

Reaktivität von 1-Cyclopropen-1-carbonsäurelactonen in Abhängigkeit von der Ringspannung

Peter Weyerstahl*, Helga Marschall-Weyerstahl und Ludwig Hüskämper

Institut für Organische Chemie, Technische Universität Berlin,
Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

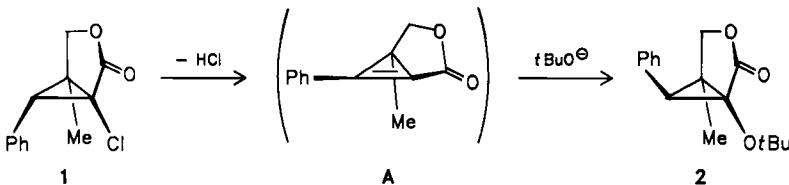
Eingegangen am 17. Oktober 1985

Das Chlorlacton 1 reagiert mit LiTMP (7) zum Eliminierungs-Additionsprodukt 3. Aus 6, bei dem eine HCl-Eliminierung nicht möglich ist, werden auch weniger acide Protonen abstrahiert und nach Umlagerungen 11 und 12 gebildet. — Die verbrückten Chlorlactone 22–24 reagieren mit KOtBu unterschiedlich, wobei die extrem gespannten Cyclopropenolactone J–L durchlaufen werden. Abgesehen von Solvolysereaktionen der Lactone 23 und 24 werden als Endprodukte aus 23 die Carbonsäure 25 und aus 24 das erwartete *tert*-Butoxylacton 34 isoliert. Die Stellung der *tert*-Butoxygruppen wird durch LiAlH₄-Reduktion bewiesen. Hierbei wird aus dem Ester 26 der Alkohol 27 erhalten, während 34 in ungewöhnlicher Reaktion überwiegend den Hydroxyether 37 liefert.

Reactivity of 1-Cyclopropene-1-carboxylic Acid Lactones Depending on the Ring Strain

Chlorlactone 1 reacts with LiTMP (7) to give the elimination-addition product 3. From 6, where elimination of HCl is not possible, also less acidic protons are abstracted, and after rearrangements 11 and 12 are formed. — The bridged chlorolactones 22–24 react with KOtBu in different pathways with the extremely strained cyclopropenolactones J–L as intermediates. Besides some solvolysis reactions of lactones 23 and 24, the carboxylic acid 25 (from 23) and the expected *tert*-butoxylactone 34 (from 24) are isolated as final products. The position of the *tert*-butoxy groups is proven by LiAlH₄ reduction. Thus, the ester 26 gives the alcohol 27, while 34 in an unprecedented reaction mainly yields the hydroxy ether 37.

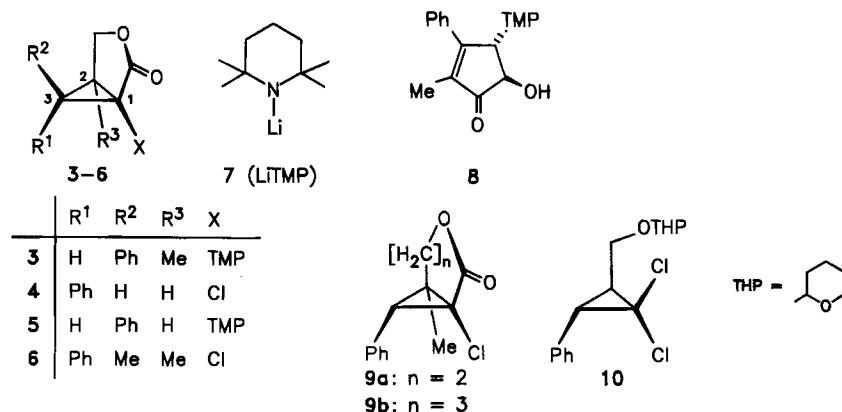
Vor einiger Zeit beschrieben wir die ungewöhnliche Reaktion des α -Chlorlactons 1 mit KOtBu, die das *tert*-Butoxylacton 2 ergab¹⁾. Zwischenstufe ist dabei das extrem gespannte Cyclopropenolacton A, dessen Doppelbindung infolge eines Interplanarwinkels von etwa 40° nur noch eine geringe Konjugation mit der Carbonylgruppe besitzt²⁾. Daher wird das *tert*-Butoxy-Anion nicht wie üblich in der β -Stellung addiert, sondern durch die Stabilität



des entstehenden Benzyl-Anions in die α -Stellung gelenkt. Bei den weniger gespannten Sechs- und Siebenring-Analoga tritt diese Besonderheit nicht mehr auf, und die Addition erfolgt in der „normalen“ β -Position. In diesem Zusammenhang wollten wir mehr über die Reaktivität solcher hochgespannter Cyclopropen-Doppelbindungen erfahren. Wir haben daher einerseits das Verhalten gegenüber einer starken, nicht nucleophilen Base untersucht, andererseits haben wir die Ringspannung der Cyclopropenolactone weiter erhöht.

Reaktionen der α -Chlorlactone 1, 4, 6 und 9 mit Lithium-2,2,6,6-tetramethylpiperidid (LiTMP)

Unter der großen Zahl der inzwischen benutzten Lithium-Derivate sterisch gehinderter Amine gehört LiTMP (7) zu denen, die besonders eindeutig reagieren, d. h. sehr hohe Protonenaffinität, aber vergleichsweise geringe Nucleophilie besitzen³⁾.

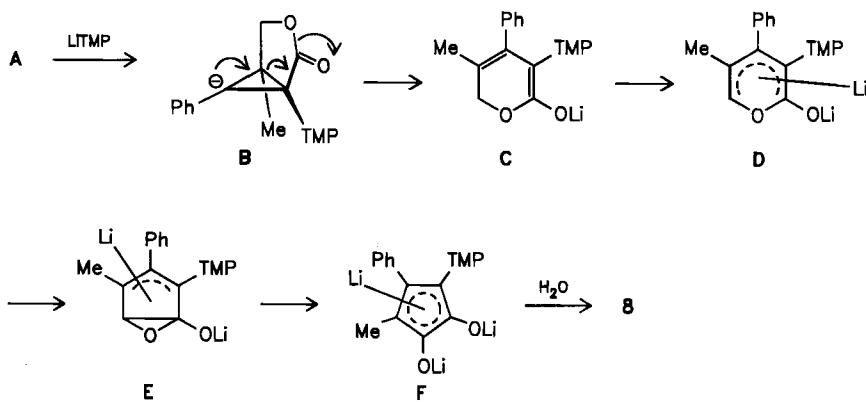


Wir haben nun 1 mit 7 bei 0°C in THF umgesetzt und mit 66% Ausbeute das Lacton 3 erhalten. Die Struktur folgt einwandfrei aus allen spektroskopischen Daten, wobei der direkte Vergleich mit 2¹⁾ wichtig ist. Hieraus geht auch die aus sterischen Gründen zu erwartende *endo*-Stellung des Phenylrings hervor, die sich in charakteristischen Hochfeldverschiebungen der OCH₂-Gruppe im ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrum zeigt. Die Auswertung der fünf Methylsingulets im ¹H-NMR-Spektrum zeigt, unter Heranziehung der später erwähnten Verbindung 5, daß eine Methylgruppe des TMP-Restes in die Nähe der Carbonylgruppe gerät, was eine Tieffeldverschiebung um etwa 0.3 ppm bewirkt. Dieser Befund steht im Einklang mit dem Dreidingmodell, das eine stark eingeschränkte Drehbarkeit um die C-1—N-Bindung zeigt. Die erstaunlich eindeutige Bildung von 3 zeigt die hohe Reaktivität von A, selbst einem sterisch gehinderten Anion gegenüber.

Als Nebenprodukt wird aus 1 in geringen Mengen das Cyclopentenon 8 erhalten, ebenfalls ein überraschendes Ergebnis. Im ¹H-NMR-Spektrum findet sich eine Methylgruppe des TMP-Restes, die durch den Phenylring abgeschirmt wird, bei $\delta = 0.94$, also um etwa 0.3 ppm hochfeldverschoben. Zwei miteinander gekoppelte Protonen bei $\delta = 5.12$ und 3.83 gehören zu einer CHOH- bzw. CHNR₂-Gruppe,

jeweils in Nachbarstellung zur α,β -ungesättigten Carbonylgruppe. Die *cis*- oder *trans*-Stellung der beiden Gruppen zueinander ist aus der Kopplungskonstanten von 3.5 Hz nicht abzuleiten, aus sterischen und mechanistischen Gründen ist allerdings die *trans*-Struktur sehr wahrscheinlich. Die allylische Methylgruppe bei $\delta = 2.22$ entspricht ebenfalls dem Substitutionsmuster von **8**. Auch dem ^{13}C -NMR-Spektrum sind wertvolle Hinweise zur Struktur zu entnehmen, von denen das zur Carbonylgruppe β -ständige olefinische C-Atom, das die Phenylgruppe trägt, mit $\delta = 163.5$ besonders wichtig ist.

Die Bildung von **8** kann vielleicht so erklärt werden: Das Anion **B**, das sich nach Addition von LiTMP an **A** bildet, wird zu **C** geöffnet, das das Pentadienyl-System **D** bildet. Dessen elektrocyclischer Ringschluß zum Allyl-System **E** und erneute Öffnung führt über das Cyclopentadienyl-Diolat **F** nach Hydrolyse schließlich zu **8**.

