

Deprotonierung und diastereoselektive Alkylierung von Cyclopropancarbonsäure-methylestern

Ingrid Reichelt und Hans-Ulrich Reißig *

Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg,
Am Hubland, D-8700 Würzburg

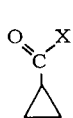
Eingegangen am 11. März 1983

Anhand von Modellen wird gezeigt und erklärt, in welchen Fällen bei der Deprotonierung von Cyclopropancarbonsäure-methylestern Esterkondensation eintritt und in welchen Alkylierung des Esterenolats möglich ist. Unter bestimmten strukturellen Voraussetzungen (sterische und elektronische Effekte) sind die entsprechenden 1-alkylierten Derivate in hoher Ausbeute und mit mäßiger bis guter Diastereoselektivität zugänglich. Die Isomenverhältnisse werden bei 2-alkyl- und 2-arylsubstituierten Cyclopropancarboneestern hauptsächlich von den sterischen Gegebenheiten bestimmt, während 2-Alkoxycyclopropane, wie von uns bereits für Siloxycyclopropane beschrieben, teilweise kontrasterisch alkyliert werden. Der Einfluß von Elektrophil und Reaktionsbedingungen auf die Diastereoselektivität wird geprüft und diskutiert.

Deprotonation and Diastereoselective Alkylation of Methyl Cyclopropanecarboxylates

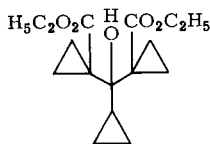
Using model compounds it is demonstrated when deprotonation of methyl cyclopropanecarboxylates leads to ester condensation products and when alkylation of the ester enolate can be performed. Under certain structural conditions (steric and electronic effects) the corresponding 1-alkylated derivatives are obtainable in high yield and with moderate to good diastereoselectivity. For 2-alkyl- or 2-aryl-substituted methyl cyclopropanecarboxylates the ratio of isomers is governed mainly by steric effects, while 2-alkoxycyclopropanes are in part alkylated contrasterically, as we have already described for the siloxy-substituted case. The influence of electrophile and reaction conditions on the diastereoselectivity is investigated and discussed.

Obwohl die Alkylierung von Carbonsäureestern über ihre Enolate inzwischen zu den Standardreaktionen in der organischen Synthese gehört¹⁾, war die Ausdehnung auf Cyclopropanderivate nicht bekannt. Zwar existieren einige wenige Beispiele, wo das Lithiumenolat des *Thiolesters* **1** mit reaktiven Elektrophilen umgesetzt wurde^{2,3)}, doch die entsprechenden Versuche mit dem Ethylester **2** waren negativ verlaufen. Hier wurde von zwei Arbeitsgruppen die Bildung des Esterkondensationsproduktes **3** be-

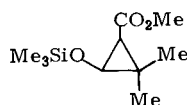


1: X = S-t-C₄H₉

2: X = OC₂H₅



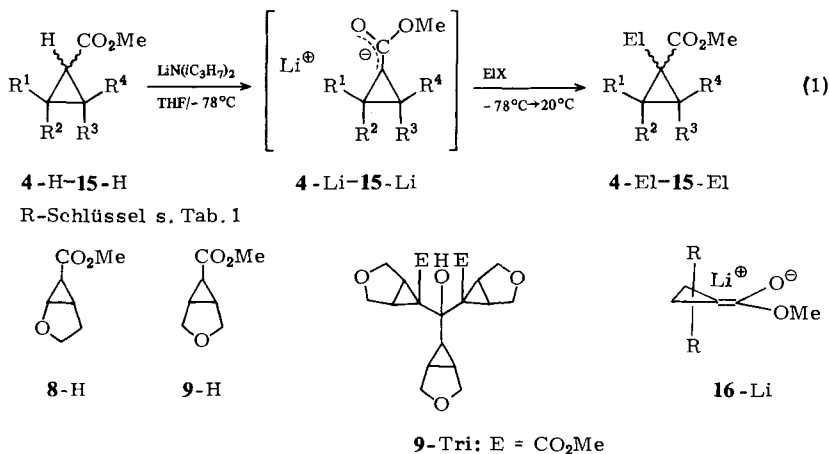
3



4

schrieben^{4,5)}. Dagegen gelangen uns kürzlich mit siloxysubstituierten Estern wie **4** die ersten erfolgreichen Deprotonierungen und Alkylierungen von Cyclopropancarbonestern⁶⁾.

Um die vermeintlichen Diskrepanzen zwischen unseren Ergebnissen mit **4** und den Literaturbefunden mit **2** aufzuklären, erweiterten wir unsere Untersuchungen auf die Cyclopropancarbonester **5–15**. Damit sollten systematisch die strukturellen Voraussetzungen erarbeitet werden, die zur erfolgreichen Deprotonierungs-Alkylierungen-



Tab. 1. Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse der gemäß Gl. (1) erhaltenen 1-alkylierten Cyclopropancarbonensäure-methylester

Edukt	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	El - X	Produkt	cis: trans ^{a)}	Ausb. [%]
4-H	(CH ₃) ₃ SiO	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃ -I CH ₂ =CH-CH ₂ -I	4-Me ^{6b)} 4-All ^{6b)}	10:90 28:72	87 76
5-H	CH ₃ O	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃ -I	5-Me	25:75	72
6-H	CH ₃ O	CH ₃	H	H	CH ₃ -I CH ₂ =CH-CH ₂ -I CH ₂ =CH-CH ₂ -Br	6-Me 6-All 6-All	19:81 17:83 14:86	74 76 76
7-H	C ₂ H ₅ O	H	H	H	CH ₃ -I CH ₂ =CH-CH ₂ -Br	7-Me 7-All	15:85 30:70	43 53
8-H	H	-OCH ₂ CH ₂ -	H	H	CH ₃ -I	8-Me	>95: <5	51
9-H	H	-CH ₂ OCH ₂ -	H	H	(CH ₃ -I)	9-Tri	—	43
10-H	C ₆ H ₅	CH ₃	H	H	CH ₃ -I	10-Me	79:21	95
11-H	C ₆ H ₅	H	CH ₃	H	CH ₃ -I CH ₂ =CH-CH ₂ -I	11-Me 11-All	87:13 91:9	70 82
12-H	C ₆ H ₅	H	H	CH ₃	CH ₃ -I	—	—	—
13-H	C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₃ -I	—	—	—
14-H	tert-C ₄ H ₉	CH ₃	H	H	CH ₃ -I	14-Me	85:15	96
15-H	H	-[CH ₂] ₄ -	H	H	CH ₃ -I	—	—	—

^{a)} cis/trans bezieht sich auch auf die Stellung von CO₂CH₃ und R¹; das Verhältnis wurde ¹H- und/oder ¹³C-spektroskopisch ermittelt (geschätzter Fehler ± 3%); innerhalb der Fehlergrenze kein Unterschied zwischen Roh- und Reinprodukt.

Sequenz bei dieser Verbindungsklasse notwendig sind. Außerdem sollte anhand der Diastereoselektivität der Alkylierung geprüft werden, ob das bei **4** gefundene kontrasterische Verhalten^{6b,c)} auch bei den alkyl- und phenylsubstituierten Cyclopropancarbone-
stern auftritt. Hieraus könnten weitere Rückschlüsse auf die Struktur der Enolat-
Anionen abgeleitet werden. Neben diesen mechanistischen Aspekten kommt dem Auf-
bau hochsubstituierter Cyclopropancarbone-
stern auch zunehmend präparative Bedeu-
tung zu, wie einige in jüngster Zeit publizierte Ringöffnungsreaktionen^{7a-d)} und eigene
Befunde^{7e)} belegen.

A. Darstellung der Cyclopropancarbone- stern 5-H – 15-H

Um eine möglichst genaue NMR-spektroskopische Analyse zu gewährleisten, wur-
den grundsätzlich nur Methylester untersucht. Die für diese Untersuchung benötigten
Ester synthetisierten wir durch Kupfer(II)-acetylacetonat-katalysierte Cyclopropanie-
rung der entsprechenden Olefine mit Diazoessigsäure-methylester in guten Ausbeuten
(Tab. 6). Die *cis/trans*-Isomerenverhältnisse wurden ¹H- und ¹³C-NMR-spektrosko-
pisch bestimmt; die zur Zuordnung herangezogenen Kriterien werden zusammen mit
den spektroskopischen Eigenschaften der alkylierten Derivate diskutiert (s.u.). Das
cis/trans-Verhältnis scheint im wesentlichen von sterischen Effekten bestimmt zu
werden⁸⁾. Für die folgenden Versuche wurden die *cis/trans*-Gemische eingesetzt.

B. Deprotonierungs-Alkylierungsversuche

Erwartungsgemäß traten beim Übergang vom trimethylsiloxysubstituierten Ester
4-H zu den 2-Alkoxycyclopropancarbonsäureestern **5-H** bis **8-H** keine wesentlichen
Veränderungen im reaktiven Verhalten ein. Diese Derivate lassen sich ebenso wie **4-H**
in Tetrahydrofuran (THF) bei –78°C mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) glatt in
2 Stunden deprotonieren und zu **5-Me** bis **8-Me** alkylieren [Gl. (1) und Tab. 1]. Bei **7-H**
und **8-H** deuten wir die signifikant geringeren Ausbeuten mit konkurrierender Ester-
kondensation. Beim Ester **9-H** – ein Strukturisomeres von **8-H** – wurde dagegen un-
ter den Standardbedingungen kein methyliertes Produkt **9-Me** erhalten. Hier faßt man
in mäßiger Ausbeute das kristalline Trimerisationsprodukt **9-Tri**.

Tab. 2. Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse der aus **10-H** mit verschiedenen Elektrophilen
El – X erhaltenen 1-alkylierten Cyclopropancarbonsäure-methylester **10-El** ($R^1 = C_6H_5$, $R^2 =$
 CH_3 , $R^3 = R^4 = H$)

El – X	Produkt	<i>cis</i> : <i>trans</i> ^{a)}	Ausb. [%]
CH ₃ – I	10-Me	79:21	95
CH ₂ = CH – CH ₂ – I	10-All	83:17	96
CH ₂ = CH – CH ₂ – Br	10-All	86:14	74
<i>n</i> -C ₄ H ₉ – I	10-Bu	87:13	92
C ₆ H ₅ – CH ₂ – Br	10-Benz	88:12	87
CH ₃ S – SCH ₃	10-SMe	94:6	87
(CH ₃) ₂ CH – I ^{b)}	10-<i>i</i>Prop	60:40	58

^{a)} Siehe Fußnote ^{a)} Tab. 1. – ^{b)} Bei diesem Versuch wurde bei 0°C gearbeitet (siehe Text).

Auch die 2-phenylsubstituierten Ester **10-H** und **11-H** kann man unter den erwähnten Standardbedingungen glatt substituieren. Anhand des Systems **10** wurde gezeigt (Tab. 2), daß nicht nur sehr reaktive Alkylhalogenide wie Methyljodid, Benzylbromid und Allylbromid bzw. -jodid als Elektrophile in Frage kommen; auch *n*-Butyliodid und ein sek. Alkylhalogenid wie Isopropyljodid konnten erfolgreich eingesetzt werden. Im letzten Fall erhielten wir allerdings erst bei einer Alkylierungstemperatur von 0°C (16 h) eine vernünftige, verglichen mit den anderen Elektrophilen deutlich geringere Ausbeute an **10-i**Prop. Mit *tert*-Butyliodid trat erwartungsgemäß selbst unter diesen Bedingungen keine Alkylierung ein. Die Synthese von **10-S**Me aus dem Enolat **10-Li** und Dimethyldisulfid zeigt, daß auch Heteroelektrophile verwendet werden können; deren systematische Untersuchung, sowie die von Carbonyladdukten steht allerdings noch aus.

