

267. Die *Cope*-Umlagerung als Prinzip einer repetierbaren Ringerweiterung

von Jens Bruhn¹⁾, Heinz Heimgartner²⁾ und Hans Schmid †

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

(10.VIII.79)

The Cope Rearrangement, a Reaction for Repeatable Ring Expansions

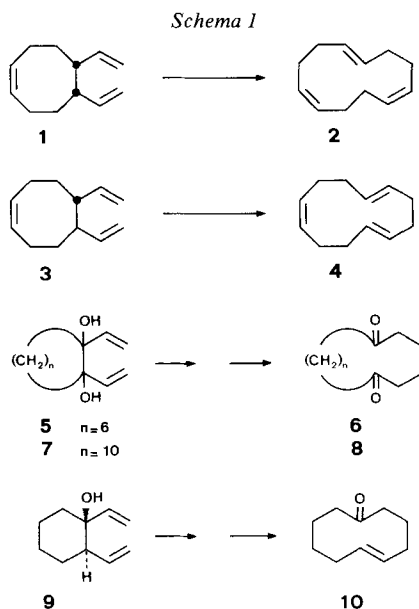
Summary

Starting with the unsaturated β -ketoesters of type I, a vinyl group is introduced into the β -position by 1,4-addition of vinyl magnesium chloride to give II (*Scheme 3*). Treatment of the β -ketoester II with phenyl vinyl sulfoxide in the presence of sodium hydride yields the sulfoxides III, which on thermolysis lead to the α,β -divinyl ketoesters of type IV *via* elimination of sulfinic acid (*Scheme 3*). The *Cope*-System IV undergoes rearrangement to V, which is again an unsaturated β -ketoester. The latter is suitable for a further ring expansion sequence. These reaction steps were carried out with the nine-, twelve- and fifteen-membered ketoesters **32**, **33** and **34**, as well as with the open-chain compound **35** (*Table 1*). With the cyclohexane derivative **31**, ring expansion could not be achieved with the described sequence.

1. Einleitung. – Die *Cope*-Umlagerung [1], die als Ringerweiterungsreaktion um vier C-Atome verwendet werden kann, bietet eine Möglichkeit, mittlere und grosse Ringe zu synthetisieren. Beispiele dafür sind die thermischen Umlagerungen von *cis*- bzw. *trans*-5,6-Divinyl-cycloocten zu den 12-Ring-Derivaten **2** und **4** [2] (*Scheme 1*). Die gleiche Reaktion wurde auch mit den entsprechenden 3-, 4-, 5- und 6-Ring-Derivaten durchgeführt, wobei je nach Grösse der Ringspannung der jeweiligen Verbindung das Gleichgewicht auf der linken oder rechten Seite liegt [3–8]. Der zu den Produkten führende cyclische Übergangszustand kann eine wannenartige oder sesselartige Geometrie besitzen, wobei letztere bei freier Einstellungsmöglichkeit der allylischen Hälften des *Cope*-Systems die energetisch günstigere ist [9]. Auch Oxy-*Cope*-Umlagerungen sind für Ringerweiterungen verwendet worden [10]. So ergeben die Dirole **5** und **7** die entsprechenden Diketoverbindungen **6** und **8** [11] [12] (*Scheme 1*). Aus den entsprechenden 6- oder 7gliedrigen ringförmigen Diolen entstehen als Produkte Bicyclen, die aus den nicht isolierbaren Diketoverbindungen durch intramolekulare aldolähnliche Reaktionen

¹⁾ Teil der Dissertation von J. B., Universität Zürich 1979.

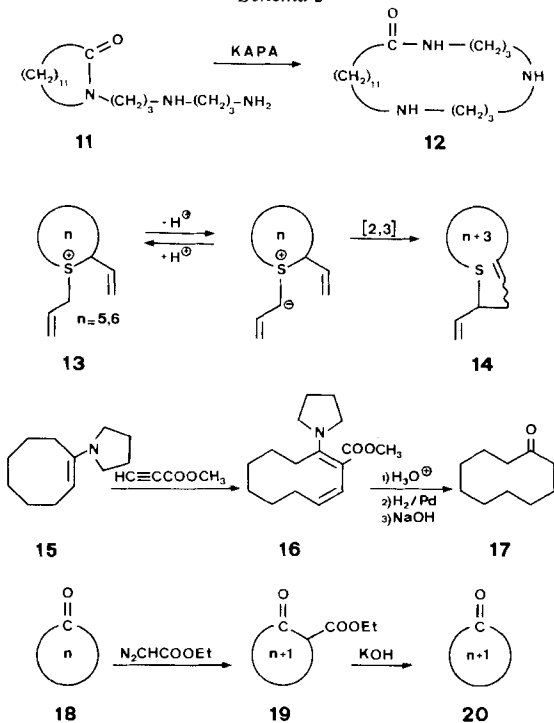
²⁾ Korrespondenz-Autor.



gebildet werden [11]. Die Umlagerung des 1,2-Divinyl-cycloalkanols **9** mit einer einzigen OH-Gruppe bleibt hingegen auf der Stufe des 10gliedrigen Ringes **10** stehen, da hier die Ausbildung eines Bicyclus nicht möglich ist [13].

Bei den meisten der aufgezeigten Reaktionen, bei denen ein Ring um vier C-Atome vergrößert wird, verläuft der eigentliche Umlagerungsschritt in sehr guter Ausbeute. Da jedoch die Synthese der Ausgangssubstanzen meist sehr aufwendig ist, fällt dementsprechend die Ausbeute der Gesamtreaktion niedrig aus. In der Regel können die erhaltenen Produkte nicht nochmals der Reaktionssequenz im Sinne einer repetierbaren Ringerweiterung unterworfen werden. Repetierbare Ringerweiterungen sind aber in Hinsicht auf die Synthese grosser Ringe von Interesse. Beispiele dafür sind die intramolekular verlaufenden Umamidierungsreaktionen (Translactamisierung (*Schema 2*)). Dabei wird beispielsweise das 13-gliedrige Lactam **11** in Gegenwart von Kalium-3-aminopropylamid (KAPA) in das 21gliedrige Diaminolactam **12** umgelagert; mehrfache Wiederholung dieser Reaktion führte zu über 50gliedrigen Ringen [14]. Da Umamidierungen jedoch reversibel sind, ist diese Reaktion für die Synthese mittlerer Ringe nicht anwendbar. Eine weitere repetierbare Ringerweiterung um drei C-Atome stellt die [2,3]-sigmatropische Reaktion des aus dem Sulfoniumsalz **13** mit Kaliumhydroxid gebildeten Ylids dar. Das erhaltene Sulfid **14** kann für eine nachfolgende Ringerweiterungsreaktion erneut eingesetzt werden. Diese Ringerweiterungssequenz wurde ausgehend vom 2-Vinyl-thiacyclopentan bzw. -hexan mehrmals nacheinander erfolgreich durchgeführt [15] [16]. Im Sinne einer repetierbaren Anwendung könnte auch die Reaktion des aus Cyclooctanon hergestellten Enamins **15** mit Propiolsäureester eingesetzt werden. Die nach der Ringerweiterung entstehende Verbindung **16** kann anschliessend hydrolysiert, hydriert und decarboxyliert werden, wodurch das

Schema 2

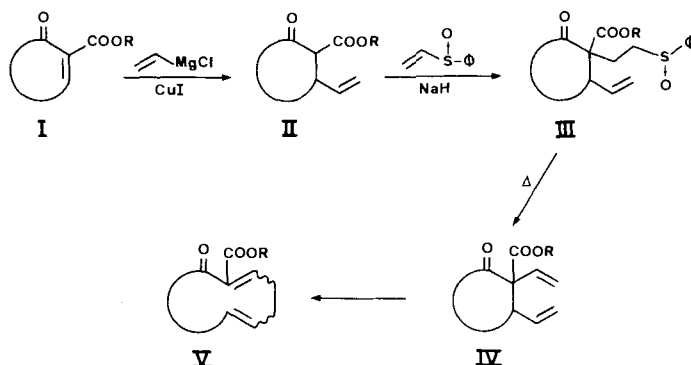


Keton **17** entsteht, welches erneut als Ausgangsmaterial in der beschriebenen Sequenz verwendet werden kann [17]. Schliesslich sei noch auf eine Ringerweiterungsreaktion um ein C-Atom hingewiesen. Dabei wird z. B. das Keton **18** mit Diazoessigester in den β -Ketoester des nächst höheren Homologen **19** übergeführt, der anschliessend verseift und decarboxyliert wird und dann erneut der Erweiterungssequenz unterworfen werden kann [18].

2. Neues Konzept. – In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, das Konzept einer *repetierbaren* Ringerweiterung um vier C-Atome zu verwirklichen. Der eigentliche Ringerweiterungsschritt erfolgt dabei durch eine *Cope-Umlagerung*. Als Ausgangsverbindung wird der ungesättigte β -Ketoester I eingesetzt, welcher durch 1,4-Addition von Vinylmagnesiumchlorid in die Verbindung II übergeführt wird, die dann ihrerseits mit Phenyl-vinyl-sulfoxid zum Addukt III abreagiert. Durch Thermolyse von III gelangt man sodann zur Divinylverbindung IV, die das gewünschte *Cope*-System enthält. Die Umlagerung von IV führt zu V, das einen um vier C-Atome erweiterten Ring aufweist. Die Verbindung V ist wiederum ein ungesättigter β -Ketoester, so dass die Reaktionsfolge perpetuiert werden kann.

2.1. Herstellung der (meistens cyclischen) α -Alkyliden- β -ketoester. Die Einführung der Doppelbindung erfolgte ausgehend von den jeweiligen β -Ketoestern über die Phenylselenoderivate, wie es bereits für **21** (Tab. 1) beschrieben wurde [19]. Umsetzung der β -Ketoester mit NaH bei 0° und anschliessendes Versetzen mit

Schema 3



Phenylselenenchlorid [19] ergab die α -Phenylselenoverbindungen in Ausbeuten von 88–96% (Tab. 1). Die Selenide **26**, **27** und **30** lagen nach der Aufarbeitung als leicht gelbliche Öle vor. Während sich **30** bei $150^\circ/10^{-3}$ Torr destillieren liess, trat bei den anderen Verbindungen eine teilweise Zersetzung unter Ausbildung von Diphenyldiselenid ein. Aufgrund dieser Beobachtung wurde im weiteren bei **26** und **27**

Tabelle 1. Synthese der α -Alkyliden- β -ketoester

β -Ketoester	Selenid	Ungesättigter β -Ketoester	Ausbeuten (%)	
			Selenid	Ungesättigter Ester ^{a)}
 21	 26	 31	93	90 (84) ^{b)}
 22	 27	 32	96	85 (82)
 23	 28	 33	91	91 (83) ^{c)}
 24	 29	 34	90	95 (86) ^{c)}
 25	 30	 35	88	86 (76) ^{c)}

^{a)} Der in Klammer stehende Wert gibt die Ausbeute über beide Stufen an.

^{b)} Nach [19] über beide Stufen 89%.

^{c)} Die erhaltenen ungesättigten Ester stellen (E)/(Z)-Gemische dar.

auf eine Destillation verzichtet. Die Selenoverbindungen **28** und **29** wurden nach Umkristallisation aus Pentan in Form farbloser Nadeln erhalten.

Die α -Phenylseleno- β -ketoester wurden in Methylenchlorid mit 30proz. Wasserstoffperoxid bei 30° oxydiert. Nach der Aufarbeitung resultierten direkt die ungesättigten Verbindungen **31–35** als farblose Öle in Ausbeuten zwischen 85 und 95% (Ausbeute über beide Stufen 76–86% (*Tab. I*)). Dabei lagen **31** und **32** als einheitliche Verbindungen vor. Betrachtungen an *Dreiding*-Modellen führen zu dem Schluss, dass es sich wahrscheinlich um die (*E*)-Verbindungen³⁾ handelt, da selbst das 9gliedrige Ringsystem mit der (*Z*)-Konfiguration eine sehr grosse Ringspannung aufweisen müsste⁴⁾. Das ¹H-NMR.-Spektrum⁵⁾ von **33** zeigt bei 6,74 ppm ein Triplett, während für die Methoxygruppe zwei Singulette im Intensitätsverhältnis von *ca.* 1:1 erscheinen. Die GC.-Analyse ergab, dass es sich bei **33** um ein (1:1)-Gemisch zweier Verbindungen handelte, die nach Auftrennung als die (*E*)- und (*Z*)-Isomeren **33a** und **33b** identifiziert werden konnten. Das Proton an C(2) der beiden Isomeren weist dabei annähernd die gleiche chemische Verschiebung auf (6,75 bzw. 6,73 ppm).

In **34** und **35**, beide ebenfalls als (*E*)/(*Z*)-Gemische (*ca.* 1:1) vorliegend (**34a/34b** bzw. **35a/35b**), sind die Unterschiede der Absorptionen der Estergruppe sowie des Protons an der Doppelbindung genügend gross, so dass diese Signale doppelt erscheinen. In keinem der Fälle konnten jedoch die jeweiligen Signale den (*E*)- bzw. (*Z*)-Verbindungen zugeordnet werden. Für die folgenden Reaktionen wurden **33**, **34** und **35** stets als (*E*)/(*Z*)-Gemische eingesetzt.

2.2. 1,4-Addition von Vinylmagnesiumchlorid an die α -Alkyliden- β -ketoester. 1,4-Additionen an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen *via* Organokupferverbindungen können mit Hilfe von katalytischen oder stöchiometrischen Mengen von Kupfer(I)-salzen durchgeführt werden [22]. Im vorliegenden Fall wurde mit katalytischen Mengen von Kupfer(I)-jodid gearbeitet, analog einer Vorschrift von *House et al.* [23], nach der 2-Cyclohexanon mit Propenylmagnesiumbromid und katalytischen Mengen Kupfer(I)-jodid umgesetzt wurde. Aus Vinylmagnesiumchlorid und den α -Alkyliden- β -ketoestern konnten **36–40** in 43–86% Ausbeute (*Schema 4*) erhalten werden. Im Hinblick auf die Erzielung höherer Ausbeuten wurden Optimierungsversuche mit 2-Cyclohexanon durchgeführt, wobei jedoch keine wesentliche Verbesserung erzielt wurde⁶⁾.

Die β -Ketoester **36**, **37** und **40** fielen als farblose Öle an, während **38** sowie **39** als kristalline Substanzen vorlagen⁷⁾. Die Verbindungen **37–40** stellten Diastereomergemische dar. Mehrmalige Umkristallisation des (3:2)-Diastereomergemisches von **39** aus Äthanol ergab das Hauptdiastereomere in reiner Form. Von Verbindung **36** wurde nur ein Diastereomeres erhalten, das zu etwa 30% in der Enol-

³⁾ Anstelle des Begriffs *cis/trans* wird die Bezeichnung (*E*, *Z*)-Isomerie verwendet [20].

