

Ungewöhnlicher Verlauf einer Acetalhydrolyse bei einer Homotropiliden-Synthese

Richard Bicker, Horst Kessler* und Alois Steigel**)

Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M., Laboratorium Niederrad, D-6000 Frankfurt a. M. 70, Theodor-Stern-Kai 7

Eingegangen am 10. April 1974

Durch Diels-Alder-Reaktion von Cyclopropen bzw. 1-Methylcyclopropen mit Tetrachlorcyclopentadienon-acetalen werden die Acetale **3a–c** erhalten. Die Dechlorierung der Addukte liefert die Acetale **4a–c**, deren Homologisierung mit Diazomethan zu den tetracyclischen Acetalen **8a–c** führt. Durch Hydrolyse der Acetale **8a, b** entsteht zu 35% das Keton **9** und zu 65% ein Umlagerungsprodukt der Struktur **10**. Je nach den angewandten Bedingungen lassen sich bei der Hydrolyse des Acetals **8c** nur Umlagerungsprodukte **11a–c** isolieren. Die Konstitution und Stereochemie der neuen Verbindungen wird durch ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie, z. T. unter Anwendung von Lanthanoiden-Shift-Reagenzien, gesichert. Der Hydrolysenmechanismus wird über das intermediäre Carbenium-Oxonium-Ion und dessen sterische Abschirmung durch den *exo*-Dreiring erklärt.

Unusual Course of an Acetal Hydrolysis during a Synthesis of Homotropilidene

Acetals **3a–c** are synthesized by Diels-Alder reaction of cyclopropene and 1-methylcyclopropene with tetrachlorocyclopentadienone acetals. Dechlorination of the adducts leads to the acetals **4a–c**; their reaction with diazomethane yields **8a–c**. Hydrolysing the acetals **8a, b** the ketone **9** (35%) and a rearranged product **10** (65%) are formed. The hydrolysis of the acetal **8c** gives only the rearranged products **11a–c**. The constitution and the stereochemistry of all new products is confirmed by ¹H and ¹³C n. m. r. spectroscopy, in the case of alcohol **11a** by using Euf(od)₃ as a shift reagent. The mechanism of the hydrolysis is explained by the nature of the intermediate carbenium-oxonium ion and its steric shielding by the *exo*-cyclopropane ring.

Auf der Suche nach einem variationsfähigen Weg zur Herstellung substituierter Homotropilidene, die uns im Hinblick auf das Studium des Substituenteneinflusses auf sigmatrope Reaktionen geeignet erscheinen, versuchten wir, einen von Johnson¹⁾ beschriebenen Weg in das Homotropilidensystem zu verbessern²⁾. Durch Variation der Cyclopropen-³⁾ oder Carbenkomponente⁴⁾ sollte es gelingen, substituierte Homo-

***) Gegenwärtige Adresse: National Research Council of Canada, Division of Chemistry, Ottawa 7, Montreal Road, Canada.

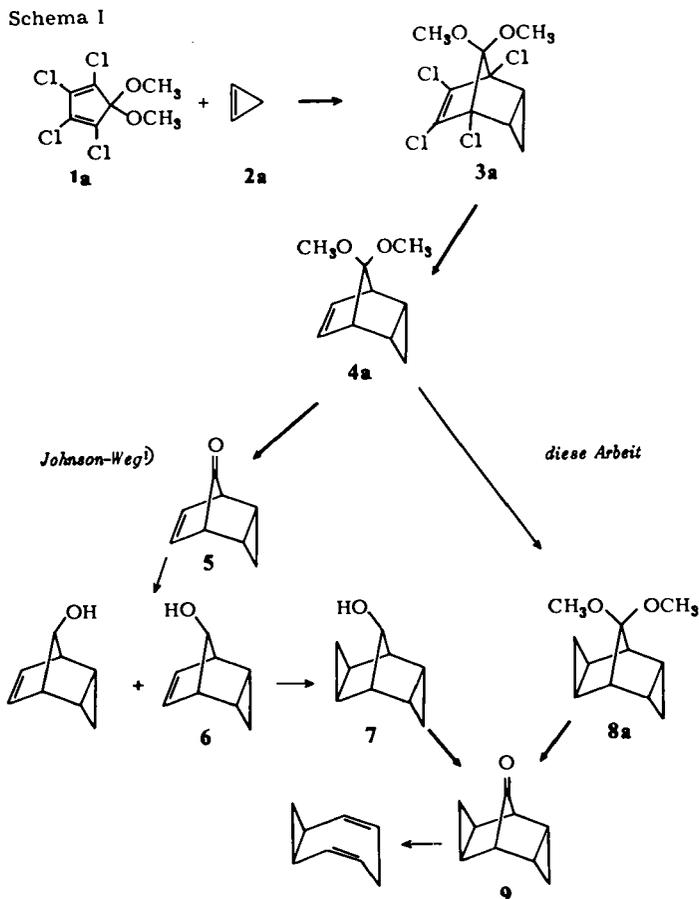
1) S. C. Clarke, K. J. Frayne und B. L. Johnson, Tetrahedron **25**, 1265 (1969).

2) Vorläufige Mitteil.: R. Bicker, H. Kessler und A. Steigel, Tetrahedron Lett. **1973**, 2391.

3) D. Wendisch in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. IV/3, S. 679, Thieme, Stuttgart 1971.

4) W. Kirmse, Carbene Chemistry, Second Edition, No. 1 Organic Chemistry, A Series of Monographs, Academic Press, New York und London 1971.

tropilidene verschiedener Art herzustellen. Im Schema I haben wir den Weg von Johnson unserem Synthesekonzept gegenübergestellt.



Johnson setzt Tetrachlorcyclopentadienon, das durch Acetalisierung vor der Dimerisierung geschützt ist, mit Cyclopropen um und erhält das tricyclische Acetal 3a. Nach der Dechlorierung zu 4a und Hydrolyse zum Keton 5 wird mit NaBH₄ zu einem Gemisch zweier isomerer Alkohole reduziert. Bei der Homologisierung nach Simmons-Smith wird nur der *endo-anti*-Alkohol 6 cyclopropaniert. Anschließend wird 7 zum tetracyclischen Keton 9 oxidiert; die nachfolgende Decarbonylierung⁵⁾ führt zum Homotropiliden.

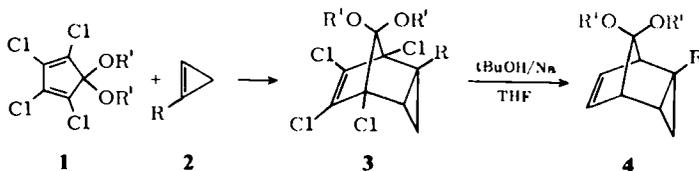
Als Nachteil dieses Syntheseweges erschien uns die relativ große Zahl der Stufen, die Instabilität des ungesättigten Ketons 5, das schon bei Raumtemperatur zum Cycloheptatrien decarbonyliert, und die geringe Ausbeute bei der Simmons-Smith-Reaktion. Wir versuchten deshalb, die ungesättigten Acetale 4 direkt zu homologisieren und die tetracyclischen Acetale 8 zu den entsprechenden Ketonen zu hydrolysieren.

⁵⁾ S. C. Clarke und B. L. Johnson, *Tetrahedron* 27, 3555 (1971).

Diels-Alder-Addukte und Aufklärung der Stereochemie

Analog der von mehreren Autoren^{1,6-8)} beschriebenen Synthese des Acetals **4a** setzten wir das Dimethyl- und das Äthylenacetal⁹⁾ des Tetrachlorcyclopentadienons¹⁰⁾ mit Cyclopropen und 1-Methylcyclopropen um. Das Äthylenacetal bezogen wir deshalb in unsere Syntheseplanung mit ein, weil man aus dessen Dimerisierungstendenz⁹⁾

das Dimethylacetal dimerisiert nicht — schließen kann, daß der Dioxolanring sterisch weniger anspruchsvoll ist als die Dimethylacetalgruppierung, was die Cyclopropanierung des Acetals **4** erleichtern könnte.



	R	R'	R'	Ausb. in %	
				3	4
a	H	CH ₃	CH ₃	52	64
b	H	-CH ₂ -CH ₂ -		60	72
c	CH ₃	CH ₃	CH ₃	56	80

Normalerweise erfolgt die Diels-Alder-Reaktion von Cyclopropenen mit cyclischen Fünfringdienen unter *endo*-Addition, jedoch sind auch *exo*-Additionen bekannt¹¹⁾.