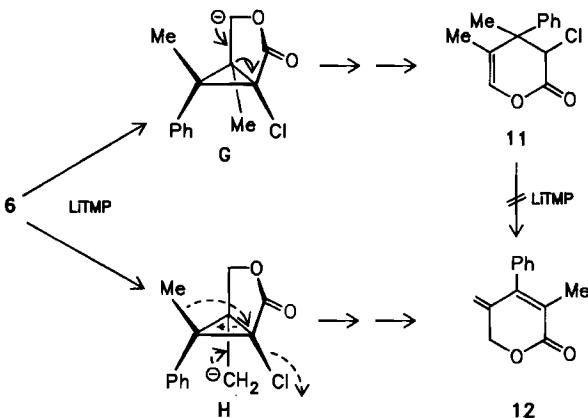


Die Bildung des Hauptproduktes **3** in so hoher Ausbeute muß doch bedeuten, daß **A** bei 0°C eine gewisse Stabilität besitzt und daß unkontrollierte Nebenreaktionen weitgehend ausgeschlossen sind. Wie entscheidend die sterische Gesamtsituation der Cyclopropenolactone ist, zeigt die Reaktion des um die Methylgruppe ärmeren Chlorlactons **4** (dargestellt auf übliche Weise^{1,4)} aus Zimtalkohol über **10**) mit LiTMP. Hier werden in weiten Temperaturbereichen ausschließlich teerige Produkte erhalten und lediglich bei -100°C konnte das zu **3** analoge Lacton **5** zu 2% isoliert werden. Die Struktur wird durch Vergleich des ^1H -NMR-Spektrums mit dem von **3** bestätigt. Da keine Abschirmung durch die 2-Methylgruppe mehr vorhanden ist, fällt die Tieffeldverschiebung des C-3-Protons (**3**: $\delta = 2.91$, **5**: 3.46) und eines Lactonprotons (**3**: 3.96, **5**: 4.31) besonders auf. – Durch das Fehlen der Methylgruppe wird offenbar die Empfindlichkeit des Cyclopropenolactons weiter stark gesteigert, eine Beobachtung, der wir gezielt nachgegangen sind⁵⁾.

Andererseits reagieren die Chlorlactone **9a** und **b**²⁾ mit LiTMP nicht zu definierten Produkten. Hier sind die jeweiligen Cyclopropenolactone für das TMP-Anion nicht mehr reaktiv genug, vielmehr gehen sie davon unabhängige, ungeklärte Folgereaktionen ein.

Die Reaktionen von **1**, **4** und **9** mit LiTMP werden durch zugesetztes Anthracen nicht beeinflußt. Wie schon Dreidingmodelle zeigen, sind die Cyclopropenolactone für Diels-Alder-Reaktionen sterisch zu anspruchsvoll.

Um die Entstehung des Cyclopentenons **8** zu untermauern und um die Reaktivität von LiTMP gegenüber unseren Systemen etwas näher zu untersuchen, haben wir das Chlorlacton **6**¹⁾ eingesetzt, eine Verbindung, bei der eine HCl-Eliminierung zum Cyclopropenolacton ausgeschlossen ist. Hierbei wird ein trennbares Gemisch der beiden Lactone **11** und **12** mit 21 bzw. 14% Ausbeute erhalten. Ihre Entstehung läßt sich gut mit einer Deprotonierung an zwei verschiedenen Stellen erklären: Der einfache Weg führt vom Anion **G** unter Ringöffnung zum Anion eines δ -Lactons, das zu **11** protoniert wird. Deprotonierung an der *exo*-Methylgruppe ergibt das Anion **H**, dessen Stabilisierung durch Chlorid-Eliminierung unter Ringöffnung und Methylwanderung zu **12** erfolgt. Beide Reaktionen verlaufen unabhängig voneinander, denn reines **11** ergibt unter den Reaktionsbedingungen keine Spur **12**. Die Deprotonierung von **6** zu den Anionen **G** und **H** zeigt einmal mehr die hohe Basizität von LiTMP.



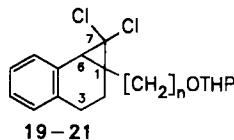
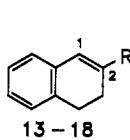
Synthese und Reaktivität der verbrückten Chlorlactone **22–24**

Wie schon Dreidingmodelle zeigen, ist durch Verbrückung der Reste R¹ und R³ zu einem normalen Ring bei den α -Chlorlactonen keine Erhöhung der Ringspannung zu erwarten: die entsprechenden Verbindungen sollten sich also synthetisieren lassen. Bei den zu **A** analogen Cyclopropenolactonen **J–L** sollte aber eine starke zusätzliche Ringspannung auftreten.

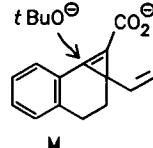
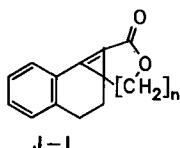
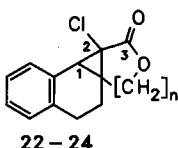
Die Synthese von **22–24** orientierte sich an den schon früher dargestellten α -Chlorlactonen^{1,2)}.

Ausgehend von den jeweiligen Carbonsäureestern **13**⁶⁾ und **15**⁷⁾ bzw. der freien Säure **17**⁸⁾ wurden durch LiAlH₄-Reduktion die Alkohole **14**, **16** und **18** dargestellt. Reaktion mit Dihydropyran, gefolgt von CCl₄-Addition nach der Phasentransfer-Methode lieferte in nahezu quantitativer Ausbeute die Tetrahydropyryanyl-Ether (THP-Ether) **19–21**. Umsetzung mit BuLi, Carboxylierung und saure Aufarbeitung ergab aus **19** direkt das γ -Lacton **22**. Mit **20** und **21** blieb diese Reaktionsfolge auf der Stufe der Hydroxycarbonsäuren **28** und **31**.

stehen²⁾, wobei allerdings **28** schon beim Stehenlassen relativ schnell cyclisierte. Zur vollständigen Lactonisierung zum δ -Lacton **23** wurde **28** als Rohprodukt mit *p*-Toluolsulfonsäure erhitzt, während die homologe Säure **31** Mukaiyamas Reagenz⁹⁾ (2-Chlor-1-methylpyridinium-iodid) erforderte, um das Siebenringlacton **24** zu ergeben. Die spektroskopischen Daten von **22**–**24** zeigen alle Besonderheiten, die auch bei den 2-Methyl-3-phenyl-Verbindungen gefunden und die eingehend besprochen wurden²⁾.



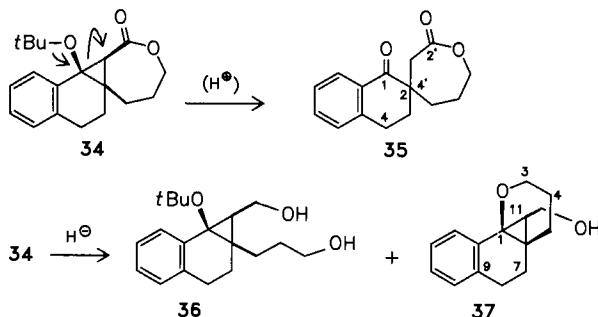
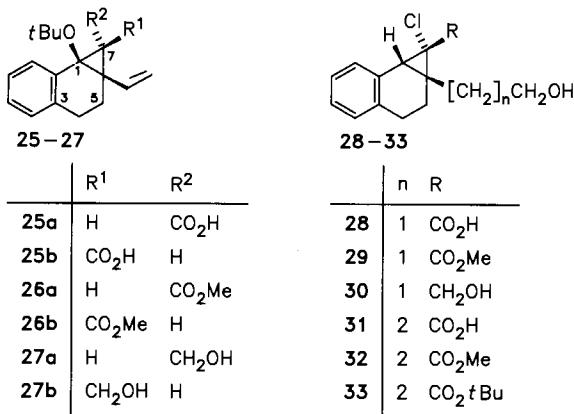
	R		n
13	CO_2Et	19, 22, J	1
14	CH_2OH	20, 23, K	2
15	$\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$	21, 24, L	3
16	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$		
17	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$		
18	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$		



Der Verlauf der Reaktion mit $\text{KO}t\text{Bu}$ spiegelt die durch die Verbrückung eingetretene Erhöhung der Ringspannung wider. So ergab **22** trotz vielfacher Variation stets nur undefinierte Zersetzungspunkte.

Die Ergebnisse der Umsetzung von **23** sind stark von der Qualität des verwendeten $\text{KO}t\text{Bu}$ und der Reaktions- und Aufarbeitungsmethodik abhängig. Auch unter optimalen Bedingungen im Reactivial¹⁰⁾ wurden etwa 60% Edukt wiedergefunden, allerdings im wesentlichen in der „sauren“ Fraktion nach einer „Säure-/Neutralteil“-Trennung, wobei der Neutralteil, bedingt durch die Zugabe von NH_4Cl bei der Aufarbeitung, auch bereits schwach sauer ist. Dies spricht für eine alkalische Hydrolyse des Lactonringes zur Säure **28** bereits durch geringste Spuren von Wasser bzw. KOH . Dieser Befund wurde bestätigt durch eine sofortige Veresterung des Säureteils mit Diazomethan zum Ester **29**, dessen Struktur durch die Reduktion zum Diol **30** gesichert wurde. **30** wiederum wurde auch bei der LiAlH_4 -Reduktion des Lactons **23** erhalten. Das nicht weiter gekoppelte AB-Spektrum der $7\text{-CH}_2\text{OH}$ -Gruppe, verbunden mit dem Singulett bei $\delta = 1.83$ für das Cyclopropan-Proton, beweisen die Stellung der Substituenten. Auffällig ist die starke Hochfeldverschiebung dieses Protons um mehr als 1 ppm gegenüber dem betreffenden des Esters **29**, das durch die *cis*-ständige CO_2Me -Gruppe bei $\delta = 2.98$

zu finden ist. (Bei weniger vorsichtigem Arbeiten ist die Hydrolyse zu **28** neben Zersetzung der alleinige Reaktionsweg.)



