

Darstellung von Bi(α -methylen- γ -lactonen)

Norbert Bensel¹⁾, Klaus-Dieter Klinkmüller, Helga Marschall^{*)} und Peter Weyerstahl

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

Eingegangen am 20. Dezember 1976

Aus den Diepoxiden **1**, *cis*- und *trans*-**5** werden die Bi(α -methylen- γ -lactone) **4** sowie *cis*- und *trans*-**7** über die Lactoncarbonsäuren **3a** bzw. *cis*- und *trans*-**6a** dargestellt. Die Umsetzung der Diketone **9**, **10** und *trans*-**20** mit 2-(Brommethyl)acrylsäureester führt zu Isomerengemischen der Bilactone **7**, **14** und **26**. Aus **15** und *cis*-**20** erhält man mit **8** sowohl die Monolactone **16** bzw. **24a** und **b** als auch die Bilactone *trans*-**17** und **25**. Aus den Acetalen **11**, **18**, *cis*- und *trans*-**19** werden mit **8** bei der Aufarbeitung mit NH_4Cl -Lösung die Mono(α -methylen- γ -lactone) **12**, **21**, **23** und **27** erhalten. Durch saure Hydrolyse entstehen die Ketone **13**, **22** und **24**.

Preparation of Bi(α -methylene- γ -lactones)

The bi(α -methylene lactones) **4** and *cis*- and *trans*-**7** are prepared from biepoxydes **1**, *cis*- and *trans*-**5** via the lactonecarboxylic acids **3a**, *cis*- and *trans*-**6a**. Reaction of the diketones **9**, **10**, and *trans*-**20** with 2-(bromomethyl)acrylate gives isomeric bilactones **7**, **14**, and **26**. **15** and *cis*-**20** react with **8** to give monolactones **16**, **24a**, and **b**, as well as bilactones *trans*-**17** and **25**. Reaction of the acetals **11**, **18**, *cis*- and *trans*-**19** with **8** yield the mono(α -methylene- γ -lactones) **12**, **21**, **23**, and **27** on workup with NH_4Cl solution. Acidic hydrolysis leads to the ketones **13**, **24**, and **22**.

Das Strukturelement α -Methylen- γ -butyrolacton ist charakteristisch für eine in den vergangenen Jahren rasch gestiegene Zahl von Sesquiterpenen. Diese ungesättigten Lactone zeigten häufig Antitumoreigenschaften²⁾. In der letzten Zeit wurden daher viele Synthesewege für einfache Methylenlactone publiziert³⁾, wobei überwiegend die Methylengruppe in bereits vorhandene Lactone eingeführt wurde. Die Totalsynthese eines der interessantesten Sesquiterpen-bis(α -methylenlactone), des Vernolepins, wurde in verschiedenen Arbeitskreisen bearbeitet⁴⁾, über 30 Stufen gelang als erstem Grieco^{4a)} diese Synthese.

^{*)} Korrespondenz bitte an diesen Autor richten.

¹⁾ N. Bensel, Diplomarbeit Techn. Univ. Berlin 1973.

²⁾ S. M. Kupchan, M. A. Eakin und M. A. Thomas, J. Med. Chem. **14**, 1147 (1971).

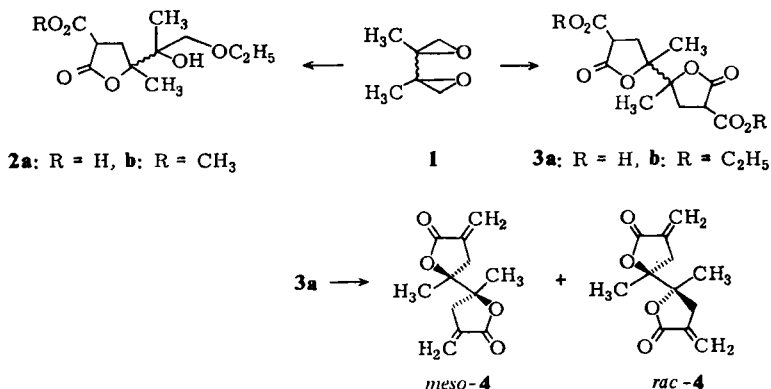
³⁾ P. A. Grieco, Synthesis, **1975**, 67.

⁴⁾ ^{4a)} P. A. Grieco, M. Nishizawa, S. D. Burke und N. Marinovic, J. Am. Chem. Soc. **98**, 1612 (1976). — ^{4b)} C. G. Chavdarian, S. L. Woo, R. D. Clark und C. H. Heathcock, Tetrahedron Lett. **1976**, 1769. — ^{4c)} S. Danishefsky, P. Schuda und K. Kato, J. Org. Chem. **41**, 1081 (1976). — ^{4d)} R. Scheffold, L. Révész, J. Aebersold und A. Schaltegger, Chimia, **30**, 57 (1976). — ^{4e)} J. A. Marshall und D. E. Seitz, J. Org. Chem. **40**, 534 (1975).

Da eine Verdopplung der α -Methylen- γ -lacton-Struktur eventuell die physiologische Wirksamkeit verstärken sollte, wollten wir versuchen, a) ausgehend von Diepoxiden nach der offensichtlich einfachsten Methode⁵⁾, nämlich durch Umsetzung mit Natriummalonsäureester, Verseifung zur Bi(lactoncarbonsäure) und anschließende Mannich-Reaktion mit Diethylamin und Formaldehyd zu Bi(methylenlactonen) zu gelangen, oder b) die direkt zu α -Methylen- γ -lactonen⁶⁾ führende Umsetzung von Aldehyden oder Ketonen mit 2-(Brommethyl)acrylsäureester in einer Art Reformatsky-Reaktion auf Diketone zu übertragen. Inzwischen wurden nach dem gleichen Verfahren von *Cassady*⁷⁾ aus Dialdehyden Bi(methylenlactone) dargestellt, und *Rosowsky*⁸⁾ hat 2,5-Hexandion zum Bilacton umgesetzt. Dagegen reagierten Stereoiddione wie z. B. Cholestan-3,6-dion und 5 α -Androstan-3,17-dion jeweils nur in der 3-Stellung zu den Spiromethylenlactonen⁹⁾.

Umsetzung der Diepoxide 1 und 5

Bei der Umsetzung des aus 2,3-Dimethylbutadien dargestellten Diepoxids **1** mit 2 Äquivalenten Natriummalonsäureester in Ethanol wird nur eine Epoxidfunktion angegriffen. Nach der Verseifung wird **2a** isoliert, dessen Struktur sich aus den IR-, ¹H-NMR- und hochaufgelösten Massenspektren (Basepeak ist M-CH₂OC₂H₅) seines Methylesters **2b** ergibt. Die Reaktion von **1** mit 3 Äquivalenten Natriummalonsäureester in Dioxan führt zum Diester **3b**, dessen Verseifung die sehr gut wasserlösliche Dicarbonsäure **3a** liefert. Aus dieser wird durch Mannich-Reaktion das äußerst empfindliche, leicht polymerisierende Bi(methylenlacton) **4** erhalten. Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt, daß **4** als *meso*/*rac*-Gemisch vorliegt, jedoch ist eine Zuordnung zur *meso*- oder *rac*-Form auf Grund des Spektrums nicht möglich.



5) 5a) L. K. Dalton und B. C. Elmes, Aust. J. Chem. **25**, 625 (1972). — 5b) J. Martin, P. C. Watts und F. Johnson, J. Org. Chem. **39**, 1676 (1974).