Eine erfolgreiche Deprotonierung/Alkylierung mißlang dagegen bei **12-H**, dem Strukturisomeren von **10-H** und **11-H**, sowie bei 2-Phenylcyclopropan-carbonsäuremethylester (**13-H**). Hier wurden unter den normalen Reaktionsbedingungen nur Spuren destillierbaren Materials (meist Edukt) isoliert. Die harzigen Destillationsrückstände lieferten keine definierten Produkte und zeigen komplexe NMR-Spektren. Wir nehmen an, daß es sich um Esterkondensationsprodukte handelt.

Der bei den phenylsubstituierten Derivaten gefundene Trend zeigt sich auch bei den alkylsubstituierten Cyclopropan-carbonsäureestern **14-H** und **15-H**. **14-H** läßt sich mit LDA vollständig deprotonieren; allerdings sind hier wesentlich längere Zeiten (24 h) und größerer LDA-Überschuß (3 Äquivalente) notwendig. So erhielten wir aus **14-Li** den methylierten Ester **14-Me** in ausgezeichneter Ausbeute. Kürzere Deprotonierungszeiten oder geringerer Basengehalt lieferten diese Verbindung mit einem beträchtlichen Anteil an Ausgangsmaterial **14-H**.

Mißerfolg war uns dagegen wiederum mit dem Norcaranester **15-H** beschieden. Standardbedingungen der Deprotonierung (2 h, -78°C) lieferten als destillierbare Bestandteile nur Edukt **15-H** in 54% zurück. Wurden dagegen die für **14-H** notwendigen Lithierungsbedingungen auf **15-H** angewandt, so erhielten wir wie bei **12-H** und **13-H** nur geringe Mengen destillierbaren Materials, das hauptsächlich aus **15-H** besteht. Auch hier scheint also praktisch ausschließlich Esterkondensation abzulaufen.

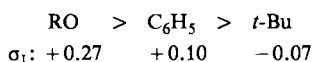
C. Diskussion der Ergebnisse

Unsere Versuche zeigen, daß unter geeigneten Bedingungen *alle* Cyclopropan-carbonester deprotoniert werden können. Die gebildeten Enolate sind jedoch aus Spannungsgründen energiereicher als normale Esterenolate⁹⁾. Ob sie zu den gewünschten Alkylierungsprodukten abgefangen werden können oder ob sie Selbstaddition an noch nicht deprotonierten Ester eingehen, hängt – wie unsere Ergebnisse belegen – von den Cyclopropansubstituenten ab.

Wenn das gebildete Enolat auf jeder Seite der Cyclopropanringebene mindestens einen Substituenten trägt (vgl. **16-Li**), wird während der Deprotonierungsphase die Selbstaddition weitgehend vermieden. Der Ester wird vollständig deprotoniert¹⁰⁾ und in hohen Ausbeuten alkyliert. Diesen Effekt demonstrieren die drei strukturisomeren Ester **10-H**, **11-H**, **12-H** besonders eindrucksvoll: während die ersten beiden glatt sub-

stituiert werden können, findet man bei **12-H**, wo Phenyl- und Methylgruppen *cis*-ständig sind, keine Alkylierung.

Ähnliche Verhältnisse treffen für das Paar **14-H** und **15-H** zu: **14-H** ist alkylierbar, während der 7-Norcaranester **15-H** keine definierten Produkte lieferte. Hier macht sich ein zusätzlicher Effekt bemerkbar. **14-H** wird offenbar wesentlich langsamer deprotoniert als z. B. der phenylsubstituierte Ester **10-H**. Vollständige Alkylierung von **14-H** erhält man nur, wenn größerer Basenüberschuß und längere Reaktionszeiten angewandt werden. Daß auch die acidifizierende Wirkung der Substituenten an C-2 bzw. C-3 des Cyclopropanrings wichtig ist, zeigt auch der Vergleich **7-H** mit **13-H**. Beide sollten nach dem oben Besprochenen nicht alkylierbar sein. Dies trifft für den Phenylcyclopropancarbonester **13-H** auch zu – doch das alkoxysubstituierte Derivat **7-H** liefert unter den Standardbedingungen in mäßigen Ausbeuten die alkylierten Ester **7-Me** und **7-All**. Dies bedeutet entweder, daß **7-H** wesentlich rascher als **13-H** deprotoniert wird (kinetische Acidität), oder daß das Enolat **7-Li** stabiler ist als **13-Li** (thermodynamischer Effekt). Ersteres könnte durch den –I-Effekt der Alkoxygruppe verursacht werden. Unter Einbeziehung des Paares **10-H/14-H** ergäbe dies für den Einfluß des 2-Substituenten auf die Acidität des Wasserstoffs an C-1 folgende Reihe:



Diese Ordnung lassen sowohl die induktiven Substituentenkonstanten $\sigma_1^{(11)}$ als auch die basenkatalysierten H/D-Austauschgeschwindigkeiten¹²⁾ am α -C in den β -substituierten Carbonsäureestern **17** bis **19** erwarten:

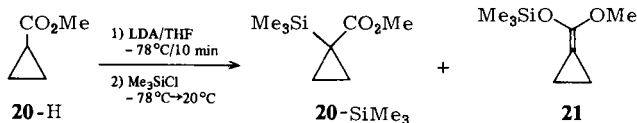
$\text{EtO}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{Me}$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{Me}$	$\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{Me}$
17	18	19
$k_{\text{rel.}} (35^\circ\text{C}): 62$	4.3	1

Die gefundene Substituentenabhängigkeit ließe sich jedoch auch zwanglos als thermodynamisches Phänomen deuten, da Phenyl-¹³⁾ und insbesondere Alkoxygruppen¹⁴⁾ durch Chelatisierung lithiumorganische Verbindungen stabilisieren können. Dieser Effekt sollte jedoch auch bei **9-H** zum Tragen kommen, da auch für **9-Li** eine Stabilisierung durch intramolekulare Kationenkomplexierung ähnlich wie in **8-Li** denkbar erscheint. Der mißlungene Alkylierungsversuch mit **9-H** deutet jedoch darauf hin, daß die Steigerung der kinetischen Acidität wichtiger ist: Verglichen mit **8-H** ist im Ester **9-H** der Sauerstoff von β - in γ -Stellung gerückt und wird deshalb elektronisch weniger wirksam ($\sigma_1(\text{OH}) = +0.25$, $\sigma_1(\text{CH}_2\text{OH}) = +0.10$)¹¹⁾.

Die vorgestellte Interpretation unserer Ergebnisse legte nahe, die bei Estern wie **13-H** erfolglosen Alkylierungsexperimente mit „schnelleren“ Basen als LDA zu wiederholen. Unsere Hoffnung, dann raschere Deprotonierung (verglichen mit Selbstaddition) zu bewirken, wurde jedoch bisher nicht erfüllt: mit den Basensystemen Lithiumtetramethylpiperidid, LDA/Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) und Phenyllithium/HMPT fielen nur nichtdestillierbare Produktgemische (Selbstadditionsprodukte?) oder geringe Mengen an Ausgangsmaterial **13-H** an. Gleichzeitiges Zutropfen von **13-H** und Methyljodid zur LDA-Lösung bei -78°C ergab an destillierbaren Verbindungen ein Gemisch, das aus **13-H** (26% bezogen auf eingesetztes Edukt) und

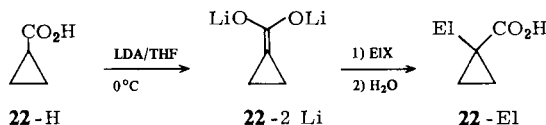
13-Me (14%) bestand. Selbst unter diesen Bedingungen ist also nur ein kleiner Teil an 13-Li gezielt abfangbar. Auf weitere Optimierungsversuche wurde verzichtet.

Ähnliche Verhältnisse herrschen vermutlich bei der von Ainsworth beschriebenen Silylierung von Cyclopropan-carbonsäure-methylester (20-H)¹⁵. Bereits nach kurzer Deprotonierungszeit wurde Chlortrimethylsilan zugesetzt, so daß nach unserer Erfahrung die Enolatbildung noch nicht weit vorangeschritten sein kann (keine aciditätssteigernden Substituenten!). Neu erzeugtes 20-Li kann vom anwesenden Chlorsilan zumindest teilweise in situ abgefangen werden und liefert die silylierten Produkte 20-SiMe₃ (40%) und 21 (10%). Da die O-Silylierung „normaler“ Ester gewöhnlich quantitativ erfolgt, dürften die fehlenden 50% in der Materialbilanz bei 20-H auf das zu 3 analoge Esterkondensationsprodukt zurückgehen.



Mit unserer Deutung der Substituenteneffekte sind auch die andere Cyclopropan-carbonsäure-derivate betreffenden Literaturbefunde vereinbar. Bei dem Thiolester 1 ist die kinetische Acidität¹⁶ höher als z. B. in 2, wodurch die notwendige rasche Deprotonierung^{2,3} gewährleistet ist.

Daß auch elektrostatische Abstoßung die Selbstaddition verhindern kann, zeigt die kürzlich publizierte Arbeit¹⁷ über zweifach lithiierte Cyclopropan-carbonsäure 22-2Li. Hier wurden bei schlechtem Umsatz die substituierten Carbonsäuren 22-EI gebildet.



D. Diskussion der Diastereoselektivitäten

Die unter mechanistischen und synthetischen Gesichtspunkten interessanten Diastereoselektivitäten bewegen sich zwischen 60 und >95% (Tab. 1 und 2). Bei den alkoxy-substituierten Derivaten 5–7 tritt das Elektrophil mit starker Bevorzugung auf der Seite des Alkoxy-substituenten R¹ ein (*trans*-Produkte), gleichgültig ob R¹ kleiner oder größer als R² ist. Dieses sterische Effekte weitgehend überspielende Verhalten¹⁸ wurde bereits bei trimethylsiloxysubstituierten Estern wie 4 gefunden^{6b,c}. Erst beim starren bicyclischen Ester 8 überwiegt offenbar die sterische Hinderung (zwei Substituenten auf einer Seite), und es kommt zur ausschließlichen Bildung von *cis*-8-Me.

Die aryl- und alkylsubstituierten Cyclopropan-carbonester 10, 11 und 14 verhalten sich dagegen „normal“; d. h. von den Substituenten des Cyclopropan gehen offenbar nur sterische Effekte aus, die zusammen mit der Art des Elektrophils die Diastereoselektivität der Alkylierung steuern. Wie für einen frühen Übergangszustand zu erwarten, wird durch „steric approach control“, die im starren Cyclopropangerüst besonders wirksam wird (1–2-Induktion), das thermodynamisch ungünstigere *cis*-Diastereomere bevorzugt gebildet. Von den Alkylhalogeniden ist das kleine Methyljodid am wenigsten seitendifferenzierend, während das sterisch anspruchsvolle Benzylbromid am selektivsten reagiert (vgl. Tab. 1 und 2), Allylhalogenide und *n*-Butyljodid nehmen eine Mittel-

stellung ein. Bei **4-Li** findet man genau die umgekehrten Verhältnisse (Tab. 1)^{6b,c)}! Dieser Unterschied unterstreicht die Sonderrolle der Sauerstoffsubstituenten und die Besonderheiten bei Cyclopropancarbonester-enolaten. Zur Erklärung dieser bemerkenswerten „*syn*-oxyphilen“ Selektivität postulierten wir eine pyramidale Struktur der Cyclopropancarbonester-enolate^{6b)}; eine ausführliche Diskussion soll jedoch erst erfolgen, wenn experimentelle Information vorliegt, die direkten Einblick in die strukturellen Verhältnisse ermöglicht (Röntgenstruktur¹⁹⁾, NMR-Untersuchung²⁰⁾ der Lithium-enolate).