Unter den oben genannten Bedingungen wird nach Chromatographie des „Neutralteils“ ein interessantes Reaktionsprodukt zu 16% isoliert, das Stereoisomeren-gemisch (etwa 3:1) der Carbonsäure **25a, b**, die zur besseren Charakterisierung zu **26a, b** verestert wurde. Im 400-MHz-¹H-NMR-Spektrum sind alle Signale des Hauptprodukts **25a**, selbst das ABCD-Spektrum der CH₂CH₂-Gruppe, klar zu interpretieren. Vom Nebenprodukt **25b** sind alle charakteristischen Signale, wie die OtBu- und die Vinylgruppe sowie das Cyclopropan-Proton eindeutig zu erkennen. Bereits daraus ergeben sich Hinweise auf Struktur und Stereochemie. So zeigt die Tieffeldverschiebung von OtBu- und Vinyl-Protonen bei **25b** gegenüber **25a** die *cis*-ständige CO₂H-Gruppe an. Umgekehrt wird bei **25b** das Cyclopropan-Proton abgeschirmt und dadurch hochfeldverschoben (**25b**: δ = 2.09, **25a**: 2.22). All diese Effekte sind auch bei dem Estergemisch **26a, b** zu beobachten. Hier wurde durch ein NOE-Differenz-Spektrum die Stereochemie bewiesen. Einstrahlung auf das Cyclopropan- bzw. das α-Proton der Vinylgruppe verursachte einen starken Effekt auf das jeweils andere dieser beiden. — Reduktion von **26a, b** mit LiAlH₄ zum leicht verunreinigten Alkohol **27a, b** bewies die Regiochemie, da die CH₂OH-Gruppe und das Cyclopropan-Proton vicinal mit 7 bzw. 8 Hz koppeln.

Die Entstehung von **25a, b** könnte so erklärt werden: Die Einwirkung von $\text{KO}t\text{Bu}$ auf **23** führt zum Cyclopropenolacton **K**, das noch gespannter ist als **A** und eine Reaktion mit sich näherndem $t\text{BuO}^\ominus$ nicht abwarten kann, sondern das seine Spannung auf eine in dieser Verbindungsklasse noch nicht beobachtete Weise vermindert, nämlich durch spontane Lactonspaltung zum Anion **M**. Dieses immer noch gespannte Intermediat addiert $\text{KO}t\text{Bu}$ in „normaler“ Weise, wobei aus sterischen Gründen die Bildung von **25a** gegenüber der *all-cis*-Struktur **25b** bevorzugt ist.

Damit gut vereinbar ist das Verhalten des Chlorlactons **24**, das unter optimalen Bedingungen als einziges Reaktionsprodukt mit etwa 60% Rohausbeute das *tert*-Butoxylacton **34** ergibt. Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren entsprechen weitgehend dem nicht verbrückten Analogon²⁾ mit einigen Besonderheiten. So wird das zur $t\text{BuO}$ -Funktion *peri*-ständige Aromatenproton durch deren Nähe auf $\delta = 7.79$ tieffeldverschoben, während eines der CH_2CH_2 -Protonen im Tetralin-Ring auf die ungewöhnliche Lage von $\delta = 1.60$ hochfeldverschoben wird, offensichtlich abgeschirmt durch den Siebenring. Die alleinige Bildung von **34** zeigt, daß das verbrückte Cyclopropeno- ϵ -lacton **L** deutlich weniger gespannt ist als das δ -Lacton **K** und damit vergleichbar dem analogen unverbrückten Cyclopropeno- δ -lacton²⁾ ist.

Im NMR-Röhrchen (in CDCl_3) hatte sich eine Probe **34** nach 3 Wochen weitgehend verändert, wobei das hauptsächliche Folgeprodukt wohl das Spirolacton **35** ist, das sich durch wesentliche ^1H -NMR-Daten, besonders durch das nicht gekoppelte AB-Spektrum ($\delta = 2.47, 2.78, J = 15$ Hz) für die CH_2CO_2 -Gruppe zu erkennen gab. Offenbar wird aus der sterisch stark gepreßten $t\text{BuO}$ -Gruppe durch Säurespuren leicht Isobuten abgespalten, wobei dann unter Cyclopropanringöffnung **35** entstehen würde.

Bei der Reaktion des Chlorlactons **24** mit $\text{KO}t\text{Bu}$ unter weniger rigorosem Wasserausschluß wurden wiederum nur Solvolyseprodukte erhalten. So ergab ein solcher Ansatz nach Säure-/Neutralteil-Trennung etwa 40% der Säure **31**, die sofort mit Diazomethan zu **32** verestert wurde. Alle spektroskopischen Daten des Esters **32** sind mit denen von **29** vergleichbar. Im Neutralteil konnten nach Flash-Chromatographie etwa 20% des *tert*-Butoxy-Esters **33** von 40% Edukt abgetrennt werden.

Zum Beweis der β -Stellung des $t\text{BuO}$ -Restes im Lacton **34** wurde dieses wiederum mit LiAlH_4 reduziert, wobei wir das Diol **36** erwarteten. Überraschenderweise wird dies nur als Nebenprodukt gebildet, das in dieser kleinen Menge auch chromatographisch nicht sauber erhalten werden konnte, sondern lediglich an seinen charakteristischen ^1H -NMR-Signalen im Gemisch identifiziert wurde. Doch zeigt das zum Dublett aufgespaltene AB-System der $7\text{-CH}_2\text{OH}$ -Gruppe die richtige Stellung der $t\text{BuO}$ -Gruppe an. — Hauptprodukt ist eine Verbindung, die sich gut reinigen ließ, und deren wahrscheinliche Struktur aus allen spektroskopischen Daten die des Hydroxyethers **37** ist. Aus dem vollständig spinentkoppelten ^1H -NMR-Spektrum war bereits die Sequenz aller Protonen zu erkennen. Besonders wichtig ist das mit 8.5 bzw. 6 Hz zum Dublett aufgespaltene AB-Spektrum bei $\delta = 3.92, 4.08$ ($J_{AB} = 11.5$ Hz) für die am Cyclopropanring stehende CH_2OH -Gruppe zusammen mit dem dazu gehörigen Cyclopropan-Proton als Dublett vom Dublett bei $\delta = 1.67$. Im DEPT- ^{13}C -NMR-Spektrum sind abgesehen vom Fehlen der $t\text{Bu}$ - und der CO-Gruppe keine wesentlichen Änderungen gegenüber **34** zu erkennen, mit Ausnahme der neuen CH_2O -Gruppe bei $\delta = 59.3$ und einer Hoch-

feldverschiebung für das Cyclopropan-Dublett. Im CI-MS ist der Molekülpeak ($M + 1$) deutlich, Basispeak ist das Fragment $M - H_2O$.

Offenbar geht das nach der Reaktion mit $LiAlH_4$ gebildete Dianion von **36** überwiegend Umetherung¹¹⁾ zu **37** ein, wobei vor allem die Abspaltung der sterisch so anspruchsvollen *tert*-Butoxy-Gruppe, aber auch die Bildung des Tetrahydropyranringes, Triebkraft der Reaktion sein dürften.

Aus allen Ergebnissen folgt, daß Cyclopropenolactone, die sich von 3-(ω -Hydroxyalkyl)-2-phenyl-1-cyclopropen-1-carbonsäuren ableiten, reale Zwischenprodukte von hoher, aber durchaus unterschiedlicher Reaktivität sind. Die Reaktionsweise dieser Verbindungen wird in erster Linie durch ihre Ringspannung bestimmt.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* (DFG-Az.: We 502/13-2) und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die materielle Unterstützung dieser Arbeit. — P. W. dankt *Manfred Schlosser* für wertvolle Diskussionen anlässlich eines Gastaufenthaltes an der *Université de Lausanne*.

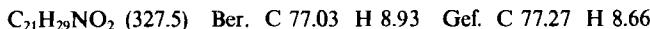
Experimenteller Teil

¹H-NMR (CDCl₃, TMS als innerer Standard): Bruker WH-400. — ¹³C-NMR (CDCl₃, TMS als innerer Standard; off resonance): Varian CFT-20 und Bruker WH-270; bei den THP-Derivaten **10**, **19**–**21** werden nur typische Signale angegeben. — IR (CHCl₃): Perkin-Elmer 257. — MS: Varian MAT 711 (70 eV). — Schmp.: Büchi SMP-20. — Sdp.: Luftbadtemp. bei Kugelrohrdestillation (KRD). — SC: Kieselgel mit 3% Wasser desaktiviert. — Flash-SC (FSC): Merck Kieselgel 60, 0.040–0.063 mm. — C,H-Analysen: Hewlett-Packard C,H,N-Analyzer. — Raumtemp. = 20°C. — Bei allen Aufarbeitungen wurde die organische Phase mit MgSO₄ getrocknet. — Verbindungen ohne Angabe eines Schmp. wurden als Öle isoliert. — THF wurde über NaH destilliert. — PE = Petrolether (40–60°C).

Umsetzung von **1**, **4** und **6** mit LiTMP (7)

Allgemeine Vorschrift: Zu einer Lösung von 0.56 g (4.0 mmol) 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin in 3 ml THF wird bei 0°C eine Mischung aus 2.6 ml (4.0 mmol) 15proz. BuLi-Lösung in Hexan und 3 ml THF getropft. Dann wird bei der jeweils angegebenen Temp. 1.0 mmol **1** bzw. **4** bzw. **6** in 5 ml THF zugetropft und 5 min bei dieser Temp. gerührt. Danach werden bei 20°C 2 ml *t*BuOH in 2 ml THF zugetropft und weitere 5 min gerührt. Nach Zugabe von Wasser wird 3mal ausgeethert, die vereinigten Etherphasen werden eingeeengt, und der Rückstand wird mit PE/Ether (4:1) chromatographiert.

Reaktion von 1-Chlor-c-2-(hydroxymethyl)-*t*-2-methyl-*t*-3-phenyl-*r*-1-cyclopropancarbon-säurelacton (**1**): Aus 223 mg (1.0 mmol) **1**¹⁰ werden bei 0°C 215 mg (66%) *c*-2-(Hydroxymethyl)-*t*-2-methyl-*c*-3-phenyl-*t*-(2,2,6,6-tetramethyl-1-piperidyl)-*r*-1-cyclopropancarbon-säurelacton (**3**) als 1. Fraktion erhalten, Schmp. 114–115°C. — IR: 1770 cm⁻¹ (γ -Lacton). — ¹H-NMR: δ = 1.20 (s; Me), 1.27 (s; 2 Me), 1.56 (s; Me), 1.59 (s; Me), 1.42–1.90 (m; 3 CH₂), 2.91 (s; 3-H), 3.74, 3.96 (AB-Spektrum, J = 10 Hz; OCH₂), 7.22–7.35 (m; Ph). — ¹³C-NMR: δ = 17.8 (t; C-4'), 19.2 (q; 2-Me), 29.9, 31.8, 32.3, 33.5 (4 q; 2', 6'-Me₂), 36.5 (s; C-2), 40.7 (d; C-3), 41.6, 42.0 (2 t; C-3', -5'), 55.1, 55.6 (2 s; C-2', -6'), 55.4 (s; C-1), 68.2 (t; CH₂O), 179.7 (s; CO); Ph: 127.0, 128.6, 128.8 (3 d), 133.7 (s). — MS: m/z = 327 (M⁺, 7%), 312 (M – Me, 86), 203 (15), 188 (23), 131 (21), 91 (22), 69 (100), 55 (41).



