

¹³C-NMR-SPEKTREN STEREOISOMERER 1,4-DIALKYLSPIRO[4.5]DECAN-DERIVATE*

REINHARD KUTCHAN,** LUDGER ERNST* und HERBERT WOLF*

*Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig, Schleinitzstrasse, D-3300 Braunschweig, Germany und **Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH, Mascheroder Weg 1, D-3300 Braunschweig-Stöckheim, Germany

(Received in Germany 7 December 1976; Received in the UK for publication 13 February 1977)

Zusammenfassung—Die ¹³C-NMR-Spektren einer Reihe 7-substituierter 1,4-Dialkylspiro[4.5]decane und geeigneter Referenzverbindungen werden zugeordnet und die daraus ableitbaren Substituenteneffekte auf die chemischen Verschiebungen diskutiert. Durch besondere Berücksichtigung der γ- und δ-Effekte gelingt die Zuordnung dieser Spirane zur 1,4-*cis*- bzw. 1,4-*trans*-Reihe. Zusätzlich kann die (relative) Konfiguration des Sprio-Chiralitätszentrums C-5 bestimmt werden.

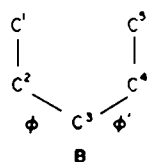
Abstract—The ¹³C NMR spectra of a series of 7-substituted 1,4-dialkylspiro[4.5]decanes and of suitable reference compounds are assigned and the derived substituent effects upon the chemical shifts are discussed. In particular, consideration of γ- and δ-effects allows the differentiation between 1,4-*cis*- and 1,4-*trans*-compounds. Furthermore, the (relative) configuration of the chiral spiroatom C-5 is determined.

Einflüsse geometrischer Faktoren auf ¹³C-chemische Verschiebungen sind seit längerem bekannt.¹ Empirisch aufgefundene Gesetzmässigkeiten sind oft von grossem Nutzen bei Signalzuordnungen und erlauben mitunter definitive stereochemische Aussagen. In diesem Zusammenhang ist besonders die Diederwinkel-Abhängigkeit der chemischen Verschiebungen bei 1,4- und 1,5-Wechselwirkungen ("γ-" bzw. "δ-Effekt") von Wichtigkeit. Bei den 1,4-Wechselwirkungen beobachtet man beispielsweise für *syn*- ($\phi = 0^\circ$) oder *gauche*-Anordnungen ($\phi = 60^\circ$) von γ-ständigen Substituenten starke Abschirmung von C-1 relativ zu der Verschiebung, die in der Konformation mit $\phi = 120^\circ$ auftritt (A). In der *anti*-Anordnung ($\phi = 180^\circ$) können kleinere Hochfeldverschiebungen auftreten.² Im Gegensatz zu den Abschirmungseffekten bei γ-*syn*- und γ-*gauche*-Wechselwirkungen stehen die beträchtlichen Tieffeldverschiebungen, die bei *syn-diaxialer*-Anordnung (B, $\phi = \phi' = 0^\circ$) gefunden werden.¹ Bislang wurde keine befriedigende Deutung

mische Korrelation und ¹H-NMR-Spektroskopie haben wir in früheren Publikationen beschrieben^{3,4} (siehe ergänzend exp. Teil).

Signalzuordnungen

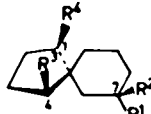

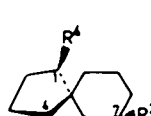
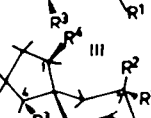
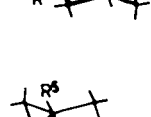
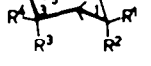
Spiro[4.5]decan-Derivate ("1,4-Desmethylspirane") 1-9. In allen Verbindungen konnten C-5 und C-7 anhand ihrer Multiplizitäten im ¹³C{¹H}-"single-frequency off-resonance-entkoppelten" (SFORD) Spektrum, C-7 in den meisten Verbindungen auch wegen seiner charakteristischen Verschiebung zugeordnet werden. Von den Methylen-C-Atomen in 2 konnten zunächst vier ausgedeutet werden: das Signal bei δ 43.5 ppm zeigt als einziges ein first-order Triplett im SFORD-Spektrum und ist daher C-6 zuzuordnen, dessen direkt gebundene Protonen wegen der von H-7 stark unterschiedlichen chemischen Verschiebungen nur schwach gekoppelt sind. Diese zuerst von Grutzner⁵ beschriebene Zuordnungstechnik erwies sich im übrigen bei allen Verbindungen als hilfreich, bei denen C-7 entweder di-substituiert ist (tert. Alkohol, Keton, Acetale) oder einen einzelnen stark elektronegativen Substituenten trägt (Alkohol, Ester); hier konnte C-6 im SFORD-Spektrum stets von den übrigen CH₂-Kohlenstoffatomen unterschieden werden. C-6 ist zudem den β-Effekten der Substituenten an C-5 und C-7 ausgesetzt und weist deshalb den grössten δ-Wert aller Methylen-C-Atome im Spiro[4.5]decan-Gerüst auf. C-2 und C-3 konnten von C-9 dadurch unterschieden werden, dass sie sehr ähnliche Verschiebungen wie in der Stammverbindung 1⁶ aufweisen, während C-9 einen γ-Effekt von ~ 2.9 ppm durch die Estergruppierung erfährt. Für die eindeutige Zuordnung der Signale bei δ 32.0, 35.9, 36.9 und 42.0 wurde der 1,1,4,4-D₄-Ester herangezogen, der allerdings nur als Trifluoracetat 3 zur Verfügung stand. Aus dem Fehlen der entsprechenden Signale im Spektrum von 3 (Aufspaltung durch ¹³C-D-Kopplung und fehlender Kern-Overhauser-Effekt) ergibt sich die Zuordnung der Signale bei δ 35.9 und 42.0 zu C-1 und C-4 in 2. Da ausserdem bei den C-7-substituierten chiralen Spiranen C-1 jeweils axialer Substituent des Cyclohexanringes ist, sollte sein Signal bei höherer Feldstärke erscheinen als das von C-4 (vgl. Diskussion



dieser δ-Effekte gegeben.⁴ Sie sind nicht in Einklang mit dem Modell von Grant und Cheney,¹ das die Abschirmungseffekte bei 1,4-Wechselwirkungen mit der sterisch bedingten Polarisation der C-H-Bindungselektronen erklärt, da die nichtbindenden 1,5-Wechselwirkungen von der Geometrie her durchaus vergleichbar sind.

In der vorliegenden Arbeit werden empirische Kenntnisse der geometrischen Abhängigkeit von γ- und δ-Effekten zur Klärung konformativer Probleme bei Spiro[4.5]decan-Derivaten herangezogen. Die Synthese dieser Spirane und, bei den chiralen Verbindungen, die Bestimmung ihrer relativen Konfiguration durch che-

*Mitteilung in der Reihe Spiro-Verbindungen; H. Wolf *et al.*, Chem. Ber. (im Druck).

	$R^1 = R^2 = H$ $R^1 = OCHO ; R^2 = H$ $R^1 = OCOCF_3 ; R^2 = H$ $R^1 = CH_3 ; R^2 = H$ $R^1 = OH ; R^2 = H$ $R^1 = CH_3 ; R^2 = OH$ $R^1, R^2 = O$ $R^1, R^2 = O, \Delta^8(9)$ $R^1, R^2 = \begin{smallmatrix} O & 4' \\ & \\ O & 5' \end{smallmatrix}$ $R^1, R^2 = \begin{smallmatrix} O & 4' \\ & \\ O & 5' \end{smallmatrix}$	$R^3 = R^4 = H$		$R^3 = R^4 = CH_3$ 1,4-cis, 1,4-trans		$R^3 = CH_3 ; R^4 = CH(CH_3)_2$ 1,4-cis, 1,4-trans						
		1	2	10a	10b							
	III	3*	4	11	12							
		6	7	13a	13b	17a	17b					
		8	9	14a	14b	18a	18b					
	III	9	10	15a	15b							
		11	12	16a	16b		19b					
* [1,1,4,4 - D ₄ - Derivat]												
	$R^1 = R^2 = H$ $R^1, R^2 = O$ $R^1, R^2 = \begin{smallmatrix} O & 4' \\ & \\ O & 5' \end{smallmatrix}$ $R^1, R^2 = \begin{smallmatrix} O & 4' \\ & \\ O & 5' \end{smallmatrix}$	$R^3 = R^4 = R^5 = H$		$R^3 = R^4 = CH_3 ; R^5 = H$		$R^3 = R^4 = R^5 = CH_3$						
		20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30

der Verschiebungsinkremente). Das Signal bei δ 32.0 in 2 wird C-8 zugeordnet, da es beim Übergang von 2 nach 3 um etwa denselben Betrag hochfeld-verschoben wird wie C-6. Die Zuordnung des verbleibenden C-10 ergibt sich zudem aus dem relativ konstanten Wert seiner Verschiebung innerhalb der Verbindungsserie 1-9.