Ein interessantes Phänomen fördert der Selektivitätenvergleich von **10-Li**/**11-Li** zutage. Das Enolat **11-Li** reagiert eindeutig unter höherem *cis*-Vorzug mit Methyl- bzw. Allyliodid als **10-Li**, obwohl in beiden Carbanionen jeweils eine Seite durch die Phenyl-, die andere durch die Methylgruppe abgeschirmt wird, also auf den ersten Blick ähnliche sterische Verhältnisse vorliegen sollten. Wir nehmen an, daß in **10** der Phenylrest von der geminalen Methylgruppe aus der normalerweise energetisch günstigeren bisektischen Konformation²¹⁾ herausgedrängt wird und vermutlich eine annähernd parallele Lage einnimmt. Diese Drehung um 90° macht den C₆H₅-Substituenten wie auch bei Alkenen²²⁾ „kleiner“ und der Angriff des Elektrophils auf dieser Seite des Cyclopropan-enolats **10-Li** ist weniger ungünstig als in **11-Li**. Die Einbeziehung von **14-Li** zeigt, daß die bisektische Phenylgruppe in **11-Li** sogar etwas stärker abschirmt als die *tert*-Butylgruppe; allerdings können vom Aromaten ausgehende elektronische Effekte¹³⁾ nicht völlig ausgeschlossen werden.

E. Beeinflussung der Diastereoselektivität durch die Reaktionsbedingungen

Da eine Steuerung des Diastereomerenverhältnisses synthetisch bedeutsam sein könnte, haben wir diese Möglichkeit durch Veränderung der Reaktionsbedingungen mit dem bei **10-Li** am wenigsten selektiven Methyljodid als Elektrophil geprüft. Tab. 3 zeigt jedoch, daß nur begrenzte Selektivitätsverschiebungen eintreten. Interessanterweise ergibt Pentan als Solvens eine verringerte *cis*-Selektivität. Da unter diesen Bedingungen vermutlich [**10-Li**]_n-Aggregate vorliegen (blaßgelber Niederschlag), die die Verhältnisse unübersichtlich machen, und die Reaktion wahrscheinlich erst bei höherer Temperatur abläuft, sei auf eine weitere Interpretation dieses Effekts verzichtet.

Tab. 3. Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse bei der Methylierung von **10-H** zu **10-Me** bei Variation der Reaktionsbedingungen

Solvens	Temperatur	<i>cis</i> - 10-Me : <i>trans</i> - 10-Me ^{a)}	Ausb. [%]
<i>n</i> -Pentan	– 78 °C ^{b)}	69 : 31	39
Diethylether	– 78 °C ^{b)}	80 : 20	58
Tetrahydrofuran	– 78 °C ^{b)}	79 : 21	95
1,2-Dimethoxyethan	– 78 °C ^{b)}	75 : 25	84
Tetrahydrofuran + 1 Äquiv. 12-Krone-4	– 78 °C ^{c)}	73 : 27	74
Tetrahydrofuran + 4 Äquiv. HMPT	– 78 °C ^{b)}	52 : 48	57
Tetrahydrofuran	0 °C ^{d)}	60 : 40	83

^{a)} Siehe Fußnote^{a)} in Tab. 1. – ^{b)} 8 h – 78 °C, dann innerhalb von 12–14 h auf Raumtemp. erwärmen. – ^{c)} Zur Temperaturführung siehe Experimententeil. – ^{d)} 8 h 0 °C, dann innerhalb von 12 h auf Raumtemp. erwärmen.

Bei etherischen Lösungsmitteln findet man mit zunehmender Donorqualität (bessere Kationensolvatation) einen höheren *trans*-10-Me-Anteil. Eine plausible Erklärung wäre, daß beim Übergang von Kontaktionenpaaren zu solvensgetrennten Ionenpaaren bzw. den „freien“ Enolat-Anionen die Reaktivität steigt und deshalb die Selektivität gegenüber Elektrophilen sinkt. Wie in anderen Fällen²³⁾ komplexiert auch bei 10-Li der für Lithium „passende“ Kronenether 12-Krone-4 wesentlich schwächer als HMPT (Hexamethylphosphorsäuretriamid).

F. Konfigurationszuordnung mit ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie

Die ¹H- und ¹³C-Spektren stehen in allen Fällen in vollem Einklang mit den postulierten Strukturen; bei den durch Alkylierung gewonnenen Derivaten wird zudem anhand der Spektren ein Alkylierungsgrad von mindestens 95% nachgewiesen. In Tab. 4 und 5 sind die Daten charakteristischer Vertreter erfaßt, während die restlichen Verbindungen im experimentellen Teil spektroskopisch beschrieben werden.

Die Bestimmung der Isomerenverhältnisse sowohl der Edukte als auch der Produkte der Alkylierungsreaktionen bereitet keine Schwierigkeiten. In den Protonen- wie in den Kohlenstoffkernresonanzspektren kann man immer einige korrespondierende Signale für das betreffende Isomerenpaar auffinden, aus deren Höhe sich der Diastereomerenanteil errechnet. Meist lieferten beide Spektren sehr ähnliche Verhältnisse, wobei es sich bei den ¹³C-Signalen empfiehlt, Durchschnittswerte für mehrere Kohlenstoffpaare zu bilden. Bei größeren Abweichungen wurde den ¹H-NMR-Werten (meist in CDCl₃ und C₆H₆ bestimmt) der Vorzug gegeben. Den Fehler dieser Methode schätzen wir auf ± 3%.

Weniger trivial ist in vielen Fällen die Isomerenzuordnung. Man findet jedoch in allen Fällen mindestens ein Kriterium, das die zweifelsfreie Konfigurationsbestimmung erlaubt. Am einfachsten gelingt dies bei den phenylsubstituierten Estern 10–13. In Übereinstimmung mit der Literatur²⁴⁾ ist hier die zum Arylrest *cis*-ständige Methoxycarbonylgruppe um 0.2–0.6 ppm zu höherem Feld verschoben; Entsprechendes gilt für *cis*-Alkylsubstituenten (Hochfeldshift ≈ 0.5 ppm).

Bei den alkoxy-substituierten Derivaten wurden ähnliche Effekte wie bei den Siloxycyclopropancarbonestern gefunden^{6c)}. Im Falle von 5-H beweist die vicinale Kopplung die relative Stereochemie ($J_{cis} = 6.0$ Hz, $J_{trans} = 3.0$ Hz)^{24–26)}. Die Substituenten dieses Isomerenpaares weisen die erwarteten Unterschiede²⁴⁾ der chemischen Verschiebungen auf (Tab. 4). Besonders charakteristisch ist, daß $R^2 = H$ im *trans*-Isomeren durch die *cis*-ständige Methoxycarbonylgruppe um 0.25 ppm (in CDCl₃) bzw. 0.67 ppm (in C₆H₆) gegenüber dem entsprechenden Proton des *cis*-Isomeren verschoben ist. Dieser Effekt gestattet auch die Zuordnung beim methylierten Produkt 5-Me.

Das 400-MHz-Protonenspektrum (CDCl₃) des Estergemisches *cis*- und *trans*-6-H erlaubt eine vollständige Analyse und eindeutige Konfigurationsbestimmung. Die in Tab. 4 angeführten Werte wurden durch Spektrensimulation und Parameteroptimierung mit dem Programm LAOCOON III von Castellano und Bothner-By erhalten. Sie zeigen, daß sowohl die Methoxy- als auch die Methoxycarbonylfunktion *cis*-ständige Protonen, verglichen mit *trans*-ständigen zu tieferem Feld verschiebt. Deshalb absorbiert im *trans*-Isomeren das Proton an C-1 mit 1.74 ppm tiefer als das entsprechende im *cis*-Isomeren mit 1.55 ppm. Aus diesem Grunde sind die chemischen Verschiebungen für die geminalen Protonen an C-3 bei *trans*-6-H recht ähnlich (1.05 bzw. 1.18 ppm), während sie sich in *cis*-6-H um fast 0.7 ppm unterscheiden (0.84 bzw. 1.52 ppm). Das jeweils zur 2-Methyl-Gruppe *trans*-ständige der geminalen Protonen (W-Anordnung)²⁶⁾ tritt infolge einer long-range-Kopplung etwas verbreitert auf. Bei *cis*-6-Me beweist insbesondere die große Verschie-

Tab. 4. ^1H -NMR-spektroskopische Daten (90 MHz bzw. 400 MHz^a) von Cyclopropancarbonensäure-methylestern in CDCl_3 (Werte in Klammern: C_6H_6) als Solvens

	CO ₂ CH ₃ s	Chemische Verschiebung δ und Multiplizität der Cyclopropansubstituenten				H bzw. El	Kopplungskonstanten in Hz ^b
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴			
<i>cis</i> -5-H	3.51 (3.54)	3.21 (3.24) s	3.08 (2.97) d	0.93 (0.90) s	1.20 (1.60) s	$\approx 1.1^c$ d (1.38)	$J_c = 6.0$
<i>trans</i> -5-H	3.51 (3.52)	3.21 (3.16) s	3.33 (3.64) d	1.09 (1.32) s	1.04 (1.28) s	1.33 (1.68) d	$J_t = 3.0$
<i>cis</i> -5-Me	3.68 (3.46)	3.42 (3.33) s	2.80 (2.59) s	0.92 ($\approx 1.1^c$) s	1.18 (1.27) s	1.39 (1.37) s	—
<i>trans</i> -5-Me	3.68 (3.44)	3.34 (3.09) s	3.49 (3.64) s	1.13 (1.11) s	1.05 (1.11) s	1.30 (1.22) s	—
<i>cis</i> -6-H	3.54 ^a (3.52)	3.13 (3.12) s	1.32 (1.14) s	0.84 ^{d,e} (0.58) dd	1.52 ^{d,e,f} ($\approx 1.7^c$) ^e	1.55 ^{d,e} ($\approx 1.7^c$) ^e	$J_\theta = -5.7, J_t = 6.4,$ $J_c = 8.5^e$
<i>trans</i> -6-H	3.56 ^a (3.46)	3.17 (3.06) s	1.36 (1.49) s	1.05 dd ^e ($\approx 1.2^c$) ^e	1.18 dd ^{e,f} ($\approx 1.2^c$) ^e	1.74 dd ^e ($\approx 1.9^c$) ^e	$J_\theta = -5.5, J_t = 6.7,$ $J_c = 9.7^e$
<i>cis</i> -6-Me	3.55 (3.52)	3.05 (3.11) s	1.16 (1.21) s	0.30 (0.19) d	1.66 ^f (1.93) ^f d	1.12 (1.21) s	$J_\theta = -5.7$
<i>trans</i> -6-Me	3.55 (3.42)	3.18 (3.11) s	1.28 (1.48) s	1.27 (1.42) d	0.66 ^f (0.77) ^f d	1.24 (1.44) s	$J_\theta = -5.5$
<i>cis</i> -7-Me	3.61 ^a (3.51)	1.06 t ^g (3.33, 1.09) q t	3.17 (3.03) dd	0.76 (0.56) dd	1.66 (1.91) dd	1.17 s (1.13) s	$J_\theta = -5.8, J_t = 4.5,$ $J_c = 6.7$
<i>trans</i> -7-Me	3.56 ^a (3.45)	1.13 t ^g (3.33, 1.06) q t	3.51 (3.71) dd	1.34 (1.48) dd	0.73 (0.75) dd	1.25 s (1.48) s	$J_\theta = -5.5, J_t = 4.5,$ $J_c = 6.9$
<i>trans</i> -9-H	3.57 ^a (3.51)	3.80, 3.66 ^b (3.72, 3.44 ^b) 2d	2.06 (1.94) mc	$\approx \text{R}^2$	$\approx \text{R}^1$	1.51 (1.58) t	$J_\theta = 8.6, J_t = 3.1$
<i>cis</i> -10-H	3.39 ^a (3.18) ^{a,i}	7.4–7.1 (7.4–7.1) m	1.44 (1.20) s	1.13 dd ^e (0.83) ^{d,e}	1.86 dd ^{e,f} (1.75) ^{d,e,f}	2.01 dd ^e (1.80) ^{d,e}	$J_\theta = -4.7, J_t = 5.8,$ $J_c = 7.8^e$
<i>trans</i> -10-H	3.70 ^a (3.47) ^{a,i}	7.4–7.1 (7.4–7.1) m	1.52 (1.52) s	1.54 ^{d,e} (1.41) dd	1.51 ^{d,e} (1.20) dd ^f	2.06 ^{d,e} (1.92) dd	$J_\theta = -4.6, J_t = 5.6,$ $J_c = 8.6^e$
<i>cis</i> -10-Me	3.20 (3.23)	7.25 mc	1.51 (1.48) s	0.75 (0.53) d	2.07 (2.17) d ^f	1.46 (1.29) s	$J_\theta = -5.0$
<i>trans</i> -10-Me	3.75 (3.55)	7.30 mc	1.26 (1.54) s	1.61 (1.73) d	1.16 (1.16) d	0.92 (1.02) s	$J_\theta = -5.0$