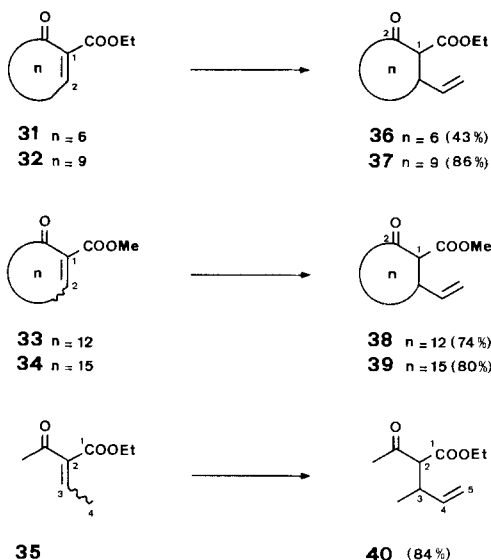
⁴⁾ (*E*)-2-Cyclooctanon ist nur bei tiefen Temperaturen in Abwesenheit von Nucleophilen stabil. *Noyori & Katô* [21] ist es gelungen, (*E*)-2-Cyclononenon bei RT. zu isolieren.

⁵⁾ ¹H-NMR.-Spektren bei 60 MHz oder 100 MHz und ¹³C-NMR.-Spektren bei 25,2 MHz; chemische Verschiebungen in ppm relativ zu TMS als internem Standard (= 0 ppm); *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *qa* = Quadruplett, *m* = Multiplett; Kopplungskonstanten (*J*) in Hz.

⁶⁾ Für detaillierte Angaben vgl. die unter ¹⁾ angegebene Veröffentlichung.

⁷⁾ Die Smp.-Bereiche der Verbindungen **38** und **39** hängen selbstverständlich von der Zusammensetzung der Diastereomergemische ab.

Schema 4



form vorliegt. In CCl_4 -Lösung liegt **37** laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zu etwa 8% in der Enolform vor; unter gleichen Bedingungen konnte bei **38–40** nur die Ketoform nachgewiesen werden ($^1\text{H-NMR}$ -Evidenz). Diese Beobachtungen stimmen mit denjenigen von *Schwarzenbach et al.* [24] überein, die die Keto-Enol-Gleichgewichte von 2-Oxo-cycloalkancarbonsäureestern studierten und vom 6- über den 9- zum 12gliedrigen Ring eine Abnahme des Enolisierungsgrades feststellten.

2.3. *Einführung der α -Vinylgruppe und Ringerweiterungsreaktionen.* Nach *Koppel & Kinnick* [25] gehen Nucleophile mit Phenyl-vinyl-sulfoxid *Michael*-Reaktionen ein, und bei der Pyrolyse ergeben die dabei gebildeten gesättigten Sulfoxide, wie schon *Trost & Salzmann* [26] gezeigt hatten, unter Abspaltung von Phenylsulfensäure, Olefine (vgl. ähnliche Reaktionen unter [27]). In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, analog der von *Koppel & Kinnick* [25] vorgeschlagenen Reaktionssequenz, eine α -Vinylgruppe in die β -Ketoester **36–40** einzuführen. Dabei liess man die Ketoester mit Natriumhydrid in Tetrahydrofuran (THF) reagieren, tropfte sodann Phenyl-vinyl-sulfoxid zu und liess während mehrerer Stunden bei Raumtemperatur (RT.) stehen, bis im Dünnschichtchromatogramm (DC.) kein Phenyl-vinyl-sulfoxid mehr nachgewiesen werden konnte. Die optimalen Reaktionsbedingungen hinsichtlich der Molverhältnisse der Reaktanden sowie der jeweiligen Reaktionsdauer waren dabei, wie *Tabelle 2* zeigt, für die einzelnen Verbindungen unterschiedlich. Die durchgeführten Reaktionen sind in *Schema 5* zusammengestellt. Dabei fällt auf, dass die Verbindung **36** überhaupt keine Reaktion mit Phenyl-vinyl-sulfoxid einging⁸⁾ und in den übrigen Fällen jeweils zwei Produkte,

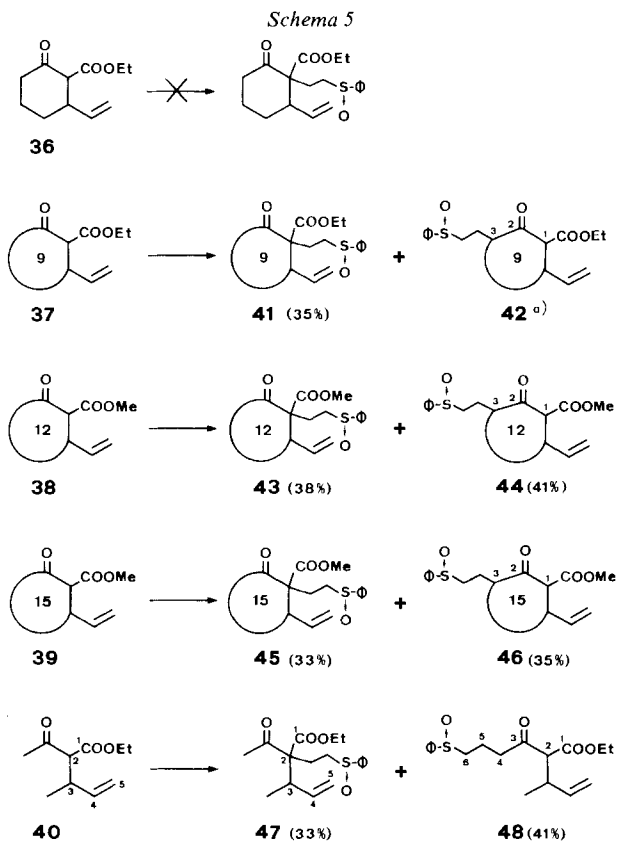
⁸⁾ Auch Versuche, mit Kaliumhydrid anstelle von Natriumhydrid, mit p-Chlorphenyl-vinyl-sulfoxid anstelle von Phenyl-vinyl-sulfoxid, mit unterschiedlichen Molverhältnissen der Reaktanden sowie bei verschiedenen Temperaturen zu arbeiten, führten zu keinem positiven Ergebnis.

nämlich die gesuchten **41**, **43**, **45**, **47** sowie die dazu orts-isomeren Verbindungen **42**, **44**, **46** und **48** erhalten wurden. Erstere fielen in einer Ausbeute von 33–38% an, letztere, mit Ausnahme von **42**, in 35–41%. Das Sulfoxid **42** konnte nur in Spuren isoliert werden. Eine Trennung der jeweiligen Isomeren war durch präparative DC. möglich. Die Bildung von zwei Isomeren wirkte sich hauptsächlich auf die Ausbeuten der erwünschten Produkte negativ aus. Auch die Trennung der jeweils sehr

Tabelle 2. Reaktionsbedingungen der Michael-Reaktionen mit Phenyl-vinyl-sulfoxid bei RT. in THF (s. Schema 5 und exper. Teil)

Reaktion	Molverhältnisse			Reaktionsdauer (Std.)
	β -Ketoester	Sulfoxid	NaH	
37 \rightarrow 41 + 42	2	1	1	144
38 \rightarrow 43 + 44	1	1	a)	72
39 \rightarrow 45 + 46	2	1	a)	120
40 \rightarrow 47 + 48	2	1	1	120

a) Katalytische Mengen.



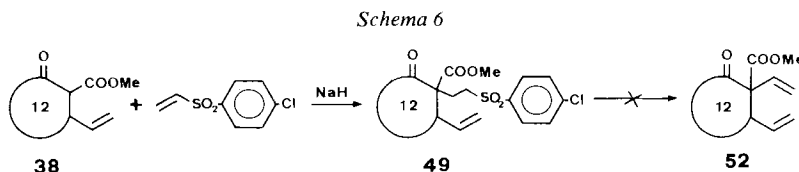
^{a)} Diese Verbindung wurde nur in Spuren erhalten.

ähnlichen Verbindungen war vor allem bei grösseren Ansätzen schwierig. Deshalb wurden Optimierungsversuche mit dem Ziel unternommen, ausschliesslich die gesuchten Isomeren in akzeptablen Ausbeuten zu erhalten. Die Resultate dieser Untersuchungen, welche mit der 12-Ring-Verbindung **38** durchgeführt wurden, sind in *Tabelle 3* wiedergegeben.

Daraus kann entnommen werden, dass die *Michael*-Reaktion bei Raumtemperatur die besten Ergebnisse liefert. Tieferen Temperaturen führen zur unvollständigen Umsetzung, und bei höheren wird vor allem das nicht gewünschte Isomere **44** gebildet. Die Versuche mit verschiedenen Lösungsmitteln zeigen, dass beim Übergang von polaren zu unpolaren Medien die Bildung von **43** gegenüber derjenigen von **44** unterdrückt wird. Daraufhin wurde die Reaktion in den polaren Lösungsmitteln Dimethylsulfoxid und Hexamethylphosphorsäuretriamid untersucht. Es zeigte sich jedoch, dass bei der Verwendung dieser Solventien bei Raumtemperatur keine Umsetzung erfolgte und bei höheren Temperaturen (110°) komplexe Produktgemische entstanden, die äusserst schwierig aufzutrennen waren. Unter den Produkten befanden sich sowohl **43** als auch **44**. Die Isolierung war mit grossen Materialverlusten verbunden. Da auch in diesen Lösungsmitteln beide Isomere gebildet wurden, wurden sie nicht weiter in Betracht gezogen. Weder die Verwendung von Kaliumhydrid anstelle von Natriumhydrid noch der Einsatz von Kronen-Äthern konnten die Bildung von **44** unterdrücken. Auch die Verwendung von *p*-Chlorphenyl-vinyl-sulfoxid als elektrophileres und damit reaktiveres Vinyl-sulfoxid brachte keine Verbesserung bezüglich einer bevorzugten Bildung von **43a**. Dass eine Steigerung der Elektrophilie des Sulfoxides zum Erfolg führen könnte, zeigte das Ergebnis eines Versuches mit *p*-Chlorphenyl-vinyl-sulfon, welches mit **38** ausschliesslich die Verbindung **49** in 90% Ausbeute lieferte (*Schema 6*). Da aber die Überführung von **49** in die Divinylverbindung **52** (s. unten) weder thermisch noch basenkatalysiert gelang, wurde diese Reaktionssequenz nicht weiter untersucht.

Die Verbindungen **41–48** sowie **43a**, **44a** (*Tab. 3*) und **49** (*Schema 6*) lagen als Diastereomerengemische vor⁹). Von **43**, **43a** und **49** konnte jeweils das Hauptdiastereomere durch mehrmaliges Umkristallisieren in reiner Form erhalten werden. Die Strukturen dieser Verbindungen folgen vor allem aus ihren ¹H-NMR.-Spektren. Eine Zuordnung der jeweiligen Stellungsisomeren (z. B. **45** und **46**) war aufgrund des Protons an C(1) in den Verbindungen **44**, **44a** und **46** bzw. an H–C(2) in **48** möglich. In den Spektren dieser Substanzen treten im Bereich von 4,15–3,45 ppm Dublette mit Kopplungskonstanten von 10–11 Hz auf; bei **48** wird ein Multiplett beobachtet¹⁰).

Die Aufspaltung wird dabei durch das vicinale Methinproton bewirkt. In den Spektren der Verbindungen **41**, **43**, **43a**, **45**, **47** und **49** fehlen diese Signale, da hier C(1) (bzw. C(2) in **47**) tetrasubstituiert ist. Das 'off-resonance'-¹³C-NMR-Spektrum von **44** zeigt zwischen 41 und 59 ppm drei Dublette. Würde es sich dabei um Verbindung **43** handeln, so dürften nur zwei Dublette in diesem Bereich



9) Eine GC.-Bestimmung der Diastereomerenverhältnisse war nicht möglich, da diese Verbindungen selbst Glaskapillarkolonnen nicht mehr passierten.

10) Das Auftreten eines Multipletts kann dadurch erklärt werden, dass sich die Dublette der drei möglichen Diastereomeren überlagern.

Tabelle 3. Optimierungversuche der Reaktion 38 → 43 und 44 (bzw. 43a/44a)

R	38		Lsgm.	Temp. (°)	Reaktions- dauer (Std.) (%)	43 (%)	44 (%)	44a (%)	
H	1	1	THF	-20	48	—	—	100	
	1	1	THF	0	105	9	40	22	
	1	1	THF	R.T.	72	38	41	—	
	1	1	THF	65	12	Spuren	48	—	
	1	1	THF/Toluol 1:1	R.T.	72	13	47	17	
	1	1	Toluol	R.T.	72	2	50	14	
	2	1	THF	R.T.	72	33	38	—	
Cl	1	1	THF	R.T.	140	23	42	10	
	2	1	THF	R.T.	74	29	50	—	

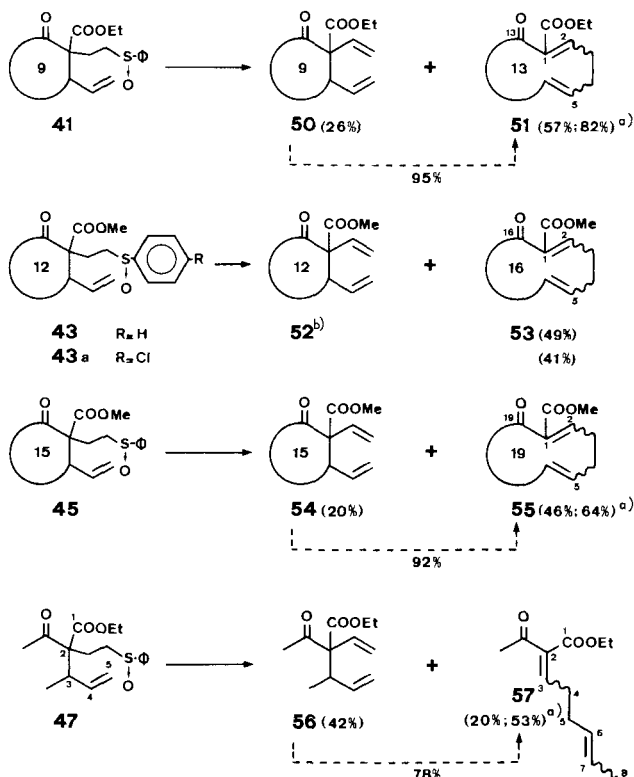
a) Verwendet wurde eine 55proz. NaH-Dispersion in Mineralöl. Die eingesetzten Mengen betragen ~ 5 mol-%.

b) Zurückgewonnenes Sulfoxid.

beobachtet werden. Ausserdem ergeben sich die Strukturen von **41**–**48** auch aus den Folgereaktionen zu den Divinylderivaten bzw. Ringerweiterungsprodukten (s. unten).

