

Wolfgang Eberbach und Horst Prinzbach

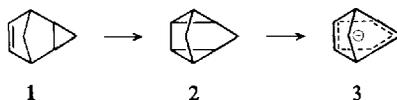
Basenkatalysierte Umlagerungen im Tetracyclo[3.3.0.0^{2.8}.0^{4.6}]octan-System

Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Freiburg i. Br. und dem Institut für Organische Chemie der Universität Lausanne, Schweiz

(Eingegangen am 7. Juli 1969)

Die Tetracyclen **5a** und **7a** wandeln sich basenkatalysiert in die Tricyclen **8a**, **9a** um. In Methanol/Natriummethylat oder tert.-Butylalkohol/Kalium-tert.-butylat ist **15** nicht Zwischenprodukt der Umwandlungen **5(7)** → **8**, **9**. Die aus **4a** und **6a** erzeugten Anionen **22** und **24** sind stabil; ihre Cyclopropanringe werden nicht geöffnet.

Mehrfach wurde über photochemische¹⁾ und thermische²⁾ Valenzisomerisierungen von Verbindungen des Tricyclo[3.2.1.0^{2.4}]octen-Typs **1** zu Derivaten des Tetracyclo[3.3.0.0^{2.8}.0^{4.6}]octans **2** berichtet *).



Neben den mit diesen $[2\pi + 2\sigma]$ -Cycloadditionen verbundenen mechanistischen Fragen interessierten ursprünglich die Produkte des Typs **2** vor allem in ihrer Eigenschaft als konjugate Säuren des von *Winstein*³⁾ postulierten nicht-klassischen Bis-homocyclopentadienyl-Anions **3**. Die in die Positionen C-1, C-5 und C-7⁴⁾ in **5** und **7** eingeführten — auch für die Photoreaktion **4** → **5** bzw. **6** → **7** vorteilhaften — Methoxycarbonylreste sollten das aus den

*) Wie kürzlich mitgeteilt wurde, gelingt die Isomerisierung des *exo*-Tricyclo[3.2.1.0^{2.4}]octens-(6) (**1**) in den Tetracyclus **2** glatt in Anwesenheit des Metallkomplexes $\text{Rh}_2(\text{CO})_4\text{Cl}_2$: *H. C. Volger, H. Hogeveen und M. M. P. Gaasbeek*, J. Amer. chem. Soc. **91**, 218 (1969); vgl. auch *T. J. Katz und S. Cereface*, ebenda **91**, 2405 (1969).

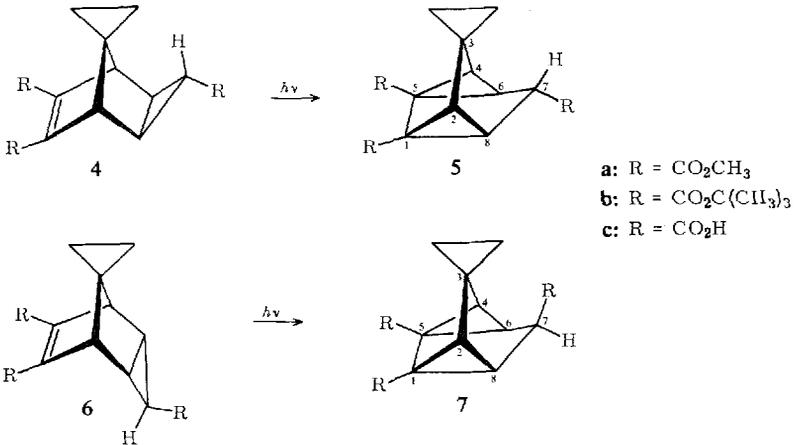
1) 1a) *H. Prinzbach, W. Eberbach und G. v. Vehl*, Angew. Chem. **77**, 454 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 436 (1965); 1b) *P. K. Freeman, D. G. Kuper und V. N. M. Rao*, Tetrahedron Letters [London] **1965**, 3301; 1c) *C. F. Huebner, E. Donoghue, L. Dorfman, E. Wenkert, W. E. Streth und S. W. Donely*, Chem. Commun. **1966**, 419; 1d) *H. Prinzbach und D. Hunkler*, Angew. Chem. **79**, 232 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 247 (1967); 1e) *H. Prinzbach und W. Eberbach*, Chem. Ber. **101**, 4083 (1968).

2) 2a) *H. Prinzbach und H.-D. Martin*, Helv. chim. Acta **51**, 438 (1968); 2b) *D. Stusche*, Diplomarb., Univ. Freiburg i. Br. 1968; 2c) *P. B. Sargeant*, J. Amer. chem. Soc. **91**, 3061 (1969).

3) *S. Winstein*, J. Amer. chem. Soc. **81**, 6524 (1959); *S. Winstein und J. Sonnenberg*, ebenda **83**, 3244 (1961); *S. Winstein, P. Bruck, P. Radlick und R. Baker*, ebenda **86**, 1867 (1964).

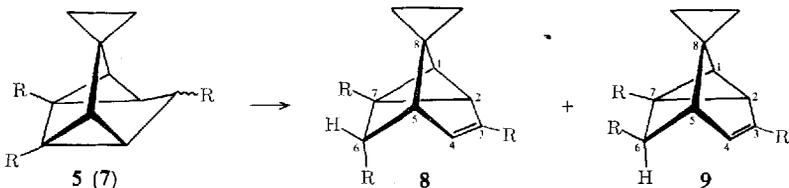
4) Korrekt: C-1', C-5', C-7'; der Übersichtlichkeit wegen verzichten wir im Text und in den Bildern auf die Bezifferung mit gestrichelten Ziffern.

Tetracyclen gebildete Anion stabilisieren und mithin dessen Gewinnung und Nachweis erleichtern. Diese Bemühungen wurden durch die Darstellung und Charakterisierung des unsubstituierten Anions **3** durch *Brown*⁵⁾ und *Winstein et al.*⁶⁾ inzwischen überholt.



Für die Photoprodukte **5a** und **7a** — die Details der Synthese haben wir vor kurzem mitgeteilt^{1c)} — sollen deshalb nur einige basenkatalysierte Umwandlungen nachgetragen werden, die geeignet sind, die bislang weitgehend auf spektroskopischen Daten basierenden Strukturen zu untermauern.

In einer 0.73 *m* tert.-Butylalkohol/Kalium-tert.-butylat-Lösung isomerisiert sich **5a** (**7a**) (1 g in 30 cm Basenlösung) schon bei Raumtemperatur rasch zu einem Produktgemisch, dessen Zusammensetzung sich nach wenigen Minuten nicht mehr ändert. Im Verhältnis ca. 3 : 2 entstehen praktisch quantitativ die beiden C-6-epimeren Tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octen-Derivate **8** und **9**, allerdings als gemischte Methyl- und tert.-Butylester. Zu einheitlich substituierten Verbindungen gelangt man auf zwei Wegen: entweder werden Reaktionszeit und -temperatur erhöht und damit eine vollständige Umesterung in die tert.-Butylester erreicht, oder die tert.-Butylester werden durch Erhitzen auf 220° unter Abspaltung von Isobuten⁷⁾ in die freien Carbonsäuren und diese in die Methyl ester umgewandelt.



