

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

REINHARD KUTSCHAN,^a* LUDGER ERNST^a und HERBERT WOLF^b

^aInstitut für Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig, Schleinitzstrasse, D-3300 Braunschweig, Germany und ^bGesellschaft 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 Spiro-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.³ Bislang wurde keine befriedigende Deutung

mische Korrelation und ¹H-NMR-Spektroskopie haben wir in früheren Publikationen beschrieben^{4,5} (siehe ergänzend exp. Teil).

Signalzuordnungen

Spiro[4.5]decan-Derivate ("1,4-Desmethylspiroane") 1-9. In allen Verbindungen konnten C-5 und C-7 anhand ihrer Multiplizitäten im ¹³C{H}-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 ausgesondert werden: das Signal bei δ 43.5 ppm zeigt als einziges ein first-order Triplet 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 Grutzner⁶ 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 Stammverbindung¹ 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-D-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 Spiralen 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,⁷ 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).

	$R^3 = R^4 = H$	$R^3 = R^4 = CH_3$ 1,4-cis, 1,4-trans	$R^3 = CH_3; R^4 = CH(CH_3)_2$ 1,4-cis, 1,4-trans
$R^1 = R^2 = H$	1	10a	10b
$R^1 = OCHO$; $R^2 = H$	2		
$R^1 = OCOCF_3$; $R^2 = H$	3*		
$R^1 = CH_3$; $R^2 = H$	4	11	
$R^1 = OH$; $R^2 = H$	5	12	
$R^1 = CH_3$; $R^2 = OH$	6		
$R^1, R^2 = O$	7	13a	13b
$R^1, R^2 = O, \Delta^{(s)}$		16a	16b
$R^1, R^2 = O-O-S-$	8	15a	15b
$R^1, R^2 = O-O-S-$	9	16a	16b
* [1,1,4,4 - D4 - Derivat]			
$R^1 = R^2 = H$		23	27
$R^1, R^2 = O$	20	24	28
$R^1, R^2 = O-O-S-$	21	25	29
$R^1, R^2 = O-O-S-$	22	26	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 Spiralen 4-9 wurden die ^{13}C -Verschiebungen jeweils an den nichtdeuterierten und den 1,1,4-te-tradeuterten 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

	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10		
$R^1 (s)$	$R^2 (s)$											
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
OCOCF 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		
CH	CH ₃	6	37.7 (23.4) (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
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
OCH ₂ CH ₂ CH ₃											C-4'; 5' + 64.3 C-4'; 6' + 70.2; C-5' + 30.2 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-CH₃/4-CH₃- und 4-CH₃/1-CH₃-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 Ketten **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

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

α , β und γ -Effekte. Von den in Tabelle 4 zusammengestellten Verschiebungskrementen 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 (OH axial)^{12b} und *trans*-3,3,5-Trimethylcyclohexanol (OH axial)^{12c} ableiten.

Anwendung der von Dalling und Grant¹³ angegebenen Substituentenparameter für *äquatoriale* (α_c : 5.64 ± 0.21 ; β_c : 8.90 ± 0.11 ; γ_c : 0.0 ± 0.55 ; δ_c : -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** Inkremente berechnen (Nr. 4), die den von Roberts¹⁴ an 4-*tert*-Butylcyclohexanol für *äquatoriale* Hydroxylgruppen (α_c : 43.2; β_c : 7.9; γ_c : -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*-Acetoxyandrostan¹⁵ (α_c : 46.6; β_c : 4.9/5.3; γ_c : -1.9/-2.4 ppm).