Bei den Spiranen 4-9 wurden die ^{13}C -Verschiebungen jeweils an den nichtdeutierten und den 1,1,4,4-tetradeutierten Verbindungen gemessen, was eindeutige Zuordnungen von C-1 und C-4 erlaubte. Gleichzeitig führte der Ersatz von Wasserstoff gegen Deuterium zu geringen Hochfeldverschiebungen^{9,10} ($\Delta\delta = 0.1-0.5$ ppm) der benachbarten C-Atome und zu Signalverbreiterungen infolge unaufgelöster $^{13}C,D$ -Kopplungen.¹⁰ Dadurch konnten C-2 und C-3 von C-9 unterschieden werden. Die verbleibenden Methylen-C-Atome wurden wie oben

zugeordnet. Beim Neopentylacetal 9 ist es aber aus später zu diskutierenden Gründen nicht gerechtfertigt, gleiche Verschiebungsänderungen von C-6 und C-8 (bezogen auf die Werte von 1) anzunehmen. Bei 5, 6, 8 und 9 können inverse C-8/C-10-Signalzuordnungen nicht völlig ausgeschlossen werden; sie bleiben jedoch in der folgenden Diskussion unberücksichtigt und haben auf die Gültigkeit der gezogenen Schlussfolgerungen keinen Einfluss. Die Signale der Acetalgruppen von 8 und 9 wurden durch Vergleich mit den entsprechenden Cyclohexanon-acetalen^{2,11} (Tabelle 5) zugeordnet.

cis- und trans-1,4-Dimethylspiro[4.5]decan-Derivate 10a,b-16a,b. Bei allen 1,4-Dimethylspiranen wurden die Resonanzen von C-1, C-4, C-5, C-6, C-7, C-11 und C-12 anhand ihrer Signalmultiplizität bzw. -gestalt im SFORD-Spektrum und ihrer chemischen Verschiebungen

Tabelle 1. ^{13}C -chemische Verschiebungen (δ (ppm)) der Spiro[4.5]decan-Derivate 1-9

$R^1 (w)$	$R^2 (a)$		C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10		
H	H	1	38.7	24.1	24.1	38.7	42.6	38.7	24.5	26.8	24.5	38.7		
OCHO	H	2	35.9	(24.1)	(25.2)	42.0	43.8	43.5	72.3	32.0	21.6	36.9	C=O	161.0
OCOCH ₃	H	3	-	(23.9)	(24.7)	-	43.4	42.6	77.4	31.3	21.2	36.6	C=O	157.4; CF ₃ 115.0
CH ₃	H	4	35.2	(24.2)	(25.4)	43.0	43.4	48.0	30.0	35.6	24.0	38.1	7-CH ₃	23.2
OH	H	5	35.6	(24.0)	(25.3)	42.4	44.1	47.8	69.1	36.1	22.0	37.3		
OH	CH ₃	6	37.7	(21.4)	(24.8)	42.1	42.8	50.8	71.2	39.9	20.0	36.7	7-CH ₃	31.6
O		7	38.4	24.5	24.5	38.4	47.7	53.5	211.9	41.5	24.0	37.2		
OCH ₂ CH ₂ O		8	39.1	24.3	24.3	39.1	44.0	45.6	109.9	35.4	21.3	36.8	C-4', 5'	64.3
OCH ₂ CH ₂ CH ₃		9	39.1	24.1	24.1	39.1	43.3	41.1	98.6	34.9	20.1	37.3	C-4', 6'	70.2; C-5' 30.2
OCH ₂ CH ₂ CH ₃													5'-CH ₃	22.7, 23.0

() Inverse Zuordnung möglich

zugeordnet. Die Verschiebung von C-1/C-4 im *trans*-1,4-Dimethylspiran **10b** ist zunächst überraschend, da sie derjenigen im 1,4-Desmethylspiran **1** entspricht: hier wird der erwartete α -Effekt der Methylgruppen durch die abschirmenden 1-CH₂/4-CH₂- und 4-CH₂/1-CH₂-Wechselwirkungen gerade kompensiert. Die Zuordnungen von C-8 und C-9 lassen sich bei den gesättigten Verbindungen durch Vergleich mit den 1,4-Desmethylverbindungen der Tabelle 1 treffen. Bei **13b** und **16b** werden sie auch durch die Spektren der 6,6,8,8-Tetradeutero-Derivate bestätigt. In den α,β -ungesättigten Ketonen **14a** und **14b** erscheint C-9 wegen der durch Konjugation verursachten Elektronendichteverminderung bei niedrigerer Feldstärke als C-8. Für alle Spirane der Tabelle 2 liegen die Signale von C-2 und C-3 im Bereich 30.0 bis 32.2 ppm. Ihre Zuordnung und Unterscheidung von C-10 erfolgte durch Beobachtung der Isotopeneffekte auf die chemischen Verschiebungen und der Signalverbreiterungen in Derivaten von **13a**, **13b**, **16a** und **16b**, in denen jeweils eine deuterierte Methylgruppe vorlag. Die Signallagen der Acetal-C-Atome entsprechen denen in **8** und **9**.

cis- und *trans*-1-Isopropyl-4-methylspiro[4.5]decan-Derivate **17a,b–19b**. Die Zuordnung der Signale konnte weitgehend wie bei den entsprechenden 1,4-Dimethylspiranen (**13a**, **13b**, **14a**, **14b** und **16b**) vorgenommen werden. Die zunächst problematischen Zuordnungen von C-1, C-3, C-9 und C-10 wurden wiederum durch Deuterierungsexperimente gelöst. Im 6,6,8,8-D₄-Derivat von **17b** wurden die Signale bei δ 22.7 (C-9) und 30.7 (C-10) und im 12,12,12-D₃-Derivat das Signal bei δ 32.2 (C-3) um jeweils ca. 0.1 ppm hochfeld-verschoben und zeigten Linienverbreiterung. So konnte C-2 von C-9 und C-3 von C-10 unterschieden werden. In den ungesättigten Ketonen **18a,b** liessen sich die Signale von C-10 durch ihre Gestalt im SFORD-Spektrum von denen für C-2 bzw. C-3 differenzieren.

DISKUSSION

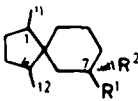
Inkrement der durch die C-7-Substituenten induzierten chemischen Verschiebungen

α , β und γ -Effekte. Von den in Tabelle 4 zusammengestellten Verschiebungsinkrementen sollen zunächst die α -, β - und γ -Effekte eingehender untersucht werden. Für die nachfolgende Diskussion ist bedeutsam, dass die Spiroverbindungen **2**, **3**, **4** und **5** überwiegend in der Konformation mit äquatorialen C-7-Substituenten vorliegen und dass bei **6** die Konformation mit äquatorialer 7-Methylgruppe die thermodynamisch stabilste ist. Dies lässt sich aus dem entsprechenden konformativen Verhalten der Referenzverbindungen Methylcyclohexan,^{12a} 3,3-Dimethylcyclohexanol^{12b} und *trans*-3,3,5-Trimethylcyclohexanol (OH axial)^{12c} ableiten.