Tab. 4 (Fortsetzung)

	CO ₂ CH ₃ s	Chemische Verschiebung δ und Multiplizität der Cyclopropansubstituenten R ¹ R ² R ³ R ⁴	H bzw. El	Kopplungskonstanten in Hz ^{b)}			
<i>cis</i> -10-SMe	3.28 (3.07)	7.20 mc	1.72 (1.68) s	1.18 d (1.02)	2.35 d (2.36) s	2.36 (2.33) s	$J_g = -5.4$
<i>trans</i> -10-SMe	3.83 (3.55)	7.26 mc	1.45 (1.43) s	1.58 d (1.42)	1.87 d (1.92)	2.00 (1.88) s	$J_g = -5.4$
<i>cis</i> -11-H	3.38 ^{a)}	7.3–7.0 m	2.31 dd ^{e)}	1.24 d ^{e)}	2.06 ddq ^{e)}	1.81 dd ^{e)}	$J_{H13} = 5.0,$ $J_{H23} = 7.0, J_c = 9.2,$ $J_v = 6.0^e)$
<i>trans</i> -11-H	3.64 ^{a)}	7.3–7.0 m	2.40 dd ^{e)}	1.34 d ^{e)}	1.65 ddq ^{e)}	2.01 dd ^{e)}	$J_{H12} = 5.0,$ $J_{H23} = 6.5, J_c = 9.3,$ $J_v = 6.0^e)$
<i>cis</i> -11-Me	3.33 (3.17)	7.2 mc	1.97 (1.79) d	1.27 d (1.08)	2.28 dq (2.37)	1.47 s (1.44)	$J_t = 7.2, J_v = 6.3$
<i>trans</i> -11-Me	3.73 (3.53)	7.2 mc	2.80 d (– ^{c)})	1.31 d (– ^{c)})	– ^{c)} (– ^{c)})	1.00 (1.09)	$J_t = 6.6, J_v = 6.0$
<i>cis</i> -12-H	3.56 ^{a)}	7.35–7.0 m	2.60 t ^{c, f)}	1.71 ddq ^{e)}	1.25 d ^{e)}	2.06 t ^{e)}	$J_{c13} = 8.7,$ $J_{c23} = 8.9,$ $J_{c12} = 9.2, J_v = 6.4^e)$
<i>trans</i> -12-H	3.67 ^{a)}	7.35–7.0 m	2.76 dd ^{e)}	1.79 ddq ^{e)}	0.87 d ^{e)}	1.84 t ^{e)}	$J_{H12} = 4.7,$ $J_{H13} = 4.7,$ $J_{c23} = 9.6, J_v = 6.4^e)$
<i>cis</i> -14-H	3.57 ^{a)} (3.50)	0.86 (0.99) s	1.02 (0.89) s	0.61 ^{d, e)} (0.53) dd	1.33 ^{d, e)} (1.5–0.8) ^{c)}	1.36 ^{d, e)} (1.5–0.8) ^{c)}	$J_f = -5.1,$ $J_t = 6.2, J_c = 8.3,$ $J_w \approx 0.7^e)$
<i>trans</i> -14-H	3.58 ^{a)} (3.50)	0.80 (0.78) s	1.06 (1.24) s	0.84 dd ^{e)} (1.5–0.8) ^{c)}	0.97 dd ^{e)}	1.66 dd ^{c)} (1.78) dd	$J_g = -4.9,$ $J_f = 5.9, J_c = 8.3,$ $J_w \approx 0.7^e)$
<i>cis</i> -14-Me	3.60 (3.47)	0.82 (1.01) s	1.04 (1.05) s	0.12 (0.19) d	1.31 (1.59) d	1.27 (1.36) s	$J_g = -5.4$
<i>trans</i> -14-Me	3.60 (3.50)	0.95 (1.05) s	0.88 (1.12) s	$\approx 1.0^c)$ ($\approx 0.9^c)$	0.68 (0.74) d	1.43 (1.53) s	$J_g = -5.4$

a) 400-MHz-Spektrum. – b) θ = geminal, t = *trans*, c = *cis*, v = vicinal (Kopplung mit 3-CH₃), w = W-Kopplung²⁶⁾; die in C₆H₆ als Solvens bestimmten Kopplungskonstanten weichen von den in CDCl₃ erhaltenen nicht wesentlich ab. – c) Signalüberlagerung. – d) ABX-System. – e) Daten durch Spektrumsimulation und Parameteroptimierung erhalten. – f) Durch W-Kopplung verbreitertes Signal. – g) $J = 7.0$ Hz, die Methylenprotonen erscheinen als Multipliziert zwischen 3.55–3.3 ppm. – h) Verbreiterte Signale. – i) In C₆D₆.

Tab. 5. ^{13}C -NMR-Daten einiger Cyclopropancarbon säure-methylester in CDCl_3 als Solvens

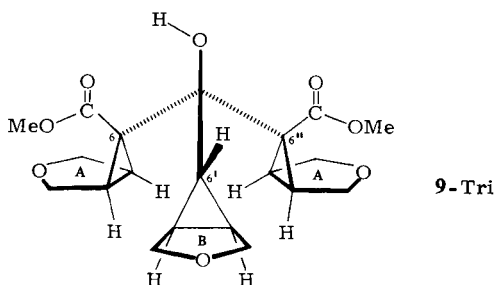
	C-1	C-2	C-3	Chemische Verschiebung δ und Multiplizität der CO_2CH_3 s und q	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	EI
<i>cis</i> -6-H	27.4 d	64.2 s	20.0 t	169.9	51.1	54.1 q	19.9 q	—	—
<i>trans</i> -6-H	26.2 d	64.7 s	21.1 t	171.4	51.0	53.5 q	13.5 q	—	—
<i>cis</i> -7-H	20.3 d	58.5 d	12.7 t	170.2	51.3	66.4 t, 14.6 q	—	—	—
<i>trans</i> -7-H	20.7 d	60.1 d	15.3 t	172.6	51.3	66.3 t, 14.7 q	—	—	—
<i>cis</i> -7-Me	25.6 s	65.6 d	20.2 t	172.1	51.4	66.3 t, 14.7 q	—	—	18.7 q
<i>trans</i> -7-Me	24.1 s	63.7 d	21.6 t	174.5	51.4	66.5 t, 14.7 q	—	—	11.9 q
<i>cis</i> -7-All	28.8 s	64.2 d	18.4 dd	171.3	51.4	66.5 t, 14.7 q	—	—	36.9 t, 116.2 t, 134.5 d
<i>trans</i> -7-All	28.8 s	64.2 d	19.8 dd	173.7	51.4	66.7 t, 14.7 q	—	—	30.2 t, 115.5 t, 136.1 d
<i>cis</i> -8-H	27.2 d	64.2 d	24.3 d	169.8	50.7	—	74.2 t und 24.7 t	—	—
<i>trans</i> -8-H	25.2 d	65.3 d	23.2 d	171.1	51.0	—	66.3 t und 27.1 t	—	—
<i>cis</i> -8-Me	29.4 s	70.3 d	32.1 d	171.7	51.3	—	74.3 t und 25.8 t	—	19.2 q
<i>cis</i> -10-H	28.3 d	31.8 s	19.4 dd	171.3	51.0	141.7 sa)	28.3 q	—	—
<i>trans</i> -10-H	27.5 d	30.5 s	20.7 t	172.3	51.4	145.7 sa)	19.8 q	—	—
<i>cis</i> -10-Me	29.7 sb)	33.6 sb)	24.5 dd	173.1	50.6	143.9 sa)	23.1 q ^{e)}	—	15.8 q ^{e)}
<i>trans</i> -10-Me	29.5 sb)	33.8 sb)	24.2 t	173.9	51.2	142.7 sa)	22.3 q ^{e)}	—	18.4 q ^{e)}
<i>cis</i> -10-Benz	34.3 sb)	36.8 sb)	23.6 dd	172.4	51.0	144.0 sa,b)	24.0 q	—	35.7 dd, 140.3 sa,b)
<i>trans</i> -10-Benz	33.9 sb)	36.6 sb)	23.1 dd	173.3	51.6	143.2 sa,b)	23.1 q	—	38.8 dd, 140.1 sa,b)
<i>cis</i> -10-SMe	38.3 sb)	39.2 sb)	26.2 dd	171.0	51.6	141.9 sa)	24.0 q	—	16.2 q
<i>cis</i> -10- <i>i</i> Prop	33.0 sb)	40.8 sb)	24.1 dd	172.0	50.4	144.3 sa)	24.2 q	—	32.7 d { 20.6 q
<i>trans</i> -10- <i>i</i> Prop	34.8 sb)	41.8 sb)	22.4 t	172.6	51.1	142.1 sa)	23.4 q	—	32.3 d { 19.8 q
<i>cis</i> -11-H	29.7 d	33.9 d	19.4 d	170.4	50.6	136.5 sa)	—	17.2 q	—
<i>trans</i> -11-H	28.7 d	32.2 d	24.8 d	171.3	50.9	140.2 sa)	—	11.6 q	—
<i>cis</i> -12-H	22.8 d	28.0 d	19.1 d	170.6	50.5	134.6 sa)	—	—	9.0 q
<i>trans</i> -12-H	26.0 d	31.4 d	22.0 d	173.6	51.2	135.9 sa)	—	—	12.0 q
<i>cis</i> -14-H	22.5 d	32.6 sb)	16.4 dd	172.3	51.0	33.8 sb), 27.9 q	24.4 q	—	—
<i>trans</i> -14-H	28.3 d	32.9 sb)	17.3 t	172.9	50.9	32.7 sb), 26.6 q	14.0 q	—	—
<i>cis</i> -14-Me	29.6 sb)	34.0 sb)	21.1 dd	175.8	51.5	33.6 sb), 27.7 q	17.8 q ^{e)}	—	20.2 q ^{e)}
<i>trans</i> -14-Me	33.9 sb)	32.4 sb)	21.4 dd	175.8	51.5	33.6 sb), 29.1 q	18.1 q ^{e)}	—	18.8 q ^{e)}

a) Außerdem 3 d zwischen 125 und 130 ppm für *o*, *m*, *p*-Phenyl-C. — b) Zuordnung wahrscheinlich aber nicht eindeutig: Vertauschung mit den in der Zeile ebenfalls mit b) gekennzeichneten Signalen möglich. — c) Analog b).

bungsdifferenz von 1.36 ppm (CDCl_3) der geminalen Protonen die getroffene Zuordnung; im *trans*-Isomeren fällt dieser Unterschied mit 0.61 ppm signifikant geringer aus.

Ganz ähnlich lassen sich auch alle anderen Isomerenpaare konfiguratativ zuordnen (Tab. 4), wobei häufig die ^{13}C -Daten zur Bestätigung dienen (Tab. 5). Bei 7-H zeigt sich die zu erwartende *trans*-Konfiguration des Hauptproduktes in der Tieffeldlage des Carbonylkohlenstoffs (172.6 ppm) verglichen mit dem Signal des *cis*-Isomeren (170.2 ppm). Ganz analog wird mit diesem Argument auch die Konfigurationszuordnung in 7-Me und 7-All möglich, wo außerdem die 1-Methyl- bzw. 1-Methylengruppe im jeweiligen Hauptisomeren signifikant bei höherem Feld erscheint. Die Ursache für die Hochfeldverschiebung von zur Ethoxygruppe *cis*-ständigen Substituenten ist im wohldokumentierten γ -Effekt zu suchen²⁷⁾. Auch im Falle von 8-Me erlaubt die Lage der 1-Methylgruppe bei tiefem Feld (19.2 ppm) den Beweis der *cis*-Konfiguration. Eine eingehende Analyse und Diskussion der Kernresonanzeffekte (u. a. auch ASIS-Effekte²⁸⁾) soll unter Einbeziehung weiterer Daten an anderer Stelle erfolgen.