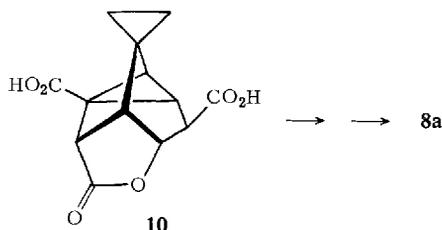
- a:** R = CO₂CH₃
b: R = CO₂C(CH₃)₃
c: R = CO₂H

⁵⁾ J. M. Brown, Chem. Commun. **1967**, 638.

⁶⁾ S. Winstein, M. Ogliaruso, M. Sakai und J. M. Nicholson, J. Amer. chem. Soc. **89**, 3656 (1967)

⁷⁾ D. S. Breslow, E. Baumgarten und C. R. Hauser, J. Amer. chem. Soc. **66**, 1286 (1944).

Durch fraktionierte Kristallisation aus Äther bzw. Säulenchromatographie lassen sich die Epimeren **8a**, **9a** und **8b**, **9b** rein isolieren. **8a** ist identisch mit dem veresterten Hydrolyseprodukt des Lactons **10**, das neben **7c** bei der Photolyse von **6c** in Wasser entsteht^{1e)}.

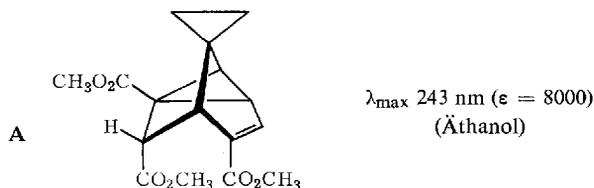


Die UV-Kurvenzüge von **8a** und **9a** sind sehr ähnlich; das Absorptionsmaximum bei 230 nm (Äthanol; ϵ 5300 bzw. 6000) ist mit dem Vorliegen des Acrylester-Chromophors mit gekreuzt konjugiertem Cyclopropanring in **8a** und **9a** vereinbar, ohne indes sehr typisch zu sein⁸⁾.

Wesentlich für den Strukturbeweis ist der Vergleich der NMR-Spektren (Abbild.) der Epimeren **8a** und **9a** und ihrer in C-6-Position deuterierten Derivate **18** und **19** (s. u.).

Abgesehen von den Spirocyclopropan-Signalen oberhalb $\tau = 9$ sind die Spektren der deuterierten Proben wenig verschieden: für die vier Protonen werden Signale mit vergleichbaren chemischen Verschiebungen und praktisch gleicher Multiplizität (jeweils ein Doppeldublett mit fast identischen Kopplungskonstanten) registriert. Die tiefe Lage des olefinischen Signals zeigt die vicinale Estergruppe an; die Größenordnung der Kopplungskonstanten $J_{4,5}$ und $J_{2,4}$ (7.0 bzw. 7.4 und 2.4 bzw. 2.6 Hz) ist mit der relativen Anordnung dieser Protonen in **18** und **19** gut vereinbar. Daß das Cyclopropylproton 2-H bei tieferem Feld absorbiert als 5-H, ist mit dem anisotropen Einfluß der Estergruppe an C-7 auf 2-H auch größenordnungsmäßig gut belegt¹¹⁾. Für die im Vergleich mit dem 2-H-Signal hohe Resonanzabsorption von 1-H ist neben der Allylstellung von 2-H auch der diamagnetische Einfluß des Spirocyclopropanrings auf 1-H verantwortlich¹²⁾.

⁸⁾ Für **A**⁹⁾ hingegen wird wegen der Konjugation von Estergruppe, Doppelbindung und Cyclopropanring ein um 13 nm längerwelliges UV-Absorptionsmaximum registriert¹⁰⁾.

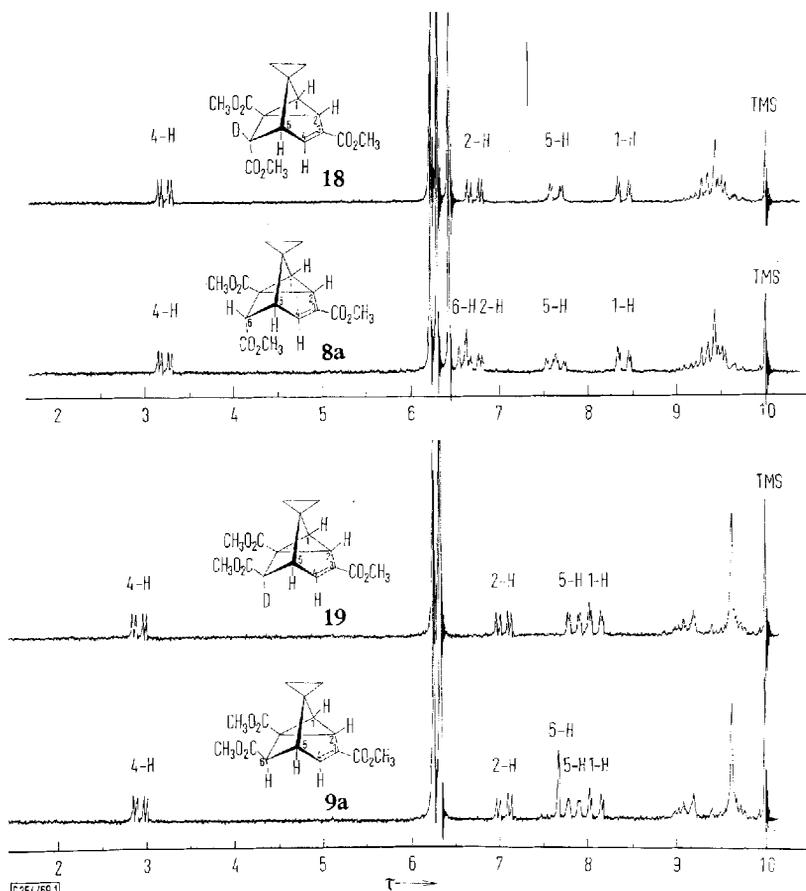


⁹⁾ H. Prinzbach, W. Eberbach, M. Klaus und G. v. Veh, Chem. Ber. **101**, 4066 (1968).

¹⁰⁾ Vgl. z. B. auch: M. J. Jorgenson und T. Leung, J. Amer. chem. Soc. **90**, 3769 (1968).

¹¹⁾ J. D. Graham und M. T. Rogers, J. Amer. chem. Soc. **84**, 2249 (1962); K. B. Wiberg und B. J. Nistr, ebenda **85**, 2788 (1963); H. Prinzbach, H. Hagemann, J. H. Hartenstein und R. Kitzing, Chem. Ber. **98**, 2201 (1965).

¹²⁾ W. Eberbach und H. Prinzbach, Helv. chim. Acta **50**, 2490 (1967); dort weitere Literatur; vgl. auch l. c.⁹⁾.



