

Chirale Induktion bei photochemischen Reaktionen, VII¹⁾

Doppelte Stereodifferenzierung bei der [2 + 2]-Photocycloaddition

Heinz Herzog, Hartmut Koch, Hans-Dieter Scharf* und Jan Runsink

Institut für Organische Chemie, Technische Hochschule Aachen,
Prof. Pirlet-Str. 1, D-5100 Aachen

Eingegangen am 13. April 1987

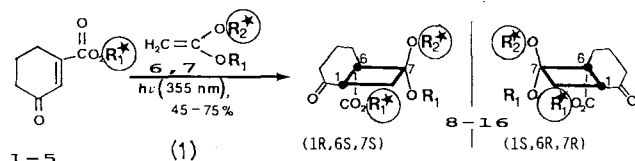
Die bimolekularen Photoreaktionen der chiralen Cyclenon-3-carboxylate 2–5 mit dem optisch aktiven Ketenacetal 6 bewirken in jedem Falle eine Doppelinduktion für die Cyclobutanderivate 13–16, die tatsächlich wahlweise gleichsinnig (matched) (Erhöhung der Diastereoselektivität) oder ungleichsinnig (mismatched) (Erniedrigung der Diastereoselektivität) ablaufen kann in Analogie zu Grundzustandsreaktionen.

Anders als bei der photochemischen Oxetanbildung^{2–5)} sind die erreichbaren Diastereoselektivitäten bei der [2 + 2]-Photocycloaddition optisch aktiver Cyclenonsysteme mit 1,1-Diethoxyethen zu Cyclobutanen z. T. mittelmäßig⁶⁾. Hier bringt die Anwendung der chiralen Doppelinduktion⁷⁾ wie bei Grundzustandsreaktionen⁸⁾ Verbesserungen. Zur Demonstration haben wir deshalb ein optisch aktives Ketenacetal 6 ($R_2^* = (-)$ -3-Menthyl) mit den Cyclenon-3-carboxylaten 1–5 photochemisch umgesetzt, Gleichung (1).

Die Einfachinduktion von 1-[(–)-3-Menthyl-1-methoxyethen (6) mit Methyl-3-oxo-1-cyclohexen-1-carboxylat (1) führt zu einem Diastereomerenüberschuß von 27% *de* (Gl. 1, Tab. 1, Versuch A). Der umgekehrte Fall, die Induktion des optisch aktiven (–)-3-Menthyl-3-oxo-1-cyclohexen-1-carboxylat (2) (Versuch B) mit 1,1-Diethoxyethen (7) führt dagegen nur zu 14% *de*, wobei in beiden Fällen das Überschußisomere der Cyclobutanderivate 8, 9 die Konfiguration (1*S*,6*R*)⁶⁾ aufweist. Die Kombination dieser beiden Einfachinduktionen, die Reaktion des chiralen Cyclenoncarboxylats 2 mit dem optisch aktiven Ketenacetal 6 ($R_1^* = R_2^* = (-)$ -3-Menthyl) ergibt nun eine Diastereoselektivität von 45% *de* (Versuch F), was einer gleichsinnigen Doppelinduktion („matched pair“⁸⁾) entspricht. Der aus Inkrementen *f* (siehe Tab. 1) berechnete Wert beträgt $f_1 (1.74) \cdot f_2 (1.33) = f (2.31) = 40\%$ *de*. Die Gegenprobe läßt sich leicht unter Verwendung des (+)-3-Menthyl-carboxylats 3 (Versuch G) durchführen. Der *de*-Wert von 17% zeigt deutlich, daß es sich hier um eine ungleichsinnig laufende Doppelinduktion („mismatched pair“⁸⁾) handelt (be-

Chiral Induction in Photochemical Reactions, VII¹⁾. – Double Stereodifferentiation in the [2 + 2] Photocycloaddition

The bimolecular photoreactions of the chiral cyclenone-3-carboxylates 2–5 with the optical active ketene acetal 6 cause in each case a double induction for the resulting cyclobutane derivatives 13–16. This induction is indeed either a “matched” (increase of diastereoselectivity) or “mismatched” (decrease of diastereoselectivity) in analogy to the experience in ground state reactions.