Die zu 3^{4,5)} analoge Konstitution des Kondensationsproduktes 9-Tri folgt eindeutig aus den analytischen und spektroskopischen Daten. Im IR-Spektrum (CCl_4) fallen drei etwa gleichintensive C=O-Schwingungen bei 1735, 1725 und 1695 cm^{-1} auf, die für eine Verbrückung der Hydroxygruppe mit der Methoxycarbonylfunktion sprechen (CH_3O - und C=O-Gruppe als Akzeptoren²⁹⁾).



Die in der Formel 9-Tri angedeutete Stereochemie folgt aus dem linienarmen ^{13}C -Spektrum, das die Spiegelsymmetrie des Adduktes beweist, sowie aus dem ^1H -NMR-Spektrum bei 400 MHz. Letzteres zeigt u. a. ein Triplett (verbreitert) bei 0.66 ppm mit einer für Cyclopropane typischen *trans*-Kopplung von 4.0 Hz. Dieses Signal wird dem *endo*-ständigen Cyclopropanproton ($6'\text{-H}$) im Bicyclus B zugeordnet. Die *endo*-Stellung der Methoxycarbonylgruppen in den Teilen A ist aus mechanistischen Gründen sehr wahrscheinlich: das sterisch 9-Li vermutlich sehr ähnliche 8-Li nimmt Methyljodid nur in die *exo*-Position auf (Tab. 1), so daß auch 9-Li derart mit Elektrophilen – in diesem Fall 9-H – reagieren sollte. Diese Annahme erhält durch die ^{13}C -Linie des Carbonylkohlenstoffs bei relativ hohem Feld (170.3 ppm) eine Stütze.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die gewährte großzügige Unterstützung sowie Prof. Dr. S. Hünig für ideelle und materielle Förderung unserer Arbeiten.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: In CCl_4 , Perkin-Elmer 157 G und Beckman Acculab 4. – ^1H -NMR-Spektren: Varian T 60, Varian EM 390, Bruker WH 400 [innerer Standard in CDCl_3 : TMS = 0.00 ppm, CH_2Cl_2 = 5.33 ppm oder CHCl_3 = 7.25 ppm; in C_6H_6 : C_6H_6 = 7.26 ppm]. – ^{13}C -NMR: Bru-

ker WH 90 und Bruker WH 400 [innerer Standard $\text{CDCl}_3 = 77.0$ ppm]. – Massenspektren: Varian CH 7, 70 eV. – Tetrahydrofuran und 1,2-Dimethoxyethan wurden kurz vor Einsatz in den Metallierungsreaktionen von K/Benzophenon, Diethylether von NaH und *n*-Pentan von CaH_2 abdestilliert. Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) wurde über CaH_2 getrocknet und über Molekularsieb (4 Å) aufbewahrt. *n*-Butyllithium (Metallgesellschaft AG) wurde nach der Diphenyllessigsäuremethode standardisiert³⁰⁾. – Schmelzpunkte wurden auf einem Kofler-Heiztischmikroskop der Fa. Reichert bestimmt und sind korrigiert.

A. Darstellung der Cyclopropancarbonsäure-methylester 5-H – 15-H aus den entsprechenden Olefinen

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Eine Suspension von 0.02 Äquiv. Kupfer(II)-pentandionat in dem betreffenden Olefin (0.5 – 2.0 Äquiv.; siehe einzelne Versuche) wird auf 90 – 100°C erwärmt. Dazu tropft man durch einen Rückflußkühler innerhalb von 2 – 3 h eine Lösung von 1 Äquiv. Diazoessigsäure-methylester in wasserfreiem Benzol (10 ml pro 10 mmol Diazoessigester). Die Stickstoffentwicklung wird mit einem Blasenähler kontrolliert. Nach dem Abkühlen und Abziehen des Lösungsmittels wird in niedrigsiedendem Petrolether aufgenommen und durch eine mit Aluminiumoxid (10 g pro 10 mmol Diazoessigester, neutral, Akt.-Stufe III) gefüllte Säule filtriert. Man engt das Eluat ein und erhält nach Destillation i. Vak. die Ester 5-H – 15-H (Ausbeuten und analytische Daten siehe Tab. 6).

c-2-Methoxy-3,3-dimethyl- (cis-5-H) und t-2-Methoxy-3,3-dimethyl-r-1-cyclopropancarbonsäure-methylester (trans-5-H): Aus 5.00 g (58.1 mmol) 1-Methoxy-2-methyl-1-propen und 5.32 g (52.3 mmol) Diazoessigsäure-methylester erhält man 4.04 g Rohprodukt. Nach Destillation bei 71 – 73°C/18 Torr 2.42 g (29%).

c-2-Methoxy-t-2-methyl- (cis-6-H) und t-2-Methoxy-c-2-methyl-r-1-cyclopropancarbonsäure-methylester (trans-6-H): Aus 10.0 g (138 mmol) 2-Methoxy-1-propen und 16.6 g (166 mmol) Diazoessigsäure-methylester erhält man 15.7 g Rohprodukt. Nach Destillation bei 63 – 65°C/16 Torr 10.3 g (52%).

c-2-Ethoxy- (cis-7-H) und t-2-Ethoxy-r-1-cyclopropancarbonsäure-methylester (trans-7-H): Aus 7.2 g (100 mmol) 1-Ethoxyethen und 5.0 g (50 mmol) Diazoessigsäure-methylester erhält man 7.02 g Rohprodukt. Nach Destillation bei 98 – 103°C/18 Torr (Lit.³¹⁾ 70 – 71°C/18 Torr) 5.99 g (83%). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.57$ und 3.53 (2 s, CO_2CH_3), 3.6 – 3.1 (m, OCH_2 , OCH), 1.8 – 1.25 (m, Cyclopropan-H), 1.05 und 1.02 (2 t, $J = 7$ Hz, CH_3), 1.25 – 0.6 (m, Cyclopropan-H).

endo- und exo-2-Oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-carbonsäure-methylester (cis-8-H und trans-8-H): Aus 14.0 g (200 mmol) 2,3-Dihydrofuran und 10.0 g (100 mmol) Diazoessigester erhält man 11.8 g Rohprodukt. Nach Destillation bei 100 – 102°C/20 Torr (Lit.³²⁾ 50°C/0.05 Torr) 7.27 g (51%). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.1$ – 3.9 (2 m, 2H, 3-H), 3.57 (s, 0.6 H, *endo*- CO_2CH_3), 3.52 (s, 2.4H, *exo*- CO_2CH_3), 3.4 – 3.3 (m, 1H, 1-H), 2.4 – 1.85 (m, 3H, 4-H, 5-H), 1.79 (dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_2 = 3.5$ Hz, 0.8H, 6-H, *exo*-Isomeres), 1.42 (dd, $J_1 = 5.5$ Hz, $J_2 = 6.3$ Hz, 0.2H, 6-H, *endo*-Isomeres).

exo-3-Oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-carbonsäure-methylester (trans-9-H): Aus 14.0 g (200 mmol) 2,5-Dihydrofuran und 24.0 g (240 mmol) Diazoessigester (kein Lösungsmittel!) erhält man 15.6 g Rohprodukt. Nach Destillation bei 84 – 85°C/20 Torr (Lit.³²⁾ 40°C/0.01 Torr) 7.26 g (26%). Die Probe enthält noch eine geringe Menge einer nicht identifizierten Verunreinigung. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 172.4$ (s, CO), 68.6 (t, C-2, C-4), 51.0 (q, OCH_3), 26.5 (d, C-1, C-5), 21.4 (d, C-6).

t-2-Methyl-c-2-phenyl- (cis-10-H) und c-2-Methyl-t-2-phenyl-r-1-cyclopropancarbonsäure-methylester (trans-10-H): Aus 30.0 g (254 mmol) 2-Phenyl-1-propen und 21.2 g (212 mmol) Di-

azoessigester erhält man 37.0 g Rohprodukt. Nach Destillation bei 78–80°C/0.3 Torr 27.0 g (67%). – MS (70 eV): $m/e = 190$ (10%, M^+), 131 (100%, $M - CO_2CH_3$).

t-3-Methyl-*c*-2-phenyl- (*cis*-11-H) und *c*-3-Methyl-*t*-2-phenyl-*r*-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (*trans*-11-H): Aus 8.00 g (67.8 mmol) *trans*-1-Phenyl-1-propen und 4.50 g (45.2 mmol) Diazoessigester erhält man 9.30 g Rohprodukt. Nach Destillation bei 77°C/0.3 Torr 5.10 g (59%). – MS (70 eV): $m/e = 190$ (10%, M^+), 131 (100%, $M - CO_2CH_3$).

c-3-Methyl-*c*-2-phenyl- (*cis*-12-H) und *t*-3-Methyl-*t*-2-phenyl-*r*-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (*trans*-12-H): Aus 2.00 g (16.9 mmol) *cis*-1-Phenyl-1-propen³³⁾ und 3.38 g (33.8 mmol) Diazoessigester erhält man 2.30 g Rohprodukt. Nach Destillation bei 80°C (Badtemp.)/0.3 Torr 2.20 g (68%). – ¹H-NMR (C_6H_6): $\delta = 3.52$ und 3.41 (2 s, 3 H, CO_2CH_3), 2.88 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 5.4$ Hz, 0.7 H, 2-H, *trans*-Isomeres), 2.5–1.5 und 1.33 (m und mc, 2.3 H, Cyclopropan-H), 0.73 (d, $J = 6$ Hz, 3 H, 3- CH_3). – MS (70 eV): $m/e = 190$ (26%, M^+), 131 (100%, $M - CO_2CH_3$).

c-2-Phenyl- (*cis*-13-H) und *t*-2-Phenyl-*r*-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (*trans*-13-H): Aus 5.20 g (50.0 mmol) Styrol und 6.00 g (60.0 mmol) Diazoessigester erhält man 6.38 g Rohprodukt. Nach Destillation bei 85°C/0.5 Torr (Lit.³⁴⁾ 88–96°C/0.7 Torr 4.59 g (52%). – ¹H-NMR ($CDCl_3$): $\delta = 7.5$ –6.8 (m, 5 H, C_6H_5), 3.68 und 3.40 (2 s, 3 H, CO_2CH_3), 2.8–1.0 (m, 4 H, Cyclopropan-H). – ¹H-NMR (C_6H_6): $\delta = 3.49$ und 3.23 (2 s, 3 H, CO_2CH_3), 2.9–0.7 (3 m, 4 H, Cyclopropan-H).

c-2-*tert*-Butyl-*t*-2-methyl- (*cis*-14-H) und *t*-2-*tert*-Butyl-*c*-2-methyl-*r*-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (*trans*-14-H): Aus 9.80 g (100 mmol) 2,3,3-Trimethyl-1-buten³⁵⁾ und 5.00 g (50.0 mmol) Diazoessigester erhält man 6.68 g Rohprodukt. Nach Destillation bei 77–79°C/20 Torr 5.29 g (62%). – ¹H-NMR (C_6H_6): $\delta = 3.50$ (s, 3 H, CO_2CH_3), 1.78 (dd, $J_1 = 8.1$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz, 0.7 H, 1-H, *trans*-Isomeres), 1.6–0.7 (m, 2 H, Cyclopropan-H), 1.24 und 0.89 (2 s,

Tab. 6. Ausbeuten und analytische Daten der Cyclopropan-carbonsäure-methylester 5-H–15-H

	Ausb. [%] a)	<i>cis</i> : <i>trans</i> b)	IR (CO_2CH_3) [cm ⁻¹ , CCl_4]	Summen- formel (Molmasse)	Elementar- analyse C H	
5-H	29	30:70	1730	$C_8H_{14}O_3$ (158.2)	Ber. 60.74	8.92
					Gef. 60.84	8.67
6-H	52	35:65	1730	$C_7H_{12}O_3$ (144.2)	Ber. 58.32	8.39
					Gef. 58.25	8.56
7-H	83	37:63	1730	Lit. ³¹⁾		
8-H	51	19:81	1728	Lit. ³²⁾		
9-H	26	<5: >95	1730	Lit. ³²⁾		
10-H	67	40:60	1730	$C_{12}H_{14}O_2$ (190.2)	Ber. 75.76	7.42
					Gef. 75.09	7.37
11-H	59	40:60	1730	$C_{12}H_{14}O_2$ (190.2)	Ber. 75.76	7.42
					Gef. 75.85	7.43
12-H	68	34:66	1730	$C_{12}H_{14}O_2$ (190.2)	Ber. 75.76	7.42
					Gef. 76.02	7.68
13-H	52	31:69	1730	Lit. ³⁴⁾		
14-H	62	33:67	1735	$C_{10}H_{18}O_2$ (170.3)	Ber. 70.55	10.66
					Gef. 70.59	10.94
15-H	62	– c)	1732	Lit. ³⁶⁾		

a) Nicht optimiert. – b) ¹H- und/oder ¹³C-NMR-spektroskopisch ermittelt (geschätzter Fehler ± 3%). – c) Nicht bestimmt.

