

**Darstellung und photochemische Umsetzungen
von Bicyclo[2.2.2]octanon-derivaten**

Dissertation zur Erlangung des
naturwissenschaftlichen Doktorgrades
der Fakultät für Chemie
der Universität Bielefeld

vorgelegt von
Dipl.-Chem. Philip Schmoldt
Bielefeld 2002

1. EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG	1
2. ALLGEMEINER TEIL	5
2.1 Photoinduzierte Elektronentransferreaktionen	5
2.2 Photochemie der Carbonylgruppe	10
2.3 Synthetische Aspekte der Oxa-di- π -methan-Umlagerung (ODPM)	12
2.4 Möglichkeiten zur Darstellung von Bicyclo[2.2.2]octenonen	17
2.4.1 Diels-Alder-Reaktionen	17
2.4.2 Intramolekulare Aldolreaktion	20
2.5 Synthetische Aspekte der Radikalchemie	27
2.5.1 Erzeugung von radikalischen Spezies	27
2.5.2 Radikalcyclisierungen	28
2.5.3 Cyclopropylcarbinyl-Homoallylumlagerung	30
2.5.4 Ketylradikalanionen	32
2.5.5 Ringöffnungsreaktion von Tricyclo[3.3.0.0 ^{2,8}]octanon-Derivaten	42
2.6 Cyclopentanoide Naturstoffe	46
3. ERGEBNISSE UND DISKUSSION	48
3.1. Synthese und Reaktionen der substituierten Bicyclo[4.1.0]heptanone	48
3.1.1. Synthese und photochemische Umsetzung von 4-Allylbicyclo[4.1.0]heptan-2-on	49
3.2 Synthese und Reaktion von Tricyclo[3.3.0.0 ^{2,8}]octanonen	55
3.2.1. Reaktionen von Cyclohex-2-enon mit Acetaldehyd(<i>N,N</i> -dimethylhydrazon)	55
3.2.2. Reaktion von Cyclohex-2-enon mit 2-Brommethyl-1,3-dioxolan	56
3.2.3. Direkte Decarboxylierung von Diels-Alder-Cycloaddukten	57

3.2.4 Aufbau von Bicyclo[2.2.2]octenonen durch Diels-Alder-Reaktion mit Acetylen-derivaten als Dienophile und deren photochemische Reaktionen	59
3.2.5 Darstellung unsubstituierter Bicyclo[2.2.2]octenone	69
3.3 Bestrahlungsversuche der mittels Oxa-di-π-methan-Umlagerung dargestellten Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanone	87
4. ZUSAMMENFASSUNG	89
5. EXPERIMENTELLER TEIL	92
5.1 Allgemeine Methoden	92
5.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften	95
5.2.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung von Bicyclo[2.2.2]octenonen zu den entsprechenden Tricyclen (Arbeitsvorschrift A)	95
5.2.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift für PET-Reaktionen mit Triethylamin (Arbeitsvorschrift B)	95
5.3 Verbindungen	95
5.3.1 Darstellung und Umsetzung von 4-(Prop-2'-enyl)bicyclo[4.1.0]heptan-2-on (6)	95
5-(Trimethylsilyl)cyclohex-2-enon (3)	95
3-(Prop-2'-enyl)-5-(trimethylsilyl)cyclohexanon (4)	97
5-(Prop-2'-enyl)-cyclohex-2-enon (5)	98
4-(Prop-2'-enyl)bicyclo[4.1.0]heptan-2-on (6)	98
3-(Prop-2'-enyl)-5-methylcyclohexanon (7) und 3,7-Dimethylbicyclo[3.2.1]octanol (8)	100
5.3.2 Darstellung und Umsetzung von 5-(2'-Oxopropyl)bicyclo[4.1.0]heptan-2-on (12)	101
5-(2'-Oxopropyl)bicyclo[4.1.0]heptan-2-on (12)	101
3-Methyl-4-(2-oxopropyl)cyclohexanon (13)	102
5.3.3 Darstellung von 5,6-Dicarboxy-8-(prop-2'-enyl)bicyclo[2.2.2]octan-2-on (24)	103
5,6-Dicarboxy-8-(prop-2'-enyl)bicyclo[2.2.2]octan-2-on (24)	103

5.3.2 Darstellung und Umsetzung von 5-Oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2-carbonsäuremethylester (29) und 5-Oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (33)	104
2-Trimethylsilyloxycyclohexa-1,3-dien (26)	104
5-Oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2-carbonsäuremethylester (29)	104
1-(Methoxycarbonyl)tricyclo[3.3.0.0 ^{2,8}]octan-3-on (30)	105
3-Oxabicyclo[3.2.1]octan-8-carbonsäuremethylester (31) und (32)	107
5-Oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (33)	108
1,2-Bis(methoxycarbonyl)tricyclo[3.3.0.0 ^{2,8}]octan-3-on (34)	109
5.3.3 Darstellung und Umsetzung von 7-(Prop-2'-enyl)-5-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2-carbonsäuremethylester (40) und 5-(Prop-2'-enyl)-7-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (42)	110
3-Ethoxy-6-(prop-2'-enyl)-cyclohex-2-enon (36)	110
4-(Prop-2'-enyl)-cyclohex-2-enon (37)	111
5-(Prop-2'-enyl)-2-trimethylsilyloxycyclohexa-1,3-dien (38)	112
7-(Prop-2'-enyl)-5-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2-carbonsäuremethylester (40)	112
1-(Methoxycarbonyl)-6-prop-2-enyl-tricyclo[3.3.0.0 ^{2,8}]octan-3-on (41)	113
5-(Prop-2'-enyl)-7-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (42)	114
1,2-Bis(methoxycarbonyl)-6-prop-2-enyl-tricyclo[3.3.0.0 ^{2,8}]octan-3-on (43)	116
5.3.4 Darstellung und Umsetzung von 5-(But-3'-enyl)-8-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (47 a/b)	117
3-(But-3'-enyl)-5-trimethylsilylcyclohexanon (44)	117
5-(But-3'-enyl)cyclohex-2-enon (45)	118
6-(But-3'-enyl)-2-trimethylsilyloxycyclohexa-1,3-dien (46)	119
5-(But-3'-enyl)-8-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (47 a/b)	119
1,2-Bis(methoxycarbonyl)-7-(but-3'-enyl)-tricyclo[3.3.0.0 ^{2,8}]octan-3-on (48 a/b)	121
2,3-Bis(methoxycarbonyl)-tetracyclo[6.4.0.0 ^{2,5} .0 ^{3,10}]dodecan-12-on (49a) oder 3,12-Bis(methoxycarbonyl)-tetracyclo[5.4.1.0 ^{3,12} .0 ^{4,9}]dodecan-5-on (49b)	123
1-Methoxycarbonyl-3-(but-3'-enyl)bicyclo[3.3.0]oct-2-en-7-on (51)	123
5.3.5 Darstellung von Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (59)	124
(3'-Oxocyclohexyl)malonsäuredimethylester (53)	124
2-(3'-Oxocyclohexyl)essigsäuremethylester (54)	125
(1,4-Dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)essigsäuremethylester (55)	126
2-(1,4-Dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)-1-ethanol (56)	127
(1,4-Dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)acetaldehyd (57)	128
6-Hydroxybicyclo[2.2.2]octan-2-on (58)	129
Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (59)	130
(<i>R</i>)-Aluminium-Lithium-bis(binaphthoxid)-Komplex ((<i>R</i>)-ALB) (60)	130
(<i>R</i>)-(3-Oxocyclohexyl)essigsäuremethylester (53)	131
(2,3-Dimethyl-1,4-dioxaspiro[4,5]dec-7-yl)malonsäuredimethylester (62)	131
N ¹ -(6-Hydroxybicyclo[2.2.2]oct-2-yliden)-4-methylbenzolsulfonylhydrazid (64)	132

Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-ol (65)	133
(Prop-2'-enyl)-(3-oxocyclohexyl)malonsäuredimethylester (66)	133
5.3.6 Darstellung von 8-(Prop-2'-enyl)-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (75)	135
(2-(Prop-2'-enyl)-5-oxocyclohexyl)malonsäuredimethylester (69)	135
(2-(Prop-2'-enyl)-5-oxocyclohexyl)essigsäuremethylester (70)	136
(8-(Prop-2'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)essigsäuremethylester (71)	137
2-(8-(Prop-2'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)ethanol (72)	138
(8-(Prop-2'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)acetaldehyd (73)	139
5-(Prop-2'-enyl)-7-hydroxybicyclo[2.2.2]octan-2-on (74)	140
8-(Prop-2'-enyl)-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (75)	141
5.3.7 Darstellung von 6-Hydroxy-7-isopropenyl-3-methylbicyclo[2.2.2]octan-2-on (82)	143
(5-Isopropenyl-2-methyl-3-oxocyclohexyl)malonsäuredimethylester (77)	143
(5-Isopropenyl-2-methyl-3-oxocyclohexyl)essigsäuremethylester (78)	144
(9-Isopropenyl-6-methyl-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)essigsäuremethylester (79)	145
3-(Hydroxyethyl)-5-isopropenyl-2-methyl-cyclohexanon (80)	147
6-Hydroxy-7-isopropenyl-3-methylbicyclo[2.2.2]octan-2-on (82)	148
5.3.8 Darstellung und Umsetzung von 7-(But-3'-enyl)bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (90)	150
(3-(But-3'-enyl)-5-oxocyclohexyl)malonsäuredimethylester (84)	150
(9-(But-3'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)malonsäuredimethylester (85)	152
(9-(But-3'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)essigsäuremethylester (86)	153
2-(9-(But-3'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)ethanol (87)	155
(9-(But-3'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)acetaldehyd (88)	156
6-(But-3'-enyl)-7-hydroxybicyclo[2.2.2]octan-2-on (89)	158
7-(But-3'-enyl)bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (90)	159
7-(But-3'-enyl)tricyclo[3.3.0.0 ^{2,8}]octan-3-on (91)	160
5.3.9 Darstellung und Umsetzung von 7-Oxo-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonsäure- ethylester (95)	161
1-Carbethoxy-1,2-dihydropyridin (92)	161
7-Oxo-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonsäureethylester (95)	162
6. LITERATURVERZEICHNIS	164

1. Einleitung und Aufgabenstellung

Der Aufschwung in der Anwendung photochemischer Reaktionen liegt unter anderem darin begründet, daß Radikalreaktionen in den letzten Jahrzehnten intensiv untersucht wurden. Es konnte gezeigt werden, daß die Addition von freien Radikalen an Mehrfachbindungssysteme mit einer hohen Regio- und Stereoselektivität durchgeführt werden kann.^{[1][2]} Eine intramolekulare Variante dieser Addition führt zu cyclischen Produkten und gestattet den Aufbau von komplexen carbo- und heterocyclischen Ringsystemen.^{[3][4][5]}

Durch Elektronentransferprozesse können aus ungeladenen Substraten Radikalanionen bzw. Radikalkationen generiert werden. Diese Elementarreaktionen stehen im Mittelpunkt einer Vielzahl von Arbeiten, um die sich R. A. Marcus mit seinen grundlegenden Studien verdient machte und für die er 1992 den Nobelpreis erhielt.^[6]

Neben chemischen und elektrochemischen Verfahren zur Einelektronenübertragung werden in jüngster Zeit daher auch verstärkt photochemische Methoden eingesetzt. Beim **Photoinduzierten Elektronentransfer (PET)** erfolgt nach Anregung des Donormoleküls oder des Akzeptormoleküls ein Elektronentransfer vom elektronenreichen Donor auf den elektronenarmen Akzeptor. Die damit erzeugten Radikalanionen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Stabilität und Reaktivität signifikant von ihren Ausgangsverbindungen, können aber für weitere chemische Umsetzungen eingesetzt werden.

Beispielsweise können die photochemisch erzeugten Radikalanionen von Ketonen intramolekular an Mehrfachbindungssysteme addiert werden und dadurch Cyclisierungsprodukte^[7] liefern, die auch über entsprechende elektrochemische^[8] oder chemische^[9] Reduktionsreaktionen erhalten werden können.

Die Substanzklasse der Ketone zeichnet sich bei photochemischer Anregung, die vorzugsweise durch Bestrahlung mit Licht einer Wellenlänge von ca. 300 nm erfolgt, durch eine Vielzahl unterschiedlicher Reaktionen aus. Die homolytische Fragmentierung der α -Bindung (*Norrish-Typ-I* Reaktion) oder der β -Bindung (*Norrish-Typ-II* Reaktion) bei vorhandenen γ -Wasserstoffatomen sind bekannte Beispiele dafür. Neben diesen Fragmentierungsreaktionen sind die Paternó-Büchi Reaktion,^[10] die über die Cycloaddition von Olefinen und angeregten Ketonen Oxetane liefert, sowie die Oxa-di- π -

Methanumlagerung,^[11] die Cyclopropylketone aus β,γ -ungesättigten Carbonylen bildet, illustrative Beispiele.

Photoinduzierte Elektronentransferreaktionen von Ketonen in Gegenwart eines geeigneten Donors, wie z. B. eines tertiärenamins, liefern Ketylradikalanionen.^[12] Die so produzierten Radikalanionen tragen eine negative Ladung am Sauerstoff und das radikalische Zentrum am ehemaligen Carbonylkohlenstoff. Da es sich bei diesen Ketylradikalanionen um Verbindungen mit ausgeprägtem radikalischen Charakter handelt, sollten Cyclopropylketone über die bekannte Cyclopropylcarbinyl-Homoallylumlagerung distonische Intermediate mit einer Radikal- und einer Enolatfunktionalität liefern.

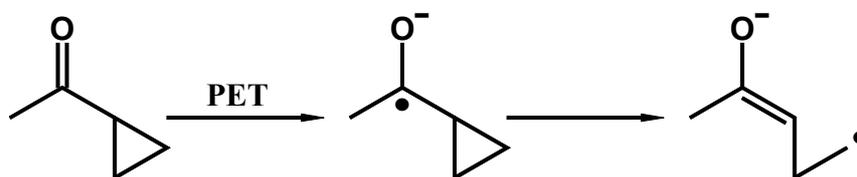


Abb. 1: Erzeugung und Umlagerung des Cyclopropylketons.

Reaktionen, die auf diesem Intermediat der Cyclopropylcarbinyl-Homoallylumlagerung beruhen, sollen in dieser Arbeit näher untersucht werden, wobei intramolekulare Abfangreaktionen mit ungesättigten Seitenketten, die zu cyclisierten Produkten führen können, im besonderen behandelt werden sollen. Neben stereochemischen Gesichtspunkten spielt hierbei die Länge der Seitenkette eine entscheidende Rolle.

Als einfache und über die Cyclopropanisierung von substituierten cyclischen Enon-Systemen gut zugängliche Verbindungsklasse für Cyclisierungsreaktionen sind Substanzen mit einem Bicyclo[n.1.0] Grundgerüst. Eine Vielzahl dieser Bicyclen wurde innerhalb der letzten zehn Jahre synthetisiert und eingehend untersucht. Für die Erzeugung der radikalischen und umlagerungsfähigen Spezies haben sich neben den photoinduzierten Elektronentransferreaktionen vor allem die Zinnhydridmethode und Samariumdiodid bewährt.

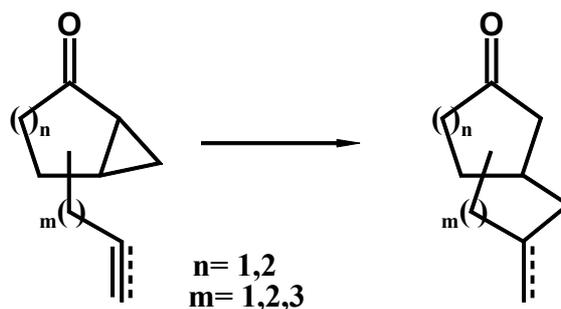


Abb. 2: Darstellung bicyclischer Ketone in einer Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungsreaktion.

Eine weitere Klasse von Verbindungen, die eine Cyclopropylketon-Einheit beinhaltet und in analoger Weise Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungsreaktionen eingehen kann, stellt das tricyclische System auf Basis des Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanons dar. Diese Tricyclen lassen sich prinzipiell durch die Oxa-di- π -Methanumlagerung aufbauen. Die Synthese der hierfür notwendigen Ausgangsmaterialien auf Basis des Bicyclo[2.2.2]octenons gelingt in Einzelfällen, doch existieren bis dato wenige Konzepte zur gezielten Derivatisierung des Grundkörpers und damit auch zur Einführung von ungesättigten Seitenketten. Ein wesentlicher Bestandteil dieser Arbeit beinhaltet deshalb die Ausarbeitung einer allgemeinen, auf einfachen und leicht zugänglichen Ausgangsmaterialien beruhenden Synthesestrategie, die diese Anforderung erfüllt. Cyclohexenone, die vielseitig substituierbar sind, bieten sich diesbezüglich als Ausgangsmaterialien an.

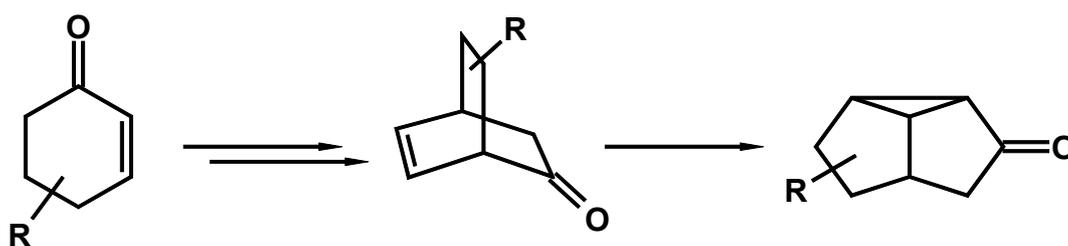


Abb. 3: Aufbau des Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanon-Grundgerüsts über die Oxa-di- π -methan-Umlagerung.

Ausgehend von diesem tricyclischen Grundkörper sind Umsetzungen zu cyclopentanoiden Verbindungen, den sogenannten Triquinanen, möglich. Trotz ihrer Verbreitung in der Natur werden Verbindungen auf Basis von cyclopentanoiden Strukturen erst seit ca. 25 Jahren

intensiver untersucht, so daß synthetische Bemühungen zu ihrer Darstellung sicher ihre Berechtigung haben. Diese Arbeit soll synthetische Beiträge in dieser Richtung liefern.

2. Allgemeiner Teil

2.1 Photoinduzierte Elektronentransferreaktionen

Der hohe Energiebetrag, der mit der photochemischen Anregung eines Chromophors verbunden ist, bietet trotz seiner Größe im Vergleich zu einer thermisch aktivierten Reaktion, die Möglichkeit Reaktionen selektiv durchzuführen. Ein weiterer Vorteil dieser Anregungsart liegt darin, daß die Energieübertragung auf einen definierten Bereich des Moleküls, den Chromophoren, erfolgt. Das wohl eindrucksvollste Beispiel für Reaktionen mit angeregtem Chromophor stellt die Photosynthese der Pflanzen über das Chlorophyll dar. Im Hinblick auf chemische Umsetzungen, die über Chromophoranregung erfolgen, ist annähernd jede funktionelle Gruppe untersucht worden. Zur Synthese komplexer Carbocyclen haben sich Reaktionen wie die [2+2]-Cycloaddition von Enonen an Olefine,^[13] die Paternó-Büchi-Reaktion und die Oxa-di- π -Methanumlagerung als solche mit großer allgemeiner Anwendbarkeit erwiesen.^[11] Neben diesen Reaktionen, bei denen die Produktbildung direkt über die angeregte Verbindung verläuft, stellen Photoinduzierte Elektronentransferreaktionen (PET) eine weitere Möglichkeit dar.^[14] Hierbei wird, vermittelt durch die Anregung einer Komponente aus einem Elektronendonator-Akzeptorpaar, das Radikationenpaar gebildet.

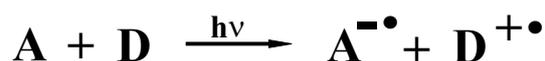


Abb. 4: Schematische Darstellung einer PET-Reaktion.

Für eine intermolekulare Elektronenübertragung ist es notwendig, daß sich die Partner auf einen Abstand in der Größenordnung ihrer van-der-Waals-Radien annähern. Bei einer intramolekularen Elektronenübertragung existiert neben dieser Art des Elektronentransfers auch noch die *through-bond* Variante. Diese ermöglicht auch in starren Systemen, in denen keine ausreichende Annäherung der Partner möglich ist, einen Elektronentransfer, sofern die hierfür nötige all-*trans*-Anordnung der vermittelnden Bindungen vorliegt.^[15] Die Triebkraft photoinduzierter Elektronentransferreaktionen liegt in der Umverteilung der Elektronen des angeregten Moleküls, da durch photochemische Anregung entweder die

elektronenakzeptierende Eigenschaft des Akzeptors oder die Donoreigenschaft des Donors vergrößert wird.

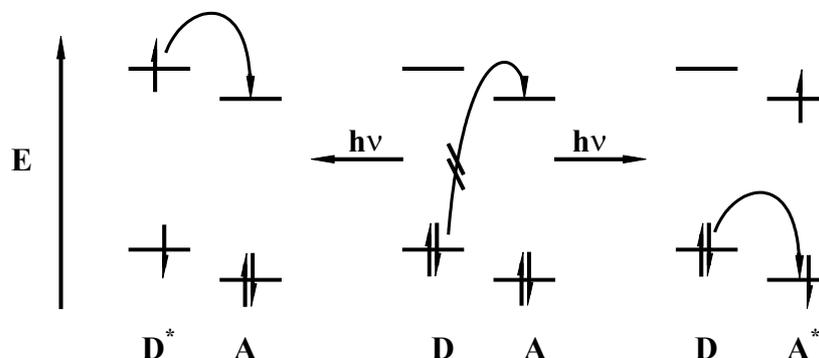


Abb. 5: Vereinfachtes Energiediagramm eines Donor-Akzeptorsystems.

Die Anregung des Akzeptors führt zu einer Einelektronenbesetzung des ehemaligen LUMOs, wodurch das ehemalige HOMO nur noch mit einem Elektron besetzt ist. Der darauf folgende Elektronentransfer vom Donor kann in das ehemalige HOMO erfolgen, was energetisch wesentlich günstiger ist als die Elektronenübertragung in das ehemalige LUMO, wie aus dem Energiediagramm der Abb. 5 zu entnehmen ist. Ähnlich kann für die Elektronenübertragung bei Anregung des Donors argumentiert werden. Der Elektronentransfer wird also bei photochemischer Anregung dadurch begünstigt, daß diese Einfluß auf die relative Lage der an der Elektronenübertragung beteiligten Orbitale nimmt. Diese bisher rein qualitative Aussage kann mit Hilfe der vereinfachten Rehm-Weller-Gleichung quantifiziert werden.^[16] Mit ihrer Hilfe lassen sich Freie Reaktionsenthalpien ΔG (PET) berechnen, die ein Maß für die thermodynamische Triebkraft einer Reaktion darstellen.

$$\Delta G (\text{PET}) = F \cdot [E_{1/2}^{\text{Ox}} (\text{D}) - E_{1/2}^{\text{Red}} (\text{A})] - \Delta E_{\text{excit}} + \Delta E_{\text{coul}}$$

Das Oxidations- bzw. Reduktionspotential $[E_{1/2}^{\text{Ox}} (\text{D}) - E_{1/2}^{\text{Red}} (\text{A})]$ der Komponenten kann durch cyclovoltammetrische Messungen und die Anregungsenergie ΔE_{excit} über das Absorptionsspektrum in Zusammenhang mit dem Fluoreszenzspektrum des Chromophors gewonnen werden. Der Coulombterm ΔE_{coul} ist im wesentlichen von der

Dielektrizitätskonstanten des Lösungsmittles (ϵ) abhängig und kann über die Born-Gleichung ermittelt werden, indem hier die entsprechenden Werte der Naturkonstanten und der Dielektrizitätskonstanten (ϵ) des Lösungsmittels eingesetzt werden.

$$\Delta E_{\text{coul}} = [e^2 N / 4\pi\epsilon_0 a] \cdot [1/\epsilon - 2/37.5]$$

Die Lösungsmittelpolarität ist weiterhin ausschlaggebend für das weitere "Schicksal" der nach Anregung und Elektronentransfer vorliegenden Kontaktionenpaare (CIP), solvensgetrennten Ionenpaaren (SSIP) oder der freien Radikationen (FRI).^[17]

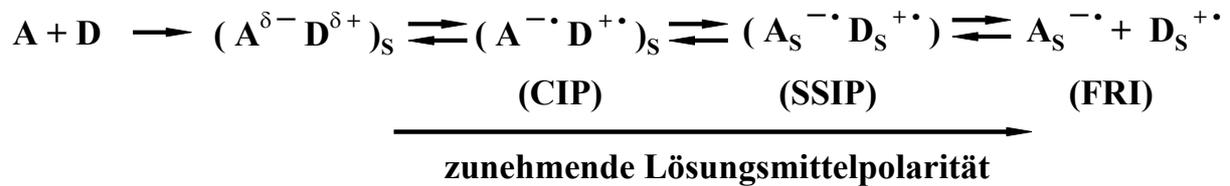


Abb. 6: Radikationenpaardynamik in Abhängigkeit von der Lösungsmittelpolarität.

Wie aus den beiden obigen Gleichungen ersichtlich ist, begünstigt eine hohe Lösungsmittelpolarität, wie sie z. B. bei Acetonitril gegeben ist, die thermodynamische Triebkraft der Elektronentransferreaktion, da ionische Spezies gut stabilisiert werden können. In unpolaren Lösungsmitteln wird der Rückelektronentransfer vorherrschend, der zum Donor und zum Akzeptor in nicht angeregtem Zustand führt. Ebenso wie polare Lösungsmittel begünstigen hohe Salzkonzentrationen in der Reaktionslösung den Elektronentransfer (Salzeffekt) da hier durch die Bildung eines neuen Kontaktionenpaares der Rückelektronentransfer unterbunden werden kann.^[18]

Durch entsprechende Wahl der Reaktionsbedingungen wie unter anderem die Polarität des verwendeten Lösungsmittels, die Auswahl geeigneter Donor-Akzeptorsysteme und durch die Ausnutzung des Salzeffektes, lassen sich Photoinduzierte Elektronentransferreaktionen mannigfaltig beeinflussen.

Daß es sich bei den obigen Ausführungen hinsichtlich der intermolekularen Elektronentransferreaktion um ein sehr einfaches Bild der PET-Reaktionen handelt, soll durch

die folgenden Ausführungen, die gleichzeitig einen Einstieg in die Kinetik von PET-Reaktionen darstellen, aufgezeigt werden. Wie aus Abb. 7 ersichtlich wird, kommt es beispielsweise nach Anregung des Akzeptors A sowohl zur Bildung von solvensgetrennten Kontaktpaaren als auch zur Bildung von nicht-solvensgetrennten Kontaktpaaren, aus denen heraus der Elektronentransfer zur Bildung der entsprechenden Kontaktionenpaare stattfindet. Diese Kontaktionenpaare wiederum wandeln sich je nach Lösungsumgebung reversibel ineinander um, liefern durch Rückelektronentransfer (-ET mit den Geschwindigkeitskonstanten k_{-ET}) ohne chemische Reaktion die Ausgangsverbindungen A und D oder führen zu den freien Radikalinonen $A_S^{\cdot-}$ und $D_S^{\cdot+}$. Abb. 4 stellt somit das einfachste Modell zur Darstellung des komplexen Elektronenübertragungsprozesses von einem Donormolekül auf ein Akzeptormolekül dar.

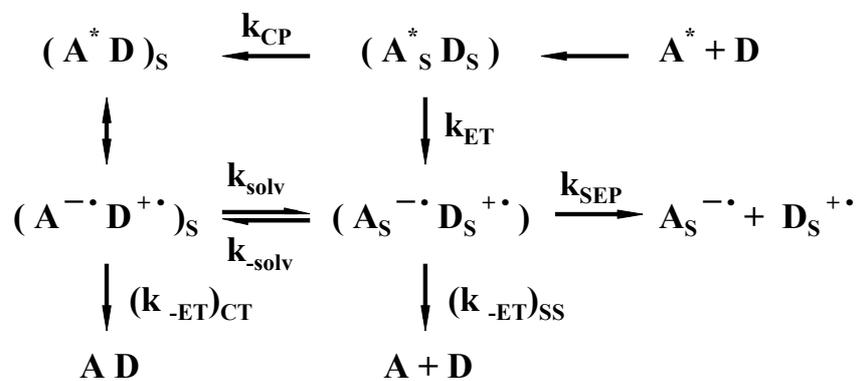


Abb. 7: Intermediate in bimolekularen PET-Reaktionen

Zur direkten oder indirekten Messung von Geschwindigkeitskonstanten photochemischer Reaktionen werden Fluoreszenzlöschexperimente oder auch sogenannte Flash-Photolysis-Experimente durchgeführt. Dabei ergibt sich, wie von *Marcus* theoretisch vorhergesagt, eine bemerkenswerte Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstante k des Elektronentrfers und der freien Reaktionsenthalpie $-\Delta G$ einer Reaktion. Bei abnehmendem endothermen Charakter und sich verringernder Aktivierungsbarriere wächst die Geschwindigkeitskonstante k bis zu einem Maximum an (a), an dem die Reaktion ohne Aktivierung abläuft (b). Der exotherme Charakter an diesem Punkt entspricht der Energie, die für die Reorganisation des betrachteten Systems in die für den Elektronentransfer optimale Konfiguration nötig ist. Eine weitere Erhöhung der thermodynamischen Triebkraft führt jedoch nicht zu einer weiteren Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit sondern, bedingt durch die schlechtere Überlappung

der Wellenfunktionen der Reaktanden und Produkte und Besetzung von angeregten Zuständen auf der Produkt-Potentailkurve, zu deren Abnahme (c). Die folgende Abb. 8 veranschaulicht dieses Verhalten.^[19]

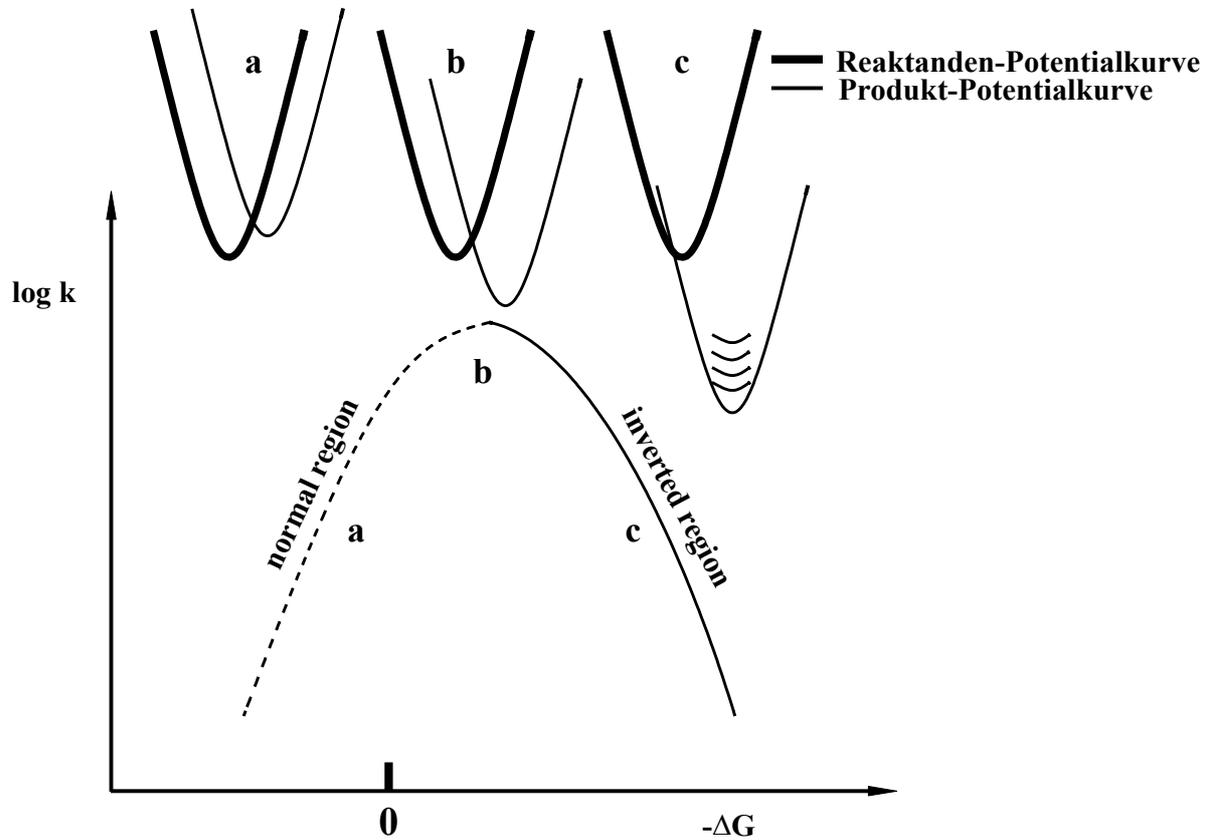


Abb. 8: Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten k von der Freien Reaktionsenthalpie ΔG nach Marcus.

2.2 Photochemie der Carbonylgruppe

Photochemische Reaktionen, die über die Anregung einer Carbonylgruppe verlaufen, waren und sind Gegenstand zahlreicher Untersuchungen.^[20] Die Eigenschaften und Reaktionsmöglichkeiten des angeregten Chromophors zu kennen, ist deshalb essentiell. Durch Licht der Wellenlänge um 300 nm kommt es zu einer n,π^* -Anregung der Carbonylgruppe, bei der ein Elektron aus einem nichtbindenden n-Orbital am Sauerstoff in das antibindende π -Orbital der Kohlenstoff-Sauerstoffbindung promoviert wird. Diese Promotion des Elektrons folgt den sogenannten Spinauswahlregeln und generiert somit eine Spezies in einem angeregten Singulettzustand.

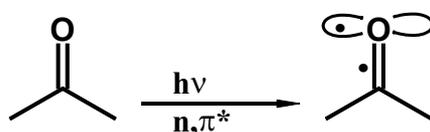


Abb. 9: n,π^* -Anregung der Carbonylgruppe.

Im Gegensatz zu aliphatischen Systemen, bei denen meist Reaktionen aus diesem Singulettzustand erfolgen, können besonders aromatische Ketone durch *intersystem-crossing* in eine Triplettpezies überführt werden und somit andere Reaktionen und Reaktivitäten zeigen. Die *Norrish-Typ-I* Reaktion kann gut mit den elektronischen Veränderungen der Carbonylgruppe nach erfolgter Anregung erklärt werden.^[21] Durch die Überlappung des halbbesetzten Orbitals am Sauerstoff mit der α -Kohlenstoffbindung wird diese geschwächt und damit für eine homolytische Fragmentierung aktiviert, so daß sich ein Acyl- und ein Alkylradikal bilden können.

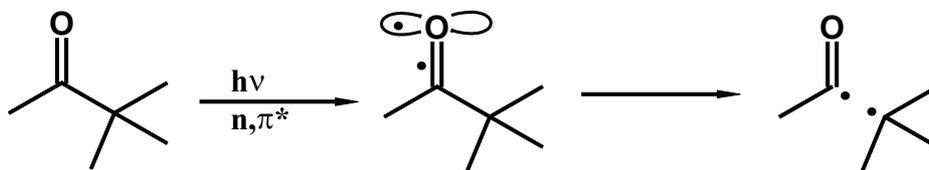


Abb. 10: *Norrish-Typ-I* Reaktion.

Bei unsymmetrisch substituierten Ketonen wird stets die höher substituierte Bindung gespalten. Ausgehend von cyclischen Ketonen können jedoch nach der α -Spaltung durch nachgelagerte intramolekulare Wasserstoffabstraktion sowohl Ketene als auch ungesättigte Aldehyde gebildet werden.

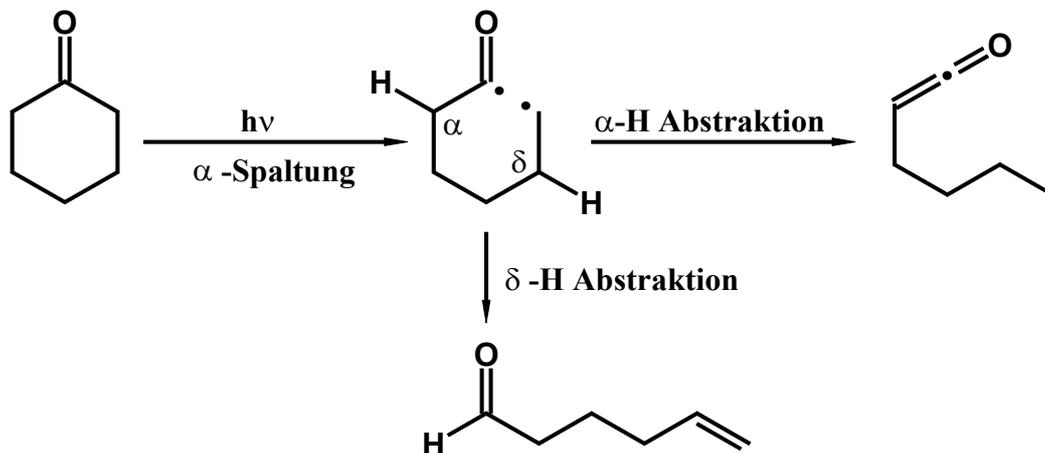


Abb. 11: Intramolekulare Folgereaktionen der *Norrish-Typ-I* Reaktion.

Ähnlich kann die *Norrish-Typ-II* Fragmentierungsreaktion erklärt werden. Hier kommt es nach photochemischer Anregung der Carbonylgruppe zu einer intramolekularen Wasserstoffabstraktion, wenn dies sterisch möglich ist. Das derart intermediär gebildete 1,4-Diradikal fragmentiert homolytisch an der β -Bindung und generiert ein Olefin und ein Enol, das zum Keton tautomerisiert.

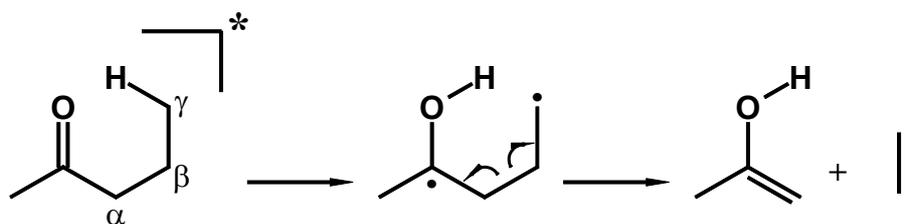


Abb. 12: *Norrish-Typ-II* Reaktion.

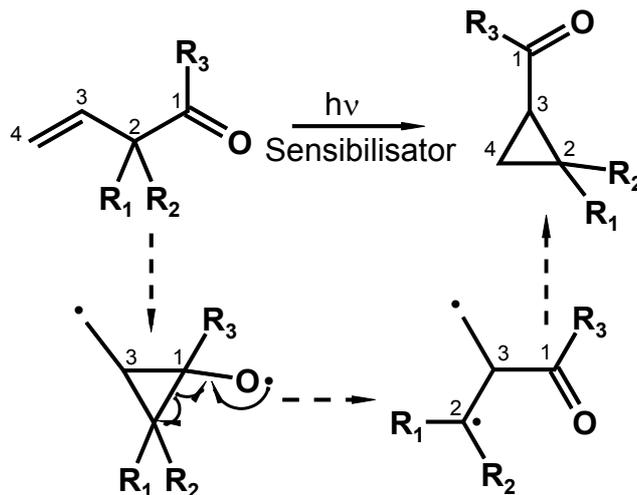
In Konkurrenz zur β -Bindungsspaltung steht die Rekombination des 1,4-Diradikals zu einem Cyclobutanolderivat.^[22] Diese Rekombinationstendenz wird vor allem bei aromatischen Ketonen beobachtet, deren β -Bindung Bestandteil des aromatischen Systems ist.

2.3 Synthetische Aspekte der Oxa-di- π -methan-Umlagerung (ODPM)

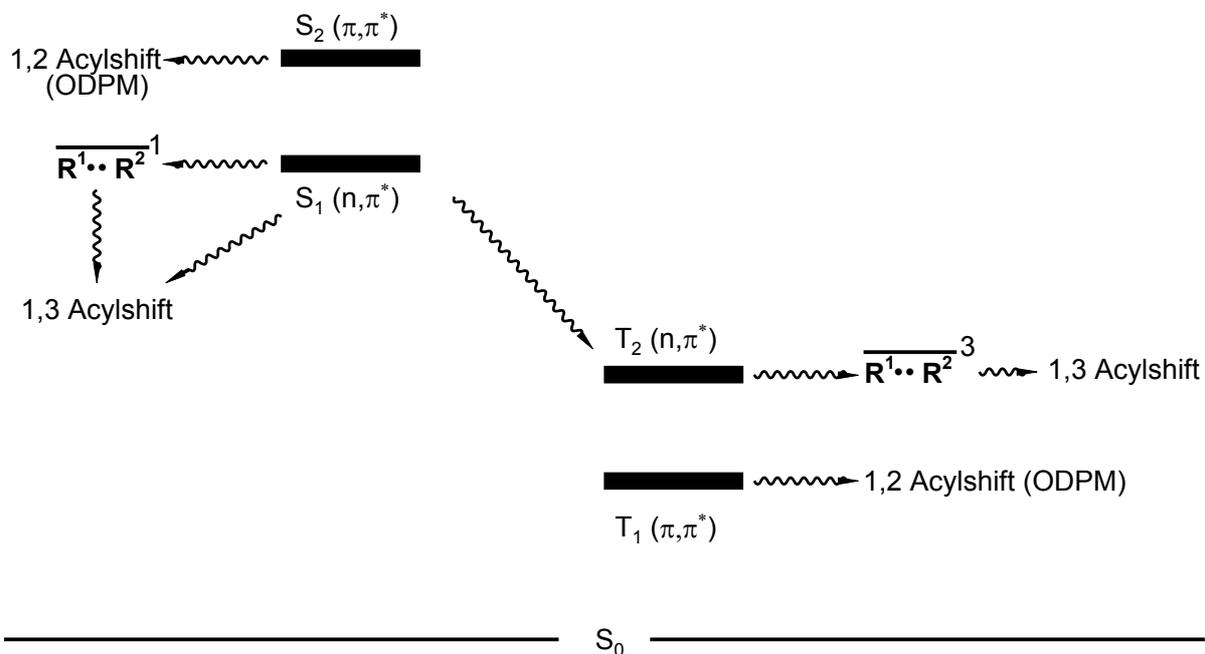
Die Photochemie von β,γ -ungesättigten Carbonylverbindungen und den entsprechenden Aza-analoga und deren Umlagerungsmechanismen im speziellen wurden in den letzten 20 Jahren intensiv erforscht.^{[23][24][25][26]} Dabei lag das Hauptaugenmerk bei den Untersuchungen der Photochemie β,γ -ungesättigter Carbonylverbindungen auf der Oxa-di- π -methan-Umlagerung, deren Vorzüge heute nicht nur in photochemisch orientierten Arbeitskreisen bekannt sind, sondern auch in der organischen Synthese genutzt werden können. Dies ist nicht zuletzt darauf zurückzuführen, daß einerseits diese Umlagerung erfolgreich zur Synthese von Naturstoffen eingesetzt werden kann. Andererseits liefert eine Vielzahl mechanistischer Untersuchungen ein überzeugendes und in sich geschlossenes mechanistisches Bild dieser Umlagerung.^[27] Praktisch kann die Reaktion durch die Wahl eines adäquaten Sensibilisators und durch die Wellenlänge des verwendeten Lichts kontrolliert werden. Dabei ergibt sich im Allgemeinen eine sehr gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse, die nahezu unabhängig von experimentellen Bedingungen, wie Reaktionsgefäß, Lichtquelle, Konzentration, Bestrahlungsdauer und Temperatur sind.

In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß die Bestrahlungen typischerweise bei Raumtemperatur durchgeführt werden und auch Reaktanden mit komplexer Funktionalität erfolgreich umgesetzt werden können, ohne dabei auf aufwendige Schutzgruppenchemie angewiesen zu sein. Dies gilt auch für viele Reaktionen im Grundzustand, ist jedoch für diese Umlagerungen als wertvoller Zusatzaspekt zu werten. Die chemischen Ausbeuten der Oxa-di- π -methan-Umlagerung liegen generell zwischen 70 und 90%, liefern meist nur einheitliche Produkte in teilweise beträchtlichen Quantenausbeuten und machen diese Phototransformation zu einer generell anwendbaren Methode in der organischen Synthese, die auch im Multigramm-Maßstab gut durchführbar ist.

Es ist weithin bekannt, daß β,γ -ungesättigte Ketone unter Triplettensensibilisierung Cyclopropylketone via einen formalen 1,2 Acylshift, gefolgt von einer Cyclisierung, die Oxa-di- π -methan-Umlagerung, bilden.^{[23][28]} Einige ausgewählte Chromophore lagern auch bei direkter Anregung spezifisch um.^{[29][30]}

Abb. 13: Mechanismus der Oxa-di- π -methan-Umlagerung.

Eine Übersicht über die mechanistischen Vorstellungen der Photochemie von β,γ -Enonen, hinsichtlich der energetischen Folge, Spin-Multiplizität und Konfigurationen der angeregten Zustände enthält die folgende Abbildung.

Abb. 14: Relatives Energieniveauschema von β,γ -ungesättigten Ketonen.

Trotz der breiten Anwendung der Reaktion ist es nach wie vor umstritten, ob es sich bei der Umlagerung um eine konzertierte oder eine über radikalische Zwischenstufen verlaufende Reaktion handelt. Die meisten Studien diesbezüglich setzen sich mit der Stereochemie der gebildeten Produkte auseinander.^{[31][32]} Hierbei werden in unterschiedlichen Untersuchungen die drei möglichen Alternativen, nämlich Verlust der stereochemischen Information, Retention der Konfiguration und Inversion gleichermaßen gefunden. Obwohl die Stereochemie in den meisten Fällen definiert bleibt, bedeutet dies nicht notwendigerweise, daß es sich um eine konzertierte Reaktion handelt. Ebenso ist eine mehrstufige, über radikalische Intermediate mit eingeschränkter Rotation um C-C Bindungen verlaufende Reaktion plausibel. Oftmals wird die Reaktion einfach der Übersichtlichkeit halber als mehrstufige Reaktion formuliert.

Normalerweise zeigen diejenigen Verbindungen die höchsten Quantenausbeuten und chemischen Ausbeuten, in denen das β,γ -Enon Chromophor in einem starren Molekülsystem auftritt, wodurch eine adäquate Orbitalüberlappung der C=C und C=O Chromophore ermöglicht wird. Demnach stellen überbrückte Systeme wie das Bicyclo[2.2.2]octenon-Grundgerüst im Gegensatz zu acyclischen Systemen ideale Vertreter für diese photochemische Umlagerung dar. Bei ihnen liegt die Energie des „aktiven“ Triplettzustandes im Bereich von 290 bis 310 kJ/mol, so daß Triplett-Sensibilisatoren des Acetophenon-Typs (302 bis 310 kJ/mol) oder auch Aceton (ca. 335 kJ/mol) für die Umlagerung verwendet werden können.^{[33][34]} Einen großen praktischen Vorteil erhält man mit der Verwendung von Aceton auch daher, daß der Sensibilisator zugleich Lösungsmittel ist und somit die Aufarbeitung vereinfacht wird.

Die bereits in Abb. 14 dargestellte Nebenreaktion der 1,3 Acylshift, die bei derivatisierten Bicyclo[2.2.2]octenonen zu Cyclobutanonen führt und durch die direkte Lichtanregung der Ausgangsverbindung induziert wird, kann durch Bestrahlung bei einer Wellenlänge >340 nm unter Verwendung von z.B. Acetophenon als Sensibilisator unterdrückt werden. Hier ist die direkte Anregung der Ausgangsverbindung vernachlässigbar klein und das Arbeiten mit konzentrierteren Lösungen von bis zu 10% möglich.

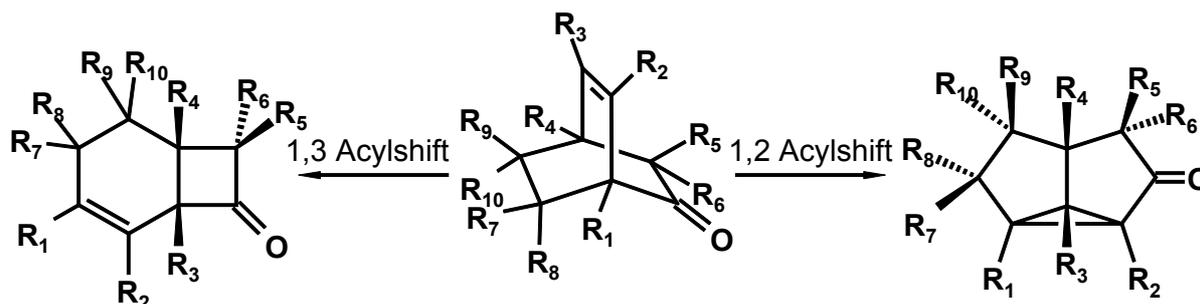
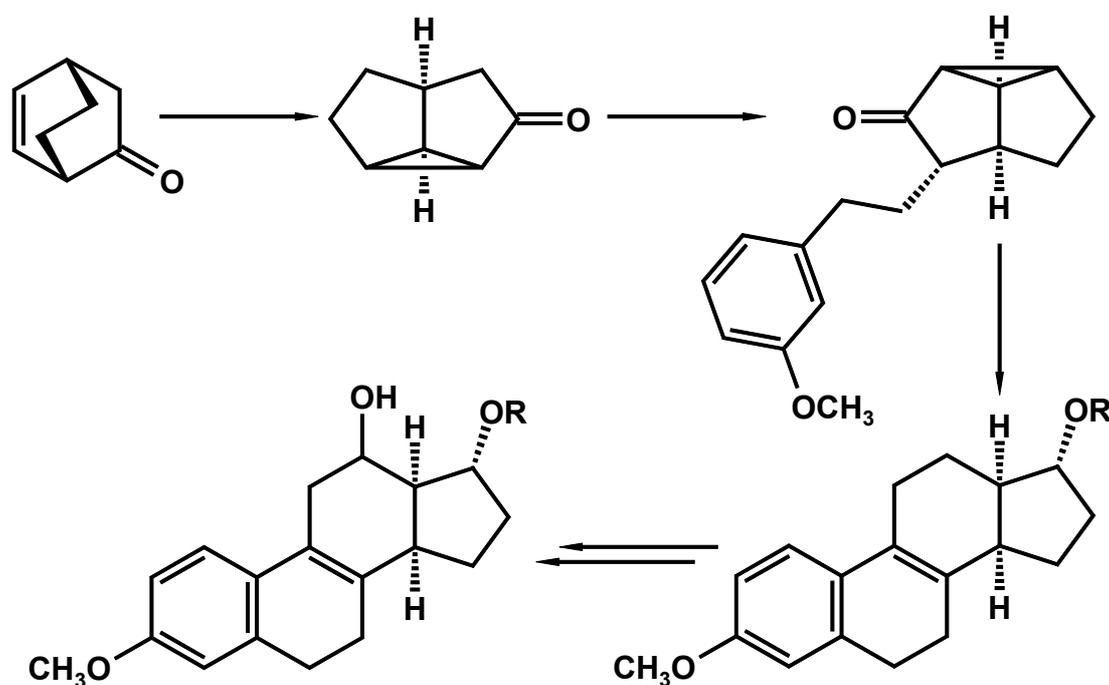
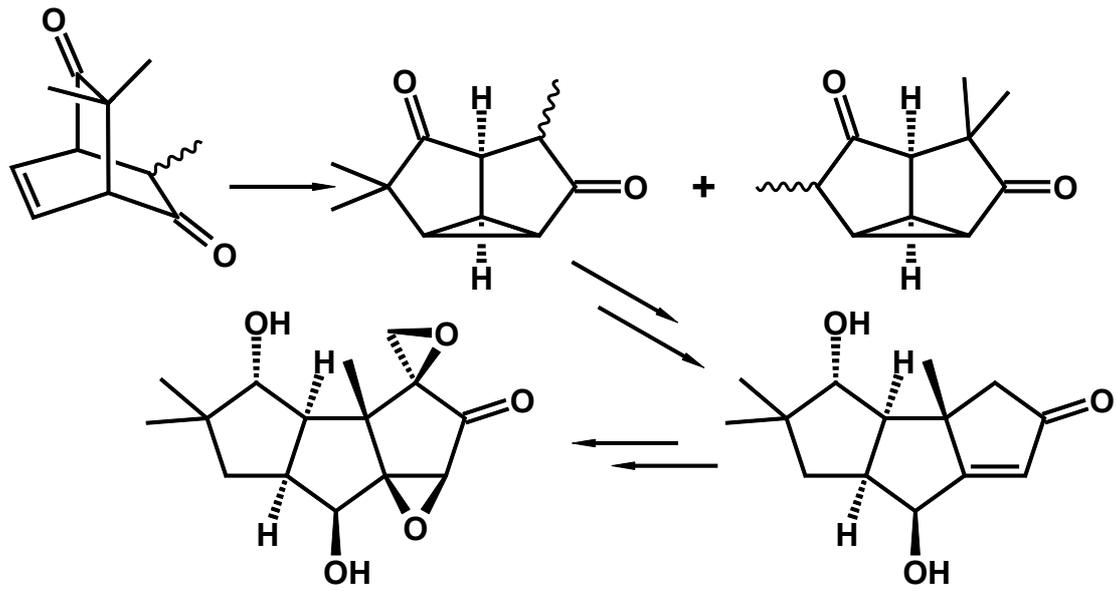


Abb. 15: Umlagerungsmöglichkeiten von Bicyclo[2.2.2]octenonen.

Weiterhin können auch bicyclische β,γ -ungesättigte ε -Diketone und $\beta,\gamma,\beta',\gamma'$ -ungesättigte Ketone in definierter Weise umgelagert werden.

Aufgrund der Tatsache, daß sich bicyclische Ketone durch Racematspaltung oder auch asymmetrische Synthese enantiomerenrein darstellen lassen und die Oxa-di- π -methan-Umlagerung dieser Verbindungen enantiospezifisch verläuft, stellen die resultierenden Tricyclooctanone vielseitig verwendbare Ausgangsmaterialien zur Darstellung von cyclopentanoiden Naturstoffen dar. Die folgende Abb. 16 beinhaltet zwei illustrative Beispiele.^{[35][36]}



Abb. 16: Beispiele für die Oxa-di- π -methan-Umlagerung

2.4 Möglichkeiten zur Darstellung von Bicyclo[2.2.2]octenonen

2.4.1 Diels-Alder-Reaktionen

Für photochemische Umsetzungen mittels der Oxa-di- π -methan-Umlagerung ist die Darstellung der entsprechenden Ausgangsverbindungen von zentraler Bedeutung. Wie bereits oben erwähnt, stellen starre überbrückte Systeme wie das Bicyclo[2.2.2]octenon Gerüst ideale Vertreter für die Umlagerung dar. An dieser Stelle soll einerseits auf Darstellungsmöglichkeiten dieses Grundkörpers und andererseits auf Limitierungen hinsichtlich der Einführung von Substituenten an dem Grundkörper eingegangen werden.

Der bicyclische Grundkörper wird vielfach durch eine [4+2]-Cycloaddition, die Diels-Alder-Reaktion, aufgebaut.^[37] Hier können prinzipiell zwei Vorgehensweisen unterschieden werden.

Erstens die Einführung der ungesättigten Brücke durch Reaktion einer temporären Cyclohexadieneinheit mit einem Ethinäquivalent.^[38] Acetylen selbst kann wenn überhaupt nur unter drastischen Bedingungen als Dienophil eingesetzt werden und ist zudem schwer zu handhaben.

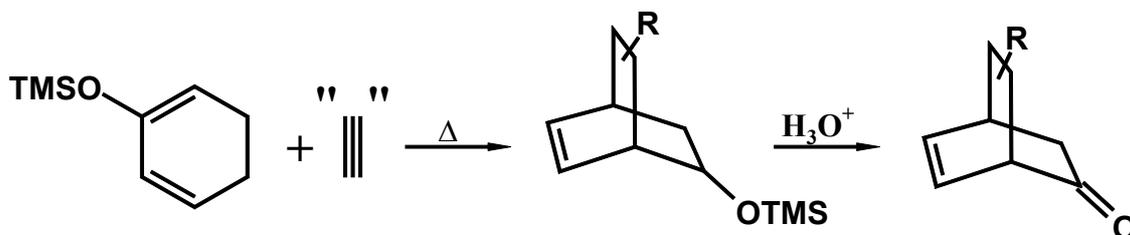


Abb. 17: Diels-Alder-Reaktion mit Ethinäquivalenten.

Einige Beispiele für Dienophile, die sich prinzipiell als Ethinäquivalente einsetzen lassen, sind in der folgenden Abbildung aufgeführt.

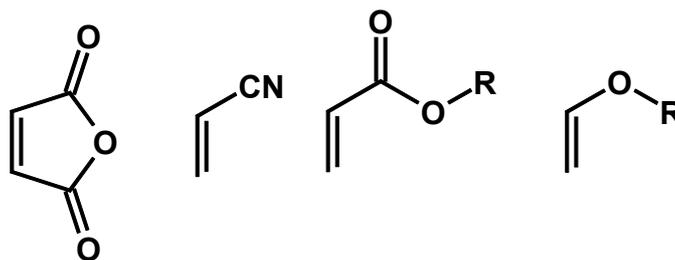


Abb. 18: Ethinäquivalente für die Diels-Alder-Reaktion.

Besonders häufig wird Maleinsäure bzw. Maleinsäureanhydrid aufgrund seiner hohen Reaktivität gegenüber elektronenreichen Dienen als Dienophil in Diels-Alder-Reaktionen eingesetzt und führt je nach Reaktionsbedingungen zu Dicarbonsäuren oder Anhydriden. Für die anschließende Bisdecarboxylierung eignet sich vor allem der Grob-Abbau mit Bleitetraacetat, der Ausbeuten von 20 bis 50% bei ausgewählten Verbindungen zulässt.^{[39][40]} Neben dieser Methode stellen die anodische Bisdecarboxylierung^{[41][42][43]} oder auch die thermische Reaktion in Gegenwart von Bistriphenylphosphindicarbonylnickel(0)^[44] weitere Alternativen dar. In enger Anlehnung an die elektrochemische Methode sei auf ein Verfahren von *Schäfer et. al.* hingewiesen, in dem β -Trimethylsilylacrylsäurederivate genutzt werden und das anschließend durch Nicht-Kolbe-Elektrolyse ungesättigte Bicyclen liefert.^[45]

Bei der Verwendung von Acetylenäquivalenten wie Acrylsäureestern oder Acrylnitril gelingt die Einführung der Doppelbindung über einen Curtius-Abbau, gefolgt von einer Cope- oder Hofman-Eliminierung.^[46] Enoether können in Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf eingesetzt werden, reagieren aber in der normalen Diels-Alder-Reaktion bekannterweise unbefriedigend.

Zweitens durch Diels-Alder-Reaktion einer Cyclohexadieneinheit mit einem Ketenäquivalent.^[47] Keten selbst kann, wie Acetylen, nur in den seltensten Fällen und ebenfalls nur unter drastischen Bedingungen eingesetzt werden.

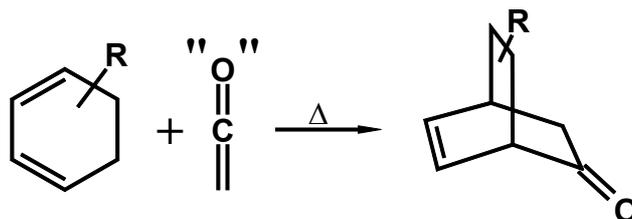


Abb. 19: Synthese von Bicyclo[2.2.2]octenonen mit Ketenäquivalenten.

Einige Beispiele für Dienophile, die sich prinzipiell als Ketenäquivalente einsetzen lassen, sind in der folgenden Abbildung aufgeführt.

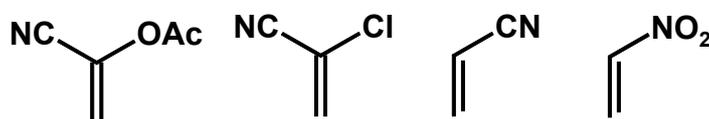


Abb. 20: Ketenäquivalente in der Diels-Alder-Reaktion.

α -Acetoxyacrylonitril^[48] ist das erste in der Synthese erfolgreich eingesetzte Dienophil, was jedoch aufgrund seiner mäßigen Ausbeuten in der Diels-Alder-Reaktion und den drastischen Bedingungen bei der anschließenden Umwandlung zum Keton durch α -Chloracrylonitril^[49] als Ketenäquivalent schnell verdrängt wurde. Die Verwendung von Acrylnitril liefert nach Chlorierung mit Phosphorpentachlorid letztlich das gleiche Addukt wie α -Chloracrylonitril. Die Chlorierung erfolgt dabei selektiv und ohne den denkbaren Angriff von vorhandenen Doppelbindungen.^[50] Nitroethen hat sich als besonders mildes Reagenz für labile Diene erwiesen.^[47]

Beide Methoden weisen jedoch Defizite auf. Durch das Arbeiten mit Ethinäquivalenten ist der Aufbau des bicyclischen Systems aufgrund ihrer guten dienophilen Eigenschaften normalerweise problemlos und in guten Ausbeuten möglich. Doch gelingt die anschließende Umwandlung zum Olefin nur an ausgewählten Systemen und dann in mäßigen Ausbeuten im Bereich von 20 bis 50%. Die Verwendung von Ketenäquivalenten verursacht synthetisch weniger Probleme, doch ist das Verfahren an sich für die Darstellung von substituierten

Bicyclo[2.2.2]octenonen meist ungeeignet. Zum einen ist die Synthese der erforderlichen substituierten Diene problematisch und zum anderen eine Isomerisierung dieser Doppelbindungen während der Diels-Alder-Reaktion nur schwer zu vermeiden. Zusammengefaßt bedeutet dies, daß die Schwierigkeiten beim Aufbau substituierter Bicyclo[2.2.2]octenone im ersten Fall überwiegend durch die Acetylenäquivalente bedingt sind, während im zweiten Fall die substituiertes Diene die entscheidende synthetische Hürde darstellen.

2.4.2 Intramolekulare Aldolreaktion

Neben den beiden ersteren Varianten bietet sich der Aufbau des Bicyclus über eine intramolekulare Aldoladdition mit anschließender Kondensation an. Dieses von *Wiesner* entwickelte Verfahren wurde und wird erfolgreich in der Synthese von Alkaloiden und Steroiden eingesetzt.^{[51][52][53]} Das folgende Schema soll die wichtigsten Schritte illustrieren.

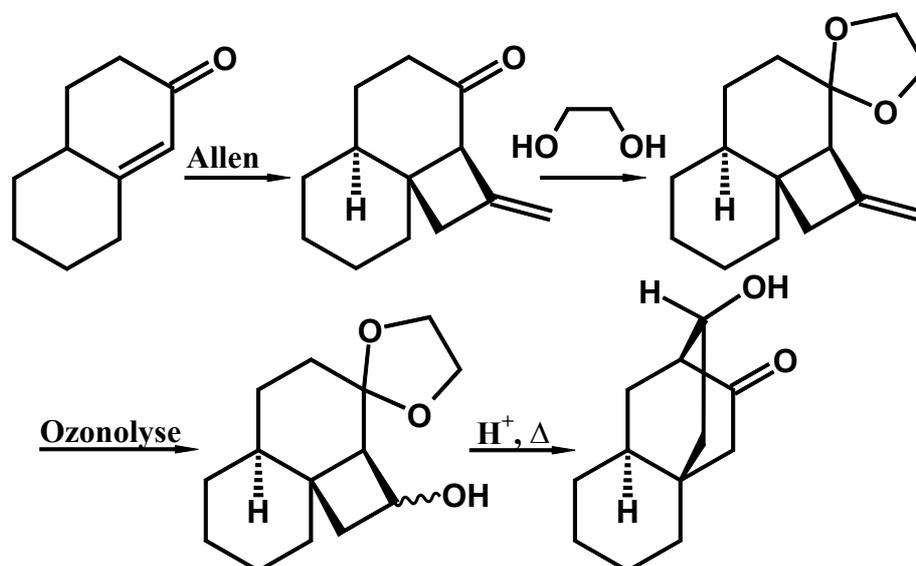


Abb. 21: Synthese bicyclischer Systeme nach *Wiesner*.

Durch eine [2+2]-Photocycloaddition von Allen an ein α,β -ungesättigtes Keton wird ein Vierringsystem mit einer *exo*-ständigen Methyleneinheit generiert. Nach Acetalisierung der Keton-Funktionalität erfolgt eine Ozonolyse unter reduktiven Bedingungen, die ein

Cyclobutanolderivat liefert, das durch Erhitzen mit Säure in einer Retroaldolreaktion geöffnet wird und abschließend in einer Aldolreaktion zum stabileren bicyclischen Hydroxyketon reagiert.^[54] Das entscheidende „Motiv“, das zum Aufbau des Bicyclo[2.2.2]octanons aufgebaut werden muß, ist daher das des 3-Oxocyclohexylacetaldehyds.