Tab. 1. Ergebnisse der [2 + 2]-Photocycloaddition – Einfach- und Doppelinduktion

Versuch	Enonester R_1^* ^{a)}	Nr.	Ketenacetal R_1	R_2^*	Nr.	Cyclobutanderivate Gef. % <i>de</i> (<i>f</i>) ^{b)}	Ber. % <i>de</i> (<i>f</i>)	Nr.	Konfi- guration
A	Me	1	Me	(–)-M	6	27 (1.74) ^{c)}	—	8	1 <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,(7 <i>R</i>)
B	(–)-M	2	Et	Et	7	14 (1.33) ^{d)}	—	9	1 <i>S</i> ,6 <i>R</i>
C	(+)-M	3	Et	Et	7	16 (1.38) ^{d)}	—	10	1 <i>R</i> ,6 <i>S</i>
D	(–)-PM	4	Et	Et	7	56 (3.55) ^{d)}	—	11	1 <i>S</i> ,6 <i>R</i>
E	(+)-IPM	5	Et	Et	7	46 (2.70) ^{d)}	—	12	1 <i>R</i> ,6 <i>S</i>
F	(–)-M	2	Me	(–)-M	6	45 (2.65)	40 (2.31)	13	1 <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,(7 <i>R</i>)
G	(+)-M	3	Me	(–)-M	6	17 (1.42)	12 (1.26)	14	1 <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,(7 <i>R</i>)
H	(–)-PM	4	Me	(–)-M	6	74 (6.69)	72 (6.18)	15	1 <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,(7 <i>R</i>)
I	(+)-IPM	5	Me	(–)-M	6	9 (1.20)	22 (1.55)	16	1 <i>R</i> ,6 <i>S</i> ,(7 <i>S</i>)

^{a)} M = 3-Menthyl; PM = 8-Phenyl-3-menthyl; IPM = *ent*¹⁶⁾-Iso-8-phenyl-3-menthyl. — ^{b)} *f* = Überschuß/Unterschußisomer; % *de* = $\frac{f-1}{f+1} \cdot 100$; gleichsinnige Doppelinduktion: $f = f_1 \cdot f_2$; ungleichsinnige Doppelinduktion: $f = f_1:f_2$ oder $f_2:f_1$. — ^{c)} $f = f_1$. — ^{d)} $f = f_2$.

rechner Wert: $f_1 (1.74):f_2 (1.33) = f (1.26) = 12\% de$. Damit ist erstmals gezeigt, daß das Prinzip der doppelten Stereodifferenzierung auch auf photochemische Reaktionen – hier $[2+2]$ -Cycloadditionen – anwendbar ist, wobei die experimentell gefundenen Werte mit den errechneten gut übereinstimmen (siehe besonders Versuch H: 74% *de*, I: 9% *de*).

Stereochemie der Cycloaddukte

Nach unseren Untersuchungen⁶⁾ liegt bei den Bicyclo[4.2.0]octanderivaten **9** und **11** (Gl. 1 und Tab. 1) ausschließlich *cis*-Ringverknüpfung vor. Am Beispiel von 7-[(–)-3-Menthyloxy]-7-methoxy-2-oxobicyclo[4.2.0]octan-6-carbonsäure-[(–)-8-phenyl-3-mentylester] (**15**) (Abb. 1) wurde der Strukturbeweis mit Hilfe der NMR-Analyse⁹⁾ erbracht.

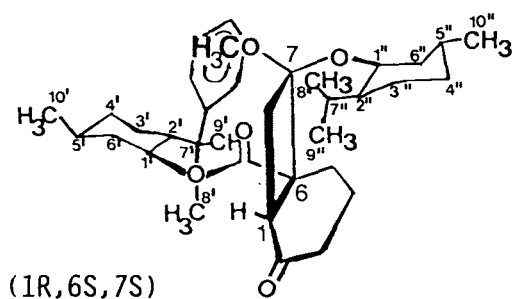


Abb. 1. (1R,6S,7S)-7-[(–)-3-Menthyloxy]-7-methoxy-2-oxobicyclo[4.2.0]octan-6-carbonsäure-[(–)-8-phenyl-3-mentylester] (**15**) (Überschußisomer)

Die Kopplungskonstanten der Vierringprotonen⁶⁾ (vgl. auch Exp. Teil) belegen die Regiochemie^{6,10)}. Durch Vergleich der chemischen Verschiebungen der Methoxygruppen des (–)-Menthylcarboxylats **13** und (–)-8-Phenylmenthylcarboxylats **15** (Tab. 2) zeigt sich eine deutliche Hochfeldverschiebung der Signale der Menthyloxygruppe im Phenylmenthylderivat **15**.

Tab. 2. NMR-Daten für die Strukturbestimmung von **15**⁹⁾

Nr.	Konfiguration	R†	¹ H-NMR/ppm δ_{OCH_3}	$\Delta\delta_{\text{OCH}_3}$	¹³ C-NMR/ ppm $\Delta\delta_{8,9'}$	P_A ^{a)}	$\frac{\Delta\delta_{\text{OCH}_3}}{P_A}$
13	(1S,6R) (1R,6S)	(–)-Menthyl	3.47 3.39	– –	– –	– –	– –
15	(1S,6R) (1R,6S)	(–)-8-Ph-Menthyl	3.42 3.27	–0.05 –0.12	+7.41 +0.50 ^{b)}	0 0.43	– –0.28

^{a)} Konformationspopulation $P_A = (7.57 - \Delta\delta_{8,9'})/18.83$, Lit.⁹⁾. –

^{b)} Das Vorzeichen konnte wegen der geringen Intensität der Signale nicht festgelegt werden, so daß der P_A -Wert entweder 0.43 oder 0.38 beträgt.