3 H, *c*-2- und *t*-2-CH₃), 0.99 und 0.78 (2 s, 9 H, *c*-2- und *t*-2-*tert*-Butyl), 0.53 (dd, $J_1 = -4.0$ Hz, $J_2 = 7.2$ Hz, 0.3 H, 2-H, *cis*-Isomeres).

endo- und *exo*-Bicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäure-methylester (*cis*-15-H und *trans*-15-H): Aus 3.42 g (41.6 mmol) Cyclohexen und 5.00 g (50.0 mmol) Diazoessigester erhält man 4.25 g Rohprodukt. Nach Destillation bei 80 °C/0.01 Torr (Lit.³⁶) 95 °C/15 Torr) 3.98 g (62%). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 3.55$ (s, 3 H, CO₂CH₃), 2.3–0.9 (m, 11 H, CH₂, CH).

B. Deprotonierung/Alkylierung der Cyclopropan-carbonsäure-methylester

Soweit nicht anders angegeben, wird nach der folgenden Vorschrift verfahren.

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Zu einer Lösung von 6 mmol Lithiumdiisopropylamin in 15 ml absol. Tetrahydrofuran (*in situ* aus 6 mmol *n*-Butyllithium in Hexan und 6 mmol Diisopropylamin) tropft man unter leichtem Stickstoffüberdruck bei –78 °C 4 mmol des jeweiligen Cyclopropan-carbonsäure-methylesters. Nach 2 h bei dieser Temp. werden 10 mmol des Alkylhalogenids zugegeben. Man rührt 8 h bei –78 °C und läßt dann innerhalb von 12–14 h auf Raumtemp. erwärmen. Die Reaktionsmischung wird mit 10 ml Diethylether verdünnt und mit 10 ml gesättigter wäßriger Ammoniumchloridlösung ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wird zweimal mit je 10 ml Diethylether extrahiert, und die gesammelten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Verjagen der Lösungsmittel i. Vak. überprüft man das erhaltene Rohprodukt ¹H-NMR-spektroskopisch und destilliert anschließend im Kugelrohrföfen mit der angegebenen Luftbadtemperatur bei vermindertem Druck. Die Ausbeuten und analytischen Daten der so erhaltenen substituierten Cyclopropan-carbonsäure-methylester finden sich in den Tab. 1, 2, 4, 5 und 7.

c-2-Methoxy-1,3,3-trimethyl- (*cis*-5-Me) und *t*-2-Methoxy-1,3,3-trimethyl-*r*-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (*trans*-5-Me): 495 mg (72%) vom Sdp. 90–100 °C/18 Torr.

c-2-Methoxy-1,2-dimethyl- (*cis*-6-Me) und *t*-2-Methoxy-1,2-dimethyl-*r*-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (*trans*-6-Me): 468 mg (74%) vom Sdp. 85–95 °C/18 Torr.

l-Allyl-*c*-2-methoxy-*t*-2-methyl- (*cis*-6-All) und *l*-Allyl-*t*-2-methoxy-*c*-2-methyl-*r*-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (*trans*-6-All): Aus 6-Li und Allyliodid 559 mg (76%), aus 6-Li und Allylbromid 563 mg (76%) vom Sdp. 120 °C/16 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 6.15$ –5.45 und 5.25–4.75 (2 m, 1 H und 2 H, CH=CH₂), 3.66 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.27 und 3.22 (2 s, 3 H, OCH₃), 3.3–2.7 und 2.4–1.7 (2 m, 2 H, CH₂), 1.67 (verbr. d, $J = -5.7$ Hz, 0.2 H, 3-H, *cis*-Isomeres), 1.41 und 1.39 (2 s, 3 H, CH₃), 1.40 und 0.88 (2 d, $J = -5.7$ Hz, je 0.8 H, 3-H, *trans*-Isomeres), 0.50 (d, $J = -5.7$ Hz, 0.2 H, 3-H, *cis*-Isomeres). – ¹H-NMR (C₆H₆): $\delta = 6.3$ –5.7 und 5.4–4.9 (2 m, 1 H und 2 H, CH=CH₂), 3.51 und 3.47 (2 s, 3 H, CO₂CH₃), 3.09 und 3.08 (2 s, 3 H, OCH₃), 3.4–3.0 und 2.5–2.0 (2 m, 2 H, CH₂), 2.11 (verbr. d, $J = -5.7$ Hz, 0.2 H, 3-H, *cis*-Isomeres), 1.49 (dd, $J_1 = -5.7$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 0.8 H, 3-H, *trans*-Isomeres), 1.40 und 1.21 (2 s, 3 H, CH₃), 0.89 (d, $J = -5.7$ Hz, 0.8 H, 3-H, *trans*-Isomeres), 0.29 (d, $J = -5.7$ Hz, 0.2 H, 3-H, *cis*-Isomeres).

c-2-Ethoxy-1-methyl- (*cis*-7-Me) und *t*-2-Ethoxy-1-methyl-*r*-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (*trans*-7-Me): 270 mg (43%) vom Sdp. 100–110 °C/16 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 3.60$ und 3.56 (2 s, 3 H, CO₂CH₃), 3.55–3.4 (m, OCH₂, OCH), 3.15 (dd, $J_1 = 6.6$ Hz, $J_2 = 4.8$ Hz, 0.15 H, 2-H, *cis*-Isomeres), 1.21 und 1.12 (2 s, 3 H, CH₃), 1.65–0.6 (m, Cyclopropan-H, OCH₂CH₃, *cis*-Isomeres), 1.06 (t, $J = 7$ Hz, OCH₂CH₃, *trans*-Isomeres). – ¹H-NMR (C₆H₆): $\delta = 3.66$ (dd, $J_1 = 7.8$ Hz, $J_2 = 4.5$ Hz, 0.85 H, 2-H, *trans*-Isomeres), 3.51 und 3.44 (2 s, 3 H, CO₂CH₃), 3.33 (q, $J = 7$ Hz, 2 H, OCH₂), 3.01 (dd, $J_1 = 6$ Hz, $J_2 = 4.5$ Hz, 0.15 H, 2-H, *cis*-Isomeres), 1.9–0.7 (m, Cyclopropan-H), 1.44 und 1.17 (2 s, 3 H, CH₃), 1.04 (t, $J = 7$ Hz, OCH₂CH₃).

1-Allyl-c-2-ethoxy- (cis-7-All) und 1-Allyl-t-2-ethoxy-r-1-cyclopropancarbonsäure-methylester (trans-7-All): 391 mg (53%) vom Sdp. 100°C/14 Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 6.2–5.6 und 5.2–4.9 (2 m, 1 H und 2 H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.71 und 3.66 (2 s, 3 H, CO_2CH_3), 3.7–3.2 (m, OCH_2 ,

Tab. 7. Analytische Daten der alkylierten Cyclopropancarbonsäure-methylester 5-Me – 14-Me

	IR [cm^{-1} , CCl_4]	MS (70 eV) m/e	Summenformel (Molmasse)	Elementar- analyse	
				C	H
5-Me	1725 (CO_2CH_3)	172 (14%, M^+), 113 (100%, $\text{M} - \text{CO}_2\text{CH}_3$)	$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_3$ (172.2)	Ber. 62.77 Gef. 62.52	9.36 9.50
6-Me	1725 (CO_2CH_3)	158 (5%, M^+), 111 (100%), 99 (42%, $\text{M} - \text{CO}_2\text{CH}_3$)	$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3$ (158.2)	Ber. 60.74 Gef. 60.38	8.92 8.77
6-All	3080 ($=\text{CH}-\text{H}$) 1730 (CO_2CH_3) 1645 ($\text{C}=\text{C}$)	184 (4%, M^+), 43 (100%)	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (184.2)	Ber. 65.19 Gef. 65.19	8.75 8.83
7-Me	1720 (CO_2CH_3)	–	$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3$ (158.2)	Ber. 60.74 Gef. 60.75	8.92 9.13
7-All	3080 ($=\text{C}-\text{H}$) 1725 (CO_2CH_3) 1645 ($\text{C}=\text{C}$)	–	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (184.2)	Ber. 65.19 Gef. 65.23	8.75 8.18
8-Me	1735 (CO_2CH_3)	–	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$ (156.2)	Ber. 61.52 Gef. 61.29	7.74 7.83
10-Me	1720 (CO_2CH_3) 1595 (C_6H_5) 1490 (C_6H_5)	204 (6%, M^+), 145 (100%, $\text{M} - \text{CO}_2\text{CH}_3$)	$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (204.3)	Ber. 76.44 Gef. 76.51	7.90 8.05
10-All	3090 ($=\text{C}-\text{H}$) 1730 (CO_2CH_3) 1645 ($\text{C}=\text{C}$) 1605 (C_6H_5) 1500 (C_6H_5)	230 (26%, M^+), 129 (100%)	$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (230.3)	Ber. 78.23 Gef. 78.10	7.88 7.84
10-Bu	1725 (CO_2CH_3) 1605 (C_6H_5) 1500 (C_6H_5)	246 (19%, M^+), 187 (100%, $\text{M} - \text{CO}_2\text{CH}_3$)	$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (246.3)	Ber. 78.01 Gef. 77.99	9.00 9.30
10-Benz	1730 (CO_2CH_3) 1605 (C_6H_5) 1500 (C_6H_5)	–	$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (280.4)	Ber. 81.40 Gef. 80.91	7.19 7.36
10-SMe	1725 (CO_2CH_3) 1600 (C_6H_5) 1495 (C_6H_5)	–	$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}$ (236.3)	Ber. 66.07 Gef. 66.68	6.82 ^{a)} 6.95
10- <i>i</i> Prop	1725 (CO_2CH_3) 1605 (C_6H_5) 1495 (C_6H_5)	232 (25%, M^+), 129 (100%)	$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (232.3)	Ber. 77.55 Gef. 77.45	8.68 9.04
11-Me	1730 (CO_2CH_3) 1605 (C_6H_5) 1500 (C_6H_5)	–	$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (204.3)	Ber. 76.44 Gef. 76.75	7.90 7.94
11-All	1725 (CO_2CH_3) 1645 ($\text{C}=\text{C}$) 1605 (C_6H_5) 1500 (C_6H_5)	–	$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (230.3)	Ber. 78.23 Gef. 78.19	7.88 7.86
14-Me	1730 (CO_2CH_3)	184 (0.1%, M^+), 84 (100%, $\text{C}_6\text{H}_{12}^+$)	$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (184.3)	Ber. 71.70 Gef. 71.81	10.94 11.09

^{a)} S: Ber. 13.57%, Gef. 14.03%.