NMR-Spektren (60 MHz; CCl₄) der Tricyclen **18**, **8a** und **19**, **9a**

8a (18): $J_{1,2} = 7.6$ Hz, $J_{1,5} = 1.4$ Hz, $J_{2,4} = 2.4$ Hz,
 $J_{2,6} \simeq 0.8$ Hz, $J_{4,5} = 7.0$ Hz, $J_{5,6} = 5.1$ Hz

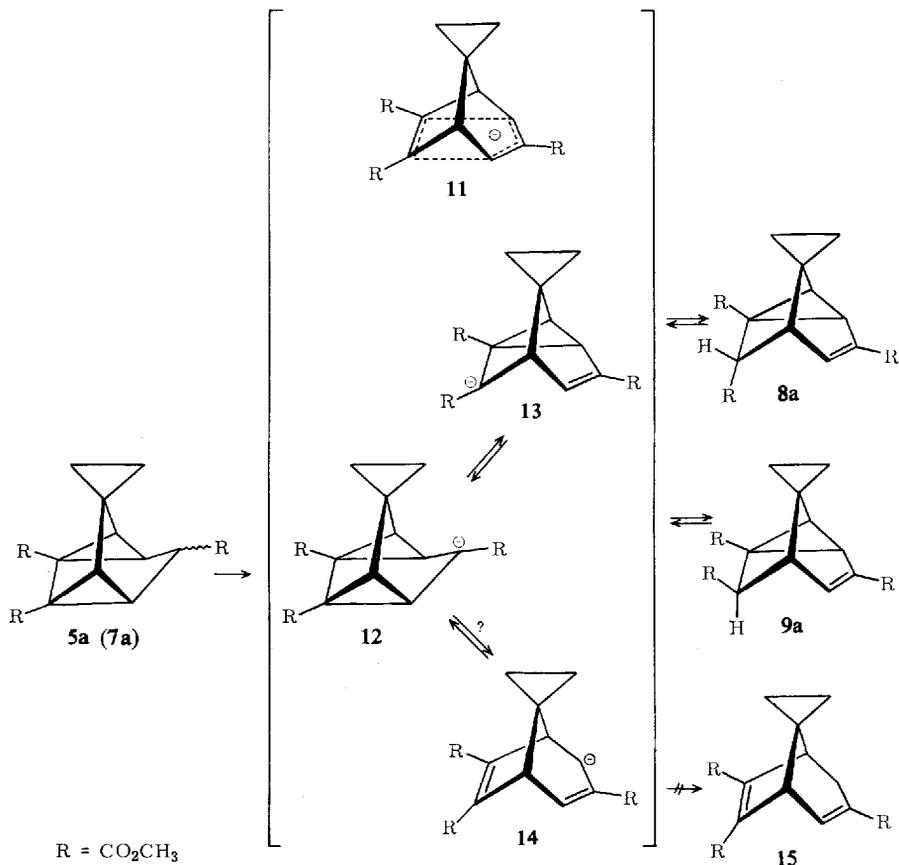
9a (19): $J_{1,2} = 7.9$ Hz, $J_{1,5} = 1.4$ Hz, $J_{2,4} = 2.6$ Hz,
 $J_{4,5} = 7.4$ Hz, $J_{5,6} < 1$ Hz

Das *exo*-Proton 6-H in **8a** erscheint wegen der Kopplung mit 5-H als Dublett mit $J_{5,6} = 5.1$ Hz¹³⁾, und das Signal von 5-H wird zum Multipllett; zusätzlich läßt sich eine kleine weitreichende Kopplung von 6-H mit 2-H ($J \simeq 0.8$ Hz) nachweisen. Erwartungsgemäß koppelt das *endo*-ständige Proton (6-H) in **9a** nur sehr schwach mit 5-H ($J_{5,6} < 1$ Hz) und auch für die Kopplung mit 2-H fehlt die geometrische Voraussetzung. Die chemischen Verschiebungen von 6-H in **8a** und **9a** sind für die Stereochemie an C-6 charakteristisch: nur das *exo*-Proton in **8a** ist dem paramagnetischen Einfluß der C-7-Esterguppe ausgesetzt; das Signal liegt 1.1 ppm tiefer als bei *endo*-Anordnung (**9a**).

¹³⁾ M. Karplus, J. chem. Physics **30**, 11 (1959); J. Amer. chem. Soc. **85**, 2870 (1963); K. L. Williamson und W. S. Johnson, ebenda **83**, 4623 (1961).

Durch Verminderung der Basenkonzentration läßt sich die prototrope Umlagerung **5a (7a)** \rightarrow **8a**, **9a** so verlangsamen, daß sie NMR-spektrometrisch verfolgt werden kann. Hierzu wird eine Lösung von 100 mg **5a (7a)** in 0.3 ccm tert.-Butylalkohol mit 0.05 ccm der tert.-Butylalkohol/Kalium-tert.-butylat-Lösung versetzt und im olefinischen Bereich (τ 2.5–3.5) die Ausbildung des 4-H-Signals von **8a** bzw. **9a** registriert. Nach ca. 20 Sekunden ist das Doppeldublett von **8a** bereits deutlich ausgeprägt; erst nach ca. 60 Sekunden bildet sich daneben langsam das 4-H-Signal von **9a** aus.

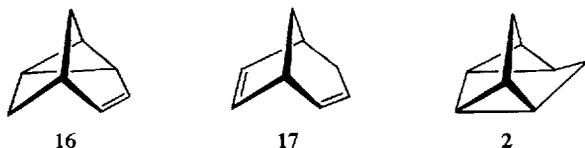
Auch nach quantitativer Aufarbeitung des Reaktionsgemisches findet sich kein Hinweis für die Anwesenheit des Diens **15**.



Die bevorzugte Bildung von **8a** bzw. **9a** ist im Einklang mit der von *Winstein*¹⁴⁾ festgelegten Reihenfolge der thermodynamischen Stabilität im Falle der Kohlenwasserstoffe **16**, **17** und **2** (**16** > **17** > **2**) und der im System Cyclohexylamin/Cäsium-cyclohexylamid¹⁵⁾ beobachteten Reaktivität der drei Isomeren (**17** > **16** > **2**).

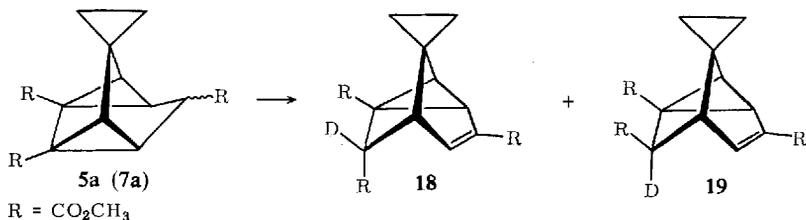
¹⁴⁾ S. *Winstein* in „Nonclassical Ions and Homoaromaticity“, Lecture at the Chemical Society, International Symposium on Aromaticity, Sheffield 1966; Chem. Soc. Special Publ. No. **21**, 5 (1967).

¹⁵⁾ A. *Streitwieser, jr.*, J. I. *Brauman*, J. H. *Hammons* und A. H. *Pudjaatmaka*, J. Amer. chem. Soc. **87**, 384 (1965).