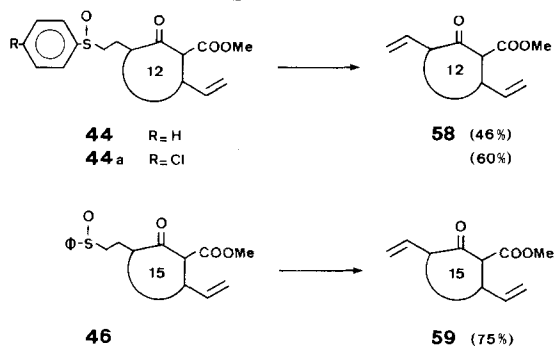
Die Überführung der Verbindungen **41**–**48** in die Diene **50**–**57** geschah durch Thermolyse der Sulfoxide [25] [26]. Die Verbindungen **41**, **43**, **43a**, **45** und **47** ergaben dabei nicht ausschliesslich die Divinylverbindungen, sondern auch die daraus entstandenen *Cope*-Umlagerungsprodukte (*Schema 7*). Dies ist verständlich, wenn man bedenkt, dass die meisten der in der Einleitung erwähnten Divinylverbindungen bei Temperaturen um 200° die Ringerweiterungsreaktionen eingehen. Durch nochmaliges Erhitzen auf 200° wurden die Verbindungen **50**, **54** und **56** in die gesuchten Ringerweiterungsprodukte übergeführt. Die Gesamtausbeuten an den *Cope*-Umlagerungsprodukten **51**, **53**, **55** und **57** nach der nochmaligen Umsetzung der Divinylverbindungen lagen zwischen 41 und 82%. Aus dem Reaktionsgemisch der Thermolyse von **43** wurden neben **53** 8% einer noch nicht reinen Substanz erhalten, deren ¹H-NMR.-Spektrum mit der Struktur **52** in Einklang steht.

Schema 7



- a) Der zweite Wert gibt die Ausbeute inklusive der nachträglichen Thermolyse der noch nicht umgelagerten Divinylverbindung an.
 b) Sowohl bei der Umsetzung von **43** als auch bei der von **43a** konnte Verbindung **52** nur in Spuren isoliert werden.

Schema 8



Wie erwartet, resultierten aus der Thermolyse von **44**, **44a** und **46** die Divinylverbindungen **58** und **59** in Ausbeuten von 46–75% (Schema 8). Da sie aber kein Cope-System enthalten, tritt eine Weiterreaktion nicht ein.

Die offenkettige Verbindung **48** (s. Schema 5) ergab nach Erhitzen auf 200°/1 Torr mehrere Produkte, deren Strukturen nicht aufgeklärt werden konnten.

Die Konstitution der Divinylverbindungen **50**, **54** und **56** ergibt sich aus ihren ¹H-NMR.-Spektren sowie ihren Folgereaktionen. Die Divinylverbindungen **50** und **56** lagen dabei als Diastereomergemische im Verhältnis von 1:1 (**50**) bzw. 2:1 (**56**) vor (¹H-NMR.-Abschätzung). Die Protonen der Methoxycarbonylgruppe der Verbindung **54** erscheinen jedoch sowohl in Tetrachlorkohlenstoff als auch in d₆-Benzol im ¹H-NMR.-Spektrum als scharfes Singulett, was auf das Vorliegen eines einzigen Diastereomeren hindeutet. Andererseits könnte es sich jedoch auch um ein Diastereomergemisch handeln, bei dem die chemische Verschiebung dieser Protonen in beiden Diastereomeren gleich gross ist¹¹⁾.

Die aus den Divinylverbindungen entstandenen Umlagerungsprodukte **51**, **53**, **55** und **57** können ebenfalls durch ¹H-NMR.-Spektroskopie identifiziert werden. Dazu dienen vor allem die Absorptionen der Protonen an den Doppelbindungen: H–C(2) in **51**, **53** und **55** sowie H–C(3) in **57** erscheinen als Triplett im Bereich von 6,85–6,45 ppm mit einer Kopplungskonstante von jeweils 7 Hz. Die entsprechenden Protonen in den Verbindungen **32–35** (s. Tab. I) absorbieren zwischen 6,95–6,7 ppm, also sehr ähnlich wie diejenigen der Umlagerungsprodukte. Damit wird das Vorhandensein eines (meistens cyclischen) α-Alkyliden-β-ketoesters bestätigt. Die Signale zwischen 5,8 und 5,1 ppm können den Protonen an der isolierten Doppelbindung zugeordnet werden. Die Lage dieser Doppelbindung lässt sich nicht aus den Spektren ableiten. Sie folgt jedoch eindeutig aus der Bildung der Produkte.

Die ¹H-NMR.-Spektren der Verbindungen **55** und **57** zeigen jeweils ein Gemisch zweier Isomere, da unter anderem H–C(2) in **55** bzw. H–C(3) in **57** als zwei Triplette erscheinen. Im Fall von **51** und **53** sind die entsprechenden Linien etwas verbreitert, doch dürften auch hier mehrere Isomere vorliegen, da **50**, welches in **51**

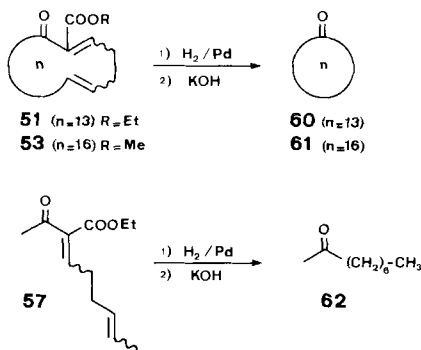
¹¹⁾ Im ¹H-NMR.-Spektrum der Verbindung **33**, welche als (E)/(Z)-Gemisch vorlag, ist die chemische Verschiebung von H–C(2) der jeweiligen Isomeren ebenfalls nahezu gleich gross.

übergeführt werden kann, ebenfalls als Diastereomergemisch vorliegt. Die Konfiguration der Doppelbindungen der Ringerweiterungsprodukte **51**, **53** und **55** sowie der offenkettigen Verbindung **57** wurde nicht ermittelt. Betrachtungen an *Dreiding*-Modellen ergeben, dass in **51**, **53** und **55** alle Doppelbindungsisomeren möglich sind. Zum endgültigen Beweis für das Vorliegen von **51**, **53** und **57** wurden diese Verbindungen durch Hydrierung¹²⁾, Verseifung und Decarboxylierung [16] in die entsprechenden Alkanone übergeführt (*Schema 9*). Die Alkanone **60** und **62** wurden durch Vergleich der GC.-Retentionszeiten mit kommerziell erhältlichen Proben identifiziert. Cyclohexadecanon (**61**) wurde ausgehend von Cyclopentadecanon in einer Zweistufenreaktion (vgl. **18** → **19** → **20**, *Schema 2*) synthetisiert. Das so erhaltene Cycloalkanon war mit demjenigen aus **53** identisch. Das Ringgerüst der Verbindung **55** wurde nicht weiter untersucht. Doch dürfte nach den oben gemachten Ausführungen auch die Struktur von **55** gesichert sein.

Mit Hilfe der gleichen Argumentation, wie sie für die Unterscheidung der Sulfoxide (z. B. **45** und **46**, *Schema 5*) verwendet wurde, können die Strukturen von **58** und **59** (*Schema 8*) bewiesen werden. In diesen Verbindungen erscheint H-C(1) ebenfalls als Dublett bei 3,82 (**58**) bzw. 3,71 ppm (**59**). In den dazu isomeren Formen **50**, **54** und **56** (*Schema 7*) treten diese Signale nicht auf. Beim Erhitzen von **58** oder **59** auf 200°/10⁻³ Torr während 2,5 Std. trat Zersetzung ein.

3. Diskussion. - Das in der Einleitung entwickelte Konzept einer Ringerweiterung um vier C-Atome durch *Cope*-Umlagerungen konnte, wie die Ergebnisse zeigen, verwirklicht werden. Nur die Überführung des Sechsrings in ein geeignetes *Cope*-System, das bei der thermischen Umlagerung einen Zehnring ergeben hätte, gelang nicht. Obwohl es sich bei den Produkten der *Cope*-Umlagerung wieder um ungesättigte Ketone vom Typ I (*Schema 3*) handelt, die erneut in den Reaktionscyclus eingesetzt werden könnten, wurde das Ziel einer repetierbaren Anwendung infolge der schlechten Ausbeuten nicht erreicht. So beträgt z. B. die Gesamtausbeute ausgehend von Cyclododecanon zum Sechszehnring-Derivat **53** über alle Reaktionsstufen nur 10%. Dies ist vor allem auf die *Michael*-Reaktion mit dem Phenyl-vinyl-sulfoxid zurückzuführen, da in diesem Schritt neben der gesuchten

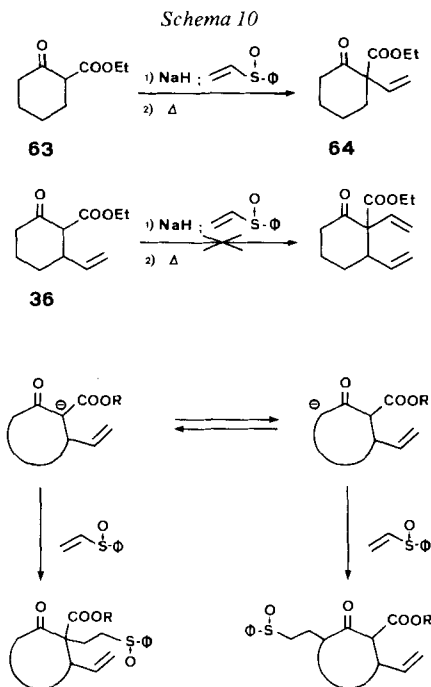
Schema 9



¹²⁾ Mit 10proz. Pd/C [28].

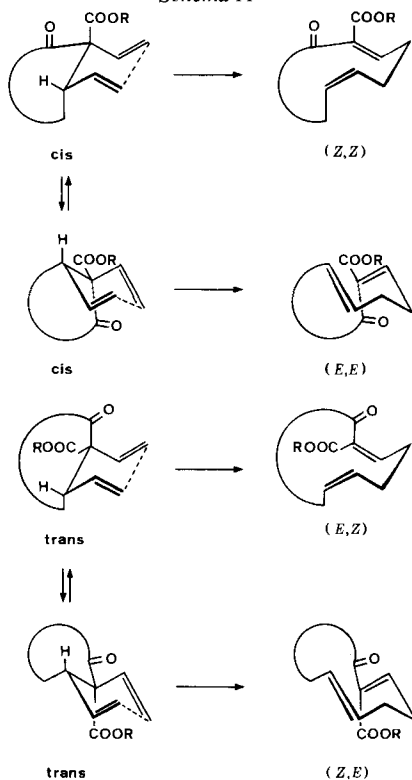
Verbindung fast zu gleichen Teilen ein Nebenprodukt entsteht, welches schwer abzutrennen ist (s. *Schema 5*). Diese Tatsache ist schwer zu verstehen, da *Koppel & Kinnick* [25], wie bereits erwähnt, bei der Reaktion von **63** ausschliesslich **64** erhielten (*Schema 10*). Beim entsprechenden Versuch mit dem Cyclohexanderivat **36** konnte überhaupt keine Produktbildung beobachtet werden. Die Vinylgruppe an C(6) verändert offenbar die sterischen Verhältnisse in der Molekel entscheidend. Grundsätzlich kann erwartet werden, dass bei der Reaktion eines β -Ketoesters des Typs **36** mit einer Base ausschliesslich das Anion an C(1) gebildet wird. Dieses Anion ist jedoch offenbar aus sterischen Gründen nicht in der Lage, rasch mit dem Phenyl-vinyl-sulfoxid zu reagieren. Deshalb kommt auch der Anionenbildung am anderen, der Ketogruppe benachbarten C-Atom Bedeutung zu, so dass es zur Bildung der stellungsisomeren Verbindung kommt (*Schema 10*). Unverständlich ist jedoch, dass die Verbindung **36** überhaupt keine Reaktion eingeht, da die sterischen Verhältnisse in der Molekel aufgrund von Modellbetrachtungen nicht grundlegend verschieden von denjenigen in den anderen cyclischen Verbindungen sind. Nach allen Erfahrungen, die in dieser Arbeit gemacht wurden, ist es jedoch nicht ausgeschlossen, dass auch für **36** Reaktionsbedingungen zu finden sind, die seine Umsetzung mit Phenyl-vinyl-sulfoxid erlauben würden. Eine allgemein gültige Arbeitsvorschrift kann für diese Reaktionen nicht angegeben werden, da von Fall zu Fall die Bedingungen erneut optimiert werden mussten.

Wie in der Einleitung erwähnt, läuft die *Cope*-Umlagerung, wenn keine sterischen Restriktionen vorliegen, über den energetisch günstigeren sesselartigen



Vierzentren-Übergangszustand ab [29]. Sowohl bei den *cis*- als auch bei den *trans*-Divinylverbindungen (s. *Schema 11*) liegen keine sterischen Restriktionen vor, so dass der sesselartige Übergangszustand eingenommen werden kann. Das bedeutet, dass aus den *cis*-Verbindungen die (*E,E*)- und die (*Z,Z*)- und aus den *trans*-Verbindungen die (*E,Z*)- und die (*Z,E*)-Isomeren entstehen können. Jedes Diastereomere der Divinylverbindungen kann also theoretisch zu zwei Ringerweiterungsprodukten führen¹³). Aus Modellbetrachtungen geht hervor, dass in den vorliegenden Ringverbindungen **51**, **53** und **55** sowie im acyclischen System **57** (*Schema 7*) alle vier Doppelbindungsisomere möglich sind, ohne dass Spannungen auftreten. Bei Betrachtung der Übergangszustände kommt man zum Schluss, dass bei den *trans*-Divinylverbindungen wahrscheinlich der Übergangszustand, welcher zum (*Z,E*)-Isomeren führt, bevorzugt wird, da der andere Übergangszustand, in welchem die Ringsubstituenten in axialer Stellung stehen, wegen der gegenseitigen Behinderung der Methylenprotonen im Ring ungünstiger ist (dies gilt jedoch

Schema 11



¹³) Wenn allerdings die *Cope*-Umlagerung daneben auch über den wannenartigen Sechszentren-Übergangszustand abläuft, so ist mit der Bildung aller vier Doppelbindungsisomeren aus einem einzigen Diastereomeren zu rechnen, denn die *cis*-Divinylverbindungen liefern *via* die wannenartigen Übergangszustände die (*Z,E*)- und (*E,Z*)- und die *trans*-Verbindungen die (*E,E*)- und die (*Z,Z*)-Formen.

nicht für die acyclische Verbindung **56**, da in diesem Fall die Seitenketten frei beweglich sind). Schwieriger wird die Voraussage bei den *cis*-Divinylverbindungen. Hier ist eine Abschätzung aus Modellbetrachtungen, ob bevorzugt das (*Z,Z*)- oder das (*E,E*)-Isomere gebildet wird, nicht möglich. Experimentell wird gefunden, dass aus den Diastereomeren vor allem jeweils zwei Isomere gebildet werden. Wie die Doppelbindungen in diesen Verbindungen angeordnet sind, wurde in dieser Arbeit nicht näher untersucht.