OCH), 3.0–2.6 und 2.2–1.6 (2 m, 2H, CH₂), 1.5–0.8 (m, Cyclopropan-H), 1.20 und 1.14 (2 t, $J = 7$ Hz, OCH₂CH₃). – ¹H-NMR (C₆H₆): $\delta = 6.4$ – 5.6 und 5.4 – 4.9 (2 m, 1H und 2H, CH=CH₂), 3.67 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_2 = 4.5$ Hz, 0.7H, 2-H, *trans*-Isomeres), 3.49 und 3.41 (2 s, 3H, CO₂CH₃), 3.4–1.5 (m, OCH₂, OCH, CH₂, Cyclopropan-H), 1.06 und 1.03 (2 t, $J = 7$ Hz, OCH₂CH₃), 1.1–0.6 (m, Cyclopropan-H).

endo-6-Methyl-2-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-carbonsäure-methylester (*cis*-8-Me): 320 mg (51%) vom Sdp. 70°C/2 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 4.0$ und 3.8 (2 mc, 2H, 3-H), 3.69 (verbr. d, $J = 5.5$ Hz, 1H, 1-H), 3.57 (s, 3H, CO₂CH₃), 2.25 und 2.05 (2 mc, 2H, 4-H), 1.63 (ddd; $J_1 = 7.3$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz, $J_3 \approx 1$ Hz, 1H, 5-H), 0.96 (s, 3H, 6-CH₃). – ¹H-NMR (C₆H₆): $\delta = 4.1$ (mc, 2H, 3-H), 3.67 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H, 1-H), 3.46 (s, 3H, CO₂CH₃), 2.5, 1.8 und 1.3 (3 mc, je 1H, 4-H und 5-H), 0.92 (s, 3H, 6-CH₃).

6,6',6''-(Hydroxymethylidin)tris(3-oxabicyclo[3.1.0]hexan)-6,6''-dicarbonsäure-dimethylester (9-Tri): In einem Methylierungsversuch mit 569 mg (4.00 mmol) 9-H erhält man nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 226 mg (43%) farbloser Kristalle vom Schmp. 178–188°C. Umkristallisation aus Methanol oder Sublimation erhöht den Schmelzpunkt auf 195–197°C. – IR (CCl₄): 3470 (breit, O–H, verbrückt, konzentrationsunabhängig), 3050 (Cyclopropan-C–H), 3000–2800 (C–H), 1735, 1725 und 1695 cm⁻¹ (CO₂CH₃). – MS (70 eV): $m/e = 394$ (1%, M⁺), 324 (2.5%, M–70), 253 (37%), 221 (100%). – ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): $\delta = 4.07$, 3.88 und 3.82 (3 d, je 2H, $J = 8.0$, 8.5 und 8.3 Hz), 3.8–3.65 (m, 6H), 3.69 (s, 6H, CO₂CH₃), 3.41 (d, $J = 1.4$ Hz, OH), 1.95 und 1.97 (AB-System, $J = 7.3$ Hz, weitere Kopplung mit $J = 2.8$ Hz, 4H), 1.81 (mc, 2H), 0.66 (verbr. t, $J = 4$ Hz). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 170.3$ (s, C=O), 71.0 (s, C–OH), 69.5, 68.2 und 68.0 (3 d, OCH₂), 51.8 (q, OCH₃), 37.7 (s, C–CO₂CH₃), 26.3, 25.0 und 20.7 (3 d, C–H), 24.1 (d, C-6').

C₂₀H₂₆O₈ (394.4) Ber. C 60.90 H 6.64 Gef. C 61.14 H 6.87

1, *t*-2-Dimethyl-*c*-2-phenyl- (*cis*-10-Me) und 1, *c*-2-Dimethyl-*t*-2-phenyl-*r*-1-cyclopropancarbon-säure-methylester (*trans*-10-Me): 775 mg (95%) vom Sdp. 100°C/0.3 Torr.

1-Allyl-*t*-2-methyl-*c*-2-phenyl- (*cis*-10-All) und 1-Allyl-*c*-2-methyl-*t*-2-phenyl-*r*-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (*trans*-10-All): Aus 10-Li und Allyliodid 883 mg (96%), aus 10-Li und Allylbromid 680 mg (74%) vom Sdp. 100–110°C/0.05 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.27$ (mc, 5H, C₆H₅), 6.2–5.7 und 5.3–4.8 (2 m, 1H und 2H, CH=CH₂), 3.74 und 3.18 (2 s, 3H, CO₂CH₃), 3.09 (verbr. dd, $J_1 = 15.3$ Hz, $J_2 = 6.6$ Hz, 1H, CH₂), 2.17 (verbr. dd, $J_1 = 15.3$ Hz, $J_2 = 6.3$ Hz, 1H, CH₂), 2.09 (verbr. d, $J = -5.1$ Hz, 0.85H, 3-H, *cis*-Isomeres), 1.63 (dd, $J_1 = -5.0$ Hz, $J_2 = 1.3$ Hz, 0.15H, 3-H, *trans*-Isomeres), 1.48 und 1.39 (2 s, 3H, 2-CH₃), 1.16 (d, $J = -5.0$ Hz, 0.15H, 3-H, *trans*-Isomeres), 0.79 (d, $J = -5.1$ Hz, 0.85H, 3-H, *cis*-Isomeres). – ¹H-NMR (C₆H₆): $\delta = 6.2$ – 5.8 und 5.4 – 4.9 (2 m, 3H, CH=CH₂), 3.53 und 3.05 (2 s, 3H, CO₂CH₃), 3.14 (verbr. dd, $J_1 = 15.3$ Hz, $J_2 = 6.6$ Hz, 1H, CH₂), 2.18 (verbr. d, $J = -5.1$ Hz, 0.85H, 3-H, *cis*-Isomeres), 2.08 (verbr. dd, $J_1 = 15.3$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H, CH₂), 1.72 (dd, $J_1 = -5.0$ Hz, $J_2 = 1.4$ Hz, 0.15H, 3-H, *trans*-Isomeres), 1.46 und 1.31 (2 s, 3H, 2-CH₃), 1.09 (d, $J = -5.0$ Hz, 0.15H, 3-H, *trans*-Isomeres), 0.62 (d, $J = -5.1$ Hz, 0.85H, 3-H, *cis*-Isomeres).

1-Butyl-*t*-2-methyl-*c*-2-phenyl- (*cis*-10-Bu) und 1-Butyl-*c*-2-methyl-*t*-2-phenyl-*r*-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (*trans*-10-Bu): 906 mg (92%) vom Sdp. 100–115°C/0.01 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.3$ und 7.27 (2 mc, 5H, C₆H₅), 3.77 und 3.20 (2 s, 3H, CO₂CH₃), 2.6–2.0 und 1.9–0.6 (m, C₄H₉ und 3-H, *trans*-Isomeres), 2.04 und 0.71 (2 d, $J = -5$ Hz, 3-H, *cis*-Isomeres), 1.46 und 1.36 (2 s, 2-CH₃). – ¹H-NMR (C₆H₆): $\delta = 3.55$ und 3.04 (2 s, 3H, CO₂CH₃), 2.6–2.0 und 1.9–0.5 (2 m, C₄H₉ und 3-H, *trans*-Isomeres), 2.17 und 0.57 (2 d, $J = -5$ Hz, 3-H, *cis*-Isomeres), 1.46 und 1.35 (2 s, 2-CH₃).

1-Benzyl-t-2-methyl-c-2-phenyl- (cis-10-Benz) und 1-Benzyl-c-2-methyl-t-2-phenyl-r-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (trans-10-Benz): Das Verfahren weicht in folgenden Punkten von der allgemeinen Arbeitsvorschrift ab: 4.4 mmol LDA zur Deprotonierung und 4.4 mmol Benzylbromid. Damit wird die Bildung des schwer abzutrennenden 1-Brom-1,2-diphenylethans³⁷⁾ praktisch völlig vermieden. 979 mg (87%) vom Sdp. 150–160°C/0.01 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.3 (mc, 10H, C₆H₅), 3.85 und 3.03 (2 d, J = 15 Hz, 2H, CH₂), 3.63 und 3.08 (2 s, 3H, CO₂CH₃), 2.04 und 0.98 (2 d, J = –5.5 Hz, je 0.9H, 3-H, *cis*-Isomeres), 1.73 und 1.40 (2 d, J = –5.5 Hz, je 0.1H, 3-H, *trans*-Isomeres), 1.57 und 1.42 (2 s, 3H, 2-CH₃). – ¹H-NMR (C₆H₆): δ = 3.96 und 2.59 (2 d, J = 15 Hz, 1.8H, CH₂, *cis*-Isomeres), 3.24 (s, 0.2H, CH₂, *trans*-Isomeres), 3.44 und 2.93 (2 s, 3H, CO₂CH₃), 2.26 und 0.82 (2 d, J = –5.5 Hz, je 0.9H, 3-H, *cis*-Isomeres), 1.86 und 1.68 (2 d, J = –5.5 Hz, je 0.1H, 3-H, *trans*-Isomeres), 1.51 und 1.38 (2 s, 3H, 2-CH₃).

t-2-Methyl-1-(methylthio)-c-2-phenyl- (cis-10-SMe) und c-2-Methyl-1-(methylthio)-t-2-phenyl-r-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (trans-10-SMe): 807 mg (87%) vom Sdp. 100°C/0.1 Torr.

1-Isopropyl-t-2-methyl-c-2-phenyl- (cis-10-iProp) und 1-Isopropyl-c-2-methyl-t-2-phenyl-r-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (trans-10-iProp): In Abweichung von der allgemeinen Arbeitsvorschrift wird 10-Li auf 0°C gebracht, Isopropyljodid zugegeben und innerhalb von 16 h langsam auf Raumtemp. erwärmt. Normale Aufarbeitung liefert 538 mg (58%) vom Sdp. 110–130°C/0.01 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.5–7.1 (m, 5H, C₆H₅), 3.75 und 3.13 (2 s, 3H, CO₂CH₃), 2.04 und 0.65 (2 d, J = –5 Hz, 1.2H, 3-H, *cis*-Isomeres), 1.52 und 1.38 (2 s, 3H, 2-CH₃), 1.10 (d, J = 7 Hz, CH(CH₃)₂, *cis*-Isomeres), 0.90 (s, CH(CH₃)₂, *trans*-Isomeres), 1.5–0.9 (3-H, *trans*-Isomeres und CH(CH₃)₂, *cis*-Isomeres, durch Signalüberlagerung nicht genau zuzuordnen). – ¹H-NMR (C₆H₆): δ = 3.51 und 2.99 (2 s, 3H, CO₂CH₃), 2.14 und 0.47 (2 d, J = –5 Hz, 1.2H, 3-H, *cis*-Isomeres), 1.44 und 1.39 (2 s, 2-CH₃), 1.7–0.7 (m, 3-H, *trans*-Isomeres und CH(CH₃)₂).

1,t-3-Dimethyl-c-2-phenyl- (cis-11-Me) und 1,c-3-Dimethyl-t-2-phenyl-r-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (trans-11-Me): 573 mg (70%) vom Sdp. 80°C/0.3 Torr.

1-Allyl-t-3-methyl-c-2-phenyl- (cis-11-All) und 1-Allyl-c-3-methyl-t-2-phenyl-r-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (trans-11-All): 757 mg (82%) vom Sdp. 80°C/0.03 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.23 (mc, 5H, C₆H₅), 6.4–5.7 und 5.3–5.0 (2 m, 1H und 2H, CH=CH₂), 3.73 und 3.32 (2 s, 3H, CO₂CH₃), 2.91 und 2.25 (2 verbr. dd, J_1 = 16.5 Hz, J_2 = 7.5 Hz, 2H, CH₂), 2.36 (dq, J_1 = 7.2 Hz, J_2 = 6.6 Hz, 0.9H, 3-H, *cis*-Isomeres), 2.01 (d, J = 7.2 Hz, 0.9H, 2-H, *cis*-Isomeres), 1.30 (d, J = 6.6 Hz, 3H, 3-CH₃), weitere Signale des *trans*-Isomeren sind wegen Signalüberlagerungen nicht genau zuzuordnen. – ¹H-NMR (C₆H₆): δ = 6.6–5.9 und 5.4–5.1 (2 m, 1H und 2H, CH=CH₂), 3.51 und 3.13 (2 s, 3H, CO₂CH₃), 2.97 und 2.20 (2 verbr. dd, J_1 = 16.5 Hz, J_2 = 7.5 Hz, 2H, CH₂), 2.48 (dq, J_1 = 7.0 Hz, J_2 = 6.6 Hz, 0.9H, 3-H, *cis*-Isomeres), 1.82 (d, J = 7.0 Hz, 0.9H, 2-H, *cis*-Isomeres), 1.10 (d, J = 6.6 Hz, 2.7H, 3-CH₃), 1.36 (mc, \approx 0.4H, 3-CH₃ und 3-H des *trans*-Isomeren), weitere Signale des *trans*-Isomeren sind wegen Signalüberlagerungen nicht genau zuzuordnen.