Eine etwas andere und ebenfalls elegante Syntheseroute, die zu 3-Oxocyclohexylacetaldehyd-Derivaten führt, wird von *Paquette et al.* beschrieben.^[55] Durch eine Sakurai-Reaktion wird, ausgehend von einem Cyclohexenon-Grundkörper, ein Allylrest an die Doppelbindung addiert, anschließend eine Ozonolyse durchgeführt und durch säurekatalysierte Aldolreaktion, in Analogie zum obigen Beispiel, zum substituierten Hydroxy-bicyclo[2.2.2]octanon cyclisiert.^[56] Die abschließende Eliminierungsreaktion nach *Tschugajeff* durch Erhitzen des entsprechenden Dithiokohlensäureesters liefert das Bicyclo[2.2.2]octenon in einer Gesamtausbeute von 58 % über vier Stufen.

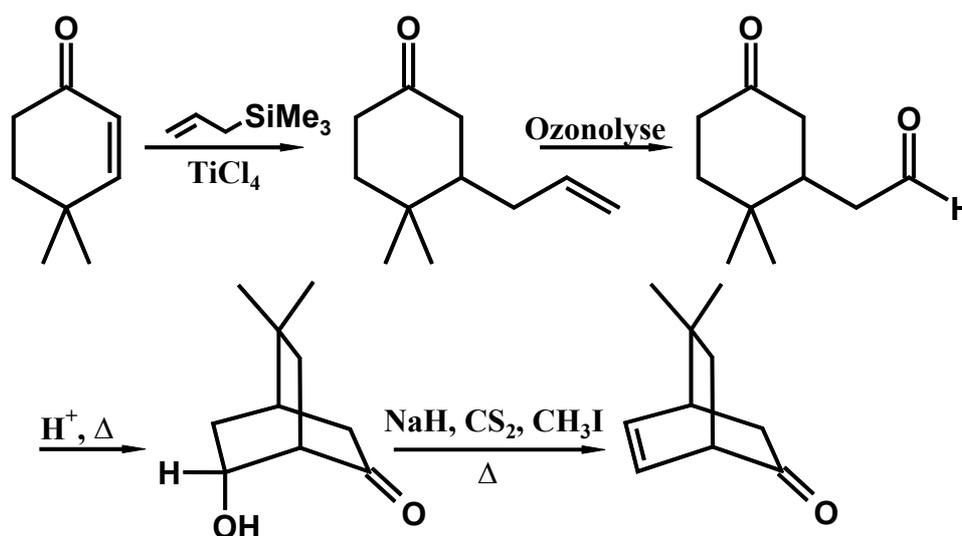


Abb. 22: Synthese bicyclischer Systeme nach *Paquette*.

Die Vielseitigkeit dieser Reaktionssequenz zeigt sich unter anderem auch darin, daß die Reaktion enantiomerenreine Bicyclo[2.2.2]octenone liefern kann. Dies gelingt durch Oxidation des bicyclischen Hydroxyketons zum entsprechenden Diketon und anschließender asymmetrischer Reduktion mit Bäckerhefe, die selektiv nur eines der möglichen Hydroxy-bicyclo[2.2.2]octenone liefert.^[57]

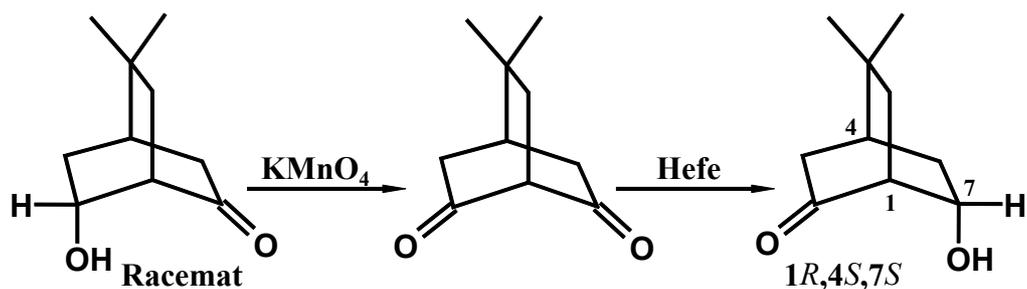


Abb. 23: Hefe-Reduktion zur Darstellung optisch aktiver Bicyclen.

Ausgehend von dieser enantiomerenreinen Verbindung können dann die enantiomeren Bicyclo[2.2.2]octenone nach literaturbekannten Vorschriften erhalten werden.^{[58][59]} Diese sind nicht zuletzt wegen ihres starren Grundgerüsts, in Analogie zur Oxa-di- π -methan-Umlagerung, auch für die anionische Oxy-Cope-Umlagerung zur Darstellung von polycyclischen Ringsystemen von großem Interesse.^[60]

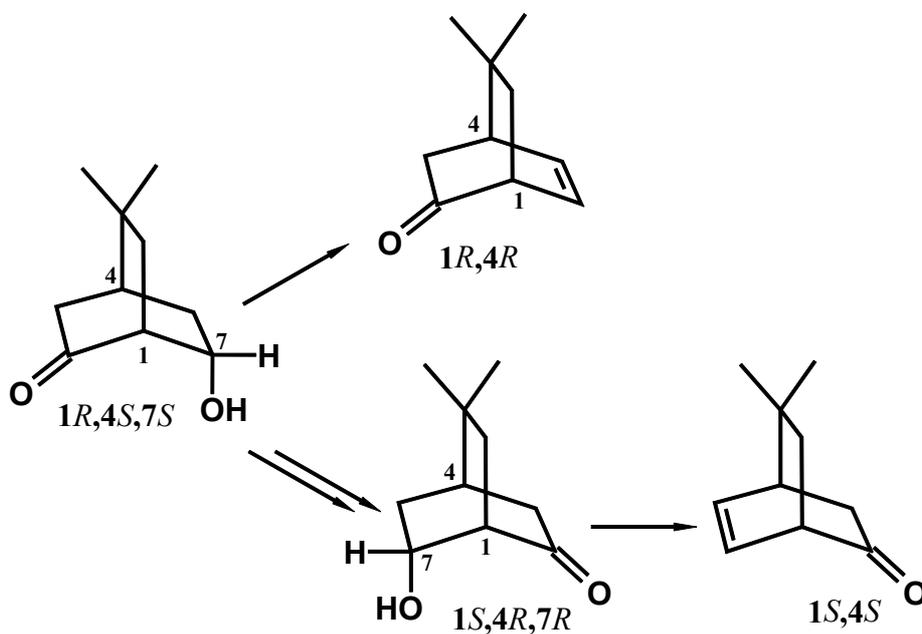


Abb. 24: Darstellung chiraler Bicyclo[2.2.2]octenone.

Einen weiteren Vorteil dieser Ringschlußmethode stellt die Möglichkeit zum gezielten Aufbau von substituierten Bicyclen dar, denn die dafür notwendigen substituierten α,β -

ungesättigten Enon-Vorläufer sind in wenigen Stufen und hohen Ausbeuten synthetisierbar.^{[61][62]} Diese Vorgehensweise vereinigt somit die Vorteile der beiden Diels-Alder-Varianten dahingehend, daß zum einen die Generierung der olefinischen Einheit im Bicyclo[2.2.2]octenon, im Gegensatz zum Arbeiten mit Acetylenäquivalenten, leichter möglich ist und zum anderen die Isomerisierungsproblematik der substituierten Cyclohexadiene, die bei der Diels-Alder-Reaktion mit Ketenäquivalenten gegeben ist, vermieden wird. Trotz der offensichtlichen Vorteile, die diese Methode bietet, ist die Ozonolyse zur Generierung der Aldehydfunktion immer dann nicht durchführbar, wenn weitere olefinische Doppelbindungssysteme im Molekül vorhanden sind, da diese ebenfalls durch Ozon angegriffen und gespalten werden.

In diesen Fällen besteht die synthetische Herausforderung zur Darstellung des 3-Oxocyclohexylacetaldehyd-Grundkörpers letztlich in der selektiven 1,4-Addition eines Bausteines von nur zwei Kohlenstoffatomen an ein Enon, welcher die Aldehydfunktionalität direkt enthält oder leicht dahingehend umgewandelt werden kann. Hierfür gibt es in der Literatur nur wenige Beispiele. So gelingt die radikalische Addition von 2-Brommethyl-1,3-dioxolan an einen ungesättigten Desoxyzucker mittels Tributylzinnhydrid in 52% Ausbeute.^{[63][64]} Das Dioxolan sollte leicht in den entsprechenden Aldehyd umwandelbar sein.

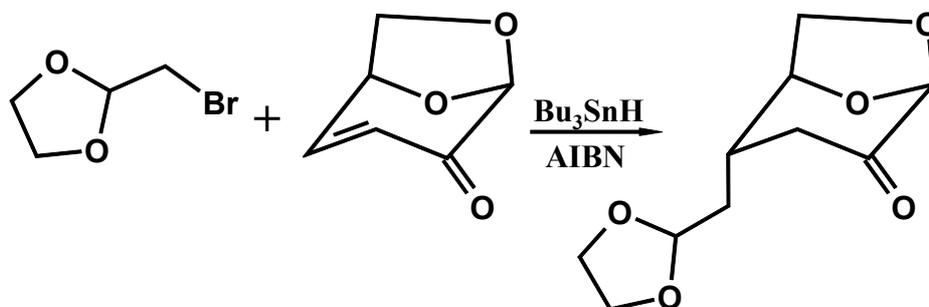


Abb. 25: Radikalische Addition von 2-Brommethyl-1,3-dioxolan an eine α,β -ungesättigte Carbonylverbindung.

Die Grignard- bzw. Cuprataddition unter Verwendung des 2-Brommethyl-1,3-dioxolans, die ebenfalls eine Generierung des Grundkörpers ermöglichen sollte, ist in der Literatur zwar erwähnt, doch stellt die intramolekulare Reaktion des Metallorganyls ein bisher nicht gelöstes und vielleicht auch unlösbares Problem dar. Hier entsteht nicht das gewünschte

Additionsprodukt mit einem entsprechendem Reaktionspartner, sondern durch β -Eliminierung wird einzig Vinylglycolether gebildet.^{[65][66]}

Eine andere Methode, die von *Corey* und *Enders* entwickelt wurde, basiert auf der Cuprat-Addition von *N,N*-Dimethylhydrazonen an α,β -ungesättigte Enone.^[67] So gelingt die 1,4-Addition des *N,N*-Dimethylhydrazons des Acetaldehyds an Cyclohex-2-enon in einer Ausbeute von 80%. Als besonderes Problem dieser Methode, gerade für das Hydrazone des Acetaldehyds, hat sich die ebenfalls mögliche 1,2-Addition herausgestellt. Während alle anderen untersuchten Hydrazone ohne Nebenreaktion die gewünschten 1,4-Additionsprodukte ergeben, läßt sich die Nebenreaktion hier niemals ganz unterdrücken. Zudem zeigt sich eine besonders ausgeprägte Abhängigkeit von der Qualität des verwendeten Kupferiodids, den Substituenten am Cyclohex-2-enon und den Temperaturen während der Reaktion.

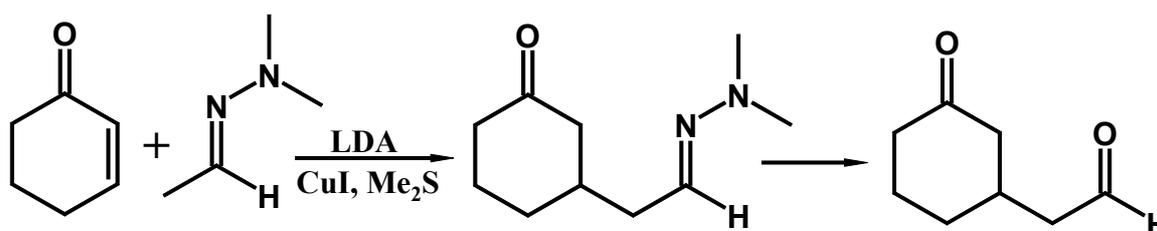


Abb. 26: Darstellung von 3-Oxocyclohexylacetaldehyd nach *Corey* und *Enders*.

Zur Spaltung der Hydrazone bieten sich auch hier, in Analogie zur Spaltung von Doppelbindungen, die bekannten oxidativen Verfahren mit Ozon^[68] oder Natriummeta-periodat an, die jedoch aufgrund der oben beschriebenen Problematik vermieden werden müssen. Alternativ führt die Behandlung mit verdünnter Salzsäure oder eine durch Kupferacetat katalysierte Hydrolyse zu den entsprechenden Aldehyden.^{[69][70]} Unter diesen Bedingungen sollten Olefine nicht angegriffen werden, so daß ungesättigte 1,5-Dicarbonylverbindungen prinzipiell auf diesem Wege in zwei Stufen, ausgehend von substituierten Cyclohexenonen, zugänglich sind.

Eine weitere, vielversprechende und flexibel einsetzbare Methode bedient sich der klassischen Malonestersynthese. Dabei werden Malonsäureester in einer Michael-Addition an Cyclohexenon addiert.^[71] Anschließend werden die Produkte einer Decarboxylierungsreaktion unterworfen, und der daraus resultierende Carbonsäureester bzw. die entsprechende

Carbonsäure kann nach Schutz der Ketofunktionalität durch Reduktion in den Aldehyd überführt werden. Obwohl diese Synthese mit Abstand die längste Sequenz aufweist, bietet sie doch einige Vorteile, die an dieser Stelle erwähnt werden sollen. Ausgehend von den substituierten Cyclohexenonen gelingt die Michael-Addition der preisgünstigen Malonsäureester quantitativ und kann in großem Maßstab durchgeführt werden. Der resultierende Monoalkylmalonsäureester könnte vor der Decarboxylierung ein weiteres Mal alkyliert werden und würde somit die Palette möglicher Substitutionsmuster und Substituenten für die Bicyclo[2.2.2]octenone bzw. Bicyclen noch einmal erheblich erweitern.

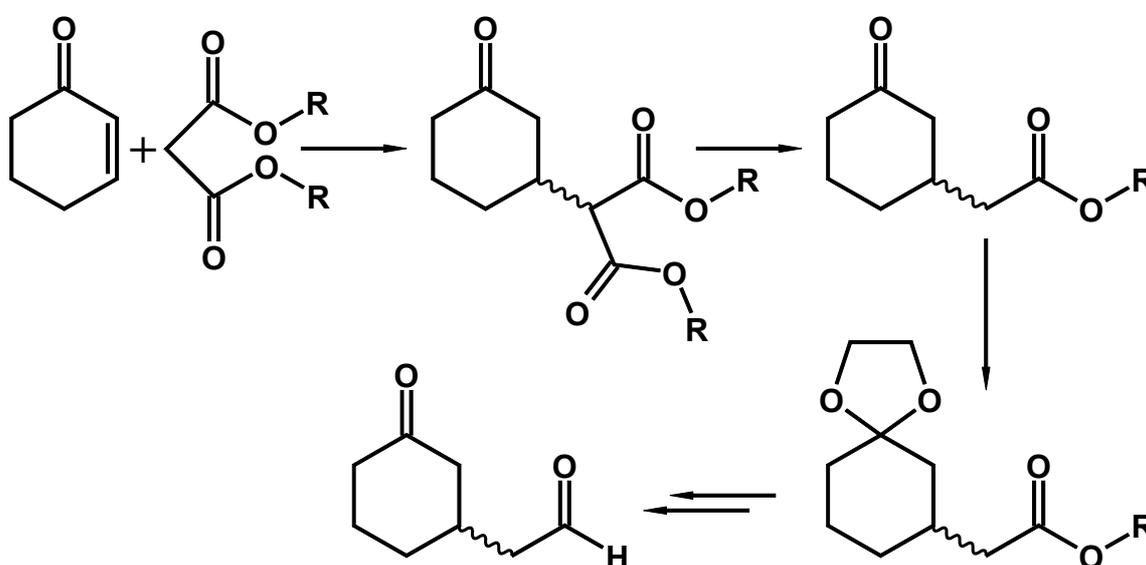


Abb. 27: Malonestersynthese.

Ebenfalls sind bereits eine Vielzahl asymmetrischer und katalytisch-asymmetrischer Varianten der Michael-Addition entwickelt worden, so daß bereits auf dieser Stufe die Stereochemie der beiden Brückenköpfe in den aufzubauenden Bicyclen festgelegt werden kann und sich dieser Weg zu einer sinnvollen Alternative zu dem von *Paquette* angewendeten Verfahren der asymmetrischen Reduktion entwickeln könnte.^{[72][73][74]} Die Katalysatoren auf Basis von Prolin oder Binaphthol sind zudem preisgünstig, leicht herzustellen und liefern, ebenso wie die einfach basenkatalysierte Michael-Addition, hohe Ausbeuten bei Enantiomerenüberschüssen von über 90%.

Der Aufbau von Bicyclen mittels Aldolreaktion bietet trotz der teilweise langen Synthesesequenzen eine sinnvolle Alternative zu den Diels-Alder-Reaktionen. Dabei bieten die zu durchlaufenden Stufen noch die Möglichkeit zu weiteren Derivatisierungen und Zugang zu den entsprechenden enantiomerenreinen Verbindungen, die, wie oben angedeutet, vielseitig nutzbar sind.

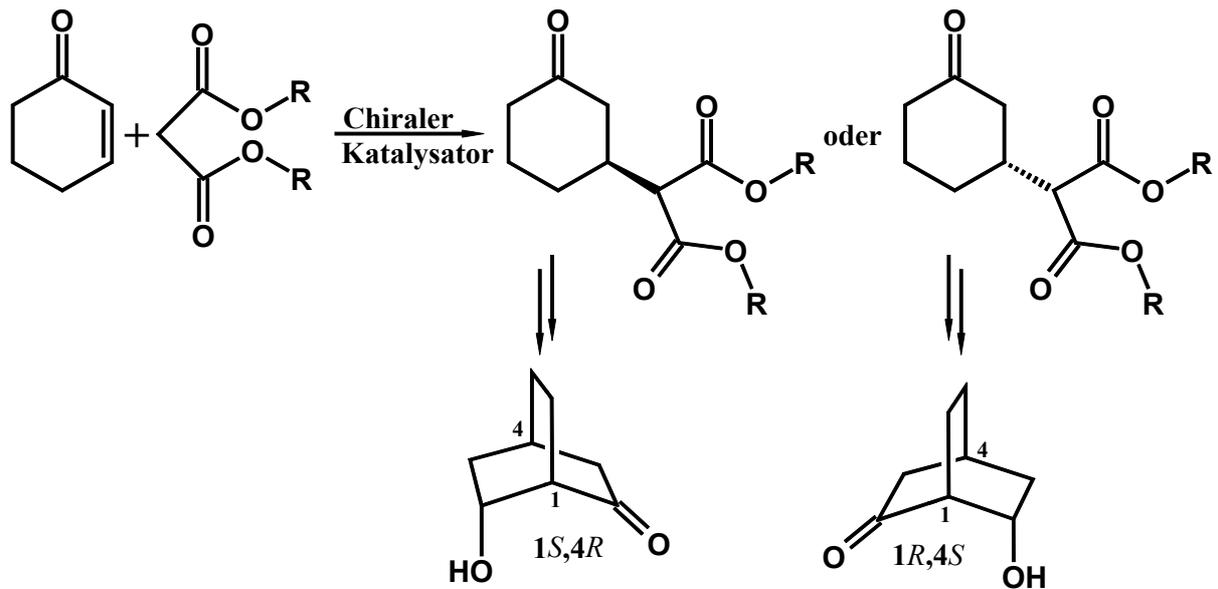


Abb. 28: Darstellung chiraler Bicyclo[2.2.2]octenonen durch chirale Malonestersynthese.

2.5 Synthetische Aspekte der Radikalchemie

2.5.1 Erzeugung von radikalischen Spezies

Die Anfänge der Radikalchemie in synthetischer Hinsicht datieren auf das Jahr 1900, in dem *Gomberg* sich mit der Bildung und Reaktion des Triphenylmethylradikals beschäftigte.^[75] Dieser Pionierarbeit folgend, konnte *Paneth* in den 20er Jahren zeigen, daß auch weniger stabile Alkylradikale existieren und deren Lebensdauer in der Gasphase messen.^[76] Die organische Synthese mit Radikalen begann erst 1937, als *Hey* und *Waters* Benzoylperoxid an Aromaten „addierten“ und *Khrasch* die *anti*-Markovnikov Addition von Bromwasserstoff an Alkene als eine Radikalkettenreaktion deutete.^[77] Die Arbeiten von *Mayo*, *Walling* und *Lewis* auf dem Gebiet der Copolymerisation stellen einen weiteren Meilenstein dieser Zeit dar.^[78]

Die folgenden 30 Jahre schafften die Grundlage für das heutige Verständnis von Bildung, Struktur und Reaktionen von Radikalen, wozu auch die Messung der absoluten Geschwindigkeitskonstanten von Radikalreaktionen in Lösung entscheidend beitrugen. In den 70er Jahren begann die Entwicklung neuer synthetischer Methoden zur Darstellung von Radikalen und Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff Bindungen zur gezielten Synthese.^[79]

Etablierte Methoden zur Erzeugung von Radikalen sind z. B. die elektrochemische Decarboxylierung von Carbonsäuren (Kolbe-Elektrolyse), die homolytische Bindungsspaltung von Stickstoff-Chlor Bindungen (*Hoffman-Löffler-Freytag* Reaktion) oder die Quecksilberhydridmethode. Sehr breite Anwendungsmöglichkeiten bietet die von *Giese* maßgeblich mitentwickelte Zinnhydridmethode.^[80] Hier können als Radikalvorläufer Halogenide, Alkohole, Phenylselenide oder auch tertiäre Nitroverbindungen eingesetzt werden.

Wie aus Abb. 29 hervorgeht, wird aus einem Radikalstarter und *n*-Tributylzinnhydrid ein Tributylzinnradikal generiert. Dieses abstrahiert ein Halogenatom eines Alkylhalogenids unter Bildung eines Tributylzinnhalogenids und eines Alkylradikals, welches in einer inter- oder intramolekularen Reaktion unter Ausbildung einer neuen Kohlenstoff-Kohlenstoff Bindung an ungesättigte Systeme addieren kann. Die Stabilisierung dieses neuen Radikals erfolgt durch Wasserstoffabstraktion vom Tributylzinnhydrid, liefert ein neues Tributylzinnradikal und schließt somit den Katalysecyclus. Der Katalysecyclus kommt aber nur dann zustande, wenn die oben dargestellten Reaktionen schneller sind als alle anderen denkbaren Reaktionen

der simultan in Lösung enthaltenen verschiedenen Radikale. Insofern müssen die Radikale hohe Selektivitäts- und Reaktivitätsanforderungen erfüllen. Besonders gut reagieren elektronenarme Olefine wie im Acrylnitril oder in Acrylsäureestern mit nucleophilen Radikalen wie den einfachen Alkyl- oder Alkoxyalkylradikalen.

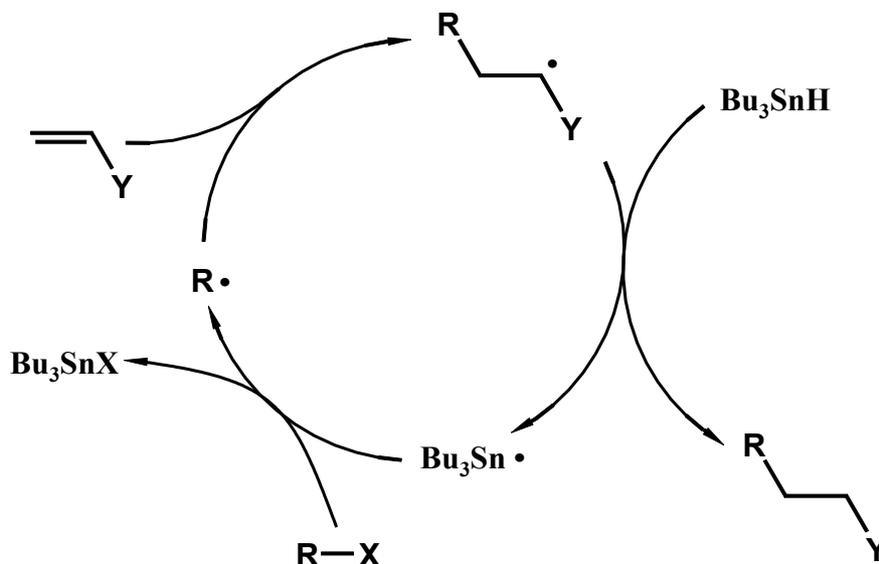


Abb. 29: Zinnhydridmethode.

2.5.2 Radikalcyclisierungen

Die in den letzten 20 Jahren entwickelten Cyclisierungsreaktionen führten dazu, daß sich die synthetische Radikalchemie als sinnvolle Alternative zu anderen Verfahren etablieren konnte. Diese Reaktionen weisen interessante Regio- und Stereoselektivitäten auf, wobei neben einfachen Doppelbindungen auch andere funktionelle Gruppen zum Abfangen der Radikale Verwendung finden. Bei intramolekularen Abfangreaktionen ist der Abstand zwischen dem radikalischen Zentrum und der ungesättigten Mehrfachbindung entscheidend. So cyclisieren sowohl 5-Hexenyl- als auch 6-Heptenylradikale zu den kleineren der jeweils möglichen Ringe in *exo*-cyclischem Ringschluß. Da in beiden Fällen die im Vergleich zu den sekundären Radikalen, die sich bei der alternativen *endo*-Cyclisierung bilden, weniger stabilen primären Radikale gebildet werden, liegen kinetisch kontrollierte Reaktionen vor.^[81]

Regeln bezüglich der bevorzugten Cyclisierungsrichtung von Radikalen auf empirischer Basis sind von *Baldwin* aufgestellt worden.^[82] Diese sogenannten Baldwin-Regeln unterscheiden zwischen bevorzugten und nicht bevorzugten Cyclisierungen. Generell kann gesagt werden, daß bei den intramolekularen nicht-reversiblen Cyclisierungen das Produkt bevorzugt gebildet wird, welches dem Fünfring am nächsten kommt. Oft wird dieser Sachverhalt treffenderweise mit dem Begriff „Rule of Five“ gleichgesetzt. Im Gegensatz zu dieser empirischen Vorgehensweise führte *Beckwith* gefundene Regioselektivitäten auf stereoelektronische- und sterische Effekte, die sich aus 1,3-diaxialen Wechselwirkungen der Übergangszustände ergeben, zurück.^{[81][83]} Die Bildung von Fünfringen ist ebenfalls in den Fällen bevorzugt, in denen der Radikalangriff an Dreifachbindungen erfolgt oder im entstehenden Ring Heteroatome, wie z. B. Sauerstoff, im Ring vorhanden sind.

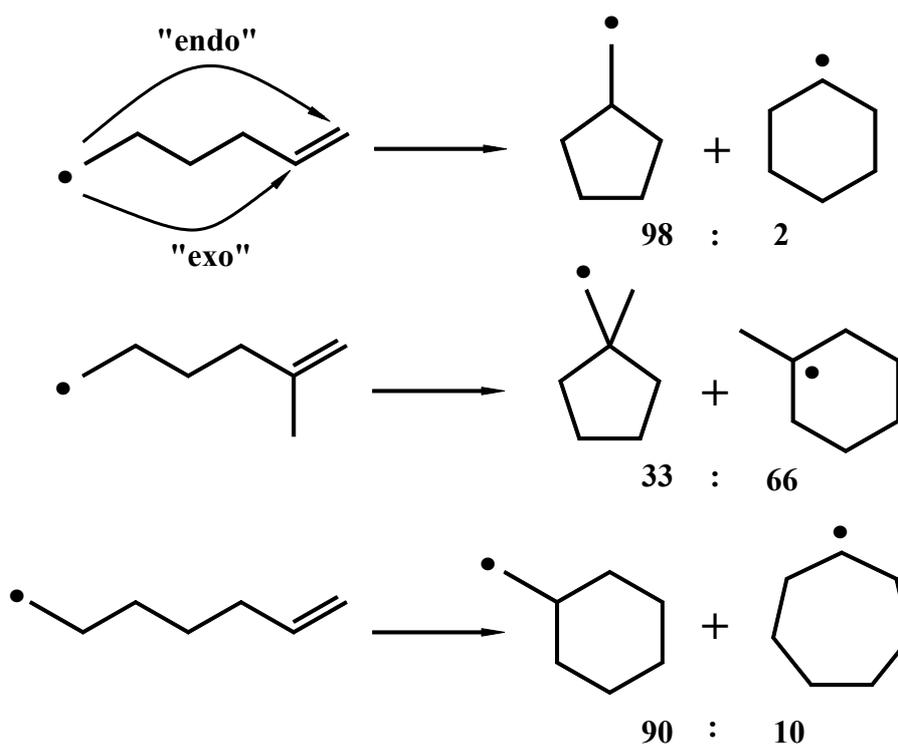


Abb. 30: *endo/exo*-Selektivitäten der Radikalcyclisierungen von 5-Hexenyl- und 6-Heptenylradikalen.

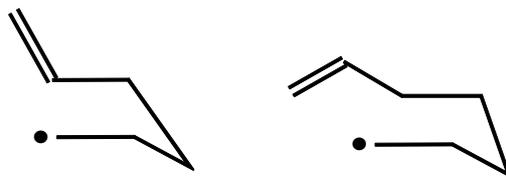


Abb. 31: Bevorzugte Übergangszustände nach Beckwith.

Beckwith formulierte ferner für substituierte Hexenyl-Radikale, basierend auf der Struktur des Übergangszustandes, einfache Regeln, die beobachtbare Stereoselektivitäten der Produkte plausibel vorhersagen.^[84]

2.5.3 Cyclopropylcarbinyl-Homoallylumlagerung

Im Gegensatz zu den obigen Erklärungen lassen sich nur in den seltensten Fällen Dreiring- und Vierringsysteme mittels Radikalcyclisierung aufbauen, da hier die entsprechenden offenkettigen Verbindungen stabiler sind. Stattdessen reagieren Cyclopropylmethyl- und Cyclobutylmethylradikale leicht zu den entsprechendem offenkettigen Verbindungen.

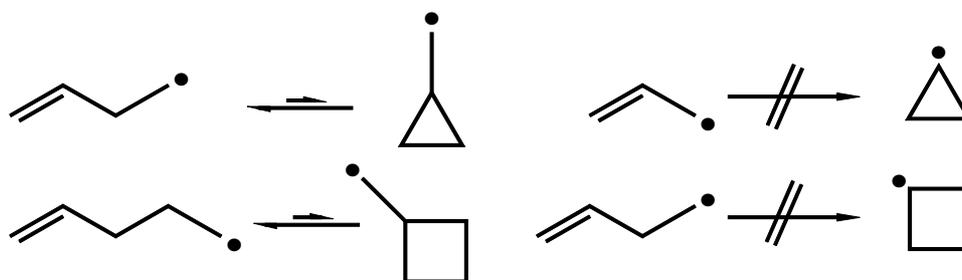


Abb. 32: Radikalcyclisierungs/öffnungsreaktion.

Bei der Ringöffnungsreaktion des Cyclopropylmethylradikals handelt es sich um einen gut untersuchten Prozeß, der auch Cyclopropylcarbinyl-Homoallylumlagerung genannt wird. Da die Ringöffnung besonders schnell verläuft (Geschwindigkeitskonstanten $k = 10^8 \text{ s}^{-1}$), ist sie für mechanistische Untersuchungen als „Radical-Clock“ geeignet.^[85] Beispielsweise gelingen so der Nachweis eines intermediären 1,4-Diradikals bei der [2+2]-Cycloaddition von Enonen

an Olefine und die Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten der Rekombination dieses Diradikals.^[86]

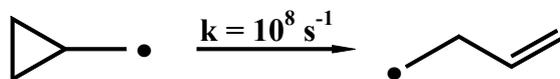


Abb. 33: Cyclopropylcarbinyl-Homoallylumlagerung

Die Triebkraft dieser Umlagerung ist im Abbau der Spannungsenergie des Cyclopropanringes zu sehen, die im Verlauf der homolytischen Bindungsspaltung frei wird. Diese im Vergleich zum Cyclopropylradikal extrem schnelle Reaktion ist durch die günstige Wechselwirkung des halbbesetzten p-Orbitals mit den antibindenden Dreiringbindungsorbitalen bedingt. Bei dem Cyclopropylradikal liegen diese Orbitale, bedingt durch die planare Struktur des Cyclopropanringes, orthogonal zueinander, wodurch eine Wechselwirkung stark eingeschränkt ist.

Im Falle des einfachen Cyclopropylmethylradikals sind die β -ständigen Bindungen äquivalent. Dies ändert sich jedoch, wenn entweder die Cyclopropaneinheit unsymmetrisch substituiert oder in ein starres polycyclisches Grundgerüst eingebaut ist. Die alternativen β -Bindungsbrüche liefern hier unterschiedliche Produkte.

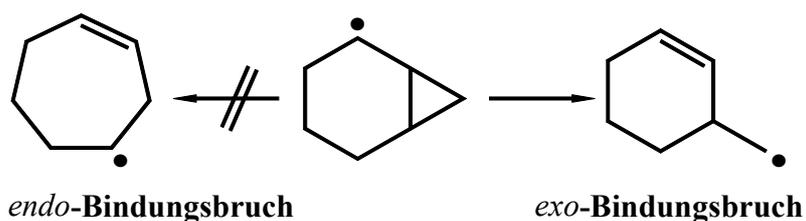


Abb. 34: *exo/endo*-Bindungsbruch bicyclischer Systeme.

Der Bruch der *exo*-cyclischen Dreiringbindung generiert ein methylsubstituiertes Produkt, wohingegen der *endo*-cyclische Bindungsbruch ein ringerweitertes Produkt liefert. In dem obigen Beispiel des Bicyclo[4.1.0]heptansystems wird einzig das Produkt gefunden, welches

aus dem *exo*-cyclischen Bindungsbruch hervorgeht und durch die bessere Überlappung des *exo*-cyclischen Orbitals mit dem p-Orbital bedingt ist.

2.5.4 Ketylradikalanionen

Bei Ketylradikalanionen handelt es sich um reduzierte Ketone, die durch eine negative Ladung am Sauerstoff und ein radikalisches Zentrum am ehemaligen Carbonylkohlenstoff gekennzeichnet sind.

Zu deren Darstellung gibt es eine Vielzahl von Methoden. So gelingt eine Einelektronenreduktion etwa durch Alkalimetalle wie Natrium oder Kalium in flüssigem Ammoniak unter Erzeugung von solvatisierten Elektronen.^[87] Die Elektrochemie ermöglicht mittels kathodischer Reduktion ebenfalls die Erzeugung von Ketylradikalanionen. *Shono* et al. nutzten diese Methode, ausgehend von ungesättigten Ketonen, zur Darstellung cyclischer Alkohole.^[88]

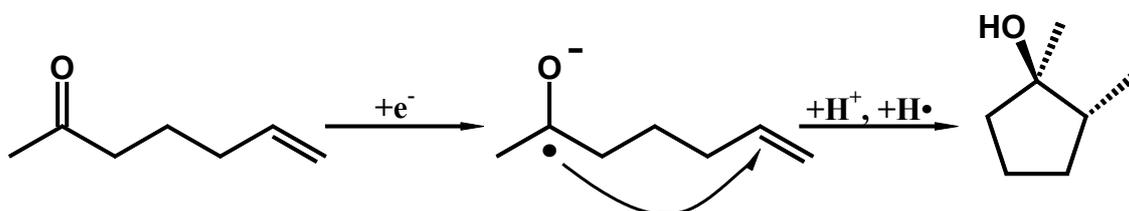


Abb. 35: Cyclisierung von Ketylradikalanionen.

Nach der Reduktion des Ketons zum entsprechenden Radikalanion erfolgt ein intramolekularer radikalischer Angriff auf die Doppelbindung. In Analogie zu der oben beschriebenen radikalischen Cyclisierung zeigt sich der Radikalcharakter des reduzierten Ketons in der auch hier bevorzugten Bildung des fünfgliedrigen Systems, so daß die Überlegungen von Baldwin auch auf die Ketylradikalanionen übertragbar sind.^[82]

Ein weiteres und heute oft verwendetes Verfahren zur Reduktion von Ketonen, nutzt Reagenzien auf Basis von Metallen aus der Reihe der Lanthaniden. Samariumdiodid ist wohl der bekannteste Vertreter aus dieser Reihe von Reagenzien.^[89] Es wird üblicherweise in trockenem Tetrahydrofuran aus Samarium und Methyleniodid dargestellt und ist inzwischen

auch als 1-molare Tetrahydrofuran-Lösung im Handel erhältlich. Neben der großen Zahl von synthetischen Anwendungen, die auf Samariumdiodid zurückgreifen, sind eine Vielzahl mechanistischer Untersuchungen durchgeführt worden.^{[90][91][92]} So gelingt *Molander et al.* die reduktive Cyclisierung nichtaktivierter ungesättigter Ketone zu cyclischen Alkoholen in Ausbeuten von über 80% und ebenfalls guten Diastereoselektivitäten.

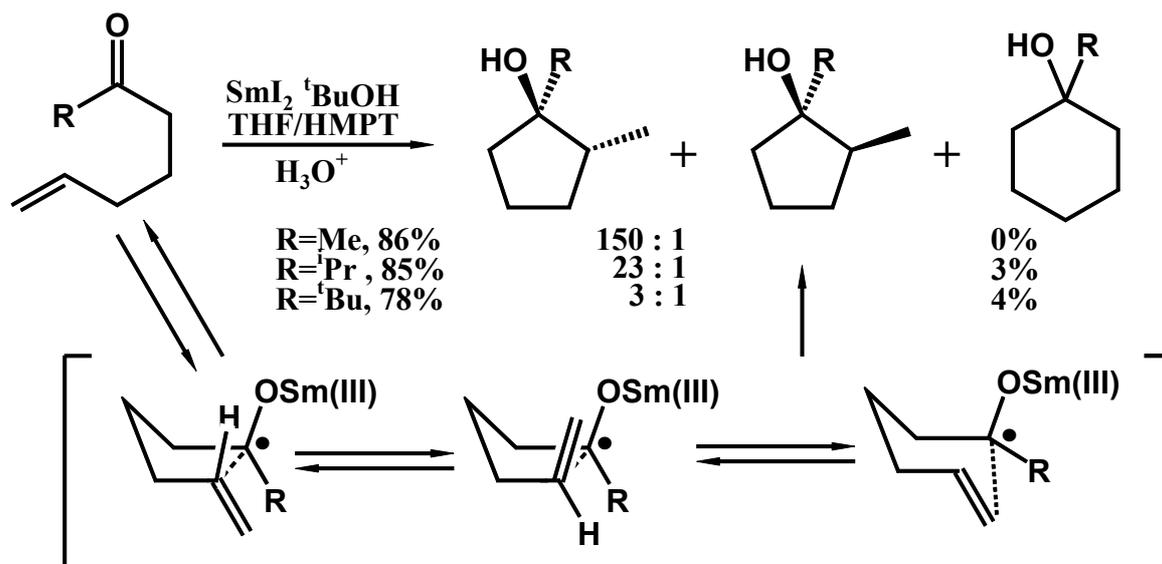


Abb. 36: Cyclisierungsreaktion mittels SmI_2 erzeugter Radikalanionen.

Nach einer Eielektronenreduktion der Ketofunktionalität und Bildung einer Samarium(III)-Spezies, die am Sauerstoff koordiniert ist, erfolgt die Addition an die ungesättigte Seitenkette. In Analogie zur einfachen radikalischen Cyclisierung wird auch hier ein sesselförmiger Übergangszustand postuliert. Obwohl die Diastereoselektivität mit der Zunahme der Größe des Alkylrestes (R) immer kleiner wird, bleibt die Gesamtausbeute der 5-*exo*-Cyclisierung bei ca. 80%, wobei selbst im dritten Beispiel eine *cis*-Anordnung der *tert*-Butylgruppe zur Methylgruppe erhalten bleibt. Des weiteren erlaubt diese Methode auch die Cyclisierung zu Ringen mittlerer Größe, die durch andere radikalische Verfahren so nicht zugänglich sind, wie beispielweise die 8-*endo* Cyclisierung zu Cyclooctanolderivaten. Hierbei ist der stabilisierende Einfluß des Hexamethylphosphorsäuretriamids auf die auftretenden radikalischen Intermediate von essentieller Wichtigkeit für eine erfolgreiche Cyclisierung.

Ohne dieses Cosolvens bilden sich keine Cyclisierungsprodukte, sondern nur die jeweils offenkettigen Alkohole.^[93]

Des weiteren beobachtet man eine radikalische Ringöffnung von Cyclopropylketonen, wenn diese mit Samariumdiodid reduziert werden.^[94] Die Reduktion der Carbonylgruppe liefert ein Cyclopropylcarbinylradikal, welches die oben beschriebene Cyclopropylcarbinyl-Homoallylumlagerung unter Spaltung der exocyclischen Bindung eingeht. Intermediär wird somit ein Samarium(III) koordiniertes distonisches Radikalanion gebildet.

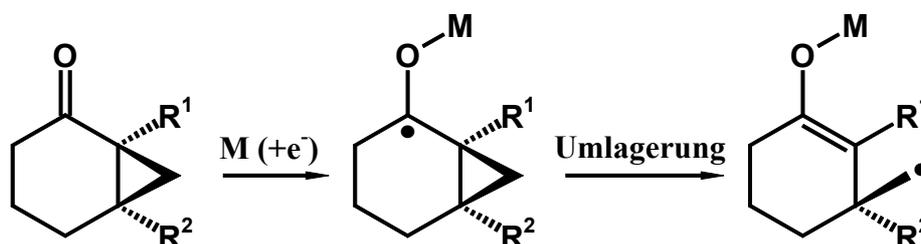


Abb. 37: Cyclopropylcarbinyl-Homoallylumlagerung von Bicyclo[4.1.0]heptanonen.

Dieses kann entweder direkt durch Wasserstoffabstraktion und Protonierung zur reduzierten Verbindung abreagieren oder durch eine ungesättigte Seitenketten im Molekül in einer Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungsreaktion weiterreagieren und erst anschließend abgesättigt werden.

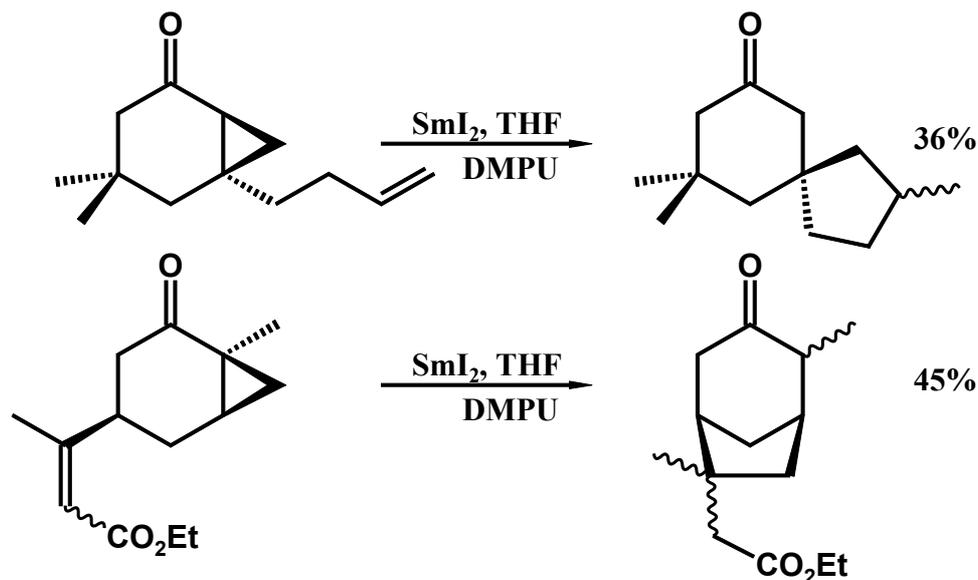


Abb. 38: Cyclisierungsreaktion mittels SmI_2 .

Vorteilhaft, gerade für Cyclisierungsreaktionen, ist die Ausbildung eines durch ein Samarium-Kation stabilisiertes Enolat, wodurch die weitere Reduktion zum Alkohol stark eingeschränkt wird und somit die Cyclisierung effizient, mit Ausbeuten im Bereich von 40 bis 80%, ablaufen kann.

Neben den oben genannten Methoden haben sich auch photochemische Verfahren zur Erzeugung von Ketylradikalanionen bewährt. So nutzen *Scharf* et al. die Photoionisation von Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA), welches bei Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 254 nm die entsprechenden Hexamethylphosphorsäuretriamid-Radikalkationen und solvatisierte Elektronen liefert.^[95] Diese so erzeugten Elektronen können Carbonylverbindungen zu Radikalanionen reduzieren. Ein weiteres weitverbreitetes Verfahren nutzt den Umstand, daß die photochemische Anregung einer Carbonylverbindung in einem polaren Lösungsmittel deren Elektronenakzeptoreigenschaft soweit erhöht, daß auf diese von potentiellen Elektronendonoren, wie z. B. Aminen, leicht Elektronen übertragen werden können. Der Hauptunterschied dieser photochemischen Verfahren liegt somit in dem Umstand, daß im ersten Fall der Elektronendonator und im letzteren der Elektronenakzeptor angeregt wird. *Cossy* et al. setzten beide Verfahren erfolgreich zur Darstellung von cyclischen Alkoholen ein, wobei die Bestrahlung in HMPA die etwas höheren Ausbeuten im Bereich von 70 bis 80% lieferte.^[96]

Analog zu den Cyclisierungen mit Samariumdiodid findet man auch im Falle der photochemischen Varianten hohe Diastereoselektivitäten. Da auch hier von sesselförmigen Konformationen im Übergangszustand ausgegangen werden kann, können beobachtete Selektivitäten zwanglos auf das Vorhandensein eines günstigeren Übergangszustand zurückgeführt werden.

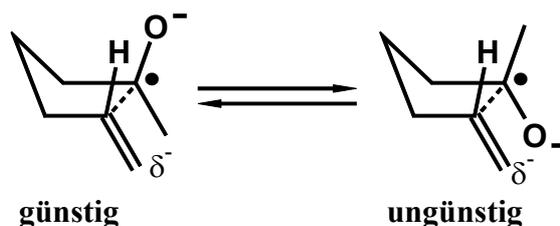


Abb. 39: Übergangszustände.

Der günstigere Übergangszustand ist demnach derjenige, der die stärkere Separierung der negativen Ladung am Sauerstoff und der negativ polarisierten Doppelbindung ermöglicht. Diese Ladungstrennung ist im ungünstigeren Fall nicht gegeben. Für das Überschußisomer ergibt sich somit eine *trans*-Anordnung von Hydroxy- und Methylgruppe im Cyclisierungsprodukt, die auf den repulsiven Effekt der negativen Ladung und der negativen Partialladung der Doppelbindung zurückgeführt werden kann.

Ein weiteres Verfahren zur Einelektronenreduktion von Ketonen wurde von *Pandey et al.* vorgestellt, das prinzipiell nicht auf kurzwellige Strahlungsquellen angewiesen ist, sondern auch bei Bestrahlung mit längerwelligem Licht, ähnlich dem Sonnenlicht, angewendet werden kann.^[97] Erfolgreich wurde dieses Verfahren zur Darstellung von cyclischen Ketonen ausgehend von α,β -ungesättigten Ketonen eingesetzt. Die Reaktion verläuft über die photochemische Anregung des Sensibilisators 9,10-Dicyanoanthracen (DCA), der anschließend durch Elektronentransfer von dem Opferelektronendonator Triphenylphosphin (TPP) zum entsprechenden Radikalanion reduziert wird. Dieses Radikalanion reduziert das Enon zum entsprechenden Ketylradikalanion und wird somit regeneriert. Das Ketylradikalanion wiederum cyclisiert anschließend und wird durch Aufnahme eines Protons und eines Wasserstoffatoms zum gewünschten Produkt stabilisiert. Der Opferelektronendonator

Triphenylphosphin, der während der Reaktion zu Triphenylphosphinoxid umgesetzt wird, liefert in einer sequenziellen Reaktion insgesamt zwei Elektronen für den Reduktionsprozeß.

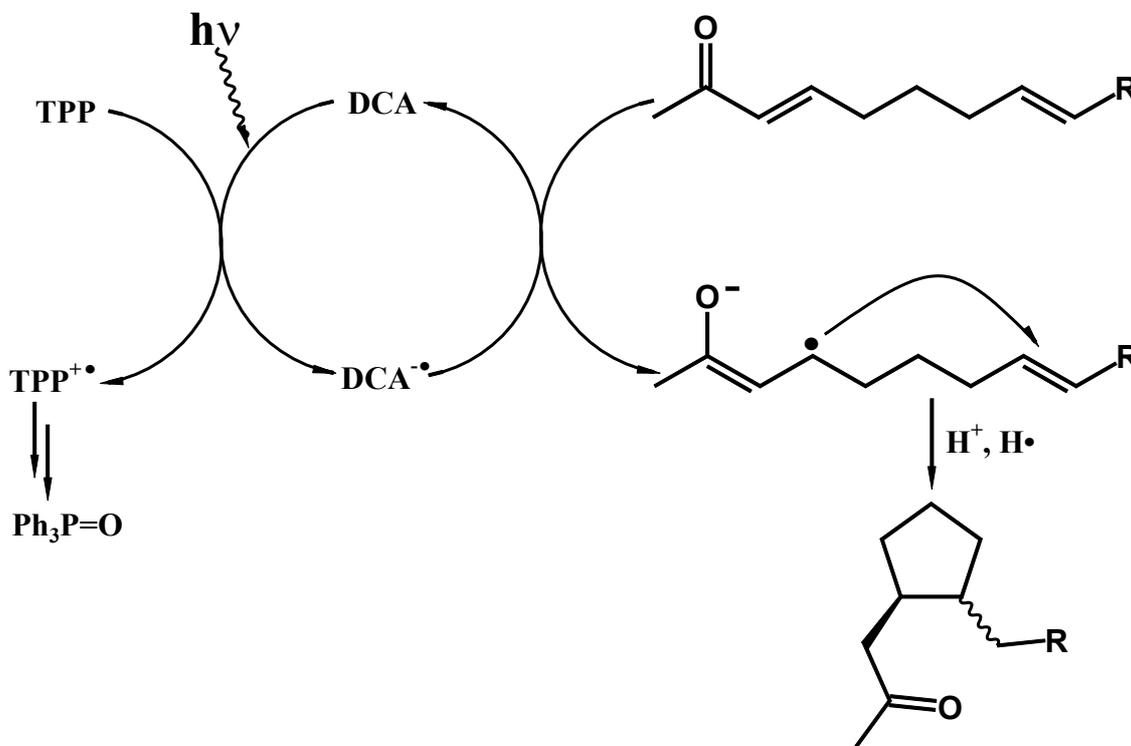


Abb. 40: Cyclisierungsreaktion nach Pandey.

Für die in Abb. 40 dargestellte Cyclisierung werden dabei je nach Substituent Ausbeuten von über 90% als Mischung der beiden möglichen Diastereoisomere erzielt, wobei, wie theoretisch vorhergesagt, die *trans*-Isomere überwiegen.

Analog zu den Reduktionsreaktionen bzw. Ringöffnungsreaktionen von Cyclopropylketonen mittels Samariumdiodid, läßt sich eine Reihe photochemisch induzierter Varianten erfolgreich einsetzen. Die Ausführungen in Abb. 34 bezüglich *endo*- und *exo*-cyclischen Bindungsbruch in bicyclischen Systemen gelten auch hier. Dabei haben sich Systeme wie eine 20%ige Lösung von Triethylamin in Ethanol und die Bestrahlung in Gemischen von Triethylamin und Acetonitril mit und ohne Zusatz von Lithiumperchlorat als erfolgreich und durchaus konkurrenzfähig erwiesen.^{[98][99][100]} Die Verbesserung der Ausbeuten, die sich durch die Verwendung von einem Äquivalent an Lithiumperchlorat ergibt, wird auf die Bildung eines stabilen Lithiumenolates zurückgeführt. Im Vergleich zu dem primär

entstehenden Salz aus Ketylradikalanion und Aminradikalkation wird hier die unerwünschte Protonierung der Enolate und damit die weitere Reduktion zu den entsprechenden Alkoholen weitestgehend unterdrückt.^[101]

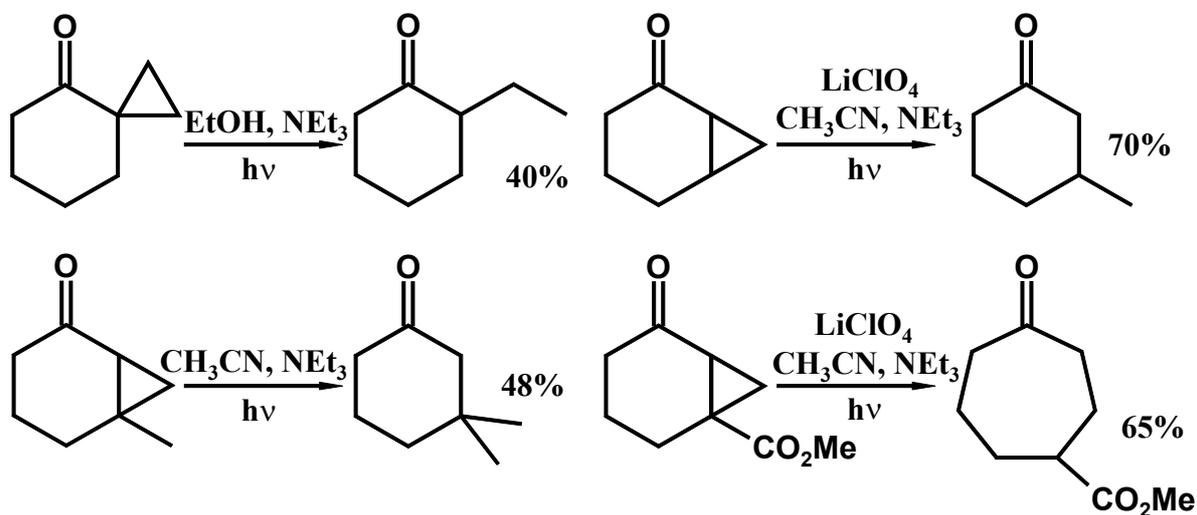


Abb. 41: Photochemische Ringöffnungsreaktion von Cyclopropylketonen.

Die Bestrahlung der Bicyclo[4.1.0]heptan-2-one liefert, analog zu der Ringöffnungsreaktion der Bicyclo[4.1.0]heptanradikale, Produkte, die aus einem *exo*-cyclischen Bindungsbruch resultieren und durch die bessere Überlappung des halbbesetzten p-Orbitals mit dem antibindenden Dreiringorbital der *exo*-cyclischen Bindung bedingt sind. Diese Reaktionen laufen demnach kinetisch kontrolliert unter Bildung eines primären Radikals als Intermediat ab. Ein *endo*-cyclischer Bindungsbruch kann bei β -estersubstituierten Bicyclo[4.1.0.]heptan-2-onen beobachtet werden, da der Ester die *endo*-cyclische Bindung hinsichtlich einer Homolyse aktiviert und zudem das entstehende sekundäre Radikal stabilisiert. Bei Cyclopropylketonen, die in größere Carbocyclen eingebaut und somit flexibler sind, erfolgt kein *exo*-cyclischer Bindungsbruch, sondern nur noch die thermodynamisch günstigere Ringerweiterungsreaktion. Stereoelektronische Faktoren können demnach nur in relativ starren Systemen über die thermodynamischen Faktoren dominieren.

Dies zeigt sich zum Beispiel bei der bevorzugten *endo*-cyclischen Ringöffnung tricyclischer Systeme, die an Stelle eines Cyclopropangerüsts einen Cyclobutanring beinhalten.^[102] Hinsichtlich des Mechanismus wird hier von einer *endo*-cyclischen homolytischen

Bindungsspaltung gefolgt von einem intramolekularen Angriff des Radikals auf die gebildete Enolatdoppelbindung ausgegangen, was die Bildung der isolierten tricyclischen Verbindung erklären kann.

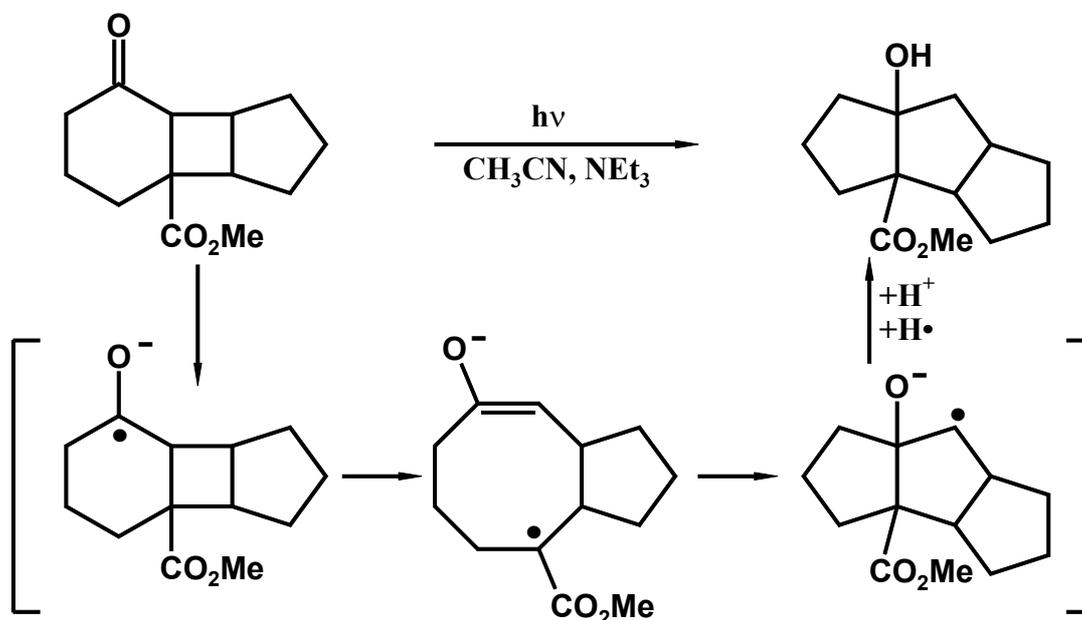


Abb. 42: Ringöffnungsreaktion eines Cyclobutanons.

Das obige Beispiel kann, in Analogie zu den Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungsreaktionen vermittelt durch Samariumdiodid, ebenfalls als eine solche Reaktion angesehen werden. Hier erfolgt der bevorzugte transannulare Angriff des Radikals auf die Enolatdoppelbindung. Die entsprechende Möglichkeit für eine transannulare Reaktion besteht bei der Öffnung von Cyclopropylketonen nicht. Daher lassen sich Radikale, resultierend aus der Cyclopropylcarbinyl-Homoallylumlagerung, leicht mit ungesättigten Seitenketten geeigneter Länge cyclisieren. Die Beispiele in Abb. 43 und Abb. 44 verdeutlichen diesen Sachverhalt und die Möglichkeit, mit dieser Methode eine Vielzahl verschiedener Cyclisierungsprodukte zu synthetisieren.^{[61][62]}

Die *endo*-cyclische Ringöffnung des Bicyclo[4.1.0]heptanons bei Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 300 nm unter reduktiven Bedingungen und einer zum intermediär auftretenden Methylradikal α -ständigen Seitenkette liefert spirocyclische Verbindungen, wobei die 5-*endo*-Cyclisierung deutlich bessere Ergebnisse liefert als eine entsprechende 6-*endo*-Reaktion.

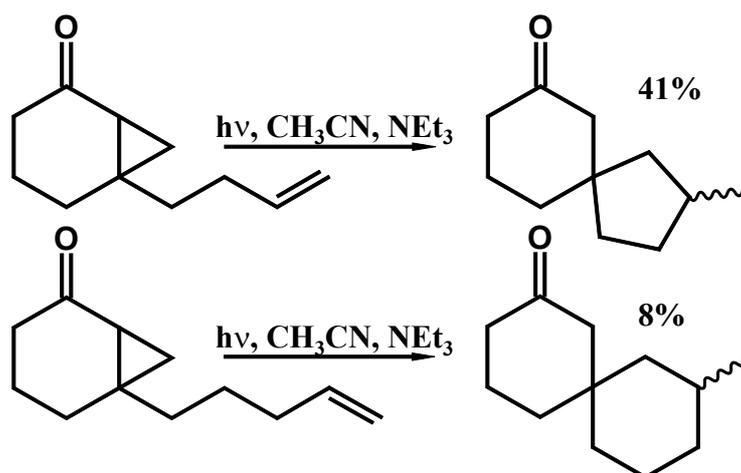


Abb. 43: Photochemische Darstellung spirocyclischer Verbindungen.

Über ungesättigte Seitenketten geeigneter Länge, die eine β -ständige Positionierung zum auftretenden Radikal aufweisen, sind anellierte Verbindungen in moderaten Ausbeuten zugänglich.^[103] Cossy et al. konnten für einige derartige Verbindungen durch Bestrahlung bei einer Wellenlänge von 254 nm unter Zusatz von Lithiumperchlorat Ausbeutesteigerungen bei diesen Cyclisierungsreaktionen um den Faktor 2 bis 3 erzielen.^[104]

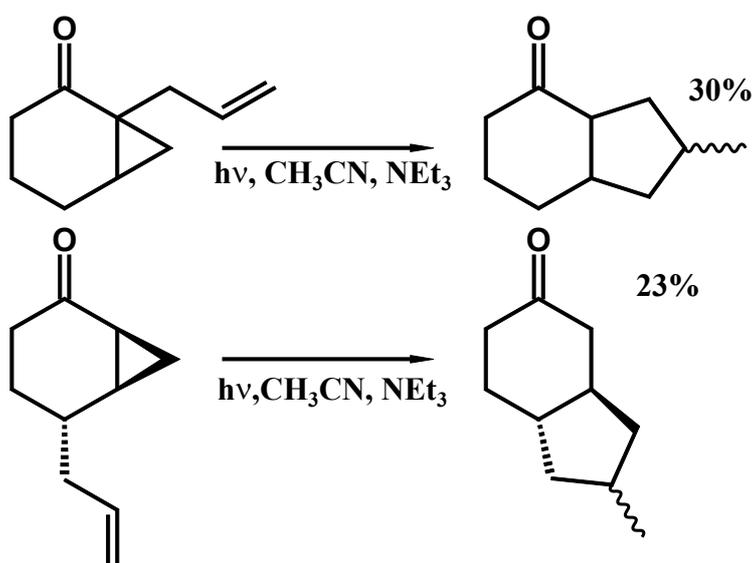


Abb. 44: Photochemische Darstellung anellierter Bicyclen.

Ferner konnten Cyclisierungen mit anderen ungesättigten Systemen, wie Dreifachbindungen und Aromaten, erfolgreich durchgeführt werden.^[105] Gerade die Abfangreaktion mit Dreifachbindungssystemen ist synthetisch von großem Interesse, da hierbei in den Cyclisierungsprodukten ein ungesättigtes System erhalten bleibt, welches weiteren chemischen Transformationen zugänglich ist. Dies ist bei Cyclisierungsreaktionen mit olefinischen Einheiten nicht gegeben, da hier ausschließlich gesättigte Verbindungen gebildet werden. Die bisher durchgeführten intramolekularen Abfangreaktionen der Radikale durch Aromaten, die letztlich zu einer Substitution am Aromaten führen, generieren unbefriedigende Ausbeuten unter 10% zusammen mit etwa gleich großen Mengen an nicht-cyclisierten dreiringgeöffneten Verbindungen.