Als 2. Fraktion werden 25 mg (8%) *r*-5-Hydroxy-2-methyl-3-phenyl-*t*-4-(2,2,6,6-tetramethyl-1-piperidyl)-2-cyclopenten-1-on (**8**) erhalten. — IR: 3600, 3420 (OH), 1720, 1650 cm⁻¹

(Enon). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.94, 1.24, 1.28, 1.29$ (4 s; 4 Me), $1.40 - 1.80$ (m; 3 CH_2), 2.22 (s; 2-Me), 2.40 (s, br; OH), 3.83 (d, $J = 3.5$ Hz; 4-H), 5.12 (d, br., $J = 3.5$ Hz; 5-H), $7.29 - 7.42$ (m; Ph). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 14.2$ (q; 2-Me), 17.8 (t; C-4'), $27.5, 28.7, 31.9, 33.1$ (4 q; 2', 6'-Me₂), $41.0, 43.8$ (2 t; C-3', -5'), $54.5, 54.8$ (2 s; C-2', -6'), 70.1 (d; C-4), 76.0 (d; C-5), 131.6 (s; C-2), 163.5 (s; C-3), 204.3 (s; CO); Ph: $127.8, 128.1, 129.2$ (3 d), 138.6 (s). — MS: $m/z = 327$ (M^+ , 30%), 312 ($\text{M} - \text{Me}$, 85), 187 ($\text{M} - \text{TMP}$, 100), 91 (42), 69 (62).

Gef. C 77.29 H 9.04

Reaktion von 1-Chlor-c-2-(hydroxymethyl)-t-3-phenyl-r-1-cyclopropancarbonsäurelacton (4): Aus 626 mg (3.0 mmol) 4 werden bei -100°C 21 mg (2%) c-2-(Hydroxymethyl)-c-3-phenyl-1-(2,2,6,6-tetramethyl-1-piperidyl)-r-1-cyclopropancarbonsäurelacton (5) erhalten, Schmp. $153 - 155^\circ\text{C}$. — IR: 1760 cm^{-1} (γ -Lacton). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.15, 1.19, 1.24, 1.59$ (4 s; 4 Me), $1.40 - 1.78$ (m; 3 CH_2), 2.75 (ddd, $J = 9.5$ und 5 und 1 Hz; 2-H), 3.46 (d, $J = 9.5$ Hz; 3-H), $3.74, 4.31$ (AB-Spektrum, $J = 10$ Hz; A-Teil als d, $J = 1$, B-Teil als d, $J = 5$ Hz; CH_2O), $7.22 - 7.35$ (m; Ph). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 18.0$ (t; C-4'), $27.7, 28.9, 31.6, 33.2$ (4 q; 4 Me), 29.7 (d; C-2), 35.0 (d; C-3), $42.7, 43.3$ (2 t; C-3', -5'), 49.8 (s; C-1), $55.0, 55.6$ (2 s; C-2', -6'), 63.2 (t; CH_2O), 179.1 (s; CO); Ph: $127.3, 128.8, 129.3$ (3 d), 133.0 (s). — MS: $m/z = 313$ (M^+ , 4%), 298 ($\text{M} - \text{Me}$, 3), 189 (25), 117 (30), 115 (26), 98 (58), 69 (100), 55 (29).

$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_2$ (313.4) Ber. C 76.64 H 8.68 Gef. C 76.42 H 8.80

Reaktion von 1-Chlor-c-2-(hydroxymethyl)-t-2,c-3-dimethyl-t-3-phenyl-r-1-cyclopropancarbonsäurelacton (6): Aus 142 mg (0.60 mmol) 6¹⁾ werden bei 20°C erhalten:

2-Chlor-3,4-dimethyl-3-phenyl-4-penten-5-olid (11), 1. Fraktion, 30 mg (21%). — IR: $1775, 1670\text{ cm}^{-1}$ (Enollacton). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.58$ (d, $J = 1.5$ Hz; 4-Me), 1.59 (s; 3-Me), 4.71 (s; 2-H), 6.54 (q, $J = 1.5$ Hz; 5-H), $7.25 - 7.41$ (m; Ph). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 14.3$ (q; 4-Me), 19.9 (q; 3-Me), 47.0 (s; C-3), 62.4 (d; C-2), 119.0 (s; C-4), 135.8 (d; C-5); 163.7 (s; CO); Ph: $126.5, 128.1, 129.2$ (3 d), 139.7 (s). — MS: $m/z = 236/238$ (M^+ , 35%), 201 ($\text{M} - \text{Cl}$, 4), 160 (33), 159 (92), 145 (22), 143 (100), 128 (21).

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{ClO}_2$ (236.7) Ber. C 65.97 H 5.54 Gef. C 66.21 H 5.50

2-Methyl-4-methylen-3-phenyl-2-penten-5-olid (12), 2. Fraktion, 17 mg (14%). — IR: 1755 (Lacton), 1660 cm^{-1} (C=C). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.83$ (s; 2-Me), 4.75 (d, $J = 1$ Hz; 5-H₂), $5.57, 5.81$ (2 d, $J = 1$ Hz; H₂C=), $7.27 - 7.37$ (m; Ph). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 13.4$ (q; Me), 72.4 (t; C-5), 119.3 (t; H₂C=), $138.3, 139.3$ (2 s; C-2, -4), 159.9 (s; C-3), 173.1 (s; CO); Ph: $126.6, 128.1, 128.6$ (3 d), 138.3 (s). — MS: $m/z = 200$ (M^+ , 35%), 156 ($\text{M} - \text{CO}_2$, 79), 141 (84), 128 (100), 115 (56), 77 (54).

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (200.2) Ber. C 77.98 H 6.04 Gef. C 77.91 H 5.82

3,4-Dihydro-2-naphthalinmethanol (14): Zu 1.42 g (37 mmol) LiAlH_4 in 20 ml Ether werden unter Rühren bei 0°C portionsweise 0.60 g (4.5 mmol) AlCl_3 gegeben und dann bei 20°C 2.55 g (12.6 mmol) 3,4-Dihydronaphthalin-2-carbonsäure-ethylester (13)⁶⁾ in 10 ml Ether zugetropft. Nach 5 min wird auf Eis gegossen, verdünnte Schwefelsäure bis zur klaren Lösung zugegeben und 5mal ausgeethert. Der Extrakt wird mit NaHCO_3 und NaCl -Lösung gewaschen, eingeengt und als Rohprodukt weiterverarbeitet. Ausb. 1.77 g (88%). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.25$ (s; OH), 2.31 (td, $J = 8$ und 1 Hz; 3-H₂), 2.86 (t, $J = 8$ Hz; 4-H₂), 4.26 (s; CH_2O), 6.44 (t, $J = 1$ Hz; 1-H), 7.04 (d, $J = 7$ Hz; 8-H), $7.10 - 7.20$ (5-, 6-, 7-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 24.5, 27.9$ (2 t; C-3, -4), 66.0 (t; CH_2O), 122.5 (d; C-1), 140.4 (s; C-2); Ar-C: $126.1, 126.5, 126.8, 127.3$ (4 d), $134.1, 135.0$ (2 s). — MS: $m/z = 160$ (M^+ , 34%), 142 ($\text{M} - \text{H}_2\text{O}$, 35), 129 ($\text{M} - \text{CH}_2\text{OH}$, 100), 128 (62), 117 (39), 104 (54), 91 (76).

3,4-Dihydro-2-naphthalinethanol (16): Zu 3.05 g (80 mmol) LiAlH₄ in 50 ml Ether werden unter Rühren bei 0°C 10.8 g (50 mmol) 3,4-Dihydro-2-naphthalinessigsäure-ethylester (**15**)⁷⁾ in 100 ml Ether getropft. Nach 30 min bei 20°C wird wie vorstehend aufgearbeitet und durch SC mit PE/Ether (3:7) gereinigt. Ausb. 7.6 g (90%). — ¹H-NMR: δ = 1.52 (t; J = 4 Hz; OH), 2.32 (td, J = 8 und 1 Hz; 3-H₂), 2.50 (t; J = 6 Hz; 2-CH₂), 2.84 (t, J = 8 Hz; 4-H₂), 3.82 (td, J = 6 und 4 Hz; CH₂O), 6.34 (t, J = 1 Hz; 1-H), 7.02 (d, J = 7 Hz; 8-H), 7.11 – 7.18 (m; 5-, 6-, 7-H). — (Lit.⁷⁾ m 2.1 – 2.9, t 3.76, s 6.26, s 7.02). — ¹³C-NMR: δ = 27.2, 28.0 (2 t; C-3, -4), 40.6, 60.5 (2 t; CH₂CH₂OH), 124.5 (d; C-1), 138.1 (s; C-2); Ar-C: 125.5, 126.4, 127.2 (3 d), 134.4, 134.5 (2 s). — MS: m/z = 174 (M⁺, 35%), 156 (M – H₂O, 11), 143 (M – CH₂OH, 100), 141 (50), 129 (54), 128 (98), 115 (46).