Anwendung der von Dalling und Grant¹¹ angegebenen Substituentenparameter für äquatoriale (α_e : 5.64 ± 0.21 ; β_e : 8.90 ± 0.11 ; γ_e : 0.0 ± 0.55 ; δ_e : -0.28 ± 0.16 ppm) und axiale (α_a : 1.08 ± 0.41 ; β_a : 5.17 ± 0.32 ; γ_a : -5.39 ± 0.22 ; δ_a : -0.14 ± 0.29 ppm) Methylgruppen in Cyclohexanderivaten auf das Methylspiran **4** (Nr. 2) ergibt gute Übereinstimmung der für die äquatoriale Konformation berechneten Verschiebungen mit den experimentellen Daten. Desgleichen lassen sich aus den Verschiebungen des 7-Hydroxyspirans **5** Inkrement berechnen (Nr. 4), die den von Roberts¹⁴ an 4-*tert*-Butylcyclohexanol für äquatoriale Hydroxylgruppen (α_e : 43.2; β_e : 7.9; γ_e : -2.5 ppm) ermittelten Werten entsprechen und signifikant verschieden sind von denen für axiale (α_a : 37.8; β_a : 5.5; γ_a : -7.2 ppm), wenngleich die Abweichungen von den Referenzwerten hier bis zu 1.4 ppm betragen. Die Substituentenparameter der äquatorialen Formylgruppe (Nr. 1) entsprechen denen äquatorialer Acetoxygruppen, z.B. im 3 β -Acetoxyandrostan¹¹ (α_e : 46.6; β_e : 4.9/5.3; γ_e : -1.9/-2.4 ppm).

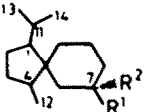
Beim Vergleich der für die Spiroketone und die Spiroacetale ermittelten Substituentenparameter (Nr. 7–

Tabelle 2. ¹³C-chemische Verschiebungen (δ [ppm]) der *cis*- und *trans*-1,4-Dimethylspiro[4.5] decan-Derivate **10a–16b**

		C1a	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	
R^1 (a)	R^2 (a)	δ (ppm)													
H	H	10a	43.4	31.9	31.9	43.4	45.0	40.0	(24.0 ₃)	26.7	(24.1 ₄)	28.4	17.9	17.9	
H	H	10b	38.7	(30.3)	(30.3)	38.7	45.9	30.6	23.2	26.9	23.2	(30.6)	15.6	15.6	
CH ₃	H	11	41.4	(31.4)	(32.2)	46.5	45.7	49.0	29.7	35.4	24.1	27.5	(17.2)	(18.8)	7-CH ₃ 123.4
OH	H	12	42.7	(31.2)	(32.2)	46.4	47.0	48.6	69.0	36.0	22.4	26.2	(16.6)	(18.7)	
O		13a	45.3	30.8	30.8	45.3	49.6	52.5	213.3	40.7	23.1	24.4	16.2	16.2	
O		13b	39.9	(30.5)	(31.2)	40.1	51.6	47.2	213.2	41.7	23.1	30.2	15.8	15.8	
O	Δ^8 (9)	14a	45.5	30.2	30.2	45.5	48.5	48.5	200.9	130.4	149.8	25.5	16.7	16.7	
O	Δ^8 (9)	14b	40.0	(30.8)	(31.2)	40.6	49.6	45.0	200.3	130.5	149.5	32.3	(16.3)	(17.4)	
OCH ₂ CH ₂ O		15a	43.6	31.9	31.9	43.6	46.7	46.9	110.1	35.4	21.5	27.0	17.5	17.5	C-4', 5' 164.3
OCH ₂ CH ₂ O		15b	38.2	(30.0)	(30.7)	39.4	47.6	37.6	110.7	36.0	20.5	29.2	(15.7)	(16.3)	C-4', 5' 164.5
OCH ₂ C(CH ₃) ₂		16a	44.2	32.0	32.0	44.2	46.1	42.6	98.9	34.6	20.4	27.1	17.3	17.3	C-4', 6' 170.3 C-5', 6' 130.3 5'-CH ₃ 122.8 23.1
OCH ₂ C(CH ₃) ₂		16b	37.7	(30.5)	(30.7)	40.0	47.0	35.4	99.4	32.6	19.5	30.1	(15.8)	(16.2)	C-4', 6' 170.1 70.3 C-5' 136.2 5'-CH ₃ 122.8 23.0

() inverse Zuordnung möglich

Tabelle 3. ¹³C-chemische Verschiebungen (δ[ppm]) der *cis*- und *trans*-1-Isopropyl-4-methylspiro[4.5]decan-Derivate 17a-19b



R ¹ (a)	R ² (a)	<i>cis</i> δ[ppm]	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14
O		17a	58.5	(25.4)	30.3	46.2	49.4	53.0	213.4	40.9	22.9	(24.4)	28.9	15.7	21.9	24.4
O		17b	53.4	24.8	32.2	41.7	51.4	48.9	212.8	41.5	22.7	30.7	27.8	17.1	21.0	24.2
O; Δ ⁸ (9)		18a	57.3	25.5	30.0	46.7	48.2	49.6	200.9	130.0	149.8	26.0	29.4	17.2	21.4	24.2
O; Δ ⁸ (9)		18b	51.3	23.9	31.4	41.6	50.4	46.1	201.0	130.2	150.0	32.4	29.4	16.6	20.2	23.9
OC(CH ₃) ₂ CH ₃ OC(CH ₃) ₂ CH ₃		19b	49.4	23.3	(31.3)	41.3	48.3	36.6	99.6	(32.3)	19.9	30.2	27.8	16.5	20.5	24.6

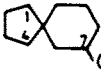

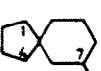
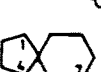
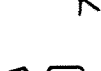
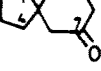

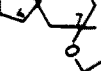
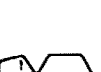
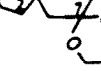

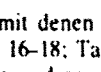
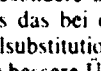


C-4', 6': 70.1, 70.5

C-5' : 30.5

5'-CH₃ : 22.8, 23.0

() Inverse Zuordnung möglich

Tabelle 4. Inkremente (Δδ[ppm]) der C-7-Substituenten bei den Spiro[4.5]decan- sowie 1,4-Dimethylspiro[4.5]decan-Derivaten

	1,4-CH ₃ - Subst.	α		β		γ		δ			Nr.
		C-7	C-6	C-8	C-5	C-9	C-1	C-4	Δ _{1,4}	C-10	
	keine (2-1)	47.8	4.8	5.2	1.2	-2.9	-2.8	3.3	6.1	-1.8	1
	keine (4-1)	5.5	9.3	8.8	0.8	-0.5	-3.5	4.3	7.8	-0.6	2
	1,4- <i>cis</i> (11a-10a)	5.6	9.0	8.7	0.7	0.0	-2.0	3.1	5.1	-0.9	3
	keine (5-1)	44.6	9.1	9.3	1.5	-2.5	-3.1	3.7	6.8	-1.4	4
	1,4- <i>cis</i> (12a-10a)	44.9	8.6	9.3	2.0	-1.7	-0.7	3.0	3.7	-2.2	5
	keine (6-1)	46.7	12.1	13.1	0.2	-4.5	-1.0	3.4	4.4	-2.0	6
	keine (7-1)	187.4	14.8	14.7	5.1	-0.5	-0.3	-0.3	0.0	-1.5	7
	1,4- <i>cis</i> (13a-10a)	189.2	12.5	14.0	4.6	-1.0	1.9	1.9	0.0	-4.0	8
	1,4- <i>trans</i> (13b-10a)	190.0	16.6	14.8	5.7	-0.1	1.2	1.4	0.2	-0.4	9
	keine (8-1)	85.4	6.9	8.6	1.4	-3.2	0.4	0.4	0.0	-1.9	10
	1,4- <i>cis</i> (14a-10a)	86.7	6.9	8.7	1.7	-2.6	0.2	0.2	0.0	-1.4	11
	1,4- <i>trans</i> (14b-10a)	87.5	7.0	9.1	1.7	-2.7	-0.5	0.7	1.2	-1.4	12
	keine (2-2)	74.1	2.4	8.1	0.7	-4.4	0.4	0.4	0.0	-1.4	13
	1,4- <i>cis</i> (15a-10a)	74.8	2.6	7.9	1.1	-3.7	0.8	0.8	0.0	-1.3	14
	1,4- <i>trans</i> (15b-10a)	76.2	4.8	5.7	1.1	-3.7	-1.0	1.3	2.3	-0.5	15

15) mit denen der entsprechenden Cyclohexan-Derivate (Nr. 16-18; Tabelle 5) findet man deutliche Differenzen, insbesondere auch bei den α-Effekten. Ursache hierfür muss das bei den Spiranen vorliegende γ-geminale Dialkylsubstitutionsmuster des Cyclohexanringes sein. Eine bessere Übereinstimmung ergibt sich, wenn man die

Substituentenparameter (Nr. 7-15) der Spirane mit denen der 3,3-Dimethyl- (Nr. 19-21; Tabelle 5) oder der 3,3,5-Trimethyl-cyclohexan-Derivate (Nr. 22-24) vergleicht. Von Djerassi¹⁶ wurden die Inkremente der Oxogruppe in Steroidketonen und ihre z.T. beträchtliche Abhängigkeit von der Position der Ketogruppe am Steroidgerüst er-

mittelt. Im Cholestan-2-on,¹⁶ in dem das Brückenkopfatom C-10 sich in γ -Position befindet, entsprechen die Inkremente der Oxogruppe (α : 189.4; β : 15.3, C-1, 14.5, C-3; γ : 4.3, C-10, -0.9, C-4; δ : -0.8, C-9) annähernd denen im Spiroketon 7 (Nr. 7).