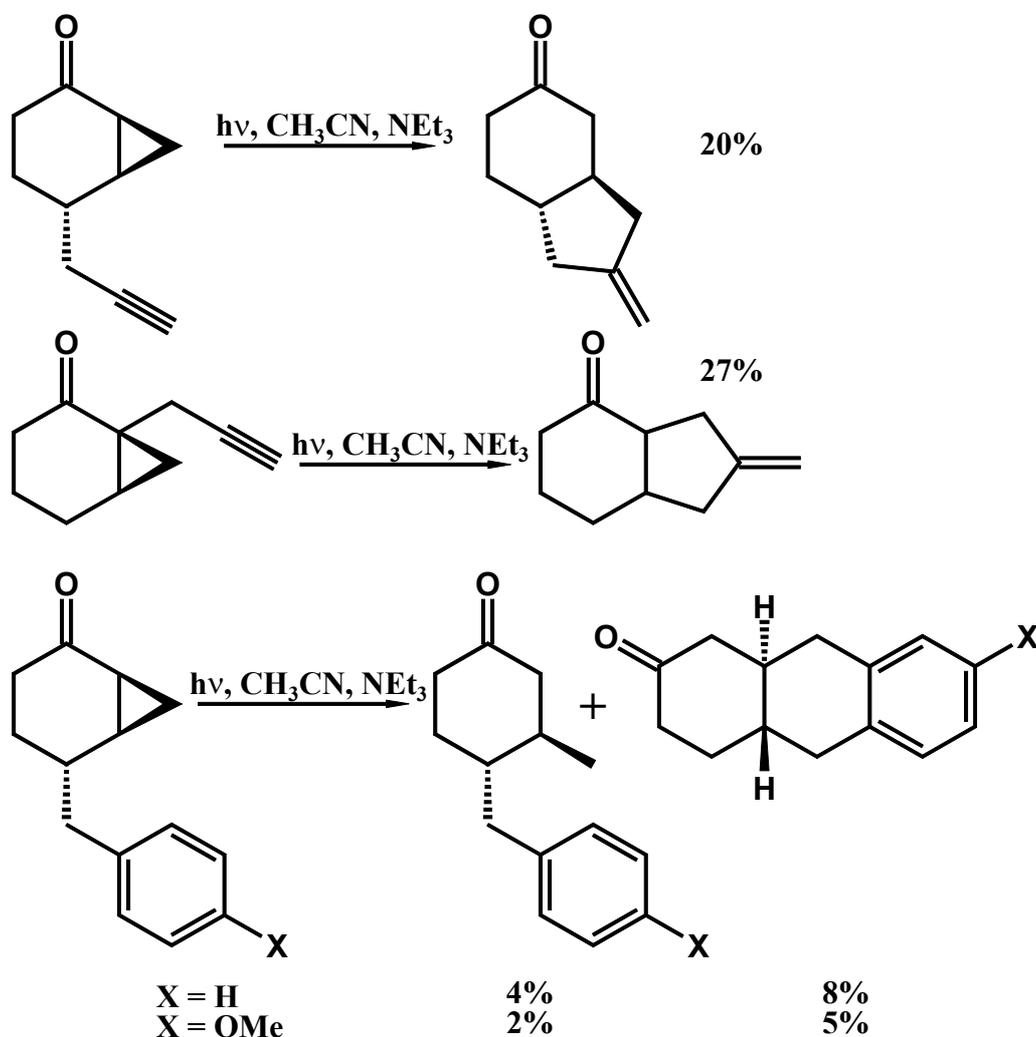


Abb. 45: Cyclisierungsreaktion durch radikalischen Angriff auf Dreifachbindungen und Aromaten.

Die photochemische Anregung von Cyclopropylketonen, die prinzipiell eine Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungsreaktion eingehen können, muß nicht notwendigerweise zu Produkten führen, die durch die Cyclopropylcarbinyl-Homoallylumlagerung eingeleitet werden. So ist im folgenden Beispiel das Hauptprodukt ein Oxetan, während ein Cyclisierungsprodukt nach obigem Muster nur als Nebenprodukt gebildet wird. Dieses Oxetan resultiert aus einer [2+2]-Cycloaddition, der sogenannten Paternó-Büchi Reaktion.^[61] Nach der photochemischen Anregung des Ketons verhindert die schnelle intramolekulare Oxetanbildung die Redoxreaktion mit Triethylamin und somit die Bildung eines Ketylradikalanions. In solchen Fällen, in denen die angeregte Carbonylgruppe einen Elektronentransfer nur noch eingeschränkt erlaubt, ist die Erzeugung von Ketylradikalanionen mittels anderer Methoden und Reagenzien, wie z.B. Samariumdiodid, vorteilhaft. Die alleinige Bildung von Oxetanen kann durch Bestrahlung ohne potentielle Elektronendonoren in unpolaren Lösungsmitteln wie Benzol bewirkt werden.

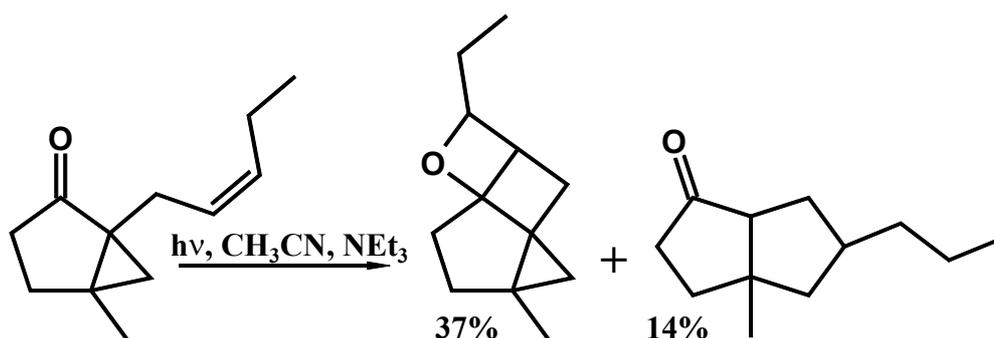


Abb. 46: Intramolekulare Oxetanbildung.

2.5.5 Ringöffnungsreaktion von Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanon-Derivaten

Ebenso wie Bicyclo[4.1.0]heptanon-Derivate bei entsprechender Substitution mittels reduktiver radikalischer Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungsreaktion einen Zugang zu einer Vielzahl bicyclischer Verbindungen ermöglichen, können Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanon-Derivate in analoger Weise reagieren. Durch eine regioselektive Öffnung des Dreirings und

anschließende Cyclisierung mit einer ungesättigten Seitenkette sind so unter anderem auch Grundkörper cyclopentanoider Naturstoffe zugänglich.

Die regioselektive Öffnung der Cyclopropylketon-Einheit derartiger Tricyclen ist in der Literatur eingehend untersucht worden.^{[98][106][107]} Auch hier zeigt sich, daß durch die Wahl der Substituenten direkt am Dreiring die Bindungsspaltung beeinflusst bzw. gelenkt werden kann.

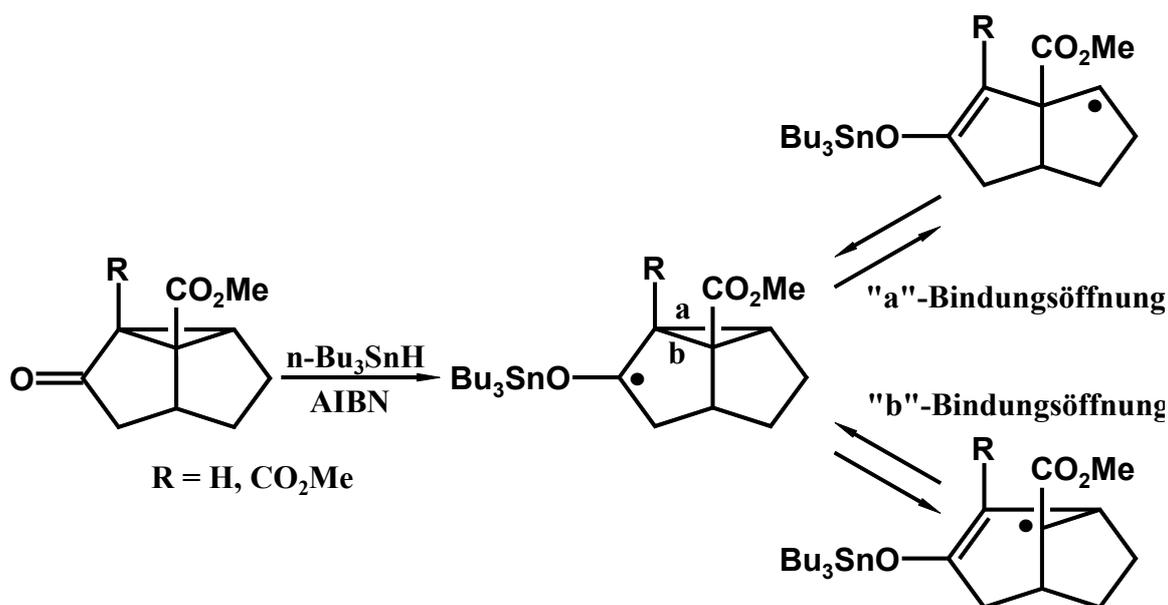


Abb. 47: Ringöffnungsreaktion von Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanonderivaten.

Während in Abb. 47 die Monoesterverbindung (R=H) bei Behandlung mit *n*-Tributylzinnhydrid einzig zu einer Ringöffnung nach Weg „b“ führt, zeigt die Diesterverbindung (R=CO₂Me) ein gemischtes Reaktionsverhalten, und es werden Produkte erhalten, die entweder aus einem „a“- oder aus einem „b“-Bindungsbruch resultieren.

Wenn kein Substituent, wie z.B. ein Ester, die radikalische Zwischenstufe, resultierend aus dem „b“-Bindungsbruch, stabilisieren kann, kommt es ausschließlich zum „a“-Bindungsbruch. Die drei folgenden Beispiele in Abb. 48 belegen dieses Verhalten. Sowohl die unter photochemischen Elektronentransferbedingungen erzeugten Radikalanionen als auch das mittels *n*-Tributylzinnhydrid erzeugte Radikal im zweiten Fall öffnen regioselektiv und liefern Derivate des Bicyclo[3.3.0]octanons und nicht des Bicyclo[3.2.1]octanons. Im letzten

Fall schließt sich an die Fragmentierung zudem eine Cyclisierung mit der allylischen Seitenkette an, bevor das Intermediat abgesättigt wird.

Als Erklärungsansatz für die Ringöffnung dieser tricyclischen Verbindungen kann, in Analogie zu den Bicyclo[4.1.0]heptan-Radikalen, festgehalten werden, daß durch bessere Orbitalüberlappung der „a“-Bindung mit dem benachbarten Carbonyl-p-Orbital diese Bindung bevorzugt gebrochen wird, während Substituenten, die das Intermediat aus dem „b“-Bindungsbruch stabilisieren, eine Änderung der Regioselektivität bewirken können.

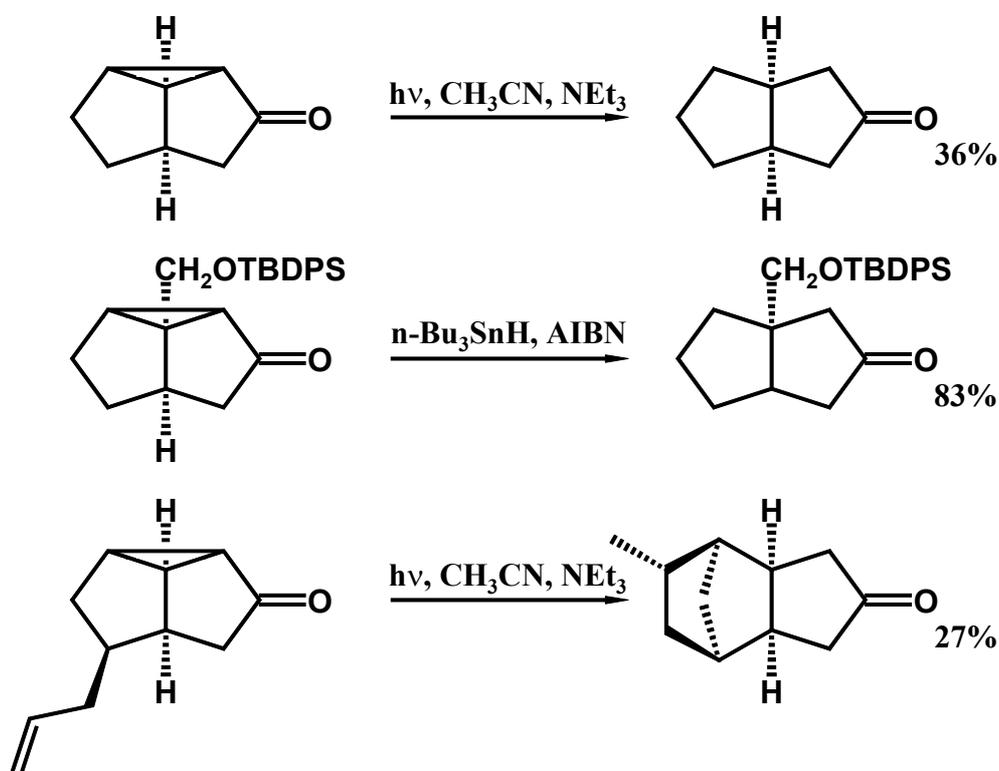


Abb. 48: Ringöffnungsreaktion an Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanonen.

Aufgrund der guten Vorhersagbarkeit und Selektivität der radikalischen Ringöffnungsreaktion der Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanone bietet sich diese Verbindungsklasse genauso wie die Bicyclo[4.1.0]heptanone für intramolekulare Cyclisierungsreaktionen an ungesättigte Seitenketten geeigneter Länge an.^[108] Das Beispiel in Abb. 48 und die Beispiele in Abb. 49 belegen diesen Sachverhalt. Nach selektiver Fragmentierung zu den entsprechenden bicyclischen Intermediaten kann sich in beiden Fällen aus Abb. 49 eine 5-*exo*-Cyclisierung

anschließen, wodurch zum einen ein angular verknüpftes und zum anderen ein lineares Gerüst aus Fünfringen, den sogenannten Triquinanen, in über 80% Ausbeute aufgebaut werden kann. Im Falle des linearen Triquinans ergibt sich ferner eine *cis-anti-cis*-Konfiguration der Substituenten und somit die Anordnung, die auch in einer großen Gruppe von cyclopentanoiden Naturstoffen auf Basis des Hirsuten vorkommt.^[109]

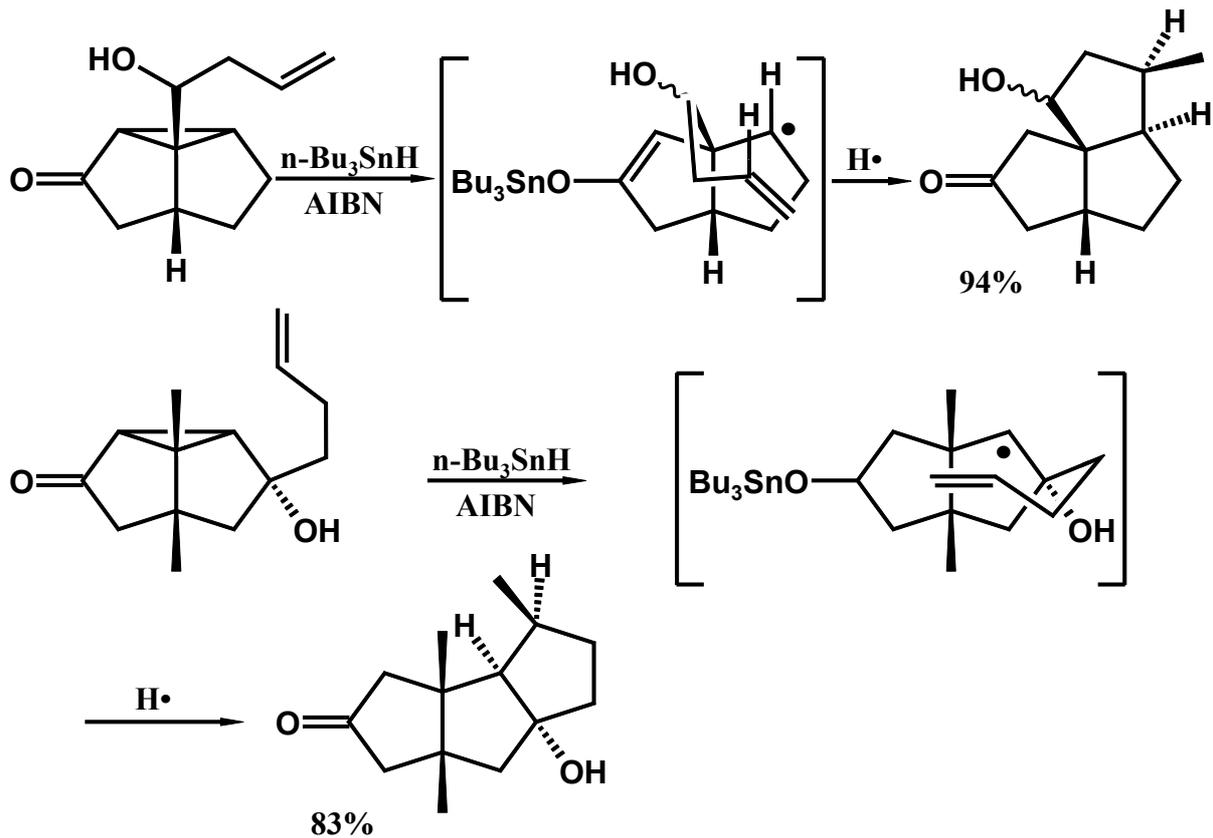


Abb. 49: Radikalische Cyclisierungsreaktion zu cyclopentanoiden Systemen.

2.6 Cyclopentanoide Naturstoffe

Kondensierte cyclopentanoide Naturstoffe, die sogenannten Polyquinane, werden trotz ihrer Verbreitung in der Natur und im Gegensatz zu ihren cyclohexanoiden Gegenstücken erst seit ca. 25 Jahren intensiver untersucht.^[110] Die meisten natürlich vorkommenden Polyquinane gehören zur Klasse der tricyclischen Sesquiterpene, die, je nach Ringverknüpfung, in drei Klassen mit angularer, linearer oder propellanartiger Struktur eingeteilt werden. Hirsuten ist die natürlich vorkommende Stammverbindung einer wichtigen Klasse von linearen Polyquinanen, von der sich oxidierte Verbindungen wie Hirsutencarbonsäure und Coriolin ableiten, die beide signifikante Antitumor-Aktivität besitzen.^{[111][112][113]} Capnellen, ein Isomer des Hirsutens, ist Stammverbindung einer weiteren Klasse von Sesquiterpenen mit marinem Ursprung.^[114] Diese beiden Stammverbindungen werden sowohl als Prototypen für die Synthese von linearen Polyquinanen als auch von kondensierten Cyclopentanringsystemen herangezogen.

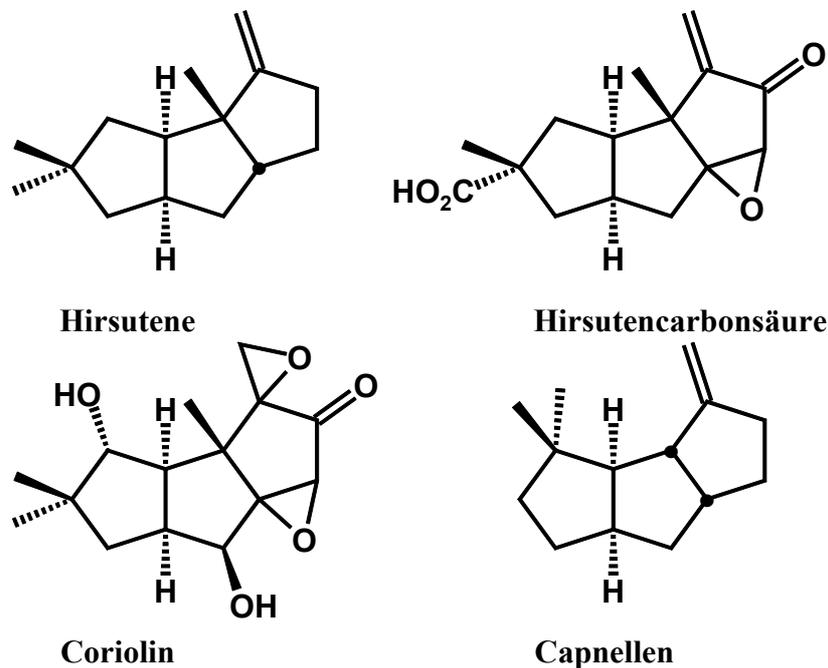


Abb. 50: Cyclopentanoide Naturstoffe.

Obwohl inzwischen eine Vielzahl von Synthesestrategien zum gezielten Aufbau von Triquinanen existiert, gibt es doch nur wenige flexible Ansätze, welche generell die Darstellung von sowohl einfachen als auch komplexeren Systemen auf der Basis einfacher Ausgangsmaterialien ermöglichen. Von *Curran et al.* wurde ein Verfahren entwickelt, das sich als besonders flexibel zur Darstellung einer Vielzahl linearer Triquinan Systeme erwiesen hat und als Schlüsselschritt eine Tandem-Cyclisierungsreaktion von Hex-5-enyl-Radikalen beinhaltet.

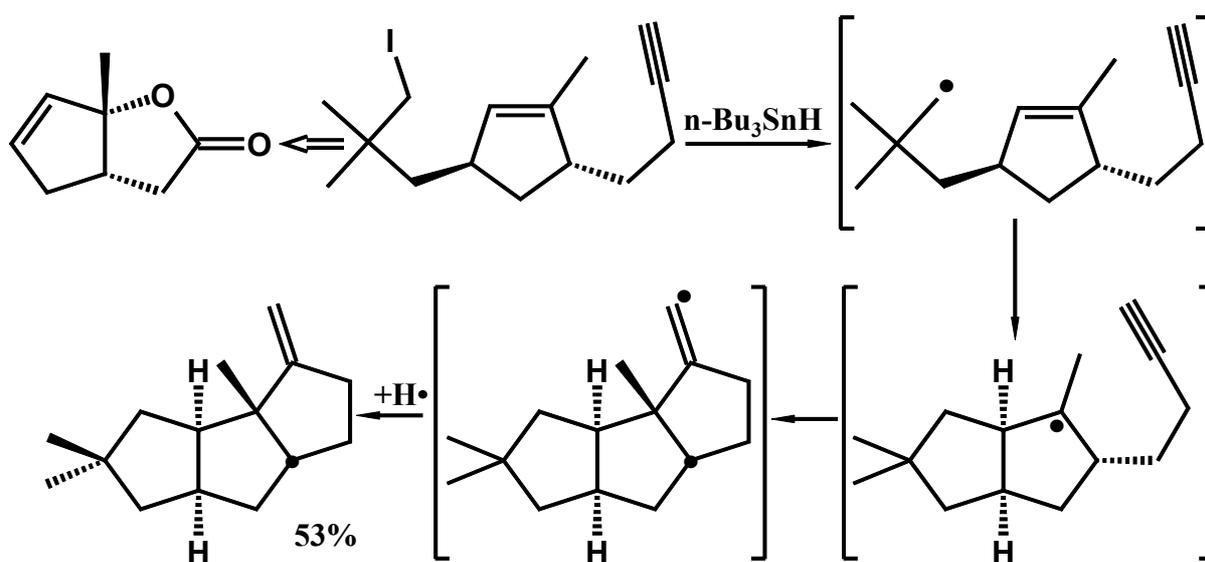


Abb. 51: Synthese des Hirsuten nach *Curran et al.*.

In einer vierstufigen Synthese, ausgehend von dem einem bicyclischen Lacton, kann das *trans*-3,5-disubstituierte Cyclopentensystem in 24% über alle Stufen aufgebaut werden. Die Behandlung mit *n*-Tributylzinnhydrid generiert durch die homolytische Bindungsspaltung der Kohlenstoff-Iod-Bindung ein Radikal, das in den zwei aufeinanderfolgenden Hexenyl- und Hexinylradikal-Cyclisierungen und anschließender Wasserstoffabstraktion in 53% Ausbeute Hirsuten ergibt. Die *cis-anti-cis*-Konfiguration des Produktes ergibt sich zwangsläufig durch die *trans*-Anordnung der Substituenten im Ausgangsmaterial und dadurch, daß die Cyclisierungen einzig eine *cis*-Ringverknüpfung zulassen.

3. Ergebnisse und Diskussion

3.1. Synthese und Reaktionen der substituierten Bicyclo[4.1.0]heptanone

Sowohl die Ringöffnungsreaktion von Bicyclo[n.1.0]alkanon-Systemen über die Generierung eines Ketylradikalanions und anschließende Cyclopropylcarbinyl-Homoallylumlagerung als auch Cyclisierungsreaktionen an eine Vielzahl ungesättigter Seitenketten mittels Photoinduzierter Elektronentransferreaktion (PET) sind in den letzten sieben Jahren erschöpfend untersucht worden. Vor allem *Mattay* et al. wie auch *Cossy* et al. synthetisierten und cyclisierten eine Vielzahl unterschiedlicher Verbindungen. Ferner zeigten *Molander* et al. parallel dazu, daß diese Art der Umsetzung auch durch die Reduktion mittels Samariumdiodid erfolgen kann. Hinsichtlich der Ausbeuten liegen die erzielten Ergebnisse durch Samariumdiodid meist über denen der photochemischen Reduktion. Doch ist das Potential der photochemischen Varianten für präparative Anwendungen im Multigramm-Maßstab ein wesentlicher Vorteil, so daß Ausbeuteverluste in Einzelfällen durchaus in Kauf genommen werden können.

Die intensiven Anstrengungen zur Synthese interessanter bicyclischer Ausgangsmaterialien zeigen, daß diese über Enonvorläufer und Cyclopropanisierung nach der Methode von *Corey* im allgemeinen in mäßigen bis guten Ausbeuten zugänglich sind. Die entsprechend mit ungesättigten Seitenketten in 2-, 3- und 4-Position substituierten Enone können einfach in zwei bis vier Stufen dargestellt werden. Während der Cyclopropanring im Falle der 2- oder 3-Substitution eine *trans*-Anordnung zum Substituenten aufweisen muß, findet man auch bei einem Allylsubstituenten in 4-Position eine bevorzugte Bildung des entsprechenden *trans*-Isomers im Verhältnis 6:1 und größer, was durch den bevorzugten Angriff des Cyclopropanisierungsreagenzes von der durch die Seitenkette nicht abgeschirmten Seite begründet werden könnte.

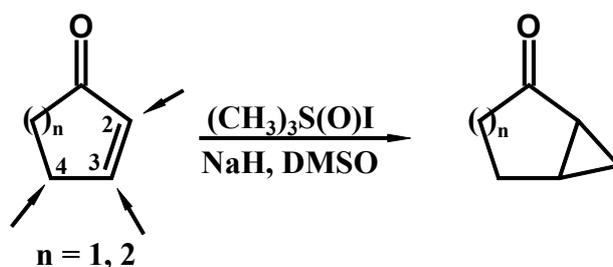


Abb. 52 Cyclopropanisierung von Enonen nach *Corey*.

3.1.1. Synthese und photochemische Umsetzung von 4-Allylbicyclo[4.1.0]heptan-2-on

Die Synthese von Cyclohexenon-Systemen mit einem Substituenten in 5-Position ist aufwendig, in der Literatur bisher nur für Ausnahmefälle^{[115][116]} beschrieben und gelingt über eine fünfstufige Sequenz, ausgehend von Anisol (Abb. 53). Die Birch-Reduktion von Anisol in THF mit Lithiumpulver oder -granalien in Gegenwart von Trimethylsilylchlorid liefert 1-Methoxy-3,6-bistrimethylsilylcyclohexa-1,4-dien in einer Ausbeute von 41% und kann in Ansätzgrößen über 0.5 mol problemlos durchgeführt werden. Diese oxidationsempfindliche Substanz wird anschließend in einer Substitutionsreaktion mit Salzsäure zu Verbindung **2** umgesetzt und nachfolgend der basenkatalysierten Isomerisierung der Doppelbindung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) unterworfen. Diese liefert 5-Trimethylsilylcyclohex-2-enon (**3**) in einer Gesamtausbeute von 42%. In einer Sakurai-Reaktion wird ein Allylrest an die Doppelbindung in einer hochgradig diastereoselektiven Reaktion addiert. Als Alternative zu dieser Reaktion ist eine Cuprat-Addition mit Allylbromid denkbar, wobei aufgrund der Einfachheit der Sakurai-Reaktion und den Problemen bei der Darstellung und Handhabung der metallorganischen Verbindungen auf Basis des Allylbromid der Reaktion mit Allyltrimethylsilan der Vorzug gegeben wird. Die darauffolgende Eliminierung des Trimethylsilylrestes mit Kupferdichlorid in DMF liefert 5-(Prop-2-enyl)-cyclohex-2-enon (**5**) in einer Gesamtausbeute von 12%.^[117]

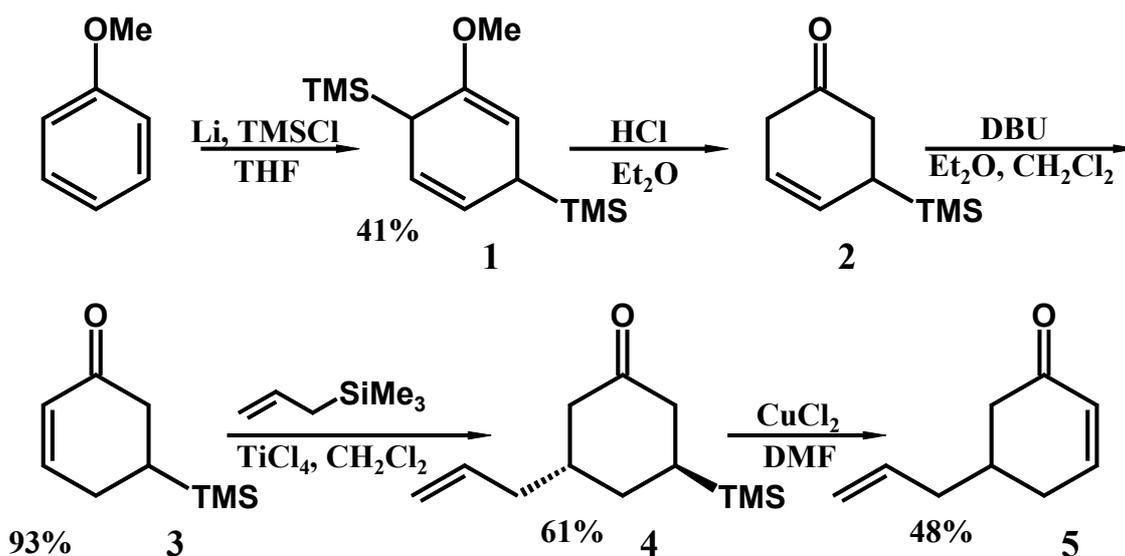


Abb. 53: Synthesesequenz zur Darstellung von 5-(Prop-2-enyl)cyclohex-2-enon (**5**).

Die Cyclopropanisierung des Enons nach Corey liefert unerwarteterweise ein diastereoisomerenreines bicyclisches Produkt **6** in einer Ausbeute von 60%.

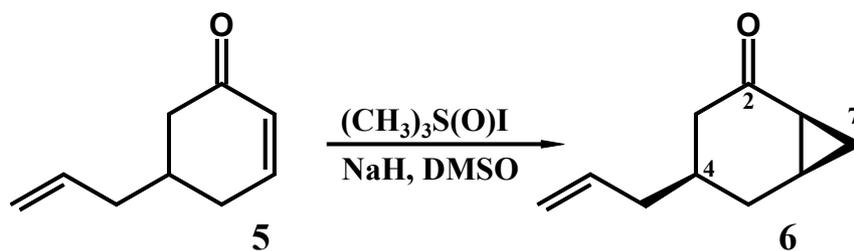


Abb. 54: Cyclopropanisierung von 5-(Prop-2'-enyl)-cyclohex-2-enon (**5**).

Durch Aufnahmen von H-H-COSY und HSQC Spektren in CDCl_3 und C_6D_6 gelingt die Zuordnung der Signale zu den einzelnen Protonen. Die Analyse der Kopplungskonstanten der geminalen Dreiringprotonen an C-7 ermöglicht die Zuordnung des Signals bei $\delta = 1.07$ ppm zum *exo*-Proton mit $J = 5.3 / 8.0 / 10.0$ Hz und das bei $\delta = 1.19$ ppm mit $J = 0.6 / 4.4 / 5.3$ Hz zum *endo*-Proton. Diese Zuordnung beruht auf der Tatsache, daß in Cyclopropanen die 3J -Kopplungskonstante für *cis* ständige Protonen in einem Bereich von 6-10 Hz liegt und ferner deutlich über derjenigen des *trans* ständigen Protons liegt, für daß generell Werte zwischen 3-6 Hz gefunden werden. Ein NOESY-Spektrum liefert Korrelationssignale entsprechend der Abb. 55. Dabei kann die *cis*-Anordnung von Cyclopropaneinheit und Seitenkette abgeleitet werden. Das Proton bei 1.57 ppm der dem Cyclopropanring benachbarten Methyleneinheit zeigt NOE-Effekte sowohl zu dem Proton bei 1.70 ppm als auch zu dem Proton bei 1.78 ppm, was zusammen mit der Korrelation zwischen den beiden Dreiringprotonen bei 1.70 ppm und 1.07 ppm die postulierte Struktur bestätigt. Bei einer *trans*-Anordnung können diese NOEs nicht auftreten.

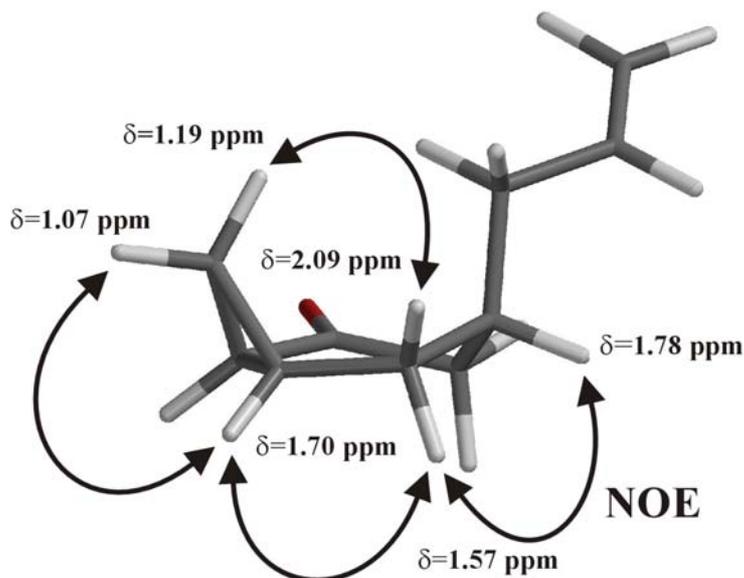


Abb. 55: NOEs für 4-(Prop-2'-enyl)bicyclo[4.1.0]heptan-2-on (**6**).

Die alleinige Bildung des *cis*-verknüpften Bicyclus war so nicht vorhersehbar und widerspricht der bevorzugten Bildung der *trans*-Produkte bei dieser Art der Cyclopropanisierung an substituierten Cyclohexenonen. Doch eröffnet sie die Möglichkeit, daß eine radikalische Cyclisierungsreaktion nach photoinduziertem Elektronentransfer und Umlagerung überhaupt erfolgen kann.

Die Bestrahlung von 4-(Prop-2'-enyl)bicyclo[4.1.0]heptan-2-on (**6**) mit 10 Äquivalenten Triethylamin in Acetonitril mit Licht der Wellenlänge um 300 nm liefert nach 48 h neben 39% Ausgangsmaterial zwei Produkte in 22% bzw. 11% Ausbeute.

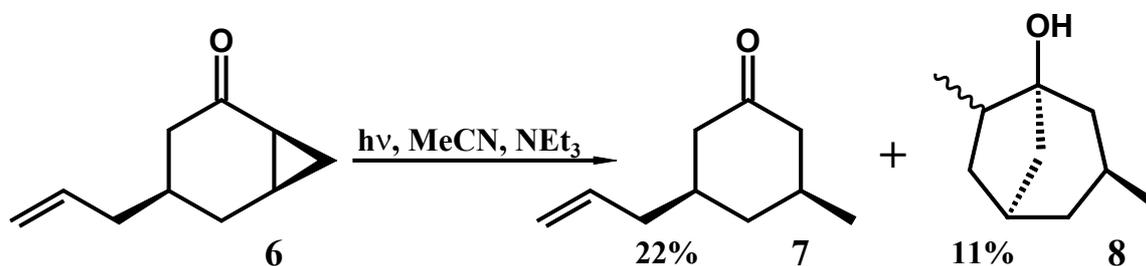


Abb. 56: PET-Reaktion des 4-(Prop-2'-enyl)bicyclo[4.1.0]heptan-2-on (**6**).

Die NMR-spektroskopischen Daten des ersten isolierten Produktes **7** belegen, daß die olefinische Einheit und die Carbonylgruppe weiterhin existent sind, während die

charakteristischen Signale der Cyclopropyl-Protonen fehlen, was zusammen mit dem Auftreten einer Methylgruppe und der um zwei Einheiten gegenüber dem Ausgangsmaterial erhöhten Masse durch die postulierte Struktur erklärt werden kann. Da die relative Stereochemie der Substituenten am Cyclohexanongrundgerüst durch die PET-Reaktion unbeeinflusst bleibt, kann dieser geöffneten Verbindung eine *cis*-Verknüpfung zugeschrieben werden. Das zweite Produkt ist die bicyclische Verbindung **8**, was durch die um vier Einheiten gegenüber dem Ausgangsmaterial erhöhte Masse, das Auftreten von zwei Methylgruppen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, das Verschwinden der olefinischen Protonen und eines quartären C-Atom bei 79.04 ppm im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum belegt wird. Bei der Bildung der Verbindung **8** handelt es sich um eine Folgereaktion von **7** unter PET Bedingungen. Dies konnte durch die Umsetzung von **7** unter identischen Bedingungen im analytischen Maßstab und gaschromatographischer Reaktionskontrolle belegt werden.

Obwohl nach den *Baldwin*-Regeln eine radikalische 6-*exo*-Cyclisierungsreaktion denkbar wäre, kann im Fall von **6** keine derartige Cyclisierung beobachtet werden. Dies kann zum einen darin begründet sein, daß die Abfangreaktion des Homoallylradikals durch das Olefin der Seitenkette nicht mit dem Quenchingprozess dieses Radikals konkurrieren kann oder daß die Flexibilität der Kette, bedingt durch die C-3 Einheit im Cyclohexanring, keine ausreichende Annäherung von Olefin und Radikal zuläßt und es deswegen nicht zu einer Cyclisierung kommen kann. Daß neben Cyclisierungsprodukten auch „cyclopropylringgeöffnete“ Verbindungen gebildet werden, zeigen die von *Mattay et al.* durchgeführten PET-Reaktionen an Bicyclo[4.1.0]heptanonon mit aromatischen Seitenketten, bei denen ein radikalischer Angriff auf ein aromatisches System erfolgen soll.^[105]

Die Möglichkeiten zur Cyclisierung derartiger Systeme werden durch die Arbeiten von *Molander et al.* belegt.^[118] Mittels Samariumdiodid-Reduktion konnte ein Derivat des cyclopropanisierten (*R*)-(-)-Carvons (**9**) in einer Ausbeute von 79% zur Verbindung **10** cyclisiert werden.

Obwohl es sich bei dieser Cyclisierung nicht um einen radikalischen Angriff auf das Keton handelt, wie dies bei der PET-Reaktion der Fall sein müßte, sondern um die Cyclisierungsreaktion eines Carbanions mit einem Elektrophil, sind Cyclisierungen an derartig substituierten bicyclischen Systemen möglich.

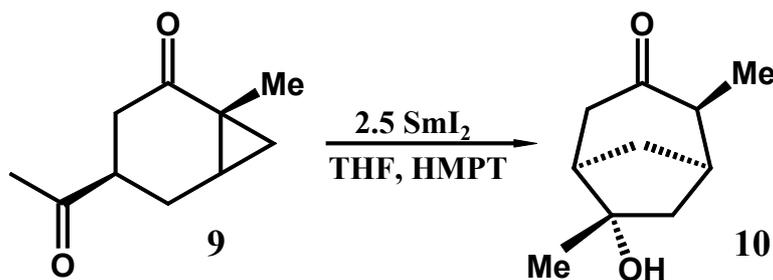


Abb. 57: Cyclisierungsreaktion zum 6-Hydroxy-2,6-dimethylbicyclo[3.2.1]octan-3-on (**10**).

Da auf dem Gebiet der substituierten Bicyclo[4.1.0]heptanone bereits eine große Anzahl von Verbindungen synthetisiert wurde, die sich hinsichtlich der Länge und Position der ungesättigten Seitenkette unterscheiden und diese erfolgreich in PET-Reaktionen fragmentiert und cyclisiert werden konnten, ist es sinnvoll zu prüfen, ob eine Übertragung dieses Konzeptes auch auf die Addition an Mehrfachbindungssysteme mit Heteroatomen möglich ist. Cyclisierungen, die z. B. einen sekundären oder tertiären Alkohol liefern, wären im Hinblick auf weitere Derivatisierungen von großem Interesse.

Einen Versuch in dieser Richtung stellt die Umsetzung von 5-(2-Oxopropyl)bicyclo[4.1.0]heptan-2-on (**12**) unter PET-Bedingungen dar. Diese Verbindung kann ausgehend vom Bicyclus **11**^[62] durch eine Wacker-Oxidation der terminalen Doppelbindung in einer Ausbeute von 45% dargestellt werden.^[119] NMR-spektroskopische Daten belegen dies durch die charakteristischen ¹³C-NMR-Signale bei 208.9 und 207.3 ppm für die Carbonylgruppen und 12.3 ppm für die weiterhin intakte Cyclopropaneinheit.

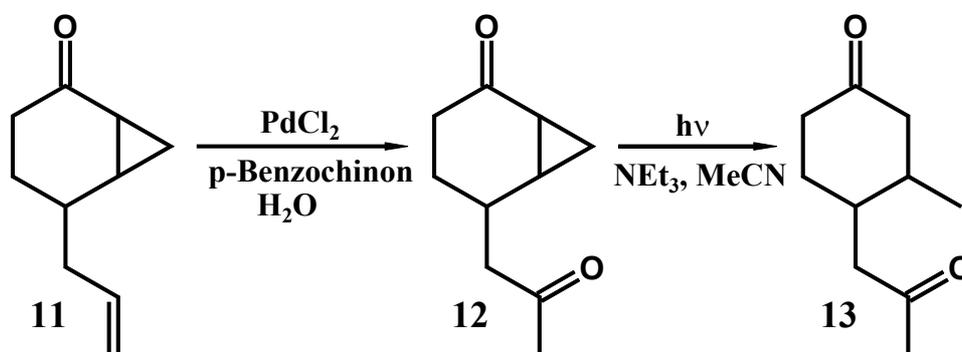


Abb. 58: PET-Reaktion des 5-(2-Oxopropyl)bicyclo[4.1.0]heptan-2-ons (**12**).

Bestrahlung der Verbindung **12** führt jedoch nicht zum gewünschten Cyclisierungsprodukt, sondern liefert nach 20 h Bestrahlung neben 24% Ausgangsmaterial 18% des ringgeöffneten Produktes **13**.

Auch die Umsetzung von Verbindung **12** mit Samariumdiodid (Fluka-Reagenz als 0.1 molare THF-Lösung) im analytischen Maßstab führte entgegen den Beobachtungen von *Molander*, der das Reagenz *in situ* aus dem Metall und Diiodmethan darstellt, nicht zu dem gewünschten Cyclisierungsprodukt, sondern ebenfalls nur zur dreiringgeöffneten Verbindung **13**.^[118] Die Reproduzierbarkeit der Reduktionen mit Samariumdiodid scheinen demnach stark vom eingesetzten Samarium Metall und der Reaktionsführung abzuhängen, was durch die nicht zu erklärenden Diskrepanzen bei der Ringöffnung von Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-onen, die *Kirschberg* in seiner Dissertation beobachtete, gestützt wird.^[61]

3.2 Synthese und Reaktion von Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanonen

In Analogie zur Darstellung von Bicyclo[4.1.0]heptanonen mittels Cyclopropanisierung von Enonen bietet die Oxa-di- π -methan-Umlagerung von Bicyclo[2.2.2]octenonen eine gute und flexible Möglichkeit zur Darstellung von Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanonen. Wie in dem einleitenden Kapitel 2.3 bereits angedeutet, bietet diese photochemische Umlagerung eine Vielzahl von Vorteilen, doch stellt die Synthese der bicyclischen Ausgangsmaterialien gerade im Hinblick auf die gezielte Einführung von Substituenten das eigentliche synthetische Problem dar. Durch eine Diels-Alder-Reaktion mit Maleinsäureanhydrid und anschließende Bisdecarboxylierung mittels Bleitetraacetat oder elektrochemischer Oxidation können Bicyclo[2.2.2]octenone in mäßigen Ausbeuten dargestellt werden, wie *Mattay* et al. sowie *Demuth* et al. bereits zeigen konnten. Im Folgenden sollen weitere Möglichkeiten und Synthesestrategien aufgezeigt werden, die im Rahmen dieser Arbeit zum Aufbau entsprechender Bicyclen getestet und teilweise ausgearbeitet wurden.

3.2.1. Reaktionen von Cyclohex-2-enon mit Acetaldehyd(*N,N*-dimethylhydrazon)

In Analogie zu den Arbeiten von *Corey* und *Enders*, die metallierte Dimethylhydrazone mit α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen zu regiospezifischen C-C-Verknüpfungen in α -Stellung zur Carbonylgruppe nutzen, wurde versucht 2-(3-Oxocyclohexyl)acetaldehyd(*N,N*-dimethylhydrazon) darzustellen. Dieses Hydrazon könnte, wie in der Einleitung bereits angedeutet, nach Spaltung des Hydrazons zur 1,5-Dicarbonylverbindung und anschließender säurekatalysierter intramolekularer Aldolkondensation zum Bicyclo[2.2.2]octenon umgesetzt werden.

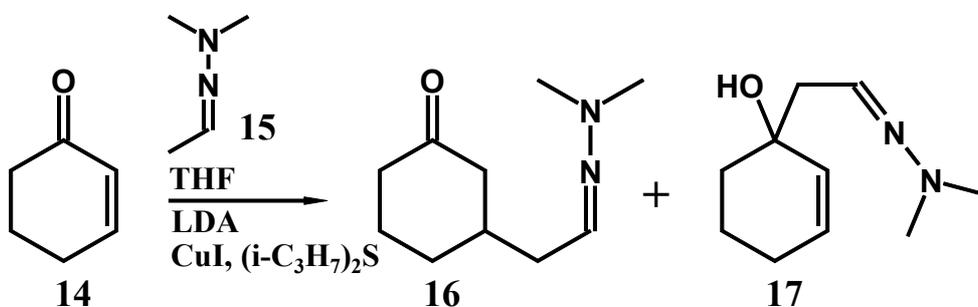


Abb. 59: 1,2- und 1,4-Addition des Acetaldehyd(*N,N*-dimethylhydrazons) (15) an Cyclohex-2-enon (14).

Die Deprotonierung des Acetaldehyd(*N,N*-dimethylhydrazons) (**15**) mit LDA und Umsetzung mit 0.5 Äquivalenten Kupferiodid-Diisopropylsulfid-Komplex ergab für die Addition an Cyclohex-2-enon (**14**) ein Gemisch der Verbindungen **16** und **17** in über 90% Gesamtausbeute, wobei das unerwünschte 1,2-Additionsprodukt **17** stets im Überschuß gebildet wurde und das 1,4-Additionsprodukt **16** in maximal 48% Ausbeute erhalten werden konnte. Variationen hinsichtlich der Reaktionszeit und der Reaktionstemperatur bei der Bildung der kupferorganischen Spezies, wie auch Veränderungen dieser Parameter bei der eigentlichen Addition sowie die Verwendung des Kupferbromid-Dimethylsulfid-Komplexes und Änderung der Stöchiometrie für das Kupfersalz in der Reaktion führten in keinem Falle zu einer entscheidenden Verbesserung des Produktverhältnisses.

Um prinzipielle Verfahrensfehler auszuschließen, wurde die Cuprat-Addition mit Aceton(*N,N*-dimethylhydrazon) an **14** nach der Variante von *Corey* und *Enders* durchgeführt.^[67] Dieses Agens lieferte das gewünschte 1,4-Additionsprodukt und nur Spuren des 1,2-Additionsproduktes, was per GC-MS beobachtet werden konnte (das 1,2 Additionsprodukt zeigt große Tendenz zur Wasserabspaltung, worauf die Zuordnung der Peaks im GC-MS beruht). Die bevorzugte 1,2-Addition von **15** scheint somit weniger durch die gewählten Bedingungen als vielmehr durch das Hydrazon selber gegeben zu sein.

3.2.2. Reaktion von Cyclohex-2-enon mit 2-Brommethyl-1,3-dioxolan

Die 1,4-Addition von 2-Brommethyl-1,3-dioxolan (**18**) an **14** bietet eine weitere Alternative zur Darstellung einer 1,5-Dicarbonylverbindung. Die Umsetzung von **18** mit Magnesium in THF bei 0 °C oder Raumtemperatur führt zur Bildung einer metallorganischen Spezies, doch gelingt keine Umsetzung mit **14** bei Raumtemperatur oder Erhitzen unter Rückfluß für 4 h. Aus diesem Grund wurde auf Versuche zur Addition einer kupferorganischen Spezies verzichtet.

Die radikalischen Additionsversuche mit **18** und *n*-Tributylzinnhydrid führten weder im Fall der photochemisch initiierten Variante noch bei der thermischen Reaktion in Toluol mit 2,2'-Azobisisobutyronitril (AIBN) als Radikalstarter zu einer Addition des Methyl-1,3-dioxolanrestes an das α,β -ungesättigte Keton.^[64]

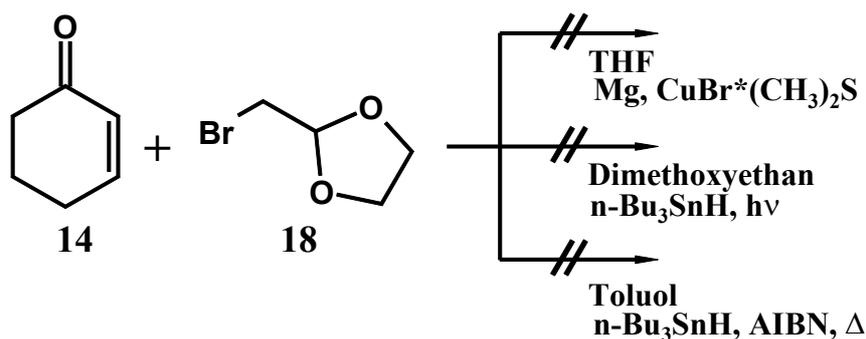


Abb. 60: Additionsversuche mit 2-Brommethyl-1,3-dioxolan (**18**) an Cyclohex-2-enon (**14**).

3.2.3. Direkte Decarboxylierung von Diels-Alder-Cycloaddukten

Zum Aufbau des Bicyclo[2.2.2]octanon-Gerüsts kann, wie im Kapitel 2.4 bereits beschrieben und in Abb. 61 angedeutet, die Diels-Alder-Reaktion herangezogen werden. Hierbei können Silylenolether derivatisierter Cyclohex-2-ene zum einen mit Maleinsäureanhydrid (**21**) umgesetzt werden, die nach alkalisch wässriger Aufarbeitung die entsprechenden Dicarbonsäuren liefern, und zum anderen Acetylendicarbonsäure-dimethylester (**22**) als Dienophil verwendet werden.^{[61][62]}

Als leicht zugängliche Testsubstanzen zur Untersuchung von Bisdecarboxylierungsreaktionen zum Olefin dienen 5,6-Dicarboxy-8-(prop-2'-enyl)bicyclo[2.2.2]octan-2-on (**24**) und 2,3-Dicarboxy-5-(prop-2'-enyl)bicyclo[2.2.2]oct-2-en-7-on (**25**). Die Bisdecarboxylierungsreaktion von **24** mittels Bleitetraacetat unter Argonatmosphäre oder in Sauerstoff gesättigter Pyridin-Lösung bei 70 °C lieferte teilweise in Spuren das gewünschte Olefin, führte jedoch meistens zur Zersetzung des Ausgangsmaterials.^[120] Eine Reproduktion der Ausbeuten war nicht möglich. Die von *Paquette* et al. ausgearbeitete Methode zur Bisdecarboxylierung von vicinalen Diestern mittels Kupferpulver in siedendem Chinolin lieferte für **25** nur undefinierte Zersetzungsprodukte.^[121]

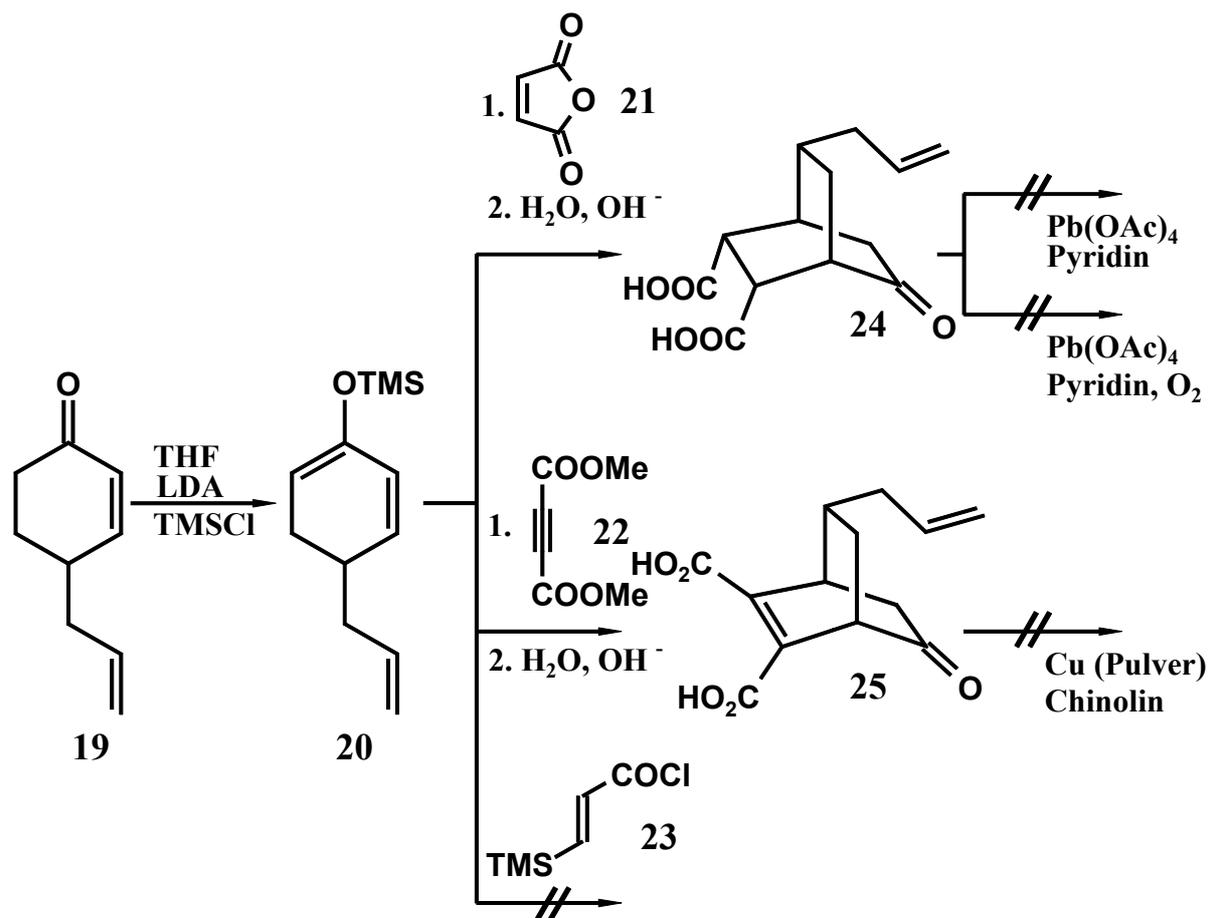


Abb. 61: Bisdecarboxylierungsreaktionen an Bicyclo[2.2.2]octanoderivaten.

In Analogie zu der Arbeit von Schäfer et al., der eine Ausbeute von 45% für die anodische Oxidation von 4-Oxo-2-(trimethylsilyl)cyclohexancarbonsäure erhielt,^[45] wurde *trans*-3-(Trimethylsilyl)-2-propenoylchlorid (**23**) als Acetylen-Äquivalent mit **20** umgesetzt, um die entsprechende Verbindung für die Oxidation zu erhalten. Eine andere Reaktion als die langsame Hydrolyse von **20** konnte jedoch auch nach 40 h Rühren bei Raumtemperatur oder Erhitzen auf 80 °C für 5 h nicht beobachtet werden.

3.2.4 Aufbau von Bicyclo[2.2.2]octenonen durch Diels-Alder-Reaktion mit Acetylen-derivaten als Dienophile und deren photochemische Reaktionen

3.2.4.1. Darstellung und Reaktion von 5-Oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2-carbonsäuremethylester (**29**) und 5-Oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbon säuredimethylester (**33**)

Als einfache Möglichkeit zur Umgehung der Probleme bei der Darstellung der Olefineinheit in Bicyclo[2.2.2]octenonen bietet sich die Umsetzung von reaktiven Acetylen-derivaten mit Silylenolethern des Cyclohex-2-enons in Diels-Alder-Reaktionen an.

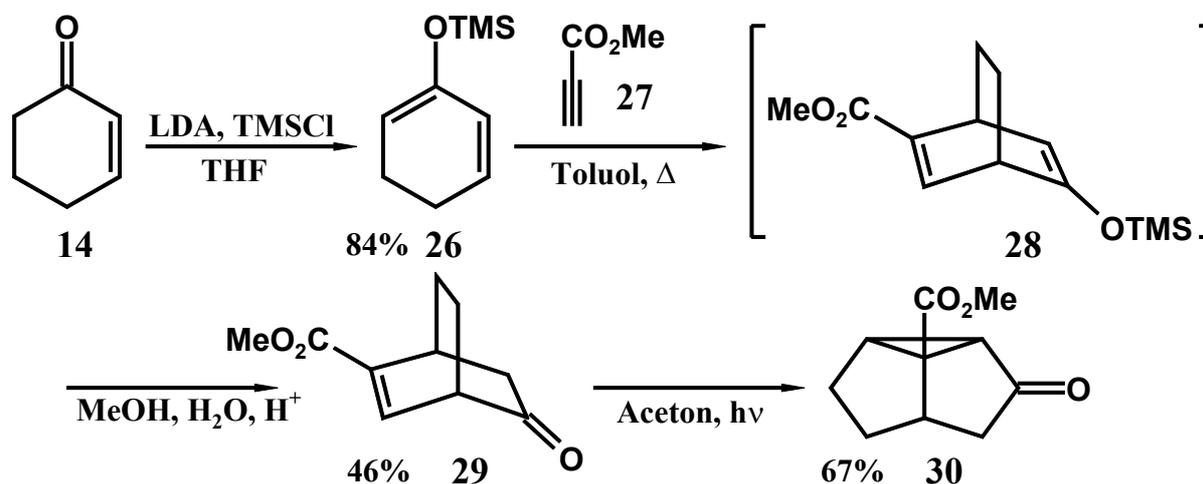


Abb. 62: Synthesesequenz zum Aufbau von 1-(Methoxycarbonyl)tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on (**30**).

Hierzu erhitzt man den Silylenolether (**26**), der durch Deprotonierung mit LDA und Umsetzung mit Trimethylsilylchlorid in 84% Ausbeute dargestellt werden kann, mit Acetylen-carbonsäuremethylester (**27**) in Toluol und erhält nach wässriger Aufarbeitung und Chromatographie an Kieselgel den Bicyclus **29** in 46% Ausbeute. Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt die charakteristischen Signale für ein olefinisches Proton bei 7.18 ppm und für die Wasserstoffe an den Brückenköpfen bei 3.59 ppm und 3.33 ppm. Die Regiochemie von **29** kann zum einen anhand des H-H-COSY-Spektrums geklärt werden. Zum anderen stützt die Bildung des symmetrischen 4-Hydroxybenzoesäuremethylester, der als Nebenprodukt

gebildet wird und auf eine Retro-Diels-Alder-Reaktion unter Ethenabspaltung des Intermediats **28** zurückgeführt werden kann, den postulierten Reaktionsweg. Das entsprechende regioisomere Diels-Alder-Addukt wird nicht gebildet.

Nach Bestrahlung von **29** in Aceton bei 300 nm für 3 h kann der Tricyclus **30** in 67% Ausbeute isoliert werden. Die anschließende PET-Reaktion unter reduktiven Bedingungen mit 10 Äquivalenten Triethylamin in Acetonitril bei 300 nm liefert unter „ β -Bindungsbruch“ zwei isomere Bicyclen **31** und **32** in einem Verhältnis von ca. 5:1. Das Überschußisomer kann in 29% Ausbeute (44% bezogen auf den Umsatz) als Reinsubstanz erhalten werden. Das ^{13}C -NMR-Spektrum dieses Isomers zeigt nur jeweils ein Signal für die unterschiedlichen CH_2 - und die Brückenkopf CH-Einheiten, was zusammen mit der gegenüber **30** um 2 Einheiten erhöhten Masse und dem linienarmen ^1H -NMR-Spektrum die Bildung des symmetrischen Bicycluses stützt. Das Unterschußisomer kann nicht als Reinsubstanz isoliert werden, doch deutet das ^1H -NMR Spektrum ebenfalls auf eine symmetrische Verbindung hin, die nur hinsichtlich der Stellung der Estergruppe vom Überschußisomer abweicht. Die Frage, ob im Überschußisomer die Estergruppe eine äquatoriale oder axiale Position im Cyclohexanring einnimmt, kann anhand der Kopplungskonstanten im ^1H -NMR-Spektrum nicht geklärt werden. *Enholm* et al. fanden bei der Ringöffnungsreaktion des Ethylesters von **30** mittels *n*-Tributylzinnhydrid einzig das Isomer mit äquatorialer Estergruppe in 88% Ausbeute, was daraufhin deutet, daß **31** das bei der Umsetzung gefundene Überschußisomer ist.^[107]

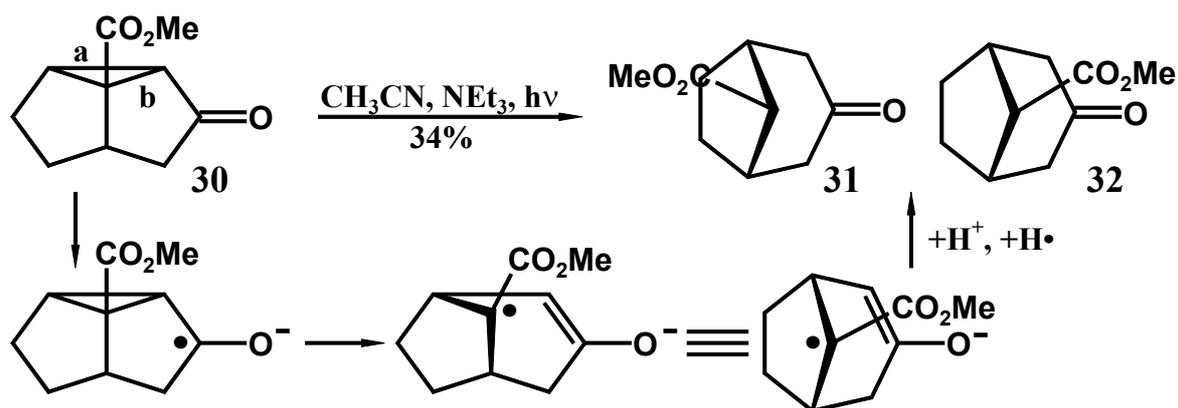


Abb. 63: PET-Reaktion von 1-(Methoxycarbonyl)tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on (**30**).

Die Synthese des entsprechenden diestersubstituierten Tricyclus (**34**) gelingt in Analogie zur Darstellung von **30** durch Umsetzung von **26** mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (**22**) in

59% Ausbeute. Als Nebenprodukt kann hier 4-Hydroxyphthalsäuredimethylester isoliert werden, das in einer Retro-Diels-Alder-Reaktion des intermediären Silylenoethers unter Ethenabspaltung gebildet wird.

Die nachfolgende Bestrahlung in Aceton bei 300 nm über 3 h liefert in 72% Ausbeute den Tricyclus **34**.

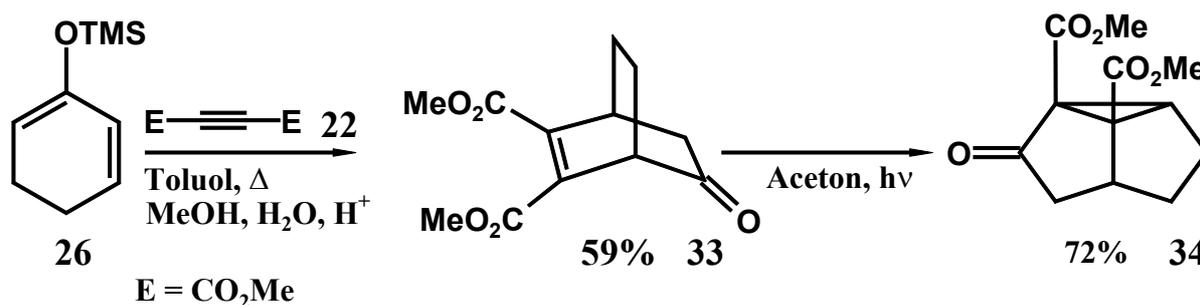


Abb. 64: Darstellung von 1,2-Bis(methoxycarbonyl)tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on (**34**).

Hinsichtlich der Derivatisierungsmöglichkeit von derartigen tricyclischen Verbindungen, wurde Verbindung **34**, die eine β -Keto-Ester-Funktionalität beinhaltet, nach *Krapcho* mit Lithiumiodid in DMSO umgesetzt.^[122] Diese Reaktion liefert, wie aus Abb. 65 hervorgeht, Verbindung **30** in 69% Ausbeute, so daß alternativ zur Darstellung von Verbindungen des Typs von **30** über die Oxa-di- π -methan-Umlagerung auch der „Umweg“ über den entsprechenden Diester möglich ist. Nicht zuletzt aufgrund der Tatsache, daß Acetylenmonocarbonsäurederivate teurer und wenig reaktiv in Diels-Alder-Reaktionen sind als die Dicarbonsäurederivate, könnte sich diese Verfahrensweise als sinnvolle Variante zur direkten Darstellung bewähren.