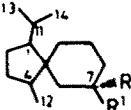
Beim Vergleich der für die Spirokette und die Spiroacetale ermittelten Substituentenparameter (Nr. 7-

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

η^2 (a)	η^2 (a)	cis 10a 11 12	C-1 C-2 C-3 C-4 C-5 C-6 C-7 C-8 C-9 C-10 C-11 C-12												
			55.0	43.4	31.9	31.9	43.4	45.0	40.0 (24.0)	26.7 (24.1)	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 ₂ 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 ₂ 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	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 CH ₃	CH ₃	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' C-5' 5'-CH ₃	170.3 130.3 122.8, 23.1		
OCH ₂ CH ₃	CH ₃	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' C-5' 5'-CH ₃	170.1, 130.2 122.8, 23.0			

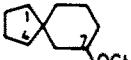
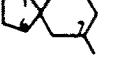
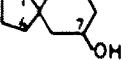
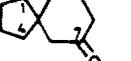
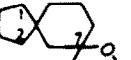
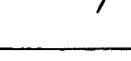
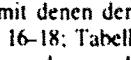
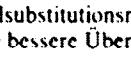
() Inverse Zuordnung möglich

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

				cis													
				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
$R^1(\alpha)$	$R^2(\alpha)$			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		17a		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; $\Delta\delta^{(9)}$		18a		57.3	25.5	32.0	46.7	48.2	49.6	200.9	130.0	149.8	26.0	29.4	17.2	21.4	24.2
O; $\Delta\delta^{(9)}$		18b		51.3	23.9	31.4	43.6	50.4	46.1	201.0	130.2	150.0	32.4	29.4	16.6	20.2	23.9
OCH_2CH_3		18b		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		
OCH_2CH_3															$\text{C-4}^*, \text{ 6}^*: 70.1, 70.5$		
															$\text{C-5}^*: 130.5$		
															$\text{5}'-\text{CH}_3: 22.8, 23.0$		

() = inverse Zuordnung möglich

Tabelle 4. Inkremeante ($\Delta\delta$ [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		$\Delta_{1,4}$	C-10	Nr.
	C-7	C-6	C-6	C-5	C-9	C-1	C-4				
	keine ($\frac{1}{2}-\frac{1}{2}$)	47.8	4.8	5.2	1.2	-2.9	-2.8	3.3	6.1	-1.8	1
	keine ($\frac{1}{2}-\frac{1}{2}$)	5.5	9.3	8.8	0.8	-0.5	-3.5	4.3	7.8	-0.6	2
	5.6	9.0	8.7	0.7	0.0	-2.0	3.1	5.1	-0.9	3	
	keine ($\frac{1}{2}-\frac{1}{2}$)	44.6	9.1	9.3	1.5	-2.5	-3.1	3.7	6.8	-1.4	4
	44.9	8.6	9.3	2.0	-1.7	-0.7	3.0	3.7	-2.2	5	
	keine ($\frac{1}{2}-\frac{1}{2}$)	46.7	12.1	13.1	0.2	-4.5	-1.0	3.4	4.4	-2.0	6
	keine ($\frac{1}{2}-\frac{1}{2}$)	187.4	14.8	14.7	5.1	-0.5	-0.3	-0.3	0.0	-1.5	7
	189.2	12.5	14.0	4.6	-1.0	1.9	1.9	0.0	-4.0	8	
	190.0	16.6	14.8	5.7	-0.1	1.2	1.4	0.2	-0.4	9	
	keine ($\frac{1}{2}-\frac{1}{2}$)	85.4	6.9	8.6	1.4	-3.2	0.4	0.4	0.0	-1.9	10
	86.0	6.9	8.7	1.7	-2.6	0.2	0.2	0.0	-1.4	11	
	87.5	7.0	9.1	1.7	-2.7	-0.5	0.7	1.2	-1.4	12	
	keine ($\frac{1}{2}-\frac{1}{2}$)	74.1	2.4	8.1	0.7	-4.4	0.4	0.4	0.0	-1.4	13
	74.6	2.6	7.9	1.1	-3.7	0.8	0.8	0.0	-1.3	14	
	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 Spiralen vorliegende γ -geminale Dimethylsubstitutionsmuster 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 Djerrassi¹⁶ wurden die Inkremeante 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

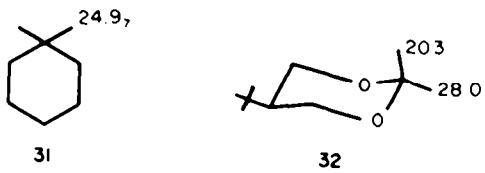


Tabelle 5. ^{13}C -chemische Verschiebungen (δ [ppm]) der Referenzverbindungen **20–30** sowie Inkremente ($\Delta\delta$ [ppm]) der Oxo-, Äthylenacetal- und Neopentylacetal-Gruppen im Cyclohexan, 1,1-Dimethyl- und 1,1,3-Trimethylcyclohexan

