

11. Untersuchungen zur Stabilität und Reaktivität von (3-Cyclopropylidenprop-1-enyl)-ethyl-ether

von Josef Stadlwieser, Frank Kienzle*, Wolf Arnold, Klaus Gubernator und Peter Schönholzer

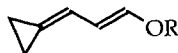
Pharmazeutische Forschungsabteilung, F. Hoffmann-La Roche AG, CH-4002 Basel

(26.X.92)

Stability and Reactivity of 3-Cyclopropylidenprop-1-enyl Ethyl Ether

3-Cyclopropylidenprop-1-enyl ethyl ether (**1**) dimerizes to a cyclobutane derivative **2** which, upon prolonged heating, is converted to a cyclooctadiene (**3**). The reactivity of **1** is discussed. The structures of **2** and **3** as well as of their derivatives have been determined using ¹H-NMR spectroscopy and X-ray crystal-structure analysis.

Einleitung. – In einer früheren Mitteilung haben wir über die Synthese von (3-Cyclopropylidenprop-1-enyl)-ethyl-ether (**1a**) und seine Verwendung in *Diels-Alder*-Reaktionen berichtet [1]. Dabei erhielten wir u. a. mit Chinonen unter milden Bedingungen (< 50°) die erwarteten bicyclischen Addukte in über 80% Ausbeute. Diese Addukte können als sehr geeignete Synthese-Bausteine für Diterpene vom Labdan-Typ wie z. B. Erigerol dienen [2] [3].



1a R = Et

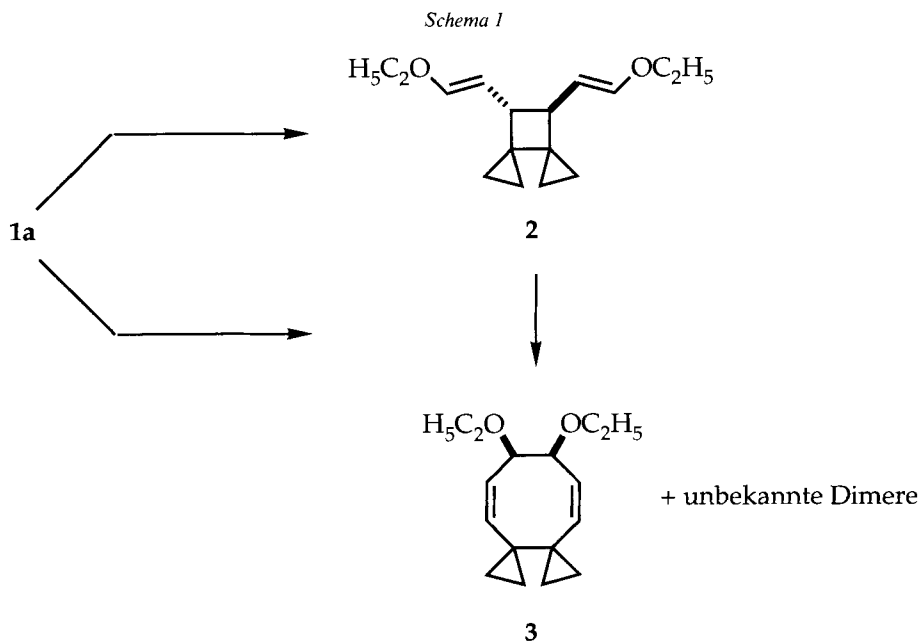
1b R = MeCO

Dien **1b** hingegen reagiert mit 2,6-Dimethylchinon nur unter verschärften Bedingungen (150°) und in unbefriedigender Ausbeute (38%) [4]. Bei niederen Temperaturen reagiert **1b** nach unseren Beobachtungen nicht.

Diese Reaktivitätsunterschiede können sterisch bedingt sein, legen aber auch die Vermutung nahe, dass die elektronischen Eigenschaften der Substituenten **R** die Reaktivität von **1** gegenüber Dienophilen zumindest teilweise beeinflussen. Ausserdem haben wir bei **1a** eine thermische Instabilität beobachtet [1] [5], die es nicht erlaubte, *Diels-Alder*-Reaktionen bei hohen Temperaturen durchzuführen. Ob die für **1b** angegebene [4] hohe Reaktionstemperatur zwingend und die niedere Ausbeute eine Folge einer thermischen Instabilität ist, war nicht bekannt.

Aufgrund der offensichtlichen Eignung der Diene **1a** und **1b** als Synthese-Bausteine für terpenoide Naturstoffe [2–4] war es von Interesse, die experimentell beobachteten Reaktivitätsunterschiede zwischen **1a** und **1b** mittels MO-Berechnungen zu quantifizieren und auch das Verhalten dieser Diene gegenüber höheren Temperaturen näher zu untersuchen.

Thermische Reaktionen (Schema 1). – Wird **1a** fünf Tage unter Ar bei 60° gehalten, findet eine vollständige Umwandlung statt. Als Hauptprodukt erhält man dabei das cyclische Dimere **2** in ca. 60% Ausbeute.



Erhitzt man jedoch **1a** oder isoliertes **2** fünf Tage auf 120°, entsteht als Hauptprodukt das Dimere **3** neben einer geringen Menge eines Gemisches von mindestens fünf weiteren isomeren Dimeren (GC/MS), welche säulenchromatographisch nicht aufgetrennt werden konnten. Wahrscheinlich (NMR-Daten) handelt es sich dabei um Isomere mit 6 Ring-Grundstruktur.