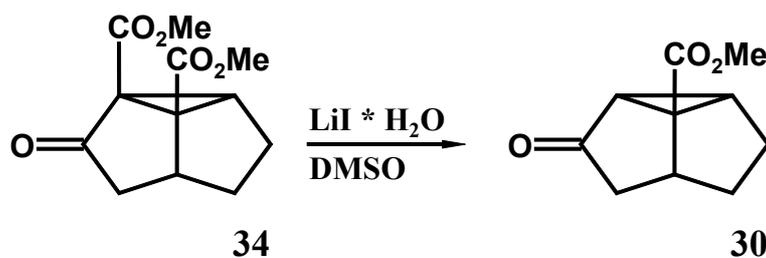


Abb. 65: Alternative Darstellung von **30** über Decarboxylierungsreaktion nach *Krapcho*.

3.2.4.2. Darstellung und Reaktion von 7-(Prop-2'-enyl)-5-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2-carbonsäuremethylester (40) und 5-(Prop-2'-enyl)-7-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (42)

Zum Aufbau von substituierten Bicyclo[2.2.2]octanonen und somit substituierter Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanonen kann ebenfalls auf die Diels-Alder-Reaktion mit den Dienophilen **22** und **27** zurückgegriffen werden. Als Diene können auch hier die Silylenolether substituierter Enone herangezogen werden.

Für die Darstellung eines in 4-Position substituierten Cyclohex-2-enons kann eine Syntheseroute, ausgehend vom vinylogenen Ester **35**, herangezogen werden. Hierbei erfolgt nach Deprotonierung von **35** mittels LDA bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ und Umsetzung mit Allylbromid eine Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid und liefert das Enon **37** in 58% Gesamtausbeute. Der Silylenolether **38** wird nach dem im Kapitel 3.2.4.1 beschriebenen Verfahren dargestellt und anschließend mit **27** in einer diastereoselektiven Reaktion zum Diels-Alder-Addukt **39** umgesetzt. Dieses liefert nach Hydrolyse und Chromatographie den Bicyclus **40** in 52% Ausbeute. Eine Retro-Diels-Alder-Reaktion kann in diesem Fall nicht beobachtet werden.

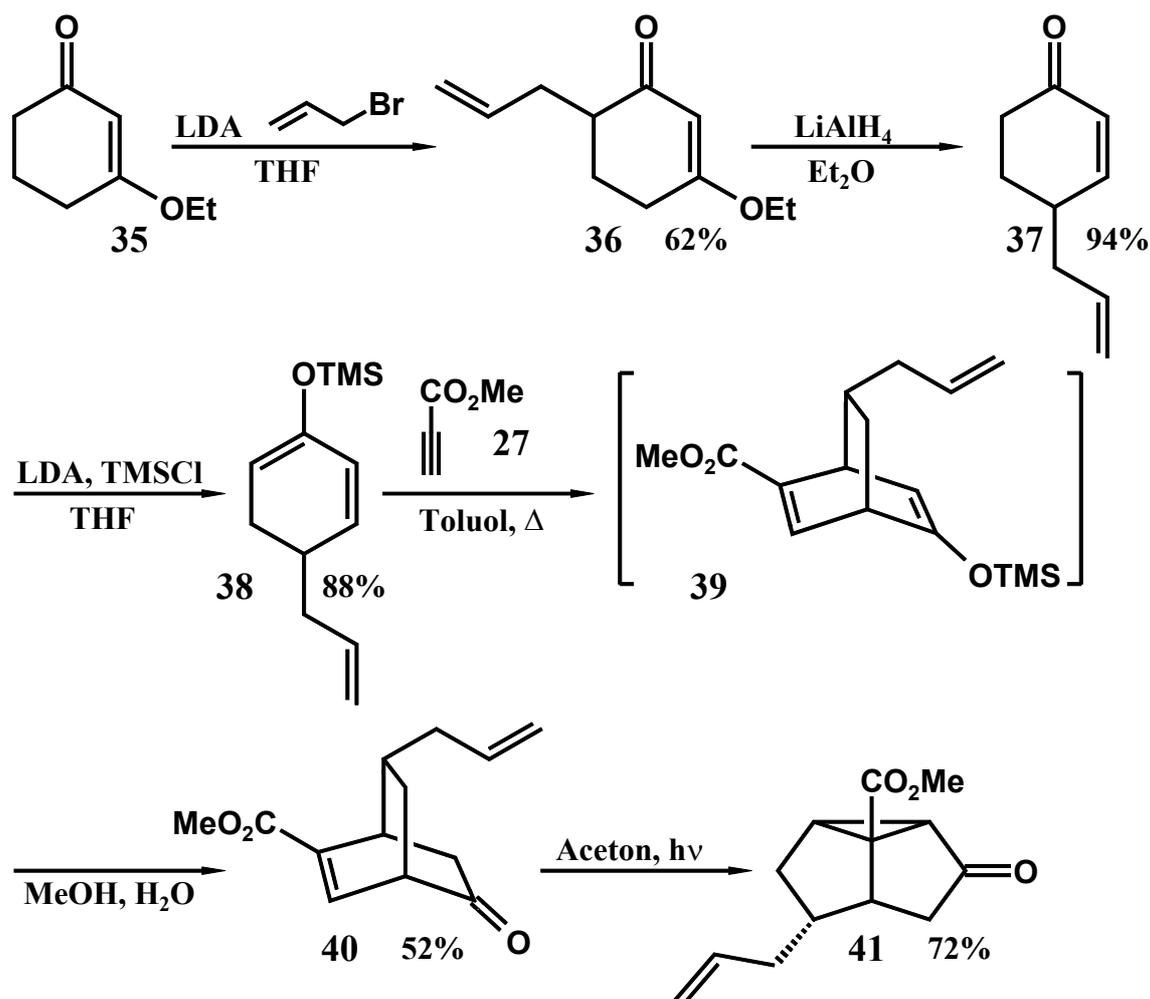


Abb. 66: Sequenz zur Darstellung von 1-(Methoxycarbonyl)-6-prop-2-enyl-tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on (**41**).

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum dieses Bicyclus weist die charakteristischen Signale für ein olefinisches Proton bei 7.15 ppm sowie für die beiden Brückenkopfmethinprotonen bei 3.28 und 3.40 ppm auf. Die sich ergebende Regiochemie ist zum Bicyclus **29** analog. Die Stellung der Seitenkette kann zum einen aus dem erfahrungsgemäß bevorzugten Angriff des Dienophils von der weniger gehinderten Seite geschlußfolgert werden.^{[61][62]} Zum anderen belegt ein NOESY-Experiment durch ein Korrelationssignal zwischen den Methylenprotonen der Seitenkette und einem Proton der α -carbonylständigen Methylengruppe die angenommene Struktur **40**. Als weitere Hilfe bei der $^1\text{H-NMR}$ Signalzuordnung in derartig substituierten Bicyclo[2.2.2]octenonen wie **40** und **42** kann die relative Lage der Methylenprotonen in Nachbarschaft zur Seitenkette herangezogen werden. Das zur

Carbonylgruppe *syn*-ständige Proton ist zu höherem Feld verschoben als das *anti*-ständige Proton.

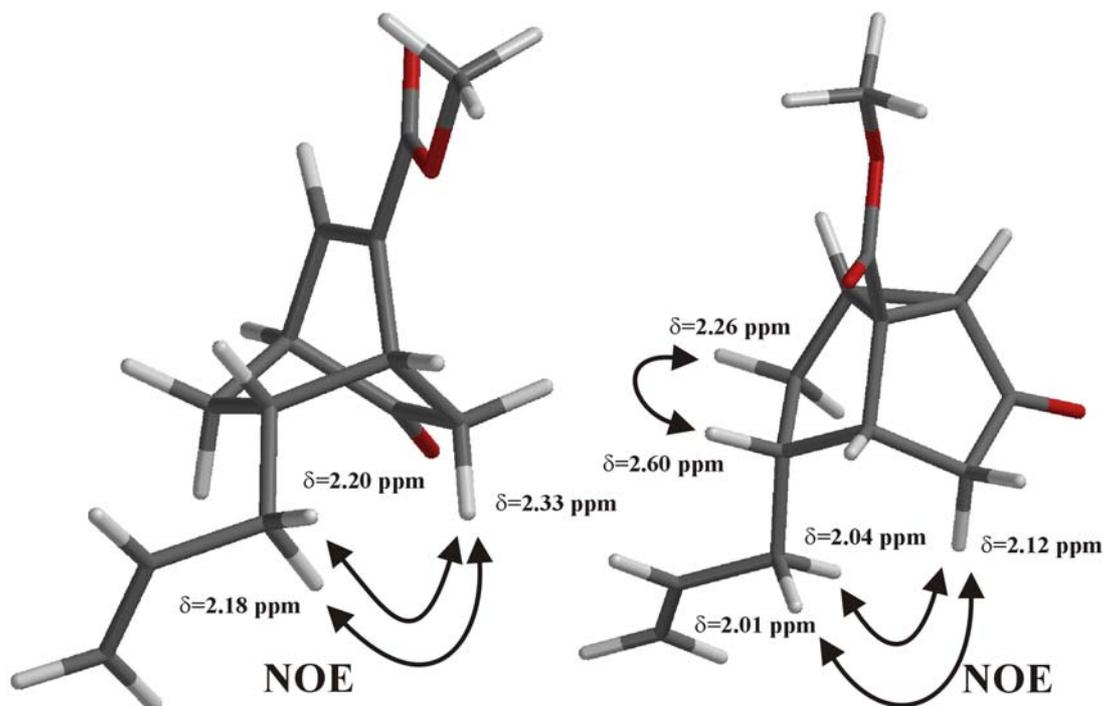


Abb. 67: NOEs für die Verbindungen **40** und **41**

Durch Bestrahlung von **40** in Aceton bei 300 nm wird in der nachfolgenden enantioselektiven Oxa-di- π -methan-Umlagerung in 72% Ausbeute das 1-(Methoxycarbonyl)-6-prop-2-enyl-tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on (**41**) gebildet, in dem die Allylgruppe quasi *anti*-ständig zum benachbarten Brückenkopfproton liegt und damit eher innerhalb des vom Tricyclus aufgespannten Raumes liegt (siehe auch Abb. 15).

Für die Darstellung des entsprechenden diestersubstituierten Tricyclus (**43**) kann dem Syntheschema folgend der Silylenolether **38** mit Actylendicarbonsäuredimethylester (**22**) zum Bicyclo[2.2.2]octenonderivat **42** in 65%iger Ausbeute umgesetzt werden. Die anschließende Oxa-di- π -methan-Umlagerung durch Bestrahlung in Aceton bei 300 nm über einen Zeitraum von 5 h liefert Verbindung **43** in 59% Ausbeute. Bezüglich der Lage der allylischen Seitenkette wird ein Angriff von der weniger gehinderten Seite des Silylenolethers

38 in der Diels-Alder-Reaktion beobachtet, so daß auch hier die Lage der Seitenkette im Tricyclus **43** bereits auf dieser Stufe festgelegt wird.

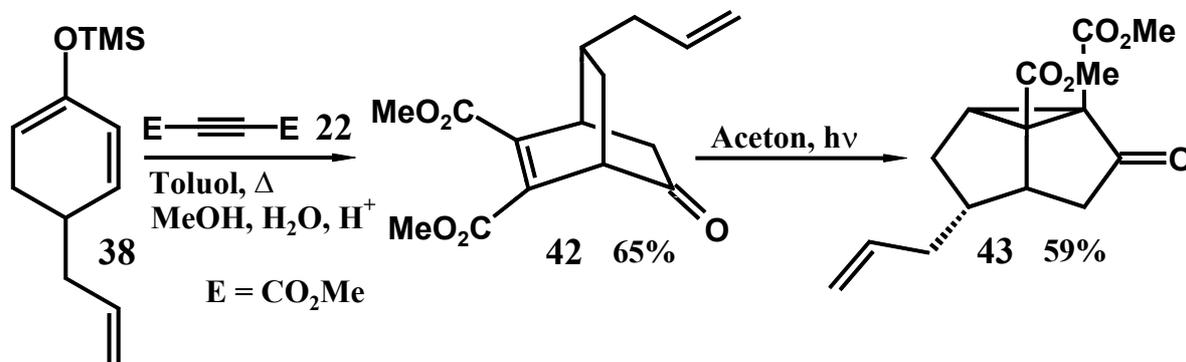


Abb. 68: Darstellung des 1,2-Bis(methoxycarbonyl)-6-prop-2-enyl-tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-ons (**43**).

3.2.4.3. Darstellung und Reaktion des 5-(But-3'-enyl)-8-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (**47**)

Eine Klasse von substituierten Cyclohex-2-enonen, die gerade im Hinblick auf die Darstellung von Triquinan-Systemen interessant ist, die über Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanone verlaufen, muß in 5-Position substituiert sein. Zur systematischen Einführung von Substituenten kann das in größeren Mengen darstellbare 5-(Trimethylsilyl)cyclohex-2-enon (**3**) herangezogen werden. Eine Cuprat-Addition an **3** und anschließende Abspaltung des Trimethylsilylrestes mittels CuCl₂ in DMF bietet prinzipiell die Möglichkeit zur Einführung einer großen Zahl von gesättigten und ungesättigten Substituenten, die über entsprechende Halogenide eingeführt werden können.

Da die Darstellung sowohl von (*R*)- als auch von (*S*)-5-Trimethylsilylcyclohex-2-enon nach *Asaoka* et al. durch kinetische Racematspaltung in der Reaktion von **3** mit 4-Mercaptotoluol und Cinchonidin gelingt, sollte somit auch die Darstellung chiraler in 5-Position substituierter Enone und damit auch die Synthese enantiomerenreiner Bi- und Tricyclen möglich sein.^[123] Durch den sterischen anspruchsvollen Ersts substituenten wird die Addition an die Enon-Doppelbindung, wie im Folgenden gezeigt werden kann, effizient gelenkt.

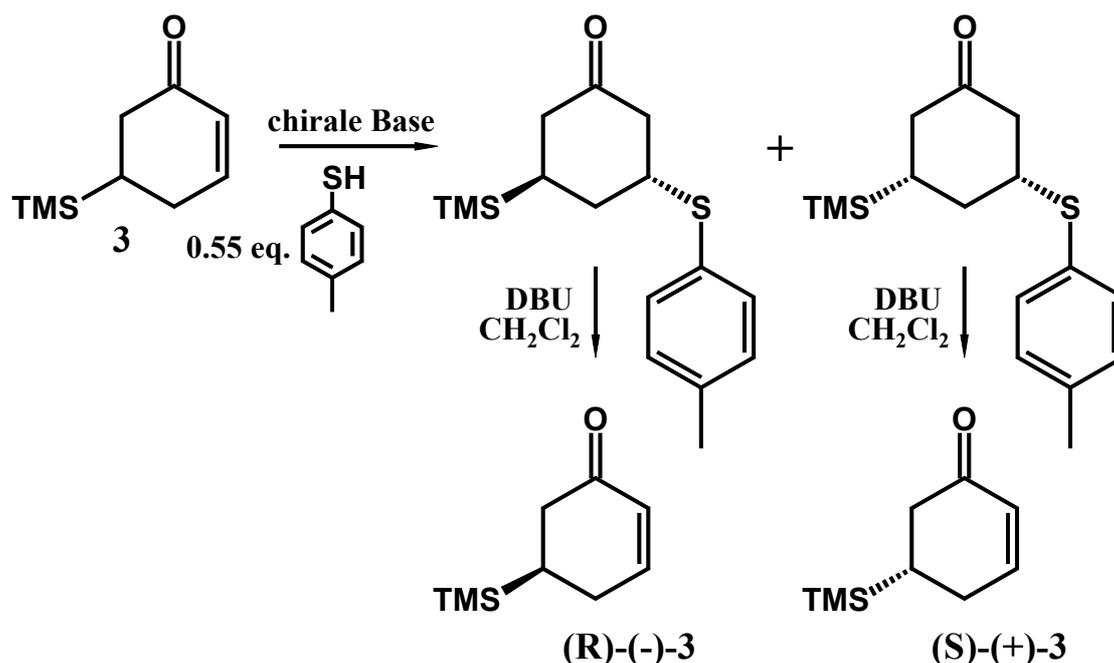


Abb. 69: Enantiomerenreine Darstellung des 5-(Trimethylsilyl)cyclohex-2-enons (**3**) nach Asaoka.

Wie aus Abb. 70 hervorgeht, ist racemisches 5-(But-3-enyl)cyclohex-2-enon (**45**) in zwei Stufen in einer Gesamtausbeute von 69% zugänglich. Die Cuprat-Addition nach *Knochel*^[124] mittels katalytischer Mengen an Kupferiodid und Lithiumchlorid in THF und Zusatz von einem Äquivalent Trimethylsilylchlorid liefert Verbindung **44** in 80% Ausbeute. Dabei kann nur die Bildung des Diastereomers beobachtet werden, das eine *trans*-Anordnung der Substituenten aufweist, was auf den dirigierenden Einfluß des Trimethylsilylrestes von **3** zurückzuführen ist.

Die Eliminierung des Trimethylsilylrestes aus **44** erfolgt analog zur Darstellung von **5** mittels CuCl₂ in DMF in 86% Ausbeute. Die Umsetzung des Silylenolethers **46** mit dem Dienophil **22** ergibt abweichend von den obigen Ergebnissen eine Mischung von zwei isomeren Bicyclen **47a** und **47b** im Verhältnis 5:1 (gaschromatographisch bestimmt) und eine Gesamtausbeute von 71%, die mittels Chromatographie nicht getrennt werden können. Auch in diesem Fall kann von einem Angriff des Dienophils von der weniger gehinderten Seite der Dieneinheit ausgegangen werden, so daß sich im Überschußisomer die Butenylseitenkette quasi *syn*-ständig zur Ketogruppe befindet.

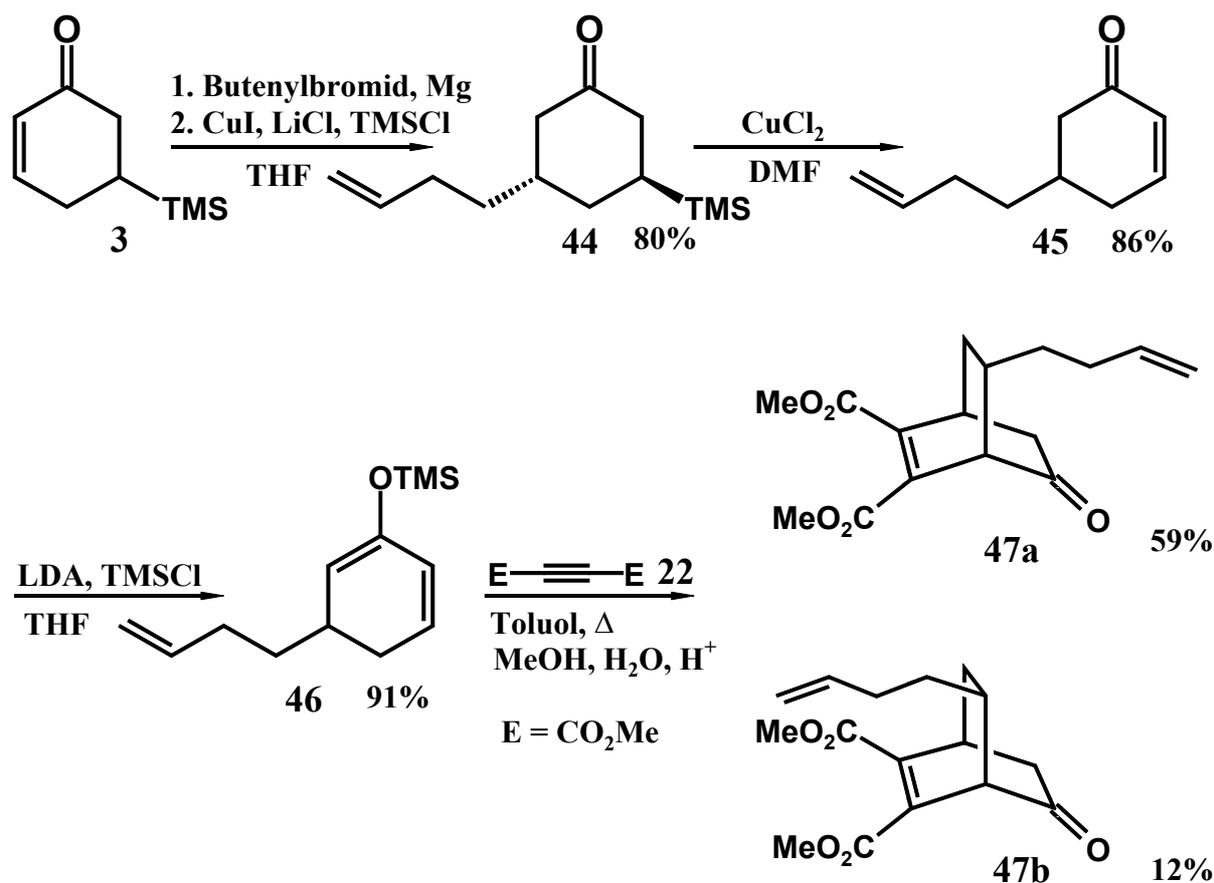


Abb. 70: Syntheschema zur Darstellung der 5-(But-3'-enyl)-8-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbon säuredimethylester (**47a** / **47b**).

Gestützt wird diese Vermutung durch die anschließende Oxa-di- π -methan-Umlagerung. Die Bestrahlung der Isomerenmischung in Aceton bei 300 nm ergibt zum einen die erwarteten isomeren tricyclischen Produkten **48a** und **48b**, die in einem veränderten Verhältnis von 6:1 gebildet werden und nach HPLC-Trennung in 58% bzw. 64%, bezogen auf das Verhältnis der eingesetzten Ausgangsmaterialien, isoliert werden können (siehe Abb. 71).

Zum anderen wird ein Produkt gleicher Masse in 3% Ausbeute gebildet, welches sich hinsichtlich der Polarität und der GC-Retentionszeit deutlich von den beiden ersten unterscheidet. Als Strukturvorschläge kommen die Verbindungen **49a** oder **49b** in Betracht, die aus einer [2+2]-Photocycloaddition der Verbindung **47b** hervorgegangen sein könnten. Da aus sterischen Gründen eine solche Photoaddition bei **47a** nicht möglich ist und sich das Isomerenverhältnis der tricyclischen Produkte zugunsten des Überschussisomers verschiebt, wird die obige Annahme bezüglich des Angriffs bei der Diels-Alder-Reaktion untermauert.

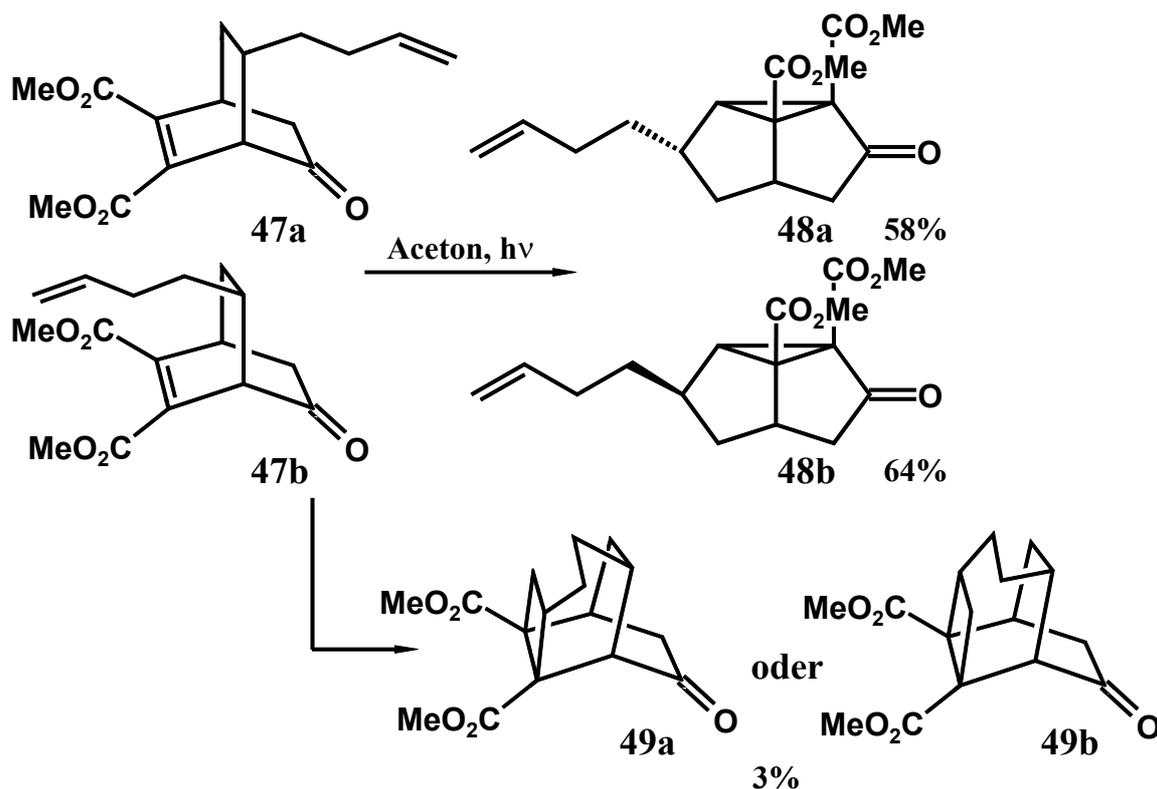


Abb. 71: Oxa-di- π -methan-Umlagerung des Isomerengemisches von **47**

Die Annahme der Struktur für das Nebenprodukt **49 a/b** stützt sich zum einen auf das ^1H -NMR-Spektrum dieser Verbindung, das keine Signale olefinischer Protonen aufweist und zum anderen auf das ^{13}C -NMR-Spektrum. Hier zeigt sich im Vergleich zu ungesättigten Estern eine tieffeldverschobene Signallage der Carbonyl ester mit 174.99 und 173.93 ppm (ungesättigt ca 8 ppm niedriger). Das Fehlen der Signale für ungesättigte quartäre Kohlenstoffe und das Auftreten von quartären gesättigten Kohlenstoffen bei 53.66 und 50.00 ppm zeigt, daß auch das zweite ungesättigte System nicht mehr intakt ist, was somit die Bildung eines Cyclobutanringesystems wahrscheinlich macht. Welches der beiden möglichen regioisomeren Systeme gebildet wird, kann anhand der NMR-Spektren nicht geklärt werden.

Eine Umsetzung des Silylenolethers **46** mit Acetylcyclohexenon (**27**) gelingt unter identischen Bedingungen, die erfolgreich zur Darstellung der obigen Bicyclen herangezogen werden konnten, nicht, sondern liefert nach 48 h Erhitzen unter Rückfluß und Hydrolyse einzig das Enon **45** und das Dienophil **27**. Durch die Umsetzung der tricyclischen

Diesterverbindungen **48a/b** mit LiI in siedendem DMSO, die, wie aus Abb. 65 hervorgeht, zu einer Decarboxylierung führt, kann ebenfalls die tricyclische Monoesterverbindung nicht erhalten werden. Es kommt zwar zur angestrebten Decarboxylierung des β -Ketoesters, doch kommt es auch zu einer Spaltung des Dreirings unter Bildung der ungesättigten Verbindung **51** in 54% Ausbeute. Kürzere Reaktionszeiten oder Rühren bei maximal 100 °C führen ebenfalls zur Bildung von **51**.

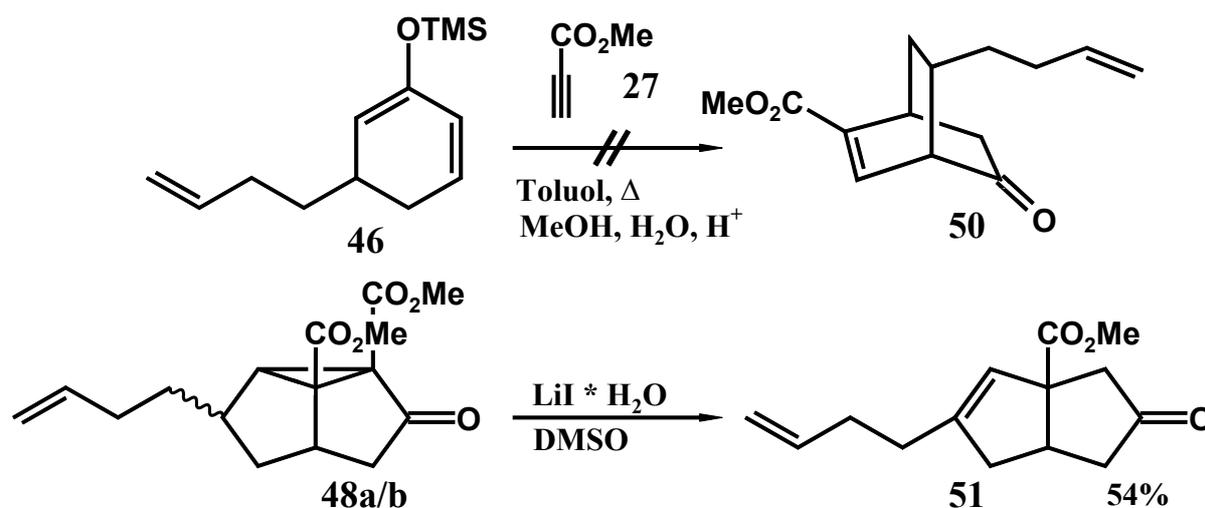


Abb. 72: Versuche zur Synthese des monoestersubstituierten Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanons.

3.2.5 Darstellung unsubstituierter Bicyclo[2.2.2]octenone

In diesem Kapitel wird auf eine Syntheseroute zum Aufbau von Bicyclo[2.2.2]octenonen eingegangen, die zwar eine Vielzahl von Syntheseschritten beinhaltet und nicht für einzelne Problemstellungen optimiert ist, sich aber dennoch als eine vielseitige Methode zur Darstellung dieser Verbindungsklasse etablieren kann. Als entscheidendes Merkmal dieser Synthesesequenz ist die Toleranz gegenüber ungesättigten Substituenten anzuführen, die bei den Synthesen nach *Wiesner* oder *Paquette* nicht gegeben ist. Diese beiden Verfahren verwenden im Schlüsselschritt eine unspezifische Ozonolyse, die ungesättigte Substituenten ebenfalls oxidiert. Da aber ungesättigte Seitenketten essentiell im Hinblick auf radikalische Cyclisierungen von Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanonen sind, die durch die Oxa-di- π -methan-

Umlagerung von Bicyclo[2.2.2]ocenen aufgebaut werden können, ist es unumgänglich, Alternativen zu den oben beschriebenen Darstellungsweisen zu finden.

3.2.5.1 Darstellung von Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (**59**)

Als einfache Möglichkeit zur ersten Überprüfung bezüglich Durchführbarkeit und möglichen Problemen der Syntheseroute, die leicht zugängliche substituierte Cyclohex-2-enone als Ausgangsmaterial verwendet, wird Cyclohex-2-enon (**14**) selbst zu Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (**59**) umgesetzt, wie in Abb. 73 zu sehen ist.

Unter basischen Bedingungen gelingt die 1,4-Addition von Malonsäuredimethylester (**53**) an das Enon **14** zur Verbindung **53** in einer Ausbeute von 96%. Hierzu reichen 10 mol % der Base Triethylamin, die jedoch nur in Verbindung mit stöchiometrischen Mengen Lithiumperchlorat bezogen auf **14** zur vollständigen Umsetzung führen. Alternativ kann auch Methanol mit katalytischen Mengen Natriummethanolat als Base eingesetzt werden. Die anschließende Decarboxylierung nach *Krapcho* und Acetalisierung der Ketogruppe mit Ethylenglykol liefert das Acetal **55**. Die umgekehrte Vorgehensweise, das heißt zuerst eine Acetalisierung gefolgt von der Decarboxylierung ist ebenfalls möglich und hat sich für die Umsetzung von substituierten Cyclohex-2-enonen bewährt. Da sich die Aufarbeitung bei der Reduktion von Verbindung **55** mittels DIBAH zum Aldehyd **57** als problematisch darstellte und unbefriedigende Ausbeuten lieferte, wurde der Reduktion des Esters in **55** mittels Lithiumaluminiumhydrid zum Alkohol gefolgt von einer *Swern*-Oxidation der Vorzug gegeben.

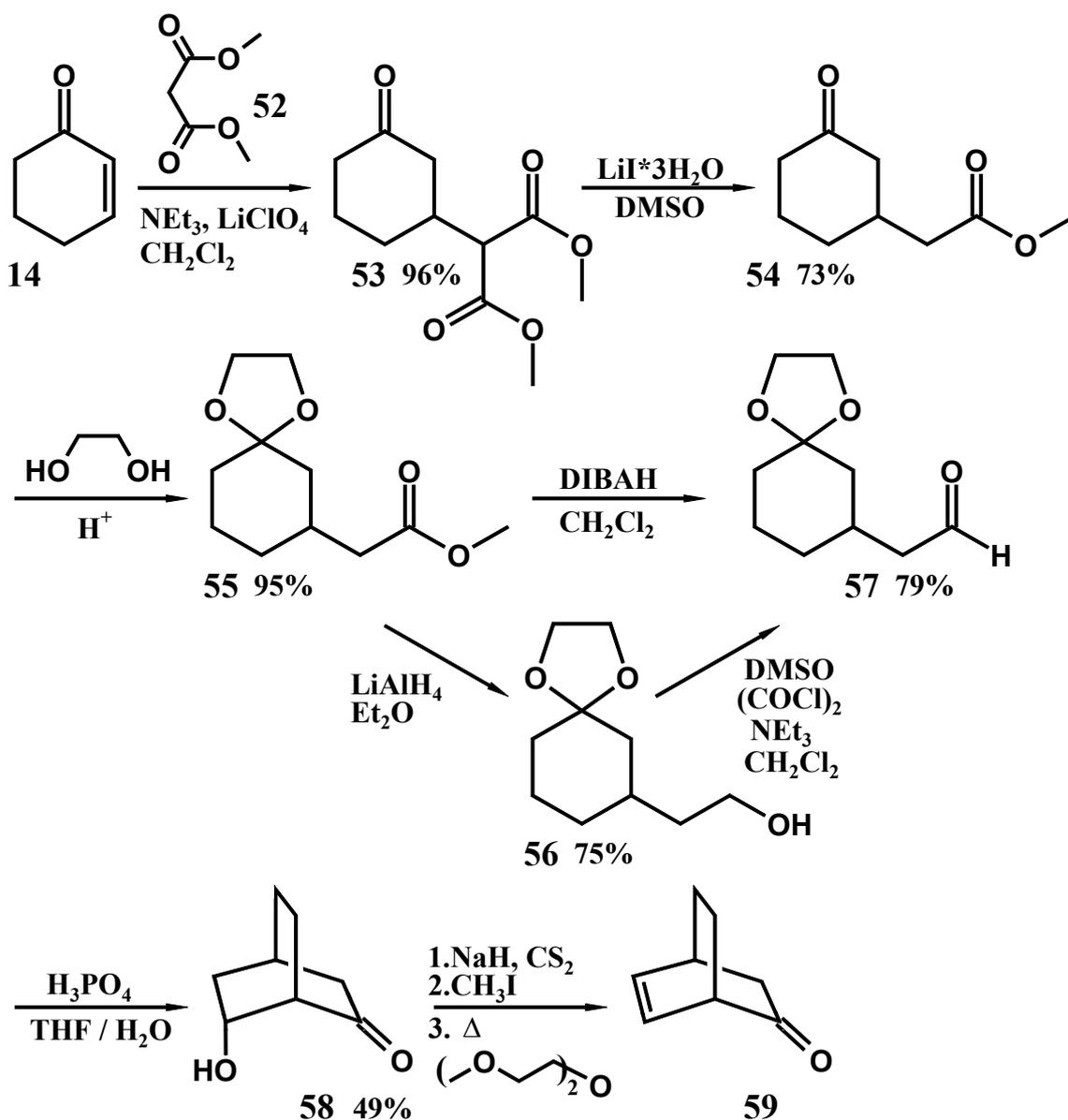


Abb. 73: Synthesesequenz zur Darstellung von Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (**59**)

Die Umsetzung von **57** in einem Gemisch von THF und 20%iger Phosphorsäure liefert nach 3 h Erhitzen zum Rückfluß den Bicyclus **58** in einer Gesamtausbeute von 20% über sechs Stufen. Hierbei kommt es zuerst zu einer Spaltung des Acetals, gefolgt von einer intramolekularen Aldoladdition und Bildung des 6-Hydroxybicyclo[2.2.2]octan-2-ons. Die für **58** gefundenen NMR-spektroskopischen Daten und der Schmelzpunkt der Verbindung entsprechen den von *Lamba et al.* publizierten Werten für das *endo*-Epimer von **58**.^[125] Aus dessen Untersuchung geht ferner hervor, daß unter den hier gewählten Reaktionsbedingungen die *endo*-Hydroxy-Verbindung sowohl kinetisch als auch thermodynamisch das bevorzugt

gebildete Epimer darstellt. Das von *Lamba* et al. ebenfalls isolierte und charakterisierte *exo*-Epimer von **58** kann nicht beobachtet werden.

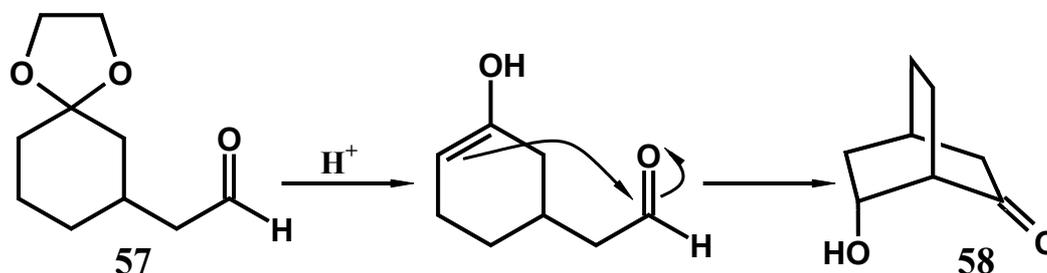


Abb. 74: Intramolekulare Aldoladdition von **57** und Bildung des Bicyclus **58**.

Durch die Deprotonierung von **58** mit Natriumhydrid und Umsetzung mit Schwefelkohlenstoff und Methyljodid wird das entsprechende Xanthogenat gebildet, das als Rohsubstanz, eingesetzt in einer *Tschugaev*-Reaktion, durch Erhitzen in Diethylenglycol-dimethylether in einer *syn*-Eliminierung Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (**59**) bildet. In diesem Zusammenhang erweist sich die Isolierung des Produktes aufgrund der Flüchtigkeit der ungesättigten Verbindung **59** als problematisch, doch zeigt das EI-GC-Massenspektrum die für diese Verbindung charakteristische Fragmentierung, was als Beweis für die Bildung von **59** angesehen wird, so daß diese Synthesesequenz prinzipiell für die Darstellung von Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-onen herangezogen werden kann.

3.2.5.2 Synthetische Möglichkeiten auf Basis der Malonestersynthese

Nicht nur im Hinblick auf die Darstellung von Ausgangsverbindungen für die Oxa-di- π -methan-Umlagerung, sondern auch auf die Synthese optisch aktiver Bicyclo[2.2.2]octan-Derivate, die für die Darstellung von Naturstoffen eine immer größere Bedeutung erlangen, kann die Syntheseroute aus Abb. 73 herangezogen werden.^[126] Gerade die katalytische asymmetrische Addition von Malonsäureestern an Cyclohex-2-enon (**14**) ist in der Literatur gut untersucht, was zusammen mit Ausbeuten im Bereich von 90% bei gleichzeitiger hoher Enantiomerenreinheit von über 95% die Möglichkeit zum Aufbau enantiomerenreiner Bicyclo[2.2.2]octan-Derivate ermöglichen sollte. Ferner konnten *Shibasaki* et al. zeigen, daß derartige Reaktionen im 100 g Maßstab erfolgreich durchgeführt werden können.^[127]

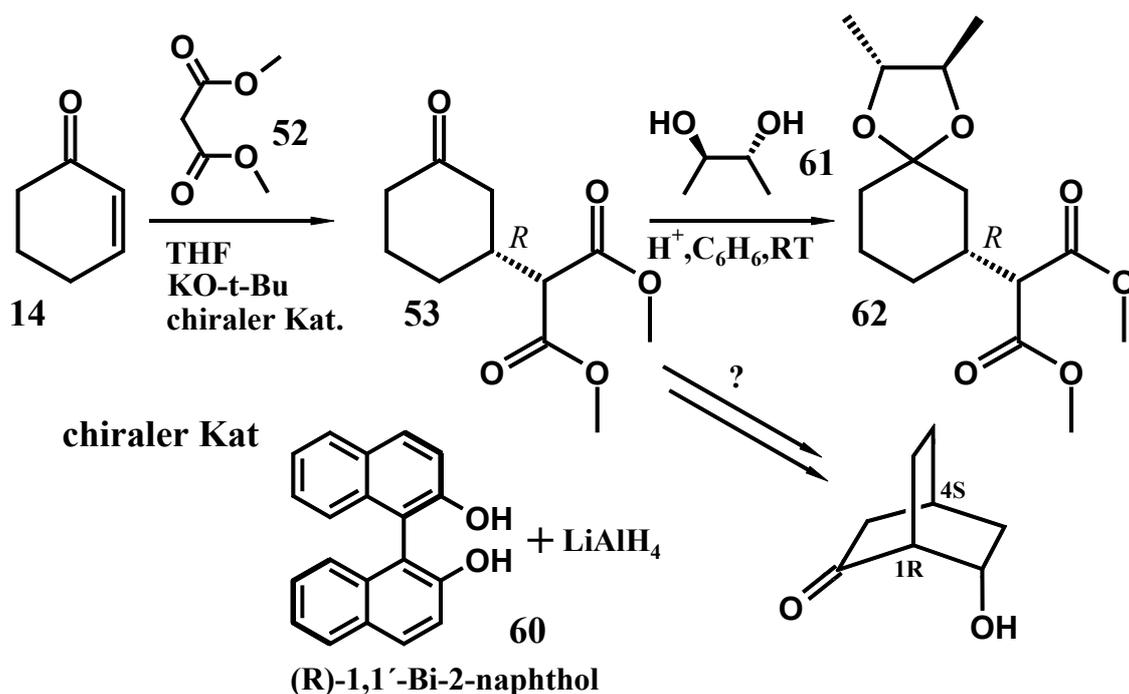


Abb. 75: Grundlegende Versuche zur Darstellung enantiomerenreiner Bicyclen mittels Malonestersynthese.

Als erstes Experiment in dieser Richtung wurde in einer asymmetrischen Synthese mittels eines chiralen Katalysators, der durch Reaktion von Lithiumaluminiumhydrid und (*R*)-1,1'-Binaphthol, das einfach aus racemischen 1,1'-Binaphthol darstellbar ist,^[128] der Diester **53** in einer Ausbeute von 92% isoliert. Zur Überprüfung des Enantiomerenüberschusses wurde das Additionsprodukt **53** mit dem chiralen Diol **61** (Fluka-Reagenz, 99%+% ee laut Hersteller) zum Acetal **62** umgesetzt. Sowohl das ^{13}C -NMR-Spektrum als auch das Gaschromatogramm von **62** zeigen lediglich die Bildung eines einzigen Diastereoisomers. Demzufolge kann bei der Bildung von **53** von einem Enantiomerenüberschuß von über 95% ausgegangen werden. Als Kontrollexperiment wurde das racemische Additionsprodukt **53** mit dem Diol **61** umgesetzt, das sowohl im ^{13}C -NMR-Spektrum als auch im GC-Spektrum die Bildung zweier Diastereoisomere von **62** im Verhältnis 1:1 zeigt.

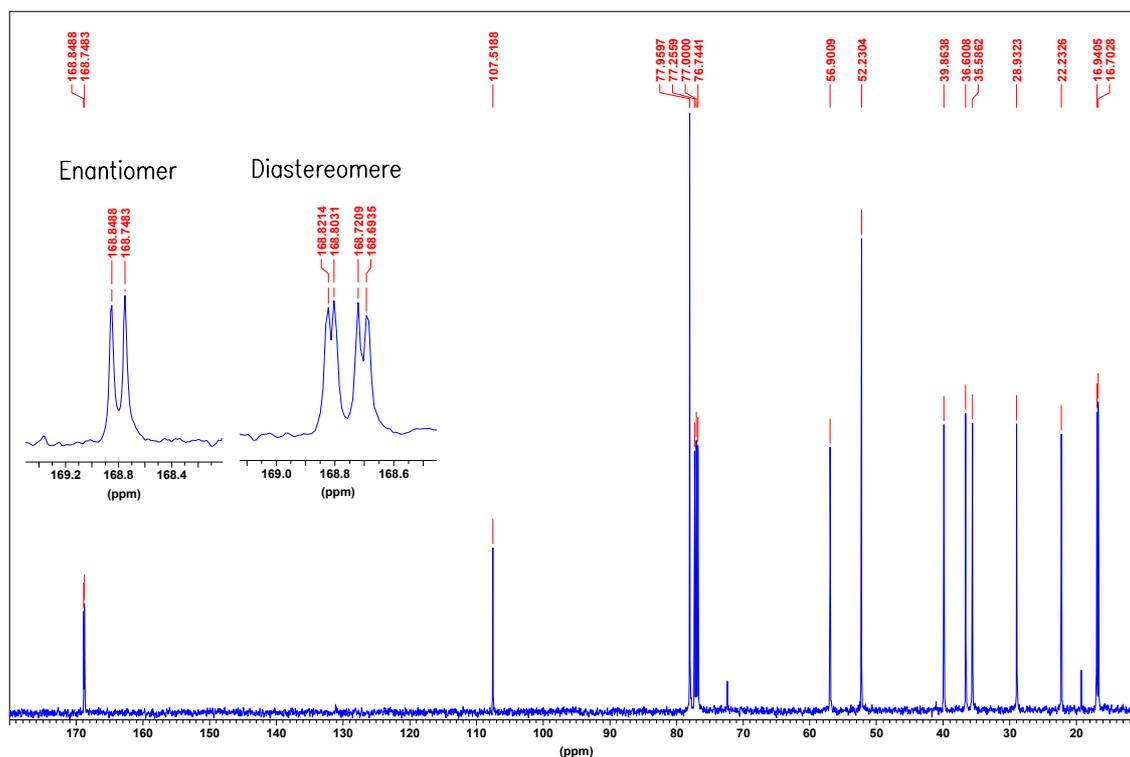


Abb. 76: ^{13}C -NMR-Spektrum des enantiomerenreinen Acetals (**62**).

Da bei der Darstellung von Bicyclo[2.2.2]octanon-Derivaten nach dem Schema in Abb. 73 nicht mit einer Epimerisierung zu rechnen ist, sollten auf diesem Wege enantiomerenreine Bicyclen zugänglich sein, was es jedoch zu überprüfen gilt.

Die Flexibilität der obigen Synthese zeigt sich weiterhin dadurch, daß nicht nur durch die *Tschugajeff*-Reaktion von **58** das Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (**59**) zugänglich ist, sondern auch über den „Umweg“ einer *Shapiro*-Reaktion der Alkohol **65** gebildet werden kann, der nach literaturbekannten Reoxidationsverfahren, z. B. mit Pyridiniumdichromat, ebenfalls Verbindung **59** liefert.^[129]

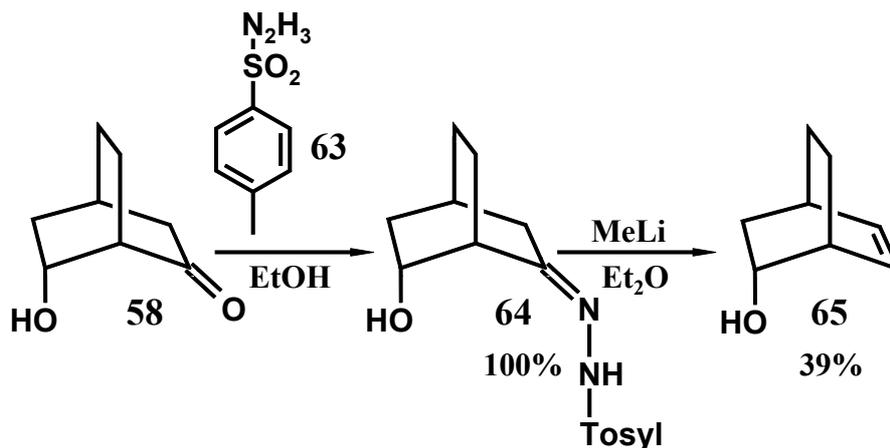


Abb. 77: Umsetzung von Bicyclus **58** mittels *Shapiro*-Reaktion.

Die Umsetzung von **58** mit Tosylhydrazin (**63**) liefert das Hydrazon **64** als farblosen Feststoff in quantitativer Ausbeute. Durch Umsetzung mit Methyllithium in Diethylether kann der Alkohol **65** in 39% Ausbeute isoliert werden. Im Hinblick auf die obige asymmetrische Synthese bietet die in Abb. 77 dargestellte Synthese somit die Möglichkeit zur Darstellung beider enantiomerer Bicyclen aus ein und demselben chiralen Ausgangsmaterial.

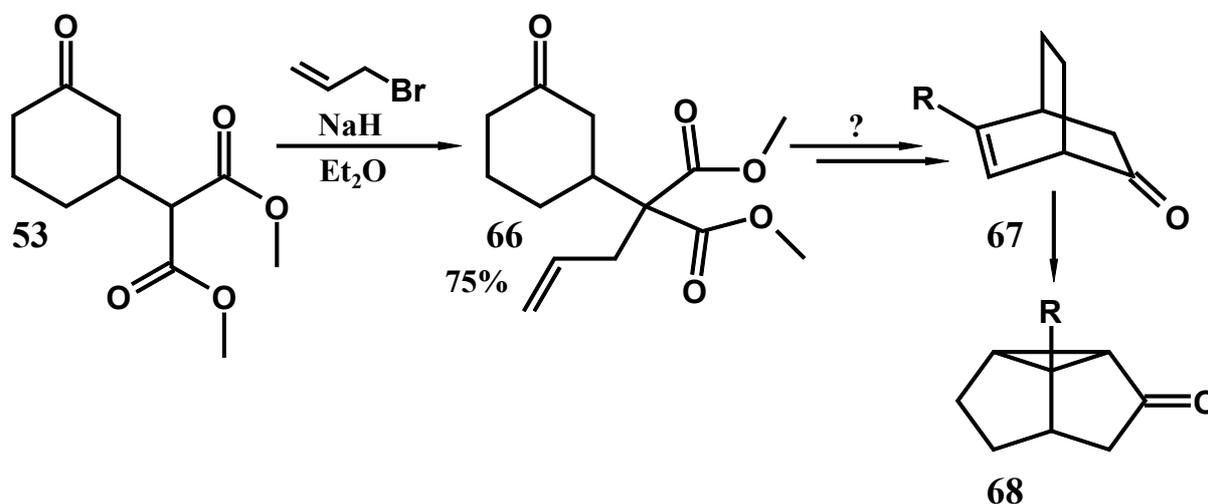


Abb. 78: Beispiel für die Alkylierung des Malonsäureesterderivates mit Allylbromid unter Bildung von **66**.

Weitere Möglichkeiten zur Derivatisierung von **53** bieten sich durch Ausnutzung der CH-Acidität des Malonsäureesterderivates. Nach Deprotonierung von **53** mittels Natriumhydrid und Umsetzung mit einem Alkylhalogenid wie Allylbromid entsteht der bis-substituierte Malonsäureester **66** in 75% Ausbeute. Dieser sollte, ähnlich wie im vorherigen Fall, durch die folgenden Umsetzungen gemäß des Syntheschemas toleriert werden, so daß Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanone mit dem in Abb. 78 dargestellten Substitutionsmuster synthetisierbar sein sollten.

3.2.5.3 Darstellung von 8-Prop-2'-enyl-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (**75**)

Die Hypothese, daß die Sequenz zur Darstellung von ungesättigt substituierten Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-onen herangezogen werden kann, wird durch die Synthese der literaturbekannten Verbindung **75** belegt. In der in Abb. 79 dargestellten siebenstufigen Synthese kann, ausgehend von Verbindung **37**, der Bicyclus **75** in einer Gesamtausbeute von 6% dargestellt werden.

Hierzu wird die Ausgangsverbindung **37** mit Malonsäuredimethylester (**52**) unter basischen Bedingungen zum Additionsprodukt in 92%iger Ausbeute umgesetzt und als 8:1 Mischung der beiden Diastereoisomeren **69** erhalten. Dem Überschußisomer kann hierbei, abgeleitet aus den spektroskopischen Daten des Überschußisomers von **75**, eine *trans*-Anordnung der Substituenten zugeschrieben werden, was mit einem bevorzugten Angriff von der weniger gehinderten Seite am Enon konform ist. Die folgenden Umsetzungen, Decarboxylierung der Diesterverbindung, Acetalisierung der Ketofunktionalität, Reduktion zum Alkohol und anschließende Reoxidation zum Aldehyd mittels *Swern*-Oxidation liefern Verbindung **73** in guter Ausbeute. Das ¹H-NMR-Spektrum belegt die postulierte Struktur durch die Signale für das aldehydische Proton bei 9.69 ppm und die olefinischen Protonen bei 5.80 bzw. 4.98 und 4.95 ppm. Unter Phosphorsäurekatalyse in THF kommt es zur Bildung des Bicyclus **74** in 58% Ausbeute. Nach Umsetzung zum Xanthogenat liefert die abschließende thermische Eliminierung 8-Prop-2'-enyl-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (**75**) in moderater Ausbeute von 36%. Da die in der Literatur beschriebenen Ausbeuten zur Synthese ähnlicher Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-one im Bereich von 80% liegen, bleibt hier ein großer Spielraum für Optimierungen. Die anfängliche Reaktionsführung mit Schwefelkohlenstoff sowohl als Reaktand als auch als Lösungsmittel wurde aufgrund der leichten Entflammbarkeit des Reaktionsgemisches bei der Aufarbeitung zugunsten der Reaktionsführung in THF unter

Einsatz von 10 Äquivalenten Schwefelkohlenstoff aufgegeben. Das Xanthogenat wird ohne weitere Reinigung in Diethylenglycoldimethylether für 20 h unter Rückfluß erhitzt und ergibt die beiden erwarteten Diastereomere im Verhältnis 6:1 in 36% Ausbeute, die sich hinsichtlich der Stellung der Seitenkette unterscheiden.

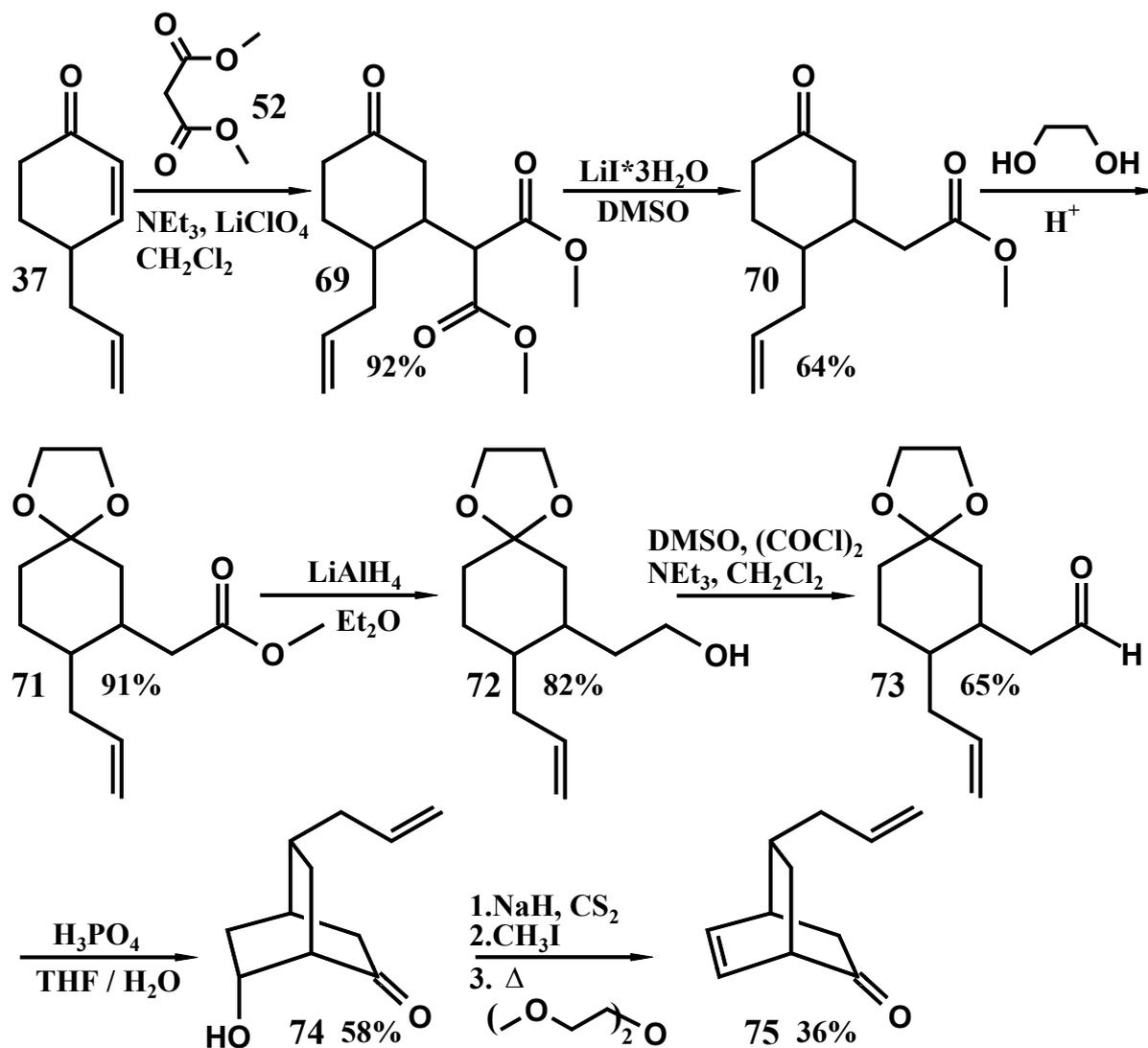


Abb. 79: Synthesesequenz zur Darstellung von 8-Prop-2'-enyl-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (75).

Die Isolierung beider Diastereomere von **75** gelingt mittels HPLC in einem isolierten Verhältnis von 6:1. Hinsichtlich der eindimensionalen NMR-spektroskopischen Daten decken sich diejenigen des Überschußisomers mit den von *Kirschberg* ermittelten Werten, der über

die Diels-Alder-Reaktion und Bisdecarboxylierung dargestellten Verbindung. Mittels der für die Verbindungen **40** und **42** (siehe Abb. 66 und Abb. 68) gefundenen relativen Verschiebungen der Protonen in der „substituierten“ Ethylenbrücke, den Kopplungskonstanten der entsprechenden Protonen und einem NOESY-Experiment kann diesem Isomer die in Abb. 79 dargestellte Struktur eindeutig zugeordnet werden.

Zur Klärung der Frage, ob, ähnlich wie bei der Darstellung der enantiomerenreinen Verbindung **53**, mittels eines chiralen Katalysators die Addition an ein in 4-Position substituiertes Enon gelenkt oder beeinflusst werden kann, wird das Enon **37** mit Malonsäuredimethylester (**52**) unter den Bedingungen, die zur Bildung des enantiomerenreinen Produktes **53** führen (siehe Abb. 75), umgesetzt. Hierbei kann jedoch, wahrscheinlich bedingt durch den sterischen Einfluß des Allylsubstituenten nach 48 h Rühren bei Raumtemperatur keinerlei Umsatz beobachtet werden.

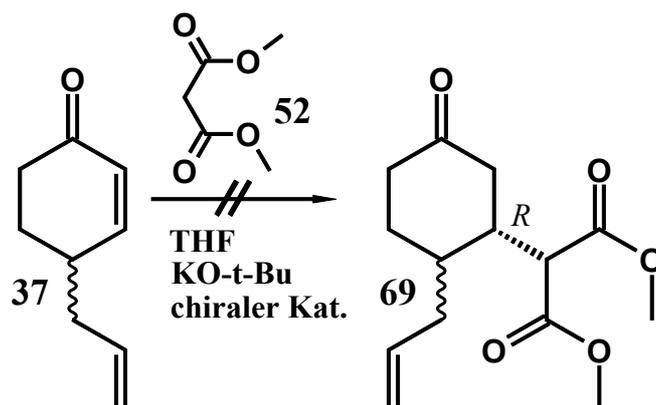


Abb. 80: Versuch zur asymmetrischen Addition von Malonsäuredimethylester an **37**.

3.2.5.4 Aufbau des Bicyclo[2.2.2]octenon-Systems unter Verwendung des enantiomerenreinen (*R*)-Carvons

Im Hinblick auf den dirigierenden Einfluß von Substituenten am Cyclohex-2-enon-Grundgerüst, wird *R*(-)-Carvon (**76**) mit Malonsäuredimethylester (**52**) umgesetzt. Hierbei führt die Umsetzung mit Triethylamin und Lithiumperchlorat zu keinerlei Umsatz, doch gelingt die Addition durch Einsatz katalytischer Mengen Natriummethanolat in Methanol, wobei es zur Bildung der vier möglichen Diastereomere (**77a** **77b** **77c** **77d**) in einem per GC bestimmten Verhältnis von ca. 1:3:5:13 (gefundenes Verhältnis für die Addition von Malonsäurediethylester: 1:3:7:19) in 94% Ausbeute kommt. Die Diastereomere unterscheiden sich, wie aus Abb. 81 hervorgeht, hinsichtlich der Anordnung der Methyl- und Malonylgruppe relativ zur Isopropenylgruppe.

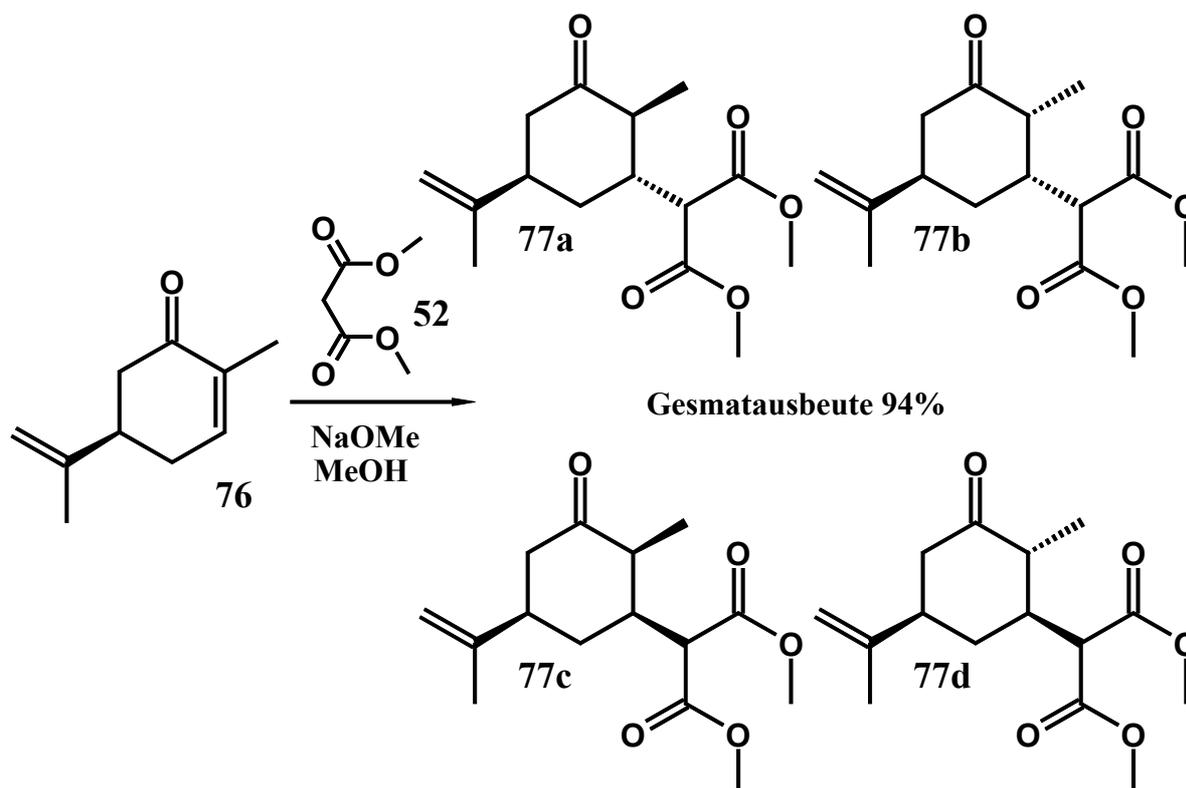


Abb. 81: Addition von Malonsäuredimethylester (**52**) an *R*(-)-Carvon (**76**).