	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	Substituenten	Inkrementa der C-1-Substituenten	α	β	γ	δ	Nr.
	20	212.1	42.2	27.3	25.3	27.3	42.2		184.0	14.9	0.0	-2.0	16
	21	109.3	35.5	24.3	25.5	24.3	35.5	C-4', S': 64.6	82.0	8.2	-3.0	-1.8	17
	22	98.0	32.8	22.9	26.1	22.9	32.8	C-4', 6': 70.1 C-5': 30.3 S'-CH ₃ : 22.9	70.7	5.5	-4.4	-1.2	18
	23	22.9	40.0	30.5	40.0	22.9	26.8	3-CH ₃ : 29.1					
	24	212.3	55.2	36.3	38.2	22.7	41.0	3-CH ₃ : 28.7	189.4	15.2 C-2	5.0 C-3	-1.8 C-4	19
	25	109.7	46.9	32.1	38.9	20.3	35.2	3-CH ₃ : 29.6 C-4', S': 64.2	86.8	6.9 C-2	1.6 C-3	-1.1 C-4	20
	26	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 S'-CH ₃ : 22.8 23.1	75.7	1.9 C-2	1.3 C-3	-0.3 C-4	21
	27	22.8	39.4	31.1	49.1	28.6	35.6	3-CH ₃ : 24.9(a) 33.7(e) S'-CH ₃ : 23.2					
	28	211.8	54.3	35.4	47.5	29.9	49.5	3-CH ₃ : 25.8(a) 32.3(e) S'-CH ₃ : 22.6	189.0	14.9 C-2	4.3 C-3	-1.6 C-4	22
	29	110.3	46.4	32.3	48.3	26.7	43.7	3-CH ₃ : 26.2(a) 33.8(e) C-4', S': 63.7 64.8 S'-CH ₃ : 22.5	87.5	7.0 C-2	1.2 C-3	-0.6 C-4	23
	30	99.1	40.9	31.9	48.6	25.4	44.2	3-CH ₃ : 25.8(a) 34.0(e) C-4': 6': 70.3 C-5': 30.2 S'-CH ₃ : 22.6 S'-CH ₃ : 22.1 23.1	76.3	1.5 C-2	0.8 C-3	-0.3 C-4	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.

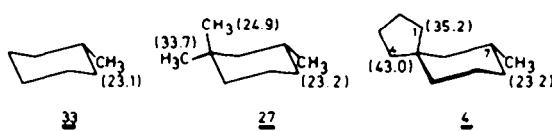
Positive, das heißt *entschirmende* γ -Effekte auf quartäre C-Atome, wie sie bei C-5 in den Spiralen (Tabelle 4) und bei C-3 in den Derivaten des 3,3-Dimethyl- und 3,3,5-Trimethylcyclohexanons (Tabelle 5) gefunden werden, sind bekannt.^{15,17} Während in Steroidalkoholen (2-, 4-, 6-OH) und 10-Methyl-*trans*-decalinolen (2-, 4-OH)¹¹ bei *gauche-trans*-C oder *syn-diaxialer*-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-¹³C 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 Spiralen (Nr. 1–6, 12 und 15) auf C-1 und C-4 beobachteten Verschiebungssinkemente, 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.

