

**Pseudo-helicale und helicale Primärstrukturen aus
spiroanellierten vier- und fünfgliedrigen Ringen:
Synthesen und chiroptische Eigenschaften**

Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultäten

der Georg-August-Universität Göttingen

vorgelegt von

Tien Widjaja

aus Surabaya, Indonesien

Göttingen 2005

D 7

Referent: Prof. Dr. L. Fitjer

Korreferent: Prof. Dr. A. Zeeck

Tag der mündlichen Prüfung: 03.11.2005

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. L. Fitjer in der Zeit von März 2003 bis September 2005 am Organisch-Chemischen Institut der Georg-August Universität zu Göttingen durchgeführt.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. L. Fitjer für die Anregung zu diesem Thema, sein stetes Interesse am Fortgang der Arbeit, die ausgezeichneten Arbeitsbedingungen und zahlreiche fördernde Diskussionen danken.

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

EINLEITUNG	1
ALLGEMEINER TEIL	12
1 Versuche zur Cycloaddition von Keteniminiumsalzen an 1-Methylenspiro[3.3]-heptan (21) und 1-Methylenspiro[4.4]nonan (25): Synthese von (<i>5R</i> *)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan [(<i>5R</i> *)- 13] und (<i>5R</i> *)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]pentadecan [(<i>5R</i> *)- 14]	12
1.1 Synthese der Vorprodukte	13
1.2 Versuche zur Cycloaddition von Keteniminiumsalzen an Methylenspiroalkane	15
1.3 Synthese von (<i>5R</i> *)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan [(<i>5R</i> *)- 13] und (<i>5R</i> *)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]pentadecan [(<i>5R</i> *)- 14]	17
2 Racemattrennung von (<i>5R</i> *)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-on [(<i>5R</i> *)- 24] durch enantioselektive Reduktion: Synthese von (<i>5R</i>)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan [(<i>5R</i>)- 13] und (<i>5S</i>)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]pentadecan [(<i>5S</i>)- 14]	18
2.1 Racemattrennung von (<i>5R</i> *)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-on [(<i>5R</i> *)- 24]	18
2.2 Synthese von (<i>5R</i>)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan [(<i>5R</i>)- 13] und (<i>5S</i>)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]pentadecan [(<i>5S</i>)- 14]	20
3 Synthesen von (<i>5R</i> *)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [(<i>5R</i> *)- 15] und <i>rac</i> -Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan (<i>rac</i> - 8)	21
3.1 Synthesen über Dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-on (30)	21
3.1.1 Ein neuer Zugang zu Dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-on (30): Synthese und Umlagerung von Dispiro[3.1.4.3]tridecan-5-on (31)	22
3.1.2 Versuchte Cycloaddition von Dichlorketen an 1-Methylendispiro[3.0.4.3]tridecan (33)	25

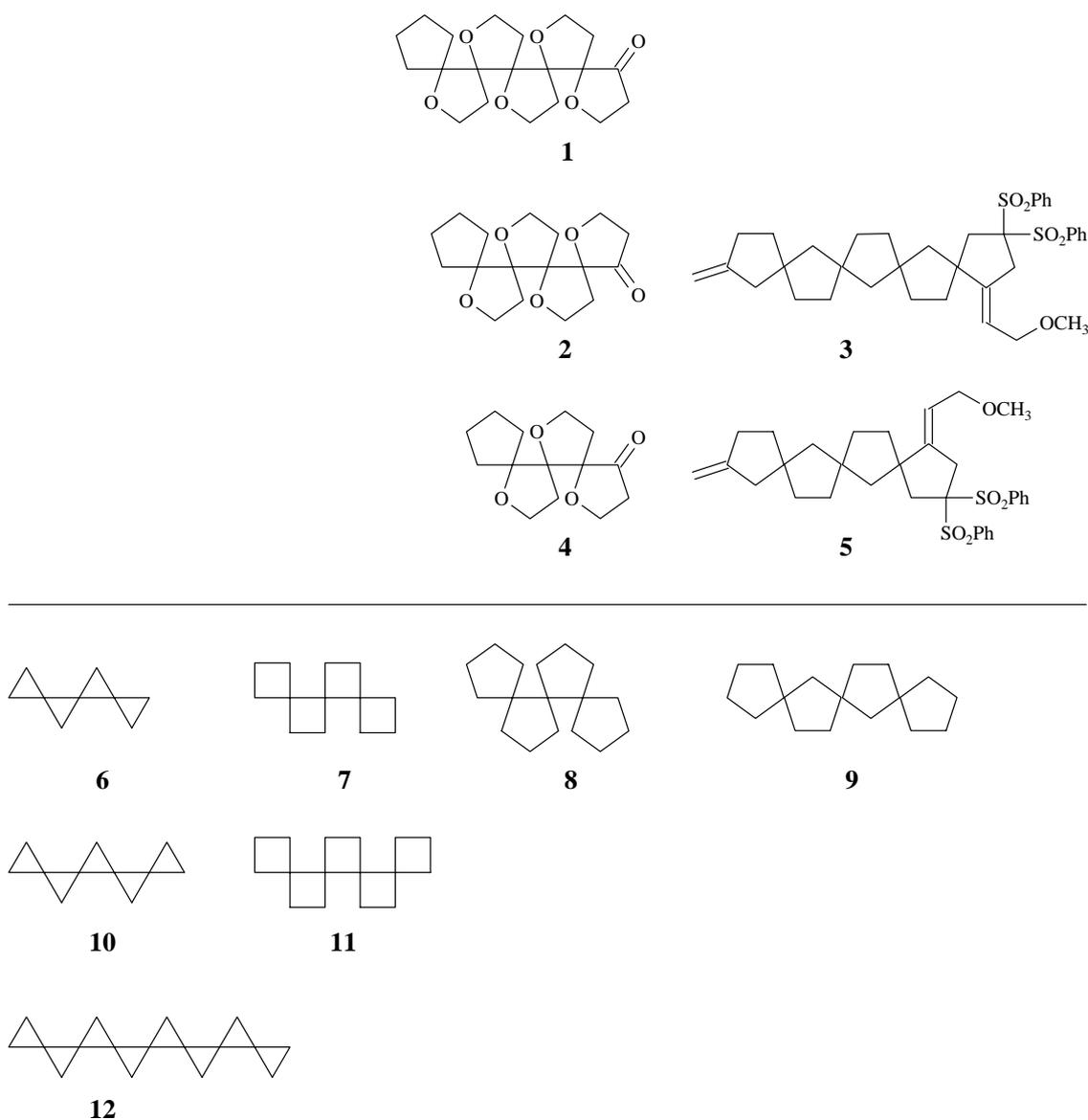
3.1.3	Sequentielle Transformation von 30 in (4 <i>R</i> [*] ,5 <i>S</i> [*])-Trispiro-[3.0.0.4.3.3]hexadecan-1-on [(4 <i>R</i> [*] ,5 <i>S</i> [*])- 43] über (1 <i>S</i> [*] ,5 <i>S</i> [*])-1-(1-Ethoxycyclopropyl)dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-ol [(1 <i>S</i> [*] ,5 <i>S</i> [*])- 42]: Synthese von (5 <i>S</i> [*])- 15	26
3.1.4	Ringerweiterung von (4 <i>R</i> [*] ,5 <i>S</i> [*])- 43 über 1-Oxatetraspiro-[2.0.0.0.4.3.3.2]octadecan [(3 <i>S</i> [*] ,4 <i>R</i> [*] ,5 <i>S</i> [*])- 46]: Synthese von <i>rac</i> - 8	30
3.2	Synthesen von <i>rac</i> - 15 und <i>rac</i> - 8 über Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on (51)	32
3.2.1	Synthese von 51	33
3.2.2	Sequentielle Transformation von (4 <i>S</i> [*])- 51 in (6 <i>S</i> [*] ,7 <i>S</i> [*] ,8 <i>R</i> [*])-8-Brom-trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on [(6 <i>S</i> [*] ,7 <i>S</i> [*] ,8 <i>R</i> [*])- 54] und (1 <i>R</i> [*] ,4 <i>S</i> [*] ,5 <i>S</i> [*])-1-Brom-trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on [(1 <i>R</i> [*] ,4 <i>S</i> [*] ,5 <i>S</i> [*])- 56] über ein Cyclopentenyl- bzw. Cyclobutenyl-cyclobutanol: verkürzte Synthese von <i>rac</i> - 8	34
3.2.3	Sequentielle Transformation von (4 <i>S</i> [*])- 51 in Trispiro-[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on (57) über ein β-Hydroxyselenid: verkürzte Synthese von (5 <i>S</i> [*])- 15	37
4	Racemattrennung von (4 <i>S</i> [*])-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on [(4 <i>S</i> [*])- 51] mit (+)-(<i>S</i>)- <i>N,S</i> -Dimethyl- <i>S</i> -phenylsulfoximin und (–)-Diisopinocampheylchloroboran: Synthese von (5 <i>R</i>)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [(5 <i>R</i>)- 15]und (<i>P</i>)-Trispiro-[4.0.0.4.3.3]heptadecan [(<i>P</i>)- 8]	40
4.1	Racemattrennung von (4 <i>S</i> [*])-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on [(4 <i>S</i> [*])- 51] mit (+)-(<i>S</i>)- <i>N,S</i> -Dimethyl- <i>S</i> -phenylsulfoximin	40
4.2	Racemattrennung von (4 <i>S</i> [*])-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on [(4 <i>S</i> [*])- 51] mit (–)-Diisopinocampheylchloroboran	41
4.3	Synthese von (5 <i>R</i>)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [(5 <i>R</i>)- 15] und (<i>P</i>)-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan [(<i>P</i>)- 8]	43
5	Kristallstrukturen von (1 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,11' <i>S</i>)-(+)- 79 , (4 <i>R</i> [*] ,5 <i>S</i> [*])- 98 , (6 <i>S</i> [*] ,7 <i>S</i> [*] ,8 <i>R</i> [*])- 54 , (SS,1 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)-(+)- 59 , (SS,1 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)-(+)- 61 und (1 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-(+)- 104	44

6	Diskussion und Ausblick	49
	ZUSAMMENFASSUNG	52
	EXPERIMENTELLER TEIL	56
	Allgemeine Angaben	56
	Arbeitsvorschriften	57
	SPEKTRENANHANG	92
	IR-Spektren	92
	¹ H-NMR-Spektren	105
	¹³ C-NMR-Spektren	126
	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	140
	LITERATURVERZEICHNIS	146

EINLEITUNG

Die interessante Frage, ob und in welchem Ausmaß die chiroptischen Eigenschaften helicaler Kohlenwasserstoffe aus spiroanellierten Ringen durch statische Parameter, wie Identitätsperiode, Ganghöhe und Länge der Helix, und/oder durch dynamische Phänomene, wie konformationelle Gleichgewichte beeinflusst wird, sollte am besten experimentell in Verbindung mit einer adäquaten theoretischen Behandlung beantwortbar sein. Zu diesem Zweck sollten helicale Strukturen aus Ringen unterschiedlicher Ringgröße, sowie, für fünfgliedrige und größere Ringe, mit unterschiedlicher Stellung der Spirozentren untersucht werden.

Schema 1

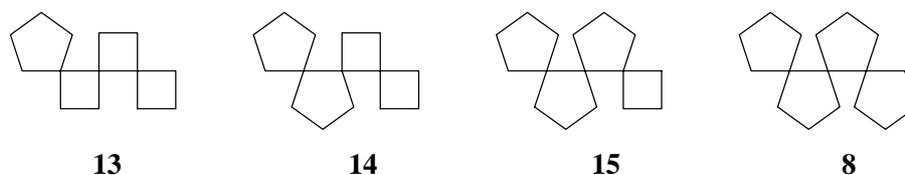


Wie am Beispiel der Minimalstrukturen helicaler Kohlenwasserstoffe aus spiroanellierten drei- (6), vier- (7) und fünfgliedrigen Ringen (8, 9) gezeigt, gibt es für solche aus drei- und viergliedrigen Ringen lediglich eine, für solche aus fünfgliedrigen Ringen dagegen zwei

Primärstrukturen (Schema 1). Von den aus Cyclopropanen aufgebauten Helices existieren Synthesen für (*P*)- und (*M*)-**6**,^{1,2} (*P*)- und (*M*)-**10**,² und (*P*)- und (*M*)-**12**³ aus dem Arbeitskreis de Meijere, von den aus Cyclobutanen aufgebauten Helices Synthesen für (*M*)-**7**⁴, und (*P*)- und (*M*)-**11**⁵ aus unserem Arbeitskreis. Die aus 1,2- bzw. 1,3-spiroanellierten Cyclopentanen aufgebauten Helices **8** und **9** sind unbekannt. Bei den 1980 von Magnus⁶ dargestellten Polyethern **1**, **2** und **3** ([3]-, [4]- und [5]-Helixan) handelt es sich um Heteroanaloge von **8**, bei den 1991 von Trost^{7,8} synthetisierten Polyspiranen **3** und **5** um substituierte Analoga von **9**. Ob **3** tatsächlich eine helicale Partialstruktur besitzt, ist offen.

Interessantester Befund der Arbeiten über $[\sigma]$ -Helices aus Cyclopropanen¹⁻³ ist die hohe spezifische Drehung von (*M*)-**6** ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -193$ (c 1.18, CHCl_3)), sowie deren zweimalige Verdopplung beim Übergang zu (*M*)-**10** ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -381$ (c 1.2, CHCl_3)) und (*M*)-**12** ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -891$ (c 1.01, CHCl_3)). Im Gegensatz dazu ist die spezifische Drehung von $[\sigma]$ -Helices aus Cyclobutanen^{4,5} bei (*M*)-**7** ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -63$ (c 1.09, CHCl_3)) von vornherein klein und nimmt beim Übergang zu (*M*)-**11** ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -24$ (c 1.17, CHCl_3)) weiter ab. Hierin kommt zum Ausdruck, dass in geometrisch fixierten Systemen wie **6**, **10** und **12** ausschließlich statische Parameter über den Drehwert entscheiden, während in flexiblen Systemen wie **7** und **11** der Drehwert aus einer Boltzmann-gewichteten Summation der Drehwerte unterschiedlicher Konformationen resultiert. Diese wiederum können nicht experimentell, wohl aber über ab initio-Rechnungen erfasst werden. Natürlich ist der Aufwand wegen der Notwendigkeit, einen genügend großen Satz potentiell niederenergetischer Konformerer zu optimieren und deren optische Drehung zu berechnen, relativ hoch. Gleichwohl gibt es keinen anderen Weg, den Einfluss unterschiedlicher Konformationen auf den Drehwert zu erfassen.

Schema 2

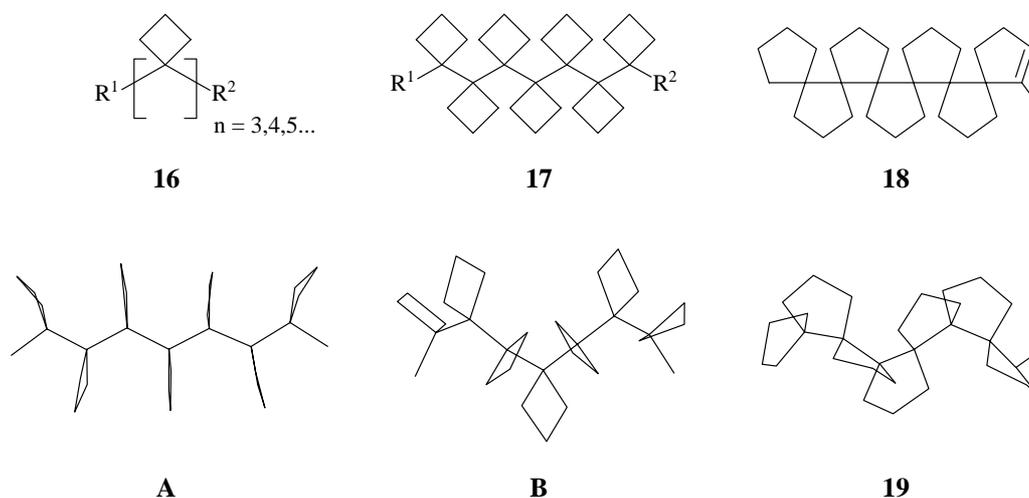


Rechnungen in der Abteilung von Herrn Prof. Grimme am Institut für Theoretische Chemie der Universität Münster haben gezeigt, dass das chiroptische Verhalten von **7** und **11** mit ab initio-Methoden modelliert werden kann.⁹ Ziel der vorliegenden Arbeit war daher, die Zahl der Freiheitsgrade für konformationelle Umwandlungen nochmals zu erhöhen und jeden der vier Vierringe in **7** schrittweise durch einen Fünfring zu ersetzen (Schema 2). Die resultierenden pseudohelicalen Trispirane **13**, **14** und **15** sowie das helicale Trispiran **8** sollten racemisch und optisch rein synthetisiert und die spezifischen Drehungen bei verschiedenen Wellenlängen gemessen und für weitere Rechnungen zur Verfügung gestellt werden. Diese Rechnungen sollten auch Helices **7** und **8** mit über Geometrierestriktionen planarisierten Vier-

bzw. Fünfringen mit einbeziehen, um so den Einfluss statischer Parameter wie Identitätsperiode, Ganghöhe und Länge der Helix getrennt von dem konformationeller Gleichgewichte zu erfassen.

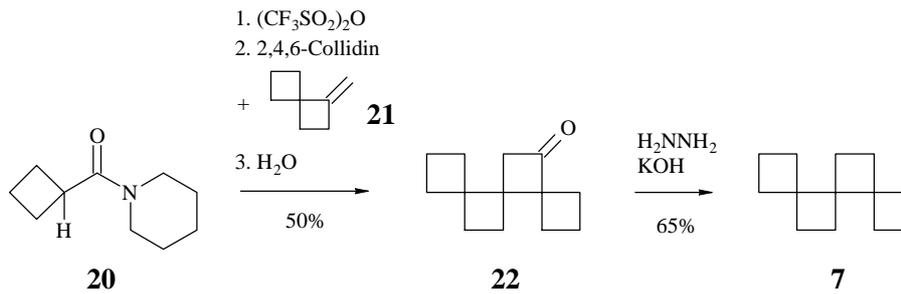
Bezüglich der zu realisierenden Synthesen sei erwähnt, dass in früheren Arbeiten unseres Arbeitskreises¹⁰ versucht wurde, acyclisch 1,1-verknüpfte Polycyclobutane **16** mit $n \geq 5$ darzustellen und das hohe thermodynamische Gefälle von C₄-C₅-Ringerweiterungen^{11,12} zu einer Umlagerung geeignet substituierter Derivate in helicale Polyspirane des Typs **8** zu nutzen (Schema 3). Modellrechnungen mit MMP2¹³ an dem Septicyclobutan **17** ($R^1 = R^2 = \text{CH}_3$) hatten nämlich ergeben, dass diese Verbindung eine helicale Konformation **B** gegenüber einer Zick-Zack-Konformation **A** bevorzugt ($\Delta\Delta H_f^\circ = 71.8$ kcal/mol). Es schien daher möglich, dass ein geeignet funktionalisiertes Derivat (z.B. **17**, $R^1 = \text{CH}_2\text{OH}$, $R^2 = \text{CH}_3$) konformativ kontrolliert in ein Hexaspiran **18** mit einer helicalen Primärstruktur **19** umlagern würde. Leider gelang der Aufbau acyclisch 1,1-verknüpfter Polycyclobutane **16** mit $n \geq 5$ bisher nicht.¹⁰ Der Ansatz scheint nach wie vor attraktiv, sollte allerdings in der vorliegenden Arbeit nicht weiter verfolgt werden. Vielmehr war geplant, die Versuche zur Synthese von **13**, **14**, **15** und **8** methodisch an den erfolgreichen Synthesen von **7**^{4,5} zu orientieren.

Schema 3



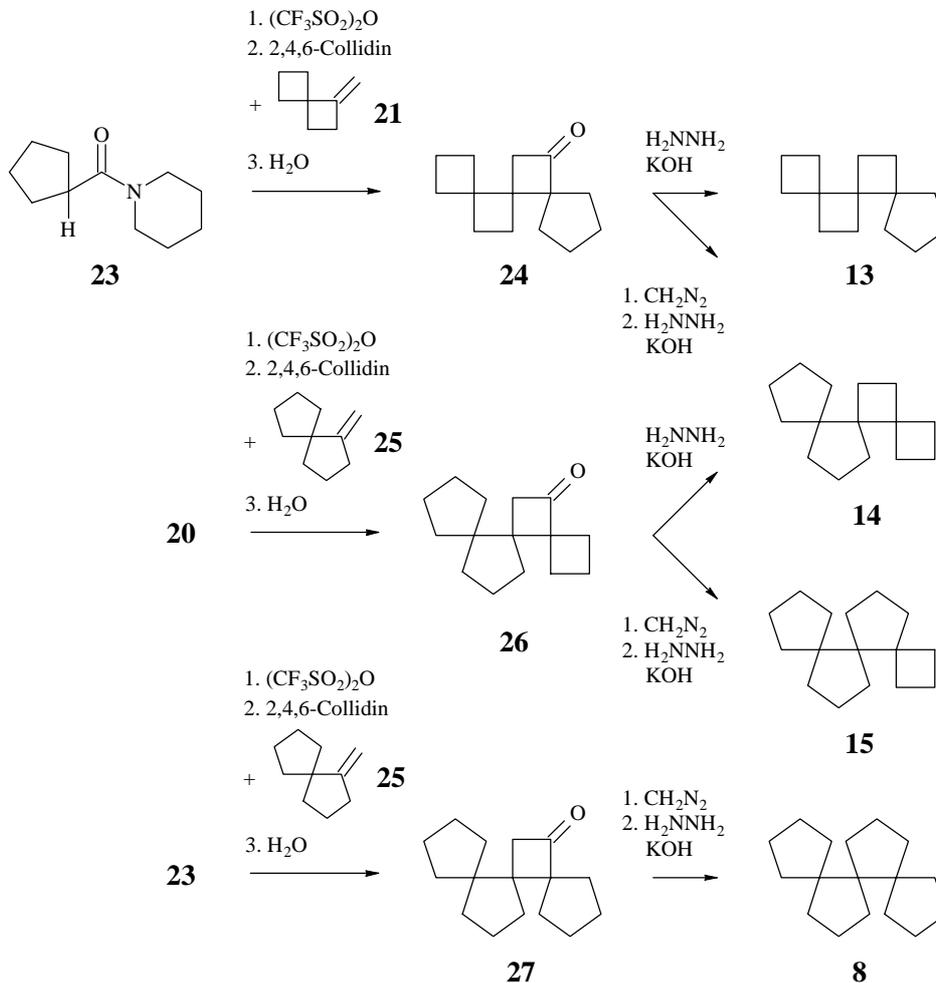
Schlüsselschritt der kürzeren⁵ von zwei Synthesen von **7**^{4,5} ist eine [2+2]Cycloaddition eines aus dem Amid **20** generierten Keteniminiumsalses an das Methylenspiroheptan **21** unter Bildung des Trispiroketons **22** (Schema 4). Die Racemattrennung gelang durch enantioselective Reduktion wahlweise enzymatisch mit Bäckerhefe¹⁴ oder chemisch mit (1*R*)-(-)-*B*-Chloridiisopinocampheylboran¹⁵ [(-)-DIP-Chlorid] und Rückoxidation mit Pyridiniumchlorochromat.¹⁶ Wolff-Kishner Reduktion^{17,18} komplettierte die Synthesen **7** und (*M*)-**7**.

Schema 4



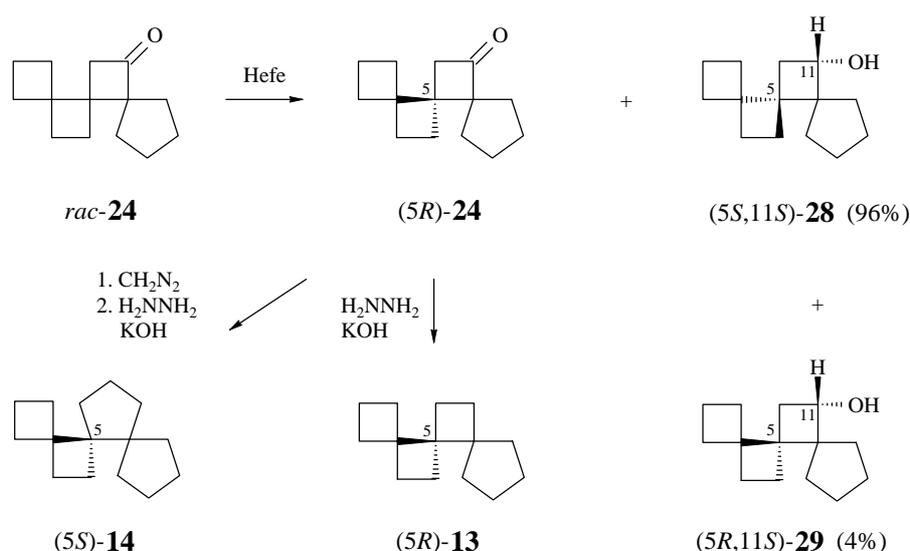
Damit war klar, dass zumindest eine [2+2]Cycloaddition eines von dem Amid **23** abgeleiteten Keteniminiumsalzes an **21** gute Erfolgsaussichten besaß. Darüber hinaus schien jedoch möglich, dass sich beide Keteniminiumsalze auch an das Methylenspirononan **25**¹⁹⁻²² addieren würden. Im günstigsten Fall wären damit alle Syntheseziele erreichbar gewesen: **13** über **24**, **14** über **24** und/oder **26**, **15** über **26**, und **8** über **27** (Schema 5). Die zur Komplettierung notwendigen Reaktionen schienen unproblematisch und eine Racemattrennung auf der Stufe der Ketone möglich.

Schema 5



Wie später gezeigt werden wird, gelang von den angestrebten Cycloadditionen lediglich die zu **24**. Damit war der Weg zu **13** und **14** offen, der zu **15** und **8** dagegen weiterhin verschlossen. Die Synthesen von *rac*-**13** und *rac*-**14** sowie von (*5R*)-**13** und (*5S*)-**14** gelangen wie angegeben (Schema 5) und basierten bei den optisch aktiven Vertretern auf dem nach erschöpfender Reduktion von *rac*-**24** mit Bäckerhefe und Abtrennung der gebildeten Alkohole (*5S,11S*)-**28** und (*5R,11S*)-**29** rein zurückbleibenden Enantiomer (*5R*)-**24** (Schema 6).

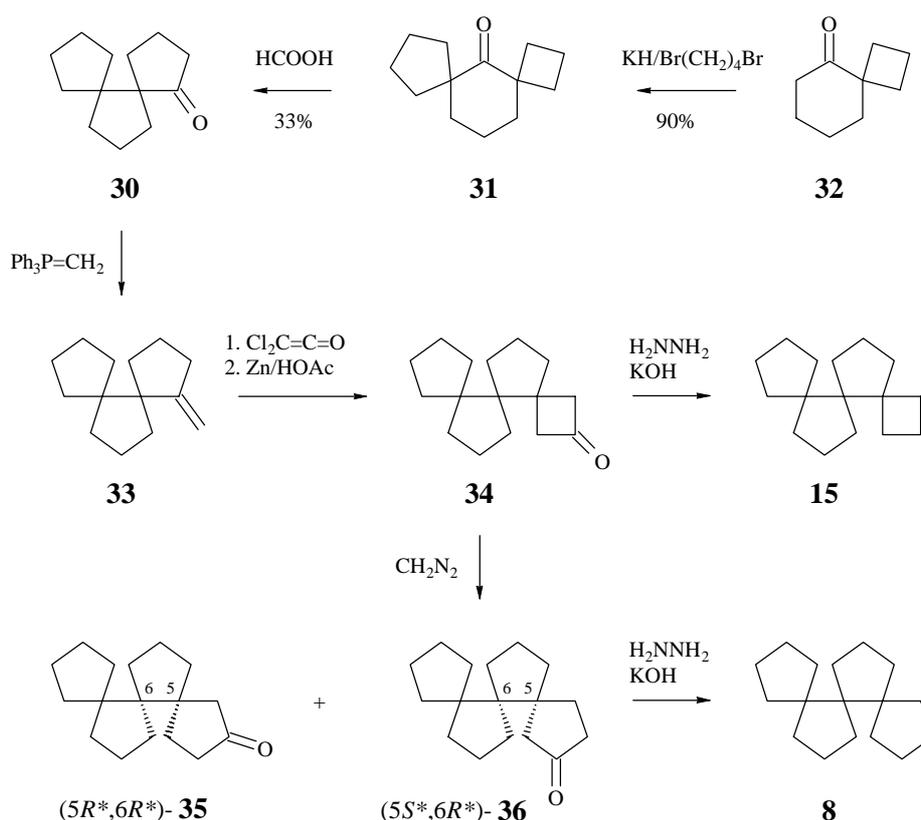
Schema 6



Nach den Ergebnissen der Cycloadditionsversuche hielten wir es für geboten, in weiteren Versuchen zur Synthese von **15** und **8** die Zahl der zu anellierenden Ringe auf einen zu beschränken und von einem fertigen Dispiran auszugehen. Erste Wahl war das bekannte, aber schwer zugängliche Dispiroketon **30**,²³ das über eine Reaktionsfolge aus Methylenierung, Addition von Dichlorketen²⁴ und reduktiver Enthaloxygenierung²⁴ (**30-33-34**) in **34** als direkten Vorläufer von **15**, sowie, durch Ringerweiterung mit Diazomethan,²⁵ in **35** und **36** als direkten Vorläufern von **8** überführbar schien. (Schema 7).

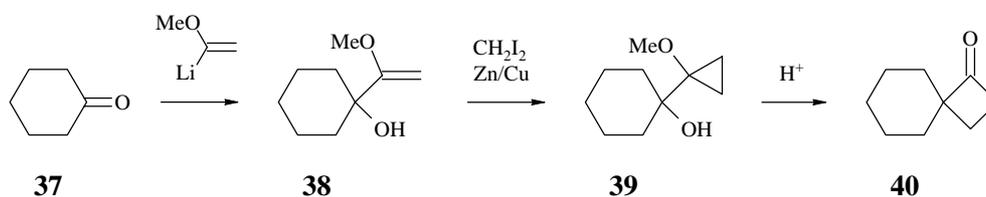
Für das benötigte Dispiran **30** wurde eine neue Synthese entwickelt. Hierzu wurde das bekannte Spiroketon **32**²⁶ auf einem um zwei Stufen verkürzten Weg zugänglich gemacht und nach Spiroalkylierung einer säurekatalysierten Keton-Keton-Umlagerung unterworfen (**32-31-30**) (Schema 7). Diese Synthese kann mit der einzigen bisher bekannten Synthese für **30**²³ durchaus konkurrieren, ist allerdings wegen der unbefriedigenden Ausbeute im Umlagerungsschritt noch nicht optimal.

Schema 7



Leider reagierte das durch Methylierung von **30** erhaltene **33** mit Dichlorketen zu einem offenkettigen Produkten, so dass Alternativen für eine Umwandlung von **30** in **15** und **8** geprüft werden mussten. Hierzu kamen alle gängigen Methoden zur Spiroanellierung von Cyclobutanonen in Betracht.²⁷⁻³⁴ Wie später gezeigt werden wird, scheiterten eine Reihe klassischer Verfahren, nicht jedoch eine von Baldwin³⁵ entwickelte Methode, nach der Cyclohexanon (**37**) durch Addition von 1-Methoxy-1-vinylolithium, Cyclopropanierung und säurekatalysierte Umlagerung in Spiro[3.5]nonan-1-on (**40**) überführt werden kann (**37-38-39-40**) (Schema 8).

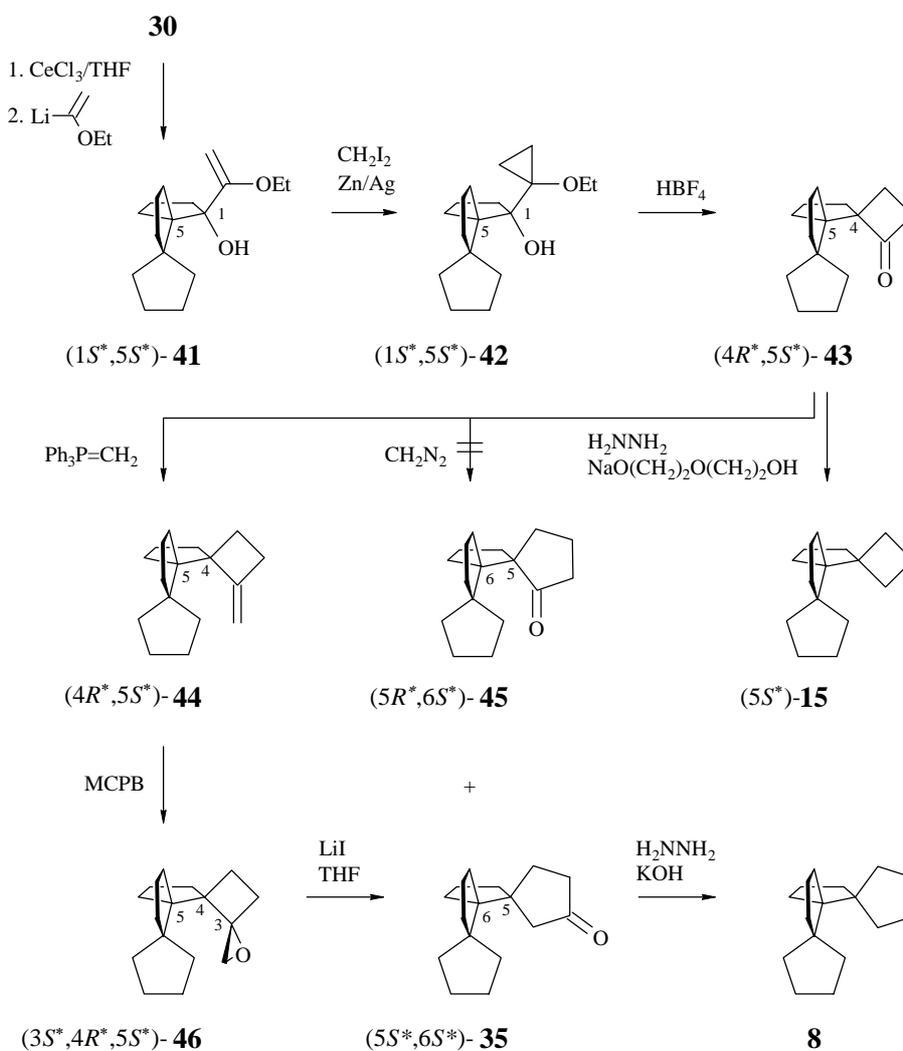
Schema 8



Mit **30** als Edukt resultierte ein stereochemisch einheitliches Dispiroketon **43** mit *endo*-ständiger Carbonylgruppe (**30-41-42-43**), das sich zwar deoxygenieren (**43-15**), nicht jedoch mit Diazomethan ringerweitern ließ (**43-45+35**). Immerhin gelang es, **8** auf dem Umweg einer Methylierung,³⁶ Epoxidierung, Oxaspirohexan-Cyclopentanon-Umlagerung³⁷⁻³⁹ und Deoxygenierung (**43-44-46-35-8**) zugänglich machen (Schema 9). Allerdings stieg dadurch

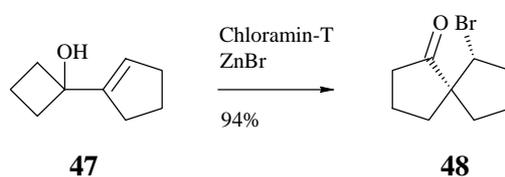
die Zahl der Syntheseschritte auf sieben an. In Anbetracht einer nach wie vor nicht optimalen Synthese von **30** (Schema 7) sowie dem Befund, dass das zur Racemattrennung vorgesehene (-)-DIP-Chlorid¹⁵ mit **30** nicht reagierte, zogen wir es vor, erneut nach kürzeren Alternativen für eine Synthese von **15** und **8** zu suchen.

Schema 9



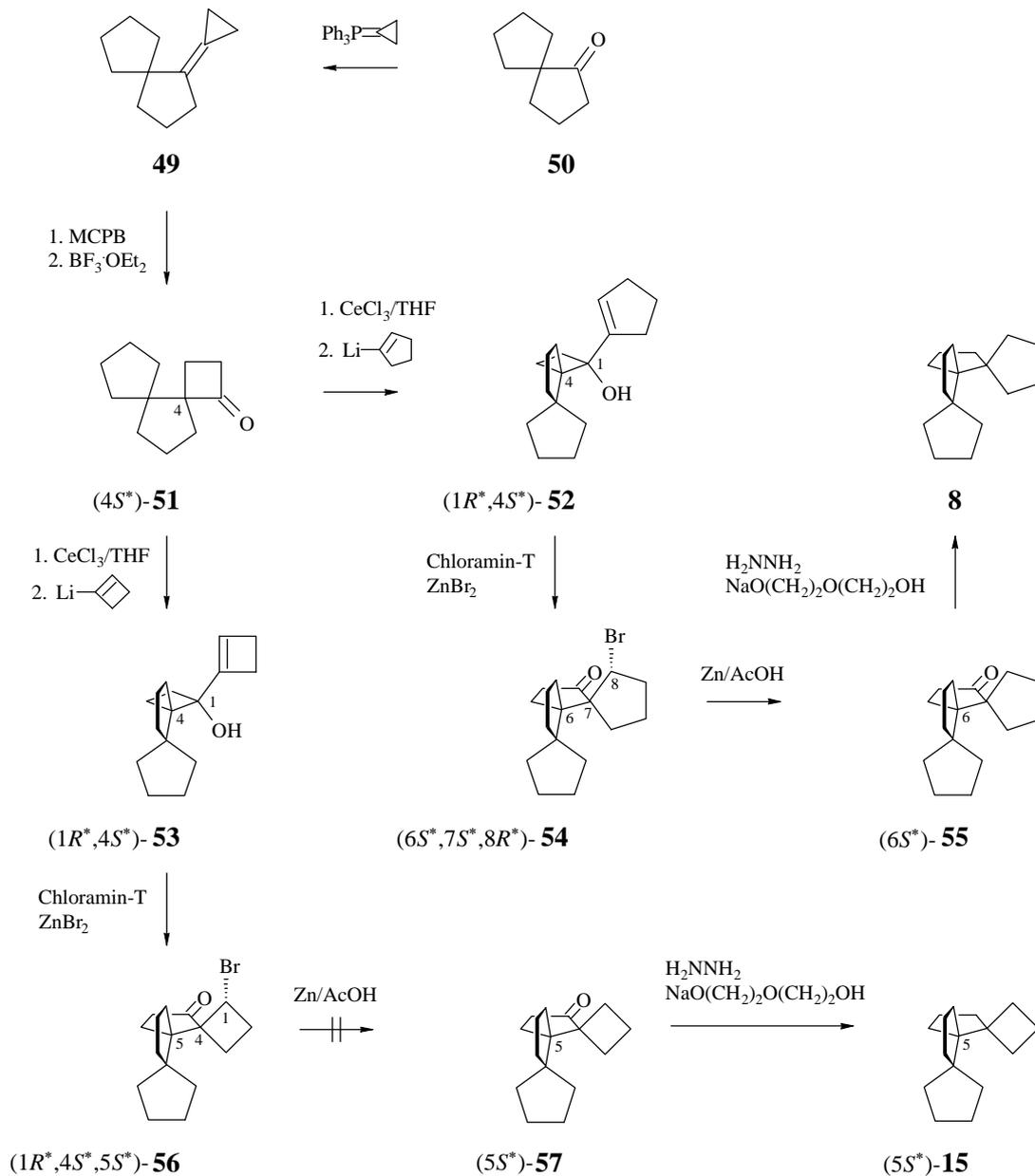
In diesem Stadium der Untersuchungen stießen wir auf eine Arbeit von Tu und Mitarbeitern⁴⁰ über eine durch Halogen-Kationen induzierte stereoselektive Umlagerung von Allylalkoholen in β -Halogenketone. Eines der Beispiele beschrieb die Umlagerung von 1-(1-Cyclopentenyl)-cyclobutanol (**47**) in 6-Brom-spiro[4.4]nonan-1-on (**48**) (Schema 10).

Schema 10



Als weiteres potentiell Edukt einer Synthese von **8** und **15** ergab sich demnach das bis dahin unbekannte Dispiroketon **51** (Schema 11). Ausgehend von **50** gelang seine Synthese durch Cyclopropylierung,^{33,34} Epoxidierung und Oxaspiropentan-Cyclobutanon-Umlagerung³² (**50-49-51**). Die nachfolgenden Additionen von Cyclopentenyllithium⁴¹ (**51-52**) und Cyclobutenyllithium⁴² (**51-53**) verliefen stereoselektiv, und gleiches galt für die Umlagerungen zu **54** bzw. **56**. Schwierigkeiten ergaben sich bei den reduktiven Enthaltungen: Lithiumaluminiumhydrid und Tri-n-butylzinnhydrid führten bei **54** zu ringgeöffneten bzw. umgelagerten Produkten, und nur mit Zink in Eisessig²⁴ blieb das Gerüst intakt. Leider galt dies nicht mehr für **56**. Damit war der Weg zu **8** (**51-52-54-55-8**) geebnet, während für den Weg zu **15** erneut nach einer geeigneten Alternative gesucht werden mußte.

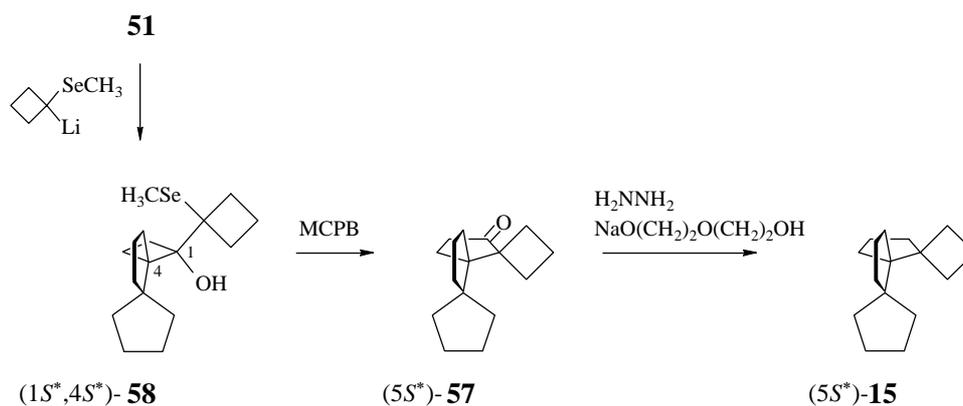
Schema 11



1-Lithio-1-methylselenocyclobutan addiert sich an cyclische Ketone unter Bildung von β -Hydroxyseleniden, die bei Oxidation mit 3-Chlorperbenzoesäure unter Abspaltung von Methylseleninsäure ein um einen spiroanellierten Cyclobutanring ringerweitertes Keton liefern.⁴³ Das Reagenz wird durch reduktive Metallierung des Dimethylselenoketals von Cyclobutanon dargestellt, und dieses wiederum durch Zinkchlorid-katalysierte Umsetzung von Cyclobutanon mit dem leicht flüchtigen, übel riechenden und toxischen Methylselenol.^{44,45} Das Reagenz sollte dementsprechend nur dann angewandt werden, wenn andere Mittel versagen.

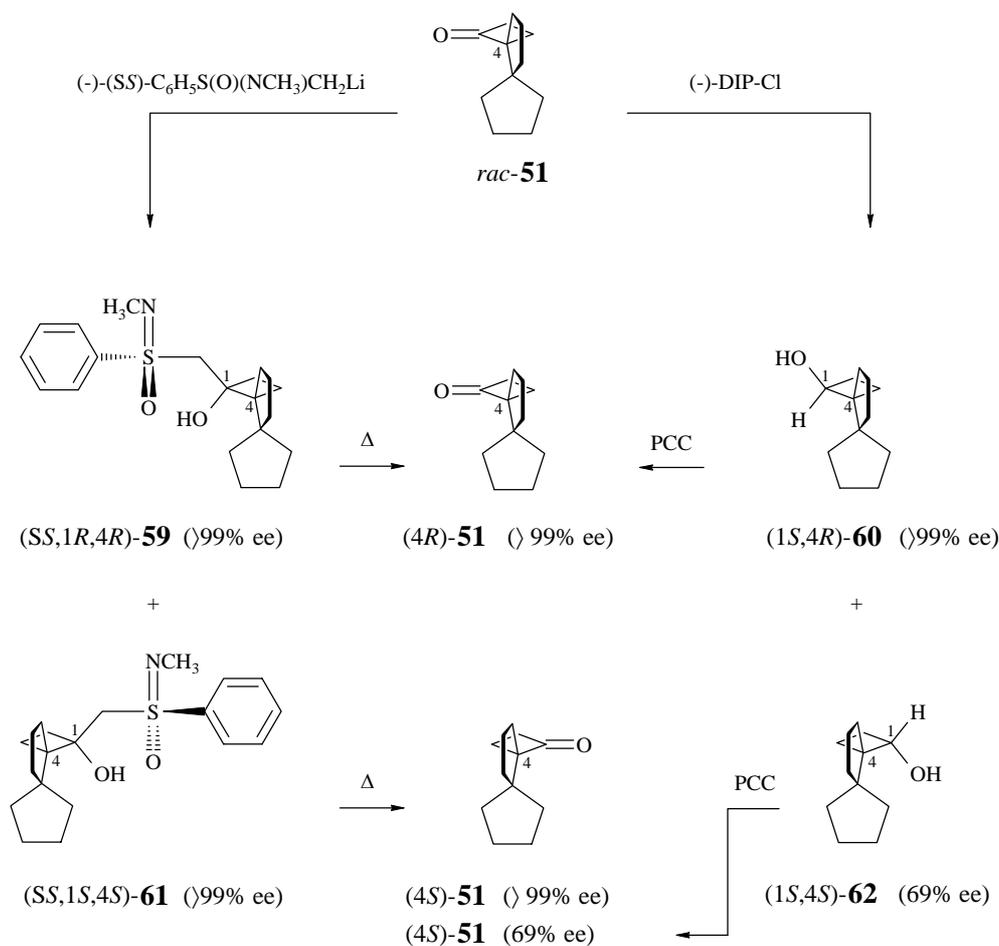
Wie schon mit 1-Lithio-cyclobuten (Schema 11), reagierte **51** auch mit 1-Lithio-1-methylselenocyclobutan stereoselektiv und lieferte nach Oxidation des rohen β -Hydroxyselenids **58** mit **57** ein im gewünschten Sinne regioselektiv ringerweitertes Keton (Schema 12). Seine Deoxigenierung zu **15** erforderte drastische Bedingungen,⁴⁶ war aber erfolgreich. Ausgehend von **51** stand damit eine vierstufige Synthese für **8** (Schema 11) und eine dreistufige Synthese für **15** (Schema 12) zur Verfügung.

Schema 12



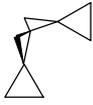
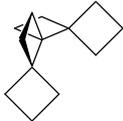
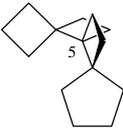
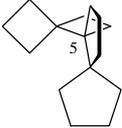
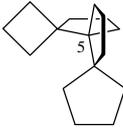
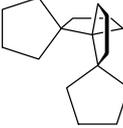
Das noch offene Problem einer Trennung der Enantiomeren von **51** wurde auf zwei Wegen gelöst (Schema 13): erstens, durch stereospezifische Addition von lithiiertem (+)-(*S*)-*N,S*-Dimethyl-*S*-phenylsulfoximin, Trennung der Diastereomeren und thermische Fragmentierung^{47,48} [*rac*-**51**-(*SS*,1*R*,4*R*)-**59**-(4*R*)-**51** bzw. (*SS*,1*S*,4*S*)-**61**-(4*S*)-**51**], und zweitens durch enantioselektive Reduktion mit (-)-DIP-Chlorid,¹⁵ Trennung der Diastereomeren und Rückoxidation mit Pyridiniumchlorochromat¹⁶ [*rac*-**51**-(1*S*,4*R*)-**60**-(4*R*)-**51** bzw. (1*S*,4*S*)-**62**-(4*S*)-**51**]. Die über **59** und **61** dargestellten Ketone (4*R*)-**51** und (4*S*)-**51** waren enantiomerenrein (>99% ee). Gleiches galt für über **60** dargestelltes (4*S*)-**51** (>99% ee), nicht jedoch für über **62** dargestelltes (4*S*)-**51** (69% ee). Für die asymmetrischen Synthesen wurde durchgängig enantiomerenreines (4*R*)-**51** eingesetzt.

Schema 13



Zur Komplettierung der Reihe enantiomerenreiner Vertreter der Trispirane **13**, **14**, **15** und **8** wurden die für racemisches **15** (Schema 12) und racemisches **8** (Schema 11) ausgearbeiteten Synthesen mit $(4R)\text{-51}$ wiederholt. Dies lieferte mit $(5R)\text{-15}$ [(P) -**15**] und $(P)\text{-8}$ die beiden noch fehlenden Vertreter und erlaubte zusammen mit den im ersten Teil der Arbeit beschriebenen Trispiranen $(5R)\text{-13}$ [(P) -**13**] und $(5S)\text{-14}$ [(P) -**14**] sowie den bekannten Trispiranen $(M)\text{-6}^{1,2}$ und $(M)\text{-7}^4$ einen Gesamtvergleich von Vorzeichen und Betrag der spezifischen Drehung innerhalb der Reihe $(M)\text{-6}$, $(M)\text{-7}$, $(P)\text{-13}$, $(P)\text{-14}$, $(P)\text{-15}$ und $(P)\text{-8}$ (Schema 14). Insbesondere der Betrag und das Vorzeichen der spezifischen Drehung von $(P)\text{-8}$ sind unerwartet.

Schema 14

 (M)-6					
$[\alpha]_{20}^D = -192.7$					
 (M)-7	 (5R)-13 ("P")-13	 (5S)-14 ("P")-14	 (5R)-15 ("P")-15	 (P)-8	
$[\alpha]_{20}^D = -63.3$	-4.1	-0.9	-30.7	-62.6	

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, enantiomerenreine Vertreter der pseudohelicalen Trispirane **13**, **14** und **15** sowie des helicalen Trispirans **8** darzustellen und ihre spezifische Drehung bei verschiedenen Wellenlängen zu bestimmen. Auf diese Weise sollte ermöglicht werden, über ab initio-Rechnungen der Frage nachzugehen, ob und in welchem Ausmaß konformationelle Einflüsse gegenüber dem Einfluß geometrischer Faktoren (Identitätsperiode, Ganghöhe und Länge der Helix) dominieren.

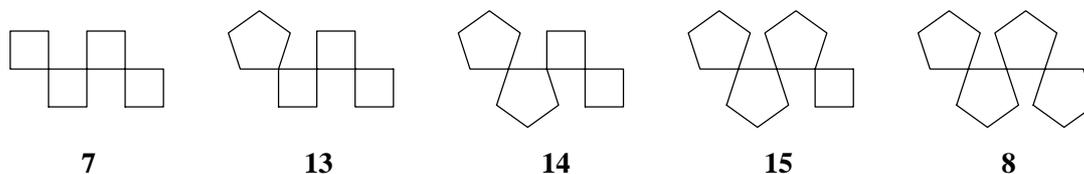
Unter Berücksichtigung der geschilderten Schwierigkeiten bei der Umsetzung der verschiedenen Synthesen gliedert sich die Arbeit wie folgt: der erste Teil beschreibt die Cycloadditionsversuche mit Keteniminiumsalzen und die racemischen Synthesen von **13** und **14**. Der zweite Teil beschreibt die Racemattrennung auf der Stufe von **24** sowie die enantioselektiven Synthesen von **(5R)-13** und **(5S)-14**. Der dritte Teil schildert die verschiedenen Alternativen für racemische Synthesen von **15** und **8**, und der vierte Teil die Racemattrennung auf der Stufe von **51** sowie die enantioselektiven Synthesen von **(5R)-15** und **(P)-8**. Der fünfte Teil beschreibt die Kristallstrukturanalysen, und der sechste und letzte Teil befasst sich mit den chiroptischen Eigenschaften der dargestellten pseudohelicalen bzw. helicalen Trispirane **(5R)-13**, **(5S)-14**, **(5R)-15** und **(P)-8** und diskutiert die Ergebnisse.

ALLGEMEINER TEIL

1. Versuche zur Cycloaddition von Keteniminiumsalzen an 1-Methylenspiro[3.3]heptan (21) und 1-Methylenspiro[4.4]nonan (25): Synthese von (5*R)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan [(5*R**)-13] und (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]pentadecan [(5*R**)-14]**

Wie einleitend näher ausgeführt, sollten in der vorliegenden Arbeit die Cyclobutane des helicalen Trispirans **7**^{4,5} schrittweise durch Cyclopentane ersetzt und die chiroptischen Eigenschaften der resultierenden Trispirane **13**, **14**, **15** und **8** untersucht werden (Schema 15). Ziel war es, die für eine spätere ab-initio-Untersuchung der Abhängigkeit des Drehvermögens von statischen (Identitätsperiode, Ganghöhe und Länge der Helix) und dynamischen Parametern (konformationelle Gleichgewichte) notwendigen experimentellen Daten zur Verfügung zu stellen.

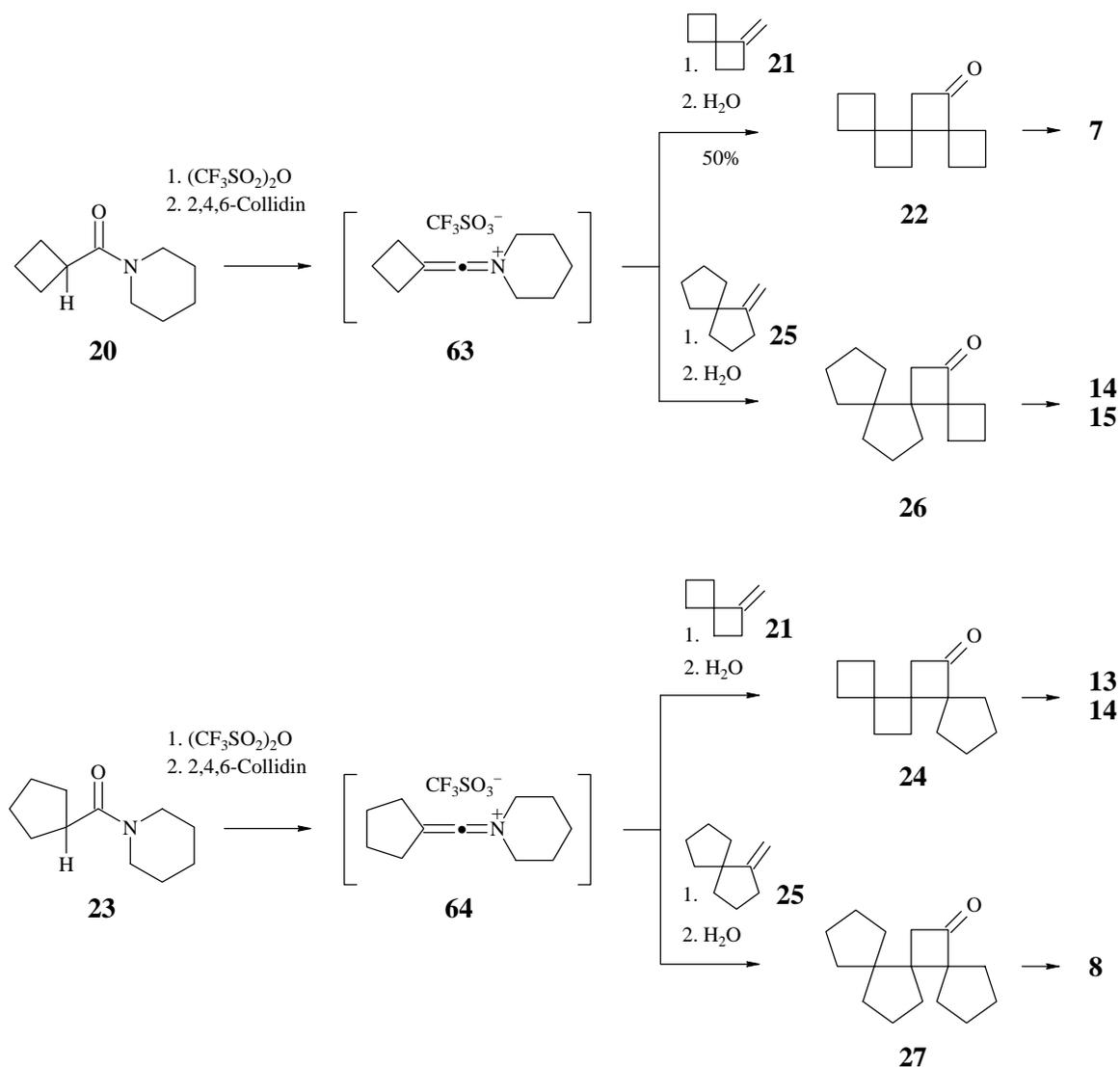
Schema 15



Bezüglich der Synthesen von **13**, **14**, **15** und **8** war geplant, die Gerüste analog der Synthese von **7** (20-63-22-7)⁵ durch Cycloaddition von Keteniminiumsalzen an Methylenspiroalkane darzustellen (Schema 16). Hierzu sollte das bisher unbekannte Keteniminiumsalz **64** aus dem ebenfalls unbekanntem Amid **23** erzeugt und sowohl an 1-Methylenspiro[3.3]heptan (**21**) wie an 1-Methylenspiro[4.4]nonan (**25**) addiert werden [23-64-24(27)]. Darüber hinaus sollte auch das bereits früher erzeugte Keteniminiumsalz **63** mit 1-Methylenspiro[4.4]nonan (**25**) umgesetzt werden (20-63-26). Die Umwandlung der als Produkte erhofften Trispiroketone **24**, **26** und **27** in **13(14)**, **14(15)** bzw. **8** schien unproblematisch, und eine Racemattrennung auf der Stufe der Ketone möglich.

Von den benötigten Reagenzien waren das Amid **20**⁵ und die Methylenspiroalkane **21**⁵ und **25**¹⁹⁻²² bekannt. Die Synthesen von **25** schienen allerdings nicht optimal und sollten verkürzt werden. Das bisher unbekannte Amid **23** schien nach Standardverfahren leicht zugänglich.

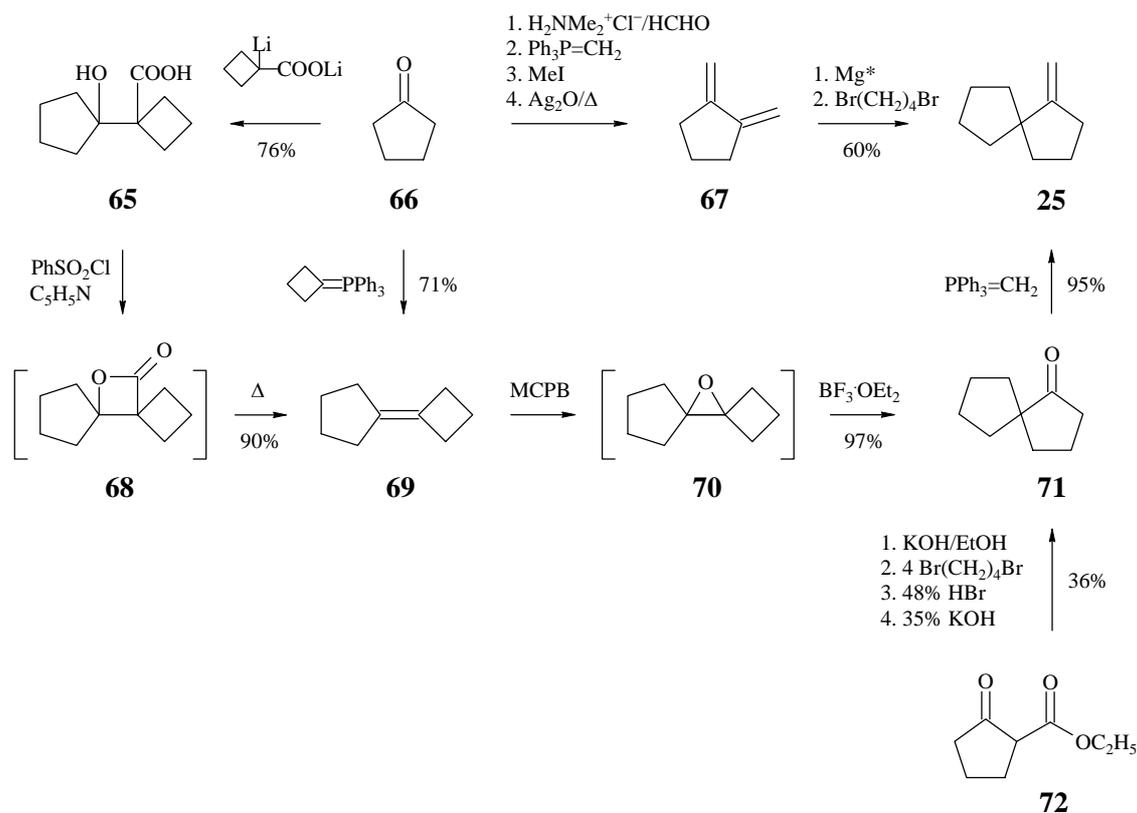
Schema 16



1.1 Synthese der Vorprodukte

1-Methylspiro[4.4]nonan (**25**) wurde bisher erst zweimal synthetisiert: (a) durch Umsetzung eines aus 1,2-Dimethylen-cyclopentan (**67**) mit aktiviertem Magnesium generierten Komplexes mit 1,3-Dibrompropan (**67-25**),^{21,22} und (b) durch Olefinierung von Spiro[4.4]nonan-1-on (**71**) mit aus Methyltriphenylphosphoniumbromid und Natriumhydrid in DMSO generiertem Methyltriphenylphosphoran (**71-25**)^{19,20} (Schema 17). Der Weg zu **67** beginnt mit Cyclopentanon (**66**) und besteht aus einer Aminomethylierung, einer Methylierung und einem Hoffmann-Abbau (**66-67**),⁴⁹ der Weg zu **71** beginnt mit dem Kaliumsalz von 2-Oxo-cyclopentancarbonsäureethylester (**72**) und besteht aus einer Alkylierung, einer Verseifung und Decarboxylierung, sowie einer Cyclisierung (**72-71**).⁵⁰

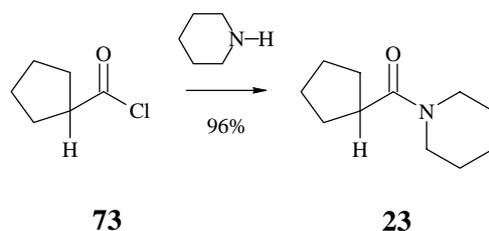
Schema 17



Wir haben Spiro[4.4]nonan-1-on (**71**) in operativ einfacher Weise durch Cyclobutylidenierung von Cyclopentanon (**66**) und anschließende Epoxidierung und in situ-Umlagerung des gebildeten Oxaspirohexans **70** zugänglich gemacht (**66-69-70-71**), und die nachfolgende Methylenierung zu **25** durch Verwendung von mit Kalium-tert-butylat generiertem Methyltriphenylphosphoran³⁶ deutlich verbessert (95 vs. 74%²⁰) (Schema 17). Durch die direkte Cyclobutylidenierung von **66** zu **69** wurde ein in der Literatur⁵¹ beschriebener Weg über die β -Hydroxycarbonsäure **65** und das Lacton **68** verzichtbar und die Synthese von **71** deutlich verkürzt.

Zur experimentellen Realisierung wurde aus 4-Brombutyl-triphenylphosphonium-bromid mit zwei Äquivalenten Kalium-tert-butylat in Benzol generiertes Cyclobutyliden-triphenylphosphoran⁵² mit Cyclopentanon (**66**) umgesetzt und das gebildete Cyclobutyliden-cyclopentan (**69**) nach Epoxidierung mit 3-Chlorperbenzoesäure mit katalytischen Mengen Bortrifluorid-Etherat umgelagert. Es resultierte in nahezu quantitativer Ausbeute das gewünschte Spiro[4.4]nonan-1-on (**71**), das mit aus Methyltriphenylphosphoniumbromid mit Kalium-tert-butylat in Ether generiertem Methyltriphenylphosphoran³⁶ in wiederum nahezu quantitativer Ausbeute 1-Methylspiro[4.4]nonan (**25**) lieferte.

Schema 18



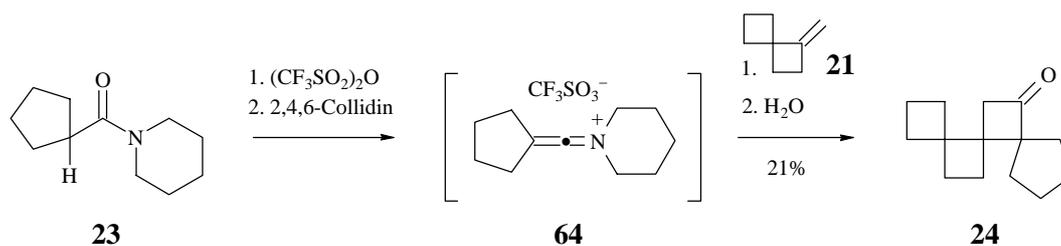
Das noch fehlende Amid **23** war durch Umsetzung von Cyclopentancarbonsäurechlorid (**73**) mit Piperidin leicht zugänglich (Schema 18). Interessant ist das ^{13}C -NMR-Spektrum (Abb. 90). Es zeigt für die Kohlenstoffatome des Piperidylrestes den vollen Satz von fünf Resonanzen [$\delta = 24.51$ (t), 25.45 (t), 26.48 (t), 42.65 (t), 46.31 (t)], für die Kohlenstoffatome des Cyclopentylrestes dagegen lediglich drei Resonanzen [$\delta = 25.81$ (t), 29.92 (t), 40.87 (d)]. Demnach ist die Rotation des Piperidylrestes, nicht jedoch die des Cyclopentylrestes bei Raumtemperatur behindert. Dies deckt sich mit Beobachtungen an **20**.⁵

1.2 Versuche zur Cycloaddition von Keteniminiumsalzen an Methylenspiroalkane

Nachdem die benötigten Edukte synthetisiert waren, prüften wir, ob der Plan einer Synthese der Trispiroketone **24**, **26** und **27** über eine Cycloaddition von Keteniminiumsalzen (**63**, **64**) an Methylenspiroalkane (**21**, **23**) (vgl. Schema 16) realisierbar sein würde. Bezüglich der experimentellen Bedingungen orientierten wir uns an der erfolgreichen Cycloaddition von **63** an **21**.⁵

Als erstes prüften wir die Möglichkeit einer Cycloaddition des Keteniminiumsalzes **64** an 1-Methylenspiro[3.3]heptan (**21**). Hierzu wurde eine Lösung des Amids **23** in Dichlormethan in Gegenwart von 2.0 Äquivalenten **21** mit 1.2 Äquivalenten Trifluormethansulfon-säureanhydrid und 1.3 Äquivalenten 2,4,6-Collidin 20 h unter Rückfluß erhitzt. Hydrolyse und Chromatographie lieferten das erwünschte Trispiroketon **24** in einer Ausbeute von 21% (Schema 19).

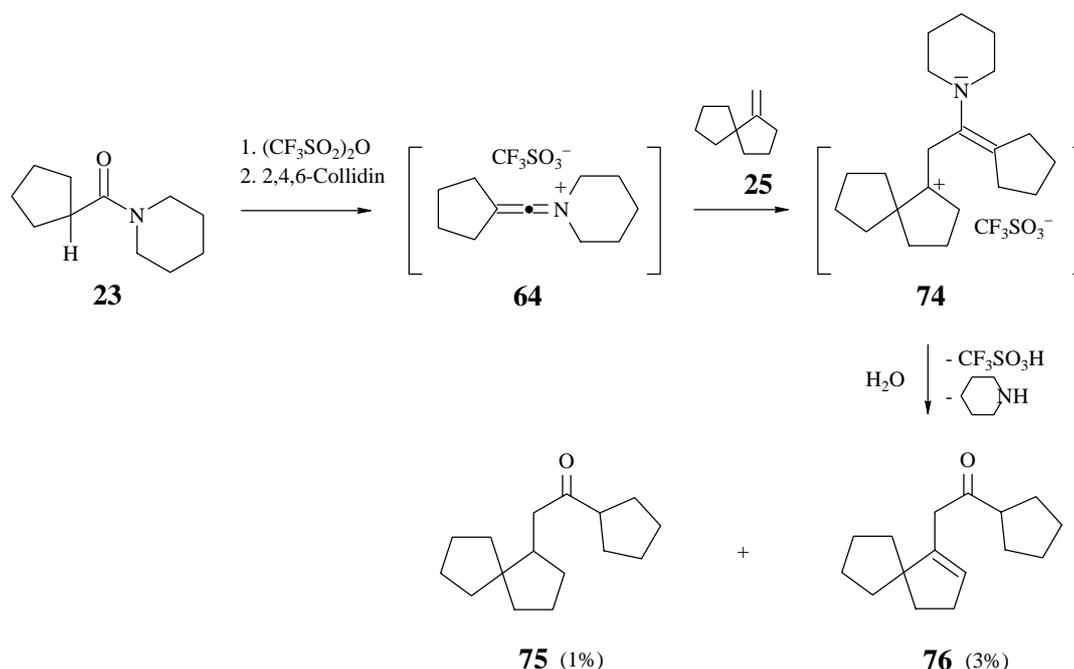
Schema 19



Im IR-Spektrum (Abb. 13) findet sich eine für Cyclobutanone charakteristische Carbonylfrequenz bei 1770 cm^{-1} , und im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Abb. 50) für die Protonen in Nachbarschaft zur Carbonylgruppe das erwartete AB-System bei tiefstem Feld ($\delta = 2.62$, d, $J = 16.5\text{ Hz}$, 1H und 3.12 , d, $J = 16.5\text{ Hz}$, 1H). Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (Abb. 91) enthält die für **24** zu fordernden vierzehn Resonanzen für zehn sekundäre und vier quartäre Kohlenstoffatome, darunter die Resonanz für das Carbonylkohlenstoffatom bei $\delta = 214.10$.

Ersetzte man 1-Methylenspiro[3.3]heptan (**21**) unter sonst identischen Bedingungen durch 1-Methylenspiro[4.4]nonan (**25**), so führten sämtliche Versuche zur Cycloaddition an **63** und **64** zu weitgehender Polymerisation. Die als Produkte erhofften Trispiroketone **26** bzw. **27** konnten nicht nachgewiesen werden. Stattdessen isolierten wir aus dem niedermolekularen Anteil der Umsetzung von **64** mit **25** in sehr geringer Menge zwei nicht ganz saubere offenkettige Ketone, bei denen es sich nach Ausweis ihrer ^1H - (Abb. 77, 76) und ^{13}C -NMR-Spektren (Abb. 119, 118) in Verbindung mit $^3\text{J}_{\text{HH}}$ -Korrelationspektren um **76** (3%) und **75** (1%) handelte (Schema 20).