Der Wert $\Delta\delta_{\text{OCH}_3}/P_A$ zeigt an⁹⁾, daß die Methoxygruppe in Verbindung **15** (Abb. 1) zwar nicht direkt im Ringstrombereich des Aromaten liegt, der Einfluß des Aromaten auf diese Gruppe aber deutlich erkennbar wird. Daraus folgt unmittelbar, daß die Methoxygruppe auf der Seite des (–)-

8-Phenylmenthylrestes in Verbindung **15** liegt, was bedeutet, daß die chiralen Reste R† und R‡ auf den entgegengesetzten Seiten der Vierringfläche vorliegen, was auch aus sterischen Gründen zu erwarten ist.

Die Konfiguration 1S,6R für die Überschußisomeren der Cyclobutanderivate **9** und **11** (Tab. 1, Versuche B und D) haben wir vor kurzem bestimmt⁶⁾. Aufgrund der Gültigkeit des Prinzips der Doppelinduktion lassen sich alle Konfigurationen eindeutig zuordnen. In Abb. 2 werden diese Ergebnisse schematisch dargestellt.

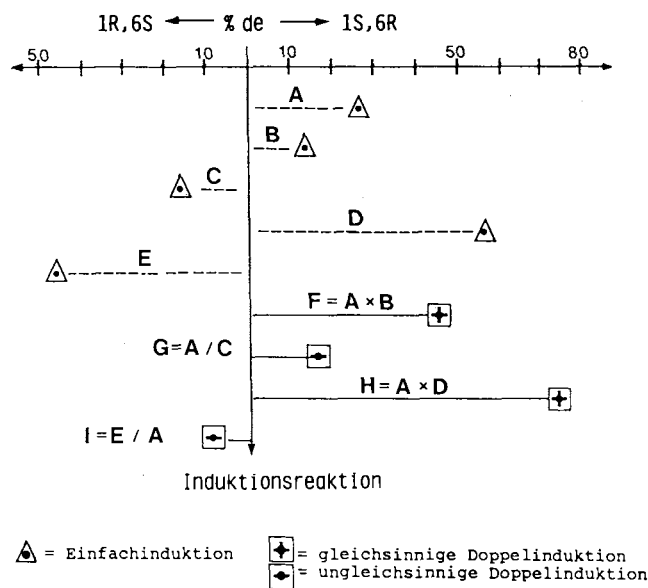


Abb. 2. Konfigurationsbestimmung der Überschußisomeren aus Gl. (1) und Tab. 1

Die Abszisse ist in die zwei Konfigurationskanäle eingeteilt, und zwar für die Überschußisomeren (1S,6R und 1R,6S) mit den entsprechenden *de*-Werten. Auf der Ordinate sind die beobachteten Induktionsarten für die Reaktionen A bis I (Tab. 1) aufgetragen.

Ausgehend von den bekannten Konfigurationen⁶⁾ (Reaktionen B und D, Gl. 1, Tab. 1) lassen sich nun alle anderen Konfigurationen durch Faktorisierung⁸⁾ ermitteln. Damit muß in Reaktion A die Konfiguration 1S,6R entstehen. Diese Konfiguration wurde in einem Analogsystem in der Literatur¹¹⁾ nach Abbaureaktion ebenfalls gefunden. Die Konfiguration an C-7 der Cyclobutanderivate **8** und **13–16** resultiert aus der Kombination von Strukturbeweis (Abb. 1) und den Ergebnissen der durchgeführten Doppelinduktionen. Damit ist der Weg eröffnet, auch für photochemische Reaktionen a priori Überschußisomere mit gewünschter Konfiguration (Gl. 1 und Tab. 1) z. B. für Naturstoffsynthesen darzustellen.

Aus unserer Erfahrung auf dem Gebiete der chiralen Induktion bei Photoreaktionen werden hohe *de*-Werte immer dann erreicht, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind:

1) Seitendifferenzierende Abschirmung, die rein sterisch wirkt, ist weniger effizient als eine Kombination mit einem dynamischen Effekt, bedingt durch eine dipolinduzierte

Wechselwirkung zwischen Abschirmgruppe (z. B. Phenyl) und angeregten prochiralen Elementen^{2,3,9}, hier der ³(nπ*)-Carbonylgruppe.

2) Hohe *de*-Werte werden immer dann beobachtet, wenn die diabatische Photoreaktion über energiearme Zwischenstufen^{2,3} (z. B. durch captodativ stabilisierte Diradikale) verläuft, bei denen die Retrosplattung¹² des Unterschußdiastereomeren sehr viel schneller ist, als die des Überschußdiastereomeren (kinetische Stereokontrolle).