Herrn Prof. M. Hesse und seinen Mitarbeitern danken wir für Massenspektren, Herrn Prof. W. von Philipsborn und seinen Mitarbeitern für NMR.-Spektren sowie dem Mikrolabor unter der Leitung von Herrn H. Frohofer für Analysen und IR.-Spektren. Ganz besonders danken möchten wir Herrn Prof. H.-J. Hansen, Université de Fribourg, für die aufmerksame Durchsicht des Manuskriptes. Die Arbeit wurde wiederum in dankenswerter Weise vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. – Bestimmung der Smp. auf einem Mettler-FP/2-Gerät. UV.-Spektren [Unicam SP 800A] in 95% Äthanol; Angabe der Extremwerte in nm (ϵ); Max.=Maximum, Min.=Minimum, Sch.=Schulter. IR.-Spektren [Perkin-Elmer 21] in CCl_4 oder in CDCl_3 ; Angaben in cm^{-1} , Sch.=Schulter. ^1H -NMR.-Spektren [Varian HA 100, Varian XL 100, Varian T 60]; Angabe der chemischen Verschiebungen (Bereiche oder Signalzentren) in ppm relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard = 0; *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *qa* = Quadruplett, *m* = Multiplett, *br.* = breit; Kopplungskonstanten *J* in Hz. ^{13}C -NMR.-Spektren [Varian XL 100] bei 25.2 MHz; Angabe der chemischen Verschiebungen der Resonanzlinien des rauschenkoppelten Spektrums; Multiplizitäten aus 'off-resonance'-Spektrum. Massenspektren (MS.) [CEC-21-110B oder Varian MAT-711] bei 70 eV, Direkteinlass; Angabe in *m/z* (rel.%); es werden nur die intensivsten und die für die Strukturbestimmung ausschlaggebenden Pike angeführt. Analytische Gas-Chromatographie (GC.) an C. Erba-Geräten Fractovap GI (FID) unter Verwendung folgender Glaskapillarkolonnen nach Grob [32]: XE-60 (17 m \times 0,34 mm), Silar (14 m \times 0,32 mm), Emulphor (25 m \times 0,39 mm); Trägergas Wasserstoff. Quantitative Auswertungen erfolgten mit einem elektronischen Integrator (Infotronics CRS-101); die angegebenen Werte stellen das Mittel aus mindestens 3 Chromatogrammen dar. Analytische Dünnschichtchromatogramme (DC.) an Kieselgel (Polygram-Fertigfolien Sil N-HR/UV₂₅₄, Macherey-Nagel); Sprühreagens: Iproz. Na_2CO_3 -alkalische KMnO_4 -Lösung. Präparative Dünnschichtchromatographie (präp. DC.) an Merck-PSC-Fertigplatten (Kieselgel 60F₂₅₄, Schichtdicke 2 mm oder 0,25 mm). Säulenchromatographie an Kieselgel Merck 0,05–2 mm; Angabe von Eluierungsmittelgemischen in Volumenverhältnissen. Abdampfoperationen im Rotationsverdampfer (RV.) bei 14 Torr. Lösungsmittel: Pentan- und Hexan-Fraktion sowie Äther wurden über Calciumhydrid destilliert. Tetrahydrofuran (THF) wurde über Aluminiumoxid (basisch, Woelm, Aktivitätsstufe I) filtriert und über Lithiumaluminiumhydrid destilliert. Äthanol, Aceton, Methanol und Methylenchlorid (alle Merck, p.a.) wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt.

1. Herstellung der β -Ketoester. – Die β -Ketoester **21**, **22** und **25** sind im Handel erhältlich; **23** und **24** wurden nach [30], analog zur Einführung einer Thiophenylgruppe in Cycloalkanone, mit Chlorameisensäuremethylester hergestellt.

1.1. 2-Oxo-cyclododecanocarbonsäure-methylester (23). Zu einer Lösung von Lithium-cyclohexylisopropylamid (aus 0,11 mol Butyllithium und 0,11 mol Cyclohexylisopropylamin in 100 ml THF) wurde die Lösung von 0,055 mol Cyclododecanon in 40 ml THF bei -78° getropft. Nach 1,5 Std. wurden 0,066 mol Chlorameisensäure-methylester hinzugefügt und das Gemisch 2 Std. bei RT. gerührt. Anschliessend wurden Äther und Wasser zugegeben, die Wasserphase abgetrennt und die Ätherphase zuerst 2mal mit 10proz. wässriger Salzsäure, sodann einmal mit ges. NaHCO_3 -Lösung ausgeschüttelt und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach der Aufarbeitung befanden sich im Rohprodukt neben **23** noch

Cyclododecanon sowie *N*-Cyclohexyl-*N*-isopropyl-carbaminsäure-methylester. Letzterer, sowie der grösste Teil des Cyclododecanons konnten durch Destillation i.V. abgetrennt werden. Der Ketoester **23** wurde bei 150°/12 Torr als farblose Flüssigkeit in 85% Ausbeute abdestilliert, wobei das Destillat gemäss GC. noch etwa 5% Cyclododecanon enthielt. – IR. (CCl₄): 1750 (C=O Ester), 1717 (C=O). – ¹H-NMR. (100 MHz, CCl₄): 3,58 (s, OCH₃); 3,39 (*d* × *d*, *J*(1,12) = 11,3 und 3,6, H–C(1)); 2,9–1,0 (m, 20 H). – MS.: 240 (*M*⁺, 5), 209 (*M*⁺ – CH₃O, 4), 156 (49), 98 (65), 55 (91), 41 (100).

C₁₄H₂₄O₃ (240,35) Ber. C 69,96 H 10,07% Gef. C 70,09 H 10,29%

1.2. 2-Oxo-cyclopentadecanocarbonsäure-methylester (**24**). Die Herstellung von **24** erfolgte analog zu 1.1. Der Ketoester **24** wurde bei 150°/10^{–3} Torr als farbloses Öl in 55% Ausbeute aus dem Rohprodukt abdestilliert (Vigreux-Kolonne). – IR. (CCl₄): 1756 (C=O Ester), 1718 (C=O). – ¹H-NMR. (100 MHz, CCl₄): 3,62 (s, OCH₃); 3,38 (*d* × *d*, *J*(1,15) = 8 und 6, H–C(1)); 2,49 (*t*, *J*(3,4) = 7, 2 H–C(3)); 2,05–1,1 (*m*, 24 H). – MS.: 282 (*M*⁺, 8), 251 (*M*⁺ – CH₃O, 7), 98 (100), 55 (56).

C₁₇H₃₀O₃ (282,43) Ber. C 72,30 H 10,71% Gef. C 72,55 H 10,71%

2. Herstellung der α-Phenylseleno-β-ketoester. – 2.1. *Allgemeine Arbeitsvorschrift.* Die α-Phenylseleno-β-ketoester wurden wie für **26** in [19] beschrieben hergestellt. Zu einer Suspension von 0,03 mol NaH in 60 ml THF wurde die Lösung von 0,02 mol β-Ketoester in 10 ml THF bei 0° unter Argon getropft. Nach beendeter H₂-Entwicklung wurde die Lösung von 0,021 mol Phenylselenochlorid [19] in 10 ml THF hinzugefügt. Die dunkelrote Phenylselenochloridlösung entfärbte sich dabei augenblicklich. Das Gemisch wurde sodann unter Rühren zu 100 ml Pentan/Äther 1:1 (eiskühlt) und 50 ml ges. NaHCO₃-Lösung gegeben. Die wässrige Phase wurde mehrmals mit Pentan/Äther 1:1 extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und i.R.V. eingedampft. Der verbleibende Rückstand wurde unter den jeweils angegebenen Bedingungen gereinigt.

2.2. 2-Oxo-1-phenylseleno-cyclohexancarbonsäure-äthylester (**26**). Nach Abtrennung von noch vorhandenem Diphenyldiselenid durch Säulenchromatographie (Hexan/Äther 1:1) wurde **26** als leicht gelbliches Öl in einer Ausbeute von 93% erhalten. – UV.: Max. 226 (11780), 271,5 (710), 288,5 (680); Min. 269 (680), 278 (600); Sch. 265 (770). – IR. (CCl₄): 1740 (Sch., C=O Ester), 1717 (C=O), 1580 (Aromat). – ¹H-NMR. (100 MHz, CCl₄): 7,30 (*m*, 2 arom. H); 7,06 (*m*, 3 arom. H); 3,92 (*qa*, *J* = 7, CH₃–CH₂–O); 2,6–1,25 (*m*, 8 H); 1,01 (*t*, *J* = 7, CH₃–CH₂–O). – MS.: 328 (*M*⁺ (⁸²Se), 11)¹⁴, 326 (*M*⁺ (⁸⁰Se), 49), 324 (*M*⁺ (⁷⁸Se), 26), 323 (*M*⁺ (⁷⁷Se), 9), 322 (*M*⁺ (⁷⁶Se), 11), 280 (*M*⁺ – C₂H₅OH, 4), 252 (*M*⁺ – HCOOC₂H₅, 6), 157 (C₆H₅–Se, 26), 141 (100).

C₁₅H₁₈O₃Se (325,27) Ber. C 55,39 H 5,58% Gef. C 55,43 H 5,30%

2.3. 2-Oxo-1-phenylseleno-cyclononancarbonsäure-äthylester (**27**). Noch vorhandenes Diphenyldiselenid wurde durch Säulenchromatographie (Pentan/Äther 9:1) abgetrennt und der Rückstand bei 135°/10^{–3} Torr destilliert, wobei **27** in 96% Ausbeute als leicht gelbliches Öl anfiel. – UV.: Max. 227 (9970), 290 (480); Min. 279 (420). – IR. (CCl₄): 1739 (C=O Ester), 1712 (C=O), 1583 (Aromat). – ¹H-NMR. (100 MHz, CCl₄): 7,52 (*m*, 2 arom. H); 7,25 (*m*, 3 arom. H); 4,08 (*qa*, *J* = 7, CH₃–CH₂–O); 2,95–1,1 (*m*, 14 H, darunter bei 1,20 *t*, *J* = 7, CH₃–CH₂–O). – MS.¹⁴): 368 (*M*⁺, 19)¹⁴, 322 (*M*⁺ – C₂H₅OH, 19), 294 (*M*⁺ – HCOOC₂H₅, 17), 167 (83), 78 (83), 55 (100).

C₁₈H₂₄O₃Se (367,35) Ber. C 58,85 H 6,59% Gef. C 58,88 H 6,38%

2.4. 2-Oxo-1-phenylseleno-cyclododecanocarbonsäure-methylester (**28**). Das Rohprodukt enthielt noch Cyclododecanon¹⁵ und Diphenyldiselenid als Verunreinigung. Diphenyldiselenid wurde durch Säulenchromatographie (Hexan/Äther 95:5) abgetrennt. Das Produkt **28** kristallisierte bei 0° aus Pentan in farblosen Nadeln frei von Cyclododecanon aus; Smp. 67–68°; Ausbeute 91%. – UV.: Max. 224,5 (11120), 289 (860); Min. 276,5 (820); Sch. 271 (910). – IR. (CCl₄): 1740 (C=O Ester), 1715 (C=O), 1583 (Aromat). – ¹H-NMR. (100 MHz, CCl₄): 7,41 (*m*, 2 arom. H); 7,15 (*m*, 3 arom.

¹⁴) Die Massenspektren von Selenverbindungen zeigen jeweils wegen der 6 natürlichen Isotope des Selen 82 (9,19%), 80 (49,82%), 78 (23,52%), 77 (7,58%), 76 (9,02%) und 74 (0,87%) [31], sechs *M*⁺-Pike. In den MS. der Verbindungen **27**, **28**, **29** und **30** werden nur noch die dem ⁸⁰Se-Isotop entsprechenden Pike aufgeführt.

¹⁵) Bei der Synthese von 2-Oxo-cyclododecanocarbonsäure-methylester (**23**) konnte das Cyclododecanon nicht vollkommen entfernt werden (s. Kap. 1.1).

H); 3,47 (s, OCH₃); 2,95–1,1 (m, 20 H). – MS.¹⁴): 396 (M⁺, 10)¹⁴), 364 (M⁺ – CH₃OH, 4), 157 (C₆H₅–Se, 48), 55 (67), 41 (100).

C₂₀H₂₈O₃Se (395,40) Ber. C 60,75 H 7,14% Gef. C 60,47 H 6,86%

2.5. 2-Oxo-1-phenylseleno-cyclopentadecanocarbonsäure-methylester (29). Nach Abtrennung des Diphenyldiselenids mittels Säulenchromatographie (Pentan/Äther 9:1) und Umkristallisation aus Pentan bei 0° konnte 29 in farblosen Nadeln in 90% Ausbeute erhalten werden; Smp. 39–40°. – UV.: Max. 226,5 (7310), 293,5 (420); Min. 279 (80). – IR. (CCl₄): 1743 (C=O Ester), 1716 (C=O), 1585 (Aromat). – ¹H-NMR. (100 MHz, CCl₄): 7,46 (m, 2 arom. H); 7,23 (m, 3 arom. H); 3,55 (s, OCH₃); 2,47 (t, J(3,4)=7, 2 H–C(3)); 2,2–1,1 (m, 24 H). – MS.¹⁴): 438 (M⁺, 24)¹⁴), 407 (M⁺ – CH₃O, 33), 379 (M⁺ – COOCH₃, 16), 158 (C₆H₅–SeH, 55), 98 (90), 78 (100), 55 (98).

C₂₃H₃₄O₃Se (437,49) Ber. C 63,15 H 7,83% Gef. C 63,20 H 7,69%

2.6. 2-Äthyl-2-phenylseleno-acetessigsäure-äthylester (30). Abtrennung von Diphenyldiselenid mittels Säulenchromatographie (Pentan/Äther 9:1) gefolgt von Destillation i.H.V. bei 150°/10^{–3} Torr ergab in 88% Ausbeute 30 als leicht gelbliches Öl. – UV.: Max. 228,5 (1850), 300 (670); Min. 283 (590); Sch. 267 (920), 272,5 (810). – IR. (CCl₄): 1732 (C=O Ester), 1708 (C=O), 1582 (Aromat). – ¹H-NMR. (100 MHz, CCl₄): 7,5–7,1 (m, 5 arom. H); 4,21 (qa, J=7, CH₃–CH₂–O); 2,27 (s, CH₃–CO); 2,0–1,5 (m, 2 H–C(1')); 1,30 (t, J=7, CH₃–CH₂–O); 0,96 (t, J(2',1')=7, 3 H–C(2')). – MS.¹⁴): 314 (M⁺, 2)¹⁴), 116 (44), 73 (44), 43 (100).

C₁₄H₁₈O₃Se (313,26) Ber. C 53,68 H 5,79% Gef. C 53,40 H 5,55%

3. Oxydation und Eliminierung der α-Phenylselenogruppe. – 3.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift. Durchführung der Reaktion nach [19] (wie für 26 beschrieben). In einem Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rückflusskühler und Thermometer wurden zu 0,02 mol α-Phenylseleno-β-ketoester in 50 ml CH₂Cl₂ langsam unter Rühren 0,054 mol H₂O₂ (6,12 g einer 30proz. Lösung in 5 ml Wasser) getropft, so dass die Temperatur nicht über 30° stieg (Eisbadkühlung). Nach weiteren 15 Min. wurde das Gemisch in 50 ml CH₂Cl₂ und 20 ml 10proz. wässrige Na₂CO₃-Lösung gegeben. Die wässrige Phase wurde mehrmals mit CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i.R.V. abgedampft.