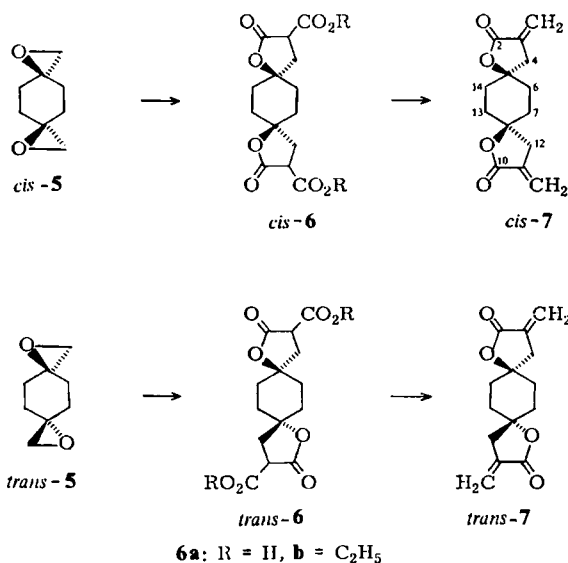
6) E. Öhler, K. Reininger und U. Schmidt, Angew. Chem. **82**, 480 (1970); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **9**, 457 (1970).

7) G. A. Howie, I. K. Stamos und J. M. Cassady, J. Med. Chem. **19**, 309 (1976).

8) A. Rosowsky, N. Papathanasopoulos, H. Lazarus, G. E. Foley und E. J. Modest, J. Med. Chem. **17**, 672 (1974).

9) K.-H. Lee, T. Ibuka, S.-H. Kim, B. R. Vestal und I. H. Hall, J. Med. Chem. **18**, 812 (1975).

Für die Darstellung der *cis*- und *trans*-Dicarbonsäuren **6a** bzw. deren Ester **6b** standen uns die säulenchromatographisch getrennten *cis*- und *trans*-Dipoxide **5**¹⁰⁾ zur Verfügung. Im ¹H-NMR-Spektrum der Ester **6b** beobachtet man das typische ABX-System für die Protonen im Lactonring. Aus den Dicarbonsäuren **6a** konnten in guter Ausbeute die stabilen, hochschmelzenden Bi(methylenlactone) *cis*- und *trans*-**7** erhalten werden, die sich im 100-MHz-¹H-NMR-Spektrum charakteristisch im Bereich der Cyclohexanprotonen unterscheiden: *cis*-**7** zeigt zwei klar voneinander getrennte breite Multipletts ($\delta = 1.50\text{--}1.84, 1.93\text{--}2.28$); bei *trans*-**7** wird ein relativ scharfes Multiplett ($\delta = 1.91$) von vier Signalen ($\delta = 1.73, 1.83, 1.98, 2.09$) flankiert, die einem AB-Spektrum ähneln. Auch die Ester *cis*- und *trans*-**6b** zeigen im Bereich der Cyclohexanprotonen ein ähnliches Bild.

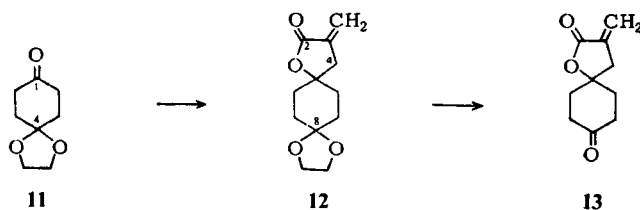
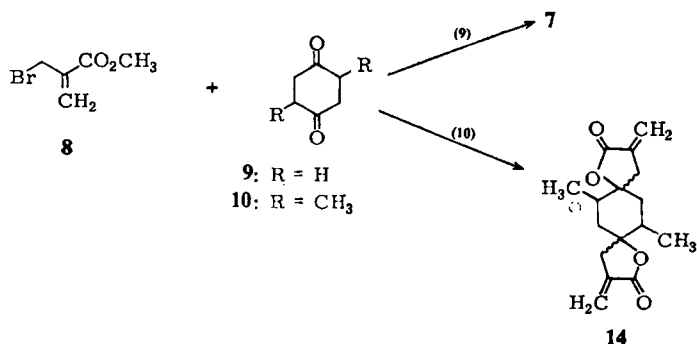


Umsetzung der Ketone **9**–**11**, **15**, **18**–**20** mit 2-(Brommethyl)acrylsäureester

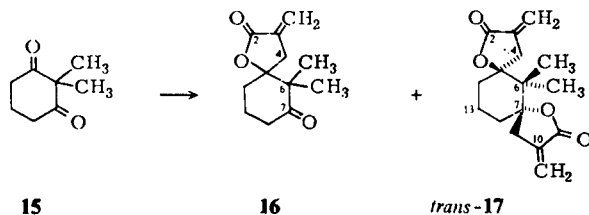
Setzt man 1,4-Cyclohexandion (**9**) in die Reformatsky-Reaktion mit 2-(Brommethyl)acrylsäureester (**8**) ein, so erhält man nach dem ¹H-NMR-Spektrum ein Gemisch von *cis*/*trans*-**7** (1:1). Zu Vergleichszwecken haben wir auch das Monoacetal **11** ebenso umgesetzt, jedoch mit Ammoniumchlorid-Lösung aufgearbeitet, so daß die Ketalgruppierung in **12** erhalten blieb. **12** wurde dann mit verdünnter Salzsäure zu **13** hydrolysiert. Die ¹³C-NMR-Spektren zeigen für *trans*-**7**, **12** und **13** die charakteristischen Signale für das Carbonyl-C-Atom des γ -Lactons bei $\delta = 169.2\text{--}169.6$ ¹¹⁾ sowie für das Spiro-C-Atom bei $\delta = 80.7\text{--}81.9$ (siehe Tabelle 1).

¹⁰⁾ M. Becker, H. Marschall und P. Weyerstahl, Chem. Ber. **108**, 2391 (1975).

¹¹⁾ ¹³C-Daten für Sesquiterpen- α -methylene- γ -lactone vgl.: W. Herz und R. P. Sharma, J. Org. Chem. **41**, 1015 (1976) und dort zitierte Lit.



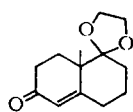
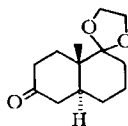
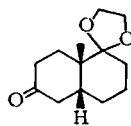
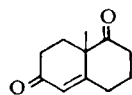
Während das 1,4-Diketon **10** in sehr guter Ausbeute (74%) zum Isomerengemisch (1.3:1) der Bilactone **14** reagierte, wurde aus dem 1,3-Diketon **15** — vermutlich aus sterischen Gründen — neben **17** (54%) zu 10% das Monolacton **16** erhalten. Da für **17** sowohl im ¹H-NMR-Spektrum nur ein Singulett ($\delta = 1.01$) als auch im ¹³C-NMR-Spektrum nur ein Quartett ($\delta = 18.0$) für die Methylgruppe auftritt, ist offensichtlich nur die *trans*-Verbindung entstanden.



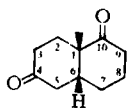
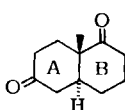
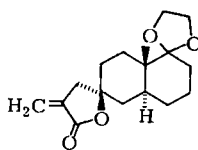
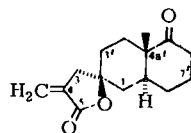
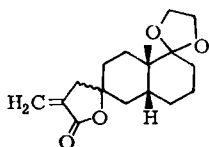
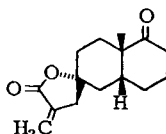
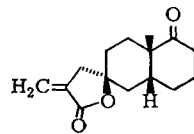
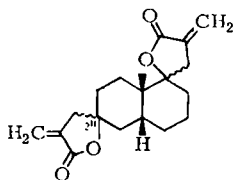
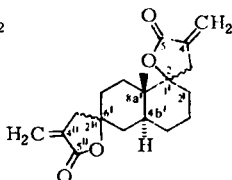
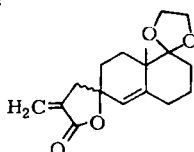
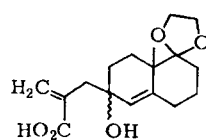
Die Ketone **18**, *cis*- und *trans*-**19**, sowie *cis*- und *trans*-**20** wurden nach einer Literaturvorschrift¹²⁾ aus Wieland-Miescher-Keton dargestellt. Die Reduktion dieses Ketons mit Lithium in Ammoniak zu *trans*-**20** war jedoch nicht reproduzierbar, so daß hier der von den Autoren ebenfalls angegebene Umweg über das Acetal **18** beschritten werden mußte. Bei der Umsetzung des Acetals *trans*-**19** mit **8** erhält man nach ¹H-NMR-Spektrum nur eines der beiden möglichen isomeren Lactone. Betrachtet man das Dreiding-Modell von *trans*-**19**, so erkennt man, daß der Angriff der Carbonylgruppe von der α -Seite erfolgen und zu **21** führen sollte, da die β -Seite durch die axialen 3,5-Wasserstoffatome sowie die axiale 1-Methylgruppe abgeschirmt wird. Da **22** durch Hydrolyse von **21** erhalten wird, ist dessen relative Konfiguration eben-