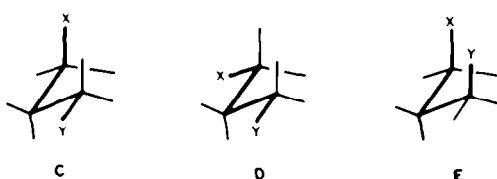
Bei Sesselkonformation des Cyclohexanringes in 4 (Nr. 2) und 5 (Nr. 4) befinden sich die *äquatorialen* C-7-Substituenten (CH₃, OH) in *gauche-trans*- (C) bzw. *trans-trans*-Anordnung (D) zu C-1 und C-4 des Cyclopentanringes.

vorzogene 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 chemischen 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 Desmethylspiralen 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 Stothers¹⁸ aus 2- und 4-Hydroxy-10-methyl-*trans*-decalinen abgeleitet haben. Als Mittelwerte ergaben sich für die 10-Methylgruppe bei *syn-diaxialer* Anordnung der Substituenten (E: Y = CH₃, X = OH) +2.8 ppm und für die 9-Methylgruppe bei *gauche-trans*-Anordnung (C: Y = CH₃, X = OH) -0.3 ppm. Nimmt man Additivität der $\delta_1(\text{CH}_3)$ - und $\delta_4(\text{OH})$ -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 Spiralen der $\Delta_{1,4}$ -Wert vom Neopentylacetat 16b (Nr. 15) über das Äthylenacetat 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'



Die durch *äquatoriale* Hydroxylgruppen verursachten δ -Effekte sind im allgemeinen sehr gering: sie betragen z.B. bei Steroidalkoholen (2-, 4-, 6-OH(e))¹¹ und 10-Methyl-*trans*-decalinolen (2-, 4-OH(e))¹¹ für C -0.7 bis -0.5 ppm für Methylen-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 Methylnorbornanolen¹ findet man entsprechend für C -0.5 und D -0.9 ppm (Methyl-C-Atome).

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

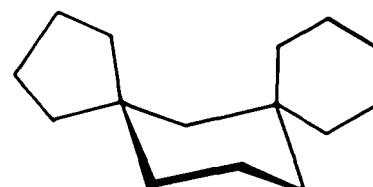
identisch sind (Tabelle 2), während sie im konformativ fixierten Acetal **29** (Nr. 23; Tabelle 5) eine Differenz von 1.1 ppm aufweisen.

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 Verschiebungänderungen $Q = (\delta - \delta_c)/(\delta_c - \delta)$ 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 ($\approx 4.6\text{e}$) und -4.2a 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 $(\delta_c - \delta)$ eines zweiten Substituenten, während $(\delta - \delta_c)$ 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* Methylen-Kohlenstoff erwartete Verschiebungänderung 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)¹³ gefunden werden, glauben wir, dass dadurch die getroffene Zuordnung von C-1 und C-4 in diesen beiden Verbindungen bestätigt wird, und dass die Verschiebungänderungen 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.²³

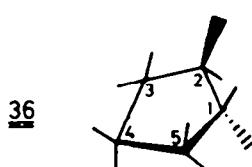
Inkremente der 1,4-Dimethyl-Substituenten

Im 1,2-*cis* (35) und 1,2-*trans*-Dimethylcyclopentan (36)¹⁴ 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.¹⁵

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 CH_2 -6- bzw. CH_2 -10-Methylengruppe, die sterischen Effekte sollten aber im wesentlichen durch die



35



36

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)

¹⁴ Q reagiert umso empfindlicher auf Schwankungen von δ_c oder δ_a , je näher diese Werte bei δ liegen (kleine Differenzen grosser Zahlen).

¹⁵ 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*-dialicher 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 Argumenten^{14,15} ($^1\text{H-NMR}$ -Spektren, chemische Korrelation), die $^{13}\text{C-NMR}$ -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 $\Delta\delta_{\text{C}6}$ positiv (3.5 bis 9.4 ppm) und $\Delta\delta_{\text{C}10}$ 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-St-Konfiguration) und in der 1-Isopropyl-4-methyl-