Diese Produktverhältnisse weichen stark von dem von *Bachi* et al. gefundenen Verhältnis von 1:3:3:1 ab, der durch weitere Transformationen und NMR-Untersuchungen die bevorzugte Bildung einer *trans*-Anordnung zwischen Malonylrest und Isopropenylrest im

Produktgemisch feststellen konnte.^[130] Der bevorzugte Angriff auf die Doppelbindung von der weniger gehinderten Seite scheint somit auch bei Substitution des Cyclohex-2-enon-Grundkörpers in 5-Position dominant zu sein, was für die Synthese zum Aufbau enantiomerenreiner Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanone und Triquinanen genutzt werden kann. Der endgültige NMR-spektroskopische Beweis kann im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht geführt werden, da entweder eine vollständige Trennung der Isomere auf den Stufen der in Abb. 82 dargestellten Synthese bisher nicht möglich war oder die Überlagerung von Signalen im ¹H-NMR-Spektrum eine eindeutige Festlegung der Stereochemie mittels eines NOESY-Experiments verhindert. Auch Versuche zur Kristallisation des 2,4-Dinitrophenylhydrazons (**83**) des am bevorzugten gebildeten Isomers von Verbindung **78** ergaben bisher keine Einkristalle für eine Röntgenstrukturanalyse.

Ausgehend vom (*R*)-Carvon (**76**), gelingt der Aufbau des Bicyclo[2.2.2]octanon-Grundgerüsts in einer Gesamtausbeute von 8% als Mischung von vier isomeren Bicyclo[2.2.2]octanonen (**82**). Die Synthese verläuft analog zu derjenigen in Abb. 79. Nach Addition des Malonylrestes erfolgt die Decarboxylierung zum Monoester **78**, gefolgt von einer Acetalisierung zu Verbindung **79** zum Schutz der Ketofunktionalität. Allerdings kam es bei der Aufarbeitung nach der Reduktion mit LiAlH₄ zu einer partiellen Spaltung des Acetals. Da für die weiteren Umsetzungen die Ketofunktionalität nicht geschützt sein muß, liefern die folgende *Swern*-Oxidation und Aldoladdition den Bicyclus **82** als Mischung von vier Diastereomeren in 36% Ausbeute bezogen auf den Alkohol **80**. Das Verhältnis der isomeren Bicyclen **82** kann nicht bestimmt werden, da zum einen die gaschromatographische Trennung nicht ausreichend ist und zum anderen die chromatographische Trennung mittels HPLC zu unterschiedlichsten Ausbeuteverlusten bei den Isomeren führt. Drei der vier Isomere können im Milligramm-Maßstab rein isoliert und mittels ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektrum charakterisiert werden. Da mittels der Synthesesequenz nur die Möglichkeit zur Darstellung von Bicyclo[2.2.2]octanonen auf Basis des (*R*)-Carvons (**76**) demonstriert werden sollte, die Umsetzung zu Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanonen mittels Oxa-di- π -methan-Umlagerung keine für radikalische Cyclisierungsreaktionen brauchbaren Ausgangsverbindungen liefert und die verfügbaren Mengen minimal waren, wurden keine weiteren Synthesen an diesem System durchgeführt.

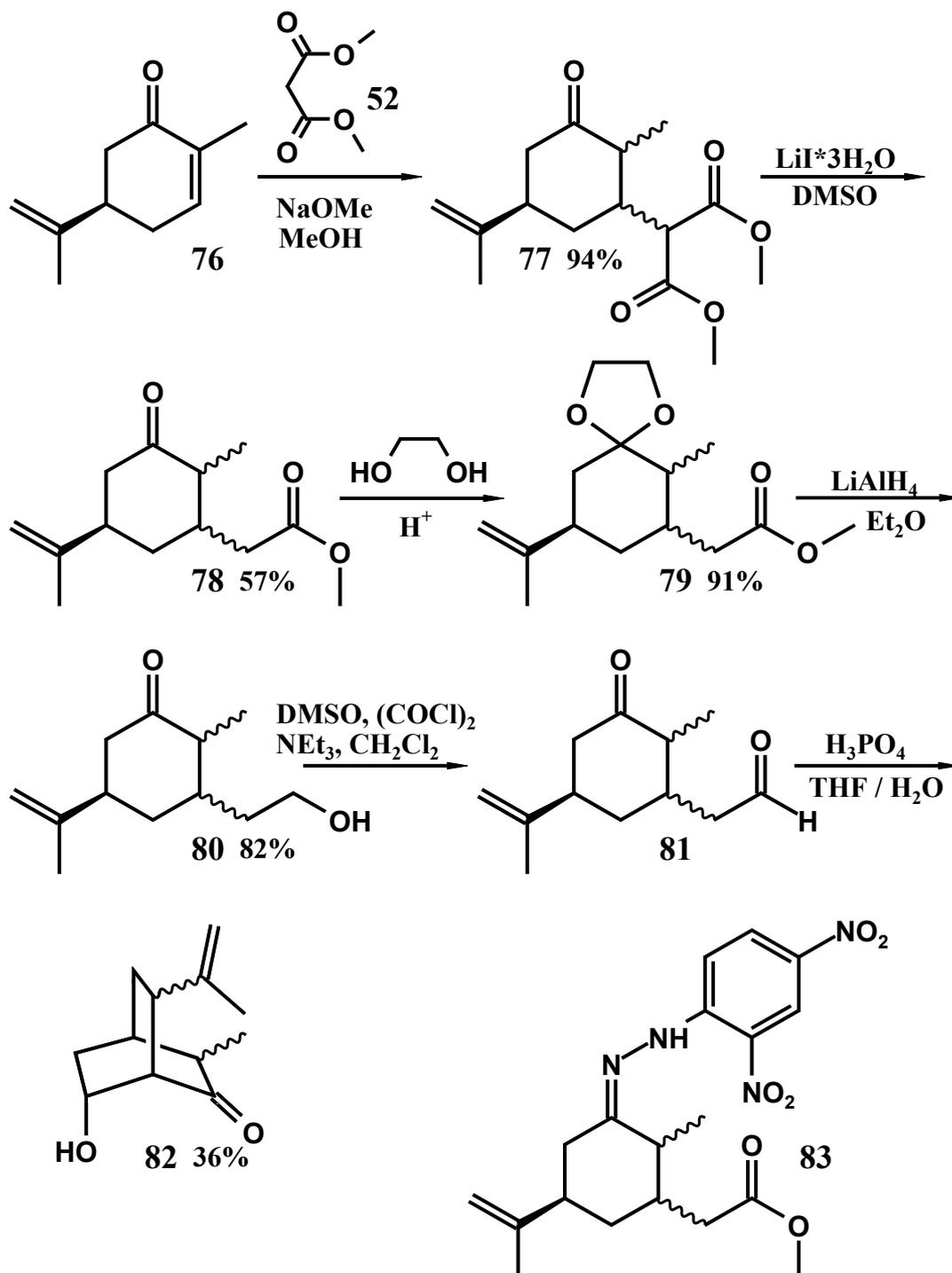


Abb. 82: Synthesesequenz zur Darstellung des 6-Hydroxy-7-isopropenyl-3-methylbicyclo-[2.2.2]octan-2-ons (**82**).

3.2.5.5 Darstellung und Reaktion des 7-(But-3'-enyl)bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-ons (90)

Die Vielseitigkeit der Synthese auf Basis von substituierten Cyclohex-2-enonen und Malonsäureestern zeigt sich im Folgenden in der gezielten Synthese eines substituierten Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-ons (**91**). Dieser Tricyclus kann, wie bereits im Kapitel 2.5.5 angedeutet, in einer radikalischen Cyclisierungsreaktion zur Darstellung des Grundkörpers einer Klasse von Triquinanen herangezogen werden.

Wie in Abb. 83 illustriert kann in einer achtstufigen Synthese, ausgehend von dem in fünf Stufen und in ausreichend großen Mengen darstellbaren Enon **45** (siehe Abb. 53 und Abb. 70), das tricyclische System der Verbindung **91** in einer Gesamtausbeute von 2% dargestellt werden.

Hierbei wird das Additionsprodukt (**84**) aus 5-(But-3'-enyl)cyclohex-2-enon (**45**) und Malonsäuredimethylester (**52**) unter basischen Bedingungen in 73% Ausbeute als Mischung zweier Diastereomere im Verhältnis von 6.6:1 gebildet. Diese unterscheiden sich hinsichtlich der Verknüpfung der beiden Substituenten, wobei dem Überschußisomer, abgeleitet aus den NMR-spektroskopischen Daten der bicyclischen Verbindung **90**, eine *trans* Anordnung der Substituenten zukommt. Von einem bevorzugten Angriff des Nucleophils auf die Doppelbindung von der weniger gehinderten Seite kann auch in diesem Fall ausgegangen werden. Die darauf folgenden Reaktionen, die Acetalisierung der Ketofunktionalität, die Decarboxylierung nach *Krapcho*, die Reduktion mittels Lithiumaluminiumhydrid und die Reoxidation zum Aldehyd mittels *Swern*-Oxidation verlaufen in guten Ausbeuten im Bereich von 66 bis 94%. Die Ringschlußreaktion zum Bicyclo[2.2.2]octanon-Derivat in der Aldoladdition liefert die bicyclische Verbindung **89** in einer mäßigen Ausbeute von 46%. Die thermische Eliminierung der Hydroxy-Gruppe von **89** durch Umsetzung zum Xanthogenat und Erhitzen in Ethylenglycoldimethylether nach der in Kapitel 3.2.5.3 beschriebenen Methode liefert das 7-(But-3'-enyl)bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (**90**) in 27% Ausbeute. Die Isolierung beider Isomere des Bicyclus **90** mittels HPLC gelingt nicht. Stattdessen kann nur das Überschußisomer rein isoliert werden. Das ¹H-NMR-Spektrum von **90** zeigt sowohl die charakteristischen Signale für die olefinischen Protonen des Bicyclus bei 6.45 und 6.22 ppm und für die Methin-Brückenkopfprotonen bei 2.95 und 3.03 ppm als auch die Signale der olefinischen Einheit der Seitenkette bei 4.94, 5.00 und 5.75 ppm.

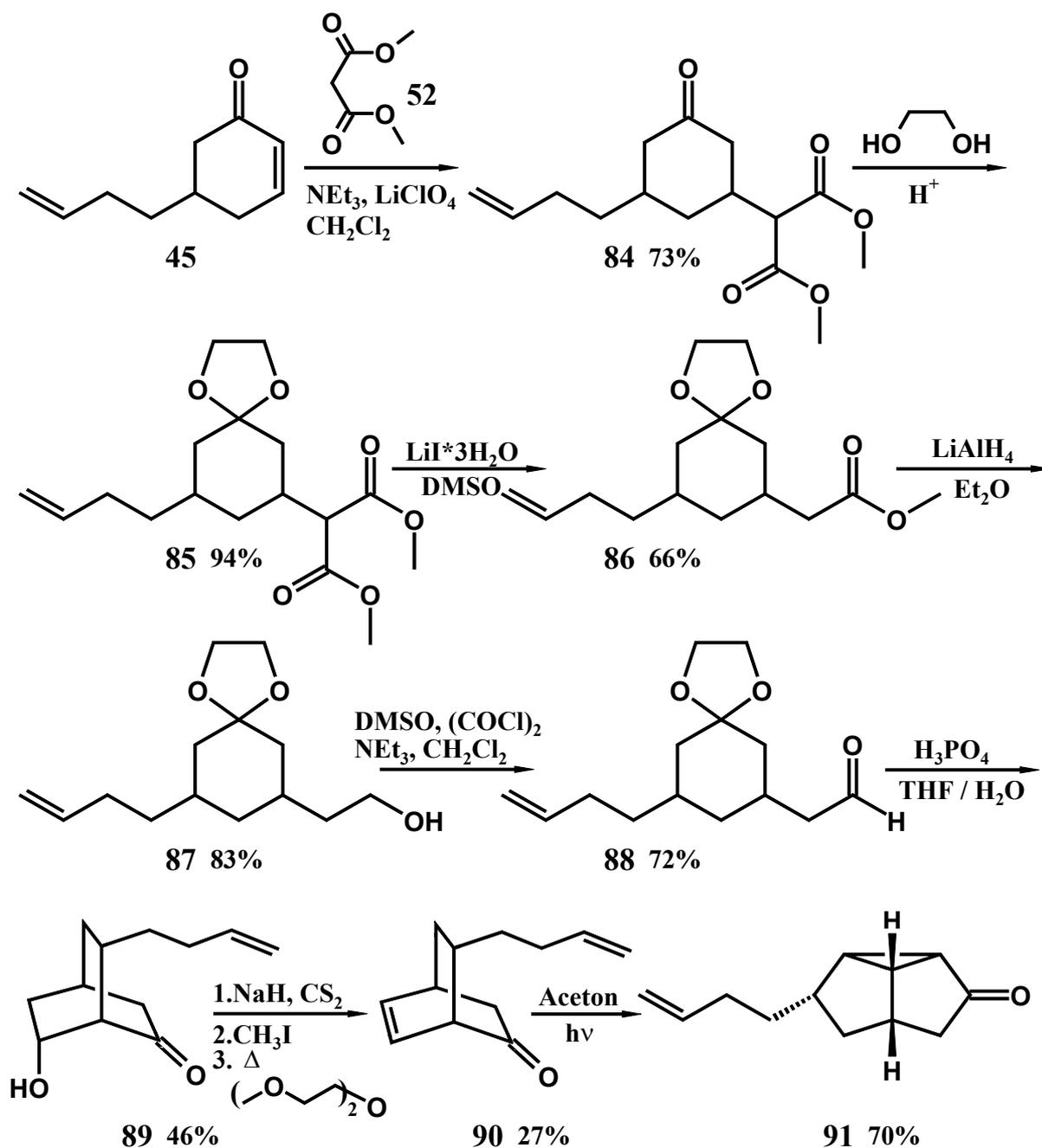


Abb. 83: Synthesesequenz zur Darstellung des 7-(But-3'-enyl)tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-ons (91).

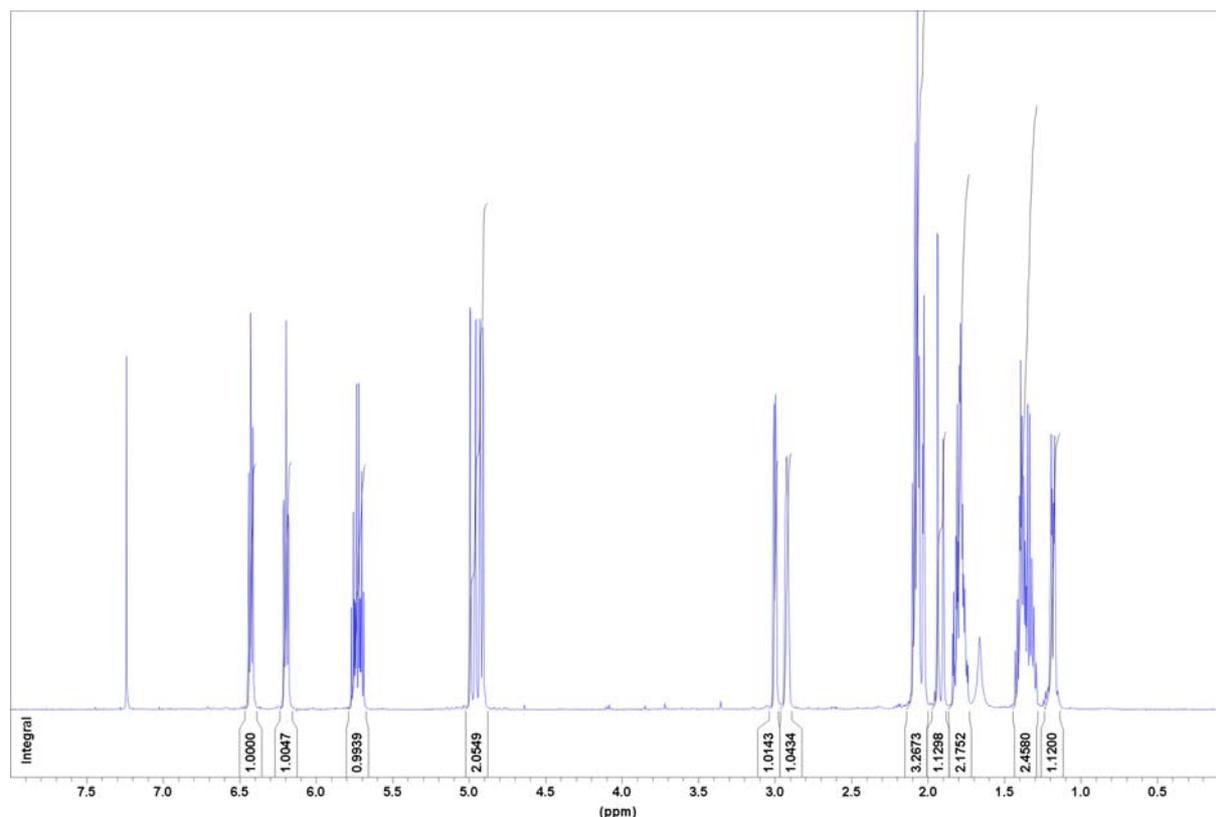


Abb. 84: ¹H-NMR-Spektrum des 7-(But-3'-enyl)bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-ons (**90**).

Ein NOESY-Experiment zeigt Korrelationssignale zwischen den olefinischen Protonen des Bicyclus bei 6.22 und 6.45 ppm und den Protonen der Ethylenbrücke bei 1.79 und 1.84 ppm, so daß die Lage der Butenylseitenkette eindeutig festgelegt werden kann. Ähnlich wie im Falle der Verbindungen **40** und **42** (Abb. 66 und Abb. 68) zeigt auch hier das zur Carbonylgruppe *syn*-ständige Proton der Ethylenbrücke bei 1.21 ppm relativ zu dem *anti*-ständigen Proton eine Hochfeldverschiebung.

Die Bestrahlung des Überschußisomers in Aceton bei 300 nm liefert in der Oxa-di- π -methan-Umlagerung in 70% Ausbeute den Tricyclus **91**. Der enantioselective Charakter der Reaktion führt dazu, daß sich der Butenylsubstituent entsprechend dem Schema in Abb. 15 eher unterhalb des vom tricyclischen System aufgespannten Raumes befindet, was durch Korrelationssignale im NOESY-Spektrum von **91** gestützt wird.

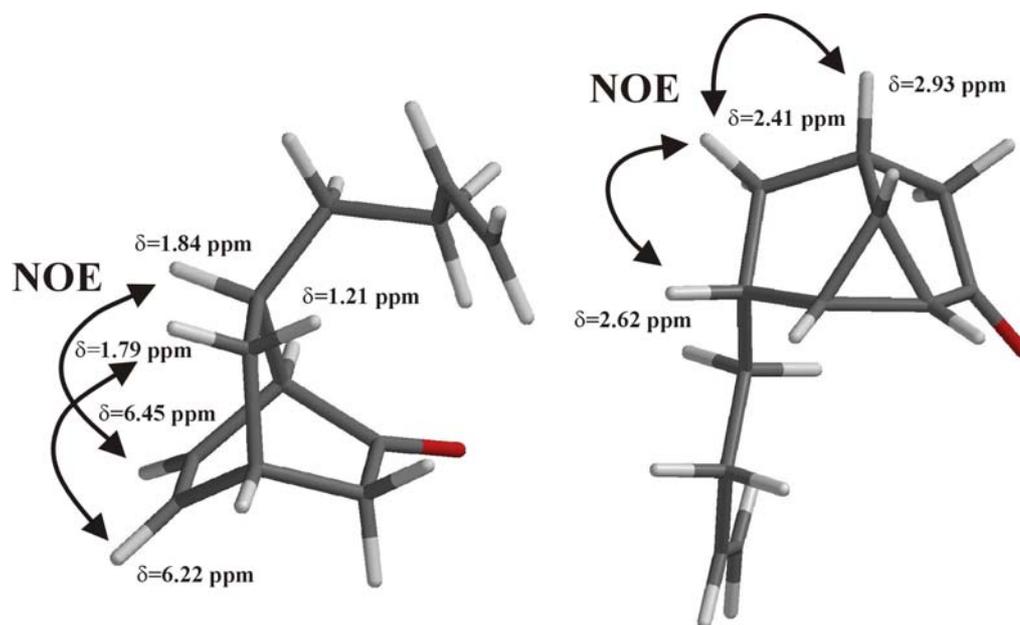


Abb. 85: NOEs für die Verbindungen 90 und 91.

3.2.5.6 Darstellung und Reaktion des 7-Oxo-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonsäureethylesters (**95**)

Vor ca. 25 Jahren gelangen erstmals photochemische Umsetzungen der Aza-Analoga von β,γ -ungesättigten Ketonen analog zur Oxa-di- π -methan-Umlagerung.^[131] Da das Interesse an photochemischen Umsetzungen von Verbindungen die Heteroatome wie Stickstoff enthalten, stetig zunimmt, wird ein derartiger Bicyclus synthetisiert und photochemisch umgesetzt.

Als einfach zugängliches Bicyclo[2.2.2]octenon Derivat kann Verbindung **95** in einer dreistufigen Synthese dargestellt werden. Hierzu wird das Ketenäquivalent 1-Cyanovinylacetat (**93**) mit dem Stickstoff enthaltenden Dien **92**, das in einer Reaktion von Pyridin, Natriumborhydrid und Chlorameisensäureethylester gebildet wird, in einer Diels-Alder-Reaktion zu den isomeren Addukten **94a** und **94b** umgesetzt.^{[132][133]} Durch Behandlung mit alkoholischer Methanolatlösung kann in 8%iger Ausbeute das bicyclische System **95** aufgebaut und isoliert werden. Bedingt durch die Inversionsisomerie am Stickstoff liefert das ¹H-NMR-Spektrum breite und undefinierte Signale und das ¹³C-NMR-Spektrum für die Kohlenstoffe im Bicyclus den erwarteten doppelten Signalsatz.

Bei der Bestrahlung von **95** in Aceton bei 300 nm kommt es entgegen der beobachteten selektiven Umsetzungen, die bei den obigen Beispielen gefunden wurde, innerhalb von 30 min zu einem unselektiven Abbau des Eduktes. Obwohl im GC-MS die Bildung mehrerer Produkte mit der für das erwartete Bestrahlungsprodukt richtigen Masse beobachtet wurde, konnte per HPLC keines dieser Produkte isoliert und charakterisiert werden.

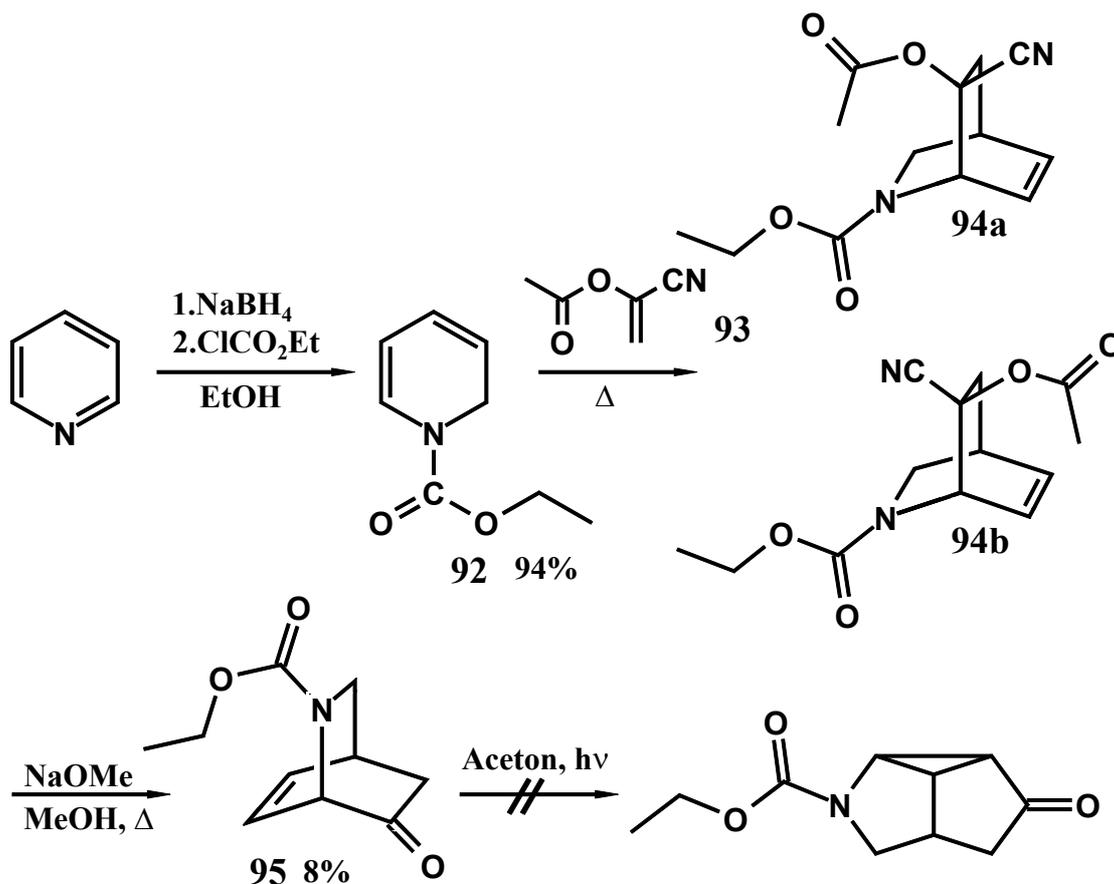


Abb. 86: Synthesesequenz zur Darstellung des 7-Oxo-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonsäureethylesters (95).

3.3 Bestrahlungsversuche der mittels Oxa-di- π -methan-Umlagerung dargestellten Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanone

In Analogie zu den Bicyclo[4.1.0]heptanon Systemen, die bei Bestrahlung unter reduktiven Bedingungen die Cyclopropylcarbinyl-Homoallylumlagerung eingehen und bereits erfolgreich für radikalische Cyclisierungsreaktionen eingesetzt werden konnten,^{[61][62]} zeigen sowohl die oben dargestellten estersubstituierten als auch die unsubstituierten Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octanone bisher keinerlei Reaktion unter PET-Bedingungen. Die Bestrahlung der 0.1 molaren Lösungen der Tricyclen in Acetonitril oder Ethanol mit Zusatz von 10 Äquivalenten Triethylamin bei 300- oder 254 nm liefert nach 96 h nur das entsprechende Ausgangsmaterial. Im Hinblick auf die erfolgreichen Ringöffnungen an

ähnlichen Systemen durch den Einsatz der Zinnhydridmethode ist dieses Verhalten bemerkenswert und war so nicht vorhersehbar.^{[108][106]} Zur Klärung der Ursache und, ob im Rahmen dieser Arbeit Fehler bei der Durchführung der Bestrahlung begangen wurden, bedarf es weiterer Untersuchungen.

4. Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine Vielzahl von Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on-Systemen mittels der Oxa-di- π -methan-Umlagerung von Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-onen aufgebaut, die als Ausgangsmaterial für Untersuchung von Radikal- und Cyclisierungsreaktionen unter Öffnung des Dreiringes durch die Cyclopropylcarbinyl-Homoallylumlagerung genutzt werden können.

Entsprechende Dreiringöffnungs- und Cyclisierungsreaktionen an substituierten Bicyclo[4.1.0]heptanon und Bicyclo[3.1.0]hexanon-Systemen, die ebenfalls die für die Umlagerung nötige Cyclopropylketon-Einheit aufweisen und mittels Cyclopropanisierung von Enonen erhalten werden können, wurden von *Mattay et al.* bereits intensiv untersucht. Die elegante Methode zum Aufbau von tricyclischen Systemen mittels der Oxa-di- π -methan-Umlagerung einerseits und andererseits die Möglichkeit, durch Fragmentierungs-Cyclisierungsreaktionen Polyquinan-Systeme aufzubauen, sind die wesentlichen Gesichtspunkte, die diese Arbeit motivierten.

Zur Darstellung der Bicyclo[2.2.2]octenone werden prinzipiell zwei Verfahren verwendet.

Zum einen kann der bicyclische Grundkörper durch die Diels-Alder-Reaktion von Silylenolethern substituierter Cyclohex-2-ene als temporären Dieneinheiten mit Acetylendicarbonsäuredimethylester oder Acetylcyclohex-2-enonemethylester aufgebaut werden.

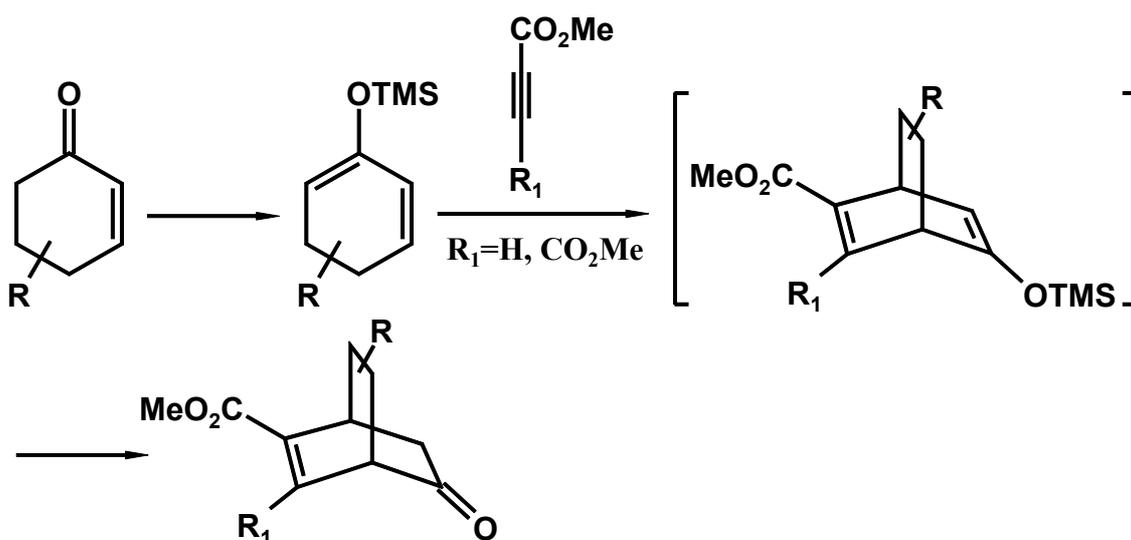


Abb. 87: Aufbau von Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-onen durch Diels-Alder-Reaktion

Zum anderen gestattet eine noch nicht literaturbekannte und überaus flexible Synthesesequenz, die genauso wie die Diels-Alder-Reaktion, von leicht zugänglichen Enonen als Ausgangsverbindungen ausgeht, den Aufbau derartiger Bicyclen. Zur Darstellung enantiomerenreiner substituierter und unsubstituierter Bicyclo[2.2.2]octanone, z. B. mittels asymmetrischer Addition von Malonsäuredimethylester, ist die Sequenz ebenfalls geeignet und bietet dahingehend vielfältigste Möglichkeiten.

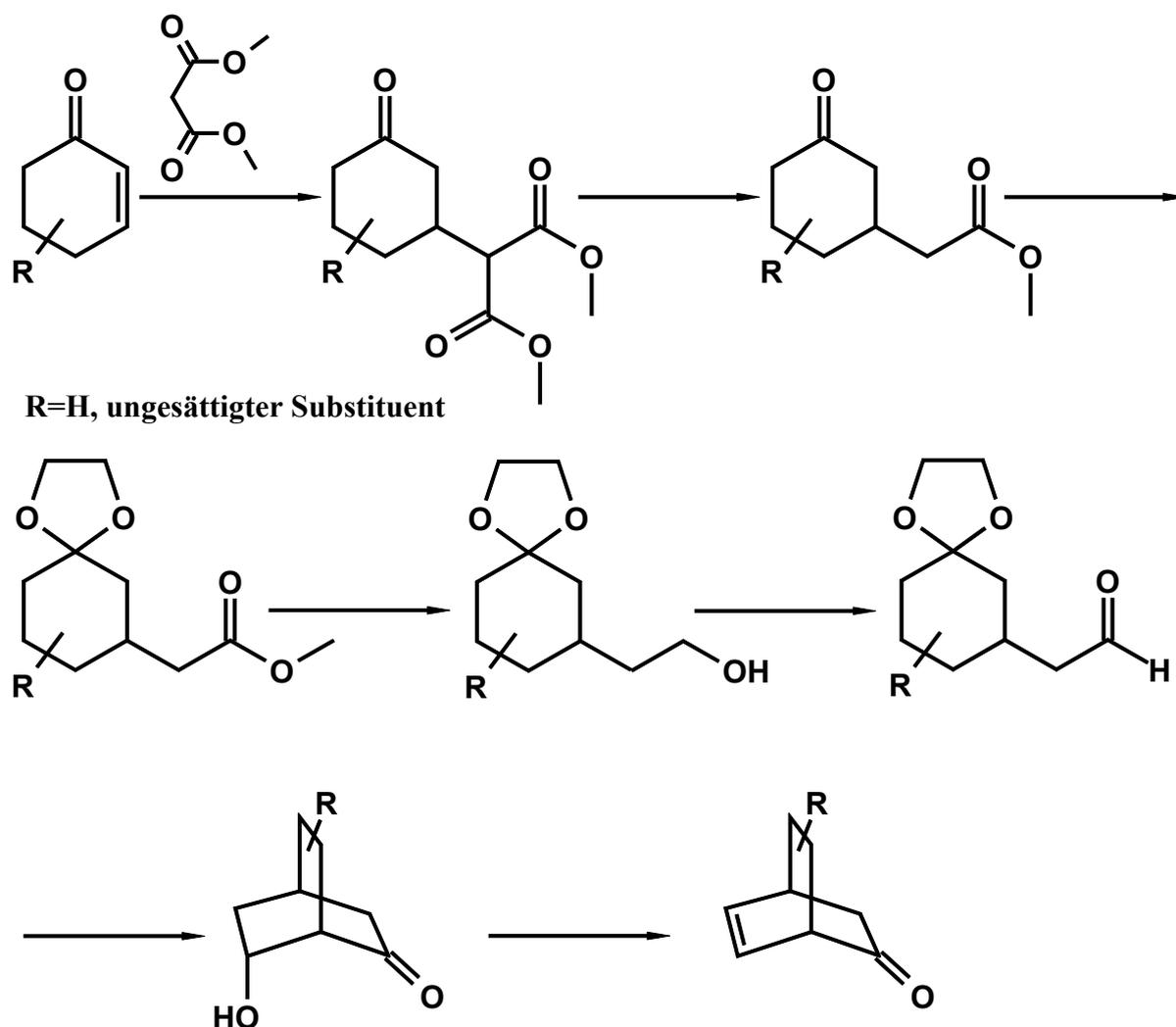


Abb. 88: Aufbau von Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-onen durch Synthese auf Basis des Malonsäuremethylesters.

Die auf diesen Wegen synthetisierten Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on-Derivate lassen sich durch die Oxa-di- π -methan-Umlagerung ausnahmslos in mäßigen bis guten Ausbeuten in die entsprechenden Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on-Derivate überführen.

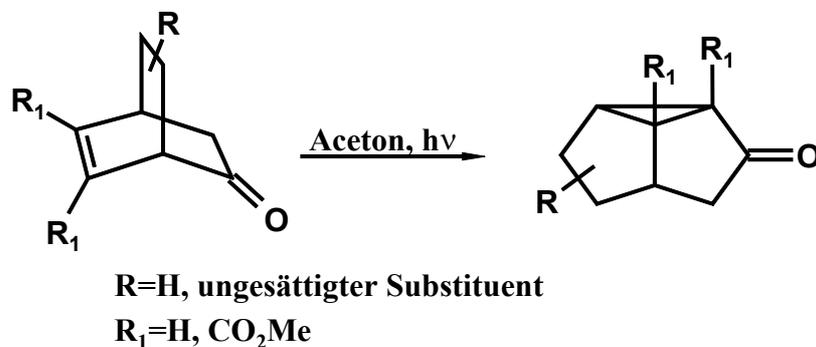


Abb. 89: Photochemische Umsetzungen mittels Oxa-di- π -methan-Umlagerung.

Diese für radikalische Fragmentierungs-Cyclisierungsreaktionen interessanten Ausgangsverbindungen zeigten in ersten Reaktionen unter den Bedingungen des Photoinduzierten Elektronentransfers noch keine Cyclisierungsreaktionen.

5. Experimenteller Teil

5.1 Allgemeine Methoden

Die ^1H -NMR-Spektren wurden in Kiel von Herrn Dr. C. Wolff und dessen Mitarbeitern Frau Dipl. Chem. G. Kohlmeyer-Yilmaz, Frau W. Delfs, Herrn D. Meyer und Herrn H. Franzen mit den Multiresonanzspektrometern AC 200 P (200 MHz), AM 300 (300 MHz) und DRX 500 (500 MHz) der Firma Bruker, Analytische Meßtechnik, Karlsruhe, unter Verwendung von Tetramethylsilan (0.00 ppm) als internen Standard aufgenommen. Die Messungen in Bielefeld führten Herr P. Mester und Herr G. Lipinski an den Multiresonanzspektrometern AM 250 (250 MHz) und DRX 500 (500 MHz) der Firma Bruker, Analytische Meßtechnik, Karlsruhe, unter Verwendung von Tetramethylsilan (0.00 ppm) oder Chloroform (7.24 ppm) als interne Standards durch.

Die chemischen Verschiebungen δ werden unkorrigiert in ppm und die Kopplungskonstanten J in Hz angegeben. Die Multiplizitäten werden durch die Buchstaben s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett) und m (Multipllett) abgekürzt.

Die ^{13}C -NMR-Spektren wurden in Kiel und Bielefeld an denselben Geräten bei den entsprechenden Resonanzfrequenzen von 50 MHz, 62.5 MHz, 75 MHz und 125 MHz aufgenommen. Als interner Standard wurden Tetramethylsilan (0.00 ppm) oder Deuteriochloroform (77.00 ppm) verwendet.

Die chemischen Verschiebungen δ werden in ppm angegeben. Die Multiplizitäten werden durch die Buchstaben s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet) und q (Quartett) abgekürzt und mittels DEPT- oder APT-Spektren bestimmt.

Die Numerierung der Strukturen erfolgt nicht nach IUPAC-Nomenklatur und basiert entweder auf dem Cyclohexanon- oder Bicyclo[2.2.2]octanon-Grundgerüst und ist durch die Numerierung in den Graphiken eindeutig gekennzeichnet.

Die IR-Spektren wurden in Kiel von Frau U. Oelbermann und Frau E. Klima-Bartczak an einem FT-IR Spektrometer 1600 der Firma Perkin Elmer, Überlingen, gemessen. Die Messungen in Bielefeld wurden an einem Spektrometer 841 der Firma Perkin Elmer,

Überlingen, durchgeführt. Flüssigkeiten wurden als Film auf Natriumchlorideinkristallen vermessen. Die Angaben der Absorptionsbanden (s (stark), m (mittel), w (schwach), br (breit)) erfolgt in reziproken Zentimetern (cm^{-1}).

Die **Gaschromatogramme** wurden an einem Shimadzu GC-17A oder Siemens Sichromat 1-4 mit einer Hewlett-Packard Ultra 2 Kapillarsäule (25 m Länge, 0.2 mm Innendurchmesser, 0.33 μm Filmdicke, Stickstoff als Trägergas, Flammenionisationsdetektor) aufgenommen. Die Flächenverhältnisse sind unkorrigiert; beim Shimadzu GC-17A mittels der Standardsoftware und beim Siemens Sichromat 1-4 mittels Spectra Physics Integrator SP 4400 ermittelt.

Die verwendeten **GC-Methoden** wurden entweder den speziellen Anforderungen einzeln angepaßt oder es wurden Standardmethoden verwendet. Bei leichter flüchtigen Substanzen wurde Methode 1 (Injektortemp.: 250 °C; Detektortemp.: 300 °C; Temperaturprogramm: 50 °C Aufheizrate 5 °C/min auf 80°C; 10 °C/min auf 280 °C; 4 min isotherm bei 280 °C) andernfalls Methode 2 (Injektortemp.: 250 °C, Detektortemp.: 300 °C, Temperaturprogramm: 75 °C 5 min isotherm; Aufheizrate 10 °C/min auf 280 °C, 5 min isotherm bei 280 °C) verwendet.

Die **Massenspektren** wurden in Kiel von Herrn E. Schneider und Frau U. Oelbermann an einem MAT8230 Massenspektrometer, mit Standard EI/CI Quelle, der Firma Finnigan, Bremen, gemessen (EI: Beschleunigungsspannung 1,5 kV, Ionisation: 70 eV; CI: Isobutan).

In Bielefeld wurden die hochaufgelösten Spektren von Herrn Dr. M. Letzel an einem Autospec X der Firma Micromass, Manchester, UK, erstellt

Massenspektren GC-gängiger Verbindungen wurden an einem Shimadzu GC-17A Version 3/MS QP 5050 A mit einer Hewlett Packard 5 MS Kapillarsäule (25 m Länge, 0.2 mm Innendurchmesser, 0.33 μm Filmdicke) aufgenommen (EI: Ionisation 70 eV; CI: Isobutan (Massen ab $m/z = 100$)).

Die **säulenchromatographische Trennungen** wurden an Kieselgel MN 60 (Korngröße 0.04-0.063) der Firma Macherey, Nagel & Co., Düren, durchgeführt.

Die **Hochleistungsflüssigkeitschromatographie** (HPLC) wurde entweder an einem System der Firma Merck Eurolab, Darmstadt (Pumpe: Merck Hitachi L6000; Detektor: RI 8110 der Firma Bischoff; Säule: 250*21 mm Nucleosil 100-7 der Firma Macherey, Nagel & Co., Düren; Flußrate: 10 ml/min) oder an einem System der Firma Kontron, Milton Keymes, UK durchgeführt.

Die **Dünnschichtchromatographie** (DC) wurde mittels Fertigfolien SILG/UV₂₅₄ der Firma Macherey, Nagel & Co. durchgeführt. Detektion erfolgte mit Iod oder ethanolscher Molybdätdiäthylphosphorsäure und Entwicklung durch ein Heißluftgebläse. Die angegebenen R_f -Werte beziehen sich auf die Rohsubstanz vor der Trennung bei den jeweils angegebenen Laufmitteln und deren Verhältnis.

Lösungsmittel

Diethylether: gelagert über KOH und destilliert von KOH, Trocknung durch Erhitzen mit LiAlH_4 und Destillation unter Argonatmosphäre.

Dimethylsulfoxid (DMSO): Trocknung durch Erhitzen mit Calciumhydrid (CaH_2) und Destillation unter Argonatmosphäre.

Tetrahydrofuran (THF): Trocknung durch Erhitzen mit LiAlH_4 und Destillation unter Argonatmosphäre.

Acetonitril (MeCN): Trocknung durch Erhitzen mit CaH_2 und Destillation unter Argonatmosphäre.

Cyclohexan, **n-Pentan**, **Aceton** und **Essigsäureethylester** werden bei Atmosphärendruck destilliert. Essigsäureethylester wird zusätzlich an basischem Al_2O_3 filtriert.

Benzol, **Toluol** (Pro analysi) wird ohne weitere Reinigung verwendet.

5.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

5.2.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung von Bicyclo[2.2.2]octenonen zu den entsprechenden Tricyclen (Arbeitsvorschrift A)

Die angegebene Menge des Bicyclo[2.2.2]octenons wird in der angegebenen Menge Aceton gelöst, auf trockene Quarzbestrahlungsröhrchen verteilt und 30 min mit Argon entgast. Die Bestrahlung erfolgt in einem Rayonet-Photoreaktor bei einer Wellenlänge von 300 nm. Der Umsatz wird gaschromatographisch verfolgt. Nach Beendigung der Bestrahlung erfolgt die Einengung der Lösung im Vak. und die Isolierung des Produkts mittels Säulenchromatographie oder HPLC an Kieselgel.

5.2.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift für PET-Reaktionen mit Triethylamin (Arbeitsvorschrift B)

Eine Lösung der angegebenen Menge des Cyclopropylketons und Triethylamins in der angegebenen Menge trockenem Acetonitril wird auf trockene Duran- oder Quarzbestrahlungsröhrchen verteilt und 30 min mit Argon entgast. Die Bestrahlung erfolgt in einem Rayonet-Photoreaktor bei einer Wellenlänge von 254 oder 300 nm. Der Umsatz wird gaschromatographisch verfolgt. Nach Beendigung der Bestrahlung erfolgt die Einengung der Lösung im Vak. und die Isolierung des Produkts mittels Säulenchromatographie oder HPLC an Kieselgel.

5.3 Verbindungen

5.3.1 Darstellung und Umsetzung von 4-(Prop-2'-enyl)bicyclo[4.1.0]heptan-2-on (6)

5-(Trimethylsilyl)cyclohex-2-enon (3)

15.3 g (2.21 mol) Lithiumgranalien werden in 400 ml trockenem Tetrahydrofuran suspendiert, auf -20 °C abgekühlt und unter Argon mit einer Mischung aus 106.0 g (0.969 mol) Anisol und 375 ml Trimethylsilylchlorid versetzt, wobei die Temperatur -15 °C nicht überschreiten sollte. Nach Beendigung der Zugabe wird unter Argon 14 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend

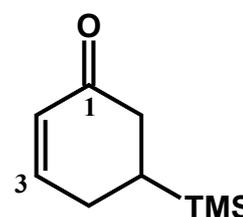
werden die ausgefallenen Lithiumsalze und überschüssiges Lithium abfiltriert und das Lösungsmittel im Vak. entfernt. Die anschließende Destillation im Vak. liefert 109.0 g (44% d. Th.) des 1-Methoxy-3,6-bis-trimethylsilylcyclohexa-1,4-diens (**1**) mit einem Siedepunkt von 64 °C (0.04 mbar).

109.0 g (428 mmol) 1-Methoxy-3,6-bis-trimethylsilylcyclohexa-1,4-dien werden in 200 ml Diethylether gelöst und mit 18 ml 2N Salzsäure versetzt. Nach 45 min Rühren setzt eine heftige exotherme Reaktion ein, nach deren Ende noch 20 min gerührt wird. Nach Zugabe von 60 ml Wasser wird die Reaktionslösung dreimal mit 80 ml Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. werden 69.9 g Rohprodukt erhalten, die ohne weitere Reinigung in der Isomerisierungsreaktion mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) eingesetzt werden.

69.9 g 5-Trimethylsilylcyclohex-3-enon (**2**) werden in 340 ml einer Mischung aus Dichlormethan und Diethylether (1/1) gelöst und mit 3.4 g (22.3 mmol) 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) 12 d bei Raumtemp. stengelassen. Anschließend wird die Reaktionslösung mit 90 ml Wasser versetzt und dreimal mit 80 ml Diethylether extrahiert. Die Trocknung der vereinigten organischen Phasen erfolgt über Magnesiumsulfat. Die Destillation im Vak. liefert 67.5 g (93% d. Th.) des Produktes als farbloses Öl mit einem Siedepunkt von 46 °C (0.045 mbar).

$R_F = 0.18$ (Cyclohexan/Essigester = 90/10)

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.01$ (s, 9H, SiCH₃), 1.42 (dddd, $J = 3.9 / 5.3 / 11.1 / 14.8$, 1H), 2.08-2.36 (m, 3H), 2.37-2.47 (tdd, $J = 1.0 / 3.9 / 16.0$ Hz, 1H), 5.98 (tdd, $J = 1.2 / 2.6 / 10.1$ Hz, 1H, 2-H), 7.02 (ddd, $J = 2.7 / 5.2 / 10.1$ Hz, 1H, 3-H).



¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.5$ (Cq, SiCH₃), 23.2 (CH, C-5), 26.8 (CH₂, C-4), 38.6 (CH₂, C-6), 129.0 (CH, C-2), 151.1 (CH, C-3), 199.8 (Cq, C-1).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3348, 3033, 2958, 2878, 2820, 1856, 1680, 1424, 1386, 1318, 1249, 1165, 1151, 1137, 1066, 1027, 950, 903, 881, 836, 775, 747, 727, 691, 649$ cm⁻¹.

MS (70 eV); m/z (%): 169 (3) [M⁺+1], 168 (1) [M⁺], 167 (6), 151 (7), 79 (2), 75 (33), 74 (8), 73 (100).

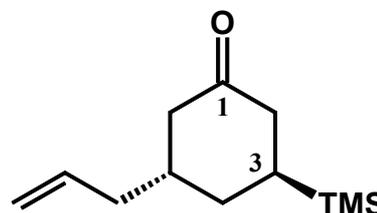
Exakte Masse für C₉H₁₆OSi-H: ber. 167.0892 gef. 167.0892

3-(Prop-2'-enyl)-5-(trimethylsilyl)cyclohexanon (4)

Zu einer auf -78 °C gekühlten Lösung von 18.7 ml (171 mmol) Titan-tetrachlorid in 170 ml Dichlormethan werden unter Argon 19.17 g (113.9 mmol) 5-Trimethylsilylcyclohex-2-enon (3) in 70 ml Dichlormethan über einen Zeitraum von 30 min zugetropft. Nachdem 15 min gerührt wurde, erfolgt die Zugabe von 14.32 g (125 mmol) Allyltrimethylsilan über einen Zeitraum von 15 min. Anschließend wird die Reaktionslösung 3 h bei -78 °C gerührt, bei dieser Temperatur mit 120 ml Wasser versetzt und nach Erwärmen auf Raumtemp. dreimal mit 80 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 90/10) in einer Ausbeute von 14.62 g (61% d. Th.) isoliert.

$R_F = 0.22$ (Cyclohexan/Essigester = 80/20); farbloses Öl.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.02$ (s, 9H, SiCH₃), 1.24 (m, 1H), 1.64-1.71 (m, 2H), 2.00-2.34 (m, 6H), 2.37 (ddd, $J = 1.1 / 5.4 / 13.5$ Hz, 1H), 4.94-5.05 (m, 2H, 3'-H), 5.70 (m, 1H, 2'-H).



¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.3$ (CH₃, SiCH₃), 21.4 (CH, C-5), 29.5 (CH₂, C-1'), 37.5 (CH, C-3), 37.6 (CH₂, C-4), 42.1 (CH₂), 46.3 (CH₂), 116.6 (CH₂, C-3'), 136.2 (CH), 212.4 (Cq, C-1).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3081, 2969, 2927, 1712, 1666, 1454, 1384, 1215, 1166, 1081, 890$ cm⁻¹.

MS (70 eV); m/z (%): 210 (2) [M⁺], 195 (6) [M⁺-CH₃], 181 (4), 169 (4), 168 (10), 167 (27), 155 (85), 154 (3), 153 (4), 151 (7), 130 (5), 127 (5), 115 (4), 79 (4), 75 (28), 74 (9), 73 (100), 67 (5), 59 (10), 45 (15), 43 (3), 41 (7), 39 (3).

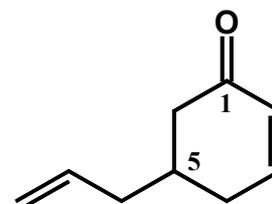
C₁₂H₂₂OSi (210.39)

5-(Prop-2'-enyl)-cyclohex-2-enon (5)

Zu einer Lösung aus 14.0 g (66.5 mmol) 3-(Prop-2'-enyl)-5-trimethylsilylcyclohexan-1-on (4) in 380 ml *N,N*-Dimethylformamid werden 26.5 g (196.8 mmol) Kupferdichlorid gegeben und bei 60 °C für 90 min gerührt. Nach Abkühlen der Lösung auf Raumtemp. und Zugabe von 200 ml Wasser wird dreimal mit 80 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 40 ml NH₄Cl-Lsg. gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel wird im Vak. entfernt und das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 90/10) in einer Ausbeute von 4.35 g (48% d. Th.) isoliert.

$R_F = 0.12$ (Cyclohexan/Essigester = 90/10); farbloses Öl.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.99$ -2.17 (m, 5H), 2.39 (m, 1H, 4-H), 2.46 (m, 1H, 6-H), 4.99 (m, 1H, 3'-H), 5.02 (m, 1H, 3'-H), 5.69 (tdd, $J = 6.99 / 10.9 / 13.9$ Hz, 1H, 2'-H), 5.96 (m, 1H, 2-H), 6.91 (ddd, $J = 2.6 / 5.7 / 10.5$ Hz, 1H, 3-H).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 31.62$ (CH₂, C-4), 34.73 (CH, C-5), 39.80 (CH₂, C-1'), 43.89 (CH₂, C-6), 117.10 (CH₂, C-3'), 129.65 (CH, C-2), 135.12 (CH, C-2'), 149.66 (CH, C-3), 199.63 (Cq, C-1).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3081, 2969, 2927, 1712, 1666, 1454, 1384, 1215, 1166, 1081, 890$ cm⁻¹.

MS (70 eV); m/z (%): 136 (11), 108 (3), 96 (4), 95 (35), 94 (7), 93 (5), 92 (18), 91 (7), 82 (3), 80 (6), 79 (25), 78 (4), 77 (11), 69 (5), 68 (100), 67 (77), 66 (24), 65 (31), 58 (26), 55 (11), 54 (4), 53 (16), 52 (4), 51 (6), 42 (8), 41 (63), 40 (29), 39 (68), 38 (3), 29 (4), 27 (17).

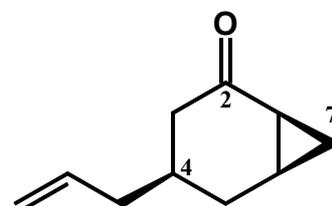
C₉H₁₂O (136.191)

4-(Prop-2'-enyl)bicyclo[4.1.0]heptan-2-on (6)

In einer ausgeheizten Apparatur unter Argonatmosphäre werden 500 mg Natriumhydriddispersion in Mineralöl (55-65%ig) durch zweimaliges Waschen mit *n*-Pentan und nachfolgendes Dekantieren vom Mineralöl befreit. Im Vak. werden Reste des *n*-Pentan

entfernt, 10 ml trockenes DMSO zugetropft, 3 min bei Raumtemp. gerührt und mit 2.2 g (10 mmol) Trimethyloxosulfoniumiodid versetzt. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung (ca. 10 min) wird 1.0 g (7.4 mmol) 5-(Prop-2'-enyl)-cyclohex-2-enon (**5**) in 2 ml DMSO über einen Zeitraum von 5 min zugetropft. Die Reaktionslösung wird 2 h bei Raumtemp., 1 h bei 50 °C gerührt, anschließend auf 40 ml Eiswasser gegeben und dreimal mit je 20 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vak. entfernt und das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 90/10) in einer Ausbeute von 657 mg (60% d. Th.) isoliert.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.07 (ddd, *J* = 5.3 / 8.0 / 10.3 Hz, 1H, 7-H *exo*), 1.19 (ddd, *J* = 0.6 / 4.4 / 5.3 Hz, 1H, 7-H *endo*), 1.57 (ddd, *J* = 3.4 / 11.4 / 13.4 Hz, 1H, 5-H), 1.68-1.80 (m, 4H, 1-H, 3-H, 4-H, 6-H), 1.99 (tddd, *J* = 0.9 / 6.4 / 7.2 / 13.4 Hz, 1H, 1'-H), 2.01 (tddd, *J* = 1.3 / 6.2 / 7.1 / 13.5 Hz, 1H, 1'-H), 2.09 (ddd, *J* = 2.2 / 3.8 / 13.4 Hz, 1H, 5-H), 3.82 (m, 1H, 3-H), 5.02-5.05 (m, 2H, 3'-H, 3'H), 5.72 (tdd, *J* = 7.2 / 8.1 / 17.8 Hz, 1H, 2'-H).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 10.02 (CH₂, C-7), 16.93 (CH, C-6), 25.18 (CH, C-1), 27.54 (CH₂, C-5), 28.13 (CH, C-4), 40.60 (CH₂, C-1'), 43.10 (CH₂, C-3), 116.82 (CH₂, C-3'), 135.14 (CH, C-2'), 209.10 (Cq, C-2).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3501, 3080, 3018, 2980, 2922, 2858, 2000, 1686, 1640, 1441, 1344, 1286, 1245, 1020, 992, 917, 840, 766 cm⁻¹.

MS (70 eV); *m/z* (%): 150 (5), 121 (5), 109 (9), 108 (5), 107 (17), 106 (3), 95 (6), 94 (5), 93 (12), 92 (8), 91 (8), 83 (4), 82 (16), 81 (100), 80 (59), 79 (71), 78 (12), 77 (26), 72 (5), 71 (4), 69 (3), 68 (24), 67 (63), 66 (15), 65 (20), 56 (3), 55 (69), 54 (36), 53 (42), 52 (4), 51 (6), 42 (3), 41 (37), 40 (6), 39 (37), 29 (4), 28 (5), 27 (16).

C₁₀H₁₄O (150.218)

3-(Prop-2'-enyl)-5-methylcyclohexanon (7) und 3,7-Dimethylbicyclo[3.2.1]octanol (8)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift B folgend werden 350 mg (2.7 mmol) 4-(Prop-2'-enyl)bicyclo[4.1.0]heptan-2-on (6) und 2.746 g (27.1 mmol) Triethylamin in 27 ml Acetonitril für 10 h bestrahlt. Die Isolierung der Produkte erfolgt mittels HPLC an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 50/50). Neben 137 mg (39%) an Ausgangsmaterial werden 90 mg (0.592 mmol) 3-(Prop-2'-enyl)-5-methylcyclohexan-1-on (7) und 46 mg (0.30 mmol) 3,7-Dimethylbicyclo[3.2.1]octan-1-ol (8) erhalten.

3-(Prop-2'-enyl)-5-methylcyclohexanon (7)

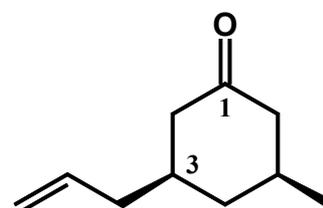
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.93 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH₃), 1.60 (m, 1H, 4-H), 1.63 (m, 1H), 1.98-2.13 (m, 5H), 4.95-5.09 (m, 2H, 3'-H), 5.67 (tdd, J = 7.1 / 10.6 / 16.57 Hz, 1H, 2'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 20.72 (CH₃), 29.44 (CH), 34.28 (CH), 37.00 (CH₂), 39.35 (CH₂), 46.50 (CH₂), 48.78 (CH₂), 116.66 (CH₂, C-3'), 135.91 (CH, C-2'), 211.93 (Cq, C-1).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3414, 3083, 2962, 2922, 2348, 2001, 1713, 1641, 1547, 1529, 1446, 1421, 1383, 1345, 1277, 1227, 1197, 1095, 994, 913 cm⁻¹.

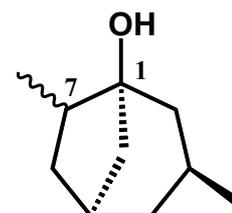
MS (70 eV); m/z (%): 152 (20), 139 (13), 111 (20), 110 (6), 109 (19), 97 (7), 95 (9), 94 (8), 93 (8), 83 (28), 82 (6), 81 (7), 79 (9), 77 (4), 69 (46), 68 (14), 67 (25), 66 (5), 65 (6), 56 (7), 55 (100), 53 (14), 43 (9), 42 (12), 41 (89), 40 (9), 39 (34), 29 (11), 28 (3), 27 (12).

C₁₀H₁₆O (152.233)

**3,7-Dimethylbicyclo[3.2.1]octanol (8)**

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.87 (m, 1H), 0.91 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 0.91 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.16 (ddd, J = 1.4 / 2.0 / 10.5 Hz, 1H), 1.24 (dd, J = 11.8 / 11.8 Hz, 1H), 1.32 (m, 1H), 1.45 (m, 1H), 1.64 (m, 1H), 1.70-1.79 (m, 5H), 2.07 (m, 1H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 18.52 (CH₃), 21.97 (CH₃), 26.51



(CH), 32.59 (CH), 37.86 (CH), 38.39 (CH₂), 39.91 (CH₂), 42.34 (CH₂), 49.59 (CH₂), 79.04 (Cq).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3796, 3387, 2932, 2871, 2848, 2349, 2303, 1710, 1655, 1512, 1454, 1375, 1316, 1294, 1263, 1241, 1198, 1178, 1132, 1082, 1051, 1035, 1010, 986, 958, 936, 897, 854 cm⁻¹.

MS (70 eV); *m/z* (%): 154 (3), 139 (14), 112 (8), 111 (100), 98 (3), 97 (41), 95 (4), 93 (6), 91 (4), 84 (7), 83 (7), 81 (7), 79 (7), 77 (4), 70 (10), 69 (12), 68 (4), 67 (9), 56 (4), 55 (22), 53 (6), 43 (17), 42 (6), 41 (33), 39 (12), 29 (10), 27 (7).

Exakte Masse für C₁₀H₁₈O: ber. 154.1358 gef. 154.1652

5.3.2 Darstellung und Umsetzung von 5-(2'-Oxopropyl)bicyclo[4.1.0]heptan-2-on (12)

5-(2'-Oxopropyl)bicyclo[4.1.0]heptan-2-on (12)

Zu einer Lösung aus 600 mg (4.0 mmol) 5-(Prop-2'-enyl)bicyclo[4.1.0]heptan-2-on, 436 mg (4.0 mmol) *p*-Benzochinon und 106 mg (0.6 mmol) Palladiumdichlorid in 9.0 ml *N,N*-Dimethylformamid werden 0.6 ml H₂O gegeben. Diese Lösung wird auf 70 °C erwärmt und für 3 h bei dieser Temp. belassen. Nach jeweils 30, 60 und 90 min werden weitere 0.23 ml H₂O zugesetzt. Nach Abkühlen des Ansatzes wird die gelb/braune Lösung mit 25 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 30 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 20 ml Wasser und ges. NaHCO₃-Lsg gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 65/35) in einer Ausbeute von 154 mg (23% d. Th.) isoliert.

R_F = 0.25 (Cyclohexan/Essigester = 65/35); farbloses Öl.

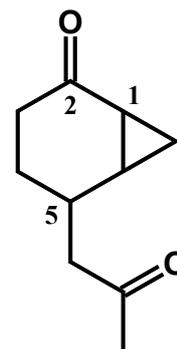
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.08-1.25 (m, 2H), 1.42-1.61 (m, 2H), 1.63-1.88 (m, 2H), 2.00-2.23 (m, 2H), 2.12 (s, 3H, CH₃), 2.42-2.64 (m, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 12.32 (CH₂), 23.52 (CH), 23.91 (CH), 25.53 (CH₂), 26.87 (CH₂), 30.60 (CH₂), 32.80 (CH), 48.12 (CH₂), 207.33 (Cq), 208.95 (Cq).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2923, 1730, 1688, 1356, 1294, 1271, 1261, 1189, 1152, 1061, 1055, 1008, 983, 897, 851 cm⁻¹.

MS (70 eV); *m/z* (%): 166 (2), 105 (15), 91 (9), 79 (11), 71 (14), 69 (14), 57 (30), 55 (45), 43 (56), 41 (48), 18 (100).

C₁₀H₁₄O₂ (166.217)



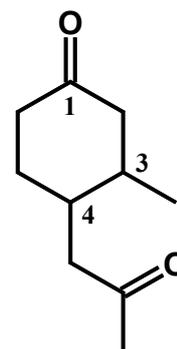
3-Methyl-4-(2-oxopropyl)cyclohexanon (13)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift B folgend, werden 116 mg (70 μmol) 5-(2'-Oxopropyl)-bicyclo[4.1.0]heptan-2-on (**12**) und 706 mg (7.00 mmol) Triethylamin in 10 ml Acetonitril für 18 h bestrahlt. Die Isolierung des Produkts erfolgt mittels HPLC an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 60/40). Neben 29 mg (24%) an Ausgangsmaterial werden 21 mg (0.126 mmol) (18%) 3-Methyl-4-(2'-oxopropyl)cyclohexanon erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.98 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H, CH₃), 1.38 (m, 1H), 1.55-1.73 (m, 2H), 1.95-2.18 (m, 2H), 2.19 (s, 3H, CH₃), 2.31-2.43 (m, 4H), 2.72 (dd, *J* = 3.9 / 17.1 Hz, 1H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 20.38 (CH₃), 30.70 (CH₃), 31.63 (CH₂), 37.46 (CH), 37.98 (CH), 40.76 (CH₂), 47.05 (CH₂), 49.11 (CH₂), 207.91 (Cq), 211.03 (Cq).

C₁₀H₁₆O₂ (168.233)

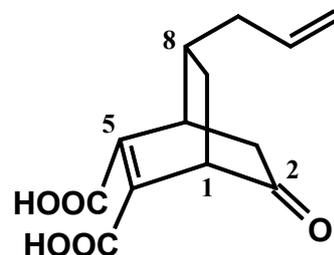


5.3.3 Darstellung von 5,6-Dicarboxy-8-(prop-2'-enyl)bicyclo[2.2.2]octan-2-on (24)

5,6-Dicarboxy-8-(prop-2'-enyl)bicyclo[2.2.2]octan-2-on (24)

8.1 g (38.9 mmol) Rohprodukt der Silylenoletherdarstellung des 4-(Prop-2'-enyl)-cyclohex-2-enon (**37**) werden ohne Lösungsmittel mit 4.69 g (47.4 mmol) fein gepulvertem Maleinsäureanhydrid 4 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird unter Rühren durch Zusatz von 40 ml Wasser und 2 ml 2 M Salzsäure der Silylenolether zur Carbonyleinheit hydrolysiert. Nachfolgend wird soviel festes Natriumcarbonat zugegeben, daß die Lösung basisch reagiert und das Anhydrid durch fünfstündiges Erhitzen der Reaktionslösung auf 70 °C zur vicinalen Dicarbonsäure hydrolysiert. Nach dem Ansäuern mit konz. Salzsäure wird die Lösung viermal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Es scheidet sich ein Öl ab, das in einer Mischung aus Diethylether/*n*-Pentan (2/1) aufgenommen wird und innerhalb von 14 d bei 4 °C kristallisiert. Das Produkt fällt als amorpher Feststoff in einer Ausbeute von 3.6 g (32% d. Th.) mit einem Schmelzpunkt von 126 °C an.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.42 (ddd, *J* = 2.8 / 4.5 / 14.1 Hz, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.96-2.10 (m, 3H), 2.28-2.47 (m, 2H), 2.50-2.78 (m, 2H), 3.07 (m, 1H), 3.28 (dd, *J* = 2.6 / 11.2 Hz, 1H), 5.05 (m, 2H, 3'-H), 5.68 (m, 1H, 2'-H).