Die Auffällig stark unterschiedlichen β -Effekte der Neopentylacetal-Gruppen auf C-6 und C-8 in 9 und 16a (Nr. 13 und 14) bzw. C-2 (Zuordnung durch SFORD) und C-6 in 26 und 30 (Nr. 21, 24; Tabelle 5) lassen sich im wesentlichen auf eine bevorzugte Konformation des 1,3-Dioxans relativ zum Cyclohexanring zurückführen. Aus den von Eliel^{2,11} untersuchten Systemen 31 und 32 leitet sich ab, dass Verhinderung der Ringinversion im 1,3-

Dioxan zu einer Abschirmung der 2a-Methylgruppe um 4.7 ppm und einer Entschirmung des 2e-Substituenten um 3.0 ppm führt, relativ zum konformativ gemittelten Fall. Korrigiert man die β -Effekte (+5.5 ppm) im

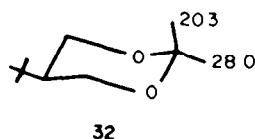
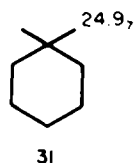


Tabelle 5. ¹³C-chemische Verschiebungen (δ (ppm)) der Referenzverbindungen 20–30 sowie Inkremente ($\Delta\delta$ (ppm)) der Oxo-, Äthylenacetal- und Neopentylacetal-Gruppen im Cyclohexan, 1,1-Dimethyl- und 1,1,3-Trimethylcyclohexan

		C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	Substituenten	Inkremente der C-1-Substituenten				Nr.
									α	β	γ	δ	
	20	212.1	42.2	27.3	25.3	27.3	42.2		* 184.8	14.9	0.0	-2.0	16
	22	109.3	35.5	24.3	25.5	24.3	35.5	C-4', 5': 64.6	82.0	8.2	-3.0	-1.8	17
	24	98.0	32.8	22.9	26.1	22.9	32.8	C-4', 6': 70.1 C-5': 30.3 5'-CH ₃ : 22.9	70.7	5.5	-4.4	-1.2	18
	26	22.9	40.0	30.5	40.0	22.9	26.8	3-CH ₃ : 29.1					
	28	212.3	55.2	36.3	38.2	22.7	41.0	3-CH ₃ : 28.7	189.4	15.2 C-2 14.2 C-6	5.8 C-3 -0.2 C-5	-1.6 C-4 -0.4 3-Me	19
	30	109.7	46.9	32.1	38.9	20.3	35.0	3-CH ₃ : 29.6 C-4', 5': 64.2	86.8	6.9 C-2 8.2 C-6	1.6 C-3 -2.6 C-5	-1.1 C-4 0.5 3-Me	20
	32	98.6	41.9	31.8	39.7	19.4	35.4	3-CH ₃ : 29.7 C-4', 6': 70.3 C-5': 30.3 5'-CH ₃ : 22.8 23.3	75.7	1.9 C-2 8.6 C-6	1.3 C-3 -3.5 C-5	-0.3 C-4 0.6 3-Me	21
	34	22.8	39.4	31.1	49.1	28.6	35.6	3-CH ₃ : 24.9(a) 5-CH ₃ : 33.7(a) 23.2					
	36	211.8	54.3	35.4	47.5	29.9	49.5	3-CH ₃ : 25.8(a) 5-CH ₃ : 22.6 32.3(a)	189.0	14.9 C-2 13.9 C-6	4.3 C-3 1.3 C-5	-1.6 C-4 0.9 3-Me(a)	22
	38	110.3	46.4	32.3	48.3	26.7	43.7	3-CH ₃ : 26.2(a) C-4', 5': 63.7 64.8 5-CH ₃ : 22.5	87.5	7.0 C-2 8.1 C-6	1.2 C-3 -1.9 C-5	-0.8 C-4 1.3 3-Me(a)	23
	40	99.1	40.9	31.9	48.8	25.4	44.2	3-CH ₃ : 25.8(a) C-4', 6': 70.3 C-5': 30.2 5-CH ₃ : 22.6 5'-CH ₃ : 22.2 23.2	76.3	1.5 C-2 8.6 C-6	0.8 C-3 -3.2 C-5	-0.3 C-4 0.9 3-Me(a)	24

* Cyclohexan: 27.3 ppm für Nr. 16 – 19

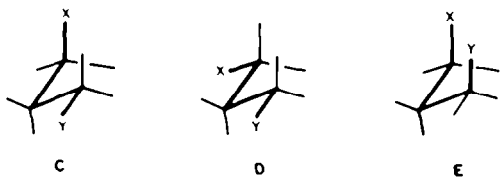
Cyclohexanonacetal **22** (Nr. 18, Tabelle 5) um diese Beträge, so berechnet man einen β -Effekt der Acetalgruppe auf das zum Dioxanring *äquatoriale* Kohlenstoffatom von +8.5 ppm und von +0.8 ppm auf das *axiale*. Die qualitative Übereinstimmung mit den in **30**, **26**, **9** und **16a** (Nr. 24, 21, 13 und 14) gefundenen Werten (8.6/1.5, 8.6/1.9, 8.1/2.4 und 7.9/2.9) lässt auf eine bevorzugte, zum Dioxanring *axiale* Orientierung von C-2 (Nr. 24, 21) bzw. C-6 (Nr. 13, 14) schliessen.

Positive, das heisst entschirmende γ -Effekte auf quartäre C-Atome, wie sie bei C-5 in den Spiranen (Tabelle 4) und bei C-3 in den Derivaten des 3,3-Dimethyl- und 3,3,5-Trimethylcyclohexanons (Tabelle 5) gefunden werden, sind bekannt.^{15, 17} Während in Steroidalkoholen (2-, 4-, 6-OH) und 10-Methyl-*trans*-decalinolen (2-, 4-OH)¹⁷ bei *gauche-trans*-(C) oder *syn-diaxial*-Anordnung (E) entsprechend unseren Verbindungen das quartäre C-Atom hauptsächlich Tieffeldverschiebungen (von -0.4 bis zu 2 ppm) erfährt, betragen bei den entsprechenden Steroidketonen¹⁶ und unseren Verbindungen die Tieffeldverschiebungen ca. 4–6 ppm.

δ -Effekte. Die δ -Effekte auf C-10 der Spirane (Tabelle 4) sind wie bei den entsprechenden Referenzverbindungen (auf C-4 der Ketone und Acetale in Tabelle 5, Methyl-¹¹ und Hydroxycyclohexan-Derivate¹⁴) negativ, also abschirmend, und betragen -0.3 bis -2.2 ppm ausser beim Spiroketon **13a** (Nr. 8).

Interessanter sind aber die bei den chiralen Spiranen (Nr. 1–6, 12 und 15) auf C-1 und C-4 beobachteten Verschiebungskremente, die für beide C-Atome unterschiedliches Vorzeichen besitzen. Dieses Phänomen lässt verschiedene Deutungen zu: entweder sind δ -Effekte der Substituenten an C-7 verantwortlich, oder die Bevorzugung einer Cyclohexan-Sesselkonformation führt zu vornehmlich *axialer* Anordnung des einen und *äquatorialer* Anordnung des anderen C-Atoms relativ zum Cyclohexanring. Es könnte aber auch eine Kombination dieser Beiträge wirksam sein, deren relatives Gewicht wir in der nachfolgenden Diskussion abzuschätzen versuchen.