¹²⁾ G. Bauduin und Y. Pietrasanta, Tetrahedron, **29**, 4225 (1973).

falls bekannt. Die Reaktion des *cis*-Acetals **19** mit **8** führte bei der Aufarbeitung mit Ammoniumchlorid-Lösung zum Isomerengemisch (ca. 1:3.5 nach $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum) der Lactone **23**; nach saurer Aufarbeitung konnten säulenchromatographisch als Hauptprodukt das Ketolacton **24b**, als Nebenprodukt **24a** isoliert werden. Das Dreiding-Modell von *cis*-**19** in der bevorzugten Konformation zeigt, daß der Angriff von der α -Seite begünstigt ist, da die β -Seite ebenso wie bei *trans*-**19** durch die axiale Methylgruppe und die axialen 3,5-Wasserstoffatome stärker blockiert ist. Aus dem Diketone *cis*-**20** erhält man mit einem Äquivalent **8** ein Gemisch der beiden isomeren Ketolactone **24a** und **b** (ca. 3:1 nach $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum). Die günstigste Konformation von *cis*-**20** sollte diejenige mit äquatorialer Methylgruppe sein; daher dürfte der Angriff der C-4-Carbonylgruppe von der β -Seite leichter erfolgen, da die α -Seite durch die axialen 3,5-Wasserstoffatome und den Ring B behindert ist. Andererseits wird deutlich, daß der Angriff der C-10-Carbonylgruppe sowohl durch die äquatoriale Methylgruppe, als auch durch den Ring A erschwert wird. Auch mit überschüssigem **8** erhält man daher ein [1:1]-Gemisch aus Monolacton **24a** und Bilacton **25**, das säulenchromatographisch getrennt werden konnte. Aus dem *trans*-Diketone **20** wird dagegen mit zwei Äquivalenten **8** ausschließlich ein Isomerengemisch der Bilactone **26** (2 CH_3 -Signale bei $\delta = 0.93$ und 1.00 im Verhältnis 2:1) erhalten; mit einem

**18***trans*-**19***cis*-**19**

Wieland-Miescher-Keton

*cis*-**20***trans*-**20****21****22****23****24a****24b****25****26****27****28**

Äquivalent **8** isoliert man als Rohprodukt ein [3:1]-Gemisch der am C-2' epimeren Monolactone (nach $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum mit 2 CH_3 -Signalen bei $\delta = 1.12$ und 1.19 weniger als 15% Bilacton), aus dem sich chromatographisch das Hauptprodukt **22** abtrennen läßt.

Das α,β -ungesättigte Keton **18** läßt sich ebenfalls mit **8** zu **27** umsetzen, jedoch ist hier die Lactonbildung erschwert, so daß daneben die Hydroxysäure **28** erhalten wird.

Wir danken dem *Senator für Wirtschaft von Berlin* für ERP-Mittel.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Geräte Perkin-Elmer 257 und 225. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Geräte Varian A-60 D, EM-390, XL-100, Bruker WH 270, TMS als innerer Standard. $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: in CDCl_3 , Gerät Varian CFT-20. Massenspektren: Geräte Varian-MAT CH-7 und 711. — Analysen: Mikroanalytische Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass. Trockenmittel war MgSO_4 . — Säulenchromatographie: Kieselgel (Korngröße 0.15–0.30 mm), desaktiviert mit 3% Wasser. — Schmelzpunkte unkorrigiert; Apparat Büchi SMP-20. Bei der Schmp.-Bestimmung der Bilactone treten Schwierigkeiten auf, da diese Verbindungen während des Aufheizens polymerisieren; daher wurde durch Eintauchen der Schmp.-Röhrchen in ein aufgeheiztes Bad im 10°C Intervall der Schmelzpunkt grob ermittelt und anschließend 10°C unterhalb dieser Temperatur mit $5^\circ\text{C}/\text{min}$ Aufheizgeschwindigkeit der Schmp. gemessen. — Bei der Handhabung der Methylenlactone ist Vorsicht geboten, da offensichtlich auch kleinste Mengen bereits allergische Hautreaktionen hervorrufen können!

1,2;3,4-Diepoxy-2,3-dimethylbutan (1): Dieses wird aus 2,3-Dimethyl-1,3-butadien mit Monoperphthalsäure in Ether dargestellt. Sdp. $65\text{--}70^\circ\text{C}/15$ Torr (Kugelrohr; Lit.¹³⁾: Sdp. $150\text{--}155^\circ\text{C}/760$ Torr). — $^1\text{H-NMR}$ (A-60 , CCl_4): $\delta = 1.32$ (s, breit; 2 CH_3), 2.41, 2.62 (AB-Spektrum, $J = 2.5$ Hz; 2 CH_2O).

Octahydro-2,2'-dimethyl-5,5'-dioxo[2,2'-bifuryl]-4,4'-dicarbonsäure-diethylester (3b): Zu 0.15 mol Natriumhydrid in 100 ml absol. Dioxan werden unter Rühren erst 0.2 mol Malonsäure-diethylester, dann 0.05 mol **1** getropft. Es wird 6 h unter N_2 und unter Rückfluß erhitzt, nach Abkühlen mit 50proz. H_2SO_4 auf pH 5–6 angesäuert, ausgefallenes Na_2SO_4 abgesaugt und mit CH_2Cl_2 gewaschen. CH_2Cl_2 , Wasser und Dioxan werden i. Vak. abdestilliert; der Rückstand wird in CH_2Cl_2 aufgenommen, Na_2SO_4 abgesaugt, die CH_2Cl_2 -Phase getrocknet, eingengt und Malonsäure-diethylester im Kugelrohr bei $30\text{--}60^\circ\text{C}/0.05$ Torr abdestilliert. Ausb. 80% Öl. — IR (CHCl_3): 1775 (γ -Lacton), 1720 cm^{-1} (CO_2R). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , A-60): $\delta = 1.30$ (t, $J = 7$ Hz; 2 CH_3), 1.51 (s; 2 CH_3), 2.0–3.0 (m; 2 CH_2), 3.3–3.9 (m; 2 4-H), 4.25 (q, $J = 7$ Hz; 2 CO_2CH_2).

Octahydro-2,2'-dimethyl-5,5'-dioxo[2,2'-bifuryl]-4,4'-dicarbonsäure (3a): 0.01 mol **3b** werden mit 0.1 mol KOH in 16 ml Wasser und 16 ml Ethanol 4 h unter Rückfluß erhitzt, danach wird mit 50proz. H_2SO_4 auf pH 5–6 angesäuert, ausgefallenes Na_2SO_4 abgesaugt und die Lösung i. Vak. eingengt. Ausb. 70% Öl. — Alternativ kann **3a** durch 7 tägige Extraktion der wäßrigen Phase mit CH_2Cl_2 gewonnen werden. Das Produkt wird roh weiterverarbeitet. — IR (Film): $3500\text{--}3000$ (CO_2H), $1770\text{--}1700\text{ cm}^{-1}$ (γ -Lacton und CO_2H).