3,4-Dihydro-2-naphthalinpropanol (18): Zu 1.0 g (26 mmol) LiAlH₄ in 50 ml THF werden unter Rühren 2.00 g (9.9 mmol) 3,4-Dihydro-2-naphthalinpropionsäure (**17**)⁸⁾ in 50 ml THF getropft. Nach 1 h Erwärmen unter Rückfluß wird wie vorstehend aufgearbeitet und durch SC mit PE/Ether (3:7) gereinigt. Ausb. 1.65 g (89%). — ¹H-NMR: δ = 1.86 (tt, J = 7 und 6 Hz; 2'-H₂), 2.30 (t, br., J = 8 Hz; 3-H₂), 2.32 (t, br., J = 7 Hz; 3'-H₂), 2.83 (t, J = 8 Hz; 4-H₂), 3.70 (t, J = 6 Hz; CH₂O), 6.25 (s, br., 1-H), 6.98 (d, J = 7 Hz; 8-H), 7.05 – 7.15 (m; 5-, 6-, 7-H). — ¹³C-NMR: δ = 27.4, 28.2 (2 t; C-3, -4), 30.5, 33.6, 62.4 (3 t; CH₂CH₂CH₂OH), 122.5 (d; C-1), 141.4 (s; C-2); Ar-C: 125.4, 126.2, 126.4, 127.2 (4 d), 134.4, 134.8 (2 s). — MS: m/z = 188 (M⁺, 43%), 170 (M – H₂O, 18), 143 (44), 142 (56), 141 (75), 129 (100), 128 (86), 115 (38).

C₁₃H₁₆O (188.3) Ber. C 82.94 H 8.57 Gef. C 83.22 H 8.70

Darstellung der α -Chlorlactone **4** und **22 – 24**

Allgemeines: Zimtalkohol (käuflich), sowie die Alkohole **14**, **16** und **18** werden wie in Lit.¹⁾ beschrieben mit Dihydropyran und danach mit CHCl₃/NaOH/BTEAC zu den Dichlorcyclopropanen **19 – 21** umgesetzt. Wie in Lit.¹⁾ zur Darstellung der α -Chlorlactone angegeben, werden **19 – 21** mit BuLi metalliert, mit CO₂ carboxyliert und mit 2 N HCl hydrolysiert.

(2,2-Dichlor-t-3-phenyl-r-1-cyclopropylmethyl)-(tetrahydro-2-pyranyl)-ether (10): Aus 13.4 g (0.10 mol) Zimtalkohol, Ausb. 29.4 g (98%), Diastereomerengemisch. — ¹H-NMR: δ = 1.50 – 1.95 (m; 6H), 2.31 (mc; 1-H), 2.63/2.66 (2 d, J = 8.5 Hz; 3-H), 3.55, 3.92 (2 mc; 6'-H₂), 3.78/3.80, 4.01/4.04 (2 AB-Spektren, J = 11 Hz, A-Teile als d, J = 3 bzw. 0.5 Hz, B-Teile als d, J = 7.5 bzw. 5.5 Hz, 1-CH₂OTHP), 4.74 (dd, J = 4 und 3 Hz; 2'-H), 7.24 – 7.38 (m; Ph). — ¹³C-NMR: δ = 34.3/34.6 (d; C-1), 39.2 (d; C-3), 64.7 (s; C-2), 66.8/67.0 (t; 1-CH₂OTHP).

(7,7-Dichlorbenzo[d]bicyclo[4.1.0]hept-1-ylmethyl)-(tetrahydro-2-pyranyl)-ether (19): Aus 1.7 g (10.6 mmol) **14**, Ausb. 3.37 g (97%), Diastereomerengemisch. — ¹H-NMR: δ = 1.50 – 1.95 (m; 6H), 2.11, 2.42, 2.65, 2.81 (ABXY-Spektrum, J_{AB} = 14.5, J_{AX} = 5.5, J_{AY} = 11.5, J_{BX} = 4, J_{BY} = 8, J_{XY} = 16 Hz; 2-, 3-H₂), 2.45/2.50 (2 s; 6-H), 3.55, 3.87, 3.96 (3 mc; 6'-H₂), 3.71/3.73, 4.07/4.12 (2 AB-Spektren, J = 10.5 Hz; 1-CH₂OTHP), 4.71 (dd, J = 4 und 3 Hz; 2'-H), 7.11, 7.36 (2 d, br., J = 7 Hz; 2 o-H), 7.21 (mc; 2 H-Ar). — ¹³C-NMR: δ = 24.1/24.4 (t; C-2), 27.3 (t; C-3), 33.7/34.0 (s; C-1), 34.6 (d; C-6), 71.3/71.4 (s; C-7), 71.7/71.9 (t; 1-CH₂OTHP).

[2-(7,7-Dichlorbenzo[d]bicyclo[4.1.0]hept-1-yl)ethyl]- (tetrahydro-2-pyranyl)-ether (20): Aus 6.44 g (37 mmol) **16**, Ausb. 12.4 g (98%), Diastereomerengemisch. — ¹H-NMR: δ = 1.45 – 1.85 (m; 6H), 2.04 – 2.29 (m; 4H), 2.40/2.41 (2 s; 6-H), 2.64, 2.74 (AB-Spektrum, J_{AB} = 16 Hz, A-Teil als dd, J = 6 und 5 Hz, B-Teil als dd, J = 8 und 6 Hz; 3-H₂), 3.50, 3.65, 3.85, 4.05 (4 mc; 4H), 4.62 (dd, J = 4 und 3 Hz; 2'-H), 7.08, 7.33 (2 dd, J = 7 und

2 Hz; 2 *o*-H), 7.19 (mc; 2H-Ar). — ^{13}C -NMR: $\delta = 25.4$ (t; C-2), 27.2 (t; C-3), 32.0 (s; C-1), 36.5 (d; C-6), 72.4 (s; C-7); $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OTHP}$: 37.1, 64.6 (2 t).

*[3-(7,7-Dichlorbenzo[*d*]bicyclo[4.1.0]hept-1-yl)propyl]-(*tetrahydro-2-pyranyl*)-ether (21): Aus 1.28 g (6.8 mmol) 18, Ausb. 2.34 g (97%), Diastereomerengemisch. — ^1H -NMR: $\delta = 1.50\text{--}2.16$ (m; 12H), 2.35/2.36 (2 s; 6-H), 2.65, 2.74 (AB-Spektrum, $J_{\text{AB}} = 16$ Hz, A-Teil als dd, $J = 6$ und 5 Hz, B-Teil als dd, $J = 9$ und 7 Hz; 3-H₂), 3.49, 3.80, 3.88 (3 mc; 4H), 4.61 (dd, $J = 4$ und 3 Hz; 2'-H), 7.09, 7.33 (2 dd, $J = 7$ und 2 Hz; 2 *o*-H), 7.20 (mc; 2 H-Ar). — ^{13}C -NMR: $\delta = 25.1$ (t; C-2), 27.4 (t; C-3), 33.7 (s; C-1), 36.7 (d; C-6), 72.9 (s; C-7); $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OTHP}$: 26.3, 34.4, 67.1 (3 t).*

1-Chlor-c-2-(hydroxymethyl)-t-3-phenyl-r-1-cyclopropancarbonsäurelacton (4): Aus 15.05 g (50 mmol) 10 werden nach der Hydrolyse 1.55 g (15%) 4 erhalten, Schmp. 109–110°C. — IR: 1785 cm⁻¹ (γ -Lacton). — ^1H -NMR: $\delta = 2.69$ (d, $J = 5$ Hz; 3-H), 2.92 (dd, $J = 5$ und 4.5 Hz; 2-H), 4.38, 4.60 (AB-Spektrum, $J = 9.5$ Hz, B-Teil als d, $J = 4.5$ Hz, CH_2O), 7.22 (dd, $J = 7.5$ und 1.5 Hz; 2 *o*-H), 7.32–7.41 (m; 3 H-Ph). — ^{13}C -NMR: $\delta = 29.2$ (d; C-2), 34.6 (d; C-3), 46.7 (s; C-1), 68.4 (t; CH_2O), 171.8 (s; CO); Ph: 128.1, 128.5, 128.8 (3 d), 131.9 (s). — MS: $m/z = 208/210$ (M⁺, 3%), 173 (M – Cl, 58), 145 (17), 128 (30), 117 (58), 115 (100), 91 (35), 63 (46).

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{ClO}_2$ (208.6) Ber. C 63.32 H 4.35 Gef. C 63.25 H 4.51

2-Chlor-4-oxabenzo[i]tricyclo[4.4.0.0^{2,6}]decen-3-on (22): Aus 3.27 g (10.0 mmol) 19 werden nach der Hydrolyse 0.70 g (30%) 22 erhalten, Schmp. 137°C. — IR: 1785 cm⁻¹ (γ -Lacton). — ^1H -NMR: $\delta = 2.13, 2.28, 2.82, 3.05$ (ABXY-Spektrum, $J_{\text{AB}} = 14.5$, $J_{\text{AX}} = 7$, $J_{\text{AY}} = 11$, $J_{\text{BX}} = 4.5$, $J_{\text{BY}} = 7.5$, $J_{\text{XY}} = 16.5$ Hz; 7-, 8-H₂), 2.62 (s; 1-H), 4.32, 4.38 (AB-Spektrum, $J = 9.5$ Hz; CH_2O), 7.14 (dd, $J = 8$ und 2 Hz; *o*-H), 7.25 (mc; 3 H-Ar). — ^{13}C -NMR: $\delta = 19.4$ (t; C-7), 25.5 (t; C-8), 32.0 (d; C-1), 34.1 (s; C-6), 52.3 (s; C-2), 72.0 (t; C-5), 171.7 (CO); Ar-C: 126.7, 128.0, 128.7, 130.6 (4 d), 128.2, 135.8 (2 s). — MS: $m/z = 234/236$ (M⁺, 3%), 199 (M – Cl, 100), 171 (57), 143 (48), 141 (60), 128 (40), 115 (40).

