

## Bestimmung der relativen Konfiguration bei Spiroacetalen durch $^1\text{H}$ - und $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie

Wittko Francke\*, Wolfgang Reith und Volker Sinnwell

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,  
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 23. November 1979

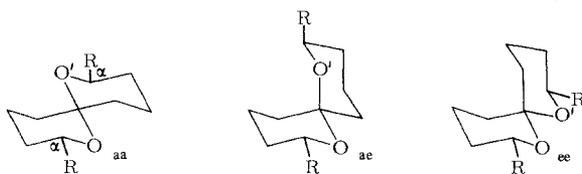
Die relative Konfiguration der Spiroacetale **2**, **4–7** und **9–11** wird an Hand der Lösungsmittel-abhängigkeit der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren sowie von  $\gamma$ -Effekten in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren zugeordnet, wobei (*Z,E*)-2,8-Dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (*ZE-2*) als Schlüsselverbindung dient.

### Determination of Relative Configurations of Spiroacetals by $^1\text{H}$ - and $^{13}\text{C}$ -NMR-Spectroscopy

The relative configuration of the spiroacetals **2**, **4–7** and **9–11** is determined on the basis of solvent-dependent shifts in  $^1\text{H}$ -NMR spectra and  $\gamma$ -effects in  $^{13}\text{C}$ -NMR spectra using (*Z,E*)-2,8-dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (*ZE-2*) as a key-compound.

1,6-Dioxaspiro[4.4]nonane, 1,6-Dioxaspiro[4.5]decane und 1,7-Dioxaspiro[5.5]undecane wurden in letzter Zeit als natürliche Wirkstoffe in verschiedenen Insekten identifiziert<sup>1–5)</sup>.

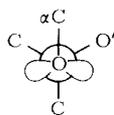
In allen Fällen treten die Verbindungen in der Natur als Gemische der *E*- und *Z*-Isomeren auf (der substituierte Ring gilt als Referenzebene  $Q^6$ ). Die bei der Synthese entstehenden Produkte enthalten die Isomeren etwa im selben Verhältnis wie die natürlichen Extrakte. Wir synthetisierten die Spiroacetale **1–11** (Zur Nomenklatur siehe Lit.<sup>7)</sup>) und berichten hier über die Zuordnung der relativen Konfiguration.



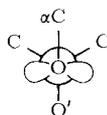
**1**: R = H

*EE-2*: R = Me

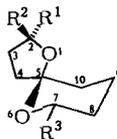
*ZE-2*: R = Me



*E*



*Z*

		R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
	<b>3</b>	H	H	H
	<i>E</i> - <b>4</b>	H	H	Me
	<i>E</i> - <b>5</b>	Me	H	H
	<i>Z</i> - <b>5</b>	H	Me	H
	<i>EE</i> - <b>6</b>	Me	H	Et
	<i>ZE</i> - <b>6</b>	H	Me	Et
	<i>EE</i> - <b>7</b>	Et	H	Me
<i>ZE</i> - <b>7</b>	H	Et	Me	
	<b>8</b>	H	H	
	<i>E</i> - <b>9</b>	Me	H	
	<i>Z</i> - <b>9</b>	H	Me	
	<i>E</i> - <b>10</b>	Et	H	
	<i>Z</i> - <b>10</b>	H	Et	
	<i>E</i> - <b>11</b>	Me	H	
	<i>Z</i> - <b>11</b>	H	Me	

Die <sup>1</sup>H-NMR-Verschiebungen der α-ständigen Protonen sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