Aus den ¹H- und ¹³C-NMR-Daten läßt sich die Stereochemie der Addukte **3** nicht ohne weiteres aufklären. Während für **3b** analog zu **3a**¹¹⁾ ein Diels-Alder-Addukt mit *endo*-ständigem Dreiring zu erwarten ist, muß man für das 1-Methylcyclopropen zunächst auch *exo*-Addition in Betracht ziehen. So finden *Battiste* und *Sprouse jr.*¹²⁾ bei der Reaktion von 1-Methylcyclopropen mit 1,3-Diphenylisobenzofuran ausschließlich das *exo*-Additionsprodukt. Die ähnlichen chemischen Verschiebungen der Methylenprotonen der Acetalgruppen von **3c** und **3a** (s. exp. Teil) lassen jedoch schon darauf schließen, daß in **3c** der Dreiring nicht *exo*-konfiguriert ist.

Die NMR-spektroskopische Untersuchung der dechlorierten Diels-Alder-Addukte **4a**–**c** sollte die endgültige Klärung dafür liefern, ob im Falle der methylsubstituierten Verbindung der Dreiring *endo*- oder *exo*-ständig ist. Die Dechlorierung unter den Reaktionsbedingungen von *Winstein*¹³⁾ führt in allen drei Fällen glatt zu den ungesättigten Acetalen **4a**–**c**. Bei Verwendung von Lithium-Metall¹⁴⁾ anstelle von Natrium

6) *H. Tanida, T. Tsuji* und *T. Irie*, *J. Amer. Chem. Soc.* **89**, 1953 (1967).

7) *J. S. Haywood-Farmer* und *R. E. Pincock*, *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 3020 (1969).

8) *G. Lamaty, A. Malaval, J. R. Roque* und *P. Geneste*, *Bull. Soc. Chim. France* **1972**, 4563.

9) *K. Mackenzie*, *J. Chem. Soc.* **1964**, 5710.

10) *H. Tanida*⁶⁾ benutzte zur Synthese eines Acetals vom Strukturtyp **4** das im Gegensatz zur Tetrachlorverbindung leicht dimerisierende Cyclopentadienon-diäthylacetal, so daß die Dechlorierung des Diels-Alder-Addukts entfällt.

11) *M. L. Deem*, *Org. Syn.* **1972**, 675.

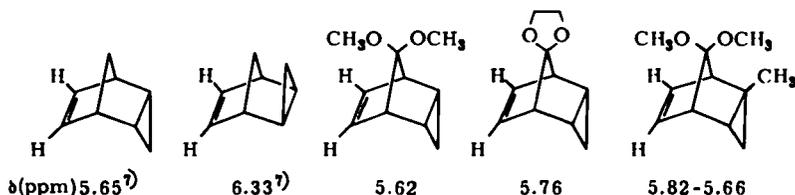
12) *M. A. Battiste* und *C. T. Sprouse jr.*, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 4661.

13) *P. Bruck, D. Thompson* und *S. Winstein*, *Chem. Ind. (London)* **1960**, 405.

14) *R. R. Sauers* und *P. E. Sonnet*, *Tetrahedron* **20**, 1029 (1964).

wird auch die Doppelbindung in **3a** reduziert¹⁾, was wir im Fall **3c** ebenfalls fanden.

Als Kriterium für die *endo*-Position des Dreirings in Bicyclo[3.2.1.0^{2,4}]-Systemen wurde von mehreren Autoren^{1,7,15)} die Abschirmung der ¹H-chemischen Verschiebungen der vinylicischen Protonen durch den *endo*-Dreiring herangezogen.



Demnach käme den hier beschriebenen Verbindungen die *endo*-Struktur zu.

Einen endgültigen Beweis für die *endo*-Stellung des Cyclopropanrings in **4c** liefert die Analyse des ¹H-NMR-Spektrums (Abb. 1).

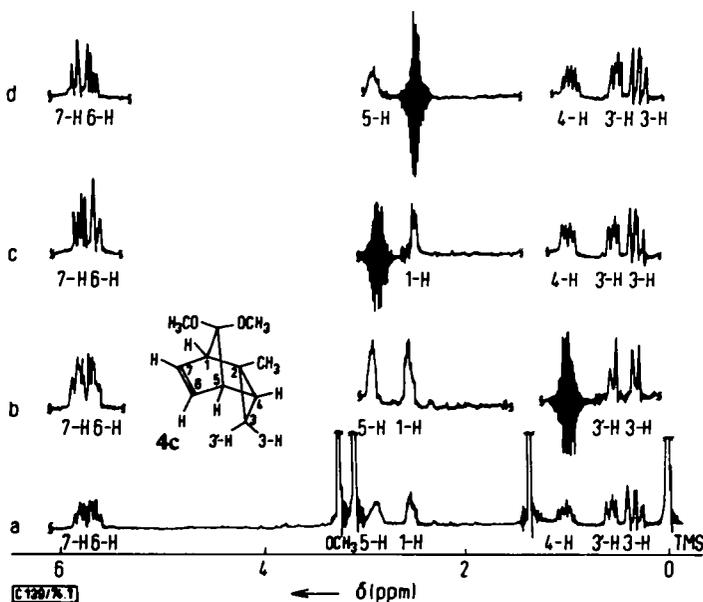


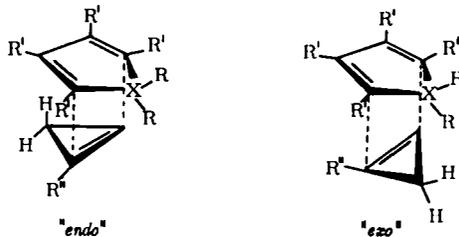
Abb. 1. 90 MHz-¹H-NMR-Spektrum von **4c** in CDCl_3 . Spektren b–d unter Einstrahlung der Resonanzfrequenzen für 4-H, 5-H und 1-H

Bei Einstrahlung in 4-H (Spektrum b) bilden 3-H und 3'-H ein AB-System, das den OCH_3 -Signalen benachbarte Brückenkopf-H-Signal verschärft sich und ist somit 5-H zuzuordnen. Spektrum c zeigt, daß bei Entkopplung von 5-H das Signal von 4-H als X-Teil des ABX-Systems der Cyclopropanprotonen erscheint; außerdem vereinfacht sich das komplexe AB-System der vinylicischen Protonen, wodurch die chemischen Verschiebungen von 6-H und 7-H zugeordnet werden können. Die Kopplung zwischen

¹⁵⁾ K. N. Houk, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 2621.

dem Brückenkopfproton 5-H und dem tertiären Cyclopropanproton 4-H ($J = 3.3$ Hz) ist nur bei einem *endo*-ständigen Dreiring beobachtbar, während in Norbornan-Systemen mit *exo*-ständigem Dreiring wegen eines Interplanarwinkels von nahe 90° dieselbe sehr klein und nicht sichtbar ist. Die gleiche Kopplung ist im Spektrum von **4a** ($J = 3.0$ Hz) und **4b** ($J = 2.5$ Hz) zu finden. Damit kann als bewiesen gelten, daß alle Tetrachlorverbindungen **3** einen *endo*-konfigurierten Cyclopropanring besitzen.

Bei einer mechanistischen Deutung der Addition von Cyclopropenen an Fünfringdiene muß man die wesentlichen Wechselwirkungen in den entsprechenden Angriffscomplexen in Rechnung stellen.

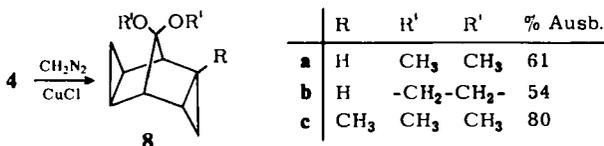


Im Falle des unsubstituierten Cyclopentadiens dürfte im *exo*-Angriffscomplex die destabilisierende Wechselwirkung der Methylenprotonen des Dreirings mit den Methylenprotonen des Fünfrings ausschlaggebend für die bevorzugte *endo*-Addition sein. *Sustman* und *Binsch*¹⁶⁾ konnten außerdem zeigen, daß im *endo*-Angriffscomplex eine zusätzlich bindende Wechselwirkung zwischen den Methylenprotonen des Cyclopropens und dem π -System des Cyclopentadiens vorhanden ist.