3.2. 6-Oxo-1-cyclohexencarbonsäure-äthylester (31). Nach [19] enolisiert sich 31 bei der Destillation (75°/10^{–2} Torr) teilweise. Da das Produkt bereits in einer Reinheit von 95% vorlag (GC.), wurde deshalb auf eine Destillation der leicht gelblichen Flüssigkeit verzichtet. Ausbeute 90%¹⁶). – UV.: Max. 227 (6130); Sch. 290 (420). – IR. (CCl₄): 1748 (C=O Ester), 1716, 1697 (C=O), 1627 (C=C). – ¹H-NMR. (100 MHz, CCl₄): 7,36 (t, J(2,3)=4, H–C(2)); 4,09 (qa, J=7, CH₃–CH₂–O); 2,7–1,65 (m, 6 H); 1,22 (t, J=7, CH₃–CH₂–O). – MS.: 168 (M⁺, 28), 140 (M⁺ – CO, 69), 123 (M⁺ – C₂H₅O, 48), 95 (M⁺ – COOC₂H₅, 14), 85 (100).

C₉H₁₂O₃ (168,20) Ber. C 64,27 H 7,19% Gef. C 63,99 H 7,30%

3.3. (E)-9-Oxo-1-cyclononencarbonsäure-äthylester (32). Nach Destillation des Rohproduktes bei 100°/10^{–2} Torr wurde 32 als leicht gelbliches Öl in einer Ausbeute von 85% erhalten. – UV.: Max. 220 (6120). – IR. (CCl₄): 1734 (C=O Ester), 1708 (C=O), 1640 (C=C). – ¹H-NMR. (100 MHz, CCl₄): 6,75 (t, J(2,3)=8,5, H–C(2)); 4,18 (qa, J=7, CH₃–CH₂–O); 2,7–2,5 (m, 2 H–C(8)); 2,5–2,15 (m, 2 H–C(3)); 2,15–1,2 (m, 8 H, darunter bei 1,28 t, J=7, CH₃–CH₂–O). – MS.: 210 (M⁺, 16), 182 (M⁺ – CO, 7), 167 (62), 164 (M⁺ – C₂H₅OH, 55), 136 (M⁺ – HCOOC₂H₅, 60), 125 (67), 108 (100).

C₁₂H₁₈O₃ (210,28) Ber. C 68,54 H 8,63% Gef. C 68,29 H 8,75%

3.4. (E/Z)-12-Oxo-1-cyclododecencarbonsäure-methylester (33). Das Rohprodukt, welches als (E/Z)-Gemisch (ca. 1:1) vorlag, wies eine Reinheit von 97% (GC.) auf, weshalb auf eine Destillation verzichtet wurde. Ausbeute an 33a und 33b: 91%. Die beiden Isomeren konnten durch präp. DC. (Hexan/Äther 95:5) voneinander getrennt und als leicht gelbliche Flüssigkeiten erhalten werden. Eine Zuordnung der (E)- und (Z)-Konfiguration war aufgrund der Spektren nicht möglich. Für die nachfolgenden Reaktionen wurde stets das (E/Z)-Gemisch 33a/33b eingesetzt.

¹⁶) Ausbeute, bezogen auf 21: 84% (Lit. [19]: 89%).

33a. – UV.: Max. 222,5 (6510). – IR. (CCl_4): 1767 ($\text{C}=\text{O}$ Ester), 1719 ($\text{C}=\text{O}$), 1700 (Sch., $\text{C}=\text{O}$), 1632 ($\text{C}=\text{C}$). – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4): 6,75 (*t*, $J(2,3)=8$, $\text{H}-\text{C}(2)$); 3,77 (*s*, OCH_3); 2,9–2,6 (*m*, 2 $\text{H}-\text{C}(11)$); 2,6–2,15 (*m*, 2 $\text{H}-\text{C}(3)$); 2,05–1,0 (*m*, 14 H). – MS.: 238 (M^+ , 13), 223 ($M^+ - \text{CH}_3$, 6), 206 ($M^+ - \text{CH}_3\text{OH}$, 72), 178 ($M^+ - \text{HCOOCH}_3$, 40), 98 (85), 81 (85), 55 (100).

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (238,33) Ber. C 70,56 H 9,31% Gef. C 70,30 H 9,52%

33b (15% **33a** enthaltend). – UV.: Max. 225,5 (4750). – IR. (CCl_4): 1735 ($\text{C}=\text{O}$ Ester), 1720, 1700 ($\text{C}=\text{O}$), 1627 ($\text{C}=\text{C}$). – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4): 6,73 (*t*, $J(2,3)=8$, $\text{H}-\text{C}(2)$); 3,80 (*s*, OCH_3); 2,85–2,15 (*m*, 2 $\text{H}-\text{C}(3)$ und 2 $\text{H}-\text{C}(11)$); 2,0–1,05 (*m*, 14 H). – Das MS. von **33b** zeigt neben dem M^+ die Abspaltungen von CH_3OH und HCOOCH_3 .

3.5. (*E/Z*)-15-Oxo-1-cyclopentadecencarbonsäure-methylester (**34**). Wie unter 3.4 wurde auch hier ein (*E/Z*)-Gemisch (ca. 3:2) erhalten. Die beiden Isomeren liessen sich ebenfalls durch präp. DC. (Pentan/Äther 95:5) voneinander trennen. Die Zuordnung der (*E*)- bzw. (*Z*)-Konfiguration für **34a** und **34b**, als leicht gelbliche Flüssigkeiten vorliegend, konnten aufgrund der spektralen Daten jedoch nicht getroffen werden. Da das Rohprodukt eine Reinheit von 96% aufwies (GC.), wurde auf eine Destillation verzichtet. Ausbeute an **34a** und **34b**: 95%. Für die Weiterreaktion wurde stets das (*E/Z*)-Gemisch verwendet.

34a. – UV.: Max. 225,5 (7540). – IR. (CCl_4): 1733 ($\text{C}=\text{O}$ Ester), 1720 (Sch., $\text{C}=\text{O}$), 1696 ($\text{C}=\text{O}$), 1620 ($\text{C}=\text{C}$). – $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CCl_4): 6,71 (*t*, $J(2,3)=8$, $\text{H}-\text{C}(2)$); 3,76 (*s*, OCH_3); 2,8–2,2 (*m*, 2 $\text{H}-\text{C}(3)$ und 2 $\text{H}-\text{C}(14)$); 1,9–1,0 (*m*, 20 H). – MS.: 280 (M^+ , 25), 248 ($M^+ - \text{CH}_3\text{OH}$, 95), 220 ($M^+ - \text{HCOOCH}_3$, 11), 81 (66), 55 (39), 41 (100).

$\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_3$ (280,41) Ber. C 72,82 H 10,07% Gef. C 73,08 H 10,03%

34b. – UV.: Max. 222 (4060). – IR. (CCl_4): 1735 (Sch., $\text{C}=\text{O}$ Ester), 1720 ($\text{C}=\text{O}$), 1698 (Sch., $\text{C}=\text{O}$), 1642 ($\text{C}=\text{C}$). – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4): 6,79 (*t*, $J(2,3)=8$, $\text{H}-\text{C}(2)$); 3,73 (*s*, OCH_3); 2,75–2,05 (*m*, 2 $\text{H}-\text{C}(3)$ und 2 $\text{H}-\text{C}(14)$); 1,85–1,0 (*m*, 20 H). – MS.: 280 (M^+ , 28), 248 ($M^+ - \text{CH}_3\text{OH}$, 99), 220 ($M^+ - \text{HCOOCH}_3$, 23), 81 (88), 55 (100), 41 (88).

3.6. (*E/Z*)-2-Acetyl-2-butensäure-äthylester (**35**). Das erhaltene (*E/Z*)-Gemisch (ca. 1:1, GC.) wurde aus dem Rohprodukt bei $50^\circ/10^{-1}$ Torr als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 86%¹⁷⁾ abdestilliert. Eine Trennung der beiden Isomeren wurde nicht vorgenommen.

Isomerengemisch **35a** und **35b.** – UV.: Max. 220,5 (3900). – IR. (CCl_4): 1730 ($\text{C}=\text{O}$ Ester), 1705, 1689 ($\text{C}=\text{O}$), 1647, 1630 ($\text{C}=\text{C}$). – $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CCl_4): 6,94 und 6,86 (2 *qa*, $J(3,4)=7,5$, je $\text{H}-\text{C}(3)$); 4,25 und 4,20 (2 *qa*, $J=7$, je $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{O}$); 2,28 und 2,22 (2 *s*, je CH_3CO); 1,97 und 1,91 (2 *d*, $J(4,3)=7,5$, je 3 $\text{H}-\text{C}(4)$); 1,34 und 1,32 (2 *t*, $J=7$, je $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{O}$). – MS.: 156 (M^+ , 26), 141 ($M^+ - \text{CH}_3$, 26), 127 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_5$, 7), 113 ($M^+ - \text{COCH}_3$, 52), 111 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, 54), 110 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 65), 82 ($M^+ - \text{HCOOC}_2\text{H}_5$, 37), 69 (64), 43 (COCH_3 , 100).

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$ (156,18) Ber. C 61,52 H 7,75% Gef. C 61,26 H 7,91%

4. Umsetzung der α -Alkyliden- β -ketoester mit Vinylmagnesiumchlorid. – 4.1. *Allgemeine Arbeitsvorschrift.* Durchführung der Reaktionen analog zu [23]. Die Herstellung des Vinylmagnesiumchlorids erfolgte nach [33]. Zu 40 ml einer auf 0° vorgekühlten Grignard-Lösung in THF (21 mmol Vinylmagnesiumchlorid enthaltend) wurden unter Argon 1,05 mmol CuI (5% bezüglich des Grignard-Reagens) gegeben. Dabei färbte sich die Lösung dunkel. Zum Gemisch wurden anschliessend während 20 Min. bei 0° 10 mmol des α -Alkyliden- β -ketoesters in 10 ml THF getropft. Das Gemisch wurde noch 1 Stunde bei 0° gerührt und sodann mit einer wässrigen $\text{NH}_3/\text{NH}_4\text{Cl}$ -Pufferlösung (pH ~ 8) versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wässrige Phase mehrmals mit Äther extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und anschliessend i.R.V. eingedampft. Das Rohprodukt wurde destilliert und wenn möglich umkristallisiert.

4.2. 2-Oxo-6-vinyl-cyclohexancarbonsäure-äthylester (**36**). Kugelrohrdestillation des Rohproduktes bei $85^\circ/10^{-2}$ Torr ergab **36** in 43% Ausbeute als farblose Flüssigkeit. Von Verbindung **36** wurde nur ein Diastereomer erhalten, welches laut $^1\text{H-NMR}$. zu 30% in der Enolform vorlag. – IR. (CCl_4): 1750 ($\text{C}=\text{O}$ Ester), 1723 ($\text{C}=\text{O}$), 1653 (Enolester), 1617 ($\text{C}=\text{C}$), 998, 920 ($\text{CH}=\text{CH}_2$). – $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CCl_4): 12,45 (*s*, Enol-OH); 6,0–5,5 (*m*, 1 vinyl. H); 5,2–4,7 (*m*, 2 vinyl. H); 4,09 (*qa*, $J=7,4$, $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{O}$); 3,4–2,6 (*m*, $\text{H}-\text{C}(6)$, darunter bei 3,13 *d*, $J(1,6)=11,2$, $\text{H}-\text{C}(1)$); 2,55–1,0 (*m*, 6 H,

¹⁷⁾ Die Ausbeute über beide Stufen (**25** \rightarrow **35**) beträgt 76%.

darunter bei 1,20 ι , $J = 7,4$, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$). - MS.: 196 (M^+ , 16), 178 ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$, 3), 168 ($M^+ - \text{CO}$, 10), 151 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, 24), 150 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 89), 123 ($M^+ - \text{COOC}_2\text{H}_5$, 100), 122 ($M^+ - \text{HCOOC}_2\text{H}_5$, 97), 81 (63), 55 (66).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (196,25) Ber. C 67,32 H 8,22% Gef. C 67,40 H 7,99%

4.3. 2-Oxo-9-vinyl-cyclononancarbonsäure-äthylester (37). Das Rohprodukt wurde im Kugelrohr bei $105^\circ/10^{-1}$ Torr destilliert und ergab **37** in 86% Ausbeute als leicht gelbliches Öl. Das erhaltene Diastereomerengemisch (ca. 2:1; GC.) lag zu 92% in der Ketoform vor. - IR. (CCl_4): 1755, 1735 (C=O Ester), 1711 (C=O), 1644 (C=C), 992, 920 (CH=CH_2). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CCl_4): 12,92 (br. s, Enol-OH); 6,2-5,4 (m , 1 vinyl. H); 5,2-4,75 (m , 2 vinyl. H); 4,12 und 4,06 (2 qa , $J = 7$, je $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 3,6-3,3 (2 d , H-C(1))¹⁸; 3,2-1,1 (m , 23 H, darunter bei 1,27 und 1,22 2 ι , $J = 7$, je $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$). - MS.: 238 (M^+ , 52), 220 ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$, 25), 210 ($M^+ - \text{CO}$, 39), 192 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 52), 164 ($M^+ - \text{HCOOC}_2\text{H}_5$, 41), 127 (93), 99 (93), 81 (100), 55 (73).

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (238,33) Ber. C 70,56 H 9,31% Gef. C 70,69 H 9,15%

4.4. 2-Oxo-12-vinyl-cyclododecancarbonäure-methylester (38). Kugelrohrdestillation ($120^\circ/10^{-2}$ Torr) des Rohproduktes ergab **38** in 74% Ausbeute als leicht gelbliche Flüssigkeit, die allmählich erstarrte. Umkristallisation aus $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ ergab farblose Kristalle mit Smp. 56° ¹⁹). Das Diastereomerengemisch **38** (ca. 1:1; GC.) lag ausschliesslich in der Ketoform vor. - IR. (CCl_4): 1755, 1740 (C=O Ester), 1711 (C=O), 1640 (C=C), 990, 920 (CH=CH_2). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CCl_4): 6,2-5,2 (m , 1 vinyl. H); 5,2-4,8 (m , 2 vinyl. H); 3,56 und 3,54 (2 s , je OCH_3); 3,24 (d , $J(1,12) = 11,5$, H-C(1)); 3,0-2,6 (m , H-C(12)); 2,4-1,0 (m , 18 H). - MS.: 266 (M^+ , 18), 248 ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$, 12), 238 ($M^+ - \text{CO}$, 12), 235 ($M^+ - \text{CH}_3\text{O}$, 15), 207 ($M^+ - \text{COOCH}_3$, 12), 113 (82), 98 (71), 81 (94), 55 (85), 41 (100).

$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (266,38) Ber. C 72,14 H 9,84% Gef. C 71,95 H 10,12%

4.5. 2-Oxo-15-vinyl-cyclopentadecancarbonäure-methylester (39). Die Verbindung **39** wurde nach Destillation im Kugelrohr ($130^\circ/10^{-3}$ Torr) als farbloses Öl in 80% Ausbeute erhalten. Aus dem Diastereomerengemisch (ca. 3:2; GC.) konnte ein Diastereomeres, das ausschliesslich in der Ketoform vorlag, durch mehrmaliges Umkristallisieren aus EtOH oder $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ nahezu rein abgetrennt werden. Smp. $34\text{--}35^\circ$. - IR. (CCl_4): 1755, 1743 (C=O Ester), 1715 (C=O), 1645 (C=C), 993, 923 (-CH=CH_2). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CCl_4): 5,75-5,3 (m , 1 vinyl. H); 5,2-4,9 (m , 2 vinyl. H); 3,58 (s , OCH_3); 3,35 (d , $J(1,15) = 10$, H-C(1)); 3,05-2,3 (m , 2 H-C(3) und H-C(15)); 2,0-1,0 (m , 22 H). - MS.: 308 (M^+ , 7), 290 ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$, 7), 280 ($M^+ - \text{CO}$, 5), 277 ($M^+ - \text{CH}_3\text{O}$, 7), 249 ($M^+ - \text{COOCH}_3$, 16), 113 (70), 81 (46), 55 (100).