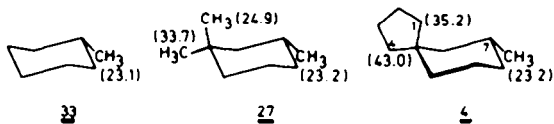
Bei Sesselkonformation des Cyclohexanringes in **4** (Nr. 2) und **5** (Nr. 4) befinden sich die *äquatorialen* C-7-Substituenten (CH₃, OH) in *gauche-trans*-(C) bzw. *trans-trans*-Anordnung (D) zu C-1 und C-4 des Cyclopentanringes.



Die durch *äquatoriale* Hydroxylgruppen verursachten δ -Effekte sind im allgemeinen sehr gering: sie betragen z.B. bei Steroidalkoholen (2-, 4-, 6-OH(e))¹⁵ und 10-Methyl-*trans*-decalinolen (2-, 4-OH(e))¹⁷ für C -0.7 bis -0.5 ppm für Methyl-C-Atome und +0.9 bis +1.3 ppm für Methyl-C-Atome, für D +0.1 bis -0.5 ppm (Methylen- und Methin-C-Atome). In den sterisch gespannten Methylbornboranolen¹ findet man entsprechend für C -0.5 und D -0.9 ppm (Methyl-C-Atome).

Die bedeutend grösseren Inkremente im 7-Hydroxyspiran **5** (Nr. 4) sind daher im wesentlichen nicht δ -Effekte der OH-Gruppe, sondern auf die durch die be-

vorzugte Konformation bewirkte *axiale* (C-1) bzw. *äquatoriale* Stellung dieser Methylengruppen zurückzuführen. Entsprechendes gilt für das 7-Methylspiran **4** (Nr. 2). Bei **4** und den Referenzverbindungen **27** und **33** beobachtet man für die *äquatorialen* Methylgruppen identische chemische Verschiebungen, was ebenfalls zeigt, dass die 1,1-Methylsubstituenten in **27** bzw. die Methylengruppen C-1 und C-4 in **4** keine δ -Effekte bewirken (oder dass sich ihre δ -Effekte kompensieren).



Möglicherweise lässt sich damit der Differenzwert $\Delta_{1,4}$ bei den Verbindungen **2**, **4**, **11**, **5** und **12** (Nr. 1–5) als Parameter für die Bevorzugung einer Cyclohexan-Sesselkonformation verwenden. Auffällig ist allerdings, dass in den *cis*-1,4-Dimethylverbindungen **11** und **12** (Nr. 3, 5) der $\Delta_{1,4}$ -Wert jeweils wesentlich geringer ist als in den entsprechenden Desmethylspiranen **4** und **5** (Nr. 2, 4). Beim Vergleich der Verbindungen **4** (Nr. 2) und **6** (Nr. 6) erfolgt eine deutliche Verringerung des $\Delta_{1,4}$ -Wertes von 7.8 auf 4.4 ppm, trotz stark bevorzugter Konformationseinstellung auch bei **6**.¹² Diesen signifikanten Unterschied führen wir auf δ -Effekte der bei **6** *axialen* Hydroxylgruppe zurück. Sie entsprechen den δ -Effekten, die Grover und Stothers¹⁷ aus 2- und 4-Hydroxy-10-methyl-*trans*-decalinen abgeleitet haben. Als Mittelwerte ergaben sich für die 10-Methylgruppe bei *syn-diaxial*-Anordnung der Substituenten (E: Y = CH₃, X = OH) +2.8 ppm und für die 9-Methylengruppe bei *gauche-trans*-Anordnung (C: Y = CH₃, X = OH) -0.3 ppm. Nimmt man Additivität der δ_1 (CH₃)- und δ_4 (OH)-Effekte in **6** an, so sollten sich beim Übergang von **4** (Nr. 2) nach **6** (Nr. 6) δ_1 um +2.8 und δ_4 um -0.3 ppm ändern. In qualitativer Übereinstimmung hiermit wurde eine Änderung von δ_1 um +2.5 und δ_4 um -0.9 ppm gefunden. An Verbindung **6** ist also abzuleiten, dass die Grösse des $\Delta_{1,4}$ -Wertes nur dann als konformativer Parameter verwendet werden kann, wenn die δ -Effekte vernachlässigbar klein sind.

Signifikanterweise nimmt bei den drei übrigen chiralen Spiranen der $\Delta_{1,4}$ -Wert vom Neopentylacetal **16b** (Nr. 15) über das Äthylacetal **15b** (Nr. 12) zum Keton **13b** (Nr. 9) hin ab. In dieser Reihenfolge sollten auch die repulsiven Wechselwirkungen der funktionellen Gruppe mit der dazu cisoiden 4-CH₃-Gruppe abnehmen und damit die Bevorzugung einer Cyclohexan-Sesselkonformation. Zu berücksichtigen ist, dass bei den Acetalen **15b** und **16b** jeweils ein Acetalsauerstoff in *syn-axialer* Anordnung zu C-1 bzw. C-4 steht, was nach bisherigen Erfahrungen zu einer beträchtlichen Tieffeldverschiebung des *syn-axialen* Kohlenstoffs führen sollte. Die achiralen Spirane **8**, **15a**, **9** und **16a** (Nr. 10, 11, 13 und 14) und die Referenzverbindungen **25** und **26** (Nr. 20, 21) wie auch die chiralen Referenzverbindungen **29** und **30** (Nr. 23, 24) zeigen aber, dass der δ -Effekt von Acetalgruppen auch bei *syn-diaxialer* 1,5-Wechselwirkung relativ gering ist. Damit kann auch bei den Acetalen **15b** und **16b** (Nr. 12, 15) der $\Delta_{1,4}$ -Wert näherungsweise als Parameter für das Konformerengleichgewicht angesehen werden. Für die geringe Bevorzugung einer Konformation in **15b** spricht, dass die chemischen Verschiebungen von C-4' und C-5'

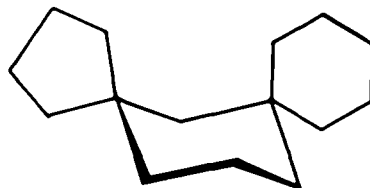
identisch sind (Tabelle 2), während sie im konformativ fixierten Acetal **29** (Nr. 23; Tabelle 5) eine Differenz von 1.1 ppm aufweisen.

Um die Grösse des *syn-diaxialen* δ -Effektes abzuschätzen, genügt nicht die Betrachtung des $\Delta_{1,4}$ -Wertes; es muss vielmehr die relative Grösse der Inkremente an C-1 und C-4 in Rechnung gestellt werden: Im 1,1-Dimethylcyclohexan (**23**) beobachtet man bei Raumtemp. eine mittlere chemische Verschiebung δ der Methyl-Kohlenstoffe von 29.1 ppm, die aus der raschen gegenseitigen Umwandlung der beiden Sesselkonformationen resultiert. Beim Einfrieren der Ringinversion sollte die Resonanz des *axialen* Substituenten gegenüber dem Mittelwert um denselben Betrag hochfeld-verschoben sein, wie der *äquatoriale* Substituent tieffeld-verschoben wird. Der Quotient der beobachteten Verschiebungsänderungen $Q = (\delta - \delta_e)/(\delta_a - \delta_e)$ sollte dabei den Wert +1 annehmen. Da die Inkremente eines *äquatorialen* Substituenten auf δ -ständige Kohlenstoffatome nach bisherigen Erfahrungen^{11,12} sehr klein sind, erwartet man für die 1,1-Methyl-C-Atome in **27** einen Q-Wert, der nahe bei 1 liegt; aus den Verschiebungsdifferenzen (+4.6(e) und -4.2(a) relativ zu **23**) ergibt sich Q zu 1.1. Ähnliche Werte werden für C-1 und C-4 bei **2**, **4** und **5** (Nr. 1, 2, 4) erwartet und auch zu jeweils 1.2 gefunden.