Tab. 1. <sup>1</sup>H-NMR-Verschiebungen der α-ständigen Protonen in 1–11 (ppm relativ zu TMS)

	axial			äquatorial			Fünfring		
	in C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	in CDCl <sub>3</sub>	Δ	in C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	in CDCl <sub>3</sub>	Δ	in C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	in CDCl <sub>3</sub>	Δ
<b>1</b>	3.65	3.68	−0.03	3.52	3.58	−0.06			
<i>EE</i> - <b>2</b>	3.75	3.70	+0.05						
<i>ZE</i> - <b>2</b>	4.27	4.14	+0.13						
	3.44	3.62	−0.18						
<b>3</b>	3.94	3.82	+0.12	3.58	3.58	±0.00	3.86	3.89	−0.03
							3.75	3.89	−0.14
<i>E</i> - <b>4</b>	4.00	3.88	+0.12				3.85	3.88	−0.03
							3.74	3.88	−0.14
<i>E</i> - <b>5</b>	3.98	3.87	+0.11	3.60	3.60	±0.00	4.24	4.22	+0.02
<i>Z</i> - <b>5</b>	4.04	3.94	+0.10	3.59	3.60	−0.01	4.10	4.22	−0.12
<i>EE</i> - <b>6</b>	3.79	3.65	+0.14				4.22	4.19	+0.03
<i>ZE</i> - <b>6</b>	3.87	3.73	+0.14				4.13	4.24	−0.11
<i>EE</i> - <b>7</b>	4.04	3.89	+0.15				4.06	3.97	+0.09
<i>ZE</i> - <b>7</b>	4.09	3.94	+0.15				3.93	4.01	−0.08
<b>8</b>							3.89	3.88	+0.01
							3.70	3.88	−0.18
<i>E</i> - <b>9</b>							4.27	4.23	+0.04
<i>Z</i> - <b>9</b>							4.04	4.15	−0.11
<i>E</i> - <b>10</b>							4.07	4.02	+0.05
<i>Z</i> - <b>10</b>							3.89	4.02	−0.13
<i>E</i> - <b>11</b>							4.31	4.26	+0.05
<i>Z</i> - <b>11</b>							3.99	4.10	−0.11

Die axialen und äquatorialen Protonen im Sechsring können durch die unterschiedlichen Kopplungen ( ${}^3J_{aa} = 11 - 12$  Hz,  ${}^3J_{ae} = 2.2 - 2.8$  Hz,  ${}^3J_{ea} = 4.4$  Hz,  ${}^3J_{ee} = 2.0$  Hz,  ${}^4J_{ee} = 1.8 - 2.0$  Hz) leicht unterschieden werden. Die vicinalen Kopplungen im Fünfring liegen zwischen 5.5 und 8.0 Hz und erlauben auf Grund der konformativen Flexibilität<sup>8)</sup> dieses Ringsystems keine Konfigurationszuordnung.

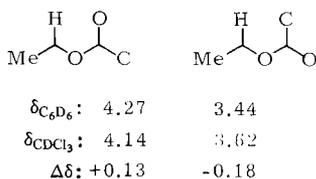
Wie aus den Untersuchungen der Kopplungskonstanten im Einzelfall hervorgeht, befindet sich der Alkylsubstituent im Sechsring bei allen Verbindungen mit Tetrahydropyran-Teilstruktur in der stabileren äquatorialen Position. In den Acetalen **1**, **3** und **5** ist das axiale  $\alpha$ -Proton relativ zum äquatorialen in Deuteriobenzol zu tieferem Feld verschoben. Dieser von der in Pyranosen und sonstigen Tetrahydropyranen üblichen Regel<sup>9)</sup> abweichende Effekt kann auf eine 1,3-diaxiale Wechselwirkung zwischen axialem Proton und axialem Sauerstoff am Spirozentrum zurückgeführt werden<sup>10)</sup>. Die axiale Position des Sauerstoffs wird durch den anomeren Effekt<sup>11)</sup> stabilisiert, der auch außerhalb der Kohlenhydratchemie beschrieben ist<sup>12)</sup>. Damit übereinstimmend zeigen die Acetale **1** und *EE*-**2** die für diaxiale Position der Sauerstoffatome am Spirozentrum (aa) durch die Punktsymmetrie geforderten signalarmen Spektren (siehe auch *Evans et al.*<sup>13)</sup> und *Cresp et al.*<sup>14)</sup>).

In *ZE*-**2** bewirkt die bevorzugte äquatoriale Ausrichtung der Methylgruppen eine axial-äquatoriale Verknüpfung der beiden  $C_{\text{Spiro}} - O$ -Bindungen (ae).