Ausnahmen von der *endo*-Addition sind dann zu erwarten, wenn im *exo*-Angriffscomplex die destabilisierende Wechselwirkung verringert wird ($XR_2 = O$)¹²⁾ oder im *endo*-Angriffscomplex die sterische Abstoßung zwischen den Substituenten verstärkt wird¹¹⁾. Im Falle der Addition des 1-Methylcyclopropens an Tetrachlorcyclopentadienon-dimethylacetal reicht offenbar die sterische Abstoßung, die durch die ekliptische Stellung der Methylgruppe des Cyclopropens mit einem Cl-Atom des Cyclopentadiens verursacht wird, nicht aus, um die *endo*-Addition zu benachteiligen.

Die Homologisierung der ungesättigten Acetale **4**

Die Cyclopropanierung der Acetale **4a**–**c** mit gasförmigem Diazomethan^{17,18)} unter CuCl-Katalyse gelang in guten Ausbeuten¹⁹⁾.



¹⁶⁾ R. *Sustman* und G. *Binsch*, *Mol. Phys.* **20**, 9 (1971).

¹⁷⁾ E. *Müller*, H. *Kessler* und B. *Zeeh*, *Fortschr. Chem. Forsch.* **7**, 155 (1966).

¹⁸⁾ J. *Haywood-Farmer*, R. E. *Pincock* und J. I. *Wells*, *Tetrahedron* **22**, 2007 (1966).

¹⁹⁾ *Lamaty* und Mitarbeiter⁸⁾ cyclopropanierten auf diese Weise unabhängig von uns das Acetal **4a**.

Nicht umgesetztes Edukt konnte vom Produkt durch Chromatographie über eine 10%-AgNO₃/SiO₂-Säule abgetrennt werden. Während man bei der Homologisierung von Norbornenderivaten nach *Simmons* und *Smith* oder mit CH₂N₂/CuCl bisher²⁰⁾ ausschließlich *exo*-Addition beobachtete^{18, 21)}, verläuft die Homologisierung von Norbornadienderivaten stets zum Teil auch unter *endo*-Addition^{18, 22)}.

Diese stereochemischen Resultate lassen auch für unsere Produkte **8** *exo*-Konfiguration der neu eingeführten Dreiringe erwarten. Die ¹³C-NMR-Spektren von **8a** und **8b** zeigen die magnetische Nichtäquivalenz der Kohlenstoffatome der beiden Cyclopropanringe (s. exp. Teil)²³⁾, wodurch deren *exo-endo*-Stellung bewiesen ist. Eine sichere Aussage über die Stereochemie des Acetals **8c** anhand der ¹³C-NMR-Spektren wird durch die von der Methylgruppe verursachte Unsymmetrie des Moleküls vereitelt. Aussagen über die Stereochemie von **8c** ergeben sich jedoch aus den Protonenspektren. Da die Kopplung der Norbornan-Brückenkopfprotonen nur mit den tertiären Protonen des *endo*-ständigen Dreirings beobachtbar ist (s. o.), erscheint das Signal für das der Methylgruppe benachbarte Brückenkopfproton 1-H als Singulett, während das zweite Brückenkopfproton 5-H ein Dublett ($J = 5.1$ Hz) bildet. Eine Kopplung mit den Protonen des neu eingetretenen Dreirings ist also nicht festzustellen, seine *exo*-Stellung damit bewiesen. Die *endo-exo*-Stellung der Dreiringe in **8a** und **8b** läßt sich ebenfalls aus deren Protonenspektren entnehmen: die Integration der Multipletts im Cyclopropanbereich (2:3:3:1) schließt eine symmetrische *endo-endo*- bzw. *exo-exo*-Struktur aus.

Hydrolyse der tetracyclischen Acetale

Die Hydrolyse der tetracyclischen Acetale **8** zu den entsprechenden Ketonen **9** hielten wir für einen unproblematischen Schritt in unserem Synthesekonzept (Schema I), zumal die Hydrolyse von mehreren in 7-Stellung acetalisierten Norbornylderivaten in der Literatur schon beschrieben war^{1, 6, 10, 24)}.

Unerwarteterweise verlief jedoch die säurekatalysierte Hydrolyse dieser Acetale vorwiegend unter einer Umlagerung, wie sie analog bereits bei der Solvolyse von 7-Norbornylderivaten mit *endo*-ständigem Dreiring beschrieben wurde^{6, 7, 24, 25)}.

Die Hydrolyse des Acetals **8a** mit 3 N HClO₄ in H₂O oder CH₃OH führte vollständig zu den umgelagerten Verbindungen **10a** bzw. **10b**.

Führt man die Reaktion in Dioxan/Wasser oder Aceton/Wasser mit 3 N HClO₄ aus, so wird außer dem Umlagerungsprodukt **10a** auch das Keton **9** gebildet, das von

²⁰⁾ Bei der von *Pincock* et al.¹⁸⁾ beschriebenen Reaktion von Norbornenon-7,7-dimethylacetal mit CH₂N₂/CuCl konnten wir allerdings auch bis zu 10% *endo*-Addition nachweisen. *R. Bicker* und *H. Kessler*, unveröffentlicht.

²¹⁾ *H. E. Simmons* und *R. D. Smith*, *J. Amer. Chem. Soc.* **81**, 4256 (1959).

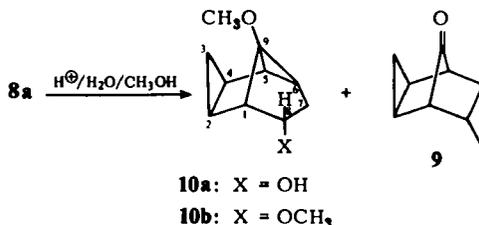
²²⁾ *G. W. Klumpp*, *A. H. Veefkind*, *W. L. de Graaf* und *F. Bickelhaupt*, *Liebigs Ann. Chem.* **706**, 47 (1967).

²³⁾ Anstelle von zwei Signalen, die im Fall einer symmetrischen Struktur (*endo-endo* bzw. *exo-exo*) zu erwarten sind, findet man vier Signale im Cyclopropanbereich. Eine ausführliche Diskussion der ¹³C-NMR-Spektren der hier beschriebenen Acetale und Ketone werden wir an anderer Stelle veröffentlichen.

²⁴⁾ *M. A. Battiste*, *C. L. Deyrup*, *R. E. Pincock* und *J. Haywood-Farmer*, *J. Amer. Chem. Soc.* **89**, 1954 (1967).

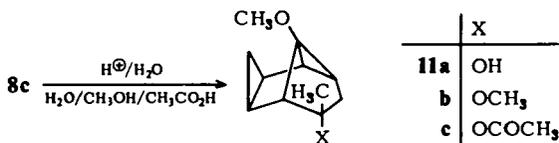
²⁵⁾ *P. G. Gussman* und *A. F. Fentiman jr.*, *J. Amer. Chem. Soc.* **92**, 2551 (1969).

Johnson¹⁾ schon beschrieben wurde (Produktverhältnis **10a**:**9** = 65:35). Die Hydrolyse des Äthylenacetals **8b** führt zum Keton **9** und zu seinem bisher noch nicht aufgeklärten Umlagerungsprodukt.



Das Auftreten von Umlagerungsprodukten steht im Widerspruch zu einer vor kurzem erschienenen Arbeit von Lamaty und Mitarbeiter⁸⁾, die die Kinetik der HCl-katalysierten Acetalhydrolyse in der 7-Norbornylreihe in Dioxan/Wasser durch Messung der UV-Absorption der gebildeten Ketone untersuchten. Mit der Carbonylabsorption als Meßgröße entging ihnen bei der Acetalhydrolyse von **8a** die Feststellung des Umlagerungsproduktes.

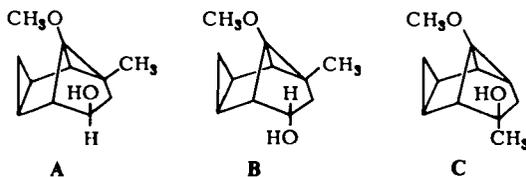
Bei der Hydrolyse des Methylderivats **8c** waren wir nicht in der Lage, den Reaktionsverlauf in Richtung Ketonbildung zu verschieben. Es konnten nur umgelagerte Produkte des Typs **11** isoliert werden.



Die Aufklärung der Stereochemie der Umlagerungsprodukte erfolgte anhand der Protonenspektren der beiden Alkohole **10a** und **11a**.

