H 11.50 Gef. C 76.99 H 11.74

5,6,6-Trimethyl-2-oxabicyclo[3.3.0]oct-7-en-3-on (**20**): Farblose Kristalle vom Schmp. 89–90°C (aus *n*-Hexan).

C₁₀H₁₄O₂ (166.2) Ber. C 72.26 H 8.49 Gef. C 72.06 H 8.62

Dien 16b: Aus dem Reaktionsgemisch ließen sich in einer Gesamtausbeute von 19% die beiden isomeren Cyclohexanone **22a** und **b** (*cis*: *trans* = 10:1) isolieren und anhand einer authentischen Probe³⁰⁾ identifizieren.

Dien 27a: Aus dem Rohprodukt wurden aus der ersten vorlaufenden Fraktion ca. 10% des Ausgangsmaterials zurückgewonnen. Eine zweite Fraktion ergab mit 80% Ausb. 2,3-Dimethyl-3-phenylcyclopentanon (**28a**)¹⁰⁾ (*E*: *Z* = 4:1) als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 78–80°C/0.1 Torr.

C₁₃H₁₆O (188.3) Ber. C 82.92 H 8.57 Gef. C 82.88 H 8.45

Dien 27b: Aus dem Rohprodukt der Cyclisierung wurde durch Chromatographie an Al₂O₃ (BII–III) mit Hexan/Ether (10:1) mit 71% Ausb. 2-Methyl-3,3-diphenylcyclopentanon (**28b**) als farblose Kristalle vom Schmp. 75–76°C (aus Hexan/Ether 10:1) erhalten.

C₁₈H₁₈O (250.3) Ber. C 86.36 H 7.25 Gef. C 86.39 H 7.20

Dien 27c: Das Rohprodukt ergab nach der säulenchromatographischen Aufarbeitung neben 10% des Ausgangsmaterials mit 90% Ausb. 2,3-Dimethyl-3-(4-methylphenyl)cyclopentanon (**28c**)^{10,25)} (*E*: *Z* = 4:1) als farbloses Öl vom Sdp. 91–92°C/0.1 Torr.

Dien 27d: Nach der säulenchromatographischen Aufarbeitung wurde neben ca. 10% Ausgangsmaterial mit 87% Ausb. 2,3-Dimethyl-3-(3-methylphenyl)cyclopentanon (**28d**) als zähes Öl erhalten.

C₁₄H₁₈O (202.3) Ber. C 83.12 H 8.97 Gef. C 83.03 H 8.76

9) **Kontrollversuche zur Zeitabhängigkeit der Stereoisomerenbildung am Beispiel des Cyclopentanons 28c**: Die unter 8) beschriebene hydrocarbonylierende Cyclisierung des Diens **27c** wurde unter sonst gleichen Bedingungen einmal mit 5 h und einmal mit 72 h Reaktionsdauer durchgeführt. Das Isomerenverhältnis wurde in beiden Fällen NMR-spektroskopisch mit ca. 4–5:1 zugunsten des *E*-Isomeren von **28c** ermittelt.

10) **Regioselektive Methylierung des Cyclopentanons 28c zu (±)-(α)-Cuparenen (29c)**¹²⁾: Eine Lösung von 0.81 g (4.0 mmol) **28c** in 20 ml absol. Ether wurde mit 0.17 g (4.0 mmol) NaNH₂ 2 h bei Raumtemp. gerührt und anschließend mit 1.0 g (7.05 mmol) CH₃I versetzt. Man erhitzte 36 h zum Sieden, goß nach Abkühlen auf 75 ml Wasser und extrahierte viermal mit Ether. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Einengen erhielt man aus dem öligen Rückstand durch Chromatographie an Kieselgel mit Dichlormethan 0.49 g (56%) **29c** als farblose Nadeln vom Schmp. 46°C (Lit.²⁵⁾ 52–53°C) (identifiziert durch Vergleich der NMR-, IR- und massenspektroskopischen Daten mit den Literaturwerten, vgl. Tab. 1).