Für die theoretisch mögliche Verbindung *ZZ*-**2** müßten für die Konformationen aa und ae beide oder mindestens eine Methylgruppe axiale Position einnehmen oder eine diäquatoriale Anordnung der Acetalbindungen (ee) vorliegen. Alle drei Möglichkeiten sind offensichtlich thermodynamisch instabil, so daß *ZZ*-**2** im Gleichgewicht nicht nachgewiesen werden kann.

Entsprechende Überlegungen gelten für die Acetale **6** und **7**. Von den vier theoretisch möglichen Isomeren (*EE*, *ZZ*, *EZ*, *ZE*) sind nur die mit *E*-Konfiguration im Tetrahydropyrananteil stabil.

*ZE*-**2** dient, da hier eindeutige Konformationsverhältnisse vorliegen, als Schlüsselverbindung für die Konfigurationszuordnung im Tetrahydrofurananteil von **4**–**7** und **9**–**11**. Von den beiden axialen  $\alpha$ -Protonen ordnen wir in Übereinstimmung mit *Epe* und *Monodon*<sup>15)</sup> das mit der größeren chemischen Verschiebung der 1,3-diaxialen Position zum Sauerstoff zu. Das Proton mit der geringeren chemischen Verschiebung nimmt eine 1,3-diaxiale Position zu einem Kohlenstoff des benachbarten Ringes ein:



Chemische Verschiebung der  $\alpha$ -Protonen in *ZE*-**2**

Für beide Protonen ist der Lösungsmittelfekt beim Wechsel von Deuteriobenzol nach Deuteriochloroform entgegengesetzt. +0.13 ppm für die *E*-Konfiguration korreliert gut mit den Werten der axialen Protonen in **3**–**7** (Tab. 1) und stützt somit die ge-

troffene Zuordnung. Auf die äquatoriale Position wirkt sich der Lösungsmittelleffekt vergleichsweise gering aus (**1**, **3**, **5**).

Analoge, quantitativ geringere Effekte liegen auch im Tetrahydrofurananteil der Acetale **3**–**11** vor. Bei quasi-äquatorialer Einstellung des Alkylsubstituenten weist das am stärksten entschirmte  $\alpha$ -Proton des *E*-Isomeren (1,3-quasi-diaxial zum Sauerstoff) einen vom  $\alpha$ -Proton der *Z*-Verbindung signifikant abweichenden Lösungsmittelleffekt auf (Tab. 1).

Ein Lösungsmittelshift ( $\text{CDCl}_3 \rightarrow \text{C}_6\text{D}_6$ ) von etwa  $-0.10$  ppm für  $\alpha$ -Protonen im Tetrahydrofurananteil bzw.  $-0.18$  ppm im Tetrahydropryananteil weist demnach auf eine *Z*-Konfiguration hin. *E*-Konfiguration wird durch einen großen positiven Shift ( $\geq +0.10$  ppm) im Tetrahydropryananteil bzw.  $-0.03$  bis  $+0.05$  ppm im Tetrahydrofurananteil angezeigt.

Für die  $\alpha$ -Methylgruppen in **5**, **6**, **9** und **11** gelten entsprechend umgekehrte Verhältnisse (Tab. 2). Die Resonanz der *E*-Methylgruppe wird um ca.  $-0.10$  ppm verschoben, die *Z*-Methylgruppe zeigt hingegen einen wesentlich geringeren Effekt.

Tab. 2.  $^1\text{H}$ -NMR-Verschiebungen der  $\alpha$ -Methylgruppen in **5**, **6**, **9** und **11** (ppm relativ zu TMS)

	<i>E</i> -5	<i>EE</i> -6	<i>E</i> -9	<i>E</i> -11	<i>Z</i> -5	<i>ZE</i> -6	<i>Z</i> -9	<i>Z</i> -11
in $\text{C}_6\text{D}_6$	1.16	1.17	1.13	1.10	1.29	1.30	1.30	1.30
in $\text{CDCl}_3$	1.26	1.28	1.24	1.19	1.33	1.31	1.33	1.31
$\Delta$	$-0.10$	$-0.11$	$-0.11$	$-0.09$	$-0.04$	$-0.01$	$-0.03$	$-0.01$

Tab. 3 gibt die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Verschiebungen der unsubstituierten Acetale **1**, **3** und **8** im Vergleich zu THF und THP wieder. Die Resonanzen des Spirozenters verschieben sich mit zunehmender Ringgröße zu höherem Feld. Die durch die Spiroverknüpfung auftretenden  $\gamma$ -Effekte bewirken im Fünfring eine wesentlich geringere Verschiebung der  $\alpha$ -C-Resonanzen (flexible Konformation) als im Sechsring.