Tabelle 6. Inkremente ($\Delta\delta$ [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-cis (168a-1)	4.7	7.8	7.8	4.7	2.4	1.3	-0.4	-0.1	-0.4	-10.3	25
	1,4-trans (168b-1)	0.0	6.2	6.2	0.0	3.3	-8.1	-1.3	0.1	-1.1	-8.1	26
	1,4-cis (168a-2)	6.2	(7.2)	(6.8)	3.5	2.3	1.0	-0.3	-0.2	0.1	-10.6	27
	1,4-cis (168a-2')	7.1	(7.2)	(6.9)	4.0	2.9	0.8	-0.1	-0.1	0.4	-11.1	28
	1,4-cis (168a-2)	6.9	6.3	6.3	6.9	1.9	-1.0	1.4	-0.8	-0.9	-12.8	29
	1,4-trans (168b-2)	1.5	(6.0)	(6.7)	1.7	3.9	-6.3	1.3	0.2	-0.9	-7.0	30
	1,4-cis (168a-2)	4.5	7.6	7.6	4.5	2.7	1.3	0.2	0.0	0.2	-9.8	31
	1,4-trans (168b-2)	-0.9	(5.7)	(6.4)	0.1	3.6	-8.0	0.8	0.6	-0.8	-7.6	32
	1,4-cis (168a-2)	5.1	7.9	7.9	5.1	2.8	1.5	0.3	-0.3	0.3	-10.2	33
	1,4-trans (168b-2)	-1.4	(6.4)	(6.6)	0.9	3.7	-6.7	0.8	-2.3	-0.6	-7.2	34

() inverse Zuordnung möglich.

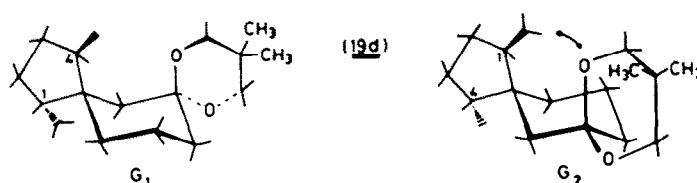
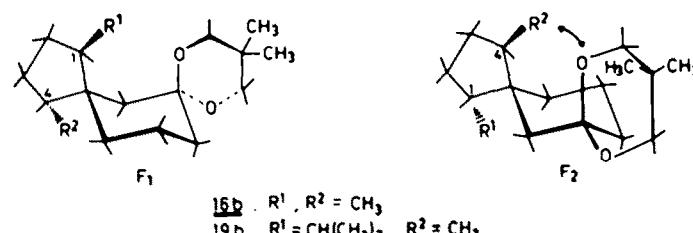
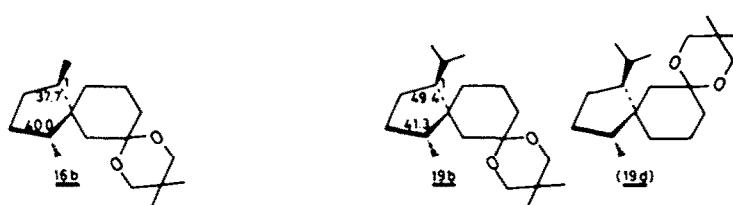
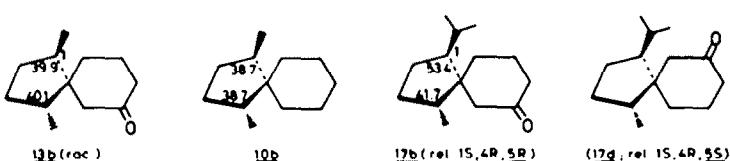
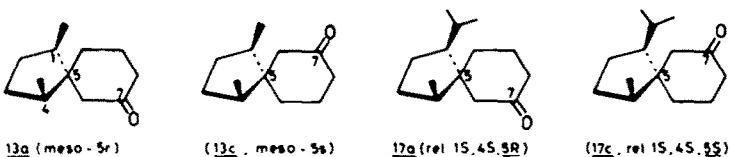
Tabelle 7. Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_{\text{C-4}}$ der 1,4-Dimethyl- und 1-Isopropyl-4-methylspirane