Die *endo*-Position der Hydroxylgruppe im Alkohol **10a** folgt aus dem Aufspaltungsmuster des benachbarten, *exo*-ständigen Protons 8-H. Man beobachtet bei $\delta = 4.40$ ppm ein Dublett ($J = 5.5$ Hz) von Triplets ($J = 8.6$ Hz), was durch die große Kopplung mit den Protonen der Methylengruppe und die kleinere Kopplung mit dem Brückenkopfproton erklärt werden kann. Dies ist in Übereinstimmung mit ähnlichen Beobachtungen in der Literatur^{6,7,25)}.

Neben der in Formel **11a** vorgeschlagenen Struktur für das Umlagerungsprodukt der methylsubstituierten Verbindung wären folgende Formulierungen (A–C) denkbar:



Wie Abb. 2 zeigt, fehlt in dem 60 MHz-Protonenspektrum des Alkohols **11a** das oben besprochene Dublett von Triplets bei $\delta = 4.40$ ppm.

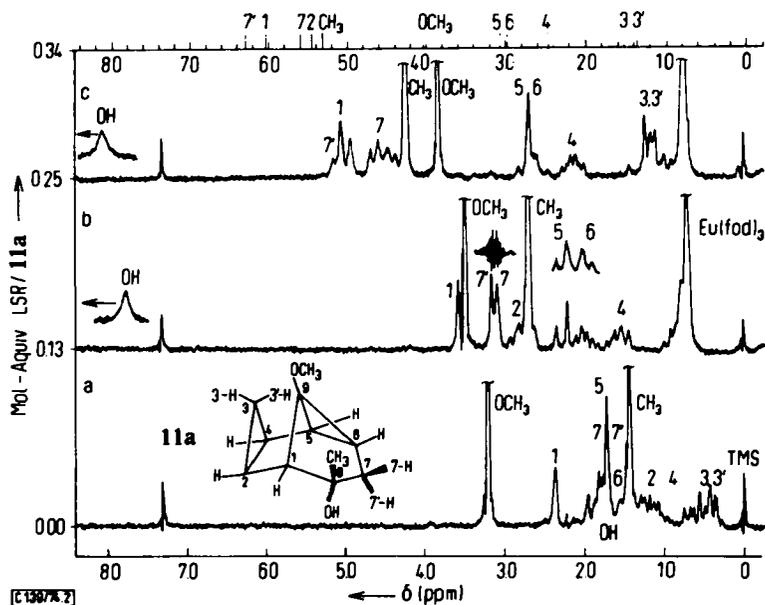


Abb. 2. 60 MHz-Protonenspektrum des Alkohols **11a**. Spektren b, c mit Zusatz von Eu(fod)₃

Das Fehlen dieses Signals beweist, daß die Methylgruppe und die OH-Gruppe am gleichen C-Atom (C-8) stehen. Isomere mit der Struktur **A** und **B** werden also nicht gefunden. Die *endo*-Stellung der OH-Gruppe auch für diesen Alkohol konnte aber durch Anwendung von Eu(fod)₃ als paramagnetischem Verschiebungsreagenz nachgewiesen werden (s. Abb. 2).

Die Auswertung von insgesamt 14 Spektren bis zu einem Verhältnis von 0.341 Mol-Äquivalent von Eu(fod)₃ zu Substrat ermöglicht die Zuordnung und Analyse des gesamten Protonenspektrums. Da sich die Verhältnisse der chemischen Verschiebungen zu den Kopplungskonstanten mit der Konzentration des Shift-Reagenz ändern, resultiert ein ständig wechselndes Aufspaltungsmuster des 9-Spinsystems. Die Zuordnung gelingt schließlich durch Doppelresonanzexperimente bei verschiedenen Shift-Konzentrationen. Jetzt ist es möglich, Aussagen über die Stereochemie anhand der beobachteten lanthanoiden-induzierten Verschiebungen zu machen.

Es zeigt sich, daß schon die Anwendung der einfachsten Form des Geometriefaktors in der McConnell-Robertson-Gleichung^{26, 27)} unter Vernachlässigung des Winkels zu einer sicheren Aussage über die Konfiguration der Methyl- und Hydroxylgruppe führt. Hierzu werden die Abstände r_i (Lanthanoidatom-Hⁱ) für die jeweiligen Protonen Hⁱ aus den Dreiding-Modellen für den *exo*-Alkohol (Struktur **C**) bzw. für das *endo*-Isomere **11a** ermittelt. Dabei wurden die Geometriedaten für den Komplex

26) H. M. McConnell und R. E. Robertson, J. Chem. Phys. **29**, 1361 (1958).

27) 27a) R. v. Ammon und R. D. Fischer, Angew. Chem. **84**, 737 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **11**, 675 (1972). — 27b) J. Reuben, Progr. NMR-Spectrosc. **9**, 3 (1973).

27c) A. F. Cockerill und G. L. O. Davis, Chem. Rev. **73**, 553 (1973).

in Anlehnung an ähnliche Werte für $\text{Eu}(\text{fod})_3$ -Alkohol-Komplexe aus der Literatur übernommen ($\text{Eu}-\text{O} = 2.5 \text{ \AA}$; $\angle \text{C}-8-\text{O}-\text{Eu} \approx 150^\circ$).

In Tab. 1 werden die beobachteten Δ -Werte den aus Modellbetrachtungen erhaltenen gegenübergestellt.

Tab. 1. Beobachtete und erwartete Lanthanoiden-induzierte chemische Verschiebungen für **11a** und dessen Stereoisomeres **C**

H^i	$\Delta_{\text{beob.}}$ (Hz/mol)	$r_{\text{endo}}^{\text{a)}$ (\AA)	$\Delta_{\text{ber.}}^{\text{endo}^{\text{b)}}$ (Hz/mol)	$r_{\text{exo}}^{\text{a)}$ (\AA)	$\Delta_{\text{ber.}}^{\text{exo}^{\text{b)}}$ (Hz/mol)
1	710 ^{c)}	5.0	710	4.4	710
7-endo	960	4.5	976	5.3	408
7-exo	760	4.9	754	3.9	1020
6	300	6.7	292	3.9	1020
2	800	3.5	2100	6.2	250
OCH_3	180	7.9	178	4	932

a) Aus dem Dreiding-Modell bestimmter Abstand von H^i und Eu.

b) Die angegebenen Δ -Werte sind in Hz pro Mol-Äquivalent $\text{Eu}(\text{fod})_3$ angegeben.

c) Der beobachtete Wert von 1-H wurde als Normierung benutzt.

Für den *endo*-Alkohol zeigt sich eine befriedigende Übereinstimmung der Meßergebnisse mit der Erwartung, während der *exo*-Alkohol eine völlig andere Beeinflussung der Verschiebung durch das paramagnetische Reagenz erwarten läßt. Eine größere Abweichung von den Meßwerten des *endo*-Alkohols wird nur für das Proton 2-H beobachtet, das dem Metallatom von den betrachteten Atomen in der Tabelle am nächsten steht. Dies ist nicht überraschend, da sich für dieses Proton die Vernachlässigung des Winkelterms am stärksten bemerkbar macht^{28,29)}. Insgesamt erscheint uns durch diese Experimente die *endo*-Konfiguration der OH-Gruppe gesichert.

Diskussion des Hydrolysenverlaufs

Das bei der Hydrolyse intermediär entstehende Carbeniumion wird sowohl durch den β -ständigen Dreiring, als auch durch den Acetalsauerstoff stabilisiert. Eine Carbeniumionstabilisierung durch Dreiringbeteiligung wurde von *Winstein* 1961 im Bicyclo[3.1.0]hex-3-yl-Kation gefunden³⁰⁾, das gleichzeitig das erste Beispiel eines Trihomocyclopropyliumions **12** darstellt. Die Solvolyse des entsprechenden Tosylats verläuft ausschließlich unter *Erhaltung* der Konfiguration, bezogen auf die Stellung des Dreirings zur ein- und austretenden Gruppe. Aufgrund von Deuteriummarkierung konnte *Winstein* die entartete Umlagerung über das symmetrische Trishomocyclopropenylion nachweisen³⁰⁾.



12



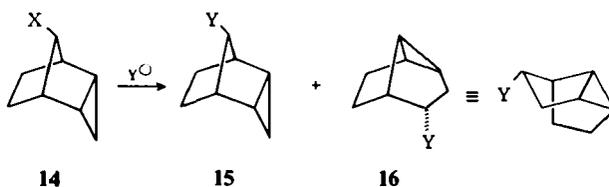
13

²⁸⁾ Eine Vernachlässigung des Winkelterms bewirkt keinen großen Fehler, wenn der Cosinus des betrachteten Winkels annähernd Null ist. Durch eine Berücksichtigung dieses Terms wird der berechnete Δ -Wert kleiner, so daß auch im Fall von 2-H eine bessere Übereinstimmung mit dem exp. Wert resultieren würde.