Beim Auftreten eines starken *syn-diaxialen* δ -Effekts verringert sich der Wert $(\delta_s - \delta_e)/(\delta_a - \delta_e)$ eines zweiten Substituenten, während $(\delta_s - \delta_e)$ nahezu konstant bleiben sollte, so dass Q deutlich grösser als 1 wird. So erhält man im tertiären Alkohol **6** einen Q-Wert von 3.4, da die für den *axialen* Methyl-Kohlenstoff erwartete Verschiebungsänderung von -3.5 ppm (gegenüber der Referenzverbindung **4** (Nr. 2)) durch den δ -Effekt der Hydroxygruppe auf -1.0 ppm vermindert wird. In **29** und **30** (Nr. 23, 24) sprechen die Quotienten von 1.6 und 1.5 für einen vorhandenen, jedoch geringen *syn-diaxialen* δ -Effekt der Acetalgruppierung. Da auch in den beiden *trans*-Acetalen **15b** und **16b** Q-Werte von ähnlicher Grösse (1.4 bzw. 1.3)² gefunden werden, glauben wir, dass dadurch die getroffene Zuordnung von C-1 und C-4 in diesen beiden Verbindungen bestätigt wird, und dass die Verschiebungsänderungen relativ zum Kohlenwasserstoff **10b** hauptsächlich durch die leicht bevorzugte *äquatoriale* (C-4) bzw. *axiale* (C-1) Anordnung

der Methin-Kohlenstoffe und nicht durch δ -Effekte bestimmt werden.

Die bereits diskutierten geringen *syn-diaxialen* δ -Effekte der Acetale stehen im Gegensatz zu den recht grossen δ -Tieffeldverschiebungen, die in **6** (+2.5 ppm) und im zu **9** analogen Dispiro[4.1.5.3]pentadecan (**34**) (+2.1 ppm)⁸ auftreten.

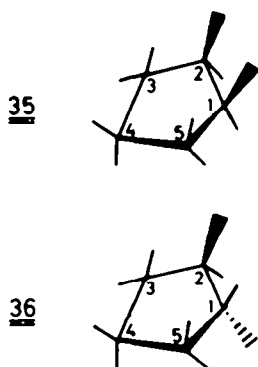
**34**

Während die γ -Effekte auf C-9 der drei Verbindungen **6**, **9** und **34** noch annähernd gleich sind (-4.5, -4.4 bzw. -5.1 ppm), trifft dies für die δ -Effekte nur bei **6** und **34** zu. Man könnte daraus folgern, dass sterische Wechselwirkungen für die chemischen Verschiebungen δ -ständiger C-Atome nicht die Rolle spielen, wie man sie für γ -C-Atome postuliert.^{2,4}

Inkremente der 1,4-Dimethyl-Substituenten

Im 1,2-*cis* (**35**) und 1,2-*trans*-Dimethylcyclopentan (**36**)¹⁸ sind die durch Einführung der zweiten Methylgruppe bewirkten Substituentenparameter abhängig von der Konfiguration. Auffällig ist der geringe α -Effekt bei der 1,2-*cis*-Verbindung, der durch sterische Wechselwirkungen der beiden Methylgruppen bedingt sein sollte.¹⁹

Bei den Spiro[4.5]decan-Derivaten (Tabelle 6) verursacht die 1,4-*cis*-Dimethylsubstitution α -Effekte (C-1 und C-4), die mit 5.7 ± 1.2 ppm (Nr. 25, 29, 31, 33) etwa Mittelwerte der bei den *cis/trans*-konfigurierten Referenzverbindungen **35** und **36** gefundenen darstellen. Jede Methylgruppe befindet sich zwar in *cis*- wie *trans*-Stellung zur CH₂-6- bzw. CH₂-10-Methylengruppe, die sterischen Effekte sollten aber im wesentlichen durch die



1,2 - cis :	1,2 - trans
α : 2.8	α : 7.9
β : 2.8	β : 7.9 (C - 1)
β : 7.8	β : 9.6 (C - 3)
γ : -1.6	γ : -0.2 (C - 5)
γ : -2.2	γ : -2.1 (C - 4)
γ : -5.3	γ : -1.7 (CH ₃)

²Q reagiert umso empfindlicher auf Schwankungen von δ_e oder δ_a , je näher diese Werte bei δ liegen (kleine Differenzen grosser Zahlen).

cis-ständige 10-Methylengruppe bedingt sein. Bei den chiralen 1,4-*cis*-Dimethylspiranen wird die Bevorzugung einer Cyclohexan-Sesselkonformation auch in den unterschiedlichen α -Effekten (Nr. 27, 28) für C-1 und C-4

reflektiert. Die γ -Effekte der Methylgruppen auf C-1 bzw. C-4 dürften bei *cis*-Anordnung gering sein, sie kommen aber deutlich in den 1,4-*trans*-Dimethylspiranen zum Ausdruck. Die repulsive Wechselwirkung der Methylgruppen mit den Methylengruppen C-6 und C-10 bewirkt, dass C-5 Spitze der "envelope"-Konformation¹² des Cyclopentanringes ist, was zur Folge hat, dass die beiden Methylgruppen sich abwechselnd in *syn*-diaxialer Anordnung zu C-1-H bzw. C-4-H befinden. Der dadurch bewirkte γ -Effekt kompensiert weitgehend den α -Effekt.

Bei den 1,4-*trans*-Dimethylspiranen sind die Inkremente für C-1 und C-4 daher sehr gering (0.0 ppm bei Nr. 26) und bei den Acetalen für C-1 sogar negativ (Nr. 32, 34).

Die Inkremente für C-2 und C-3 resultieren aus einem (positiven) β -Effekt der nachbarständigen und einem (negativen) γ -Effekt der anderen Methylgruppe und sind daher im allgemeinen kleiner als der β -Effekt der Methylgruppe für C-3 in der Referenzverbindung 35. Ausser bei den Spiroketonen (Nr. 29, 30) sind die Inkremente für C-2 und C-3 bei den 1,4-*trans*-Spiranen wiederum kleiner als bei den 1,4-*cis*-Spiranen.

Das Spirozentrum C-5 unterliegt dem β -Effekt beider Methylgruppen. Die durchgehend positiven Inkremente betragen bei den 1,4-*cis*-Verbindungen 1.9–2.8 ppm, bei den 1,4-*trans*-Verbindungen 3.3–3.9 ppm. Die eindeutigsten Konfigurationskriterien liefern erwartungsgemäss aber die γ -Effekte, die bei den 1,4-*trans*-Spiranen -6.9 ± 1.2 ppm (C-6 und C-10) und bei den 1,4-*cis*-Spiranen -10.4 ± 0.7 (C-10) und 0.8 bis 1.5 ppm (C-6) betragen. Die cisoiden Methylgruppen bewirken also für C-10 keine Verdopplung des γ -Effektes und für C-6 einen geringen positiven. Eine Ausnahme bildet das *cis*-Spiroketon 13a (Nr. 29), bei dem C-6 um -1.0 ppm verschoben wird und die Summe der γ -Effekte auf C-10 einen Maximalwert von -12.8 ppm hat. Die δ -Effekte für C-7 und C-9 sind bei den *cis*- wie *trans*-Spiranen minimal (-1.3 bis

1.4 ppm) und bieten keine Zuordnungskriterien, auch nicht hinsichtlich ihrer Vorzeichen; dasselbe gilt für die ϵ -Effekte (C-8).

Konfigurationskriterien für das Spiro-Chiralitätszentrum

Für die ^{13}C -spektroskopischen Untersuchungen der Spiro[4.5]decan-Derivate standen in der 1,4-Dimethylreihe (Tabelle 2) von den jeweils drei möglichen Konfigurationsisomeren nur zwei und in der 1-Isopropyl-4-methyl-Reihe (Tabelle 3) von den hier möglichen vier Isomeren ebenfalls nur zwei zur Verfügung, und zwar jeweils ein 1,4-*cis*- und ein 1,4-*trans*-Spiran (siehe Formelschema 2 der Spiroketone für Zahl der Konfigurationsisomeren). Die Zuordnung dieser Spirane zur *cis*- bzw. *trans*-Reihe ergab sich eindeutig aus dem chemischen Abbau zu den 2,5-*cis*- bzw. 2,5-*trans*-substituierten Cyclopentan-1,1-diessigsäuren.¹³ Problematisch war zunächst die (relative) Konfigurationsbestimmung am Spiro-Chiralitätszentrum C-5, für die im folgenden, unabhängig von den sonstigen Argumenten¹⁴ (^1H -NMR-Spektren, chemische Korrelation), die ^{13}C -NMR-spektroskopischen Kriterien diskutiert werden sollen.