Das unerwartete Auftreten von **2** und **3** ist nicht ohne weiteres erklärbar. Nach den Regeln von *Woodward* und *Hofmann* können sie nicht durch thermisch induzierte [2 + 2]- bzw. [4 + 4]-Cycloadditionen entstehen. Beispiele von Dimerisierungen dieser Art wurden allerdings für Cyclopropyliden-Derivate beschrieben [6–8]; es wird dort ein radikalischer Reaktionsverlauf vermutet. Ein Zusatz von Radikalfängern veränderte den Reaktionsverlauf nicht. Ein Reaktionsmechanismus, der die elektronischen Eigenschaften der O-Atome mit berücksichtigt (*push-pull effect*), wäre eine mögliche Erklärung für die beobachteten Befunde.

Im Vergleich zu **1a** gab **1b** unter den oben angeführten Reaktionsbedingungen keine nachweisbaren Dimere. Bei 120° färbte sich **1b** rasch dunkel und verwandelte sich in ein schwarzes, dickflüssiges Öl, dessen Zusammensetzung nicht weiter untersucht wurde. Diese rasche Zersetzung von **1b** und die im Vergleich zu **1a** geringere Reaktivität gegenüber Dienophilen (s. *Frontier-Orbital-Betrachtungen*) dürfte die unbefriedigenden Ergebnisse der eingangs erwähnten *Diels-Alder*-Reaktion zwischen **1b** und 2,6-Dimethylchinon erklären.

Frontier-Orbital-Betrachtungen. – Reaktivitätsunterschiede in *Diels-Alder*-Reaktionen können nach dem Frontier-Orbital-Modell [9] mit Unterschieden in den Orbital-Energien der Reaktionspartner erklärt werden.

Für Reaktionen elektronenreicher Diene mit elektronenarmen Dienophilen ergibt sich die vereinfachte Beziehung:

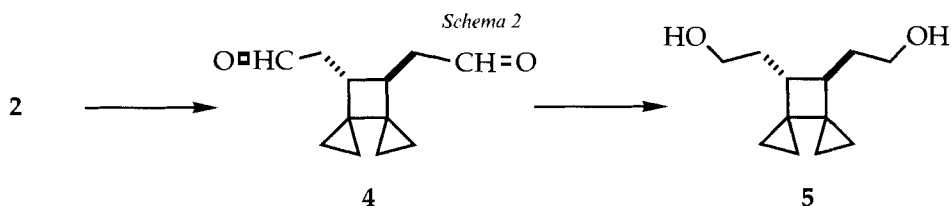
$$\log k_2 = c \cdot \frac{1}{E_{\text{HOMO (Dien)}} - E_{\text{LUMO (Dienophil)}}$$

wobei k_2 die Geschwindigkeitskonstante und c eine Proportionalitätskonstante darstellen. Diese Beziehung liess sich experimentell bestätigen, allerdings nur in Reihen ähnlicher Reaktionspartner; sonst nehmen strukturelle und konformative Einflüsse überhand [9] [10]. Um den Einfluss der HOMO-Orbital-Energien auf die Reaktivität der Diene **1a** und **1b** mit Chinonen abzuschätzen, haben wir MNDO-Rechnungen [11] vorgenommen. Ausgehend von planaren Konformationen [12] (*s-cis*-Dien, Ester *trans*) wurden alle geometrischen Parameter optimiert; die resultierenden Strukturen sind ebenfalls fast planar. Die HOMO-Energien ergeben sich somit zu: **1a**: $-8,64$ eV, **1b**: $-9,11$ eV; und zeigen gute Übereinstimmung mit *ab initio* Rechnungen an ähnlichen, einfacheren Modell-Verbindungen [13].

Der Unterschied von beinahe $0,5$ eV kann für eine Verlangsamung der Reaktion um ein bis zwei Zehnerpotenzen verantwortlich sein [9] [10] und steht somit im Einklang mit der erforderlichen Temperaturerhöhung bei der *Diels-Alder*-Reaktion von **1b** mit Dimethylchinon (eine Temperaturerhöhung um 70° entspricht grob einer Beschleunigung um zwei Zehnerpotenzen); bei 120° steht somit die Zersetzung von **1b** in Konkurrenz mit der erwünschten *Diels-Alder*-Reaktion. Im Falle von **1a** hingegen verläuft die *Diels-Alder*-Reaktion bei 50° wesentlich schneller als eine Dimerisierung zu **2**, und eine Dimerisierung zu **3** kann bei dieser Temperatur vernachlässigt werden.

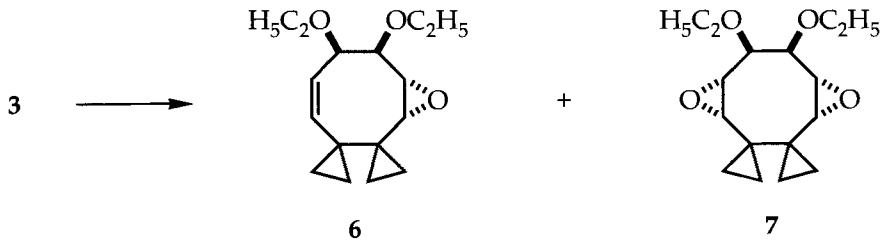
Reaktionen von 2 und 3. – Die genaue Aufklärung der relativen Konfigurationen an den asymmetrischen C-Atomen in den Verbindungen **2** und **3** ist mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie nicht möglich (s. Strukturuntersuchungen mittels $^1\text{H-NMR}$). Es war deshalb nötig, sowohl **2** als auch **3** (beide Verbindungen sind Öle) in kristalline Derivate zu überführen und diese einer röntgenkristallographischen Analyse zu unterwerfen.