Überraschend im Hinblick auf den exklusiven Einbau von Deuterium in den Positionen C-2/C-4 im System Bicyclo[3.2.1]octadien **17**/DMSO- d_6 /Kalium-tert.-butylat¹⁶⁾ bzw. den 8.5% Anteil von **17** am Gleichgewicht $16 \rightleftharpoons 17 \rightleftharpoons 2^{14)}$ ist jedoch das im Rahmen der Genauigkeit unseres Analysenverfahrens *ausschließliche* Auftreten von **8a** und **9a**.

Daß **15** auch nicht intermediär gebildet wird, ließ sich durch H/D-Austauschversuche beweisen. In einer überschüssigen tert.-Butylalkohol-OD/Kalium-tert.-butylat-Lösung werden Proben von **5a** (**7a**) über 4 (ca. 2400 Halbwertszeiten), 33 (ca. 20000 Hwz.) und 66 (ca. 40000 Hwz.) Stunden bei 90° äquilibriert. Bei der NMR-Analyse des jeweils isolierten *exo*-Isomeren **18** läßt sich kein Deuterium in den Positionen C-2 und C-4 nachweisen; nur in Position C-6 wird H/D-Austausch (100%) gemessen.

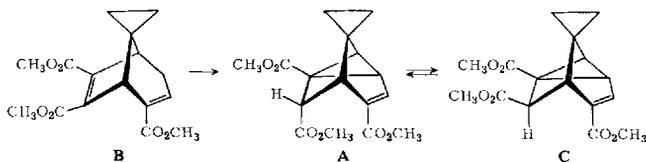


In der durch diese Resultate sehr in Frage gestellten Annahme, daß die basenkatalysierte Isomerisierung **5a** (**7a**) \rightarrow **8a**, **9a** über ein annähernd durch die nicht-klassische Grenzformel **11** beschriebenes freies Anion abläuft, bieten sich zwei Erklärungen an:

Die für **3** berechnete Ladungsverteilung wird durch die Estergruppen in **11** derart modifiziert, daß unter kinetisch kontrollierten Bedingungen der elektrophile Angriff an C-2/C-4 entscheidend beeinträchtigt ist. Die Estergruppen an C-6 bzw. C-7 wären in diesem Fall verantwortlich für eine sehr viel stärkere Beteiligung der entsprechenden p-Orbitale am mesomeren System bzw. für eine sehr viel gleichmäßigere Ladungsverteilung in **11** als im unsubstituierten Anion **3**¹⁷⁾. Die zweite Deutung schließt die

¹⁶⁾ J. M. Brown und J. L. Occolowitz, J. chem. Soc. [London] B 1968, 411.

¹⁷⁾ Die basenkatalysierte Umlagerung von **B** in CH₃OH/KOH führt ebenfalls zu dem **8a** entsprechenden Tricyclus A⁹⁾; in Natriummethylat/Methanol wird zu ca. 20% das Epimere **C** gebildet.

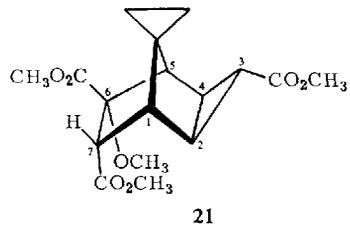
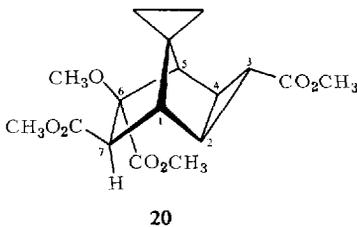


hier wenig plausible Voraussetzung, Addition und Eliminierung des Deuteriums in den Stellungen C-2/C-4 seien streng stereospezifisch, ein. Dagegen sprechen zwei Befunde: einmal der zu **9a** führende *endo*-Angriff, zum anderen die ausbleibende Stereospezifität bei der Protonierung des freien Anions **3** zu **17**⁶⁾ und beim H/D-Austausch in **17**¹⁶⁾.

Die Produktverteilung bei der Isomerisierung von **5a** (**7a**) läßt keinerlei definitive Aussagen bezüglich Existenz, Stabilität oder Ladungsverteilung des freien 6π -Anions **11** zu¹⁸⁾. Das völlige Ausbleiben des H/D-Austausches an C-2 und C-4 in **18** bzw. **19** läßt die Formulierung der Reaktion **5a** (**7a**) \rightarrow **8a**, **9a** über die diskreten Anionen **12** und **13** wahrscheinlicher erscheinen.

Auch in einer 1.4 *m* Methanol/Natriummethylat-Lösung isomerisiert sich **5a** (**7a**); die NMR-Kontrolle des Rohprodukts weist im olefinischen Bereich lediglich die 4-H-Signale der Epimeren **8a** und **9a** (zusammen ca. 20%) im Verhältnis 5:1 auf. Daneben jedoch entstehen mehrere Produkte mit stets höherer gaschromatographischer Retentionszeit, bei denen es sich im wesentlichen um Additionsprodukte mit Methanol handeln dürfte.

Dafür sprechen vor allem die Befunde bei der Einwirkung derselben Base auf den Tricyclus **4a**: nach 4stündigem Erhitzen in überschüssiger Methanol/Natriummethylat-Lösung auf 90° wird ein Produktgemisch isoliert, das zu über 90% aus vier Komponenten besteht. Davon ist eine Ausgangsprodukt; für die restlichen drei wurde massenspektrometrisch¹⁹⁾ ein Molekulargewicht von 338 bestimmt. Demnach handelt es sich um Verbindungen, die durch Addition von Methanol (306 + 32) entstanden sind²⁰⁾. Zwei dieser drei Komponenten (ca. 20 bzw. ca. 40%) ließen sich durch fraktionierte Kristallisation aus Äther rein darstellen. Aus den spektroskopischen Daten haben wir für diese die Strukturen **20** und **21** abgeleitet.



In den IR-Spektren fehlt eine C—C-Schwingungsbande, im UV-Bereich wird oberhalb 220 nm nur Restabsorption ($\epsilon_{220} = 200$ für **20**; $\epsilon_{220} = 300$ für **21**) gemessen. In den NMR-Spektren beider Verbindungen ist ein CH_3O -Signal deutlich von denen der Methylesterprotonen getrennt; die stereochemischen Details ergeben sich aus den durch Doppelresonanzmessungen bei 100 MHz²¹⁾ bestimmten Kopplungskonstanten (vgl. exp. Teil). Die *endo*-

¹⁸⁾ Als Erklärung der stark unterschiedlichen Austauschgeschwindigkeit der Protonen an C-2 und C-4 in **17** hat bereits *Brown* postuliert, daß das intermediäre Anion bei diesem Austausch keine σ -Symmetrie haben kann¹⁶⁾.

¹⁹⁾ Herrn Dr. *B. Willhalm*, Firmenich & Cie, Genf, danken wir sehr herzlich für die Aufnahme der Massenspektren.