cis - trans	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
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		
12a - 12c	+5.4	+0.3	-0.4	+5.2	-2.0	+5.3	+0.1	-1.0	0.0	-5.8	+0.4	+0.4		
12a - 12d	+5.4	+1.9	+1.2	+4.2	-1.0	+9.3	-0.6	-0.6	+1.0	-2.2	+1.8	+1.2		
12a - 12e	+6.5	+1.5	+1.3	+4.2	-0.9	+7.2	-0.5	+2.0	+0.9	-3.0	+1.5	+1.1		
12a - 12f	+5.5	+1.6	-1.0	+4.9	-1.1	+3.5	+0.6	-0.1	+0.3	-6.8	+0.4	+0.7		
12a - 12g	+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
12a - 12h	+6.0	+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. 1S,4S,5R-Konfiguration). Für die C-5-Konfiguration der nicht vorliegenden 1,4-cis-Spirane **13e**-**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 **F₁** und **F₂** bevorzugt **F₁** 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 **F₁**). Das Vorliegen des alternativen 1,4-*trans*-Spirans **19d** kann ausgeschlossen werden, da in seiner Vorzugskonformation **G₁** 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 Spiranen **13a,b**, **14a,b**, **16a,b^a** sowie **17b**, **18b**, **19b^a** und **17a**, **18a^b** erfolgte nach früher publizierten Vorschriften; die der Desmethylspiranen **2**, **3**, **5** und **7-9** wurde analog den obigen Verbindungen durchgeführt. **6** wurde durch Grignard-Reaktion aus **7** dargestellt. Dehydratisierung von **6** (Phosphoroxychlorid/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/I)). 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 Deutero-chloroforms 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

- 'J. B. Stothers, *Carbon-13 NMR Spectroscopy*. Academic Press, New York (1972).
- 'E. L. Eliel, W. F. Bailey, L. D. Kopp, R. L. 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).
- 'S. H. Grover, J. P. Guthrie, J. B. Stothers und C. T. Tan, *J. Magn. Resonance* **10**, 227 (1973).
- 'J. G. Batchelor, *Ibid.* **18**, 212 (1975).
- 'D. M. Grant und B. V. Cheney, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5315 (1967); B. V. Cheney und D. M. Grant, *Ibid.* **89**, 5319 (1967).
- "H. Wolf, R. Jürss und K. Claussen, *Chem. Ber.* **107**, 2887 (1974); "H. Wolf, M. Kolleck, K. Claussen und W. Rascher, *Ibid.* **109**, 41 (1976); "H. Wolf, M. Kolleck und W. Rascher, *Ibid.* **109**, 2805 (1976); "W. Rascher und H. Wolf, *Tetrahedron* **33**, 575 (1977).
- 'J. B. Grutzner, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 64 (1974).
- "D. Zimmermann, R. Ottinger, J. Reisse, H. Christol und J. Brugidou, *Org. Magn. Resonance* **6**, 346 (1974).
- 'E. Breitmaier, G. Jung, W. Voelter und L. Pohl, *Tetrahedron* **29**, 2485 (1973).
- "A. P. Tulloch und M. Mazurek, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 692 (1973).
- "A. J. Jones, E. L. Eliel, D. M. Grant, M. C. Knoeber und W. F. Bailey, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4772 (1971).
- 'E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Wilen und M. M. Moshman, *Conformational Analysis*. Wiley, New York (1965); "S. 43; "S. 79; "S. 65.
- "D. K. Dalling und D. M. Grant, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 6612 (1967).
- "J. D. Roberts, F. J. Weigert, J. I. Kroschwitz und H. J. Reich, *Ibid.* **92**, 1338 (1970).
- "H. Eggert, C. L. Van Antwerp, N. S. Bhacca und C. Djerassi, *J. Org. Chem.* **41**, 71 (1976).
- "H. Eggert und C. Djerassi, *Ibid.* **38**, 3788 (1973).
- "S. H. Grover und J. B. Stothers, *Can. J. Chem.* **52**, 870 (1974).
- "M. Christl, H. J. Reich und J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3463 (1971).
- "C. Djerassi und D. H. Williams, *J. Chem. Soc.* 4046 (1963).
- "M. Fétizon, J. Goré, P. Laszlo und B. Waegell, *J. Org. Chem.* **31**, 4047 (1966).
- "N. Schröder, Dissertation, TU Braunschweig 1976; H.-M. Schiebel, N. Schröder und H. Wolf (in Vorbereitung); "A. F. Thomas, *Deuterium Labelling in Organic Chemistry*. Appleton-Century-Crofts, New York (1971).