Aus letzterem Grund sind die *de*-Werte nach unseren Erfahrungen bei der Oxetanbildung^{2,3,9} im allgemeinen größer als bei der [2 + 2]-Cyclobutanringbildung⁶.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für Sachspenden. Der Firma *Haarmann und Reimer* danken wir für die freundliche Überlassung von (+)- und (-)-Menthol.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer-Spektrometer 377. — UV-Spektren (λ = 200–400 nm): Perkin-Elmer-Spektrometer 320. — NMR-Spektren: ¹H: Varian EM 390, ¹³C: Varian CFT 20. Interne Referenz: TMS. — HPLC-Chromatograph: Abimed-Gilson Pumpen 304, Modul 803, UV-Detektor: Spektrochrom and Holochrom, RI-Detektor: Bischoff LCD 202, Säulen: Bischoff 7 μ LI Chrosorb SI 60 (2.2 × 26 cm) oder 8 μ LI Chrosorb SI 60 (2.14 × 30 cm) Dynamax (prep.) und 7 μ LI Chrosorb SI 60 0.8 × 26 cm (anal.), Eluent 20% Ethylacetat in *n*-Hexan, wenn nicht anders vermerkt. — Schmp.: Büchi (Dr. Tottoli), unkorrigiert. — Spezifische Drehung: Perkin Elmer 241. — Die Lösungsmittel wurden nach konventionellen Methoden gereinigt. Die chiralen Alkohole wurden synthetisiert^{13,14}. Die chemischen Ausbeuten beziehen sich auf isoliertes analysenreines Material.

Synthese der Enon-carboxylate 1–5

Das Verfahren und die Verbindungen **1**, **2**, **4**, **5** sind in Literatur⁶ beschrieben.

3-Oxo-1-cyclohexen-1-carbonsäure-[(1*S*,2*R*,5*S*)-(+)2-isopropyl-5-methylcyclohexylester] (**3**): Ausb. 8.7 g (80%), Sdp. 85°C/0.05 Torr, Schmp. 45°C (Pentan/Ether 70:30), [α]_D²⁵ = +78.1 (*c* = 1.23 in CHCl₃). Die anderen physikalischen Daten stimmen mit denen der Verbindung **2**⁶ überein.

1-[(-)-3-Menthyloxy]-1-methoxyethen (**6**): 48.6 g (0.28 mol) Bromacetaldehyd-dimethylacetal werden mit 22.1 g (0.14 mol) (-)-Menthol und 4.71 g (0.030 mol) *p*-Toluolsulfonsäure in 700 ml Pentan so erhitzt, daß das Pentan abdestilliert (Badtemp. 80°C, 1 h). Das Gemisch nimmt man in 200 ml Ether auf, wäscht mit 150 ml gesättigter Na₂CO₃-Lösung und mit 150 ml Wasser, extrahiert mit 100 ml Ether, trocknet mit MgSO₄, engt im Rotationsverdampfer ein und destilliert. Ausb. 30 g (71%); Sdp. 70°C/0.05 Torr; [α]_D²⁵ = -43.7 (*c* = 5.40, CHCl₃). — IR (kap): 2850 cm⁻¹ (OCH₃); 1370, 1385 (Isopropyl); 1150–1000 (COC). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.78, 0.85, 0.92 (3 s, je 3 H, CH₃); 1.00–2.05 (m, 8 H, Cyclohexyl); 2.05–2.20 (m, 1 H, Isopropyl); 3.36 [3.38, 45%] (d, *J* = 6.0 Hz, 2 H, CH₂Br); 3.35 (s, 3 H, OCH₃); 3.26 [3.43, 45%] (dt, *J* = 4.5/10.0 Hz, 1 H, CHO); 4.75 [4.66] (t, *J* = 6.0 Hz, 1 H, HCO₂).

30 g dieser Vorstufe werden mit 11.6 g (0.10 mol) KO-*t*-Bu und 100 ml absol. *t*BuOH 18 h unter Rückfluß (Bad: 110°C) und unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert. Im Wasserstrahlvakuum (Trockenturm zwischen Pumpe und Destillationsbrücke schalten!) wird das Produkt destilliert. Ausb. 10 g (50%); Sdp. 115–120°C/10 Torr, 48°C/0.05 Torr. — IR (kap):

3010 cm⁻¹ (H₂C=); 2850 (OCH₃); 1635 (C=C). — ¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.65–1.00 (3 d, je 3 H, CH₃); 1.02–2.30 (m, 9 H, Cyclohexyl); 2.96, 3.07 (2 d, *J* = 2.0 Hz, je 1 H, H₂C=); 3.50 (s, 1 H, OCH₃); 3.77 (dt, *J* = 4.0/10.5 Hz, 1 H, CHO). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 16.50 (C-10); 20.79 (C-8); 22.22 (C-9); 23.66 (C-3); 26.02 (C-7); 31.47 (C-5); 34.58 (C-4); 40.37 (C-6); 47.91 (C-2); 54.64 (OCH₃); 58.07 (H₂C=); 71.11 [74.07, 10% aus Menthylacetat] (C-1); 168.23 (=CO₂).

1,1-Diethoxyethen (**7**) wird nach Lit.¹⁵ hergestellt.