$\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_3$ (308,47) Ber. C 73,98 H 10,46% Gef. C 73,82 H 10,58%

4.6. 2-Acetyl-3-methyl-4-pentensäure-äthylester (40). Nach der Kugelrohrdestillation bei $50^\circ/10^{-1}$ Torr lag **40** (Diastereomerengemisch ca. 3:2; GC.) als leicht gelbliche Flüssigkeit vor; Ausbeute 84%²⁰). Dabei konnte nur die Ketoform beobachtet werden. - IR. (CCl_4): 1756, 1740 (Sch., C=O Ester), 1720 (C=O), 1645 (C=C), 994, 924 (-CH=CH_2). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CCl_4): 5,9-5,45 (m , H-C(4)); 5,2-4,85 (m , 2 H-C(5)); 4,14 und 4,09 (2 qa , $J = 7$, je $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 3,20 und 3,19 (2 d , $J(2,3) = 9$, je H-C(2)); 3,1-2,7 (m , H-C(3)); 2,12 und 2,08 (2 s , je $\text{CH}_3\text{-CO}$); 1,26 und 1,23 (2 ι , $J = 7$, je $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 1,04 und 1,00 (2 d , $J(\text{CH}_3, 3) = 6,5$, je $\text{CH}_3\text{-C(3)}$). - MS.: 166 ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$, 7), 141 ($M^+ - \text{COCH}_3$, 14), 111 ($M^+ - \text{COOC}_2\text{H}_5$, 15), 43 (100, COCH_3).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (184,24) Ber. C 65,19 H 8,75% Gef. C 65,42 H 9,00%

5. Bildung der Michael-Addukte. - Bei allen Reaktionen wurde unter Argon mit NaH (50proz. in Mineralöl) als Base unter vollständigem Feuchtigkeitsausschluss gearbeitet. Hinsichtlich Mol.-Verhältnis, Temperatur, Lösungsmittel und Reaktionsdauer wurden beim 12gliedrigen Ring (**38**) Optimierungsversuche durchgeführt. Ebenso wurden mit diesem Ringsystem verschiedene Vinyl-sulfoxide und Vinyl-sulfone umgesetzt. Nach Durchführung dieser Reaktion mit **37**, **38**, **39** und **40** musste fest-

¹⁸) Da alle vier Linien nahezu gleiche Intensität aufwiesen, war eine Zuordnung nicht möglich.

¹⁹) Der Smp. hängt von der Zusammensetzung des Diastereomerengemisches ab.

²⁰) Die Ausbeute an **40** über die drei Stufen **25** \rightarrow **30** \rightarrow **35** \rightarrow **40** beträgt 64%.

gestellt werden, dass für jedes dieser Systeme spezielle Bedingungen erforderlich sind und keine allgemeine Arbeitsvorschrift angegeben werden kann.

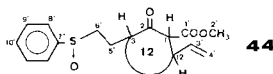
5.1. *Reaktion von 37 mit Phenyl-vinyl-sulfoxid (PVS)*²¹). Zu einer Lösung von 1 g (4,2 mmol) **37** (Diastereomerengemisch in 15 ml THF wurden 0,1 g (2,1 mmol) NaH (50proz. in Mineralöl) gegeben. Nachdem keine H₂-Entwicklung mehr beobachtet werden konnte, wurde 0,32 g (2,1 mmol) PVS in 3 ml THF getropft. Nach 6 Tagen bei RT. konnte im DC. kein PVS mehr nachgewiesen werden. Das Gemisch wurde mit 0,5 ml H₂O versetzt und mehrmals mit Äther extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phase über Na₂SO₄ und Eindampfen i.R.V. konnte aus dem Rückstand mittels präp. DC. (Pentan/Äther 2:3) **41** in einer Ausbeute von 35% als farbloses Öl erhalten werden. Daneben wurden noch 0,45 g (45%) **37** zurückgewonnen. Laut ¹H-NMR.-Spektrum lag **41** als Diastereomerengemisch vor.

2-Oxo-1-[2-(phenylsulfinyl)äthyl]-9-vinyl-cyclononancarbonsäure-äthylester (**41**). – UV.: Max. 242 (2730); Sch. 265 (780), 273 (310). – IR. (CHCl₃): 1727 (C=O Ester), 1706 (C=O), 1639 (C=C), 1590 (Aromat), 1039 (–SO–), 1000, 927 (–CH=CH₂). – ¹H-NMR. (100 MHz, CCl₄): 7,50 (br. s, 5 aromat. H); 5,9–5,35 (m, 1 vinyl. H); 5,2–4,85 (m, 2 vinyl. H); 4,20 und 4,14 (2 qa, J=7, je CH₃–CH₂–O); 3,4–1,0 (m, 17 H, darunter bei 1,27 und 1,23 2t, J=7, je CH₃–CH₂–O). – MS.: 391 (M⁺+1, 1), 374 (M⁺–O, 1), 345 (M⁺–C₂H₅O, 5), 265 (M⁺–C₆H₅SO, 100), 219 (50), 109 (C₆H₅–S, 45).

C₂₂H₃₀O₄S (390,55) Ber. C 67,66 H 7,74 S 8,21% Gef. C 67,58 H 7,77 S 8,10%

5.2. Michael-Addukte von **38**. – 5.2.1. *Reaktion von 38 mit PVS*. Die Lösung von 230 mg (0,86 mmol) **38** (Diastereomerengemisch) in 8 ml THF wurde mit einer katalytischen Menge NaH (50proz. in Mineralöl) versetzt. Danach wurden 131 mg (0,86 mmol) PVS in 2 ml THF zugegeben und das Gemisch 72 Std. bei RT. gerührt. Nachdem im DC. keine Ausgangssubstanzen mehr beobachtet werden konnten, wurde mit 0,5 ml H₂O versetzt und die Lösungsmittel i.R.V. abgedampft. Durch präp. DC. (Pentan/Äther 7:18) konnten aus dem Rückstand 41% **44** und 38% **43** abgetrennt werden. Beide Produkte lagen als Diastereomerengemische vor und liessen sich aus Pentan/Äther umkristallisieren.

2-Oxo-3-[2-(phenylsulfinyl)äthyl]-12-vinyl-cyclododecarbonsäure-methylester (**44**). Diastereomerengemisch (3:1; ¹H-NMR.-Abschätzung), das in Form farbloser Nadeln (Smp. 105,5°) vorlag¹⁹). – UV.: Max. 240 (4610); Sch. 264 (1300), 271 (710). – IR. (CHCl₃): 1748 (C=O Ester), 1720 (C=O), 1645 (C=C), 1590 (Aromat), 1055 (–SO–), 1002, 928 (–CH=CH₂). – ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 7,7–7,3 (m, 5 aromat. H); 5,95–5,5 (m, 1 vinyl. H); 5,2–4,8 (m, 2 vinyl. H); 4,10 und 4,02 (2d, J(1,12)=11, je H–C(1)); 3,61 und 3,50 (2s, je OCH₃); 3,35–1,0 (m, 22 H). – ¹³C-NMR. (CDCl₃): 204,2 (s, C(2)),



168,1 (s, COOCH₃), 143,9 (s, C(7')), 137,6 (d, C(3')), 130,8 (d, C(10')), 129,0 (d, 2 C(9')), 123,7 (d, 2 C(8')), 115,9 (t, C(4')), 59,4 (d, C(1)), 55,1 (t, C(6')), 52,3 (qa, COOCH₃), 50,7, 41,5 (C(3) und C(12)), 29,3, 27,8, 26,5, 25,9, 22,5, 22,1, 21,7, 19,6, 19,4 (C(4) bis C(11) und C(5')). – MS.: 418 (M⁺, 1), 402 (M⁺–O, 4), 387 (M⁺–OCH₃, 3), 293 (M⁺–C₆H₅SO, 100), 109 (C₆H₅SO, 100), 109 (C₆H₅S, 19), 55 (56).

C₂₄H₃₄O₄S (418,60) Ber. C 68,86 H 8,19 S 7,66% Gef. C 68,68 H 7,91 S 7,72%

2-Oxo-1-[2-(phenylsulfinyl)äthyl]-12-vinyl-cyclododecarbonsäure-methylester (**43**). Durch Umkristallisation konnte ein Diastereomer in etwa 90% Reinheit von den anderen Diastereomeren abgetrennt werden. Smp. 126°¹⁹). – UV.: Max. 240 (4510); Sch. 264,5 (1070), 271 (570). – IR. (CHCl₃): 1732 (C=O Ester), 1710 (C=O), 1644 (C=C), 1590 (Aromat), 1039 (SO), 1004, 930 (CH=CH₂). – ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 7,7–7,35 (m, 5 aromat. H); 5,6–4,8 (m, 3 vinyl. H); 3,66 (s, OCH₃);

²¹) Das Sulfoxid wurde nach [34], wie für das entsprechende Sulfon beschrieben, hergestellt. Bei der Oxydation des Sulfides wurde jedoch eine äquimolare Menge *m*-Chlorperbenzoesäure verwendet, so dass ausschliesslich das Sulfoxid erhalten wurde. Eine andere Möglichkeit der Synthese ist die Reaktion von Diphenyldisulfid mit Vinylolithium und anschliessende Oxydation [25]. Für Phenyl-vinyl-sulfoxid wird im weiteren die Abkürzung PVS, für *p*-Chlorphenyl-vinyl-sulfoxid CPVS verwendet.

3,5–1,2 (*m*, 23 H). – MS.: 419 ($M^+ + 1$, 1), 402 ($M^+ - 0$, 1), 387 ($M^+ - OCH_3$, 2), 293 ($M^+ - C_6H_5SO$, 100), 109 (C_6H_5S , 19), 55 (56).

$C_{24}H_{34}O_4S$ (418,60) Ber. C 68,86 H 8,19 S 7,66% Gef. C 68,57 H 8,05 S 7,36%

5.2.2. *Reaktion von 38 mit p-Chlorphenyl-vinyl-sulfoxid* (CPVS)²¹). Analoge Versuchsdurchführung wie unter 5.2.1 mit 1 g (3,75 mmol) **38** (Diastereomerengemisch) in 30 ml THF, 0,35 g (1,88 mmol) CPVS in 5 ml THF sowie katalytischer Menge NaH. Nach 80stdg. Reaktion bei RT. konnten mittels präp. DC. (Pentan/Essigester 1:1) 55% **44a**, 31% **43a** und 400 mg (40%) Reaktand **38** isoliert werden. Die beiden Produkte **43a** und **44a** lagen als Diastereomerengemische vor und liessen sich aus Pentan/Aceton umkristallisieren.

2-Oxo-3-[2-(p-Chlorphenylsulfinyl)äthyl]-12-vinyl-cyclododecancarbonsäure-methylester (**44a**). Gemisch von hauptsächlich zwei Diastereomeren (*ca.* 1:3; ¹H-NMR.-Abschätzung). Farblose Nadeln, die einen Smp. von 107,5° aufwiesen¹⁹). – UV.: Max. 245 (7220); Sch. 270 (1630), 277 (840). – IR. (CHCl₃): 1742 (C=O Ester), 1716 (C=O), 1646 (C=C), 1581 (Aromat), 1043 (–SO–), 1000, 926 (–CH=CH₂). – ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 7,7–7,35 (*m*, 4 arom. H); 6,0–5,55 (*m*, 1 vinyl. H); 5,2–4,85 (*m*, 2 vinyl. H); 4,16 und 4,08 (*d*, *J*(1,12)=11, je H–C(1)); 3,67 und 3,56 (2*s*, je CH₃–O); 3,45–1,0 (*m*, 22 H). – MS.: 452 ($M^+ - 1$, 0,4), 438 und 436²²) ($M^+ - 0$, 3 bzw. 10), 420 ($M^+ - CH_3OH$, 1), 293 ($M^+ - ClC_6H_4SO$, 100), 233 (85), 143 (ClC₆H₄S, 16), 81 (61), 55 (61).

$C_{24}H_{33}ClO_4S$ Ber. C 63,63 H 7,34 Cl 7,83 S 7,08%
(453,05) Gef. „ 63,33 „ 7,63 „ 7,59 „ 6,95%

2-Oxo-1-[2-(p-Chlorphenylsulfinyl)äthyl]-12-vinyl-cyclododecancarbonsäure-methylester (**43a**). Aus dem Diastereomerengemisch konnte ein Diastereomeres durch Umkristallisation in Form farbloser Kristalle abgetrennt werden. Smp. 130°. – UV.: Max. 246 (8390); Sch. 269 (1790), 276,5 (840). – IR. (CHCl₃): 1730 (C=O Ester), 1708 (C=O), 1640 (C=C), 1581 (Aromat), 1040 (–SO–), 996, 928 (–CH=CH₂). – ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 7,44 (*br. s*, 4 arom. H); 5,4–4,8 (*m*, 3 vinyl. H); 3,64 (*s*, OCH₃); 3,3–1,1 (*m*, 23 H). – MS.: 452 ($M^+ - 1$, 0,3), 438 und 436 ($M^+ - 0$, 1 bzw. 3)²²), 422 und 420 ($M^+ - CH_3OH$, 0,5 bzw. 2), 293 ($M^+ - ClC_6H_4SO$, 100), 81 (30), 55 (45).

$C_{24}H_{33}ClO_4S$ Ber. C 63,63 H 7,34 Cl 7,83 S 7,08%
(453,05) Gef. „ 63,71 „ 7,46 „ 7,84 „ 6,95%

5.2.3. *Reaktion von 38 mit p-Chlorphenyl-vinyl-sulfon*. Analog zu 5.2.1 mit 300 mg (1,1 mmol) **38** (Diastereomerengemisch) in 10 ml THF, 209 mg (1,1 mmol) *p*-Chlorphenyl-vinyl-sulfon [34] in 3 ml THF und katalytischer Menge NaH. Nach 24stdg. Reaktion bei RT. konnte **49** durch präp. DC. (Hexan/Äther 1:1) in 90% Ausbeute als Diastereomerengemisch abgetrennt werden. Durch Umkristallisation aus Pentan/Äther konnte das Hauptdiastereomere in reiner Form isoliert werden.

2-Oxo-1-[2-(p-Chlorphenylsulfonyl)äthyl]-12-vinyl-cyclododecancarbonsäure-methylester (**49**). Smp. 125°. – UV.: Max. 229 (14660), 263 (590), 274,5 (420); Min. 248 (340), 272 (340). – IR. (CHCl₃): 1734 (C=O Ester), 1714 (C=O), 1642 (C=C), 1590 (Aromat), 1320, 1155 (–SO₂–), 997, 930 (–CH=CH₂). – ¹H-NMR. (100 MHz, CCl₄): 7,9–7,35 (*m*, *AA'**BB'*-System), 4 arom. H); 5,6–4,8 (*m*, 3 vinyl. H); 4,2–1,0 (*m*, 23 H, darunter bei 3,60 *s*, OCH₃). – MS.: 470 und 468 (M^+ , 3 bzw. 5)²²), 107 (51), 81 (42), 55 (84), 41 (100).