5-(2-Ethoxy-1-hydroxy-1-methylethyl)-5-methyl-2-oxo-2-tetrahydrofuran-3-carbonsäure-methylester (2b): Zu 0.1 mol Natriummalonsäure-diethylester (aus 0.1 mol Malonsäure-diethylester, 0.1 mol Natrium in 100 ml Ethanol) werden 0.05 mol **1** getropft. Dann wird 4 h

¹³⁾ J. L. Everett und G. A. R. Kon, J. Chem. Soc. **1950**, 3131.

unter N_2 und unter Rückfluß erhitzt, Wasser bis zur klaren Lösung zugegeben, 2 mal mit CH_2Cl_2 extrahiert, die wäßrige Phase mit 0.5 mol 40proz. KOH 4 h wie für **3a** verseift, mit 50proz. H_2SO_4 angesäuert, etwas eingengt und 7 Tage im Extraktor mit Ether extrahiert. Ausb. 60% **2a**, das mit Diazomethan zu **2b** verestert wird. Sdp. 115–120°C/0.05 Torr (Kugelrohrdestillation). — IR ($CHCl_3$): 3500 (OH), 1780 (γ -Lacton), 1760 cm^{-1} (CO_2R). — 1H -NMR (A-60, CCl_4): δ = 1.18 (t, J = 7 Hz; CH_3), 1.21 (s; CH_3), 1.42 (s; CH_3), 1.2–2.4 (m; 2H), 3.0 (s, breit; OH), 3.3–3.9 (m; CH_2OCH_2 und 3-H), 3.73 (s; CO_2CH_3). — MS (MAT-711): m/e = 260.1271 (M^+ , 3%; ber. für $C_{12}H_{20}O_6$: 260.1260), 245 ($M - CH_3$, 3%), 230 ($M - CH_2O$, 3%), 229 ($M - OCH_3$, 8%), 215 ($M - OC_2H_5$, 3%), 202 (12%), 201.0751 ($M - CH_2OC_2H_5$, 100%; ber. 201.0763), 183 ($M - CH_2OC_2H_5 - H_2O$, 23%).

$C_{12}H_{20}O_6$ (260.3) Ber. C 55.37 H 7.75 Gef. C 55.32 H 7.89

(*E*)-2,10-Dioxo-1,9-dioxadisp[4.2.4.2]tetradecan-3,11-dicarbonsäure-diethylester (*trans*-**6b**): 25 mmol (*E*)-1,7-Dioxadisp[2.2.2.2]decan¹⁰⁾ (*trans*-**5**) werden unter N_2 und unter Rühren bei Raumtemp. zu 0.06 mol Natriummalonsäure-diethylester (aus 0.06 mol Natrium, 75 mmol Malonsäure-diethylester und 50 ml Ethanol) getropft, 2 Tage unter Rückfluß erhitzt und wie für **3b** aufgearbeitet (50proz. H_2SO_4/CH_2Cl_2). Ausb. 70%; Schmp. 174°C (aus Ethanol). — IR (KBr): 1770 (γ -Lacton), 1730 cm^{-1} (CO_2R). — 1H -NMR (XL-100, $CDCl_3$): δ = 1.31 (t, J = 7.5 Hz; 2 CH_3), 1.94 (mc; 4 CH_2), 2.29, 2.47, 3.73 (ABX-Spektrum, J_{AB} = 13.0, J_{AX} = 10.1, J_{BX} = 8.9 Hz; 3-H, 11-H, CH_2-4 , CH_2-12), 4.25 (q, J = 7.5 Hz; 2 CO_2CH_2). — MS (MAT-711): m/e = 368.1466 (M^+ , 5%; ber. für $C_{18}H_{24}O_8$: 368.1471), 236 ($M - C_5H_8O_4$, 59%), 223 ($M - C_6H_9O_4$, 41%), 218 ($M - C_5H_{10}O_5$, 37%), 192 ($M - C_6H_8O_6$, 21%), 185 ($M - C_9H_{11}O_4$, 80%), 157 (26%), 146 (28%), 139 ($C_7H_7O_3$, 100%), 133 (56%), 119 (28%), 109 (29%), 104 (80%).

$C_{18}H_{24}O_8$ (368.4) Ber. C 58.69 H 6.57 Gef. C 58.13 H 6.72

(*Z*)-2,10-Dioxo-1,9-dioxadisp[4.2.4.2]tetradecan-3,11-dicarbonsäure-diethylester (*cis*-**6b**): Darstellung analog *trans*-**6b**, aus 1.40 g (10 mmol) (*Z*)-1,7-Dioxadisp[2.2.2.2]decan (*cis*-**5**) in 6 h unter Rückfluß. Ausb. 1.56 g (42%); Schmp. 95°C. — IR (KBr): 1770 (γ -Lacton), 1730 cm^{-1} (CO_2R). — 1H -NMR (XL-100, $CDCl_3$): δ = 1.31 (t, J = 7.5 Hz; 2 CH_3), 1.5–2.3 (m, verbreitertes A_2B_2 -Spektrum; 4 CH_2), 2.36, 2.50, 3.73 (ABX-Spektrum, J_{AB} = 13.5, J_{AX} = 10.0, J_{BX} = 8.5 Hz; H-3, H-11, CH_2-4 , CH_2-12), 4.25 (q, J = 7.5 Hz; CO_2CH_2). — MS: m/e = 368.1452 (M^+ , 3%; ber. für $C_{18}H_{24}O_8$: 368.1471), 236 (16%), 223 (15%), 218 (27%), 192 (13%), 185 (71%), 157 (20%), 146 (20%), 139 (100%), 133 (33%).

(*E*)-2,10-Dioxo-1,9-dioxadisp[4.2.4.2]tetradecan-3,11-dicarbonsäure (*trans*-**6a**): 0.01 mol *trans*-**6b** werden mit 0.1 mol KOH in 16 ml Wasser und 16 ml Ethanol 8 h unter Rückfluß erhitzt und wie für **3a** aufgearbeitet. Ausb. 90%; Schmp. 242°C (zum Umkristallisieren konnte kein geeignetes Lösungsmittel gefunden werden). — IR (KBr): 3450–3000 (CO_2H), 1770 (γ -Lacton), 1730 cm^{-1} (CO_2H).

(*Z*)-2,10-Dioxo-1,9-dioxadisp[4.2.4.2]tetradecan-3,11-dicarbonsäure (*cis*-**6a**): 0.5 g (37%) *cis*-**6a** werden analog der Vorschrift für *trans*-**6a** durch Verseifung (14 h) von 1.6 g *cis*-**6b** erhalten (und roh weiterverarbeitet).

Octahydro-2,2'-dimethyl-4,4'-dimethylen-5,5'-dioxo-2,2'-bifuryl meso- und rac-**4**: 10 mmol **3a** werden in 10 ml absol. THF mit 10 mmol Paraformaldehyd und 10 mmol Diisopropylamin unter N_2 und unter Rückfluß erhitzt bis die CO_2 -Entwicklung beendet ist. Dann wird mit Wasser verdünnt, 3 mal mit CH_2Cl_2 extrahiert und der Extrakt mit 3proz. Salzsäure, mit $NaHCO_3$ -Lösung sowie mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und eingengt. Ausb. 60% Rohprodukt. Dieses kann durch Chromatographie an Al_2O_3 (neutral, deaktiviert mit 3%

Wasser) mit Ether gereinigt werden, wobei der größte Teil von **4** polymerisiert. — IR (CHCl_3): 3110, 1660, 970 ($=\text{CH}_2$), 1760, 1750 cm^{-1} (γ -Lacton). — $^1\text{H-NMR}$ (XL-100 , CDCl_3): δ = 1.45 und 1.48 (s; CH_3), 2.68, 3.29 und 2.70, 2.97 (2 AB-Spektren, triplettartig mit 2.5 und 2.9 Hz angespalten, J_{AB} = 17.0 Hz; CH_2 -3), 5.68 und 5.69 (t, J = 2.5 Hz; $=\text{CH}$), 6.26 und 6.29 (t, 2.9 Hz; $=\text{CH}$). — MS: m/e = 222.0904 (M^+ , 3%; ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$: 222.0892), 204 ($\text{M} - \text{H}_2\text{O}$, 10%), 180 (4%), 137 (4%), 111 (100%).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (222.2) Ber. C 64.85 H 6.35 Gef. C 64.63 H 6.31

(*Z*)-3,11-Dimethylen-2,10-dioxo-1,9-dioxadispiro[4.2.4.2]tetradecan (*cis*-7): 0.47 g (1.5 mmol *cis*-**6a** werden, wie für **4** beschrieben, umgesetzt. Ausb. 0.20 g (54%); Schmp. 214°C. — IR (KBr): 1760 (Lacton), 1660 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — $^1\text{H-NMR}$ (XL-100 , CDCl_3): δ = 1.5–1.85 (m; 4H), 1.9–2.3 (m; 4H), 2.79 (t, J = 2.5 Hz; 2 CH_2), 5.65 (t, J = 2.5 Hz; 2 $=\text{CH}$), 6.26 (t, J = 2.5 Hz; 2 $=\text{CH}$). — MS: m/e = 248 (M^+ , 4%), 220 (4%), 125 (100%), 113 (25%), 68 (40%).