Darstellung der Photoprodukte 8–16

Das Verfahren und Verbindungen **9** und **11** sind in der Literatur⁶ beschrieben.

7-[(-)-3-Menthyloxy]-7-methoxy-2-oxobicyclo[4.2.0]octan-6-carbonsäure-methylester (**8**): Ausb. 44%; HPLC (12.5 ml/min, *t*_r = 15.0 min). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.75, 0.86, 0.95 (3 d, *J* = 6.0 Hz, je 3 H, CH₃); 0.70–2.00 (m, 9 H, Cyclohexyl); 2.00–2.50 (m, 6 H, CH₂CH₂CH₂); 2.29 (dd, *J* = -12.0/10.8 Hz, 1 H, HCHH); 2.69 (dd, *J* = -12.0/10.2 Hz, 1 H, CHCHH); 3.29 (dd, *J* = 10.8/10.2 Hz, 1 H, CHCHH); 3.41 (dt, *J* = 4.5/10.5 Hz, 1 H, CHO); 3.45 (s, 3 H, OCH₃); 3.70 (s, 3 H, CO₂CH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 15.89 [15.63] (C-9'); 21.30 (CH₂); 21.48 [21.13] (C-8); 22.38 [22.34] (C-10'); 22.76 [22.69] (C-3); 24.67 [24.71] (C-7); 25.71 (CH₂); 31.56 [31.42] (C-5); 34.12 [34.25] (C-4); 37.17 [32.26] (CHCH₂, *de* = 27%); 38.14 (CH₂C=O); 38.30 [38.49] (CHCH₂); 42.50 [42.06] (C-6, *de* = 28%); 48.55 [48.07] (C-2, *de* = 27%); 51.94 [51.89] (OCH₃); 52.31 [51.12] (CO₂CH₃); 62.30 [61.98] (C-CO₂, *de* = 27%); 74.48 [74.25] (C-1, *de* = 26%); 102.16 [101.91] (OCO, *de* = 27%); 172.71 [172.59] (CO₂); 211.11 [211.03] (C=O).

7,7-Diethoxy-2-oxobicyclo[4.2.0]octan-6-carbonsäure-[(1*S*,2*R*,5*S*)-2-isopropyl-5-methylcyclohexylester] (**10**): Ausb. 0.90 g (45%), HPLC (Flow = 11 ml/min): 14–15 min, 14–17% *de*; Schmp. 78–82°C. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.71–0.97 (m, 9 H, (CH₃-8'/9'/10')); 1.12, 1.16 (t, *J* = 7.5 Hz, je 3 H, CH₃CH₂); 0.60–1.80 (m, 9 H, Cyclohexyl); 1.80–2.42 (m, 6 H, CH₂CH₂CH₂); 2.09 (dd, *J* = -12.2/9.0 Hz, 1 H, CHCHH, *trans*); 2.58 (dd, *J* = -12.2/9.8 Hz, 1 H, CHCHH, *cis*); 3.24 (dd, *J* = 9.8/9.0 Hz, 1 H, CHCHH); 3.45 (q, *J* = 7.5 Hz, 2 H, CH₂CH₃); 3.70, 3.76 (2 qd, 7.5/10.5 Hz, je 1 H, CHHCH₃); 4.76 (dt, *J* = 4.5/10.5 Hz, 1 H, CHO). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 14.94, 15.11 (CH₃CH₂); 16.05, 16.27 (C-8'/9'); 20.87 (C-8'/9'); 21.18 (CH₂); 22.04 (C-10'); 23.36 [23.15] (C-3, *de* = 15%); 25.67 (CH₂); 26.12 [26.02] (C-7, *de* = 16%); 31.40 (C-5); 32.93 [32.78] (CHCH₂, *de* = 17%); 34.31 (C-4); 38.21 [38.11] (CH₂CO); 38.69 [38.43] (CH, *de* = 16%); 40.89 (C-6); 47.05 [46.88] (C-2, *de* = 15%); 58.67, 57.29 (OCH₂); 61.28 (C-CO₂); 74.69 (C-1); 101.78 [101.70] (OCO, *de* = 16%); 171.61 (CO₂); 210.94 (C=O).

