

124. *Diels-Alder*-Reaktionen mit aktivierten 4-Methyl-1,3-pentadienen

von Frank Kienzle^{a)}*, Ingrid Mergelsberg^{a)1)}, Josef Stadlwieser^{a)2)} und Wolf Arnold^{b)}

Pharmazeutische Forschungsabteilung^{a)} und Zentrale Forschungseinheiten^{b)}, F. Hoffmann-La Roche & Co., AG, CH-4002 Basel

(21.II.85)

Diels-Alder Reactions with Activated 4-Methyl-1,3-pentadienes

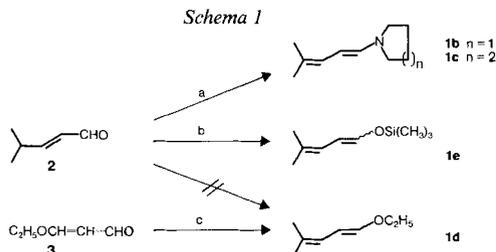
Ethyl 4-methyl-1,3-pentadienyl ether, trimethyl[(4-methyl-1,3-pentadienyl)oxy]silane, and 1-(4-methyl-1,3-pentadienyl)pyrrolidine and the corresponding piperidine analogue have been used in *Diels-Alder* reactions with acrylonitrile, ethyl acetylenedicarboxylate, maleic anhydride, and 2,6-dimethyl-*p*-benzoquinone.

Ein in Mono-, Sesqui-, Di-, Tri- und Tetraterpenen (z. B. Carotinoiden) häufig vorkommendes Strukturelement ist ein Cyclohexanring mit zwei geminalen CH₃-Gruppen [1]. Ein attraktiver Zugang zu dieser Teilstruktur wäre eine *Diels-Alder*-Reaktion mit 4-Methyl-1,3-pentadien (**1a**). Leider reagiert **1a** selbst mit stark aktivierten Dienophilen nur sehr schwer. Es werden Gemische isoliert, die neben anderen Komponenten nur wenige cyclische Produkte vom *Diels-Alder*-Typ enthalten [2–5].



Da elektronenliefernde Substituenten bekanntlich [6] Diene in der *Diels-Alder*-Reaktion aktivieren, war es für uns von Interesse, die Diene **1b–e** bzgl. ihrer Reaktivität zu untersuchen. Die Verbindungen **1b–d** sind bekannt [7–9], doch nur **1c** wurde mit Acrylnitril in einer *Diels-Alder*-Reaktion umgesetzt [8].

Die Diene **1b**, **1c** und **1e** können ausgehend von 4-Methyl-2-pentalenal (**2**) [8] in guter Ausbeute hergestellt werden. Versuche, **2** nach den üblichen Methoden in den Enolether



a) Amin, TosOH, Benzol; b) (CH₃)₃SiCl, Et₃N; c) Wittig-Olefinierung.

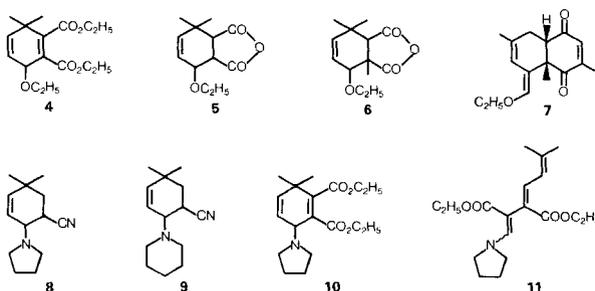
¹⁾ Jetzige Adresse: Gödecke AG, D-7800 Freiburg.

²⁾ Jetzige Adresse: Universität Innsbruck, Institut für org. pharm. Chemie, A-Innsbruck.

1d umzuwandeln, gaben höchstens Spuren des gewünschten Produktes. Eine *Wittig*-Olefinierung von Ethoxyacrolein **3** mit $(i\text{-Pr})\text{Ph}_3\text{PBr}/\text{NaNH}_2$ («instant Ylid», *Fluka*) in abs. THF führt jedoch problemlos zu **1d** (*Schema 1*). Die Herstellung von **1d** durch Pyrolyse eines Trialkoxyalkans wird in [9] ohne experimentelle Angaben erwähnt.

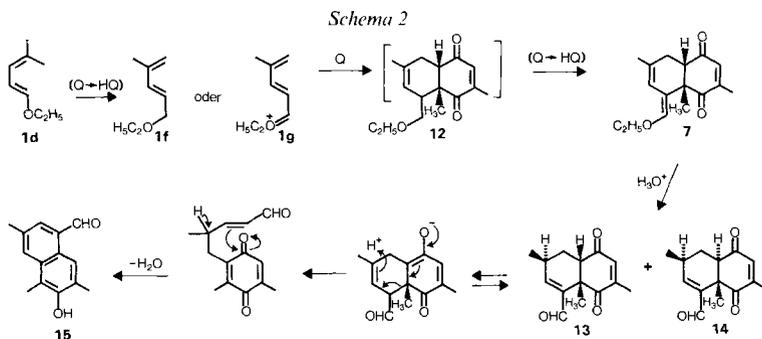
Die Diene **1b–e** sind luft- und lichtempfindlich. Sie färben sich bald dunkel und neigen zur Polymerisation. Sie müssen sofort nach ihrer Herstellung eingesetzt werden. Die endständige Doppelbindung in **1b–d** weist (*E*)-Konfiguration auf; **1e** wird als (*E*)/(*Z*)-Gemisch erhalten.