1-Methyl-c-2-phenyl-r-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (cis-13-Me): Abweichend von der allgemeinen Arbeitsvorschrift tropft man zu 12 mmol LDA in 15 ml wasserfreiem THF langsam eine Mischung von 704 mg (4.00 mmol) 13-H und 1.70 g (12.0 mmol) Methyljodid. Die Mischung wird innerhalb von 16 h auf Raumtemp. erwärmt und wie üblich aufgearbeitet. Destillation bei 100–150°C/0.01 Torr liefert 289 mg eines farblosen Öls, das nach ¹H-NMR-Analyse zu \approx 65% aus Edukt 13-H (*trans*:*cis* \approx 66:33) und \approx 35% aus *cis*-13-Me besteht. – ¹H-NMR (CDCl₃): Neben den Signalen von *cis*- und *trans*-13-H δ = 3.27 (s, CO₂CH₃), 1.48 (s, 1-CH₃)

[Lit.³⁸⁾ (CCl₄): δ = 3.17 (s, CO₂CH₃), 1.42 (s, 1-CH₃)]. *trans*-13-Me kann nicht nachgewiesen werden.

c-2-*tert*-Butyl-1, *t*-2-dimethyl- (*cis*-14-Me) und *t*-2-*tert*-Butyl-1, *c*-2-dimethyl-*r*-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (*trans*-14-Me): Abweichend von der allgemeinen Arbeitsvorschrift werden 683 mg (4.00 mmol) 14-H in 24 h mit 12.0 mmol LDA deprotoniert und dann mit 2.84 g (20 mmol) Methyljodid versetzt. Dann wird wie üblich weiterverfahren. 708 mg (96%) vom Sdp. 110–130°C/20 Torr.

C. Deprotonierung und Methylierung von 10-H unter Variation der Reaktionsbedingungen

Die folgenden Umsetzungen werden im wesentlichen analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift B. ausgeführt. Abweichungen sind bei den einzelnen Versuchen erwähnt, die Ausbeuten und die ¹H-NMR-spektroskopisch ermittelten Diastereomerenverhältnisse finden sich in Tab. 3.

n-Pentan (10 ml): 322 mg (39%) 10-Me.

Diethylether (15 ml): 470 mg (58%) 10-Me.

Tetrahydrofuran (15 ml): 775 mg (95%) 10-Me.

1,2-Dimethoxyethan (15 ml): 641 mg (84%) 10-Me.

Tetrahydrofuran/12-Krone-4: Nach der normalen Deprotonierung mit LDA gibt man bei –78°C 6 mmol 12-Krone-4 zu, erwärmt anschließend zur Komplexierung 1 h auf 0°C, kühlt wieder auf –78°C ab und tropft Methyljodid zu. Man rührt 8 h bei –78°C und läßt dann innerhalb von 14 h auf Raumtemp. kommen. Die Reaktionsmischung wird mit 20 ml Diethylether verdünnt und dreimal mit je 20 ml Wasser extrahiert. Die organische Phase wird getrocknet (MgSO₄) und wie üblich weiterbehandelt. 604 mg (74%) 10-Me.

Tetrahydrofuran/Hexamethylphosphorsäuretriämid: Nach der normalen Deprotonierung mit LDA gibt man bei –78°C 24 mmol HMPT zu, rührt 30 min bei dieser Temp. nach und versetzt schließlich mit Methyljodid. Dann wird wie bei 12-Krone-4 weiterverfahren. 465 mg (57%) 10-Me.

Tetrahydrofuran, 0°C: Nach der normalen Deprotonierung mit LDA wird auf 0°C erwärmt und bei dieser Temp. mit Methyljodid versetzt. Dann wird wie üblich weiterverfahren. 680 mg (83%) 10-Me.

¹⁾ M. W. Rathke und A. Lindert, J. Am. Chem. Soc. **93**, 2318 (1971); Übersicht: N. Petragnani und M. Yonashira, Synthesis **1982**, 521.

²⁾ J. Wemple, Tetrahedron Lett. **1975**, 3255.

³⁾ P. Knochel und D. Seebach, Nouv. Jour. De Chim. **5**, 75 (1981); sowie unveröffentlichte Versuche. Wir danken Herrn Prof. D. Seebach für die Mitteilung dieser Ergebnisse.

⁴⁾ H. W. Pinnick, Y.-H. Chang, S. C. Foster und M. Govindan, J. Org. Chem. **45**, 4505 (1980).

⁵⁾ Y. Kai, P. Knochel, S. Kwiatkowski, J. D. Dunitz, J. F. M. Oth, D. Seebach und H.-O. Kalinowski, Helv. Chim. Acta **65**, 137 (1982).

^{6a)} I. Böhm, E. Hirsch und H.-U. Reißig, Angew. Chem. **93**, 593 (1981); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **20**, 574 (1981). – ^{6b)} H.-U. Reißig und I. Böhm, J. Am. Chem. Soc. **104**, 1735 (1982). – ^{6c)} I. Reichelt und H.-U. Reißig, Liebigs Ann. Chem., eingereicht.

^{7a)} T. Hiyama, H. Saimoto, K. Nishio, M. Shinoda, H. Yamamoto und H. Nozaki, Tetrahedron Lett. **1979**, 2043. – ^{7b)} M. P. Doyle und D. van Leusen, J. Am. Chem. Soc. **103**, 5917 (1981). – ^{7c)} S. P. Brown, B. S. Bal und H. W. Pinnick, Tetrahedron Lett. **22**, 4891 (1981). – ^{7d)} Übersichtsartikel: R. V. Stevens, Acc. Chem. Res. **10**, 193 (1977); D. Tunemoto und K. Kondo, J. Synth. Org. Chem. Jpn. **35**, 1070 (1977); S. Danishefsky, Acc. Chem. Res. **12**, 66 (1979); E. Wenkert, Acc. Chem. Res. **13**, 27 (1980); D. Seebach, Angew. Chem. **91**, 259 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **18**, 239 (1979); A. De Meijere, Angew. Chem. **91**, 867 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **18**, 809 (1979). – ^{7e)} I. Reichelt und H.-U. Reißig, unveröffentlichte Versuche.

- 8) V. Dave und E. W. Warnhoff, *Org. React.* **18**, 217 (1970); W. Kirmse, *Carbene Chemistry*, 2. Aufl., S. 288, Academic Press, New York 1971; D. S. Wulfman, G. Linstrumelle und C. F. Cooper, in „The Chemistry of Diazonium and Diazo Groups“ (S. Patai), S. 821, John Wiley & Sons, New York 1978.
- 9) Vgl. H.-U. Wagner und G. Boche, *Z. Naturforsch.*, Teil B **37**, 1339 (1982), und dort zit. Lit.
- 10) Dies könnte auch die bei einer Cyclopropylanion-Allylanion-Isomerisierung beobachteten Effekte erklären: W. T. Ford und M. Newcomb, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 6277 (1973).
- 11) J. Hine, *Structural Effects on Equilibria in Organic Chemistry*, Wiley, New York 1975.
- 12) J. Hine, L. G. Mahone und C. L. Liotta, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5911 (1967).
- 13) K. Kitatani, T. Hiyama und H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **50**, 3288 (1977); D. Seyferth, R. L. Lambert und M. Massol, *J. Organomet. Chem.* **88**, 255 (1975). Vergleiche in diesem Zusammenhang auch G. H. Posner und C. M. Lentz, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 934 (1979).
- 14) K. G. Taylor, W. E. Hobbs und M. Saquet, *J. Org. Chem.* **36**, 369 (1971); K. G. Taylor und J. Chaney, *J. Am. Chem. Soc.* **58**, 4158 (1976); T. Hiyama, A. Kanakura, H. Yamamoto und H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 3047; Übersicht: K. G. Taylor, *Tetrahedron* **38**, 2772 (1982).
- 15) C. Ainsworth, F. Chen und Y.-N. Kuo, *J. Organomet. Chem.* **46**, 59 (1972).
- 16) 16a) L. Wessely und F. Lynen, *Federation Proc.* **12**, 685 (1953). — 16b) M. W. Cronyn, M. Pin Chang und R. A. Wall, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 3031 (1955).
- 17) P. M. Warner und D. Le, *J. Org. Chem.* **47**, 893 (1982).
- 18) 18a) R. Naef und D. Seebach, *Angew. Chem.* **93**, 1113 (1981); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **20**, 1030 (1981). — 18b) W. Ladner, *Angew. Chem.* **94**, 459 (1982); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **21**, 449 (1982).
- 19) R. Amstutz, W. B. Schweizer, D. Seebach und J. D. Dunitz, *Helv. Chim. Acta* **64**, 2617 (1981).
- 20) L. M. Jackman und B. C. Lange, *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 4494 (1981).
- 21) L. V. Vilkov und N. I. Sadova, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **162**, 565 (1965) [*Chem. Abstr.* **63**, 9788 (1965)].
- 22) R. Knorr, *Chem. Ber.* **113**, 2441 (1980).
- 23) 23a) E. Hirsch, S. Hünig und H.-U. Reißig, *Chem. Ber.* **115**, 3687 (1982). — 23b) J. Mulzer, M. Zippel, G. Brüntrup, J. Segner und J. Finke, *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, 1108.
- 24) H. Booth, *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Vol. 5, S. 149, Pergamon Press, Oxford 1969.
- 25) A. A. Bothner-By, *Advances in Magnetic Resonance* (J. S. Wamph), Vol. 1, S. 195, Academic Press, New York, London 1965.
- 26) L. M. Jackman und S. Sternhell, *Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, 2. Aufl., Pergamon Press, Oxford 1969.
- 27) K. Seidman und G. E. Maciel, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 659 (1977), und zit. Lit.
- 28) J. Ronayne und D. H. Williams, *Annual Review of NMR Spectroscopy* (E. F. Mooney), Vol. 2, S. 83, Academic Press, London, New York 1969.
- 29) H. S. Aaron, *Topics in Stereochemistry* (N. L. Allinger und E. L. Eliel), Vol. 11, S. 1, John Wiley & Sons, New York 1979.
- 30) W. G. Kofron und L. M. Baclawski, *J. Org. Chem.* **41**, 1879 (1976).
- 31) R. Raumband, M. Brini-Fritz und S. Durif, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1957**, 681.
- 32) G. O. Schenk und R. Steinmetz, *Liebigs Ann. Chem.* **668**, 19 (1963).
- 33) H. J. Bestmann, I. Kantardjiew, P. Rösel, W. Stransky und O. Vostrowsky, *Chem. Ber.* **111**, 248 (1978).
- 34) C. H. DePuy, G. M. Dappen, K. L. Eilers und R. A. Klein, *J. Org. Chem.* **29**, 2813 (1964).
- 35) G. Edgar, G. Calingaert und R. E. Marker, *J. Am. Chem. Soc.* **51**, 1483 (1929).
- 36) J. D. Woodyard, P. R. Morris und R. G. Brownd, *J. Org. Chem.* **37**, 4473 (1972).
- 37) E. Wenkert, P. Bakuzis, J. N. Dynak und C. S. Swindell, *Synth. Commun.* **9**, 11 (1979).
- 38) P. H. Mazzocchi und R. S. Lustig, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 3707 (1975).

[86/83]