Wie aus Tabelle 7 hervorgeht, sind die Verschiebungsdifferenzen ($\Delta\delta = 1,4\text{-cis} - 1,4\text{-trans}$ -Spiran) für C-1 und C-4 mit 4.2 bis 6.5 ppm erwartungsgemäss positiv, da, wie oben diskutiert, nur bei 1,4-*trans*-Anordnung die γ -Effekte der Alkylsubstituenten eine Hochfeldverschiebung von C-1 und C-4 bewirken können. Für die Konfigurationsbestimmung am Spiro-Chiralitätszentrum sind aber die Vorzeichen der $\Delta\delta$ -Werte von C-6 und C-10 signifikant. Da die Werte für $\Delta\delta_{C-6}$ positiv (3.5 bis 9.4 ppm) und $\Delta\delta_{C-10}$ negativ (-2.2 bis -6.8 ppm) sind, müssen in den beiden 1,4-*cis*-Reihen jene Konfigurationsisomeren vorliegen, bei denen die γ -*gauche*-Effekte beider Alkylsubstituenten jeweils gegenüber C-10 nicht aber gegenüber C-6 wirksam sind. In der 1,4-Dimethylreihe handelt es sich daher um die Isomeren 13a–16a (mit *meso*-5r-Konfiguration) und in der 1-Isopropyl-4-methyl-

Tabelle 6. Inkremente ($\Delta\delta[\text{ppm}]$) der *cis*- und *trans*-1,4-Dimethylsubstituenten in den Spiro[4.5]decan-Derivaten 10a–16b

	1,4-CH ₃	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	Nr.
	1,4- <i>cis</i> (1,2a-8)	4.7	7.8	7.8	4.7	2.4	1.3	-0.4	-0.2	-0.4	-10.3	25
	1,4- <i>trans</i> (1,2b-8)	0.0	6.2	6.2	0.0	3.3	-8.1	-1.3	0.2	-1.3	-8.1	26
	1,4- <i>cis</i> (1,2a-9)	6.2	(7.2)	(6.8)	3.5	2.3	1.0	-0.3	-0.2	0.1	-10.6	27
	1,4- <i>cis</i> (1,2b-9)	7.1	(7.2)	(6.9)	4.0	2.9	0.8	-0.1	-0.1	0.4	-11.1	28
	1,4- <i>cis</i> (1,2a-10)	6.9	6.3	6.3	6.9	1.9	-1.0	1.4	-0.8	-0.9	-12.8	29
	1,4- <i>trans</i> (1,2b-10)	1.5	(6.0)	(6.7)	1.7	3.9	-6.3	1.3	0.2	-0.9	-7.0	30
	1,4- <i>cis</i> (1,2a-11)	4.5	7.6	7.6	4.5	2.7	1.3	0.2	0.0	0.2	-9.8	31
	1,4- <i>trans</i> (1,2b-11)	-0.9	(5.7)	(6.4)	0.3	3.6	-8.0	0.8	0.6	-0.8	-7.6	32
	1,4- <i>cis</i> (1,2a-12)	5.1	7.9	7.9	5.1	2.8	1.5	0.3	-0.3	0.3	-10.2	33
	1,4- <i>trans</i> (1,2b-12)	-1.4	(6.4)	(6.6)	0.9	3.7	-5.7	0.8	-2.3	-0.6	-7.2	34

() Inverse Zuordnung möglich.

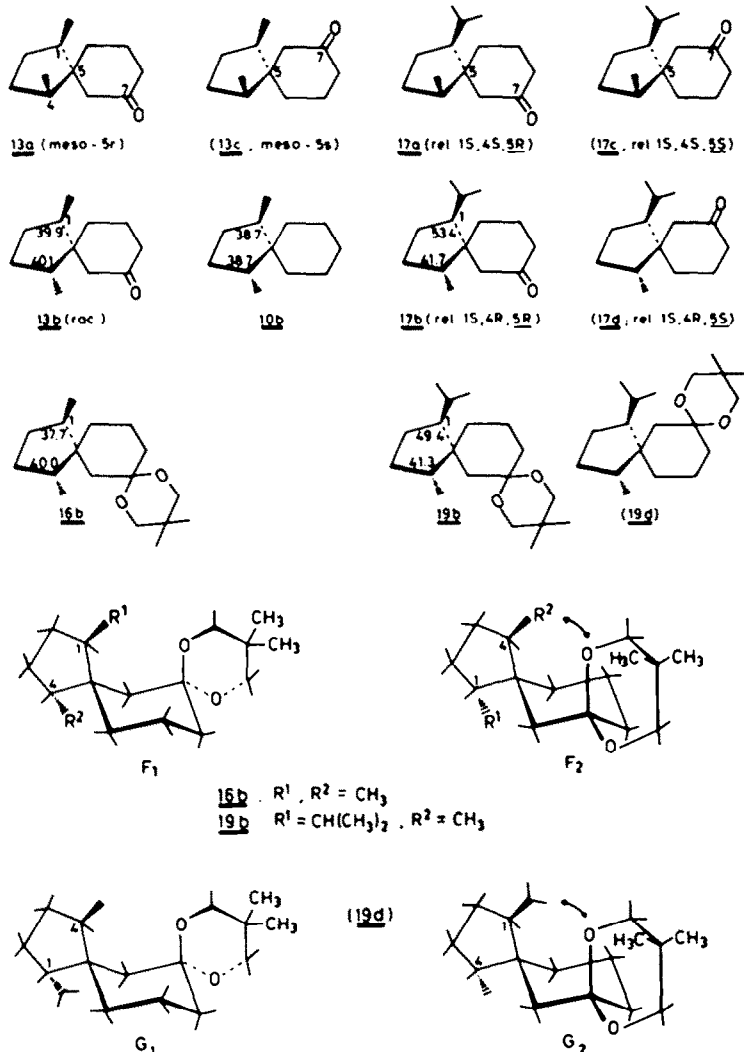
Tabelle 7. Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_{\text{cis/trans}}$ der 1,4-Dimethyl- und 1-Isopropyl-4-methylspirane

	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14
<i>cis</i> - <i>trans</i>														
12a - 12b	+4.7	+1.6	+1.6	+4.7	-0.9	+9.4	+0.8	-0.2	+0.9	-2.2	+2.3	+2.3		
13a - 13b	+5.4	+0.3	-0.4	+5.2	-2.0	+5.3	+0.1	-1.0	0.0	-5.8	+0.4	+0.4		
14a - 14b	+5.4	+1.9	+1.2	+4.2	-1.0	+9.3	-0.6	-0.6	+1.0	-2.2	+1.8	+1.2		
15a - 15b	+6.5	+1.5	+1.3	+4.2	-0.9	+7.2	-0.5	+2.0	+0.9	-3.0	+1.5	+1.1		
16a - 16b	+5.5	-1.6	-1.0	+4.9	-1.1	+3.5	+1.6	-0.1	+0.3	-6.8	+0.4	-0.7		
17a - 17b	+5.1	+0.6	-1.9	+4.5	-2.0	+4.1	+0.6	-0.6	+0.2	-6.3	+1.1	-1.4	+0.9	+0.2
18a - 18b	+6.1	+1.6	-1.4	+5.1	-2.2	+3.5	-0.1	-0.2	-0.2	-6.4	0.0	+0.6	+1.2	+0.3

Reihe um die Isomeren **17a** und **18a** (mit rel. 1*S*,4*S*,5*R*-Konfiguration). Für die C-5-Konfiguration der nicht vorliegenden 1,4-*cis*-Spirane **13c**–**16c** und **17c** und **18c** sollten negative $\Delta\delta_{\text{C-4}}$ - und positive $\Delta\delta_{\text{C-10}}$ -Werte charakteristisch sein.