Schema 20



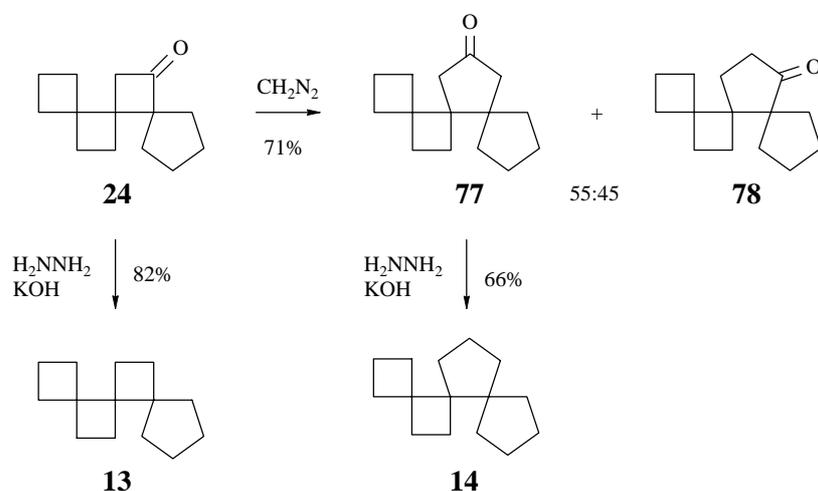
Bezüglich der Produktbildung nehmen wir an, dass sich das Keteniminiumsalz **64** an **25** unter Bildung von **74** addiert, dieses aber nicht cyclisiert, sondern durch Abspaltung eines Protons und Hydrolyse in **76** übergeht. Ob die als Hauptreaktion beobachtete Polymerisation bereits auf der Stufe von **74** und/oder davon abgeleiteter Diene erfolgt, oder aber erst im Zuge der Verseifung eintritt, wissen wir nicht. Der Grund für das Auftreten von **75** ist ebenfalls unklar.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Keteniminiumsalze **63** und **64** mit 1-Methylenspiro[3.3]heptan (**21**), nicht jedoch mit 1-Methylenspiro[4.4]nonan (**25**) Cycloadditionen eingehen. Das auf diese Weise zugängliche Trispiroketon **24** öffnete den Weg zu den Trispiranen **13** und **14**, während für die Trispirane **15** und **8** andere Vorläufer gefunden werden mussten.

1.3 Synthese von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan [(5*R**)-**13**] und (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]pentadecan [(5*R**)-**14**]

Zur Darstellung des Trispirans **13** musste **24** lediglich reduziert werden. Dies erfolgte nach Wolff-Kishner in der Variante von Huang-Minlon.¹⁸ Erhitzte man **24** mit Hydrazinhydrat und gepulvertem KOH in Diethylenglykol auf 160°C, so war die Reduktion nach 1.5 h komplett. Aufarbeitung und Filtration über Kieselgel in Pentan lieferten **13** in einer isolierten Ausbeute von 82% (Schema 21). Der Erfolg der Reduktion war im IR- (Abb. 9), ¹H-NMR- (Abb. 46) und ¹³C-NMR-Spektrum (Abb. 87) an dem Verschwinden der durch die Carbonylgruppe verursachten Signale leicht ablesbar.

Schema 21



Zur Homologisierung von Ketonen sind zahlreiche Methoden bekannt.^{25,53-56} Die älteste verwendet Diazomethan,^{25,53} das über eine Methylene-Insertion nicht regiospezifisch ringerweiterte Ketone ergibt. Bei **24** war dies ohne Belang, da die zu erwartenden Ketone **77** und **78** im nächsten Schritt ohnehin deoxygeniert werden sollten. Setzte man **24** mit *in situ* aus *p*-Toluolsulfonylmethylnitrosamid (Diazald[®]) mit Kaliumhydroxid in wässrig-methanolischer Lösung erzeugtem Diazomethan um, so erhielt man bei rechtzeitigem Abbruch in 71% Ausbeute ein 55:45-Gemisch der Ketone **77** und **78** (Reinheit 93% GC). Die beiden

Ketone waren gaschromatographisch, nicht aber säulenchromatographisch trennbar und anhand der ^1H -NMR-Resonanzen für die der Carbonylgruppe benachbarten Protonen leicht unterscheidbar: **77** (Abb. 78) zeigte die erwarteten zwei AB-Systeme ($\delta = 1.95$, d, $J = 18$ Hz, 1H und 2.16 , d, $J = 18$ Hz, 1H sowie $\delta = 2.18$, d, $J = 18$ Hz, 1H und 2.37 , d, $J = 18$ Hz, 1H), **78** (Abb. 79) dagegen wegen zufällig identischer chemischer Verschiebungen und Kopplungskonstanten ein pseudo-Triplett ($\delta = 2.21$, dd, $J = 7.5$, 7.5 Hz, 2H).

Im Vergleich zu **24** war die Reduktion von **77** und **78** erheblich schwieriger. Erhitzte man das Gemisch der beiden Ketone mit Hydrazinhydrat und gepulvertem KOH in Diethylenglykol 2 h auf 120°C , und dann auf 195 - 200°C , so erfolgte die Reduktion von **77** relativ schnell. Die des sterisch stärker gehinderten **78** war dagegen erst nach 5 h komplett. Aufarbeitung und Chromatographie an Kieselgel in Pentan lieferte **14** in einer Ausbeute von 66% (Reinheit 87% GC). Analysenreine Proben erhielt man durch präparative Gaschromatographie. Die ^1H - (Abb. 47) und ^{13}C -NMR-Spektren (Abb. 88) entsprachen der Erwartung.

2 Racemattrennung von (5*R)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-on [(5*R**)-24] durch enantioselektive Reduktion: Synthese von (5*R*)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]-tetradecan [(5*R*)-13] und (5*S*)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]pentadecan [(5*S*)-14]**

2.1 Racemattrennung von (5*R)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-on [(5*R**)-24]**

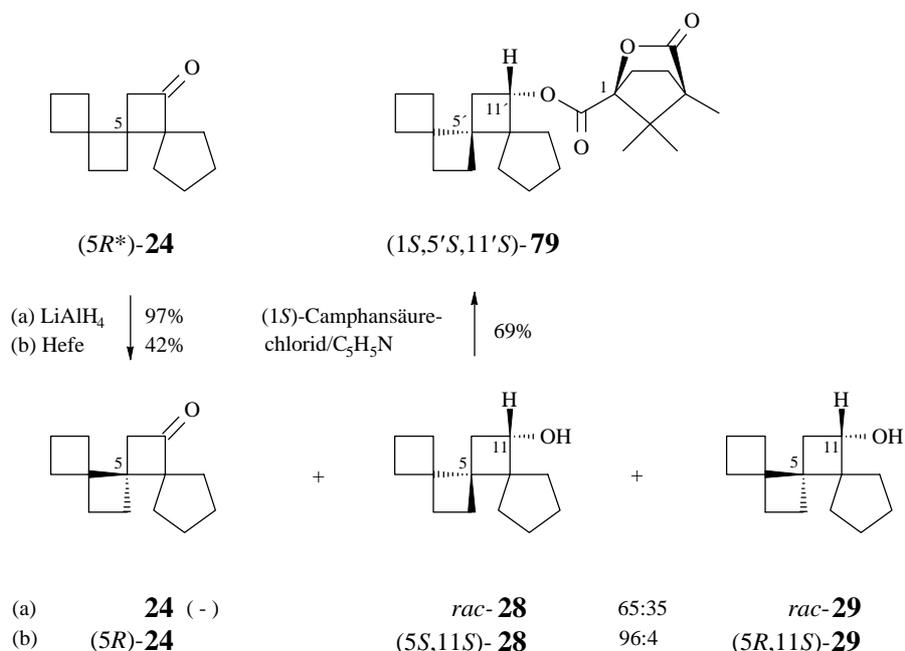
Nach Komplettierung der racemischen Synthesen sollten **13** und **14** enantiomerenrein dargestellt werden. Dazu musste auf der Stufe des Trispiroketons **24** eine Racemattrennung vorgenommen werden. Aufgrund früherer Erfahrungen sollte hierzu eine asymmetrische Reduktion entweder chemisch mit (-)-Diisopinocampheylchloroboran [(-)-DIP-Cl]¹⁵ oder enzymatisch mit Bäckerhefe¹⁴ versucht werden. Anschließende Rückoxidation mit Pyridiniumchlorochromat¹⁶ sollte dann enantiomerenreines **24** liefern.

Um Kenntnisse über die zu erwartenden Alkohole zu erhalten, wurde **24** zunächst mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Dies lieferte ein 65:35-Gemisch zweier diastereomerer Alkohole (Schema 22), die allerdings weder säulenchromatographisch noch präparativ gaschromatographisch trennbar waren. Damit schied (-)-DIP-Cl als enantioselektives, aber nicht diastereoselektives Reagenz zur asymmetrischen Reduktion aus. Sein Einsatz hätte eine Trennbarkeit der diastereomeren Alkohole vorausgesetzt.

Als nächstes stellte sich die Frage nach der Dia- und Enantioselektivität einer Reduktion mit Bäckerhefe. Zur Etablierung der notwendigen Analytik untersuchten wir die mit Lithiumaluminiumhydrid erhaltenen racemischen Alkohole kapillargaschromatographisch an Octakis(2,6-di-*O*-pentyl-3-*O*-butyryl)- γ -cyclodextrin als chiraler Phase. Daran wurden die

Enantiomeren des Majoritätsalkohols getrennt, während die Enantiomeren des Minoritätsalkohols ungetrennt blieben. Wir mussten deshalb hoffen, dass **24** durch Hefe (a) enantioselektiv, und (b) mit derselben Diastereoselektivität wie mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert werden würde, da sonst die Enantiomerenreinheit nicht hätte bestimmt werden können.

Schema 22



Zur Reduktion selbst wurde eine Lösung von **24** in Ethanol in eine Suspension von Hefe und Zucker in Wasser gegeben und das Gemisch bei 35°C gerührt. Nach 8 h setzte man weitere Hefe, Zucker und Wasser zu und arbeitete nach 22 h durch Verdünnen mit Wasser und kontinuierliche Extraktion mit Ether auf. Dies lieferte einen Rohextrakt, der laut gaschromatographischer Analyse 58% nicht umgesetztes Keton und 42% eines 96:4-Gemisches zweier diastereomerer Alkohole enthielt. Der Majoritätsalkohol war mit dem Majoritätsalkohol der Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion identisch und enantiomerenrein. Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration wurde eine Probe mit (-)-(1*S*)-Camphansäurechlorid verestert, der Minoritätsester durch fraktionierte Kristallisation abgetrennt, und der Majoritätsester kristallographisch untersucht (vgl. 5, Abb. 1). Als Resultat ergab sich dessen absolute Konfiguration als (1*S*,5'*S*,11'*S*)-**79** und damit die des zugehörigen Majoritätsalkohols als (5*S*,11*S*)-**28** (Schema 22). Eine *S*-selektive Reduktion wurde bereits an dem mit **24** vergleichbaren **22** beobachtet und stimmt mit der Prelog'schen Regel⁵⁷ überein. Die Zuordnung der absoluten Konfiguration des Minoritätsalkohols als (5*R*,11*S*)-**29** basiert auf der Annahme einer ebenfalls *S*-selektiven Reduktion und ist vorläufig.

An dieser Stelle war zu entscheiden, ob das 96:4-Gemisch der diastereomeren Alkohole (5*S*,11*S*)-**28** und (5*R*,11*S*)-**29** (Fp. 47-52°C, $[\alpha]_D^{20} = +33.6$, $c = 1.10$, Aceton) oxidiert

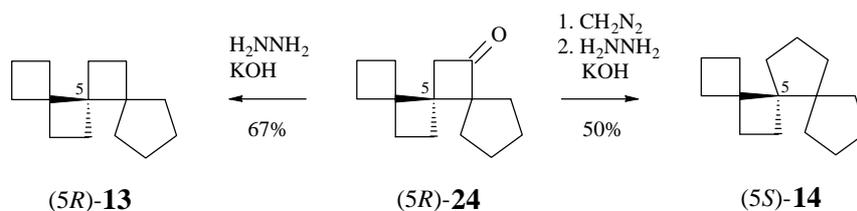
und damit eine verminderte optische Aktivität des resultierenden Ketons (*5S*)-**24** akzeptiert werden sollte, oder ob das Minoritätsenantiomere der durch Chromatographie zurückgewonnenen 83:17-Mischung von (*5R*)-**24** und (*5S*)-**24** durch weitere Reduktion eliminiert werden sollte. Wir entschieden uns für letzteres. Eine viertägige zweite Reduktion lieferte bei 28% Umsatz ein 58:42-Gemisch aus (*5S,11S*)-**28** und (*5R,11S*)-**29**, und damit ein 99:1-Gemisch aus (*5R*)-**24** und (*5S*)-**24** als zurückgewonnenem Keton. Eine zweitägige dritte Reduktion führte bei 12% Umsatz zu einem 5:95-Gemisch aus (*5S,11S*)-**28** und (*5R,11S*)-**29** (Fp. 78–82°C, $[\alpha]_D^{20} = +62.5$, $c = 1.13$, Aceton), und damit zu enantiomerenreinem (*5R*)-**24** (>99% ee, $[\alpha]_D^{20} = -0.5$, $c = 1.13$, Aceton). Seine ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopischen Daten stimmten mit denen racemischen Materials überein.

Die spektroskopischen Daten der präparativ nicht trennbaren diastereomeren Alkohole **28** und **29** wurden den im Früh- bzw. Spätstadium der Hefereduktion erhaltenen 96:4- bzw. 5:95-Gemischen von (*5S,11S*)-**28** und (*5R,11S*)-**29** entnommen. Charakteristisch sind die Resonanzen der Methinprotonen. Sie liegen bei $\delta = 3.74$ (dd, $J = 8, 7$ Hz) [(*5S,11S*)-**28**] (Abb. 51) und $\delta = 3.85$ (dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz) [(*5R,11S*)-**29**] (Abb. 52). Die Resonanzen der zugehörigen Kohlenstoffatome finden sich $\delta = 72.08$ [(*5S,11S*)-**28**] (Abb. 92) und 72.84 [(*5R,11S*)-**29**] (Abb. 93).

2.2 Synthese von (*5R*)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan [(*5R*)-**13**] und (*5S*)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]pentadecan [(*5S*)-**14**]

Nachdem (*5R*)-**24** enantiomerenrein verfügbar war, mussten zur Synthese der Trispirane (*5R*)-**13** und (*5S*)-**14** nur die für die Racemate ausgearbeiteten Synthesen (vgl. 1.3) wiederholt werden. Dies gelang problemlos. Direkte Reduktion von (*5R*)-**24** lieferte (*5R*)-**13**, vorherige Ringerweiterung und anschließende Reduktion (*5S*)-**14** (Schema 23). Zur Bestimmung der Drehwerte wurden (*5R*)-**13** (>99% ee, $[\alpha]_D^{20} = -4.1$, $c = 1.19$, CHCl₃) und (*5S*)-**14** (>99% ee, $[\alpha]_D^{20} = -0.9$, $c = 1.22$, CHCl₃) gaschromatographisch gereinigt.

Schema 23



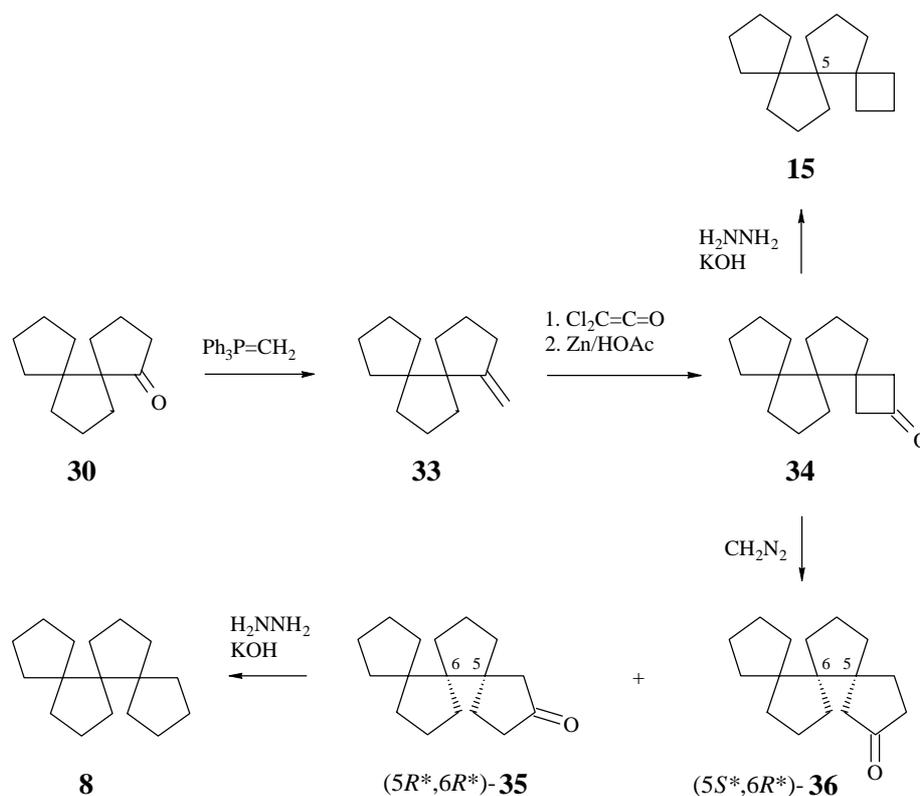
3 Synthesen von (*5R**)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [(*5R**)-15] und *rac*-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan (*rac*-8)

Nachdem sich der Plan einer Synthese der Trispirane **15** und **8** über eine [2+2]-Cycloaddition der von **20** bzw. **23** abgeleiteten Keteniminiumsalze **63** und **64** an 1-Methylenspiro[4.4]nonan (**25**) als nicht realisierbar erwiesen hatte (vgl. 1.2), hielten wir es für geboten, die Zahl der zu anellierenden Ringe auf einen zu beschränken und von einem fertigen Dispiroan auszugehen.

3.1 Synthesen über Dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-on (**30**)

Als kürzester Weg bot sich an, das bekannte Dispiroketon **30**²³ über eine Reaktionsfolge aus Methylenierung, Dichlorketen-Addition und reduktiver Enthalogenerung in das Trispiroketon **34** zu überführen (**30-33-34**), und dieses dann direkt (**34-15**) bzw. nach Ringenerweiterung mit Diazomethan zu deoxigenieren [**34-35(36)-8**] (Schema 24). Dass bei der Ringenerweiterung von **34** mit **35** und **36** zwei Stereoisomere auftreten konnten, schien wenig störend, da beide Ketone bei der nachfolgenden Deoxigenierung jeweils **8** als einziges Produkt liefern mussten.

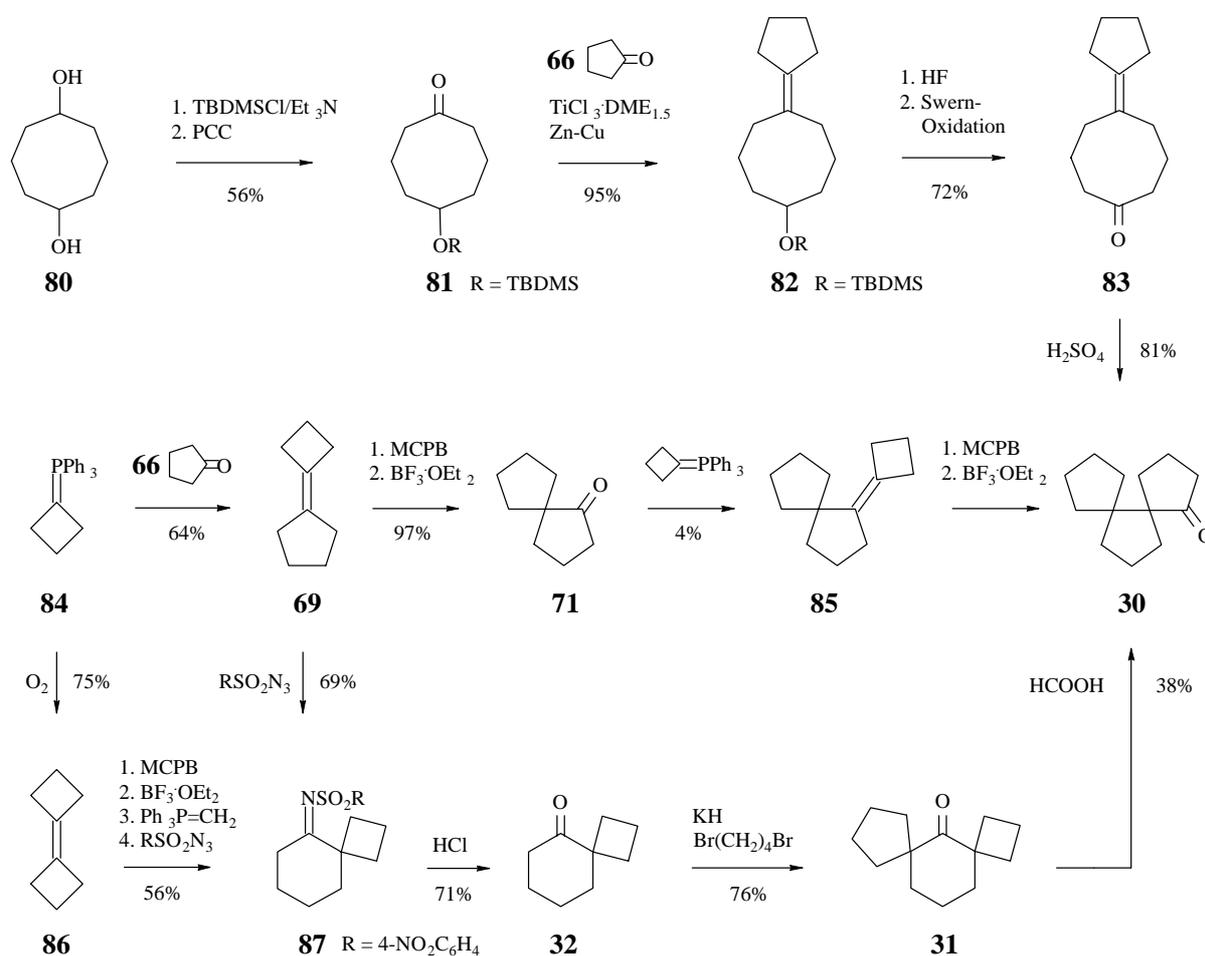
Schema 24



3.1.1 Ein neuer Zugang zu Dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-on (**30**): Synthese und Umlagerung von Dispiro[3.1.4.3]tridecan-5-on (**31**)

Dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-on (**30**) ist erstmals 1996 von Kakiuchi und Mitarbeitern²³ durch säurekatalysierte Isomerisierung des Cyclopentyliden-cyclooctanons **83** erhalten worden. Dieses wiederum wurde über fünf Stufen aus Cyclooctandiol-1,5 (**80**) dargestellt (**80-81**⁵⁸-**82-83**) (Schema 25). Leider lagen alle Ansätze im mmol-Bereich. Es schien daher notwendig, nach einer ergiebigeren Alternative zu suchen.

Schema 25



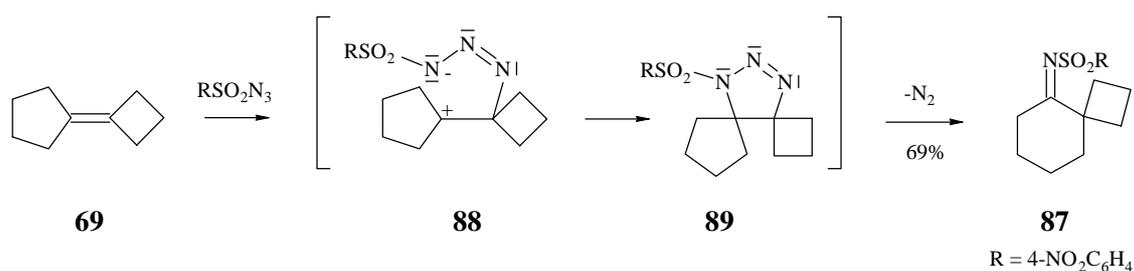
Als erste und operativ einfachste Möglichkeit bot sich an, die bei Cyclopentanone (**66**) problemlose Cyclobutylidenierung mit anschließender Epoxidierung und Oxaspirohexan-Cyclopentanone-Umlagerung (**84-69-71**) (vgl. 1.1) zu wiederholen (**71-85-30**) (Schema 25). Leider erwies sich **71** gegenüber Cyclobutyliden-triphenylphosphoran⁵² als nahezu inert und lieferte lediglich analytische Mengen **85**. Symmetriebedingt zeigt das ¹³C-NMR-Spektrum

von **85** (Abb. 123) lediglich elf Linien für acht sekundäre und drei quärtäre Kohlenstoffatome. Darunter befinden sich charakteristische Resonanzen für die periphere Methylengruppe des Cyclobutanringes [$\delta = 17.75$ (t)], das Spirozentrum [$\delta = 52.73$ (s)] und die Doppelbindung [$\delta = 128.94$ (s) und 140.03 (s)].

Als zweite Möglichkeit einer Synthese von **30** wurde eine säurekatalysierte Umlagerung des bisher unbekanntes Dispiroketon **31** in Erwägung gezogen. **31** schien durch Spiroalkylierung des Ketons **32** leicht zugänglich und wegen des hohen thermodynamischen Gefälles sukzessiver C₄-C₅- und C₆-C₅-Umlagerungen⁵⁹ für eine Umlagerung zu **30** prädestiniert. Das Keton **32** wiederum war in einer früheren Arbeit²⁶ aus Bicyclobutyliden (**86**)⁵² über eine Folge aus Epoxidierung, Oxaspiropentan-Cyclopentanon-Umlagerung, Methylenierung, Umsetzung mit 4-Nitrobenzolsulfonsäureazid und saure Verseifung des resultierenden Sulfonimids **87** dargestellt worden (**86-87-32**). **87** schien allerdings auch auf einem wesentlich kürzeren Weg über Cyclobutyliden-cyclopentan (**69**) darstellbar (Schema 25). Ausgehend von **69** umfasste die geplante Synthese von **30** vier Schritte (**69-87-32-31-30**). Drei davon waren unbekannt.

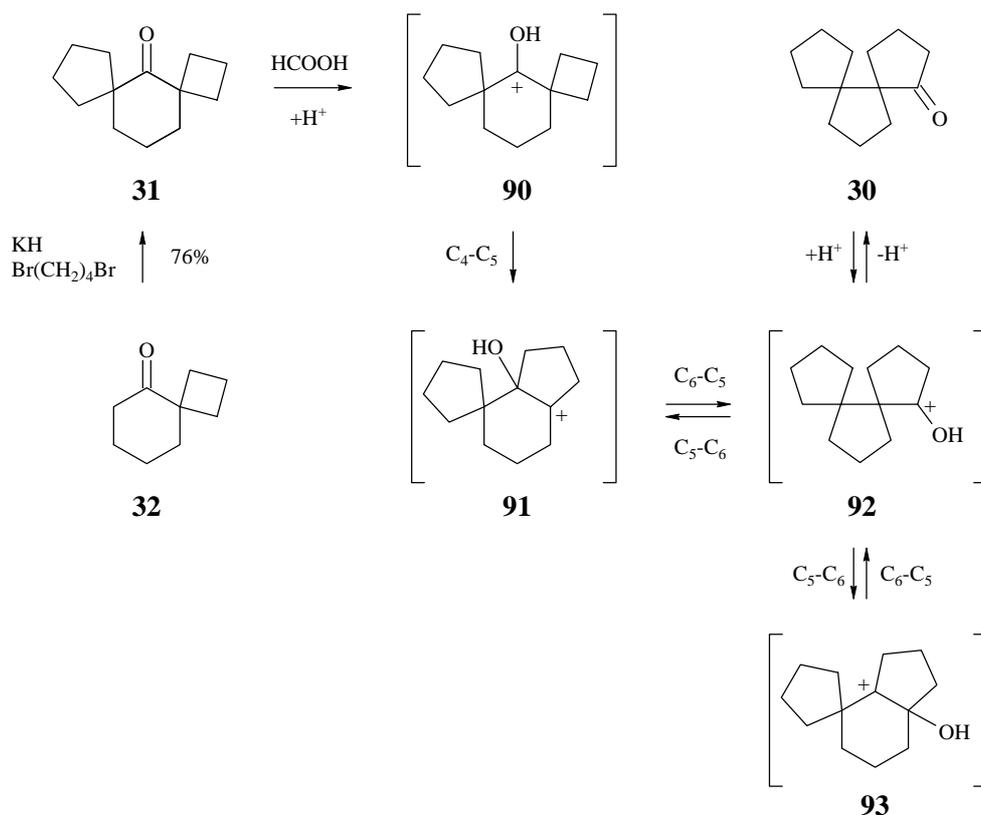
Erhitzte man **69** mit 4-Nitrobenzolsulfonsäureazid in Acetonitril 18 h unter Rückfluss, so isolierte man das erwünschte Sulfonimid **87** in einer Ausbeute von 69%. Dies macht deutlich, dass die 1,3-dipolare Cycloaddition von 4-Nitrobenzolsulfonsäureazid an **69** wie erwünscht regioselektiv über das Zwitterion **88** und das Δ^2 -Triazolin **89** abgelaufen war (Schema 26).⁶⁰⁻⁶³ Ein Grund hierfür könnte in der höheren Stabilität von Cyclopentyl- gegenüber Cyclobutyl-Kationen liegen.

Schema 26



Die Hydrolyse von **87** wurde wie in der Literatur angegeben²⁶ durchgeführt und das gebildete Spiro[3.5]nonan-5-on (**32**) anschließend cycloalkyliert. Hier war eine Analogreaktion mit Spiro[4.4]nonan-1-on (**71**) bekannt.⁶⁴ Behandelte man **32** in Gegenwart eines Überschusses an Kaliumhydrid mit 1,4-Dibrombutan, so war die Cycloalkylierung nach 90 h bei Raumtemperatur komplett. Aufarbeitung und Destillation lieferten **31** in einer isolierten Ausbeute von 76% (Schema 27). Der Erfolg der Reaktion war am ¹³C-NMR-Spektrum von **31** (Symmetrie C_s) leicht ablesbar (Abb. 94). Es zeigt die nach Zahl und Multiplizität zu fordernden zehn Resonanzen für sieben sekundäre und drei quartäre Kohlenstoffatome.

Schema 27



Die abschließende Umlagerung von **31** erwies sich als problematisch. Nach Fehlversuchen mit 0.74 M p-Toluolsulfonsäure in Benzol, 5% Schwefelsäure auf Kieselgel in Hexan sowie mit Nafion[®] SAC 13 in Benzol, führte reine Ameisensäure zu einem Teilerfolg. Hielt man eine Lösung von **31** in Ameisensäure 26 h bei 50-55°C, so bildeten sich zwar schwarze Polymere, im niedermolekularen Anteil war jedoch **30** das Hauptprodukt. Aufarbeitung und Chromatographie lieferten es in einer Reinausbeute von 38% (Schema 27). Seine ¹H- und ¹³C-NMR-Daten stimmten mit Literaturdaten²³ überein.

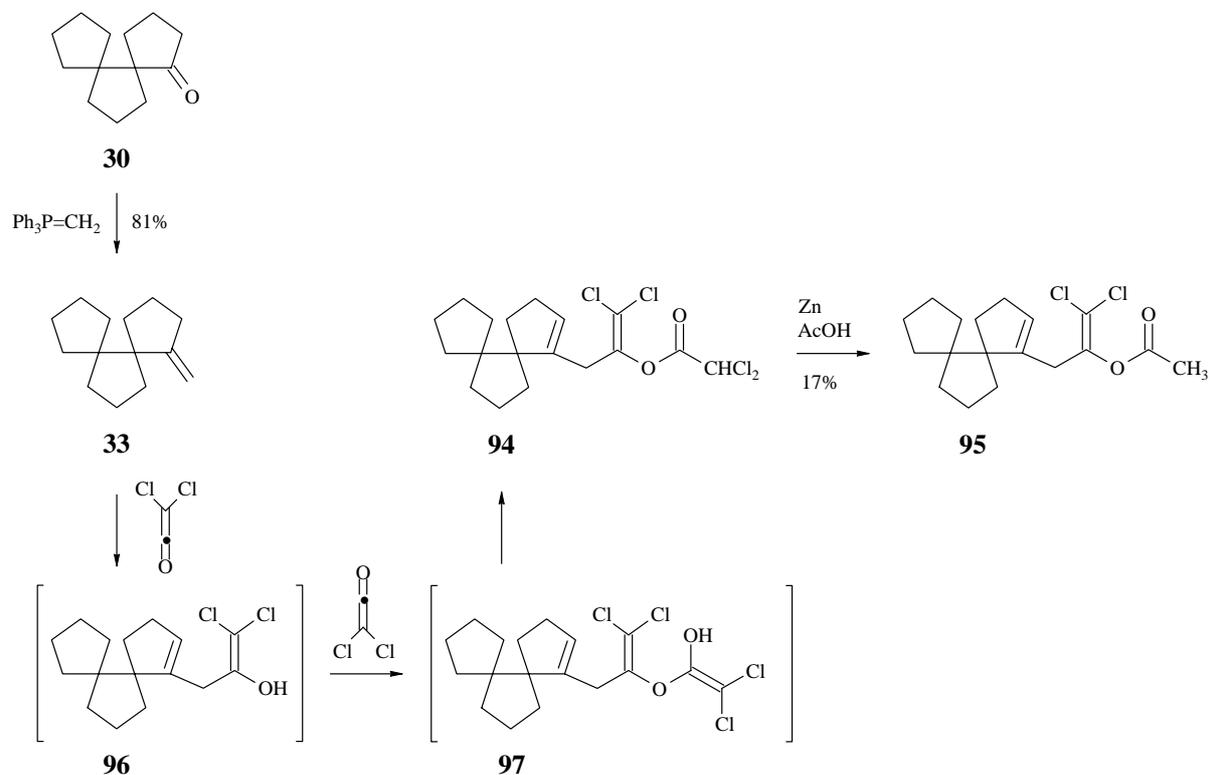
Mechanistisch führt der Weg zu **30** über die Carbeniumionen **90**, **91** und **92**. Für die beobachtete Bildung von Polymeren kommen nur **91** und/oder **93** bzw. davon ableitbare Produkte in Frage. Wahrscheinlich können sie nicht nur direkt, sondern auch nach Bildung von **30** durch Reprotonierung und C₅-C₆-Ringerweiterung entstehen [**30-92-91(93)**]. Präparativ ist die Umlagerung zu **30** nur bedingt brauchbar. Gleichwohl erlaubte sie, den Plan einer Methylierung mit nachfolgender [2+2]-Cycloaddition von Dichlorketen zu prüfen.

3.1.2 Versuchte Cycloaddition von Dichlorketen an 1-Methylen-dispiro[3.0.4.3]-tridecan (33)

Nachdem ein präparativ gangbarer Weg zu **30** gefunden war, sollte dieses zunächst zu **33** methyleniert und anschließend mit Dichlorketen umgesetzt werden. Geplant war, das als [2+2]Cycloaddukt erhoffte Dichlorcyclobutanon nach reduktiver Enthaloxygenierung zu **34** sowohl direkt, als auch nach vorheriger Ringerweiterung zu deoxygenieren. Auf diese Weise wären vier- bzw. fünfstufige Synthesen der noch fehlenden Trispirane **15** und **8** realisierbar gewesen (vgl. Schema 24).

Zur Methylenierung³⁶ verwendete man mit Kalium-tert-butylat in Ether generiertes Ylid, destillierte den Hauptteil des Lösungsmittels ab und versetzte die zurückbleibende Suspension mit **30**. Nach 2.5 h bei 50°C war die Umsetzung komplett. Aufarbeitung und Chromatographie lieferten **33** in einer Ausbeute von 81% (Schema 28). **33** zeigte im ¹H-NMR-Spektrum (Abb. 54) unter anderem Resonanzen für die beiden vinylischen Protonen ($\delta = 4.80$, ddd, $J = 2.5, 1.25, 1.25$ Hz, 1H und 5.04 , ddd, $J = 2.5, 1.25, 1.25$ Hz, 1H), und im ¹³C-NMR-Spektrum (Abb. 95) Resonanzen für eine 1,1-disubstituierte Doppelbindung [$\delta = 106.54$ (t) und 158.15 (s)].

Schema 28



Als nächstes wurde versucht, **33** durch eine [2+2]Cycloaddition mit aus Trichloracetylchlorid und Zink unter Ultraschall generiertem Dichlorketen in ein Dichlorcyclobutanon zu überführen und dieses zu enthalogenieren.²⁴ Die Umsetzung mit Dichlorketen lieferte innerhalb 6 h bei 40°C laut GC-Analyse ein Hauptprodukt. Unterwarf man das rohe Gemisch der Umsetzung mit Dichlorketen einer reduktiven Enthalo-genierung mit Zink in Eisessig, so isolierte man nach 1 h bei 60°C in 17% Ausbeute ein Folgeprodukt, das sich nach säulenchromatographischer Reinigung aufgrund seiner spektroskopischen Daten als **95** zu erkennen gab (Schema 28). So deutete sein ¹³C-NMR-Spektrum (Abb. 125) mit insgesamt 18 Resonanzen auf eine zweifache Addition von Dichlorketen, und mit einer Resonanz bei $\delta = 167.38$ (s) auf das Vorliegen eines Esters. Resonanzen bei $\delta = 114.77$ (s), 128.73 (d), 141.91 (s) und 146.08 (s) belegten das Vorliegen einer tri- und einer tetrasubstituierten Doppelbindung, und Resonanzen bei $\delta = 57.25$ (s) und 62.27 (s) den Erhalt der Dispiran-Teilstruktur. In Übereinstimmung mit der angegebenen Struktur zeigte das ¹H-NMR-Spektrum (Abb. 83) Resonanzen für ein vinyliches Proton ($\delta = 5.55$, dddd, $J = 1.5, 1.5, 1.5, 1.5$ Hz, 1H) sowie für zwei diastereotope Protonen einer doppelt allylständigen Methylengruppe ($\delta = 3.14$, dddd, $J = 17, 1.5, 1.5, 1.5$ Hz, 1H und 3.23, dddd, $J = 17, 1.5, 1.5, 1.5$ Hz, 1H). Aus den übrigen Resonanzen folgte das Vorliegen einer Acetyl-Methylgruppe ($\delta = 2.15$, s, 3H).

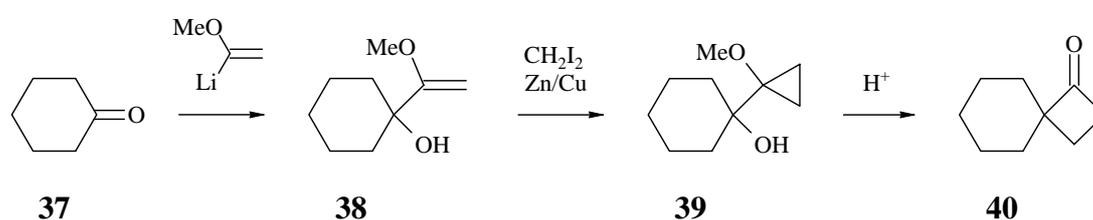
Wie die Bildung von **95** zeigt, reagierte **33** mit Dichlorketen nicht, wie erwünscht, unter Cycloaddition, sondern unter zweifacher Addition über **96** und **97** zu **94**. Die anschließende reduktive Enthalo-genierung betraf die aktivierte Dichloracetylgruppe, nicht jedoch die 1,1-Dichlorvinylgruppe und führte zu **95**. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit dem Ergebnis der versuchten Cycloaddition des Keteniminiumsalses **64** an 1-Methylenspiro[4.4]nonan (**25**), bei der mit **76** ebenfalls ein offenkettiges Addukt gebildet worden war (vgl. 1.2 und Schema 20).

3.1.3 Sequentielle Transformation von **30** in (**4R***,**5S***)-Trispiro[3.0.0.4.3]hexadecan-1-on [(**4R***,**5S***)-**43**] über (**1S***,**5S***)-1-(1-Ethoxycyclopropyl)dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-ol [(**1S***,**5S***)-**42**]: Synthese von (**5S***)-**15**

Nachdem der Versuch einer Cycloaddition von Dichlorketen an **33** gescheitert war, haben wir nach weiteren Möglichkeiten gesucht, das Dispiroketon **30** durch Spiroanellierung eines Cyclobutanons in einen zur Synthese der Trispirane (**5S***)-**15** und **8** geeigneten Vorläufer zu überführen. Leider reagierte **30** mit den klassischen Spiroanellierungsreagenzien Cyclopropyliden-triphenylphosphoran,³²⁻³⁴ Diphenylsulfoniumcyclopropylid²⁷⁻²⁹ und 1-Lithiocyclopropylphenylsulfid^{30,31} nicht. Ein möglicher Grund ist die hohe Enolisierungstendenz von Fünfringketonen.

Nach diesen Ergebnissen war klar, dass wir versuchen mussten, eine Enolisierung von **30** durch Komplexierung mit wasserfreiem Certrichlorid zu unterdrücken,⁶⁵ und den Komplex anschließend mit einem möglichst „harten“ Nucleophil umzusetzen. Auf der Suche nach einem geeigneten Reagenz stießen wir auf eine Arbeit von Baldwin und Mitarbeitern,³⁵ nach der Cyclohexanon (**37**) durch Addition von 1-Methoxy-vinylolithium, Cyclopropanierung und säurekatalysierte Umlagerung in Spiro[3.5]nonan-1-on (**40**) überführt werden kann (**37-38-39-40**) (Schema 29). Eine Übertragung dieser Sequenz auf das Dispiroketon **30** mit dem Ziel einer Anellierung eines Cyclobutanons schien aussichtsreich. Ein bzw. zwei Folgeschritte hätten anschließend die gewünschten Trispirane (*5S**)-**15** und **8** liefern können.

Schema 29

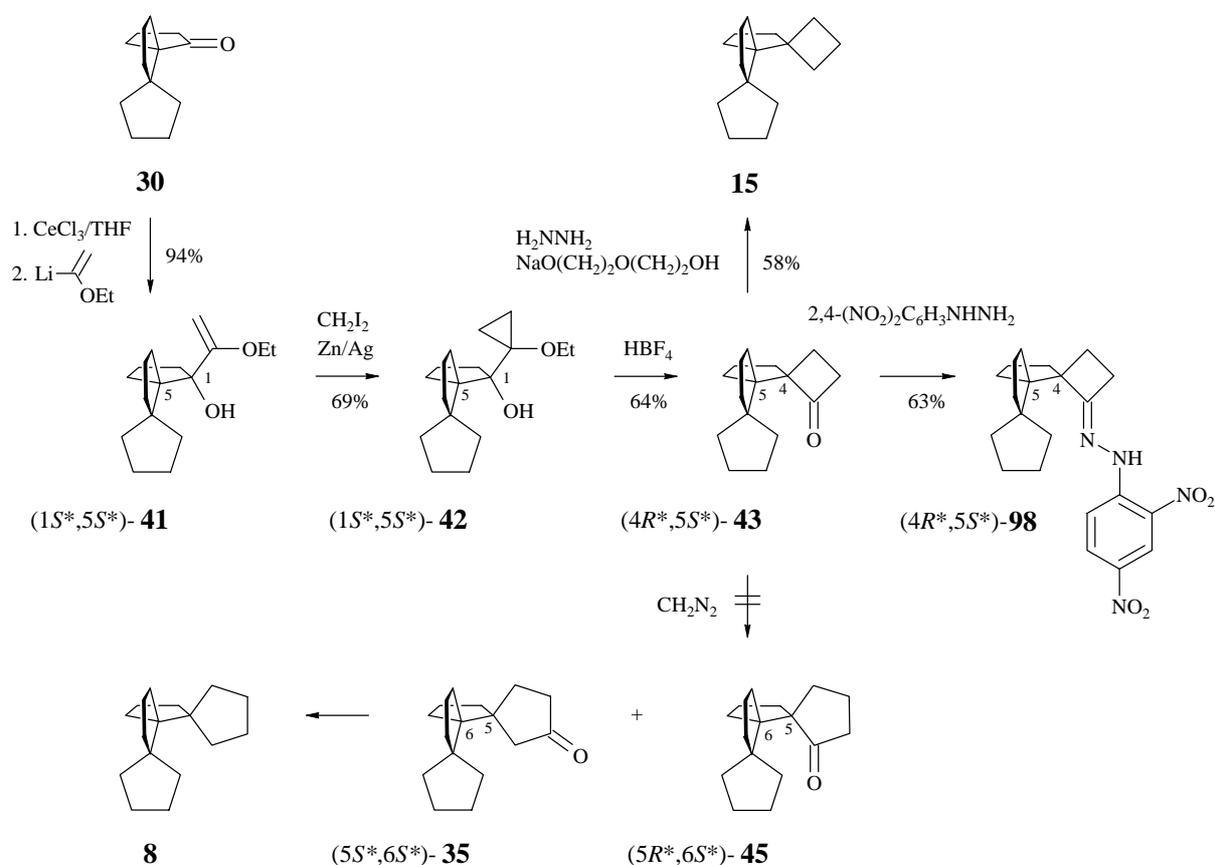


Zur Realisierung der einleitenden Addition verwendeten wir 3.5 Moläquivalente 1-Ethoxy-vinylolithium, das durch Metallierung von Ethylvinylether in Tetrahydrofuran mit tert-Butyllithium bei -78°C leicht zugänglich ist.⁶⁶ Das Reagenz ist bei 0°C einige Zeit stabil und wurde bei dieser Temperatur zu mit 2.5 Moläquivalenten wasserfreiem Certrichlorid in Tetrahydrofuran komplexiertem **30** getropft. Anschließend ließ man erwärmen, und nach 45 Min bei Raumtemperatur war der überwiegende Teil des Ketons verbraucht. Hydrolyse und Aufarbeitung lieferten in 94% Ausbeute ein Rohprodukt, das laut GC 81% **41** enthielt und als solches zur Cyclopropanierung eingesetzt wurde (Schema 30). Zur Aufnahme der Spektren wurde eine Probe präparativ gaschromatographisch abgetrennt. Wie das ^1H - (Abb. 56) und ^{13}C -NMR-Spektrum (Abb. 97) zeigt, handelt es sich bei **41** um ein einheitliches Diastereomer. Wir nehmen an, dass es durch Addition von 1-Ethoxy-vinylolithium an die sterisch weniger gehinderten Seite von **30** entstanden ist und formulieren es als (*1S**,*5S**)-**41**. Der neu eingeführte Rest ist im ^1H -NMR-Spektrum durch Resonanzen für die Protonen der Ethoxygruppe ($\delta = 0.97$, t, $J = 7$ Hz, 3H und 3.32 , q, $J = 7$ Hz, 2H) und der Vinylgruppe ($\delta = 3.93$, d, $J = 2$ Hz, 1H und 4.40 , d, $J = 2$ Hz, 1H) leicht zu erkennen.

Die Cyclopropanierung von (*1S**,*5S**)-**41** nach einer von Conia⁶⁷ entwickelten Variante der Simmons-Smith-Reaktion war nach 1.5 h komplett. Hydrolyse und Aufarbeitung lieferten in 69% Ausbeute ein Rohprodukt, das laut GC 80% **42** enthielt und ohne Reinigung weiter umgesetzt wurde. Da bei der Cyclopropanierung keine Stereozentren angegriffen werden, formulieren wir das Produkt als (*1S**,*5S**)-**42** (Schema 30). Zur Aufnahme der Spektren

wurde eine Probe präparativ gaschromatographisch gereinigt. Charakteristisch für die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren von Cyclopropanen sind Resonanzen bei sehr hohem Feld. Im ^1H - (Abb. 57) und ^{13}C -NMR-Spektrum von $(1S^*,5S^*)$ -**42** (Abb. 98) liegen sie bei $\delta = 0.62$ - 0.68 (m, 1H) und 0.67 - 0.76 (m, 3H) für ^1H , sowie bei $\delta = 8.89$ (t) und 10.37 (t) für ^{13}C . Im Gegensatz zu $(1S^*,5S^*)$ -**41** fallen die Resonanzen der diastereotopen Protonen der Methylengruppe des Ethoxyrestes nicht mehr zusammen. Sie liegen jetzt deutlich separiert bei $\delta = 3.13$ (dq, $J = 9, 7$ Hz, 1H) und 3.35 (dq, $J = 9, 7$ Hz, 1H). Die Resonanz der Methylprotonen als Kopplungspartner findet sich bei $\delta = 0.98$ (dd, $J = 7, 7$ Hz, 3H).

Schema 30



Zur Umlagerung wurde das Rohprodukt der Cyclopropanierung in Ether gelöst und mit 4 Moläquivalenten 48-proz. Tetrafluorborsäure 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Aufarbeitung und Chromatographie lieferten in 64% Ausbeute ein stereochemisch einheitliches Keton, bei dem es sich nach Ausweis seines IR-Spektrums (Abb. 21) mit einer Carbonylfrequenz bei 1770 cm^{-1} um ein Cyclobutanon handelte. Charakteristisch im ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 58) war das Verschwinden der Resonanzen der Cyclopropylprotonen und das Auftauchen von drei der vier Resonanzen der Cyclobutylprotonen bei tiefem Feld. Diese lagen bei $\delta = 2.25$ (ddd, $J = 10.5, 10, 7$ Hz, 1H), 2.77 (ddd, $J = 18, 10.5, 5.5$ Hz, 1H) und 2.88 (ddd, $J = 18, 10, 7$ Hz, 1H). Ihre Nachbarschaft wurde durch $^1\text{J}_{\text{CH}}$ - und $^3\text{J}_{\text{HH}}$ -Korrelationsspektren verifiziert.

Zur Klärung der Frage, um welches von zwei Diastereomeren es sich bei dem gebildeten Keton handelte, haben wir es unter Zusatz von Schwefelsäure mit wässrig-ethanolischem 2,4-Dinitrophenylhydrazin umgesetzt und das gebildete Hydrazon kristallographisch untersucht. Bereits die ungewöhnlich lange Reaktionszeit von sechs Tagen bei Raumtemperatur ließ vermuten, dass es sich bei dem Keton um $(4R^*,5S^*)$ -**43**, und damit um das Diastereomer mit *endo*-ständiger Carbonylgruppe handelte. Diese Vermutung wurde durch die Identifizierung seines 2,4-Dinitrophenylhydrazons als $(4R^*,5S^*)$ -**98** bestätigt (vgl. 5, Abb. 2). Mechanistisch ist der Weg zu $(4R^*,5S^*)$ -**43** klar: er beginnt mit einer stereoselektiven Addition von 1-Ethoxy-vinylolithium an **30** unter Bildung von $(1S^*,5S^*)$ -**41**, und endet nach Cyclopropanierung zu $(1S^*,5S^*)$ -**42** mit einer stereoselektiven 1,2-Verschiebung unter Inversion der Konfiguration am Endpunkt der Umlagerung unter Bildung von $(4R^*,5S^*)$ -**43** (Schema 30).

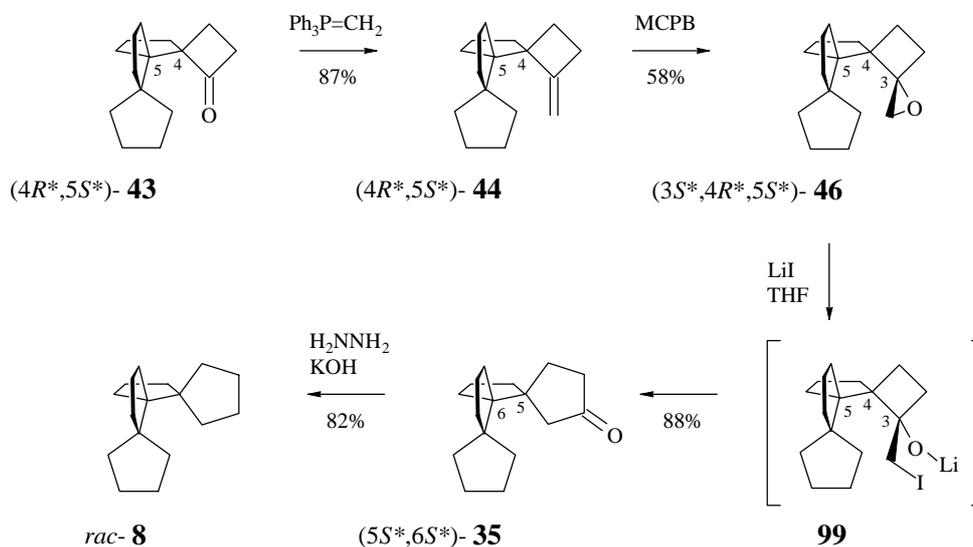
Wie nach der schleppenden Umsetzung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin zu erwarten, war die Deoxigenierung von $(4R^*,5S^*)$ -**43** noch schwieriger als die von **78** (vgl. 1.3). Die dort erfolgreichen Bedingungen, d.h. Erhitzen mit Hydrazinhydrat und gepulvertem KOH in Diethylenglykol auf 120-200°C, führten bei $(4R^*,5S^*)$ -**43** zu keiner Reaktion. Erst ein von Barton⁴⁶ für sterisch gehinderte Ketone empfohlener Einsatz von wasserfreiem Hydrazin und dem Natriumalkoholat von Diethylenglykol führte zum Erfolg. Erhitzte man $(4R^*,5S^*)$ -**43** mit einem hohen Überschuß dieser Kombination in Diethylenglykol auf 180°C, so war die Bildung des Hydrazons laut GC-Analyse nach 66 h komplett. Daraufhin wurde die Badtemperatur auf 200-205°C erhöht und überschüssiges Hydrazin sowie gebildetes Reaktionswasser unter strömendem Argon weitgehend abdestilliert. Nach weiteren 72 h bei 200-205°C war das Hydrazon verbraucht. Aufarbeitung und Kurzweg-Chromatographie an Kieselgel in Pentan lieferten das erwünschte $(5S^*)$ -**15** in einer Rohausbeute von 58% und einer Reinheit von 90%. Präparative Gaschromatographie ergab eine analysenreine Probe. Das ¹H-NMR-Spektrum von $(5S^*)$ -**15** (Abb. 48) ist im Hochfeldteil wenig charakteristisch. Es zeigt allerdings bei tiefstem Feld eine Serie von drei gut aufgelösten Resonanzen für jeweils ein Proton ($\delta = 1.93$, ddd, $J = 12, 8, 4$ Hz, 1H; 2.25, ddd, $J = 10, 10, 10$ Hz, 1H; 2.31, ddd, $J = 10, 10, 10$ Hz, 1H). Im ¹³C-NMR-Spektrum (Abb. 89) findet sich erwartungsgemäß der volle Satz von sechzehn Resonanzen, darunter die Resonanzen für das periphere Kohlenstoffatom des Cyclobutans [$\delta = 15.91$ (t)] und die Spirozentren [$\delta = 52.08$ (s), 55.73 (s), 56.49 (s)].

Im Gegensatz zu **24** (vgl. 1.3) erwies sich $(4R^*,5S^*)$ -**43** als gegenüber *in situ* aus p-Toluolsulfonylmethylnitrosamid (Diazald[®]) mit Kaliumhydroxid in wässrig-methanolischer Lösung erzeugtem Diazomethan vollkommen inert. Die als Produkte angestrebten Ketone $(5S^*,6S^*)$ -**35** und $(5R^*,6S^*)$ -**45** (Schema 30) waren damit nicht zugänglich. Um doch noch zu **8** zu gelangen, musste eine Ringerweiterung über eine Oxaspirohexan-Cyclobutanon-Umlagerung versucht werden.

3.1.4 Ringerweiterung von (4*R**,5*S**)-43 über 1-Oxatetrspiرو[2.0.0.4.3.3.2]-octadecan [(3*S**,4*R**,5*S**)-46]: Synthese von *rac*-8

Nachdem der Versuch einer Ringerweiterung von (4*R**,5*S**)-43 mit in situ generiertem Diazomethan keinen Umsatz ergeben hatte (vgl. 3.1.3), wurde als Alternative eine von Lriverend und Mitarbeitern^{37,38} beschriebene Methodik einer durch Lithiumiodid ausgelösten Oxaspirohexaspiro-Cyclopentanon-Umlagerung untersucht (Schema 31). Zur Darstellung des benötigten 1-Methylen-trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan (4*R**,5*S**)-44 haben wir unsere Methodik zur Methylenierung sterisch gehinderter Ketone³⁶ angewandt und (4*R**,5*S**)-43 mit einem Überschuss an mit Kalium-tert-butylat in Benzol generiertem Methylen-trisphenylphosphoran umgesetzt. Nach 1.5 h bei 120°C war das Edukt laut GC-Analyse verbraucht. Aufarbeitung und Kurzweg-Chromatographie an Kieselgel in Pentan lieferten das erwünschte (4*R**,5*S**)-44 in 87% Ausbeute als farblosen Feststoff mit einem Schmelzintervall von 27–33°C. Sein ¹H-NMR-Spektrum (Abb. 59) zeigte die Resonanzen der vinyllischen Protonen der exocyclischen Doppelbindung bei $\delta = 4.83$ (dd, $J = 2.25, 2.25$ Hz, 1H) und 4.85 (dd, $J = 2.25, 2.25$ Hz, 1H), und sein ¹³C-NMR-Spektrum (Abb. 100) die Resonanzen der zugehörigen Kohlenstoffatome bei $\delta = 106.24$ (t) und 158.57 (s).

Schema 31



Zur Epoxidierung von (4*R**,5*S**)-44 verwendeten wir 3-Chlorperbenzoesäure, wobei mit der Bildung von zwei stereoisomeren Epoxiden zu rechnen war. Wir waren deshalb positiv überrascht, dass nach 1.5 h bei Raumtemperatur dünnschichtchromatographisch nur eine einzige neue Zone zu beobachten war. Aufarbeitung und Chromatographie lieferten in 58% ein farbloses Epoxid vom Schmelzpunkt 78°C, das laut ¹H- (Abb. 60) und ¹³C-NMR-Spek-

trum (Abb. 101) stereochemisch einheitlich war. Es lag auf der Hand, dass es sich dabei um ($3S^*,4R^*,5S^*$)-**46**, und damit um das durch Angriff der Persäure von der sterisch weniger gehinderten Seite von ($4R^*5S^*$)-**44** gebildete Epoxid handelte. Sein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigte die Resonanzen der diastereotopen Protonen des Epoxidringes bei $\delta = 2.43$ (d, $J = 4.5$ Hz, 1H) und 2.83 (d, $J = 4.5$ Hz), und sein ^{13}C -Spektrum die zugehörige Kohlenstoffresonanz bei $\delta = 53.97$ (t).

Behandelte man ($3S^*,4R^*,5S^*$)-**46** mit einer äquimolaren Menge Lithiumiodid in siedendem Tetrahydrofuran, so bildete sich innerhalb von 6 h in 88% isolierter Ausbeute unter selektiver 1,2-Verschiebung der höher substituierten Bindung das Keton ($5S^*,6S^*$)-**35** (**46-99-35**) (Schema 31). Seine Struktur folgte aus einer Carbonylfrequenz bei 1745 cm^{-1} im IR-Spektrum (Abb. 18), aus einer Resonanz für das zugehörige Carbonyl-Kohlenstoffatom bei $\delta = 216.71$ (s) im ^{13}C -Spektrum (Abb. 96), sowie aus einem AB-System für die Protonen der isolierten Methylengruppe bei $\delta = 1.96$ (d, $J = 17$ Hz, 1H) und 2.17 (d, $J = 17$ Hz, 1H) im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Abb. 55). Es sei darauf hingewiesen, dass 1-Oxaspiro[2.3]hexane mit Bortrifluorid-Etherat und Lithiumiodid völlig unterschiedlich reagieren: Bortrifluorid-Etherat als Elektrophil öffnet die laterale, Iodid als Nucleophil dagegen die distale Bindung. Entsprechend unterschiedlich sind die Produkte: Bortrifluorid führt zu Aldehyden, Alkoholen und Lactonen,⁶⁸ Lithiumiodid dagegen zu Cyclopentanonen.³⁷⁻³⁹

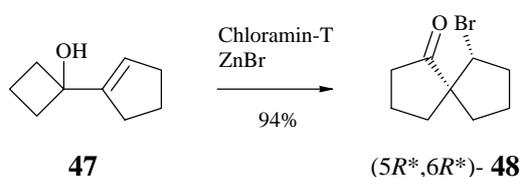
Die abschließende Wolff-Kishner-Reduktion wurde nach der Variante von Huang-Minlon¹⁸ mit Hydrazinhydrat und gepulvertem KOH in Diethylenglykol bei 180°C durchgeführt. Nach 2 h war die Reaktion beendet. Aufarbeitung und Kurzweg-Chromatographie an Kieselgel in Pentan lieferten das gewünschte Trispiran *rac*-**8** in einer Ausbeute von 82%. In Übereinstimmung mit seiner Struktur (Symmetrie C_2) zeigte sein $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (Abb. 84) für insgesamt siebzehn Kohlenstoffatome lediglich neun Resonanzen [$\delta = 19.57$ (t), 23.39 (t), 24.32 (t), 32.54 (t), 35.21 (t), 35.79 (t), 40.94 (t), 55.92 (s), 56.65 (s)].

In diesem Stadium der Arbeit war klar, dass die racemischen Trispirane **15** und **8** in vier bzw. sieben Stufen aus dem Dispiroketon **30** darstellbar waren. Bezüglich der angestrebten enantioselektiven Synthesen fiel allerdings negativ ins Gewicht, dass (a) orientierende Versuche einer Racematspaltung auf der Stufe des Ketons **30** negativ ausgefallen waren, dass (b) eine Racematspaltung auf der Stufe des Ketons ($4R^*,5S^*$)-**43** wegen mangelnder Reaktivität ohne Erfolgsaussichten schien, und dass (c) die Synthese von **8** mit sieben Schritten zwei Schritte länger war als geplant. Mit der zusätzlichen Erschwernis einer nicht optimalen Synthese von **30** lag es nahe, effektivere und für enantioselektive Synthesen besser geeignete Wege zu **15** und **8** zu suchen.

3.2 Synthesen von *rac*-15 und *rac*-8 über Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on (51)

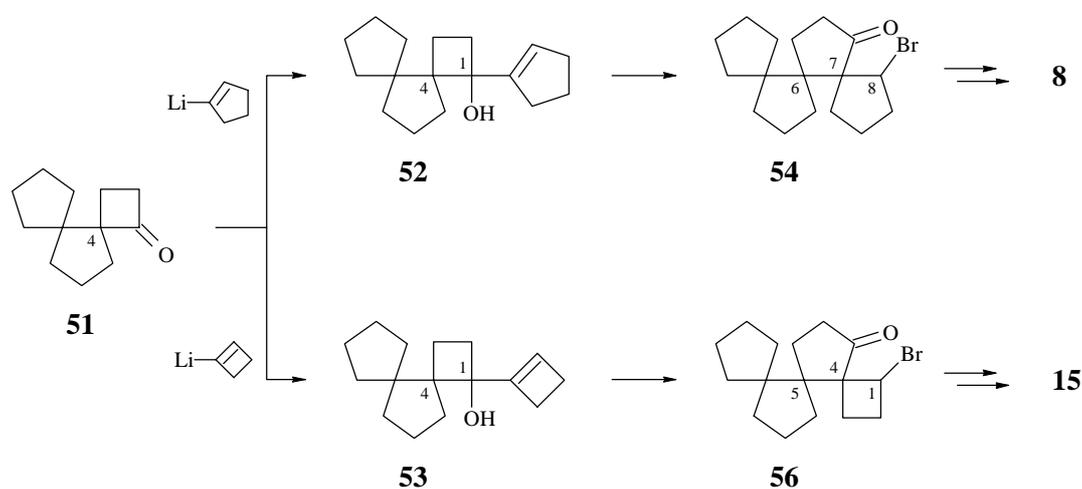
Auf der Suche nach Alternativen zu den Synthese von **8** und **15** über **30** stießen wir auf eine Arbeit von Tu und Mitarbeitern⁴⁰ über eine durch Halogen-Kationen induzierte stereoselektive Umlagerung von Allylalkoholen in β -Halogenketone. Eines der Beispiele betraf 1-(1-Cyclopentenyl)-cyclobutanol (**47**), das durch Addition eines aus Chloramin-T mit Zinkbromid generierten Bromkations in (*5R**,*6R**)-6-Brom-spiro[4.4]nonan-1-on [(*5R**,*6R**)-**48**] überging (Schema 32).

Schema 32



Weitere potentielle Edukte einer Synthese von **8** and **15** waren demnach die bisher unbekannten Vinyl-cyclobutanole **52** bzw. **53**, die durch Addition von 1-Cyclopentenyllithium⁴¹ bzw. 1-Cyclobutenyllithium⁴² an das ebenfalls unbekannte Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on (**51**) zugänglich schienen (Schema 33). Natürlich war uns bewusst, dass bei **52** und **53** jeweils zwei, und, nach erhoffter regioselektiver Umlagerung, bei **54** bzw. **56** sogar vier Diastereomere auftreten konnten. Die stereoselektive Addition von 1-Ethoxy-vinylolithium an **30** (vgl. 3.1.3) sowie die stereoselektive Umlagerung von **47** ließen uns jedoch hoffen, dass auch bei **52** und **53**, sowie bei **54** und **56** jeweils nur ein Diastereomer auftreten würde. Im Erfolgsfall sollten **54** und **56** reduktiv enthalogeniert und anschließend zu **8** bzw. **15** deoxygeniert werden. Im Folgenden beschreiben wir zunächst die Synthese von **51**.

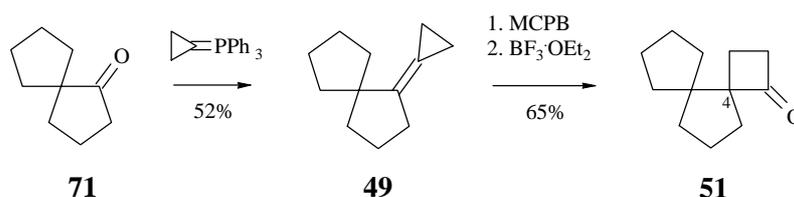
Schema 33



3.2.1 Synthese von **51**

Zur Synthese von Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on (**51**) bot sich an, das nach einem im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Verfahren (vgl. 1.1) nunmehr leicht zugängliche Spiroketon **71** über eine Reaktionsfolge aus Cyclopropylierung, Epoxidierung und Oxaspiropentan-Cyclobutanon-Umlagerung in **51** zu überführen (**71-49-51**) (Schema 34).

Schema 34



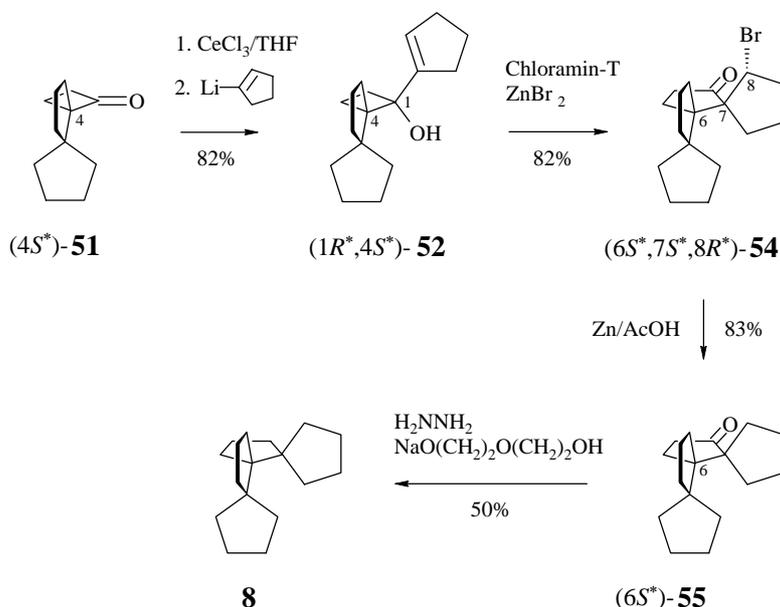
Die Cyclopropylierung von **71** wurde mit aus Cyclopropyltriphenylphosphoniumbromid und Natriumhydrid in Tetrahydrofuran generiertem Ylid durchgeführt.^{33,34} Nach 40 h bei 70°C lieferten Aufarbeitung und Destillation **49** in einer Ausbeute von 52%. Verwendete man Kalium-tert-butylat in Benzol, so lag die Ausbeute nach 48 h bei 60°C lediglich bei 13%. Charakteristisch für **49** (Symmetrie C_s) sind im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Abb. 61) ein AA'BB'-System für die Protonen des Dreirings ($\delta = 0.91$, 4H), und im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (Abb. 102) Resonanzen für die Kohlenstoffatome des Dreirings [$\delta = -0.17$ (t) und 2.39 (t)] und der Doppelbindung [$\delta = 108.77$ (s) und 138.94 (s)].

Die Umsetzung von **49** mit 3-Chlorperbenzoesäure³² und die anschließende in situ-Umlagerung des gebildeten Epoxids mit Bortrifluorid-Etherat verliefen problemlos und lieferten das gewünschte **51** in einer Ausbeute von 65%. **51** zeigte im IR-Spektrum (Abb. 25) mit 1770 cm^{-1} die für ein Vierringketon zu erwartende hohe Carbonylfrequenz, und im ^{13}C -Spektrum (Abb. 103) die Resonanz für das zugehörige Carbonyl-Kohlenstoffatom bei $\delta = 216.47$ (s). Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Abb. 62) findet sich der komplette Satz von vier Resonanzen für die Protonen des Vierrings bei $\delta = 1.74$ (ddd, $J = 11, 10.5, 6.5$ Hz, 1H), 1.96 (ddd, $J = 11, 11, 7$ Hz, 1H), 2.69 (ddd, $J = 17.5, 11, 6.5$ Hz, 1H) und 2.87 (ddd, $J = 17.5, 10.5, 7$ Hz, 1H).

3.2.2 Sequentielle Transformation von (4*S*^{*})-**51** in (6*S*^{*},7*S*^{*},8*R*^{*})-8-Brom-trispiro-[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on [(6*S*^{*},7*S*^{*},8*R*^{*})-**54**] und (1*R*^{*},4*S*^{*},5*S*^{*})-1-Brom-trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on [(1*R*^{*},4*S*^{*},5*S*^{*})-**56**] über ein Cyclopentenyl- bzw. Cyclobutenylcyclobutanol: verkürzte Synthese von *rac*-**8**

Nachdem das Dispiroketon (4*S*^{*})-**51** in ausreichender Menge zur Verfügung stand, haben wir dessen Umwandelbarkeit in *rac*-**8** und (5*S*^{*})-**15** untersucht. Hierzu sollten die Cyclopentenyl- bzw. Cyclobutenylcyclobutane **52** und **53** dargestellt, mit positiviertem Brom umgelagert, und die als Produkte erhofften β-Bromketone **54** bzw. **56** zunächst enthalogeniert und dann deoxigeniert werden (**51-52-54-8** bzw. **51-53-56-15**) (Schema 33). Im Folgenden beschreiben wir zunächst die Versuche zur Darstellung von **8** (Schema 35).

Schema 35



Zur Darstellung von **52** wurde (4*S*^{*})-**51** zuerst mit zwei Äquivalenten wasserfreiem Certrichlorid in Tetrahydrofuran komplexiert⁶⁵ und anschließend bei 0-20°C mit insgesamt 2.4 Äquivalenten einer 0.21 M Lösung von 1-Lithio-cyclopenten in Tetrahydrofuran umgesetzt. Das Reagenz selbst erzeugten wir durch reduktive Metallierung von 1-Brom-cyclopenten mit zwei Äquivalenten tert-Butyllithium.⁴¹ Aufarbeitung und Chromatographie lieferten in 82% Ausbeute einen stereochemisch einheitlichen Alkohol, den wir als (1*R*^{*},4*S*^{*})-**52**, und damit als durch Angriff des Organometalls von der sterisch weniger gehinderten Seite von **51** entstanden formulieren (Schema 35). Der neu eingeführte Cyclopentenylrest gibt sich im ¹H-NMR-Spektrum (Abb. 63) durch eine charakteristische Resonanz für ein vinyliches Proton ($\delta = 5.43$, dddd, $J = 2, 2, 2, 2$ Hz, 1H), und im ¹³C-NMR-Spektrum (Abb. 104) durch Resonanzen für eine trisubstituierte Doppelbindung [$\delta = 125.41$ (d) und 149.40 (s)] zu erkennen. Die Resonanz des die Hydroxylgruppe tragenden Kohlenstoffs liegt bei $\delta = 81.24$ (s).