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (248.3) Ber. C 67.73 H 6.50 Gef. C 67.27 H 6.44

(*E*)-3,11-Dimethylen-2,10-dioxo-1,9-dioxadispiro[4.2.4.2]tetradecan (*trans*-7): 0.62 (2.0 mmol) *trans*-**6a** werden mit 2.2 ml Diethylamin und 4 ml 40proz. Formalin-Lösung 1 h auf 80°C erwärmt, mit 4 ml Eisessig und 0.4 g Natriumacetat versetzt und weitere 40 min auf 90°C erwärmt, dann abgekühlt und 4mal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Der Extrakt wird mit 3proz. Salzsäure, NaHCO_3 -Lösung sowie Wasser neutral gewaschen, getrocknet und eingeengt. Ausb. 0.34 g (69%); Schmp. 210–212°C. — IR (KBr): 3100, 1660, 970, 875 ($=\text{CH}_2$), 1755 cm^{-1} (Lacton). — $^1\text{H-NMR}$ (XL-100 , CDCl_3): δ = 1.65–2.15 (m; 4 CH_2), 2.75 (t, J = 2.5 Hz; 2 CH_2), 5.64 (t, J = 2.5 Hz; 2 $=\text{CH}$), 6.25 (t, J = 2.5 Hz; 2 $=\text{CH}$). — UV (Methanol): λ = 208 nm, ϵ = 26600. — MS: m/e = 248.1066 (M^+ , 14%; ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4$: 248.1049), 230 ($\text{M} - \text{H}_2\text{O}$, 7%), 220 ($\text{M} - \text{CO}$, 10%), 202 ($\text{M} - \text{H}_2\text{O} - \text{CO}$, 8%), 163 ($\text{M} - \text{H}_2\text{O} - \text{CO} - \text{C}_3\text{H}_3$, 8%), 146 (7%), 125 ($\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_2$, 100%), 123 ($\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2$, 11%).

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (248.3) Ber. C 67.73 H 6.50 Gef. C 67.79 H 6.52

Umsetzung der Ketone **9–11**, **15** und **18–20** mit 2-(Brommethyl)acrylsäure-methylester (**8**). — Allgemeine Vorschrift ($^{13}\text{C-NMR}$ -Daten in den Tabellen 1 und 2): Zu einem Gemisch von 10 mmol Keton oder 5 mmol Diketon und 11 mmol Zink (Fa. Merck, geraspelt) in 10 ml absol. THF werden bei 40–50°C mit einer Spritze durch eine Gummikappe (Septum) 11 mmol **8** (Darstellung nach Lit.¹⁴) gegeben. Nach Beendigung der meist heftigen Reaktion wird 1–4 h unter Rückfluß und unter N_2 erhitzt, auf ein Gemisch aus Eis und konz. Salzsäure (10:1) gegossen und 4 mal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die Extrakte werden mit NaHCO_3 -Lösung und Wasser neutral gewaschen, getrocknet und bei Raumtemp. i. Vak. eingeengt. Ausbeute an kristallinem Rohprodukt ca. 90%.

(*E*)- und (*Z*)-3,11-Dimethylen-2,10-dioxo-1,9-dioxadispiro[4.2.4.2]tetradecan (*cis*- und *trans*-7): Aus 1.12 g 1,4-Cyclohexandion (**9**), 1.32 g Zn, 4.6 g **8** in 20 ml THF werden in 1.5 h 2.40 g (93%) nach $^1\text{H-NMR}$ (*cis/trans* $\approx$ 40:60) fast reines **7** erhalten. Schmp. 195–210°C. — $^1\text{H-NMR}$ (A-60, CDCl_3): δ = 2.77 (t, J = 2.5 Hz; *trans*-4,12- CH_2), 2.80 (t, J = 2.5 Hz; *cis*-4,12- CH_2), 5.68 (t, J = 2.5 Hz; $=\text{CH}$), 6.27 (*trans*) und 6.28 (t, J = 2.5 Hz; *cis*, $=\text{CH}$).

3-Methylen-2-oxo-1,9,12-trioxadispiro[4.2.4.2]tetradecan (**12**): Darstellung aus 0.78 g **11** (gewonnen nach Lit.¹⁵), 0.35 g Zn, 1.0 g **8** in 12 ml THF in 3 h; bei der Aufarbeitung wird auf ein Gemisch aus Eis und gesättigter NH_4Cl -Lösung gegossen. Ausb. 0.95 g (85%); Schmp. 128–129°C (aus Ether). — IR (KBr): 3100, 1660, 955, 935 ($=\text{CH}_2$), 1750 (Lacton), 1190,

¹⁴ A. Tanaka, T. Nakata und K. Yamashita, Agric. Biol. Chem. **37**, 2365 (1973).

¹⁵ M. Haslanger und R. G. Lawton, Synth. Commun. **4**, 155 (1974).

Tabelle 1. ^{13}C -NMR-Daten für das Acetal **11** und die Methyl-lactone **7**, **12**, **13**, **16** und **17** in CDCl_3 (TMS als innerer Standard)

Verbindung	δ -Werte der Methyl-lacton-Gruppe				δ -Werte der übrigen C-Atome					
	$\text{O}-\text{C}=\text{O}$ s	$\text{C}=\text{O}$ s	$-\text{CH}_2-$ t	$-\text{CH}_2-\text{C}-\text{O}$ t	$-\text{CH}_2-$ t	$-\text{CH}_2-$ t	$\text{C}=\text{O}$ s	$\text{C}(\text{C})$ s	$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ t	$-\text{CH}_3$ q
11	—	—	—	—	38.1 (C-2, C-6)	33.9 (C-3, C-5)	209.8 (C-1)	107.1 (C-4)	64.7	—
12	169.6	135.3	122.4	39.4	81.9 (C-6, C-14)	30.9 (C-7, C-13)	—	107.6 (C-8)	64.3; 64.4	—
13	169.2	134.6	123.3	39.0	80.7 (C-6)	37.1 (C-7)	208.8 (C-8)	—	—	—
16	169.2	134.6	122.8	36.3	89.1 (C-8)	33.7 (C-9)	211.5 (C-7)	52.8 (C-6)	—	18.0, 20.7
<i>trans</i> - 17	169.4	135.2	122.4	36.0	87.8 (C-12, C-14)	18.0 (C-13)	—	43.8 (C-6)	—	18.0
<i>trans</i> - 7	169.6	134.9	122.9	40.1	81.3 (C-6, C-7, C-13, C-14)	33.2	—	—	—	—

Tabelle 2. ^{13}C -NMR-Daten für die Dekalinderivate **18**–**20** und das Wieland-Miescher-Keton in CDCl_3 (TMS als innerer Standard)^{a)}