7,7-Diethoxy-2-oxobicyclo[4.2.0]octan-6-carbonsäure-[(1*S*,2*R*,5*R*)-5-methyl-2-(1-methyl-1-phenylethyl)cyclohexylester] (**12**): Ausb. 1.1 g (46%); HPLC (Flow = 11.5 ml/min): *t*_r = 15.7 min (1*R*,6*S*), 16.8 min (1*S*,6*R*); *de* = 46%, Schmp. 94°C. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.86 (d, *J* = 6.0 Hz, 3 H, CH₃-10'); 1.13, 1.19 (t, *J* = 7.2 Hz, je 3 H, CH₃CH₂); 1.29, 1.34 (2 s, je 3 H, CH₃-8'/9'); 0.65–1.80 (m, 8 H, Cyclohexyl); 1.82–2.31 (m, 6 H, CH₂CH₂CH₂); 2.12 (dd, *J* = -12.2/9.0 Hz, 1 H, CHCHH); 2.51 (dd, *J* = -12.2/9.8 Hz, 1 H, CHCHH); 3.02 (dd, *J* = 9.8/9.0 Hz, 1 H, CHCHH); 3.45 (q, *J* = 7.2 Hz, 2 H, CH₂CH₃); 3.58, 3.64 (2 qd, *J* = 7.2/10.0 Hz, je 1 H, CHHCH₃); 5.23 (dt, *J* = 4.5/10.5 Hz, 1 H, CHO); 7.29 (m, 5 H, Ph). — ¹³C-NMR (CDCl₃) 1*R*,6*S* [1*S*,6*R*]: δ = 15.01, 19.87 (CH₃-CH₂); 21.20 (C-10'); 21.67 [21.58] (CH₂); 25.64 [25.48] (C-8'/9'); 26.80 [26.36] (CH₂); 28.62 (C-8'/9'); 30.81 (C-5); 32.79 (CHCH₂); 33.36 (C-4); 37.87 [37.38] (CHCH₂, *de* = 46%); 38.50 [38.20] (CH₂-CO); 40.38 (C-7); 49.95 [49.67] (C-2, *de* = 46%); 57.39 (OCH₂); 58.75 [58.48] (OCH₂, *de* = 44%); 61.24 [61.06] (C-CO₂, *de* = 47%); 73.03 [72.79] (C-1, *de* = 46%); 102.08 [101.86] (OCO, *de* =

46%); 125.50 (*para*); 125.77 (*ortho*); 128.03 (*meta*); 150.25 [149.86] (Ph-1, *de* = 46%); 171.53 (CO₂); 210.72 (C=O).

7-[(−)-3-Menthyloxy]-7-methoxy-2-oxobicyclo[4.2.0]octan-6-carbonsäure-[(1*R*,2*S*,5*R*)-2-isopropyl-5-methylcyclohexylester] (**13**): Ausb. 52%; HPLC (Flow = 11.5 ml/min): *t_r* = 11.2 min. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.65–0.95 (m, 18H, 6CH₃); 0.60–1.90 (m, 18H, Cyclohexyl); 1.90–2.50 (m, 6H, CH₂-Cyclohexanon); 2.21 (dd, *J* = −12.0/11.0 Hz, 1H, CHCHH); 2.71 (dd, *J* = −12.0/10.0 Hz, 1H, CHCHH); 3.28 (dd, *J* = 10.0/11.0 Hz, 1H, CHCHH); 3.47 [3.39] (s, 3H, OCH₃, *de* = 45%); 3.35 (dt, *J* = 4.5/10.5 Hz, 1H, CHO); 4.72 (dt, *J* = 4.5/10.5 Hz, 1H, CHO). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 15.29 [15.42] (C-9''); 15.95 [15.49] (C-9'); 20.93 (C-8''); 21.33 (CH₂); 21.60 [21.50] (C-8''); 22.09 (C-10''); 22.38 (C-10'); 22.81 [22.64] (C-3''); 22.95 [23.22] (C-3'); 25.77 (C-7''); 24.64 [24.40] (C-7''); 26.39 (CH₂); 32.05 [31.69] (C-5''); 31.69 [32.03] (C-5'); 34.36 (C-4'/4''); 34.88 (CHCH₂); 37.99 (CH₂CO); 38.27 (CHCH₂); 43.36 [42.45] (C-6''); 46.80 [46.94] (C-6'); 47.22 [47.08] (C-2'', *de* = 44%); 48.67 [48.38] (C-2', *de* = 44%); 52.03 [51.14] (OCH₃, *de* = 45%); 62.05 [61.84] (C-CO₂, *de* = 49%); 74.83 (C-1''); 74.89 [73.84] (C-1', *de* = 46%); 102.77 [102.23] (OCO, *de* = 45%); 171.48 [171.25] (CO₂, *de* = 43%); 210.47 (C=O).