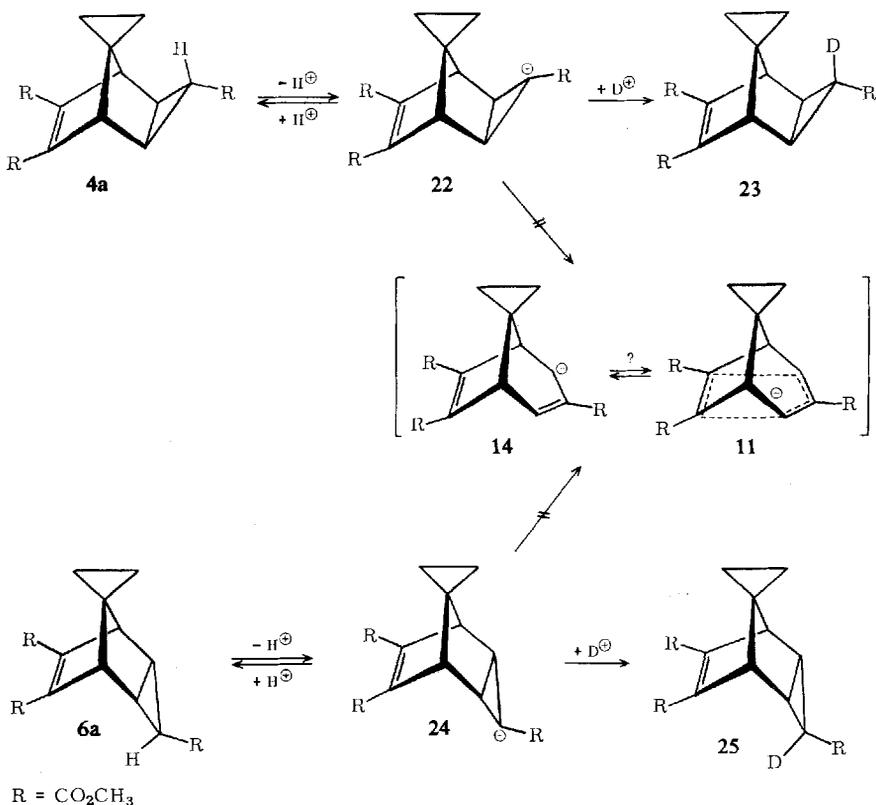
²⁰⁾ Vgl. auch *R. Criegee* und *F. Zanker*, Chem. Ber. **98**, 3838 (1965).

²¹⁾ Herrn Dr. *U. Scheidegger*, Varian AG, Zürich, sind wir für die Aufnahme der NMR-Spektren bei 100 MHz sehr verbunden.

Stellung von 7-H in **20** folgt aus $J_{1,7} < 1 \text{ Hz}^{13}$; während die Erhaltung des Molekülskeletts beim Übergang **4a** \rightarrow **20** u. a. an dem Triplet für 3-H ($\tau 7.46$) mit der für eine vicinale *trans*-Kopplung im Cyclopropan charakteristischen Kopplungskonstanten von 2.4 Hz^{22} erkannt wird, zeigt die Nichtäquivalenz von 1-H/5-H bzw. 2-H/4-H den Verlust der Molekülsymmetrie an. 1-H und 5-H erscheinen nun als ein verbreitertes Singulett, 2-H bildet mit 4-H ein strukturiertes AB-Spektrum mit der für vicinale *cis*-Kopplung im Cyclopropan typischen Kopplungsgröße von 7.0 Hz^{22} .

Für **21** gelten bezüglich Molekülskelett und -symmetrie die gleichen Kriterien wie bei **20**. Auffallend ist der große Unterschied in der chemischen Verschiebung von 2-H und 4-H ($\Delta\delta = 0.15 \text{ ppm}$ in **20**; $\Delta\delta = \text{ca. } 1.1 \text{ ppm}$ in **21**; beide Werte in CDCl_3). Die *exo*-Stellung von 7-H folgt aus $J_{1,7} = 3.5 \text{ Hz}$, alle weiteren Kopplungen entsprechen erwartungsgemäß denen in **20**.

Der unter gleichen Bedingungen wie **4a** mit Base behandelte *endo*-Trimethylester **6a** wird unverändert wieder zurückgewonnen. Eine zweifelsfreie Erklärung für dieses unterschiedliche Verhalten ist nicht offensichtlich.



Unser Interesse an der Ausbildung der Cyclopropyl-Anionen **22** und **24** aus **4a** bzw. **6a** wurde ursprünglich durch die Erwartung stimuliert, einen Zugang zum

²² Z. B. H. Hutton und T. Schaefer, *Canad. J. Chem.* **41**, 684, 2429 (1963); E. Müller und H. Kessler, *Liebigs Ann. Chem.* **692**, 58 (1966).

Anion **11** ohne Umweg über **5a** bzw. **7a** zu finden. Von der Ausbildung des nicht-klassischen 6 π -Anions **11** versprochen wir uns eine energetische Hilfestellung für die in der Regel nur schwer erreichbare Öffnung zum Allyl-Anion²³⁾.

Die durch die Addition von Methanol bedingten Komplikationen bei den Versuchen mit Methanol/Natriummethylat lassen sich durch Verwendung der sterisch anspruchsvolleren und zudem stärkeren Base tert.-Butylalkohol/Kalium-tert.-butylat vermeiden. In tert.-Butylalkohol-OD als Lösungsmittel wird nach 4 Std. (90°) Deuterium zu ca. 40 und 60% in die Position C-3 von **4a** bzw. **6a** stereospezifisch zu **23** und **25** eingebaut. Es fehlt jeglicher Hinweis auf die Bildung von **5a**, **7a**, **8a**, **9a** oder **15**. Weder **22** noch **24** — wie frei dissoziiert diese Anionen auch immer vorliegen mögen — sind demnach zu der in diesen Tricyclen notwendigen disrotatorischen Öffnung²⁴⁾ zu **14** bzw. **11** in der Lage²⁵⁾.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für großzügige Unterstützung.

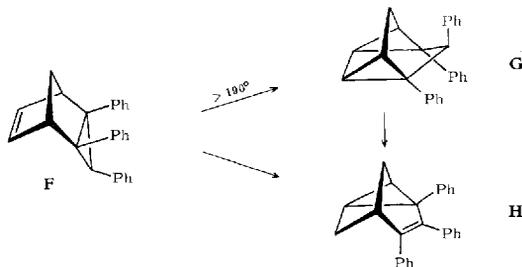
Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert; zu ihrer Bestimmung diente ein Gerät nach Dr. Tottoli (Fa. Büchi). Die Elementaranalysen wurden in der analyt. Abteilung des Instituts für Makromolekulare Chemie, Freiburg/Br., ausgeführt. Für IR-Messungen standen ein Beckman 5C- und ein Perkin-Elmer 211-Spektrometer, für die UV-Absorptionsspektren ein Zeiss RPQ 20 A/C-Gerät und für die Massenspektren ein Atlas CH 4-Gerät zur Verfügung. Die NMR-Aufnahmen wurden mit einem Varian A-60-A- bzw. Varian HA-100-Spektrometer durchgeführt. Alle chemischen Verschiebungen sind auf Tetramethylsilan als internen Stan-

²³⁾ D. E. Applequist und A. H. Peterson, J. Amer. chem. Soc. **83**, 862 (1961); H. M. Walborsky, A. A. Youssef und J. M. Motes, ebenda **84**, 2465 (1962); H. M. Walborsky, F. J. Impastato und A. E. Young, ebenda **86**, 3283 (1964); vgl. auch D. J. Cram in „Fundamentals of Carbanion Chemistry“, S. 113 und 124, Academic Press, New York-London 1965.