Verbindung **2** wurde zunächst durch saure Hydrolyse in den Dialdehyd **4** übergeführt und anschliessend mit NaBH_4 zum kristallinen Diol **5** reduziert. Beide Produkte konnten dabei in guten Ausbeuten erhalten werden (Schema 2).



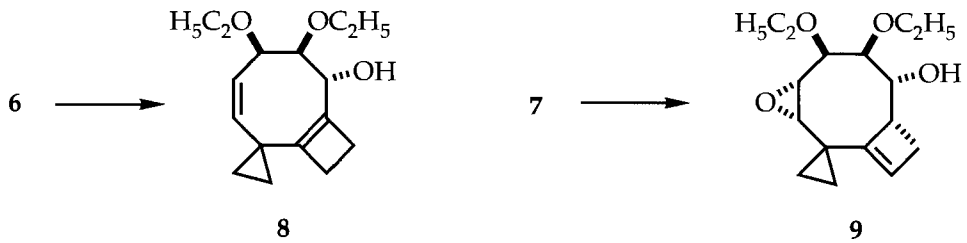
Aus **3** erhielten wir durch Oxidation mit *m*-Chlorperbenzoesäure (*m*-CPBS) das Mono-epoxid **6** und das kristalline Diepoxid **7**. Durch Verwendung eines grösseren Überschusses an *m*-CPBS konnte **7** auch als einziges Produkt erhalten werden (Schema 3).

Schema 3

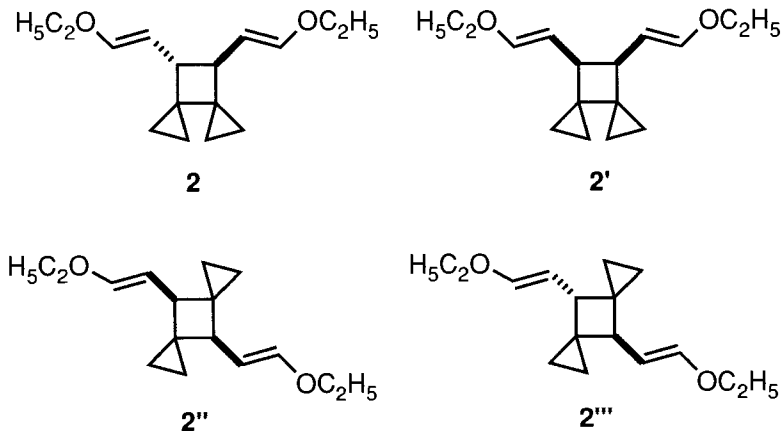


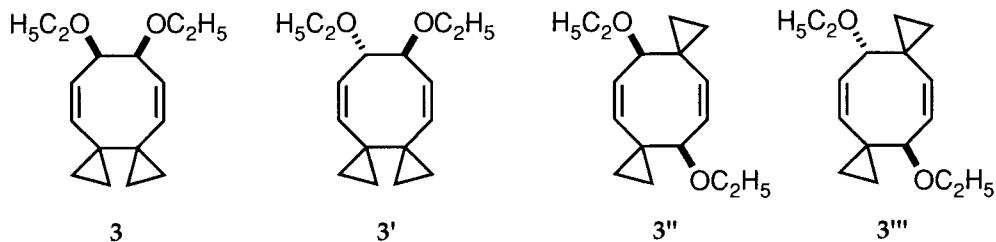
Darüber hinaus konnten wir sowohl **6** als auch **7** durch Behandlung mit katalytischen Mengen $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ in THF bei tiefen Temperaturen in sehr guten Ausbeuten in die ringerweiterten, kristallinen Verbindungen **8** und **9** überführen (Schema 4). Vergleichbare Ringerweiterungen an Cyclopropan-Systemen mit geeigneten α -Substituenten wurden auch von anderen Autoren beschrieben [14] [15].

Schema 4



Struktur-Untersuchungen mittels $^1\text{H-NMR}$ und Röntgen-Strukturanalyse. – Bei der Dimerisierung von **1a** zu **2** mussten wir zunächst annehmen, dass sowohl **2** als auch die isomeren Verbindungen **2'**, **2''** und **2'''** entstehen können. Ebenso konnten wir bei der Reaktion von **1a** oder **2** zu **3** *a priori* das Entstehen der isomeren Verbindungen **3'**, **3''**, oder **3'''** nicht ausschliessen.





Während sich die Unterscheidung der Strukturen 3 (bzw. 3') und 3'' (bzw. 3''') allein aufgrund des ¹H-NMR-Spektrums nicht ohne weiteres vornehmen lässt, ist eine Unterscheidung von 2 (bzw. 2') und 2'' (bzw. 2''') sehr wohl zugunsten von 2 (bzw. 2') möglich, denn unabhängig davon, ob die beiden Enolether-Gruppen *cis* (wie in 2') oder *trans* (wie in 2) zueinander stehen, gibt es in 2 und 2' vier Typen von Cyclopropyliden-Protonen, in 2'' und 2''' dagegen nur zwei, wie man sich anhand eines Modelles leicht vergegenwärtigen kann. Im Spektrum von 2 werden jedoch vier magnetisch nicht äquivalente Protonen beobachtet, von denen allerdings drei sehr ähnliche chemische Verschiebungen aufweisen. Strukturen 2'' und 2''' mit nur zwei Arten von Cyclopropyliden-Protonen konnten somit ausgeschlossen werden.