7-[(−)-3-Menthyloxy]-7-methoxy-2-oxobicyclo[4.2.0]octan-6-carbonsäure-[(1*S*,2*R*,5*S*)-2-isopropyl-5-methylcyclohexylester] (**14**): Ausb. 48%; HPLC (Flow = 11.5 ml/min): *t_r* = 12.0 min. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.65–0.95 (m, 18H, 6CH₃); 0.60–1.92 (m, 18H, Cyclohexyl); 1.95–2.49 (m, 6H, CH₂-Cyclohexanon); 2.21 (dd, *J* = −12.0/11.0 Hz, 1H, CHCHH); 2.71 (dd, *J* = −12.0/10.0 Hz, 1H, CHCHH); 3.26 (dd, *J* = 10.0/11.0 Hz, 1H, CHCHH); 3.41 (dt, *J* = 4.5/10.5 Hz, 1H, CHO); 3.45 (s, 3H, OCH₃); 4.71 (dt, *J* = 4.5/10.5 Hz, 1H, CHO). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 15.39 [15.74] (C-9''); 16.11 [16.05] (C-9''); 20.99 (C-8''); 21.37 (CH₂); 21.51 (C-8''); 22.15 (C-10''); 22.41 (C-10''); 22.91 [22.75] (C-3''); 23.16 [23.22] (C-3'); 24.48 [24.42] (C-7''); 25.34 (C-7''); 26.00 (CH₂); 31.59 (C-5''); 31.70 (C-5''); 34.39 (C-4'/4''); 34.87 (CHCH₂); 37.92 (CH₂CO); 38.39 [38.58] (CHCH₂, *de* = 17%); 42.86 (C-6''); 43.46 (C-6''); 46.86 (C-2''); 48.84 [48.18] (C-2', *de* = 17%); 52.29 [51.42] (OCH₃, *de* = 16%); 61.95 (C-CO₂); 73.96 (C-1''); 74.59 [74.73] (C-1', *de* = 18%); 102.63 [102.86] (OCO, *de* = 17%); 171.29 (CO₂); 210.72 [210.59] (C=O, *de* = 19%).

C₃₀H₅₀O₅ (490.8) Ber. C 73.41 H 10.29
Gef. C 74.03 H 10.39

7-[(−)-3-Menthyloxy]-7-methoxy-2-oxobicyclo[4.2.0]octan-6-carbonsäure-[(1*R*,2*S*,5*R*)-5-methyl-(1-methyl-1-phenylethyl)cyclohexylester] (**15**): Ausb. 55%; HPLC (Flow = 11.5 ml/min): *t_r* = 13.0 min. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.68–1.05 (m, 12H, CH₃-8''/9''/10''/10''); 1.22, 1.29 (2 s, je 3H, CH₃-8''/9''); 0.70–1.95 (m, 17H, Cyclohexyl); 1.85–2.46 (m, 6H, Cyclohexanon); 2.28 (dd, *J* = −12.0/10.6 Hz, 1H, CHCHH); 2.72 (dd, *J* = −12.0/9.6 Hz, 1H, CHCHH); 3.19 (dd, *J* = 10.6/9.6 Hz, 1H, CHCHH); 3.42 [3.27] (s, 3H, OCH₃); 3.44 (dt, *J* = 4.3/10.5 Hz, 1H, CHO); 4.95 (dt, *J* = 4.2/10.5 Hz, 1H, CHO); 7.25 (m, 5H, Ph). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 15.47 (C-9''); 21.57 (C-8''); 21.69 (CH₂); 21.90 (C-10''); 22.48 [22.37] (C-10''); 22.96 [22.76] (C-3''); 23.42 (C-8''/9''); 24.47 [24.36] (C-7''); 26.22 (CH₂); 27.39 (C-3''); 30.83 (C-8''/9''); 31.37 [31.56] (C-5''); 31.77 (C-5''); 34.49 (C-4''); 34.48 (CHCH₂); 35.73 (C-4''); 38.07 (CH₂C=O); 38.31 [38.23] (CHCH₂, *de* = 74%); 40.47 [40.43] (C-7''); 42.20 [40.63] (C-6''); 43.66 (C-6''); 48.86 [48.45] (C-2''); 50.25 [49.69] (C-2', *de* = 74%); 52.27 [51.54] (OCH₃, *de* = 74%); 61.91 [61.47] (C-CO₂, *de* = 74%); 74.77 [73.86] (C-1''); 74.83 (C-1', *de* = 74%); 76.39 (C-1''); 103.24 [103.31] (OCO, *de* = 73%); 125.43 (*para*); 125.66 (*ortho*); 128.03 (*meta*); 152.0 [151.33] (Ph-1, *de* = 73%);

171.72 [171.64] (CO₂, *de* = 75%); 210.82 [211.26] (C=O, *de* = 75%).