Verbindung	δ -Werte der Kohlenstoffatome (Werte in Klammern sind austauschbar)									
	1- CH_3	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9
18	20.6	45.0	31.5	33.9	199.0	125.6	167.7	26.9	21.8	30.1
<i>trans</i> - 19	13.0	41.7	30.4	37.7	211.1	44.1	41.4	28.1	22.7	30.2
<i>cis</i> - 19	17.8	41.3	(29.7)	37.9	212.2	44.2	42.7	28.3	22.3	(29.1)
Wieland-Miescher-Keton	23.3	50.6	31.7	33.6	198.1	125.8	165.9	29.7	22.9	37.7
<i>trans</i> - 20	15.0	47.3	32.3	37.4	209.4	43.3	45.1	27.7	25.9	37.4
<i>cis</i> - 20	23.9	48.5	33.6	(38.4)	211.0	43.7	46.0	26.7	22.9	(37.5)
										214.0

^{a)} Während die Zuordnung zur *cis*- oder *trans*-Dekalinreihe an Hand des CH_3 -Signals der ^1H -NMR-Spektren nur durch Vergleichsmessungen in Benzol möglich ist¹²⁾, kann sie mit Hilfe der ^{13}C -NMR-Spektren mühelos getroffen werden, da dort das CH_3 -Signal der *cis*-Verbindungen bei wesentlich tieferem Feld liegt.

1080 cm^{-1} (C—O). — $^1\text{H-NMR}$ (EM-390, CDCl_3 oder $[\text{C}_6\text{D}_6])$: $\delta = 1.90$ (mc; 4CH_2), 2.73 [2.06] (t, $J = 2.5$ Hz; CH_2), 3.95 [3.50] (s; $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 5.63 [5.03] (t, $J = 2.5$ Hz; $=\text{CH}$), 6.23 [6.13] (t, $J = 2.5$ Hz; $=\text{CH}$). — MS: $m/e = 224$ (M^+ , 18%), 195 (1%), 194 (1%), 167 ($\text{M} - \text{C}_4\text{H}_3\text{O}$, 7%), 99 ($\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2$, 100%), 86 (39%).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (224.3) Ber. C 64.27 H 7.19 Gef. C 64.03 H 7.11

3-Methylen-2,8-dioxo-1-oxaspiro[4.5]decan (13): Darstellung aus 1.02 g **11** (gewonnen nach Lit.¹⁵⁾), 0.50 g Zn, 1.3 g **8** in 7 ml THF, in 1 h; das Reaktionsgemisch wird mit 6 g Eis und 3 g konz. Salzsäure 14 h bei Raumtemp. gerührt. Ausb. 1.13 g (98%); Schmp. 76–77°C (aus Ether). — IR (KBr): 1760 (Lacton), 1720 (Keton), 1660, 945 cm^{-1} ($=\text{CH}_2$). — $^1\text{H-NMR}$ (WH-270, CDCl_3): $\delta = 2.02$ (ddd, $J = 13.5$, 12.0, 5.0 Hz; 6, 10-H, axial), 2.22 (ddd, $J = 13.5$, 6.0, 3.0 Hz; 6, 10-H, äquatorial), 2.37 (ddd, $J = 15.0$, 5.0, 3.0 Hz; 7, 9-H, äquatorial), 2.80 (ddd, $J = 15.0$, 12.0, 6.0 Hz; 7, 9-H, axial), 2.86 (t, $J = 2.5$ Hz; 4-CH_2), 5.72 (t, $J = 2.5$ Hz; $=\text{CH}$), 6.33 (t, $J = 2.5$ Hz; $=\text{CH}$). — MS: $m/e = 180.0784$ (M^+ , 100%; ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$: 180.0786), 152.0842 ($\text{M} - \text{CO}$, 36%; ber. für $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2$: 152.0837), 125 (47%), 123 (48%), 111 (42%), 101 (67%), 97 (39%), 95 (42%), 68 ($\text{C}_4\text{H}_4\text{O}$, 71%).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (180.2) Ber. C 66.65 H 6.71 Gef. C 66.45 H 6.60

6,13-Dimethyl-3,11-dimethylen-2,10-dioxo-1,9-dioxadispero[4.2.4.2]tetradecan (14) Isomeren-gemisch ca. 1:1.3 nach $^1\text{H-NMR}$: Darstellung aus 0.42 g **10** [gewonnen nach Lit.¹⁶⁾]; Schmp. 87°C, *cis/trans*-Gemisch (1:3), $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 208.8$ (s; *cis*), 210.0 (s; *trans*); 46.3 (t; *cis*), 43.7 (t; *trans*), 42.7 (d; *cis*), 41.5 (d; *trans*), 15.5 (q; *cis*), 14.3 (q; *trans*), 0.47 g Zn, 1.15 g **8** in 7 ml THF in 2 h. Ausb. 0.77 g (93%); Schmp. 135–138°C. — IR (KBr): 3100, 1660, 970 ($=\text{CH}_2$), 1760 cm^{-1} (Lacton). — $^1\text{H-NMR}$ (WH-270, CDCl_3): $\delta = 0.87$ (d, $J = 6.5$ Hz; CH_3), 1.12 (d, breit, $J = 6.5$ Hz; CH_3), 1.57–1.92 (m; 4H), 2.02–2.18 (m; 2H), 2.60, 2.96 (ABt, $J = 17.5$ und 2.5 Hz; CH_2), 2.75, 2.85 (ABt, $J = 17.0$ und 2.5 Hz; CH_2), 5.64 und 5.65 (t, $J = 2.5$ Hz; $=\text{CH}$), 6.25 und 6.26 (t, $J = 2.5$ Hz; $=\text{CH}$). — $^{13}\text{C-NMR}$: (1:1.3): $\delta = 170.0$ bzw. 169.5 (s; C-2, 10), 135.2 bzw. 134.9 (s; C-3, 11), 122.3 (t, 3, 11 $=\text{CH}_2$), 83.8 bzw. 83.6 (s; C-5, 8), 43.3 bzw. 38.7 (t; C-4, 12), 39.2 bzw. 37.4 (t; C-7, 14), 35.7 bzw. 38.3 (d; C-6, 13), 13.7 bzw. 15.1 (q; 6, 13- CH_3). — MS: $m/e = 276.1381$ (M^+ , 11%; ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_4$: 276.1361), 139.0785 (100%; ber. für $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_2$: 139.0759), 68 ($\text{C}_4\text{H}_4\text{O}$, 35%).

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (276.3) Ber. C 69.54 H 7.30 Gef. C 69.37 H 7.19

6,6-Dimethyl-3-methylen-2,7-dioxo-1-oxaspiro[4.5]decan (16) und (E)-6,6-Dimethyl-3,10-dimethylen-2,9-dioxo-1,8-dioxadispero[4.1.4.3]tetradecan (trans-17)

1) Darstellung aus 1.40 g **15** (dargestellt nach Lit.¹⁷⁾) aus 2-Methyl-1,3-cyclohexandion), 1.40 g Zn, 3.6 g **8** in 15 ml THF in 2 h. Ausb. 2.7 g Gemisch aus **16** und **17** das an Kieselgel mit Benzin/Ethylacetat (4:1) chromatographiert wird.

2a) Aus der 1. Fraktion isoliert man 0.20 g (10%) **16** mit Schmp. 82–84°C. — IR (CHCl_3): 1765 (Lacton), 1720 (Keton), 1670, 960 cm^{-1} ($=\text{CH}_2$). — $^1\text{H-NMR}$ (XL-100, CDCl_3): $\delta = 1.13$ (s; CH_3), 1.15 (s; CH_3), 2.07 (mc; 2 CH_2), 2.50 (mc; CH_2), 2.64, 2.96 (ABt, $J = 17.0$ und 2.5 Hz; CH_2), 5.64 (t, $J = 2.5$ Hz; $=\text{CH}$), 6.25 (t, $J = 2.5$ Hz; $=\text{CH}$). — MS: $m/e = 208.1091$ (M^+ , 69%; ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$: 208.1099), 193 ($\text{M} - \text{CH}_3$, 26%), 137 ($\text{M} - \text{C}_3\text{H}_7\text{O}$, 23%), 123 ($\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2$, 100%), 122 (53%), 68 ($\text{C}_4\text{H}_4\text{O}$, 30%).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (208.3) Ber. C 69.21 H 7.24 Gef. C 68.96 H 7.08

2b) Aus der 2. Fraktion werden 1.49 g (54%) **17** mit Schmp. 184–186°C isoliert. — IR (CHCl_3): 1760 (Lacton), 1670, 980, 950 cm^{-1} ($=\text{CH}_2$). — $^1\text{H-NMR}$ (XL-100, CDCl_3):

¹⁶⁾ J. Fishman, E. R. H. Jones, G. Lowe und M. C. Whiting, J. Chem. Soc. 1960, 3948.