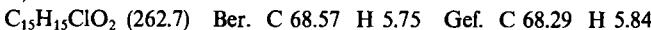
$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{ClO}_2$ (234.7) Ber. C 66.53 H 4.72 Gef. C 66.51 H 4.75

2-Chlor-4-oxabenzo[j]tricyclo[5.4.0.0^{2,7}]undecan-3-on (23): Das aus 11.9 g (35 mmol) 20 erhaltene Rohprodukt wird in 100 ml Benzol mit 0.1 g *p*-Toluolsulfinsäure 5 h am Wasserabscheider erhitzt. Nach Waschen mit verd. Natronlauge wird eingeengt und der Rückstand mit Ether chromatographiert. Ausb. 1.85 g (21%), Schmp. 173–174°C (aus Ether/PE). — IR: 1730 cm⁻¹ (δ -Lacton). — ^1H -NMR: $\delta = 2.12, 2.29, 2.86, 2.88$ (ABXY-Spektrum, $J_{\text{AB}} = 14$, $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 6.5$, $J_{\text{AY}} = J_{\text{BY}} = 7$, $J_{\text{XY}} = 16$ Hz; 8-, 9-H₂), 2.20, 2.42, 4.36, 4.42 (ABXY-Spektrum, $J_{\text{AB}} = 13.5$, $J_{\text{AX}} = 3.5$, $J_{\text{AY}} = 1$, $J_{\text{BX}} = 12$, $J_{\text{BY}} = 6.5$, $J_{\text{XY}} = 12$ Hz; 6-, 5-H₂), 3.20 (s; 1-H), 7.15 (dd, $J = 6$ und 2 Hz; *o*-H), 7.23 (mc; 3 H-Ar). — ^{13}C -NMR: $\delta = 25.7$ (t; C-8), 27.1, 27.9 (2 t; C-6, -9), 28.1 (d; C-1), 31.7 (s; C-7), 53.9 (s; C-2), 65.0 (t; C-5), 166.8 (s; CO); Ar-C: 126.5, 127.9, 128.3, 130.7 (4 d), 129.2, 137.4 (2 s). — MS: $m/z = 248/250$ (M⁺, 4%), 213 (M – Cl, 100), 183 (18), 155 (17), 153 (14), 141 (24), 128 (18), 115 (22).

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{ClO}_2$ (248.7) Ber. C 67.61 H 5.27 Gef. C 67.54 H 5.09

2-Chlor-4-oxabenzo[k]tricyclo[6.4.0.0^{2,8}]dodecan-3-on (24): Das aus 2.13 g (6.0 mmol) 21 erhaltene Rohprodukt wird in 200 ml CH_2Cl_2 und 10 g Triethylamin gelöst und innerhalb von 7 h zur siedenden Lösung von 6.4 g (25 mmol) 2-Chlor-1-methylpyridinium-iodid (käuflich) in 100 ml CH_2Cl_2 getropft. Nach weiteren 30 min wird eingeengt und der Rückstand mit PE/Ether (1:1) chromatographiert. Ausb. 0.25 g (16%), Schmp. 117–118°C (Ether/PE). — IR: 1740 cm⁻¹ (Lacton). — ^1H -NMR: $\delta = 1.20, 2.37, 1.91, 2.10$; 4.38, 4.56 (ABMNXY-Spektrum, $J_{\text{AB}} = 15$, $J_{\text{AM}} = J_{\text{NY}} = J_{\text{XY}} = 12.5$, $J_{\text{AN}} = J_{\text{BM}} = J_{\text{NX}} = 6.5$,

$J_{BN} = 1$, $J_{MN} = 15.5$, $J_{MX} = 0$, $J_{MY} = 4$ Hz; 7-, 6-, 5-H₂), 1.98, 2.74, 2.82 (A₂XY-Spektrum, $J_{AX} = 6$, $J_{AY} = 8$, $J_{XY} = 16$ Hz; 9-, 10-H₂), 2.41 (s; 1-H), 7.12, 7.39 (2 dd, $J = 7$ und 2 Hz; 2 o-H), 7.21 (mc, 2 H-Ar). — ¹³C-NMR: $\delta = 23.0$, 23.2 (2 t; C-7, -9), 26.1 (s; C-8), 27.1 (t; C-10), 31.1 (d; C-1), 32.1 (t; C-6), 53.6 (s; C-2), 66.0 (t; C-5), 168.7 (s; C-3); Ar-C: 126.5, 127.3, 128.1, 130.3 (4 d), 130.1, 137.1 (2 s). — MS: $m/z = 262/264$ (M⁺, 30%), 227 (M — Cl, 100), 199 (27), 181 (39), 155 (28), 153 (34), 141 (58), 129 (40), 128 (48), 115 (73), 111 (54), 85 (53), 83 (80), 71 (48).



Reaktionen der α -Chlorlactone 22–24 mit KOtBu

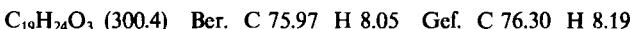
Allgemeine Vorschrift, A: Eine Lösung von 1.0 mmol Lacton in 5 ml THF wird unter Röhren bei 0°C unter N₂ mit einer Lösung von 0.15 g (1.3 mmol) KOtBu in 5 ml THF versetzt. Nach der jeweils angegebenen Zeit bei 20°C werden 20 ml 10proz. NH₄Cl-Lösung zugegeben, danach wird 5mal ausgeethert (→ Neutralteil). Die wässrige Phase wird mit 2 N H₂SO₄ angesäuert und erneut 5mal ausgeethert (→ Säureteil). Nach Einengen wird jeweils durch FSC mit PE/Ether (1:1) gereinigt.

B: Wie unter A, jedoch wird im 10- bzw. 5-ml-Reactivial¹⁰⁾ gearbeitet und frisch über LiAlH₄ destilliertes THF sowie KOtBu aus einer frisch geöffneten Packung verwendet.

Reaktion von 22: Trotz Variation der Reaktionszeit bei 0°C von wenigen min bis zu 2 h werden stets nur nicht identifizierbare Zersetzungprodukte erhalten.

Reaktion von 23, Methode B: Aus 248 mg 23 werden nach 16 h bei 20°C 111 mg Neutralteil und 138 mg Säureteil erhalten. FSC des Neutralteils ergibt als 1. Fraktion: 46 mg (16%) 1-tert-Butoxy-6-ethenylbenzo[b]bicyclo[4.1.0]heptan-endo-7-(25a) und -exo-7-carbonsäure (25b), 3:1 nach ¹H-NMR, Schmp. 210°C. — IR: 3500 – 2500 (CO₂H), 1710 (CO), 1680 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR, 25a: $\delta = 1.10$ (s; tBu), 2.22 (s; 7-H), 2.37, 2.42, 2.49, 2.96 (ABCD-Spektrum, $J_{AB} = 15$, $J_{AC} = 5$, $J_{AD} = 2$, $J_{BC} = 12$, $J_{BD} = 6$, $J_{CD} = 14$ Hz; 5-, 4-H₂), 5.30 (d, $J = 10$ Hz), 5.35 (d, $J = 17.5$ Hz), 5.92 (dd, $J = 17.5$ und 10 Hz; CH=CH₂), 7.04, 7.52 (2 dd, $J = 8$ und 2 Hz; 2 o-H), 7.13, 7.16 (2 ddd, $J = 8$ und 8 und 2 Hz; 2H-Ar). — 25b: $\delta = 1.35$ (s; tBu), 2.09 (s; 7-H), 5.45 (d, $J = 10$ Hz), 5.47 (d, $J = 17.5$ Hz); 6.18 (dd, $J = 17.5$ und 10 Hz; CH=CH₂). — ¹³C-NMR, 25a (25b wegen zu geringer Menge nicht auswertbar): $\delta = 22.2$ (t; C-5), 27.1 (t; C-4), 39.6 (s; C-6), 41.6 (d; C-7), 69.4 (s; C-1), 172.6 (s; CO₂H); O_tBu: 83.0 (s), 29.7 (q); CH=CH₂: 113.0 (t), 140.7 (d); Ar-C: 125.8, 127.4, 127.5, 130.3 (4 d), 133.5, 139.0 (2 s). — MS-Cl: $m/z = 287$ (M + 1, 13%), 231 (100), 213 (50), 185 (30).

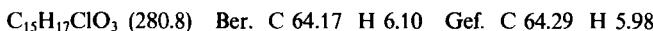
25a, b-Methylester (26a, b): Aus 25 mg 25a, b mit etherischer CH₂N₂-Lösung, 3:1-Gemisch nach ¹H-NMR. — IR: 1730 cm⁻¹ (CO₂R). — ¹H-NMR, 26a: $\delta = 1.12$ (s; tBu), 2.28 (s; 7-H), 2.38, 2.42, 2.51, 2.88 (ABCD-Spektrum, $J_{AB} = 14$, $J_{AC} = 4.5$, $J_{AD} = 2.5$, $J_{BC} = 12$, $J_{BD} = 6$, $J_{CD} = 15$ Hz; 5-, 4-H₂), 3.45 (s; OMe), 5.29 (d, $J = 11$ Hz), 5.35 (d, $J = 17$ Hz), 5.96 (dd, $J = 17$ und 11 Hz; CH=CH₂), 7.07, 7.52 (2 dd, $J = 8$ und 2 Hz; 2 o-H), 7.15, 7.17 (2 ddd, $J = 8$ und 8 und 2 Hz; 2H-Ar). NOED-Spektrum: Einstrahlung bei 5.96: NOE bei 2.28; Einstrahlung bei 2.28: NOE bei 5.96. — 26b: 1.25 (s; tBu), 2.04 (s; 7-H), 3.67 (s; OMe).



2. Fraktion: 39 mg (16%) Edukt 23.

Der Säureteil wird sofort mit etherischer CH₂N₂-Lösung verestert, FSC ergibt 105 mg (37%) endo-7-Chlor-6-(2-hydroxyethyl)benzo[b]bicyclo[4.1.0]heptan-exo-7-carbonsäure-methylester (29). — IR: 3620, 3500 (OH), 1720 cm⁻¹ (CO₂R). — ¹H-NMR: $\delta = 2.00$ (t; $J = 6.5$ Hz; 6-CH₂), 2.17, 2.20, 2.68, 2.82 (ABCD-Spektrum, $J_{AB} = 15$, $J_{AC} = J_{AD} = 4.5$, $J_{BC} = 11$, $J_{BD} = 6$, $J_{CD} = 16$ Hz; 5-, 4-H₂), 2.98 (s; 1-H), 3.80 (t; $J = 6.5$ Hz; CH₂OH), 3.84 (s; OMe), 7.10, 7.23 (2 dd, $J = 8$ und 2 Hz; 2 o-H), 7.17, 7.19 (2 ddd, $J = 8$ und 8 und 2 Hz;

2H-Ar). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 24.8$ (t; C-5), 27.5 (t; C-4), 31.9 (d; C-1), 32.1 (s; C-6), 36.7 (t; 6-CH₂), 53.3 (q; OMe), 56.7 (s; C-7), 59.8 (t; CH₂OH), 169.5 (s; CO₂Me); Ar-C: 126.3, 127.2, 127.9, 130.3 (4 d), 130.6, 137.6 (2 s). — MS: $m/z = 280/282$ (M⁺, 12%), 244 (M — HCl, 22), 235 (52), 167 (100), 155 (87), 153 (68), 141 (62), 128 (72), 115 (74).