Die Reaktivität der aktivierten Diene **1b–e** ist sehr unterschiedlich. Im Vergleich mit **1a** reagiert nur **1d** besser. Die Ausbeuten an Produkten **4–7**, die aus *Diels-Alder*-Reaktionen mit **1d** entstehen, liegen zwischen 30–60% (s. *Exper. Teil*). Allerdings ist auch hier eine erhöhte Temperatur und leichter Überdruck notwendig. Bewährt hat sich eine Reaktion in benzolischer Lösung in verschlossener Ampulle bei 100°. Dien **1e** reagiert aber auch unter diesen Bedingungen mit keinem der eingesetzten Dienophilen. Anscheinend reicht die aktivierende Wirkung des Me_3SiO -Substituenten [10] nicht aus, die nun noch grössere sterische Hinderung zu überwinden.



Die Enamine **1b** und **1c** reagieren nur mit Acrylnitril zu den erwarteten *Diels-Alder*-Produkten **8** und **9**. Im Falle von **1c** und Acrylnitril ist das im Einklang mit den Angaben in [8]. Bei der Anlagerung von Acrylnitril können neben *cis*- und *trans*-Produkten zwei Positionsisomere entstehen. Laut Angaben in [8] gibt **1c** nur das Isomere **5** mit zum Piperidinring benachbarter CN-Gruppe. GC/MS (s. *Exper. Teil*) deutet aber darauf hin, dass sowohl mit **1b** als auch mit **1c** drei Isomere entstehen, wovon eines eine «positions-isomere Verbindung» sein muss. Mit Maleinsäureanhydriden und Dimethylbenzochinon reagieren die Enamine unter Erwärmung, Dunkelfärbung und Zersetzung. Mit Acetylen-dicarbon säure-diethylester erhält man mit **1b** nicht das *Diels-Alder*-Produkt **10**, sondern das kristalline Trien **11**. Offensichtlich reagiert hier das Enamin in bekannter Weise [11] in einer 1,2-Addition zu einem Cyclobutenderivat, das dann unter Ringöffnung zu **11** umlagert, dessen Struktur aus den spektralen Daten folgt (*Exper. Teil*).

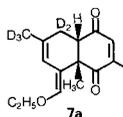
Überraschend verläuft die Umsetzung von **1d** mit 2,6-Dimethyl-*p*-benzochinon (*Schema 2*). Ein «normales» *Diels-Alder*-Produkt entsteht nicht in nachweisbarer Menge. Dagegen erhält man festes **7** in einer Ausbeute von 40%. Die Bildung von **7** könnte durch eine Umlagerung von **1d** in ein sterisch weniger anspruchsvolles Dien **1f** oder **1g**, gefolgt von einer *Diels-Alder*-Reaktion zum Addukt **12**, erklärt werden. In



Q = 2,6-Dimethyl-*p*-benzoquinon
 HQ = 2,6-Dimethyl-hydrochinon

Anwesenheit von überschüssigem Chinon wird **12** zu **7** oxidiert. Das dabei entstehende Hydrochinon konnte als Nebenprodukt isoliert werden.

Die Umlagerung von **1d** war unerwartet. Zwar sind thermisch ausgelöste [1,5]H-Verschiebungen in unsubstituierten konjugierten Alkadienen häufig beobachtet worden [12], eine entsprechende Umlagerung eines 1-Alkoxy-1,3-alkadiens zu einem 1-Alkoxy-2,4-alkadien ist aber bisher nicht bekannt. Von einer basenkatalysierten Umlagerung wurde schon berichtet [13]. Eine Umlagerung von **1d** wird auch durch folgendes Experiment bestätigt: Ausgehend von (²H₇)-i-Pr)Ph₃PBr (Herstellung s. *Exper. Teil*) synthetisierten wir D₆-**1d**, dessen beide endständige CH₃-Gruppen vollkommen deuteriert waren. Verwendung dieses Materials in der *Diels-Alder*-Reaktion führte zu **7a**, das nach ¹H-NMR-Daten ²H ausschliesslich in den erwarteten Positionen enthält. Bei einer [1,5]H-Verschiebung müsste auch ²H in der Vinyletherstellung gefunden werden. Dies war nicht der Fall. Möglicherweise ist nicht **1f**, sondern die strukturverwandte Oxoniumverbindung **1g** das reagierende Dien.