Die Zuordnung von 3 (bzw. 3') oder 3'' (bzw. 3''') läuft auf die häufig anzutreffende Schwierigkeit hinaus, Strukturen mit C₂-Symmetrie von solchen mit C_{2v}-Symmetrie zu unterscheiden. Eine Zuordnung wurde jedoch durch Bildung des Mono-epoxids 6 möglich. Eine Struktur für 6, wie sie durch Mono-epoxid-Bildung aus 3'' oder 3''' entstehen sollte, konnte leicht aufgrund des ¹H-NMR-Spektrums ausgeschlossen werden.

Die *cis*-Anordnung der Substituenten in der symmetrischen Verbindung 2 ergibt sich nicht aus dem ¹H-NMR-Spektrum, konnte jedoch durch röntgenkristallographische Analyse des kristallinen Dialkohols 5 eindeutig festgelegt werden (Tab. und Fig. 1).

Auch in 3, 6 und 7 ist die relative Anordnung der Ether-Funktionen aufgrund der ¹H-NMR-Spektren nicht festlegbar. Theoretisch sollte die im Mono-epoxid 6 beobachtete Kopplung von 2,7 Hz für H₅C₂OCH–CHOC₂H₅ darüber Auskunft geben; jedoch ist

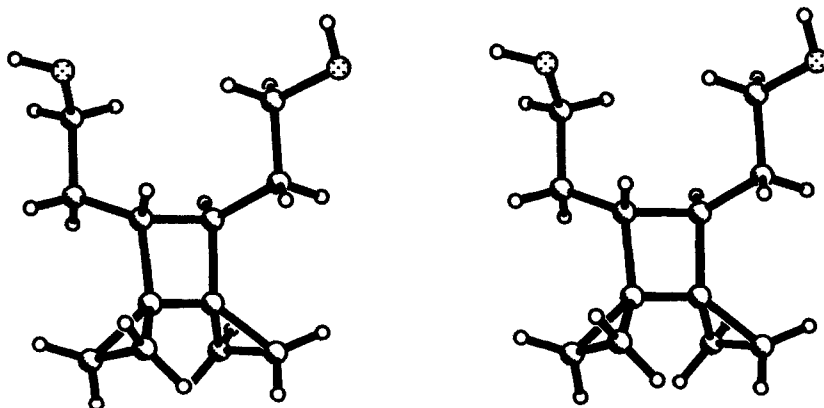


Fig. 1. Röntgen-Struktur von 5

Tabelle. Kristallographische Daten von **5**, **7** und **9**

	5	7	9
<i>Kristall-Daten</i>			
Summenformel	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	C ₁₆ H ₂₄ O ₄	C ₁₆ H ₂₄ O ₄
Farbe, Gestalt	farblos, prismatisch	farblos, prismatisch	farblos, prismatisch
Grösse der Kristalle [mm]	0,15 × 0,35 × 0,35	0,3 × 0,4 × 0,5	0,15 × 0,25 × 0,5
Kristallsystem	monoklin	triklin	triklin
Raumgruppe	P2 ₁ /a	P ₁ ⁻	P ₁ ⁻
Zelldimensionen			
a [Å]	9,512(2)	7,330(1)	8,399(5)
b [Å]	7,581(1)	8,427(2)	8,709(5)
c [Å]	15,770(3)	12,053(3)	10,842(6)
α [°]		88,29(2)	88,62(5)
β [°]	96,64(2)	77,66(2)	89,73(5)
γ [°]		88,68(2)	80,60(5)
Volumen [Å ³]	1129,51	726,87	782,18
Z	4	2	2
Formelgewicht	196,3	280,4	280,4
Dichte (ber.) [Mg/m ³]	1,154	1,281	1,169
Absorptions Koeffizient [mm ⁻¹]	0,071	0,085	0,078
F (000)	432	304	304
<i>Datensammlung</i>			
Strahlung, λ [Å]	MoK _α (λ = 0,7107)	MoK _α (λ = 0,7107)	MoK _α (λ = 0,7107)
Temp. [K]	183	183	293
2θ-Bereich	0–50	0–50	0–50
Scan-Art	ω	ω	ω
Scan-Geschwindigkeit [°/min]	0,91 to 14,65	1,7 to 14,65	1,5 to 14,65
Scan-Bereich [ω]	1,0	1,3	1,2
Anzahl unabhängiger Reflexe	1985	2559	2763
Beobachtete Reflexe (F > 5,0 σ (F))	1476	1998	2144
<i>Berechnung und Verfeinerung</i>			
Lösung	direkte Methode	direkte Methode	direkte Methode
Anzahl Parameter	130	217	217
R-Wert (beob. Daten)	4,61	4,9	6,63
Verfeinerung	¹⁾	¹⁾	¹⁾

¹⁾ alle Nicht-H-Atome anisotrop.

diese ohne Vergleich mit der isomeren Verbindung bei der grossen Flexibilität von 8 Ringen nicht zulässig. Vom Diepoxid **7** kann man aufgrund der aus dem ¹H-NMR-Spektrum abgeleiteten Molekül-Geometrie lediglich sagen, dass die beiden EtO-Gruppen so wie in **3** *cis* angeordnet sein müssen, wenn die beiden Epoxid-Funktionen zur gleichen Seite gerichtet sind; bei *trans*-Anordnung der Epoxid-Funktionen müssen jedoch auch die EtO-Gruppen so wie in **3'** *trans* angeordnet sein. Eine unzweifelhafte Festlegung zugunsten von **3** ergab sich dann schliesslich aus der röntgenkristallographischen Analyse von kristallinem **7** (Fig. 2).