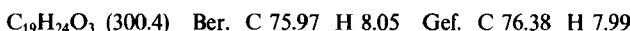


Nach 5 d Stehenlassen einer Probe im NMR-Röhrchen ist ein 3:1-Gemisch aus **23** und **29** vorhanden.

Wird der Säureteil ohne Zugabe von CH₂N₂ 3 d stehengelassen, wird nur 115 mg (46%) Edukt **23** erhalten.

Methode A: Aus 248 mg **23** werden nach 4 h bei 20°C 126 mg Neutralteil und daraus nach FSC 24 mg (8%) **25a,b** und 37 mg (15%) **23** sowie nicht identifizierte Produkte erhalten. Aus 136 mg Säureteil werden nach Zugabe von CH₂N₂ und FSC 81 mg (29%) **29** isoliert.

Reaktion von 24, Methode B: Aus 50 mg (0.2 mmol) **24** werden nach 16 h bei 20°C 38 mg Neutralteil und 20 mg Säureteil erhalten. FSC des Neutralteils ergibt 24 mg (42%) *1-tert-Butoxy-4-oxabenzof[b]tricyclo[6.4.0^{2,8}]dodecan-3-on* (**34**), Schmp. 90–92°C. — IR: 1730 cm⁻¹ (Lacton). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.46$ (s; tBu), 1.50, 2.02 (AB-Spektrum, $J = 15$ Hz; A-Teil als dddd, $J = 7$ und 4 und 4 und 3.5 Hz, B-Teil als dddd, $J = 11$ und 9 und 6 und 5 Hz; 6-H₂), 1.60, 2.18, 2.45, 2.65 (ABCD-Spektrum, $J_{AB} = 14$, $J_{AC} = 13$, $J_{AD} = 6.5$, $J_{BC} = 5.5$, $J_{BD} = 1.5$, $J_{CD} = 16$ Hz; 9-, 10-H₂), 1.73, 2.54 (AB-Spektrum, $J = 14$ Hz, A-Teil als dd, $J = 9$ und 7 Hz, B-Teil als dd, $J = 6$ und 4 Hz; 7-H₂), 2.08 (s; 2-H), 3.31, 3.85 (AB-Spektrum, $J = 11$ Hz, A-Teil als dd, $J = 11$ und 3.5 Hz, B-Teil als dd, $J = 5$ und 4 Hz; CH₂O), 7.05, 7.79 (2 dd, $J = 7.5$ und 1 Hz; 2 o-H), 7.15, 7.26 (2 ddd, $J = 7.5$ und 7.5 und 1 Hz; 2H-Ar). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 22.1$, 22.8, 26.7, 28.5 (4 t; C-6, -7, -9, -10), 24.0 (s; C-8), 30.9 (d; C-2), 62.6 (s; C-1), 64.3 (t; C-5), 168.2 (s; CO); tBuO: 28.6 (q), 80.6 (s); Ar-C: 125.5, 126.4, 126.7, 128.6 (4 d), 133.3, 138.3 (2 s). — MS: $m/z = 300$ (M⁺, 2%), 244 (M — C₄H₈, 24), 216 (32), 185 (38), 184 (100), 128 (32), 57 (67).

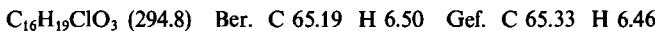


Der Säureteil wird mit CH₂N₂ verestert. Das $^1\text{H-NMR}$ zeigt ein nicht identifizierbares Gemisch.

Methode A: Aus 70 mg (0.27 mmol) **24** werden nach 15 min bei 0°C und 15 min bei 20°C 50 mg Neutralteil und 30 mg Säureteil erhalten. FSC des Neutralteils ergibt 31 mg Edukt **24** als 1. Fraktion und 17 mg (19%) *endo-7-Chlor-6-(3-hydroxypropyl)-benzo[b]bicyclo[4.1.0]heptan-exo-7-carbonsäure-tert-butylester* (**33**) als 2. Fraktion. — IR: 3620, 3500 (OH), 1720 cm⁻¹ (CO₂R). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.49$ (s; OH), 1.51 (s; tBu), 1.61–1.82 (m; 6-CH₂CH₂), 2.07, 2.16, 2.65, 2.76 (ABCD-Spektrum, $J_{AB} = 14$, $J_{AC} = 4$, $J_{AD} = 6$, $J_{BC} = 8.5$, $J_{BD} = 11$, $J_{CD} = 16$ Hz; 5-, 4-H₂), 2.83 (s; 1-H), 3.61 (t; $J = 6$ Hz; CH₂OH), 7.07, 7.22 (2 dd, $J = 8$ und 2 Hz; 2 o-H), 7.15, 7.16 (2 ddd, $J = 8$ und 8 und 2 Hz; 2H-Ar). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 24.8$ (t; C-5), 27.8 (t; C-4), 31.7 (d; C-1), 33.5 (s; C-6), 58.0 (s; C-7), 167.8 (s; CO); CH₂CH₂CH₂OH: 29.4, 31.0, 62.8 (3 t); OtBu: 27.9 (q), 82.8 (s); Ar-C: 126.2, 127.0, 127.9, 130.3 (4 d), 131.3, 137.7 (2 s). — MS-Cl: $m/z = 336$, 338 (M⁺, 96%), 300 (M — HCl, 100), 245 (10).

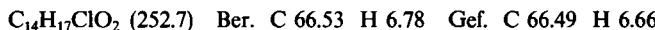
Der Säureteil ergibt nach Versetzen mit CH₂N₂-Lösung und FSC: 18 mg (23%) *endo-7-Chlor-6-(3-hydroxypropyl)-benzo[b]bicyclo[4.1.0]heptan-exo-7-carbonsäure-methylester* (**32**). — IR: 3650, 3500 (OH), 1730 cm⁻¹ (CO₂R). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.55$, 1.77 (2 mc; 6-CH₂CH₂ + OH), 2.12, 2.20, 2.68, 2.80 (ABCD-Spektrum, $J_{AB} = 15$, $J_{AC} = J_{BD} = 6$,

$J_{AD} = 4$, $J_{BC} = 11$, $J_{CD} = 16$ Hz; 5-, 4-H₂), 2.96 (s; 1-H), 3.63 (t; $J = 6$ Hz; CH₂OH), 3.84 (s; OMe), 7.10, 7.23 (2 dd, $J = 8$ und 2 Hz; 2 o-H), 7.16, 7.17 (2 ddd, $J = 8$ und 8 und 2 Hz; 2 Ar-H). — ¹³C-NMR: $\delta = 24.8$ (t; C-5), 27.7 (t; C-4), 32.6 (d; C-1), 34.3 (s; C-6), 53.3 (q; OMe), 56.8 (s; C-7), 169.5 (s; CO); CH₂CH₂CH₂OH: 29.2, 30.8, 62.5 (3 t); Ar-C: 126.3, 127.2, 127.9, 130.3 (4 d), 130.8, 137.6 (2 s). — MS-Cl: $m/z = 295$, 297 (M⁺ + 1, 5%), 277 (5), 259 (7), 227 (4), 187 (10), 101 (100).



LiAlH₄-Reduktion von 26a,b zu 27a,b: Aus 16 mg (0.05 mmol) 26a,b werden mit LiAlH₄ in Ether (30 min unter Rückfluß) nach üblicher Aufarbeitung 12 mg leicht verunreinigtes 1-*tert*-Butoxy-6-ethenylbenzo[b]bicyclo[4.1.0]heptan-endo-7-methanol (27a) erhalten. IR: 3620, 3400 cm⁻¹ (OH). — 27b ist im ¹H-NMR nur noch an den Signalen bei $\delta = 1.21$ (s; tBu) und 6.27 (dd, $J = 17$ und 10 Hz; CH=CH₂) erkennbar. — ¹H-NMR: 27a: $\delta = 1.12$ (s; tBu), 1.68 (dd, $J = 8$ und 7 Hz; 7-H), 2.43, 2.45, 2.58, 2.90 (ABCD-Spektrum, $J_{AB} = J_{CD} = 15$, $J_{AC} = J_{BD} = 5$, $J_{AD} = 3$, $J_{BC} = 14$ Hz; 5-, 4-H₂), 3.08, 3.39 (AB-Spektrum, $J = 12$ Hz, A-Teil als d, $J = 8$, B-Teil als d, $J = 7$ Hz; CH₂OH), 5.20 (d, $J = 11$ Hz), 5.24 (d, $J = 17.5$ Hz), 5.96 (dd, $J = 17.5$ und 11 Hz; CH=CH₂), 7.05, 7.56 (2 dd, $J = 8$ und 2 Hz; 2 o-H), 7.13, 7.20 (2 ddd, $J = 8$ und 8 und 2 Hz; 2 Ar-H). — ¹³C-NMR: $\delta = 23.7$ (t; C-5), 27.4 (t; C-4), 34.2 (s; C-6), 41.4 (d; C-7), 59.6 (t; CH₂OH), 67.4 (s; C-1); tBu: 29.9 (q), 80.4 (s); Ar-C: 126.1, 127.1, 128.1, 130.2 (4 d), 128.2, 135.4 (2 s); CH=CH₂: 110.5 (t), 143.3 (d). — MS: kein M⁺, 216 (M - C₄H₈, 26%), 185 (100), 129 (30), 118 (40), 91 (44), 90 (35), 71 (44), 57 (84).