²⁴⁾ R. B. Woodward und R. Hoffmann, J. Amer. chem. Soc. **87**, 395 (1965); D. T. Clark und G. Smale, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 3673.

²⁵⁾ In diesem Zusammenhang sind Befunde von Martin²⁶⁾ bemerkenswert²⁷⁾: wie schon früher mitgeteilt wurde^{2a)}, lagert sich **F** thermisch ab 190° in den Tetracyclus **G** um. Die darin manifestierte Labilität der internen Cyclopropanbindung kommt auch bei der Einwirkung von Äthylendiamin/Lithium-äthylendiamid zum Ausdruck; bei 100° wird **F** zu **H** isomerisiert; eine vorgelagerte thermische Umwandlung **F** \rightarrow **G** scheint ausgeschlossen. **H** wird unter gleichen Bedingungen auch ausgehend von **G** isoliert.



²⁶⁾ H.-D. Martin, Dissertat., Univ. Freiburg i. Br. 1969.

²⁷⁾ Vgl. auch G. Wittig, V. Rautenstrauch und F. Wingler, Tetrahedron [London] Suppl. **7**, 189 (1966).

dard bezogen und in ppm (τ -Skala), die Kopplungskonstanten (J) in Hz (s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, m = Multipllett) angegeben.

Für die gaschromatographischen Analysen wurde eine mit Silicongummi (SE 30) gefüllte analytische Säule verwendet.

Basenlösung A: tert.-Butylalkohol/Kalium-tert.-butylat (0.73 m bzw. 9.2 proz.), *Basenlösung B:* tert.-Butylalkohol-OD/Kalium-tert.-butylat (0.73 m bzw. 9.2 proz.), *Basenlösung C:* Methanol/Natriummethylat (1.5 m bzw. 9.5 proz.).

Umsetzung von Spiro[cyclopropan-1.3'-tetracyclo[3.3.0.0^{2.8}.0^{4.6}']octan]-tricarbonsäure-(1'.5'.7')-trimethylester (5a, 7a) in Basenlösung A

a) Die Lösung von 1.0 g **5a** (**7a**) in 30 ccm Basenlösung A bleibt 5 Min. bei Raumtemp. stehen. Nach Abdestillieren des tert.-Butylalkohols bei 10 Torr und Zugabe von 10 ccm Wasser ergibt die Ätherextraktion des Rückstandes ca. 900 mg gelbes Öl, das aus **8** und **9** als gemischten Methyl- und tert.-Butylestern besteht. Durch Erhitzen auf 220° (ca. 10 Min.) werden die tert.-Butylester unter Abspaltung von Isobuten in *Säuren* umgewandelt. Das Produktgemisch wird zusammen mit dem Rückstand des Ätherextrakts der auf pH 1–2 angesäuerten wäbr. Phase (ca. 200 mg carboxyl- und methylestersubstituiertes **8** und **9**) mit 2 g PCl_5 vermischt und 2 Stdn. bei 90° gehalten. Nach Entfernen von $POCl_3$ sowie von überschüss. PCl_5 bei 90°/10 Torr fügt man 20 ccm absol. *Methanol* hinzu und läßt die Lösung 2–3 Stdn. rückfließend sieden. Das Methanol wird abgezogen, der Rückstand in 50 ccm Äther aufgenommen, mit wäbr. $NaHCO_3$ -Lösung sowie mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Man erhält 900 mg eines Produktes, das nur aus **8a** und **9a** (ca. 3 : 2 nach NMR und Gaschromatographie) besteht. Aus der konzentrierten äther. Lösung werden ca. 300 mg **8a** kristallin gewonnen. Der Filtratrückstand wird an einer SiO_2 -Säule (Länge 25 cm; Durchmesser 2 cm; CH_2Cl_2) getrennt. Zuerst werden ca. 200 mg **9a** als schwach gelbes Öl, sodann ca. 300 mg Mischfraktionen aus **8a** und **9a** und schließlich ca. 100 mg **8a** isoliert. Zur Reindarstellung von **9a** mußte diese Trennung mehrmals wiederholt werden; noch ist **9a** jedoch nicht kristallisiert.

Spiro[cyclopropan-1.8'-tricyclo[3.2.1.0^{2.7}']octen-(3')]-tricarbonsäure-(3'.6'-endo.7')-trimethylester (8a): Vgl. I. c. 1^e).

Spiro[cyclopropan-1.8'-tricyclo[3.2.1.0^{2.7}']octen-(3')]-tricarbonsäure-(3'.6'-exo.7')-trimethylester (9a):

IR (CCl_4): 3000, 2950, 1725, 1625, 1440, 1295, 1220, 1210, 1195, 1170, 1100/cm.

UV (Äthanol): λ_{max} 230 nm (ϵ = 6000).

NMR (CCl_4): τ 2.94 (1, dd, J = 7.4, 2.6 Hz), 6.25 (3, s), 6.33 (6, s), 7.06 (1, dd, J = 7.9, 2.6), 7.68 (1, enges m), 7.85 (1, d, J = 7.4), 8.09 (1, dd, J = 7.9, 1.4), 8.9–9.9 (4, m).

$C_{16}H_{18}O_6$ (306.3) Ber. C 62.74 H 5.92 Gef. C 62.85 H 5.95

b) Die Lösung von 0.5 g **5a** (**7a**) in 30 ccm Basenlösung A wird 4 Stdn. auf 90° erhitzt. Nach Zugabe von 10 ccm Wasser und Abziehen des tert.-Butylalkohols ergibt die Ätherextraktion 300 mg eines Gemisches aus **8b** und **9b** im Verhältnis ca. 3 : 2. Aus der konzentrierten äther. Lösung dieses Öls werden 100 mg des schwererlöslichen **8b**, anschließend 40 mg **9b** kristallin isoliert.

Spiro[cyclopropan-1.8'-tricyclo[3.2.1.0^{2.7}']octen-(3')]-tricarbonsäure-(3'.6'-endo.7')-tert.-butylester (8b): Schmp. 160° (n-Hexan); oberhalb 215° Gasentwicklung; nach Beendigung der Isobuten-Abspaltung wird die *Tricarbonsäure 8c* erhalten; Zers.-P. 265°^{1e}).

Spektraldaten von **8b**:

IR (KBr): 3000, 2950, 1710, 1625, 1370, 1280, 1250, 1170, 1150, 1090, 995, 900, 850, 768, 736/cm.

UV (Äthanol): λ_{\max} 230 nm ($\epsilon = 4600$).

NMR (CDCl_3): τ 3.2 (1, dd, $J = 7.0, 2.4$ Hz), 6.6 (1, d, $J = 5.1$), 6.8 (1, dd, $J = 7.6, 2.4$), 7.7 (1, m, $J = 7.0, 1.4, 5.1$), ca. 8.5 (1, teilweise durch Signale der Estergruppen verdeckt), 8.45 (9, s), 8.5 (9, s), 8.6 (9, s), 9.0–9.9 (4, m).