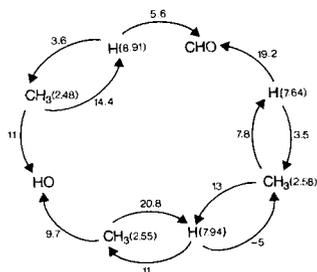


Obwohl das Entstehen der «normalen» *Diels-Alder*-Produkte aus der Reaktion von **1d** mit 2,6-Dimethyl-*p*-benzoquinon anhand der ¹H-NMR-Spektren (Fehlen der Signale von CH=CH) sofort ausgeschlossen werden konnte, ergab sich die Struktur von **7** und die dafür notwendige Isomerisierung von **1d** zu **1f** oder **1g** mit Sicherheit erst aus einer Röntgenstrukturanalyse. Ausserdem sind die spektroskopischen Daten (IR, ¹H-NMR, MS) wie auch die chemischen Reaktionen im Einklang mit der für **7** angegebenen Struktur.

Behandelte man **7** kurze Zeit mit heisser wässriger 6N HCl in THF, so liessen sich zwei isomere Aldehyde isolieren, denen aufgrund ihrer ¹H-NMR-Spektren und aus Modellbetrachtungen die Strukturen **13** und **14** (vgl. *Schema 2*) zugeordnet wurden. Insbesondere folgt aus dem ¹H-NMR-Spektrum, dass sowohl in **13** als auch in **14** die CH₃-Gruppe an C(3) quasi-equatorial steht (*J*(3,4) = 8,5 respektive 9 Hz). Aus den Kopplun-

gen von H–C(4a) (s. *Exper. Teil*) folgt, dass dieses H-Atom in **13** quasi-equatorial, in **14** dagegen quasi-axial steht. Am besten lassen sich diese Beobachtungen mit der Annahme erklären, dass die beiden Sechsringe in **13** *cis*-verknüpft (wie im Edukt **7**), in **14** dagegen *trans*-verknüpft sind. Die gegenseitige Umwandlung über eine Enolform wäre möglich.

Behandelte man **7** 48 h unter den gleichen Bedingungen wie oben, so bildete sich in guter Ausbeute das Naphthalinderivat **15** (*Schema 2*). Das MS sowie das relativ einfache ¹H-NMR-Spektrum (s. *Exper. Teil*) legten rasch eine Naphthalinstruktur nahe. Zu klären blieb, wie die 5 Substituenten (3 CH₃, 1 CHO, 1 OH) auf die 8 möglichen Positionen des Naphthalins zu verteilen seien. Dies ergab sich aus der Messung des homonuklearen *Overhauser*-Effektes. Wenn die 3 CH₃-Gruppen und die 3 aromatischen H-Atome durch Angabe ihrer chemischen Verschiebungen (in Klammern) unterschieden werden, so folgt aus den NOE-Messungen die folgende Sequenz entlang des Umfanges des Naphthalin-Systems:



Die Pfeile zeigen vom bestrahlten zum beobachteten Signal. Die Zahlen am Pfeil geben den beobachteten Intensitätszuwachs (%) an. Mit dieser Sequenz sind die folgenden 4 Strukturen möglich:



Da H ($\delta = 7,64$) und H ($\delta = 7,93$) miteinander koppeln ($J = 1,7$ Hz, typische *meta*-Kopplung), lassen sich die Formeln **B** und **C** ausschliessen. Formel **D** wird ausgeschlossen, weil ein H-Atom in α -Stellung des Naphthalins und in *peri*-Stellung zur Aldehydgruppe sicher bei tieferem Feld als bei 7,64 ppm absorbieren würde. Somit bleibt Formel **A** für die Verbindung **16** übrig. Sie ist in Einklang mit den spektroskopischen Daten. Ihre Entstehung ist auch mechanistisch leicht erklärbar (*Schema 2*).

Wir danken folgenden Kollegen für zahlreiche spektroskopische und analytische Untersuchungen: Dr. *W. Vetter* und *W. Meister* (MS), Dr. *C. Chopard* (IR), Dr. *G. Englert* und *W. Grunauer* für 2D-NMR-Messungen, Dr. *J. Daly* und *P. Schönholzer* (Röntgenstrukturanalyse), sowie Dr. *A. Dirscherl* (Mikroanalysen). Für hilfreiche Diskussionen danken wir Prof. *J. E. Baldwin*.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Vgl. [14]. Herstellung von **1c** und **2**: [8], von **3**: [15]. 2-Bromo[²H₇]propan wurde aus [²H₈]-2-Propanol (*Ciba-Geigy*) mit Ph₃PBr₂ [16] hergestellt. ([²H₇]-i-Pr)Ph₃PBr (**16**) wurde nach dem für das nicht deuterierte Produkt angegebenen Verfahren [17] synthetisiert. Die ¹H-NMR-Spektren wurden auf Geräten der Fa. *Bruker-Spektrospin* bei 80 MHz (*WP 80 CW*) oder 270 MHz (*HX 270* mit ASPECT 2000) aufgenommen. Chemische Verschiebungen (ppm) bezogen auf internes TMS, Kopplungen in Hz.