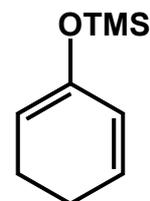


5.3.2 Darstellung und Umsetzung von 5-Oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2-carbonsäuremethylester (29) und 5-Oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (33)

2-Trimethylsilyloxycyclohexa-1,3-dien (26)

Eine Lösung von 17.4 g (172 mmol) Diisopropylamin in 200 ml trockenem Tetrahydrofuran wird mittels einer Eis/Kochsalzmischung gekühlt und mit 78 ml (123 mmol) einer 1.6 M Lösung *n*-Butyllithium in *n*-Hexan versetzt. Nach beendeter Zugabe wird 10 min gerührt, die LDA-Lösung anschließend auf -78 °C gekühlt und bei dieser Temperatur mit 10.0 g (104 mmol) Cyclohex-2-enon, gelöst in 35 ml trockenem Tetrahydrofuran, versetzt. Nach 60 min Rühren bei -78 °C, wird die Reaktionslösung tropfenweise mit 19.6 g (181 mmol) Trimethylsilylchlorid versetzt, auf Raumtemp. erwärmt und 1 h gerührt. Nach Einengen der Reaktionslösung am Rotationsverdampfer im Vak. erfolgt die Aufnahme der Suspension in 100 ml *n*-Pentan. Abfiltrieren der unlöslichen Lithiumsalze und erneutes Entfernen des Lösungsmittels im Vak. liefert 14.7 g (84% d. Th.) einer hellgelben Flüssigkeit. Das so erhaltene Rohprodukt (98% GC-Reinheit) wird ohne weitere Reinigung in die Diels-Alder-Reaktion mit dem entsprechenden Dienophil eingesetzt.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 0.19 (s, 9H, SiCH₃), 2.01-2.23 (m, 4H), 4.88 (m, 1H), 5-7.0 (m, 1H), 5.87 (m, 1H).

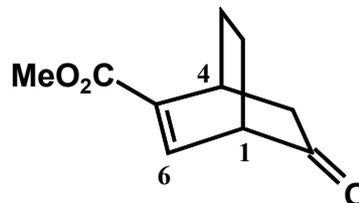


5-Oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2-carbonsäuremethylester (29)

5.00 g (29.8 mmol) 2-Trimethylsilyloxycyclohexa-1,3-dien (26) in 60 ml Benzol werden unter einer Argonatmosphäre mit 3.01 g (35.8 mmol) Acetylen-carbonsäuremethylester versetzt und 20 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird der Reaktionsansatz in 50 ml Diethylether aufgenommen, mit 25 ml 5N Salzsäure versetzt und 5 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend werden die Phasen getrennt, die wäßrige Phase wird zweimal mit je 30 ml Diethylether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden

mit ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 85/15) in einer Ausbeute von 2.47 g (46% d. Th.) als Öl isoliert.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.54 (m, 1H, 8-H), 1.61 (m, 1H, 7-H), 1.76 (dddd, *J* = 2.7 / 4.3 / 10.3 / 12.6 Hz, 1H, 8-H), 1.93 (dddd, *J* = 2.4 / 4.5 / 10.3 / 12.8 Hz, 1 H, 7-H), 2.01 (ddd, *J* = 3.0 / 3.0 / 18.6 Hz, 1H, 3-H), 2.08 (dd, *J* = 2.4 / 18.6 Hz, 1H, 3-H), 3.33 (ddd, *J* = 2.5, 3.0 6.8 Hz, 1H, 1-H), 3.59 (m, 1H, 4-H), 3.76 (s, 3H, CH₃), 7.18 (dd, *J* = 2.3 / 6.8 Hz, 1H, 6-H).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 22.42 (CH₂), 24.00 (CH₂), 31.88 (CH), 39.53 (CH₂), 49.63 (CH), 51.78 (CH₃), 138.42 (CH, C-6), 139.60 (Cq, C-5), 164.54 (Cq, CO₂CH₃), 210.90 (Cq, C-2).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3432, 2955, 2881, 2057, 1712, 1622, 1437, 1406, 1370, 1333, 1303, 1268, 1219, 1150, 1084, 1012, 973, 958, 922, 880, 865, 824, 804, 756, 733 cm⁻¹.

MS (70 eV); *m/z* (%): 180 (7), 179 (27), 152 (4), 149 (8), 139 (6), 138 (67), 136 (94), 107 (25), 106 (6), 105 (16), 95 (3), 93 (17), 92 (9), 91 (41), 80 (7), 79 (100), 78 (40), 77 (74), 74 (39), 67 (3), 66 (4), 65 (17), 63 (5), 59 (13), 53 (14), 52 (9), 51 (14), 50 (4), 45 (4), 43 (4), 42 (5), 41 (15), 40 (4), 39 (28), 29 (3), 28 (5), 27 (9).

C₁₀H₁₂O₃ (180.200)

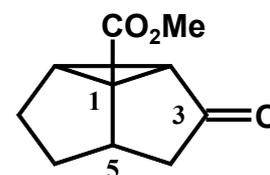
1-(Methoxycarbonyl)tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on (30)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift A folgend, werden 1.00 g (5.55 mmol) 5-Oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2-carbonsäuremethylester (**29**) in 100 ml Aceton für 4 h bestrahlt. Die Isolierung des Produkts erfolgt mittels Chromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 70/30) in einer Ausbeute von 670 mg (67%) als farbloses Öl.

100 mg (0.42 mmol) 1,2-Bis(methoxycarbonyl)tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on (**34**) und 80 mg (0.42 mmol) Lithiumiodid*3 H₂O werden in 6 ml Dimethylsulfoxid 30 min unter Rückfluß

erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit 10 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 10 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 10 ml ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak wird das Produkt mittels HPLC an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 70/30) in einer Ausbeute von 52 mg (69% d. Th.) als Öl isoliert. GC-Retentionszeit und $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Produkts gemäß dieser Darstellung sind mit den Werten der obigen Darstellung identisch.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.54\text{-}1.59$ (m, 2H, 6-H, 7-H), 1.75 (m, 1H, 4-H), 2.09-2.20 (m, 2-H, 6-H, 7-H), 2.51 (m, 1H, 8-H), 2.56-2.62 (m, 2H, 4-H, 2-H), 3.64 (d, $J = 1.7$ Hz, 3H, CH_3).



$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 24.64$ (CH_2), 37.76 (CH), 39.16 (CH), 40.57 (CH_2), 46.88 (CH_2), 47.65 (CH), 49.66 (C_q , C-1), 51.94 (CH_3 , O-CH_3), 171.87 (C_q , CO_2CH_3), 212.10 (C_q , C-3).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3683, 3658, 3434, 2964, 2932, 2887, 2872, 2372, 2349, 2001, 1719, 1560, 1545, 1534, 1528, 1458, 1438, 1389, 1323, 1309, 1292, 1260, 1233, 1198, 1153, 1087, 1061, 1044, 1010, 962, 933, 915, 896, 863, 817, 802, 763, 750, 716, 675$ cm^{-1} .

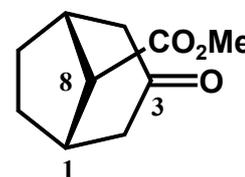
MS (70 eV); m/z (%): 180 (4), 152 (3), 149 (9), 139 (9), 138 (65), 137 (100), 123 (5), 121 (6), 120 (3), 119 (3), 110 (4), 109 (4), 108 (4), 107 (25), 106 (4), 105 (12), 93 (18), 92 (16), 91 (78), 81 (3), 80 (9), 79 (76), 78 (41), 77 (94), 75 (4), 74 (42), 69 (4), 686 (5), 67 (4), 66 (7), 65 (40), 63 (7), 59 (19), 55 (9), 53 (23), 52 (15), 51 (17), 50 (6), 43 (8), 42 (5), 41 (29), 40 (3), 39 (39), 38 (4), 29 (4), 28 (3), 27 (12).

Exakte Masse für $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$: ber. 180.0786 gef. 180.0796

3-Oxabicyclo[3.2.1]octan-8-carbonsäuremethylester (31) und (32)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift B folgend werden 480 mg (2.66 mmol) 1-(Methoxycarbonyl)tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on (**30**) und 2.70 g (26.6 mmol) Triethylamin in 27 ml Acetonitril für 3 h bestrahlt. Die Isolierung der Produkte erfolgt mittels HPLC an Kieselgel (Eluent: Cylohexan/Essigester 75/25). Neben 144 mg (30%) an Ausgangsmaterial werden 131 mg (724 μ mol) 3-Oxabicyclo[3.2.1]octan-8-carbonsäuremethylester und 33 mg (181 μ mol) eines Isomeren des 3-Oxabicyclo[3.2.1]octan-8-carbonsäuremethylesters, der sich hinsichtlich der Position der Estergruppe vom ersteren unterscheidet, isoliert.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.52-1.56 (m, 2H, 6-H, 7-H), 1.84-1.86 (m, 2H, 6-H, 7-H), 2.18-2.21 (m, 2H, 2-H, 4-H), 2.71-2.74 (m, 5H, 1-H, 2-H, 4-H, 5-H, 8-H), 3.75 (s, 3H, CH₃).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 28.94 (CH₂), 36.56 (CH), 46.16 (CH₂), 49.41 (CH₃), 51.69 (CH), 172.90 (Cq), 211.51 (Cq).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2950, 1703, 1645, 1406, 1360, 1291, 1175, 1098, 965, 932, 845, 798, 765 cm⁻¹.

MS (70 eV); *m/z* (%): 183 (9), 182 (68), 155 (3), 154 (30), 153 (17), 152 (5), 151 (39), 150 (30), 140 (20), 139 (10), 127 (15), 126 (3), 125 (16), 123 (19), 122 (45), 121 (4), 113 (4), 112 (8), 111 (6), 109 (19), 108 (44), 107 (15), 101 (15), 100 (12), 99 (47), 98 (7), 97 (8), 96 (66), 95 (100), 94 (43), 93 (19), 91 (14), 85 (6), 84 (3), 83 (12), 82 (19), 81 (90), 80 (96), 79 (83), 78 (17), 77 (33), 75 (11), 74 (32), 71 (19), 69 (15), 68 (26), 67 (62), 66 (28), 65 (16), 59 (20), 56 (3), 55 (34), 54 (25), 53 (43), 52 (7), 51 (7), 45 (8), 43 (18), 42 (20), 41 (96), 40 (19), 39 (65), 38 (5), 29 (27), 28 (10), 27 (28), 26 (4).

Exakte Masse für C₁₀H₁₄O₃: ber. 182.0942 gef. 182.0944

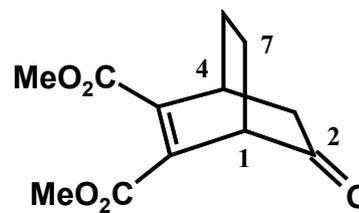
Unterschußisomer

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.50-1.55 (m, 2H), 1.91-1.99 (m, 2H), 2.32-2.38 (m, 2H), 2.44-2.50 (m, 2H), 2.80-2.83 (m, 2H), 2.88 (m, 1H), 3.58 (s, 3H, CH₃).

5-Oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (33)

5.00 g (29.8 mmol) 2-Trimethylsilyloxycyclohexa-1,3-dien (**26**) in 60 ml Benzol werden unter einer Argonatmosphäre mit 5.08 g (35.8 mmol) Acetylendicarbonsäuredimethylester versetzt und 20 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird der Reaktionsansatz in 50 ml Diethylether aufgenommen, mit 25 ml 5N Salzsäure versetzt und 5 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend werden die Phasen getrennt, die wäßrige Phase wird zweimal mit je 25 ml Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 50/50) in einer Ausbeute von 4.19 g (59% d. Th.) als Öl isoliert.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.65 (m, 1H, 8-H), 1.70-1.81 (m, 2H, 7-H, 8-H), 1.94 (m, 1H, 7-H), 2.09-2.11 (m, 2H, 3-H, 3-H), 3.37 (m, 1H, 4-H), 3.57 (dd, *J* = 2.8 / 2.9 Hz, 1H, 1-H), 3.73 (s, 3H, CH₃), 3.76 (s, 3H, CH₃).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 22.63 (CH₂), 23.94 (CH₂), 34.86 (CH), 38.81 (CH₂), 49.51 (CH, C-1), 52.41 (CH₃, O-CH₃), 52.43 (CH₃, O-CH₃), 134.49 (Cq, C-6), 143.49 (Cq, C-5), 164.73 (Cq, CO₂CH₃), 166.03 (Cq, CO₂CH₃), 208.73 (Cq, C-2).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3425, 2959, 2883, 2850, 1728, 1637, 1604, 1577, 1434, 1406, 1360, 1291, 1124, 1078, 1025, 985, 953, 922, 878, 845, 798, 784, 770, 703 cm⁻¹.

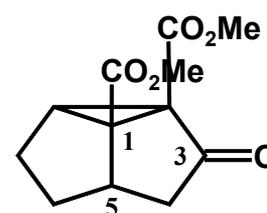
MS (70 eV); *m/z* (%): 238 (9), 207 (9), 196 (6), 178 (10), 166 (6), 165 (58), 164 (42), 162 (69), 151 (4), 150 (7), 138 (7), 137 (100), 136 (12), 135 (4), 119 (7), 109 (4), 106 (5), 105 (36), 95 (3), 94 (4), 93 (15), 92 (12), 91 (52), 89 (3), 79 (16), 78 (13), 77 (45), 74 (10), 66 (6), 65 (14), 64 (3), 63 (3), 59 (32), 55 (3), 53 (5), 52 (4), 51 (8), 50 (3), 45 (5), 42 (4), 41 (9), 39 (12), 28 (4), 27 (3).

C₁₂H₁₄O₅ (238.237)

1,2-Bis(methoxycarbonyl)tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on (34)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift A folgend, werden 0.90 g (3.78 mmol) 5-Oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (**33**) in 70 ml Aceton für 4 h bestrahlt. Die Isolierung des Produkts erfolgt mittels Chromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 75/25) in einer Ausbeute von 648 mg (72% d. Th.) als farbloses Öl.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.57-1.68 (m, 2H, 6-H, 7-H), 1.92 (ddd, J = 1.2 / 1.2 / 18.1 Hz, 1H, 4-H), 2.14-2.27 (m, 2H, 6-H, 7-H), 2.80 (ddd, J = 1.3 / 9.5 / 18.1 Hz, 1H, 4-H), 3.11 (m, 1H, 8-H), 3.41 (m, 1H, 5-H), 3.68 (s, 3H, CH₃), 3.71 (s, 3H, CH₃).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 24.80 (CH₂), 38.69 (CH), 39.84 (CH₂), 41.89 (CH), 47.56 (CH₂), 52.38 (CH₃), 52.82 (CH₃), 56.15 (Cq), 57.37 (Cq), 165.29 (Cq), 169.60 (Cq), 207.18 (Cq, C-3).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3642, 2960, 2882, 1730, 1639, 1439, 1396, 1328, 1308, 1291, 1271, 1231, 1207, 1152, 1097, 1056, 1031, 963, 911, 885, 830, 794, 741, 711, 678 cm⁻¹.

MS (70 eV); m/z (%): 238 (6), 210 (4), 208 (5), 207 (25), 206 (26), 197 (11), 196 (8), 195 (3), 180 (4), 179 (14), 178 (23), 165 (32), 164 (37), 163 (47), 151 (15), 150 (11), 149 (5), 148 (10), 147 (60), 146 (5), 145 (5), 139 (5), 138 (7), 137 (100), 136 (10), 135 (6), 133 (6), 123 (4), 122 (4), 121 (8), 120 (9), 119 (26), 118 (10), 109 (4), 107 (4), 106 (4), 105 (29), 95 (4), 94 (3), 93 (10), 92 (12), 91 (74), 90 (8), 80 (9), 79 (74), 78 (15), 77 (54), 74 (7), 71 (4), 68 (6), 67 (5), 66 (7), 65 (24), 64 (5), 63 (6), 61 (4), 59 (36), 55 (10), 54 (4), 53 (14), 52 (8), 51 (7), 45 (10), 43 (6), 42 (4), 41 (17), 39 (13), 31 (4), 29 (8), 27 (4).

Exakte Masse für C₁₂H₁₄O₅: ber. 238.0841 gef. 238.0843

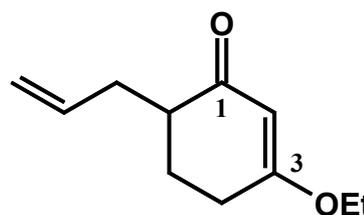
5.3.3 Darstellung und Umsetzung von 7-(Prop-2'-enyl)-5-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2-carbonsäuremethylester (40) und 5-(Prop-2'-enyl)-7-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (42)

3-Ethoxy-6-(prop-2'-enyl)-cyclohex-2-enon (36)

Zu einer Lösung von 5.58 g (54.7 mmol) Diisopropylamin in 55 ml trockenem Tetrahydrofuran werden unter Argon 33.8 ml (54.0 mmol) einer 1.6 M Lösung von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan mittels einer Spritze zugegeben. Nach 30 min Rühren bei 0 °C wird die LDA-Lösung auf -78 °C gekühlt. Über einen Zeitraum von 1 h gibt man 7.64 g (54.0 mmol) 3-Ethoxycyclohex-2-enon, gelöst in 15 ml trockenem Tetrahydrofuran, zu, rührt 45 min und versetzt anschließend mit 6.65 g (55.4 mmol) Allylbromid, gelöst in 10 ml trockenem Tetrahydrofuran. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei -78 °C belassen und über einen Zeitraum von 1.5 h auf Raumtemp. erwärmt. Nach Zugabe von 10 ml Wasser wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand in Diethylether aufgenommen und die wäßrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 85/15) in einer Ausbeute von 5.98 g (62% d. Th.) isoliert.

$R_F = 0.27$ (Cyclohexan/Essigester = 80/20); farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.36$ (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, $\text{OCH}_2\text{-CH}_3$), 1.72 (dddd, $J = 6.1 / 8.7 / 10.6 / 13.6$ Hz, 1H), 2.06 (dddd, $J = 5.0 / 5.0 / 5.0 / 14.9$ Hz, 1H), 2.13 (tddd, $J = 1.1 / 7.8 / 9.0 / 14.1$ Hz, 1H), 2.25 (tdd, $J = 4.4 / 8.9 / 10.5$ Hz, 1H), 2.37-2.47 (m, 2H), 2.65 (dddd, $J = 1.5 / 1.5 / 4.2 / 5.8 / 13.8$ Hz, 1H), 3.85-3.93 (m, 2H, O-CH_2), 5.04 (tdd, $J = 1.1 / 2.1 / 10.0$ Hz, 1H, 3'-H), 5.07 (tdd, $J = 1.7 / 1.7 / 16.9$ Hz, 1H, 3'-H), 5.33 (s, 1H, 2-H), 5.78 (dddd, $J = 6.4 / 7.9 / 10.0 / 16.9$ Hz, 1H, 2'-H).



$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.2$ (CH_3 , $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 25.9 (CH_2), 28.2 (CH_2), 34.1 (CH_2), 44.7 (CH , C-6), 64.2 (CH_2 , O-CH_2), 102.3 (CH , C-2), 116.6 (CH_2 , C-3'), 136.5 (CH , C-2'), 177.0 (C_q , C-3), 200.5 (C_q , C-1).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3072, 2938, 1651, 1380, 1191, 1026, 914, 590 cm^{-1} .

MS (70 eV); m/z (%): 181 (20) $[\text{M}^+ + 1]$, 180 (85) $[\text{M}^+]$, 179 (13), 165 (12), 152 (15), 112 (61), 111 (35), 84 (80), 69 (100), 68 (60).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (180.25)

4-(Prop-2'-enyl)-cyclohex-2-enon (37)

4.5 g (24.0 mmol) 3-Ethoxy-6-(prop-2'-enyl)-cyclohex-2-enon (**36**) werden in 105 ml trockenem Diethylether gelöst und mit 345 mg (9.1 mmol) Lithiumaluminiumhydrid versetzt. Nach beendeter Zugabe wird 3 h unter Rückfluß erhitzt und nach Abkühlen des Reaktionsansatzes zuerst vorsichtig mit Wasser das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid hydrolysiert und solange 5N Salzsäure zugegeben, bis die angefallenen Salze weitestgehend gelöst sind. Die Phasen werden getrennt, die wäßrige Phase wird zweimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO_3 -Lsg. gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 80/20) in einer Ausbeute von 3.13 g (94% d. Th.) isoliert.

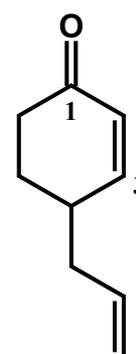
R_F = 0.30 (Cyclohexan/Essigester = 80/20); farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ = 1.62 (dddd, J = 5.0 / 9.8 / 13.5 / 14.5 Hz, 1H), 2.00 (dddd, J = 1.5 / 5.0 / 5.0 / 5.0 / 13.8 Hz, 1H), 2.13 (dd, J = 6.0 / 6.5 Hz, 2H), 2.26 (ddd, J = 5.0 / 12.5 / 17.5 Hz, 1H), 2.34-2.48 (m, 2H), 4.96-5.08 (m, 2H), 5.71 (ddt, J = 6.5 / 10.0 / 17.5 Hz, 1H), 5.88 (ddd, J = 0.8 / 2.7 / 10.0 Hz, 1H), 6.77 (ddd, J = 1.5 / 2.8 / 10.0 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): δ = 28.2 (CH_2 , C-5), 35.5 (CH, C-4), 36.6 (CH_2), 38.6 (CH_2), 117.2 (CH_2 , C-3'), 129.0 (CH, C-2), 135.5 (CH, C-2'), 153.8 (CH, C-3), 199.2 (Cq, C-1).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3417, 2933, 1714, 1416, 1190, 1079, 921, 589 cm^{-1} .

MS (70 eV); m/z (%): 137 (25) $[\text{M}^+ + 1]$, 136 (20) $[\text{M}^+]$, 118 (24), 95 (21), 79 (100), 67 (83), 66 (52), 65 (42).

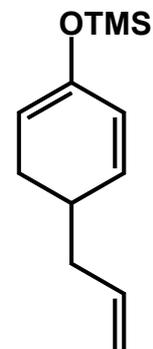


C₉H₁₂O (136.19)

5-(Prop-2'-enyl)-2-trimethylsilyloxycyclohexa-1,3-dien (38)

Eine Lösung von 7.34 g (72.7 mmol) Diisopropylamin in 100 ml trockenem Tetrahydrofuran wird mittels einer Eis/Kochsalzmischung gekühlt und mit 33 ml (52.0 mmol) einer 1.6 M Lösung *n*-Butyllithium in *n*-Hexan versetzt. Nach beendeter Zugabe wird 10 min gerührt, die LDA-Lösung anschließend auf -78 °C gekühlt und bei dieser Temperatur mit 6.0 g (44.0 mmol) 4-(Prop-2'-enyl)-cyclohex-2-enon (37), gelöst in 15 ml trockenem Tetrahydrofuran, versetzt. Nach 60 min Rühren bei -78 °C wird die Reaktionslösung tropfenweise mit 8.30 g (76.5 mmol) Trimethylsilylchlorid versetzt, auf Raumtemp. erwärmt und 1 h gerührt. Nach Einengen der Reaktionslösung am Rotationsverdampfer im Vak. erfolgt die Aufnahme des Rückstands in 40 ml *n*-Pentan. Abfiltrieren der unlöslichen Lithiumsalze und erneutes Entfernen des Lösungsmittels im Vak. liefern 8.10 g (88% d. Th.) einer hellgelben Flüssigkeit. Das so erhaltene Rohprodukt (96% GC-Reinheit) wird ohne weitere Reinigung in die Diels-Alder-Reaktion mit dem entsprechenden Dienophil eingesetzt.

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 0.2 (s, 9H, SiCH₃), 1.8-2.4 (m, 5H), 4.8-5.2 (m, 3H), 5.6-5.8 (m, 3H).

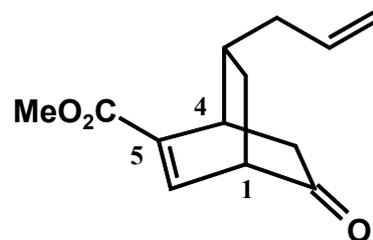


7-(Prop-2'-enyl)-5-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2-carbonsäuremethylester (40)

5.00 g (24.0 mmol) 5-(Prop-2'-enyl)-2-trimethylsilyloxycyclohexa-1,3-dien (38) in 40 ml Benzol werden unter einer Argonatmosphäre mit 2.42 g (28.8 mmol) Acetylen-carbonsäuremethylester versetzt und 20 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird der Reaktionsansatz in 50 ml Diethylether aufgenommen, mit 25 ml 5N Salzsäure versetzt und 5 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend werden die Phasen getrennt, die wäßrige Phase wird zweimal mit je 25 ml Diethylether extrahiert und die

vereinigten organischen Phasen mit ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 85/15) in einer Ausbeute von 2.74 g (52% d. Th.) als Öl isoliert.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.43 (dddd, *J* = 2.2 / 4.1 / 4.1 / 13.4 Hz, 1H, 7-H), 1.82 (dddd, *J* = 1.6 / 2.3 / 5.5 / 10.8 / 15.1 Hz, 1H, 8-H), 1.92 (ddd, *J* = 3.7 / 10.4 / 13.2, 1H, 7-H), 1.93 (ddd, *J* = 1.6 / 3.2 / 18.9, 1H, 3-H), 2.18 (dddd, *J* = 1.3 / 1.3 / 7.1 / 14.1 Hz, 1 H, 1'-H), 2.20 (dddd, *J* = 1.4 / 1.4 / 6.7 / 8.2 / 14.1), 2.36 (dd, *J* = 2.2 / 18.9, 1H, 3-H), 3.28 (ddd, *J* = 1.9 / 3.8 / 6.7, 1H, 1-H), 3.40 (ddd, *J* = 2.2 / 2.3 / 4.8, 1H, 4-H), 3.78 (s, 3H, O-CH₃), 5.04 (tdd, *J* = 1.1 / 1.8 / 10.2, 1H, 3'-H), 5.06 (tdd, *J* = 1.6 / 1.6 / 17.0 Hz, 1H, 3'-H), 5.77 (dddd, *J* = 6.7 / 6.7 / 10.2 / 17.0), 7.15 (tdd, *J* = 0.7 / 2.1 / 6.7 Hz, 1H, 2'-H).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 29.54 (CH₂, C-7), 33.82 (CH₂, C-3), 34.72 (CH, C-8), 35.70 (CH, C-7), 38.09 (CH₂, C-1'), 50.16 (CH, C-1), 51.81 (CH₃, O-CH₃), 116.43 (CH₂, C-3'), 135.98 (CH, C-2'), 137.99 (CH, C-6), 141.56 (Cq, C-5), 164.42 (Cq, C=O), 210.36 (Cq, C-2).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3435, 3081, 2955, 2873, 2059, 1713, 1640, 1623, 1438, 1409, 1366, 1301, 1256, 1217, 1198, 1158, 1125, 1094, 1061, 1020, 995, 965, 949, 915, 887, 815, 757, 733 cm⁻¹.

MS (70 eV); *m/z* (%): 220 (5), 192 (4), 189 (6), 188 (13), 178 (3), 160 (9), 151 (4), 147 (6), 138 (4), 137 (48), 136 (36), 133 (3), 126 (4), 119 (8), 118 (6), 117 (5), 115 (4), 106 (7), 105 (49), 94 (5), 93 (62), 92 (16), 91 (100), 90 (3), 79 (10), 78 (16), 77 (59), 74 (6), 67 (4), 66 (4), 65 (16), 59 (43), 53 (7), 52 (5), 51 (6), 42 (5), 41 (35), 39 (21), 29 (3), 27 (5).

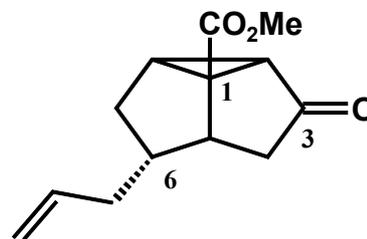
C₁₃H₁₆O₃ (220.264)

1-(Methoxycarbonyl)-6-prop-2-enyl-tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on (41)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift A folgend, werden 0.50 g (2.27 mmol) 7-(Prop-2'-enyl)-5-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2-carbonsäuremethylester (**40**) in 50 ml Aceton für 4 h bestrahlt.

Die Isolierung des Produkts erfolgt mittels HPLC an Kieselgel (Eluent: Cylohexan/Essigester 60/40) in einer Ausbeute von 360 mg (72% d. Th.) als farbloses Öl.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.21 (ddd, *J* = 2.2 / 11.2 / 13.6 Hz, 1H, 7-H), 2.01, (tddd, *J* = 1.3 / 7.5 / 8.8 / 14.1 Hz, 1H, 1'-H), 2.04 (tddd, *J* = 1.3 / 6.6 / 7.8 / 14.1 Hz, 1H, 1'-H), 2.12 (dddd, *J* = 1.0, 1.0, 1.2, 18.6 Hz, 1H, 4-H), 2.26 (dddd, *J* = 1.7 / 7.0 / 8.4 / 13.8 Hz, 1H, 7-H), 2.42 (ddd, *J* = 1.5 / 9.5 / 18.5 Hz, 1H, 4-H), 2.52 (dddd, *J* = 1.1 / 1.1 / 2.4 / 6.8 / 10.1



Hz, 1H, 8-H), 2.60 (dddd, *J* = 5.5 / 7.4 / 7.9 / 7.9 / 11.2 Hz, 1H, 6-H), 2.62 (ddd, *J* = 0.9 / 0.9 / 9.9 Hz, 1H, 2-H), 3.31 (ddd, *J* = 0.9 / 5.3 / 9.7 Hz, 1H, 5-H), 3.72 (s, 3H, OCH₃), 4.98 (ddd, *J* = 1.1 / 1.1 / 1.9 / 10.3 Hz, 1H, 3'-H), 4.99 (ddd, *J* = 1.5 / 1.5 / 1.8 / 17.1 Hz, 1H, 3'-H), 5.70 (ddd, *J* = 6.8 / 6.8 / 10.3 / 17.2 Hz, 1H, 2'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 30.22 (CH₂, C-7), 34.42 (CH₂, C-1'), 36.97 (CH, C-8), 40.17 (CH, C-5), 40.23 (CH₂, C-4), 46.04 (CH, C-2), 49.47 (Cq, C-1), 51.09 (CH, C-6), 51.98 (CH₃, O-CH₃), 115.82 (CH₂, C-3'), 136.09 (CH, C-2'), 171.83 (Cq, CO₂CH₃), 212.15 (Cq, C-3).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3447, 3080, 2958, 2874, 2000, 1728, 1641, 1440, 1393, 1353, 1310, 1267, 1225, 1184, 1127, 1096, 994, 959, 916, 809, 769, 752, 723, 687 cm⁻¹.

MS (70 eV); *m/z* (%): 220 (1) [M⁺], 192 (4), 189 (5), 188 (6), 178 (4), 160 (9), 151 (5), 150 (4), 146 (5), 138 (5), 137 (41), 136 (30), 133 (5), 119 (12), 118 (5), 117(5), 114 (5), 106 (5), 104 (36), 103 (3), 94 (5), 93 (53), 92 (16), 90 (100), 80 (3), 79 (16), 78 (13), 77 (52), 74 (4), 67 (4), 66 (4), 65 (15), 59 (33), 55 (4), 53 (10), 52 (5), 51 (8), 42 (3), 41 (23), 40 (4), 39 (19), 29 (6), 27 (7).

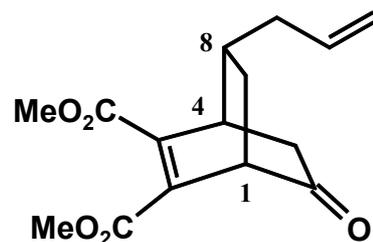
Exakte Masse für C₁₃H₁₈O₃: ber. 222.1255 gef. 222.1248

5-(Prop-2'-enyl)-7-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (42)

5.00 g (24.0 mmol) 5-(Prop-2'-enyl)-2-trimethylsilyloxycyclohexa-1,3-dien (38) in 40 ml Benzol werden unter einer Argonatmosphäre mit 4.09 g (28.8 mmol) Acetylendicarbonsäuredimethylester versetzt und 20 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im

Vak. wird der Reaktionsansatz in 50 ml Diethylether aufgenommen, mit 25 ml 5N Salzsäure versetzt und 5 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend werden die Phasen getrennt, die wäßrige Phase zweimal mit je 25 ml Diethylether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 70/30) in einer Ausbeute von 4.38 g (65% d. Th.) als Öl isoliert.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.48 (ddd, *J* = 1.9 / 5.5 / 13.3 Hz, 1H, 7-H), 1.98 (dddd, *J* = 1.6 / 2.3 / 5.2 / 10.9 / 15.0 Hz, 1H, 8-H), 2.04- 2.09 (m, 2H, 3-H, 7-H), 2.15 (tdd, *J* = 1.3 / 7.2 / 14.2 Hz, 1H, 1'-H), 2.24 (tddd, *J* = 1.4 / 6.5 / 8.0 / 14.3 Hz, 1H, 1'-H), 2.38 (dd, *J* = 2.3 / 19.1 Hz, 1H, 3-H), 3.22 (td, *J* = 2.2 / 3.3 Hz, 1H, 4-H), 3.57 (dd, *J* = 2.0 / 3.8 Hz, 1H, 1-H), 3.78 (s, 3H, OCH₃), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 5.07 (tdd, *J* = 1.1 / 2.9 / 10.2 Hz, 1H, 3'-H), 5.08 (tdd, *J* = 1.6 / 1.6 / 17.1, 1H, 3'-H), 5.76 (dddd, *J* = 6.5 / 7.3 / 10.2 / 17.2 Hz, 1H, 2'-H).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 29.54 (CH₂, C-7), 32.94 (CH₂, C-3), 34.32 (CH, C-8), 37.67 (CH₂, C-1'), 38.57 (CH, C-4), 49.95 (CH, C-1), 52.33 (2 CH₃, O-CH₃), 116.81 (CH₂, C-3'), 133.75 (Cq, C-6), 135.44 (CH, C-2'), 145.21 (Cq, C-5), 164.60 (Cq, C=O), 165.97 (Cq, C=O), 208.26 (Cq, C-2).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3448, 3081, 2957, 1728, 1640, 1436, 1408, 1357, 1270, 1145, 1083, 1025, 995, 956, 918, 838, 811, 798, 755, 686 cm⁻¹.

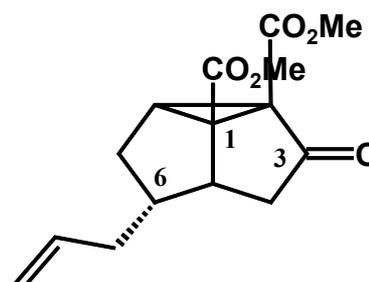
MS (70 eV); *m/z* (%): 247 (13), 246 (27), 219 (4), 218 (27), 205 (15), 204 (4), 199 (3), 190 (10), 186 (5), 179 (3), 178 (7), 177 (78), 176 (4), 173 (4), 164 (13), 163 (100), 162 (3), 159 (4), 158 (4), 152 (3), 151 (44), 150 (6), 149 (22), 148 (4), 145 (6), 135 (7), 133 (5), 132 (3), 131 (7), 129 (4), 119 (4), 118 (4), 117 (12), 116 (7), 115 (12), 106 (7), 105 (45), 104 (4), 95 (5), 93 (5), 92 (10), 91 (63), 90 (3), 89 (4), 80 (4), 79 (18), 78 (5), 77 (46), 69 (7), 66 (3), 65 (18), 59 (55), 55 (5), 53 (6), 51 (4), 42 (4), 41 (24), 39 (8), 29 (8), 28 (4), 27 (4).

C₁₅H₁₈O₅ (278.300)

1,2-Bis(methoxycarbonyl)-6-prop-2-enyl-tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on (43)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift A folgend, werden 1.00 g (3.60 mmol) 5-(Prop-2'-enyl)-7-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (**42**) in 70 ml Aceton für 4 h bestrahlt. Die Isolierung des Produkts erfolgt mittels Chromatographie an Kieselgel (Eluent: Cylohexan/Essigester 80/20) in einer Ausbeute von 590 mg (59% d. Th.) als farbloses Öl.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.19 (m, 1H, 7-H), 1.91-2.02 (m, 2H, 1'-H), 2.19 (m, 1H, 4-H), 2.25 (m, 1H, 7-H), 2.52-2.58 (m, 2H, 4-H, 6-H), 3.03 (m, 1H, 8-H), 3.28 (m, 1H, 5-H), 3.67 (s, 3H, OCH₃), 3.70 (s, 3H, OCH₃), 4.93-4.98 (m, 2H, 3'-H), 5.64 (m, 1H, 2'-H).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 30.26 (CH₂, C-7), 34.25 (CH₂, C-1'), 39.73 (CH, C-8), 40.93 (CH₂, C-4), 40.97 (CH, C-5), 50.41 (CH, C-6), 52.35 (CH₃, O-CH₃), 52.78 (CH₃, O-CH₃), 55.87 (Cq), 55.91 (Cq), 116.15 (CH₂, C-3'), 135.76 (CH, C-2'), 165.26 (Cq, C=O), 169.50 (Cq, C=O), 207.17 (Cq, C-3).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3650, 3458, 3080, 1959, 1730, 1641, 1438, 1401, 1328, 1269, 1170, 1102, 1050, 916, 798, 775, 745, 711 cm⁻¹.

MS (70 eV); *m/z* (%): 247 (10), 246 (19), 219 (19), 218 (34), 214 (3), 208 (4), 205 (7), 204 (10), 203 (5), 191 (4), 190 (20), 188 (4), 187 (26), 186 (7), 182 (4), 179 (7), 177 (100), 176 (11), 167 (3), 166 (6), 164 (9), 163 (87), 161 (6), 160 (5), 159 (8), 158 (3), 152 (3), 151 (46), 150 (4), 149 (32), 147 (5), 146 (5), 145 (23), 139 (4), 137 (5), 136 (4), 135 (14), 133 (8), 132 (4), 131 (14), 130 (7), 129 (10), 122 (5), 121 (9), 120 (4), 119 (18), 118 (14), 117 (15), 116 (9), 115 (15), 107 (5), 106 (5), 105 (56), 103 (7), 97 (3), 95 (6), 93 (14), 92 (20), 91 (74), 90 (6), 89 (9), 81 (12), 80 (4), 79 (43), 78 (15), 77 (63), 74 (5), 69 (5), 67 (10), 66 (5), 65 (12), 64 (4), 63 (7), 59 (64), 55 (4), 54 (4), 53 (21), 52 (3), 51 (10), 45 (9), 43 (5), 42 (5), 41 (24), 39 (21), 29 (5), 27 (8).

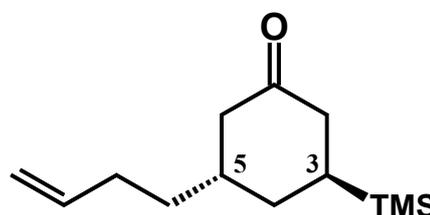
Exakte Masse für C₁₅H₁₈O₅: ber. 278.1154 gef. 278.1154

5.3.4 Darstellung und Umsetzung von 5-(But-3'-enyl)-8-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (47 a/b)

3-(But-3'-enyl)-5-trimethylsilylcyclohexanon (44)

In einer ausgeheizten Apparatur werden 2.01 g (10.6 mmol) CuI und 0.89 g (21.0 mmol) Lithiumchlorid in 300 ml trockenem Tetrahydrofuran gelöst. Bei 0 °C wird eine Mischung aus 17.96 g (106.7 mmol) 5-(Trimethylsilyl)cyclohex-2-enon (**3**) und 13.8 ml (108.0 mmol) Trimethylsilylchlorid langsam zugetropft, anschließend 15 min bei dieser Temperatur gerührt und auf -78 °C abgekühlt. Daraufhin wird das aus 15.0 g (111.1 mmol) 4-Brombut-1-en und 2.68 g (110 mmol) Magnesiumspänen in 80 ml Tetrahydrofuran dargestellte Grignardreagenz langsam zugetropft, 1 h bei -78 °C gerührt und bei dieser Temperatur mit 100 ml ges. NH₄Cl-Lsg. versetzt. Nach dem Auftauen der Reaktionslösung auf Raumtemp. wird das Lösungsmittel weitestgehend im Vak. entfernt und dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden solange mit ges. NH₄Cl-Lsg. gewaschen, bis keine Blaufärbung der wäßrigen Phase mehr auftritt und abschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Rohprodukt für 12 h in 40 ml einer Mischung aus Ethanol und Wasser (Verhältnis 1:1) gerührt. Nach Zugabe von 50 ml Wasser wird dreimal mit je 70 ml Diethylether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak wird das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 80/20) in einer Ausbeute von 19.18 g (80% d. Th.) als Öl isoliert.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = -0.26 (s, 9H, Si(CH₃)₃), 1.25 (tdd, *J* = 4.3 / 11.7 / 12.6 Hz, 1H, 3-H), 1.31-1.41 (m, 2H, 1'-H), 1.61-1.72 (m, 2H, 4-H), 1.98-2.04 (m, 2H, 2'-H), 2.10 (ddd, *J* = 1.1 / 12.6 / 13.9 Hz, 1H, 2-H), 2.15-2.26 (m, 3H, 2-H, 5-H, 6-H), 2.45 (ddd, *J* = 1.1 / 12.6 / 13.9 Hz, 1H, 6-H), 4.93 (tdd, *J* = 1.3 / 2.0 / 10.3 Hz, 1H, 4'-H), 4.98 (tdd, *J* = 1.6 / 1.8 / 17.1 Hz, 1H, 4'-H), 5.74 (tdd, *J* = 6.7 / 10.1 / 16.9 Hz, 1H, 3'-H).



$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = -3.68$ (CH_3 , $\text{Si}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 21.39 (CH), 29.62 (CH_2), 31.13 (CH_2), 31.88 (CH_2), 36.97 (CH), 41.93 (CH_2), 46.47 (CH_2), 114.68 (CH_2 , C-4'), 138.06 (CH, C-3'), 212.68 (Cq, C-1).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3407, 3081, 2957, 2856, 1711, 1641, 1418, 1350, 1249, 1170, 1058, 994, 903, 837, 748, 729, 690 \text{ cm}^{-1}$.

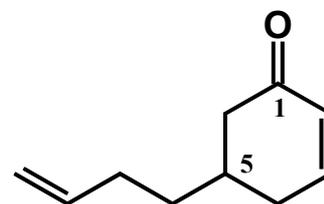
MS (70 eV); m/z (%): 224 (2) [M^+], 209 (4), 181 (7), 180 (12), 169 (7), 168 (42), 167 (6), 166 (18), 150 (6), 140 (3), 125 (6), 113 (3), 91 (4), 79 (3), 77 (5), 73 (27), 72 (9), 71 (100), 65 (6), 57 (9), 53 (4), 51 (3), 44 (16), 42 (4), 40 (11), 38 (6).

$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{OSi}$ (224.415)

5-(But-3'-enyl)cyclohex-2-enon (45)

Zu einer Lösung aus 19.0 g (84.7 mmol) 3-(But-3'-enyl)-5-(trimethylsilyl)cyclohexanon (44) in 400 ml *N,N*-Dimethylformamid werden 33.7 g (252 mmol) Kupferdichlorid gegeben, und es wird bei 60 °C für 90 min gerührt. Nach Abkühlen der Lösung auf Raumtemp. und Zugabe von 200 ml Wasser wird dreimal mit 100 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit je 50 ml NH_4Cl -Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vak. entfernt und das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 90/10) in einer Ausbeute von 10.9 g (86% d. Th.) isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.44\text{-}1.48$ (m, 2H, 1'-H), 1.99-2.14 (m, 5H, 4-H, 6-H, 5-H, 2'-H, 2'-H), 2.40-2.42 (m, 2H, 4-H, 6-H), 4.93-5.02 (m, 2H, 4'-H), 5.75 (dtdd, $J = 1.0 / 6.7 / 10.2 / 17.0$ Hz, 1H, 3'-H), 5.99 (m, 1H, 2-H), 6.94 (m, 1H, 3-H).



$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 30.49$ (CH_2), 31.97 (CH_2), 34.35 (CH, C-5), 34.65 (CH_2), 44.16 (CH_2), 114.89 (CH_2 , C-4'), 129.58 (CH, C-2), 137.84 (CH, C-3'), 149.74 (CH, C-3), 199.75 (Cq, C-1).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3340, 3081, 2926, 2857, 1678, 1599, 1588, 1484, 1453, 1426, 1389, 1358, 1278, 1248, 1155, 997, 911, 878, 783, 734, 696 \text{ cm}^{-1}$.

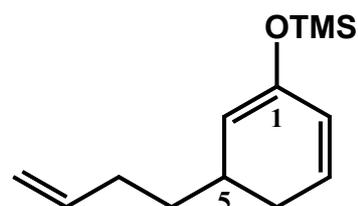
MS (70 eV); *m/z* (%): 150 (1), 109 (3), 108 (32), 107 (6), 96 (5), 95 (22), 94 (5), 93 (5), 91 (4), 81 (7), 80 (11), 79 (17), 78 (5), 77 (8), 69 (4), 68 (100), 67 (22), 66 (11), 65 (11), 55 (10), 54 (4), 53 (12), 51 (4), 42 (7), 41 (37), 40 (20), 39 (38), 29 (8), 28 (3), 27 (11).

C₁₀H₁₄O (150.218)

6-(But-3'-enyl)-2-trimethylsilyloxycyclohexa-1,3-dien (46)

Eine Lösung von 4.45 g (44.1 mmol) Diisopropylamin in 60 ml trockenem Tetrahydrofuran wird mittels einer Eis/Kochsalzmischung gekühlt und mit 20 ml (32 mmol) einer 1.6 M Lösung *n*-Butyllithium in *n*-Hexan versetzt. Nach beendeter Zugabe wird 10 min gerührt, die LDA-Lösung anschließend auf -78 °C gekühlt und bei dieser Temperatur mit 4.00 g (26.7 mmol) 5-(3'-Butenyl)cyclohex-2-enon (45) in 10 ml trockenem Tetrahydrofuran versetzt. Nach 60 min Rühren bei -78 °C wird die Reaktionslösung tropfenweise mit 5.03 g (46.4 mmol) Trimethylsilylchlorid versetzt, auf Raumtemp. erwärmt und 1 h gerührt. Nach Einengen der Reaktionslösung am Rotationsverdampfer im Vak. erfolgt die Aufnahme der Suspension in 30 ml *n*-Pentan. Abfiltrieren der unlöslichen Lithiumsalze und erneutes Entfernen des Lösungsmittels im Vak. liefern 5.39 g (91% d. Th.) einer hellgelben Flüssigkeit. Das so erhaltene Rohprodukt (98% GC-Reinheit) wird ohne weitere Reinigung in die Diels-Alder-Reaktion mit dem entsprechenden Dienophil eingesetzt.

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 0.2 (s, 9H, SiCH₃), 1.3-1.5 (m, 2H), 1.9-2.4 (m, 5H), 4.7-5.1 (m, 3H), 5.5-5.9 (m, 3H).

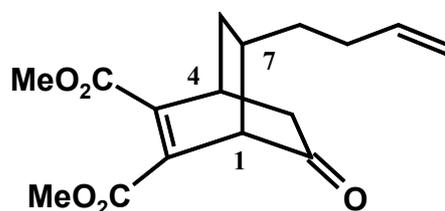


5-(But-3'-enyl)-8-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (47 a/b)

2.50 g (11.2 mmol) 6-(But-3'-enyl)-2-trimethylsilyloxycyclohexa-1,3-dien in 20 ml Benzol werden unter einer Argonatmosphäre mit 1.92 g (13.5 mmol) Acetylendicarbonsäure-

dimethylester versetzt und 20 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird der Reaktionsansatz in 30 ml Diethylether aufgenommen, mit 20 ml 5N Salzsäure versetzt und 5 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend werden die Phasen getrennt, die wäßrige Phase zweimal mit je 25 ml Diethylether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. werden die isomeren Produkte mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 70/30) in einer Ausbeute von 2.32 g (71% d. Th.) als Öl isoliert. Das Überschußisomer kann durch weitere Trennung mittels HPLC an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 70/30) rein isoliert werden.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.29 (dd, *J* = 3.2 / 7.8 Hz, 1H, 8-H), 1.35 (m, 1H, 1'-H), 1.44 (m, 1H, 1'-H), 1.94-1.97 (m, 2H, 7-H, 8-H), 2.02 (dd, *J* = 2.5 / 18.6 Hz, 1H, 3-H), 2.06-2.11 (m, 2H, 2'-H), 2.15 (ddd, *J* = 2.2 / 2.2 / 18.6 Hz, 1H, 3-H), 3.34 (m, 1H, 4-H), 3.47 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, 1-H), 3.74 (s, 3H, OCH₃), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 4.93 (m, 1H, 3'-H), 4.97 (m, 1H, 3'-H), 5.70 (tdd, *J* = 6.8 / 10.2 / 17.0 Hz, 1H, 2'-H).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 31.55 (2CH₂), 34.98 (CH), 35.18 (CH₂), 36.11 (CH), 39.49 (CH₂), 52.39 (CH₃, O-CH₃), 52.41 (CH₃, O-CH₃), 54.63 (CH, C-1), 115.39 (CH₂, C-4'), 135.34 (Cq, C-5), 137.28 (CH, C-3'), 143.37 (Cq, C-6), 164.71 (Cq, CO₂CH₃), 166.05 (Cq, CO₂CH₃), 208.16 (Cq, C-2).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3435, 2956, 2854, 2078, 1726, 1639, 1530, 1435, 1364, 1276, 1144, 1105, 1078, 950, 915, 844, 816 cm⁻¹.

MS (70 eV); *m/z* (%): 293 (3), 292 (12), 264 (5), 262 (3), 261 (23), 260 (34), 250 (9), 245 (3), 233 (7), 232 (43), 228 (9), 220 (7), 219 (59), 218 (39), 217 (5), 207 (4), 205 (5), 204 (15), 203 (4), 200 (9), 192 (10), 191 (93), 190 (22), 189 (10), 187 (4), 179 (7), 178 (9), 177 (52), 176 (36), 175 (9), 173 (6), 172 (4), 165 (4), 164 (24), 163 (89), 161 (5), 160 (5), 159 (32), 158 (10), 151 (17), 150 (12), 149 (76), 146 (4), 145 (11), 144 (5), 140 (3), 137 (9), 135 (7), 134 (4), 133 (10), 132 (6), 131 (34), 130 (10), 129 (6), 128 (4), 123 (6), 121 (6), 120 (3), 119 (16), 118 (10), 117 (9), 116 (6), 115 (6), 107 (6), 106 (12), 105 (100), 103 (12), 95 (10), 93 (9), 92 (17), 91 (73), 90 (10), 89 (5), 81 (4), 80 (6), 79 (26), 78 (12), 77 (38), 74 (11), 67 (10), 66 (5),

65 (19), 64 (4), 63 (5), 59 (62), 55 (18), 54 (10), 53 (15), 52 (3), 51 (8), 45 (7), 43 (6), 42 (9), 41 (43), 40 (5), 39 (30), 38 (3), 29 (16), 28 (6), 27 (10).

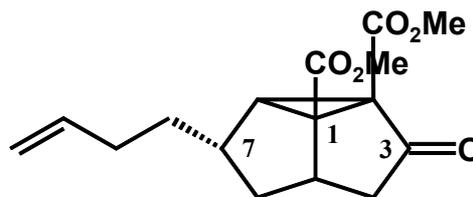
C₁₆H₂₀O₅ (292.327)

1,2-Bis(methoxycarbonyl)-7-(but-3'-enyl)-tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on (48 a/b)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift A folgend, werden 1.00 g (3.42 mmol) 5-(But-3'-enyl)-8-oxobicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester in 70 ml Aceton für 4 h bestrahlt. Die Isolierung der Bestrahlungsprodukte erfolgt mittels HPLC an Kieselgel (Eluent: Cylohexan/Essigester 60/40). Diese liefert 579 mg (1.98 mmol) an **48a** (58% d. Th.), 106 mg (0.36 mmol) an **48b** (64% d. Th.) und 30 mg (3% d. Th.) an **49a** oder **49b**.

48a

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.26 (dd, *J* = 1.3 / 13.4 Hz, 1H, 6-H), 1.30-1.43 (m, 2H, 1'-H), 1.99-2.11 (m, 2H, 2'-H), 2.12 (dd, *J* = 1.9 / 18.0 Hz, 1H, 4-H), 2.47 (dddd, *J* = 1.7 / 7.4 / 10.8 / 13.3 Hz, 1H, 6-H), 2.72 (m, 1H, 7-H), 2.84 (ddd, *J* = 1.7 / 9.7 / 17.9 Hz, 1H, 4-H), 3.17 (ddd, *J* = 1.2 / 1.3 / 6.5 Hz, 1H, 8-H), 3.41 (dd, *J* = 7.3 / 9.6 Hz, 1H, 5-H), 3.64 (s, 3H, OCH₃), 3.68 (s, 3H, OCH₃), 4.91 (tdd, *J* = 1.2 / 3.2 / 10.1 Hz, 1H, 4'-H), 4.98 (tdd, *J* = 1.7 / 3.5 / 17.1 Hz, 1H, 4'-H), 5.69 (dddd, *J* = 6.2 / 7.2 / 10.1 / 17.1 Hz, 1H, 3'-H)



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 32.50 (CH₂, C-2'), 33.08 (CH₂, C-1'), 38.81 (CH, C-5), 39.70 (CH, C-7), 43.66 (CH₂, C-6), 47.72 (CH, C-8), 49.74 (CH₂, C-4), 52.29 (CH₃, O-CH₃), 52.79 (CH₃, O-CH₃), 56.34 (Cq), 57.55 (Cq), 115.25 (CH₂, C-4'), 137.51 (CH, C-3'), 165.58 (Cq, CO₂CH₃), 169.41 (Cq, CO₂CH₃), 207.97 (Cq, C-3).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3651, 3452, 3081, 2957, 2000, 1729, 1640, 1441, 1404, 1244, 1104, 1034, 998, 969, 953, 916, 875, 821, 797, 752, 724, 692 cm⁻¹.

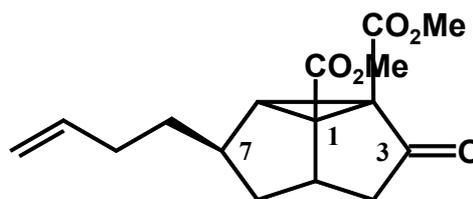
MS (70 eV); *m/z* (%): 292 (1), 261 (4), 260 (3), 234 (3), 233 (18), 232 (16), 229 (6), 219 (9), 218 (10), 204 (5), 202 (14), 201 (100), 200 (22), 198 (5), 191 (13), 190 (5), 187 (4), 179 (10), 178 (3), 177 (14), 176 (6), 173 (5), 172 (3), 165 (14), 163 (4), 162 (18), 160 (4), 158 (14), 157 (3), 150 (3), 148 (12), 147 (11), 145 (9), 133 (6), 132 (3), 130 (17), 129 (3), 128 (4), 127 (3),

118 (8), 117 (4), 116 (7), 107 (3), 106 (4), 105 (22), 104 (3), 102 (10), 94 (5), 93 (7), 92 (8), 91 (38), 90 (4), 79 (18), 78 (6), 76 (17), 67 (7), 66 (3), 65 (9), 58 (16), 55 (12), 53 (7), 43 (3), 41 (17), 39 (13), 29 (9), 28 (3), 27 (5).

Exakte Masse für C₁₅H₁₈O₅: ber. 292.1311 gef. 292.1317

48b

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.51 (m, 1H, 1'-H), 1.68 (m, 1H, 1'-H), 1.73 (dd, *J* = 6.1 / 11.8 Hz, 1H, 6-H), 1.79 (dddd, *J* = 1.2 / 5.8 / 10.2 / 11.8 Hz, 1H, 6-H), 1.93 (d, *J* = 18.1 Hz, 1H, 4-H), 1.99 (m, 1H, 7-H), 2.04-2.07 (m, 2H, 2'-H), 2.78 (ddd, *J* = 1.3 / 9.5 / 18.1 Hz, 1H, 4-H), 2.84 (dd, *J* = 1.4 / 3.1 Hz, 1H, 8-H), 3.39 (dd, *J* = 5.8 / 9.5 Hz, 1H, 5-H), 3.68 (s, 3H, OCH₃), 3.70 (s, 3H, OCH₃), 4.93 (tdd, *J* = 1.7 / 3.4 / 17.0 Hz, 1H, 4'-H), 4.98 (tdd, *J* = 1.4 / 3.6 / 10.2 Hz, 1H, 4'-H), 5.73 (tdd, *J* = 6.6 / 10.1 / 16.9 Hz, 1H, 3'-H).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 32.17 (CH₂), 34.44 (CH₂, C-1'), 38.31 (CH, C-7), 38.47 (CH, C-5), 46.08 (CH, C-8), 46.49 (CH₂, 6-C), 47.73 (CH₂, C-4), 52.40 (CH₃, O-CH₃), 52.82 (CH₃, O-CH₃), 55.72 (Cq), 56.75 (Cq), 115.20 (CH₂, C-4'), 137.53 (CH, C-3'), 165.20 (Cq, CO₂CH₃), 169.53 (Cq, CO₂CH₃), 206.95 (Cq, C-3).

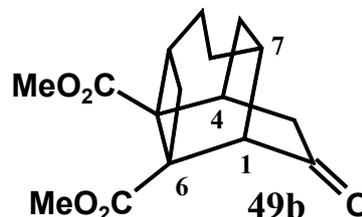
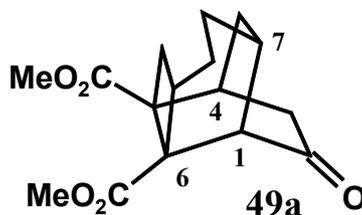
IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3651, 3452, 3081, 2957, 2000, 1729, 1640, 1441, 1404, 1244, 1104, 1034, 998, 969, 953, 916, 875, 821, 797, 752, 724, 692 cm⁻¹.

MS (70 eV); *m/z* (%): 264 (5), 233 (15), 232 (11), 228 (3), 219 (10), 218 (15), 202 (14), 201 (100), 200 (15), 191 (32), 187 (4), 179 (5), 177 (16), 176 (11), 173 (8), 165 (17), 163 (6), 159 (5), 158 (16), 148 (17), 144 (9), 133 (8), 131 (15), 128 (6), 119 (6), 116 (6), 104 (24), 93 (6), 91 (40), 79 (18), 76 (21), 65 (11), 59 (21), 55 (12), 53 (7), 41 (20), 38 (15), 29 (9).

Exakte Masse für C₁₆H₂₀O₅: ber. 292.1311 gef. 292.1314

2,3-Bis(methoxycarbonyl)-tetracyclo[6.4.0.0^{2,5}.0^{3,10}]dodecan-12-on (49a) oder 3,12-Bis(methoxycarbonyl)-tetracyclo[5.4.1.0^{3,12}.0^{4,9}]dodecan-5-on (49b)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.37 (m, 1H), 1.59 (m, 1H), 1.79 (m, 1H), 1.99 (dd, *J* = 3.6 / 17.9 Hz, 1H), 2.02 (dd, *J* = 2.1 / 11.8



Hz, 1H), 2.05-2.15 (m, 3H), 2.43 (m, 1H), 2.48 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H), 2.72 (m, 1H), 2.75 (m, 1H), 2.87 (dd, *J* = 9.6 / 11.9 Hz, 1H), 2.97 (m, 1H), 3.57 (s, 3H, OCH₃), 3.71 (s, 3H, OCH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 23.95 (CH₂), 26.91 (CH₂), 27.56 (CH₂), 28.69 (CH₂), 31.65 (CH), 32.72 (CH), 40.17 (CH), 45.87 (CH₂), 50.00 (Cq), 52.18 (Cq), 52.20 (CH₃, OCH₃), 53.08 (CH₃, OCH₃), 53.67 (Cq), 173.93 (Cq), 174.99 (Cq), 213.42 (Cq, C-2).

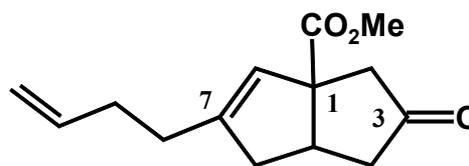
MS (70 eV); *m/z* (%): 292 (11), 264 (7), 233 (25), 232 (40), 210 (28), 201 (9), 191 (17), 190 (11), 178 (30), 173 (10), 165 (17), 164 (100), 163 (17), 159 (11), 149 (19), 148 (13), 145 (16), 132 (12), 131 (23), 130 (10), 116 (12), 114 (9), 104 (34), 91 (40), 79 (13), 77 (16), 65 (9), 59 (18), 41 (11), 39 (10), 29 (7).

C₁₆H₂₀O₅ (292.327)

1-Methoxycarbonyl-3-(but-3'-enyl)bicyclo[3.3.0]oct-2-en-7-on (51)

100 mg (0.34 mmol) 1,2-Bis(methoxycarbonyl)-7-(but-3'-enyl)-tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on (48) und 65 mg (0.34 mmol) Lithiumiodid*3 H₂O werden in 5 ml Dimethylsulfoxid 30 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit 10 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 10 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 10 ml ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak wird das Produkt mittels HPLC an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 60/40) in einer Ausbeute von 43 mg (54% d. Th.) als farbloses Öl isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 2.08 (ddd, J = 1.9 / 6.2 / 18.9 Hz, 1H, 4-H), 2.07 (m, 1H, 6-H), 2.12-2.22 (m, 4H, 1'-H, 2'-H), 2.41 (dd, J = 1.9 / 18.8 Hz, 1H, 2-H), 2.69 (ddd, J = 2.0 / 10.0 / 19.0 Hz, 1H, 4-H), 2.79 (dd, J = 1.8 / 18.8 Hz, 1H, 2-H), 2.81 (m, 1H, 6-H), 3.17 (m, 1H, 5-H), 3.68 (s, 3H, OCH_3), 4.94 (tdd, J = 1.3 / 2.9 / 10.1 Hz, 1H, 4'-H), 4.99 (tdd, J = 1.4 / 3.1 / 17.1 Hz, 1H, 4'-H), 5.29 (m, 1H, 8-H), 5.75 (m, 1H, 3'-H).



$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 15.26, 30.18, 31.55, 42.08, 42.62, 45.61, 46.55, 52.34, 62.09, 65.85, 115.00 (C-4'), 126.02, 137.75 (C-3'), 147.20, 175.75 (CO_2CH_3), 216.91 (C-3).

MS (CI): 235

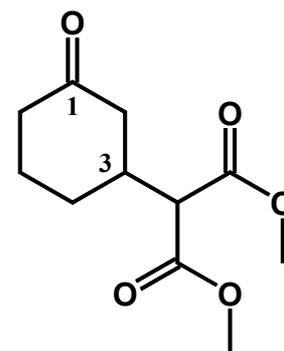
$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (234.291)

5.3.5 Darstellung von Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (59)

(3'-Oxocyclohexyl)malonsäuredimethylester (53)

Zu einer Lösung aus 10.0 g (104.2 mmol) Cyclohex-2-enon, 20.6 g (156.3 mmol) Malonsäuredimethylester und 2.13 g (20.8 mmol) Triethylamin in 200 ml Dichlormethan werden unter Eiskühlung 11.1 g (104.2 mmol) Lithiumperchlorat über einen Zeitraum von 10 min zugegeben. Nach ca. 10 min ist die leicht exotherme Reaktion abgeklungen, und der Reaktionsansatz wird bei Raumtemp. weitere 24 h gerührt. Zur Aufarbeitung wird der Ansatz auf 100 ml Wasser gegeben, die Phasen werden getrennt, und die wäßrige Phase wird zweimal mit je 20 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NH_4Cl -Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vak. entfernt und der überschüssige Malonsäuredimethylester über eine Vigreuxkolonne im Vak. abdestilliert. Man erhält das Produkt in einer Ausbeute von 22.6 g (96% d. Th.) als gelbliches Öl.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.46 (dddd, *J* = 3.1 / 12.5 / 12.5 / 12.5 Hz, 1H), 1.65 (tddd, *J* = 4.4 / 12.5 / 12.5 / 12.5 Hz, 1H), 1.91 (m, 1H), 2.04 (m, 1H), 2.19-2.26 (m, 2H), 2.35-2.41 (m, 2H), 2.50 (m, 1H), 3.31 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, 1'-H), 3.71 (s, 3H, OCH₃), 3.72 (s, 3H, OCH₃).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 24.29 (CH₂, C-5'), 28.52 (CH₂, C-6'), 37.89 (CH, C-1'), 40.72 (CH₂, C-4'), 44.81 (CH₂, C-2'), 52.34 (2 CH₃, O-CH₃), 56.33 (CH, C-2), 167.95 (Cq, C=O), 168.04 (Cq, C=O), 209.28 (Cq, C-3').