$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_6$ (432.6) Ber. C 69.42 H 8.39 Gef. C 69.64 H 8.56

Spiro[cyclopropan-1.8'-tricyclo[3.2.1.0^{2'.7'}]octen-(3')]-tricarbonsäure-(3'.6'-exo.7')-tri-tert.-butylester (9b): Schmp. 155–157°; oberhalb 220° Gasentwicklung; die gebildete *Tricarbonsäure 9c* hat den Zers.-P. 260°.

Spektraldaten von **9b**:

IR (KBr): 3000, 2950, 1730, 1720, 1700, 1630, 1370, 1290, 1250, 1175, 1150, 1100, 850, 770, 746, 738/cm.

UV (Äthanol): λ_{\max} 230 nm ($\epsilon = 5300$).

NMR (CDCl_3): τ 3.0 (1, dd, $J = 7.4, 2.6$ Hz), 7.1 (1, dd, $J = 7.9, 2.6$), 7.7 (1, enges m), 7.9 (1, d, $J = 7.4$), 8.2 (1, dd, $J = 7.9, 1.4$), 8.5 (9, s), 8.6 (18, s), 8.9–9.9 (4, m).

Umsetzung von 5a (7a) in Basenlösung B: 1.0 g **5a (7a)** wird, wie in Basenlösung A, mit Basenlösung B behandelt. Nach entsprechender Aufarbeitung (Hydrolyse mit D_2O) isoliert man die an C-6 deuterierten Trimethylester **18** und **19**.

18: Schmp. 115° (n-Hexan).

IR (KBr): 3000, 2950, 1740, 1725, 1710, 1625, 1440, 1290, 1250, 1220, 1105, 1010, 905, 822, 775, 763, 742, 702/cm.

UV (Äthanol): λ_{\max} 230 nm ($\epsilon = 5300$).

Massenspektrum: m/e 307 (M^+ , 10%), 275 (30%), 247 (86%), 216 (100%), 188 (67%), 156 (28%), 144 (28%), 129 (54%), 116 (12%), 74 (25%), 59 (95%).

NMR (CCl_4): τ 3.25 (1, dd, $J = 7.0, 2.4$ Hz), 6.24 (3, s), 6.32 (3, s), 6.44 (3, s), 6.73 (1, dd, $J = 7.6, 2.4$), 7.67 (1, dd, $J = 7.0, 1.4$), 8.42 (1, dd, $J = 7.6, 1.4$), 9.0–9.8 (4, m).

19:

IR (CHCl_3): 2950, 1720, 1630, 1440, 1320, 1280, 1240, 1130, 1105/cm.

UV (Äthanol): λ_{\max} 230 nm ($\epsilon = 6000$).

NMR (CCl_4): τ 2.94 (1, dd, $J = 7.4, 2.6$ Hz), 6.25 (3, s), 6.33 (6, s), 7.06 (1, dd, $J = 7.9, 2.6$), 7.85 (1, dd, $J = 7.4, 1.4$), 8.09 (1, dd, $J = 7.9, 1.4$), 8.9–9.9 (4, m).

Je 0.5 g **5a (7a)** werden in 20 ccm Basenlösung B a) 4 Stdn., b) 33 Stdn., c) 66 Stdn. auf 90° erhitzt. Jeder Ansatz wird getrennt aufgearbeitet und daraus jeweils **18** isoliert. In allen Fällen ist Deuterium-Einbau ausschließlich und quantitativ in Position C-6 erfolgt (NMR-Genauigkeit).

Umsetzung von 5a (7a) in Basenlösung C: 1.0 g **5a (7a)** werden in 70 ccm Basenlösung C 4 Stdn. auf 90° erhitzt. Bei der anschließenden Hydrolyse mit 10 ccm Wasser erfolgt weitgehende Verseifung der Methyl estergruppen; Ätherextraktion des von Methanol befreiten Reaktionsgemisches liefert nur 50 mg sehr verunreinigtes Produkt. Nach Ansäuern der wäflr. Phase auf ca. pH 1 wird eingedampft und der gut getrocknete Rückstand ohne vorherige Abtrennung von NaCl in einheitlich methoxycarbonyl-substituierte Verbindungen übergeführt (Methode wie bei **5a (7a)** in Basenlösung A). Man erhält ca. 0.8 g Rohester. Das Gaschromatogramm (210°) dieses Rohprodukts weist ein komplexes Bandengemisch auf (mindestens 6 Komponenten). Aus der konzentrierten äther. Lösung wird nach längerem Stehenlassen bei 0° **8a**^{1e}) (kürzeste Retentionszeit; relativer Anteil ca. 15%) kristallin gewonnen, **8a** + **9a** zusammen ca. 20%, Verhältnis ca. 5 : 1.

Umsetzung von *exo*-Spiro[cyclopropan-1.8'-tricyclo[3.2.1.0^{2'}.4']octen-(6')]-tricarbonsäure-(3'-endo.6'.7')-trimethylester (**4a**) in Basenlösung C: 1.5 g **4a** werden in 100 ccm Basenlösung C wie **5a** behandelt. Das Gaschromatogramm (210°) des Methylester-Gemisches zeigt vier Peaks im integralen Verhältnis von 4 : 5 : 8 : 3 (Durchschnittswerte). Bei einer Säulentemp. von 200° lassen sich die Produkte auf der gleichen analytischen Säule in geringer Menge trennen (SE 30 analyt.; 1 ccm He/Sek.). Die Substanzen werden in beidseitig offenen Schmp.-Röhrchen aufgefangen und diese direkt zur massenspektrometrischen Analyse benutzt; mit steigender Retentionszeit werden die folgenden Molekularpeaks registriert: 12 Min.: M⁺ 338; 13 Min.: 306; 18 Min.: 338; 21 Min.: 338. Die Substanz mit M⁺ = 306 ist **4a** (Fragmentierung; Mischeinspritzung). Aus der konzentrierten äther. Lösung des Estergemisches werden nach einigen Tagen Stehenlassen bei 0° zunächst das schwererlösliche **20**, danach **21** kristallin isoliert.

6'-Methoxy-*exo*-spiro[cyclopropan-1.8'-tricyclo[3.2.1.0^{2'}.4']octan]-tricarbonsäure-(3'-endo.6'-endo.7'-*exo*)-trimethylester (**20**): Schmp. 125–126° (n-Hexan).

IR (KBr): 3000, 2950, 1740, 1725, 1440, 1400, 1360, 1200, 1175, 1090, 1050, 940, 845, 788, 736, 728, 687, 642/cm.

UV (Äthanol): $\epsilon_{220 \text{ nm}} = 200$.

Massenspektrum: *m/e* 338 (M⁺, 24%), 323 (5%), 307 (4%), 279 (20%), 247 (13%), 236 (17%), 215 (17%), 187 (19%), 175 (14%), 151 (35%), 143 (52%), 123 (25%), 105 (100%), 98 (28%), 91 (26%), 69 (46%), 59 (25%).

NMR (CDCl₃; 100 MHz): τ 6.1 (3, s), 6.3 (3, s), 6.4 (3, s), 6.6 (1, s), 6.7 (3, s), 7.5 (1, t, *J* = 2.4 Hz), 7.9 (1, s), 7.8 (1, s), 8.5 (1, d, *J* = 7.5), 8.6 (1, d, *J* = 7.5), 8.9–9.1 (1, m), 9.3–9.7 (3, m).