(*E*)-1-(4-Methyl-1,3-pentadienyl)pyrrolidin (**1b**). Eine Lsg. von 4,9 g **2**, 5,5 ml Pyrrolidin und 10 mg TsOH in 100 ml Benzol wurde in einem Kolben mit *Dean-Stark*-Aufsatz 2 h unter Rückfluss erhitzt. Das überschüssige Lsgm. wurde abdestilliert und der Rückstand i.HV. destilliert. Ausbeute 5,6 g, Sdp. 85–90°/0,1 Torr. ¹H-NMR (CDCl₃): vicinale Kopplungen der olefinischen Protonen 13,5 Hz ((*E*)-Isomeres) und 10 Hz. Kein Hinweis auf Anwesenheit eines (*Z*)-Isomeren. Die gleichen Kopplungskonstanten wurden für **1c** gefunden. Auch hier lag der (*Z*)-Anteil unter der durch ¹H-NMR nachweisbaren Menge.

Ethyl(4-methyl-1,3-pentadienyl)ether (**1d**). In 50 ml abs. THF wurde (i-Pr)Ph₃PBr/NaNH₂ (7,8 g; «instant ylid», *Fluka*) aufgeschlämmt und 20 min gerührt. Zu der dunkel-orangen Lsg. wurden dann 2,02 g (1 äquiv.) frisch destilliertes **3** in 40 ml abs. Et₂O bei RT. getropft. Nach 2 h war die Reaktion beendet (GC). Nun wurden 100 ml Pentan und soviel H₂O dazugegeben, dass zwei Phasen entstanden. Die org. Phase wurde abgetrennt, die wässr. noch 5mal mit Pentan extrahiert. Die vereinigten Pentanphasen wurden nach Trocknung fraktioniert destilliert. Ausbeute an **1d**: 2,1 g (82,7%), Sdp. 81–83°/30 Torr. Die Ausbeute ist stark abhängig von der Qualität des eingesetzten **3**.

Das in beiden endständigen CH₃-Gruppen vollkommen deuterierte **1d** wurde in abs. Et₂O aus **16** und **3** hergestellt unter Verwendung von BuLi als Base. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben, wobei ausgefallenes Ph₃PO abfiltriert wurde.

(4-Methyl-1,3-pentadienyl)(trimethylsilyl)ether (**1e**) [18]. Eine Lsg. von 6,06 g (60 mmol) Et₃N und 3,3 g (30 mmol) Me₃SiCl in 10 ml DMF wurden unter Rühren mit 2,4 g (25 mmol) **2** versetzt. Die entstandene orange Lsg. mit weissem Niederschlag wurde 8 h unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen wurde mit 50 ml Pentan verdünnt und mit 50 ml kalter ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen. Die Pentanlsg. wurde getrocknet und i.V. bei 0° eingengt. Der Rückstand wurde destilliert und gab 3,8 g **1e** (90%), Sdp. 71–73°/30 Torr. Laut GC und ¹H-NMR-Spektrum liegt das Produkt als ein (*E*)/(*Z*)-Gemisch im Verhältnis 2:3 vor.

Allgemeine Vorschrift zur Ausführung der Diels-Alder-Reaktion. Eine Lsg. von 0,02 mol Dien und 0,04 mol Dienophil in 25 ml Benzol wurde in einer verschlossenen Ampulle mehrere Tage auf 100–110° erhitzt. Dann wurde auf 0° abgekühlt, die Ampulle geöffnet, das Lsgm. abgedampft und der Rückstand chromatographisch mit AcOEt/Hexan 1:6 gereinigt.

Reaktion von 1b mit Acetylendicarbonsäure-diethylester. Nach 1d 41% Ausbeute an 2-(3'-Methyl-2'-butenyliden)-3-(1"-pyrrolidinylmethyliden)-1,4-butandisäure-diethylester (**11**), Schmp. 85°. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 1,204, 1,274 (2t, *J* = 7,1, 2 CH₃CH₂); 1,805 (*d*, *J* ≈ 0,8, CH₃-C(3')); ~ 1,85 (br., NCH₂CH₂); 1,88 (~ *d*, *J* ≈ 0,5, 3H-C(4')); 3,28 (br., NCH₂); 4,10 (*q*, *J* = 7,1, CH₃CH₂OOC-C(3)); 4,21 (*q*, *J* = 7,1, CH₃CH₂OOC-C(2)); 6,41 (*d*, *J* = 11,9, H-C(1')); 6,83 (*d*, *J* = 11,9, zusätzliche Fernkopplungen, H-C(2')); 7,66 (*s*, =CHN). ¹³C-NMR (100,6 MHz, CDCl₃): 14,4, 14,6 (2CH₃CH₂); 18,4 (C(3')); 25,4 (CH₂CH₂N); 26,9 (C(4')); 51,8 (br., NCH₂); 59,4 (CH₃CH₂OOC-C(3)); 60,1 (CH₃CH₂OOC-C(2)); 98,7 (C(3)); 122,7 (C(2')); 124,1 (C(2)); 136,6 (C(1')); 142,5 (C(3')); 146,4 (=CHN); 168,3 (EtOCO-C(3)). Die C-Sequenz von **11** sowie die Zuordnung der ¹³C-Signale ergab sich eindeutig aus ¹H-unkoppelten («gated-decoupled») Messungen sowie aus 2D-NMR-Messungen (¹H-¹³C COSY) mit «crosspeaks» verursacht sowohl durch direkt gekoppelte C/H-Paare (*J* ≈ 140) als auch durch ferngekoppelte C/H-Paare (*J* ≈ 8). Die Konfiguration der Doppelbindung C(2)=C(1') folgt aus der Kopplung zwischen CO-C(2) und H-C(1') (*3J* = 14). Die Konfiguration der Doppelbindung NCH=C(3) steht noch zur Diskussion, da sowohl die Kopplung zwischen CO-C(3) und CH-N als auch die zwischen C(2) und CH-N ungefähr 7 bis 7,5 Hz beträgt.