¹⁷⁾ H. Stetter und H. J. Sandhagen, Chem. Ber. 100, 2839 (1976).

$\delta = 1.06$ (s; 2 CH₃), 1.78 (mc; 3 CH₂), 2.70, 3.20 (ABt, $J = 17.5$ und 2.5 Hz; 2 CH₂), 5.63 (t, $J = 2.5$ Hz; =CH), 6.22 ppm (t, $J = 2.5$ Hz; =CH). — MS: $m/e = 276.1363$ (M⁺, 11%; ber. für C₁₆H₂₀O₄: 276.1362), 258 (M — H₂O, 35%), 230 (M — H₂O — CO, 9%), 148 (16%), 136 (25%), 123 (53%), 122 (C₇H₆O₂, 100%), 68 (30%).

C₁₆H₂₀O₄ (276.3) Ber. C 69.54 H 7.30 Gef. C 69.25 H 7.22

trans-8a'-Methyl-4,4''-dimethylen-5,5''-dioxodecahydrodispiro[furan-2(3H),1'(2H')-naphthalin-6'(7'H),2''(3'H)-furan] (**26**): Darstellung aus 0.33 g *trans*-**20**¹²⁾, 0.28 g Zn, 0.75 g **8** in 10 ml THF in 3 h. Ausb. 0.55 g (95%) leicht verunreinigtes Isomerengemisch [NMR (CDCl₃): 2 CH₃-Signale bei $\delta = 0.93$ und 1.00 im Verhältnis 2:1]. Dieses wird über Kieselgel mit Benzin/Ethylacetat (4:1) chromatographiert und dabei **26** als Hauptprodukt rein erhalten. Schmp. 182–184°C. — IR (KBr): 1755 (Lacton), 1660, 965 cm⁻¹ (=CH₂). — ¹H-NMR (EM-390, CDCl₃ [C₆D₆]): $\delta = 0.93$ [0.53] (s; CH₃), 1.1–2.4 (m; 13H), 2.67 [2.19] (t, $J = 2.5$ Hz; Lacton-CH₂), 2.38, 2.95 [1.90, 2.52] (ABt, $J = 18$ und 2.5 Hz; Lacton-CH₂), 5.57 (5.22) (t, $J = 2.5$ Hz; =CH), 6.20 (6.15) (t, $J = 2.5$ Hz; =CH). — MS: $m/e = 316.1671$ (M⁺, 10%; ber. für C₁₉H₂₄O₄: 316.1674), 298.1568 (M — H₂O, 33%; ber. für C₁₉H₂₂O₃: 298.1569), 213.1307 (M — H₂O — C₄H₅O₂, 100%; ber. für C₁₅H₁₇O: 213.1279), 145 (55%), 123 (31%), 119 (28%), 105 (55%), 68 (25%).

C₁₉H₂₄O₄ (316.4) Ber. C 72.13 H 7.65 Gef. C 72.05 H 7.59

cis-4a'-Methyl-4-methylen-5,5'-dioxodecahydrodispiro[furan-2(3H),2'(1'H)-naphthalin]-Isomeres **24a** und *cis*-8a'-Methyl-4,4''-dimethylen-5,5''-dioxodecahydrodispiro[furan-2(3H),1'(2H')-naphthalin-6'(7'H),2''(3'H)-furan] (**25**) aus *cis*-**20** und überschüssigem **8**

1) Aus 0.60 g *cis*-**20**¹²⁾, 0.47 g Zn, 1.48 h **8** in 10 ml THF, liefern in 4 h 1.12 g Rohprodukt aus **24** und **25** im Verhältnis 1:1 (¹H-NMR). Chromatographie an Kieselgel mit Benzin/Ethylacetat (4:1) liefert zwei Produktfraktionen.

2a) Fraktion 1 enthält 0.34 g (41%) **24a**. Schmp. 116–118°C. — IR (KBr): 1760 (Lacton), 1705 (Keton), 1670, 950 cm⁻¹ (=CH₂). — ¹H-NMR (EM-390, CDCl₃ [C₆D₆]): $\delta = 1.28$ [0.93] (s; CH₃), 1.3–2.7 (m; 13H), 2.64 [2.09] (t, $J = 2.5$ Hz; Lacton-CH₂), 5.57 [5.14] (t, $J = 2.5$ Hz; =CH), 6.20 [6.15] (t, $J = 2.5$ Hz; =CH). — MS: $m/e = 248.1427$ (M⁺, 58%; ber. für C₁₅H₂₀O₃: 248.1413), 233 (M — CH₃, 46%), 230 (M — H₂O, 20%), 205 (35%), 180 (M — C₄H₄O, 48%), 163 (38%), 145 (78%), 138 (60%), 137 (30%), 135 (25%), 125 (23%), 124 (26%), 123 (77%), 111 (100%).

C₁₅H₂₀O₃ (248.3) Ber. C 72.55 H 8.12 Gef. C 72.50 H 8.26

2b) Fraktion 2 enthält 0.42 g (40%) **25** mit Schmp. 190–195°C. — IR (CHCl₃): 1760 (Lacton), 1670, 950 cm⁻¹ (=CH₂). — ¹H-NMR (EM-390, CDCl₃ [C₆D₆]): $\delta = 1.03$ [0.63] (s; CH₃), 1.7 (mc; 13H), 2.72 [2.17] (t, $J = 2.5$ Hz; Lacton-CH₂), 2.40, 3.05 [1.85, 2.50] (ABt, $J = 18$ und 2.5 Hz; Lacton-CH₂), 5.59 und 5.63 [5.14] (t, $J = 2.5$ Hz; =CH), 6.20 und 6.25 [6.15] (t, $J = 2.5$ Hz; =CH). — MS: $m/e = 316$ (M⁺, <5%), 248.1411 (M — C₄H₄O; 56%; ber. für C₁₅H₂₀O₃: 248.1413), 233 (34%), 205 (33%), 163 (61%), 145 (58%), 138 (45%), 135 (45%), 123 (100%), 101 (90%), 68 (100%).

C₁₉H₂₄O₄ (316.4) Ber. C 72.13 H 7.65 Gef. C 71.86 H 7.44

cis-4a'-Methyl-4-methylen-5,5'-dioxodecahydrodispiro[furan-2(3H),2'(1'H)-naphthalin]-Isomere **24a** und **b**: Darstellung aus 0.90 g *cis*-**20**¹²⁾, 0.35 g Zn, 0.90 g **8** in 4 ml THF in 1 h. Ausb. 1.15 g (92%) Gemisch aus **24a**/**24b** im Verhältnis ca. 3:1 (nach ¹H-NMR). Schmp. 117–135°C.

cis-8a'-Methyl-4''-methylen-5''-oxooctahydrodispiro[1,3-dioxolan-2,1'(2'H)-naphthalin-6'(7'H)2''(3'H)-furan] (**23**) als Isomerengemisch 3.5:1 (nach ¹H-NMR): Darstellung aus 0.33 g

cis-19¹²), 0.13 g Zn, 0.31 g **8** in 5 ml THF in 2 h; das Gemisch wird auf gesättigte NH₄Cl-Lösung und Eis gegossen. Rohausb. 0.41 g (95%); Schmp. 119–131°C. — IR (KBr): 1750 (Lacton), 1660 cm⁻¹ (=CH₂). — ¹H-NMR (EM-390, CDCl₃ [C₆D₆]): δ = 1.02 und 1.11 [0.99 und 1.10] (s; CH₃), 1.6 (mc; 13H), 2.71 [2.09 und 2.20] (t, J = 2.5 Hz; Lacton-CH₂), 3.94 [3.49 (s; OCH₂CH₂O), 5.60 [5.09] (t, J = 2.5 Hz; =CH), 6.23 [6.17] (t, J = 2.5 Hz; =CH). — MS: m/e = 292.1692 (M⁺, 23%; ber. für C₁₇H₂₄O₄: 292.1674), 224 (M – C₄H₄O, 8%), 181 (8%), 180 (10%), 167 (12%), 149 (36%), 145 (9%), 101 (28%), 100 (100%).