LiAlH₄-Reduktion von 23 bzw. 29 zu 30: Aus 30 mg (0.12 mmol) 23 werden mit LiAlH₄ in Ether bei 20°C nach üblicher Aufarbeitung 25 mg (82%) endo-7-Chlor-6-(2-hydroxyethyl)benzo[b]bicyclo[4.1.0]heptan-exo-7-methanol (30) erhalten. — Schmp. 129–130°C. — IR: 3640, 3440 cm⁻¹ (OH). — ¹H-NMR [D₆]DMSO]: $\delta = 1.83$ [2.00] (s; 1-H), 1.79, 2.15, 3.86, 4.06 [1.72, 1.89, 3.58, 3.65] (ABXY-Spektrum, $J_{AB} = 15$, $J_{AX} = 4.5$, $J_{AY} = J_{XY} = 10.5$, $J_{BX} = J_{BY} = 3.5$ Hz; CH₂CH₂OH; [J_{XY,OH} = 4.5]), 2.05, 2.17, 2.74, 2.76 [1.91, 2.01, 2.56, 2.69] (ABCD-Spektrum, $J_{AB} = 15$, $J_{AC} = J_{AD} = 5.5$, $J_{BC} = 6$; $J_{BD} = 8$, $J_{CD} = 16$ Hz; 5-, 4-H₂), 3.88, 4.18 [3.78, 3.86] (AB-Spektrum, $J = 13$ Hz; 7-CH₂OH; [J_{A,OH} = 5, J_{B,OH} = 6.5 Hz]), [4.78 (t, $J = 4.5$; OH), 5.29 (dd, $J = 6.5$ und 5 Hz; OH)], 7.10–7.20 [7.05–7.16] (m; 4 Ar-H). — ¹³C-NMR: $\delta = 24.7$ (t; C-5), 27.6 (t; C-4), 28.1 (s; C-6), 29.1 (d; C-1), 37.5, 58.9 (2 t; 6-CH₂CH₂OH), 63.6 (s; C-7), 68.1 (t; 7-CH₂OH); Ar-C: 126.1, 126.7, 128.0, 130.1 (4 d), 131.8, 137.6 (2 s). — MS-Cl: kein M⁺, 235, 237 (M - OH, 4%), 217, 219 (M - OH - H₂O, 6), 201 (100), 199 (36), 183 (28), 181 (40).



Ebenso werden aus 6 mg 29 3 mg 30 erhalten (¹H-NMR übereinstimmend).

Verhalten von 34 in CDCl₃: Eine ¹H-NMR-Probe von 34 (ca. 10 mg) in 0.5 ml CDCl₃ wurde nach 3 Wochen erneut vermessen. Neben Signalen des Edukts sowie einigen kleineren, nicht näher definierbaren Signalen sind für die Hauptkomponente (ca. 80%), vermutlich 3,4-Dihydrospiro/naphthalin-2(1H),4'-oxepan-1,2'-dion (35), klar erkennbar: $\delta = 1.65$ –1.85 (m; 5'-, 6'-H₂), 2.09, 2.40, 2.93, 3.08 (ABCD-Spektrum, $J_{AB} = 14$, $J_{AC} = J_{AD} = J_{BC} = 5$, $J_{BD} = 10$, $J_{CD} = 17$ Hz; 3-, 4-H₂), 2.47, 2.78 (AB-Spektrum, $J = 15$ Hz; 3'-H₂), 3.60 (t, br., $J = 6$ Hz; 7'-H₂), 7.22 (d, br., $J = 7.5$ Hz; 5-H), 7.31 (dd, br., $J = 7.5$ und 7.5 Hz; 7-H), 7.46 (ddd, $J = 7.5$ und 7.5 und 1 Hz; 6-H), 8.04 (dd, $J = 7.5$ und 1 Hz; 8-H).

LiAlH₄-Reduktion von 34: Aus 6 mg (0.02 mmol) 34 werden mit LiAlH₄ in Ether (1 h bei 20°C) nach üblicher Aufarbeitung 6 mg eines Rohprodukts erhalten, das nach ¹H-NMR ca. 20% 1-*tert*-Butoxy-6-(3-hydroxypropyl)benzo[b]bicyclo[4.1.0]heptan-endo-7-methanol (36)

enthielt. — $^1\text{H-NMR}$ (aus dem Gemisch mit 37): $\delta = 1.18$ (s; $t\text{BuO}$), 3.28, 3.51 (AB-Spektrum, $J = 11$ Hz, A-Teil als d, $J = 8$, B-Teil als d, $J = 7$ Hz; 7- CH_2OH), 3.70 (t; $J = 6$ Hz; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$).

Reinigung an einer SEP-PAK-Florisil®-Kartusche (Fa. Waters) mit PE/Ether (1:1) ergibt 3 mg *Benzof[*i*]-2-oxatricyclo[4.4.1.0^{4,6}]undecan-syn-11-methanol* (37). — $^1\text{H-NMR}$ (Zuordnung durch vollständige Spinentkopplung): $\delta = 1.25$ (s; OH), 1.60, 1.75 (2 mc; 4- H_2), 1.67 (dd, $J = 8.5$ und 6 Hz; 11-H), 1.55, 2.11, 2.49, 2.63 (ABCD-Spektrum, $J_{\text{AB}} = 13$, $J_{\text{AC}} = 14$, $J_{\text{AD}} = 5.5$, $J_{\text{BC}} = 6$, $J_{\text{BD}} = 2$, $J_{\text{CD}} = 16$ Hz; 7-, 8- H_2), 1.80, 2.05 (AB-Spektrum, $J = 14$ Hz, A-Teil als dd, $J = 8$ und 8 Hz, B-Teil als dd, $J = 6.5$ und 4.5 Hz; 5- H_2), 3.35, 3.83 (AB-Spektrum, $J = 10.5$ Hz, A-Teil als dd, $J = 10$ und 4 Hz, B-Teil als dd, $J = 5$ und 4 Hz; 3- H_2), 3.92, 4.08 (AB-Spektrum, $J = 11.5$ Hz, A-Teil als d, $J = 6$ Hz, B-Teil als d, $J = 8.5$ Hz; 11- CH_2OH), 7.05, 7.70 (2 dd, $J = 7$ und 1 Hz; 2 o-H), 7.12, 7.24 (2 ddd, $J = 7$ und 7 und 1 Hz; 2 Ar-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 22.4$, 22.6 (2 t; C-5, -7), 25.9 (s; C-6), 26.6 (t; C-8), 28.1 (t; C-4), 29.0 (d; C-11), 59.3 (t; 11- CH_2OH), 63.4 [t; C-3 und s (unsicher); C-1]; Ar-C: 124.3, 125.5, 126.2, 128.2 (4 d), 133.0, 138.8 (2 s). — MS-Cl: $m/z = 231$ ($M^+ + 1$, 18%), 213 (231 — H_2O , 100), 186 (2).

CAS-Registry-Nummern

1: 77301-67-8 / 3: 100046-52-4 / 4: 100046-54-6 / 5: 100046-55-7 / 6: 77301-69-0 / 8: 100046-53-5 / 10 (Isomeres 1): 100163-46-0 / 10 (Isomeres 2): 100163-47-1 / 11: 100046-56-8 / 12: 100046-57-9 / 13: 100046-58-0 / 14: 100046-59-1 / 15: 63625-94-5 / 16: 63626-01-7 / 17: 41059-40-9 / 18: 100046-60-4 / 19 (Isomeres 1): 100046-61-5 / 19 (Isomeres 2): 100163-48-2 / 20 (Isomeres 1): 100046-62-6 / 20 (Isomeres 2): 100163-49-3 / 21 (Isomeres 1): 100046-63-7 / 21 (Isomeres 2): 100163-50-6 / 22: 100046-64-8 / 23: 100046-65-9 / 24: 100046-66-0 / 25a: 100046-67-1 / 25b: 100163-51-7 / 26a: 100046-68-2 / 26b: 100163-52-8 / 27a: 100046-73-9 / 27b: 100163-53-9 / 29: 100046-69-3 / 30: 100046-74-0 / 32: 100046-72-8 / 33: 100046-71-7 / 34: 100046-70-6 / 35: 100046-75-1 / 36: 100046-76-2 / 37: 100082-86-8 / Zimtalkohol: 104-54-1

¹⁾ L. Hülskämper und P. Weyerstahl, Chem. Ber. **114**, 746 (1981).

²⁾ G. Frenking, L. Hülskämper und P. Weyerstahl, Chem. Ber. **115**, 2826 (1982).

³⁾ R. A. Olfson und C. M. Dougherty, J. Am. Chem. Soc. **95**, 582 (1973).

⁴⁾ L. Hülskämper und P. Weyerstahl, Chem. Ber. **117**, 3497 (1984): Bei der Darstellung einer analogen Verbindung wurde hier im experimentellen Teil die Zugabe von CO_2 zwar in der Überschrift erwähnt, im Text aber versehentlich nicht beschrieben.

⁵⁾ Md. A. Hashem und P. Weyerstahl, Tetrahedron **40**, 2003 (1984).

⁶⁾ Org. Synth., Bd. III, S. 300, J. Wiley, New York, 1967.

⁷⁾ T. H. Smith, A. N. Fujiwara, W. W. Lee, H. Y. Wu und D. W. Henry, J. Org. Chem. **42**, 3653 (1977).

^{8a)} T. Nakabayashi, Nippon Kagaku Zasshi **81**, 121 (1960) [Chem. Abstr. **56**, 1405 d (1962)]. — ^{8b)} S. K. Dasgupta und A. S. Sarma, Tetrahedron **29**, 309 (1973).

⁹⁾ T. Mukaiyama, M. Usui und K. Saigo, Chem. Lett. **1976**, 49.

¹⁰⁾ Optimale Bedingungen sind gegeben bei möglichst raschem Arbeiten mit $\text{KO}t\text{Bu}$ aus einer frisch geöffneten Packung handelsüblicher Qualität. Reactivial heißt eine konische Ampulle, käuflich bei Macherey-Nagel, D-5160 Düren.

¹¹⁾ Umetherungen sind relativ seltene Reaktionen, wenn man von der Hg-Salz katalysierten Umetherung der Enolether absieht. Ein Beispiel für eine S_N2 -artige Umetherung mit Methylat bei Pyridin-Ethern findet sich bei J. A. Zoltewicz und A. A. Sale, J. Org. Chem. **35**, 3462 (1970). Für den hier beschriebenen Spezialfall, bei dem zweifellos die sterische Situation die entscheidende Rolle spielt, haben wir in der Literatur keine Analogien gefunden.