Reaktion von 1b mit Acrylnitril. Nach 8 Tagen 52% Ausbeute an 5,5-Dimethyl-2-(1-pyrrolidinyl)-3-cyclohexen-1-carbonitril (**8**), Öl, Sdp. 65–71°/0,1 Torr. Es handelt sich um ein Gemisch von 3 Isomeren im Verhältnis 1,3:0,9:0,1, wobei die beiden Hauptisomeren Diastereomere sind. Stärkstes Signal im MS bei 151 (*M*-Acrylnitril). Durch präp. GC wurde die Hauptkomponente rein isoliert. ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 1,014, 1,055 (2s, 2 CH₃); 1,78 (*dd*, *J*_{gem} = 13,5, *J*_{vic} = 12,3, H_{ax}-C(6)); 1,91 (*ddd*, *J*_{gem} = 13,5, *J*_{vic} = 3,5, *J*(6,4) = 1,5, H_{eq}-C(6)); 1,78 (*m*, NCH₂CH₂); 2,72 (*m*, NCH₂); 2,81 (*ddd*, *J*(1,6ax) = 12,3, *J*(1,6eq) = 3,5, *J*(1,6) = 10,0, H_{ax}-C(1)); 3,55 (*ddd*, *J*(1,2) = 10,0, *J*(4,2) ≈ *J*(3,6) ≈ 2, H_{ax}-C(1)); 5,53 (*dd*, *J*(4,3) = 10,5, *J*(2,3) = 2, H-C(3)); 5,61 (*ddd*, *J*(4,3) = 10,5, *J*(4,6) = 1,5, *J*(2,4) ≈ 2, H-C(4)). Die Kopplung von 10 Hz zwischen dem an CN und dem an Amin-N-Atom gebundenen CH (*J*(1,2)) schliesst das Positionsisomere aus und beweist ausserdem die *s-trans*-Konfiguration der beiden Substituenten.

Reaktion von 1c mit Acrylnitril. Nach 8 Tagen 60% Ausbeute an 5,5-Dimethyl-2-piperidino-3-cyclohexen-1-carbonitril (**9**), Öl, Sdp., 76°/0,01 Torr. Eine GC/MS-Analyse zeigte, dass ein 1,2:1:0,1-Gemisch von Isomeren vorlag. Die MS der beiden Hauptprodukte sind fast gleich, das der dritten Verbindung zeigt einige Unterschiede. In allen Fällen ist M^+ bei 218 nur sehr schwach (2–5%). Das Hauptfragment hat bei den beiden ersten Verbindungen die Masse 165 (*M*-Acrylnitril), das zweitstärkste Fragment (90%) hat die Masse 122. Beim dritten Isomeren ist die Masse 122 das stärkste Fragment, die Intensität der Masse 165 nur 70%. ¹H-NMR (80 und 270 MHz, CDCl₃): 5 ist ein Gemisch von 3 Isomeren, wobei die beiden Hauptisomere Diastereomere sind. Die Hauptmenge (60%) ist das *s-trans*-Isomere und zeigt die gleichen Kopplungen wie für **4** angegeben. Die chemischen Verschiebungen sind denen von **4** sehr ähnlich. Daten des *s-cis*-Isomers im Gemisch: 0,978, 1,104 (2*s*, 2 CH₃); ~ 1,35–1,65 (*m*, NCH₂CH₂CH₂CH₂); 1,65 (~ *dd*, $J_{\text{gem}} = 13,5$, $J_{\text{vic}} = 3,6$, zusätzliche Fernkopplungen $J(4,6) \approx 1$, $J(2,6) \leq 1$, $H_{\text{eq}}-C(6)$); 1,93 (*dd*, $J_{\text{gem}} = 13,5$, $J_{\text{vic}} = 11$, $H_{\text{ax}}-C(6)$); ~ 2,72 (*m*, ~ *t*, $J \approx 5$, NCH₂); 2,94 (*ddd*, $J(1,6_{\text{ax}}) = 11$, $J(1,2) = 5,5$, $J(1,6_{\text{eq}}) = 3,6$, $H_{\text{ax}}-C(1)$); 3,21 (~ *dd*, $J(1,2) = 5,5$, $J(2,3) = 3,5$, zusätzliche Fernkopplungen $J(2,4) \approx 1$, $J(2,6_{\text{eq}}) \leq 1$, H–C(2)); 5,57 (*dd*, $J(3,4) = 10,5$, $J(2,3) = 3,5$, H–C(3)); 5,63 (*ddd*, $J(3,4) = 10,5$, $J(2,4) \approx 1$, $J(4,6_{\text{eq}}) \approx 1$, H–C(4)).