Neben dem Diol **5** und dem Diepoxid **7** wurde schliesslich auch das kristalline Ringerweiterungsprodukt **9** einer röntgenkristallographischen Analyse unterworfen, zumal aus dem ¹H-NMR-Spektrum die relative Konfiguration am neu gebildeten Zentrum nicht ohne weiteres ersichtlich war (Fig. 3).

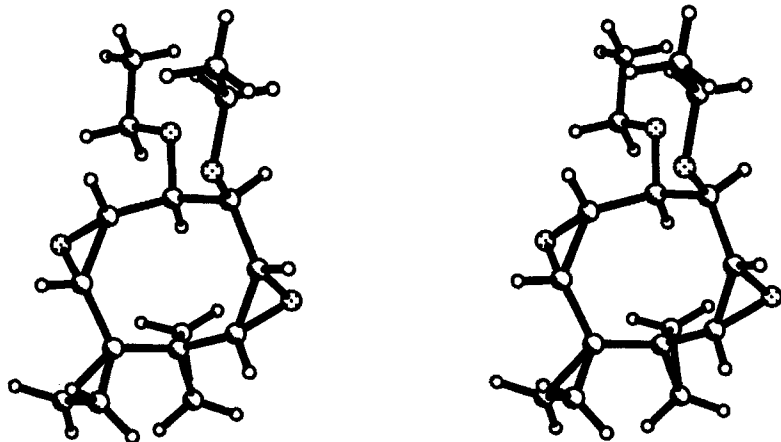


Fig. 2. Röntgen-Struktur von 7

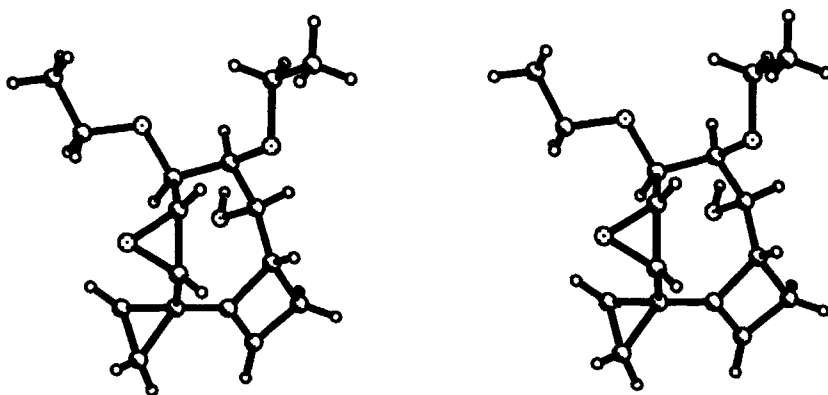


Fig. 3. Röntgen-Struktur von 9

Unser Dank gilt den Herren *H.-G. Lombart* und *P. Schnider* für ihre technische Unterstützung sowie Herrn *G. Nein* für Mikroanalysen. Herrn *A. Bubendorf* (IR) sowie Dr. *W. Vetter* und Herrn *W. Meister* (MS) danken wir für Aufnahme und Interpretation von Spektren.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Herstellung von **1a** [1] und **1b** [4]; DC, Schmp., spektroskopische Methoden, s. [3]. Korrekte Elementaranalysen innerhalb der üblichen Fehlergrenzen wurden von allen kristallinen Verbindungen erhalten und werden nicht speziell erwähnt.

Röntgen-Strukturanalyse der Verbindungen 5, 7 und 9. Die Daten wurden mit Hilfe eines *Nicolet R3m*-Vierkreis-Diffraktometers gesammelt. Die Strukturberechnung und Verfeinerung erfolgte mit dem SHELXTL PLUS 'software'-Paket, wobei die Lage der H-Atome berechnet und deren isotroper Temp.-Faktor konstant belassen wurde.

rac-trans-7,8-Bis[(E)-2-ethoxyvinyl]dispiro[2.0.2.2]octan (2). (*3-Cyclopropylidenprop-1-enyl*)-ethyl-ether (**1a**; 24,8 g; 147 mmol) wurde nach Zugabe von BHT (100 mg) in einer verschlossenen Ampulle unter Ar 5 d auf 60°