In 2-Methyltetrahydrofuran ist die  $\alpha$ -C-Resonanz in  $\text{C}_6\text{D}_6$  um  $+7.4$  ppm gegenüber THF, in 2-Methyltetrahydropryan um  $+5.2$  ppm gegenüber THP verschoben. Aus diesen Inkrementen können die  $\alpha$ -C-Resonanzen der methylsubstituierten Acetale auf zwei verschiedenen Wegen berechnet werden (*A* in Tab. 4):

a) Zum Wert des unsubstituierten Acetals addiert man  $7.4$  bzw.  $5.2$ .

b) Zum Wert von 2-Methyl-THF ( $75.2$ ) bzw. 2-Methyl-THP ( $73.8$ ) addiert man die Spiroinkremente aus Tab. 3.

In beiden Fällen müssen die Ergebnisse bei Ethylsubstitution um die Differenz der Verschiebungen aus **6** und **7** bzw. **9** und **10** korrigiert werden.

Die berechneten Werte stimmen mit den für das *E*-Isomere gemessenen recht gut überein. Die *Z*-Konfiguration zeichnet sich durch eine signifikante Tieffeldverschiebung von  $2.1$ – $3.4$  ppm für  $\alpha$ -C aus. Die *Z*-Methylgruppen im Fünfring sind um  $2$  ppm in der gleichen Richtung verschoben.

Wegen der eindeutigen Konformation des Sechsrings erklären wir diesen Effekt ausgehend von *ZE*-**2**. Durch Vergleich mit *EE*-**2** erfolgt die Konfigurationszuordnung gemäß den darunterstehenden Newman-Formeln.

Tab. 3.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Verschiebungen in  $\text{C}_6\text{D}_6$  relativ zu TMS

	$\alpha\text{-C}$	Sechsring				$\delta\text{-C}$	$\alpha\text{-C}$	Fünfring			Spiro-C
		$\Delta^{\text{a)}$	$\beta\text{-C}$	$\gamma\text{-C}$	$\Delta^{\text{b)}$			$\beta\text{-C}$	$\gamma\text{-C}$		
THF						67.8		25.8			
THP	68.6		27.1	24.0							
1	60.2	-8.4	25.9	19.0	36.3					94.9	
3	61.5	-7.1	25.8	20.8	38.3	67.0	-0.8	24.2	34.0	105.6	
8						66.8	-1.0	25.0	34.9	114.6	

a)  $\alpha\text{-C}_{\text{Acetal}} - \alpha\text{-C}_{\text{THP}}$  - b)  $\alpha\text{-C}_{\text{Acetal}} - \alpha\text{-C}_{\text{THF}}$ .

Tab. 4. Berechnete (*A*) und gemessene (*E* und *Z*)  $^{13}\text{C}$ -NMR-Verschiebungen der  $\alpha\text{-C}$ -Atome und der Methylsubstituenten (ppm relativ zu TMS)

	Sechsring			Fünfring			Methyl	
	<i>A</i>	<i>E</i>	<i>Z</i>	<i>A</i>	<i>E</i>	<i>Z</i>	<i>E</i>	<i>Z</i>
<i>EE</i> -2	65.4	65.1					22.3	
<i>ZE</i> -2	65.4	66.0	68.6				22.1	22.3
4	66.7	66.6					22.3	
5				74.4	74.0	76.7	21.5	
6	71.8	71.5		74.4	73.8	76.7	21.5	23.5
7	66.7	66.4		79.8	79.2	82.1	22.3	
9				74.2	73.7	75.8	21.4	23.3
10				79.8	79.3	81.4		
11				74.2	73.1	76.5	21.4	23.5