Reaktion von 1d mit Acetylendicarbonsäure-diäthylester. Nach 10 Tagen 12% Ausbeute an 3,3-Dimethyl-6-ethoxy-1,4-cyclohexadien-1,2-dicarbonsäure-diäthylester (**4**), viskoses Öl. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 1,14, 1,38 (2*s*, 2 CH₃–C(3)); 1,15 (*t*, $J = 7$, CH₃CH₂O–C(6)); 1,30, 1,31 (2*t*, $J = 7$, COOCH₂CH₃); ~ 3,49 (*m*, *AB* von *ABX*₃, $J_{\text{gem}} = 8,5$, CH₃CH₂O–C(6)); ~ 4,18–4,3 (*m*, COOCH₂CH₃); 4,89 (*d*, $J = 3$, H–C(6)); 5,74 (*d*, $J(4,5) = 10,2$, H–C(4)); 5,76 (*dd*, $J(4,5) = 10,2$, $J(5,6) = 3$, H–C(5)).

Reaktion von 1d mit Maleinsäureanhydrid. Nach 3 Tagen 54% Ausbeute an 6-Ethoxy-3,3-dimethyl-4-cyclohexen-1,2-dicarbonsäureanhydrid (**5**), Öl. IR (Film): 1867*m*, 1840*m*, 1787*s* (5-Ring-Anhydrid), 1642*w* (C=C), 1077*s* (C–O–C). ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 1,11 (*t*, $J = 7$, CH₃CH₂); 1,30, 1,38 (2*s*, 2 CH₃–C(3)); 3,07 (*d*, $J = 10,8$, H–C(2)); 3,37 (*dd*, $J(1,2) = 10,8$, $J(1,6) = 5$); ~ 3,5 (*m*, CH₃CH₂); 4,26 (*ddd*, $J(1,6) = 5$, $J(5,6) = 4,5$, $J(4,6) = 1,2$, H–C(6)); 5,90 (*dd*, $J(4,5) = 10$, $J(4,6) = 1,2$, H–C(4)); 6,02 (*dd*, $J(4,5) = 10$, $J(5,6) = 4,5$, H–C(5)).

Reaktion von 1d mit Methylmaleinsäureanhydrid. Nach 7 Tagen 48% Ausbeute an 6-Ethoxy-1,3,3-trimethyl-4-cyclohexen-1,2-dicarbonsäureanhydrid (**6**), Schmp. 107–108°. ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 1,082 (*t*, $J = 7$, CH₃CH₂); 1,274, 1,357, 1,387 (3*s*, CH₃–C(1), 2 CH₃–C(3)); 2,63 (*s*, H–C(2)); 3,35, 3,51 (2 *dq*, *AB* von *ABX*₃, $J_{\text{gem}} = 9$, $J_{\text{vic}} = 7$, CH₂O); 3,83 (*d*, $J(5,6) = 5,6$, H–C(6)); 5,86 (*d*, $J(4,5) = 10$, H–C(4)); 5,98 (*dd*, $J(4,5) = 10$, $J(5,6) = 5,6$, H–C(5)). Aufgrund des *s* von H–C(2) und des *d* von H–C(6) lässt sich das Positionisomere ausschliessen. Die relative Konfiguration an C(1), C(2) und C(6) wurde nicht weiter untersucht.