erwärmt. Nach Chromatographie des Gemisches an Kieselgel (Hexan/AcOEt 95:5) erhielten wir als Hauptfraktion 10,4 g (56,8%) reines **2** als farbloses Öl. IR (Film): 3062, 2981, 2899, 1665, 1644, 1168, 1109, 933, 925. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): -0,05–0,2 (*m*, 6 H); 0,45–0,55 (*m*, 2 H); 1,24 (*t*, *J* = 7, 6 H); 2,72 (*m*, AA'MM'XX'-Muster, *J*_{AM} ≈ 7,2, 2 H); 3,69 (*m*, ABX₃-Muster mit nahezu gleicher chemischer Verschiebung von H_A und H_B, *J*_{vic} ≈ 7, *J*_{gem} ≈ 9, 4 H); 4,70 (*m*, AA'MM'XX'-Muster, *J*_{MX} = 12,6, 2 H); 6,12 (*d*, *J*_{MX} = 12,6, 2 H). ¹³C-NMR (CDCl₃, 62,9 MHz, Breitband- und 'gated'-entkoppelt): 4,6 (*t*); 6,1 (*t*); 14,8 (*q*); 28,4 (*s*); 48,3 (*d*); 64,8 (*t*); 104,4 (*d*); 146,5 (*d*). EI-MS: 248 (0,3, *M*⁺), 247 (1,3, [*M* – H]⁺), 91 (100).

cis-9,10-Diethoxydispiro[2.0.2.6]dodeca-7,11-dien (**3**). Verbindung **1a** (24,8 g; 147 mmol) wurde nach Zugabe von BHT (100 mg) in einer verschlossenen Ampulle unter Ar 5 d auf 120° erhitzt. Nach Chromatographie des Gemisches an Kieselgel (Hexan/AcOEt 95:5) gefolgt von Hexan/AcOEt (85:15) wurden zunächst 1,6 g eines nicht weiter auftrennbaren Gemisches von Dimeren unbekannter Struktur (GC/MS) eluiert und anschliessend 9,8 g (53,8%) reines **3** als farbloses Öl.

Nach dieser Arbeitsvorschrift wurde **3** ebenso aus gereinigtem **2** in 65,1% Ausbeute hergestellt. IR (Film): 3076, 3006, 2975, 2928, 2866, 1651, 1329, 1105, 1026. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): 0,35–0,7 (*m*, 8 H); 1,23 (*t*, *J* = 7, 6 H); 3,67 (*m*, ABX₃-Muster mit nahezu gleicher chemischer Verschiebung von H_A und H_B, *J*_{vic} = 7, *J*_{gem} ≈ 9, 4 H); 4,90 (~ *d*, *J* ≈ 5,1, zusätzliche Fernkopplung, 2 H); 5,26 (~ *d*, *J* ≈ 12, 2 H); 5,50 (~ *dd*, *J* ≈ 12, 5,1, 2 H). ¹³C-NMR (CDCl₃, 62,9 MHz, Breitband- und 'gated'-entkoppelt): 13,9 (*t*); 14,2 (*t*); 15,6 (*q*); 23,6 (*s*); 65,7 (*t*); 79,3 (*d*); 129,5 (*d*); 135,1 (*d*). EI-MS: 247 (1,3, [*M* – H]⁺), 91 (100).

rac-*trans*-8-[(2-Oxoethyl)dispiro[2.0.2.2]oct-7-yl]acetaldehyd (**4**). Verbindung **2** (1,86 g; 7,5 mmol) wurde in THF (25 ml) gelöst. Nach Zugabe von 6*N* HCl (2,5 ml) wurde 1 h bei RT. gerührt und anschliessend mit ges. NaHCO₃-Lsg. neutralisiert. Die org. Phase wurde abgetrennt und i. V. weitgehend eingengt; die H₂O-Phase wurde mit Et₂O (2 × 25 ml) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. NaCl-Lsg. (25 ml) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Das Lsgm. wurde nach Filtration abgezogen und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Hexan/AcOEt 75:25). Dabei erhielt man als Hauptfraktion 1,11 g (77%) reines **4** als farbloses Öl. IR (Film): 2723, 1715. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): 0,05–0,50 (*m*, 8 H); 2,50–2,83 (*m*, 6 H); 9,78 (~ *t*, *J* ≈ 1, 2 H). EI-MS: 163 (5, [*M* – H]⁺), 91 (100).

rac-*trans*-2-[8-(2-Hydroxyethyl)dispiro[2.0.2.2]oct-7-yl]ethanol (**5**). Eine Lsg. von **4** (961 mg; 5,0 mmol) in abs. THF (25 ml) wurde nach Zugabe von NaBH₄ (100 mg) 1 h bei RT. gerührt. Nach Zutropfen von 0,5*M* Zitronensäure (10 ml) wurde die org. Phase abgetrennt und i. V. weitgehend eingengt. Die H₂O-Phase wurde mit AcOEt (5 × 10 ml) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. NaCl-Lsg. (10 ml) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Das Lsgm. wurde nach Filtration vollständig abgezogen und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (AcOEt). Dabei erhielten wir als Hauptfraktion nach Kristallisation aus Hexan/AcOEt 820 mg (83,6%) reines **5** als farblose Kristalle. Schmp. 82°. IR (KBr): 3328, 1064, 1004. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 und 400 MHz): ~ -0,04 (*m*, 2 H); ~ 0,21 (*m*, 4 H); ~ 0,42 (*m*, 2 H); ~ 1,60–1,80 (*m*, 4 H); 2,25 (*m*, 2 H); 2,49 (br. *s*, 2 H austauschbar); 3,63 (*ddd*, *J*_{gem} ≈ 11, *J*_{vic} ≈ 6, 5,5, 2 H); 3,72 (*ddd*, *J*_{gem} ≈ 11, *J*_{vic} ≈ 7, 5,2, 2 H). EI-MS: 165 (4, [*M* – CH₂OH₂OH]⁺), 91 (100).