C₁₇H₂₄O₄ (292.4) Ber. C 69.84 H 8.27 Gef. C 69.90 H 8.36

cis-4a'-Methyl-4-methylen-5,5'-dioxodecahydrospiro[furan-2(3H),2'-(1'H)naphthalin]-Isomere **24a** und **b**: Das nach der Darstellungsvorschrift für **23** (voranstehend) erhaltene Reaktionsgemisch wird mit Eis/Salzsäure 6 h gerührt und das so erhaltene Rohprodukt an Kieselgel mit Benzin/Ethylacetat (4:1) chromatographiert. Mit der 1. Fraktion werden 75 mg (20%) **24a**, eluiert, mit der 2. Fraktion 0.22 g (60%) **24b** Schmp. 132–134°C. — IR (KBr): 1755 (Lacton), 1705 (Keton), 1670, 950, 940 cm⁻¹ (=CH₂). — ¹H-NMR (EM-390, CDCl₃ [C₆D₆]): δ = 1.25 [0.84] (s; CH₃), 1.3–2.6 (m; 13H), 2.77 [2.10] (t, J = 2.5 Hz; Lacton-CH₂), 5.60 [5.11] (t, J = 2.5 Hz; =CH), 6.23 [6.13] (t, J = 2.5 Hz; =CH). — MS: m/e = 248.1455 (M⁺, 36%; ber. für C₁₅H₂₀O₃: 248.1413), 233 (12%), 230 (26%), 205 (44%), 163 (59%), 159 (26%), 149 (28%), 145 (87%), 135 (38%), 123 (100%).

C₁₅H₂₀O₃ (248.3) Ber. C 72.55 H 8.12 Gef. C 72.63 H 8.17

trans-8a'-Methyl-4''-methylen-5''-oxooctahydrodispiro[1,3-dioxolan-2,1']2'H-naphthalin-6'-(7'H),2''(3''H)-furan] (**21**): Darstellung aus 0.75 g *trans*-19¹²), 0.23 g Zn, 0.70 g **8** in 9 ml THF in 2 h; das Gemisch wird auf gesättigte NH₄Cl-Lösung und Eis gegossen. Rohausb. 0.91 g (93%); Schmp. 134–135°C (aus Ether). — IR (KBr): 1740 (Lacton), 1655, 960 (=CH₂), 1185 cm⁻¹ (C–O). — ¹H-NMR (EM-390, CDCl₃ [C₆D₆]): δ = 1.00 [0.90] (s; CH₃), 1.1–2.3 (m; 13H), 2.63 [2.05] (t, J = 2.5 Hz; Lacton-CH₂), 3.90 [3.51] (s; OCH₂CH₂O), 5.57 [5.07] (t, J = 2.5 Hz; =CH), 6.21 [6.17] (t, J = 2.5 Hz; =CH). — MS: m/e = 292 (M⁺, 20%), 277 (M – CH₃, 2%), 145 (10%), 119 (15%), 113 (12%), 99 (100%).

C₁₇H₂₄O₄ (292.4) Ber. C 69.84 H 8.27 Gef. C 69.68 H 8.11

trans-4a'-Methyl-4-methylen-5,5'-dioxodecahydrospiro[furan-2(3H),2'-(1'H)-naphthalin] (**22**)

a) Darstellung durch 14stdg. Rühren der Mutterlauge von **21** mit verd. Salzsäure. Schmp. 141°C.

b) Darstellung aus 180 mg *trans*-20¹²), 85 mg Zn, 0.18 g **8** in 2 ml THF in 1 h, Ausb. 222 mg (90%) Isomerengemisch [¹H-NMR (CDCl₃): 2 CH₃-Signale δ = 1.12 und 1.19 im Verhältnis 3:1]. Dieses wird mit Benzin/Ethylacetat (3:2) an Kieselgel chromatographiert und dabei das Hauptprodukt **22** rein erhalten. Schmp. 143–144°C. — IR (KBr): 1750 (Lacton), 1700 (Keton), 1660, 975 cm⁻¹ (=CH₂). — ¹H-NMR (EM-390, CDCl₃ [C₆D₆]): δ = 1.12 [0.66] (s; CH₃), 1.65 (mc; 13H), 2.70 [2.02] (t, J = 2.5 Hz; CH₂), 5.62 [5.09] (t, J = 2.5 Hz; =CH), 6.23 [6.13] (t, J = 2.5 Hz; =CH). — MS: m/e = 248 (M⁺, 30%), 230 (15%), 145 (100%), 123 (30%), 107 (25%), 93 (25%), 79 (25%), 68 (12%).

C₁₅H₂₀O₃ (248.3) Ber. C 72.55 H 8.12 Gef. C 72.41 H 8.05

8a'-Methyl-4''-methylen-5''-oxo-3',4',4'',5'',8',8''-hexahydrodispiro[1,3-dioxolan-2,1'-(2'H)-naphthalin-6'-(7'H),2''(3''H)-furan]-Isomere **27**: Darstellung aus 0.44 g **18**¹²), 0.20 g Zn, 0.40 g **8** in 5 ml THF in 3 h; das Gemisch wird auf gesättigte NH₄Cl-Lösung und Eis gegossen. Das Rohprodukt enthält nach ¹H-NMR-Spektrum die beiden Isomeren **27** und die Säure **28** im Verhältnis 1:1:1 [¹H-NMR (CDCl₃) des rohen **28**: δ = 1.13 (s; CH₃), 3.02 (s, breit; allyl CH₂), 5.65 (s, breit; 5'-HC=), 5.76 (s, breit; =CH), 6.34 (s, breit; =CH), 10.0 (s, breit;

CO₂H). — IR (CHCl₃): 3500 (OH), 3600–2400 (CO₂H), 1725 (CO₂H), 1625 cm⁻¹ (C=C)]. Das Gemisch wird in CH₂Cl₂ aufgenommen und mit NaHCO₃-Lösung extrahiert, die CH₂Cl₂-Phase eingengt und der Rückstand über Kieselgel mit Benzin/Ethylacetat (4:1) filtriert. Ausb. 0.11 g **27** (Isomerenverhältnis 1:2 nach ¹H-NMR); Schmp. 85–93°C. — IR (CHCl₃): 1750. (Lacton), 1660, 1620, 940 cm⁻¹ (C=CH und =CH₂). — ¹H-NMR (EM-390, CDCl₃ [C₆D₆]): δ = 1.20 und 1.26 [1.13 und 1.17 im Verhältnis 1:2] (s; CH₃), 1.2–2.4 (m; 10H), 2.78 und 2.85 [2.20 und 2.40] (t, *J* = 2.5 Hz; Lacton-CH₂), 3.97 [3.47] (s; OCH₂CH₂O), 5.34 und 5.42 [5.09 und 5.23] (s, breit; 5'-HC=), 5.60 [5.02] (t, *J* = 2.5 Hz; =CH), 6.27 [6.17] (t, *J* = 2.5 Hz; =CH).

C₁₇H₂₂O₄ (290.4) Ber. C 70.32 H 7.64 Gef. C 70.05 H 7.52

[263/76]