Zu beantworten bleibt die Frage nach der Konfiguration am Spirozentrum der *trans*-1-Isopropyl-4-methylspirane. Zu diesem Zweck vergleichen wir die chemischen Verschiebungen von C-1 und C-4 der Ketone

13b und **17b** mit den Methinsignalen der entsprechenden Acetale **16b** und **19b**. Beim Übergang von **13b** nach **16b** bleibt C-4 unverändert, während C-1 um 2.2 ppm hochfeld-verschoben wird. Diese Zuordnung ergibt sich aus dem Postulat, dass bei **16b** zur Vermeidung der repulsiven Wechselwirkung zwischen Acetalfunktion und cisoider 4-CH₃-Gruppe von den beiden Konformationen **F**₁ und **F**₂ bevorzugt **F**₁ vorliegt, bei der C-1 *axialer* Substituent des Cyclohexanringes ist und damit ge-



genüber dem gesättigten Kohlenwasserstoff **10b** hochfeld-verschoben sein muss. Wie oben gezeigt, ist der *syn-diaxiale* δ -Effekt des Acetalsauerstoffs auf C-1 bzw. C-4 vernachlässigbar klein und schliesst damit eine inverse Zuordnung der Signale von C-1 und C-4 aus. Bei den Spiranen **17b** und **19b** (**18b**) konnten C-1 und C-4 anhand der Deuterierungsexperimente eindeutig zugeordnet werden. In Analogie zur 1,4-Dimethyl-Reihe ändert C-4 beim Übergang vom Keton **17b** zum Acetal **19b** seine Lage nur um -0.4 ppm, C-1 aber wird um 4.0 ppm hochfeld-verschoben. Wir schliessen daraus, dass C-1 der bevorzugt *axiale* Substituent am Cyclohexanring ist (Konformation F_1). Das Vorliegen des alternativen 1,4-*trans*-Spirans **19d** kann ausgeschlossen werden, da in seiner Vorzugskonformation G_1 C-4 *axialer* Substituent und im Vergleich zum Spiroketon hochfeld-verschoben sein sollte.

Wir danken für Förderung unserer Arbeiten durch den Fonds der Chemischen Industrie und durch das Technologieprogramm des Bundesministeriums für Forschung und Technologie. Der Stiftung Volkswagenwerk danken wir für die Leihgabe des Bruker Kernresonanz-Spektrometers.

EXPERIMENTELLER TEIL

Darstellung der Verbindungen. Die Synthese der Spirane **13a,b**, **14a,b**, **16a,b**²¹ sowie **17b**, **18b**, **19b**²² und **17a**, **18a**²³ erfolgte nach früher publizierten Vorschriften; die der Desmethylspirane **2**, **3**, **5** und **7-9** wurde analog den obigen Verbindungen durchgeführt. **6** wurde durch Grignard-Reaktion aus **7** dargestellt. Dehydratisierung von **6** (Phosphoroxchlorid/Pyridin) und nachfolgende Hydrierung (PtO₂/Eisessig) ergaben **4**; entsprechend wurde **11** aus **13a** erhalten. Zur Darstellung der gesättigten Kohlenwasserstoffe **1** und **10a,b** wurden die Ketone **7** und **13a,b** in die Thioacetale überführt, deren Entschwefelung mit Raney-Nickel¹⁹ Rohprodukte mit ca. 25% Olefin²⁰ ergaben, die hydriert wurden (PtO₂/Eisessig). Die Darstellung von **24** erfolgte nach der Vorschrift von Fétizon.²⁰ Die Verbindungen **20**, **23**, **27** und **28** wurden von der Fa. Fluka, Buchs/Schweiz bezogen. Die Darstellung der regioselektiv deuterierten Verbindungen ist in Lit. Zit.^{21a} beschrieben oder erfolgte nach bekannten Methoden.^{21b}

¹³C-NMR-Spektren. Die Puls-FT-Messungen erfolgten mit den Spektrometern HFX 90 der Firma Bruker-Physik AG, mit dem Varian XL-100-12 und dem CFT-20 der gleichen Firma. HFX90: Die Linienpositionen der bei 22.6 MHz durch Rausch- und off-resonance-Entkopplung erhaltenen und in den Tabellen angegebenen chemischen Verschiebungen wurden digital bestimmt. Bedingt durch die Aufnahmetechnik beträgt der Messfehler ± 0.1 ppm (5000 Hz Spektrumbreite; 4K Datenspeicher (Fabritek 1074/PDP-8/L)). Die Vermessung der Substanzen wurde in 10-mm-Röhrchen (CDCl₃, 0.3–0.7 molare Konzentrationen) unter Zusatz von TMS (Referenz) und Hexafluorbenzol (Stabilisierung)

bei einer Temperatur von ca. 28°C vorgenommen. XL-100-12 und CFT-20: Die Verbindungen wurden bei 25.2 MHz bzw. 20.0 MHz und 36°C vermessen. In beiden Geräten diente das Deuterium-Signal des als Lösungsmittel verwendeten Deuteriochloroforms zur Feld-Frequenz-Stabilisierung. Instrumentelle Parameter wurden jeweils so gewählt, dass die Auflösung im XL-100-12 ± 0.02 ppm und im CFT-20 ± 0.05 ppm betrug.

LITERATUR

- ¹J. B. Stothers, *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, Academic Press, New York (1972).
- ²E. L. Eliel, W. F. Bailey, L. D. Kopp, R. I. Willer, D. M. Grant, R. Bertrand, K. A. Christensen, D. K. Dalling, M. W. Duch, E. Wenkert, F. M. Schell und D. W. Cochran, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 322 (1975).
- ³S. H. Grover, J. P. Guthrie, J. B. Stothers und C. T. Tan, *J. Magn. Resonance* **10**, 227 (1973).
- ⁴J. G. Batchelor, *Ibid.* **18**, 212 (1975).
- ⁵D. M. Grant und B. V. Cheney, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5315 (1967); B. V. Cheney und D. M. Grant, *Ibid.* **89**, 5319 (1967).
- ^{6a}H. Wolf, R. Jürss und K. Claussen, *Chem. Ber.* **107**, 2887 (1974); ^{6b}H. Wolf, M. Kolleck, K. Claussen und W. Rascher, *Ibid.* **109**, 41 (1976); ^{6c}H. Wolf, M. Kolleck und W. Rascher, *Ibid.* **109**, 2805 (1976); ^{6d}W. Rascher und H. Wolf, *Tetrahedron* **33**, 575 (1977).
- ⁷J. B. Grutzner, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **64** (1974).
- ⁸D. Zimmermann, R. Ottinger, J. Reisse, H. Christol und J. Brugidou, *Org. Magn. Resonance* **6**, 346 (1974).
- ⁹E. Breitmaier, G. Jung, W. Voelter und L. Pohl, *Tetrahedron* **29**, 2485 (1973).
- ¹⁰A. P. Tulloch und M. Mazurek, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **692** (1973).
- ¹¹A. J. Jones, E. L. Eliel, D. M. Grant, M. C. Knoeber und W. F. Bailey, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4772 (1971).
- ¹²E. L. Eliel, N. L. Allinger, St. J. Angyal und G. A. Morrison, *Conformational Analysis*, Wiley, New York (1965); ^{12a}S. 43; ^{12b}S. 79; ^{12c}S. 65.
- ¹³D. K. Dalling und D. M. Grant, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 6612 (1967).
- ¹⁴J. D. Roberts, F. J. Weigert, J. I. Kroschwitz und H. J. Reich, *Ibid.* **92**, 1338 (1970).
- ¹⁵H. Eggert, C. L. Van Antwerp, N. S. Bhacca und C. Djerassi, *J. Org. Chem.* **41**, 71 (1976).
- ¹⁶H. Eggert und C. Djerassi, *Ibid.* **38**, 3788 (1973).
- ¹⁷S. H. Grover und J. B. Stothers, *Can. J. Chem.* **52**, 870 (1974).
- ¹⁸M. Christl, H. J. Reich und J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3463 (1971).
- ¹⁹C. Djerassi und D. H. Williams, *J. Chem. Soc.* **4046** (1963).
- ²⁰M. Fétizon, J. Goré, P. Laszlo und B. Waegell, *J. Org. Chem.* **31**, 4047 (1966).
- ^{21a}N. Schröder, Dissertation, TU Braunschweig 1976; H.-M. Schiebel, N. Schröder und H. Wolf (in Vorbereitung); ^{21b}A. F. Thomas, *Deuterium Labelling in Organic Chemistry*, Appleton-Century-Crofts, New York (1971).