Zur Umlagerung versetzte man (1*R**,4*S**)-52 mit einer aus 1.2 Äquivalenten wasserfreiem Zinkbromid und 1.2 Äquivalenten wasserfreiem N-Chlor-p-toluolsulfonsäureamid (Chloramin-T) hergestellten Lösung in Acetonitril.⁴⁰ Nach 15 min bei Raumtemperatur war die Reaktion beendet. Aufarbeitung und Chromatographie lieferten in 82% Ausbeute ein stereochemisch einheitliches Bromketon als farblosen Feststoff vom Schmp. 76°C, bei dem es sich nach Ausweis einer Kristallstrukturanalyse (vgl. 5, Abb. 3) um (6*S**,7*S**,8*R**)-54 handelte. Demnach war die Umlagerung nicht nur im gewünschten Sinne regioselektiv, sondern auch stereoselektiv abgelaufen und hatte dadurch lediglich eines von acht denkbaren Produkten geliefert. Im ¹H-NMR-Spektrum (Abb. 65) findet sich unter anderem die Resonanz für das Methinproton deutlich abgesetzt bei tiefem Feld [$\delta = 4.11$ (ddd, $J = 8, 8, 2.5$ Hz, 1H)]. Als Bildungsmechanismus nehmen wir an, dass (1*R**,4*S**)-52 aus der in Schema 35 gezeigten Konformation heraus reagiert, und dass sich das Brom-Kation von der sterisch weniger abgeschirmten Rückseite des Cyclopentenylrestes her nähert und damit die beobachtete 1,2-Verschiebung der höher substituierten Bindung auf der Vorderseite provoziert.

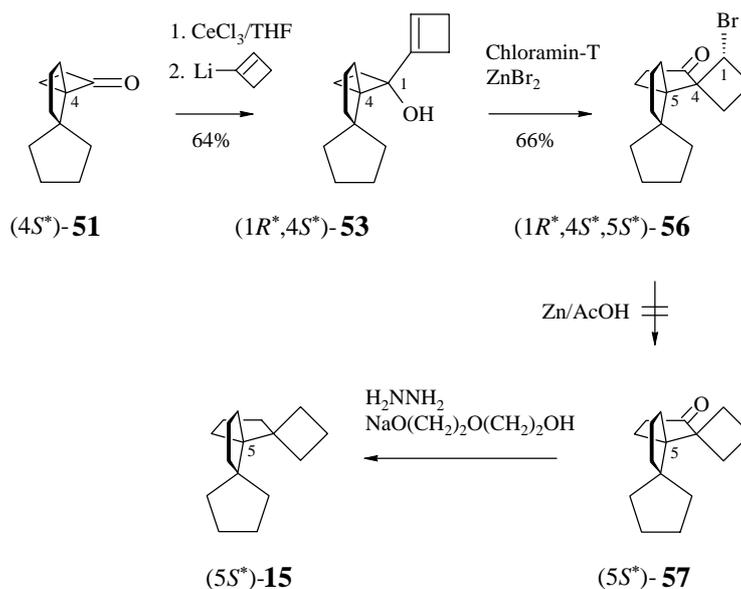
Zur Reduktion von (6*S**,7*S**,8*R**)-54 haben wir mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran bei 20°C, Tri-*n*-butylzinnhydrid in Toluol bei 110°C und Zink in Eisessig bei 60°C drei Reagenzien getestet. Lithiumaluminiumhydrid reagierte unter Ringöffnung, Tri-*n*-butylzinnhydrid unter Ringerweiterung, und nur Zink in Eisessig lieferte das erwünschte (6*S**)-55. Wir isolierten dieses Keton in einer Ausbeute von 83% als farblosen Feststoff vom Schmp. 67-68°C. Sein IR-Spektrum (Abb. 29) zeigte eine für Fünfringketone charakteristische Carbonylfrequenz bei 1730 cm⁻¹, und sein ¹³C-NMR-Spektrum (Abb. 107) die zugehörige Kohlenstoffresonanz bei $\delta = 218.95$ (s). Im ¹H-NMR-Spektrum (Abb. 66) war die Resonanz des Methinprotons von 54 nicht mehr nachweisbar.

Die abschließende Wolff-Kishner-Reduktion von (6*S**)-55 wurde nach der Variante von Barton⁴⁶ mit wasserfreiem Hydrazin und dem Natriumalkoholat von Diethylenglykol durchgeführt und erwies sich als extrem schwierig. Laut einer begleitenden GC-Analyse erforderte die Bildung des Hydrazons 48 h bei 180°C, und seine Zersetzung 10 Tage bei 200–205°C. Aufarbeitung und Kurzweg-Chromatographie an Kieselgel in Pentan lieferten anschließend das gewünschte Trispiran *rac*-8 in einer Ausbeute von 50%. Wie seine ¹H- und ¹³C-NMR-Daten zeigten, war es mit dem durch Reduktion von 35 erhaltenen Kohlenwasserstoff (vgl. 3.1.4) identisch.

Nachdem die Addition von Cyclopentyllithium an (4*S**)-51 zu (1*R**,4*S**)-52 stereoselektiv, und die nachfolgende Umlagerung zu (6*S**,7*S**,8*R**)-54 regio- und stereoselektiv abgelaufen war, und auch das Problem der reduktiven Enthaloxygenierung zu (6*S**)-55 sowie dessen Deoxygenierung zu *rac*-8 gelöst war (Schema 35), glaubten wir uns für eine analoge Synthese von (5*S**)-15 gerüstet (Schema 36). Tatsächlich lieferte die im ersten Schritt notwendige Addition von Cyclobutenyllithium an (4*S**)-51 innerhalb 1 h in 64% Ausbeute

ein stereochemisch einheitliches Cyclobutenyl-cyclobutanol, das wir, wie schon bei $(1R^*,4S^*)$ -**52**, als durch Addition des Organometalls von der sterisch weniger abgeschirmten Seite von $(4S^*)$ -**51** gebildet ansehen und daher als $(1R^*,4S^*)$ -**53** formulieren. Den Cyclobutenylrest erkennt man im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Abb. 64) an einer Resonanz bei $\delta = 5.67$ (m_c , 1H) für ein vinylishes Proton, und im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (Abb. 105) an Resonanzen bei $\delta = 127.86$ (d) und 153.71 (s) für eine trisubstituierte Doppelbindung. Die Resonanz des die Hydroxylgruppe tragenden Kohlenstoffs liegt bei $\delta = 79.97$ (s).

Schema 36



Die Umlagerung von $(1R^*,4S^*)$ -**53** mit Chloramin-T und Zinkbromid in Acetonitril wurde wie bei $(1R^*,4S^*)$ -**52** durchgeführt, war allerdings erst nach 1.5 h bei Raumtemperatur komplett. Aufarbeitung und Chromatographie lieferten in 66% Ausbeute ein stereochemisch einheitliches Bromketon vom Schmp. 29°C , das wir in Analogie zu der durch eine Kristallstruktur gesicherten relativen Konfiguration von $(6S^*,7S^*,8R^*)$ -**54** als $(1R^*,4S^*,5S^*)$ -**56** formulieren. Sein IR-Spektrum (Abb. 30) zeigt die Carbonylfrequenz bei 1738 cm^{-1} , und sein $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (Abb. 108) die Resonanz des zugehörigen Kohlenstoffs bei $\delta = 215.24$ (s). Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Abb. 67) zeigt unter anderem eine charakteristische Resonanz für das Methinprotons bei $\delta = 4.20$ (dd, $J = 9, 9\text{ Hz}$, 1H).

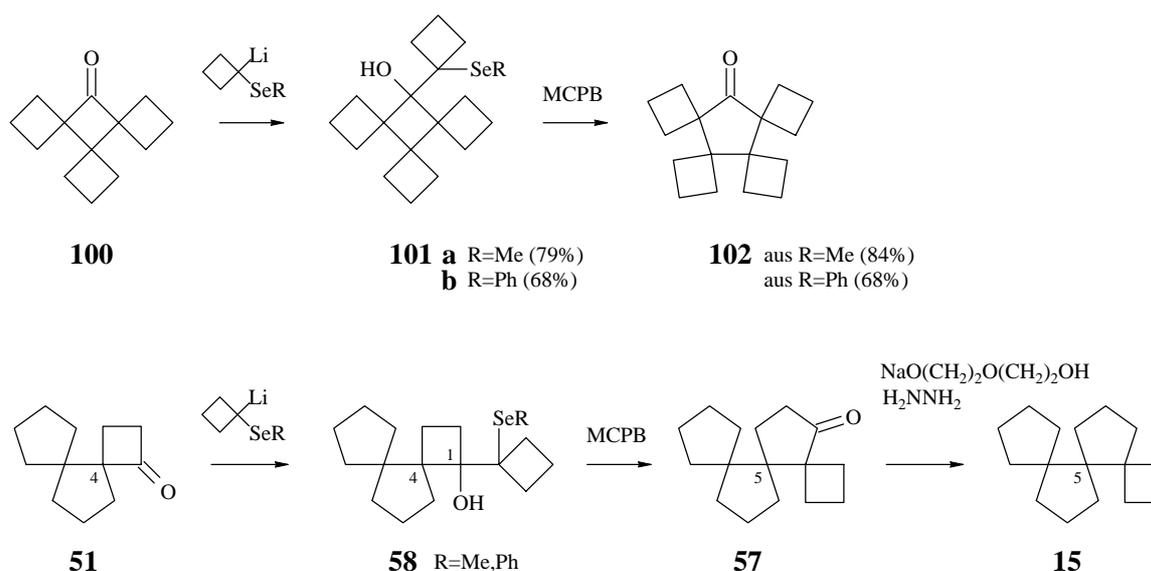
Leider führten alle Versuche, $(1R^*,4S^*,5S^*)$ -**56** unter den bei $(6S^*,7S^*,8R^*)$ -**54** erfolgreichen Bedingungen mit Zink in Eisessig zu enthalogenieren, laut $^1\text{H-NMR}$ -Analyse der rohen Reaktionsgemische zu Dienen. Eine Bildung von $(5S^*)$ -**57** konnte nicht nachgewiesen werden. Auch ein ersatzweise unternommener Versuch einer Eliminierung mit anschließender Hydrierung scheiterte: $(1R^*,4S^*,5S^*)$ -**56** reagierte mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) in Toluol innerhalb 48 h bei 110°C nicht. Damit war klar, dass die Synthese von $(5S^*)$ -**15** auf einem anderen Weg erfolgen musste. Die von sieben auf vier Schritte verkürzte Synthese von *rac*-**8** dagegen schien optimal.

3.2.3 Sequentielle Transformation von (4*S*^{*})-**51** in Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on (**57**) über ein β -Hydroxyselenid: verkürzte Synthese von (5*S*^{*})-**15**

Nach der fehlgeschlagenen Enthalogenerung von (1*R*^{*},4*S*^{*},5*S*^{*})-**56** musste ein neuer Weg zu (5*S*^{*})-**15** gefunden werden. Dabei war wichtig, an (4*S*^{*})-**51** als gemeinsamem Edukt der Synthesen von *rac*-**8** und (5*S*^{*})-**15** festzuhalten, um für die spätere Darstellung optisch reiner Vertreter nicht zwei Racemattrennungen durchführen zu müssen. Eine Untersuchung des methodisch attraktivsten und kürzesten Weges von (4*S*^{*})-**51** zu (5*S*^{*})-**15** über eine Ringerweiterung eines β -Hydroxyselenids hatten wir bis zu diesem Zeitpunkt wegen der Giftigkeit selenorganischer Verbindungen und den dadurch notwendigen Schutzmaßnahmen vermieden. Jetzt allerdings sollten entsprechende Versuche durchgeführt werden.

Grundlage waren frühere Arbeiten der Abteilung,⁴³ wonach das Trispiroketon **100** nach Addition von 1-Lithio-1-phenylselenocyclobutan oder 1-Lithio-1-methylselenocyclobutan und Oxidation zum Selenon unter spontaner Abspaltung von Phenyl- bzw. Methylseleninsäure eine Ringerweiterung eingeht (**100-101-102**) (Schema 37). Es schien deshalb wahrscheinlich, dass auch ein von (4*S*^{*})-**51** abgeleitetes β -Hydroxyselenid **58** eine solche Reaktion eingehen würde (Schema 37). Unsicherheiten bestanden bezüglich der Effektivität und Stereochemie der Addition, sowie der Regiochemie der Umlagerung. Nachdem in den bisher untersuchten Fällen (vgl. 3.2.2) eine auch bei **58** notwendige 1,2-Verschiebung der höher substituierten Bindung eingetreten war, waren wir optimistisch, dass dies auch bei **58** geschehen würde. Die abschließende Deoxygenierung zu (5*S*^{*})-**15** schien unproblematisch.

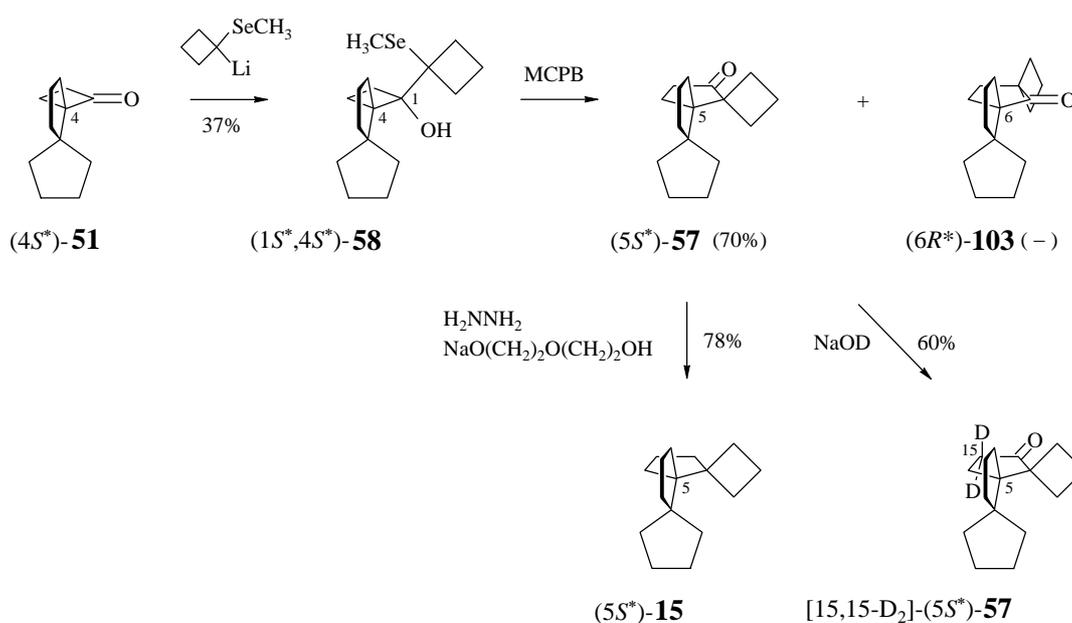
Schema 37



Sowohl 1-Lithio-1-phenyl- wie 1-Lithio-1-methylselenocyclobutan können durch reduktive Metallierung der entsprechenden Ketale erzeugt werden.⁴⁵ Diese wiederum sind durch Umsetzung von Cyclobutanon mit Phenyl- bzw. Methylselenol zugänglich, wobei das Reaktionswasser durch Zinkchlorid gebunden werden muss.⁴⁴ In Anbetracht der hohen Flüchtigkeit und Giftigkeit von Methylselenol haben wir zunächst auf eine Darstellung des Dimethylselenoketals verzichtet und in der Abteilung vorhandenes Diphenylselenoketal eingesetzt. Leider gelang eine Addition an (4*S**)-**51** nach Metallierung nicht. Wir haben daraufhin das Dimethylselenoketal hergestellt und damit den erwünschten Erfolg erzielt.

Tropfte man (4*S**)-**51** bei -78°C zu einer etherischen Lösung von 1.2 Äquivalenten aus dem Ketal mit tert-Butyllithium erzeugtem 1-Lithio-1-methylselenocyclobutan, so zeigte eine begleitende DC-Analyse nach 1 h konstante Produktverteilung. Hydrolyse, Aufarbeitung und Chromatographie lieferten in 37% Ausbeute ein 85:15-Gemisch aus **58** und nicht umgesetztem (4*S**)-**51**, das ohne weitere Reinigung zur Darstellung von (5*S**)-**57** eingesetzt wurde. Aus dem ¹H- (Abb. 69) und ¹³C-NMR-Spektrum (Abb. 111) des Gemisches ging hervor, dass das Produkt stereochemisch einheitlich war. Wir sehen es als durch Addition des Reagenzes von der sterisch weniger gehinderten Seite von (4*S**)-**51** entstanden an und formulieren es als (1*S**,4*S**)-**58** (Schema 38). Die Resonanz der Methylprotonen liegt bei $\delta = 2.12$ (s, 3H) und die des zugehörigen Kohlenstoffs bei $\delta = 4.91$ (q). Die Resonanz des die Hydroxylgruppe tragenden Kohlenstoffs findet sich bei $\delta = 83.81$ (s) und die des peripheren Kohlenstoffs des Cyclobutans bei $\delta = 16.62$ (t).

Schema 38



Um zu gewährleisten, dass (1*S**,4*S**)-**58** möglichst momentan bis zur Stufe des zur Umlagerung befähigten Selenons oxidiert werden würde, haben wir es bei Raumtemperatur mit einem hohen Überschuss (7 Äquivalente) an 3-Chlorperbenzoesäure umgesetzt. Wie eine begleitende DC-Analyse zeigte, war die Reaktion nach 45 min beendet. Aufarbeitung und Chromatographie lieferten in 70% Ausbeute ein Keton, von dem wir zunächst nicht wussten, ob es sich um (5*S**)-**57** oder (6*R**)-**103** handelte. Beide Ketone haben dieselbe Symmetrie (C_1) und schienen auf der Grundlage spektroskopischer Daten schwer unterscheidbar. Wir haben deshalb einen Entscheid über einen H/D-Austausch gesucht. Hierzu rührten wir das Keton in einem Zweiphasengemisch aus 2N NaOD und Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur und beobachteten einen langsamen aber stetigen Anstieg des Deuterierungsgrades. Nach fünfmaliger Erneuerung des NaOD und insgesamt zehn Tagen Reaktionszeit enthielt das Keton 27% D₁ und 73% D₂ (MS). Damit war erwiesen, dass es sich um [15,15-D₂]-(*S**)-**57**, und bei dem zugrunde liegenden Keton um (5*S**)-**57** handelte (Schema 38). Die Umlagerung war demnach wie erwünscht unter 1,2-Verschiebung der höher substituierten Bindung abgelaufen. In Einklang mit der angegebenen Struktur zeigte das ¹³C-NMR-Spektrum von [15,15-D₂]-(*S**)-**57** (Abb. 110) bis auf die Resonanz des der Ketogruppe benachbarten sekundären Kohlenstoffatoms bei $\delta = 33.38$ den kompletten Liniensatz von (5*S**)-**57** (Abb. 109). Anstelle der fehlenden Resonanz zeigte das Spektrum bei $\delta = 33.02$ ein intensitätsschwaches Triplett ($J = 20$ Hz), und bei $\delta = 32.71$ ein etwas stärkeres Triplett vom Triplett ($J = 20, 20$ Hz), wie es für CD₁- bzw. CD₂-Fragmente typisch ist.

Wie schon bei (4*R**,5*S**)-**43** (vgl. 3.1.3) und (6*S**)-**55** (vgl. 3.2.2), erfolgte die abschließende Reduktion von (5*S**)-**57** nach Wolff-Kishner in der Variante von Barton⁴⁶ mit wasserfreiem Hydrazin und dem Natriumalkoholat von Diethylenglykol. Diesmal erforderte die Bildung des Hydrazons 16 h bei 180°C, und die nachfolgende Zersetzung drei Tage bei 200-205°C. Aufarbeitung und Reinigung lieferten das erwünschte Trispiran *rac*-**15** in einer Ausbeute von 78%. Seine ¹H- und ¹³C-NMR-Daten waren mit denen über (4*R**,5*S**)-**43** dargestellten Materials (vgl. 3.1.1) identisch.

Nachdem, ausgehend von (4*S**)-**51**, eine vierstufige Synthese von *rac*-**8** und eine dreistufige Synthese von (5*S**)-**15** verfügbar waren, verblieb als einziges Problem auf dem Weg zu enantiomerenreinen Vertretern das einer Racemattrennung auf der Stufe von (4*S**)-**51**. Dieses Problem wurde haben wir sowohl durch Derivatisierung mit (+)-(*S*)-*N,S*-Dimethyl-*S*-phenylsulfoximin^{47,48} wie durch asymmetrische Reduktion mit (-)-Diisopinocampheylchloroboran [(-)-DIP-Cl]¹⁵ zu lösen versucht.

4 **Racemattrennung von (4*S*^{*})-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on [(4*S*^{*})-**51**] mit (+)-(*S*)-*N,S*-Dimethyl-*S*-phenylsulfoximin und (-)-Diisopinocampheylchloroboran: Synthese von (5*R*)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [(5*R*)-**15**] und (*P*)-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan [(*P*)-**8**]**

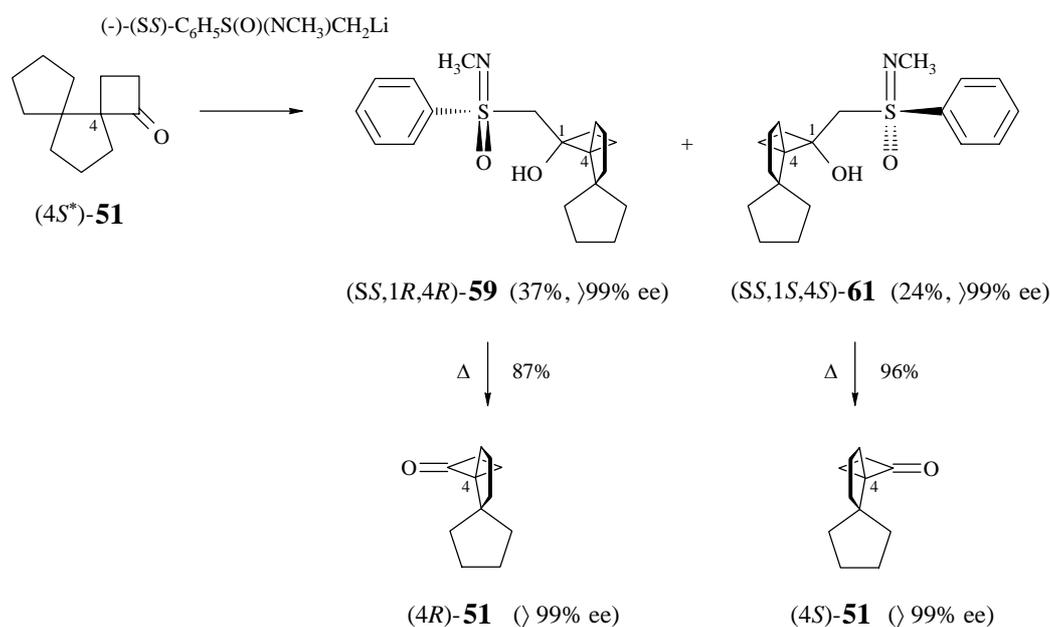
Wie bereits erwähnt, wurden zur Trennung der Enantiomeren von (4*S*^{*})-**51** zwei Methoden geprüft: (a) eine Derivatisierung mit (+)-(*S*)-*N,S*-Dimethyl-*S*-phenylsulfoximin mit anschließender thermischer Spaltung, und (b) eine asymmetrische Reduktion mit (-)-Diisopinocampheylchloroboran [(-)-DIP-Cl] mit anschließender Rückoxidation. Bei beiden Methoden war eine vollständige Trennbarkeit der als Produkte zu erwartenden diastereomeren β -Hydroxysulfoximine bzw. Alkohole Vorbedingung für einen Erfolg.

4.1 **Racemattrennung von (4*S*^{*})-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on [(4*S*^{*})-**51**] mit (+)-(*S*)-*N,S*-Dimethyl-*S*-phenylsulfoximin**

Die Umsetzung racemischer Ketone mit lithiiertem (+)-(*S*)-*N,S*-Dimethyl-*S*-phenylsulfoximin führt häufig zu gut kristallisierenden β -Hydroxysulfoximinen und eröffnet damit die Aussicht auf eine kristallographische Festlegung der absoluten Konfiguration. Nachteilig ist, dass bis zu vier Diastereomere entstehen können. Diastereomerenreinheit vorausgesetzt, liefert die thermische Spaltung enantiomerenreine Ketone.

Zur Derivatisierung von (4*S*^{*})-**51** wurde (+)-(*S*)-*N,S*-Dimethyl-*S*-phenylsulfoximin^{47,48} bei 0°C mit *n*-Butyllithium in Tetrahydrofuran lithiiert und anschließend bei -78°C zu dem mit wasserfreiem Certrichlorid⁶⁵ in Tetrahydrofuran komplexierten Keton getropft. Nach 1 h bei -78°C und 1 h bei Raumtemperatur war die Umsetzung beendet. Aufarbeitung und Chromatographie lieferten zwei diastereomerenreine β -Hydroxysulfoximine in Ausbeuten von 37 und 24%, die aus Ethanol/Wasser kristallisiert, und anschließend kristallographisch untersucht wurden (vgl. 5, Abb. 4 und 5). Danach handelte es sich bei dem Majoritätsisomer um (SS,1*R*,4*R*)-**59** (Schmp. 61-63°C; $[\alpha]_D^{20} = + 61.3$, *c* 1.07, CHCl₃), und bei dem Minoritätsisomer um (SS,1*S*,4*S*)-**61** (Schmp. 70°C; $[\alpha]_D^{20} = + 42.0$, *c* 1.06, CHCl₃) (Schema 39). Wegen bei Raumtemperatur zu beobachtender Linienverbreiterungen durch dynamische Effekte wurden die ¹H-NMR-Spektren beider Sulfoximine bei -50°C aufgenommen. Bei dieser Temperatur waren die AB-Systeme der diastereotopen Protonen der dem Schwefel benachbarten Methylengruppe gut aufgelöst und lagen bei $\delta = 3.22$ ($\Delta\nu_{AB} = 45$ Hz, $J_{AB} = 13$ Hz, 2H) in (SS,1*R*,4*R*)-**59** (Abb. 70), und $\delta = 3.33$ ($\Delta\nu_{AB} = 29$ Hz, $J_{AB} = 14$ Hz, 2H) in (SS,1*S*,4*S*)-**61** (Abb. 72).

Schema 39



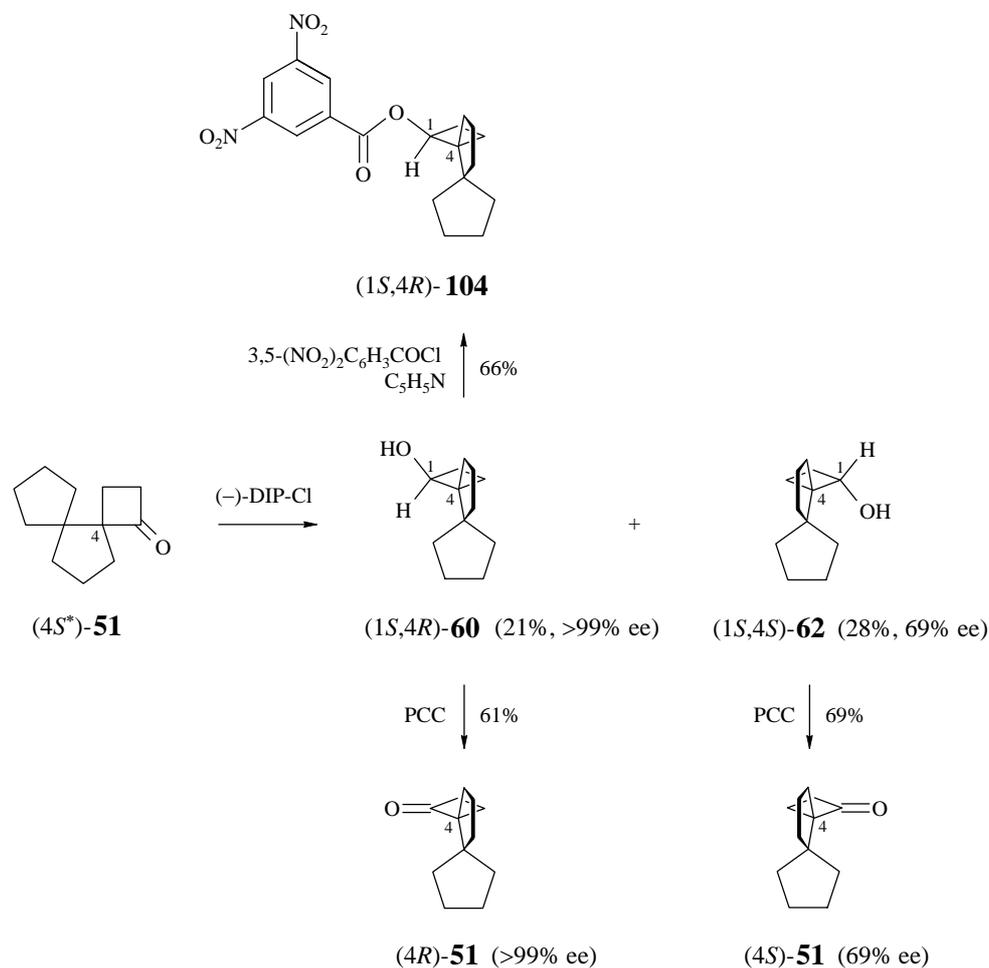
Zur Freisetzung der enantiomerenreinen Ketone wurden beide β -Hydroxysulfoximine unter Argon auf 110°C erhitzt. Nach 14 Stunden waren beide Reaktionen beendet. Durch Säulenchromatographie erhielt man die reinen Ketone: $(4R)\text{-51}$ ($> 99\%$ ee, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +145$, c 1.21, Aceton) in 87% Ausbeute aus $(SS,1R,4R)\text{-59}$, und $(4S)\text{-51}$ ($> 99\%$ ee, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -145$, c 1.14, Aceton) in 96% Ausbeute aus $(SS,1S,4S)\text{-61}$ (Schema 39). Wie zu erwarten, zeigte $(4R)\text{-51}$ einen starken positiven ($\theta_{307} = +6328$, CH_3OH), und $(4S)\text{-51}$ einen starken negativen Cotton-Effekt ($\theta_{307} = -6538$, CH_3OH). Dies macht deutlich, dass die absolute Konfiguration von $(4R)\text{-51}$ und $(4S)\text{-51}$ auch über das Vorzeichen des Cotton-Effektes hätte bestimmt werden können.

4.2 Racemattrennung von $(4S^*)\text{-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on}$ [$(4S^*)\text{-51}$] mit $(-)\text{-Diisopinocampheylchloroboran}$

Eine enantioselektive Reduktion mit $(-)\text{-Diisopinocampheylchloroboran}$ [$(-)\text{-DIP-Cl}$]¹⁵ unter anschließender Rückoxidation mit Pyridiniumchlorochromat (PCC)¹⁶ hatten wir bereits früher erfolgreich zur Enantiomertrennung eines mit $(4S^*)\text{-51}$ vergleichbaren Cyclobutans eingesetzt.⁵ Bei $(4S^*)\text{-51}$ war die Reduktion nach 18 h bei Raumtemperatur beendet. Aufarbeitung und Säulenchromatographie lieferten zwei diastereomere Alkohole in isolierten Ausbeuten von 21 ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +22.1$, c 1.20, Aceton) und 28% ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +1.2$, c 1.24, Aceton), die durch Oxidation mit Pyridiniumchlorochromat in 61 bzw. 69% Ausbeute in $(4R)\text{-51}$ bzw. $(4S)\text{-51}$ überführt werden konnten (Schema 40). $(4R)\text{-51}$ war mit einer spezifischen Drehung

von $[\alpha]_D^{20} = +145$ (c 1.21, Aceton) enantiomerenrein (>99% ee), (4*S*)-**51** mit einer spezifischen Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -84.4$ (c 1.24, Aceton) dagegen nur angereichert (69% ee).

Schema 40



Zur Klärung der Stereochemie der Reduktion wurde der enantiomerenreine Minoritätsalkohol mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid umgesetzt und der gebildete Ester kristallographisch untersucht (vgl. 5, Abb. 6). Dabei stellte sich heraus, es sich bei dem Ester um (1*S*,4*R*)-**104**, und bei dem zugrunde liegenden Alkohol um (1*S*,4*R*)-**60** handelte. Damit stand gleichzeitig fest, dass der Majoritätsalkohol als (1*S*,4*S*)-**62** zu formulieren war. Die Reduktionen von (4*R*)-**51** und (4*S*)-**51** waren demnach beide *S*-selektiv verlaufen. Dies steht mit früheren Beobachtungen¹⁵ im Einklang.

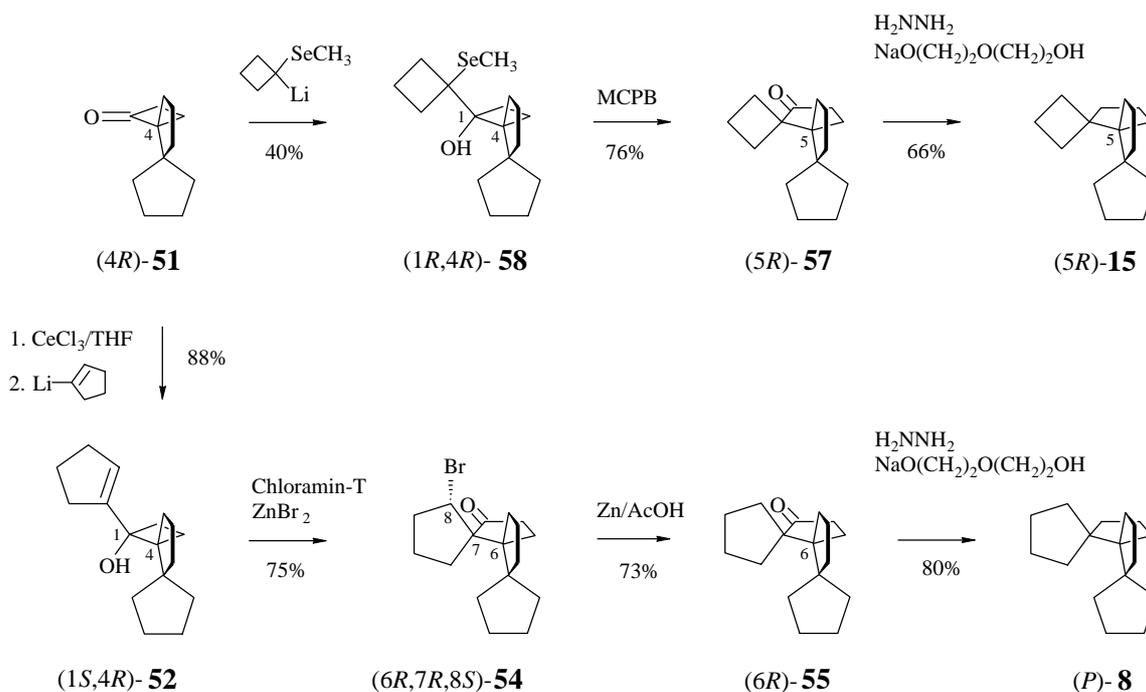
Zusammenfassend ist festzustellen, dass über eine Reduktion mit (-)-DIP-Cl und anschließende Rückoxidation lediglich (4*R*)-**51** (Ausbeute 13%) optisch rein erhalten werden kann. Der Weg über β -Hydroxysulfoximine und deren Thermolyse liefert dagegen mit (4*R*)-**51** (Ausbeute 32%) und (4*S*)-**51** (Ausbeute 23%) beide Enantiomere optisch rein. Für die enantioselektiven Synthesen von **8** und **15** wurde durchgängig (4*R*)-**51** verwendet.

4.3 Synthese von (5*R*)-Trispiro[3.0.0.4.3]hexadecan [(5*R*)-15] und (*P*)-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan [(*P*)-8]

Zur Darstellung der optisch reinen Trispirane (5*R*)-15 und (*P*)-8 haben wir die für die Racemate ausgearbeiteten Synthesen (vgl. 3.2.2 und 3.2.3) mit (4*R*)-51 wiederholt.

Zur Synthese von (5*R*)-15 wurde 1-Lithio-1-methylselenocyclobutan addiert, das in 40% Ausbeute erhaltene 70:30-Gemisch aus (1*R*,4*R*)-58 und unumgesetztem (4*R*)-51 ohne weitere Reinigung oxidiert, und das nach Säulenchromatographie in 76% Ausbeute isolierte (5*R*)-57 (> 99% ee; $[\alpha]_D^{20} = -12.7$, c 1.23, Aceton) einer Wolff-Kishner-Reduktion unterworfen (Schema 41). Dies lieferte das gewünschte Trispiran (5*R*)-15 (> 99% ee; $[\alpha]_D^{20} = -30.7$, c 1.15, Chloroform) in einer Ausbeute von 66%. (5*R*)-57 und (5*R*)-15 waren chemisch rein und ihre ¹H- und ¹³C-NMR-Daten mit denen der Racemate identisch.

Schema 41



Zur Synthese von (*P*)-8 wurde Cyclopentenyllithium an (4*R*)-51 addiert, und das in 88% Ausbeute isolierte Cyclopentenyli-cyclobutanol (1*S*,4*R*)-52 (> 99% ee; $[\alpha]_D^{20} = -46.1$, c 1.30, Aceton) mit Chloramin-T und Zinkbromid umgelagert. Das in 75% Ausbeute isolierte Bromketon (6*R*,7*S*,8*R*)-54 (> 99% ee; $[\alpha]_D^{20} = -46.3$, c 1.24, Aceton) wurde reductiv enthalogeniert, und das in 73% Ausbeute erhaltene Keton (6*R*)-55 (> 99% ee; $[\alpha]_D^{20} = -127.0$, c 1.21, Aceton) nach Wolff-Kishner deoxigeniert (Schema 41). Dies lieferte (*P*)-8 (> 99% ee; $[\alpha]_D^{20} = -62.6$, c 1.10, Chloroform) in einer Ausbeute von 80%. Auch hier waren die Produkte chemisch rein und ihre ¹H- und ¹³C-NMR-Daten mit denen der Racemate identisch.

5 Kristallstrukturen von (1*S*,5'*S*,11'*S*)-(+)-**79**, (4*R**,5*S**)-**98**, (6*S**,7*S**,8*R**)-**54**, (SS,1*R*,4*R*)-(+)-**59**, (SS,1*S*,4*S*)-(+)-**61** und (1*S*,4*R*)-(+)-**104**

Zur Bestimmung der relativen Konfigurationen von (4*R**,5*S**)-**98**, (6*S**,7*S**,8*R**)-**54** und (1*S*,4*R*)-(+)-**104**, sowie der absoluten Konfigurationen von (1*S*,5'*S*,11'*S*)-(+)-**79**, (SS,1*R*,4*R*)-(+)-**59** und (SS,1*S*,4*S*)-(+)-**61** wurden die genannten Verbindungen von H. G. Schmidt, A. Pal und M. Noltemeyer vom Institut für Anorganische Chemie der Universität Göttingen kristallographisch untersucht.

Die Datensammlung erfolgte an einem Stoe-IPDS 2-Diffraktometer mit Mo-K_α-Strahlung [(1*S*,5'*S*,11'*S*)-(+)-**79**, (4*R**,5*S**)-**98**, (6*S**,7*S**,8*R**)-**54**, (1*S*,4*R*)-(+)-**104**] bzw. an einem Bruker-Smart 6000-Diffraktometer mit Cu-K_α-Strahlung [(SS,1*R*,4*R*)-(+)-**59**, (SS,1*S*,4*S*)-(+)-**61**]. Alle Strukturen wurden mit direkten Methoden bestimmt und anisotrop verfeinert (full-matrix least-squares Verfeinerung gegen F², SHELXTL). Die Wasserstoffatome wurden geometrisch positioniert. ORTEP-Darstellungen der Strukturen mit den kristallographischen Atomnumerierungen finden sich in den Abbildungen 1-6, die zugehörigen Kristalldaten sowie Einzelheiten über die Strukturverfeinerung in Tabelle 1.

Die Struktur von (1*S*,5'*S*,11'*S*)-(+)-**79** (Abb. 1) bestätigte die *S*-selektive Reduktion von (5*R**)-**24** mit Hefe (vgl. 2.1), die Struktur von (4*R**,5*S**)-**98** (Abb. 2) die stereoselektive Umlagerung von (1*S**,5*S**)-**42** zu einem „endo“-Keton (vgl. 3.1.1), die Struktur von (6*S**,7*S**,8*R**)-**54** (Abb. 3) die regio- und stereoselektive Umlagerung von (1*R**,4*S**)-**52** zu einem β-Bromketon (vgl. 3.2.2), und die Struktur von (1*S*,4*R*)-(+)-**104** (Abb. 6) die *S*-selektive Reduktion von (4*S**)-**51** mit (-)-DIP-Cl (vgl. 4.2). Die Strukturen von (SS,1*R*,4*R*)-(+)-**59** (Abb. 4) und (SS,1*S*,4*S*)-(+)-**61** (Abb. 5) erlaubten die Festlegung der absoluten Konfiguration der Enantiomeren von (4*S**)-**51** nach Racemattrennung (vgl. 4.1).

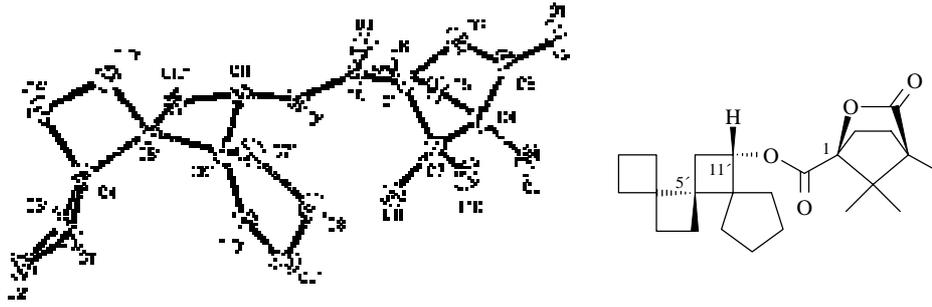


Abb. 1 Kristallstruktur von (1*S*,5'*S*,11'*S*)-(+)-**79** ohne Wasserstoffatome (H. G. Schmidt, M. Noltemeyer)

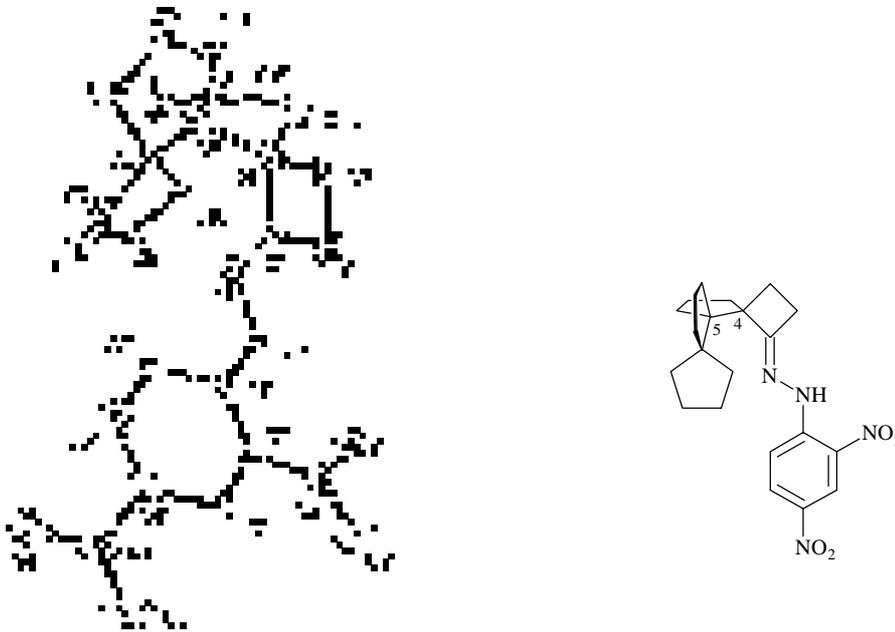


Abb. 2 Kristallstruktur von (4*R*^{*},5*S*^{*})-**98** ohne Wasserstoffatome (H. G. Schmidt, M. Noltemeyer)

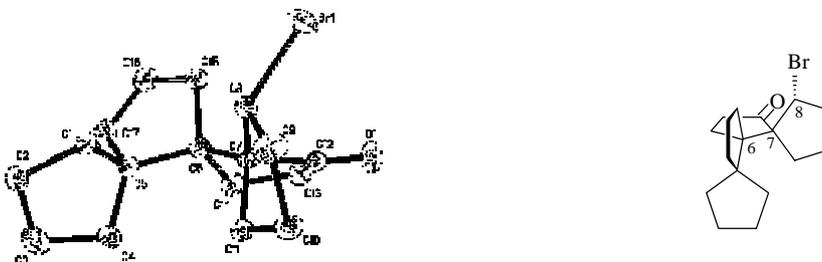


Abb. 3 Kristallstruktur von (6*S*^{*},7*S*^{*},8*R*^{*})-**54** ohne Wasserstoffatome (H. G. Schmidt, M. Noltemeyer)

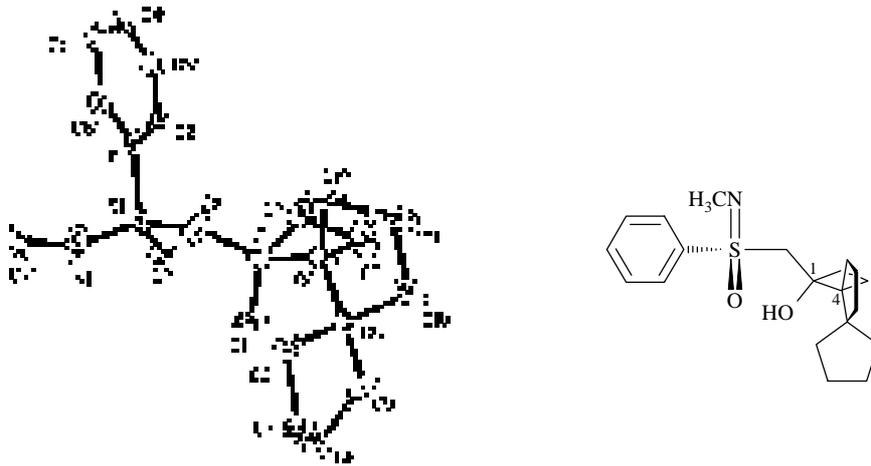


Abb. 4 Kristallstruktur von (SS,1R,4R)-(+)-59 ohne Wasserstoffatome (A. Pal, M. Noltemeyer)

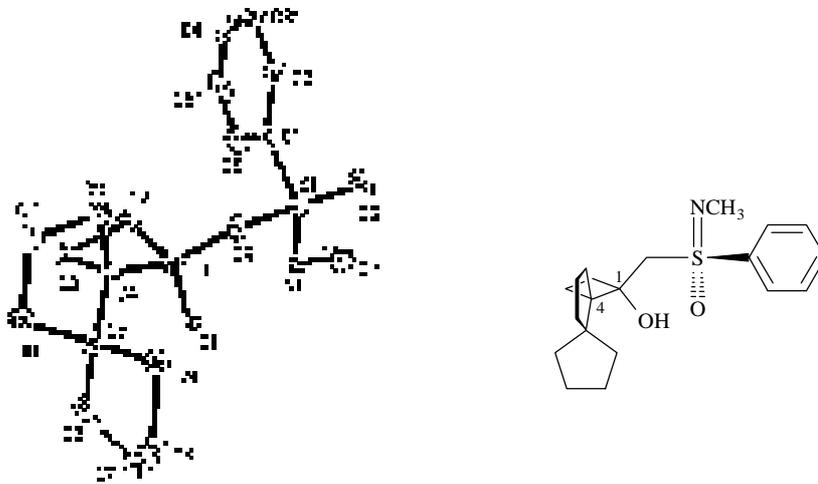


Abb. 5 Kristallstruktur von (SS,1S,4S)-(+)-61 ohne Wasserstoffatome (A. Pal, M. Noltemeyer)

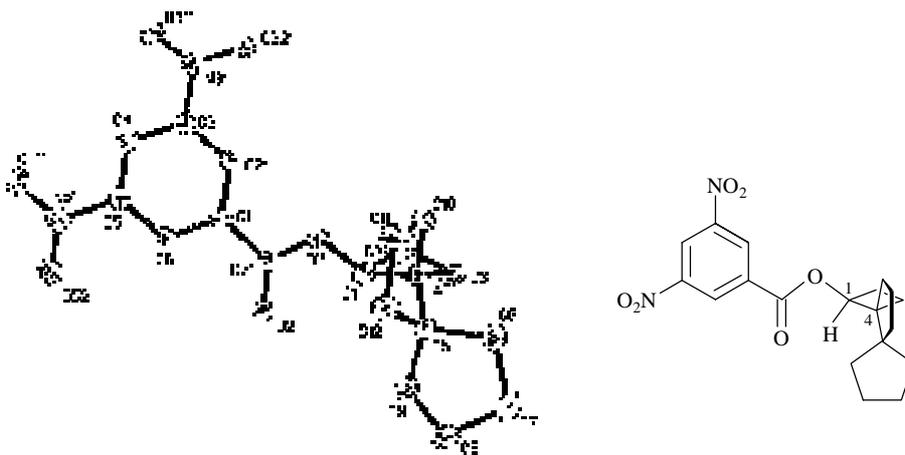


Abb. 6 Kristallstruktur von (1S,4R)-(+)-104 ohne Wasserstoffatome (A. Pal, M. Noltemeyer)

Tabelle 1. Kristallstrukturdaten von (1*S*,5'*S*,11'*S*)-(+)-**79**, (4*R**,5*S**)-**98**, (6*S**,7*S**,8*R**)-**54**, (5*S*,1*R*,4*R*)-(+)-**59**, (5*S*,1*S*,4*S*)-(+)-**61** und (1*S*,4*R*)-(+)-**104**

	(1 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,11' <i>S</i>)-(+)- 79	(4 <i>R</i> *,5 <i>S</i> *)- 98	(6 <i>S</i> *,7 <i>S</i> *,8 <i>R</i> *)- 54
Formel	C ₂₄ H ₃₄ O ₄	C ₂₂ H ₂₈ N ₄ O ₄	C ₁₇ H ₂₅ BrO
Molekulargewicht	386.51	412.48	325.28
Temperatur	140(2) K	133(2) K	133(2) K
Wellenlänge	71.073 pm	71.073 pm	71.073 pm
Kristallsystem	Monoklin	Triklin	Monoklin
Raumgruppe	P2(1)	P1	P2(1)
Zellkonstante	a = 639.47(13) pm α = 90° b = 2652.2(5) pm β = 111.73(3)° c = 665.88(13) pm γ = 90°	a = 846.38(17) pm α = 66.64(3)° b = 1143.8(2) pm β = 78.40(3)° c = 1223.2(2) pm γ = 73.32(3)°	a = 1318.1(3) pm α = 90° b = 753.66(15) pm β = 99.53(3)° c = 1506.4(3) pm γ = 90(3)°
Volumen	1.0491(4) nm ³	1.0361(4) nm ³	1.4758(5) nm ³
Z	2	2	4
Dichte (berechnet)	1.224 Mg/m ³	1.322 Mg/m ³	1.464 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	0.081 mm ⁻¹	0.092 mm ⁻¹	2.777 mm ⁻¹
F(000)	420	440	680
Kristallgröße	0.40 × 0.20 × 0.20 mm ³	0.30 × 0.20 × 0.10 mm ³	0.20 × 0.20 × 0.10 mm ³
θ-Bereich	1.54 bis 24.67°	1.82 bis 24.83°	1.90 bis 24.84°
Indexbereich	-7 ≤ h ≤ 7, -30 ≤ k ≤ 31, -7 ≤ l ≤ 7	-9 ≤ h ≤ 9, -13 ≤ k ≤ 13, -14 ≤ l ≤ 14	-15 ≤ h ≤ 15, -8 ≤ k ≤ 8, -17 ≤ l ≤ 17
Gesammelte Reflexionen	11264	14791	21461
Unabhängige Reflexionen	3478 [R(int) = 0.0624]	3549 [R(int) = 0.0488]	2534 [R(int) = 0.0495]
Vollständigkeit zu θ = 59.19°	99.9%	99.4%	99.6%
Max. und min. Transmission	0.9839 und 0.9682	0.9908 und 0.9728	0.7687 und 0.6067
Verfeinerungsmethode	Full-matrix-least-square on F ²	Full-matrix-least-square on F ²	Full-matrix-least-square on F ²
Data/restraints/Parameter	3478 / 1 / 256	3549 / 0 / 271	2534 / 0 / 172
Goodness-of-fit on F ²	1.021	0.927	1.030
R-Werte [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0400, wR2 = 0.0975	R1 = 0.0389, wR2 = 0.0965	R1 = 0.0235, wR2 = 0.0572
R-Werte (alle)	R1 = 0.0455, wR2 = 0.1003	R1 = 0.0575, wR2 = 0.1027	R1 = 0.0289, wR2 = 0.0591
Absolute Strukturparameter	0.6(11)	k. A.	k. A.
Extinktionskoeffizient	k. A.	k. A.	k. A.
Größte Differenzelektronendichte	0.168 und -0.203 e.Å ⁻³	0.169 und -0.227 e.Å ⁻³	0.290 und -0.336 e.Å ⁻³

Tabelle 1. Fortsetzung

	(SS,1R,4R)-(+)-59	(SS,1S,4S)-(+)-61	(1S,4R)-(+)-104
Formel	C ₂₀ H ₂₉ NO ₂ S	C ₂₀ H ₂₉ NO ₂ S	C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O ₆
Molekulargewicht	347.50	347.50	374.39
Temperatur	100(2) K	100(2) K	100(2) K
Wellenlänge	154.178 pm	154.178 pm	154.178 pm
Kristallsystem	Triklin	Triklin	Orthorombisch
Raumgruppe	P1	P1	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Zellkonstante	a = 863.99(17) pm α = 90.13(3)° b = 1045.1(2) pm β = 90.2(3)° c = 1048.3(2) pm γ = 107.06(3)°	a = 614.98(12) pm α = 102.16(3)° b = 866.47(17) pm β = 103.18(3)° c = 952.87(19) pm γ = 103.86(3)°	a = 984.3(2) pm α = 90° b = 1136.9(2) pm β = 90° c = 3264.1(7) pm γ = 90°
Volumen	0.9049(3) nm ³	0.46069(16) nm ³	3.6526(13) nm ³
Z	2	1	8
Dichte (berechnet)	1.275 Mg/m ³	1.249 Mg/m ³	1.362 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	1.673 mm ⁻¹	1.643 mm ⁻¹	0.853 mm ⁻¹
F(000)	376	187	1584
Kristallgröße	0.10 × 0.10 × 0.05 mm ³	0.12 × 0.10 × 0.08 mm ³	0.20 × 0.10 × 0.05 mm ³
θ-Bereich	4.22 bis 59.19°	5.48 bis 59.03°	2.71 bis 59.19°
Indexbereich	-9 ≤ h ≤ 9, -11 ≤ k ≤ 11, -11 ≤ l ≤ 11	-6 ≤ h ≤ 6, -9 ≤ k ≤ 9, -10 ≤ l ≤ 10	-10 ≤ h ≤ 10, -12 ≤ k ≤ 12, -35 ≤ l ≤ 35
Gesammelte Reflexionen	8584	2802	28182
Unabhängige Reflexionen	4590 [R(int) = 0.0284]	1475 [R(int) = 0.0365]	5244 [R(int) = 0.0550]
Vollständigkeit zu θ = 59.19°	97.2%	63.3%	99.2%
Max. und min. Transmission	0.9210 und 0.8506	0.8798 und 0.8273	0.9586 und 0.8480
Verfeinerungsmethode	Full-matrix-least-square on F ²	Full-matrix-least-square on F ²	Full-matrix-least-square on F ²
Data/restraints/Parameter	4590 / 3 / 433	1475 / 3 / 217	5244 / 0 / 488
Goodness-of-fit on F ²	1.092	1.075	0.997
R-Werte [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0369, wR2 = 0.0902	R1 = 0.0400, wR2 = 0.1098	R1 = 0.0324, wR2 = 0.0847
R-Werte (alle)	R1 = 0.0396, wR2 = 0.0918	R1 = 0.0403, wR2 = 0.1104	R1 = 0.0349, wR2 = 0.0866
Absolute Strukturparameter	0.063(15)	0.05(2)	-0.08(13)
Extinktionskoeffizient	k. A.	k. A.	0.00088(10)
Größte Differenzelektronendichte	0.250 und -0.264 e.Å ⁻³	0.224 und -0.239 e.Å ⁻³	0.182 und -0.153 e.Å ⁻³

6 Diskussion und Ausblick

Als Grundlage für die Diskussion sowie für spätere ab initio-Rechnungen haben wir die spezifischen Drehungen der pseudohelicalen Trispirane (*5R*)-**13**, (*5S*)-**14** und (*5R*)-**15**, sowie des helicalen Trispirans (*P*)-**8** bei verschiedenen Wellenlängen gemessen und den Werten der helicalen Trispirane (*P*)-**6** und (*P*)-**7** [abgeleitet von (*M*)-**6**^{1,2} bzw. (*M*)-**7**⁴] gegenübergestellt (Tabelle 2).

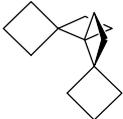
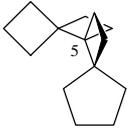
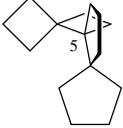
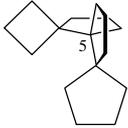
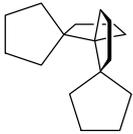
						
	(<i>P</i>)- 6	(<i>P</i>)- 7	(<i>5R</i>)- 13 (<i>pseudo-P</i>)	(<i>5S</i>)- 14 (<i>pseudo-P</i>)	(<i>5R</i>)- 15 (<i>pseudo-P</i>)	(<i>P</i>)- 8
nm	c 1.2 [α] _{nm} ²⁰	c 1.08 [α] _{nm} ²⁰	c 1.19 [α] _{nm} ²⁰	c 1.22 [α] _{nm} ²⁰	c 1.15 [α] _{nm} ²⁰	c 1.10 [α] _{nm} ²⁰
589	+193.7	+63.3	-4.1	-0.9	-30.7	-62.6
578	–	+65.9	-4.5	-0.9	-31.9	-65.2
546	+229.7	+74.9	-4.7	-1.1	-36.1	-74.0
436	+400.2	+126.9	-6.2	-1.2	-60.0	-124.3
365	+648.2	+199.1	-6.3	-0.7	-92.8	-192.6

Tabelle 2. Spezifische Drehungen von (*P*)-**6**, (*P*)-**7**, (*5R*)-**13**, (*5S*)-**14**, (*5R*)-**15** und (*P*)-**8** bei verschiedenen Wellenlängen in Chloroform.

Bei einem Vergleich fällt auf, dass die spezifische Drehung beim Übergang von (*P*)-**6** ($[\alpha]_{20}^D = +193$) zu (*P*)-**7** ($[\alpha]_{20}^D = +63$) stark fällt, und dass dieser Trend beim Übergang zu den *pseudo*-helicalen Trispiranen (*5R*)-**13** ($[\alpha]_{20}^D = -4$) und (*5S*)-**14** ($[\alpha]_{20}^D = -1$) anhält. Noch interessanter ist der Befund, dass die spezifischen Drehungen des *pseudo*-helicalen Trispirans (*5R*)-**15** ($[\alpha]_{20}^D = -31$) und des helicalen Trispirans (*P*)-**8** ($[\alpha]_{20}^D = -63$) nicht etwa bei Null, sondern, mit stark steigenden Beträgen, deutlich im Negativen liegen. Dies zeigt, dass in der Reihe **6-7-13-14-15-8** der von der jeweiligen inneren Helix geleistete positive Beitrag zum Drehwert durch negative Beiträge der Vier- und Fünfringe zunächst kompensiert, und dann überkompensiert wird. Dies liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit in der Geometrie der jeweiligen Konformationen begründet.

Um diesen Punkt näher zu untersuchen, wurden zusätzlich zu früheren Kraftfeldrechnungen an (*M*)-7,⁴ auch solche an (*5R*)-13, (*5S*)-14, (*5R*)-15 und (*P*)-8 durchgeführt. Dabei verwendeten wir unsere Suchroutine HUNTER⁶⁹ in Verbindung mit MM3⁷⁰ und ermittelten alle innerhalb 3 kcal/mol oberhalb des absoluten Minimums liegenden Konformationen. Ihre Bildungsenthalpien sind, zusammen mit denen von (*M*)-7, in Abb.7 zusammengestellt. Dort finden sich ferner Abbildungen der absoluten Minima [bei (*M*)-7 gespiegelt], sowie Angaben über die Diederwinkel der inneren Helix, und die Diederwinkel derjenigen asymmetrischen C4-Einheiten, in denen eine Bindung der inneren Helix von Bindungen ein- und desselben Ringes flankiert wird. Blickrichtung ist in allen Fällen längs der helicalen Achse.

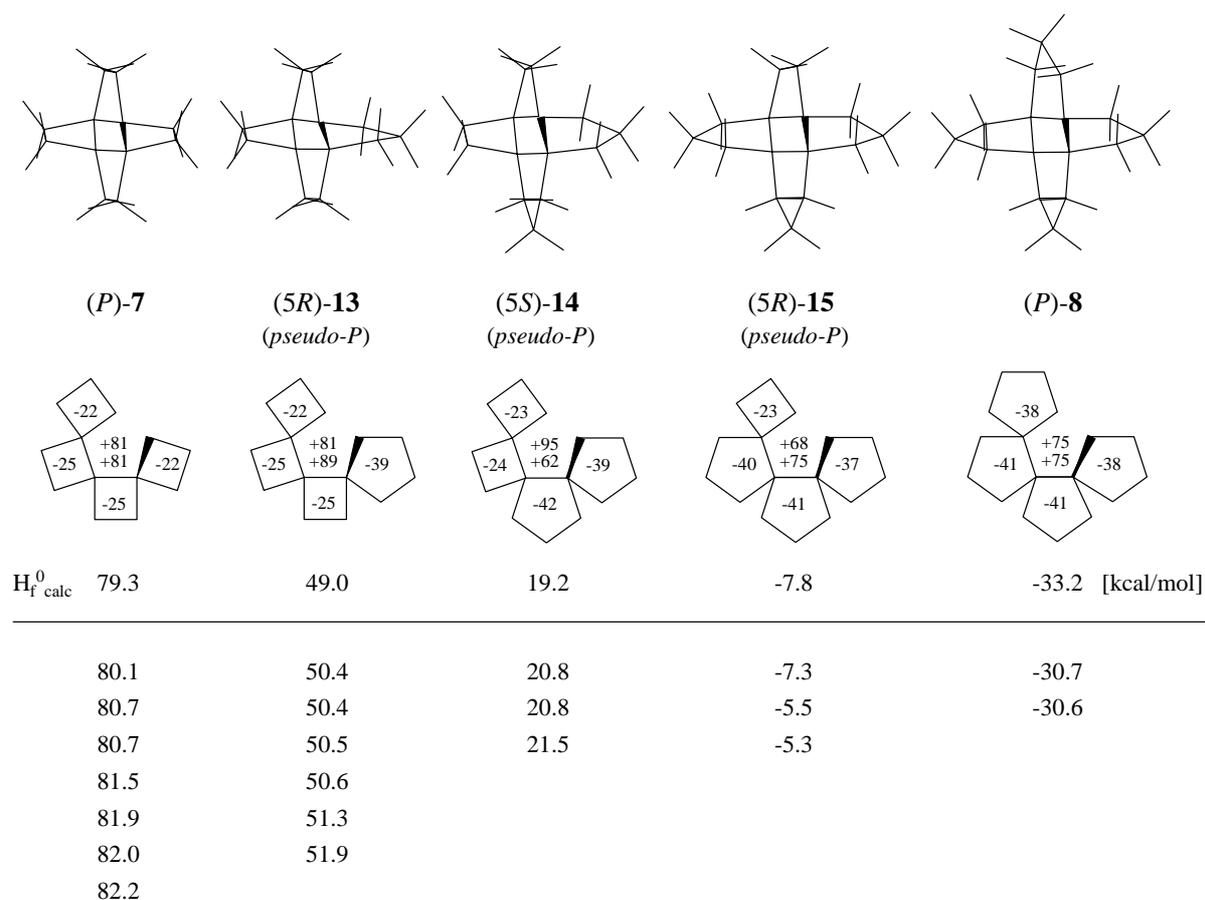


Abb.7 Bildungsenthalpien (in kcal/mol) aller Konformationen von (*P*)-7, (*5R*)-13, (*5S*)-14, (*5R*)-15 und (*P*)-8 bis 3 kcal über dem absoluten Minimum. Die absoluten Minima sind mit Blickrichtung längs der helicalen Achse dargestellt und ausgewählte Diederwinkel (vgl. Text) angegeben. Alle Rechnungen erfolgten mit HUNTER⁶⁹ in Verbindung mit MM3⁷⁰.

Wie Abb.7 zu entnehmen ist, sinkt die Zahl der Konformationen bis 3 kcal über dem absoluten Minimum von acht in (*P*)-7 über sieben in (*5R*)-13 und jeweils vier in (*5S*)-14 und (*5R*)-15 auf drei in (*P*)-8. In (*P*)-8 ist das absolute Minimum gegenüber dem nächstliegenden

Konformer mit 2.5 kcal am stärksten begünstigt. Es könnte daher sein, dass die spezifische Drehung von (*P*)-**8** von einem einzigen Konformer bestimmt wird.

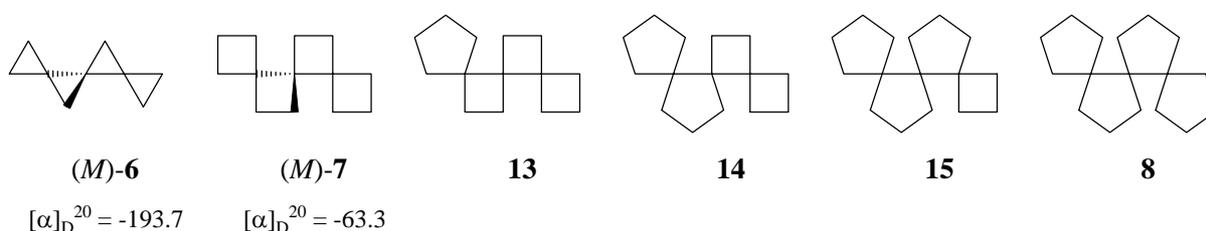
Beschränkt man sich auf einen Vergleich der die optischen Eigenschaften am stärksten prägenden absoluten Minima, so fällt auf, dass sie sehr ähnliche Geometrien besitzen. Die beiden Diederwinkel der inneren Helix sind, wie für *pseudo-P*- und *P*-Helices zu fordern, positiv, die Diederwinkel derjenigen Bindungen eines jeden Ringes, die eine Bindung der inneren Helix einschließen, dagegen durchweg negativ. Letztere liegen für Cyclobutane um -25° , und für Cyclopentane um -40° . Es scheint demnach durchaus einsichtig, dass der positive Beitrag, den die jeweilige innere Helix zum Drehwert liefert, von Cyclobutanen langsamer, von Cyclopentanen dagegen schneller aufgezehrt wird.

Natürlich ist uns bewusst, dass die gemessenen spezifischen Drehungen Boltzmann-gewichtete Mittel der Drehwerte real populierter Konformationen darstellen. Eine genauere Interpretation wird daher erst dann möglich sein, wenn ab initio-Rechnungen an einer genügend hohen Zahl niederenergetischer Konformationen vorliegen. Dazu müssen zunächst die relevanten Konformationen ermittelt, und anschließend ihre spezifischen Drehungen berechnet und gewichtet werden. Derartige Rechnungen wurden im Arbeitskreis von Herrn Prof. Grimme, Institut für theoretische Chemie der Universität Münster, für (*M*)-**7** bereits durchgeführt,⁹ erforderten allerdings wegen der hohen Zahl an Boltzmann-relevanten Konformationen einen erheblichen Aufwand. Von den in dieser Arbeit dargestellten Trispiranen (*5R*)-**13**, (*5S*)-**14**, (*5R*)-**15** und (*P*)-**8** scheint (*P*)-**8** wegen der zu erwartenden geringen Zahl an Boltzmann-relevanten Konformationen (vgl. Abb.7) für weiterführende Rechnungen am ehesten geeignet. Sobald derartige Rechnungen durchgeführt sind, wird ein genauerer Vergleich der optischen Eigenschaften von (*P*)-**6**, (*P*)-**7** und (*P*)-**8**, d.h. von Helices aus spiroanellierten drei-, vier- und fünfgliedrigen Ringen möglich sein.

ZUSAMMENFASSUNG

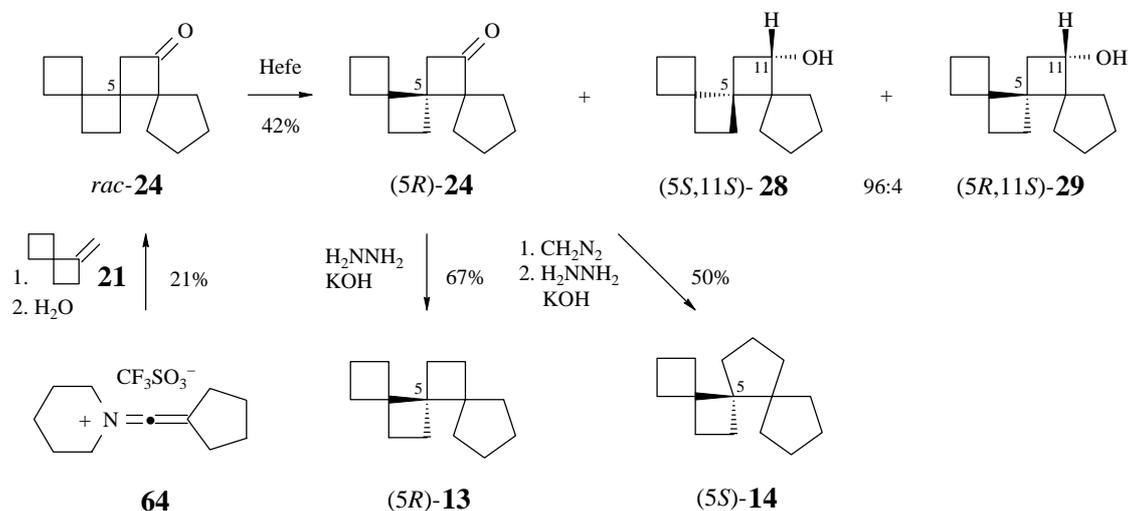
Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, die pseudohelicale Trispirane **13**, **14** und **15**, sowie das helicale Trispiran **8** racemisch und optisch rein zu synthetisieren, ihre spezifischen Drehungen bei verschiedenen Wellenlängen zu bestimmen, und mit den Drehungen der bekannten helicalen Trispirane **6**^{1,2} und **7**⁴ vergleichend zu diskutieren (Schema 44). Ziel war es, den Einfluss statischer (Identitätsperiode, Ganghöhe und Länge der Helix) und dynamischer Parameter (konformationelle Gleichgewichte) auf die optischen Eigenschaften helicaler Trispirane einzugrenzen und für die dazu notwendigen ab initio-Rechnungen experimentelle Daten zur Verfügung zu stellen.