In der *E*-Verbindung liegt eine  $\gamma$ -*anti*-Anordnung zu einem C-Atom, in der *Z*-Verbindung hingegen zum Sauerstoff vor. Nach *Elieil* et al.<sup>16)</sup> bewirkt ein Heteroatom der 1. Periode in  $\gamma$ -*anti*-Anordnung normalerweise eine signifikante Hochfeldverschiebung relativ zu einem Kohlenstoffsubstituenten. Entgegengesetzte Verschiebungen liegen immer dann vor, wenn das Heteroatom an einen Brückenkopf (quartärer Kohlenstoff) gebunden ist. *Forrest* und *Webb*<sup>17)</sup> führen diese, bei steigender Elektronegativität des  $\gamma$ -Substituenten zu beobachtende Tieffeldverschiebung auf die Abwesenheit eines  $\gamma$ -Wasserstoffatoms zurück. Betrachtet man den Spirokohlenstoff als Brückenkopf, so sind die hier beschriebenen Acetale weitere Beispiele für die  $\gamma$ -*anti*-Entscheidung durch Heteroatome. Im Fünfring mit quasi-äquatorialer Anordnung der Alkylgruppe tritt demnach ein analoger „ $\gamma$ -quasi-*anti*-Effekt“ auf.

Tab. 5.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Verschiebung von C-10 in 5, 6 und 7

	<i>E</i>	<i>Z</i>
5	38.4	39.7
6	38.5	39.9
7	38.3	39.4

Die dem Spirozentrum benachbarten C-Atome unterscheiden sich in den *E*- und *Z*-Isomeren ebenfalls. Wegen nicht völlig eindeutiger Signalzuordnung im Fünfring beschränken wir die Diskussion auf C-10 in **5**, **6** und **7** (Tab. 5).

In beiden Konfigurationen befindet sich C-10 in  $\gamma$ -*anti*-Anordnung zu 8-H und einem freien Elektronenpaar von O-6 (e-6). Im *E*-Isomeren stehen außerdem C-2 und C-3, im *Z*-Isomeren hingegen 4-H und e-1  $\gamma$ -quasi-*anti* zu C-10. Da die Elektronegativitätsdifferenz zwischen C und H nur gering ist, führen wir die Tieffeldverschiebung des *Z*-Isomeren (Tab. 5) auf den  $\gamma$ -*anti*-Effekt des freien Elektronenpaares (e-1) zurück. Die auch hier durch elektronegativeren Substituenten (e-1 gegenüber C-2) auftretende  $\gamma$ -*anti*-Entscheidung stützt die von *Forrest* und *Webb* vertretene Auffassung, daß An- oder Abwesenheit eines  $\gamma$ -Protons für die Richtung des  $\gamma$ -*anti*-Effekts entscheidend ist (der Sauerstoff in C – O – C-Anordnung ist mit einem quartären Kohlenstoff vergleichbar).

Alle Isomeren sind gaschromatographisch trennbar (WG-11, Marlophen 87, SE-52, FFAP). Die Spiro[4.4]nonane *Z*-**9** und *Z*-**10** haben stets kürzere Retentionszeiten als die *E*-Isomeren. In allen anderen Fällen wird die *E*- vor der *Z*-Verbindung eluiert. Mit zunehmender Ringgröße wächst sowohl die Retentionszeitdifferenz als auch die Stabilität der präparativ gaschromatographisch gereinigten Isomeren. Die 1,6-Dioxaspiro[4.4]nonane *E*-**9**, *Z*-**9**, *E*-**10** und *Z*-**10** isomerisieren spontan. Die Datenzuordnung in Tab. 1, 2 und 4 erfolgt daher durch Doppelresonanz bzw. Intensitätsvergleich. *E*- und *Z*-**11** sind für NMR-Messungen in deuterierten Lösungsmitteln hinreichend stabil. Alle übrigen Isomeren sind bei Raumtemperatur in Lösung einige Tage, ohne Lösungsmittel bei niedriger Temperatur längere Zeit stabil.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Unterstützung dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

<sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren der Verbindungen **1**–**11** wurden mit einem Bruker WH 270 mit TMS als innerem Standard gemessen. Die <sup>13</sup>C-Spektren wurden breitband- und teilentkoppelt aufgenommen. Die Massenspektren finden sich an anderer Stelle<sup>1,2,4,18,19</sup>.