C₁₅H₂₀O (216.3) Ber. C 83.29 H 9.32 Gef. C 82.94 H 9.41

- 1) J. Falbe (Hrsg.), New Syntheses with Carbon Monoxide, S. 431, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1980.
- 2) E. L. Eliel, Stereochemistry of Carbon Compounds, S. 197, McGraw-Hill, New York-San Francisco-Toronto-London 1962.
- 3) P. Eilbracht, M. Acker und W. Totzauer, Chem. Ber. **116**, 238 (1983).
- 4) 4a) B. M. Trost, Chem. Soc. Rev. **11**, 141 (1982). – 4b) W. I. Taylor und A. R. Battersby (Hrsg.), Cyclopentanoid Terpene Derivatives, M. Dekker, New York 1969.
- 5) G. L. Chetty und S. Dev, Tetrahedron Lett. **1964**, 73.
- 6) P. Eilbracht, E. Balß und M. Acker, Tetrahedron Lett. **25**, 1131 (1984).
- 7) H. Erdtman und B. R. Thomas, Acta Chem. Scand. **12**, 267 (1958); C. Enzell und H. Erdtman, Tetrahedron Lett. **4**, 361 (1958); A. Matsuo, K. Atsumi und M. Nakayama, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **1** **1981**, 2816.
- 8) Eine Zusammenstellung findet sich in U. Weiss und J. M. Edwards, The Biosynthesis of Aromatic Compounds, Wiley, New York 1980.
- 9) Neuere Arbeiten mit Hinweisen auf frühere Literatur: 9a) S. Halazy, F. Zutterman und A. Krief, Tetrahedron Lett. **23**, 4385 (1982). – 9b) R. C. Gadwood, J. Org. Chem. **48**, 2098 (1983). – 9c) M. T. Reetz, J. Westermann und R. Steinbach, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1981**, 237.
- 10) G. H. Posner und C. M. Lentz, J. Am. Chem. Soc. **101**, 934 (1979).
- 11) Y. Hayakawa, F. Shimizu und R. Noyori, Tetrahedron Lett. **1978**, 993.
- 12) P. DeMayo und R. Suau, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **1** **1974**, 2559.
- 13) Die Verbindung **16a** wurde bereits auf anderem Wege erhalten: A. A. Korotkov, L. F. Roguleva und V. A. Tsitokhtser, J. Gen. Chem. USSR **30**, 2278 (1960).
- 14) A. Courtot, Bull. Soc. Chim. Fr. **1906**, 114.
- 15) J. Colonge und P. Dumont, Bull. Soc. Chim. Fr. **1947**, 38.
- 16) Die Verbindung **15a** wurde bereits auf verschiedenen anderen Wegen hergestellt: 16a) E. G. Melby und J. P. Kennedy, J. Org. Chem. **39**, 2433 (1974). – 16b) B. M. Mikhailov, V. N. Smirnov und O. D. Ryazonova, Dokl. Akad. Nauk SSSR **204**, 612 (1972). – 16c) F. Barbot und P. Migniniac, Tetrahedron Lett. **1975**, 3829.
- 17) 17a) N. C. Deno und E. Sacher, J. Am. Chem. Soc. **87**, 5120 (1965). – 17b) H. A. J. Carless, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **2** **1974**, 834.
- 18) R. L. Pruett, Adv. Organomet. Chem. **17**, 1 (1979).
- 19) M. T. Reetz, Angew. Chem. **94**, 97 (1982); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **21**, 96 (1982).
- 20) Das Dien **27a** wurde bereits auf anderem Wege dargestellt: 20a) M. Rotem und Y. Kasham, Tetrahedron Lett. **1978**, 63. – 20b) I. Fleming und S. K. Patel, Tetrahedron Lett. **22**, 2321 (1981).
- 21) S. M. McElvain und D. H. Clemens, J. Am. Chem. Soc. **80**, 3915 (1958).
- 22) T. C. Bruice und W. C. Bradbury, J. Org. Chem. **28**, 3403 (1963).
- 23) R. A. Y. Jones, A. R. Katritzky, D. L. Ostercamp, K. A. F. Record und A. C. Richards, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **2** **1972**, 34.
- 24) J. Chakravarty und U. R. Ghatak, Indian J. Chem. **7**, 215 (1969).
- 25) T. Irie, T. Suzuki, Y. Yasunari, E. Kurosawa und T. Masamune, Tetrahedron **25**, 459 (1969).
- 26) Neuere Arbeiten mit Hinweisen auf frühere Literatur: 26a) G. Frater, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1982**, 521. – 26b) S. Chandrasekaran und J. V. Turner, Tetrahedron Lett. **23**, 3799 (1982). – 26c) M.-L. Leviverend und M. Vazeux, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1982**, 866. – 26d) A. Matsuo, S. Yuki, M. Nakayama und S. Hayashi, Chem. Lett. **1982**, 463.
- 27) Neuere Übersichten in 27a) B. Bosnich und M. D. Fryzuk, Top. Stereochem. **12**, 119 (1980). – 27b) H. Brunner, Kontakte (Merck) **1981** (3), 3. – 27c) G. Consiglio und P. Pino, Top. Curr. Chem. **105**, 77 (1982).
- 28) R. F. Heck, J. Am. Chem. Soc. **85**, 3116 (1963).
- 29) Die Zuordnung der beiden Stereoisomeren **17a** und **b** wurde aufgrund der auffallenden Hochfeldverschiebung des Signals einer der quartären Methylgruppen in einem der Isomeren getroffen. Dieser Effekt kann im *cis*-Isomeren dadurch erklärt werden, daß durch die Nachbarschaft von zwei *cis*-ständigen Methylgruppen ein starker Anisotropieeffekt durch das Kohlenstoffgerüst auf diese Methylgruppe einwirkt. Im *trans*-Isomeren ist dies nicht der Fall. Ähnliche Beobachtungen wurden auch bei den 18- und 19-Methylgruppen von Steroiden beobachtet³¹⁾.
- 30) K. L. Cook und A. J. Warning, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **1** **1973**, 529.
- 31) N. S. Bhacca und D. H. Williams, Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry, Holden-Day, San Francisco 1964.