Schema 44



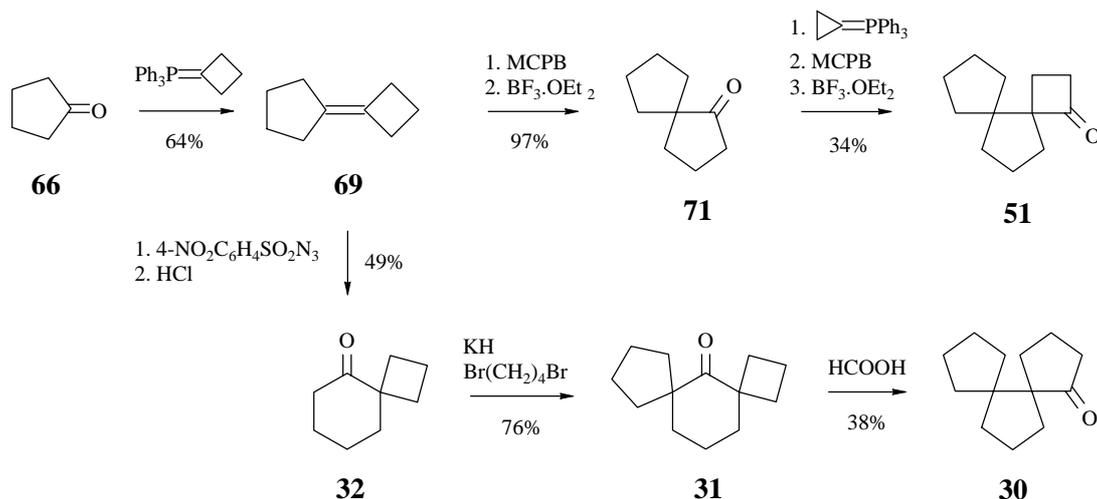
Von den angestrebten Synthesen wurden die von **13** und **14** über eine [2+2]Cycloaddition des Keteniminiumsalszes **64** an 1-Methylenspiro[3.3]heptan (**21**) realisiert. Direkte Deoxygenierung des gebildeten Trispiroketon **24** lieferte **13**, vorherige Ringerweiterung mit Diazomethan führte zu **14** (Schema 45). Die zur Darstellung optisch reiner Vertreter notwendige Racemattrennung gelang durch dia- und enantioselektive Reduktion von **24** mit Hefe. Das enantiomerenrein zurückbleibende (5*R*)-**24** wurde als Edukt für Synthesen von (5*R*)-**13** und (5*S*)-**14** genutzt.

Schema 45



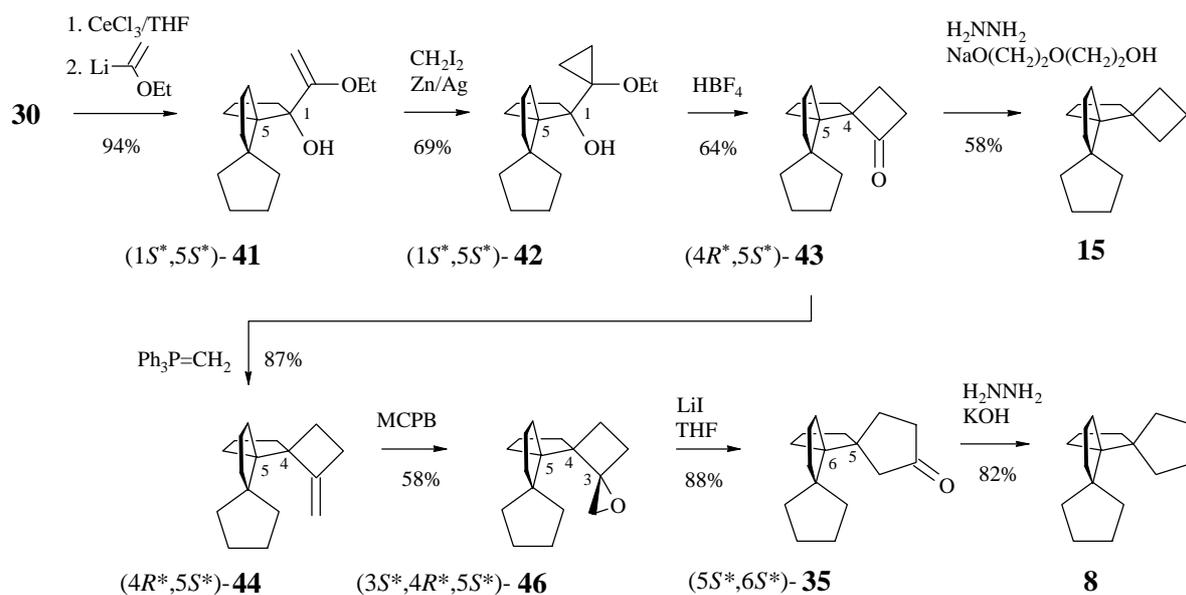
Weitere [2+2]Cycloadditionen zu potentiellen Vorläufern von **15** und **8** gelangen nicht (vgl. 1.2). Daraufhin wurden die Zahl der zu anellierenden Ringe auf einen beschränkt und mit **30** und **51** zwei fertige Dispirane in Anellierungsreaktionen eingesetzt. Ausgehend von Cyclobutyliden-cyclopentan (**69**) gelang ihre Synthese über Oxaspiroalkan-Cycloalkanon-Umlagerungen (**69-71-51**) bzw. durch Ringerweiterung mit 4-Nitrobenzolsulfonsäureazid, Cycloalkylierung und Keton-Keton-Umlagerung (**69-32-31-30**) (Schema 46).

Schema 46



Die Anellierung eines Cyclobutanons an **30** gelang durch Addition von 1-Ethoxyvinyllithium, Cyclopropanierung und Umlagerung, führte jedoch zu einem Trispiroketon mit *endo*-ständiger Carbonylgruppe und damit geringer Reaktivität (**30-41-42-43**) (Schema 47).

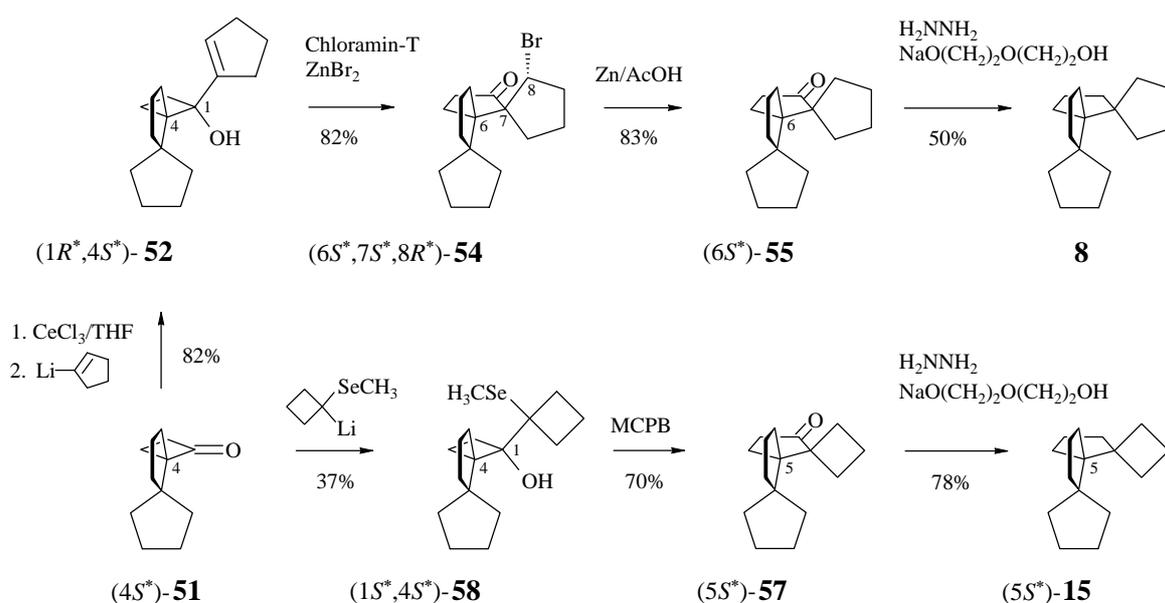
Schema 47



Seine Deoxygenierung zu **15** erwies sich als schwierig, und eine Ringerweiterung mit Diazomethan gelang nicht. Eine ersatzweise vorgenommene Methylenierung, Epoxidierung, und Oxaspirohexan-Cyclopentanon-Umlagerung (**43-44-46-35**) verlängerte die Synthese von **8** zusammen mit der abschließenden Deoxygenierung auf sieben Schritte. Wir haben deshalb mit **51** kürzere Wege zu realisieren versucht.

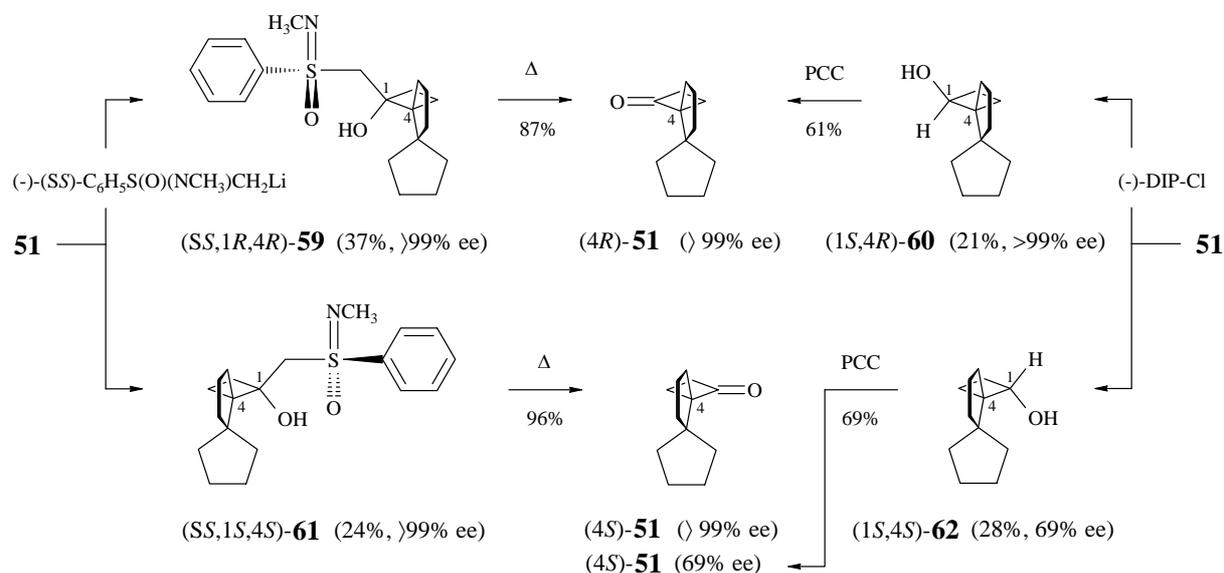
Tatsächlich lieferte eine Addition von 1-Lithio-cyclopenten, gefolgt von einer Umlagerung mit positiviertem Brom, einer reduktiven Enthaloxygenierung und einer Deoxygenierung **8** in lediglich vier Schritten (**51-52-54-55-8**). Der Versuch einer analogen Synthese von **15** scheiterte im Enthaloxygenierungsschritt (vgl. 3.2.2). **15** konnte jedoch in einer auf drei Schritte verkürzten Synthese über eine Addition von 1-Lithio-1-methylselenocyclobutan und eine Ringerweiterung des resultierenden β -Hydroxyselenids **58** erhalten werden (**51-58-57-15**) (Schema 48).

Schema 48



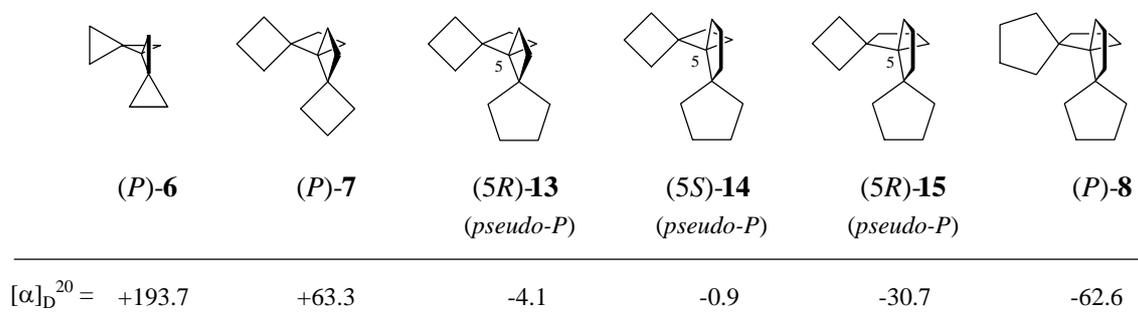
Die Racemattrennung von **51** gelang (a) durch Umsetzung mit (+)-(*S*)-*N,S*-Dimethyl-*S*-phenylsulfoximin, und (b) durch Reduktion mit (–)-Diisopinocampheylchloroboran [(–)-DIP-Cl] (Schema 49). Im ersten Fall bildeten sich zwei diastereomere Sulfoximine **59** und **61**, die nach säulenchromatographischer Trennung zunächst kristallographisch charakterisiert und dann durch thermische Fragmentierung in die enantiomerenreinen Ketone (*4R*)-**51** und (*4S*)-**51** überführt wurden. Im zweiten Fall resultierten zwei diastereomere Alkohole **60** und **62**, von denen sich nach Rückoxidation **60** als enantiomerenrein, **62** dagegen als optisch nur angereichert erwies.

Schema 49



Für die asymmetrischen Synthesen wurde durchgängig (4R)-**51** verwendet. Sie führten zu (5R)-**15** und (P)-**8**. Ihre spezifischen Drehungen sind mit denen von (P)-**6** [abgeleitet von (M)-**6**],^{1,2} (P)-**7** [abgeleitet von (M)-**7**],⁴ (5R)-**13**, und (5S)-**14** in Schema 50 aufgeführt. Aus einem Vergleich geht hervor, dass beim Übergang von dem geometrisch fixierten Trispiran (P)-**6** zu den konformativ beweglichen Trispiranen (P)-**7**, (5R)-**13**, (5S)-**14**, (5R)-**15** und (P)-**8** der positive Beitrag, den die innere Helix zum Drehwert leistet, durch zunehmend negative Beiträge der spiroanellierten Ringe zunächst kompensiert, und dann überkompensiert wird. Eine genauere Interpretation wird jedoch erst dann möglich sein, wenn ab initio-Rechnungen zu (5R)-**13**, (5S)-**14**, (5R)-**15** und (P)-**8** vorliegen.

Schema 50



EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Angaben

IR-Spektren wurden mit einem Spektrometer Modell 298 der Firma Perkin Elmer aufgenommen. **¹H- und ¹³C-NMR-Spektren** wurden auf einem Gerät AMX 300 der Firma Bruker bzw. einem Gerät VXR 500 oder VXR 600 der Firma Varian aufgenommen. Chemische Verschiebungen sind als δ -Werte in ppm angegeben und beziehen sich auf Tetramethylsilan ($\delta = 0.00$) als internen Standard. Bei Verwendung anderer Standards wurden folgende chemische Verschiebungen zugrunde gelegt: δ_{H} (CHCl_3) = 7.24, δ_{H} ($\text{C}_6\text{D}_5\text{H}$) = 7.15, δ_{H} (C_2HDCl_4) = 5.99, δ_{H} (CDCl_2H) = 5.33, δ_{D} (CDCl_3) = 77.00, δ_{H} (C_6D_6) = 128.00, δ_{C} (C_2HDCl_4) = 73.71, δ_{C} (CDCl_2H) = 54.0. Multiplizitäten wurden, soweit angegeben, mit den in der Literatur⁷¹ angegebenen Methoden bestimmt. **Massenspektren und präzise Massen** wurden auf einem Spektrometer Modell MAT 95 der Firma Finnigan bei 70eV aufgenommen. **Spezifische Drehwerte** wurden in einer 1 dm-Zelle auf einem Digital-Polarimeter 241 der Firma Perkin Elmer gemessen.

Präparative gaschromatographische Trennungen wurden mit einem Gerät GC 6000 Vega Series 2 der Firma Carlo Erba mit Wärmeleitfähigkeitsdetektor und Wasserstoff als Trägergas durchgeführt. Der Wasserstoffstrom betrug 40–80 ml/min. Die Injektor- und Detektortemperatur betrug 250°C. Die Integrationen wurden mit einem Gerät Mega Series Integrator SP 4270 der Firma Carlo Erba durchgeführt. Responsefaktoren wurden nicht bestimmt. **Analytische gaschromatographische Trennungen** wurden mit einem Gerät GC 6000 Vega Series 2 der Firma Carlo Erba mit Flammenionisationsdetektor FID 40 und Split/Splitless-Injektor durchgeführt. Als Trägergas verwendeten wir Wasserstoff (60 kPa). Die Integrationen wurden mit einem Gerät Mega Series Integrator SP 4270 der Firma Carlo Erba durchgeführt. Folgende Säulen wurden verwendet: (A) 3 m \times ¼“ Allglassystem, 15% FFAP auf Chromosorb W AW/DMCS 60/80 mesh; (B) 3 m \times ¼“ Allglassystem, 15% OV 210 auf Chromosorb W AW/DMCS 60/80 mesh, (C) 25 m \times 0.25 mm (Innendurchmesser) aus deaktiviertem Quarzglas bestehende Kapillarsäule belegt mit Octakis-(2,6-di-*O*-pentyl-3-*O*-butyryl)- γ -cyclodextrin (Lipodex[®] E); (D) 25 m \times 0.25 mm (Innendurchmesser) aus inaktiviertem Quarzglas bestehende Kapillarsäule belegt mit Octakis-(2,3-di-*O*-pentyl-6-*O*-methyl)- γ -cyclodextrin (Lipodex[®] G).

Dünnschichtchromatographische Untersuchungen erfolgten an DC Plastikfolien Polygram SIL G/UV₂₅₄ (Schichtdicke 0.20 mm) der Firma Macherey & Nagel. Farblose Substanzen wurden durch Besprühen mit 3.5 proz. ethanolischer 12-Molybdätophosphorsäure und anschließendes Erwärmen sichtbar gemacht. Für **säulenchromatographische Trennungen** stand ein Fraktionssammler Modell LINEAR II der Firma Serva Technik sowie

ein Modell FC 220 der Firma Gilson zur Verfügung. Alle Trennungen wurden an Kieselgel (0.05-0.20 mm) durchgeführt. Angaben über die Säulenabmessungen finden sich in den jeweiligen Versuchsbeschreibungen.

Schmelzpunkte wurden auf einem Mikroheiztisch der Firma Reichert bestimmt und sind nicht korrigiert. **Elementaranalysen** wurden von Herrn F. Hambloch von der mikroanalytischen Abteilung des Institutes für Organische Chemie der Universität Göttingen ausgeführt.

Bäckerhefe der Firma Wieninger wurde in einem Supermarkt erworben. **CeCl₃·7 H₂O** wurde zunächst bei 20°C/15 Torr, und dann bei 140°C/0.1 Torr bis zur Gewichtskonstanz entwässert und in einer dicht verschlossenen Flasche aufbewahrt. Vor jeder Anwendung wurde die eingewogene Menge nochmals 2 h bei 120°C/0.1 Torr nachgetrocknet. Wasserfreies **Lithiumiodid** und wasserfreies **Zinkbromid** wurden vor jeder Anwendung 2 h bei 120°C/0.1 Torr nachgetrocknet. **N-Chlortoluol-4-sulfonamid (Chloramin-T)** wurde im Exsikkator bei 20°C/0.1 Torr über P₂O₅ bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. **Wasserfreies Hydrazin** wurde durch Destillation von Hydrazin-monohydrat über NaOH unter strömendem Argon gewonnen.^{46,72} **Tetrahydrofuran** wurde über Lithiumaluminiumhydrid 2 h unter Rückfluß erhitzt und destilliert. **Diethylether** wurde über KOH 2 h unter Rückfluß erhitzt und destilliert.

Arbeitsvorschriften

Cyclobutyliden-cyclopentan (69)

Zu einer Suspension von 4-Brombutyltriphenylphosphoniumbromid (765 g, 1.60 mol) in trockenem Benzol (1.85 l) gab man unter Argon und Rühren in Abständen von 15 min portionsweise Kalium-tert-butylat (3 × 119 g, 3.20 mol). Nach beendeter Zugabe erhitzte man 3 h auf 50°C, tropfte dann innerhalb 40 min Cyclopentanon (134 g, 1.60 mol) zu und nach weiteren 30 min bei 50°C war die Umsetzung nach GC-Analyse beendet [Säule B, 100°C; Retentionszeiten (min): 1.63 (Cyclopentanon), 2.61 (**69**)]. Man hydrolysierte mit gesättigter Ammoniumchloridlösung (110 ml), dekantierte ab, extrahierte den Rückstand mit Pentan (3 × 300 ml), und engte die vereinigten organischen Phasen über eine 40 cm Vigreuxkolonne ein (Badtemperatur bis 120°C). Man verdünnte mit Pentan (300 ml), saugte vom ausgefallenen Triphenylphosphinoxid ab, wusch das Filtrat mit Wasser (6 × 200 ml), trocknete (MgSO₄) und engte erneut ein (Badtemperatur bis 120°C). Man fraktionierte den Rückstand über eine Mikrodestillationsapparatur und erhielt so 139 g (64%) **69** als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 73–78°C/30 Torr (Reinheit 90% GC) (Lit.⁵¹ 155°C/760 Torr, 80°C/20 Torr). Unter vergleichbaren Bedingungen ergab ein zweiter Versuch mit 1.40 mol Cyclopentanon 122 g (71%) **69** (Reinheit 94% GC). Für niederaufgelöste ¹H-NMR-Daten, siehe Lit.⁵¹

¹H-NMR (Abb. 74) (500 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int.): δ = 1.62 ppm (m_c, 4H), 1.95 (quint, J = 8 Hz, 2H), 2.04 (m_c, 4H), 2.57 (m_c, 4H).

¹³C-NMR (Abb. 116) (125.7 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int.): δ = 17.20 ppm (t), 26.80 (t), 28.94 (t), 29.02 (t), 129.10 (s), 132.82 (s).

MS (EI): m/e = 122 (36, M⁺), 93 (100).

Spiro[4.4]nonan-1-on (71)

Zu einer Lösung von **69** (71.4 g, 585 mmol) in Dichlormethan gab man unter starkem Rühren 3-Chlorperbenzoesäure (156g, 70% w/w, 634 mmol) portionsweise so zu, dass die Innentemperatur 30°C nicht überschritt. Anschließend versetzte man mit 1 N KOH (1.0 l) und rührte scharf durch. Man trennte die Phasen, extrahierte die wässrige mit Dichlormethan (2 × 300 ml), wusch die vereinigten organischen Phasen mit Wasser (2 × 200 ml), trocknete (MgSO₄) und filtrierte. Zu dem Filtrat tropfte man unter Argon und Rühren Bortrifluorid-etherat (2.25 g, 15.8 mmol) so zu, dass die Innentemperatur 30°C nicht überschritt. Mit den letzten Tropfen war die exotherme Reaktion beendet. Man versetzte mit Natriumcarbonat (30 g), filtrierte ab, engte im Rotationsverdampfer ein (Badtemperatur 50°C) und fraktionierte den Rückstand über eine Mikrodestille. Man erhielt so 73.6 g (97%) **71** als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 85-88°C/16 Torr [Reinheit 96% GC, Säule A, 160°C; Retentionszeit (min): 5.75 (**71**)] (Lit. 82.5-83°C/13 Torr,⁵⁰ 75-76°C/10 Torr⁷³). Für ¹H-NMR-Daten in CCl₄, siehe Lit.⁷³, für ¹³C-NMR-Daten siehe Lit.⁷⁴

¹H-NMR (Abb. 75) (500 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int.): δ = 1.33-1.41 ppm (m, 2H), 1.50-1.60 (m, 2H), 1.60-1.73 (m, 4H), 1.73-1.82 (m, 4H), 2.16 (t, J = 7 Hz, 2H).

¹³C-NMR (Abb. 117) (125.7 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int): δ = 19.52 ppm (t), 25.73 (t), 32.64 (t), 37.28 (t), 38.02 (t), 56.14 (s), 223.89 (s).

1-Methylen-spiro[4.4]nonan (25)

Zu einer Suspension von Methyltriphenylphosphoniumbromid (221 g, 619 mmol) in wasserfreiem Ether (1.25 l) gab man unter Argon und Rühren Kalium-tert-butylat (69.3 g, 619 mmol) und erhitzte unter Rückfluss. Nach 30 min destillierte man alles bis zu einer Badtemperatur von 60°C Flüchtige ab und tropfte anschließend **71** (71.1 g, 516 mmol) zu. Nach weiteren 1.5 h bei 60°C war der Umsatz laut GC komplett [Säule A, 160°C, Retentionszeiten (min): 1.63 (**25**), 5.57 (**71**)]. Man verdünnte mit Pentan (250 ml), hydrolysierte mit Wasser (50 ml), dekantierte die organische Phase ab und extrahierte den Rückstand mit Pentan (3 × 250 ml). Man wusch die vereinigten organischen Phasen mit Wasser (5 × 250 ml), trocknete (MgSO₄), destillierte die Lösungsmittel über eine 40 cm Vigreuxkolonne ab (Badtemperatur bis 120°C) und fraktionierte den Rückstand über eine Mikrodestille. Man erhielt so 66.3 g

(95%) **25** als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 79-81°C/14 Torr (Reinheit 97% GC) (Lit.: 162°C/760 Torr,¹⁹ 78°C/25 Torr²⁰). Die ¹H^{19,22} und ¹³C-NMR-Daten²² stimmten mit Literaturdaten überein.

1-(Cyclopentylcarbonyl)-piperidin (**23**)

Zu einer Lösung von Piperidin (32.2 g, 378 mmol) in Dichlormethan (140 ml) tropfte man unter Argon und Rühren sowie zeitweiliger Kühlung mit Eis Cyclopentancarbonsäurechlorid (25.0 g, 189 mmol) so zu, dass die Innentemperatur 20°C nicht überschritt. Anschließend hielt man noch 30 min bei Raumtemperatur, wusch anschließend mit Wasser (80 ml), 2 N HCl (80 ml) und gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (80 ml), und trocknete (MgSO₄). Man engte im Rotationsverdampfer ein und fraktionierte den Rückstand im Hochvakuum. Man erhielt so 33.0 g (96%) **23** als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 111°C/0.35 Torr [Reinheit >99% GC, Säule A, 230°C; Retentionszeit (min): 5.82 (**23**)].

C₁₁H₁₉NO (181.1)

Ber. C 72.88 H 10.56

Gef. C 73.11 H 10.47

IR (Abb. 12) (Film): 1640 cm⁻¹ (C=O)

¹H-NMR (Abb. 49) (500 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int.): δ = 1.36-1.51 ppm (m, 6H), 1.51-1.58 (m, 2H), 1.58-1.67 (m, 2H), 1.67-1.76 (m, 4H), 2.80 (tt, J = 8 Hz, 8 Hz, 1H), 3.34 (m_c, 2H), 3.46 (m_c, 2H).

¹³C-NMR (Abb. 90) (150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int.): δ = 24.51 ppm (t), 25.45 (t), 25.81 (t), 26.48 (t), 29.92 (t), 40.87 (d), 42.65 (t), 46.31 (t), 174.01 (s).

MS (EI): *m/e* = 181 (29, M⁺), 140 (100).

(5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-on [(5*R**)-24]

Zu einer Lösung von **23** (15.1 g, 83.5 mmol) in Dichlormethan (80 ml) gab man bei -15°C unter Argon und Rühren zunächst Trifluormethansulfonsäureanhydrid (28.3 g, 100 mmol) und dann, innerhalb 15 min, ein Gemisch von 2,4,6-Collidin (13.1 g, 108 mmol) und **25** (17.9 g, 166 mmol). Man erhitzte 20 h unter Rückfluß, engte anschließend im Rotationsverdampfer ein (Badtemperatur 40°C/20 Torr) und extrahierte den Rückstand mit Ether (6 × 40 ml). Man engte erneut ein, nahm das zurückgebliebene braune Öl in Dichlormethan (170 ml) auf und hydrolysierte mit Wasser (170 ml). Nach 2 h Rückfluß trennte man die Phasen, extrahierte die wässrige mit Dichlormethan (6 × 60 ml), wusch die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Ammoniumchloridlösung (60 ml) und trocknete (K₂CO₃/MgSO₄). Man engte im Rotationsverdampfer ein (Badtemperatur 40°C/20 Torr), extrahierte den Rückstand (26.1 g)

mit Pentan/Ether 1:1 (3 × 50 ml), wusch die vereinigten Extrakte mit 2 N HCl (30 ml), trocknete (MgSO₄), engte erneut ein und chromatographierte den Rückstand (9.4 g) an Kieselgel in Pentan/Ether 9:1 (Säule 75 × 5 cm, R_f = 0.45 [(5*R**)-**24**]). Man erhielt 3.63 g (21%) (5*R**)-**24** als farblose Flüssigkeit (Reinheit 83% GC, Säule A, 230°C, Retentionszeit (min): 5.11 [(5*R**)-**24**]). Für die Reduktion mit Bäckerhefe wurde das Material nicht weiter gereinigt. Für die Darstellung von **13**, sowie von **77** und **78** wurde es zweimal chromatographiert (Reinheit 95% GC). Eine analytisch reine Probe wurde durch präparative GC erhalten.

C₁₄H₂₂O (204.3)

Ber.: C 82.30 H 9.87

Gef.: C 81.99 H 9.72

IR (Abb. 13) (Film): 1770 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (Abb. 50) (600 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int.): δ = 1.54-1.78 ppm (m, 9H), 1.78-1.93 (m, 5H), 1.97-2.04 (m, 2H), 2.10 (m_c, 1H), 2.28 (m_c, 1H), 2.62 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 3.12 (d, J = 16.5 Hz, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 91) (75.5 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int.): δ = 15.43 ppm (t), 25.24 (t), 25.97 (t), 26.27 (t), 30.03 (t), 30.97 (t), 31.33 (t), 32.53 (t), 44.55 (s), 48.65 (s), 51.65 (t), 71.77 (s), 214.10 (s).

MS (EI): *m/e* = 204 (<1, M⁺), 134 (100).

(1*R)-1-Cyclopentyl-2-spiro[4.4]non-1-yl-ethanon [(1*R**)-75] und 1-Cyclopentyl-2-spiro[4.4]non-1-en-1-yl-ethanon (76)**

Zu einer Lösung von **23** (1.80 g, 10.0 mmol) in Dichlormethan (10 ml) gab man bei -15°C innerhalb 15 min unter Argon und Rühren zunächst Trifluormethansulfonsäureanhydrid (3.40 g, 12.0 mmol) und dann, innerhalb 30 min ein Gemisch von **25** (2.80 g, 21.0 mmol) und 2,4,6-Collidin (1.50 g, 12.0 mmol). Anschließend erhitze man 16 h unter Rückfluß. Man engte im Rotationsverdampfer ein (Badtemperatur 40°C/20 Torr), extrahierte den Rückstand mit Ether (8 × 8 ml), engte erneut ein und hydrolysierte das zurückgebliebene braune Öl nach Aufnahme in Dichlormethan (20 ml) mit Wasser (20 ml). Nach 2 h unter Rückfluß trennte man die Phasen, extrahierte die wässrige Phase mit Dichlormethan (5 × 10 ml), trocknete die vereinigten organischen Phasen (K₂CO₃/MgSO₄) und engte wiederum ein. Man extrahierte den Rückstand mit Pentan/Ether 1:1 (3 × 10 ml), engte erneut ein und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel in Pentan/Ether 93:7 [Säule 88 × 2.5 cm, R_f = 0.44 [(1*R**)-**75**]), 0.39 (**76**)]. Man erhielt so 30 mg (1%) (1*R**)-**75** und 82 mg (3%) **76** als leicht gelbliche Flüssigkeiten.

(1*R)-1-Cyclopentyl-2-spiro[4.4]non-1-yl-ethanon [(1*R**)-75]**

IR (Abb. 36) (Film): 1720 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (Abb. 76) (600 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int.): δ = 1.06-1.17 ppm (m, 1H), 1.17-1.25 (m, 1H), 1.25-1.33 (m, 1H), 1.33-1.46 (m, 3H), 1.46-1.69 (m, 12H), 1.69-1.84 (m, 4H), 2.07 (m_c, 1H), 2.23 (dd, J = 15, 10 Hz, 1H), 2.44 (dd, J = 15, 3 Hz, 1H), 2.84 (tt, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 118) (150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int.): δ = 21.49 ppm (t), 24.38 (t), 24.79 (t), 25.93 (t), 25.99 (t), 28.73 (t), 29.16 (t), 31.05 (t), 32.25 (t), 37.42 (t), 38.92 (t), 42.65 (d), 43.49 (t), 51.64 (d), 52.77 (s), 213.80 (s).

1-Cyclopentyl-2-spiro[4.4]non-1-en-1-yl-ethanon (76)

IR (Abb. 37) (Film): 1720 cm⁻¹ (C=O), 1625 (C=C).

¹H-NMR (Abb. 77) (600 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int.): δ = 1.31-1.37 ppm (m, 2H), 1.38-1.46 (m, 2H), 1.50-1.80 (m, 14H), 2.21 (m_c, 2H), 2.97 (tt, J = 8, 8 Hz, 1H), 3.04 (m_c, 2H), 5.40 (m_c, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 119) (150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int.): δ = 24.46 ppm (t), 26.01 (t), 29.25 (t), 29.69 (t), 36.11 (t), 39.12 (t), 40.83 (t), 50.43 (d), 57.67 (s), 127.40 (d), 142.33 (s), 212.12 (s).

(5*R)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan [(5*R**)-13]**

Zu einer Lösung von Hydrazinhydrat (150 mg, 3.0 mmol) und gepulvertem KOH (225 mg, 4.0 mmol) in Diethylenglykol (2.0 ml) gab man unter Argon und Rühren (5*R**)-**24** (102 mg, 0.50 mmol). Die Reaktionsmischung wurde 1.5 h auf 160°C erhitzt, anschließend mit Wasser (20 ml) verdünnt und mit Pentan (3 × 15 ml) extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden mit Wasser (15 ml) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und über eine 20 cm Vigreux-Kolonne eingengt. Letzte Reste Lösungsmittel entfernte man unter vermindertem Druck. Es verblieben 88 mg (82%) (5*R**)-**13** als farblose Flüssigkeit (Reinheit 99% GC, Säule A, 180°C; Retentionszeit (min): 3.69 [(5*R**)-**13**]). Die Enantiomeren wurden kapillargaschromatographisch an einer chiralen Phase differenziert [Säule D, 90°C; Retentionszeiten (min): 32.85/33.42]. Eine analytisch reine Probe des Racemats wurde durch präparative GC gewonnen.

C₁₄H₂₂ (190.3)

Ber.: C 88.35 H 11.65

Gef.: C 88.01 H 11.45

IR (Abb. 9) (Film)

¹H-NMR (Abb. 46) (600 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int.): δ = 1.35-1.40 ppm (m, 1H), 1.40-1.65 (m, 11H), 1.68-1.87 (m, 6H), 1.93 (m_c, 1H), 1.99 (m_c, 1H), 2.09 (m_c, 1H), 2.23-2.30 (m, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 87) (75.5 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int.): δ = 15.84 ppm (t), 23.14 (t), 24.32 (t), 26.63 (t), 27.09 (t), 30.43 (t), 31.11 (t), 32.07 (t), 32.20 (t), 33.35 (t), 36.09 (t), 49.02 (s), 51.89 (s), 52.08 (s).

MS (EI): *m/e* = 190 (<1, M⁺), 162 (38, M⁺-C₂H₄), 79 (100).

(5*R)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]tetradecan-12-on [(5*R**)-77] und (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]-tetradecan-11-on [(5*R**)-78]**

Zu einer Lösung von (5*R**)-24 (592 mg, 2.90 mmol) und gepulvertem Kaliumhydroxid (1.94 g, 34.7 mmol) in Methanol (4.4 ml) und Wasser (0.7 ml) gab man portionsweise innerhalb von 25 min N-Methyl-N-nitroso-4-toluolsulfonsäureamid (Diazald[®]) (806 mg, 3.76 mmol). Anschließend verdünnte man mit Methanol (3.0 ml) und gab nach 45 min zunächst weiteres Diazald[®] (820 mg, 3.83 mmol) und dann weiteres Methanol (3.0 ml) zu. Nach einer weiteren Stunde enthielt die Mischung laut GC (Säule A, 230°C, Retentionszeiten (min): 4.88 [(5*R**)-24], 7.86 [(5*R**)-78], 10.13 [(5*R**)-77]) ein 55:45-Gemisch von (5*R**)-77 und (5*R**)-78. Die heterogene Mischung wurde mit Wasser (8 ml) verdünnt und die dann klare Lösung mit Pentan (7 × 10 ml) extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden mit gesättigter Ammoniumchloridlösung (15 ml) und Wasser (15 ml) gewaschen, getrocknet (MgSO₄), und im Rotationsverdampfer eingengt (40°C/15 Torr). Man erhielt so 449 mg (71%) eines 55:45-Gemisches von (5*R**)-77 und (5*R**)-78 als farblose Flüssigkeit (Reinheit 93% GC). Das Gemisch wurde für die Darstellung von (5*R**)-14 eingesetzt. Analytisch reine Proben von (5*R**)-77 und (5*R**)-78 wurden als farblose Flüssigkeiten durch präparative GC erhalten.

C₁₅H₂₂O (218.3)

Ber.: C 82.52 H 10.16

Gef.: C 82.42 H 9.82

(5*R)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]tetradecan-12-on [(5*R**)-77]**

IR (Abb. 38) (Film): 1750 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (Abb. 78) (600 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int.): δ = 1.35- 1.40 ppm (m, 1H), 1.41-1.46 (m, 1H), 1.50-1.89 (m, 12H), 1.92-2.08 (m, 3H), 1.95 (d, J = 18 Hz, 1H), 2.16 (d, J = 18 Hz, 1H), 2.18 (d, J = 18 Hz, 1H), 2.31-2.38 (m, 1H), 2.37 (d, J = 18 Hz, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 120) (150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int.): δ = 15.68 ppm (t), 24.48 (t), 25.11 (t), 25.21 (t), 32.02 (t), 32.30 (t), 32.92 (t), 33.21 (t), 34.92 (t), 47.79 (t), 48.34 (s), 51.64 (s), 52.50 (t), 53.01 (s), 218.85 (s).

MS (EI): *m/e* = 218 (29, M⁺), 122 (100).

(5*R)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]tetradecan-11-on [(5*R**)-78]**

IR (Abb. 39) (Film): 1740 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (Abb. 79) (600 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int.): δ = 1.50-1.55 ppm (m, 2H), 1.57-1.74 (m, 12H), 1.76-1.85 (m, 2H), 1.91-2.00 (m, 2H), 2.01-2.09 (m, 2H), 2.21 (pseudo t, J = 7.5 Hz, 2H).

¹³C-NMR (Abb. 121) (75.5 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int.): δ = 15.81 ppm (t), 24.23 (t), 25.80 (t), 26.50 (t), 28.50 (t), 29.53 (t), 31.46 (t), 32.15 (t), 32.78 (t), 33.05 (t), 33.92 (t), 48.07 (s), 52.42 (s), 62.30 (s), 221.36 (s).

MS (EI): *m/e* = 218 (6, M⁺), 41 (100).

(5*R)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]pentadecan [(5*R**)-14]**

Zu einer Lösung von Hydrazinhydrat (446 mg, 8.9 mmol) und gepulvertem Kaliumhydroxid (670 mg, 11.9 mmol) in Diethylenglykol (7.0 ml) gab man unter Argon und Rühren ein 55:45-Gemisch von (5*R**)-77 und (5*R**)-78 (325 mg, 1.49 mmol) und erhitzte 2 h auf 120°C und 5 h auf 195°C. Man verdünnte mit Wasser (10 ml), extrahierte mit Pentan (6 × 10 ml), wusch die vereinigten Extrakte mit gesättigter Ammoniumchloridlösung (15 ml) und Wasser (15 ml), und trocknete (MgSO₄). Man destillierte das Lösungsmittel über eine 20 cm Vigreux-Kolonnen (20 cm) ab und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel in Pentan (Säule 45 × 3 cm, R_f = 0.77 [(5*R**)-14]). Man erhielt so 187 mg (66%) (5*R**)-14 als farblose Flüssigkeit (Reinheit 87% GC). Eine analytisch reine Probe wurde durch präparative GC erhalten (Säule A, 180°C; Retentionszeit (min): 6.64 [(5*R**)-14]). Die Enantiomeren konnten nicht differenziert werden [Säule D, 110°C, Retentionszeit (min): 21.09 (5*R**/5*S**)-14].

C₁₅H₂₄ (204.4)

Ber.: C 88.16 H 11.84

Gef.: C 88.02 H 11.79

IR (Abb. 10) (Film)

¹H-NMR (Abb. 47) (600 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int.): δ = 1.19-1.26 ppm (m, 1H), 1.28-1.37 (m, 2H), 1.39-1.64 (m, 13H), 1.67-1.81 (m, 4H), 1.88-1.96 (m, 2H), 1.99 (m_c, 1H), 2.28 (m_c, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 88) (150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int.): δ = 15.96 ppm (t), 19.44 (t), 24.90 (t), 25.17 (t), 25.64 (t), 32.21 (t), 32.22 (t), 32.78 (t), 33.41 (t), 33.56 (t), 34.66 (t), 38.24 (t), 48.79 (s), 53.96 (s), 55.06 (s).

MS (EI): *m/e* = 204 (4, M⁺), 121 (100).

Reduktion von (5*R)-24 mit Lithiumaluminiumhydrid: (5*R**,11*R**)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]-tetradecan-11-ol [(5*R**,11*R**)-28] und (5*R**,11*S**)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-ol [(5*R**,11*S**)-29]**

Zu einer Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (114 mg, 3.0 mmol) in wasserfreiem Ether (8.0 ml) wurde bei Raumtemperatur unter Argon und Rühren eine Lösung von (5*R**)-24 (204 mg, 1.0 mmol) in wasserfreiem Ether (1.5 ml) zugegeben. Nach 30 min war die Reduktion nach GC-Analyse beendet (Säule A, 230°C; Retentionszeiten (min): 5.11 [(5*R**)-24], 7.22 [(5*R**,11*R**)-28], 7.62 [(5*R**,11*S**)-29]). Man hydrolysierte durch Zugabe von Wasser (114 µl), 15% Kaliumhydroxidlösung (114 µl) und Wasser (342 µl), dekantierte die überstehende Lösung ab und extrahierte den Rückstand mit Ether (3 × 10 ml). Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO₄) und im Rotationsverdampfer eingengt (Badtemperatur 45°C/20 Torr). Es verblieben 200 mg eines 65:35-Gemisches von (5*R**,11*R**)-28 und (5*R**,11*S**)-29. Die Alkohole waren weder an Kieselgel noch über präparative GC trennbar. Allerdings konnten die Enantiomere von (5*R**,11*R**)-28 differenziert werden [Säule C, 130°C; Retentionszeiten (min): 27.02 (5*R*,11*R*)-28, 27.45 (5*S*,11*S*)-28, 30.07 (5*R*,11*S*)- und (5*S*,11*R*)-29]. Alle Zuordnungen beruhen auf den Ergebnissen der Reduktion mit Bäckerhefe (s. unten). Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten des Gemisches stimmen mit denen der reinen Alkohole überein.

C₁₄H₂₂O (206.3)

Ber.: C 81.50 H 10.75

Gef.: C 81.38 H 10.81

Reduktion von (5*R)-24 mit Bäckerhefe: (5*S*,11*S*)-(+)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-ol [(5*S*,11*S*)-(+)-28], (5*R*,11*S*)-(+)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-ol [(5*R*,11*S*)-(+)-29] und (5*R*)-(-)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-on [(5*R*)-(-)-24]**

Zu einer Mischung aus frischer Bäckerhefe (40 g), Saccharose (40 g) und Wasser (400 ml) gab man eine Lösung von (5*R**)-24 (3.25 g, Reinheit 83%, 13.3 mmol) in Ethanol (13.5 ml) und rührte anschließend bei 35°C. Man überwachte die Reaktion durch GC (Säule A, 230°C; Retentionszeiten (min): 5.11 [(5*R**)-24], 7.22 [(5*R**,11*R**)-28], 7.62 [(5*R**,11*S**)-29]) und gab nach 8 h weitere Bäckerhefe (40 g), Saccharose (40 g) und Wasser (200 ml) zu. Nach 22 h verdünnte man mit Wasser (4.5 l) und extrahierte kontinuierlich mit Ether (1.0 l, 6 h, GC-Kontrolle). Der Extrakt wurde auf 150 ml eingengt, mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (2 × 30 ml) gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingengt (Badtemperatur 50°C/20 Torr). Nach GC-Analyse enthielt der ölige Rückstand (3.46 g) 24, (5*S*,11*S*)-28 und (5*R*,11*S*)-29 im Verhältnis von 58:40:2. Damit bestand 24 aus einem 83:17-Gemisch von (5*R*)- und (5*S*)-24. Das gesamte Material wurde an Kieselgel in Pentan/Ether 7:3 chromatographiert {Säule 80 × 5 cm, R_f = 0.65 (24), 0.35 [(5*S*,11*S*)-28]/[(5*R*,11*S*)-29]} und lieferte

1.44 g (53%) **24** als farblose Flüssigkeit (Reinheit 90%), und 919 mg (34%) eines 96:4-Gemisches von (5*S*,11*S*)-**28** und (5*R*,11*S*)-**29** als farblosen Feststoff vom Schmp. 47-52°C (Reinheit 98%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +33.6$, c 1.13, Aceton). Nach der GC-Analyse an einer chiralen Phase [Säule C, 130°C; Retentionszeit (min): 27.45] war (5*S*,11*S*)-**28** enantiomerenrein (>99% ee). Die Reduktion des 83:17-Gemisches von (5*R*)- und (5*S*)-**24** (1.44 g, Reinheit 90%, 6.35 mmol) in einer Mischung aus Bäckerhefe (19 g), Saccharose (19 g) und Wasser (190 ml) wurde analog durchgeführt. Nach 7, 24, 31, 48 und 72 h wurde weitere Bäckerhefe (19 g), Saccharose (19 g) und Wasser (95 ml) zugegeben, und nach 96 h enthielt der Extrakt (1.26 g) **24**, (5*S*,11*S*)-**28** und (5*R*,11*S*)-**29** im Verhältnis von 78:16:12. Damit bestand **24** aus einem 99:1-Gemisch von (5*R*)- und (5*S*)-**24**. Säulenchromatographie lieferte 810 mg (62%) **24**. Davon wurden 786 mg (Reinheit 92%, 3.54 mmol) einer dritten Reduktion mit Bäckerhefe (11 g), Saccharose (11 g) und Wasser (110 ml) unterworfen. Nach 6, 23 und 30 h wurde weitere Bäckerhefe (11 g), Saccharose (11 g) und Wasser (55 ml) zugegeben, und nach 48 h enthielt der Extrakt (811 mg) **24**, (5*S*,11*S*)-**28** und (5*R*,11*S*)-**29** im Verhältnis von 88:0.5:11.5. Damit bestand **24** aus enantiomerenreinem (5*R*)-**24**. Säulenchromatographie lieferte 564 mg (78%) (5*R*)-**24** als farblose Flüssigkeit (Reinheit 92%) und 73 mg (10%) eines 95:5-Gemisches von (5*R*,11*S*)-**29** und (5*S*,11*S*)-**28** als farblosen Feststoff vom Schmp. 78-82°C (Reinheit 96%). Analytisch reine Proben von (5*R*)-**24** ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -0.5$, c 1.13, Aceton) und dem 95:5-Gemisch von (5*R*,11*S*)-**29** und (5*S*,11*S*)-**28** ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +62.5$, c 1.13, Aceton) wurden durch präparative GC erhalten. Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten von (5*R*)-**24** waren mit denen des Racemats identisch.

(5*S*,11*S*)-(+)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-ol [(5*S*,11*S*)-(+)-28**]**

IR (Abb. 14) (KBr): 3120-3560 cm⁻¹ (OH_{ass}).

¹H-NMR (Abb. 51) (600 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int.): $\delta = 1.41$ -1.49 ppm (m, 3H), 1.49-1.68 (m, 6H), 1.68-1.90 (m, 8H), 1.92-2.06 (m, 3H), 2.28 (m_c, 1H), 3.74 (dd, $J = 8, 7$ Hz, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 92) (150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int.): $\delta = 15.49$ ppm (t), 24.16 (t), 24.80 (t), 26.05 (t), 27.13 (t), 30.11 (t), 30.50 (t), 32.52 (t), 35.88 (t), 38.01 (t), 44.91 (s), 48.43 (s), 57.55 (s), 72.08 (d).

(5*R*,11*S*)-(+)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-ol [(5*R*,11*S*)-(+)-29**]**

IR (Abb. 15) (KBr): 3100-3555 cm⁻¹ (OH_{ass}).

¹H-NMR (Abb. 52) (600 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int.): $\delta = 1.40$ -1.46 ppm (m, 2H), 1.47-1.59 (m, 6H), 1.59-1.65 (m, 2H), 1.65-1.72 (m, 1H), 1.74-1.88 (m, 6H), 2.07 (m_c, 1H), 2.18 (m_c, 1H), 2.34 (dd, $J = 9, 7.5$ Hz, 1H), 3.85 (dd, $J = 7.5$ Hz, 7.5 Hz, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 93)(150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int.): $\delta = 16.01$ ppm (t), 24.39 (t), 25.09 (t), 25.33 (t), 28.10 (t), 31.97 (t), 32.23 (t), 32.55 (t), 34.31 (t), 37.68 (t), 46.79 (t), 49.25 (s), 57.79 (s), 72.84 (d).

(1S)-(+)-4,7,7-Trimethyl-3-oxo-2-oxa-bicyclo[2.2.1]heptan-1-carbonsäure(5'S,11'S)-trisp[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-yl-ester [(1S,5'S,11'S)-(+)-79]

Zu einer Lösung eines 96:4-Gemisches aus (5S,11S)-(+)-**28** und (5R,11S)-(+)-**29** (25 mg, 0.12 mmol) in Pyridin (0.2 ml) gab man bei Raumtemperatur unter Argon und Rühren eine Lösung von (1S)-(-)-4,7,7-Trimethyl-3-oxo-2-oxa-bicyclo[2.2.1]heptan-1-carbonsäurechlorid [(1S)-(-)-Camphansäurechlorid] (33 mg, 0.14 mmol) in Pyridin (0.2 ml). Nach 2 h wurde mit Wasser (8 ml) verdünnt und mit Dichlormethan (3 × 3 ml) extrahiert. Die Extrakte wurden mit 2 N Schwefelsäure (4 ml) und gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (4 ml) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Das Lösungsmittel wurden abgezogen (Badtemperatur 40°C/15 Torr) und der feste Rückstand (42 mg, Schmp. 100-105°C) aus Ethanol (1.0 ml) durch Diffusion mit Wasser (0.6 ml) kristallisiert. Man erhielt 32 mg (69%) reines (1S,5'S,11'S)-(+)-**79** als farblose Kristalle vom Schmp. 109-110°C ($[\alpha]_D^{20} = +29.5$, c 1.28, Aceton).

C₂₄H₃₄O₄ (386.5)

HRMS *m/e* (M⁺) Ber.: 386.2457 Gef.: 386.2457

IR (Abb. 40) (KBr): 1795,1735 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (Abb. 80) (600 MHz, C₆D₆, C₆D₅H int): δ = 0.70 ppm (s, 3H), 0.85 (s, 3H), 0.87 (s, 3H), 1.23 (m_c, 2H), 1.36 (m_c, 1H), 1.48-1.56 (m, 4H), 1.58-1.74 (m, 7H), 1.75-1.84 (m, 2H), 1.88 (m_c1H), 1.98-2.21 (m, 5H), 2.25 (m_c, 1H), 4.83 (dd, J = 8, 7.5 Hz, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 122) (150.8 MHz, C₆D₆, C₆D₆ int.): δ = 9.80 ppm (q), 15.85 (t), 16.51 (q), 16.80 (q), 24.88 (t), 26.08 (t), 26.13 (t), 27.15 (t), 28.78 (t), 30.36 (t), 30.76 (t), 30.99 (t), 32.68 (t), 35.40 (t), 35.80 (t), 46.10 (s), 48.76 (s), 53.79 (s), 54.62 (s), 57.63 (s), 74.80 (d), 90.70 (s), 167.37 (s), 177.32 (s).

MS (EI): *m/e* = 134.2 (100), 386 (1, M⁺).

(5R)-(-)-Trisp[3.0.0.4.2.2]tetradecan [(5R)-(-)-13]

(5R)-(-)-**24** (111 mg, 0.54 mmol) wurde wie für das Racemat beschrieben deoxygeniert und lieferte 69 mg (67%) rohes (5R)-**13** (Reinheit 96% GC). Präparative GC [Säule A, 180°C, Retentionszeit (min): 3.69] ergab analytisch reines (5R)-(-)-**13** als farblose Flüssigkeit (Reinheit >99.5% GC). Nach Kapillargaschromatographie an einer chiralen Phase [Säule D, 90°C; Retentionszeit (min): 33.93] war das Material enantiomerenrein (> 99% ee; $[\alpha]_D^{20} = -4.1$, c 1.19, CHCl₃). Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten waren mit denen des Racemats identisch.

(5S)-(-)-Trisp[3.0.0.4.3.2]pentadecan [(5S)-(-)-14]

(5R)-(-)-**24** (204 mg, 1.00 mmol) wurde wie für das Racemat beschrieben ringerweitert und lieferte 186 mg (85%) eines 55:45-Gemisches von (5R)-**77** und (5R)-**78** (Reinheit 93% GC).

Dieses Gemisch wurde wie für das Gemisch der Racemate beschrieben deoxygeniert und lieferte 103 mg (59%) rohes (5*S*)-**14** (Reinheit 84% GC). Präparative GC [Säule A, 180°C; Retentionszeit (min): 6.21] ergab analytisch reines (5*S*)-(-)-**14** als farblose Flüssigkeit (Reinheit > 99.5% GC). Als von (5*R*)-(-)-**24** abgeleitet war (5*S*)-(-)-**14** ebenfalls enantiomerenrein (>99% ee; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -0.9$, c 1.22, CHCl_3). Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten waren mit denen des Racemats identisch.

Cyclobutyliden-spiro[4.4]nonan (**85**)

Zu einer Suspension von 4-Brombutyltriphenylphosphoniumbromid (28.7 g, 60 mmol) in trockenem Benzol (80 ml) gab man unter Argon und Rühren in Abständen von 15 min portionsweise Kalium-tert-butylat (3×4.47 g, 120 mmol) und erhitzte anschließend auf 50°C. Nach 3 h tropfte man **71** (2.72 g, 20 mmol) zu und erhöhte die Temperatur auf 70°C. Laut GC [Säule A, 160°C; Retentionszeiten (min): 5.75 (**71**), 6.83 (**85**)] war nach 48 h keine Umsatzänderung mehr zu beobachten. Das Gemisch wurde mit gesättigter Ammoniumchloridlösung (3 ml) hydrolysiert, die überstehende Lösung abdekantiert, der Rückstand mit Pentan (3×30 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über eine 30 cm Vigreux-Kolonnen eingeeengt (Badtemperatur bis 120°C). Ausgefallenes Triphenylphosphin-oxid wurde abfiltriert und das Filtrat mit Wasser (6×50 ml) gewaschen und getrocknet (MgSO_4). Die Lösungsmittel wurden abdestilliert und der Rückstand (1.65 g) wurde an Kieselgel in Pentan chromatographiert [Säule 50×2.5 , $R_f = 0.69$ (**85**)]. Man erhielt so 288 mg (4%) rohes **85** (Reinheit 48% GC). Eine analytisch reine Probe wurde durch präparative GC erhalten. Farblose Flüssigkeit.

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}$ (176.3)

HRMS m/e (M^+) Ber.: 176.1565 Gef.: 176.1565

IR (Abb. 41) (Film)

^1H -NMR (Abb. 81) (600 MHz, CDCl_3 , CHCl_3 int): $\delta = 1.38\text{-}1.43$ ppm (m, 2H), 1.46-1.49 (m, 2H), 1.50-1.58 (m, 4H), 1.59-1.67 (m, 2H), 1.71-1.77 (m, 2H), 1.95 (m_c , 2H), 2.08 (m_c , 2H), 2.58 (m_c , 2H), 2.73 (m_c , 2H).

^{13}C -NMR (Abb. 123) (150.8 MHz, CDCl_3 , CDCl_3 int): $\delta = 17.75$ ppm (t), 23.69 (t), 25.21 (t), 29.48 (t), 30.61 (t), 31.38 (t), 37.87 (t), 42.51 (t), 52.73 (s), 128.94 (s), 140.03 (s).

MS (EI): $m/e = 176$ (54, M^+), 148 (100).

5-(4-Nitrobenzolsulfonimido)spiro[3.5]nonan (**87**)

Eine Lösung von 4-Nitrobenzolsulfonsäureazid⁷⁵ (311 g, 1.36 mmol) und **69** (140g, 1.14 mol, Reinheit 90%) in wasserfreiem Acetonitril (1.40 l) wurde unter Argon, Rühren und Licht-

ausschuss zum Sieden erhitzt. Nach begleitender DC-Analyse [CH_2Cl_2 , $R_f = 0.88$ (**69**), 0.64 (**87**)] war die Reaktion nach 20 h beendet. Die Mischung wurde gekühlt und 24 h bei -18°C kristallisieren lassen. Man erhielt 188 g (57%) **87** als gelbliche Kristalle vom Schmp. $127\text{--}129^\circ\text{C}$ (Lit.²⁶ 131°C). Das Filtrat wurde eingengt, der Rückstand (204 g) in Acetonitril (300 ml) gelöst und 72 h bei -18°C kristallisieren lassen. Dies lieferte weitere 41 g (12%) **87** als gelbliche Kristalle vom Schmp. $133\text{--}135^\circ\text{C}$. Die Gesamtausbeute betrug 229 g (69%). Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten stimmten mit Literaturdaten²⁶ überein.

Spiro[3.5]nonan-5-on (32)

87 (229 g, 0.71 mol) wurde, wie in der Literatur beschrieben,²⁶ in einem 1:1-Gemisch von Ethanol und 4 N wässriger HCl verseift. Nach DC-Analyse [CH_2Cl_2 , $R_f = 0.64$ (**87**), 0.54 (**32**)] war die Reaktion nach 2 h bei 50°C beendet (Lit. 16 h). Aufarbeitung und Destillation lieferten 74 g (71%) **32** als farblose Flüssigkeit vom Sdp. $82\text{--}88^\circ\text{C}/18$ Torr (Lit.: $78\text{--}83^\circ\text{C}/10$ Torr²⁶). Laut GC [Säule A, 160°C ; Retentionszeiten (min): 6.09 (**71**), 6.61 (**32**)] war das Material 98% rein. Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten stimmten mit Literaturdaten²⁶ überein.

Dispiro[3.1.4.3]tridecan-5-on (31)

Zu einer Suspension von Kaliumhydrid (28.7 g, 251 mmol) in wasserfreiem Ether (300 ml) tropfte man bei Raumtemperatur unter Argon und Rühren innerhalb von 1.5 h **32** (11.7 g, 85 mmol) zu. Nachdem die Wasserstoffentwicklung beendet war (40 min), wurde 1,4-Dibrombutan (21.7 g, 100 mmol) zugegeben und weiter bei Raumtemperatur gerührt. Nach 24 h enthielt das Reaktionsgemisch laut GC [Säule A, 180°C , rel. Retentionszeiten (min): 3.59 (**32**), 3.82 (1,4-Dibrombutan), 9.61 (**31**)] noch 35% **32**. Man setzte weiteres 1,4-Dibrombutan (6.25 g, 29 mmol) zu, und nach 90 h war die Umsetzung beendet. Man verdünnte mit Pentan (100 ml), hydrolysierte mit gesättigter Ammoniumchloridlösung (12 ml), dekantierte ab und extrahierte den Rückstand mit Pentan (3×30 ml). Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO_4) und im Rotationsverdampfer eingengt (Badtemperatur $45^\circ\text{C}/20$ Torr). Destillation des Rückstandes (20.6 g) ergab 12.5 g (76%) **31** als farblose Flüssigkeit vom Sdp. $104\text{--}113^\circ\text{C}/1.3$ Torr.

C₁₃H₂₀O (192.3)

Ber.: C 81.20 H 10.48

Gef.: C 80.88 H 10.26

IR (Abb. 16) (Film): 1695 cm^{-1} (C=O).

^1H -NMR (Abb. 53) (600 MHz, CDCl_3 , CHCl_3 int): $\delta = 1.28\text{--}1.35$ ppm (m, 2H), $1.50\text{--}1.62$ (m, 6H), $1.62\text{--}1.74$ (m, 5H), $1.86\text{--}1.95$ (m, 3H), $1.95\text{--}2.02$ (m, 2H), $2.43\text{--}2.50$ (m, 2H).

¹³C-NMR (Abb. 94) (75.5 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int): δ = 15.38 ppm (t), 19.28 (t), 24.67 (t), 29.93 (t), 35.97 (t), 37.62 (t), 38.71 (t), 50.50 (s), 56.13 (s), 215.33 (s).

MS (EI): m/e = 192 (5, M⁺), 41 (100).

Dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-on (**30**)

Man erhitzte eine Lösung von **31** (12.5 g, 65 mmol) in Ameisensäure (125 ml) unter Argon und Rühren auf 50-55°C, bis laut GC [Säule A, 230°C; Retentionszeiten (min): 5.37 (**31**), 6.01 (**30**)] **31** verbraucht war (26 h). Man goss in Eiswasser (750 ml), extrahierte mit Pentan (5 × 150 ml), wusch die vereinigten Extrakte mit Wasser (100 ml), trocknete über festem Natriumcarbonat und engte im Rotationsverdampfer ein (Badtemperatur 40°C/20 Torr). Der Rückstand (11.5 g braunes Öl) wurde an Kieselgel in Pentan/Ether 9:1 chromatographiert [Säule 75 × 5.5 cm, R_f = 0.34 (**30**)]. Und lieferte 4.64 g (38%) **30** als farblose Flüssigkeit (Reinheit 99% GC). Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten stimmten mit Literaturdaten²³ überein.

1-Methylen-dispiro[4.0.4.3]tridecan (**33**)

Zu einer Suspension von Methyltriphenylphosphoniumbromid (6.31 g, 17.7 mmol) in wasserfreiem Ether (28 ml) gab man unter Argon und Rühren Kalium-tert-butylat (1.75 g, 15.6 mmol) und erhitzte zum Sieden. Nach 3 h wurde alles bis zu einer Badtemperatur von 120°C flüchtige abdestilliert. Anschließend wurde die Temperatur auf 50°C gesenkt und **30** (1.00 g, 5.20 mmol) zugegeben. Laut GC [Säule A, 200°C; Retentionzeiten (min): 3.94 (**33**), 9.72 (**30**)] war die Reaktion nach 2.5 h bei 50°C beendet. Man verdünnte mit Pentan (20 ml), hydrolysierte mit Wasser (0.6 ml), dekantierte ab, extrahierte den Rückstand mit Pentan (3 × 8 ml) und engte die vereinigten organischen Phasen über eine 20 cm Vigreux-Kolonnen ein (Badtemperatur bis 90°C). Das ausgefallene Triphenylphosphinoxid wurde abgesaugt, das Filtrat nochmals eingengt und der Rückstand an Kieselgel in Pentan chromatographiert [Säule 30 × 2.5 cm, R_f = 0.72 (**33**)]. Man erhielt so 780 mg (81%) **33** als farblose Flüssigkeit (Reinheit 99% GC).

C₁₄H₂₂ (190.3 g/mol)

Ber.: C 88.35 H 11.65

Gef.: C 88.62 H 11.31

IR (Abb. 17) (Film): 1645 cm⁻¹ (C=C).

¹H-NMR (Abb. 54) (600 MHz, C₆D₆, C₆D₅H int): δ = 1.19-1.25 ppm (m, 1H), 1.30-1.39 (m, 2H), 1.39-1.47 (m, 2H), 1.48-1.66 (m, 9H), 1.66-1.74 (m, 3H), 1.80-1.86 (m, 1H), 2.22-2.30 (m, 1H), 2.30-2.37 (m, 1H), 4.80 (ddd, J = 2.5, 1.25, 1.25 Hz, 1H), 5.04 (ddd, J = 2.5, 1.25, 1.25 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (Abb. 95) (150.8 MHz, C_6D_6 , C_6D_6 int.): $\delta = 20.66$ ppm (t), 23.74 (t), 24.54 (t), 24.64 (t), 33.98 (t), 35.17 (t), 37.00 (t), 37.72 (t), 38.05 (t), 40.13 (t), 56.48 (s), 57.96 (s), 106.54 (t), 158.15 (s).

MS (EI): $m/e = 190$ (10, M^+), 108 (100).

Dichloressigsäure-2,2-dichlor-1-dispiro[4.0.4.3]tridec-1-en-1-yl-methyl-vinyl-ester (94) und Essigsäure-2,2-dichlor-1-dispiro[4.0.4.3]tridec-1-en-1-yl-methyl-vinyl-ester (95)

Zu einer Mischung aus Zinkstaub (300 mg, 4.60 mmol) und **33** (288 mg, 1.52 mmol) in wasserfreiem Ether (3.0 ml) tropfte man unter Argon und Ultraschall innerhalb von 10 min eine Lösung von Trichloracetylchlorid (602 mg, 3.30 mmol) in Ether (3.0 ml) und erhitze anschließend zum Sieden. Nach 6 h war nach GC-Analyse [Säule B, 2 min 200°C, 30°C/min auf 230°C; Retentionszeiten (min): 1.68 (**33**), 13.09 (**94**)] keine Umsatzänderung mehr zu beobachten. Man filtrierte über Celite, wusch den Rückstand mit Ether (3 × 8 ml) und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser (20 ml), gesättigter Natriumhydrogencarbonat- (20 ml) und gesättigter Natriumchloridlösung (20 ml). Nach Trocknen (MgSO_4) wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abgezogen (Badtemperatur 40°C/15 Torr). Der Rückstand (560 mg) bestand laut GC-Analyse aus einem 2:1-Gemisch von **94** und nicht umgesetztem **33**. Zur Aufnahme der Spektren wurde **94** (Reinheit 90%) präparativ gaschromatographisch isoliert.

Das verbliebene Material (500 mg) wurde zu einer Suspension von Zinkstaub (785 mg, 12 mmol) in konzentrierter Essigsäure (2.0 ml) gegeben und unter Argon und Rühren auf 60°C erhitzt. Nach einer Stunde war die Reaktion nach GC-Analyse beendet [Säule B, 230°C; Retentionszeiten (min): 6.82 (**94**), 10.69 (**95**)]. Man filtrierte über Celite, wusch den Rückstand mit Pentan (3 × 8 ml) und versetzte anschließend mit Wasser (20 ml). Man trennte die Phasen, extrahierte die wässrige mit Pentan (3 × 15 ml), wusch die vereinigten organischen Phasen mit 1 N NaOH (50 ml) und gesättigter Natriumchloridlösung (50 ml), und trocknete (MgSO_4). Man zog das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer ab (Badtemperatur 40°C/15 Torr) und chromatographierte den Rückstand (320 mg) an Kieselgel in Pentan/Ether 95:5 [Säule 45 × 2.5 cm, $R_f = 0.79$ (**33**), 0.38 (**95**)]. Man erhielt so 64 mg (22%) unumgesetztes **33** und 87 mg (17%) **95** als farblose Flüssigkeiten.

Dichloressigsäure-2,2-dichlor-1-dispiro[4.0.4.3]tridec-1-en-1-yl-methyl-vinyl-ester (94)

$^1\text{H-NMR}$ (Abb. 82) (600 MHz, CDCl_3 , CHCl_3 int): $\delta = 1.26$ -1.33 ppm (m, 3H), 1.42-1.60 (m, 9H), 1.60-1.68 (m, 2H), 1.85 (ddd, $J = 12.5, 8.5, 8.5$ Hz, 1H), 2.02 (ddd, $J = 12.5, 8, 4$ Hz, 1H), 2.10-2.20 (m, 2H), 3.24 (dddd, $J = 17, 2, 2, 2$ Hz, 1H), 3.29 (dddd, $J = 17, 2, 2, 2$ Hz, 1H), 5.59 (dddd, $J = 2, 2, 2, 2$ Hz, 1H), 6.00 (s, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 124) (150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int): δ = 20.99 ppm (t), 23.76 (t), 24.15 (t), 30.06 (t), 31.84 (t), 33.98 (t), 34.73 (t), 37.17 (t), 37.29 (t), 37.62 (t), 57.36 (s), 62.17 (s), 63.51 (d), 116.32 (s), 129.85 (d), 140.81 (s), 145.21 (s), 160.78 (s).

Essigsäure-2,2-dichlor-1-dispiro[4.0.4.3]tridec-1-en-1-yl-methyl-vinyl-ester (95)

C₁₈H₂₄Cl₂O₂ (343.3)

Ber.: C 62.98 H 7.05

Gef.: C 62.70 H 7.12

IR (Abb. 42) (Film): 1775 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (Abb. 83) (600 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int): δ = 1.26-1.35 ppm (m, 3H), 1.43-1.67 (m, 11H), 1.85 (ddd, J = 12, 8, 8 Hz, 1H), 2.02 (ddd, J = 12, 8, 4 Hz, 1H), 2.06-2.20 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 3.14 (dddd, J = 17, 1.5, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 3.23 (dddd, J = 17, 1.5, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 5.55 (dddd, J = 1.5, 1.5, 1.5, 1.5 Hz, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 125) (150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int): δ = 20.53 ppm (q), 21.01 (t), 23.87 (t), 24.26 (t), 30.04 (t), 32.18 (t), 33.86 (t), 34.87 (t), 37.14 (t), 37.41 (t), 37.82 (t), 57.25 (s), 62.27 (s), 114.77 (s), 128.73 (d), 141.91 (s), 146.08 (s), 167.38 (s).

MS (EI): *m/e* = 299 (2, M⁺-CH₃CO), 43.0 (100).

(1S*,5S*)-1-(1-Ethoxy-vinyl)-dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-ol [(1S*,5S*)-41]

Zu einer Lösung von Ethylvinylether (7.22 g, 100 mmol) in wasserfreiem THF (85 ml) tropfte man bei -78°C unter Argon und Rühren innerhalb von 50 min eine 1.5 molare Lösung von tert-Butyllithium in Hexan (40 ml, 60 mmol). 15 min nach beendeter Zugabe ließ man auf Raumtemperatur erwärmen und verwendete die resultierende gelbliche Lösung von 1-Ethoxyvinylolithium im nächsten Schritt. Eine Suspension von fein gepulvertem trockenem CeCl₃ (9.60 g, 39.0 mmol) in wasserfreiem THF (145 ml) wurde 2 h bei Raumtemperatur unter Argon gerührt und anschließend mit **30** (3.10 g, 16.1 mmol) versetzt. Nach weiteren 2 h bei Raumtemperatur wurde auf 0°C gekühlt, die frisch hergestellte 1-Ethoxyvinylolithiumlösung innerhalb von 45 min zugetropft und das Gemisch anschließend bei Raumtemperatur gerührt. Laut GC [Säule B, 210°C; Retentionszeiten (min): 2.81 (**30**), 4.32 ((1S*,5S*)-**41**)] war nach 45 min keine Umsatzänderung mehr zu beobachten. Man verdünnte mit Pentan (100 ml), hydrolysierte mit gesättigter Ammoniumchloridlösung (40 ml) und saugte ab. Man wusch den Rückstand mit Pentan (4 × 50 ml), und die vereinigten Filtrate mit Wasser (2 × 250 ml). Die Phasen wurden getrennt, die wässrige mit Pentan (250 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen getrocknet (MgSO₄). Man zog das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer ab (Badtemperatur 50°C/15 Torr) und erhielt so 3.88 g (94%) rohes (1S*,5S*)-**41** als gelbliche Flüssigkeit (Reinheit 81% GC). Dieses Material wurde als solches weiter umgesetzt. Für die Aufnahme der Spektren wurde eine Probe präparativ gaschromatographisch gereinigt.

C₁₇H₂₈O₂ (264.4)

HRMS *m/e* (M⁺) Ber.: 264.2089 Gef.: 264.2089

IR (Abb. 19) (Film): 3600-3300 cm⁻¹ (OH_{ass}).