Die Acetale werden nach Destillation im Wasserstrahlvakuum präparativ gaschromatographisch (8-m-Stahlsäule, 4 mm i. D. mit SE-52 auf Chromosorb W, Varian F 21 bzw. Carlo Erba Fractovap 2400) gereinigt.

Die Acetale **1**–**7** werden durch Lactonkondensation mit anschließender Decarboxylierung nach der Methode von *Ström*<sup>20</sup> und *Fittig*<sup>21</sup> erhalten. Die bei der Synthese von **3**–**7** möglichen symmetrischen Nebenprodukte treten nur in geringer Konzentration auf.  $\gamma$ -Butyrolacton,  $\delta$ -Valerolacton und  $\gamma$ -Valerolacton sind käufliche Produkte.  $\gamma$ -Caprolacton kann durch Reduktion von Sorbinsäure mit Zn/HCl<sup>22</sup>, aus 3-Hexensäure und 50proz. Schwefelsäure<sup>23</sup> oder besser aus 1,2-Epoxybutan und Malonester<sup>24</sup> synthetisiert werden.  $\delta$ -Caprolacton stellten wir aus 5-Oxocaproensäure<sup>25</sup> durch Reduktion mit Natriumborhydrid in Dioxan<sup>26</sup> dar.  $\delta$ -Önanthsäurelacton wurde aus 5-Oxoönanthsäure analog gewonnen<sup>25,26</sup>.

*1,7-Dioxaspiro[5.5]undecan (1)*: Siehe Lit.<sup>4</sup>, <sup>13</sup>C-NMR siehe Tab. 3.

*2,8-Dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (2)*: 0.2 mol  $\delta$ -Caprolacton in 20 ml Ethanol werden zu 0.1 mol Natrium in 100 ml Ethanol bei 0–10°C getropft. Nach 4stündigem Kochen unter Rückfluß wird der Alkohol bei Normaldruck abdestilliert, der Rückstand in wenig heißem Wasser gelöst und mit verd. Salzsäure angesäuert. Das Acetal wird zusammen mit Wasser überdestilliert, das Destillat neutralisiert, gesättigt und mit Ether extrahiert. Nach Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels erhält man durch Destillation 48% **2**, Sdp. 86–87°C/17 Torr. – <sup>13</sup>C-NMR

(C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): *EE-2*:  $\delta = 96.0$  (s), 65.11 (d), 35.7 (t), 33.3 (t), 22.3 (q), 21.5 (t); *ZE-2*:  $\delta = 97.1$  (s), 68.6 (d), 65.9 (d), 36.6 (t), 33.6 (t), 32.6 (t), 30.6 (t), 22.3 (q), 22.1 (q), 19.2 (t).

*1,6-Dioxaspiro[4.5]decan (3)*: Aus  $\gamma$ -Butyrolacton und  $\delta$ -Valerolacton analog **2**, Sdp. 64–65 °C/15 Torr, <sup>13</sup>C-NMR siehe Tab. 3.

*7-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (4)*: Aus  $\gamma$ -Butyrolacton und  $\delta$ -Caprolacton analog **2**, Sdp. 70–73 °C/15 Torr mit ca. 90% *E-4*; *Z-4* (sowie **2** und **8**) entstehen nur in sehr geringer Menge und wurden lediglich durch GC/MS nachgewiesen<sup>9)</sup>. – <sup>13</sup>C-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) *E-4*:  $\delta = 106.1$  (s), 66.9 (t), 66.6 (d), 38.5 (t), 33.5 (t), 33.3 (t), 24.3 (t), 22.3 (q), 21.0 (t).