C₁₇H₂₂O₇ (338.4) Ber. C 60.35 H 6.55 Gef. C 60.58 H 6.76

6'-Methoxy-*exo*-spiro[cyclopropan-1.8'-tricyclo[3.2.1.0^{2'}.4']octan]-tricarbonsäure-(3'-endo.6'-*exo*.7'-endo)-trimethylester (**21**): Schmp. 148° (n-Hexan).

IR (KBr): 3000, 2950, 1745, 1725, 1440, 1400, 1360, 1290, 1200, 1170, 1085, 925, 900, 850, 798, 722, 712/cm.

UV (Äthanol): $\epsilon_{220 \text{ nm}} = 300$.

Massenspektrum: *m/e* 338 (M⁺, 7%), 323 (4%), 308 (2%), 279 (20%), 247 (15%), 215 (22%), 187 (24%), 143 (50%), 115 (22%), 105 (100%), 91 (54%), 77 (22%), 59 (33%).

NMR (C₆D₆): τ 6.5, (3, s), 6.6 (6, s), 6.7 (3, s), 7.0 (1, d, *J* = 3.5 Hz), 7.2 (1, m, *J* = 6.9, 2.3), 7.4 (1, t, *J* = 2.3), 8.0 (1, s), 8.2 (1, m, *J* = 3.5, 1.0), 8.4 (1, m, *J* = 6.9, 2.3), 9.2–10.0 (4, m).

C₁₇H₂₂O₇ (338.4) Ber. C 60.35 H 6.55 Gef. C 60.60 H 6.66

Umsetzung von **4a** in Basenlösung A: 1.0 g **4a** werden in 50 ccm Basenlösung A 4 Stdn. auf 90° erhitzt. Ätherextraktion der mit 10 ccm Wasser versetzten Reaktionslösung ergibt ca. 400 mg *exo*-Spiro[cyclopropan-1.8'-tricyclo[3.2.1.0^{2'}.4']octen-(6')]-tricarbonsäure-(3'-endo.6'.7')-tri-*tert*-butylester (**4b**) als amorphes Produkt, das aus n-Hexan kristallin erhalten wird. Schmp. 165° (n-Hexan); während des Schmelzens entweicht Isobuten; die nach Beendigung der Gasentwicklung gebildete Tricarbonsäure **4c**⁹⁾ ist wieder fest und schmilzt bei 265° (Zers.-P.).

Spektraldaten von **4b**:

IR (KBr): 3000, 1730, 1710, 1690, 1615, 1400, 1370, 1290, 1260, 1150, 1110, 1070, 935, 840, 758, 724, 700, 655/cm.

UV (Äthanol): λ_{max} 247 nm ($\epsilon = 5300$).

NMR (CDCl₃): τ 6.9 (1, t, $J = 2.5$ Hz), 7.2 (2, s), 8.0 (2, d, $J = 2.5$), 8.5 (18, s), 8.6 (9, s), 9.0–10.0 (4, AA'BB').

C₂₅H₃₆O₆ (432.6) Ber. C 69.42 H 8.39 Gef. C 69.44 H 8.23

Die wäbr. alkalische Lösung wird mit 2*n* HCl auf pH 1–2 angesäuert. Der Ätherauszug ergibt ca. 600 mg ölig-kristallines Produkt, das aus **4c** sowie gemischt-substituierten Verbindungen (tert.-Butylester-, Methylester- und Carboxylfunktionen) gleicher Struktur besteht. Durch Erhitzen auf 170° (ca. 10 Min.) werden die tert.-Butylestergruppen unter Abspaltung von Isobuten in Carboxylgruppen umgewandelt und das gesamte Gemisch in die *Methylester* übergeführt (Methode wie bei **5a** (**7a**) in Basenlösung A). Nach Ausweis des NMR-Spektrums und des Gaschromatogramms wird dabei nur gering verunreinigtes **4a** erhalten.

Umsetzung von 4a in Basenlösung B: Aus 0.2 g **4a** und 15 ccm Basenlösung B werden unter gleichen Bedingungen wie bei **4a** in Basenlösung A 50 mg aus *n*-Hexan umkristallisierter Tri-tert.-butylester **4b** isoliert. Aus der Integration des NMR-Spektrums ergibt sich ein Deuteriumgehalt an C-3' von $40 \pm 5\%$.

Umsetzung von endo-Spiro[cyclopropan-1.8'-tricyclo[3.2.1.0^{2'.4'}]octen-(6')]-tricarbonsäure-(3'-exo-6'.7')-trimethylester (6a) in Basenlösung C: 0.6 g **6a** werden in 40 ccm Basenlösung C 4 Stdn. auf 90° erhitzt. Nach der Hydrolyse mit 10 ccm Wasser erhält man durch Ätherextraktion ca. 40 mg gering verunreinigten Ausgangsester **6a**. Die wäbr. Phase wird mit 2*n* HCl auf pH 1–2 angesäuert und auf die Hälfte des Volumens eingengt. Aus der Lösung kristallisieren ca. 500 mg **6c**.

Umsetzung von 6a in Basenlösung A: 0.5 g **6a** werden in 25 ccm Basenlösung A 4 Stdn. auf 90° erhitzt. Nach der Hydrolyse mit 10 ccm Wasser liefert der Ätherauszug 100 mg des Tri-tert.-butylesters **6b**. Schmp. 103° (*n*-Hexan); oberhalb 205° bildet sich nach Eliminierung von Isobuten die *Tricarbonsäure 6c*⁹⁾ (Zers.-P. 271°).

Spektraldaten von **6b**:

IR (KBr): 3000, 1710, 1625, 1400, 1370, 1320, 1265, 1150, 1075, 1005, 842, 775, 755, 698, 648/cm.

UV (Äthanol): λ_{\max} 236 nm ($\epsilon = 4200$).

NMR (CDCl₃): τ 7.3 (2, m), 7.8 (2, m), ca. 8.4 (1, verdeckt durch Signale der Estergruppen), 8.5 (18, s), 8.6 (9, s), 9.4 (4, enges m).

C₂₅H₃₆O₆ (432.6) Ber. C 69.42 H 8.39 Gef. C 69.44 H 8.23

Ätherextraktion der mit 2*n* HCl auf pH 1–2 angesäuerten alkal. Phase liefert ca. 400 mg amorphes Produkt, das analog wie bei **4a** in Basenlösung A aus gemischt-substituiertem **6** besteht. Durch Erhitzen auf 210° werden die tert.-Butylestergruppen in Carboxylfunktionen umgewandelt und das gesamte Material verestert (Methode wie bei **5a** (**7a**) in Basenlösung A). Man erhält ca. 400 mg **6a**.

Umsetzung von 6a in Basenlösung B: 0.2 g **6a** werden in 20 ccm Basenlösung B 4 Stdn. auf 90° erhitzt. Nach Zugabe von 2 ccm D₂O wird mit Äther extrahiert, die wäbr. Phase mit 2*n* HCl auf pH 1 angesäuert und ausfallendes **6c** abfiltriert. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Wasser erhält man 30 mg der *Tricarbonsäure 6c*, die nach dem NMR-Spektrum an C-3' zu $60 \pm 5\%$ deuteriert ist.