$C_{24}H_{33}ClO_5S$ Ber. C 61,46 H 7,09 Cl 7,56 S 6,84%
(469,05) Gef. „ 61,32 „ 6,91 „ 7,85 „ 6,94%

5.3. *Reaktion von 39 mit PVS*. Die Lösung von 500 mg (1,62 mmol) **39** (reines Diastereomeres) in 15 ml THF wurde mit katalytischen Mengen NaH versetzt. Danach wurden 124 mg (0,81 mmol) PVS in 2 ml THF zuge tropft und das Gemisch 5 Tage bei RT. gerührt. Schliesslich wurde mit 0,5 ml H₂O versetzt und nach Eindampfen i.RV. der Rückstand mittels präp. DC. (Pentan/Äther 2:3) aufgetrennt. Dabei konnten neben 240 mg (48%) **39** (Reaktand), 35% **46** und 33% **45**, beide als Diastereomerengemisch vorliegend, isoliert werden.

2-Oxo-3-[2-(phenylsulfinyl)äthyl]-15-vinyl-cyclopentadecancarbonsäure-methylester (**46**). Das Diastereomerengemisch wurde aus Pentan/Äther umkristallisiert; farbloser Festkörper, Smp. 95,5°¹⁹). – UV.: Max. 242 (3860); Sch. 259 (1520), 266 (820), 272 (380). – IR. (CHCl₃): 1741 (C=O Ester), 1714

²²) ³⁵Cl und ³⁷Cl.

(C=O), 1644 (C=C), 1586 (Aromat), 1039 (SO), 1000, 926 ($-\text{CH}=\text{CH}_2$). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 7,7-7,3 (*m*, 5 arom. H); 5,8-5,4 (*m*, 1 vinyl. H); 5,2-4,9 (*m*, 2 vinyl. H); 3,69 (*d*, $J(1,15)=10$, H-C(1)); 3,49 (*s*, OCH_3); 3,1-1,0 (*m*, 28 H). - MS.: 460 (M^+ , 0,4), 444 ($M^+ - 0$, 8), 429 ($M^+ - \text{CH}_3\text{O}$, 1), 335 ($M^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{SO}$, 100), 303 (55), 275 (69), 109 ($\text{C}_6\text{H}_5 - \text{S}$, 44), 81 (64), 55 (89).

$\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_4\text{S}$ (460,68) Ber. C 70,40 H 8,75 S 6,96% Gef. C 70,21 H 8,91 S 7,26%

2-Oxo-1-[2-(phenylsulfinyl)äthyl]-15-vinyl-cyclopentadecancarbonsäure-methylester (45). Farbloses Öl. - UV.: Max. 242 (3640); Sch. 261,5 (1210), 266 (860), 273 (400). - IR. (CHCl_3): 1730 (C=O Ester), 1705 (C=O), 1642 (C=C), 1588 (Aromat), 1039 (SO), 100, 927 ($\text{CH}=\text{CH}_2$). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CCl_4): 7,50 (*br. s*, 5 arom. H); 5,65-4,8 (*m*, 3 vinyl. H); 3,70 (*s*, OCH_3); 3,0-1,0 (*m*, 29 H). - MS.: 461 ($M^+ + 1$, 1), 444 ($M^+ - 0$, 3), 429 ($M^+ - \text{CH}_3\text{O}$, 3), 335 ($M^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{SO}$, 100), 303 (44), 275 (17), 109 ($\text{C}_6\text{H}_5 - \text{S}$, 16).

5.4. Reaktion von 40 mit PVS. Analog zu 5.1 mit 0,5 g (2,7 mmol) 40 (Diastereomerengemisch), 0,2 g (1,36 mmol) PVS und 65 mg (1,36 mmol) NaH (50proz. in Mineralöl). Nach 5 Tagen bei RT. wurden mittels präp. DC. (Pentan/Äther 3:2) 41% 48 und 33% 47, beides Diastereomerengemische, die als farblose Öle vorlagen, sowie 250 mg (50%) 40 abgetrennt.

2-(1-Buten-3-yl)-3-oxo-6-phenylsulfinyl-hexancarbonsäure-äthylester (48). - UV.: Max. 251,5 (1830); Sch. 267 (1250). - IR. (CHCl_3): 1740 (Sch., C=O Ester), 1725 (C=O), 1646 (C=C), 1588 (Aromat), 1050 ($-\text{SO}-$), 1000, 925 ($-\text{CH}=\text{CH}_2$). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CCl_4): 7,25 (*br. s*, 5 arom. H); 6,15-5,35 (*m*, H-C(2')); 5,2-4,85 (*m*, 2 H-C(3')); 4,25-3,9 (*m*, $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O}$); 3,75-3,45 (*m*, H-C(2)); 2,95-1,65 (*m*, 7 H); 1,35-1,05 (*m*, $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O}$); 1,05-0,85 (*m*, $\text{CH}_3 - \text{C}(1')$). - MS.: 334 ($M^+ - 2$, 7), 211 ($M^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{SO}$, 20), 110 (100), 55 (66), 43 (COCH_3 , 66).

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{S}$ (336,46) Ber. C 64,26 H 7,19 S 9,53% Gef. C 63,99 H 7,32 S 9,45%

2-Acetyl-3-methyl-2-[2-(phenylsulfinyl)äthyl]-4-pentensäure-äthylester (47). - UV.: Max. 242,5 (3990); Sch. 265,5 (1550), 272,5 (930). - IR. (CHCl_3): 1742 (Sch., C=O Ester), 1710 (C=O), 1643 (C=C), 1590 (Aromat), 1039 ($-\text{SO}-$), 1001, 928 ($-\text{CH}=\text{CH}_2$). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CCl_4): 7,7-7,2 (*m*, 5 arom. H); 6,05-5,35 (*m*, H-C(4)); 5,2-4,8 (*m*, 2 H-C(5)); 4,16 und 4,14 (2 *qa*, $J=7$, je $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O}$); 3,0-1,5 (*m*, 5 H, darunter bei 2,06 und 2,00 2s, je $\text{CH}_3 - \text{CO}$); 1,25 und 1,23 (2 *t*, $J=7$, je $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O}$); 0,94 und 0,93 (2 *d*, $J(\text{CH}_3, 3)=6,5$, je $\text{CH}_3 - \text{C}(3)$). - MS.: 337 ($M^+ + 1$, 0,5), 320 ($M^+ - 0$, 2), 291 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, 5), 211 ($M^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{SO}$, 61), 157 (100), 129 (75).

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{S}$ (336,46) Ber. C 64,26 H 7,19 S 9,53% Gef. C 64,12 H 7,45 S 9,26%

6. Thermische Eliminierung und Cope-Umlagerung. - Die thermische Eliminierung unter Ausbildung einer Doppelbindung sowie die anschliessende Cope-Umlagerung wurden im Kugelrohr durchgeführt. Das evakuierte Kugelrohr wurde erst in den Kugelrohrföfen geschoben, nachdem dieser eine Temperatur von 200-250° erreicht hatte²³). Die gesuchten Verbindungen destillierten unter diesen Bedingungen ab. Die Gemische wurden mittels präp. DC. aufgetrennt und durch Destillation gereinigt.

6.1. Erweiterung vom Neun- zum Dreizehn-Ring. Reaktion von 110 mg (0,28 mmol) 41 (Diastereomerengemisch) bei $210^\circ/10^{-3}$ Torr. Das abdestillierte Gemisch wurde mittels präp. DC. (Pentan/Äther 95:5) aufgetrennt. Dabei wurden 26% 50 und 57% 51 als farblose Flüssigkeiten erhalten. Die Divinylverbindung 50 (als (1:1)-Diastereomerengemisch vorliegend) wurde durch nochmaliges Erhitzen auf $210^\circ/10^{-3}$ Torr und Destillation in 95% Ausbeute in 51 übergeführt.

1,9-Divinyl-2-oxo-cyclononancarbonsäure-äthylester (50). - IR. (CCl_4): 1742 (C=O Ester), 1712 (C=O), 1638 (C=C), 920 ($\text{CH}=\text{CH}_2$). - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4): 6,25-4,7 (*m*, 6 vinyl. H); 4,17 (*br. qa*, $J=7$, $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O}$); 3,15-1,0 (*m*, 13 H, darunter bei 1,28 *br. t*, $J=7$, $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O}$). - MS.: 264 (M^+ , 24), 237 ($M^+ - \text{CH}=\text{CH}_2$, 13), 218 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 37), 190 ($M^+ - \text{HCOOC}_2\text{H}_5$, 37), 135 (71), 122 (53), 107 (71), 81 (71), 79 (100), 67 (74).

13-Oxo-1,5-cyclotridecadiencarbonsäure-äthylester (51). - Destillation bei $120^\circ/10^{-2}$ Torr. - UV.: Max. 231 (8680). - IR. (CCl_4): 1734 (C=O Ester), 1698 (C=O), 1673 ($\text{C}=\text{C}_{\text{isol.}}$), 1635 ($\text{C}=\text{C}_{\text{konj.}}$), 977 ($-\text{RC}=\text{CH}-$). - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4): 6,47 (*br. t*, $J(2,3)=7$, H-C(2)); 5,45-5,1 (*m*, H-C(5) und

²³) Bei langsamem Aufheizen trat teilweise Destillation der Reaktanden ein, und die Ausbeuten waren infolge Zersetzung geringer.

H-C(6)); 4,22 (*qa*, $J=7$, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 2,75-1,0 (*m*, 16 H, darunter bei 1,30 *t*, $J=7$, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$). - MS.: 264 (M^+ , 9), 246 ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$, 14), 236 ($M^+ - \text{CO}$, 9), 218 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 46), 190 ($M^+ - \text{HCOOC}_2\text{H}_5$, 31), 173 (100), 125 (57), 110 (69), 77 (63), 67 (80), 55 (80), 41 (89).

6.2. *Erweiterung vom Zwölf- zum Sechzehn-Ring.* - 6.2.1. *Erweiterung 43 \rightarrow 53.* Durch Erhitzen von 100 mg (0,24 mmol) **43** (Diastereomerengemisch s. 5.2.1) auf $225^\circ/10^{-3}$ Torr wurde neben Spuren von **52** (5%; GC.) nach präp. DC. (Pentan/Äther 95:5) **53** als farbloses Öl und in 49% Ausbeute erhalten.

16-Oxo-1,5-cyclohexadecadiencarbonsäure-methylester (**53**). - Destillation bei $130^\circ/10^{-3}$ Torr. - UV.: Max. 222,5 (5750). - IR. (CCl_4): 1736 (C=O Ester), 1702 (C=O), 1645 ($\text{C=C}_{\text{isol.}}$), 1624 ($\text{C=C}_{\text{konj.}}$), 972 (RC=CH). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CCl_4): 6,64 (br. *t*, $J(2,3)=7$, H-C(2)); 5,6-5,1 (*m*, H-C(5) und H-C(6)); 3,72 (*s*, OCH_3); 2,7-1,0 (*m*, 22 H). - MS.: 292 (M^+ , 32), 274 ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$, 18), 260 ($M^+ - \text{CH}_3\text{OH}$, 100), 232 ($M^+ - \text{HCOOCH}_3$, 27), 121 (64), 95 (55), 81 (59), 67 (64), 55 (82), 41 (71).

$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_3$ (292,42) Ber. C 73,93 H 9,65% Gef. C 74,12 H 9,88%

6.2.2. *Erweiterung 43a \rightarrow 53.* Erhitzen von 220 mg (0,49 mmol) **43a** bei $230^\circ/10^{-3}$ Torr ergab nach präp. DC. (Pentan/Äther 95:5) 41% **53**.

6.3. *Erweiterung vom Fünfzehn- zum Neunzehn-Ring.* Erhitzen von 92 mg (0,2 mmol) **45** (Diastereomerengemisch) bei $250^\circ/10^{-3}$ Torr ergab ein Destillat, welches nach Auftrennung mittels präp. DC. (Pentan/Äther 95:5) 20% **54** und 46% **55**, beide als farblose Öle vorliegend, enthielt. Die Divinylverbindung **54** wurde durch nochmaliges Erhitzen auf $250^\circ/10^{-2}$ Torr und Abdestillieren in 92% Ausbeute ebenfalls in **55** umgewandelt.

1,15-Divinyl-2-oxo-cyclopentadecancarbonsäure-methylester (**54**). - IR. (CCl_4): 1746, 1735 (C=O Ester), 1714 (C=O), 1635 (C=C), 995, 920 ($-\text{CH=CH}_2$). - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4): 6,35-4,65 (*m*, 6 vinyl. H); 3,72 (*s*, OCH_3); 2,85-2,15 (*m*, 2 H-C(3) und H-C(15)); 1,7-1,0 (*m*, 22 H). - MS.: 334 (M^+ , 74), 306 ($M^+ - \text{CO}$, 22), 302 ($M^+ - \text{CH}_3\text{OH}$, 100), 274 ($M^+ - \text{HCOOCH}_3$, 48), 135 (48), 122 (70), 107 (67), 79 (61), 55 (63).

19-Oxo-1,5-cyclononadecadiencarbonsäure-methylester (**55**). Destillation bei $150^\circ/10^{-1}$ Torr; als Gemisch zweier Isomere vorliegend. - UV.: Max. 226 (5730). - IR. (CCl_4): 1735 (C=O Ester), 1723 (C=O), 1640 (Sch., C=C), 970 ($-\text{RC=CH}-$). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CD_2Cl_2): 6,87 und 6,80 (2 *t*, $J(2,3)=7$, je H-C(2)); 5,8-5,15 (*m*, H-C(5) und H-C(6)); 3,80 und 3,76 (2 *s*, je $\text{CH}_3\text{-O}$); 2,95-1,0 (*m*, 28 H). - MS.: 334 (M^+ , 85), 316 ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$, 7), 306 ($M^+ - \text{CO}$, 15), 302 ($M^+ - \text{CH}_3\text{OH}$, 100), 274 ($M^+ - \text{HCOOCH}_3$, 19).

$\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_3$ (334,50) Ber. C 75,41 H 10,25% Gef. C 75,48 H 10,18%

6.4. *Umlagerung 47 \rightarrow 57.* Erhitzen von 231 mg (0,69 mmol) als Diastereomerengemisch vorliegendem **47** bei $225^\circ/1$ Torr, sofortiger Abdestillation der Produkte und Auftrennung mittels präp. DC. (Pentan/Äther 9:1) ergab 20% **57** und 42% **56**, beide als farblose Öle. Im weiteren wurde noch 19% **47** zurückgewonnen. Das Cope-System **56** (als (2:1)-Diastereomerengemisch vorliegend) liess sich durch Erhitzen bei $210^\circ/10^{-3}$ Torr im Bombenrohr während 5 Min. in 78% Ausbeute ebenfalls in **57** umwandeln.