Reaktion von 1d und frisch sublimiertes 2,6-Dimethyl-p-benzochinon. Nach 6 Tagen 27% Ausbeute an gelbem 5-[(*E*)-Ethoxymethylen]-3,4*ax*,7-trimethyl-4*ax*,5,8,8a-tetrahydro-1,4-naphthalindion (**7**), Schmp. 103°. Eine grössere Menge Dienophil erhöht die Ausbeute nicht. Deuteriertes **7a** mit gleichem Schmp. wurde ausgehend von deuteriertem **1d** erhalten. IR (KBr): 1679*s* (CO); 1622*m* (konj. C=C); 1377*m* (gem. CH₃); 1210*m* (Enolether); 1113*m*, 1082*m* (C–O–C). ¹H-NMR (80 und 270 MHz, CDCl₃): 1,206 (*t*, $J = 7$, CH₃CH₂); 1,415 (*s*, CH₃–C(4a)); 1,83 (~ *s*, zusätzliche unaufgelöste Fernkopplungen, CH₃–C(7)); 2,006 (*d*, $J_{\text{allyl}} = 1,5$, CH₃–C(3)); ~ 2,20 (~ *dd*, $J_{\text{gem}} \approx 17$, $J_{\text{vic}} \approx 5,5$, zusätzliche unaufgelöste Fernkopplungen, 1H, H–C(8)); ~ 2,83 (~ *dd*, $J_{\text{gem}} \approx 17$, $J_{\text{vic}} \approx 2$, zusätzliche unaufgelöste Fernkopplungen, 1H, H–C(8)); 2,83 (*dd*, $J = 5,5$, $J = 2$, H–C(8a)); 3,74 (~ *q*, $J = 7$, CH₂O); 5,41 (~ *s*, verbreitert durch kleine Fernkopplungen, OCH=); 6,21 (~ *s*, verbreitert durch kleine Fernkopplungen, H–C(6)); 6,37 (*q*, $J_{\text{allyl}} = 1,5$, H–C(2)). **11a**: ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 1,205 (*t*, $J = 7$, CH₃CH₂); 1,413 (*s*, CH₃–C(4a)); kein Signal bei 1,83; 2,005 (*d*, $J_{\text{allyl}} = 1,5$, CH₃–C(3)); kein Signal bei 2,20; 2,83 (*s*, H–C(8a)); keine weiteren Signale bei 2,83; 3,74 (~ *q*, $J = 7$, CH₂O); 5,40 (*d*, $J = 0,6$, OCH=); 6,21 (*d*, $J = 0,6$, H–C(6)); 6,37 (*q*, $J_{\text{allyl}} = 1,5$, H–C(2)). Die gegenüber **7** fehlenden Signale und Kopplungen bestätigen die angenommene Struktur und die Positionen des Deuteriums in **7a** MS: 260 (91, M^+), 245 (22, *M* – CH₃), 232 (40, *M* – C₂H₄), 217 (42, *M* – CO + CH₃), 149 (70), 91 (100). **11a**: 265 (95, M^+).

3β,7,8αβ-Trimethyl-5,8-dioxo-1-3,4,4*ax*,5,8,8*ax*-hexahydro-1-naphthalincarboxaldehyd (14**) und 3β,7,8αβ-Trimethyl-5,8-dioxo-3,4,4*ax*,5,8,8*ax*-hexahydro-1-naphthalincarboxaldehyd (**13**).** Eine Lsg. von 250 mg **7** in 5 ml THF wurde mit 5 ml 6*N* HCl versetzt und 1 h bei RT. und 10 min unter Rückfluss gerührt. Das Gemisch wurde dann mit H₂O verdünnt und mit Et₂O extrahiert. Die Et₂O-Lsg. wurde einmal mit ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde chromatographisch gereinigt. (AcOEt/Hexan 1:3): 100 mg **13**, Schmp. 113°; 25 mg langsamerer **14**, Schmp 111°.

Daten für 13. IR (KBr): 1691*s*, 1678*s*, 1624*m*, 1439*m*, 1370*m*, 1234*m*, 1227*m*, 1163*m*, 1020*m*, 910*m*, 901*m*. ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 1,22 (*d*, $J = 7,1$, CH₃–C(3)); 1,42 (*s*, CH₃–C(8a)); 1,59 (*ddd*, $J_{\text{gem}} = 13,5$, $J(3,4) = 8,5$, $J(4,4a) = 4$, $H_{\text{ax}}-C(4)$); 2,04 (*d*, $J_{\text{allyl}} = 1,5$, CH₃–C(7)); 2,59 (*dddd*, $J_{\text{gem}} = 13,5$, $J(3,4) = 7$, $J(4,4a) = 4$, $J(2,4) \approx 0,5$, $H_{\text{eq}}-C(4)$); ~ 2,67 (*m*, z. T. verdeckt von den in der Nähe liegenden Resonanzen von H–C(4) und H–C(4a), besser erkennbar bei Messung in C₆D₆, $H_{\text{ax}}-C(3)$); 2,72 (*dd*, $J(4a,4a) \approx (4c,4a) \approx 4$,

H–C(4a)); 6,23 (*qd*, $J_{\text{allyl}} = 1,5$, $J(4a,6) = 0,2$, H–C(6)); 6,68 (*dd*, $J(2,3) = 3,4$, $J(2,4\text{eq}) \approx 0,5$, H–C(2)); 9,30 (*s*, CHO). MS: 232 (24, M^+), 204 (50, $M-\text{CO}$), 176 (100, $M-2\text{CO}$), 161 (72), 96 (88), 68 (90).