Epoxidierung von 3. Verbindung **3** (3,73 g; 15,0 mmol) wurde in abs. CH₂Cl₂ (75 ml) gelöst und auf 0° gekühlt. Nach Zugabe von *m*-CPBS (5,18 g; 25,0 mmol) wurde das Gemisch 48 h im Kühlschrank aufbewahrt. Anschliessend wurde Me₂S (0,3 ml) zugegeben, die ausgefallene *m*-CPBS abgenutscht und mit eiskaltem CH₂Cl₂ (3 × 10 ml) gewaschen. Das Filtrat wurde nach Zugabe von Ca(OH)₂ (4,0 g) und Dicalit® (10,0 g) 30 min bei RT. gerührt. Der Feststoff wurde erneut abgenutscht und mit CH₂Cl₂ (3 × 25 ml) gewaschen. Nach vollständigem Abziehen des Lsgm. wurde der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Hexan/AcOEt 80:20). Es wurden 1,05 g (26,4%) schnelleres **6** als farbloses Öl und 2,30 g (54,6%) langsames **7** ebenso als farbloses Öl, das nach mehreren Tagen kristallisierte, erhalten. **7** konnte anschliessend aus Hexan bei -30° umkristallisiert werden, Schmp. 39°.

Durch Epoxidierung von **3** mit 3 equiv. *m*-CPBS erhielten wir nach obiger Arbeitsvorschrift ausschliesslich **7** in 87,5% Ausbeute.

(1'*RS*,6'*RS*,7'*RS*,8'*RS*)-6',7'-Diethoxydispiro[cyclopropan-1,2'-[9]oxabicyclo[6.1.0]non-4'-en-3',1'-cyclopropan] (**6**). IR (Film): 1652, 1106. MS (EI): 227 (7,9), 81 (100). ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): 0,38–0,57 (*m*, 5 H); 0,65–0,81 (*m*, 2 H); 0,89–1,00 (*m*, 1 H); 1,21, 1,26 (*t*, *J* = 7, 6 H); 3,08 (*dd*, *J* = 4,1, 1, 1 H); 3,22 (*dd*, *J* = 4,1, *J* ≈ 0,3, 1 H); 3,47, 3,57 (*dq*, ABX₃-Muster, *J*_{gem} = 9,5, *J*_{vic} = 7, 1 H); 3,77, 3,82 (*dq*, ABX₃-Muster, *J*_{gem} = 9,5, *J*_{vic} = 7, 1 H); 4,06 (~ *d*, *J* ≈ 2,7, 1 H); 4,89 (*ddd*, *J* = 7,4, 2,7, 1,5, 1 H); 4,96 (*dd*, *J* = 11,9, 1,5, 1 H); 5,37 (*dd*, *J* = 11,9, 7,4, 1 H). MS (thermospray): 265 (100, [*M* – H]⁺).

(1'*RS*,4'*SR*,6'*SR*,7'*SR*,8'*RS*,9'*RS*)-7',8'-Diethoxydispiro[cyclopropan-1,2'-[5.10]dioxatricyclo[7.1.0.0^{6,6}]-undecan-3',1'-cyclopropan] (**7**). IR (Film): 1099. EI-MS (EI): ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): 0,5–0,8 (*m*, 8 H); 1,25 (*t*, *J* = 7, 6 H); 2,79 (*d*, *J* = 4,3, 2 H); 3,18 (~ *dd*, *J* = 4,7, 4,3, 2 H); 3,73, 3,78 (*dq*, ABX₃-Muster, *J*_{gem} = 9,8, *J*_{vic} = 7, 4 H); 4,03 (~ *d*, *J* = 4,7, 2 H). EI-MS: 251 (0,4, [*M* – C₂H₅]⁺), 91 (100).

(1'RS,4'SR,6'SR,7'SR,8'RS,9'RS)-7',8'-Diethoxydispiro[cyclopropan-1,2'-[5,10]dioxatricyclo[7.1.0.0^{4,6}]-undecan-3',1'-cyclopropan] (7). IR (Film): 1099. EI-MS: ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): 0,5–0,8 (m, 8 H); 1,25 (t, J = 7, 6 H); 2,79 (d, J = 4,3, 2 H); 3,18 (~ dd, J = 4,7, 4,3, 2 H); 3,73, 3,78 (dq, ABX₃-Muster, J_{gem} = 9,8, J_{vic} = 7, 4 H); 4,03 (~ d, J = 4,7, 2 H). EI-MS: 251 (0,4, [M – C₂H₅]⁺), 91 (100).

Umlagerung von 6 und 7. Zu einer Lsg. von 6 in abs. THF (10 ml) wurde bei 0° BF₃·Et₂O (1 Tropfen) zugegeben und das Gemisch 1 h bei dieser Temp. unter Ar gerührt. Nach Zugabe von ges. NaHCO₃-Lsg. (10 ml) wurden weitere 30 min bei RT. gerührt. Die org. Phase wurde abgetrennt und weitgehend i. V. eingengt; die H₂O-Phase wurde mit AcOEt (3 × 10 ml) extrahiert; die vereinten org. Phasen wurden mit ges. NaCl-Lsg. (10 ml) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Nach Filtration wurde das Lsgm. vollständig abgezogen und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Hexan/AcOEt 4:1). Als Hauptfraktion erhielten wir 476 mg (72%) reines 8 als farblose Kristalle nach Kristallisation aus Hexan. Schmp. 91°.