²⁹⁾ P. H. Mazzochi, H. L. Ammon und C. W. Jameson, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 573.

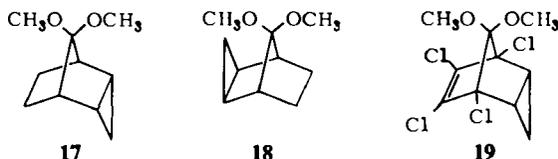
³⁰⁾ S. Winstein und J. Sonnenberg, *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 3244 (1961).

Neuere Beispiele dieser Art der Stabilisierung wurden 1967^{6,31)} bei der Solvolyse von 7-Norborylderivaten mit einem *endo*-ständigen Dreiring gefunden. In diesem Fall gibt sich die Umlagerung direkt zu erkennen, da das intermediäre Carbeniumion **13** nicht entartet ist.



Auch hier bleibt die Konfiguration der ein- und austretenden Gruppen in Bezug auf den Dreiring erhalten.

Im Gegensatz zu dem obengenannten Beispiel handelt es sich bei unseren Reaktionen um Solvolysen von Acetalen. Der Mechanismus von Acetalhydrolysen wird über die Bildung eines Carbenium-Oxonium-Ions im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt formuliert³²⁾. Diese zusätzliche Stabilisierungsmöglichkeit dominiert im allgemeinen über die obengenannte und bewirkt beispielsweise, daß bei den Acetalhydrolysen der Norbornylderivate **17**–**19** keine Umlagerung beobachtet wird^{6,18,24)}.



So nahm *Lamaty*⁸⁾ bei der kinetischen Untersuchung der Acetalhydrolyse der Verbindung **8a** an, daß das entsprechende Keton **9** gebildet wird, während wir, wie oben berichtet, bei der Hydrolyse der Acetale **8a** und **8c** Umlagerungsprodukte nachweisen konnten.

Eine durch Hydrolyse bedingte Gerüstumlagerung von Acetalen unter Beteiligung von Doppelbindungen wurde von *Johnson* beobachtet und zu Steroidsynthesen³³⁾ genutzt. Beteiligung von Dreiringen bei Acetalhydrolysen ist unseres Wissens nur noch in einem einzigen Fall beobachtet worden³⁴⁾.

Da bei der Formulierung von intermediären Carbeniumionen der zweite Schritt produktbestimmend ist, muß man die verschiedenen Angriffsmöglichkeiten a – c diskutieren (Schema II).

Wie aus solvolytischen Untersuchungen in der Norbornylreihe hervorgeht³⁵⁾, verhindert die „bishomo- bzw. trishomoaromatische“ Stabilisierung in **20** und **21** den Angriff des Nucleophils nach Weg a. Weg b führt zum Retentionsprodukt, während Weg c das Umlagerungsprodukt bildet.

³¹⁾ H. Tanida, *Accounts Chem. Res.* **1**, 239 (1968).

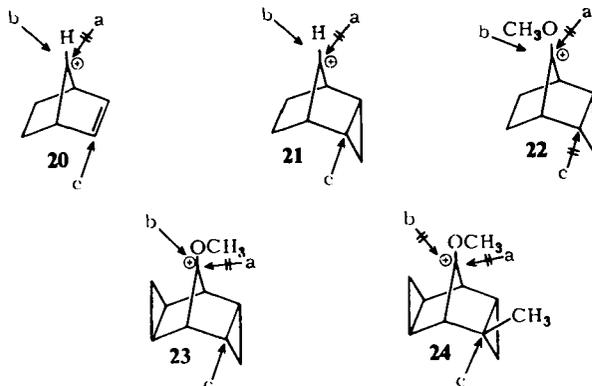
³²⁾ H. Meerwein in *Methoden der organischen Chemie* (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. VI/3, S. 272, Thieme, Stuttgart 1965.

³³⁾ W. S. Johnson, *Accounts Chem. Res.* **1**, 1 (1968).

³⁴⁾ P. G. Gassmann, D. H. Aue und D. S. Patton, *J. Amer. Chem. Soc.* **90**, 7271 (1968).

³⁵⁾ S. Winstein, A. L. Lewin und K. C. Pande, *J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 2324 (1963).

Schema II



Die starke Stabilisierung des Carbeniumionenzentrums in **22** durch die Methoxygruppe erlaubt einen normalen Hydrolysenverlauf des Acetals **17** zum entsprechenden Keton¹⁾; eine Umlagerung (Weg c) wird nicht beobachtet.

Im Gegensatz zu **22** ist der Angriff des Nucleophils nach Weg b in **23** und **24** durch den *exo*-Cyclopropanring erschwert, so daß bei der Hydrolyse des Acetals **8a** vorwiegend und im Fall von **8c** nur Umlagerungsprodukt gebildet wird, da nach Öffnung des Dreirings ein sekundäres bzw. ein tertiäres Carbeniumion entsteht³⁶⁾. Diese Überlegungen stehen in Einklang mit einem experimentellen Befund von Johnson et al.¹⁾, denen es trotz mehrerer Versuche nicht gelang, das Keton *exo*-Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-8-on zu acetalisieren.

Der *exo*-Dreiring der Acetale **8a** und **8c** beeinflusst neben der Produktverteilung auch die Hydrolysegeschwindigkeit, die durch den Austritt der ersten OCH₃-Gruppe (Bildung der Ionen **23** und **24**) bestimmt wird. Wie Lamaty vor kurzem in einer kinetischen Studie⁸⁾ zeigte, geht die Skeletteteiligung bei den Acetalhydrolysen in der Norbornylreihe parallel mit den Solvolysen der entsprechenden Acyloxyverbindungen. Aufgrund der Carbenium-Oxoniumion-Stabilisierung ist aber bei den Hydrolysen der Skeletteinfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit stark abgeschwächt. Da Lamaty bei der kinetischen Untersuchung der Hydrolyse des Acetals **8a** die Bildung eines Umlagerungsproduktes nicht erwartete, versuchten wir, diese Kinetik NMR-spektroskopisch zu verfolgen, um auch die Bildung des Umlagerungsproduktes (Alkohol **10a**) zu erfassen. So wurden unter ähnlichen Bedingungen wie bei Lamaty (Dioxan/Wasser = 4:1; 1 N DCI) die Acetale **8a**, **8c** und **17** untersucht.

Überraschenderweise ergeben sich aber die relativen *k*-Werte der Hydrolysen der Acetale **17**, **8a** und **8c** zu³⁷⁾ 120:5 und 4.16, während Lamaty ein Verhältnis der relativen *k*-Werte von **17** und **8a** wie 120 zu 143 fand.

Eine Erklärung für diese Diskrepanz mit den Literaturwerten vermögen wir nicht zu geben. Auch eine Wiederholung unserer Experimente zeigte, daß **17** sehr viel schneller hydrolysiert als **8a** und **8c**.

³⁶⁾ S. Winstein, Carbonium Ions, Vol. III, S. 1000, Wiley-Interscience, London, New York 1972.

³⁷⁾ Der Wert 120 wurde in Übereinstimmung mit dem Lamatyschen Wert gewählt.

Wir deuten unsere Befunde dahingehend, daß der *exo*-Dreiring nicht nur die Bildung der Umlagerungsprodukte begünstigt, sondern auch die Hydrolysegeschwindigkeit erniedrigt, indem er die Protonierung der zum *exo*-Dreiring *syn*-ständigen OCH₃-Gruppe erschwert. Eine bevorzugte Protonierung der zum *endo*-Dreiring in **8a** *syn*-ständigen OCH₃-Gruppe kann aber die Reaktionsgeschwindigkeit nicht erhöhen, da deren Ablösung durch eine Beteiligung des Gerüsts nicht erleichtert wird.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für Sachbeihilfen. Unser Dank gilt weiterhin Herrn K. H. Sämann für die Mithilfe bei den Synthesen und Herrn G. Soti für die Aufnahme der NMR-Messungen am Varian T-60-Gerät. Ebenfalls danken wir den *Farbwerken Hoechst AG* für die Ausführung der Elementaranalysen.

Experimenteller Teil

Die Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert. Die ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektren wurden mit dem Gerät HX 90/4-15'' der Firma Bruker-Physik mit der Akkumulations- und Fourier-Transformeinheit 1080 der Firma Nicolet sowie mit einem T-60 NMR-Gerät der Firma Varian aufgenommen. Als Lösungsmittel diente bei allen NMR-Spektren CDCl₃, die chemischen Verschiebungen sind in der δ-Skala relativ zu TMS als innerem Standard angegeben.