C₃₆H₅₄O₅ (566.9) Ber. C 76.27 H 9.62 Gef. C 77.00 H 9.79

7-[(−)-3-Menthyloxy]-7-methoxy-2-oxobicyclo[4.2.0]octan-6-carbonsäure-[(1*S*,2*R*,5*R*)-5-methyl-(1-methyl-1-phenylethyl)cyclohexylester] (**16**): Ausb. 50%; HPLC (Flow = 11.5 ml/min): *t_r* = 12.8 min; Schmp. 116°C. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.66–1.02 (m, 12H, CH₃-8''/9''/10''/10''); 1.20, 1.30 (2 s, 6H, CH₃-8''/9''); 0.90–1.70 (m, 17H, Cyclohexyl); 1.75–2.45 (m, 6H, Cyclohexanon); 2.32 (dd, *J* = −12.0/10.6 Hz, 1H, CHCHH); 2.67 (dd, *J* = −12.0/9.6 Hz, 1H, CHCHH); 3.19 (dd, *J* = 10.6/9.6 Hz, 1H, CHCHH); 3.45 [3.41] (s, 3H, OCH₃); 3.32 (m, 1H, CHO); 5.20 (m, 1H, CHO); 7.25 (m, 5H, Ph). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 15.78 [15.50] (C-9''); 20.29 [19.67] (C-8''); 21.50 (CH₂); 21.71 (C-10''); 22.34 (C-10''); 22.75 [22.85] (C-3''); 23.69 (C-8''/9''); 25.46 (C-7''); 26.34 (CH₂); 27.39 (C-3''); 29.08 [30.63] (C-8''/9''); 31.57 (C-5''); 31.65 (C-5''); 32.76 (CHCH₂); 34.25 (C-4''); 35.13 (C-4''); 37.16 (CH₂CO); 38.08 [37.95] (CHCH₂, *de* = 8%); 38.62 (C-7''); 40.54 (C-6''); 43.44 (C-6''); 48.13 [48.74] (C-2''); 49.74 [49.39] (C-2', *de* = 8%); 51.69 [52.35] (OCH₃, *de* = 9%); 61.84 (C-CO₂); 74.10 [74.61] (C-1''); 74.83 (C-1', *de* = 9%); 78.86 [77.25] (C-1''); 103.13 [102.77] (OCO, *de* = 9%); 125.34 (*para*); 126.00 (*ortho*); 128.02 (*meta*); 150.16 [149.46] (Ph-1, *de* = 9%); 171.30 (CO₂); 210.73 [211.11] (C=O, *de* = 8%).

CAS-Registry-Nummern

1: 54396-74-6 / 2: 101972-27-4 / 3: 109308-34-1 / 4: 101972-26-3 / 5: 100101-42-6 / 6: 109308-35-2 / 6 (Bromhydrin): 109308-39-6 / 7: 2678-54-8 / 8: 109308-36-3 / 9: 108384-45-8 / 10: 109430-18-4 / 11: 108384-47-0 / 12: 109428-85-5 / 13 (Isomer 1): 109308-37-4 / 13 (Isomer 2): 109428-88-8 / 14 (Isomer 1): 109428-86-6 / 14 (Isomer 2): 109428-89-9 / 15 (Isomer 1): 109308-38-5 / 15 (Isomer 2): 109428-90-2 / 16 (Isomer 1): 109428-87-7 / 16 (Isomer 2): 109430-19-5 / Bromacetaldehyd-dimethylacetal: 7252-83-7

- 1) VI. Mitteilung: R. Vaßen, J. Runsink, H.-D. Scharf, *Chem. Ber.* **119** (1986) 3492.
- 2) I. Mitteilung: H. Koch, J. Runsink, H.-D. Scharf, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 3217.
- 3) II. Mitteilung: H. Koch, J. Runsink, H. Leismann, H.-D. Scharf, *Chem. Ber.* **118** (1985) 1485.
- 4) III. Mitteilung: A. Nehrings, J. Runsink, H.-D. Scharf, *Angew. Chem.* **97** (1985) 882; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **24** (1985) 877.
- 5) H. Gotthardt, W. Lenz, *Angew. Chem.* **91** (1979) 926.
- 6) V. Mitteilung: H. Herzog, H. Koch, J. Runsink, H.-D. Scharf, *Tetrahedron* **42** (1986) 3547.
- 7) A. Horeau, H. B. Kagan, J. P. Vigneron, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1968**, 3795.
- 8) S. Masamune, W. Choy, J. S. Petersen, L. R. Sita, *Angew. Chem.* **97** (1985) 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **24** (1985) 1.
- 9) IV. Mitteilung: J. Runsink, H. Koch, A. Nehrings, H.-D. Scharf, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, (1987), in press.
- 10) E. J. Corey, J. D. Bass, R. Le Mahieu, R. B. Matie, *J. Am. Chem. Soc.* **86** (1964) 5570.
- 11) K. Brunael, D. de Keukeleire, M. Vandewalle, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1984**, 1697.
- 12) S. C. Freilich, K. S. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 3819.
- 13) E. J. Corey, H. E. Ensley, *J. Am. Chem. Soc.* **97** (1975) 6908.
- 13a) H. Herzog, H.-D. Scharf, *Synthesis* **1986**, 420.
- 14) J. K. Whitesell, C.-L. Liu, C. M. Buchanan, H.-H. Chen, M. A. Minton, *J. Org. Chem.* **51** (1986) 551.
- 15) S. M. Mc. Elvain, D. Kundiger, *Org. Synth.* **3** (1955) 506.
- 16) a) *ent*: Stereochemische Bezeichnung für den optischen Antipoden einer Verbindung in *Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie*, 4. Aufl., 4. Erg.-Werk, Bd. 6, S. XVIII (1178). — b) *Isomenthol*: W. Kraus, *Stereochemie und Reaktivität organischer Verbindungen*, Bertelsmann GmbH, S. 102/203, Universitätsverlag Düsseldorf 1974.

[124/87]