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3472, 2960, 2873, 1737, 1435, 1258, 1157, 1105, 1062, 1017, 950, 929, 870, 795, 751 cm⁻¹.

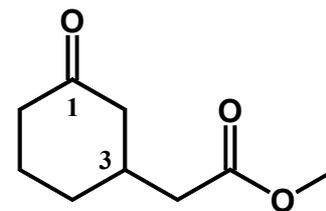
MS (70 eV); *m/z* (%): 228 (2), 197 (13), 169 (6), 168 (23), 165 (13), 157 (18), 154 (3), 153 (25), 141 (11), 140 (8), 137 (11), 136 (25), 133 (11), 132 (34), 127 (4), 125 (5), 123 (3), 113 (5), 112 (6), 109 (7), 108 (5), 101 (38), 100 (25), 99 (11), 98 (10), 97 (100), 96 (66), 95 (12), 85 (4), 82 (5), 81 (19), 80 (5), 79 (10), 77 (4), 74 (18), 71 (6), 69 (39), 68 (65), 67 (19), 66 (5), 65 (6), 59 (45), 57 (8), 55 (33), 54 (8), 53 (14), 45 (7), 43 (9), 42 (35), 41 (49), 40 (17), 39 (36), 31 (4), 29 (15), 28 (5), 27 (14).

C₁₁H₁₆O₅ (228.242)

2-(3'-Oxocyclohexyl)essigsäuremethylester (54)

20.0 g (87.6 mmol) (3'-Oxocyclohexyl)malonsäuredimethylester (**53**) und 16.5 g (87.6 mmol) Lithiumiodid*3 H₂O werden in 250 ml Dimethylsulfoxid solange unter Rückfluß erhitzt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten ist. Nach dem Abkühlen wird mit 200 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 50 ml ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak, wird das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 80/20) in einer Ausbeute von 10.9 g (73% d. Th.) als Öl isoliert.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.37 (dddd, J = 3.7 / 10.4 / 12.1 / 13.6 Hz, 1H), 1.67 (m, 1H), 1.91 (m, 1H), 1.91 (m, 1H), 2.02 (m, 1H), 2.06 (ddd J = 1.2 / 11.4 / 14.0 Hz, 1H), 2.19-2.37 (m, 4H), 2.42 (m, 1H), 3.65 (s, 3H, OCH₃).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 24.70 (CH₂), 30.78 (CH₂), 35.46 (CH, C-1'), 40.61 (CH₂), 40.98 (CH₂), 47.30 (CH₂), 51.55 (CH₃, O-CH₃), 172.11 (Cq, CO₂CH₃), 210.35 (Cq, C-1).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3460, 2957, 2001, 1736, 1438, 1347, 1315, 1225, 1157, 1098, 1059, 1037, 998, 955, 911, 868, 851, 753, 704 cm⁻¹.

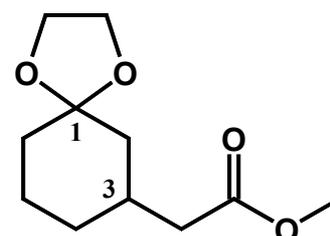
MS (70 eV); m/z (%): 171 (6), 170 (20), 139 (18), 138 (5), 127, (15), 100 (5), 99 (29), 98 (6), 97 (100), 96 (21), 95 (37), 85 (7), 83 (8), 82 (23), 81 (7), 79 (7), 77 (3), 74 (23), 71 (7), 69 (26), 68 (23), 67 (17), 59 (26), 55 (49), 54 (9), 53 (12), 45 (4), 43 (16), 42 (24), 41 (58), 40 (7), 39 (28), 29 (14), 28 (6), 27 (15).

C₉H₁₄O₃ (170.206)

(1,4-Dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)essigsäuremethylester (55)

Ein Gemisch aus 9.0 g (52.9 mmol) (3'-Oxocyclohexyl)essigsäuremethylester (**54**) und 49.2 g (794 mmol) Ethylenglykol wird mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 100 ml Wasser und 50 ml Diethylether werden die Phasen getrennt, die wäßrige Phase wird zweimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden mit 40 ml ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vak entfernt und das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kiesel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 85/15) in einer Ausbeute von 10.8 g (95% d. Th.) als Öl isoliert.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.94 (m, 1H), 1.30 (m, 2H), 1.42 (m, 1H), 1.53 (m, 1H), 1.69- 1.81 (m, 3H), 2.09 (m, 1H), 2.11-2.23 (m, 2H) (3.65 (s, 3H, OCH₃), 3.93 (s, 4H, OCH₂CH₂O).



$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 22.74$ (CH_2), 31.33 (CH_2), 32.53 (CH , C-1'), 34.52 (CH_2), 41.01 (CH_2), 41.08 (CH_2), 51.32 (CH_3 , O- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 64.09 (CH_2), 64.19 (CH_2), 108.72 (Cq), 172.90 (Cq, $\underline{\text{C}}\text{O}_2\text{CH}_3$).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3518, 2946, 2677, 2006, 1738, 1435, 1354, 1335, 1283, 1171, 1095, 1046, 1014, 948, 930, 908, 845, 769, 684 \text{ cm}^{-1}$.

MS (70 eV); m/z (%): 183 (6), 171 (18), 142 (4), 141 (39), 139 (3), 129 (4), 113 (11), 111 (6), 100 (11), 99 (100), 97 (7), 95 (11), 87 (3), 86 (43), 81 (5), 79 (6), 77 (3), 69 (7), 68 (3), 67 (7), 59 (7), 55 (34), 53 (5), 45 (5), 43 (16), 42 (24), 41 (40), 40 (4), 39 (12), 29 (8), 28 (4), 27 (5).

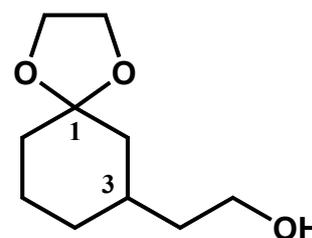
$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (214.285)

2-(1,4-Dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)-1-ethanol (56)

Zu einer Suspension aus 1.42 g (37.4 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 100 ml trockenem Diethylether werden 8.00 g (37.4 mmol) (1,4-Dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)essigsäuremethylester (**55**) in 15 ml trockenem Diethylether so zugetropft, daß der Ether mäßig siedet. Nach beendeter Zugabe wird 2 h unter Rückfluß erhitzt und nach Abkühlen des Reaktionsansatzes zuerst vorsichtig mit Wasser das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid hydrolysiert und anschließend solange 5N Salzsäure zugegeben, bis die angefallenen Salze weitestgehend gelöst sind. Die Phasen werden getrennt, die wäßrige Phase wird zweimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO_3 -Lsg. gewaschen und abschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 50/50) in einer Ausbeute von 5.22 g (75% d. Th.) als Öl isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.39$ (m, 1H), 1.45-1.55 (m, 2H), 1.60-1.80 (m, 7H), 1.89-2.09 (m, 2H), 3.66-3.70 (m, 2H, 2'-H), 3.92 (s, 4H, O $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{O}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 22.98$ (CH_2), 31.68 (CH_2), 32.08 (CH , C-3), 34.58 (CH_2), 39.56 (CH_2), 41.52 (CH_2), 60.28 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{OH}$), 63.97 (O- $\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 64.12 (O- $\underline{\text{C}}\text{H}_2$) 109.12 (Cq).



IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3434, 2935, 1719, 1648, 1476, 1448, 1353, 1278, 1235, 1153, 1074, 947, 924, 897, 874, 845, 813, 763, 682 cm^{-1} .

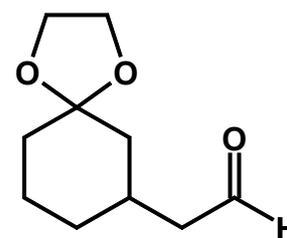
MS (70 eV); m/z (%): 186 (5), 144 (5), 143 (68), 142 (6), 141 (50), 125 (4), 113 (15), 111 (5), 100 (13), 99 (100), 97 (5), 86 (33), 81 (5), 69 (7), 67 (7), 55 (30), 53 (5), 45 (3), 43 (13), 42 (16), 41 (34), 39 (9), 31 (10), 29 (9), 28 (3), 27 (5).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (186.248)

(1,4-Dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)acetaldehyd (57)

Zu einer Lösung von 9.91 g (78.5 mmol) Oxalsäuredichlorid in 170 ml trockenem Dichlormethan unter einer Argonatmosphäre werden bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ 12.3 g (159 mmol) Dimethylsulfoxid in 35 ml trockenem Dichlormethan über einen Zeitraum von 15 min langsam zugetropft, und es wird 10 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend werden 13.3 g (71.3 mmol) 2-(1,4-Dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)-1-ethanol (**56**) in 70 ml trockenem Dichlormethan über 20 min hinzugegeben, und es wird weitere 15 min gerührt. Der Reaktionsansatz wird mit 36.4 g (357 mmol) Triethylamin versetzt, 5 min bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt, alsdann die Kühlung entfernt und, wenn der Ansatz Raumtemp. erreicht hat, mit 200 ml Wasser versetzt. Die Phasen werden getrennt, und die wäßrige Phase wird zweimal mit je 80 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 50/50) in einer Ausbeute von 10.4 g (79% d. Th.) als farbloses Öl isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.93 (m, 1H), 1.23 (m, 1H), 1.40 (m, 1H), 1.54 (m, 1H), 1.65-1.85 (m, 2H), 1.99-2.10 (m, 2H), 2.22-2.27 (m, 2H), 2.32 (m, 1H), 3.89-3.94 (m, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 9.72 (m, 1H, CHO).



IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3446, 2932, 1709, 1448, 1353, 1313, 1279, 1226, 1140, 1070, 1039, 948, 882, 845, 817, 766, 682 cm^{-1} .

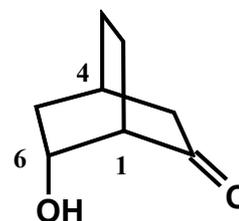
MS (70 eV); m/z (%): 184 (2), 141 (19), 113 (29), 100 (6), 97 (6), 95 (3), 87 (8), 96 (100), 79 (5), 77 (3), 69 (10), 68 (3), 67 (7), 55 (34), 53 (6), 45 (4), 43 (16), 42 (29), 41 (62), 39 (17), 29 (15), 28 (5), 27 (9).

$C_{10}H_{16}O_3$ (184.232)

6-Hydroxybicyclo[2.2.2]octan-2-on (58)

Eine Lösung aus 4.80 g (26.1 mmol) (1,4-Dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)acetaldehyd (**57**) und 50 ml einer Mischung aus 20%iger Phosphorsäure und Tetrahydrofuran (Mischungsverhältnis 1:1) wird 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wird diese weitestgehend im Vak. eingeeengt, in 20 ml Wasser aufgenommen und dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. $NaHCO_3$ -Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 40/60) in einer Ausbeute von 1.79 g (49% d. Th.) als Öl isoliert.

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.99-1.08 (m, 2H, 8-H), 1.17 (m, 1H, 7-H), 1.34 (m, 1H, 7-H), 1.47 (m, 1H, 5-H), 1.58-1.80 (m, 2H, 4-H, 5-H), 1.90 (d, J = 18.6 Hz, 1H, 3-H), 2.20 (d, J = 18.6 Hz, 1H, 3-H), 2.40 (m, 1H, 1-H), 3.1 (s, 1H, OH), 3.88 (m, 1H, 6-H).



^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 19.82 (CH_2), 23.57 (CH_2), 27.59 (CH), 35.94 (CH_2), 44.37 (CH_2), 50.64 (CH), 68.98 (CH , C-1), 216.39 (Cq , C-2).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3427, 2943, 2875, 1722, 1449, 1399, 1330, 1223, 1158, 1091, 1040, 1009, 941, 883, 869, 839 cm^{-1} .

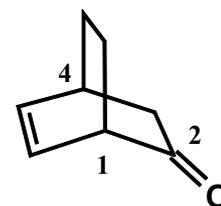
MS (70 eV); m/z (%): 140 (2), 122 (14), 112 (3), 97 (7), 96 (6), 95 (7), 84 (8), 81 (17), 80 (100), 79 (34), 78 (8), 77 (7), 71 (3), 70 (6), 69 (10), 68 (13), 67 (12), 66 (5), 65 (4), 58 (7), 57 (13), 56 (4), 55 (46), 54 (17), 53 (12), 44 (7), 43 (22), 42 (19), 41 (50), 40 (11), 39 (45), 31 (9), 29 (28), 28 (6), 27 (34).

$C_8H_{12}O_2$ (140.180)

Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (59)

Zu einer Suspension aus 0.77 g (32.0 mmol) Natriumhydrid (durch dreimaliges Waschen mit *n*-Pentan vom Mineralöl befreit) in 13 ml Schwefelkohlenstoff wird bei 0 °C eine Lösung von 0.50 g (3.57 mmol) 6-Hydroxybicyclo[2.2.2]octan-2-on (**58**) in 5.0 ml Schwefelkohlenstoff über einen Zeitraum von 10 min zugegeben, und es wird 3 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung werden 4.63 g (32.6 mmol) Methyljodid zugetropft und es wird weitere 15 h gerührt. Zur Aufarbeitung werden 10 ml Diethylether zugesetzt, der Ansatz wird auf 30 ml Eiswasser gegossen und die Phasen werden getrennt. Die wäßrige Phase wird zweimal mit je 20 ml Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Abschließend wird das Lösungsmittel im Vak. entfernt. Die so erhaltenen 0.75 g Rohprodukt des Xanthogenats werden ohne weitere Reinigung in die folgende Eliminierungsreaktion eingesetzt. Hierzu wird das Rohprodukt mit 10 ml Diethylenglycoldimethylether unter einer Argonatmosphäre 15 h zum Rückfluß erhitzt, anschließend auf Raumtemp. abgekühlt, mit 30 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 20 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die Isolierung des Produktes **59**, insbesondere die Trennung vom Diethylenglycoldimethylether gelingt auch durch Chromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 90/10) nicht vollständig. Das EI-Massenspektrum deckt sich mit den Werten der Literatur.^[61]

MS (70 eV); *m/z* (%): 123 (3), 122 (10), 91 (12), 81 (6), 80 (100), 79 (90), 78 (17), 77 (38), 66 (7), 65 (14), 63 (4), 53 (13), 52 (10), 51 (14), 50 (3), 41 (11), 40 (7), 39 (39), 27 (19).

**(R)-Aluminium-Lithium-bis(binaphthoxid)-Komplex ((R)-ALB) (60)**

Zu einer Suspension von 47.5 mg LiAlH₄ in 5 ml trockenem THF wird mittels einer Spritze bei 0 °C eine Lösung aus 716 mg (2.50 mmol) (*R*)-Binaphthol in 5 ml trockenem THF langsam zugetropft, nach Zugabe von weiteren 2.5 ml trockenem THF für 30 min bei dieser Temp. und anschließend 1 h bei Raumtemp. gerührt. Über Nacht wird der Ansatz stehen-

gelassen und kann als 0.1 molare Lösung des ((*R*)-ALB)-Komplexes in THF eingesetzt werden.

(*R*)-(3-Oxocyclohexyl)essigsäuremethylester (**53**)

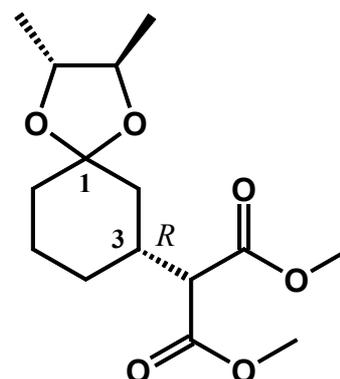
Zu einer Lösung von 10 ml 0.1 M Lsg. des ((*R*)-ALB)-Komplexes und 3 g Molekularsieb (4Å) werden bei 0 °C nacheinander 96 mg (0.86 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 3.5 ml THF, 13.2 g (100 mmol) Malonsäuredimethylester und 9.60 g (100 mmol) Cyclohex-2-enon gegeben. Nach 120 h Rühren bei Raumtemp. wird der Ansatz mit 70 ml Ethylacetat versetzt und filtriert. Das Filtrat wird mit 10 ml 1N Salzsäure gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. werden 21.0 g (92% d. Th) des Adduktes in 97%iger GC-Reinheit erhalten.

Die NMR-spektroskopischen Daten entsprechen denen des racemischen 2-(3-Oxocyclohexyl)malonsäuredimethylester (**53**)

(2,3-Dimethyl-1,4-dioxaspiro[4,5]dec-7-yl)malonsäuredimethylester (**62**)

Zur Bestimmung des Enantiomerenüberschusses wird eine Lösung von 52 mg (0.22 mmol) des chiralen Malonesterderivates (**53**) mit 0.2 ml (0.22 mmol) (2*R*, 3*R*)-(-)-Butandiol (>99% e.e.) in 4 ml Benzol mit einer katalytischen Menge *p*-Toluolsulfonsäure 1 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend werden 10 ml ges. NaHCO₃-Lsg. zugegeben und dreimal mit je 10 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. 60 mg (90% d. Th.) des Produkts GC-rein erhalten. Das gleiche Verfahren wurde für das Racemat angewendet.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.01 (dtd, *J* = 3.3 / 12.2 / 12.2 Hz, 1H), 1.17 (d, *J* = 5.6 Hz, 3H, CH₃), 1.19 (d, *J* = 5.6 Hz, 3H, CH₃), 1.30 (t, *J* = 12.4 Hz, 1H), 1.41 (ddt, *J* = 4.9 / 13.3 / 13.4 Hz, 1H), 1.58 (ttt, *J* = 3.2 / 12.5 / 12.5 Hz, 1H), 1.62 (m, 1H), 1.65-1.76 (m, 3H), 2.40 (ttdd, *J* = 3.5 / 8.4 / 12.0



/ 12.0 Hz, 1H), 3.23 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, 1'-H), 3.55-3.59 (m, 2H, OCH), 3.68 (s, 3H, OCH₃), 3.69 (s, 3H, OCH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.70$ (CH₃), 16.94 (CH₃), 22.23 (CH₂), 28.93 (CH₂), 35.59 (CH), 36.60 (CH₂), 39.86 (CH₂), 52.23 (2CH₃, O-CH₃), 56.90 (CH, C-1'), 77.96 (2CH, O-CH), 107.52 (Cq), 168.75 (Cq, CO₂CH₃), 168.85 (Cq, CO₂CH₃).

Racemat:

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.68$ (CH₃), 16.87 (CH₃), **16.93** (CH₃), 16.98 (CH₃), **22.21** (CH₂), 22.54 (CH₂), **28.91** (CH₂), 28.97 (CH₂), 35.17 (CH), **35.57** (CH), 35.66 (CH₂), **36.58** (CH₂), **39.85** (CH₂), 40.78 (CH₂), 52.18 (2CH₃, O-CH₃), **52.20** (2CH₃, O-CH₃), **56.88** (CH, C-1'), 56.97 (CH, C-1'), 77.73 (CH, O-CH), **77.94** (2CH, O-CH), 78.13 (CH, O-CH), **107.50** (Cq), 107.56 (Cq), 168.69 (Cq), **168.72** (Cq, CO₂CH₃), 168.80 (Cq, CO₂CH₃), **168.82** (Cq, CO₂CH₃).

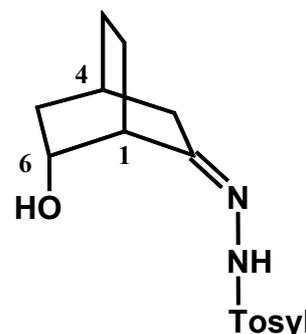
C₁₅H₂₄O₆ (300.347)

N¹-(6-Hydroxybicyclo[2.2.2]oct-2-yliden)-4-methylbenzolsulfonylhydrazid (64)

Zu einer Lösung aus 40 mg (286 μ mol) 6-Hydroxybicyclo[2.2.2]octan-2-on (**58**) in 4 ml Ethanol werden 53 mg (0.286 μ mol) Tosylhydrazin gegeben und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird der abgeschiedene farblose Niederschlag des Hydrazons abfiltriert und im Vak. getrocknet. Das Hydrazon wird als farbloser Feststoff in einer Ausbeute von 51 mg (58% d. Th.) mit einem Schmelzpunkt von 206 °C erhalten und ohne weitere Reinigung in der folgenden *Shapiro*-Reaktion eingesetzt.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.30$ (m, 1H), 1.35 (m, 1H), 1.44 (m, 1H), 1.51-1.68 (m, 4H), 1.98-2.15 (m, 4H), 2.40 (s, 3H, CH₃), 2.43 (m, 1H, 1-H) 4.01 (ddd, $J = 3.0 / 3.1 / 9.1$ Hz, 1H, 6-H), 7.28 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.81 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H).

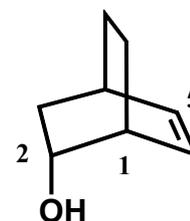
C₁₅H₂₀N₂O₃S (308.397)



Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-ol (65)

Zu einer Suspension aus 51 mg (0.17 mmol) *N*'-(6-Hydroxybicyclo[2.2.2]oct-2-yliden)-4-methylbenzolsulfonylhydrazid (**64**) in 5 ml wasserfreiem Diethylether werden über einen Zeitraum von 5 min 0.5 ml (0.8 mmol) 1.6N Methyllithium-Lsg. in wasserfreiem Diethylether zugegeben und 20 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird die Lösung vorsichtig mit 5 ml Wasser versetzt, die Phasen werden getrennt, die organische Phase wird mit 3 ml Wasser gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Produkt mittels HPLC an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 20/80) in einer Ausbeute von 11 mg (51% d. Th.) als farbloses Öl isoliert.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.05-1.13 (m, 2H), 1.22-1.32 (m, 2H), 1.38 (m, 1H), 1.70 (s, 1H, OH), 1.94 (ddd, *J* = 2.4 / 8.3 / 13.6 Hz, 1H), 2.53 (m, 1H), 2.69 (m, 1H), 3.89 (m, 1H), 6.06 (dd, *J* = 6.5 / 8.0 Hz, 1H), 6.41 (dd, *J* = 6.5 / 7.0 Hz, 1H).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 21.75 (CH₂, C-7), 23.91 (CH₂, C-8), 29.99 (CH, C-4), 37.63 (CH, C-1), 39.10 (CH₂, C-3), 70.44 (CH, C-2), 129.63 (CH, C-6), 136.71 (CH, C-5).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3450, 3020, 2915, 2860, 1450, 1380, 1310, 1270, 1210, 1090, 1050, 1020, 950, 920, 840 cm⁻¹.

MS (70 eV); *m/z* (%): 124 (2), 91 (3), 81 (5), 80 (100), 79 (52), 78 (6), 77 (16), 65 (6), 53 (8), 41 (9), 39 (11), 23 (5).

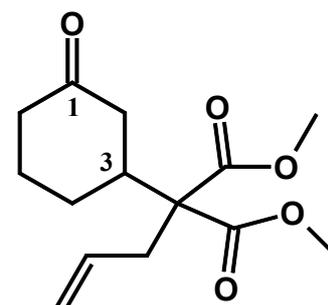
C₈H₁₂O (124.180)

(Prop-2'-enyl)-(3-oxocyclohexyl)malonsäuredimethylester (66)

In einer ausgeheizten Apparatur unter Argonatmosphäre werden 50 mg Natriumhydriddispersion in Mineralöl (55-65%ig) durch zweimaliges Waschen mit *n*-Pentan und nachfolgendes Dekantieren vom Mineralöl befreit. Nach Zugabe von 10 ml trockenem THF werden 100 mg (0.44 mmol) (3'-Oxocyclohexyl)malonsäuredimethylester (**53**) in 2 ml trockenem THF unter Eiskühlung zugetropft, und es wird 10 min gerührt. Anschließend

werden 53 mg (0.44 mmol) Allylbromid in 2 ml trockenem THF zugetropft, und es wird 2 h bei Raumtemp. gerührt. Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz auf 20 ml Wasser gegeben und dreimal mit je 20 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NH_4Cl -Lsg gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Produkt mittels HPLC an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 70/30) in einer Ausbeute von 50 mg (42% d. Th.) als Öl isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.34 (m, 1H, 4-H), 1.55 (m, 1H, 5-H), 1.96-2.05 (m, 2H, 4-H, 5-H), 2.16 (m, 1H, 6-H), 2.22 (d, J = 14.0 Hz, 1H, 2-H), 2.31-2.38 (m, 2H, 3-H, 6-H), 2.46 (dddd, J = 2.1 / 2.1 / 4.0 / 13.9 Hz, 1H, 2-H), 2.58-2.67 (m, 2H, 1'-H), 3.68 (s, 3H, OCH_3), 3.69 (s, 3H, OCH_3), 5.02-5.08 (m, 2H, 3'-H), 5.65 (tdd, J = 7.2 / 10.1 / 17.2 Hz, 1H, 2'-H).



$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 24.66 (CH_2), 26.99 (CH_2), 37.87 (CH_2), 41.07 (CH_2), 41.56 (CH_2), 43.56 (CH, C-3), 52.23 (CH_3 , O-CH_3), 52.25 (CH_3 , O-CH_3), 61.19 (Cq), 119.08 (CH_2 , C-3'), 132.43 (CH, C-2'), 170.27 (Cq, CO_2CH_3), 170.48 (Cq, CO_2CH_3), 210.13 (Cq, C-1).

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (268.306)

5.3.6 Darstellung von 8-(Prop-2'-enyl)-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (75)

(2-(Prop-2'-enyl)-5-oxocyclohexyl)malonsäuredimethylester (69)

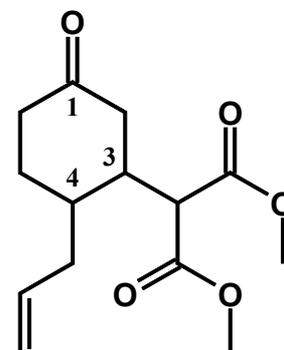
Zu einer Lösung aus 7.25 g (53.2 mmol) 4-(Prop-2'-enyl)-cyclohex-2-enon (**37**), 10.5 g (79.8 mmol) Malonsäuredimethylester und 1.08 g (10.6 mmol) Triethylamin in 100 ml Dichlormethan werden unter Eiskühlung 5.99 g (53.2 mmol) Lithiumperchlorat über einen Zeitraum von 10 min zugegeben. Nach ca. 10 min ist die leicht exotherme Reaktion abgeklungen, und der Reaktionsansatz wird bei Raumtemp. noch weitere 24 h gerührt. Zur Aufarbeitung wird der Ansatz auf 100 ml Wasser gegeben, die Phasen werden getrennt und die wäßrige Phase zweimal mit je 25 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit NH₄Cl-Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vak. entfernt und der überschüssige Malonsäuredimethylester über eine Vigreuxkolonne im Vak abdestilliert. Man erhält das Produkt in einer Ausbeute von 13.13 g (92% d. Th.) als gelbliches Öl.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.51 (m, 1H), 1.81 (m, 1H), 2.01-2.09 (m, 2H, 1'-H), 2.25-2.43 (m, 5H), 2.65 (m, 1H), 3.71 (m, 1H), 3.72 (s, 3H, OCH₃), 3.74 (s, 3H, OCH₃), 5.05-5.09 (m, 2H, 3'-H), 5.73 (m, 1H, 2'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 29.04 (CH₂), 36.62 (CH₂), 36.64 (CH), 39.66 (CH₂), 41.05 (CH), 41.94 (CH₂), 52.30 (CH), 52.53 (CH₃, OCH₃), 52.61 (CH₃, OCH₃), 117.48 (CH₂, C-3'), 134.94 (CH, C-2'), 168.29 (Cq, CO₂CH₃), 168.61 (Cq, CO₂CH₃), 210.03 (Cq, C-1).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3464, 3080, 2958, 1736, 1640, 1513, 1437, 1157, 1019, 918, 800 cm⁻¹.

MS (70 eV); *m/z* (%): 226 (4), 208 (14), 205 (4), 176 (5), 167 (6), 166 (5), 163 (5), 153 (17), 149 (4), 137 (29), 136 (49), 135 (8), 134 (4), 133 (22), 132 (16), 127 (3), 125 (4), 121 (7), 119 (4), 118 (4), 117 (6), 109 (5), 108 (10), 107 (12), 106 (3), 105 (4), 102 (3), 101 (81), 100 (13), 99 (3), 95 (43), 94 (27), 93 (17), 92 (18), 91 (18), 82 (5), 81 (13), 80 (27), 79 (100), 78 (11), 77 (24), 74 (42), 69 (18), 68 (17), 67 (75), 66 (36), 65 (25), 63 (4), 59 (61), 58 (7), 57 (19), 55 (21), 54 (5), 53 (19), 52 (8), 51 (9), 50 (3), 45 (9), 43 (13), 42 (40), 41 (62), 40 (14), 39 (43), 38 (6), 31 (5), 29 (30), 28 (8), 27 (22).



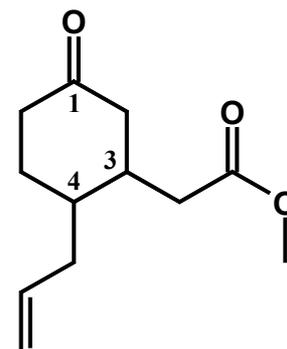
C₁₄H₂₀O₅ (268.306)

(2-(Prop-2'-enyl)-5-oxocyclohexyl)essigsäuremethylester (70)

10.0 g (37.3 mmol) (2-(Prop-2'-enyl)-5-oxocyclohexyl)malonsäuredimethylester (**69**) und 7.0 g (37.3 mmol) Lithiumiodid*3 H₂O werden in 100 ml Dimethylsulfoxid solange unter Rückfluß erhitzt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten ist. Nach dem Abkühlen wird mit 150 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 80 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 30 ml ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak, wird das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 80/20) in einer Ausbeute von 5.02 g (64% d. Th.) als Öl isoliert.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.48 (m, 1H), 1.67 (m, 1H), 2.00-2.14 (m, 3H), 2.20 (m, 1H), 2.26 (dd, *J* = 81 / 15.1 Hz, 1H), 2.28 (m, 1H), 2.32-2.40 (m, 2H), 2.43 (ddd, *J* = 2.0 / 4.4 / 14.2 Hz, 1H), 2.53 (dd, *J* = 4.6 / 15.2 Hz, 1H), 3.65 (s, 3H, OCH₃), 5.04-5.08 (m, 2H, 3'-H), 5.75 (m, 1H, 2'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 24.50 (CH₂), 36.61 (CH₂), 38.23 (CH₂), 38.44 (CH), 38.73 (CH), 39.94 (CH₂), 45.45 (CH₂), 51.49 (CH), 117.00 (CH₂, C-3'), 135.38 (CH, C-2'), 172.18 (Cq, CO₂CH₃), 210.31 (Cq, C-1).



IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3461, 3081, 2957, 1737, 1641, 1438, 1355, 1206, 1161, 997, 917, 834, 753 cm⁻¹.

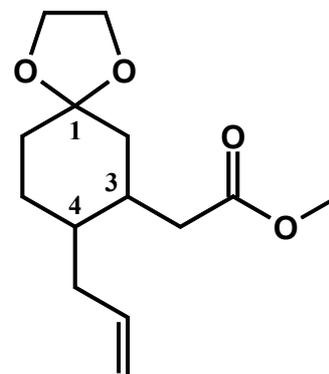
MS (70 eV); *m/z* (%): 179 (4), 178 (10), 168 (6), 151 (5), 150 (13), 138 (4), 137 (40), 136 (37), 135 (12), 134 (7), 133 (5), 127 (5), 122 (3), 121 (8), 119 (5), 118 (4), 117 (4), 113 (6), 111 (4), 110 (9), 109 (22), 108 (16), 107 (9), 99 (16), 96 (9), 95 (36), 94 (14), 93 (24), 92 (11), 91 (28), 85 (7), 84 (3), 83 (5), 82 (22), 81 (43), 80 (16), 79 (55), 78 (9), 77 (19), 75 (3), 74 (16), 72 (4), 71 (4), 69 (15), 68 (20), 67 (60), 66 (24), 65 (18), 59 (16), 55 (83), 54 (16), 53 (27), 52 (7), 51 (4), 44 (4), 43 (19), 42 (20), 41 (100), 40 (19), 39 (50), 38 (4), 32 (14), 31 (24), 30 (5), 29 (39), 28 (11), 27 (29).

C₁₂H₁₈O₃ (210.270)

(8-(Prop-2'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)essigsäuremethylester (71)

Ein Gemisch aus 5.0 g (23.8 mmol) (2-(Prop-2'-enyl)-5-oxocyclohexyl)essigsäuremethylester (70) und 22.1 g (357 mmol) Ethylenglykol wird mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 80 ml Wasser und 50 ml Diethylether werden die Phasen getrennt, die wäßrige Phase wird zweimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden mit 30 ml ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vak entfernt und das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 80/20) in einer Ausbeute von 5.58 g (91% d. Th.) als Öl isoliert.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.18 (m, 1H, 4-H), 1.29 (m, 1H, 5-H), 1.33 (dd, *J* = 12.6 / 12.6 Hz, 1H, 2-H), 1.46 (ddd, *J* = 4.7 / 12.5 / 12.5 Hz, 1H, 6-H), 1.68-1.78 (m, 3H, 2-H, 5-H, 6-H), 1.82-1.92 (m, 2H, 3-H, 1'-H), 2.12 (dd, *J* = 8.5 / 15.0 Hz, 1H), 2.25 (m, 1H, 1'-H), 2.52 (dd, *J* = 4.5 / 15.0 Hz, 1H), 3.62 (s, 3H, OCH₃), 3.86-3.91 (m, 4H, OCH₂CH₂O), 4.96 (m, 1H, 3'-H), 4.99 (m, 1H, 3'-H), 5.72 (m, 1H, 2'-H).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 28.41 (CH₂, C-5), 34.29 (CH₂, C-6), 36.16 (CH, C-3), 37.09 (CH₂, C-1'), 38.22 (CH₂), 39.84 (CH, C-4), 40.17 (CH₂, C-2), 51.40 (CH₃, O-CH₃), 64.14 (CH₂, O-CH₂), 64.19 (CH₂, O-CH₂), 108.54 (Cq, C-1), 116.38 (CH₂, C-3'), 136.20 (CH, C-2'), 173.18 (Cq, CO₂CH₃).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2931, 1709, 1640, 1445, 1371, 1093, 927, 768, 685 cm⁻¹.

MS (70 eV); *m/z* (%): 223 (4), 181 (11), 172 (4), 171 (31), 153 (5), 139 (3), 129 (5), 113 (5), 109 (3), 100 (6), 99 (100), 95 (7), 93 (4), 91 (6), 87 (11), 86 (43), 85 (5), 81 (5), 79 (10), 77 (5), 67 (13), 59 (6), 55 (22), 54 (4), 53 (6), 45 (5), 43 (13), 42 (19), 41 (27), 39 (9), 29 (5), 28 (3), 27 (4).

C₁₄H₂₂O₄ (254.322)

Unterschußisomer

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.48-1.71 (m, 7H), 1.93-2.06 (m, 2H), 2.28 (m, 1H), 2.37-2.48 (m, 2H), 3.65 (s, 3H, OCH₃), 3.87-3.92 (m, 4H, OCH₂CH₂O), 4.98 (m, 1H), 5.02 (m, 1H), 5.70 (m, 1H).

2-(8-(Prop-2'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)ethanol (72)

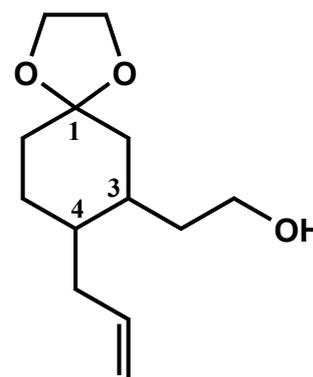
Zu einer Suspension aus 746 mg (19.7 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 50 ml trockenem Diethylether werden 5.00 g (19.7 mmol) (8-(Prop-2'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)essigsäuremethylester (71) in 10 ml trockenem Diethylether so zugetropft, daß der Ether mäßig siedet. Nach beendeter Zugabe wird 2 h unter Rückfluß erhitzt und nach Abkühlen des Reaktionsansatzes zuerst vorsichtig mit Wasser das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid hydrolysiert und dann solange 5N Salzsäure zugegeben, bis die angefallenen Salze weitestgehend gelöst sind. Die Phasen werden getrennt, die wäßrige Phase wird zweimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen und abschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 40/60) in einer Ausbeute von 3.65 g (82% d. Th.) als Öl isoliert.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.41-1.53 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.70-1.89 (m, 3H), 2.00-2.11 (m, 3H), 2.26 (m, 1H), 2.32-2.4 (m, 2H), 2.47 (m, 1H), 3.62 (m, 1H, OCH₂), 3.69 (m, 1H, OCH₂), 5.02-5.06 (m, 2H, 3'-H), 5.76 (m, 1H, 2'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 29.65 (CH₂), 36.23 (CH₂), 36.76 (CH₂), 38.38 (CH), 39.21 (CH), 39.91 (CH₂), 45.08 (CH₂), 59.78 (CH₂, O-CH₂), 116.81 (CH₂, C-3'), 135.97 (CH, C-2'), 212.10 (Cq, C-1).

MS (70 eV); *m/z* (%): 182 (5), 165 (3), 139 (18), 137 (26), 123 (8), 95 (67), 93 (24) 81 (49), 79 (71), 69 (12), 67 (82), 55 (75), 53 (21), 43 (23), 41 (100), 39 (41), 31 (17), 27 (16).

C₁₃H₂₂O₃ (226.312)



(8-(Prop-2'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)acetaldehyd (73)

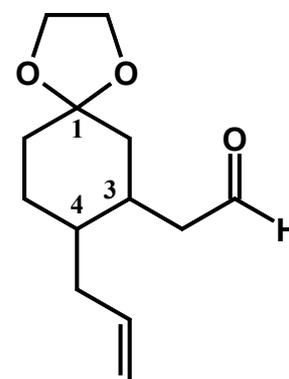
Zu einer Lösung von 2.87 g (22.7 mmol) Oxalsäuredichlorid in 50 ml trockenem Dichlormethan unter einer Argonatmosphäre werden bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 3.55 g (45.5 mmol) Dimethylsulfoxid in 10 ml trockenem Dichlormethan über einen Zeitraum von 10 min langsam zugetropft, und es wird 10 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend werden 2.30 g (12.6 mmol) 2-(8-(Prop-2'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)ethanol (**72**) in 10 ml trockenem Dichlormethan über 5 min hinzugegeben, und es wird weitere 15 min gerührt. Der Reaktionsansatz wird mit 11.6 g (114 mmol) Triethylamin versetzt, weitere 5 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, alsdann die Kühlung entfernt und, wenn der Ansatz Raumtemp. erreicht hat, mit 60 ml Wasser versetzt. Die Phasen werden getrennt, und die wäßrige Phase wird zweimal mit je 40 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 75/25) in einer Ausbeute von 1.84 g (65% d. Th.) als Öl isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.19$ (m, 1H, 4-H), 1.24-1.35 (m, 2H, 2-H, 5-H), 1.46 (m, 1H, 5-H), 1.67-1.75 (m, 3H, 2-H, 6-H, 6-H), 1.88 (td, $J = 8.1 / 16.2$ Hz, 1H, 1'-H), 1.98 (m, 1H, 3-H), 2.16-2.24 (m, 2H, 1'-H, $\text{CH}_2\text{-CHO}$), 2.59 (ddd, $J = 1.8 / 4.4 / 16.3$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-CHO}$), 3.86-3.89 (m, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.95-4.99 (m, 2H, 3'-H), 5.70 (m, 1H, 2'-H), 9.70 (m, 1H, CHO).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 28.46$ (CH_2), 34.20 (CH), 34.23 (CH_2), 37.20 (CH_2), 39.94 (CH), 40.71 (CH_2), 47.78 (CH_2), 64.19 (CH_2 , O-CH_2), 64.22 (CH_2 , O-CH_2), 108.35 (Cq, C-1), 116.59 (CH_2 , C-3'), 135.94 (CH, C-2'), 202.37 (Cq, CHO).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3430, 3079, 2941, 2720, 1724, 1640, 1547, 1477, 1445, 1415, 1358, 1271, 1219, 1158, 1102, 1046, 995, 947, 926, 810, 769\text{ cm}^{-1}$.

MS (70 eV); m/z (%): 196 (4), 181 (10), 153 (5), 142 (4), 141 (46), 139 (6), 113 (20), 100 (9), 99 (100), 97 (3), 95 (5), 91 (6), 87 (13), 86 (68), 81 (5), 79 (11), 77 (6), 73 (3), 69 (7), 67 (12), 65 (4), 55 (22), 53 (7), 45 (4), 43 (12), 42 (18), 41 (35), 40 (3), 39 (12), 29 (7), 28 (4), 27 (4).

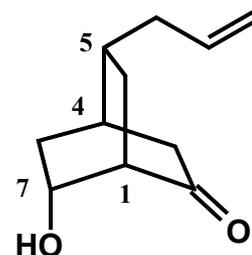


C₁₃H₂₀O₃ (224.296)

5-(Prop-2'-enyl)-7-hydroxybicyclo[2.2.2]octan-2-on (74)

Eine Lösung aus 3.4 g (15.1 mmol) (8-Prop-2'-enyl-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)acetaldehyd (73) und 40 ml einer Mischung aus 20%iger Phosphorsäure und Tetrahydrofuran (Mischungsverhältnis 1:1) wird 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wird diese weitestgehend im Vak. eingengt, in 20 ml Wasser aufgenommen und dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 40/60) in einer Ausbeute von 1.58 g (58% d. Th.) als Öl isoliert.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.26 (ddd, *J* = 3.1 / 5.1 / 14.4 Hz, 1H, 6-H), 1.53 (ddd, *J* = 3.1 / 3.1 / 14.1 Hz, 1H, 8-H), 1.69 (m, 1H, 5-H), 1.90 (ddd, *J* = 3.1 / 10.5 / 14.0 Hz, 1H, 6-H), 1.99-2.03 (m, 2H, 1'-H), 2.04 (m, 1H, 4-H), 2.08-2.15 (m, 2H, 3-H, 8-H), 2.33-2.38 (m, 2H, 1-H, 3-H), 3.29 (s, 1H, OH), 4.20 (ddd, *J* = 3.4 / 3.4 / 9.2 Hz, 1H, 7-H), 4.94-4.99 (m, 2H, 3'-H), 5.66 (tdd, *J* = 5.7 / 10.2 / 17.0 Hz, 1H, 2'-H).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 27.46 (CH₂), 31.27 (CH), 33.37 (CH), 37.46 (CH₂), 39.14 (CH₂), 39.24 (CH₂), 51.37 (CH, C-1), 68.63 (CH, C-7), 116.22 (CH₂, C-3'), 136.26 (CH, C-2'), 216.29 (Cq, C-2).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3415, 3079, 2931, 2348, 2276, 1712, 1640, 1431, 1327, 1248, 1040, 997, 913, 836 cm⁻¹.

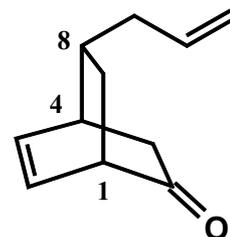
MS (70 eV); *m/z* (%): 163 (3), 139 (13), 138 (9), 137 (10), 136 (5), 135 (4), 124 (6), 121 (17), 120 (14), 119 (4), 110 (5), 109 (3), 108 (3), 107 (6), 97 (8), 96 (4), 95 (20), 94 (9), 93 (26), 92 (11), 91 (34), 83 (6), 82 (5), 81 (20), 80 (15), 79 (100), 78 (19), 77 (27), 71 (5), 70 (5), 69 (8), 68 (9), 67 (14), 66 (10), 65 (12), 61 (8), 60 (19), 57 (11), 56 (3), 55 (38), 54 (9), 53 (18), 52 (3), 51 (5), 43 (17), 42 (5), 41 (61), 39 (27), 31 (5), 29 (18), 27 (13).

C₁₁H₁₆O₂ (180.244)

8-(Prop-2'-enyl)-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (75)

Zu einer Suspension aus 1.46 g (60.8 mmol) Natriumhydrid (durch dreimaliges Waschen mit *n*-Pentan vom Mineralöl befreit) in 25 ml Schwefelkohlenstoff wird bei 0 °C eine Lösung von 1.10 g (6.79 mmol) 5-(Prop-2'-enyl)-7-hydroxybicyclo[2.2.2]octan-2-on (74) in 8.5 ml Schwefelkohlenstoff über einen Zeitraum von 10 min zugegeben, und es wird 3 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung werden 8.80 g (62.0 mmol) Methyljodid zugetropft und es wird weitere 15 h gerührt. Zur Aufarbeitung werden 20 ml Diethylether zugesetzt, der Ansatz wird auf 50 ml Eiswasser gegossen und die Phasen werden getrennt. Die wäßrige Phase wird zweimal mit je 30 ml Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Abschließend wird das Lösungsmittel im Vak. entfernt. Die so erhaltenen 1.42 g Rohprodukt des Xanthogenats werden ohne weitere Reinigung in die folgende Eliminierungsreaktion eingesetzt. Hierzu wird das Rohprodukt mit 15 ml Diethylenglykoldimethylether unter einer Argonatmosphäre 15 h zum Rückfluß erhitzt, anschließend auf Raumtemp. abgekühlt, mit 40 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 30 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. werden die beiden isomeren Produkte mittels HPLC (Eluent: Cyclohexan/Essigester 90/10) in Ausbeuten von 341 mg (31 % d. Th.) und 54 mg (5 % d. Th.) als gelbliche Öle isoliert.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.32 (ddd, *J* = 1.9 / 5.6 / 13.4 Hz, 1H, 7-H), 1.79 (dddd, *J* = 1.8 / 4.0 / 5.6 / 5.6 / 20.5 Hz, 1H, 8-H), 1.89 (dddd, *J* = 0.6 / 3.7 / 10.8 / 13.2 Hz, 1H, 7-H), 1.95 (dddd, *J* = 0.4 / 1.7 / 3.4 / 18.7 Hz, 1H, 3-H), 2.09 (tddd, *J* = 1.2 / 7.3 / 7.3 / 14.1 Hz, 1H, 1'-H), 2.21 (tddd, *J* = 1.4 / 6.5 / 7.9 / 14.2 Hz, 1H, 1'-H), 2.26 (dd, *J* = 2.3 / 18.7 Hz, 1H, 3-H), 2.79 (dddd, *J* = 2.0 / 2.0 / 3.7 / 8.8 Hz, 1H, 4-H), 3.07 (dddd, *J* = 1.2 / 1.9 / 3.5 / 6.7 Hz, 1H, 1-H), 5.02 (tdd, *J* = 1.1 / 2.0 / 10.1 Hz, 1H, 3'H), 5.05 (tdd, *J* = 1.0 / 1.8 / 17.3 Hz, 1H, 3'-H), 5.77 (dddd, *J* = 6.6 / 7.3 / 10.1 / 17.3 Hz, 1H, 2'-H), 6.16 (tddd, *J* = 0.8 / 1.6 / 6.4 / 7.8 Hz, 1H, 6-H), 6.58 (ddd, *J* = 1.3 / 6.6 / 7.9 Hz, 1H, 5-H).



$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 29.64$ (CH_2 , C-7), 34.49 (CH_2 , C-3), 34.85 (CH , C-8), 36.01 (CH , C-4), 38.47 (CH_2 , C-1'), 48.95 (CH , C-1), 116.14 (CH_2 , C-3'), 127.78 (CH , C-5), 136.66 (CH , C-6), 139.03 (CH , C-2'), 213.45 (Cq , C-2).

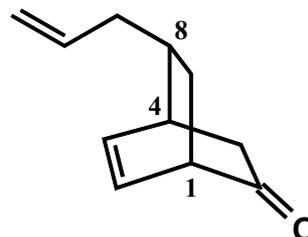
IR (Film): $\tilde{\nu} = 3421, 3080, 2930, 2349, 2288, 1713, 1641, 1446, 1222, 1148, 1062, 916, 840$ cm^{-1} .

MS (70 eV); m/z (%): 163 (3), 139 (13), 138 (9), 137 (10), 136 (5), 135 (4), 124 (6), 121 (17), 120 (14), 119 (4), 110 (5), 109 (3), 108 (3), 107 (6), 105 (8), 97 (8), 96 (4), 95 (20), 94 (9), 93 (26), 92 (11), 91 (34), 83 (6), 82 (5), 81 (20), 80 (15), 79 (100), 78 (19), 77 (27), 71 (5), 70 (5), 69 (8), 68 (10), 67 (32), 66 (10), 65 (12), 61 (8), 60 (19), 57 (11), 56 (3), 55 (38), 54 (9), 53 (18), 52 (3), 51 (5), 43 (17), 42 (5), 41 (61), 39 (27), 31 (5), 29 (18), 27 (13).

Exakte Masse für $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$: ber. 162.1045 gef. 162.1037

Unterschußisomer

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.15$ (ddd, $J = 3.0 / 4.2 / 12.6$ Hz, 1H, 7-H), 1.90-2.08 (m, 6H), 2.87 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 4.96-5.02 (m, 2H, 3'-H), 5.73 (m, 1H, 2'-H), 6.23 (ddd, $J = 1.9 / 6.4 / 8.1$ Hz, 1H, 6-H), 6.35 (m, 1H, 5-H).



$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 30.12$ (CH_2), 36.58 (CH , C-8), 37.18 (CH , C-4), 40.74 (CH_2), 41.39 (CH_2), 48.99 (CH , C-1), 116.12 (CH_2 , C-3'), 129.05 (CH), 134.97 (CH), 136.70 (CH), 213.45 (Cq , C-2).

5.3.7 Darstellung von 6-Hydroxy-7-isopropenyl-3-methylbicyclo[2.2.2]octan-2-on (82)**(5-Isopropenyl-2-methyl-3-oxocyclohexyl)malonsäuredimethylester (77)**

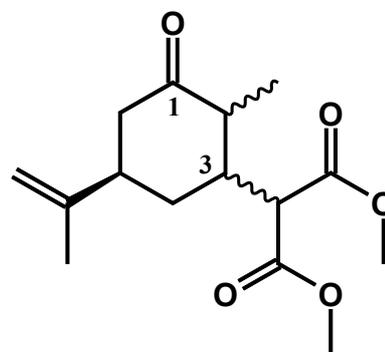
Zu einer Lösung von 15.84 g (120.0 mmol) Malonsäuredimethylester in 150 ml Methanol werden unter Eiskühlung 300 mg (13.0 mmol) Natrium gegeben und nach Bildung des Natriummethanolats 15.0 g (100.0 mmol) Carvon zugegeben. Anschließend wird der Reaktionsansatz bei Raumtemp. 24 h gerührt. Zur Aufarbeitung wird der Ansatz auf 150 ml Wasser gegeben, mit 100 ml Diethylether versetzt, die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit je 30 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NH_4Cl -Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vak. entfernt und der überschüssige Malonsäuredimethylester über eine Vigreuxkolonne im Vak. abdestilliert. Man erhält das Produkt in einer Ausbeute von 24.80 g (88% d. Th.) als gelbliches Öl. Durch weitere Auftrennung des Isomerengemisches mittels HPLC (Eluent: Cyclohexan/Essigester 70/30) kann das am stärksten bevorzugte Isomer isoliert werden.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.02$ (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, CH_3), 1.68 (s, 3H, CH_3), 1.82 (m, 1H, 4-H), 1.94 (m, 1H, 4-H), 2.10 (m, 1H, 3-H), 2.24-2.28 (m, 2H, 5-H, 6-H), 2.38-2.44 (m, 2H, 2-H, 6-H), 3.65 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H, CHCOO), 3.70 (d, $J = 1.3$ Hz, 3H, OCH_3), 3.72 (d, $J = 1.3$ Hz, 3H, CH_3), 4.69 (s, 1H, 2'-H), 4.71 (m, 1H, 2'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.44$ (CH_3), 20.22 (CH_3), 32.74 (CH_2), 43.91 (CH), 44.41 (CH), 46.40 (CH_2), 46.90 (CH), 52.23 (CH_3 , O-CH_3), 52.53 (CH_3 , O-CH_3), 52.64 (CH), 110.08 (CH_2), 146.80 (Cq, C-1'), 168.28 (Cq, CO_2CH_3), 169.01 (Cq, CO_2CH_3), 210.38 (Cq, C-1).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3472, 3086, 2959, 1738, 1645, 1435, 1376, 1349, 1218, 1160, 1099, 1049, 1015, 968, 896, 792, 712 \text{ cm}^{-1}$.

MS (70 eV); m/z (%): 282 (3), 239 (7), 238 (6), 219 (16), 207 (5), 201 (4), 181 (4), 179 (11), 173 (4), 167 (4), 163 (5), 162 (3), 152 (9), 151 (76), 150 (100), 149 (6), 147 (4), 145 (3), 139 (4), 136 (6), 135 (41), 134 (6), 133 (29), 132 (32), 127 (4), 124 (4), 123 (16), 122 (13), 121



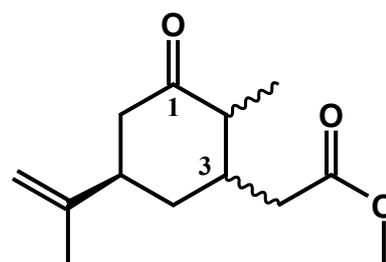
(21), 119 (7), 113 (9), 110 (11), 109 (51), 108 (18), 107 (37), 106 (7), 105 (11), 101 (16), 100 (14), 97 (10), 96 (7), 95 (26), 94 (9), 93 (35), 92 (6), 91 (22), 85 (4), 83 (7), 81 (22), 81 (35), 80 (6), 79 (30), 77 (13), 74 (4), 71 (6), 70 (3), 69 (24), 68 (26), 67 (70), 66 (5), 65 (9), 59 (24), 57 (3), 56 (8), 55 (35), 54 (10), 53 (21), 43 (9), 42 (8), 41 (23), 40 (4), 39 (12), 29 (13), 28 (5), 27 (7).

C₁₅H₂₂O₅ (282.332)

(5-Isopropenyl-2-methyl-3-oxocyclohexyl)essigsäuremethylester (78)

15.0 g (53.1 mmol) (5-Isopropenyl-2-methyl-3-oxocyclohexyl)malonsäuredimethylester (77) und 9,97 g (53.1 mmol) Lithiumiodid*3 H₂O werden in 160 ml Dimethylsulfoxid solange unter Rückfluß erhitzt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten ist. Nach dem Abkühlen wird mit 200 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 80 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 40 ml ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 80/20) in einer Ausbeute von 8.80 g (74% d. Th.) als Öl isoliert. Durch weitere Auftrennung des Isomerengemisches mittels HPLC (Eluent: Cyclohexan/Essigester 70/30) kann das am stärksten bevorzugte Isomer isoliert werden.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.04 (s, 3H, CH₃), 1.49 (td, *J* = 11.9 / 12.7 Hz, 1H, 4-H), 1.70 (s, 3H, CH₃), 1.87 (m, 1H, 3-H), 1.96 (m, 1H, 4-H), 2.20 (m, 1H, 2-H), 2.25-2.34 (m, 3H, 5-H, 6-H, CH₂COO), 2.44 (m, 1H, 6-H), 2.59 (dd, *J* = 4.0 / 15.4 Hz, 1H, CH₂COO), 3.66 (s, 3H, OCH₃), 4.70 (m, 1H, 2'-H), 4.74 (m, 1H, 2'-H).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 11.44 (CH₃), 20.25 (CH₃), 36.76 (CH₂), 38.87 (CH₂), 41.19 (CH), 44.53 (CH), 46.40 (CH₂), 48.69 (CH), 51.58 (CH₃, O-CH₃), 109.91 (CH₂), 147.02 (C_q, C-1'), 172.60 (C_q, C=O), 210.99 (C_q, C-1).

MS (70 eV); *m/z* (%): 224 (2), 181 (15), 175 (4), 151 (23), 150 (18), 149 (17), 137 (3), 135 (21), 130 (3), 131 (3), 124 (5), 123 (11), 122 (6), 121 (26), 113 (5), 110 (6), 109 (53), 108 (6),

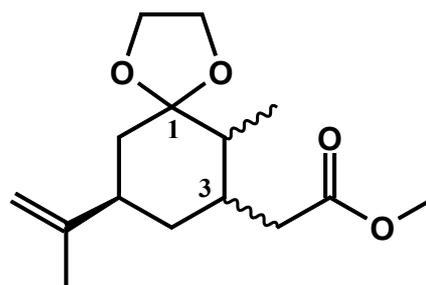
107 (21), 105 (6), 97 (10), 96 (12), 95 (26), 94 (8), 93 (25), 91 (19), 85 (10), 83 (8), 82 (18), 81 (27), 80 (6), 79 (25), 78 (4), 77 (14), 75 (4), 74 (14), 71 (8), 69 (25), 68 (40), 67 (100), 66 (8), 65 (14), 59 (22), 57 (4), 56 (10), 55 (67), 54 (16), 53 (44), 51 (4), 45 (5), 43 (22), 42 (10), 41 (74), 40 (13), 39 (31), 31 (4), 29 (29), 28 (8), 27 (13).

C₁₃H₂₀O₃ (224.296)

(9-Isopropenyl-6-methyl-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)essigsäuremethylester (79)

Ein Gemisch aus 8.3 g (37.0 mmol) 2-(5-Isopropenyl-2-methyl-3-oxocyclohexyl)-essigsäuremethylester (78) und 34.4 g (555 mmol) Ethylenglykol wird mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 100 ml Wasser und 70 ml Diethylether werden die Phasen getrennt, die wäßrige Phase wird zweimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden mit 30 ml ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird im Vak. entfernt. Das Produkt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 80/20) in einer Ausbeute von 5.58 g (91% d. Th.) als Öl isoliert. Durch weitere Auftrennung des Isomergemisches mittels HPLC (Eluent: Cyclohexan/Essigester 70/30) können die vier Isomere voneinander getrennt werden.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.87 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 1.00 (ddd, *J* = 12.3 / 12.3 / 12.3 Hz, 1H, 4-H), 1.29 (dd, *J* = 12.9 / 12.9 Hz, 1H, 6-H), 1.48 (ddd, *J* = 6.5 / 11.3 / 13.1 Hz, 1H, 2-H), 1.67 (s, 3H), 1.73 (m, 1H, 4-H), 1.80 (dd, *J* = 2.1 / 2.5 Hz, 1H, 6-H), 1.90 (m, 1H, 3-H), 2.08 (dd, *J* = 8.9 / 14.8 Hz, 1H, CH₂COO), 2.22 (m, 1H, 5-H), 2.52 (dd, *J* = 4.2 / 14.8 Hz, 1H, CH₂COO), 3.63 (s, 3H, OCH₃), 3.90-3.97 (m, 4H, OCH₂CH₂O), 4.65 (m, 1H, 2'-H), 4.66 (m, 1H, 2'-H).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 10.67 (CH₃), 20.67 (CH₃), 37.05 (CH₂), 38.12 (CH), 39.06 (CH₂), 39.88 (CH₂), 41.21 (CH), 43.96 (CH), 51.43 (CH₃, O-CH₃), 64.87 (CH₂, O-CH₂), 65.28 (CH₂, O-CH₂), 108.85 (CH₂), 110.66 (Cq, C-1), 148.91 (Cq, C-1'), 173.42 (Cq, CO₂CH₃).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3464, 3086, 2949, 2887, 1738, 1644, 1437, 1373, 1299, 1225, 1171, 1090, 1063, 1043, 1016, 984, 944, 892, 832, 777 cm^{-1} .

MS (70 eV); m/z (%): 268 (7), 195 (4), 185 (15), 154 (8), 153 (17), 140 (16), 139 (100), 133 (4), 127 (5), 125 (3), 113 (6), 109 (6), 100 (10), 99 (12), 95 (10), 93 (7), 91 (7), 87 (10), 86 (25), 81 (10), 79 (10), 77 (5), 73 (6), 68 (5), 67 (22), 65 (4), 59 (5), 56 (4), 55 (25), 53 (9), 45 (5), 43 (15), 42 (10), 41 (25), 39 (7), 29 (7), 28 (3).

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (268.349)

1. Unterschußisomer

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.90 (s, 3H, CH_3), 1.32 (dd, J = 12.9 / 12.9 Hz, 1H, 6-H), 1.38 (m, 1H, 4-H), 1.70 (s, 3H, CH_3), 1.82 (ddd, J = 2.2 / 4.0 / 13.0 Hz, 1H, 6-H), 1.99 (ddd, J = 5.0 / 7.0 / 11.9 Hz, 1H, 2-H), 2.31 (m, 1H, 5-H), 2.40 (m, 1H, 3-H), 2.50 (dd, J = 10.0 / 15.6 Hz, 1H, CH_2COO), 2.55 (dd, J = 4.2 / 10.5 Hz, 1H, CH_2COO), 3.67 (s, 3H, OCH_3), 3.80-3.99 (m, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.69 (m, 1H, 2'-H), 4.71 (m, 1H, 2'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 11.27 (CH_3), 32.79 (CH_2), 35.23 (CH_2), 36.30 (CH), 37.28 (CH), 40.28 (CH_2), 41.15 (CH), 51.42 (CH, O-CH_3), 64.32 (CH_2 , O-CH_2), 65.58 (CH_2 , O-CH_2), 108.64 (CH_2), 110.70 (Cq, C-1), 148.98 (Cq, C-1'), 174.90, (Cq, CO_2CH_3). CH_3 -Gruppe fehlt

2. Unterschußisomer

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.04 (s, 3H, CH_3), 1.40 (m, 1H), 1.52 (dddd, J = 1.7 / 1.7 / 3.7 / 13.1 Hz, 1H), 1.52-1.63 (m, 2H), 1.69 (s, 3H, CH_3), 1.68 (m, 1H), 2.20 (m, 1H), 2.30 (ddd, J = 3.6 / 3.6 / 12.1 Hz, 1H), 2.56 (dd, J = 8.3 / 15.8 Hz, 1H, CH_2COO), 2.67 (dd, J = 7.1 / 15.8 Hz, 1H, CH_2COO), 3.64 (s, 3H, OCH_3), 3.84-3.94 (m, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.67-4.70 (m, 2H, 2'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 16.38 (CH_3), 20.93 (CH_3), 29.58 (CH_2), 35.05 (CH_2), 36.96 (CH), 37.67 (CH), 38.62 (CH_2), 39.57 (CH), 51.36 (CH_3 , O-CH_3), 63.70 (CH_2 , O-CH_2), 64.31 (CH_2 , O-CH_2), 108.86 (CH_2), 111.36 (Cq, C-1), 148.90 (Cq, C-1'), 173.42 (Cq, CO_2CH_3).

3. Unterschleißisomer

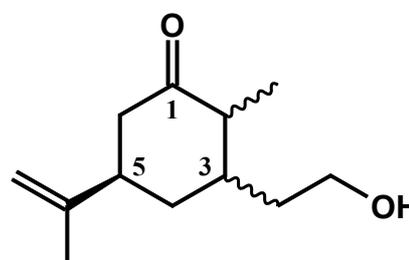
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.86$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3), 1.11 (dd, $J = 12.7 / 12.7$ Hz, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.50-1.61 (m, 3H), 1.69 (t, $J = 1.2$ Hz, 3H, CH_3), 1.75 (m, 1H), 2.21 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H), 2.23 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 2.27 (m, 1H), 2.40 (m, 1H), 3.65 (s, 3H, OCH_3), 3.88-3.94 (m, 4H), 4.66-4.68 (m, 2H, $2'$ -H).

3-(Hydroxyethyl)-5-isopropenyl-2-methyl-cyclohexanon (80)

Zu einer Suspension aus 746 mg (19.7 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 50 ml trockenem Diethylether werden 5.00 g (19.7 mmol) (9-Isopropenyl-6-methyl-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)essigsäuremethylester (**79**) in 10 ml trockenem Diethylether so zugetropft, daß der Ether mäßig siedet. Nach beendeter Zugabe wird 2 h unter Rückfluß erhitzt und nach Abkühlen des Reaktionsansatzes zuerst vorsichtig mit Wasser das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid hydrolysiert und dann solange 5N Salzsäure zugegeben, bis die angefallenen Salze weitestgehend gelöst sind. Die Phasen werden getrennt, die wäßrige Phase wird zweimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO_3 -Lsg. gewaschen und abschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 40/60) in einer Ausbeute von 3.65 g (82% d. Th.) als Öl isoliert. Da es bei der Chromatographie in großem Umfang zur Öffnung des Acetals kam, wurde durch 15 h Rühren in 40 ml THF unter Zusatz von 10 ml 5N Salzsäure das Acetal vollständig gespalten und das entsprechende freie Keton erneut chromatographiert.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.03$ (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, CH_3), 1.36 (m, 1H), 1.43-1.58 (m, 2H), 1.69 (dd, $J = 1.2 / 1.4$ Hz, 3H, CH_3), 1.85 (m, 1H), 1.92 (m, 1H), 2.00 (m, 1H), 2.11 (m, 1H), 2.25-2.29 (m, 2H), 2.41 (m, 1H), 3.64-3.76 (m, 2H, CH_2OH), 4.69 (m, 1H), 4.72 (m, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.46$ (CH_3), 20.23 (CH_3), 36.41 (CH_2), 36.77 (CH_2), 41.39 (CH), 44.96 (CH), 46.52 (CH_2), 49.42 (CH), 60.11 (CH_2), 109.72 (CH_2), 147.32 (Cq, $\text{C-1}'$), 221.49 (Cq, C-1).