Die IR-Spektren sind mit dem Infrarot-Spektrometer 257 der Firma Perkin-Elmer, die UV-Spektren mit dem UV-VIS-Gitterspektrometer 124 der gleichen Firma aufgezeichnet. Für die gaschromatographischen Untersuchungen mit dem Gerät 5750 der Firma Hewlett-Packard wurden folgende Säulen verwendet: 6 feet 1/4 Zoll 20% 1,2,3-Tri(β-cyanoäthoxy)propan auf Diaport S 80—100 mm 6 feet 1/8 Zoll 10% MCCW 982 auf Chromosorb W AW DMCS; 6 feet 1/4 Zoll 20% MCCW 982 auf Chromosorb AW DMCS.

Die Mikroanalysen wurden von der analytischen Abteilung der Farbwerke Hoechst ausgeführt. In der Tabelle sind die ¹³C-NMR-Daten der synthetisierten Verbindungen zusammengestellt. Noch unsichere Zuordnungen sind besternt.

1,5,6,7-Tetrachlor-endo-tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-8-spiro-2'-(1',3'-dioxolan) (**3b**): Durch die Lösung von 50.0 g (0.19 mol) Tetrachlorcyclopentadienon-äthylenacetal¹¹⁾ in 200 ml CH₂Cl₂ wird bei 20°C 5 h ein ca. 30proz. Überschuß an Cyclopropen³⁸⁾ geleitet. Nach dem Abziehen des CH₂Cl₂ verdünnt man mit etwa dem gleichen Vol. an MeOH und erhält blaßgelbe Kristalle. Rohausb. 42.3 g (74%). Schmp. 45—47°C. Erneute Kristallisation liefert 36.0 g analysenreines Produkt vom Schmp. 48—49°C. Ausb. 60%.

IR (KBr): 3080, 3015, 2980, 2915, 1600 cm⁻¹. — 90 MHz-¹H-NMR: Acetalprotonen, m 4.21 (4H); 2-H, 4-H, dd 1.79 (2H); 3-*exo*-H, m, 0.93 (1H); 3-*endo*-H, dt 0.39 (1H).

C₁₀H₈Cl₄O₂ (302.0) Ber. C 39.79 H 2.67 Cl 46.95 Gef. C 39.41 H 2.60 Cl 46.72

1,5,6,7-Tetrachlor-8,8-dimethoxy-2-methyl-endo-tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en (**3c**): In eine Lösung von 105 g (0.40 mol) Tetrachlorcyclopentadienon-dimethylacetal in 300 ml CH₂Cl₂ werden 0.50 mol (angenommene Ausb. 33%) 1-Methylcyclopropen³⁹⁾ unter Rühren in ca. 8 h eingeleitet. Nach Abziehen des Lösungsmittels destilliert man das gelbe Rohöl über eine kurze Kolonne ohne Wasserkühlung bei 0.1 Torr. Die Fraktionen ab 60°C enthalten das

³⁸⁾ G. H. Closs und K. D. Krantz, J. Org. Chem. **31**, 638 (1966).

³⁹⁾ F. Fischer und D. E. Applequist, J. Org. Chem. **30**, 2089 (1965).

Tab. 2. ^{13}C -Verschiebungen der synthetisierten Verbindungen *)

C-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	OR'	R = CH ₃	R'' = CO - CH ₃
3a	75.0	20.0	13.9	20.0	75.0	127.0	127.0	121.4		52.1; 52.1		
3b	73.4	18.9	12.8	18.9	73.4	129.6	129.6	126.1		66.6; 66.6		
3c	74.7	20.5	22.7	17.3	74.7	128.4*	127.5*	121.0		52.2; 52.0	26.4	
4a	45.4	7.14	11.9	7.14	45.4	127.6	127.6	129.6		52.0; 50.2		
4b	46.7	7.0	10.6	7.0	46.7	127.7	127.7	134.1		64.3; 64.3		
4c	52.0	14.7	19.0	14.4	46.5	127.9*	130.0*	128.9		50.7; 50.3		
8a	37.4	15.9	11.9	15.9	37.4	13.7	6.7	13.7	117.8	49.7; 49.4		
8b	39.8	15.4*	11.2	15.4	39.8	13.2	6.2	13.2	122.7	65.6; 61.6		
8c	42.5	23.3	18.2	22.9	38.1	14.1*	8.5	15.4*	116.8	49.7; 49.3	22.2	
10a	51.4	15.0	10.4	15.0	37.9*	25.6*	30.4	78.5	77.2	56.4		
11a	56.9	16.6	10.5	14.8	37.0*	28.2*	37.0	85.4	78.5	56.3	27.6	
11c	55.6	17.0*	10.6	14.9*	37.9*	21.7*	35.3	92.5	77.8	56.4	27.3	169.6; 23.5

*) Die Zuordnung der Signale erfolgt durch off-Resonance-Technik. Die beiden „Zufallentartungen“ im Spektrum des Alkohols **10a** – Zusammenfallen der beiden Signale für C-4 und C-2 sowie von C-9 mit dem mittleren CDCl₃-Peak bei 77.2 ppm – konnten durch Anwendung von Eu(fod)₃ als Lanthanoid-Verschiebungsreagenz nachgewiesen werden. Um im Spektrum des Acetals **4a** die Zuordnung der Signale C-2/C-4- und C-3 zu sichern, wurde Chromatylacetat zugesetzt, um aus den Signalintensitäten Rückschlüsse auf die Zahl äquivalenter C-Atome ziehen zu können. Die beiden Ather **10b** und **11b** sind noch nicht vermessen.

Produkt (GC). Sie werden in wenig MeOH aufgenommen, bei -20°C kristallisieren farblose Kristalle. Ausb. 70 g (56%). Zweimaliges Umkristallisieren aus MeOH liefert ein analysenreines Produkt, Schmp. $54-55^{\circ}\text{C}$.

IR (KBr): 3075, 3010, 2845, 1605, 1385 cm^{-1} . — 90 MHz- $^1\text{H-NMR}$: OCH_3 , s 3.60, 3.54 (6H); 4-H, dd 1.59 (1H); CH_3 , s 1.42 (3H); 3-*exo*-H, t 0.75 (1H); 3-*endo*-H, dd 0.52 (1H). — UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 202 \text{ nm}$ ($\epsilon = 7800$).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_4\text{O}_2$ (318.1) Ber. C 41.50 H 3.81 Cl 44.60 Gef. C 41.64 H 3.92 Cl 44.85

endo-Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-8-spiro-2'-(1',3'-dioxolan) (**4b**): 30.2 g (0.10 mol) Tetrachloräthylenacetal **3b** in 200 ml THF werden mit 0.8 mol *t*BuOH und 27.6 g (1.2 mol) frisch geschnittenem Na versetzt und 22 h unter Stickstoff bei Rückfluß gerührt. Das blaue, trübe Reaktionsgemisch wird dann vorsichtig in 4 Liter Wasser dekantiert, dreimal mit Petroläther ($30-40^{\circ}\text{C}$) extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet, das Lösungsmittel abgezogen und i. Wasserstrahlvak. destilliert. Man erhält 11.2 g eines farblosen Öls. Ausb. 72%; Sdp. $105-107^{\circ}\text{C}/12 \text{ Torr}$. Nochmalige Destillation ergibt ein analysenreines Produkt vom Sdp. $107-108^{\circ}\text{C}/12 \text{ Torr}$.

IR (Film): 3070, 3050, 2980, 2880 cm^{-1} . — 90 MHz- $^1\text{H-NMR}$: 6-H, 7-H, t 5.76 (2H); Acetalprotonen, m 3.85 (4H); 1-H, 5-H, m 2.66 (2H); 2-H, 4-H, m 1.30 (2H); 3-*exo*-H, m 0.53 (1H); 3-*endo*-H, dt 0.33 (1H).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (164.2) Ber. C 73.14 H 7.37 Gef. C 73.08 H 7.62

8,8-Dimethoxy-2-methyl-endo-tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en (**4c**): 40.0 g (0.126 mol) des Tetrachloracetals **3c** werden in 400 ml absol. THF und 74 ml absol. *t*BuOH gelöst und mit 65.6 g (2.86 mol) Na versetzt. Das blaue Reaktionsgemisch wird in N_2 -Atmosphäre 32 h unter Rückfluß gerührt, schließlich vorsichtig vom Na in 4 Liter H_2O dekantiert, dreimal mit je 600 ml Petroläther extrahiert und über Na_2SO_4 getrocknet. Das nach Abziehen des Lösungsmittels erhaltene Rohöl wird bei 10 Torr destilliert, das Produkt geht zwischen $80-87^{\circ}\text{C}$ über. Ausb. 18.0 g (80%). Erneute Destillation an der Drehbandkolonne liefert eine analysenreine Fraktion. Sdp. $85-86^{\circ}\text{C}/10 \text{ Torr}$.