Aus 7 erhielten wir nach obiger Arbeitsvorschrift nach Chromatographie an Kieselgel (Hexan/AcOEt 3:2) und Kristallisation aus Hexan reines 9 in 80,5% Ausbeute ebenfalls als farblose Kristalle. Schmp. 78°.

(2RS,3RS,4RS)-3,4-Diethoxybispiro[bicyclo[6.2.0]deca-1(8),5-dien-7,1'-cyclopropan]-2-ol (8). IR (KBr): 3547, 3444, 1634, 1396, 1095. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,53 (ddd, J = 4,3, 6,5, 9,3, 1 H); 0,73 (ddd, J = 4,6, 6,5, 9,4, 1 H); 0,95 (ddd, J = 4,3, 6,5, 9,4, 1 H); 1,11 (t, J = 6,9, 3 H); 1,22 (t, J = 7,1, 3 H); 1,36 (ddd, J = 4,3, 6,5, 9,3, 1 H); 2,11 (m, 2 H); 2,23 (ddd, J = 12, J ≈ 4, J ≈ 3, 1 H); 2,38 (ddd, J = 12, J ≈ 4, J ≈ 3, 1 H); 2,89 (d, J = 2, 1 H); 3,00 (br. 1 H); ~ 3,39 (dq, J = 9,4, 6,9, 1 H); 3,41 (dq, J_{gem} = 9,6, J_{vic} = 7,1, 1 H); 3,58 (dq, J_{gem} = 9,6, J_{vic} = 6,9, 1 H); 3,68 (dd, J ≈ 10, J = 2, 1 H); 3,70 (dq, J_{gem} = 9,4, J_{vic} = 7, 1 H); 4,45 (ddd, J = 1,5, 7,9, 5, 1 H); 5,42 (dd, J = 7, J_{cis} = 11, 1 H); 5,92 (d, J_{cis} = 11, 1 H). EI-MS: 264 (24, M⁺), 91 (100).

(3'RS,5'RS,6'RS,7'RS,8'RS,9'RS)-6',7'-Diethoxybispiro[cyclopropan-1,2'-[4]oxatricyclo[7.2.0.0^{3,5}]-undec-1'(1')-en]-8'-ol (9). IR (KBr): 3426, 1692, 1100, 1070. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,37 (ddd, J = 3,3, 6,8, 9,7, 1 H); 0,85 (ddd, J = 4,4, 6,7, 10,8, 1 H); 1,11 (ddd, J = 4,3, 6,5, 9,7, 1 H); 1,20 (ddd, J = 3,3, 6,6, 10,8, 1 H); 1,21 (t, J = 7,0, 3 H); 1,22 (t, J = 7,3, 3 H); 1,52 (d, J = 5,4, 1 H); 2,09 (~ d, J_{gem} = 13,2, zusätzliche Fernkopplung, 1 H); 2,45 (~ dd, J_{gem} = 13,2, J = 4,6, zusätzliche Fernkopplung, 1 H); 3,19 (d, J = 4,4, 1 H); 3,30 (dd, J = 4,4, 8,7, 1 H); 3,49 (~ d, J ≈ 4,5, zusätzliche Fernkopplung, 1 H); 3,56 (d, J = 8,7, 1 H); 3,57 (dq, J_{gem} = 9,4, J = 6,9, 1 H); 3,67 (dq, J_{gem} = 9,7, J = 6,9, 1 H); 3,77 (dq, J_{gem} = 9,4, J = 6,9, 1 H); 3,79 (d, J ≈ 5, 1 H); 3,85 (dq, J_{gem} = 9,6, J = 6,9, 1 H); 3,96 (~ t, J ≈ 5,3, zusätzliche Fernkopplung, 1 H); 5,67 (~ s, unaufgelöste Fernkopplung, 1 H). EI-MS: 280 (4, M⁺), 29 (100).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] F. Kienzle, J. Stadlwieser, I. Mergelsberg, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 348.
- [2] F. Kienzle, J. Stadlwieser, W. Rank, I. Mergelsberg, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 6479.
- [3] F. Kienzle, J. Stadlwieser, W. Rank, P. Schönholzer, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 1108.
- [4] Y. S. Kulkarni, B. S. Snider, *Org. Prep. Proc. Int.* **1986**, *18*, 7.
- [5] F. Kienzle, J. Stadlwieser, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 551.
- [6] P. Binger, *Angew. Chem.* **1972**, *84*, 483.
- [7] W. R. Dolbier, D. Lomas, P. Tarrant, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3594.
- [8] P. Le Perche, J. Conia, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 1587.
- [9] J. Sauer, R. Sustmann, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 773.
- [10] C. Rücker, D. Lang, J. Sauer, H. Friege, R. Sustmann, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 1663.
- [11] M. S. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4899.
- [12] J. Becker, E. N. Swendson, O. Simonsen, *Tetrahedron* **1977**, *33*, 1481.
- [13] S. D. Kahn, C. F. Tam, L. E. Overman, W. J. Mehre, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7381.
- [14] S. Kanemoto, M. Shimizu, H. Yoshioka, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 6313.
- [15] S. Kanemoto, M. Shimizu, H. Yoshioka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 2024.