*2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (5)*: Aus  $\gamma$ - und  $\delta$ -Valerolacton analog **2**, Sdp. 83–84 °C/12 Torr. – <sup>13</sup>C-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) *E-5*:  $\delta = 105.8$  (s), 74.0 (d), 61.4 (t), 38.4 (t), 34.8 (t), 32.0 (t), 25.8 (t), 21.5 (q), 20.7 (t); *Z-5*:  $\delta = 105.6$  (s), 76.7 (d), 61.3 (t), 39.7 (t), 34.7 (t), 32.2 (t), 26.0 (t), 23.4 (q), 20.8 (t).

*7-Ethyl-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (6)*: Aus  $\gamma$ -Valerolacton und  $\delta$ -Önanssäurelacton analog **2**, Sdp. 84–86 °C/15 Torr. – <sup>13</sup>C-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) *EE-6*:  $\delta = 106.1$  (s), 73.8 (d), 71.6 (d), 38.5 (t), 34.3 (t), 32.0 (t), 31.0 (t), 29.7 (t), 21.5 (q), 20.9 (t), 10.2 (q); *7E, 2Z-6*:  $\delta = 106.1$  (s), 76.7 (d), 71.4 (d), 39.3 (t), 34.4 (t), 32.4 (t), 31.4 (t), 29.9 (t), 23.5 (q), 21.0 (t), 10.4 (q).

*2-Ethyl-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (7)*: Aus  $\gamma$ - und  $\delta$ -Caprolacton analog **2**, Sdp. 84–86 °C/15 Torr. – <sup>13</sup>C-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) *EE-7*:  $\delta = 106.0$  (s), 79.2 (d), 66.4 (d), 38.3 (t), 33.9 (t), 33.3 (t), 29.7 (t), 29.0 (t), 22.4 (q), 20.9 (t), 10.4 (q); *2Z, 7E-7*:  $\delta = 105.7$  (s), 82.1 (d), 66.3 (d), 39.4 (t), 33.9 (t), 33.3 (t), 31.1 (t), 29.9 (t), 22.3 (q), 21.0 (t), 10.8 (q).

*1,6-Dioxaspiro[4.4]nonan (8)*: Siehe Lit.<sup>15)</sup>, <sup>13</sup>C-NMR siehe Tab. 3.

*2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (9)*: Siehe Lit.<sup>15)</sup>. – <sup>13</sup>C-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = 114.5$  (s), 75.8 (d), 73.8 (d), 36.4 (t), 35.5 (t), 35.0 (t), 33.2 (t), 32.5 (t), 24.9 (t), 23.3 (q), 21.4 (q).

*2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (Chalcogran, 10)*: Siehe Lit.<sup>1,15)</sup>. – <sup>13</sup>C-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = 114.6$  (s), 81.4 (d), 79.3 (d), 66.8 (t), 66.7 (t), 36.2 (t), 35.4 (t), 35.3 (t), 34.9 (t), 30.9 (t), 30.7 (t), 30.3 (t), 29.0 (t), 25.0 (t), 24.9 (t), 10.5 (q), 10.2 (q).

*2,2,4,4,7-Pentamethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (11)*: a) Michael-Addition von 2-Methylfuran an Mesityloxid ergibt 4-Methyl-4-(5-methyl-2-furyl)-2-pentanone<sup>27)</sup>.

b) Reaktion des Ketons mit MeMgI in Ether liefert 62% 2,4-Dimethyl-4-(5-methyl-2-furyl)-2-pentanol, Sdp. 115 °C/13 Torr. – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.0$  (s, 6H), 1.3 (s, 6H), 1.8 (s, 2H), 2.2 (s, 3H), 5.8 (m, 2H).

c) Reduktive Cyclisierung des Alkohols zu **11** erfolgt nach Lit.<sup>15)</sup>. – <sup>13</sup>C-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) *E-11*:  $\delta = 118.7$  (s), 78.2 (s), 73.1 (d), 52.6 (t), 44.3 (s), 32.4 (t), 31.8 (t), 30.6 (q), 30.4 (q), 27.2 (q), 23.2 (q), 21.4 (q); *Z-11*:  $\delta = 118.4$  (s), 78.3 (s), 76.5 (d), 52.5 (t), 44.8 (s), 32.9 (t), 32.7 (t), 32.3 (q), 30.7 (q), 27.0 (q), 23.5 (q), 23.0 (q).