IR (Film): 3140, 3070, 2835, 1605, 1360, 720 cm^{-1} . — 90 MHz- $^1\text{H-NMR}$: 6-H, 7-H, m 5.82, 5.66 (2H); OCH_3 , s 3.23, 3.09 (6H); 5-H, m 2.86 (1H); 1-H, m 2.50 (1H); CH_3 , s 1.33 (3H); 4-H, m 0.96 (1H); 3-*endo*-H, dd 0.53 (1H); 3-*exo*-H, dd 0.3 (1H). — UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 204 \text{ nm}$ ($\epsilon = 2960$).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (180.2) Ber. C 73.30 H 8.95 Gef. C 73.34 H 8.89

Bei der Dechlorierung mit Li anstelle von Na wird auch im Fall des Acetals **4c** die Doppelbindung hydriert¹⁾. (10 g Acetal **4c** werden in 250 ml THF, 40 ml *t*BuOH und 7 g Li 1.5 h unter N_2 bei Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung erfolgt analog zu Johnson¹⁾. Anschließende Destillation liefert das gesättigte Acetal in ca. 60proz. Ausb. (Sdp. $90-95^{\circ}\text{C}/12 \text{ Torr}$). Auf eine genaue Charakterisierung wurde verzichtet.)

9,9-Dimethoxy-endo,exo-tetracyclo[3.3.1.0^{2,4}.0^{6,8}]nonan (**8a**): 10 g (55 mmol) des ungesättigten Acetals **4a**¹⁾ werden mit einem 6fachen Überschuß gasförmigen Diazomethans (entspr. 90 ml *N*-Methyl-*N*-nitrosourethan⁴⁰⁾) unter CuCl-Katalyse und ohne Verwendung eines Lösungsmittels homologisiert. Die Trennung des Produktes vom nicht umgesetzten Edukt erfolgt durch eine Säulenchromatographie über SiO_2 (0.2–0.5 mm, 30–70 mesh ASTM Merck), das mit 10% AgNO_3 dotiert wurde. Nach der Entwicklung mit Petroläther ($40-80^{\circ}\text{C}$) setzt man dem Eluiermittel 5 Vol.-% Äther zu und erhält das tetracyclische Acetal

⁴⁰⁾ H. Meerwein und W. Burneleit, Ber. Deut. Chem. Ges. **61**, 1840 (1928).

frei vom Edukt in ca. 93proz. Reinheit. Anschließende Destillation liefert ein analysenreines Produkt vom Sdp. 110–113°C/12 Torr, Ausb. 61%.

IR (Film): 3120, 3080, 3040, 3010, 2835, 1450 cm^{-1} . – 90 MHz-¹H-NMR: OCH₃, s 3.20, 3.12 (6H); 1-H, 5-H, s 2.26 (2H); 3-*endo*-H, 7-*endo*-H, m 1.60, 1.47 (2H); 2-H, 4-H, m 1.17 (2H); 3 *exo* H, m 0.64 (1H); 6 H, 8 H, m 0.58 (2H); 7 *exo* H, dt 0.14 (1H).

C₁₁H₁₆O₂ (180.2) Ber. C 73.30 H 8.95 Gef. C 73.16 H 9.07

endo,exo-Tetracyclo[3.3.1.0^{2,4}.0^{6,8}]nonan-9-spiro-2'-(1',3'-dioxolan) (**8b**): 9.0 g (55 mmol) des ungesättigten Acetals **4b** werden durch einen 6fachen Überschuß an gasförmigem CH₂N₂ (entspr. 90 ml *N*-Methyl-*N*-nitrosourethan) unter CuCl-Katalyse homologisiert. Während der Reaktion (11 h) wird jede Stunde ca. 100 mg CuCl zu dem sich schwarz färbenden Reaktionsgemisch gegeben. Durch längeres Stehenlassen im Kühlschrank werden die Polymeren (Polymethylen) ausgefällt. Nach der Filtration wird das grünliche Öl auf eine SiO₂-Säule aufgetragen, die mit 10% AgNO₃ belegt ist, und mit Petroläther (60–80°C) entwickelt. Nach Zusatz von 10 Vol.-% Äther eluiert man 5.32 g tetracyclisches Acetal **8b** (54% Rohausb.) als farblose Kristalle vom Schmp. 45–47°C. Nach Umkristallisation aus CH₃OH erhält man ein analysenreines Produkt vom Schmp. 47–48°C.

IR (KBr): 3110, 3080, 3045, 3010, 2965, 2880 cm^{-1} . – 90 MHz-¹H-NMR: Acetalprotonen, m 3.78 (4H); 1-H, 5-H, m 2.01 (2H); 3-*endo*-H, 7-*endo*-H, m 1.57 (2H); 2-H, 4-H, m 1.18 (2H); 3-*exo*-H, 6-H, 8-H, m 0.74–0.49 (3H); 7-*exo*-H, m 0.15 (1H).

C₁₁H₁₄O₂ (178.2) Ber. C 74.13 H 7.92 Gef. C 74.27 H 8.03

9,9-Dimethoxy-2-methyl-*endo,exo*-tetracyclo[3.3.1.0^{2,4}.0^{6,8}]nonan (**8c**): In 10.9 g (60 mmol) des ungesättigten Acetals **4c** werden in 12 h 0.3 mol gasförmiges CH₂N₂ unter CuCl-Katalyse eingeleitet (6facher CH₂N₂-Überschuß). Nach Abfiltrieren des Katalysators wird das homologisierte Produkt durch Säulenchromatographie über eine SiO₂-10% AgNO₃-Füllung von nicht umgesetztem Edukt getrennt und so 8.10 g (≅80%) Produkt eluiert. Destillation liefert ein analysenreines Produkt. Sdp. 105–106°C/12 Torr.

IR (Film): 3120, 3085, 3025, 3005, 2835, 1450, 1380 cm^{-1} . – 90 MHz-¹H-NMR: OCH₃, s 3.18, 3.05 (6H); 5-H, d 2.29 (1H); 1-H, s 1.98 (1H); 7-*endo*-H, 3-*endo*-H, m 1.71–1.47 (2H); CH₃, s 1.22 (3H); 4-H, m 0.91 (1H); 6-H, 8-H, m 0.57 (2H); 3-*exo*-H, t 0.35 (1H); 7-*exo*-H, m 0.15 (1H).

C₁₂H₁₈O₂ (194.3) Ber. C 74.19 H 9.34 Gef. C 74.09 H 9.47

9-Methoxy-*exo*-tetracyclo[3.3.1.0^{2,4}.0^{6,9}]nonan-8-ol (**10a**): 3.6 g (20 mmol) des homologierten Acetals **8a** in 20 ml Dioxan werden mit 1 ml 3 N HClO₄ und 3 ml H₂O versetzt und 2 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend zerstört man die Säure mit gesättigter Na₂CO₃-Lösung und äthert aus. Die Ätherphase wird mehrmals mit H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und der Äther abgezogen. Der ölige Rückstand wird über eine SiO₂-Säule mit Benzol chromatographiert. Man erhält so zuerst das tetracyclische Keton **9** (1.26 g = 35%) und in späteren Eluat den Alkohol **10a** (2.3 g = 65%).

IR (Film): 3400, 3070, 3040 cm^{-1} . – 90 MHz-¹H-NMR: 8-H, dt 4.40 (1H); OCH₃, s 3.21 (3H); 1-H, d 2.64 (1H); OH, s 2.61 (1H); 7-*exo*-H, m 2.21 (1H); 5-H, d 1.87 (1H); 7-*endo*-H, 2-H, 4-H, 6-H, m 1.55–0.95 (4H); 3-*exo*-H, dt 0.62 (1H); 3-*endo*-H, m 0.34 (1H).