2-Acetyl-3-methyl-2-vinyl-4-pentensäure-äthylester (**56**). Destillation bei $50^\circ/10^{-2}$ Torr, als Gemisch zweier Isomere vorliegend. - IR. (CCl_4): 1745 (C=O Ester), 1718 (C=O), 1636 (C=C), 998, 924 (CH=CH_2). - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4): 6,5-4,7 (*m*, 6 H); 4,18 und 4,13 (2 *qa*, $J=7$, je $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 3,25-2,65 (*m*, H-C(3)); 2,03 (*s*, COCH_3); 1,27 und 1,25 (2 *t*, $J=7$, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 0,98 (*d*, $J(\text{CH}_3, 3)=7$, $\text{CH}_3\text{-C}(3)$). - MS.: 210 (M^+ , 4), 168 (66), 100 (48), 79 (46), 55 (52), 43 (100).

2-Acetyl-2,6-octadiencarbonsäure-äthylester (**57**). Destillation bei $60^\circ/10^{-1}$ Torr; als Gemisch von Doppelbindungsisomeren vorliegend. - UV.: Max. 225 (7160). - IR. (CCl_4): 1733 (C=O Ester), 1703 (C=O), 1643 ($\text{C=C}_{\text{isol.}}$), 1625 ($\text{C=C}_{\text{konj.}}$), 970 (RC=CH). - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4): 6,67 und 6,70 (2 br. *t*, $J(3,4)=7$, je H-C(3)); 5,6-5,25 (*m*, H-C(6) und H-C(7)); 4,23 und 4,20 (2 *qa*, $J=7$, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 2,65-1,85 (*m*, 2 H-C(4) und 2 H-C(5), darunter bei 2,27 und 2,23 2 *s*, je COCH_3); 1,75-1,5 (*m*, 3 H-C(8)); 1,33 und 1,28 (2 *t*, $J=7$, je $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$). - MS.: 210 (M^+ , 4), 195 ($M^+ - \text{CH}_3$, 4), 192 ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$, 4), 164 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 76), 149 (85), 136 ($M^+ - \text{HCOOC}_2\text{H}_5$, 33), 121 (55), 110 (76), 82 (90), 55 (98), 43 (100).

6.5. *Thermische Eliminierung von Phenylsulfensäure aus 44 und 44a.* - 6.5.1. Erhitzen von 84 mg (0,2 mmol) **44** (Diastereomerengemisch) auf $200^\circ/10^{-2}$ Torr, Abdestillieren des Produktes, Auftrennung mittels präp. DC. (Pentan/Äther 95:5) und Destillation bei $150^\circ/10^{-2}$ Torr lieferten **58** als farbloses Öl in 46% Ausbeute.

3,12-Divinyl-2-oxo-cyclododecancarbonsäure-methylester (58). – IR. (CCl_4): 1759 ($\text{C}=\text{O}$ Ester), 1720 ($\text{C}=\text{O}$), 1645 ($\text{C}=\text{C}$), 1000, 928 ($\text{CH}=\text{CH}_2$). – $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CCl_4): 6,05–5,45 (*m*, 2 vinyl. H); 5,2–4,8 (*m*, 4 vinyl. H); 3,9–2,9 (*m*, $\text{H}-\text{C}(3)$ und $\text{H}-\text{C}(12)$), darunter bei 3,82 *d*, $J(1,12)=11$, $\text{H}-\text{C}(1)$ und bei 3,49 *s*, OCH_3 ; 2,2–1,0 (*m*, 16 H). – MS.: 292 (M^+ , 28), 261 ($M^+ - \text{CH}_3\text{O}$, 6), 81 (52), 67 (56), 55 (63), 41 (100).

$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_3$ (292,42) Ber. C 73,93 H 9,65% Gef. C 73,67 H 9,52%

6.5.2. Erhitzen von 80 mg (0,18 mmol) **44a** (Diastereomergemisch) auf $190^\circ/10^{-3}$ Torr und analoge Aufarbeitung wie unter 6.5.1 ergaben die Divinylverbindung **58** in 60% Ausbeute.

6.6. *Thermische Eliminierung von Phenylsulfensäure* aus **46**. Erhitzen von 50 mg (0,11 mmol) **46** (Diastereomergemisch) auf $220^\circ/10^{-2}$ Torr ergab nach Isolierung mittels präp. DC. (Pentan/Äther 95:5) und Destillation bei $135^\circ/10^{-3}$ Torr in 75% Ausbeute ein farbloses Öl, welches bei RT. erstarrte. Durch Umkristallisation aus Pentan bei 0° wurde das Hauptdiastereomere von **59** in reiner Form erhalten.

3,15-Divinyl-2-oxo-cyclopentadecancarbonsäure-methylester (59). Smp. $66,5^\circ$. – IR. (CCl_4): 1757 ($\text{C}=\text{O}$ Ester), 1717 ($\text{C}=\text{O}$), 1637 ($\text{C}=\text{C}$), 994, 921 ($\text{CH}=\text{CH}_2$). – $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 5,95–5,4 (*m*, 2 vinyl. H); 5,3–4,95 (*m*, 4 vinyl. H); 3,71 (*d*, $J(1,15)=10$, $\text{H}-\text{C}(1)$); 3,60 (*s*, OCH_3); 3,5–2,7 (*m*, $\text{H}-\text{C}(3)$ und $\text{H}-\text{C}(15)$); 2,1–1,0 (*m*, 22 H). – MS.: 334 (M^+ , 39), 302 ($M^+ - \text{CH}_3\text{OH}$, 11), 275 ($M^+ - \text{COOCH}_3$, 17), 101 (78), 95 (56), 81 (100), 67 (81), 55 (83).

$\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_3$ (334,50) Ber. C 75,41 H 10,25% Gef. C 75,68 H 10,31%

7. Hydrierung, Verseifung und Decarboxylierung der Verbindungen 51, 53 und 57. – 7.1. *Allgemeine Arbeitsvorschrift.* Die α -Alkyliden- β -ketoester wurden mit 10proz. Pd/C in CH_3OH hydriert. Nach beendeter Reaktion wurde der Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel i.RV. abgedampft. Der Rückstand wurde direkt für die Verseifung nach [18] eingesetzt und decarboxyliert (vgl. auch 8.2).

7.2. *Herstellung von Cyclotridecanon aus 51.* Durch Hydrierung von **51** (25 mg (0,09 mmol) in 20 ml CH_3OH) in Gegenwart von 30 mg Katalysator, Verseifung und Decarboxylierung der erhaltenen Substanz wurde Cyclotridecanon in 70% Ausbeute erhalten (Identifizierung mit dem im Handel erhältlichen Produkt durch GC.-Vergleich auf zwei verschiedenen Glaskapillarkolonnen).

7.3. *Herstellung von Cyclohexadecanon aus 53.* Durch Hydrierung von **53** (35 mg (0,12 mmol) **53** in 20 ml CH_3OH) in Gegenwart von 30 mg Katalysator, anschliessende Verseifung und Decarboxylierung wurde in 74% Ausbeute Cyclohexadecanon erhalten (Identifizierung mit dem unter 8.2 beschriebenen Produkt durch GC.-, Smp.-, IR.- und MS.-Vergleich).

7.4. *Herstellung von Heptyl-methyl-keton aus 57.* Durch Hydrierung von **57** (29 mg (0,14 mmol), Gemisch von Doppelbindungsisomeren) in 20 ml CH_3OH und in Gegenwart von 30 mg Katalysator, Verseifung und Decarboxylierung der erhaltenen Substanz ergaben in 20% Ausbeute²⁴ Heptyl-methyl-keton, das mit dem Handel erhältlichen identisch war (GC.-Vergleich auf zwei verschiedenen Glaskapillarkolonnen).

8. Unabhängige Synthese von Cyclohexadecanon. – 8.1. *2-Oxo-cyclohexadecancarbonsäure-äthylester* (vgl. [18]). Zu einer Lösung von 0,01 mol Cyclopentadecanon und 0,015 mol Triäthylxoniumtetrafluoroborat in 20 ml CH_2Cl_2 wurden unter Rühren und Eiskühlung im Verlaufe von 2 Std. 0,015 mol Diazoessigsäure-äthylester getropft. Nach 3stdg. Rühren im Eisbad wurden 35 ml ges. wässrige NaHCO_3 -Lösung zugesetzt und weitere 30 Min. gerührt. Anschliessendes Trocknen der organischen Phase über Na_2SO_4 und Eindampfen i.RV. ergaben ein gelbes Öl, welches im Kugelrohr bei $120^\circ/10^{-2}$ Torr destilliert wurde. Ausbeute an farblosem 2-Oxo-cyclohexadecancarbonsäure-äthylester 51%. – IR. (CCl_4): 1752 ($\text{C}=\text{O}$ Ester), 1719 ($\text{C}=\text{O}$). – $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CCl_4): 4,08 (*qa*, $J=7$, $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{O}$); 3,34 (*dxd*, $J(1,16)=9$, $J(1,16)=5$, $\text{H}-\text{C}(1)$); 2,75–1,0 (*m*, 26 H, darunter bei 2,48 *t*-ähnliches *m*, 2 $\text{H}-\text{C}(3)$ und bei 1,26 *t*, $J=7$, $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{O}$). – MS.: 310 (M^+ , 47), 292 ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$, 11), 265 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, 67), 236 ($M^+ - \text{HCOOC}_2\text{H}_5$, 11), 162 (75), 130 (58), 98 (100), 55 (83).

$\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{O}_3$ (310,48) Ber. C 73,50 H 11,04% Gef. C 73,56 H 10,83%

8.2. *Cyclohexadecanon* (vgl. [18]). Es wurde 1 mmol 2-Oxo-cyclohexadecancarbonsäure-äthylester mit 1,5 mmol KOH in 10 ml CH_3OH und 2 ml H_2O 2 Std. unter Rückfluss gekocht, mit Wasser

²⁴ Die niedrige Ausbeute ist dadurch zu erklären, dass beim Abdampfen der Lösungsmittel im RV. das relativ flüchtige Heptyl-methyl-keton zum Teil mit abdestilliert wurde.

verdünnt, mit Äther extrahiert, die organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. RV. abgedampft. Destillation im Kugelrohr bei $120^\circ/10^{-2}$ Torr ergab Cyclohexadecanon als farbloses Öl, das aus $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ kristallisiert wurde. Ausbeute 80%; Smp. $62,5\text{--}63,5^\circ$. – IR. (CCl_4): 1716 ($\text{C}=\text{O}$). – MS.: 238 (M^+ , 20), 220 ($M^+ - \text{CO}$, 6), 98 (65), 71 (100), 58 (78), 55 (90).

$\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}$ (238,42) Ber. C 80,61 H 12,68% Gef. C 80,40 H 12,64%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] S. J. Rhoads & N. R. Raulins, *Org. Reactions* 22, 1 (1974).
- [2] R. Rienäcker & N. Balcioglu, *Liebigs Ann. Chem.* 1975, 650.
- [3] M. P. Schneider & J. Rebell, *Chem. Commun.* 1975, 283.
- [4] a) E. Vogel, *Angew. Chemie* 72, 4 (1960); b) E. Vogel, *Angew. Chemie* 74, 829 (1962); c) G. S. Hammond & C. D. DeBoer, *J. Amer. Chem. Soc.* 86, 899 (1964).
- [5] a) J. A. Berson & P. B. Dervan, *J. Amer. chem. Soc.* 94, 7597 (1972); b) J. A. Berson, P. B. Dervan & J. A. Jenkins, *ibid.*, 94, 7598 (1972).
- [6] P. Lriverend & J.-M. Conia, *Bull. Soc. chim. France* 1970, 1060.
- [7] E. Vogel, W. Grimme & E. Dinné, *Angew. Chemie* 75, 1103 (1963).
- [8] C. A. Grob, H. Link & P. W. Schiess, *Helv.* 46, 483 (1963).
- [9] W. E. Doering & W. R. Roth, *Tetrahedron* 18, 67 (1962).
- [10] R. W. Thies, *J. Amer. chem. Soc.* 94, 7074 (1972).
- [11] P. Lriverend & J.-M. Conia, *Bull. Soc. chim. France* 1970, 1040.
- [12] E. N. Marvell & T. Tao, *Tetrahedron Letters* 1969, 1341.
- [13] E. N. Marvell & W. Whalley, *Tetrahedron Letters* 1970, 509.
- [14] a) U. Kramer, A. Guggisberg, M. Hesse & H. Schmid, *Helv.* 61, 1342 (1978); b) U. Kramer, A. Guggisberg, M. Hesse & H. Schmid, *Angew. Chemie* 90, 210 (1978) und dort zit. Lit.
- [15] R. W. Lang, Diplomarbeit, Universität Zürich 1977; R. W. Lang, R. Schmid & H. Schmid, *Helv.* in Vorbereitung.
- [16] R. Schmid, Dissertation, Universität Zürich 1978; E. Vedejs & J. P. Hagen, *J. Amer. chem. Soc.* 97, 6878 (1975); E. Vedejs, M. J. Mullins, J. M. Renga & S. P. Singer, *Tetrahedron Letters* 1978, 519; E. Vedejs, M. J. Arco & J. M. Renga, *Tetrahedron Letters* 1978, 523.
- [17] R. D. Burpitt & J. Thweatt, *Org. Synth.* 48, 56 (1968).
- [18] M. Karpf & A. S. Dreiding, *Helv.* 58, 2409 (1975).
- [19] H. J. Reich, J. M. Renga & I. L. Reich, *J. Amer. chem. Soc.* 97, 5434 (1975).
- [20] L. C. Cross & W. Klyne, *Pure appl. Chemistry* 45, 11 (1976).
- [21] R. Noyori & M. Katô, *Bull. chem. Soc. Japan* 47, 1460 (1974).
- [22] G. H. Posner, *Org. Reactions* 19, 1 (1972).
- [23] H. O. House, R. A. Latham & C. D. Slater, *J. org. Chemistry* 31, 2667 (1966).
- [24] G. Schwarzenbach, M. Zimmermann & V. Prelog, *Helv.* 34, 1954 (1951).
- [25] G. A. Koppel & M. D. Kinnick, *Chem. Commun.* 1975, 473.
- [26] B. M. Trost & T. N. Salzmänn, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 6840 (1973).
- [27] R. Tanikaga, H. Sugihara, K. Tanabe & A. Kaji, *Synthesis* 1977, 299.
- [28] O. Bayer & M. Häfner, in «Methoden der organischen Chemie» (Houben-Weyl), Bd. VII, Teil III, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1977, S. 2079ff.
- [29] H.-J. Hansen & H. Schmid, *Tetrahedron* 30, 1959 (1974).
- [30] B. M. Trost, T. N. Salzmänn & K. Hiroi, *J. Amer. chem. Soc.* 98, 4887 (1976).
- [31] A. H. Wapstra & N. B. Gove, *Nuclear Data* 9, 267 (1971).
- [32] K. Grob, *Helv.* 48, 1362 (1965); *ibid.* 51, 718 (1968).
- [33] H. E. Ramsden, J. R. Leebrick, S. D. Rosenberg, E. H. Miller, J. J. Walburn, A. E. Balini & R. Cserr, *J. org. Chemistry* 22, 1602 (1957).
- [34] S. T. McDowell & C. J. M. Stirling, *J. chem. Soc. (B)*, 1967, 348.