Daten für **14**. IR (KBr): 1697*s*, 1672*s*, 1642*m*, 1441*m*, 1372*m*, 1239*m*, 1227*m*, 1199*m*, 980*m*, 898*m*. $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1,17 (*d*, $J = 7,3$, $\text{CH}_3-\text{C}(3)$); 1,46 (*ddd*, $J_{\text{gem}} = 13,3$, $J(4,4a) = 11$, $J(3,4) = 9$, $\text{H}_{\text{ax}}-\text{C}(4)$); 1,62 (*s*, $\text{CH}_3-\text{C}(8a)$); 2,05 (*d*, $J_{\text{allyl}} = 1,5$, $\text{CH}_3-\text{C}(7)$); 2,06 (*dddd*, $J_{\text{gem}} = 13,3$, $J(3,4) = 6,5$, $J(4,4a) = 3,3$, $J(2,4) \approx 0,8$, $\text{H}_{\text{eq}}-\text{C}(4)$); 2,62 (*qddd*, $J(3,\text{CH}) = 7,3$, $J(3,4\text{ax}) = 9$, $J(3,4\text{eq}) = 6,5$, $J(2,3) = 2,3$, $\text{H}_{\text{ax}}-\text{C}(3)$); 2,74 (*ddd*, $J(4\text{ax},4a) = 11$, $J(4\text{eq},4a) = 3,3$, $J(4a,6) \approx 1$, H–C(4a)); 6,41 (*dq*, $J(4a,6) \approx 1$, $J_{\text{allyl}} = 1,5$, H–C(6')); 6,75 (*dd*, $J(2,3) = 2,3$, $J(2,4\text{eq}) \approx 0,8$, H–C(2)); 9,49 (*s*, CHO).

6-Hydroxy-3,5,7-trimethyl-1-naphthalincarboxaldehyd (**15**). Eine Lsg. von 250 mg **7** in 5 ml THF und 5 ml 6*N* HCl wurde 48 h unter gelindem Rückfluss erhitzt. Nach dem Aufarbeiten wie für **13** und **14** beschrieben, wurden 105 mg hellgelbes **15**, Schmp. 144° erhalten. $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 2,48 (*d*, $J \approx 0,7$, $\text{CH}_3-\text{C}(7)$); 2,55, 2,58 (*2s*, geringe Verbreiterung durch nicht aufgelöste Fernkopplungen, $\text{CH}_3-\text{C}(5)$, $\text{CH}_3-\text{C}(3)$); 5,05 (*s*, verschwindet nach D_2O -Zugabe. OH) 7,64 (*d*, $J(2,4) = 1,7$, H–C(2)); 7,94 (*m*, $J(2,4) = 1,7$, zusätzliche Fernkopplungen $\sim 0,5$ vermutlich zu $\text{CH}_3-\text{C}(3)$ und H–C(8), H–C(4)); 8,91 ($\sim s$, verbreitert durch nicht aufgelöste Fernkopplungen, H–C(8)); 10,30 (*s*, CHO).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] T. K. Devon, A. I. Scott, 'Handbook of Naturally Occurring Compounds', Academic Press, New York, 1972, Vol. II.
- [2] G. B. Bachmann, R. E. Hatton, *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, *66*, 1513.
- [3] C. A. Stewart, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3320.
- [4] I. Ichikizaki, A. Avai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1964**, *37*, 432.
- [5] F. Zutterman, A. Krief, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1135.
- [6] H. Wollweber, 'Diels-Alder Reaktion', Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1972.
- [7] H. Leotte, *Rev. Port. Quim.* **1965**, *7*, 214.
- [8] Y. Chrétien-Bessière, H. Leotte, *C. R. Séances Acad. Sci.* **1962**, *255*, 723.
- [9] G. J. Martin, M. C. Jouet, J. P. Dorie, J. P. Guesnard, S. Odier, M. L. Martin, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1969**, 2508.
- [10] S. Danishefsky, *Acc. Chem. Res.* **1981**, *14*, 400.
- [11] K. C. Brannock, R. D. Burpitt, V. W. Goodlett, J. G. Thweatt, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 1464.
- [12] T. H. Lowry, K. Schueller-Richardson, 'Mechanismen und Theorie in der organischen Chemie', Verlag Chemie, Weinheim, 1980.
- [13] G. M. Kryan, A. A. Pogosyan, E. E. Kaplanyan, Z. S. Petrosyan, G. G. Mkryan, R. K. Airapetyan, A. A. Nazaryan, *Zh. Org. Khim.* **1974**, *10*, 2273.
- [14] F. Kienzle, J. Y. Fellmann, J. Stadlwieser, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 789.
- [15] R. Rüegg, H. Lindlar, M. Montavon, G. Saucy, S. F. Schaeren, U. Schwieter, O. Isler, *Helv. Chim. Acta* **1959**, *42*, 847.
- [16] G. A. Wiley, R. L. Hershkowitz, B. M. Rein, B. C. Chung, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 969.
- [17] U. H. M. Fagerlund, D. R. Idler, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 6473.
- [18] H. O. House, L. J. Czuba, M. Gall, H. D. Olmstead, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2324.