¹H-NMR (Abb. 56) (600 MHz, C₆D₆, C₆D₅H int): δ = 0.97 ppm (t, J = 7 Hz, 3H), 1.39-1.86 (m, 16H), 1.92-1.99 (m, 1H), 2.13-2.22 (m, 3H), 2.41 (m_c, 1H), 3.32 (q, J = 7 Hz, 2H), 3.93 (d, J = 2 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 2 Hz, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 97) (150.8 MHz, C₆D₆, C₆D₆ int): δ = 14.33 ppm (q), 20.11 (t), 20.34 (t), 24.29 (t), 25.52 (t), 33.64 (t), 35.61 (t), 35.77 (t), 36.45 (t), 39.25 (t), 41.47 (t), 56.62 (s), 60.92 (s), 62.88 (t), 82.14 (t), 85.77 (s), 166.29 (s).

MS (EI): *m/e* = 264 (22, M⁺), 97 (100).

(1*S,5*S**)-1-(1-Ethoxy-cyclopropyl)-dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-ol [(1*S**,5*S**)-42]**

Zu einer Suspension von frisch hergestelltem Zink/Silber-Paar⁶⁷ (9.2 g) in wasserfreiem Ether (50 ml) gab man unter Argon und Rühren Diiodmethan (20.7 g, 77.4 mmol), wobei ein exothermer Effekt und selbsttätiger Rückfluß zu beobachten waren. Nach 20 min setzte man (1*S**,5*S**)-41 (3.65 g, 13.8 mmol, Reinheit 81%) zu, und weiteren 1.5 h Rückfluß war die Reaktion nach GC-Analyse [Säule B, 210°C; Retentionszeiten (min): 4.32 ((1*S**,5*S**)-41), 6.41 ((1*S**,5*S**)-42)] beendet. Man verdünnte mit Pentan (130 ml) und hydrolysierte mit gesättigter Ammoniumchloridlösung (1.6 ml, 15 min Rühren). Die überstehende Lösung wurde abdekantiert und der Rückstand mit Ether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Ammoniumchloridlösung (80 ml) und Wasser (2 × 80 ml) gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und im Rotationsverdampfer (Badtemperatur 50°C/15 Torr) eingengt. Man erhielt so 2.65 g (69%) rohes (1*S**,5*S**)-42 als gelbliche Flüssigkeit (Reinheit 80% GC). Dieses Material wurde als solches weiter umgesetzt. Für die Aufnahme der Spektren wurde eine Probe präparativ gaschromatographisch gereinigt.

C₁₈H₃₀O₂ (278.4)

HRMS *m/e* (M⁺) Ber.: 278.2246 Gef.: 278.2246

IR (Abb. 20) (Film): 3600-3400 cm⁻¹ (OH_{ass}).

¹H-NMR (Abb. 57) (600 MHz, C₆D₆, C₆D₅H int): δ = 0.62-0.68 ppm (m, 1H), 0.67-0.76 (m, 3H), 0.98 (dd, J = 7, 7 Hz, 3H), 1.20-1.28 (m, 2H), 1.32 (m_c, 1H), 1.42-1.83 (m, 13H), 1.87 (ddd, J = 12, 10, 5 Hz, 1H), 2.02-2.10 (m, 2H), 2.18-2.24 (m, 1H), 2.30 (ddd, J = 13, 10, 7 Hz, 1H), 3.13 (dq, J = 9, 7 Hz, 1H), 3.35 (dq, J = 9, 7 Hz, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 98) (150.8 MHz, C₆D₆, C₆D₆ int): δ = 8.89 ppm (t), 10.37 (t), 16.09 (t), 20.21 (q), 20.69 (t), 24.25 (t), 25.34 (t), 34.55 (t), 35.62 (t), 36.43 (t), 38.29 (t), 39.14 (t), 40.33 (t), 56.65 (s), 61.36 (s), 63.41 (t), 65.20 (s), 87.01 (s).

MS (EI): $m/e = 278$ (8, M^+), 108 (100).

(4*R,5*S**)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-1-on [(4*R**,5*S**)-43]**

Ein Mischung aus (1*S**,5*S**)-42 (2.42 g, 8.68 mmol, Reinheit 80%) und 8 M wässriger Tetrafluorbor-säure (4.40 ml, 35.2 mmol) in Ether (85 ml) wurde bei Raumtemperatur gerührt. Laut ¹H-NMR war die Reaktion nach 2 h beendet. Die Mischung wurde mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (3 × 50 ml) behandelt, mit Wasser (2 × 50 ml) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Das Lösungsmittel wurde abgezogen (Badtemperatur 45°C/15 Torr) und der Rückstand (2.12 g) an Kieselgel in Pentan/Ether 9:1 chromatographiert [Säule 75 × 5.5 cm, R_f = 0.42 ((4*R**,5*S**)-43)]. Man erhielt so 1.09 g (64%) (4*R**,5*S**)-43 als farblose Flüssigkeit. Laut GC [Säule B, 210°C; Retentionszeit (min): 5.88 ((4*R**,5*S**)-43)] war das Material 94% rein.

C₁₆H₂₄O (232.4)

Ber.: C 82.70 H 10.41

Gef.: C 82.54 H 10.56

IR (Abb. 21) (Film): 1770 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (Abb. 58) (600 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int): δ = 1.20 ppm (m_c, 1H), 1.27 (m_c, 1H), 1.35–1.80 (m, 16H), 1.86 (ddd, J = 12.5, 9, 9 Hz, 1H), 1.95 (m_c, 1H), 2.03 (ddd, J = 10.5, 8, 4 Hz, 1H), 2.25 (ddd, J = 10.5, 10, 7 Hz, 1H), 2.77 (ddd, J = 18, 10.5, 5.5 Hz, 1H), 2.88 (ddd, J = 18, 10, 7 Hz, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 99) (150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int): δ = 19.92 ppm (t), 20.65 (t), 21.36 (t), 22.71 (t), 23.81 (t), 34.71 (t), 34.77 (t), 35.39 (t), 35.59 (t), 38.79 (t), 38.85 (t), 40.43 (t), 55.91 (s), 58.95 (s), 76.10 (s), 216.42 (s).

MS (EI): $m/e = 232$ (23, M^+), 108 (100).

(4*R,5*S**)-N-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadec-1-yliden-N'-2,4-dinitrophenyl-hydrazin [(4*R**,5*S**)-98]**

Zu einer Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin (100 mg, 0.50 mmol) in konzentrierter Schwefelsäure (0.50 ml), Wasser (0.75 ml) und Ethanol (2.5 ml) gab man (4*R**,5*S**)-43 (50 mg, 0.22 mmol). Man rührte 15 min und ließ die zunächst klare Lösung sieben Tage bei Raumtemperatur stehen. Die ausgefallenen orangen Kristalle wurden abfiltriert, mit Wasser (5 × 1 ml) und Aceton (0.5 ml) gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 58 mg (63%). Schmp. 152°C.

C₂₂H₂₈N₄O₄ (412.5)

Ber.: C 64.06 H 6.84

Gef.: C 64.32 H 6.64

IR (Abb. 43) (KBr): 3330 (N-H), 1625 cm^{-1} (C=N).

$^1\text{H-NMR}$ (Abb. 84) (600 MHz, CDCl_3 , CHCl_3 int): δ = 1.24-1.36 ppm (m, 3H), 1.39-1.74 (m, 12H), 1.76-1.90 (m, 3H), 2.02-2.13 (m, 3H), 2.41 (ddd, J = 12, 10, 7 Hz, 1H), 2.77-2.89 (m 2H), 7.78 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 8.25 (dd, J = 9.5, 2.5 Hz, 1H), 9.08 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 10.67 (br s, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (Abb. 126) (150.8 MHz, CDCl_3 , CDCl_3 int): δ = 19.74 ppm (t), 20.33 (t), 22.99 (t), 24.09 (t), 24.19 (t), 25.70 (t), 34.36 (t), 34.99 (t), 35.06 (t), 35.71 (t), 39.58 (t), 41.01 (t), 56.09 (s), 58.50 (s), 63.48 (s), 116.03 (d), 123.63 (d), 128.65 (s), 130.05 (d), 137.35 (s), 144.91 (s), 169.40 (s).

MS (EI): m/e = 412 (17, M^+), 263 (100).

(5*S)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [(5*S**)-15]**

Zu einer Lösung von Natrium (276 mg, 12.0 mmol) in Diethylenglykol (16 ml) gab man unter Argon und Rühren (4*R**,5*S**)-43 (232 mg, 1.0 mmol) und wasserfreies Hydrazin (2.60 g, 81 mmol) und erhitzte auf 180°C. Nach GC-Analyse [Säule A, 230°C; Retentionszeiten (min): 3.75 ((5*S**)-15), 10.09 ((4*R**,5*S**)-43), 25.80 (Hydrazon)] war nach 66 h alles (4*R**,5*S**)-43 verbraucht. Das Reaktionswasser und überschüssiges Hydrazin wurden unter strömendem Argon weitestgehend abdestilliert, wobei die Temperatur schrittweise auf 200-205°C erhöht wurde. Nach 72 h bei dieser Temperatur war die Reduktion laut GC komplett. Man spülte die Apparatur mit Pentan (20 ml), goß das Reaktionsgemisch in Wasser (60 ml) und extrahierte mit Pentan (2 × 60 ml). Man wusch die vereinigten organischen Phasen mit Wasser (3 × 60 ml), trocknete (MgSO_4), zog das Lösungsmittel ab (Badtemperatur 35°C/15 Torr), und unterwarf den Rückstand einer Kurzweg-Chromatographie an Kieselgel in Pentan (Säule 15 × 1 cm, R_f = 0.77). Nach Verdampfen des Lösungsmittels (Badtemperatur 50°C/15 Torr) verblieben 140 mg (58%) rohes (5*S**)-15 als farblose Flüssigkeit (Reinheit 90% GC). Eine analytisch reine Probe wurde über präparative GC erhalten.

$\text{C}_{16}\text{H}_{26}$ (218.4)

Ber.: C 88.00 H 12.00

Gef.: C 87.87 H 11.83

IR (Abb. 11) (Film)

$^1\text{H-NMR}$ (Abb. 48) (600 MHz, CDCl_3 , CHCl_3 int): δ = 1.24-1.29 ppm (m, 1H), 1.30-1.38 (m, 4H), 1.43-1.74 (m, 16H), 1.78-1.90 (m, 2H), 1.93 (ddd, J = 12, 8, 4 Hz, 1H), 2.25 (ddd, J = 10, 10, 10 Hz, 1H), 2.31 (ddd, J = 10, 10, 10 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (Abb. 89) (150.8 MHz, CDCl_3 , CDCl_3 int): $\delta = 15.91$ ppm (t), 19.58 (t), 20.59 (t), 23.70 (t), 24.72 (t), 30.25 (t), 31.95 (t), 32.55 (t), 34.12 (t), 35.14 (t), 35.81 (t), 40.38 (t), 41.39 (t), 52.08 (s), 55.73 (s), 56.49 (s).

MS (EI): $m/e = 218$ (1, M^+), 79 (100).

$(4R^*,5S^*)$ -1-Methylen-trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [$(4R^*,5S^*)$ -44]

Zu einer Suspension von Methyltriphenylphosphoniumbromid (3.97 g, 11.1 mmol) in trockenem Benzol (20 ml) gab man unter Argon und Rühren Kalium-tert-butylat (1.12 g, 10.0 mmol) und erhitzte zum Sieden. Nach 2.5 h destillierte man alles bis zu einer Badtemperatur von 120°C Flüchtige ab und versetzte anschließend tropfenweise mit $(4R^*,5S^*)$ -43 (700 mg, 2.92 mmol). Laut GC [Säule B, 200°C; Retentionszeiten (min): 3.73 ($(4R^*,5S^*)$ -44), 7.56 ($(4R^*,5S^*)$ -43)] war die Umsetzung nach 1.5 h bei 120°C komplett. Man verdünnte mit Pentan (40 ml), hydrolysierte mit Wasser (0.8 ml), dekantierte ab, extrahierte den Rückstand mit Pentan (3 × 8 ml) und engte die vereinigten organischen Phasen über eine 30 cm Vigreux-Kolonnen ein (Badtemperatur bis 90°C). Das ausgefallene Triphenylphosphinoxid wurde abfiltriert und das Filtrat eingeeengt und an Kieselgel in Pentan chromatographiert [Säule 30 × 2.5 cm, $R_f = 0.66$ ($(4R^*,5S^*)$ -44)]. Man erhielt so 582 mg (87%) $(4R^*,5S^*)$ -44 als farblosen glasartigen Feststoff vom Schmp. 27-33°C (Reinheit >99% GC).

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}$ (230.4)

Ber.: C 88.63 H 11.37

Gef.: C 88.53 H 11.09

IR (Abb. 22) (Film): 1660 cm^{-1} (C=C).

$^1\text{H-NMR}$ (Abb. 59) (600 MHz, C_6D_6 , $\text{C}_6\text{D}_5\text{H}$ int): $\delta = 1.30$ -1.42 ppm (m, 3H), 1.43-1.48 (m, 1H), 1.50-1.80 (m, 14H), 1.87 (m_c , 1H), 1.96-2.01 (m, 1H), 2.15-2.26 (m, 2H), 2.46-2.56 (m, 2H), 4.83 (dd, $J = 2.25, 2.25$ Hz, 1H), 4.85 (dd, $J = 2.25, 2.25$ Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (Abb. 100) (150.8 MHz, C_6D_6 , C_6D_6 int): $\delta = 19.58$ ppm (t), 19.79 (t), 23.18 (t), 24.07 (t), 25.53 (t), 26.18 (t), 33.23 (t), 34.89 (t), 35.18 (t), 36.01 (t), 39.57 (t), 43.66 (t), 56.40 (s), 57.33 (s), 60.21 (s), 106.24 (t), 158.57 (s).

MS (EI): $m/e = 230$ (28, M^+), 121 (100).

$(3S^*,4R^*,5S^*)$ -1-Oxa-tetraspiro[2.0.0.0.4.3.3.2]octadecan [$(3S^*,4R^*,5S^*)$ -46]

Zu einer Lösung von $(4R^*,5S^*)$ -44 (582 mg, 2.53 mmol) in Dichlormethan (8.0 ml) gab man 3-Chlorperbenzoesäure (940 mg, 70% w/w, 3.80 mmol) und rührte das Gemisch bei Raumtemperatur. Laut DC [Pentan/Ether 9:1, $R_f = 0.72$ ($(4R^*,5S^*)$ -44), 0.30 ($(3S^*,4R^*,5S^*)$ -46)] war die Reaktion nach 1.5 h beendet. Man wusch mit 1 N KOH (6 ml), extrahierte die wäss-

rige Phase mit Dichlormethan (3 × 8 ml), wusch die vereinigten organischen Phasen mit Wasser (2 × 15 ml) und trocknete (MgSO₄). Man engte im Rotationsverdampfer ein (Badtemperatur 40°C/15 Torr) und chromatographierte den festen Rückstand (650 mg) an Kieselgel in Pentan/Ether 9:1 (Säule 65 × 4.5 cm). Man erhielt so 360 mg (58%) reines (3*S**,4*R**,5*S**)-**46** als farblosen glasartigen Feststoff vom Schmp. 78°C.

C₁₇H₂₆O (246.4)

Ber.: C 82.87 H 10.64

Gef.: C 82.61 H 10.48

IR (Abb. 23) (KBr)

¹H-NMR (Abb. 60) (600 MHz, C₆D₆, C₆D₅H int): δ = 1.20-1.67 ppm (m, 19H), 1.73-1.79 (m, 1H), 1.90-1.99 (m, 1H), 2.08-2.19 (m, 2H), 2.43 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 2.54-2.68 (m, 1H), 2.83 (d, J = 4.5 Hz, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 101) (150.8 MHz, C₆D₆, C₆D₆ int): δ = 20.30 ppm (t), 21.30 (t), 22.85 (t), 23.68 (t), 23.89 (t), 26.13 (t), 33.80 (t), 35.16 (t), 36.65 (t), 37.17 (t), 37.19 (t), 40.83 (t), 53.97 (t), 55.26 (s), 58.13 (s), 58.68 (s), 65.51 (s).

MS (EI): *m/e* = 246 (3, M⁺), 108 (100).

(5*S,6*S**)-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-2-on [(5*S**,6*S**)-**35**]**

Lithiumiodid (1.98 g, 14.8 mmol) wurde 2 h bei 120°C/0.1 Torr getrocknet und anschließend in wasserfreiem THF (14.8 ml) gelöst (exothermer Effekt). 0.98 ml (0.98 mmol) dieser Lösung wurden zu einer Lösung von (3*S**,4*R**,5*S**)-**46** (242 mg, 0.98 mmol) in wasserfreiem THF (4 ml) gegeben. Nach 6 h bei 60-70°C zeigte eine begleitende DC-Analyse [Pentan/Ether 8:2, R_f = 0.67 ((3*S**,4*R**,5*S**)-**46**), 0.42 ((5*S**,6*S**)-**35**)], dass die Umlagerung beendet war. Die Mischung wurde mit Pentan (4 ml) verdünnt und mit Wasser (4 ml) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit Pentan (3 × 5 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (2 × 8 ml) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Lösungsmittel wurden im Rotationsverdampfer abgezogen (Badtemperatur 45°C/15 Torr) und der Rückstand an Kieselgel in Pentan/Ether 8:2 chromatographiert (Säule 95 × 2.5 cm, R_f = 0.42). Man erhielt so 213 mg (88%) (5*S**,6*S**)-**35** als farblose Flüssigkeit. Laut GC [Säule B, 230°C; Retentionszeit (min): 9.58 ((5*S**,6*S**)-**35**)] war das Material >99% rein.

C₁₇H₂₆O (246.4)

Ber.: C 82.87 H 10.64

Gef.: C 82.67 H 10.42

IR (Abb. 18) (Film): 1745 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (Abb. 55) (600 MHz, C₆D₆, C₆D₅H int): δ = 1.08-1.13 ppm (m, 1H), 1.15-1.27 (m, 4H), 1.28-1.58 (m, 16H), 1.80-1.94 (m, 2H), 1.94-2.01 (m, 1H), 1.96 (d, J = 17 Hz, 1H), 2.17 (d, J = 17 Hz, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 96) (150.8 MHz, C₆D₆, C₆D₆ int): δ = 19.31 ppm (t), 19.73 (t), 23.66 (t), 24.58 (t), 33.27 (t), 33.41 (t), 33.50 (t), 35.35 (t), 35.50 (t), 36.57 (t), 40.06 (t), 40.83 (t), 46.90 (t), 51.90 (s), 56.22 (s), 56.52 (s), 216.81 (s).

MS (EI): *m/e* = 246 (3, M⁺), 67 (100).

***rac*-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan (*rac*-8)**

Zu einem Gemisch aus fein gepulvertem Kaliumhydroxid (224 mg, 4.0 mmol) und Hydrazinhydrat (150 mg, 3.0 mmol) in Diethylenglykol (2.5 ml) wurde (5*S**,6*S**)-**35** (123 mg, 0.50 mmol) gegeben und die Mischung unter Argon und Rühren auf 180°C erhitzt. Nach 2 h war die Reaktion nach GC-Analyse [Säule B, 200°C, rel. Retentionszeiten (min): 4.13 (*rac*-8), 25.59 ((5*S**,6*S**)-**35**)] beendet. Die Apparatur wurde mit Pentan (15 ml) gespült und das Reaktionsgemisch in Wasser (8 ml) gegossen und mit Pentan (3 × 8 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (2 × 8 ml) gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und über eine 30 cm Vigreux-Kolonnen eingengt (Badtemperatur bis 60°C). Der Rückstand wurde an Kieselgel in Pentan chromatographiert (Säule 15 × 1 cm, R_f = 0.74). Das Lösungsmittel wurde über eine 30 cm Vigreux-Kolonnen abdestilliert. Letzte Reste wurden im Rotationsverdampfer (Badtemperatur 40°C/15 Torr) entfernt. Man erhielt 94 mg (82%) reines *rac*-8 als farblose Flüssigkeit.

C₁₇H₂₈ (232.4)

Ber.: C 87.86 H 12.14

Gef.: C 88.06 H 11.92

IR (Abb. 8) (Film)

¹H-NMR (Abb. 45) (600 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int): δ = 1.28-1.36 ppm (m, 6H), 1.45-1.67 (m, 18H), 1.67-1.73 (m, 2H), 1.82-1.88 (m, 2H).

¹³C-NMR (Abb. 86) (150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int): δ = 19.57 ppm (t), 23.39 (t), 24.32 (t), 32.54 (t), 35.21 (t), 35.79 (t), 40.94 (t), 55.92 (s), 56.65 (s).

MS (EI): *m/e* = 232 (14, M⁺), 43 (100).

Cyclopropyliden-spiro[4.4]nonan (49)

Zu einer Suspension von Natriumhydrid (33.6 g, 0.84 mol) in wasserfreiem THF (1.20 l) gab man unter Argon und Rühren Cyclopropyltriphenylphosphoniumbromid (322 g, 0.84 mol) und erhitzte auf 70°C. Nach 4 h wurde **71** (83.3 g, 0.60 mol) zugetropft und die Reaktion gas-

chromatographisch überwacht [Säule A, 140°C; Retentionszeiten (min): 8.21 (**49**), 10.97 (**71**)]. Nach 40 h bei 70°C war keine Umsatzänderung mehr beobachtbar. Die Reaktionsmischung wurde in Wasser gegossen (1.60 l) und mit Pentan (4 × 500 ml) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (4 × 200 ml) und gesättigter Ammoniumchlorid (200 ml) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Der größte Teil des Lösungsmittels wurde über eine 30 cm Vigreux-Kolonnen abdestilliert (Badtemperatur bis 120°C). Zwischenzeitlich ausgefallenes Triphenylphosphinoxid wurde mehrmals abfiltriert. Fraktionierung des Rückstandes lieferte 50.6 g (52%) **49** als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 85-95°C/14 Torr (Reinheit 97% GC) sowie 11.9 g (14%) unumgesetztes **71** (Sdp. 74°C/14 Torr, Reinheit >99% GC).

C₁₃H₂₀O (162.3)

Ber.: C 88.82 H 11.18

Gef.: C 88.71 H 11.20

IR (Abb. 24) (Film)

¹H-NMR (Abb. 61) (600 MHz, C₆D₆, C₆D₅H int): δ = 0.80 ppm (AA'-Teil eines AA'BB'-Systems, 2H), 1.03 (BB'-Teil eines AA'BB'-Systems, 2H), 1.48-1.54 (m, 2H), 1.54-1.59 (m, 2H), 1.59-1.66 (m, 4H), 1.70-1.79 (m, 2H), 1.85-1.92 (m, 2H), 2.49 (m_c, 2H).

¹³C-NMR (Abb. 102) (150.8 MHz, C₆D₆, C₆D₆ int): δ = -0.17 ppm (t), 2.39 (t), 24.25 (t), 25.52 (t), 33.32 (t), 39.39 (t), 41.81 (t), 53.97 (s), 108.77 (s), 138.94 (s).

MS (EI): *m/e* = 162 (4, M⁺), 91 (100).

(4S*)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on [(4S*)-51]

Zu einer Lösung von **49** (50.6 g, 0.31 mol) in Dichlormethan (800 ml) wurde 3-Chlorperbenzoesäure (116 g, 70% w/w, 0.47 mol) so zugegeben, dass die Innentemperatur 30°C nicht überschritt (1.5 h). Nach einer begleitenden DC-Analyse (Pentane/Ether 9:1; R_f = 0.80 (**49**), 0.31 [(4S*)-**51**]) war die Reaktion nach 45 min beendet. 1 N KOH (600 ml) wurde zugegeben und die resultierende Mischung kräftig gerührt. Die Phasen wurden getrennt, die organische Phase wurde mit Wasser (4 × 250 ml) gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und destillativ bis auf 400 ml eingengt. Nach Abkühlen tropfte man unter Argon und Rühren Bortrifluorid-Etherat (0.3 ml) so zu, dass die Innentemperatur 30°C nicht überschritt. Mit den letzten Tropfen war die exotherme Reaktion und, nach DC, die Umlagerung beendet. Das Gemisch wurde mit festen Natriumcarbonat (30 g) neutralisiert, das Filtrat im Rotationsverdampfer eingengt (Badtemperatur 40°C/15 Torr) und der Rückstand über eine Mikrodestille fraktioniert. Man erhielt 35.9 g (65%) (4S*)-**51** als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 104-109°C/12 Torr. Laut GC [Säule B, 200°C; Retentionszeit (min): 2.56 ((4S*)-**51**)] war das Material 97% rein.

C₁₂H₁₈O (178.3)

Ber.: C 80.85 H 10.18

Gef.: C 81.12 H 9.89

IR (Abb. 25) (Film): 1770 cm⁻¹ (C=O).**¹H-NMR** (Abb. 62) (600 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int): δ = 1.29-1.34 ppm (m, 2H), 1.36-1.42 (m, 1H), 1.45-1.70 (m, 10H), 1.74 (ddd, J = 11, 10.5, 6.5 Hz, 1H), 1.96 (ddd, J = 11, 11, 7 Hz, 1H), 1.99-2.05 (m, 1H), 2.69 (ddd, J = 17.5, 11, 6.5 Hz, 1H), 2.87 (ddd, J = 17.5, 10.5, 7 Hz, 1H).**¹³C-NMR** (Abb. 103) (150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int): δ = 19.21 ppm (t), 20.53 (t), 24.26 (t), 25.01 (t), 33.28 (t), 33.82 (t), 34.19 (t), 37.64 (t), 42.28 (t), 54.45 (s), 76.34 (s), 216.47 (s).**MS** (EI): *m/e* = 178 (20, M⁺), 122 (100).**(1R*,4S*)-1-Cyclopent-1-enyl-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1R*,4S*)-52]**

Zu einer Lösung von 1-Bromcyclopenten⁷⁶ (10.6 g, 72 mmol) in wasserfreiem THF (240 ml) tropfte man innerhalb 1 h bei -78°C unter Argon und Rühren eine 1.5 molare Lösung von tert-Butyllithium in Pentan (96 ml, 144 mmol). Nach weiteren 45 min bei -78°C ließ man auf 0°C erwärmen. Die resultierende 0.21 molare Lösung von 1-Lithiocyclopenten (340 ml) wurde in nächsten Schritt verwendet. Eine Suspension von gepulvertem trockenem CeCl₃ (14.8 g, 60 mmol) in wasserfreiem THF (220 ml) wurde 2 h bei Raumtemperatur unter Argon gerührt, mit (4S*)-51 (5,34 g, 30 mmol) versetzt und für weitere 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Gemisch auf 0°C gekühlt und mit 230 ml (48 mmol) der 0.21 molaren Lösung von 1-Lithiocyclopenten versetzt. Man ließ auf Raumtemperatur erwärmen und überwachte die Reaktion durch GC [Säule B, 200°C; Retentionszeiten (min): 2.56 ((4S*)-51), 5.90 ((1R*,4S*)-52)]. Nach 16 h enthielt das Gemisch 28% nicht umgesetztes (4S*)-51. Daraufhin wurden die restlichen 110 ml (23 mmol) der 0.21 molaren Lösung von 1-Lithiocyclopenten zugegeben, und nach weiteren 30 min war der Umsatz komplett. Die Mischung wurde mit Pentan (300 ml) verdünnt und mit gesättigter Ammoniumchloridlösung (60 ml) hydrolysiert. Die überstehende Lösung wurde abdekantiert, der Rückstand mit Pentan (2 × 150 ml) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (2 × 300 ml) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Die Lösungsmittel wurden im Rotationsverdampfer abdestilliert (Badtemperatur 40°C/15 Torr) und der braune flüssige Rückstand (8.8 g) wurde an Kieselgel in Pentan/Ether 9:1 chromatographiert [Säule 100 × 7 cm, R_f = 0.46 ((1R*,4S*)-52)]. Man erhielt 6.06 g (82%) (1R*,4S*)-52 als farblose Flüssigkeit (Reinheit 96% GC).

C₁₇H₂₆O (246.4)

Ber.: C 82.87 H 10.64

Gef.: C 81.64 H 10.33

HRMS m/e (M^+) Ber.: 246.1984 Gef.: 246.1984

IR (Abb. 26) (Film): 3600 (OH), 3580–3350 cm^{-1} (OH_{ass}).

$^1\text{H-NMR}$ (Abb. 63) (600 MHz, C_6D_6 , $\text{C}_6\text{D}_5\text{H}$ int): δ = 0.94-0.97 ppm (m, 1H), 1.32-1.60 (m, 8H), 1.61-1.72 (m, 4H), 1.73-1.84 (m, 4H), 1.89-1.95 (m, 1H), 2.15 (m_c , 1H), 2.22-2.28 (m, 3H), 2.31 (m_c , 1H), 2.35-2.45 (m, 2H), 5.43 (dddd, J = 2, 2, 2, 2 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (Abb. 104) (150.8 MHz, C_6D_6 , C_6D_6 int): δ = 19.48 ppm (t), 24.37 (t), 25.12 (t), 25.61 (t), 26.68 (t), 31.86 (t), 32.60 (t), 33.39 (t), 34.16 (t), 35.51 (t), 36.32 (t), 38.86 (t), 55.18 (s), 58.21 (s), 81.24 (s), 125.41 (d), 149.40 (s).

MS (EI): m/e = 246 (1, M^+), 110 (100).

(6S*,7S*,8R*)-8-Brom-trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on [(6S*,7S*,8R*)-54]

Zu trockenem Zinkbromid (1.08 g, 4.8 mmol) in wasserfreiem Acetonitril (22 ml) gab man trockenes N-Chlor-toluol-4-sulfonsäureamid (1.09 g, 4.8 mmol) und rührte unter Argon bis eine nahezu klare gelbe Lösung vorlag (10 min). Diese Lösung gab man unter Argon und Rühren zu (1R*,4S*)-52 (984 mg, 4.0 mmol). Es bildete sich ein Niederschlag und die Mischung wurde farblos. Nach 15 min war die Umsetzung laut DC [Pentan/Ether 8:2; R_f = 0.62 ((1R*,4S*)-52), 0.45 ((6S*,7S*,8R*)-54)] beendet. Die Mischung wurde über Kieselgel (Säule 8 × 4.5 cm) filtriert und mit Ether eluiert. Die Lösungsmittel wurden abdestilliert (Badtemperatur 40°C/15 Torr) und der heterogene Rückstand mit Pentan (2 × 25 ml) extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden eingeeengt (Badtemperatur 40°C/15 Torr) und der Rückstand (1.34 g) an Kieselgel in Pentan/Ether 8:2 chromatographiert (Säule 70 × 4.5 cm). Man erhielt 1.07 g (82%) reines (6S*,7S*,8R*)-54 als farblosen Feststoff vom Schmp. 76°C.

$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{BrO}$ (325.3)

Ber.: C 62.77 H 7.75

Gef.: C 62.85 H 7.64

IR (Abb. 28) (KBr): 1730 cm^{-1} (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (Abb. 65) (600 MHz, C_6D_6 , $\text{C}_6\text{D}_5\text{H}$ int): δ = 1.03-1.15 ppm (m, 3H), 1.18-1.27 (m, 2H), 1.30-1.51 (m, 10H), 1.52-1.67 (m, 3H), 1.85 (m_c , 1H), 1.89-2.07 (m, 3H), 2.15 (ddd, J = 18.5, 10, 10 Hz, 1H), 2.47-2.56 (m, 1H), 4.11 (ddd, J = 8, 8, 2.5 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (Abb. 106) (150.8 MHz, C_6D_6 , C_6D_6 int): δ = 19.88 ppm (t), 23.21 (t), 23.74 (t), 24.34 (t), 28.77 (t), 31.41 (t), 33.94 (t), 34.69 (t), 35.65 (t), 35.84 (t), 37.39 (t), 40.15 (t), 53.56 (d), 56.59 (s), 56.74 (s), 65.09 (s), 215.82 (s).

MS (EI): m/e = 326, 324 (9, 9, M^+), 108 (100).

(6*S)-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on [(6*S**)-55]**

Ein Gemisch aus (6*S**,7*S**,8*R**)-54 (976 mg, 3.00 mmol) und Zinkstaub (1.11 g, 17 mmol) in Eisessig (3.0 ml) wurde unter Argon und Rühren auf 60°C erhitzt. Nach GC-Analyse [Säule B, 230°C; Retentionszeiten (min): 6.63 ((6*S**)-55), 11.89 ((6*S**,7*S**,8*R**)-54)] war die Reaktion nach 1.5 h beendet. Die Mischung wurde mit Wasser (40 ml) verdünnt und mit Pentan (4 x 30 ml) extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (80 ml) und Wasser (2 x 80 ml) gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und im Rotationsverdampfer (Badtemperatur 40°C/15 Torr) eingengt. Es verblieben 655 mg (83%) rohes (6*S**)-55 als farbloser Feststoff vom Schmp. 61°C (Reinheit 94% GC). Dieses Material wurde als solches weiter umgesetzt. Kristallisation aus Aceton durch Diffusion mit Wasser lieferte analytisch reine farblose Kristalle vom Schmp. 67-68°C.

C₁₇H₂₆O (246.4)

Ber.: C 82.87 H 10.64

Gef.: C 82.68 H 10.65

IR (Abb. 29) (KBr): 1730 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (Abb. 66) (600 MHz, C₆D₆, C₆D₅H int): δ = 1.10-1.16 ppm (m, 1H), 1.20-1.35 (m, 5H), 1.37-1.63 (m, 14H), 1.64-1.74 (m, 2H), 1.89-1.99 (m, 2H), 2.02 (m_c, 1H), 2.14 (ddd, J = 19, 10, 2 Hz, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 107) (150.8 MHz, C₆D₆, C₆D₆ int): δ = 20.32 ppm (t), 23.28 (t), 24.00 (t), 25.22 (t), 25.48 (t), 28.74 (t), 29.65 (t), 31.11 (t), 32.79 (t), 33.09 (t), 34.70 (t), 36.39 (t), 40.06 (t), 54.95 (s), 56.11 (s), 63.32 (s), 218.95(s).

MS (EI): *m/e* = 246 (100, M⁺).

***rac*-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan (*rac*-8)**

Zu einer Lösung von Natrium (276 mg, 12.0 mmol) in Diethylenglykol (16 ml) gab man (6*S**)-55 (246 mg, 1.0 mmol) und wasserfreies Hydrazin (2.60 g, 81 mmol) und erhitze unter Argon und Rühren auf 180°C. Laut GC [Säule A, 230°C; Retentionszeiten (min): 2.06 (*rac*-8), 5.93 ((6*S**)-55), 51.85 (Hydrazon)] war nach 48 h alles (6*S**)-55 verbraucht. Der größte Teil des überschüssigen Hydrazins und des Reaktionswassers wurde unter strömendem Argon durch langsame Temperaturerhöhung auf 200-205°C abdestilliert. Nach 10 Tagen bei dieser Temperatur war die Reduktion vollständig. Die Apparatur wurde mit Pentan (20 ml) gespült und die Reaktionsmischung in Wasser (50 ml) gegossen und mit Pentan (2 x 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (3 x 50 ml) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Das Lösungsmittel wurde abdestilliert (Badtemperatur 35°C/15 Torr) und der Rückstand (150 mg) über Kieselgel filtriert [Säule 18 x 1 cm, R_f = 0.74 (*rac*-8)] und mit Pentan eluiert. Man erhielt 119 mg (50%) *rac*-8 als farblose Flüssigkeit (Reinheit

96% GC). Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten stimmten mit den Daten des durch Deoxygenierung von $(5S^*,6S^*)$ -**35** erhaltenen Materials überein.

$(1R^*,4S^*)$ -1-Cyclobut-1-enyl-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [$(1R^*,4S^*)$ -53**]**

Zu einer Lösung von 1-Bromcyclobuten⁴² (4.99 g, 37.5 mmol) in wasserfreiem THF (125 ml) tropfte man innerhalb 1 h bei -78°C unter Argon und Rühren eine 1.5 molare Lösung von tert-Butyllithium in Pentan (50 ml, 75 mmol). Nach weiteren 45 min bei -78°C ließ man auf 0°C erwärmen. Die resultierende Lösung von 1-Lithiocyclobuten wurde im nächsten Schritt verwendet. Eine Suspension von gepulvertem trockenem CeCl_3 (7.38 g, 30 mmol) in wasserfreiem THF (110 ml) wurde 2 h bei Raumtemperatur unter Argon gerührt, mit $(4S^*)$ -**51** (2.67 g, 15 mmol) versetzt und weitere 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde auf 0°C gekühlt und die gesamte Lösung von 1-Lithiocyclobuten innerhalb von 25 min zuge-
tropft. Man ließ auf Raumtemperatur erwärmen und überwachte den Fortgang der Reaktion gaschromatographisch [Säule B, 200°C ; Retentionszeiten (min): 2.56 ($(4S^*)$ -**51**), 3.97 ($(1R^*,4S^*)$ -**53**)]. Nach einer Stunde war alles $(4S^*)$ -**51** verbraucht. Die Mischung wurde mit Pentan (150 ml) verdünnt und mit gesättigter Ammoniumchloridlösung (40 ml) hydrolysiert. Die überstehende Lösung wurde abdekantiert und der Rückstand mit Pentan (2×75 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (2×150 ml) gewaschen und getrocknet (MgSO_4). Die Lösungsmittel wurden im Rotationsverdampfer abdestilliert (Badtemperatur $40^\circ\text{C}/15$ Torr) und der gelbe Rückstand (4.0 g) an Kieselgel in Pentan/Ether 9:1 chromatographiert [Säule 75×6 cm, $R_f = 0.43$ ($(4S^*)$ -**51**), 0.39 ($(1R^*,4S^*)$ -**53**)]. Man erhielt 2.23 g (64%) $(1R^*,4S^*)$ -**53** als farblose Flüssigkeit (Reinheit 96% GC).

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}$ (232.4)

Ber.: C 82.70 H 10.41

Gef.: C 81.75 H 10.14

HRMS m/e (M^+) Ber.: 232.1827 Gef.: 232.1827.

IR (Abb. 27) (Film): 3600 (OH), 3580-3300 cm^{-1} (OH_{ass}).

^1H -NMR (Abb. 64) (600 MHz, C_6D_6 , $\text{C}_6\text{D}_5\text{H}$ int): $\delta = 1.07$ ppm (br s, 1H), 1.30-1.41 (m, 4H), 1.46-1.65 (m, 7H), 1.72-1.85 (m, 4H), 2.10-2.20 (m, 2H), 2.23 (m_c , 2H), 2.36-2.50 (m, 3H), 5.67 (m_c , 1H).

^{13}C -NMR (Abb. 105) (150.8 MHz, C_6D_6 , C_6D_6 int): $\delta = 19.48$ ppm (t), 25.40 (t), 25.49 (t), 25.76 (t), 26.32 (t), 29.98 (t), 30.11 (t), 34.08 (t), 35.34 (t), 36.52 (t), 38.84 (t), 55.07 (s), 58.02 (s), 79.97 (s), 127.86 (d), 153.71 (s).

MS (EI): $m/e = 232$ (2, M^+), 96 (100).

(1*R,4*S**,5*S**)-1-Brom-trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on [(1*R**,4*S**,5*S**)-56]**

Zu trockenem Zinkbromid (2.10 g, 9.31 mmol) in wasserfreiem Acetonitril (42 ml) gab man trockenes N-Chlor-toluol-4-sulfonsäureamid (2.12 g, 9.31 mmol) und rührte unter Argon, bis eine nahezu klare gelbe Lösung vorlag (10 min). Diese Lösung gab man unter Argon und Rühren zu (1*R**,4*S**)-53 (1.78 g, 7.67 mmol). Es bildete sich ein Niederschlag und die Mischung wurde farblos. Nach 1.5 h war die Umsetzung laut DC [Pentan/Ether 95:5; $R_f = 0.25$ ((1*R**,4*S**)-53), 0.23 ((1*R**,4*S**,5*S**)-56)] beendet. Die Mischung wurde über Kieselgel (Säule 21 × 4.5 cm) filtriert und mit Ether eluiert. Die Lösungsmittel wurden abdestilliert (Badtemperatur 40°C/15 Torr) und der heterogene Rückstand (3.8 g) mit Pentan (5 × 25 ml) extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden eingeeengt (Badtemperatur 40°C/15 Torr) und der Rückstand (2.36 g) an Kieselgel in Pentan/Ether 95:5 chromatographiert (Säule 75 × 5.5 cm). Man erhielt 1.58 g (66%) (1*R**,4*S**,5*S**)-56 als farbloses Öl (Reinheit 90% NMR), das unter Kühlung fest wurde. Schmp. 29°C.

C₁₆H₂₃BrO (311.3)

Ber.: C 61.74 H 7.75

Gef.: C 61.96 H 7.23

HRMS *m/e* (M⁺) Ber.:310.0932 Gef.: 310.0932.

IR (Abb. 30) (Film): 1738 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (Abb. 67) (600 MHz, C₆D₆, C₆D₅H int): δ = 0.91-0.99 ppm (m, 2H), 0.99-1.14 (m, 2H), 1.18-1.41 (m, 9H), 1.52-1.63 (m, 4H), 1.92-2.02 (m, 2H), 2.26 (m_c, 1H), 2.35 (m_c, 1H), 2.62 (m_c, 1H), 4.20 (dd, J = 9, 9 Hz, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 108) (150.8 MHz, C₆D₆, C₆D₆ int): δ = 19.72 ppm (t), 22.69 (t), 23.05 (t), 25.31 (t), 29.22 (t), 29.62 (t), 33.53 (t), 34.68 (t), 34.91 (t), 36.30 (t), 37.28 (t), 44.70 (d), 55.17 (s), 56.85 (s), 65.63 (s), 215.24 (s).

MS (EI): *m/e* = 312, 310 (8, 8, M⁺), 231 (100).

(1*S,4*S**)-1-[(1'-Methylselanyl)cyclobutyl]dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*S**,4*S**)-58]**

Zu einer Lösung von 1,1-Bis(methylselanyl)cyclobutan⁴⁴ (2.70 g, 11.0 mmol) in wasserfreiem Ether (11 ml) tropfte man bei -78°C unter Argon und Rühren eine 1.5 molare Lösung von tert-Butyllithium in Pentan (7.9 ml, 11.8 mmol) so zu, dass die Innentemperatur 60°C nicht überstieg (1 h). Eine Stunde nach beendeter Zugabe tropfte man innerhalb 10 min (4*S**)-51 (1.60 g, 9.0 mmol) zu und hielt weiter bei -78°C. Nach einer weiteren Stunde war laut DC [Pentan/Ether 9:1, $R_f = 0.52$ ((1*S**,4*S**)-58), 0.43 ((4*S**)-51)] keine Umsatzänderung mehr zu beobachten. Die Reaktionsmischung wurde noch kalt mit gesättigter Ammoniumchloridlösung (5 ml) hydrolysiert, und die organische Phase wurde abgetrennt und getrocknet

(MgSO₄). Die Lösungsmittel wurden abdestilliert (Badtemperatur 60°C/20 Torr) und der Rückstand (3.60 g) an Kieselgel in Pentan/Ether 9:1 chromatographiert (Säule 65 × 4.5 cm). Man erhielt 1.26 g (37%) eines 85:15 Gemisches aus (1*S**,4*S**)-**58** und nicht umgesetztem (4*S**)-**51** als übelriechende farblose Flüssigkeit. Dieses Material wurde als solches weiter umgesetzt.

¹H-NMR (Abb. 69) (600 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int): δ = 1.24-1.35 ppm (m, 3H), 1.36-1.48 (m, 4H), 1.49-1.69 (m, 6H), 1.77-1.99 (m, 4H), 2.02-2.18 (m, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.21-2.34 (m, 3H), 2.47 (m_c, 1H), 2.67-2.74 (m, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 111) (150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int): δ = 4.91 ppm (q), 16.62 (t), 19.06 (t), 25.68 (t), 25.80 (t), 27.25 (t), 28.54 (t), 28.97 (t), 34.06 (t), 34.21 (t), 34.75 (t), 35.08 (t), 38.09 (t), 55.22 (s), 56.92 (s), 58.50 (s), 83.81 (s).

(5*S)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on [(5*S**)-57]**

Zu einer Lösung von 3-Chlorperbenzoesäure (2.94 g, 70% w/w, 12.0 mmol) in Dichlormethan (30 ml) gab man bei Raumtemperatur unter Argon und Rühren (1*S**,4*S**)-**58** (556 mg, 1.70 mmol). Nach 45 min war die Umsetzung laut DC [Pentan/Ether 9:1, R_f = 0.52 ((1*S**,4*S**)-**58**), 0.43 ((4*S**)-**51**), 0.27 ((5*S**)-**57**)] komplett. Die Mischung wurde mit 1 N NaOH (3 × 20 ml) und Wasser (30 ml) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Das Lösungsmittel wurde abdestilliert (Badtemperatur 30°/15 Torr) und der Rückstand (520 mg) an Kieselgel in Pentan/Ether 9:1 chromatographiert (Säule 45 × 2.5 cm). Man erhielt 236 mg (70%) (5*S**)-**57** als farblose Flüssigkeit. Laut GC [Säule B, 230°C; Retentionszeit (min): 3.78 ((5*S**)-**57**)] war das Material >99% rein.

C₁₆H₂₄O (232.4)

Ber.: C 82.70 H 10.41

Gef.: C 82.76 H 10.12.

IR (Abb. 31) (Film): 1735 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (Abb. 68) (600 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int): δ = 1.32-1.38 ppm (m, 3H), 1.46-1.67 (m, 11H), 1.67-1.77 (m, 2H), 1.84-1.98 (m, 3H), 2.04 (m_c, 1H), 2.17-2.25 (m, 3H), 2.29 (m_c, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 109) (150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int): δ = 14.75 ppm (t), 19.72 (t), 22.63 (t), 23.25 (t), 25.47 (t), 28.18 (t), 28.32 (t), 33.05 (t), 33.09 (t), 33.38 (t), 35.12 (t), 38.37 (t), 54.22 (s), 56.35 (s), 58.41 (s), 221.10 (s).

MS (EI): *m/e* = 232 (30, M⁺), 123 (100).

[15,15-D₂]-(*5S)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on {[15,15-D₂]-(*5S**)-57}**

Zu einer Lösung von (*5S**)-57 (46 mg, 0.2 mmol) in THF (0.6 ml) gab man 2 N NaOD in D₂O (1.0 ml, 2.0 mmol) und rührte das resultierende Zweiphasengemisch bei Raumtemperatur kräftig. Nach 48 h wurde die wässrige Phase durch frische NaOD-Lösung ersetzt, und dieser Vorgang wurde fünfmal wiederholt. Die Mischung wurde mit Pentan (1.0 ml) verdünnt, und die organische Phase abgetrennt und getrocknet (MgSO₄). Die Lösungsmittel wurden abgezogen (Badtemperatur 40°C/15 Torr) und der Rückstand dickschichtchromatographisch gereinigt [SIL G-200 UV₂₅₄, 20 × 20 × 0.2 cm; Pentan/Ether 8:2, R_f = 0.44 ([15,15-D₂]-(*5S**)-57)]. Man erhielt 28 mg (60%) [15,15-D₂]-(*5S**)-57 (MS: 27% D₁, 73% D₂) als farblose Flüssigkeit.

¹³C-NMR (Abb. 110) (150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int): δ = 14.72 ppm (t), 19.68 (t), 22.60 (t), 23.21 (t), 25.42 (t), 27.97 (t), 28.28 (t), 32.71 (tt, J = 20, 20 Hz, CD₂), 33.02 (t, J = 20 Hz, CD₁), 33.03 (t), 33.05 (t), 35.08 (t), 38.32 (t), 54.17 (s), 56.32 (s), 58.39 (s), 221.08 (s).

MS (EI): *m/e* = 233 [34, M⁺ (¹²CD₁)], 234 [100, M⁺ (¹³CD₁, ¹²CD₂)], 235 [18, M⁺ (¹³CD₂)].

(*5S)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [(*5S**)-15]**

Zu einer Lösung von Natrium (140 mg, 6.0 mmol) in Diethylenglykol (8 ml) gab man (*5S**)-57 (116 mg, 0.5 mmol) und wasserfreies Hydrazin (1.30 g, 40 mmol) und erhitzte unter Argon und Rühren auf 180°C. Laut GC [Säule A, 230°C; Retentionszeiten (min): 3.86 ((*5S**)-15), 13.54 ((*5S**)-57), 34.31 (Hydrazon)] war nach 16 h alles (*5S**)-57 verbraucht. Der größte Teil des überschüssigen Hydrazins und des Reaktionswassers wurde unter strömendem Argon und langsamer Temperaturerhöhung auf 200-205°C abdestilliert. Nach 72 h bei dieser Temperatur war die Reduktion vollständig. Die Apparatur wurde mit Pentan (30 ml) gespült und die Reaktionsmischung in Wasser (50 ml) gegossen und mit Pentan (2 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (3 × 50 ml) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Das Lösungsmittel wurde abdestilliert (Badtemperatur 25°C/15 Torr) und der Rückstand (95 mg) über Kieselgel filtriert [Säule 10 × 1 cm, R_f = 0.77 ((*5S**)-15)] und mit Pentan eluiert. Man erhielt 87 mg (78%) (*5S**)-15 als farblose Flüssigkeit (Reinheit 97% GC). Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten stimmten mit den Daten des durch Deoxygenierung von (*4R**,*5S**)-43 erhaltenen Materials überein.

(*SS,1R,4R*)-(+)-[(*N*-Methyl-*S*-phenylsulfonimidoyl)methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(*SS,1R,4R*)-(+)-59] und (*SS,1S,4S*)-(+)-[(*N*-Methyl-*S*-phenylsulfonimidoyl)methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(*SS,1S,4S*)-(+)-61]

Zu einer Lösung von (+)-(*S*)-*N,S*-Dimethyl-*S*-phenylsulfonimid⁴⁸ (8.80 g, 50 mmol) in wasserfreiem THF (150 ml) tropfte man bei 0°C unter Argon und Rühren eine 1.6 M Lösung

von n-Butyllithium in Hexan (31.2 ml, 50 mmol). Die Mischung wurde noch 1 h bei 0°C gerührt und dann in der nächsten Stufe verwendet. Eine Suspension von gepulvertem trockenem CeCl₃ (4.94 g, 20 mmol) in wasserfreiem THF (75 ml) wurde bei Raumtemperatur unter Argon 2 h kräftig gerührt. Nach Zugabe von (4*S**)-**51** (1.78 g, 10 mmol) wurde weitere 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde auf –78°C gekühlt und die Lösung des lithierten *N,S*-Dimethyl-*S*-phenylsulfonimids innerhalb von 15 min zugetropft. Laut DC (Pentan/Ether 7:3; R_f = 0.58 [(4*S**)-**51**], 0.33 [(*SS,1R,4R*)-**59**], 0.25 [(*SS,1S,4S*)-**61**]) erhöhte sich der Umsatz nach 1 h bei –78°C durch 1 h bei Raumtemperatur nicht. Die Mischung wurde mit Ether (300 ml) verdünnt und mit Wasser (10 ml) hydrolysiert. Die überstehende Lösung wurde abdekantiert, der Rückstand mit Ether (100 ml) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO₄) und eingeeengt (Badtemperatur 20°C/15 Torr). Der Rückstand (6.10 g) wurde an Kieselgel in Pentan/Ether 7:3 chromatographiert (Säule 70 × 5 cm). Man erhielt 0.26 g (15%) unumgesetztes (4*S**)-**51** als farblose Flüssigkeit, 1.28 g (37%) (*SS,1R,4R*)-**59** (Reinheit 99% ¹H-NMR, ≥99% ee; [α]_D²⁰ = +61.3, c 1.07, CHCl₃) als farblosen Feststoff vom Schmp. 61–63°C, und 0.84 g (24%) (*SS,1S,4S*)-**61** (Reinheit 99% ¹H-NMR, ≥99% ee; [α]_D²⁰ = +42.0, c 1.06, CHCl₃) als farblosen Feststoff vom Schmp. 70°C. Beide Sulfonimide wurden aus Ethanol durch Diffusion von Wasser kristallisiert.

(*SS,1R,4R*)-(+)-[(*N*-Methyl-*S*-phenylsulfonimidoyl)methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(*SS,1R,4R*)-(+)-59**]**

C₂₀H₂₉NO₂S (347.5)

Ber.: C 69.12 H 8.41

Gef.: C 68.99 H 8.66

IR (Abb. 32) (KBr): 3600–3200 cm^{–1} (OH_{ass}).

¹H-NMR (Abb. 70) (600 MHz, CD₂Cl₂, CDHCl₂ int, –50°C): δ = 1.05–1.10 ppm (br s, 1H), 1.13–1.24 (m, 2H), 1.37–1.50 (m, 10H), 1.51–1.59 (m, 2H), 2.04 (m_c, 1H), 2.14 (m_c, 1H), 2.25–2.32 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.55 (m_c, 1H), 3.22 (AB, Δ_{vAB} = 45 Hz, J_{AB} = 13 Hz, 2H), 7.58 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.64 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 7.5 Hz, 2H).

¹³C-NMR (Abb. 112) (150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int): δ = 18.60 ppm (t), 24.75 (t), 24.91 (t), 27.77 (t), 28.69 (q), 31.34 (t), 33.75 (t), 34.68 (t), 34.72 (t), 38.02 (t), 54.72 (s), 58.26 (s), 62.32 (t), 78.52 (s), 128.95 (d), 129.65 (d), 133.29 (d), 138.38 (s).

MS (EI): *m/e* = 348 (< 1, M⁺), 125 (100).

(*SS,1S,4S*)-(+)-[(*N*-Methyl-*S*-phenylsulfonimidoyl)methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(*SS,1S,4S*)-(+)-61**]**

C₂₀H₂₉NO₂S (347.5)

Ber.: C 69.12 H 8.41

Gef.: C 69.24 H 8.50

IR (Abb. 34) (KBr): 3350–3100 cm^{-1} (OH_{ass}).

$^1\text{H-NMR}$ (Abb. 72) (600 MHz, CD_2Cl_2 , CDHCl_2 int, -50°C): δ = 1.06–1.24 ppm (m, 5H), 1.27–1.33 (m, 1H), 1.35–1.48 (m, 5H), 1.49–1.61 (m, 5H), 1.96 (m_c , 1H), 2.24 (m_c , 2H), 2.63 (s, 3H), 3.33 (AB, $\Delta\nu_{\text{AB}} = 29$ Hz, $J_{\text{AB}} = 14$ Hz, 2H), 7.55 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.63 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.78 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (Abb. 114) (150.8 MHz, CDCl_3 , CDCl_3 int): δ = 18.66 ppm (t), 24.69 (t), 24.90 (t), 27.08 (t), 28.81 (q), 32.41 (t), 33.50 (t), 34.53 (t), 34.75 (t), 37.92 (t), 54.80 (s), 57.99 (s), 63.17 (t), 76.66 (s), 129.47 (d), 129.54 (d), 133.41 (d), 138.28 (s).

MS (EI): $m/e = 348$ (1, M^+), 211 (100).

(4R)-(+)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on [(4R)-(+)-51]

(SS,1R,4R)-(+)-**59** (1.10 g, 3.16 mmol) wurde unter Argon auf 110°C erhitzt. Nach DC-Analyse (Pentan/Ether 7:3; $R_f = 0.52$ [(4R)-(+)-**51**], 0.30 [(SS,1R,4R)-(+)-**59**]) war die Reaktion nach 14 h beendet. Die Mischung wurde in Ether (20 ml) aufgenommen, die Lösung eingengt (Badtemperatur $20^\circ\text{C}/15$ Torr) und der Rückstand an Kieselgel in Pentan/Ether 7:3 chromatographiert (Säule 45×2.5 cm). Man erhielt 495 mg (87%) (4R)-(+)-**51** als farblose Flüssigkeit (Reinheit 99%, >99% ee; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +145$, c 1.21, Aceton; $\theta_{307} = +6328$, Methanol). Die chemische Reinheit wurde über GC bestimmt [Säule A, 230°C ; Retentionszeit (min): 3.71 [(4R)-(+)-**51**]. Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten waren mit denen des Racemats identisch.

(4S)-(-)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on [(4S)-(-)-51]

(SS,1S,4S)-(+)-**61** (675 mg, 1.94 mmol) wurde wie für (SS,1R,4R)-(+)-**59** beschrieben thermolytisch und aufgearbeitet. Man erhielt 331 mg (96%) (4S)-(-)-**51** als farblose Flüssigkeit (Reinheit 99%, >99% ee; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -145$, c 1.14, Aceton; $\theta_{307} = -6538$, Methanol). Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten waren mit denen des Racemats identisch.

Reduktion von (4S*)-51 mit (-)-DIP-Cl: (1S,4S)-(+)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1S,4S)-(+)-62] und (1S,4R)-(+)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1S,4R)-(+)-60]

Zu (-)-Diisopinocampheylchloroboran [(-)-DIP-Cl] (21.6 g, 67.4 mmol) tropfte man innerhalb von 15 min unter Argon und Rühren (4S*)-**51** (10.0 g, 56.2 mmol, Reinheit 97%), wobei ein leicht exothermer Effekt und die Bildung einer klaren Lösung zu beobachten war. Nach GC-Analyse [Säule A, 230°C ; Retentionszeiten (min): 3.71 ((4S*)-**51**), 5.40 ((1S,4S)-(+)-**62** und (1S,4R)-(+)-**60**)] war die Reduktion nach 18 h beendet. Die Reaktionsmischung wurde

mit Ether (120 ml) verdünnt und mit Diethanolamin (13.0 g, 124 mmol) versetzt. Nach 2 h wurde der gebildete Feststoff abfiltriert und mit Pentan (2 × 80 ml) gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (100 ml) und Wasser (2 × 100 ml) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Die Lösungsmittel wurden abdestilliert (Badtemperatur 45°C/15 Torr) und der Rückstand (22.6 g) an Kieselgel zunächst in Pentan, und, nach Elution des vom Reagenz freigesetzten Pinens, in Pentan/Ether 8:2 chromatographiert [Säule 80 × 5.5 cm, R_f = 0.34 ((1*S*,4*S*)-(+)-**62**), 0.22 ((1*S*,4*R*)-(+)-**60**)]. Man erhielt 2.94 g (28%) (1*S*,4*S*)-(+)-**62** (Reinheit 96% GC) und 2.27 g (21%) (1*S*,4*R*)-(+)-**60** (Reinheit 93% GC) als farblose zähe Flüssigkeiten.

Analytisch reine Proben erhielt man durch präparative GC. (1*S*,4*S*)-(+)-**62**: 69% ee; [α]_D²⁰ = +1.21, c 1.24, Aceton. (1*S*,4*R*)-(+)-**60**: ≥ 99% ee; [α]_D²⁰ = +22.1, c 1.20, Aceton. Die optischen Reinheiten entsprechen den optischen Reinheiten der durch Oxidation erhaltenen Ketone (4*S*)-(–)-**51** (69% ee) bzw. (4*R*)-(+)-**51** (≥ 99% ee) (s. unten). Diese wiederum wurden aus den spezifischen Drehungen der durch Racematspaltung von (4*S*^{*})-**51** mit (+)-(*S*)-*N,S*-Dimethyl-*S*-phenylsulfonimid gewonnenen enantiomerenreinen Ketone ermittelt.

C₁₂H₂₀O (180.3)

Ber.: C 79.94 H 11.18

Gef.: C 79.67 H 10.97

(1*S*,4*S*)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*S*,4*S*)-(+)-62**]**

HRMS *m/e* (M⁺) Ber.: 180.1514 Gef.: 180.1514.

IR (Abb. 35) (Film): 3620 (OH), 3600–3100 cm⁻¹ (OH_{ass}).

¹H-NMR (Abb. 73) (600 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int): δ = 1.27-1.33 ppm (m, 1H), 1.41 (m_c, 1H), 1.45-1.69 (m, 14H), 1.71-1.78 (m, 1H), 1.85 (m_c, 1H), 2.23 (m_c, 1H), 4.11 (m_c, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 115) (150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int): δ = 19.29 ppm (t), 22.60 (t), 24.11 (t), 25.70 (t), 28.21 (t), 33.18 (t), 34.70 (t), 37.86 (t), 39.36 (t), 53.53 (s), 56.69 (s), 77.21 (d).

MS (EI): *m/e* = 180 (<1, M⁺), 95 (100).

(1*S*,4*R*)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*S*,4*R*)-(+)-60**]**

IR (Abb. 33) (Film): 3600-3100 cm⁻¹ (OH_{ass}).

¹H-NMR (Abb. 71) (600 MHz, CDCl₃, CHCl₃ int): δ = 1.20-1.45 ppm (m, 8H), 1.51-1.69 (m, 8H), 1.76-1.85 (br s, 1H), 2.01 (m_c, 1H), 2.08 (m_c, 1H), 3.99 (dd, J = 8, 8 Hz, 1H).

¹³C-NMR (Abb. 113) (150.8 MHz, CDCl₃, CDCl₃ int): δ = 19.69 ppm (t), 21.36 (t), 24.46 (t), 24.58 (t), 27.86 (t), 29.89 (t), 32.88 (t), 33.64 (t), 37.14 (t), 54.02 (s), 58.06 (s), 68.77 (d).

MS (EI): *m/e* = 180 (<1, M⁺), 121 (100).

(1*S*,4*R*)-(+)-3,5-Dinitrobenzoesäure-dispiro[3.0.4.3]dodec-1-yl-ester [(1*S*,4*R*)-(+)-104]

Man löste 3,5-Dinitrobenzoesäurechlorid (97 mg, 0.42 mmol) und (1*S*,4*R*)-(+)-**60** (63 mg, 0.63 mmol) in Pyridin (1.2 ml), verdünnte nach 21 h bei Raumtemperatur mit Wasser (3 ml) und extrahierte mit Dichlormethan (2 ml). Man wusch den Extrakt mit Wasser (2 × 3 ml), trocknete (MgSO₄), engte ein (Badtemperatur 50°/15 Torr) und chromatographierte den Rückstand (107 mg) an Kieselgel in Pentan/Ether 8:2 [Säule 10 × 1 cm, R_f = 0.48 ((1*S*,4*R*)-(+)-**104**)]. Man erhielt 97 mg farblosen Feststoff. Kristallisation aus Aceton (2.0 ml) durch Diffusion von Wasser (2.5 ml) lieferte 87 mg (66%) reines (1*S*,4*R*)-(+)-**104** als farblose Kristalle vom Schmp. 81–84°C (99% ee; [α]_D²⁰ = +95.0, c 1.19, Aceton).

C₁₉H₂₂N₂O₆ (374.4)

Ber.: C 60.95 H 5.92

Gef.: C 61.00 H 5.98

IR (Abb. 44) (KBr): 1725 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (Abb. 85) (600 MHz, C₆D₆, C₆D₅H int): δ = 1.12-1.18 ppm (m, 1H), 1.19-1.25 (m, 1H), 1.29-1.45 (m, 6H), 1.53-1.66 (m, 7H), 1.90 (m_c, 1H), 2.22 (m_c, 1H), 2.27-2.31 (m, 1H), 5.27 (dd, J = 8, 8 Hz, 1H), 8.49 (t, J = 2 Hz, 1H), 8.72 (d, J = 2 Hz, 2H).

¹³C-NMR (Abb. 127)(150.8 MHz, C₆D₆, C₆D₆ int): δ = 20.27 ppm (t), 21.87 (t), 24.82 (t), 25.02 (t), 25.48 (t), 31.83 (t), 33.34 (t), 33.60 (t), 36.98 (t), 54.26 (s), 57.47 (s), 72.54 (d), 121.90 (d), 128.52 (d), 133.44 (s), 148.29 (s), 161.53 (s).

MS (EI): m/e = 374 (<1, M⁺), 121 (100).

(4*R*)-(+)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on [(4*R*)-(+)-51]

Zu einer Suspension von Pyridiniumchlorochromat (5.12 g, 23.7 mmol) in Dichlormethan (12 ml) gab man unter Argon und Rühren eine Lösung von (1*S*,4*R*)-(+)-**60** (2.27 g, 12.7 mmol, Reinheit 93%) in Dichlormethan (12 ml), wobei ein exothermer Effekt und eine Abscheidung schwarzer Zersetzungsprodukte zu beobachten war. Nach 1 h bei Raumtemperatur war die Reaktion laut DC [Pentan/Ether 8:2, R_f = 0.50 ((4*R*)-**51**), 0.22 ((1*S*,4*R*)-(+)-**60**)] beendet. Die überstehende Lösung wurde abdekantiert und der schmierige Rückstand mit Ether (3 × 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Kieselgel (Säule 20 × 4.5 cm) filtriert und mit Ether eluiert. Die Lösungsmittel wurden abgezogen (Badtemperatur 40°C/15 Torr) und der Rückstand (2.16 g gelbe Flüssigkeit) wurde an Kieselgel in Pentan/Ether 95:5 chromatographiert [Säule 67 × 4.5 cm, R_f = 0.20 ((4*R*)-**51**)]. Man erhielt 1.30 g (61%) (4*R*)-**51** als farblose Flüssigkeit (Reinheit 99% GC, >99% ee; [α]_D²⁰ = +145, c 1.23, Aceton). Die chemische Reinheit wurde durch GC bestimmt [Säule A, 230°C; Retentionszeit (min): 3.71 ((4*R*)-(+)-**51**)]. Die optische Reinheit folgte aus dem Drehwert ([α]_D²⁰ = +145, c 1.21, Aceton) von aus (4*S*^{*})-**51** mit (+)-(S)-*N,S*-Dimethyl-*S*-phenylsulfonimid unter anschließender

Thermolyse erhaltenem enantiomerenreinem Material (s. oben). Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten stimmten mit denen des Racemats überein.

(4S)-(-)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on [(4S)-(-)-51]

Die Synthese wurde wie für (4R)-(+)-**51** beschrieben durchgeführt. 179 mg (1.00 mmol) (1S,4S)-(+)-**62** ergaben 91 mg (53%) (4S)-(-)-**51** (Reinheit 99% GC, 69% ee, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -84.4$, $c = 1.24$, Aceton). Die optische Reinheit folgte aus dem Drehwert ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -145$, $c = 1.14$, Aceton) von aus (4S*)-**51** mit (+)-(*S*)-*N,S*-Dimethyl-*S*-phenylsulfonimid unter anschließender Thermolyse erhaltenem enantiomerenreinem Material (s. oben). Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten stimmten mit denen des Racemats überein.

(1S,4R)-(-)-1-Cyclopent-1-enyl-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1S,4R)-(-)-52]

Die Synthese wurde wie für (1R*,4S*)-**52** beschrieben durchgeführt. 2.19 g (12.3 mmol) (4R)-(+)-**51** (Reinheit 99%, >99% ee) ergaben 2.78 g (88%) (1S,4R)-(-)-**52** (Reinheit 95%, >99% ee; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -46.1$, $c = 1.30$, Aceton). Die ^1H - und ^{13}C -NMR Daten waren mit denen des Racemats identisch.

(6R,7S,8R)-(-)-8-Brom-trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-one [(6R,7S,8R)-(-)-54]

Die Synthese wurde wie für (6S*,7S*,8R*)-**54** beschrieben durchgeführt. 2.71 g (11.0 mmol) (1S,4R)-(-)-**52** (Reinheit 95%, >99% ee) ergaben 2.55 g (75%) (6R,7S,8R)-(-)-**54** (Reinheit 99%, >99% ee; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -46.3$, $c = 1.24$, Aceton). Die ^1H - und ^{13}C -NMR Daten waren mit denen des Racemats identisch.

(6R)-(-)-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on [(6R)-(-)-55]

Die Synthese wurde für (6S*)-**55** beschrieben durchgeführt. 2.47 g (7.58 mmol) (6R,7S,8R)-(-)-**54** (Reinheit 99%, >99% ee) ergaben 1.37 g (73%) (6R)-(-)-**55** (Reinheit 99%, >99% ee; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -127.0$, $c = 1.21$, Aceton). Die ^1H - und ^{13}C -NMR Daten waren mit denen des Racemats identisch.

(P)-(-)-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan [(P)-(-)-8]

Die Synthese wurde wie für *rac*-**8** beschrieben durchgeführt. 961 mg (3.90 mmol) (6R)-(-)-**55** (Reinheit 99%, >99% ee) ergaben 729 mg (80%) (P)-(-)-**8** (Reinheit 98%, >99% ee; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -62.6$, $c = 1.10$, CHCl_3). Die ^1H - und ^{13}C -NMR Daten waren mit denen des Racemats identisch.

(1*R*,4*R*)-1-[(1'-Methylselanyl)cyclobutyl]dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*R*,4*R*)-58]

Die Synthese wurde wie für (1*S**,4*S**)-58 beschrieben durchgeführt. 1.50 g (8.43 mmol) (4*R*)-(+)-51 (Reinheit 99%, >99% ee) ergaben 1.56 g (40%) (1*R*,4*R*)-58 als 70:30 Gemisch mit (4*R*)-(+)-51. Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten waren mit denen des Gemisches der Racemate identisch.

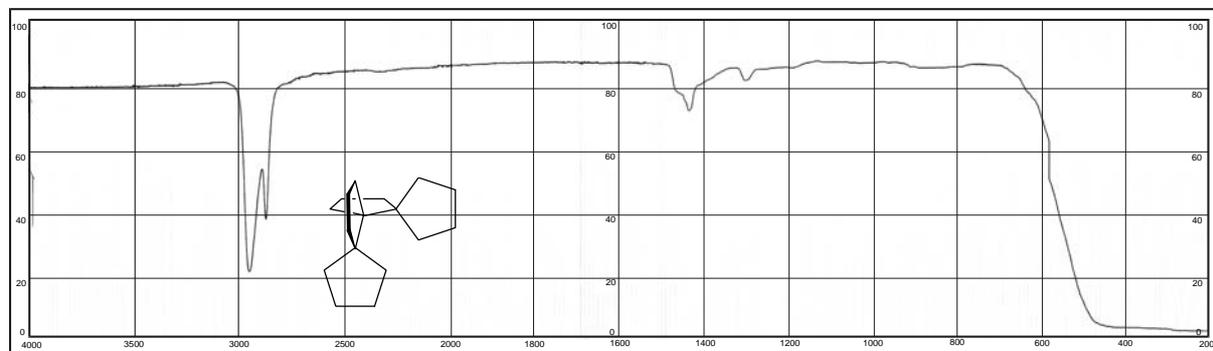
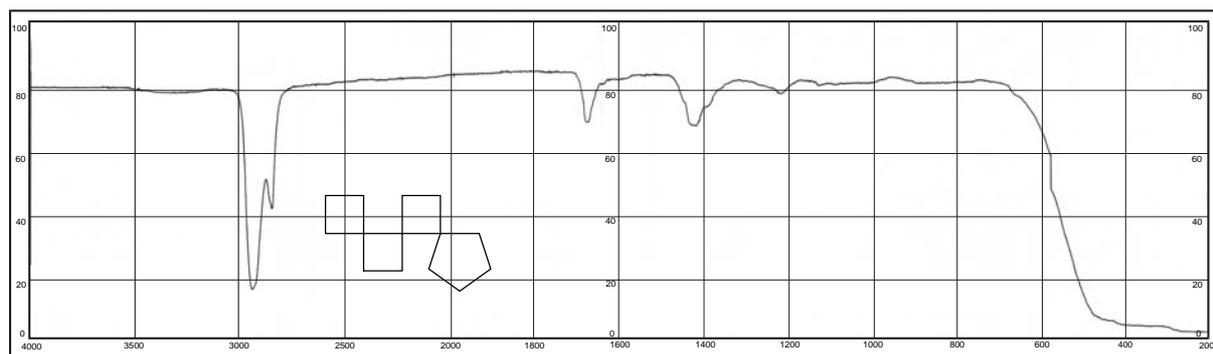
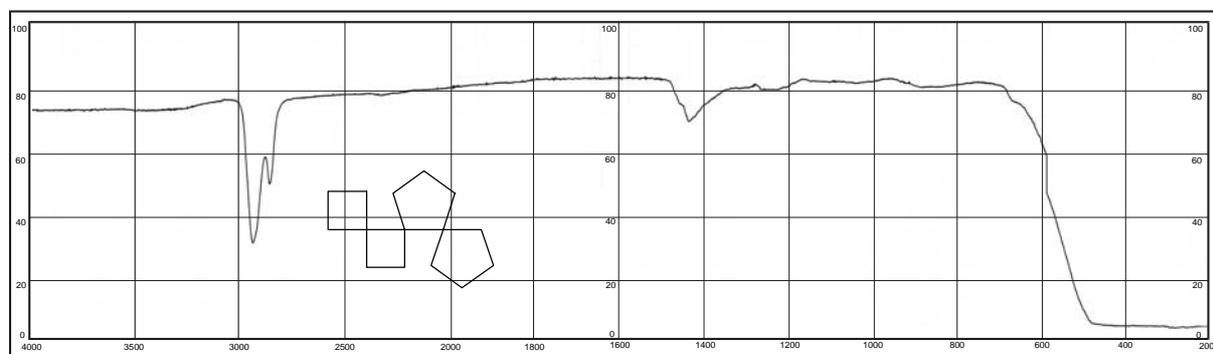
(5*R*)-(-)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-one [(5*R*)-(-)-57]

Die Synthese wurde wie für (5*S**)-57 beschrieben durchgeführt. 1.55 g (4.74 mmol) (1*R*,4*R*)-58 (Reinheit 70%) ergaben 595 mg (76%) (5*R*)-(-)-57 (Reinheit 99%, >99% ee; $[\alpha]_D^{20} = -12.7$, c 1.23, Aceton). Die ¹H- und ¹³C-NMR Daten waren mit denen des Racemats identisch.