MS (70 eV); *m/z* (%): 196 (9), 181 (7), 167 (4), 163 (9), 153 (25), 152 (9), 151 (55), 150 (5), 149 (5), 137 (5), 136 (5), 135 (14), 134 (4), 127 (3), 126 (12), 125 (13), 124 (5), 123 (16), 122 (8), 121 (13), 119 (7), 113 (14), 111 (8), 110 (14), 109 (48), 108 (14), 107 (22), 106 (3), 105 (8), 97 (18), 96 (14), 95 (63), 94 (7), 93 (24), 92 (3), 91 (18), 85 (4), 84 (7), 83 (14), 82 (30), 81 (48), 80 (8), 79 (37), 78 (4), 77 (13), 70 (6), 69 (32), 68 (50), 67 (100), 66 (8), 65 (11), 57 (11), 56 (18), 55 (65), 54 (10), 53 (37), 52 (4), 51 (4), 45 (4), 44 (4), 43 (31), 42 (13), 41 (84), 40 (13), 39 (34), 31 (18), 29 (29), 28 (8), 27 (14).

C₁₂H₂₀O₂ (196.286)

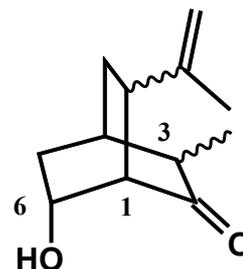
6-Hydroxy-7-isopropenyl-3-methylbicyclo[2.2.2]octan-2-on (82)

Zu einer Lösung von 3.43 g (19.3 mmol) Oxalsäuredichlorid in 44 ml trockenem Dichlormethan unter einer Argonatmosphäre werden bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 3.01 g (39.1 mmol) Dimethylsulfoxid in 9 ml trockenem Dichlormethan über einen Zeitraum von 5 min langsam zugetropft und 10 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend werden 3.30 g (16.8 mmol) 3-(Hydroxyethyl)-5-isopropenyl-2-methyl-cyclohexanon (**80**) in 15 ml trockenem Dichlormethan über 5 min hinzugegeben und weitere 15 min gerührt. Der Reaktionsansatz wird mit 8.94 g (88.0 mmol) Triethylamin versetzt, 5 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, die Kühlung entfernt und, wenn der Ansatz Raumtemp. erreicht hat, mit 50 ml Wasser versetzt. Die Phasen werden getrennt, und die wäßrige Phase wird zweimal mit je 30 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. erhält man die vier isomeren Aldehyde in einer Rohausbeute von 2.90 g (76% d. Th.)

Das Gemisch wird ohne weitere Reinigung mit 40 ml einer Mischung aus 20%iger Phosphorsäure und Tetrahydrofuran (Mischungsverhältnis 1:1) 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wird diese weitestgehend im Vak. eingeengt, in 20 ml Wasser aufgenommen und dreimal mit je 40 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. werden die isomeren Bicyclen mittels HPLC an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 40/60) in einer Ausbeute von 1.58 g (58% d. Th.) als Öl isoliert.

Überschußisomer

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.08 (d, J = 7.4 Hz, 3H, CH₃), 1.52-1.60 (m, 2H, 5-H, 8-H), 1.69 (s, 3H, CH₃), 1.77 (dddd, J = 3.6 / 3.6 / 10.7 / 13.6 Hz, 1H, 8-H), 1.91 (ddd, J = 1.5 / 3.5 / 9.3 Hz, 1H, 5-H), 1.95 (m, 1H, 4-H), 2.22 (ddq, J = 2.1 / 2.2 / 7.4 Hz, 1H, 3-H), 2.43 (m, 1H, 7-H), 2.48 (dd J = 2.1 / 3.2 Hz, 1H, 1-H), 2.95 (s, br, OH), 4.17 (ddd, J = 3.3 / 3.4 / 9.3 Hz, 1H, 6-H), 4.78 (m, 1H), 4.85 (m, 1H).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 12.53 (CH₃), 22.75 (CH₃), 29.92 (CH₂), 31.92 (CH₂), 34.05 (CH), 36.84 (CH), 45.74 (CH), 53.18 (CH), 65.89 (CH, C-6), 110.26 (CH₂), 144.21 (Cq), 217.97 (Cq, C-2).

MS (CI): 195.

1. Unterschußisomer

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.12 (d, J = 7.5 Hz, 3H, CH₃), 1.47 (m, 1H, 8-H), 1.50 (m, 1H, 5-H), 1.72 (s, 3H, CH₃), 1.86 (dddd, J = 3.1 / 3.1 / 10.9 / 14.0 Hz, 1H, 8-H), 2.00 (m, 1H, 4-H), 2.15 (ddd, J = 3.1 / 8.8 / 13.8 Hz, 1H, 5-H), 2.22 (ddq, J = 1.9 / 1.9 / 7.5 Hz, 1H, 3-H), 2.38 (m, 1H, 7-H), 2.57 (dd, J = 3.1 / 3.1 Hz, 1H, 1-H), 2.75 (s, br, OH), 4.19 (ddd, J = 3.1 / 3.1 / 9.2 Hz, 1H, 6-H), 4.82 (m, 1H), 4.89 (m, 1H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 13.96 (CH₃), 22.87 (CH₃), 23.69 (CH₂), 34.04 (CH), 37.68 (CH₂), 38.03 (CH), 45.97 (CH), 53.30 (CH), 64.72 (CH, C-6), 110.36 (CH₂), 144.31 (Cq), 218.53 (Cq, C-2).

MS (CI): 195.

2. Unterschußisomer

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.03 (d, J = 7.4 Hz, 3H, CH₃), 1.47 (dddd, J = 2.2 / 2.2 / 8.6 / 13.4 Hz, 1H, 8-H), 1.63 (s, 3H, CH₃), 1.65 (ddd, J = 1.9 / 4.1 / 14.3 Hz, 1H, 5-H), 1.97 (dddd, J = 2.1 / 4.1 / 6.1 / 8.1 Hz, 1H, 4-H), 2.10 (ddd, J = 2.3 / 8.7 / 14.3 Hz, 1H, 5-H), 2.26 (m, 1H, 3-H), 2.27 (m, 1H, 7-H), 2.56 (dd, J = 1.6 / 4.2 Hz, 1H, 1-H), 3.15 (s, br, 1H, OH), 4.19 (ddd, J = 1.6 / 4.3 / 8.7 Hz, 1H, 6-H), 4.65-4.66 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.39$ (CH_3), 21.71 (CH_3), 25.89 (CH_2), 33.44 (CH), 36.07 (CH_2), 40.48 (CH), 46.24 (CH), 54.41 (CH), 69.07 (CH , C-6), 110.13 (CH_2), 146.74 (Cq), 218.33 (Cq, C-2).

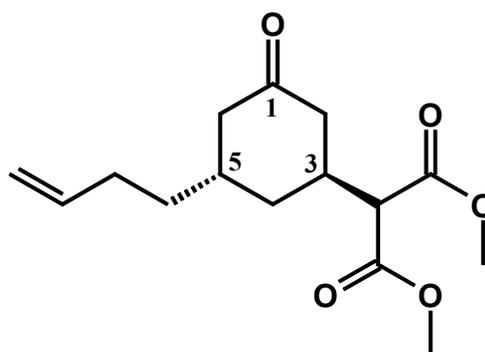
MS (CI): 195.

5.3.8 Darstellung und Umsetzung von 7-(But-3'-enyl)bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (90)

(3-(But-3'-enyl)-5-oxocyclohexyl)malonsäuredimethylester (84)

Zu einer Lösung aus 12.0 g (79.9 mmol) 5-(But-3'-enyl)cyclohex-2-enon (**45**), 21.1 g (160 mmol) Malonsäuredimethylester und 1.08 g (10.6 mmol) Triethylamin in 150 ml Dichlormethan werden unter Eiskühlung 8.50 g (79.9 mmol) Lithiumperchlorat über einen Zeitraum von 10 min zugegeben. Nach ca. 10 min ist die leicht exotherme Reaktion abgeklungen, und der Reaktionsansatz wird bei Raumtemp. noch weitere 24 h gerührt. Zur Aufarbeitung wird der Ansatz auf 170 ml Wasser gegeben, die Phasen werden getrennt und die wäßrige Phase wird zweimal mit je 60 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NH_4Cl -Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vak. entfernt und der überschüssige Malonsäuredimethylester über eine Vigreuxkolonne im Vak. abdestilliert. Man erhält die beiden isomeren Produkte im Verhältnis 1:6.6 in einer Gesamtausbeute von 16.5 g (73% d. Th.) als gelbliches Öl. Die Trennung der Isomere gelingt mittels HPLC an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 50/50).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.34$ -1.38 (m, 2H, 1'H), 1.65 (m, 1H, 4-H), 1.75 (m, 1H), 2.01-2.06 (m, 2H, 2'-H), 2.11 (m, 1H, 5-H), 2.15 (m, 1H, 6-H), 2.22 (dd, $J = 9.5 / 14.4$ Hz, 1H, 2-H), 2.37-2.43 (m, 2H, 2-H, 6-H), 2.77 (m, 1H, 3-H), 3.29 (dd, $J = 0.9 / 9.3$ Hz, 1H), 3.71 (d, $J = 1.0$ Hz, 3H, OCH_3), 3.72 (d, $J = 1.0$ Hz, 3H, OCH_3), 4.91-5.00 (m, 2H, 3'-H), 5.72 (m, 1H, 2'-H).



$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 30.89$ (CH_2), 32.71 (CH_2), 32.99 (CH_2), 33.40 (CH), 33.88 (CH), 44.60 (CH_2), 46.44 (CH_2), 52.56 (CH_3 , $\text{O-}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 52.60 (CH_3 , $\text{O-}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 55.78 (CH), 115.00 (CH_2 , $\text{C-3}'$), 137.80 (CH , $\text{C-2}'$), 168.18 (C_q , $\underline{\text{C}}\text{O}_2\text{CH}_3$), 168.23 (C_q , $\underline{\text{C}}\text{O}_2\text{CH}_3$), 209.71 (C_q , C-1).

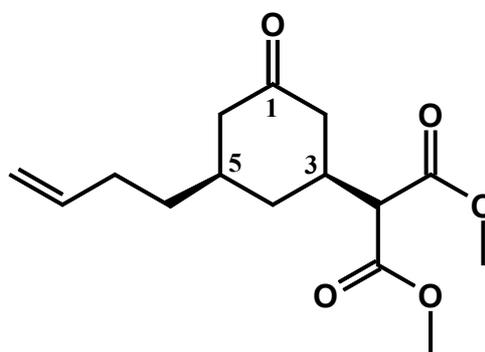
IR (Film): $\tilde{\nu} = 3080, 2956, 1737, 1640, 1434, 1296, 1254, 1197, 1156, 1077, 1034, 947, 910, 852, 804 \text{ cm}^{-1}$.

MS (70 eV); m/z (%): 153 (4), 151 (9), 150 (11), 135 (4), 133 (11), 132 (7), 121 (4), 109 (9), 108 (42), 107 (14), 101 (53), 96 (7), 95 (33), 94 (9), 93 (8), 91 (6), 81 (13), 80 (13), 79 (19), 78 (4), 77 (9), 74 (18), 69 (14), 68 (100), 67 (28), 66 (10), 65 (10), 59 (39), 57 (10), 55 (16), 54 (7), 53 (14), 51 (4), 45 (7), 43 (12), 42 (27), 41 (46), 40 (20), 39 (40), 31 (4), 29 (20), 28 (5), 27 (17).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_5$ (282.332)

Unterschußisomer

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.18$ (td, $J = 12.1 / 12.1$ Hz, 1 H, 4-H), $1.32\text{-}1.47$ (m, 2H, 1'-H), 1.74 (m, 1H, 5-H), $1.88\text{-}1.94$ (m, 2H, 4-H, 6-H), $2.01\text{-}2.05$ (m, 2H, 2'-H), 2.20 (dd, $J = 13.5 / 13.5$ Hz, 1H, 2-H), $2.33\text{-}2.49$ (m, 3H, 2-H, 3-H, 6-H), 3.30 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 3.70 (s, 3H, OCH_3), 3.72 (s, 3H, OCH_3), $4.91\text{-}4.99$ (m, 2H, 3'-H), 5.71 (tdd, $J = 6.6 / 10.2 / 16.9$ Hz, 1H, 2'-H).



$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 30.56$ (CH_2), 35.40 (CH_2), 35.73 (CH_2), 36.36 (CH), 36.90 (CH), 44.50 (CH_2), 47.14 (CH_2), 52.52 (2CH_3 , $\text{O-}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 56.55 (CH), 114.94 (CH_2 , $\text{C-3}'$), 137.83 (CH , $\text{C-2}'$), 168.07 (C_q , $\underline{\text{C}}\text{O}_2\text{CH}_3$), 168.15 (C_q , $\underline{\text{C}}\text{O}_2\text{CH}_3$), 209.07 (C_q , C-1).

(9-(But-3'-enyl)-1,4-dioxaspiro-[4.5]dec-7-yl)malonsäuredimethylester (85)

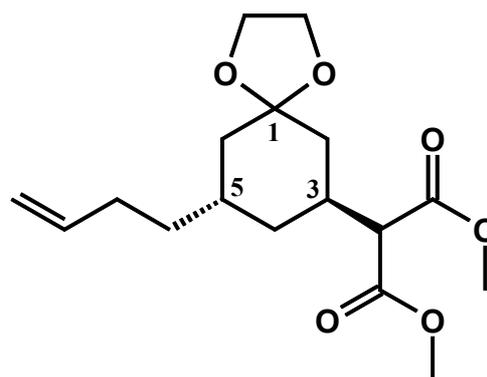
Ein Gemisch aus 15.0 g (53.1 mmol) (3-(But-3'-enyl)-5-oxocyclohexyl)malonsäuredimethylester (**84**) und 30.0 g (484 mmol) Ethylenglykol wird mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 80 ml Wasser und 50 ml Diethylether werden die Phasen getrennt, die wäßrige Phase wird zweimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden mit 30 ml ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird im Vak entfernt. Man erhält die beiden isomeren Produkte mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 80/20) in einer Gesamtausbeute von 16.3 g (94% d. Th.) als Öl. Die Trennung der Isomere gelingt mittels HPLC an Kiesel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 50/50).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.21-1.40 (m, 4H, 1'-H, 4-H, 6-H), 1.46 (m, 1H, 4-H), 1.61-1.65 (m, 2H, 2-H), 1.70 (m, 1H, 6-H), 1.78 (m, 1H, 5-H), 1.97-2.05 (m, 2H, 2'-H), 2.64 (m, 1H, 3-H), 3.70 (s, 3H, OCH₃), 3.71 (s, 3H, OCH₃), 3.82 (m, 1H), 3.86-3.90 (m, 4H, OCH₂CH₂O), 4.91 (tdd, *J* = 1.3 / 2.3 / 10.1 Hz, 1H, 4'-H), 4.96 (tdd, *J* = 1.7 / 3.5 / 17.1 Hz, 1H, 4'-H), 5.76 (tdd, *J* = 6.7 / 10.2 / 17.0 Hz, 1H, 3'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 30.52 (CH), 31.13 (CH₂), 32.88 (CH, C-5), 33.49 (CH₂), 34.54 (CH₂), 36.56 (CH₂), 40.56 (CH₂), 52.22 (CH₃, O-CH₃), 52.24 (CH₃, O-CH₃), 54.12 (CH), 63.91 (CH₂, O-CH₂), 64.24 (CH₂, O-CH₂), 108.67 (Cq, C-1), 114.29 (CH₂, C-4'), 136.64 (CH, C-3'), 169.19 (Cq, CO₂CH₃), 169.46 (Cq, CO₂CH₃).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3453, 3080, 2957, 2056, 1738, 1641, 1434, 1254, 1079, 1028, 948, 911, 853, 803, 758, 725, 699, 640 cm⁻¹.

MS (70 eV); *m/z* (%): 326 (3), 295 (10), 272 (6), 271 (19), 267 (4), 263 (5), 235 (3), 230 (4), 229 (19), 197 (3), 196 (10), 195 (73), 194 (4), 193 (3), 171 (3), 167 (5), 154 (12), 153 (100), 151 (5), 141 (10), 140 (9), 139 (86), 137 (4), 135 (3), 133 (11), 132 (3), 126 (4), 125 (7), 123 (4), 121 (4), 113 (13), 112 (13), 109 (15), 108 (6), 107 (8), 105 (3), 101 (7), 100 (18), 99 (60),



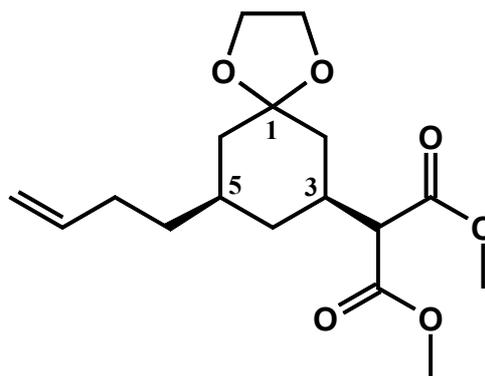
95 (9), 93 (8), 91 (12), 87 (28), 86 (77), 85 (4), 83 (3), 81 (15), 80 (5), 79 (19), 77 (4), 73 (5), 71 (4), 69 (9), 68 (8), 67 (18), 65 (4), 59 (10), 55 (25), 54 (5), 53 (7), 45 (6), 44 (4), 43 (13), 42 (14), 41 (28), 39 (10), 29 (10), 28 (5).

C₁₇H₂₆O₆ (326.385)

Unterschubisomer

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.73 (td, *J* = 12.1 / 12.1 Hz, 1H), 1.10 (t, *J* = 2.6 Hz, 1H), 2.33-1.34 (m, 3H), 1.60-1.76 (m, 4H), 1.99-2.04 (m, 2H, 2'-H), 2.38 (m, 1H), 3.20 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.69 (s, 3H, OCH₃), 3.70 (s, 3H, OCH₃), 3.88-3.92 (m, 4H, OCH₂CH₂O), 4.88 (tdd, *J* = 1.2 / 2.2 / 10.1 Hz, 1H, 4'-H), 4.95 (tdd, *J* = 1.6 / 3.5 / 17.0 Hz, 1H, 4'-H),

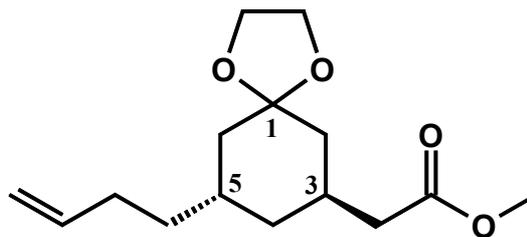
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 30.92 (CH₂), 33.94 (CH), 34.98 (CH), 35.62 (CH₂), 35.71 (CH₂), 38.47 (CH₂), 41.04 (CH₂), 52.33 (2CH₃, O-CH₃), 56.99 (CH), 64.19 (CH₂, O-CH₂), 64.34 (CH₂, O-CH₂), 108.74 (Cq, C-1), 114.37 (CH₂, C-4'), 138.66 (CH, C-3'), 168.69 (Cq, C=O), 168.75 (Cq, C=O).



(9-(But-3'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)essigsäuremethylester (86)

15.0 g (46.0 mmol) (9-(But-3'-enyl)-1,4-dioxaspiro-[4.5]dec-7-yl)malonsäuredimethylester (**85**) und 8.64 g (46.0 mmol) Lithiumiodid*3 H₂O werden in 120 ml Dimethylsulfoxid solange unter Rückfluß erhitzt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten ist. Nach dem Abkühlen wird mit 150 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 80 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 30 ml ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak, erhält man die beiden isomeren Produkte mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 85/15) in einer Gesamtausbeute von 8.19 g (66% d. Th.) als Öl. Die Trennung der Isomere gelingt mittels HPLC an Kiesel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 70/30).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.21-1.29 (m, 2H, 4-H, 6-H), 1.33-1.38 (m, 2H, 1'-H), 1.43 (ddd, J = 3.8 / 4.0 / 13.5 Hz, 1H, 4-H), 1.51 (m, 1H, 2-H), 1.63-1.70 (m, 2H, 2-H, 6-H), 1.74 (m, 1H, 5-H), 1.98-2.03 (m, 2H, 2'-H), 2.32-2.38 (m, 2H, 3'-H), 2.46 (dd, J = 10.0, 17.9 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H, OCH₃), 3.84-3.89 (m, 4H, OCH₂CH₂O), 4.88 (tdd, J = 1.2 / 2.2 / 10.1 Hz, 1H, 4'-H), 4.94 (tdd, J = 1.7 / 3.6 / 17.1, 1H, 4'-H), 5.74 (tdd, J = 6.7 / 10.1 / 17.0 Hz, 1H, 3'-H).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 29.40 (CH), 30.53 (CH), 31.31 (CH₂), 34.38 (CH₂), 35.50 (CH₂), 38.50 (CH₂), 38.52 (CH₂), 40.28 (CH₂), 51.29 (CH₃), 63.88 (O-CH₂), 64.15 (O-CH₂), 109.02 (Cq, C-1), 114.26 (CH₂, C-4'), 138.81 (CH, C-3'), 173.76 (Cq, CO₂CH₃).

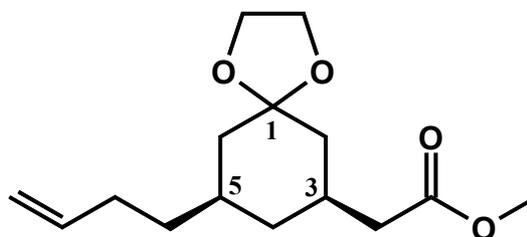
IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3399, 3081, 2931, 2860, 1926, 1833, 1711, 1641, 1589, 1491, 1453, 1415, 1334, 1274, 1154, 1077, 998, 912, 862, 782, 751, 694 cm⁻¹.

MS (70 eV); m/z (%): 269 (4), 268 (6), 253 (4), 237 (18), 227 (16), 214 (10), 213 (86), 196 (5), 195 (39), 185 (5), 183 (4), 172 (16), 171 (65), 154 (8), 153 (97), 151 (8), 141 (8), 139 (32), 137 (4), 133 (6), 129 (10), 127 (4), 126 (3), 125 (7), 123 (7), 121 (3), 113 (20), 112 (15), 111 (4), 109 (16), 107 (10), 105 (5), 100 (17), 99 (79), 95 (17), 93 (8), 91 (13), 87 (26), 86 (100), 83 (3), 82 (4), 81 (21), 80 (4), 79 (21), 77 (8), 74 (4), 73 (7), 69 (9), 68 (7), 67 (26), 65 (6), 59 (11), 55 (34), 54 (5), 53 (10), 45 (8), 43 (22), 42 (21), 41 (48), 40 (5), 39 (18), 29 (10), 28 (5), 27 (7).

C₁₅H₂₄O₄ (268.349)

Unterschußisomer

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.61 (td, J = 12.7 / 12.7 Hz, 1H), 1.09 (t, J = 12.8 Hz, 1H), 1.15 (t, J = 12.7 Hz, 1H), 1.26 (m, 2H), 1.63 (m, 1H), 1.72-1.77 (m, 3H), 1.89-2.11 (m, 3H), 2.19-2.21 (m, 2H), 3.63 (s, 3H), 3.9 (s, 4H), 4.90 (tdd, J = 1.1 / 1.2 / 10.1 Hz, 1H, 4'-H), 4.96 (tdd, J = 1.6 / 1.7 / 17.1, 1H, 4'-H), 5.75 (tdd, J = 6.6 / 10.2 / 17.1 Hz, 1H, 3'-H).

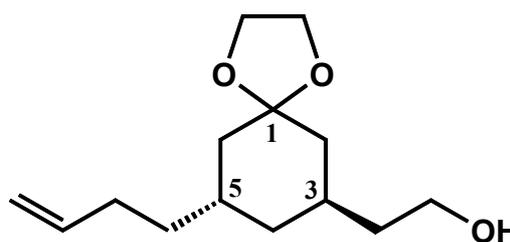


$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 30.97 (CH_2), 31.96 (CH), 34.07 (CH), 35.83 (CH_2), 38.08 (CH_2), 40.91 (CH_2), 41.06 (CH_2), 41.19 (CH_2), 51.44 (CH_3), 64.15 (CH_2), 64.37 (CH_2), 109.01 (C_q , C-1), 114.30 (CH_2 , C-4'), 138.80 (CH , C-3'), 172.93 (C_q , CO_2CH_3).

2-(9-(But-3'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)ethanol (87)

Zu einer Suspension aus 1.13 g (29.8 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 75 ml trockenem Diethylether werden 8.00 g (29.8 mmol) (9-(But-3'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)essigsäuremethylester (**86**) in 15 ml trockenem Diethylether so zugetropft, daß der Ether mäßig siedet. Nach beendeter Zugabe wird 2 h unter Rückfluß erhitzt und nach Abkühlen des Reaktionsansatzes zuerst vorsichtig mit Wasser das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid hydrolysiert und dann solange 5N Salzsäure zugegeben, bis die angefallenen Salze weitestgehend gelöst sind. Die Phasen werden getrennt, die wäßrige Phase wird zweimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO_3 -Lsg. gewaschen und abschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. erhält man die beiden isomeren Produkte mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 40/60) in einer Gesamtausbeute von 5.98 g (83% d. Th.) als Öl. Die Trennung der Isomere gelingt mittels HPLC an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 80/20).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.22-1.40 (m, 5H), 1.45-1.69 (m, 5H), 1.75 (m, 1H), 1.91-2.05 (m, 3H), 2.66 (s, 1H, OH), 3.58-3.63 (m, 2H, CH_2OH), 3.87 (s, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.87 (m, 1H, 4'-H), 4.94 (m, 1H, 4'-H), 5.75 (m, 1H, 3'-H).



$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 28.78 (CH), 30.85 (CH), 31.51 (CH_2), 34.19 (CH_2), 35.85 (CH_2), 37.00 (CH_2), 39.01 (CH_2), 39.78 (CH_2), 61.10 (CH_2 , CH_2OH), 63.88 (CH_2 , O-CH_2), 64.09 (CH_2 , O-CH_2), 109.45 (C_q , C-1), 114.20 (CH_2 , C-4'), 138.92 (CH , C-3').

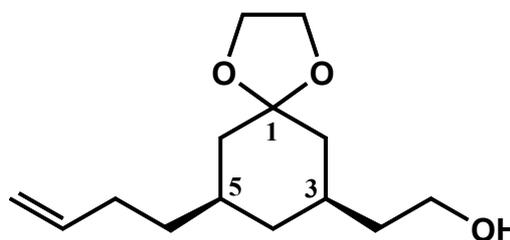
IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3422, 3080, 2926, 2295, 1820, 1737, 1640, 1452, 1351, 1291, 1239, 1157, 1075, 966, 908, 853, 715 cm^{-1} .

MS (70 eV); m/z (%): 240 (4), 199 (3), 196 (6), 195 (47), 186 (6), 185 (67), 183 (5), 179 (6), 167 (4), 154 (9), 153 (91), 144 (12), 143 (100), 141 (4), 139 (4), 137 (3), 125 (9), 123 (7), 114 (3), 113 (27), 112 (11), 111 (4), 109 (11), 107 (4), 105 (4), 100 (20), 99 (79), 97 (5), 95 (15), 93 (10), 91 (11), 87 (23), 86 (67), 83 (3), 81 (20), 80 (5), 79 (20), 77 (10), 73 (9), 69 (13), 68 (8), 67 (25), 65 (5), 55 (39), 54 (7), 53 (12), 45 (9), 43 (23), 42 (21), 41 (53), 39 (14), 31 (10), 29 (12), 28 (3), 27 (7).

$C_{14}H_{24}O_3$ (240.339)

Unterschußsiomer

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.57 (m, 1H), 1.11-1.18 (m, 2H), 1.25-1.33 (m, 2H), 1.44-1.80 (m, 7H), 1.90-2.10 (m, 3H), 3.60-3.69 (m, 2H, $\underline{C}H_2OH$), 3.92 (s, 4H, $O\underline{C}H_2\underline{C}H_2O$), 4.91 (m, 1H), 4.97 (m, 1H), 5.77 (m, 1H).



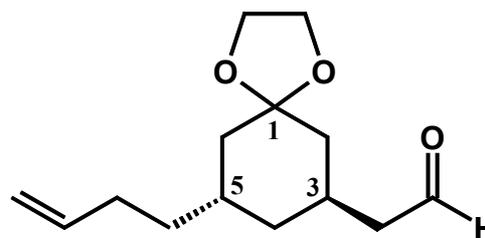
^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 31.04 (CH_2), 31.49 (CH), 34.26 (CH), 35.99 (CH_2), 38.54 (CH_2), 39.70 (CH_2), 41.22 (CH_2), 41.46 (CH_2), 60.65 (CH_2 , $\underline{C}H_2OH$), 64.11 (CH_2 , $O-\underline{C}H_2$), 64.38 (CH_2 , $O-\underline{C}H_2$), 109.37 (Cq , C-1), 114.27 (CH_2 , C-4'), 138.91 (CH, C-3').

(9-(But-3'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)acetaldehyd (88)

Zu einer Lösung von 3.30 g (26.1 mmol) Oxalsäuredichlorid in 60 ml trockenem Dichlormethan unter einer Argonatmosphäre werden bei $-78^\circ C$ 4.08 g (52.9 mmol) Dimethylsulfoxid in 12 ml trockenem Dichlormethan über einen Zeitraum von 5 min langsam zugetropft und 10 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend werden 5.50 g (22.8 mmol) 2-(9-(But-3'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)ethanol (**87**) in 20 ml trockenem Dichlormethan über 5 min hinzugegeben und weitere 15 min gerührt. Der Reaktionsansatz wird mit 12.1 g (119 mmol) Triethylamin versetzt, 5 min bei $-78^\circ C$ gerührt, alsdann die Kühlung entfernt und, wenn der Ansatz Raumtemp. erreicht hat, mit 70 ml Wasser versetzt. Die Phasen werden getrennt, und die wäßrige Phase wird zweimal mit je 40 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im

Vak. erhält man die beiden isomeren Produkte mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 80/20) in einer Gesamtausbeute von 3.93 g (72% d. Th.) als Öl. Die Trennung der Isomere gelingt mittels HPLC an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 70/30).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.21-1.28 (m, 2H, 4-H, 6-H), 1.31-1.38 (m, 2H, 1'-H), 1.42 (m, 1H, 4-H), 1.51 (m, 1H, 2-H), 1.63-1.69 (m, 2H, 2-H, 6-H), 1.73 (m, 1H, 5-H), 1.98-2.02 (m, 2H, 2'-H), 2.41-2.50 (m, 2H, 3-H), 2.65 (m, 1H), 3.83-3.88 (m, 4H, OCH₂CH₂O), 4.88 (m, 1H, 4'-H), 4.94 (m, 1H, 4'-H), 5.74 (m, 1H, 3'-H), 9.71 (m, 1H, CHO).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 26.94 (CH, C-2), 30.49 (CH, C-5), 31.25 (CH₂, C-2'), 34.54 (CH₂, C-1'), 35.73 (CH₂, C-4), 38.43 (CH₂, C-2), 40.24 (CH₂, C-6), 48.08 (CH₂, CH₂-CHO), 63.87 (CH₂, O-CH₂), 64.20 (CH₂, O-CH₂), 109.01 (Cq, C-1), 114.35 (CH₂, C-4'), 138.71 (CH₂, C-3'), 202.81 (CH, CHO).

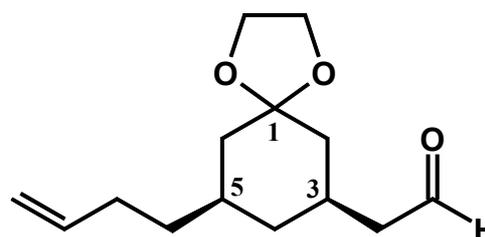
IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2927, 1708, 1640, 1453, 1431, 1357, 1290, 1160, 1076, 948, 911, 851, 783 cm⁻¹.

MS (70 eV); *m/z* (%): 210 (3), 195 (20), 183 (13), 154 (27), 154 (4), 152 (41), 140 (19), 138 (15), 124 (6), 114 (5), 112 (36), 111 (10), 108 (12), 107 (5), 99 (7), 98 (53), 95 (9), 92 (5), 90 (9), 87 (20), 85 (100), 83 (3), 81 (10), 79 (4), 78 (11), 77 (6), 72 (10), 69 (9), 68 (7), 67 (24), 64 (5), 55 (35), 54 (7), 52 (10), 44 (8), 42 (27), 41 (25), 40 (66), 39 (4), 38 (19), 28 (14), 27 (4), 26 (6), 25 (3).

C₁₄H₂₂O₃ (238.323)

Unterschußisomer

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.59 (td, *J* = 11.9 / 11.9 Hz, 1H, 4-H), 1.09 (t, *J* = 12.6 Hz, 1H, 6-H), 1.17 (t, *J* = 12.8 Hz, 1H, 2-H), 1.26-1.31 (m, 2H, 1'-H), 1.65 (m, 1H, 5'-H), 1.70-1.77 (m, 3H, 2-H, 4-H,



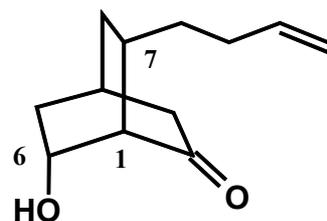
6-H), 1.99-2.05 (m, 2H, 2'-H), 2.18 (m, 1H, 3-H), 2.29-2.31 (m, 2H, CH₂CHO), 4.90 (tdd, $J = 1.2 / 2.3 / 10.2$ Hz, 1H, 4'-H), 4.96 (tdd, $J = 1.5 / 1.5 / 17.0$, 1H, 4'-H), 5.75 (tdd, $J = 6.6 / 10.1 / 16.9$ Hz, 1H, 3'-H), 9.71 (t, $J = 2.2$ Hz, 1H, CHO).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 29.75$ (CH), 30.93 (CH₂), 34.11 (CH), 35.77 (CH₂), 38.27 (CH₂), 41.01 (CH₂), 41.12 (CH₂), 50.56 (CH₂, CH₂-CHO), 64.17 (CH₂, O-CH₂), 64.38 (CH₂, O-CH₂), 108.86 (C_q, C-1), 114.37 (CH₂, C-4'), 138.69 (CH₂, C-3'), 202.05 (CH, CHO).

6-(But-3'-enyl)-7-hydroxybicyclo[2.2.2]octan-2-on (89)

Eine Lösung aus 4.00 g (16.8 mmol) (9-(But-3'-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl)-acetaldehyd (**88**) und 40 ml einer Mischung aus 20%iger Phosphorsäure und Tetrahydrofuran (Mischungsverhältnis 1:1) wird 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wird diese weitestgehend im Vak. eingengt, in 20 ml Wasser aufgenommen und dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. erhält man die beiden isomeren Produkte mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 40/60) in einer Gesamtausbeute von 2.10 g (46% d. Th.) als Öl. Durch weitere Trennung mittels HPLC an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 60/40) gelingt die Reinisolierung des Überschußisomers.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.04$ (td, $J = 2.4 / 6.8$ Hz, 1H, 8-H), 1.24 (dtd, $J = 6.6 / 8.3 / 13.5$ Hz, 1H, 1'-H), 1.34 (tdd, $J = 6.7 / 8.7 / 13.4$ Hz, 1H, 1'-H), 1.55 (m, 1H, 5-H), 1.75-1.84 (m, 2H, 7-H, 8-H), 1.99-2.11 (m, 4H, 2'-H, 3-H, 5-H), 2.23 (m, 1H, 4-H), 2.29 (ddd, $J = 2.4 / 2.6 / 18.8$ Hz, 1H, 3-H), 2.37 (dd, $J =$



1.6 / 4.1 Hz, 1H, 1-H), 4.20 (ddd, $J = 2.0 / 4.1 / 8.7$ Hz, 1H, 6-H), 4.91 (tdd, $J = 1.3 / 2.2 / 10.2$ Hz, 1H, 4'-H), 4.96 (tdd, $J = 1.6 / 3.4 / 17.1$ Hz, 1H, 4'-H), 5.71 (tdd, $J = 6.7 / 10.2 / 17.0$ Hz, 1H, 3'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 27.54$ (CH), 30.86 (CH₂), 31.97 (CH), 32.11 (CH₂), 34.96 (CH₂), 35.47 (CH₂), 44.42 (CH₂), 56.15 (CH, C-1), 68.71 (CH, C-6), 114.92 (CH₂, C-4'), 137.83 (CH, C-3'), 216.05 (C_q, C-2).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3433, 3080, 2931, 1821, 1720, 1640, 1451, 1401, 1326, 1226, 1192, 1100, 1077, 996, 910, 866, 809 cm^{-1} .

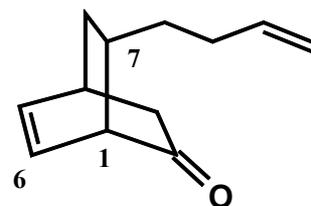
MS (70 eV); m/z (%): 194 (1), 176 (10), 152 (5), 151 (7), 149 (7), 148 (4), 139 (8), 137 (8), 135 (9), 134 (16), 133 (9), 132 (6), 124 (8), 122 (10), 121 (8), 120 (5), 119 (11), 117 (4), 111 (8), 109 (12), 108 (24), 107 (22), 106 (6), 105 (8), 98 (4), 97 (11), 96 (12), 95 (68), 94 (16), 93 (79), 92 (42), 91 (47), 84 (3), 83 (10), 82 (10), 81 (30), 80 (20), 79 (73), 78 (15), 77 (32), 71 (7), 70 (6), 69 (16), 68 (19), 67 (48), 66 (11), 65 (13), 61 (6), 60 (11), 57 (11), 56 (5), 55 (55), 54 (18), 53 (24), 52 (4), 51 (5), 44 (5), 43 (23), 42 (13), 41 (100), 40 (10), 39 (46), 38 (4), 29 (26), 28 (5), 27 (18).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (194.270)

7-(But-3'-enyl)bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (90)

Zu einer Lösung von 3.60 g (18.6 mmol) der isomeren 6-(But-3'-enyl)-7-hydroxybicyclo[2.2.2]octan-2-one (**89**) in 30 ml trockenem Tetrahydrofuran werden 12.8 ml 1.6M Lösung von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan mittels einer Spritze zugegeben und diese 30 min gerührt. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung werden 1.57 ml (26.0 mmol) Schwefelkohlenstoff zugegeben. Nach 3 h Rühren bei Raumtemp. werden 3.16 g (22.3 mmol) Methyljodid hinzugegeben und es wird weitere 15 h gerührt. Zur Aufarbeitung werden 40 ml Diethylether zugesetzt, der Ansatz wird auf 50 ml Eiswasser gegossen, und die Phasen werden getrennt. Die wäßrige Phase wird zweimal mit je 30 ml Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO_3 -Lsg. gewaschen, diese über MgSO_4 getrocknet, und abschließend wird das Lösungsmittel im Vak. entfernt. Die so erhaltenen 4.30 g Rohprodukt des Xanthogenats werden ohne weitere Reinigung in die folgende Eliminierungsreaktion eingesetzt. Hierzu wird das Rohprodukt mit 60 ml Diethylenglykoldimethylether unter einer Argonatmosphäre 15 h zum Rückfluß erhitzt, anschließend auf Raumtemp. abgekühlt, mit 100 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 40 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl -Lsg. gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wird das Überschußisomer mittels HPLC an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 80/20) in einer Ausbeute von 890 mg (27% d. Th.) als gelbliches Öl isoliert.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.21 (m, 1H, 8-H), 1.36 (ddd, J = 7.2 / 8.2 / 13.5 Hz, 1H, 1'-H), 1.42 (m, 1H, 1'-H), 1.79 (dddd, J = 2.8 / 4.2 / 6.6 / 8.3 / 8.3 Hz, 1H, 7-H), 1.84 (dddd, J = 3.1 / 3.1 / 10.7 / 10.7 Hz, 1H, 8-H), 1.92 (ddd, J = 0.9 / 2.3 / 18.2 Hz, 1H, 3-H), 2.07 (m, 1H, 3-H), 2.09-2.14 (m, 2H, 2'-H), 2.95 (dddd, J = 1.6 / 2.3 / 3.3 / 5.7 / 5.7 Hz, 1H, 4-H), 3.02 (ddd, J = 1.1 / 2.8 / 6.6 Hz, 1H, 1-H), 4.95 (tdd, J = 0.8 / 2.1 / 10.2 Hz, 1H, 4'-H), 5.01 (tdd, J = 1.6 / 1.8 / 17.1 Hz, 1H, 4'-H), 5.76 (tdd, J = 6.7 / 10.2 / 17.0 Hz, 1H, 3'-H), 6.23 (dddd, J = 0.9 / 1.8 / 6.6 / 8.2 Hz, 1H, 6-H), 6.46 (ddd, J = 1.2 / 6.4 / 8.0 Hz, 1H, 5-H).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 31.77 (CH₂), 32.20 (CH₂), 32.38 (CH), 35.94 (CH₂), 36.03 (CH), 41.12 (CH₂), 53.72 (CH), 114.89 (CH₂), 129.26 (CH), 136.89 (CH), 137.97 (CH), 212.74 (Cq).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3434, 3059, 2928, 2874, 2300, 1726, 1641, 1613, 1452, 1406, 1363, 1327, 1284, 1208, 1163, 1083, 994, 958, 911, 854, 843, 819, 789, 710, 701.

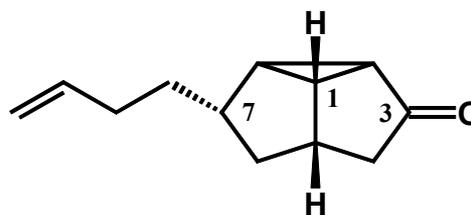
MS (70 eV); m/z (%): 176 (8), 134 (11), 119 (3), 105 (4), 95 (4), 93 (7), 92 (66), 91 (42), 80 (16), 79 (100), 78 (29), 77 (56), 67 (4), 66 (15), 65 (17), 55 (5), 53 (7), 51 (4), 41 (13), 39 (11), 29 (4).

Exakte Masse für C₁₂H₁₆O: ber. 176.1201 gef. 176.1191

7-(But-3'-enyl)tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on (91)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift A folgend werden 400 mg (2.27 mmol) des isomerenreinen 7-(But-3'-enyl)bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-ons (**90**) in 50 ml Aceton für 4 h bestrahlt. Die Isolierung des Produkts erfolgt mittels HPLC an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigester 80/20) in einer Ausbeute von 280 mg (70% d. Th.) als farbloses Öl.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.29 (ddd, J = 1.5 / 1.5 / 12.9 Hz, 1H, 6-H), 1.43 (m, 1H, 1'-H), 1.46 (m, 1H, 1'-H), 1.86 (dddd, J = 1.2 / 1.2 / 1.2 / 5.0 / 9.7 Hz, 1H, 2-H), 1.97 (dddd, J = 0.9 / 0.9 / 0.9 /



1.9 / 17.9 Hz, 1H, 4-H), 2.09 (m, 1H, 2'-H), 2.09 (m, 1H, 8-H), 2.17 (dddddd, $J = 1.4 / 1.4 / 6.5 / 7.9 / 7.9 / 13.1$ Hz, 1H, 2'-H), 2.41 (dddd, $J = 1.8 / 7.2 / 10.7 / 12.9$ Hz, 1H, 6-H), 2.58 (dddd, $J = 1.5 / 1.5 / 9.8 / 14.9$ Hz, 1H, 4-H), 2.62 (m, 1H, 7-H), 2.82 (dddd, $J = 0.9 / 5.1 / 5.1 / 6.2$ Hz, 1H, 1-H), 2.93 (dddddd, $J = 0.6 / 0.6 / 0.7 / 5.3 / 6.4 / 9.8$ Hz, 1H, 5-H), 4.94 (dddd, $J = 1.2 / 1.2 / 2.1 / 10.2$ Hz, 1H, 4'-H), 5.01 (dddd, $J = 1.6 / 1.6 / 2.1 / 17.1$ Hz, 1H, 4'-H), 5.79 (dddd, $J = 6.5 / 7.0 / 10.2 / 17.1$ Hz, 1H, 3'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 33.08$ (CH_2 , C-2'), 34.19 (CH_2 , C-1'), 37.83 (CH, C-2), 37.95 (CH, C-5), 38.43 (CH, C-8), 40.49 (CH, C-7), 44.92 (CH_2 , C-6), 49.21 (CH_2 , C-4), 114.64 (CH_2 , C-4'), 138.30 (CH, C-3'), 217.05 (Cq, C-3).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3354, 3081, 2983, 2932, 2860, 1925, 1834, 1705, 1641, 1589, 1492, 1453, 1415, 1334, 1272, 1154, 1103, 1078, 1043, 998, 913, 877, 862, 781, 751, 725, 694 \text{ cm}^{-1}$.

MS (70 eV); m/z (%): 176 (2), 133 (5), 122 (6), 119 (6), 107 (8), 106 (3), 105 (8), 96 (8), 95 (42), 94 (12), 93 (21), 92 (31), 91 (57), 83 (12), 82 (36), 81 (19), 80 (19), 79 (100), 78 (26), 77 (71), 68 (6), 67 (33), 66 (25), 65 (27), 55 (17), 54 (7), 53 (27), 51 (13), 41 (22), 40 (8), 39 (18), 38 (3), 29 (4), 27 (9).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$ (176.255)

Exakte Masse für $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$: ber. 176.1201 gef. 176.1209

5.3.9 Darstellung und Umsetzung von 7-Oxo-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonsäureethylester (95)

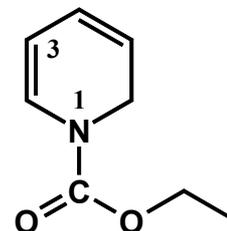
1-Carbethoxy-1,2-dihydropyridin (92)

Zu einem Gemisch aus 15.8 g (0.20 mmol) Pyridin und 8.0 g Natriumborhydrid in 75 ml abs. Ethanol wird unter Aceton/Trockeneis-Kühlung eine Lösung von 21.7 g (0.20 mol) Chlorameisensäureethylester in 25 ml trockenem Diethylether über 25 min so zugetropft, daß die Innentemp. $-60 \text{ }^\circ\text{C}$ nicht überschreitet. Nach 90 min. Rühren bei $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ wird der Reaktionsansatz auf 150 ml Eiswasser gegeben. Es wird soviel Wasser zugesetzt, bis die anorganischen Salze gelöst sind, und anschließend dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über

Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird im Vak. entfernt. Das so erhaltene Rohprodukt hat eine GC-Reinheit von 94% und wird ohne weitere Reinigung in die folgende Diels-Alder-Reaktion eingesetzt.

$^1\text{H-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.29$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 4.22 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, OCH_2), 4.33-4.40 (m, 2H, 6-H), 5.13 (m, 1H), 5.49 (m, 1H), 5.82 (m, 1H), 6.72 (m, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.71$ (CH_3), 43.75 (CH_2), 62.34 (O-CH_2), 104.89 (CH), 124.12 (2CH), 136.61 (CH), 149.59 (Cq).



IR (Film): $\tilde{\nu} = 3414, 3057, 2986, 2938, 2379, 1711, 1651, 1588, 1403, 1377, 1328, 1280, 1234, 1172, 1115, 1010, 931, 891, 830, 769, 704$ cm^{-1} .

MS (70 eV); m/z (%): 154 (4), 153 (41), 152 (21), 124 (22), 108 (13), 81 (7), 79 (11), 78 (11), 53 (35), 52 (15), 51 (7), 39 (4), 29 (31), 28 (6).

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_2$ (153.178)

7-Oxo-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonsäureethylester (95)

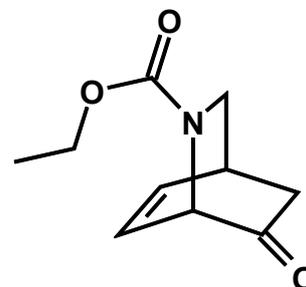
Eine Mischung aus 4.80 g (31.4 mmol) 1-Carboethoxy-1,2-dihydropyridin (**92**) und 5.30 g (47.8 mmol) 1-Cyano-vinylacetat wird für 48 h bei 100 °C gerührt und nach dem Abkühlen mit 20 ml Chloroform versetzt. Diese Lösung wird an Kieselgel mit Chloroform filtriert. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vak. entfernt. Die hierdurch erhaltenen 5.60 g eines hochviskosen braunen Öls, das die zwei isomeren 5-Acetyloxy-5-cyano-2-azabicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäureethylester (**94 a/b**) in 45% (GC-Ausbeute) enthält, wird ohne weitere Reinigung in der folgenden Reaktion eingesetzt.

Zu einer Natriummethanolat/Methanol-Lösung, dargestellt durch Auflösen von 920 mg (40 mmol) Natrium in 40 ml Methanol, werden 5.60 g des Rohproduktes der Diels-Alder-Reaktion in 6 ml Methanol zugetropft, und es wird 4 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird der Ansatz auf 30 ml Eiswasser gegeben und dreimal mit je 20 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet. Nach der Entfernung des Lösungsmittels im Vak. wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel

(Eluent: Cyclohexan/Essigester 80/20) der Bicyclus in einer Ausbeute von 480 mg (8% d. Th. bezogen auf das eingesetzte 1-Carboethoxy-1,2-dihydropyridin) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.24 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH₂CH₃), 2.18-2.19 (m, 2H, 3-H), 3.10-3.18 (m, 2H, 8-H), 3.46 (m, 1H, 4-H), 4.13 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H, OCH₂), 4.91 (m, 1H), 4.98 (m, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.63 (m, 1H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.44 (CH₃, CH₂CH₃), 31.84 / 32.10 (CH, C-4), 36.28 / 36.40 (CH₂, C-8), 45.89 / 46.20 (CH₂, C-3), 56.97 / 57.62 (CH, C-1), 61.49 (CH₂, O-CH₂), 127.58 / 128.17 (CH, C-6), 139.11 / 139.61 (CH, C-5), 154.67 / 155.07 (Cq, CO₂N), 202.87 (Cq, C-7).



IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3402, 2986, 2001, 1737, 1697, 1529, 1466, 1414, 1382, 1358, 1329, 1282, 1246, 1170, 1110, 1054, 1022, 984, 910, 876, 849, 766, 711, 665.

MS (70 eV); *m/z* (%): 168 (4), 167 (40), 166 (20), 154 (6), 153 (63), 152 (38), 150 (5), 139 (9), 138 (47), 124 (40), 122 (11), 108 (17), 107 (7), 95 (13), 94 (75), 93 (21), 92 (5), 81 (7), 80 (100), 79 (21), 78 (19), 77 (15), 68 (9), 67 (34), 66 (21), 65 (19), 56 (14), 54 (6), 53 (32), 52 (6), 42 (9), 41 (27), 40 (9), 39 (21), 30 (5), 29 (79).

C₁₀H₁₃NO₃ (195.215)

Versuch zur Darstellung des 3-Oxohexahydro-2-azacyclopropa[*c,d*]pentalene-2(1*H*)carbonsäureethylester (96)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift A folgend, werden 300 mg (1.54 mmol) des 7-Oxo-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonsäureethylester (95) in 20 ml Aceton für 4 h bestrahlt. Hierbei kommt es zu einem unselektiven Abbau des Ausgangsmaterials. Mittels GC-MS

6. Literaturverzeichnis

- [1] B. Giese, *Radicals in Organic Synthesis: Formation of Carbon-Carbon Bonds*, Pergamon Press, Oxford, **1986**.
- [2] B. Giese, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 993-1004; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 969.
- [3] C. Thebtaranonth, Y. Thebtaranonth, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 1385-1489.
- [4] J. E. Baldwin, J. Cutting, W. Dupont, L. Kruse, L. Silberman, R. C. Thomas, *Chem. Comm.* **1976**, 734-736 und 736-738.
- [5] A. L. J. Beckwith, *Tetrahedron*, **1981**, *37*, 3073-3100.
- [6] R. A. Marcus, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1161-1172; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1111.
- [7] D. Belotti, J. Cossy, J. P. Pete, C. Portella, *J. Org. Chem.* **1986**, *57*, 4196-4200.
- [8] T. Shono, I. Nishiguchi, H. Ohnizu, M. Mitani, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *110*, 545-550.
- [9] E. J. Corey, S. G. Pyne, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2821-2824.
- [10] J. Mattay, R. Conrads, R. Hoffmann in *Houben-Weyl E21C*, Thieme, Stuttgart, **1995**, 3133-3178.
- [11] K. Schaffner, M. Demuth in *Modern Organic Methods* (Hrsg. R. Scheffold), **1986**, 61-88 und 89-124.
- [12] J. Mattay, *Synthesis* **1989**, 233-252.
- [13] D. Schuster, G. Lem, N. Kaprinidis, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 3-22.
- [14] J. Mattay (Hrsg.), *Top. Curr. Chem.* Springer Verlag, Berlin, **1990-1993**, *156*, *158*, *159*, *163*, *168*.
- [15] K. D. Jordan, M. N. Paddon-Row, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 395-410.
- [16] D. Rehm, A. Weller, *Z. Phys. Chem. (München)*, **1970**, *69*, 183-200.
- [17] J. Mattay, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 849-870; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 825.
- [18] A. Fainberg, S. J. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2767-2770.
- [19] A. Gilbert, J. Baggott, *Essentials of Molecular Photochemistry*, Blackwell, Oxford **1991**.

-
- [20] P. J. Wagner in *Top. Curr. Chem.* **1976**, *66*, 1-52.
- [21] D. S. Weiss in *Organic Photochemistry* (Hrsg. A. Padwa), Marcel Dekker, New York, **1981**, Vol. 5, 347-420.
- [22] P. J. Wagner, B. Zhou, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5389-5392.
- [23] W. G. Dauben, G. Lodder, J. Ipaktschi, *Top. Curr. Chem.* **1975**, *54*, 73-114.
- [24] K. Schaffner *Tetrahedron* **1976**, *32*, 641-653.
- [25] K. N. Houk, *Chem. Rev.* **1976**, *76*, 1-74.
- [26] H. E. Zimmerman, D. Armesto, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 3065-3112.
- [27] M. Demuth, G. Mikhail, *Synthesis* **1989**, 145-147.
- [28] H.-U. Gonzenbach, I.-M. Tegmo-Larsson, J.-P. Grosclaude, K. Schaffner, *Helv. Chim. Acta.* **1977**, *60*, 1091-1123.
- [29] M. J. C. M Koppes, H. Cerfontain, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1988**, *107*, 549-562.
- [30] D. I. Schuster, *Rearrangements in Ground and Excited States*, Ed.: P. DeMayo, Academic Press: New York, **1980**, Vol. 3, 167-279.
- [31] B. Winter, K. Schaffner, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2022-2023.
- [32] W. G. Dauben, G. Lodder, J. D. Robbins, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 3030-3031.
- [33] D. E. Sadler, J. Wendler, G. Olbrich, K. Schaffner, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2064-2071.
- [34] P. J. Wagner, T. Nakahira, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 8474-8475.
- [35] G. Mikhail, M. Demuth, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 2362-2368.
- [36] M. Demuth, P. Ritterskamp, E. Weigt, K. Schaffner, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4149-4154.
- [37] O. Diels, K. Alder, *Liebigs Ann. Chem.* **1931**, *486*, 191-202.
- [38] O. De Lucchi, G. Modena, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2585-2632.
- [39] C. A. Grob, M. Ohta, A. Weiss, *Angew. Chem.* **1958**, *70*, 343-344.
- [40] C. A. Grob, M. Ohta, E. Renk, A. Weiss, *Helv. Chim. Acta* **1958**, *41*, 1191-1197.

-
- [41] P. Radlick, R. Klem, S. Spurlock, J. J. Sims, E.E. van Tamelen, T. Whitesides, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *49*, 5117-5121.
- [42] H. H. Westberg, H. J. Dauben, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *49*, 5123-5126.
- [43] M. Demuth, W. Hinsken, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 569-576.
- [44] M. Trost, F. Chen, *Tetrahedron Lett.* **1971**, *28*, 2603-2607.
- [45] D. Hermeling, H. J. Schäfer, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 1151-1158.
- [46] C. A. Grob, H. Kny, A. Gagneux, *Helv. Chim. Acta* **1957**, *40*, 130-140.
- [47] S. Ranganathan, D. Ranganathan, A.K. Mehrotra, *Synthesis* **1977**, 289-296.
- [48] P.D. Bartlett, B. E. Tate, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2473-2474.
- [49] H. L. Goering, C. S. Chang, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2565.
- [50] P. K. Freeman, D. M. Balls, D. J. Brown, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 2211-2214.
- [51] K. Wiesner, T. Y. R. Tsai, K. Huber, S. Bolton, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *15*, 1233-1236.
- [52] M. Berettoni, R. M. Bettolo, V. Montanari, T. Prencipe, S. Romeo, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 1671-1678.
- [53] M. Berettoni, G. De Chiara, T. Iacoangeli, P. L. Surdo, R. M. Bettolo, L. M. di Mirabello, L. Nicolini, R. Scarpelli, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 2035-2041.
- [54] G. Cerichelli, G. Fabrizi, D. Lamba, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 2375-2387.
- [55] L. A. Paquette, H.-C. Tsui, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 142-145.
- [56] A. Hosomi, H. Sakurai, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1673-1675.
- [57] R. Csuk, B. I. Glänzer, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 49-97.
- [58] K. Mori, Y. Matsushima, *Synthesis* **1994**, 417-419.
- [59] F. Almquist, T. Frejd, *Tetrahedron Asymmetry* **1995**, *6*, 957-960.
- [60] L. A. Paquette, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 642-660; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 609-626.
- [61] Th. A. Kirschberg, *Dissertation*, WWU Münster, **1995**.
- [62] P. Schmoldt, *Diplomarbeit*, CAU Kiel, **1997**.

-
- [63] P. Pike, S. Hershberger, J. Hershberger, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6289-6290.
- [64] R. Blattner, D. M. Dennis, *J. Carbohydrate Chemistry* **1994**, *13*, 27-36.
- [65] S. A. Bal, A. Marfat, P. Helquist, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 5045-5050.
- [66] M. Schmeichel, H. Redlich, *Synthesis* **1996**, 1002-1006.
- [67] E. J. Corey, D. Enders, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 1337-1361.
- [68] R. E. Erickson, P. J. Andrulis jr., J. C. Collins, M. L. Lungle, G. D. Mercer, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2961-2966.
- [69] D. Enders, H. Eichenauer, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 579-581; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, *15*, 549.
- [70] E. J. Corey, S. Knapp, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *41*, 3667-3668.
- [71] T. R. Barbee, H. Guy, M. J. Heeg, K. F. Albizati, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6773-6781.
- [72] H. Sasai, T. Arai, Y. Satow, K. N. Houk, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6194-6198.
- [73] S. Shimizu, K. Ohori, T. Arai, H. Sasai, M. Shibasaki, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7547-7551.
- [74] M. Yamaguchi, T. Shiraishi, M. Hirama, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3520-3530.
- [75] M. Gomberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1900**, *22*, 757-771; M. Gomberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1900**, *33*, 3150-3158.
- [76] P. Paneth, W. Hofeditz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1929**, *62*, 1335-1347.
- [77] M. S. Kharasch, E. T. Margolis, F. R. Mayo, *J. Org. Chem.* **1937**, *2*, 393-404.
- [78] a) F. R. Mayo, F. M. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, *66*, 1594-1601, b) F. R. Mayo, F. M. Lewis, C. Walling, *Discuss. Faraday Soc.* **1947**, *2*, 285.
- [79] B. Giese, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 555-567; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 553-567.
- [80] B. Giese, J. Dupuis, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 633-634; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 622.
- [81] A. L. J. Beckwith, C. H. Schiesser, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 3925-3941.

- [82] J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1976**, 734-736.
- [83] B. Giese, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 771-782; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 753-763.
- [84] A. L. J. Beckwith, C. J. Easton, A. K. Serelis, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 482-486.
- [85] V. W. Bowry, J. Luszyk, K. U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5687-5698.
- [86] D. Becker, N. Haddad, Y. Sahali, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2661-2664.
- [87] R. M. Coates, P. D. Senter, W. R. Baker, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3597-3607.
- [88] T. Shono, I. Nishiguchi, H. Ohmizu, M. Mitani, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *110*, 545-550.
- [89] G. A. Molander, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 29-88.
- [90] G. A. Molander, J. A. McKie, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 872-882.
- [91] G. A. Molander, J. A. McKie, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3132-3139.
- [92] E. J. Enholm, A. Trivellas, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 1063-1066.
- [93] G. A. Molander, J. A. McKie, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3186-3192.
- [94] R. A. Batey, W. B. Motherwell, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6649-6652.
- [95] J. Dornhagen, A. Klausener, J. Runsink, H.-D. Scharf, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1838-1846.
- [96] D. Belotti, J. Cossy, J. P. Pete, C. Portella, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 4591-4594.
- [97] G. Pandey, S. Hajra, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1217-1218; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1169-1170.
- [98] B. Pandey, A. T. Rao, P. V. Dalvi, P. Kumar, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 3843-3838.
- [99] J. Cossy, N. Furet, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 8107-8110.
- [100] T. Kirschberg, J. Mattay, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8885-8896.
- [101] J. D. Simon, K. S. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4875-4882.
- [102] J. Mattay, A. Banning, E. W. Bischof, A. Heidbreder, J. Runsink, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 2119-2127.

- [103] T. Kirschberg, J. Mattay, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7217-7220.
- [104] J. Cossy, N. Furet, S. BouzBouz, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 11751-11764.
- [105] M. Fagnoni, P. Schmoldt, T. Kirschberg, L. Mattay, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 6427-6444.
- [106] B. C. Maiti, S. Lahiri, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 9111-9122.
- [107] E. J. Enholm, Z. J. Jia, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6819-6822.
- [108] E. J. Enholm, Z. J. Jia, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1177-1178.
- [109] E. J. Enholm, Z. J. Jia, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 174-181.
- [110] L. A. Paquette, *Top. Curr. Chem.* **1983**, *119*, 1-158.
- [111] S. Nozoe, J. Furukawa, U. Sanakawa, S. Shibata, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *3*, 195-198.
- [112] A. E. Greene, M.-J. Luche, J.-P. Depres, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2435-.
- [113] P. F. Schuda, M. R. Heinemann, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2365-2380.
- [114] Y. M. Sheikh, C. Djerassi, J. C. Braekam, D. Daloz, M. Kaisin, B. Tursch, R. Karlsson, *Tetrahedron* **1977**, *33*, 2115-2117.
- [115] Z. Wang, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4631-4634.
- [116] M. F. Semmelhack, H.-G. Schmalz, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3089-3092.
- [117] M. Asaoka, K. Shima, N. Fujii, H. Takei, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 4757-4766.
- [118] G. A. Molander, C. Alonso-Alija, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 8067-8084.
- [119] W. H. Clement, C. M. Selwitz, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 241-243.
- [120] a) J. Wolinsky, R. B. Login, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 121-125. b) C. A. Grob, M. Ohta, A. Weiss, *Angew. Chem.* **1958**, *11*, 343-344.
- [121] L. A. Paquette, W. P. Melega, J. D. Kramer, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *45*, 4033-4036.
- [122] P. Krapcho, *Synthesis* **1982**, 805-822.
- [123] M. Asaoka, K. Shima, H. Takei, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5669-5672.
- [124] G. Varchi, A. Ricci, G. Cahiez, P. Knochel, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2727-2731.
- [125] G. Cerichelli, G. Fabrizi, D. Lamba, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 2375-2387.
- [126] K. Mori, *Synlett* **1995**, 1097-1109; L. A. Paquette, H.-C. Tsui, *Synlett* **1996**, 129-130.

-
- [127] S. Shimizu, K. Ohori, T. Arai, H. Sasai, M. Shibasaki, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7547-7551.
- [128] Bezogen vom Arbeitskreis Sewald Universität Bielefeld und dargestellt nach Vorschrift R. J. Kazlauskas, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4953-4959.
- [129] D. A. Lightner, J. K. Gawronski, T. D. Bouman, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5749-5754.
- [130] M. D. Bachi, Y. V. Bilokin, A. Melman, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3035-3038.
- [131] M. Nitta, O. Inoue, M. Tada, *Chem. Lett.* **1977**, 1065-1068.
- [132] F. W. Fowler, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 1321-1323.
- [133] E. W. Baxter, D. Labaree, S. Chao, P. S. Mariano, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2893-2904.