Die bei dieser Reaktion entstehenden und bereits früher<sup>18)</sup> erwähnten Nebenprodukte werden gesondert beschrieben<sup>28)</sup>.

## Literatur

- 1) W. Francke, V. Heemann, B. Gercken, J. A. A. Renwick und J. P. Vité, *Naturwissenschaften* **64**, 590 (1977).
- 2) W. Francke, G. Hindorf und W. Reith, *Angew. Chem.* **90**, 915 (1978); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **17**, 862 (1978).
- 3) W. Francke, G. Hindorf und W. Reith, *Naturwissenschaften* **66**, 618 (1979).
- 4) R. Baker, R. Herbert, P. E. Howse, O. T. Jones, W. Francke und W. Reith, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 52.
- 5) W. Francke, W. Reith, G. Bergström und J. Tengö, *Naturwissenschaften* **67**, 149 (1980).

- 6) *J. E. Blackwood, C. L. Gladys, K. L. Loening, A. E. Petrarca und J. E. Rush*, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 509 (1968).
- 7) *A. D. McNaught*, *Adv. Heterocycl. Chem.* **20**, pp 175, 194, 274, 307 (1976).
- 8) Siehe z. B.: *H. B. Kagan*, *Stereochemistry*, Vol. I, S. 89 ff., Thieme, Stuttgart 1977.
- 9) *L. Canuel und M. St.-Jaques*, *J. Org. Chem.* **41**, 1380 (1976).
- 10) <sup>10a)</sup> *R. U. Lemieux und J. W. Lown*, *Can. J. Chem.* **42**, 893 (1964). – <sup>10b)</sup> *R. U. Lemieux und J. D. Stevens*, ebenda **43**, 2059 (1965).
- 11) *C. Romers, C. Altona, H. R. Buys und E. Havinga*, *Top. Stereochem.* **4**, 39 (1969).
- 12) <sup>12a)</sup> *C. B. Anderson und D. T. Sepp*, *Tetrahedron* **24**, 1707 (1971). – <sup>12b)</sup> *G. O. Pierson und O. A. Runquist*, *J. Org. Chem.* **33**, 1572 (1968).
- 13) *D. A. Evans, C. E. Sacks, R. A. Whitney und N. G. Mandel*, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 727.
- 14) *T. M. Cresp, C. L. Probert und F. Sondheimer*, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 3955.
- 15) *B. Epe und A. Mondon*, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 4045.
- 16) *E. L. Eliel, W. F. Bailey, L. D. Kopp, R. L. Willer, D. M. Grant, R. Bertrand, K. A. Christensen, D. K. Dalling, M. W. Duch, E. Wenckert, F. M. Schell und D. W. Cochran*, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 322 (1975).
- 17) *T. P. Forrest und J. G. K. Webb*, *Org. Magn. Reson.* **12**, 371 (1979), und dort zitierte Literatur.
- 18) *W. Francke und W. Reith*, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 1.
- 19) *W. Francke, G. Hindorf und W. Reith*, *Naturwissenschaften* **66**, 619 (1979).
- 20) *K. T. Ström*, *Liebigs Ann. Chem.* **267**, 191 (1892); *J. Prakt. Chem.* **48**, 209 (1893).
- 21) *F. Fittig*, *Liebigs Ann. Chem.* **256**, 50 (1890).
- 22) *H. Burton und C. K. Ingold*, *J. Chem. Soc.* **1929**, 2036.
- 23) *R. P. Linstead*, *J. Chem. Soc.* **1932**, 115.
- 24) *B. Rothstein*, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **2**, 80, 1936 (1935).
- 25) *F. Korte und H. Machleidt*, *Chem. Ber.* **88**, 1676 (1955).
- 26) *R. Lukeš, S. Doležal und K. Capek*, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **27**, 2408 (1962).
- 27) *Y. K. Yur'ev, N. S. Zefirov, A. A. Shteinman und R. I. Ryboedov*, *J. Gen. Chem. USSR* **30**, 3719 (1960).
- 28) *W. Francke und W. Reith*, in Vorbereitung.

[396/79]