(5*R*)-(-)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecane [(5*R*)-(-)-15]

Die Synthese wurde wie für (5*S**)-15 beschrieben durchgeführt. 464 mg (2.00 mmol) (5*R*)-(-)-57 (Reinheit 99%, >99% ee) ergaben 287 mg (66%) (5*R*)-(-)-15 (Reinheit 98%, >99% ee; $[\alpha]_D^{20} = -30.7$, c 1.15, CHCl₃). Die ¹H- und ¹³C-NMR Daten waren mit denen des Racemats identisch.

SPEKTRENANHANG

Abb. 8 IR-Spektrum von *rac*-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan (**rac-8**)Abb. 9 IR-Spektrum von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan (**13**)Abb. 10 IR-Spektrum von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]pentadecan (**14**)

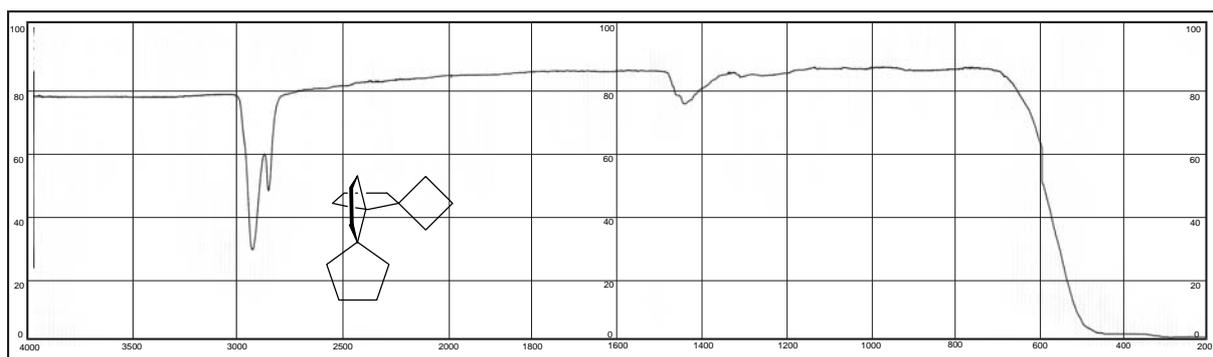


Abb. 11 IR-Spektrum von (5*S**)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [(5*S**)-15]

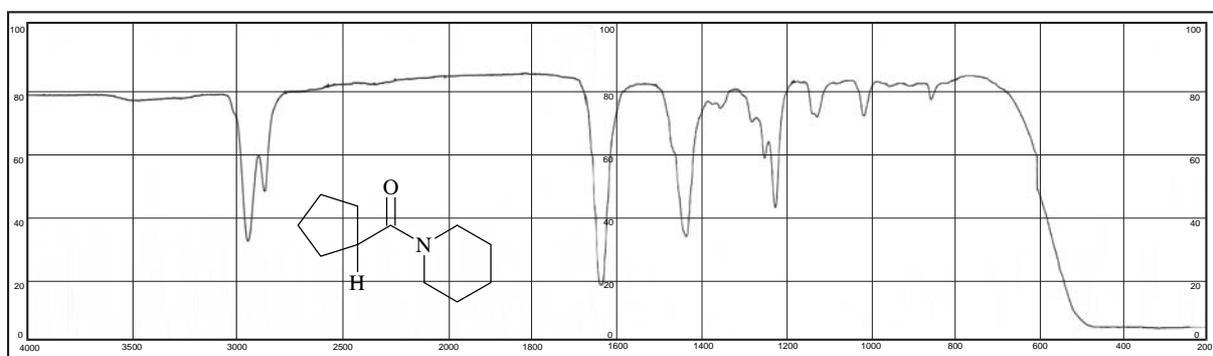


Abb. 12 IR-Spektrum von 1-(Cyclopentylcarbonyl)-piperidin (**23**)

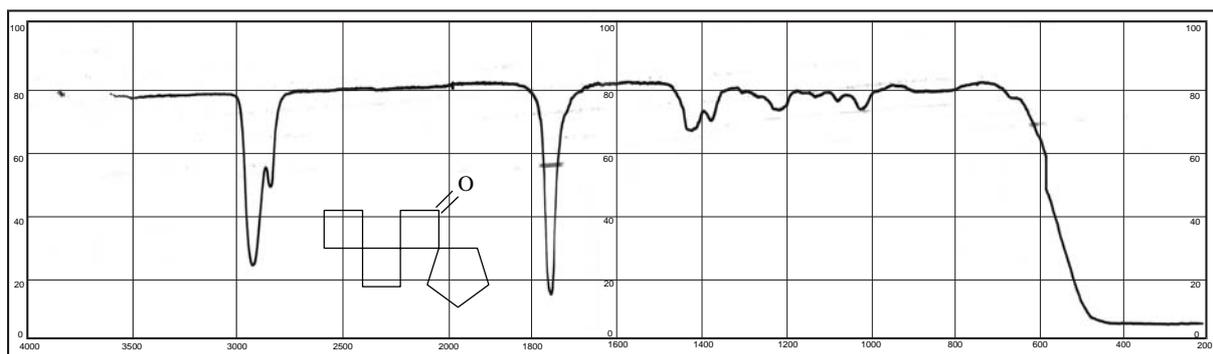


Abb. 13 IR-Spektrum von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-on (**24**)

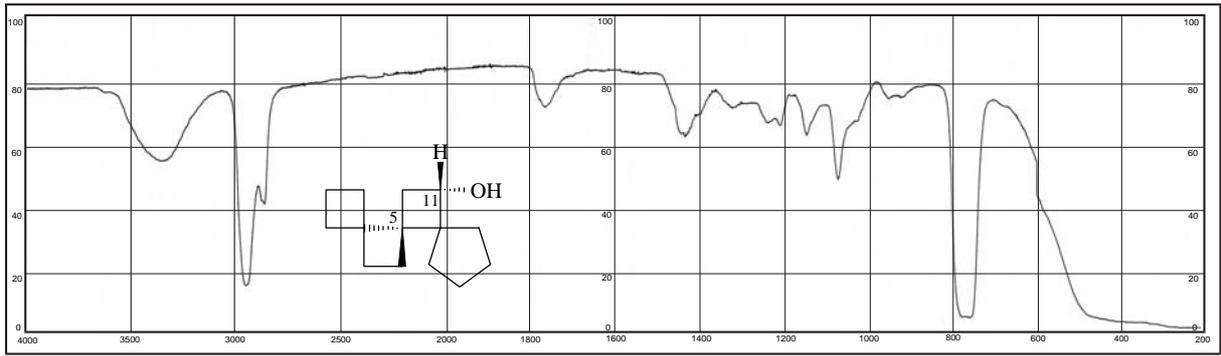


Abb. 14 IR-Spektrum von (5*S*,11*S*)-(+)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-ol [(5*S*,11*S*)-(+)-**28**]

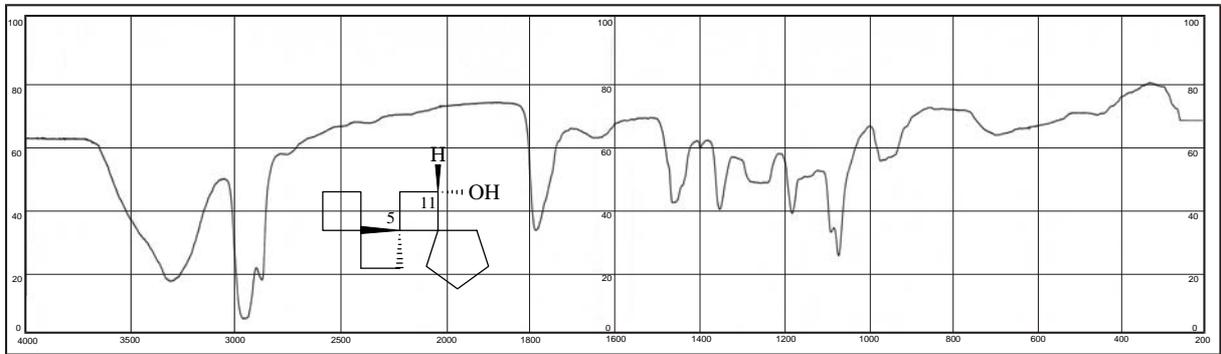


Abb. 15 IR-Spektrum von (5*R*,11*S*)-(+)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-ol [(5*R*,11*S*)-(+)-**29**]

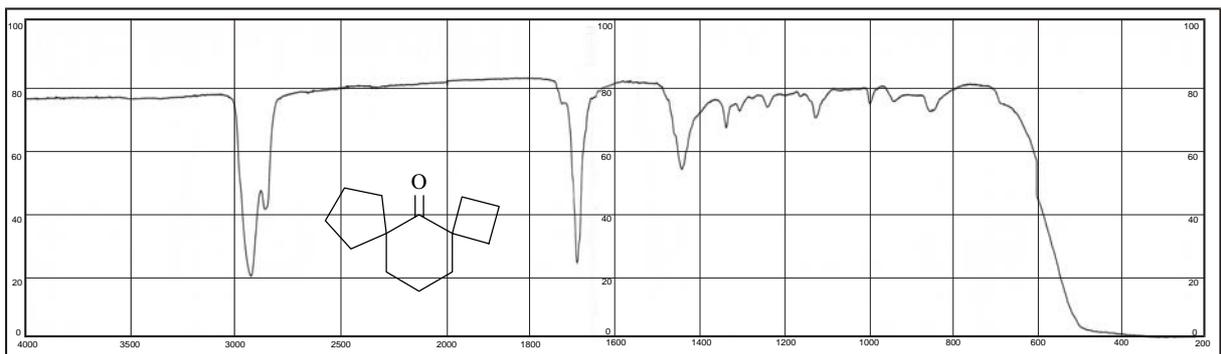


Abb. 16 IR-Spektrum von Dispiro[3.1.4.3]tridecan-5-on (**31**)

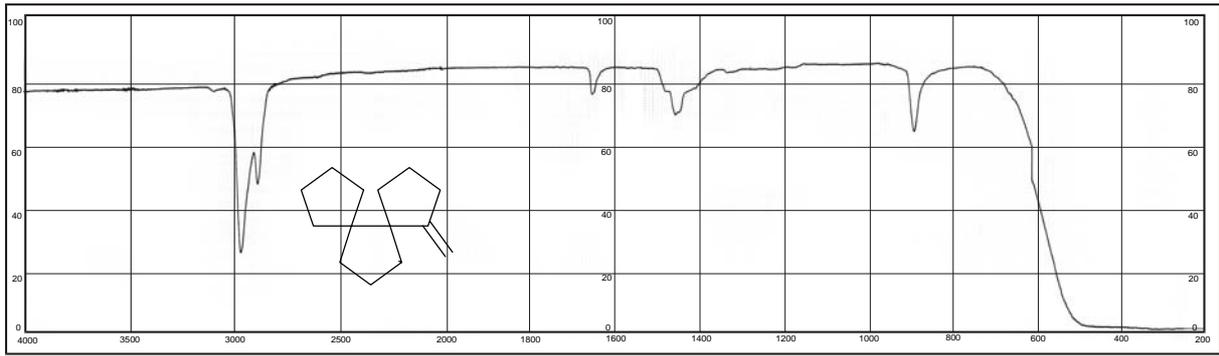


Abb. 17 IR-Spektrum von 1-Methylen-dispiro[4.0.4.3]tridecan (**33**)

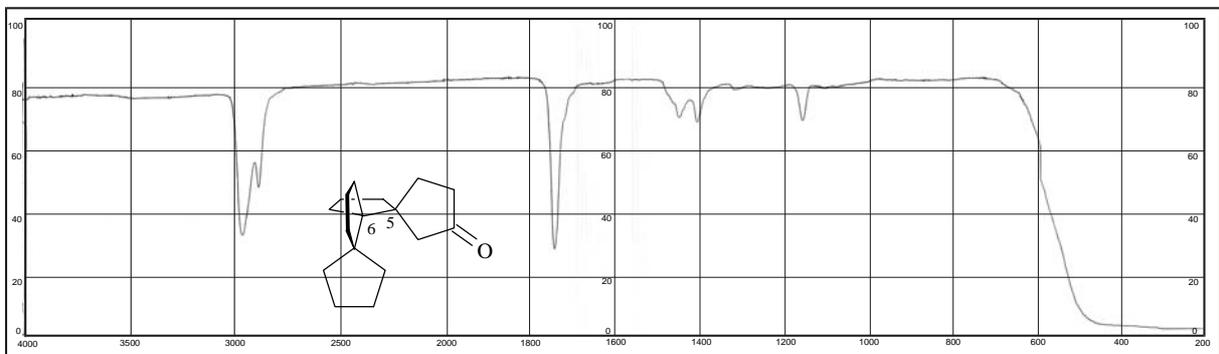


Abb. 18 IR-Spektrum von (5*S**,6*S**)-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-2-on [(5*S**,6*S**)-**35**]

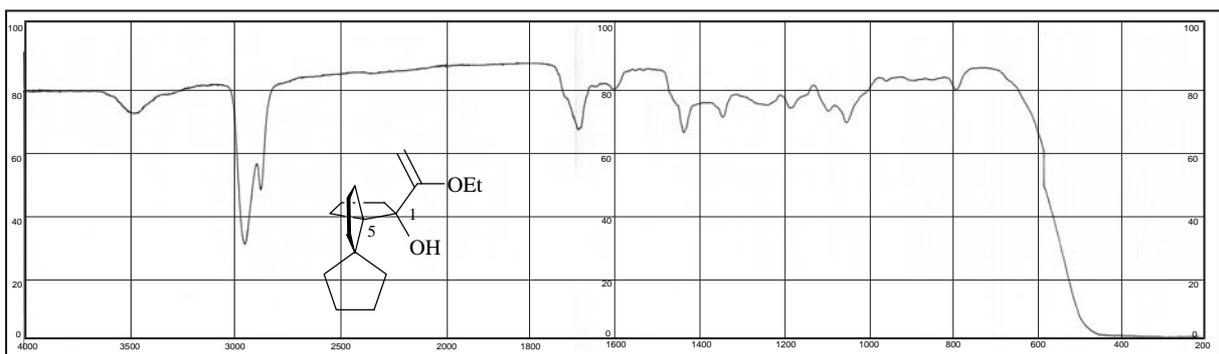


Abb. 19 IR-Spektrum von (1*S**,5*S**)-1-(1-Ethoxy-vinyl)-dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-ol [(1*S**,5*S**)-**41**]

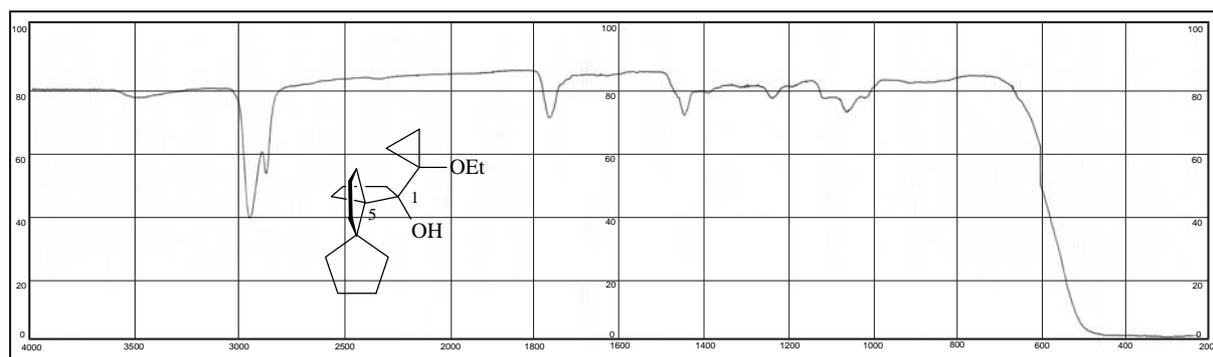


Abb. 20 IR-Spektrum von (1*S**,5*S**)-1-(1-Ethoxy-cyclopropyl)-dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-ol [(1*S**,5*S**)-42]

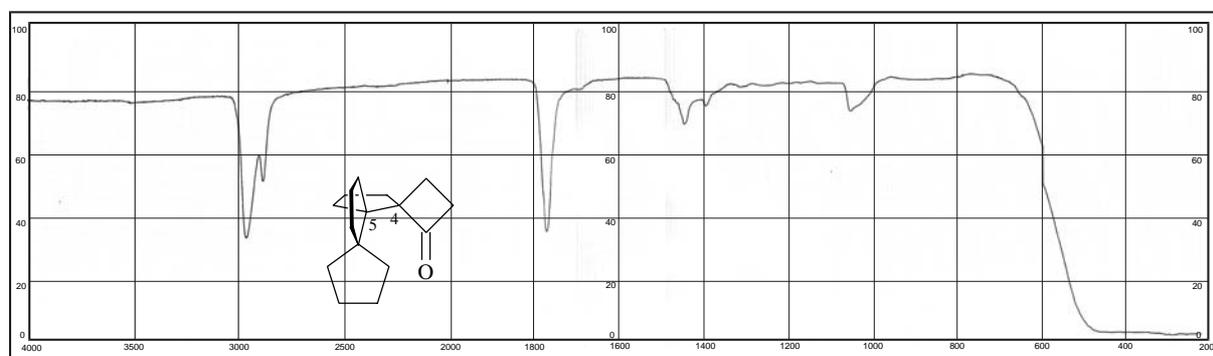


Abb. 21 IR-Spektrum von (4*R**,5*S**)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-1-on [(4*R**,5*S**)-43]

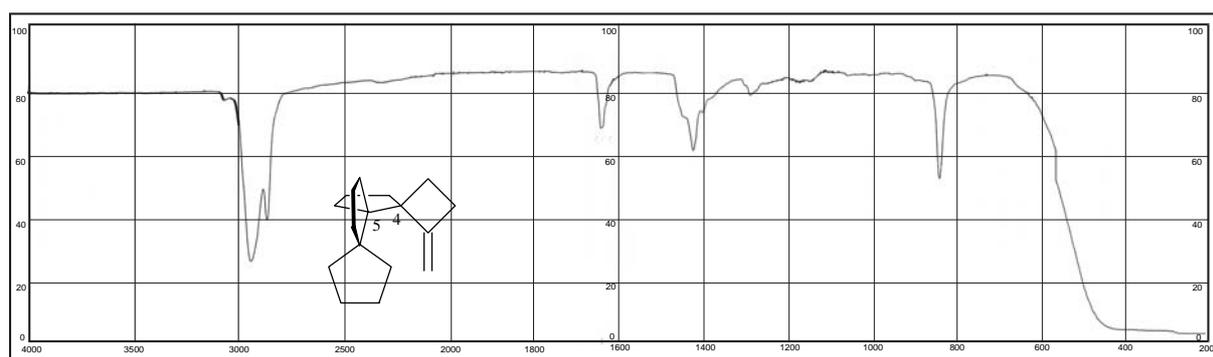


Abb. 22 IR-Spektrum von (4*R**,5*S**)-1-Methylen-trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [(4*R**,5*S**)-44]

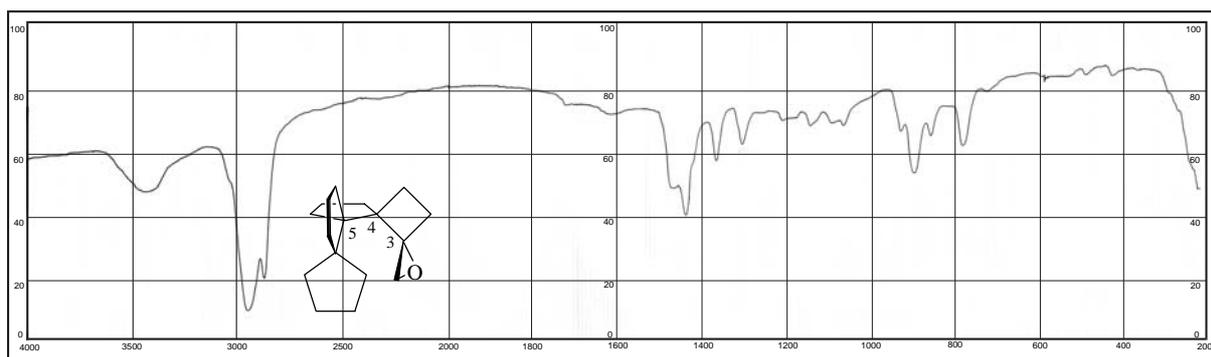


Abb. 23 IR-Spektrum von $(3S^*,4R^*,5S^*)$ -1-Oxa-tetraspiro[2.0.0.4.3.3.2]octadecan [($3S^*,4R^*,5S^*$)-46]

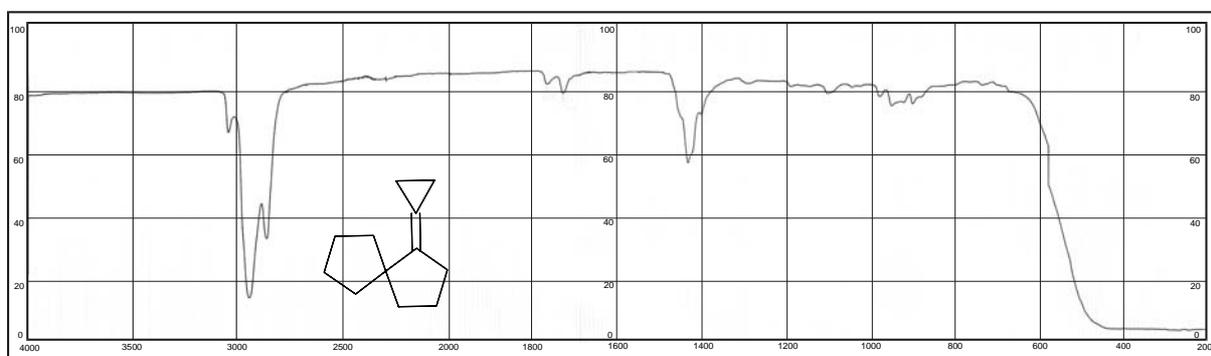


Abb. 24 IR-Spektrum von Cyclopropyliden-spiro[4.4]nonan (**49**)

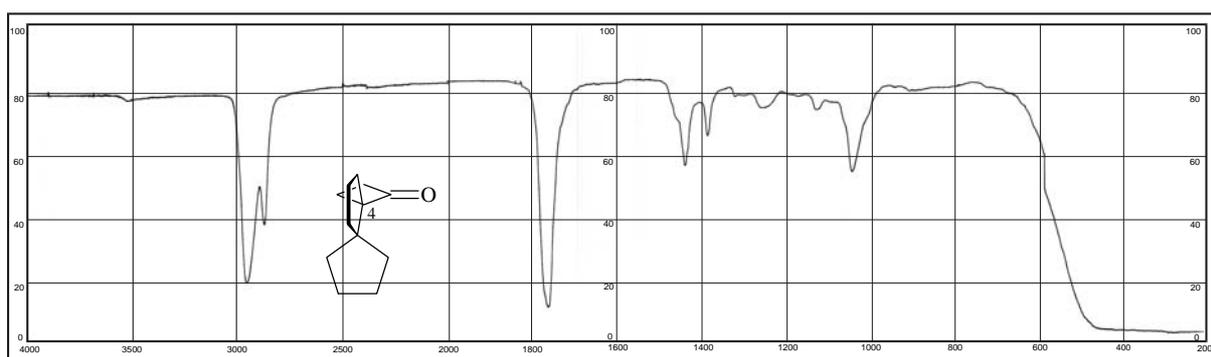


Abb. 25 IR-Spektrum von $(4S^*)$ -Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on [($4S^*$)-51]

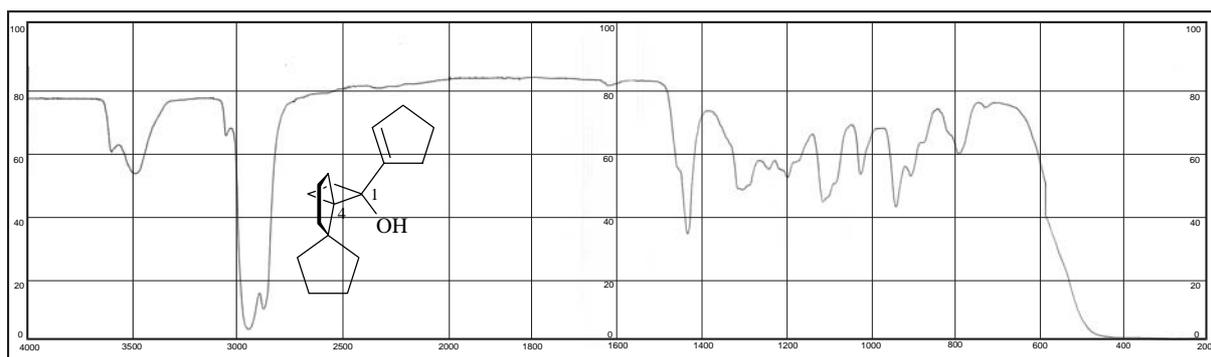


Abb. 26 IR-Spektrum von $(1R^*,4S^*)$ -1-Cyclopent-1-enyl-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol
 $[(1R^*,4S^*)$ -52]

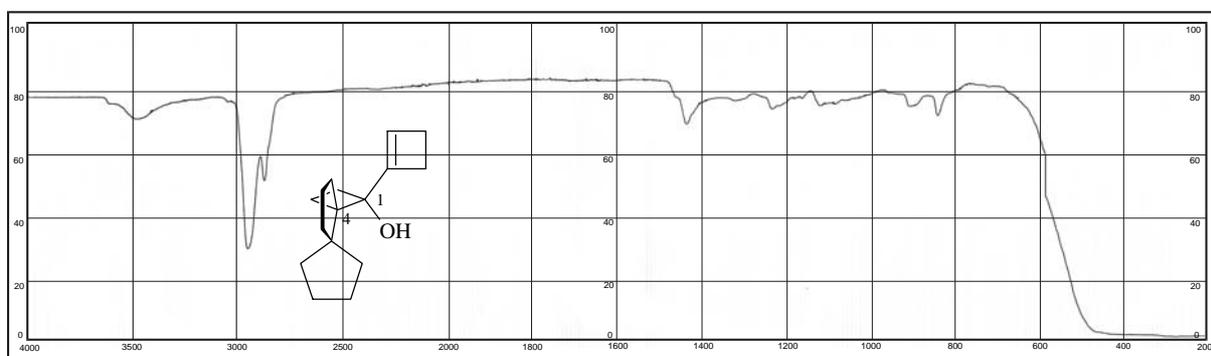


Abb. 27 IR-Spektrum von $(1R^*,4S^*)$ -1-Cyclobut-1-enyl-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol
 $[(1R^*,4S^*)$ -53]

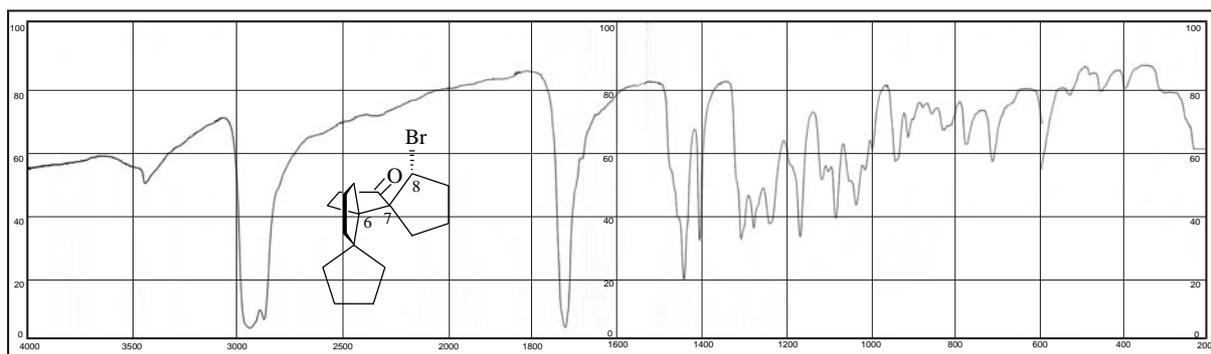


Abb. 28 IR-Spektrum von $(6S^*,7S^*,8R^*)$ -8-Brom-trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on
 $[(6S^*,7S^*,8R^*)$ -54]

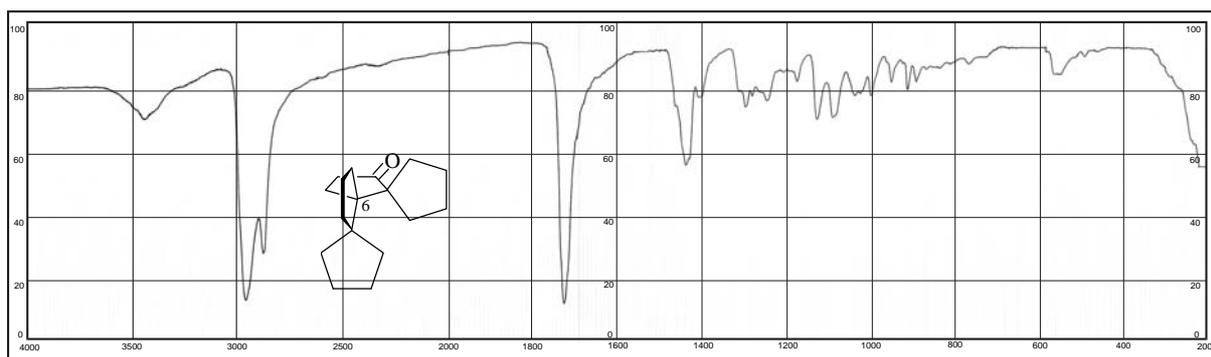


Abb. 29 IR-Spektrum von (6*S*^{*})-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on [(6*S*^{*})-55]

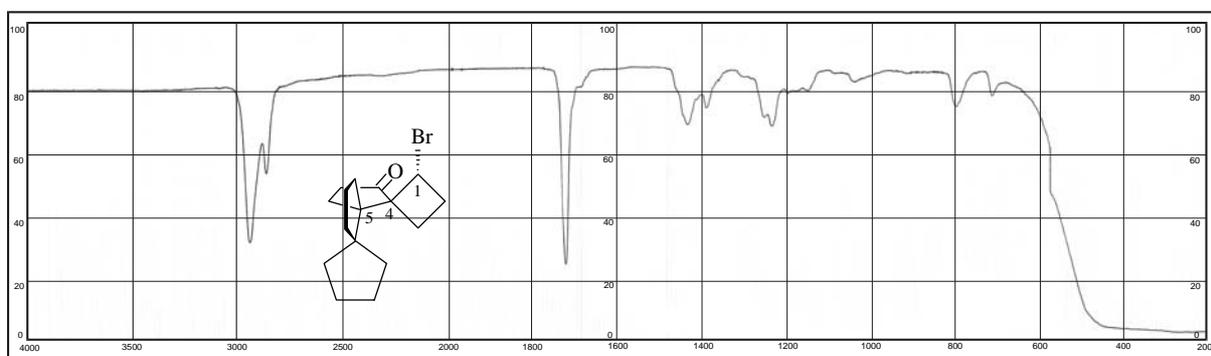


Abb. 30 IR-Spektrum von (1*R*^{*},4*S*^{*},5*S*^{*})-1-Brom-trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on [(1*R*^{*},4*S*^{*},5*S*^{*})-56]

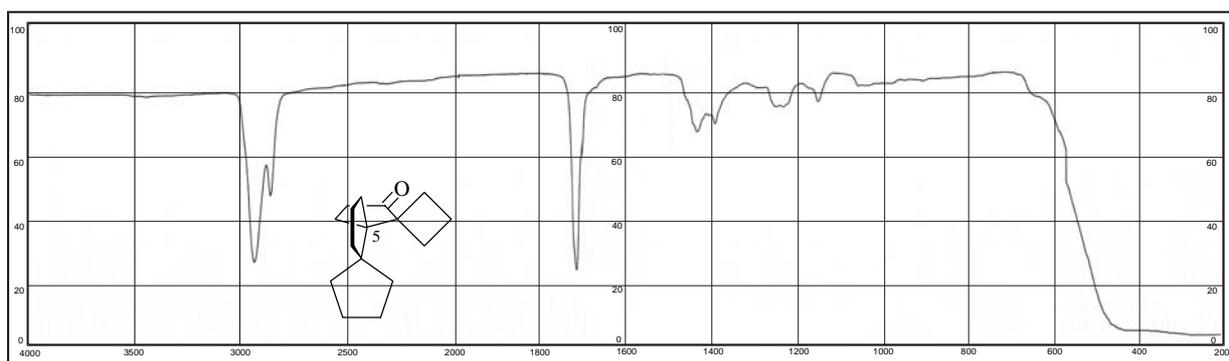


Abb. 31 IR-Spektrum von (5*S*^{*})-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on [(5*S*^{*})-57]

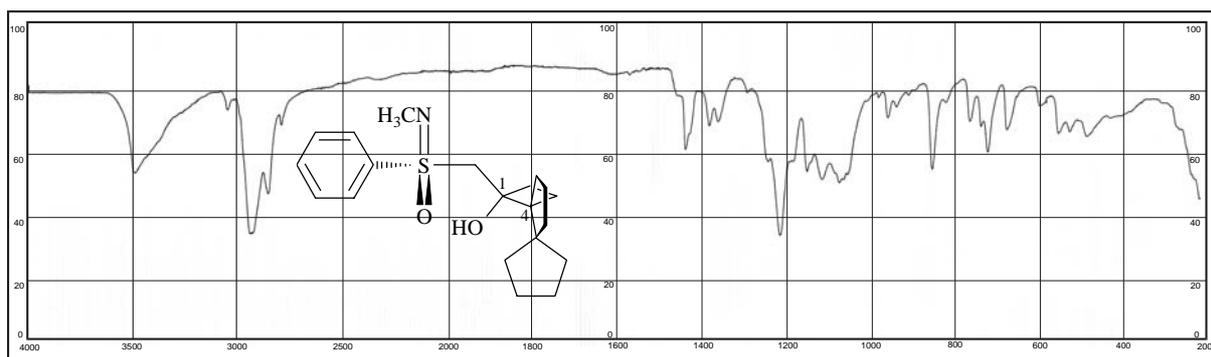


Abb. 32 IR-Spektrum von (SS,1R,4R)-(+)-[(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(SS,1R,4R)-(+)-**59**]

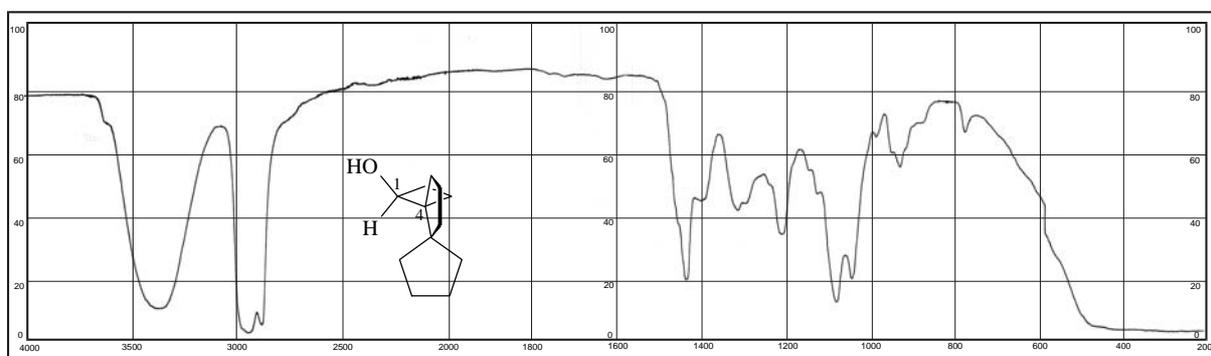


Abb. 33 IR-Spektrum von (1S,4R)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1S,4R)-(+)-**60**]

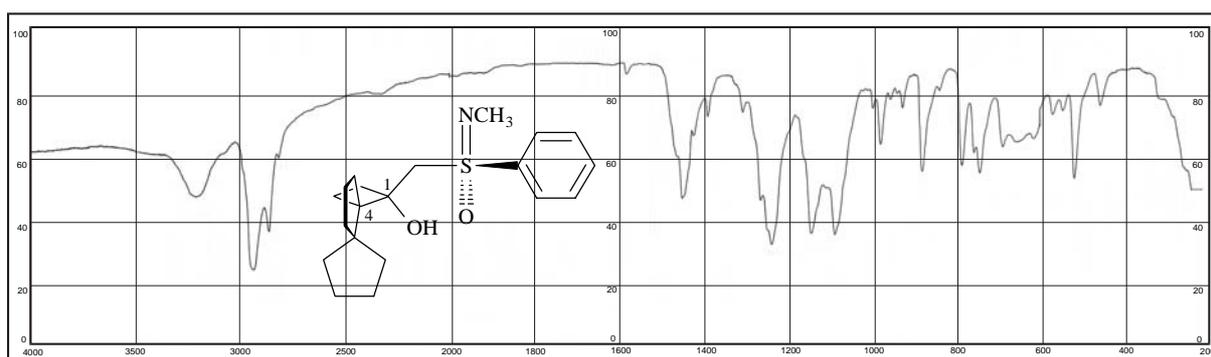


Abb. 34 IR-Spektrum von (SS,1S,4S)-(+)-[(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(SS,1S,4S)-(+)-**61**]

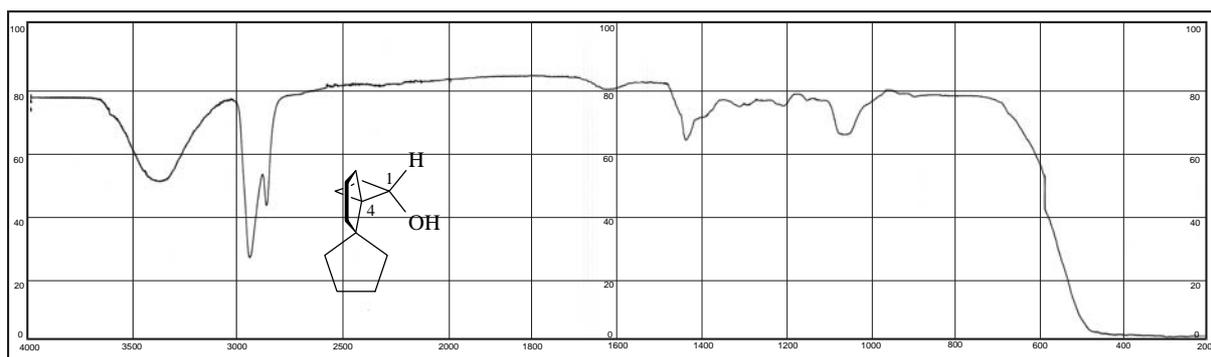


Abb. 35 IR-Spektrum von (1*S*,4*S*)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*S*,4*S*)-(+)-**62**]

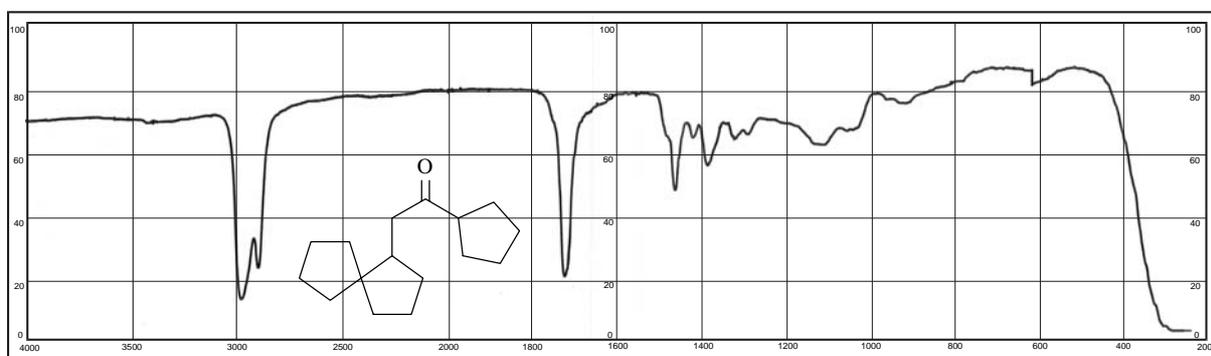


Abb. 36 IR-Spektrum von 1-Cyclopentyl-2-spiro[4.4]non-1-yl-ethanon (**75**)

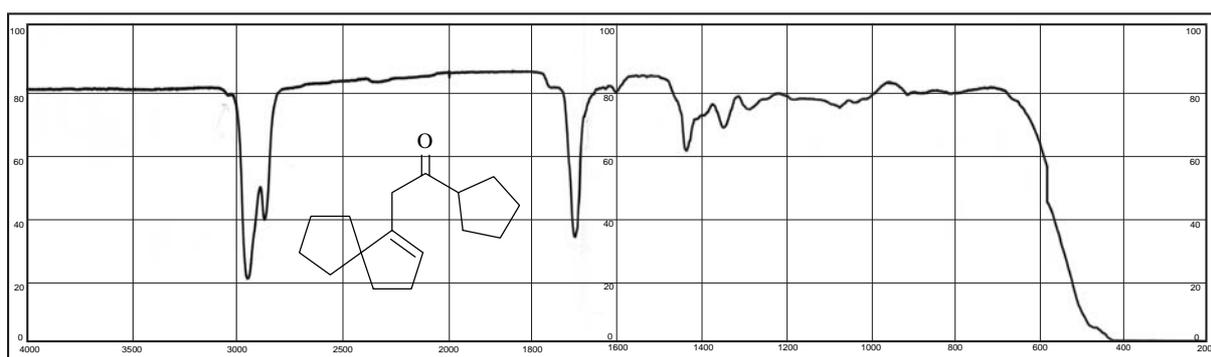


Abb. 37 IR-Spektrum von 1-Cyclopentyl-2-spiro[4.4]non-1-en-1-yl-ethanon (**76**)

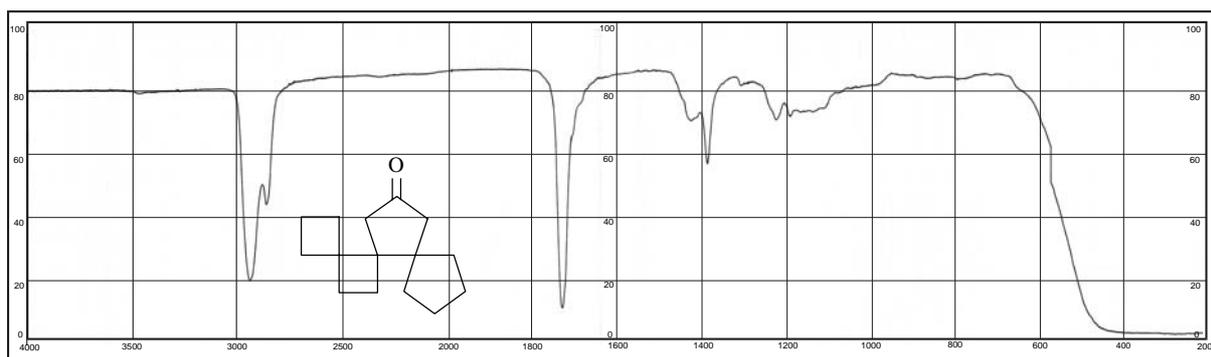


Abb. 38 IR-Spektrum von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]tetradecan-12-on (**77**)

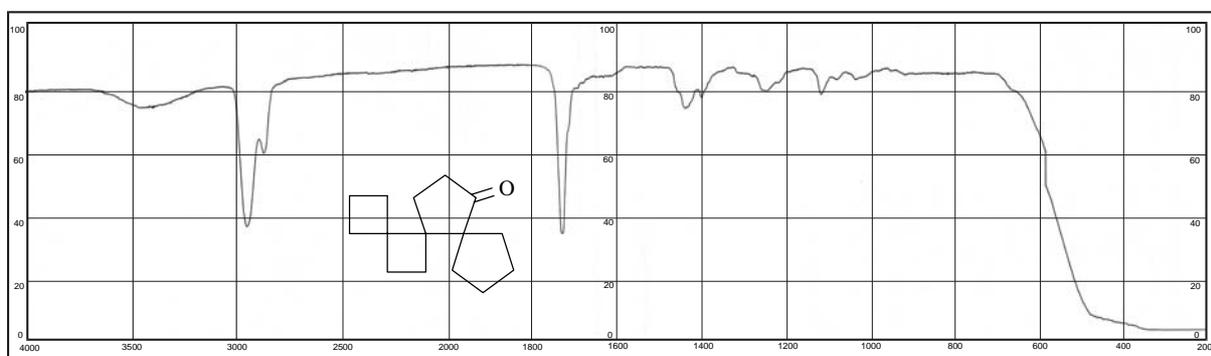


Abb. 39 IR-Spektrum von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]tetradecan-11-on (**78**)

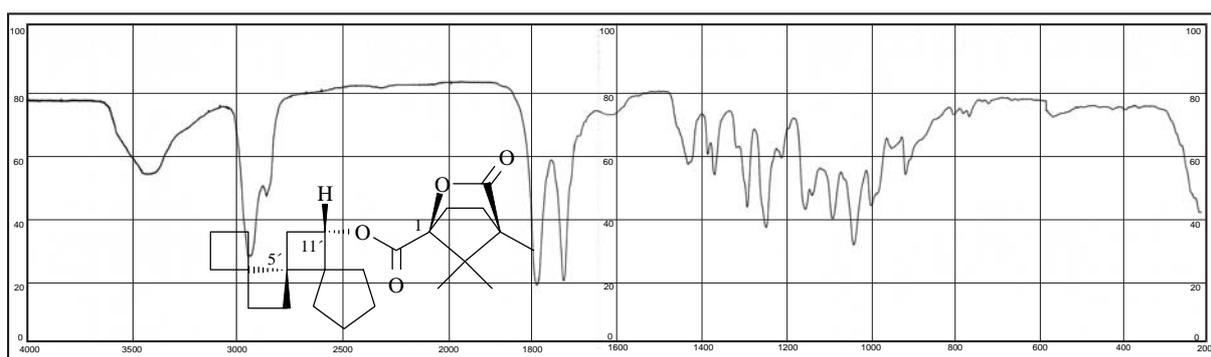


Abb. 40 IR-Spektrum von (1*S*)-(+)-4,7,7-Trimethyl-3-oxo-2-oxa-bicyclo[2.2.1]heptan-1-carbonsäure(5'*S*,11'*S*)-trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-yl-ester [(1*S*,5'*S*,11'*S*)-(+)-**79**]

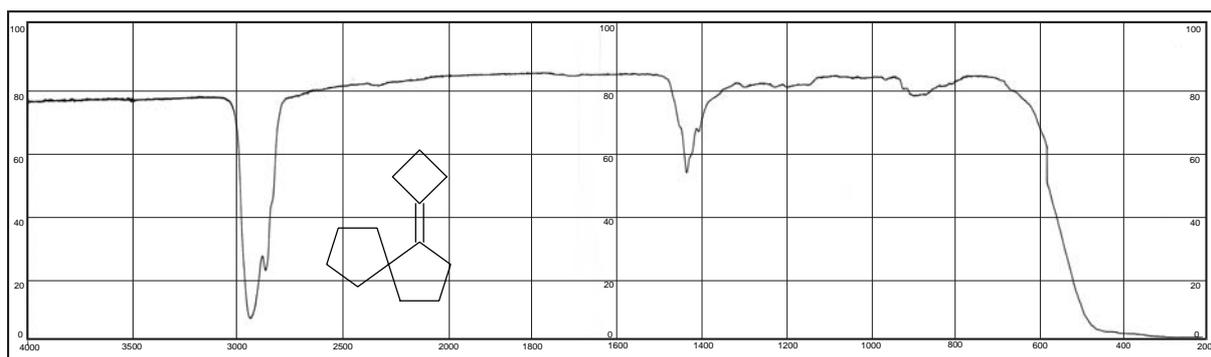


Abb. 41 IR-Spektrum von Cyclobutyliden-spiro[4.4]nonan (**85**)

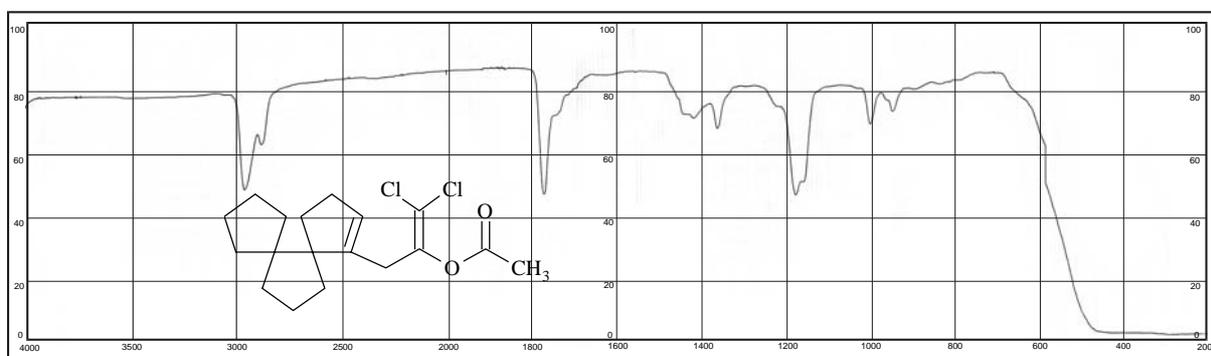


Abb. 42 IR-Spektrum von Essigsäure-2,2-dichlor-1-dispiro[4.0.4.3]tridec-1-en-1-yl-methyl-vinyl-ester (**95**)

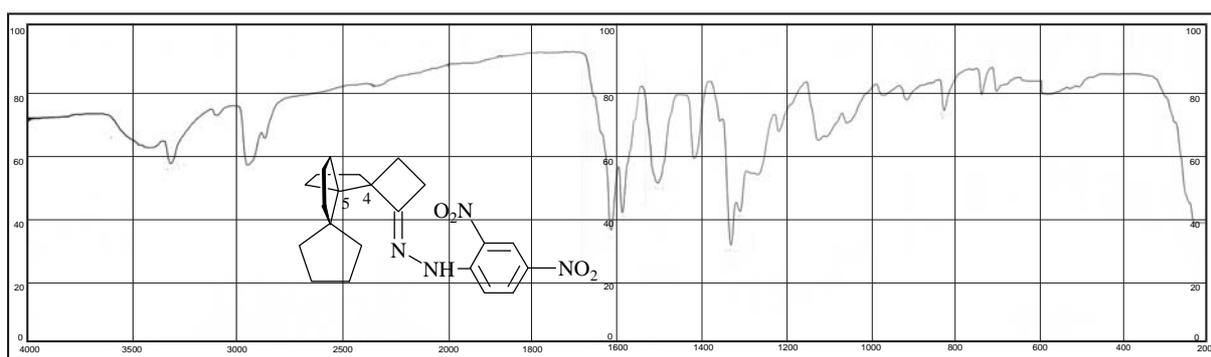


Abb. 43 IR-Spektrum von (4*R**,5*S**)-N-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadec-1-yliden-N'-2,4-dinitrophenyl-hydrazin [(4*R**,5*S**)-**98**]

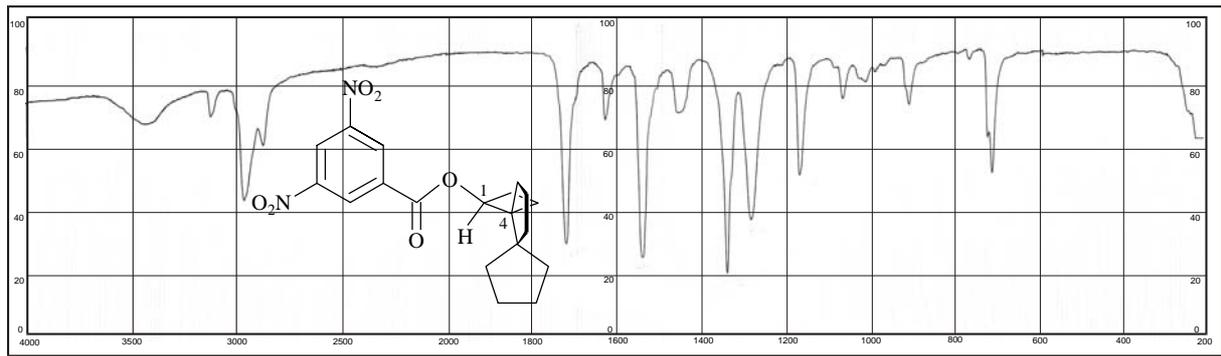


Abb. 44 IR-Spektrum von (1*S*,4*R*)-(+)-3,5-Dinitrobenzoesäure-dispiro[3.0.4.3]dodec-1-yl-ester [(1*S*,4*R*)-(+)-**104**]

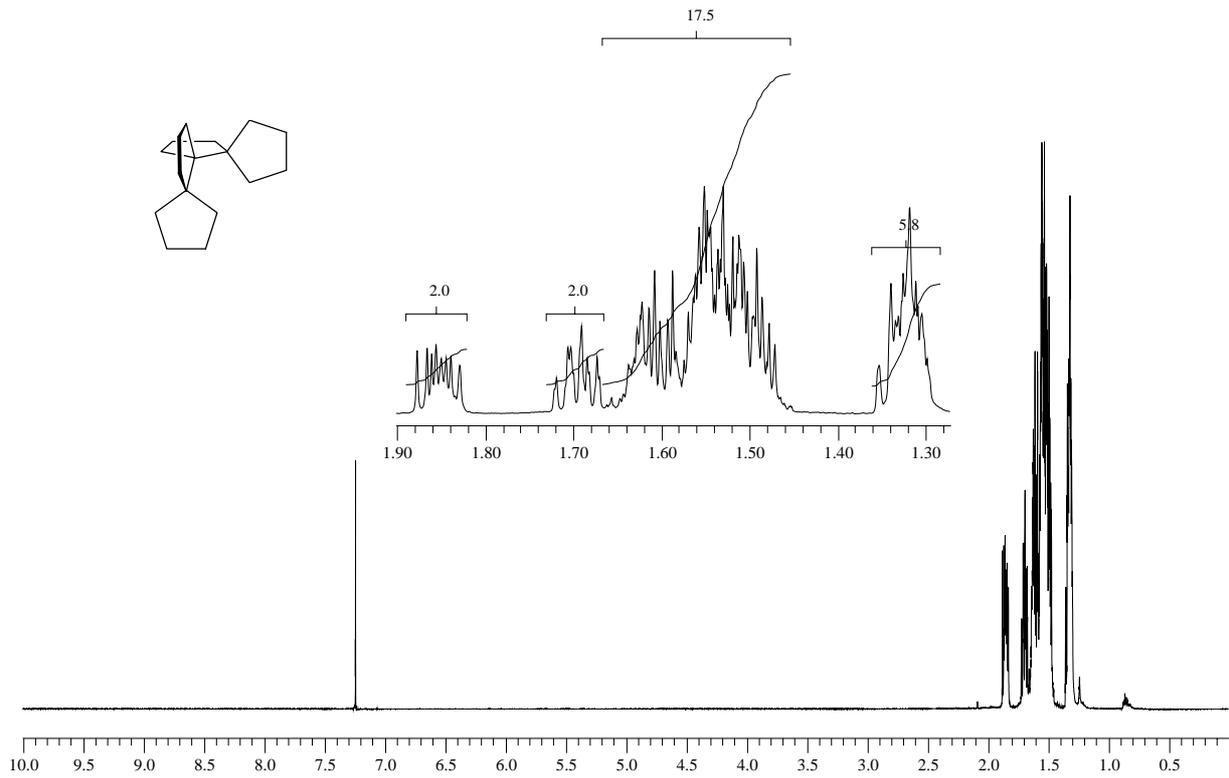


Abb. 45 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan (**8**)

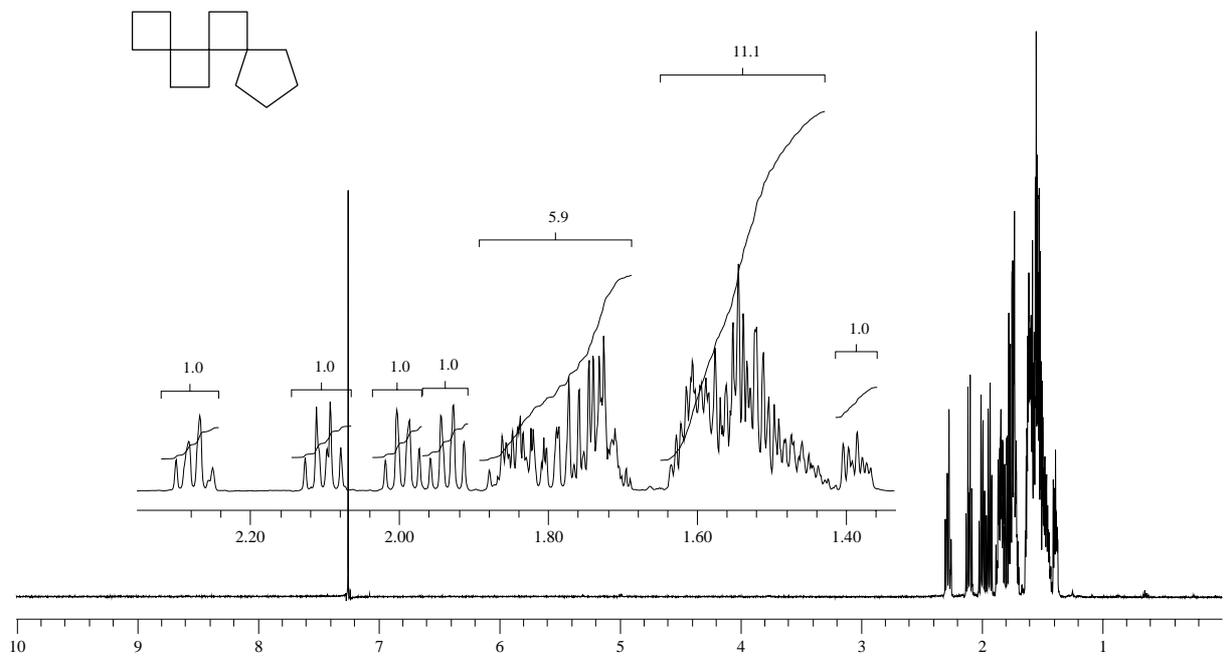


Abb. 46 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (5*R*^{*})-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan (**13**)

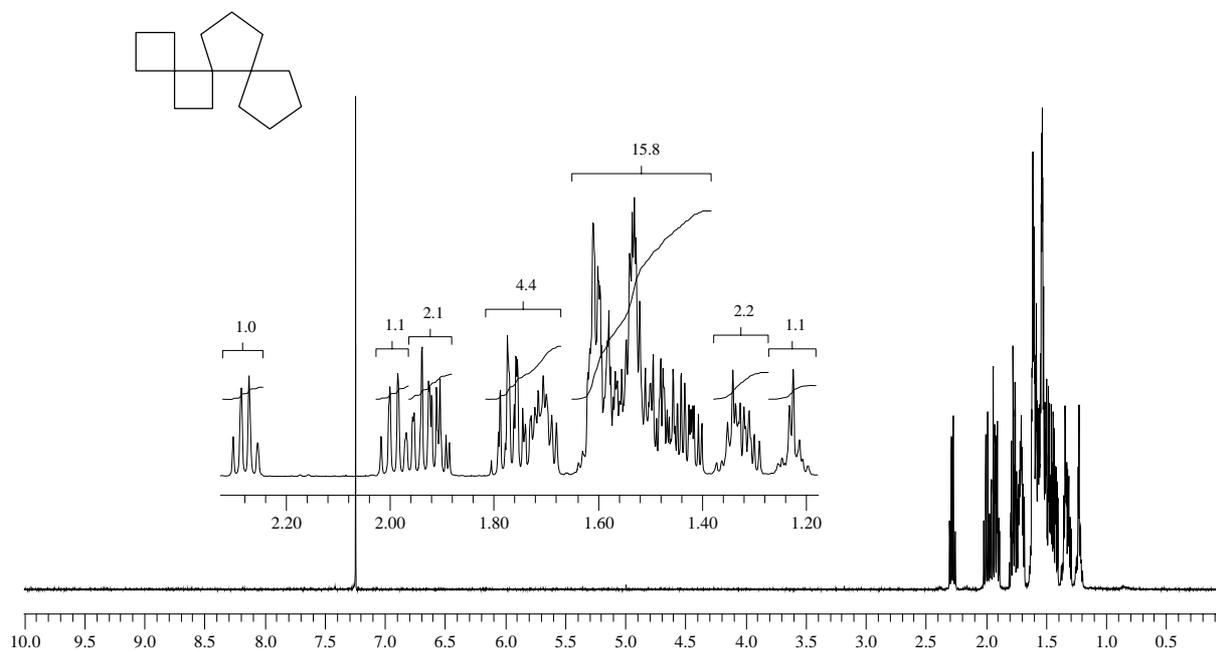


Abb. 47 ¹H-NMR-Spektrum von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]pentadecan (**14**)

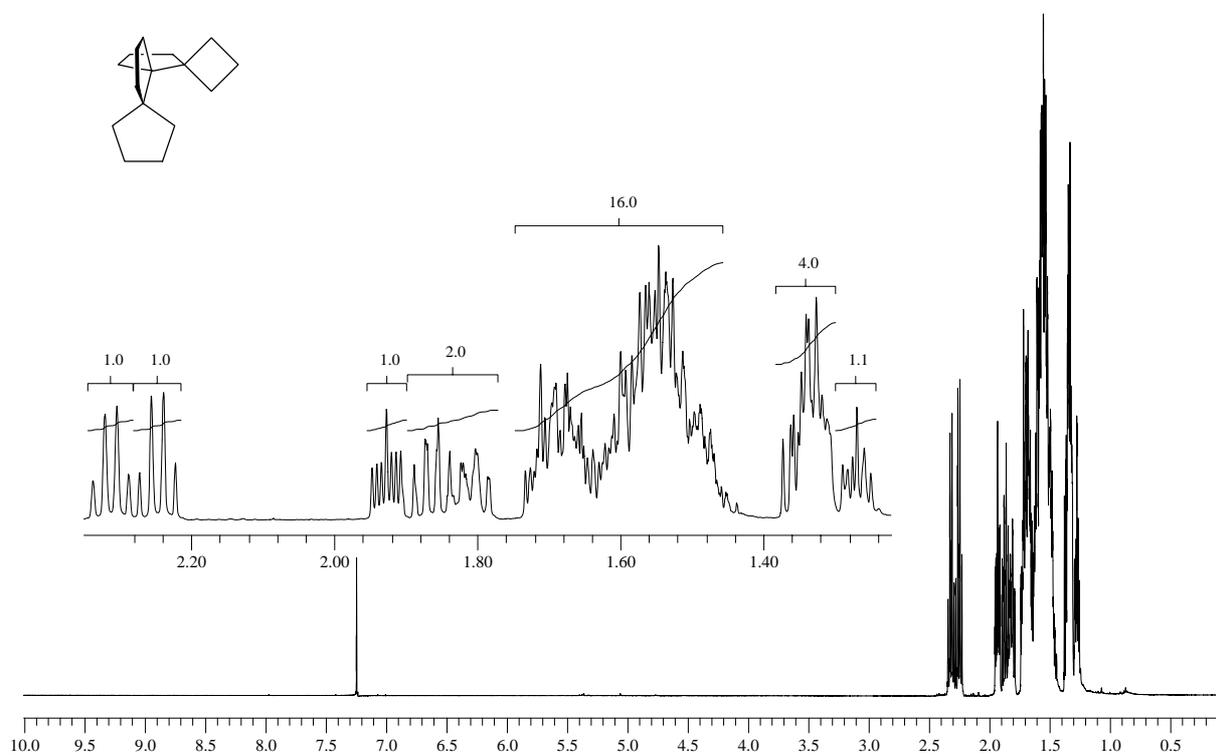


Abb. 48 ¹H-NMR-Spektrum von (5*S**)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [(5*S**)-15]

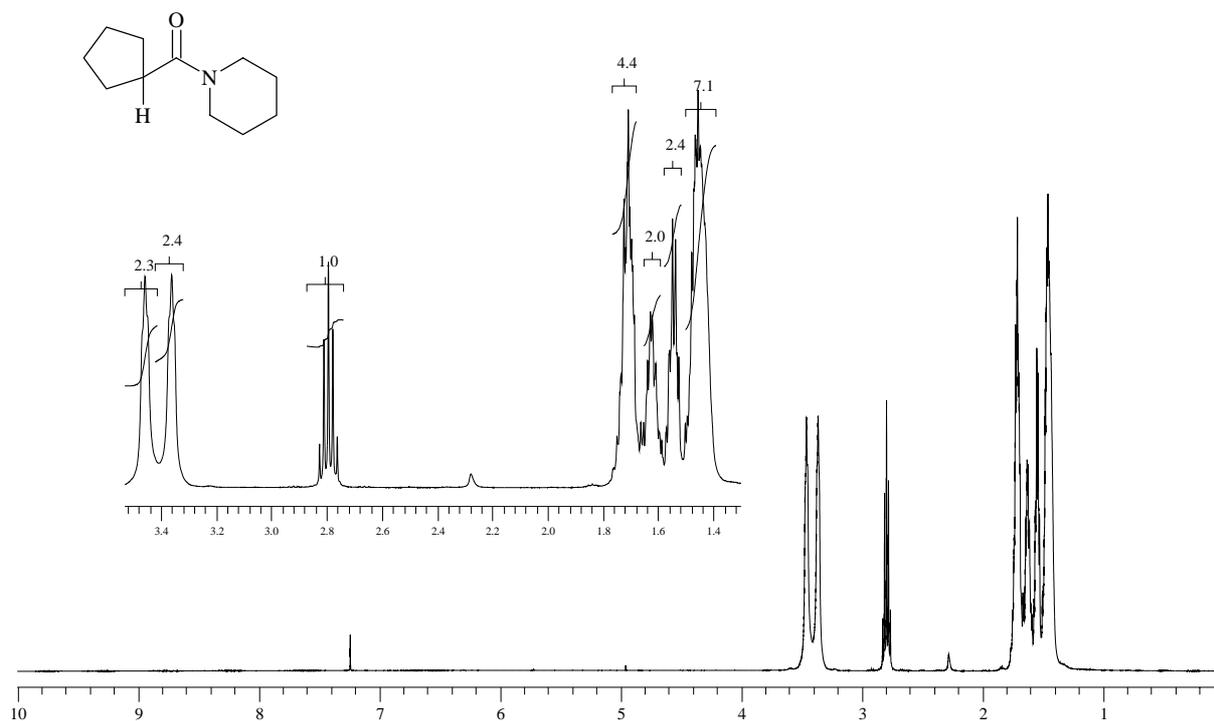


Abb. 49 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 1-(Cyclopentylcarbonyl)-piperidin (**23**)

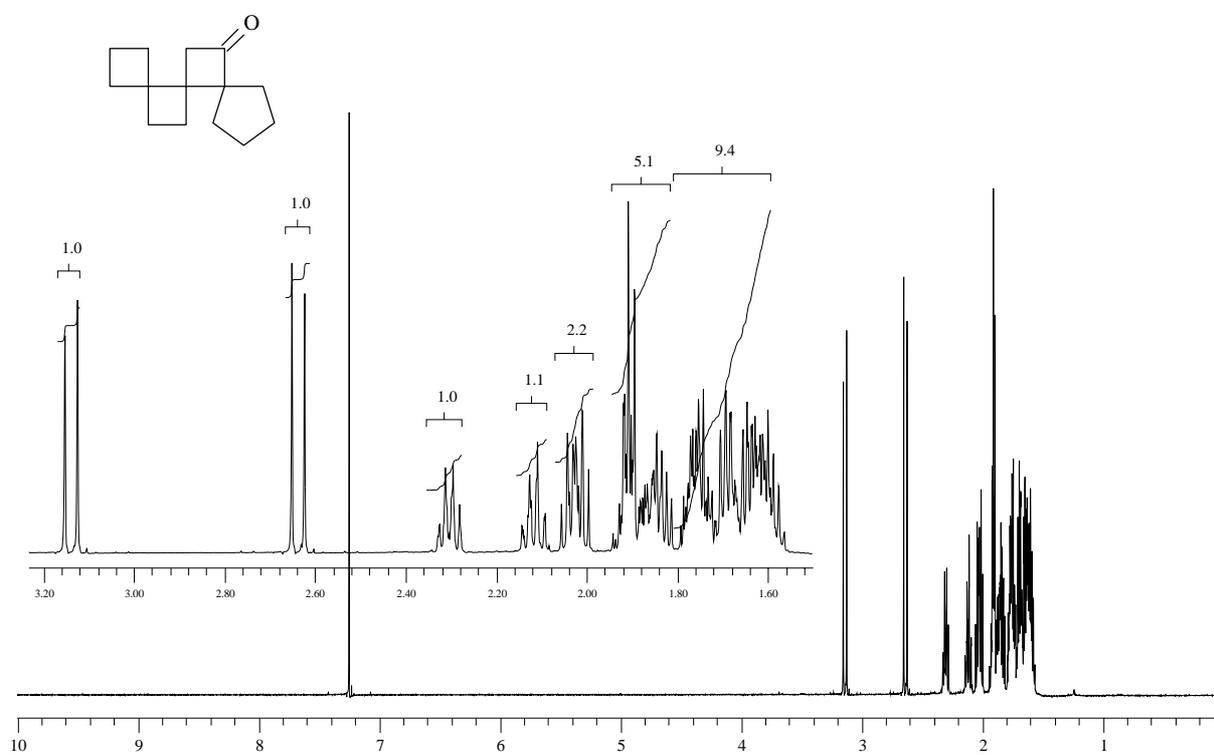


Abb. 50 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (5*R*^{*})-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-on (**24**)