C₁₀H₁₄O₂ (166.2) Ber. C 72.26 H 8.49 Gef. C 72.11 H 8.70

endo,exo-Tetracyclo[3.3.1.0^{2,4}.0^{6,8}]nonan-9-on (**9**): Die Hydrolyse des Acetals **8a** unter den Bedingungen Dioxan, 3 N HClO₄, H₂O liefert zu 35% das Keton **9**, wie bei der Darstellung des Alkohols **10a** beschrieben. Umkristallisation aus Petroläther (30–40°C) liefert ein kristallines Produkt vom Schmp. 25–26°C (Lit.¹⁾ 26–28°C).

8,9-Dimethoxy-*exo*-tetracyclo[3.3.1.0^{2,4}.0^{6,9}]nonan (10b): 1.0 g des homologisierten Acetals **8a** in 10 ml MeOH werden mit 1 ml 3 N HClO₄ versetzt und bei Raumtemp. gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei der Darstellung des Alkohols, ebenso die Isolierung durch Säulenchromatographie. Sdp. 120–122°C/12 Torr. Ausb. 72%.

IR (Film): 3070, 3020, 2825, 1450 cm⁻¹. — 90 MHz-¹H-NMR: 8-H, dt 3.94 (1H); OCH₃, s 3.31, 3.20 (6H); 1-H, d 2.81 (1H); 7-*exo*-H, m 2.20 (1H); 5-H, d 1.86 (1H); 7-*endo*-H, 2-H, 4-H, 6-H, m 1.62–0.75 (4H); 3-*exo*-H, dt 0.60 (1H); 3-*endo*-H, m 0.33 (1H).

C₁₁H₁₆O₂ (180.2) Ber. C 73.30 H 8.95 Gef. C 73.21 H 8.75

9-Methoxy-8-methyl-*exo*-tetracyclo[3.3.1.0^{2,4}.0^{6,9}]nonan-8-ol (11a) und 8,9-Dimethoxy-8-methyl-*exo*-tetracyclo[3.3.1.0^{2,4}.0^{6,9}]nonan (11b): 2.0 g des homologisierten Acetals **8c** werden in 11.1 ml Dioxan, 0.56 ml 60proz. Perchlorsäure und 1.6 ml H₂O 5 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend neutralisiert man mit festem K₂CO₃, filtriert und engt mehrmals mit CHCl₃ und CCl₄ am Rotationsverdampfer ein. Das so erhaltene Öl wird auf eine SiO₂-Säule aufgetragen; nach anfänglicher Elution mit reinem Benzol setzt man 10 Vol.-% Essigester zu und eluiert so 300 mg (–10%) des Äthers **11b** und 1.5 g (≈75%) des Alkohols **11a**. Der Äther kann durch erneute Chromatographie analysenrein erhalten werden. Der Alkohol wird aus Petroläther (60–80°C) bei –20°C umkristallisiert. Schmp. 47.5–48.5°C.

11a: IR (Film): 3405, 3070, 1450, 1380, 1265, 1110 cm⁻¹. — 90 MHz-¹H-NMR: OCH₃, s 3.18 (3H); 1-H, s 2.35 (1H); 7-*endo*-H, 7-*exo*-H, 5-H, m 2.07–1.63 (3H); OH, s 1.70 (1H); CH₃, s 1.41 (3H); 6-H, m 1.57–1.33 (1H); 2-H, 4-H, m 1.33–0.67 (2H); 3-*endo*-H, 3-*exo*-H, m 0.8–0.23 (2H).

C₁₁H₁₆O₂ (180.2) Ber. C 73.30 H 8.95 Gef. C 73.56 H 8.91

11b: IR (Film): 3070, 2820, 1450, 1370 cm⁻¹. — 90 MHz-¹H-NMR: OCH₃, s 3.20, 3.16 (6H); 1-H, s 2.48 (1H); 7-*exo*-H, 7-*endo*-H, 5-H, m 1.98–1.59 (3H); CH₃, s 1.34 (3H); 2-H, 4-H, 6-H, m 1.59–0.88 (3H); 3-*endo*-H, 3-*exo*-H, m 0.69–0.28 (2H).

C₁₂H₁₈O₂ (194.3) Ber. C 74.19 H 9.34 Gef. C 74.13 H 9.41

8-Acetoxy-9-methoxy-8-methyl-*exo*-tetracyclo[3.3.1.0^{2,4}.0^{6,9}]nonan (11c): 2.0 g Dimethylacetal **8c** werden in 15 ml absol. Eisessig 24 h unter Rückfluß gerührt. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit 40 ml H₂O, neutralisiert mit 2 N NaOH und schüttelt 3 mal mit je 100 ml Petroläther (40–80°C) aus. Trocknen über Na₂SO₄ und Abziehen des Lösungsmittels ergibt ein Rohöl, das über eine SiO₂-Säule chromatographiert wird. Man erhält so 1.6 g (70%) des Acetats. Anschließende Destillation liefert ein analysenreines Produkt. Sdp. 80–83°C/0.8 Torr.

IR (Film): 2820, 1730, 1450, 1370 cm⁻¹. — 90 MHz-¹H-NMR: OCH₃, s 3.18 (3H); 1-H, s 2.91 (1H); 7-*endo*-H, ddd 2.24 (1H); 7-*exo*-H, 5-H, 6-H, m 2.09–1.31 (3H); COCH₃, s 1.99 (3H); CH₃, s 1.56 (3H); 2-H, 4-H, m 1.20–0.95 (2H); 3-*endo*-H, 3-*exo*-H, m 0.74–0.32 (2H).

C₁₃H₁₈O₃ (222.3) Ber. C 70.24 H 8.16 Gef. C 70.40 H 8.35

Beschreibung der Hydrolysen-Kinetik

Die Hydrolyse der Acetale **17.8a** und **8c** wurde ¹H-NMR-spektroskopisch durch Auswertung der Integrationshöhen der sich verändernden, für Edukt und Produkt charakteristischen Signale verfolgt. Hierbei wurden die so ermittelten „Meßgrößen“ entsprechend der Anzahl der dem beobachteten Signal zugehörigen Protonen umgerechnet, um einen Vergleich überhaupt zu ermöglichen. Als „innerer Standard“ wurde der H₂O-Peak gewählt. Außerdem wurde angenommen, daß sowohl die Ketonbildung^{8,32)}, als auch die Bildung der Alkohole bei der Solvolyse der Acetale **8a** und **8c** nach der 1. Ordnung verläuft. Die Geschwindigkeitskon-

stanten k wurden nach bekannten Methoden⁴¹⁾ sowohl graphisch, als auch durch Rechnung ermittelt, wobei die genauesten k -Werte wegen der häufig auftretenden Signalüberlappungen durch Verfolgung der Zunahme des MeOH-Peaks und durch Abnahme der Acetalpeaks erhalten wurden.

Die Fehler ergeben sich aus der Konstanz der Temperatureinstellung im NMR-Spektrometer ($\pm 1-2^\circ\text{C}$) und der Bestimmung der Integrationshöhen zu ca. 15–20%.

Solvolyse von 17: 50.30 mg \cong 0.299 mmol \cong 0.045 ml Acetal, 0.4 ml $[\text{D}_8]$ Dioxan, 0.1 ml D_2O , 0.02 ml 1 N DCl, 0.01 ml CHCl_3 ⁴²⁾.

$$k = 0.058 \text{ min}^{-1} \text{ (MeOH-Zunahme)}$$

$$k = 0.060 \text{ min}^{-1} \text{ (Acetal-Abnahme)}$$

Solvolyse von 8a: 53.82 mg \cong 0.299 mmol \cong 0.050 ml Acetal, 0.4 ml $[\text{D}_8]$ Dioxan, 0.1 ml D_2O , 0.02 ml 1 N DCl, 0.01 ml CHCl_3 .

$$k = 0.0024 \text{ min}^{-1} \text{ (MeOH-Zunahme)}$$

$$k = 0.0021 \text{ min}^{-1} \text{ (Acetal-Abnahme)}$$

Solvolyse von 8c: 58.10 mg \cong 0.299 mmol \cong 0.050 ml Acetal, 0.4 ml $[\text{D}_8]$ Dioxan, 0.1 ml D_2O , 0.02 ml 1 N DCl, 0.01 ml CHCl_3 .

$$k = 0.0020 \text{ min}^{-1} \text{ (MeOH-Zunahme)}$$

$$k = 0.0016 \text{ min}^{-1} \text{ (Acetal-Abnahme)}$$

⁴¹⁾ K. Schwetlick, Kinetische Methoden zur Untersuchung von Reaktionsmechanismen, S. 51, VEB, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1971.

⁴²⁾ CHCl_3 wurde zugesetzt um die maximale Homogenität des Feldes einstellen zu können.