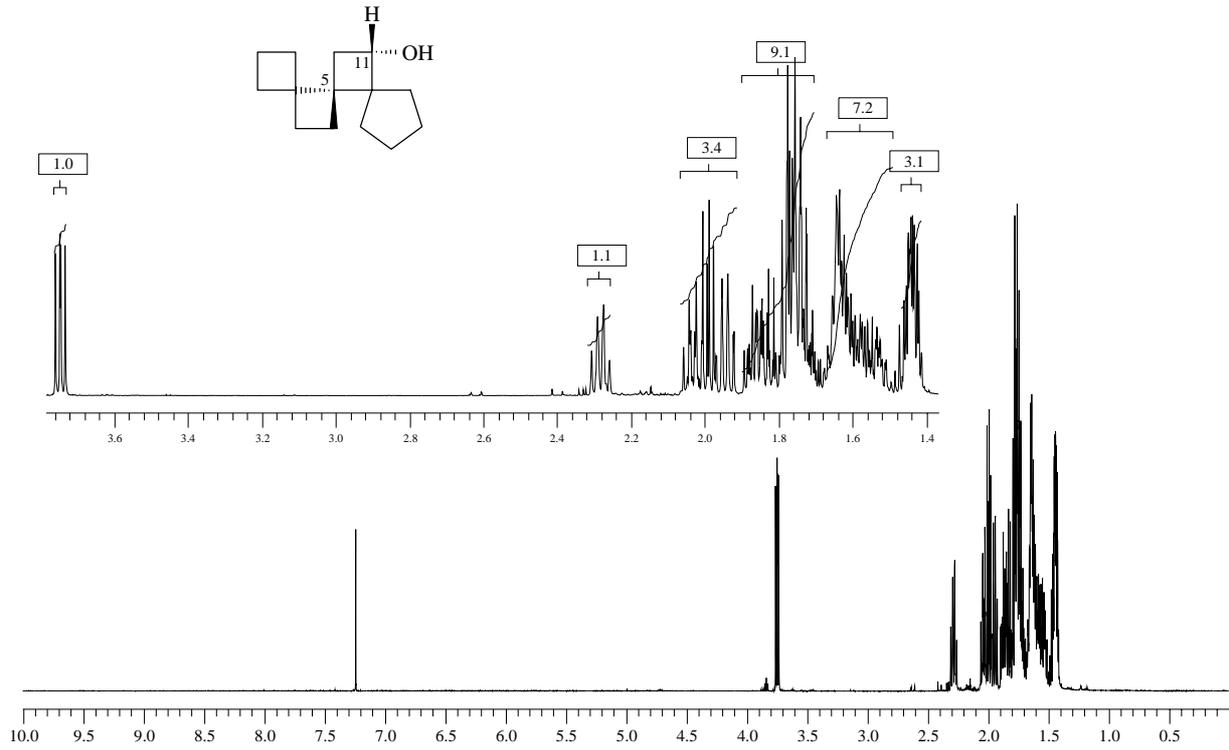


Abb. 51 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $(5S,11S)$ -(+)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-ol [($5S,11S$)-(+)-**28**]

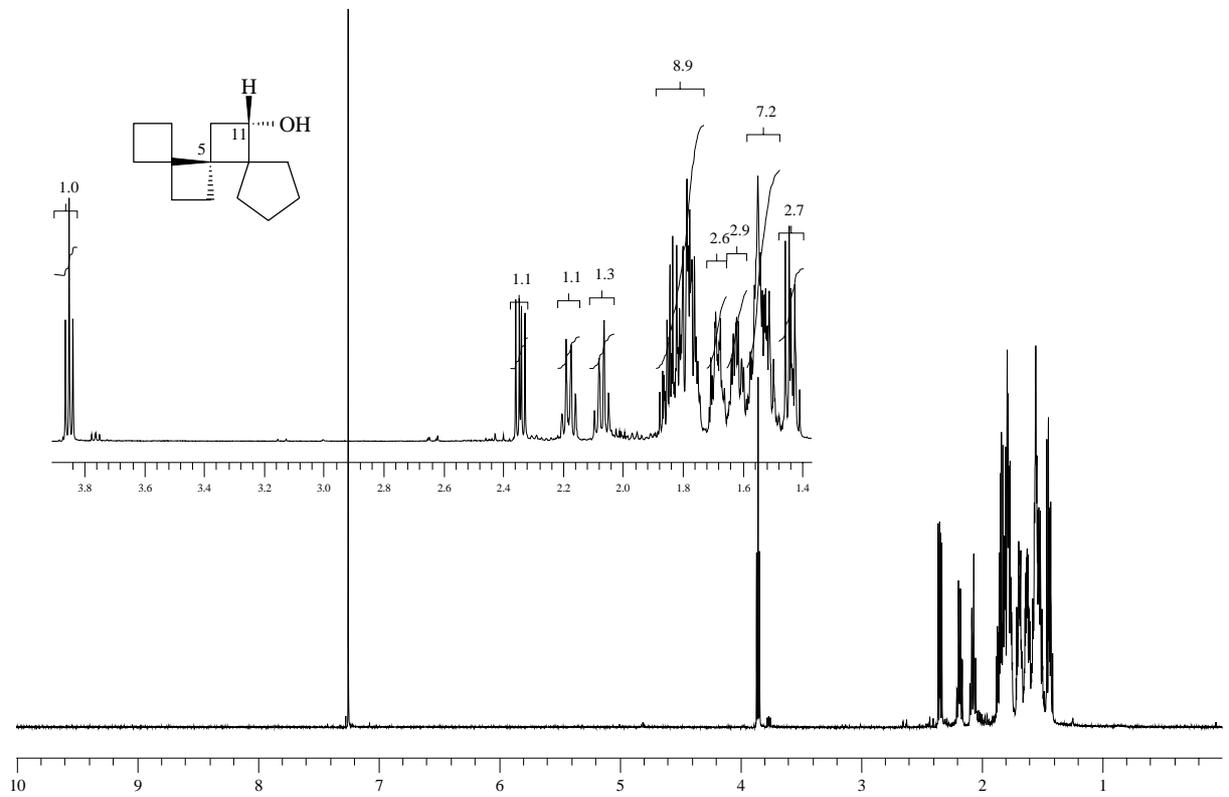


Abb. 52 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $(5R,11S)$ -(+)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-ol [($5R,11S$)-(+)-**29**]

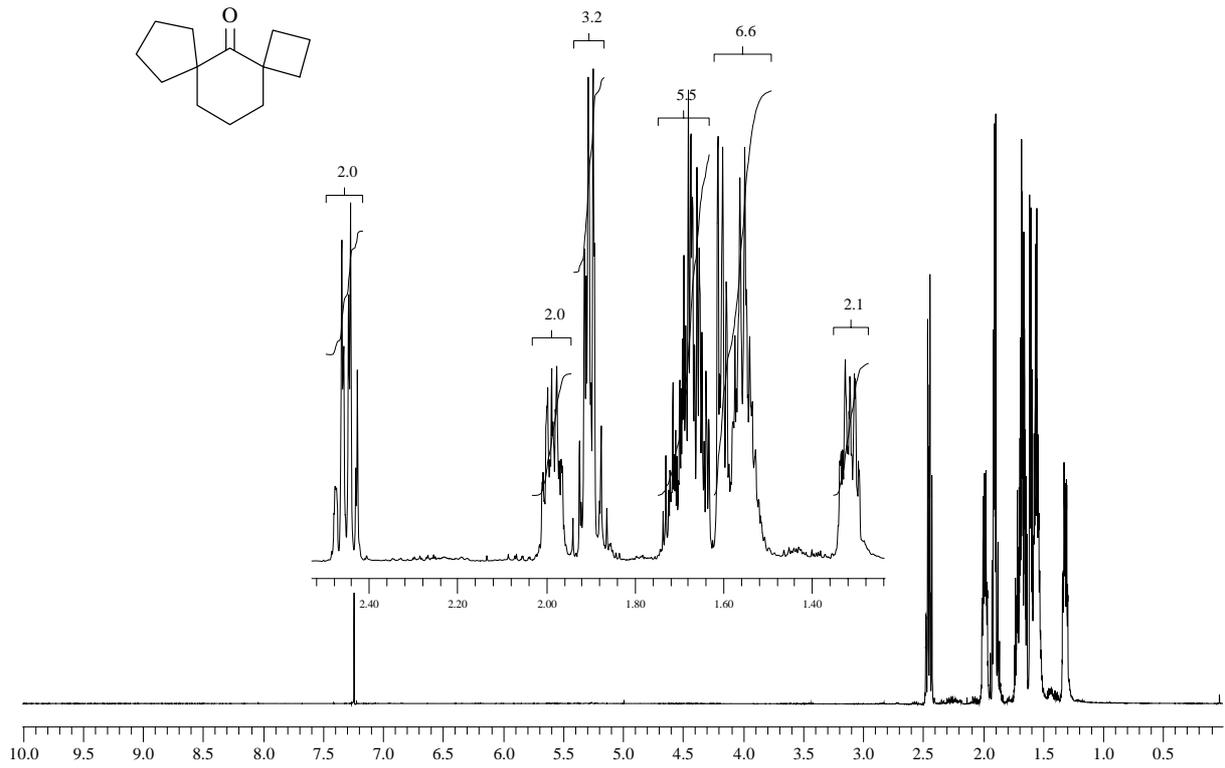


Abb. 53 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Dispiro[3.1.4.3]tridecan-5-on (31)

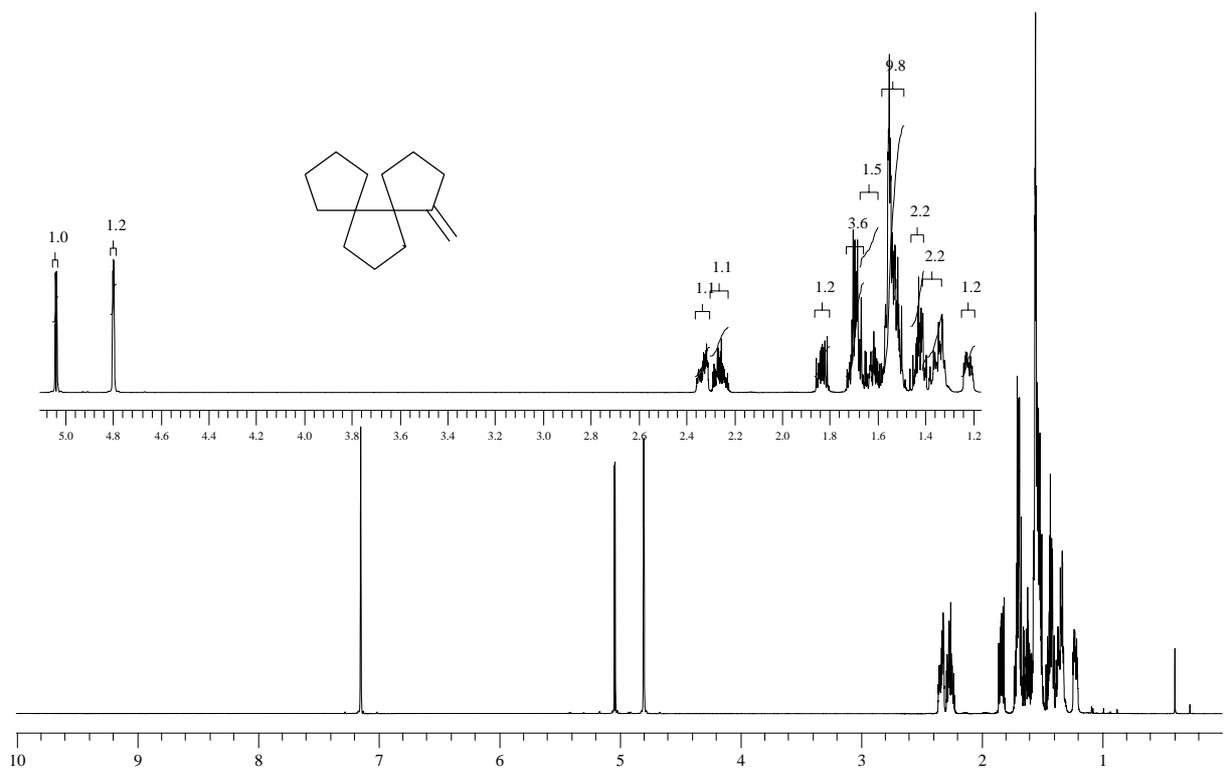


Abb. 54 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 1-Methylen-dispiro[4.0.4.3]tridecan (33)

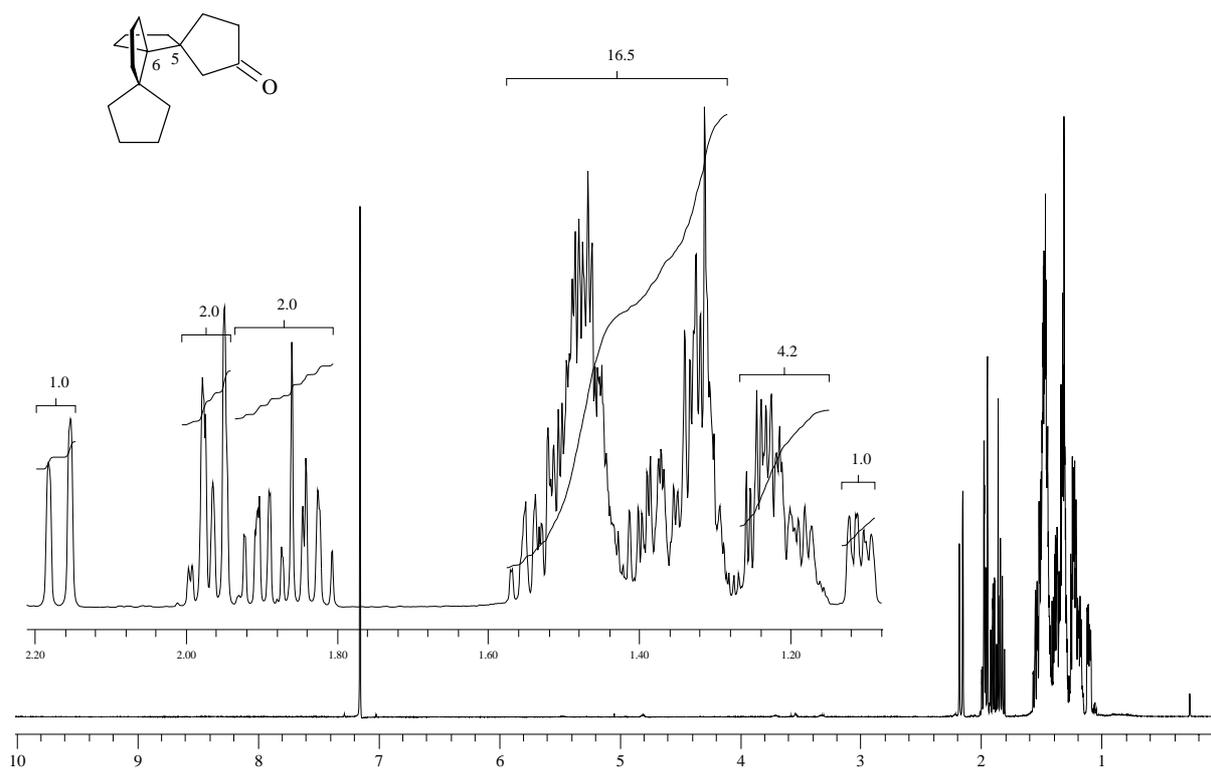


Abb. 55 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $(5S^*,6S^*)$ -Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-2-on [($5S^*,6S^*$)-**35**]

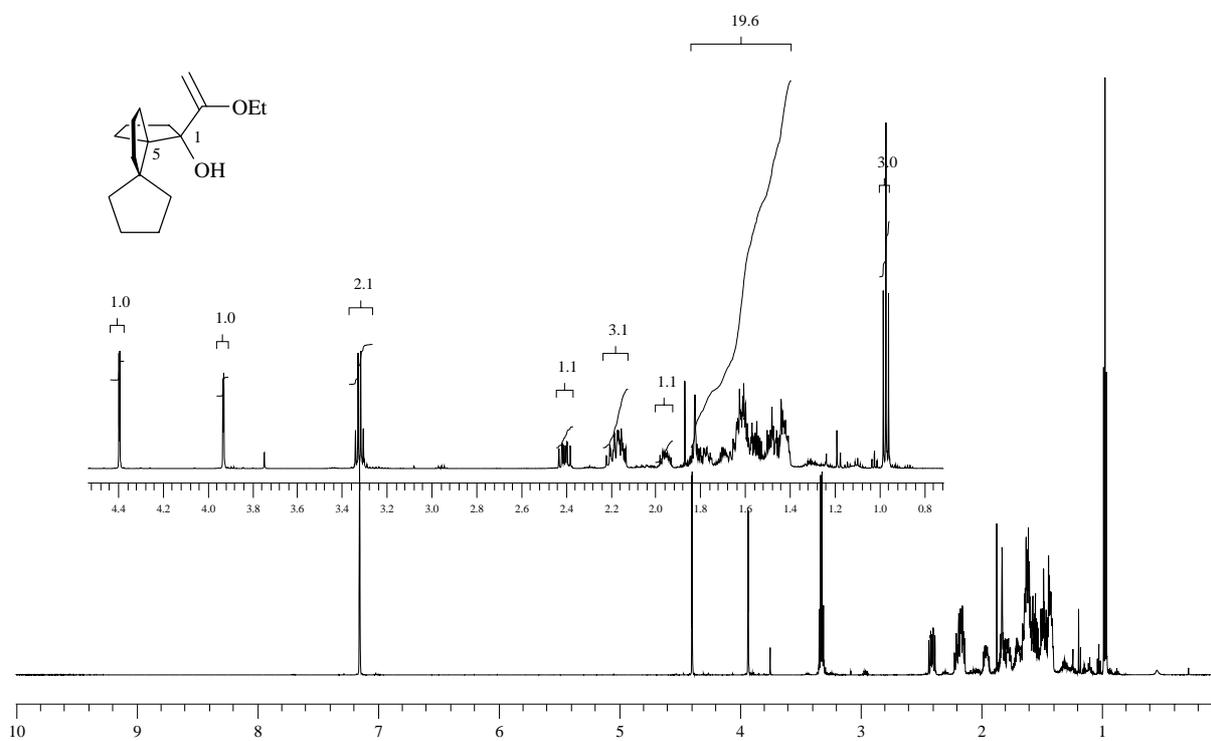


Abb. 56 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $(1S^*,5S^*)$ -1-(1-Ethoxy-vinyl)-dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-ol [($1S^*,5S^*$)-**41**]

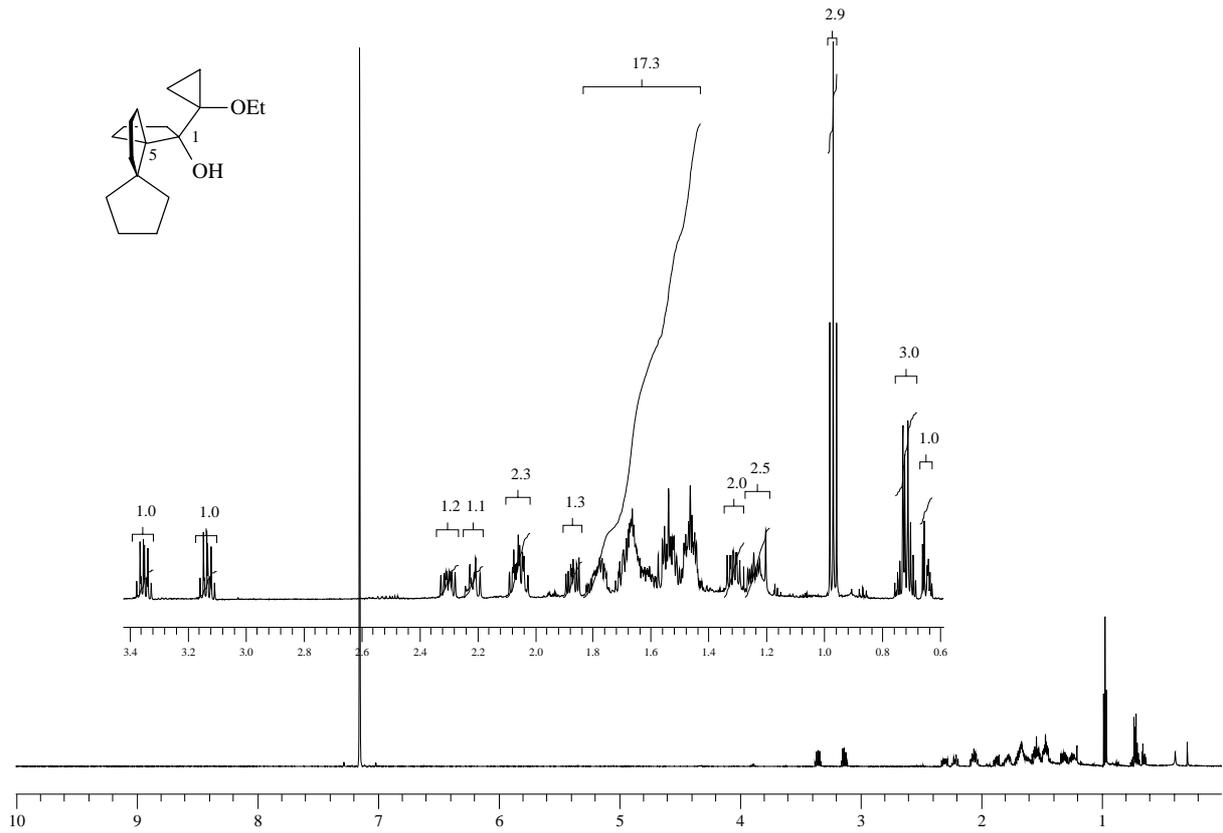


Abb. 57 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $(1S^*,5S^*)$ -1-(1-Ethoxy-cyclopropyl)-dispiro[4.0.4.3]-tridecan-1-ol [$(1S^*,5S^*)$ -42]

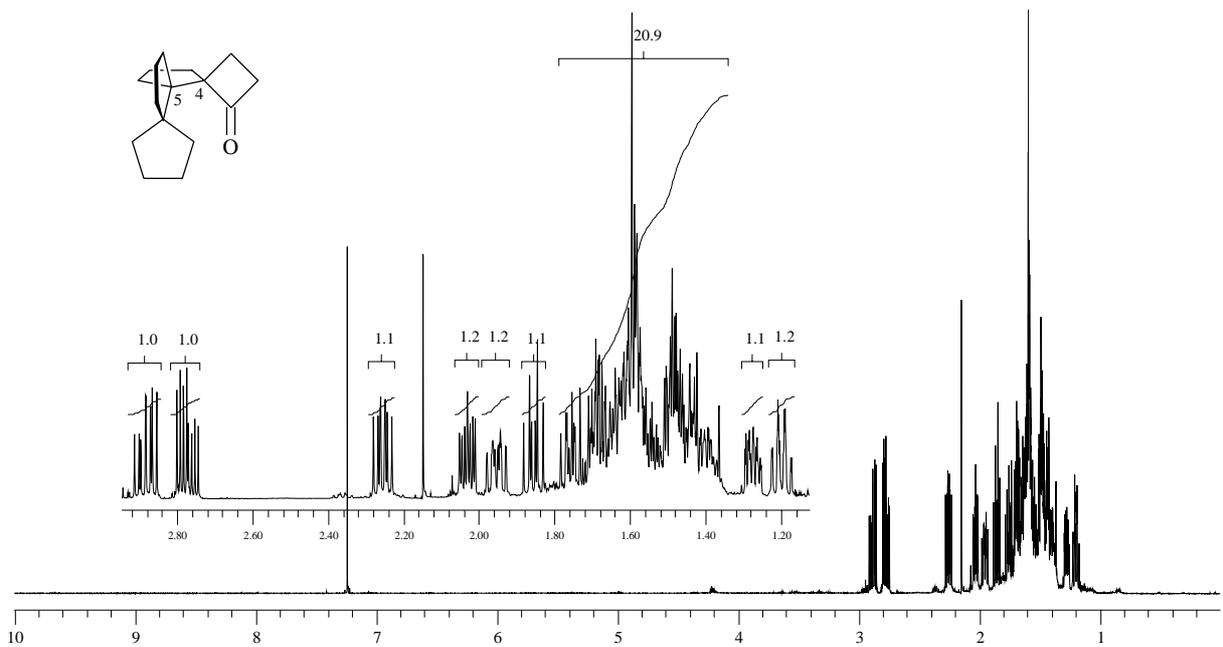


Abb. 58 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $(4R^*,5S^*)$ -Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-1-on [$(4R^*,5S^*)$ -43]

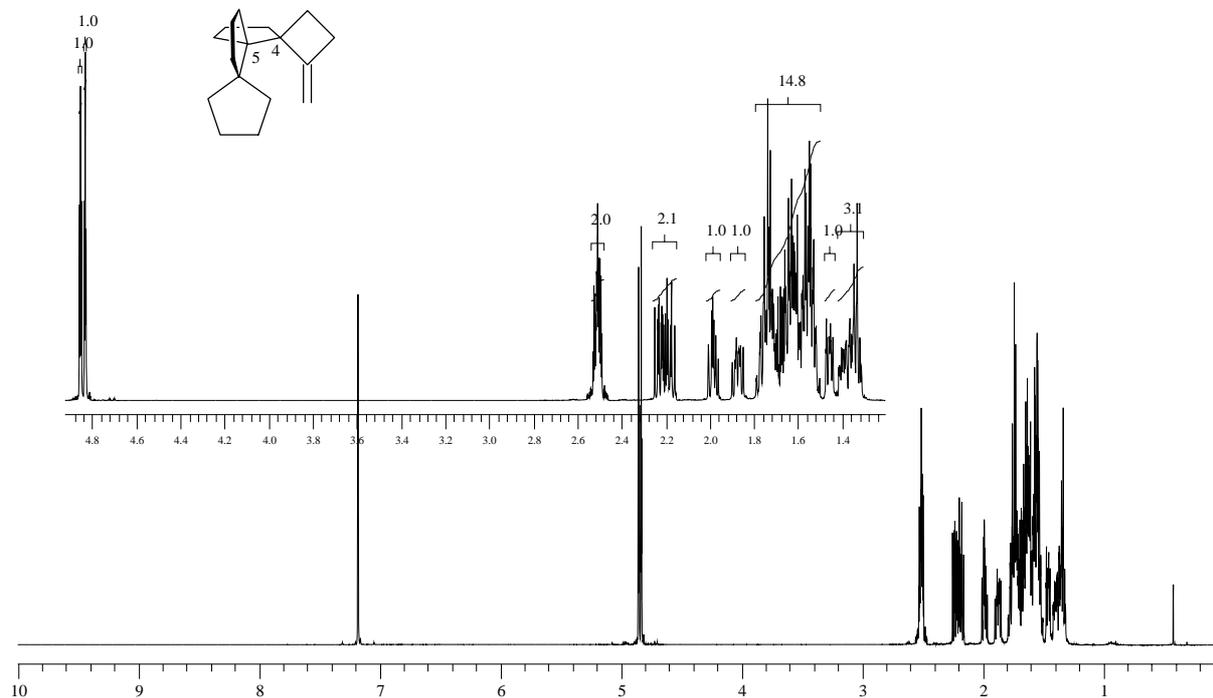


Abb. 59 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $(4R^*,5S^*)$ -1-Methylen-trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [(4R*,5S*)-44]

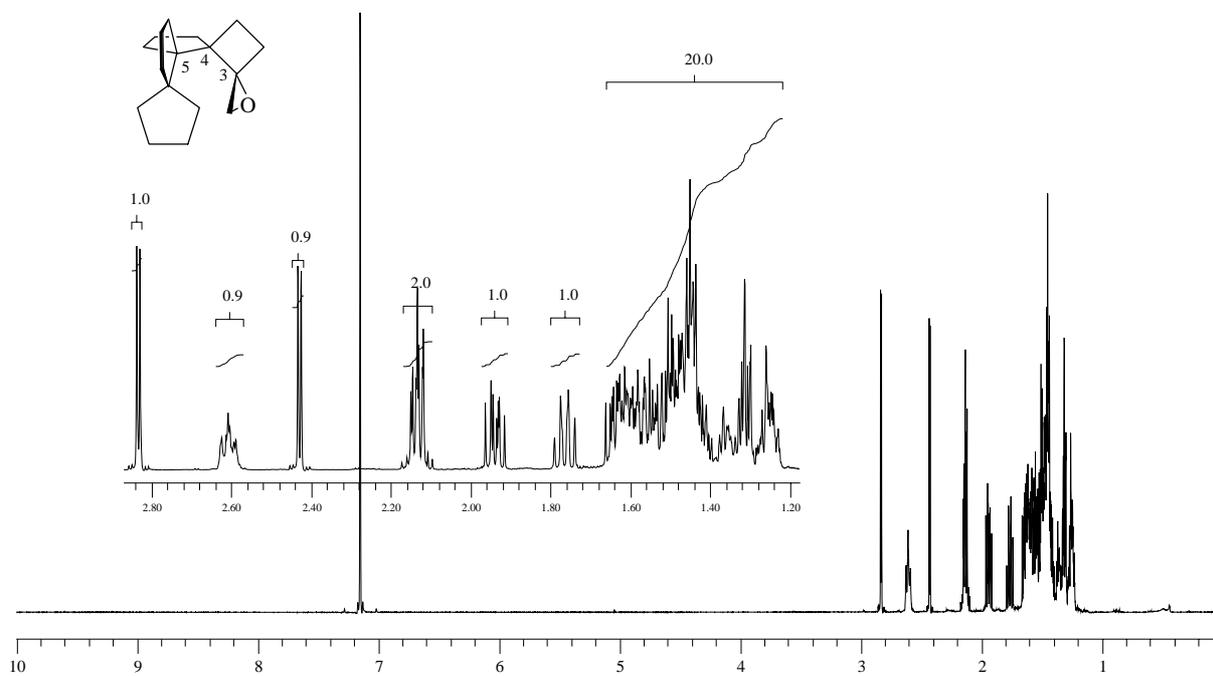


Abb. 60 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $(3S^*,4R^*,5S^*)$ -1-Oxa-tetraspiro[2.0.0.0.4.3.3.2]octadecan [(3S*,4R*,5S*)-46]

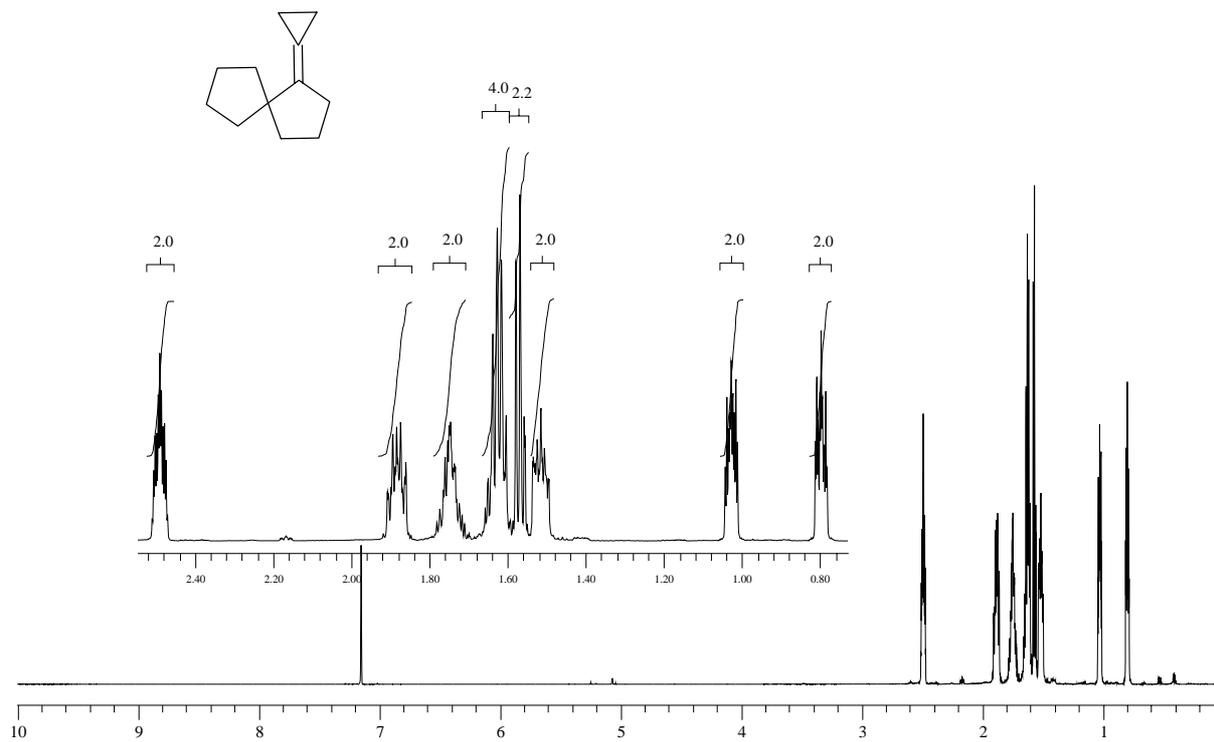


Abb. 61 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Cyclopropyliden-spiro[4.4]nonan (**49**)

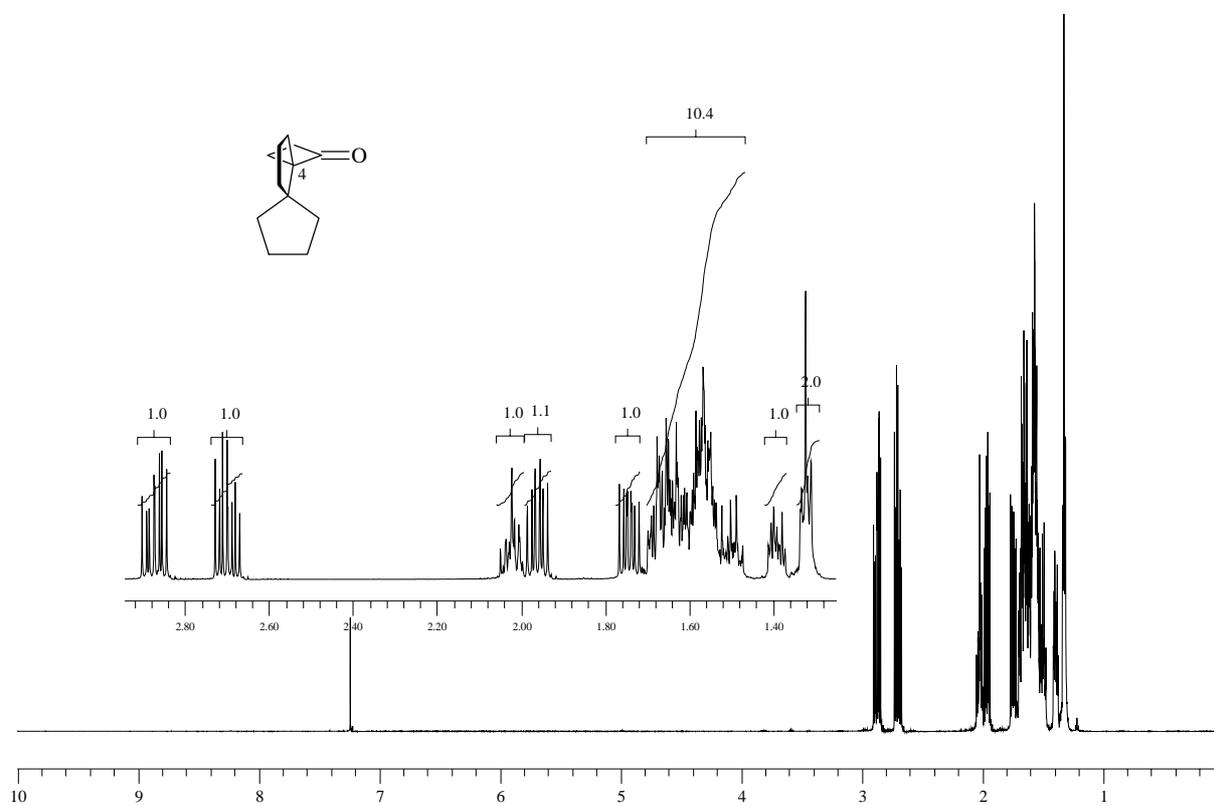


Abb. 62 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $(4S^*)$ -Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on [(4S^{*})-**51**]

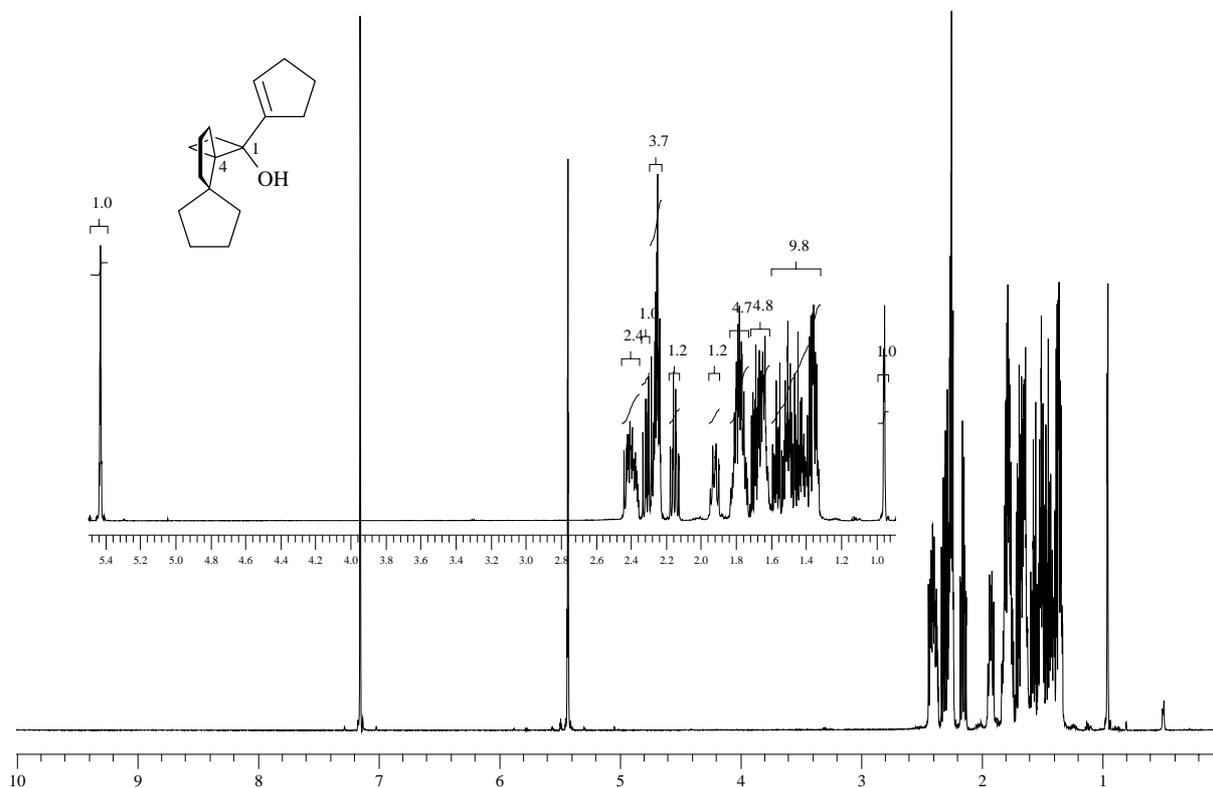


Abb. 63 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $(1R^*,4S^*)$ -1-Cyclopent-1-enyl-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1R*,4S*)-52]

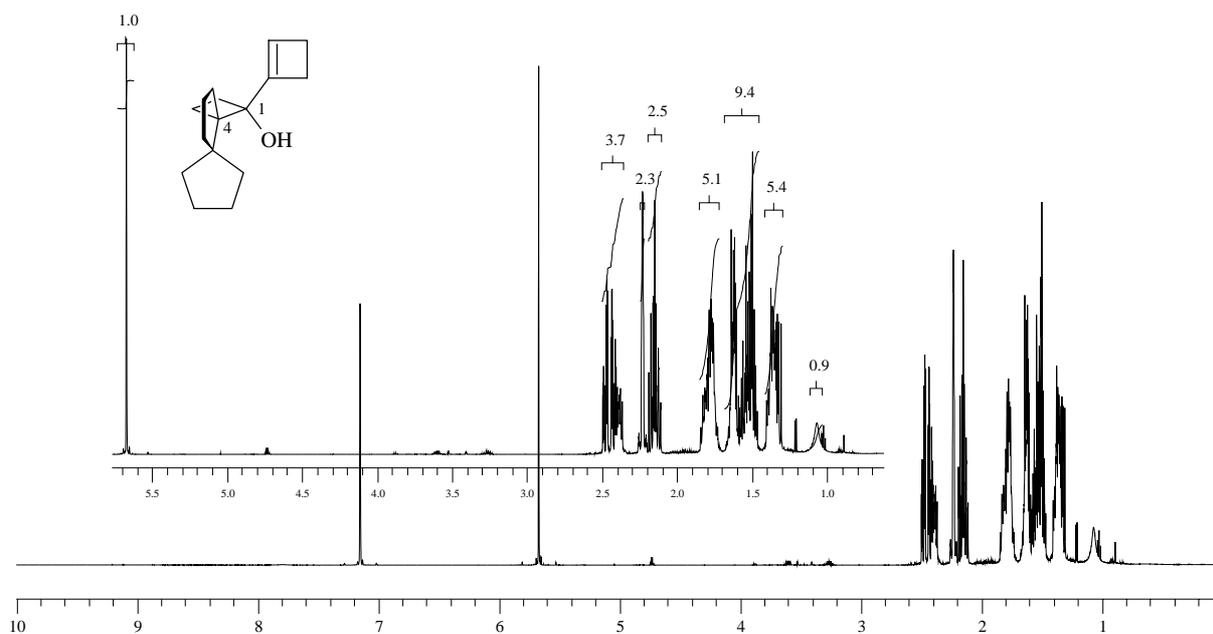


Abb. 64 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $(1R^*,4S^*)$ -1-Cyclobut-1-enyl-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1R*,4S*)-53]

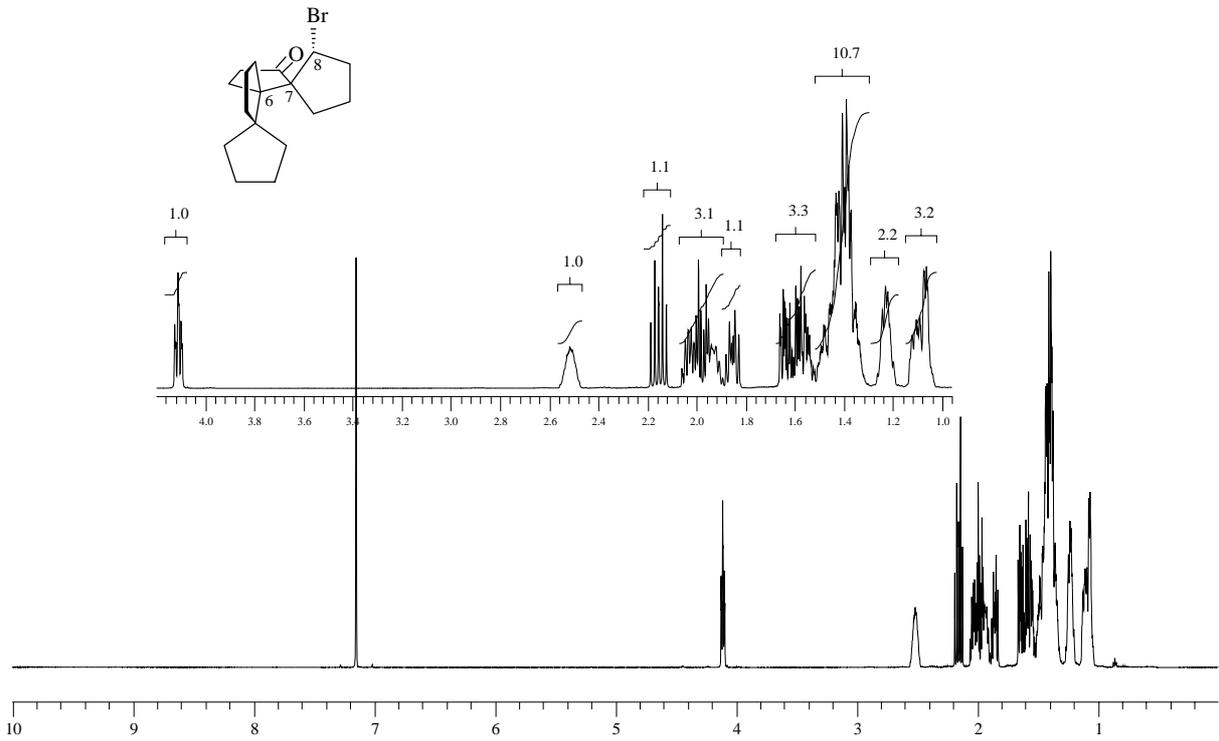


Abb. 65 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $(6S^*,7S^*,8R^*)$ -8-Brom-trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on [(6S*,7S*,8R*)-54]

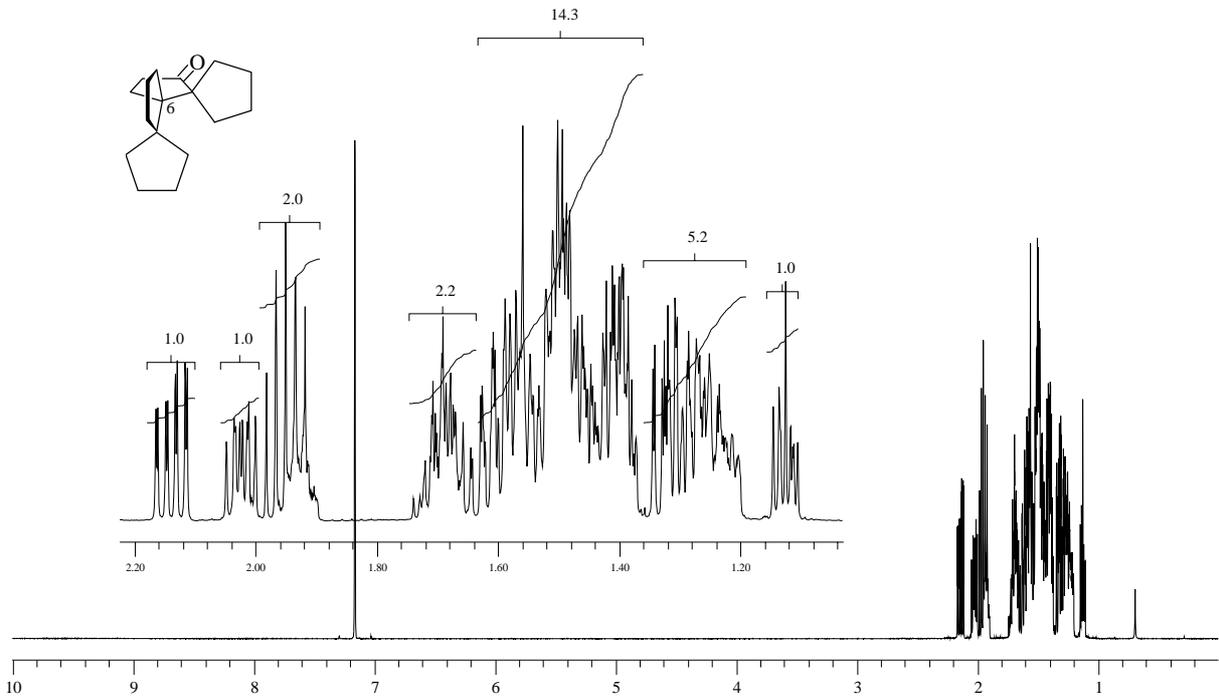


Abb. 66 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $(6S^*)$ -Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on [(6S*)-55]

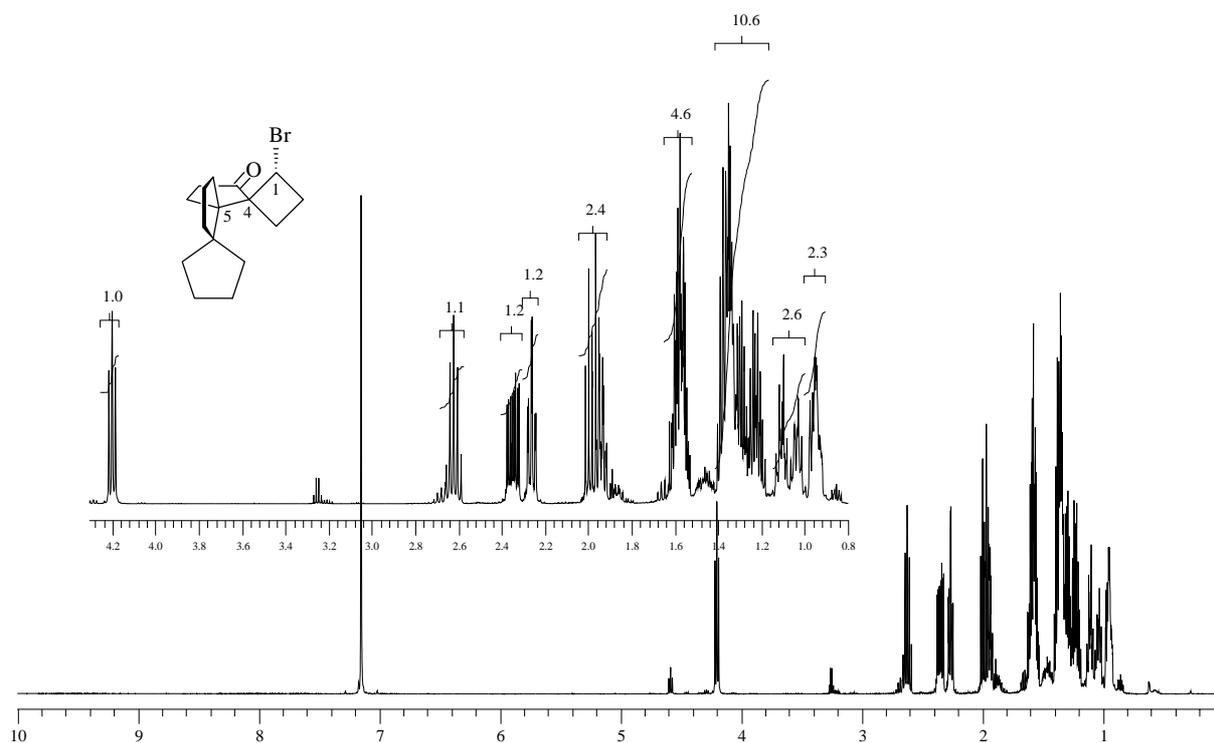


Abb. 67 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $(1R^*,4S^*,5S^*)$ -1-Brom-trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on [$(1R^*,4S^*,5S^*)$ -56]

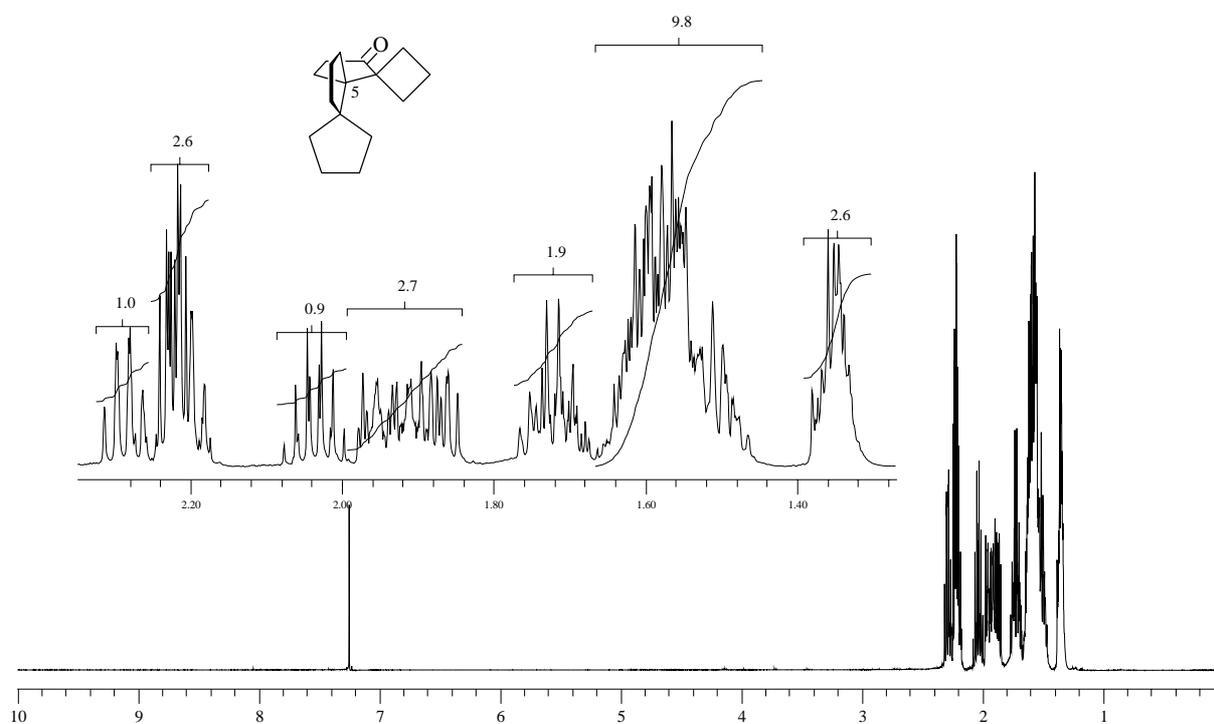


Abb. 68 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $(5S^*)$ -Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on [$(5S^*)$ -57]

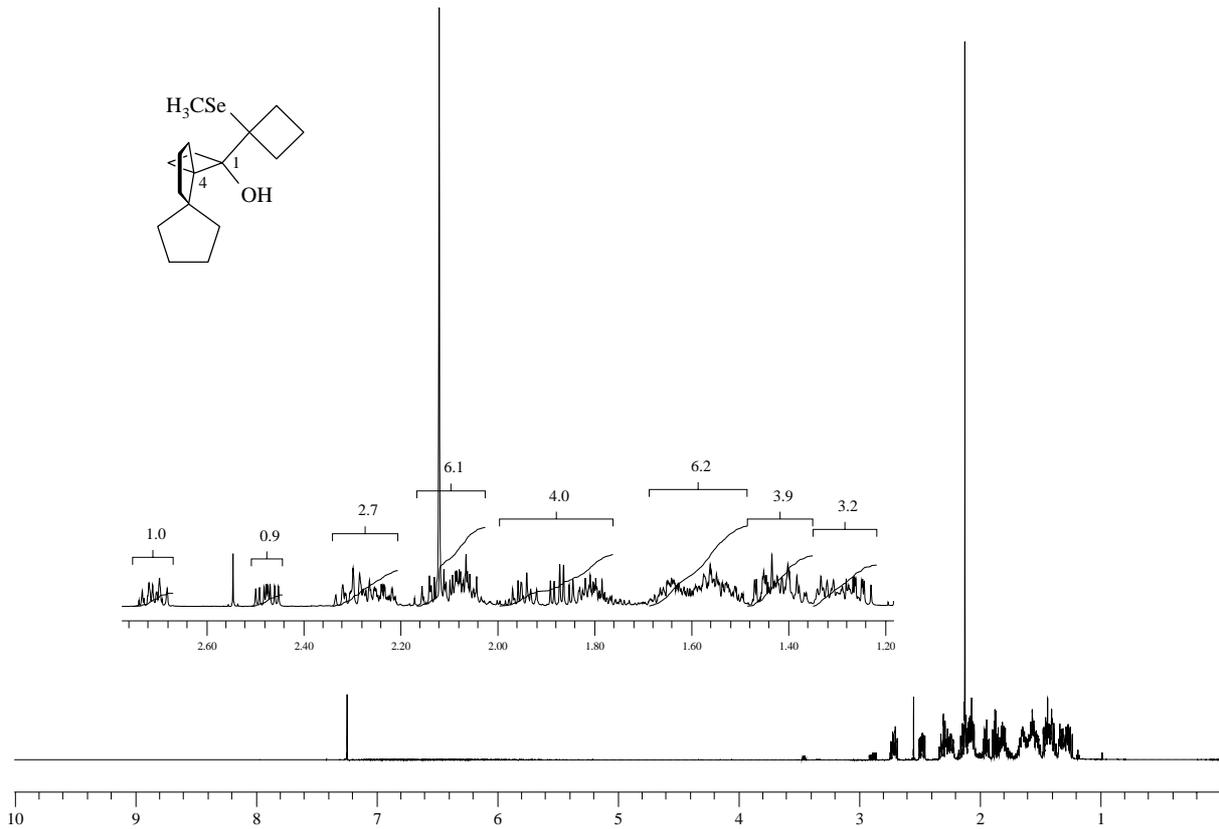


Abb. 69 ^1H -NMR-Spektrum von $(1S^*,4S^*)$ -1-[(1'-Methylselanyl)cyclobutyl]dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1S*,4S*)-58]

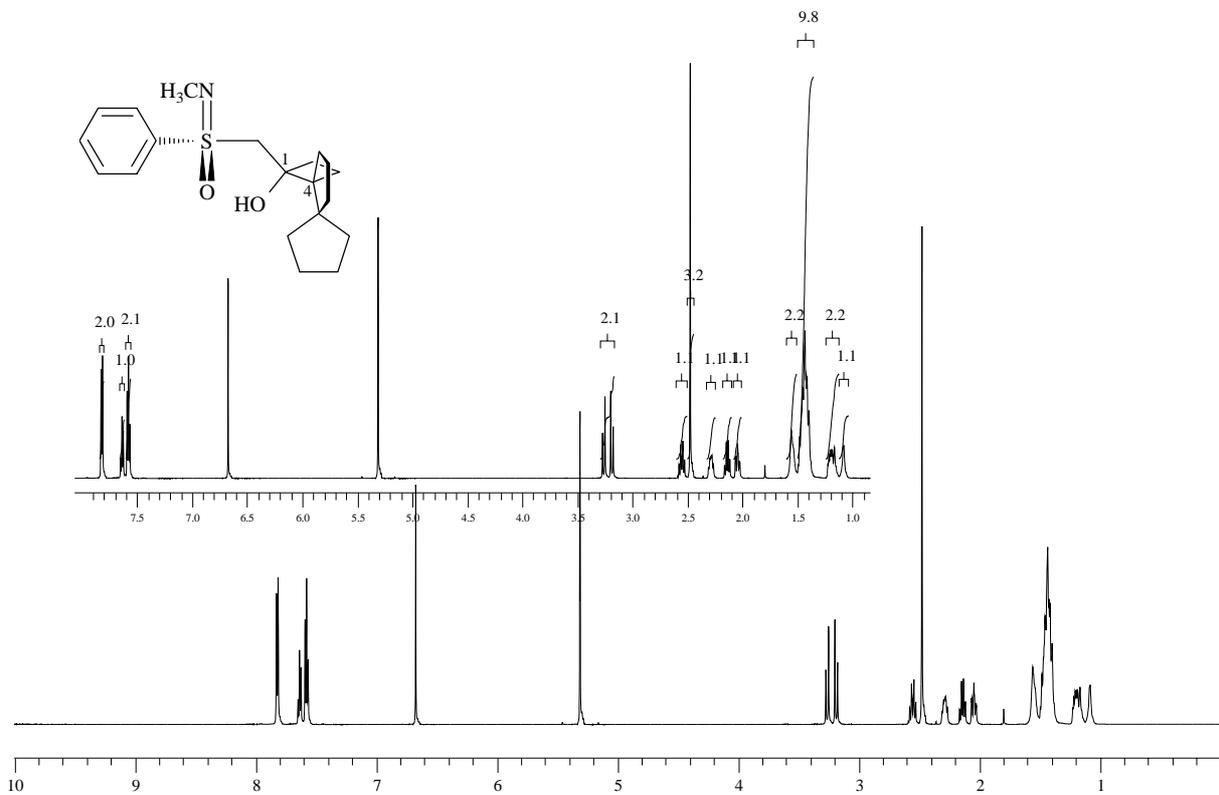


Abb. 70 ^1H -NMR-Spektrum von $(SS,1R,4R)$ -(+)-[(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(SS,1R,4R)-(+)-59]

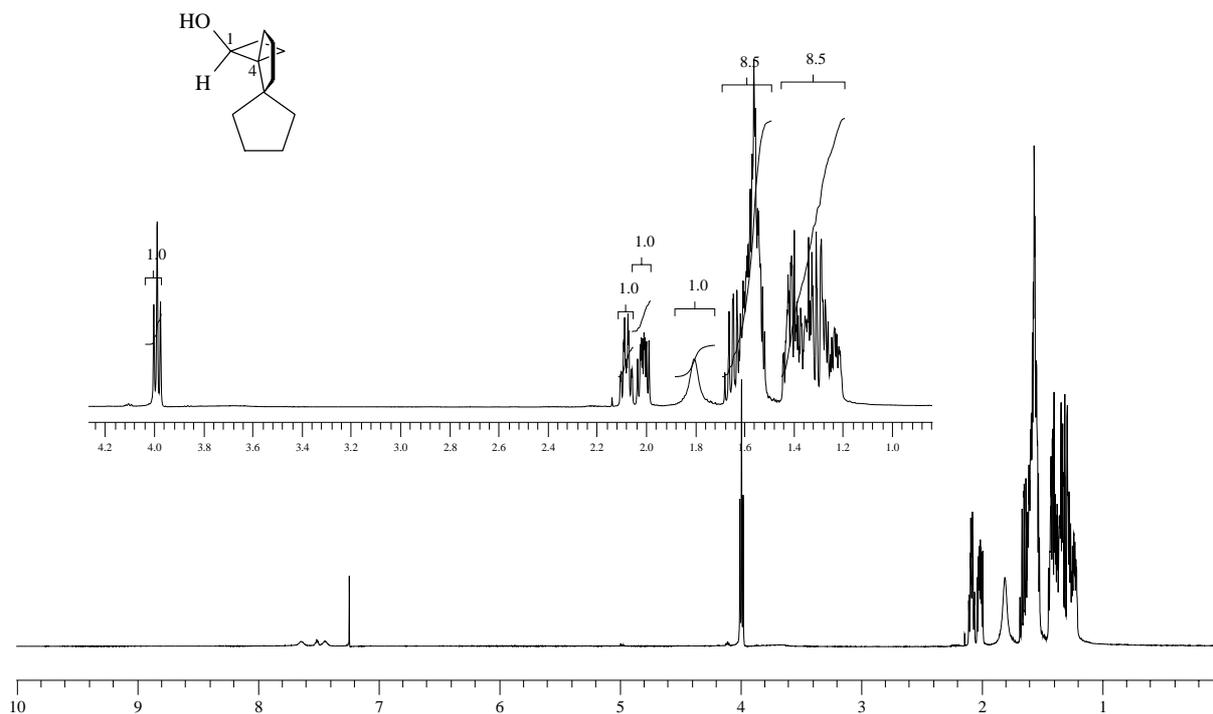


Abb. 71 ^1H -NMR-Spektrum von (1*S*,4*R*)-(+)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*S*,4*R*)-(+)-**60**]

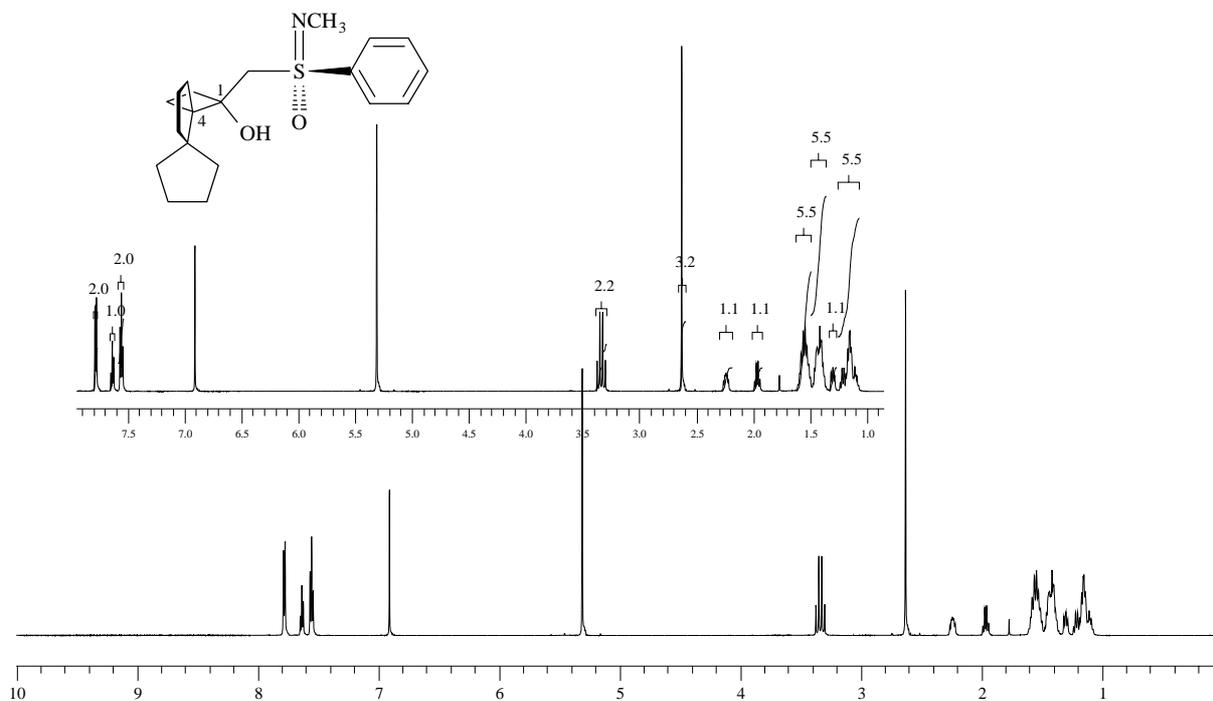


Abb. 72 ^1H -NMR-Spektrum von (SS,1*S*,4*S*)-(+)-[(*N*-Methyl-*S*-phenylsulfonimidoyl)-methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(SS,1*S*,4*S*)-(+)-**61**]

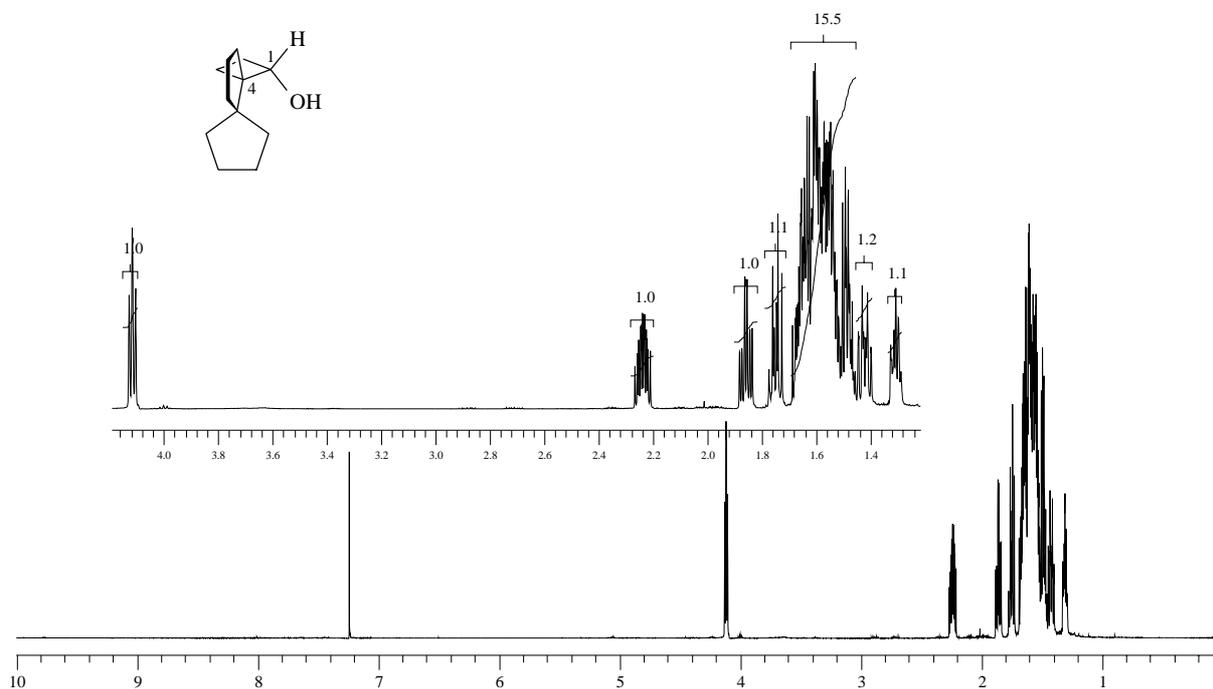


Abb. 73 ¹H-NMR-Spektrum von (1*S*,4*S*)-(+)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*S*,4*S*)-(+)-**62**]

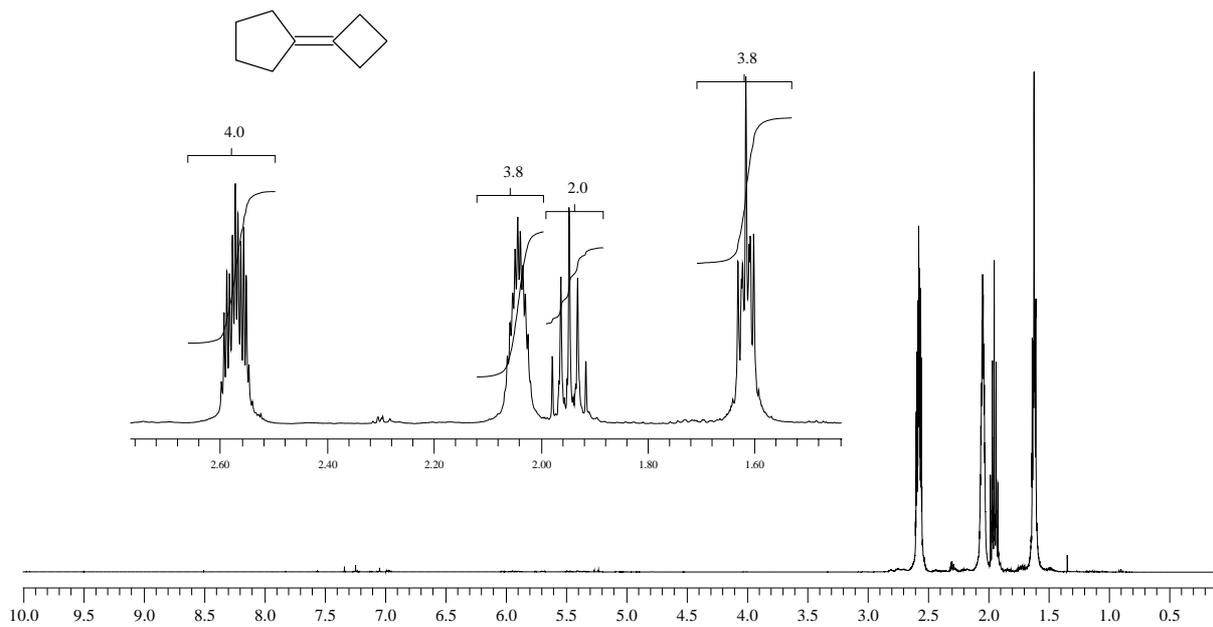


Abb. 74 ¹H-NMR-Spektrum von Cyclobutyliden-Cyclopentan (**69**)

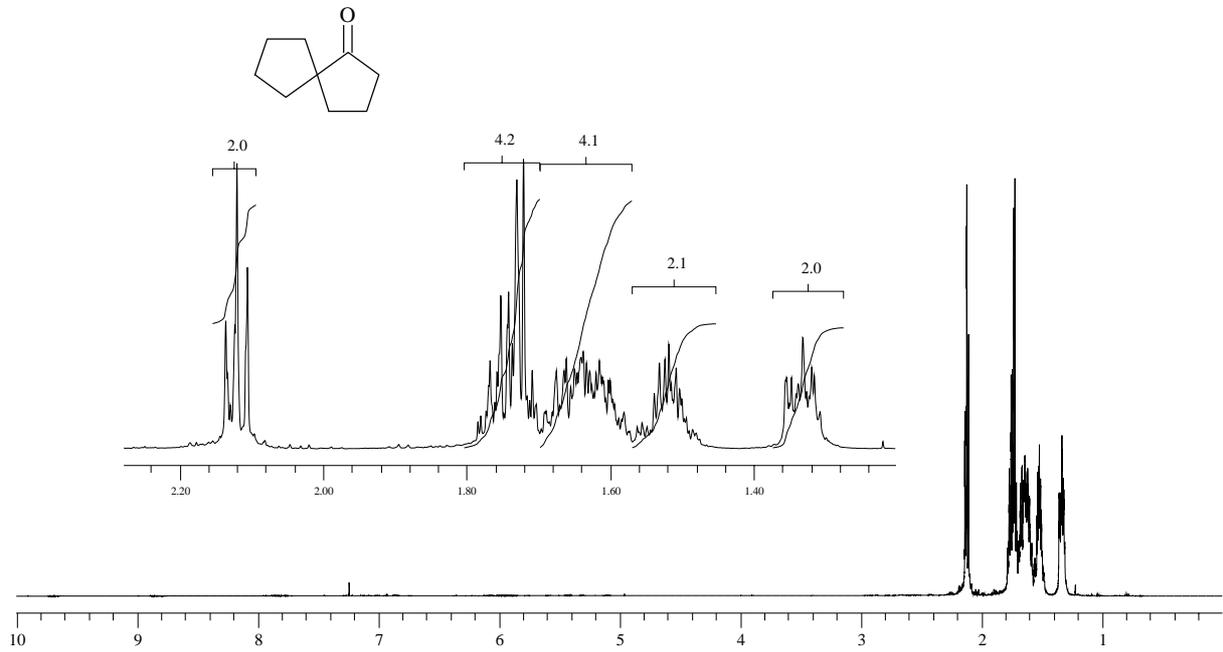


Abb. 75 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Spiro[4.4]nonan-1-on (**71**)

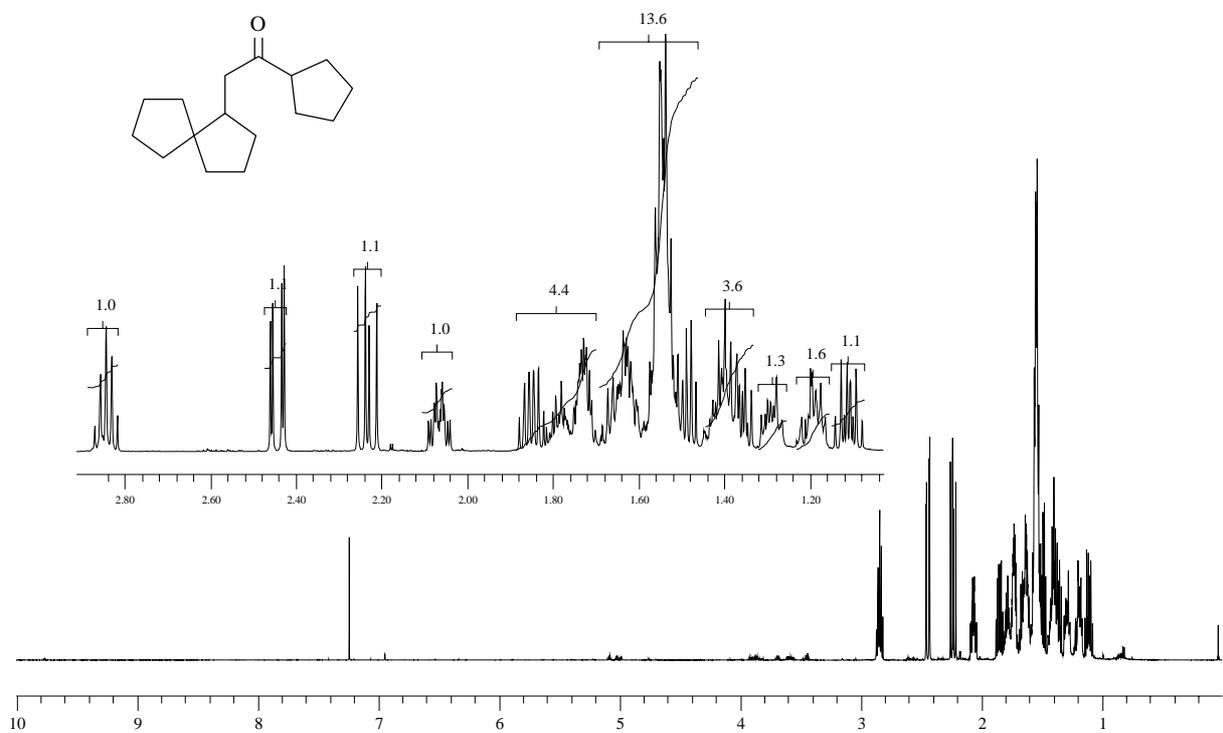


Abb. 76 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 1-Cyclopentyl-2-spiro[4.4]non-1-yl-ethanon (**75**)

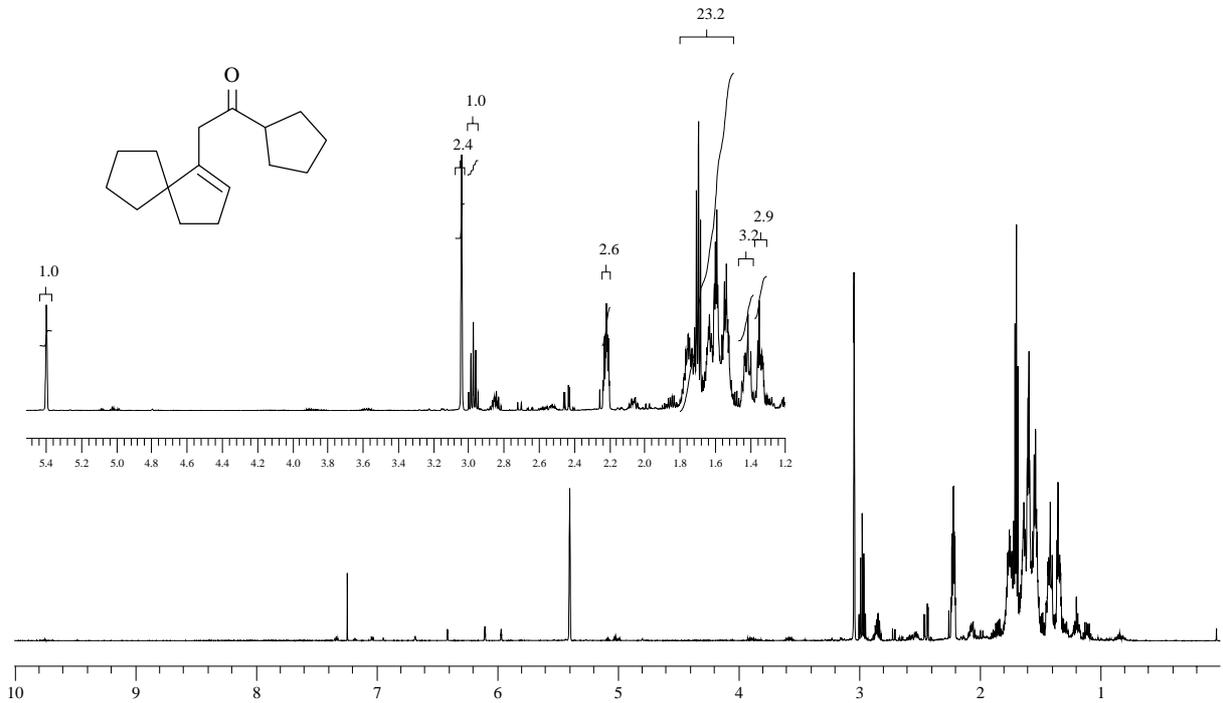


Abb. 77 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 1-Cyclopentyl-2-spiro[4.4]non-1-en-1-yl-ethanon (**76**)

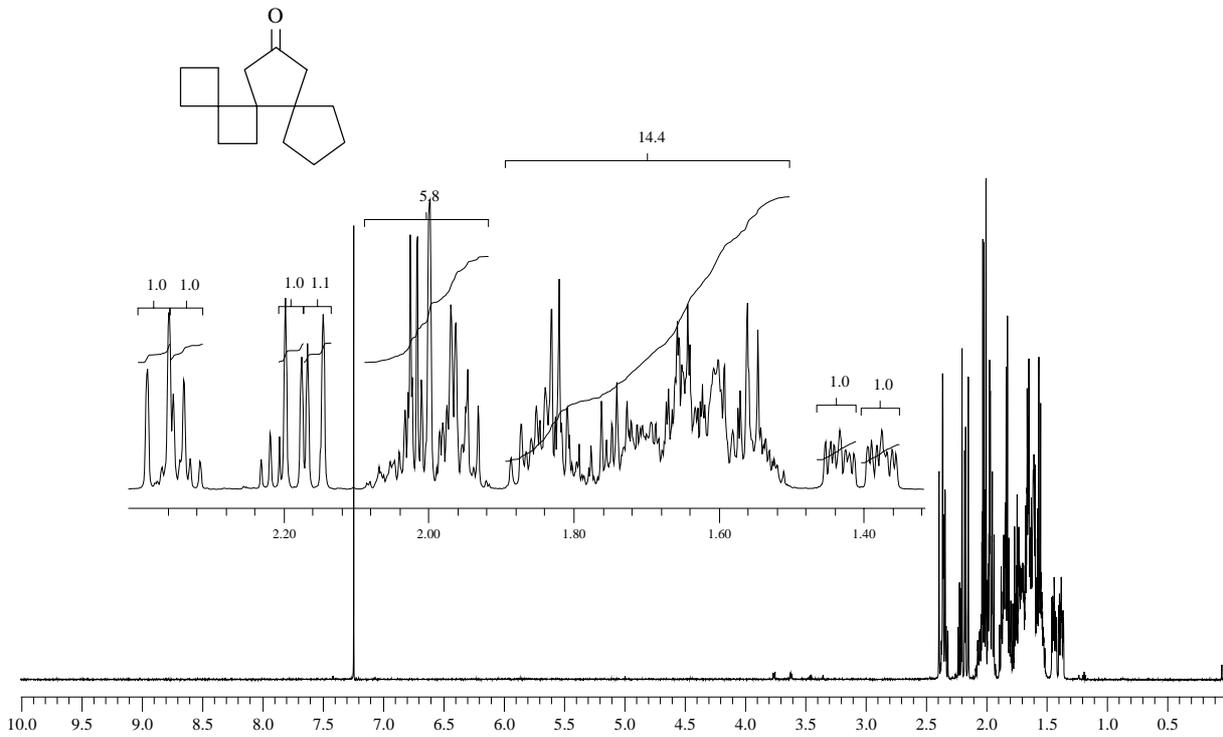


Abb. 78 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (5*R*^{*})-Trispiro[3.0.0.4.3.2]tetradecan-12-on (**77**)

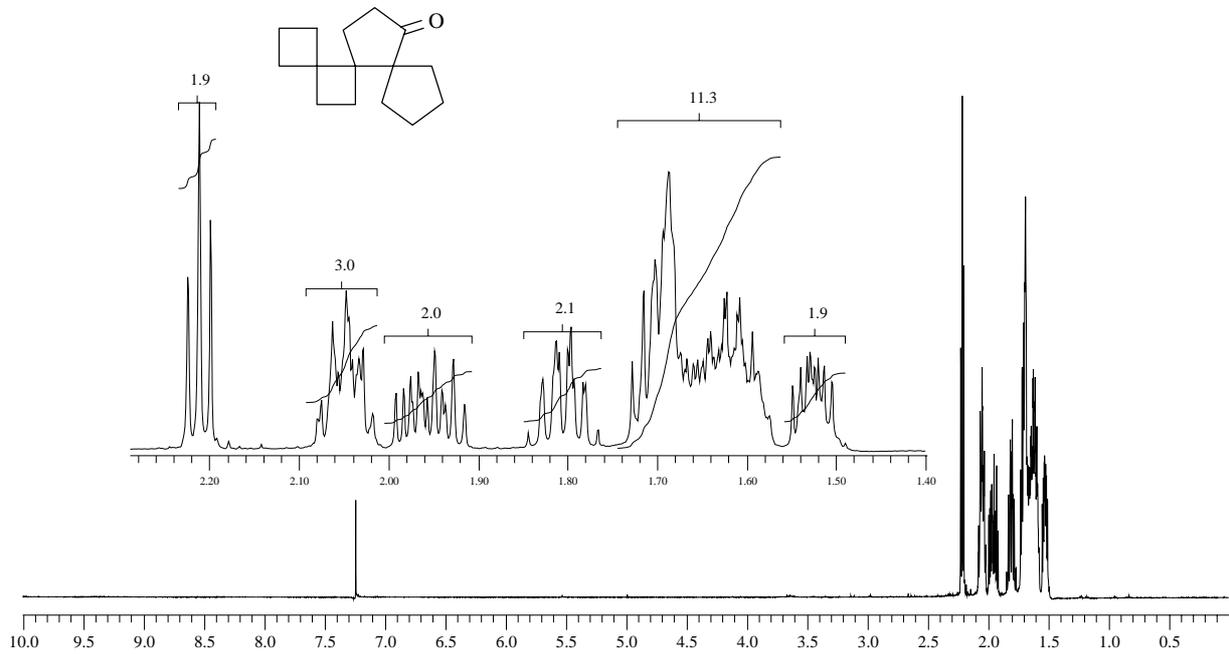


Abb. 79 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]tetradecan-11-on (78)

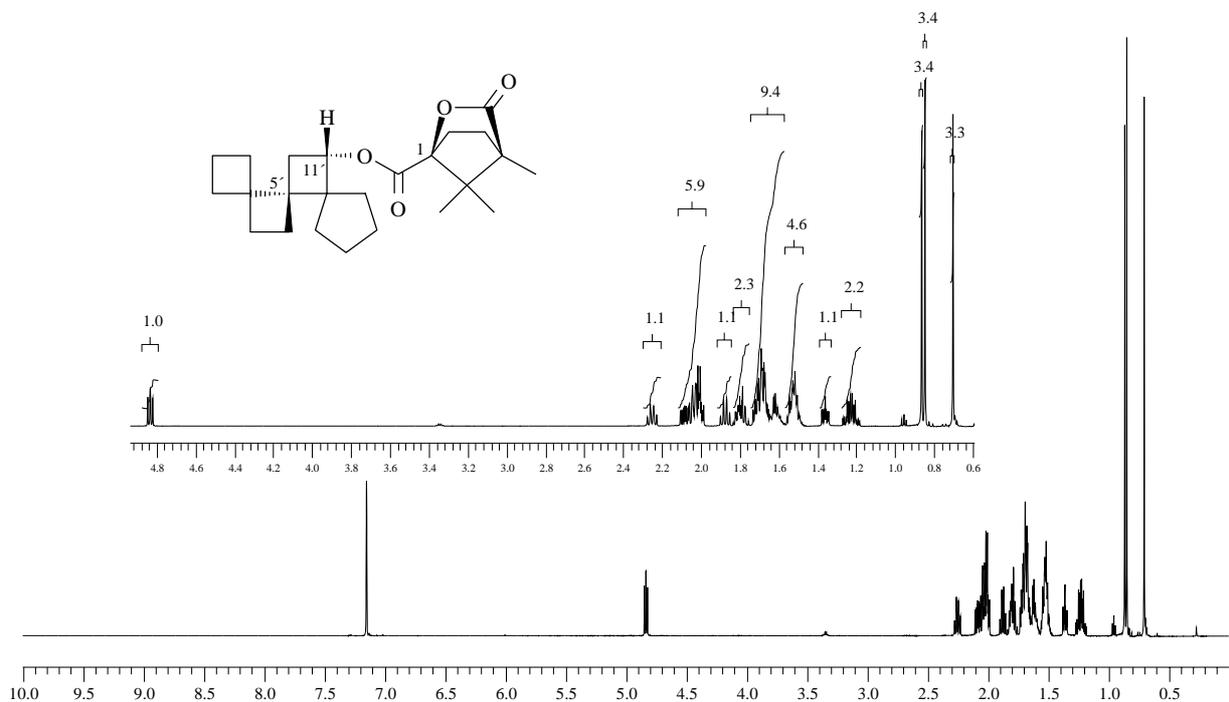


Abb. 80 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (1*S*)-(+)-4,7,7-Trimethyl-3-oxo-2-oxa-bicyclo[2.2.1]-heptan-1-carbonsäure(5'*S*,11'*S*)-trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-yl-ester [(1*S*,5'*S*,11'*S*)-(+)-79]

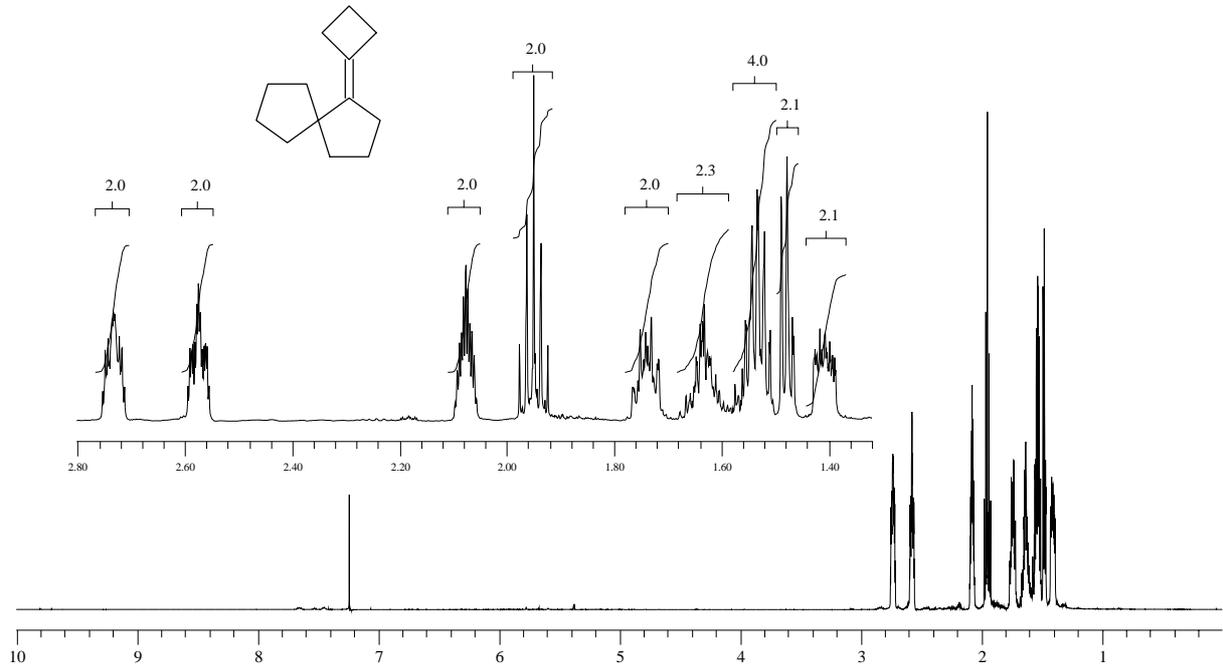


Abb. 81 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Cyclobutyliden-spiro[4.4]nonan (**85**)

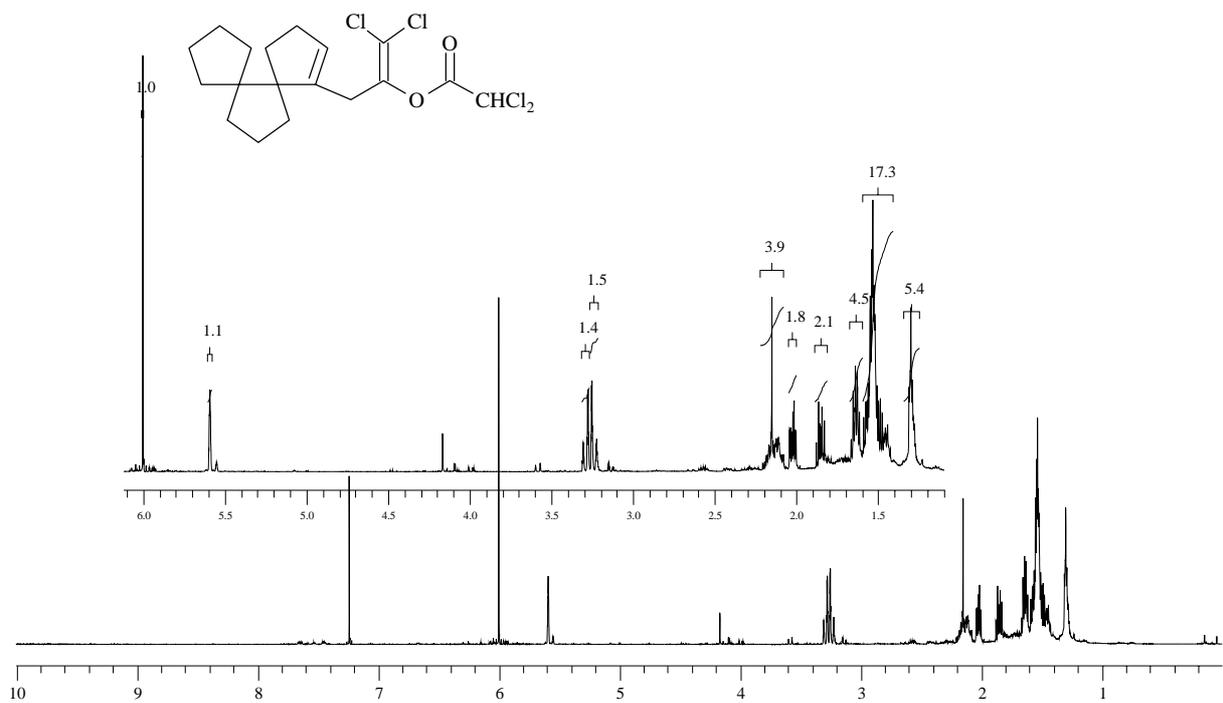


Abb. 82 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Dichloressigsäure-2,2-dichlor-1-dispiro[4.0.4.3]tridec-1-en-1-yl-methyl-vinyl-ester (**94**)

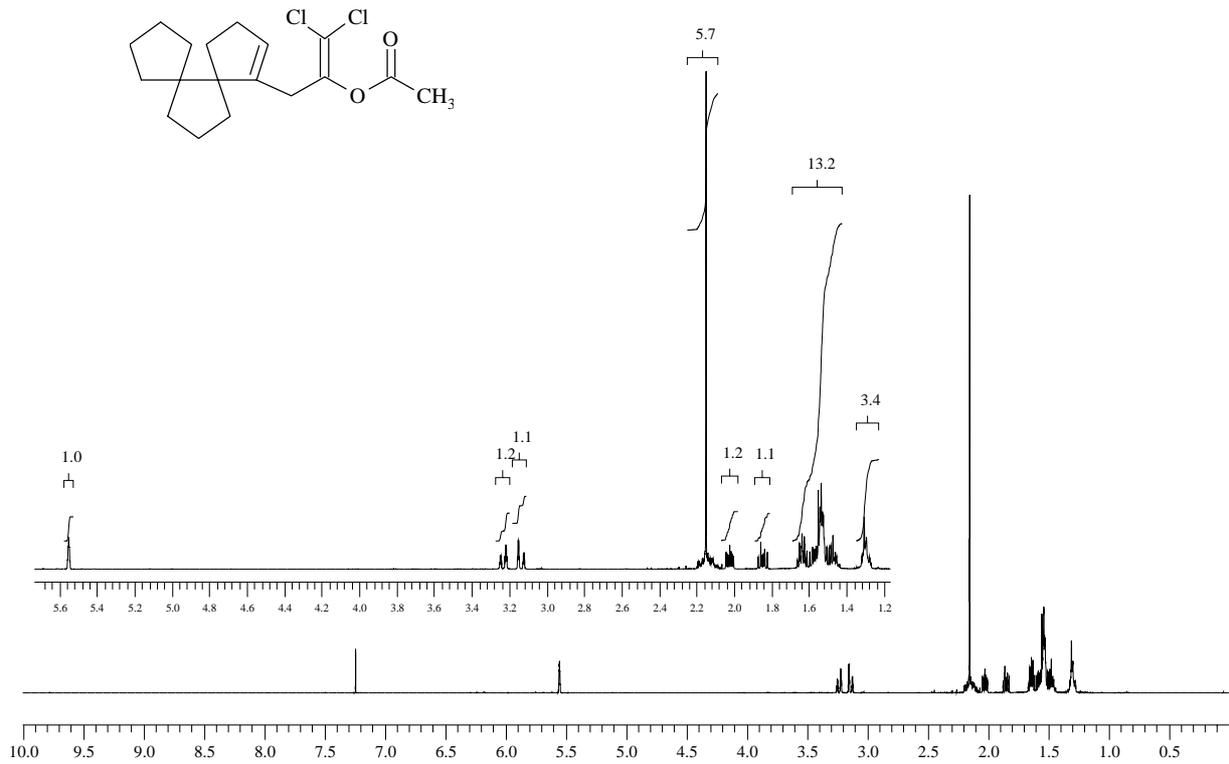


Abb. 83 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Essigsäure-2,2-dichlor-1-dispiro[4.0.4.3]tridec-1-en-1-yl-methyl-vinyl-ester (**95**)

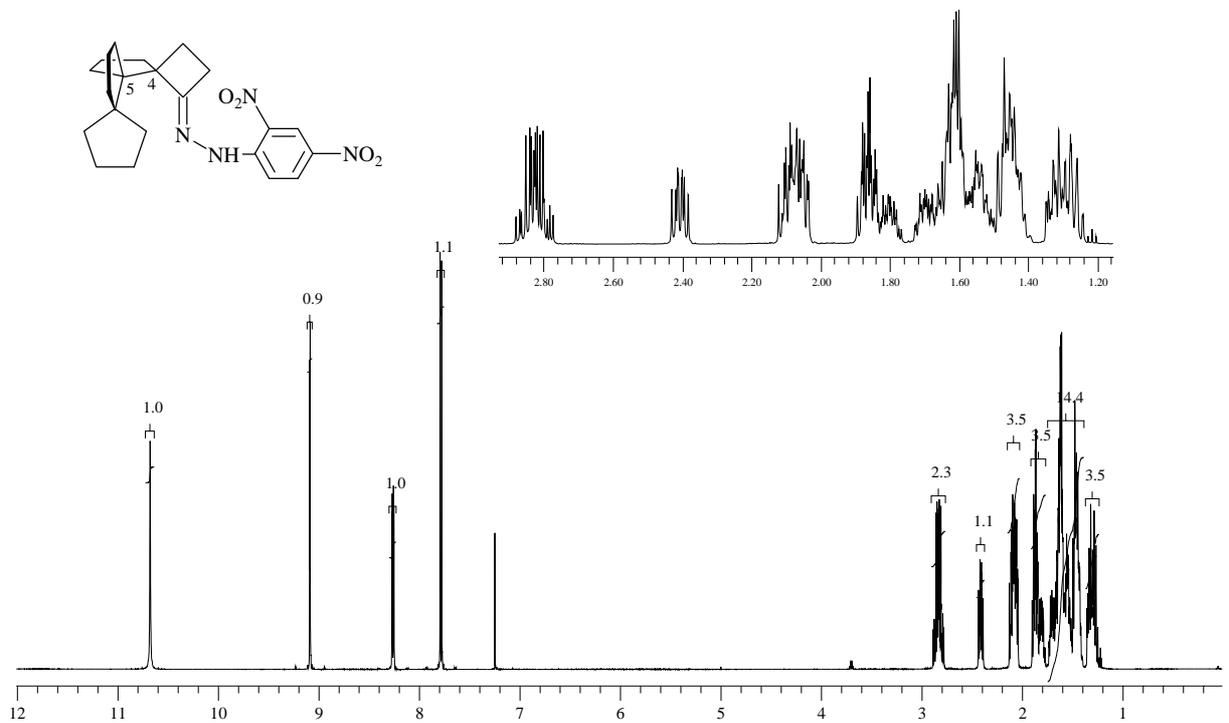


Abb. 84 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $(4R^*,5S^*)$ -N-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadec-1-yliden-N'-2,4-dinitrophenyl-hydrazin [$(4R^*,5S^*)$]-**98**]

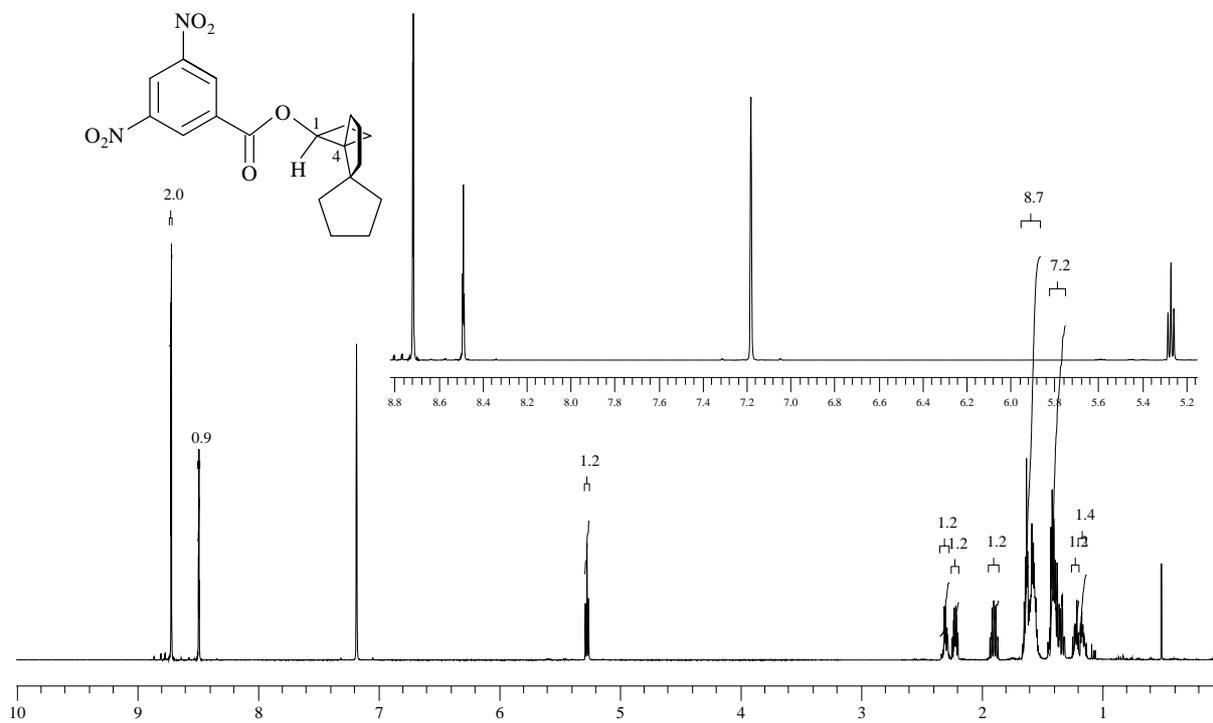


Abb. 85 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $(1S,4R)$ -(+)-3,5-Dinitrobenzoesäure-dispiro[3.0.4.3]-dodec-1-yl-ester [(1S,4R)-(+)-**104**]

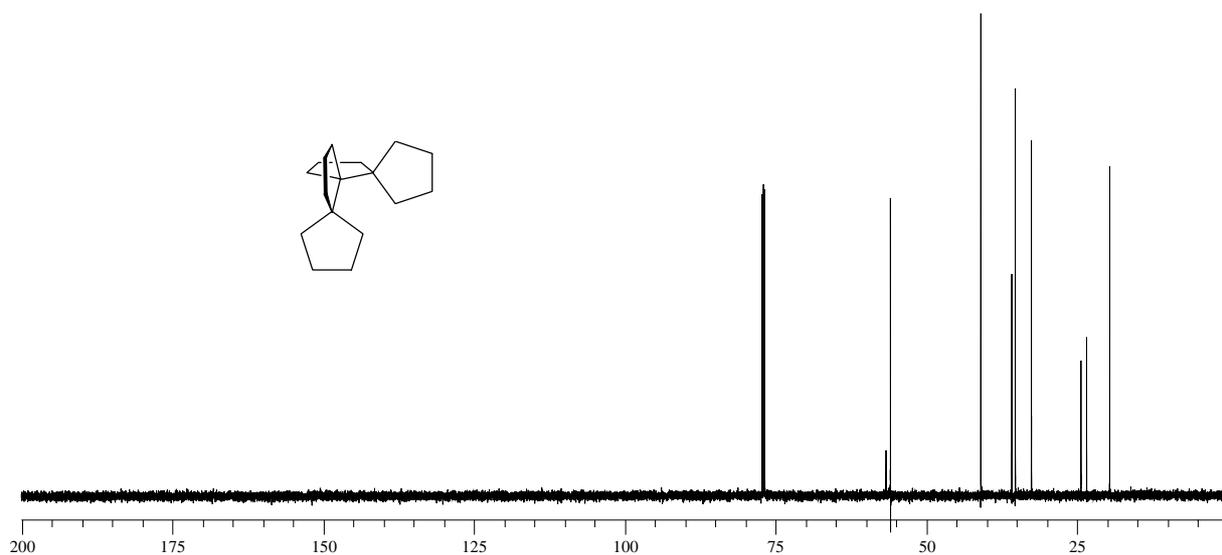


Abb. 86 ^{13}C -NMR-Spektrum von Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan (**8**)

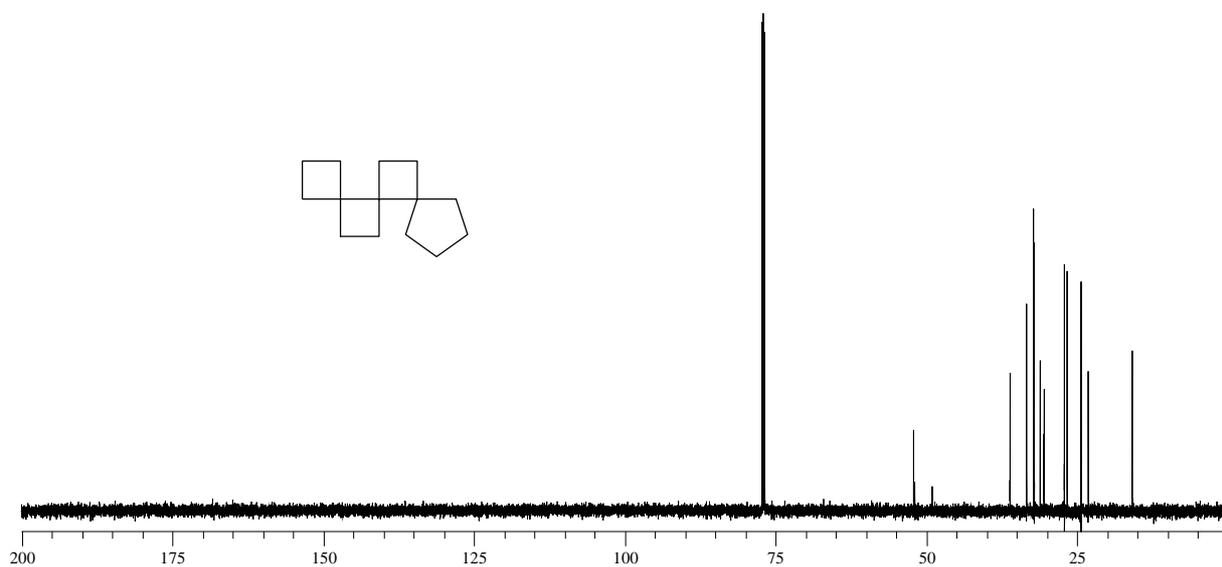


Abb. 87 ^{13}C -NMR-Spektrum von (5*R*^{*})-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan (**13**)

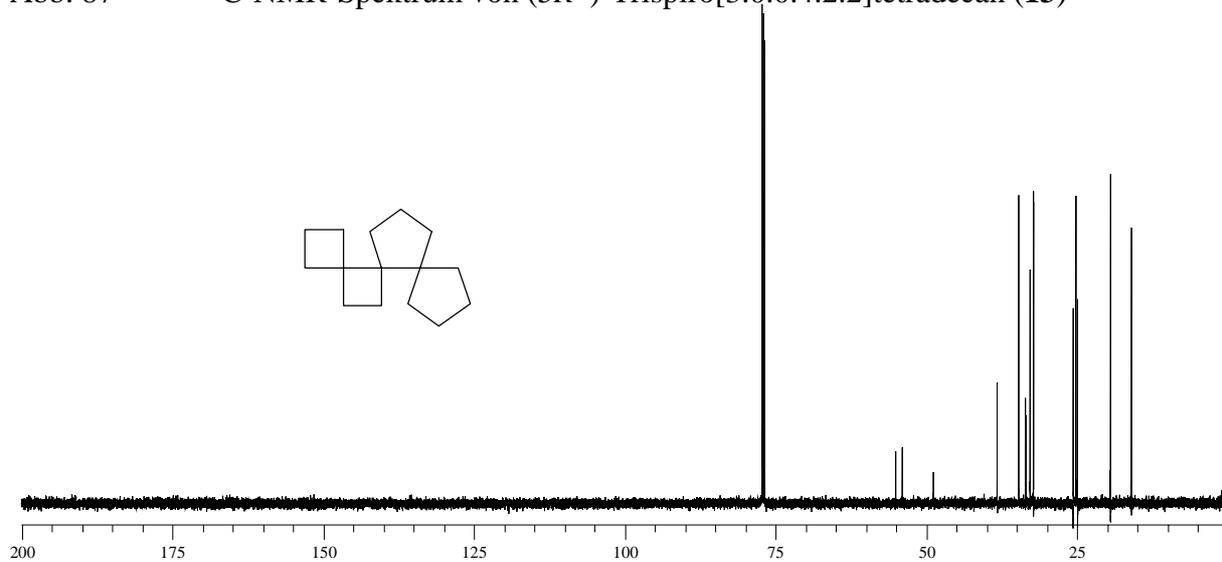


Abb. 88 ^{13}C -NMR-Spektrum von (5*R*^{*})-Trispiro[3.0.0.4.3.2]pentadecan (**14**)

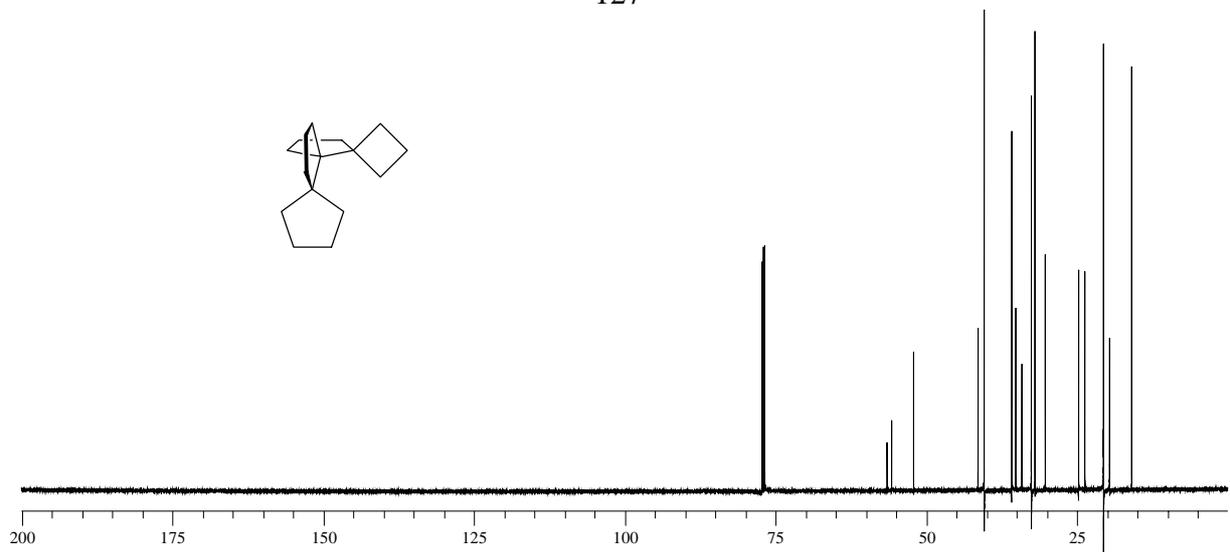


Abb. 89 ^{13}C -NMR-Spektrum von (5*S**)-Trispiro[3.0.0.4.3]hexadecan [(5*S**)-15]

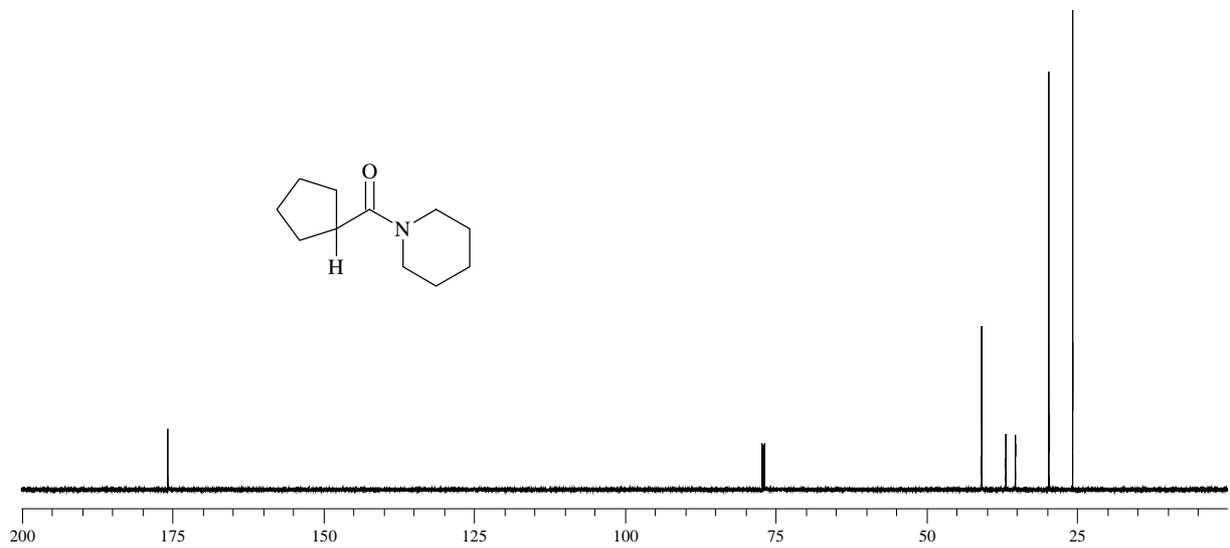


Abb. 90 ^{13}C -NMR-Spektrum von 1-(Cyclopentylcarbonyl)-piperidin (**23**)

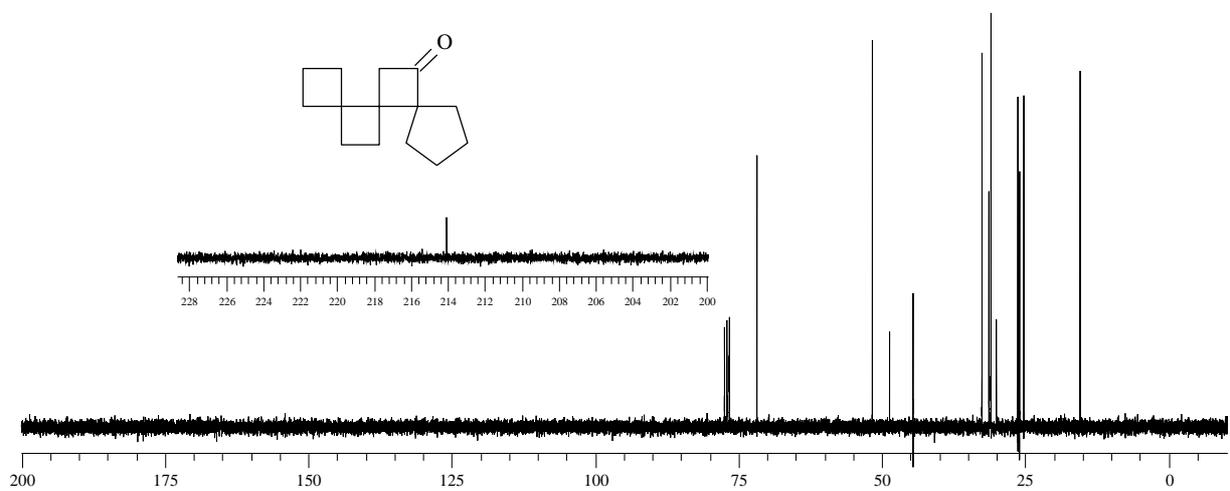


Abb. 91 ^{13}C -NMR-Spektrum von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-on (**24**)

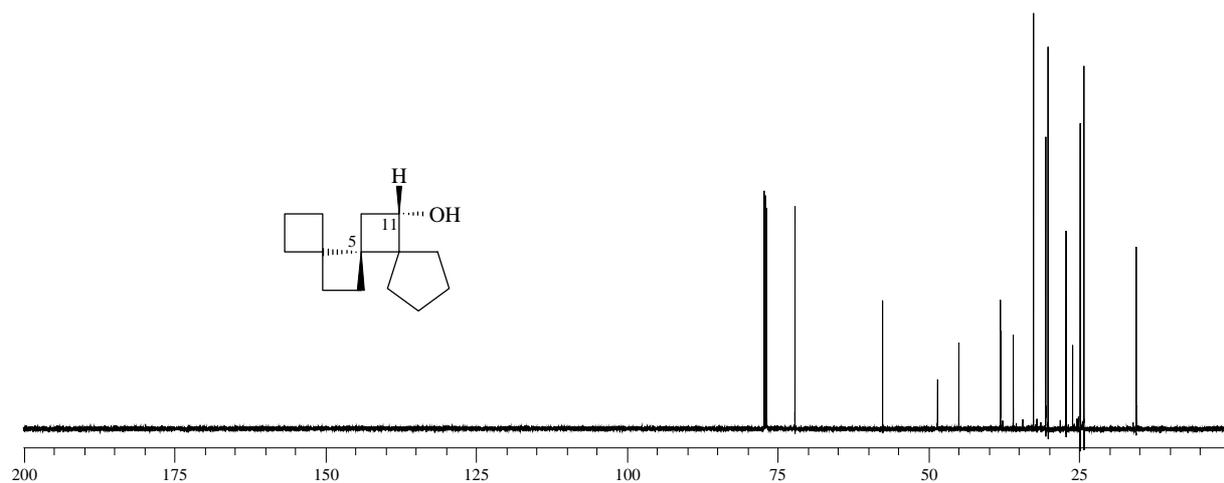


Abb. 92 ^{13}C -NMR-Spektrum von (5*S*,11*S*)-(+)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-ol [(5*S*,11*S*)-(+)-**28**]

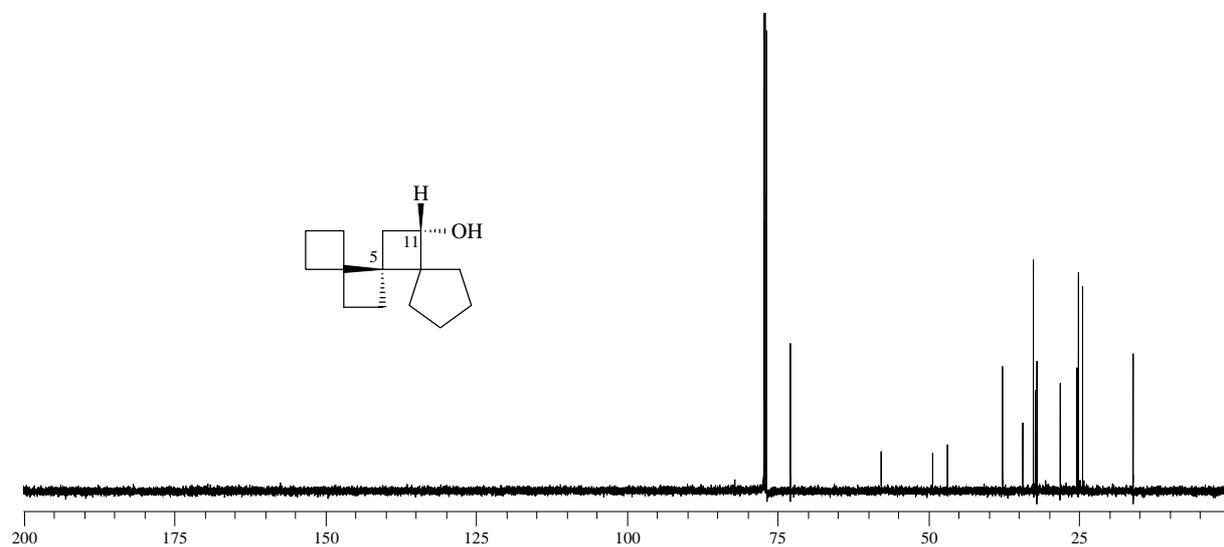


Abb. 93 ^{13}C -NMR-Spektrum von (5*R*,11*S*)-(+)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-ol [(5*R*,11*S*)-(+)-**29**]

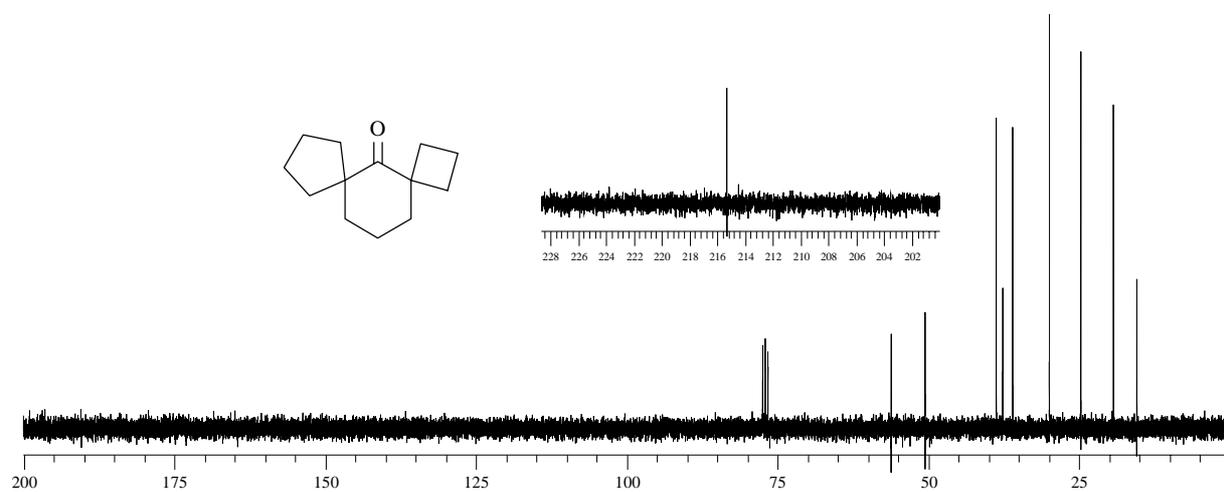


Abb. 94 ^{13}C -NMR-Spektrum von Dispiro[3.1.4.3]tridecan-5-on (**31**)

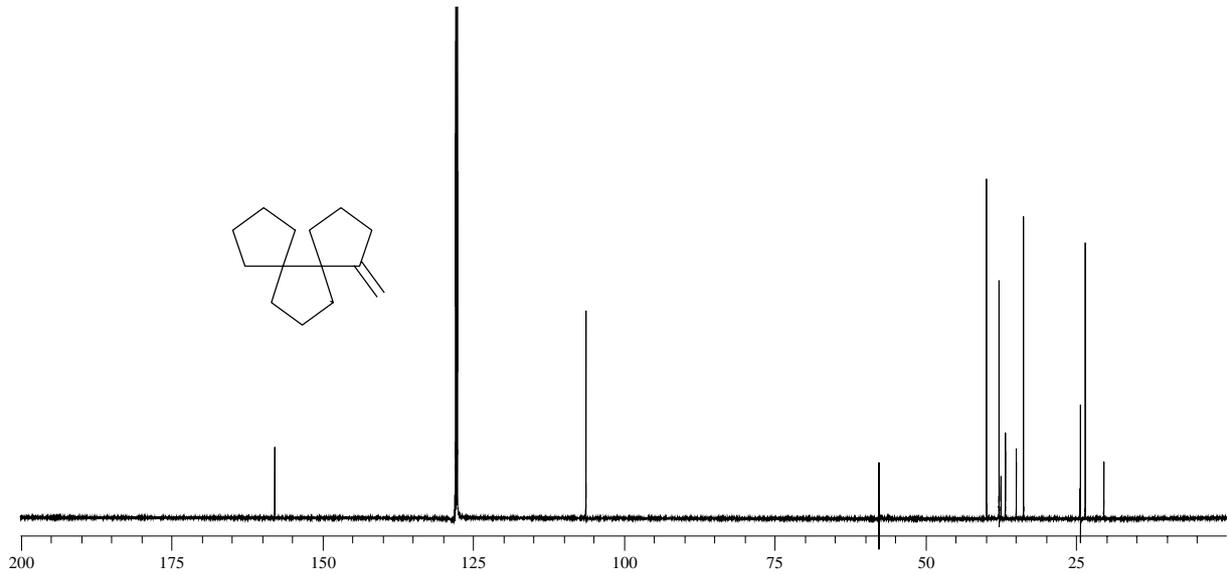


Abb. 95 ^{13}C -NMR-Spektrum von 1-Methylen-dispiro[4.0.4.3]tridecan (**33**)

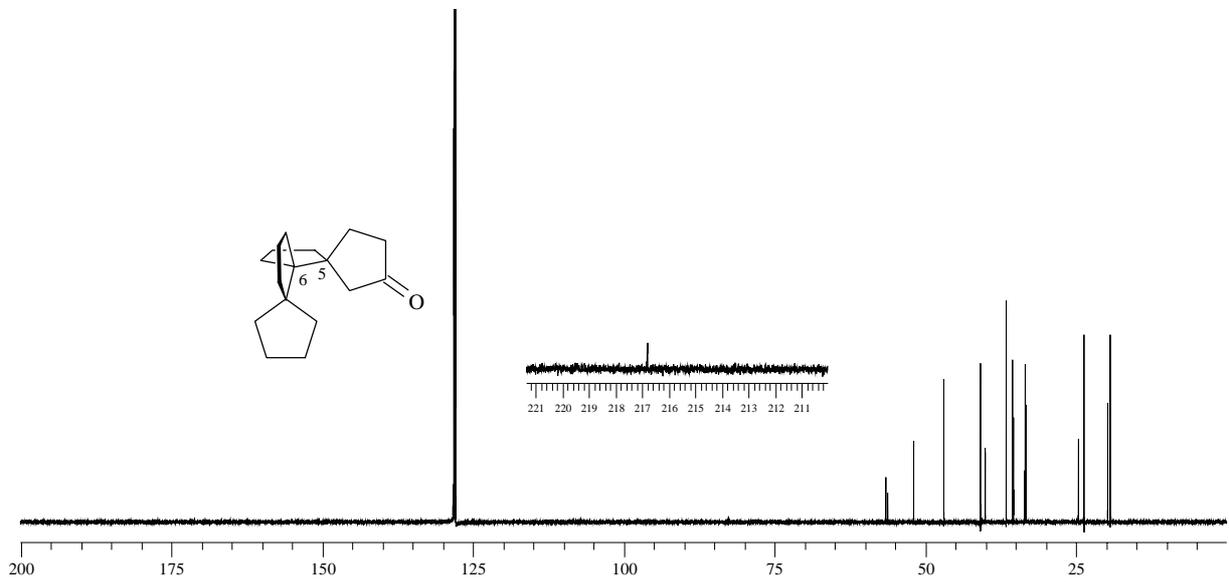


Abb. 96 ^{13}C -NMR-Spektrum von ($5S^*$, $6S^*$)-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-2-on [($5S^*$, $6S^*$)-**35**]

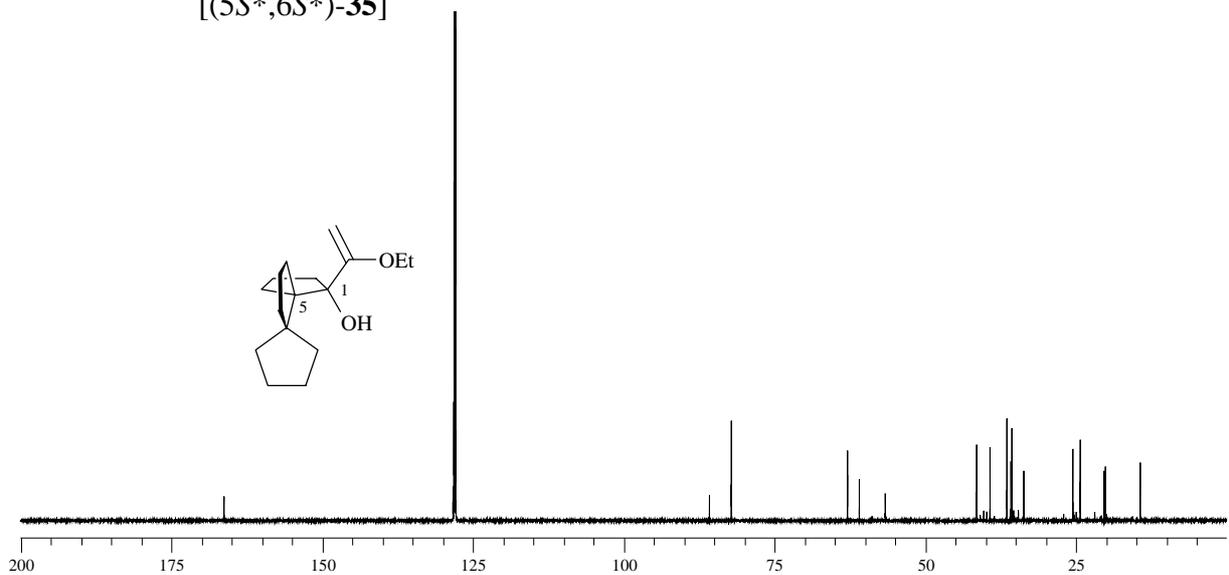


Abb. 97 ^{13}C -NMR-Spektrum von ($1S^*$, $5S^*$)-1-(1-Ethoxy-vinyl)-dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-ol [($1S^*$, $5S^*$)-**41**]

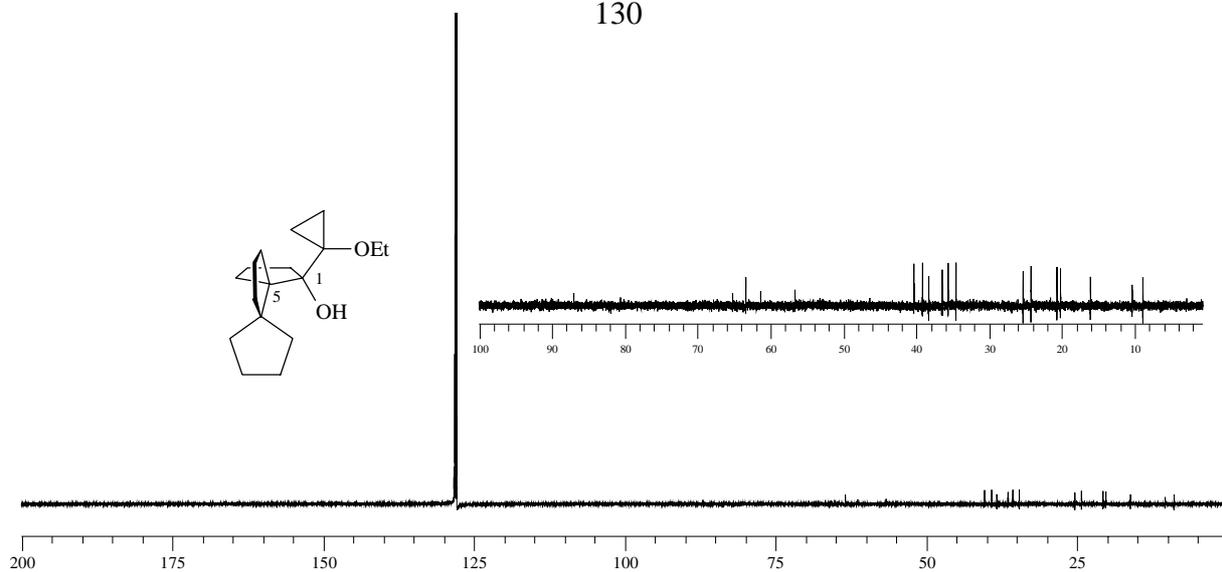


Abb. 98 ^{13}C -NMR-Spektrum von $(1S^*,5S^*)$ -1-(1-Ethoxy-cyclopropyl)-dispiro[4.0.4.3]-tridecan-1-ol [$(1S^*,5S^*)$ -42]

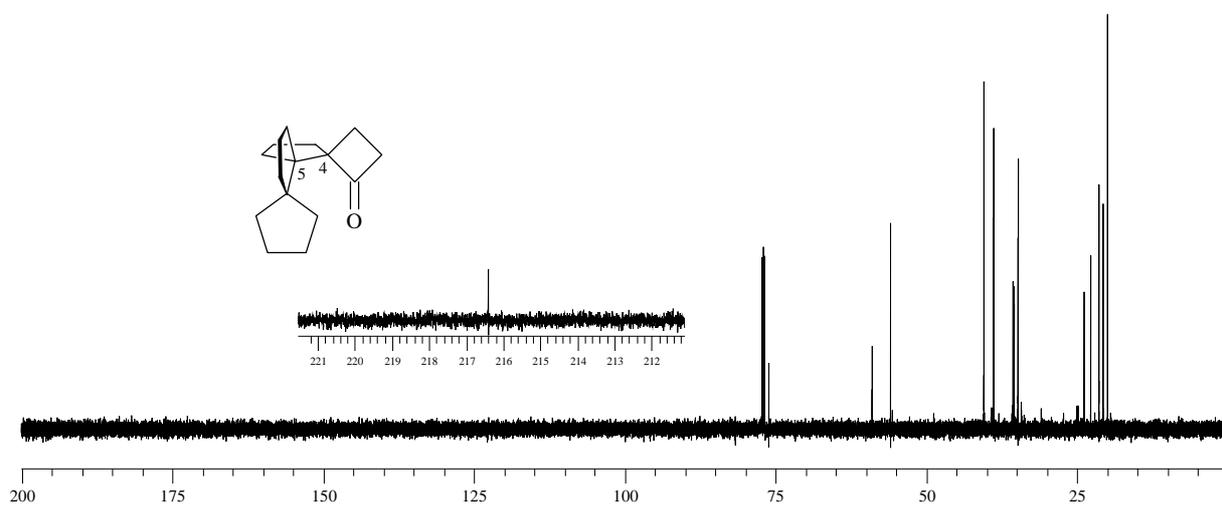


Abb. 99 ^{13}C -NMR-Spektrum von $(4R^*,5S^*)$ -Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-1-on [$(4R^*,5S^*)$ -43]

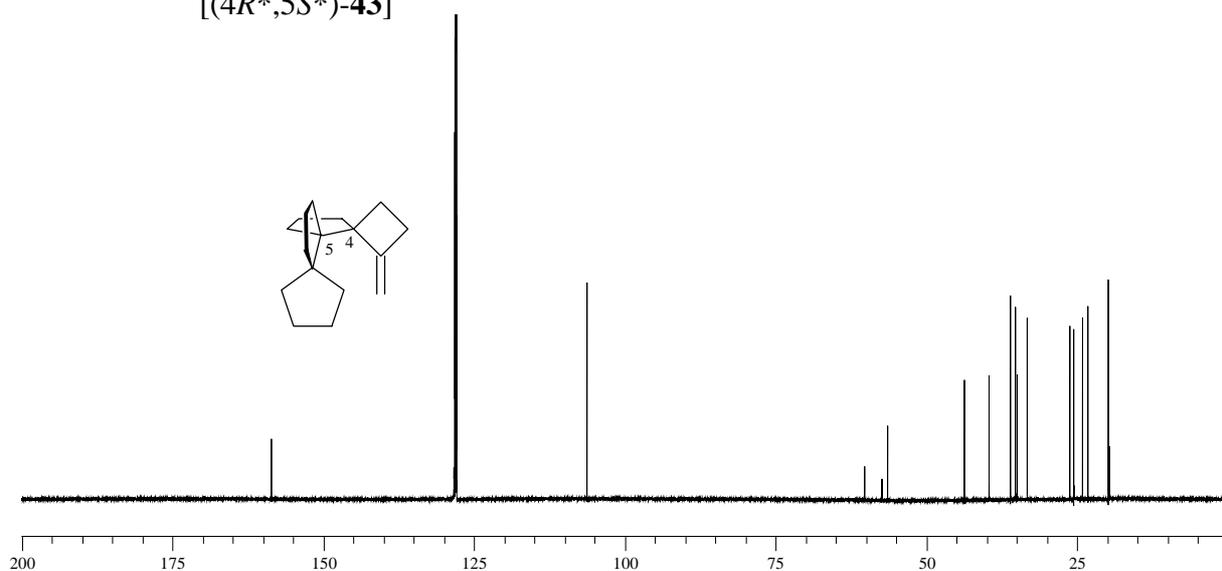


Abb. 100 ^{13}C -NMR-Spektrum von $(4R^*,5S^*)$ -1-Methylen-trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [$(4R^*,5S^*)$ -44]

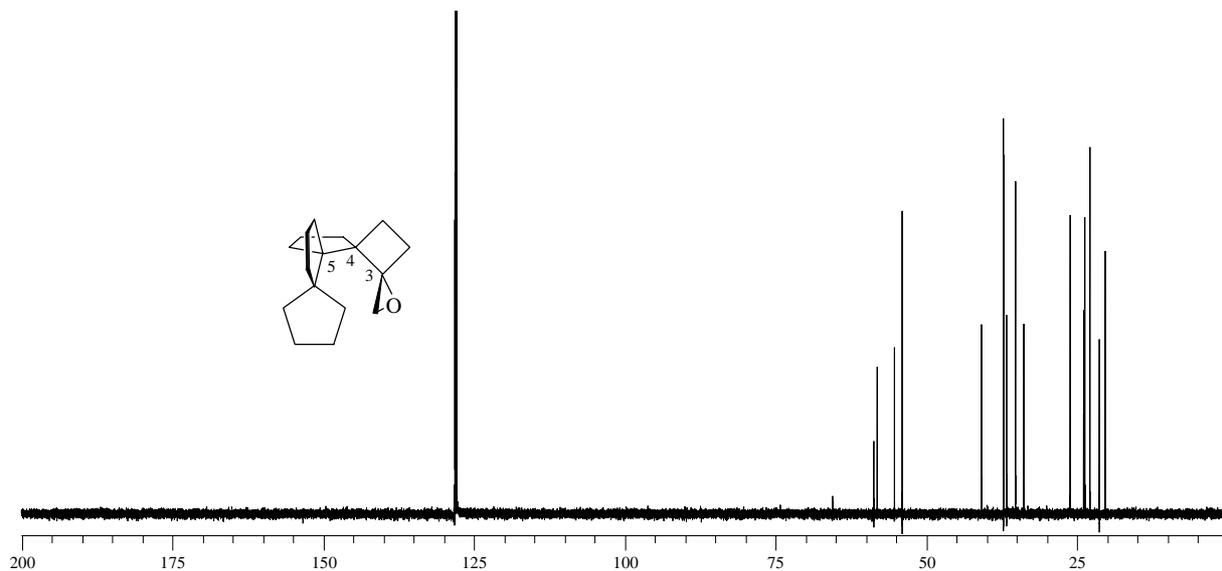


Abb. 101 ¹³C-NMR-Spektrum von (3*S**,4*R**,5*S**)-1-Oxa-tetraspiro[2.0.0.0.4.3.3.2]octadecan [(3*S**,4*R**,5*S**)-46]

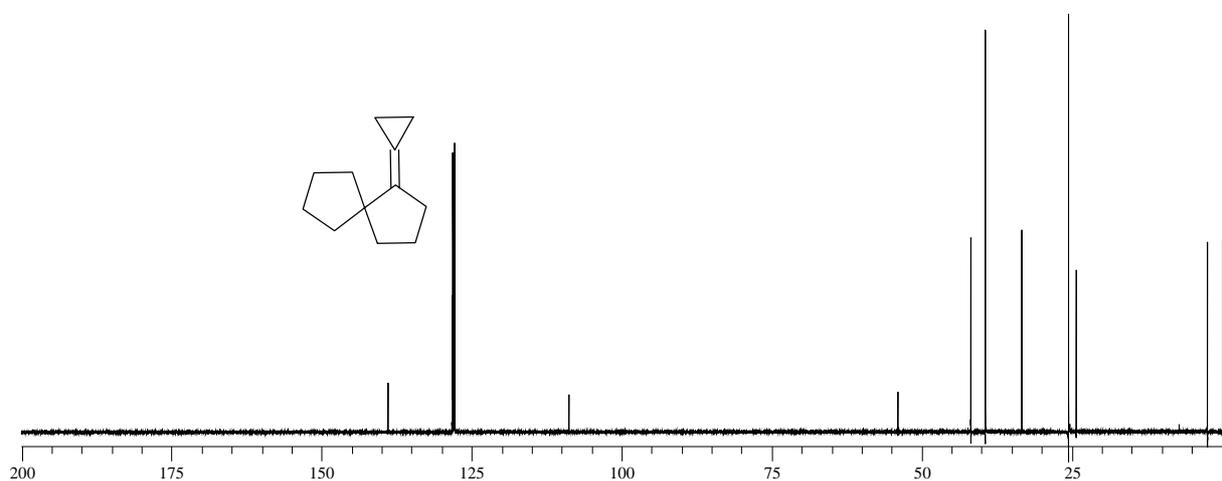


Abb. 102 ¹³C-NMR-Spektrum von Cyclopropyliden-spiro[4.4]nonan (49)

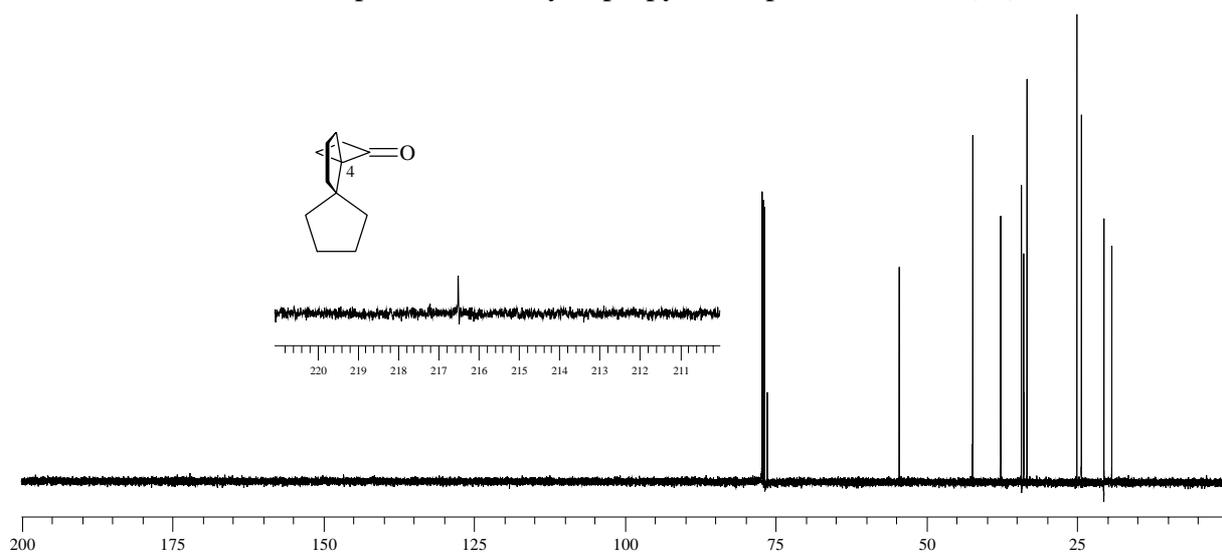


Abb. 103 ¹³C-NMR-Spektrum von (4*S**)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on [(4*S**)-51]

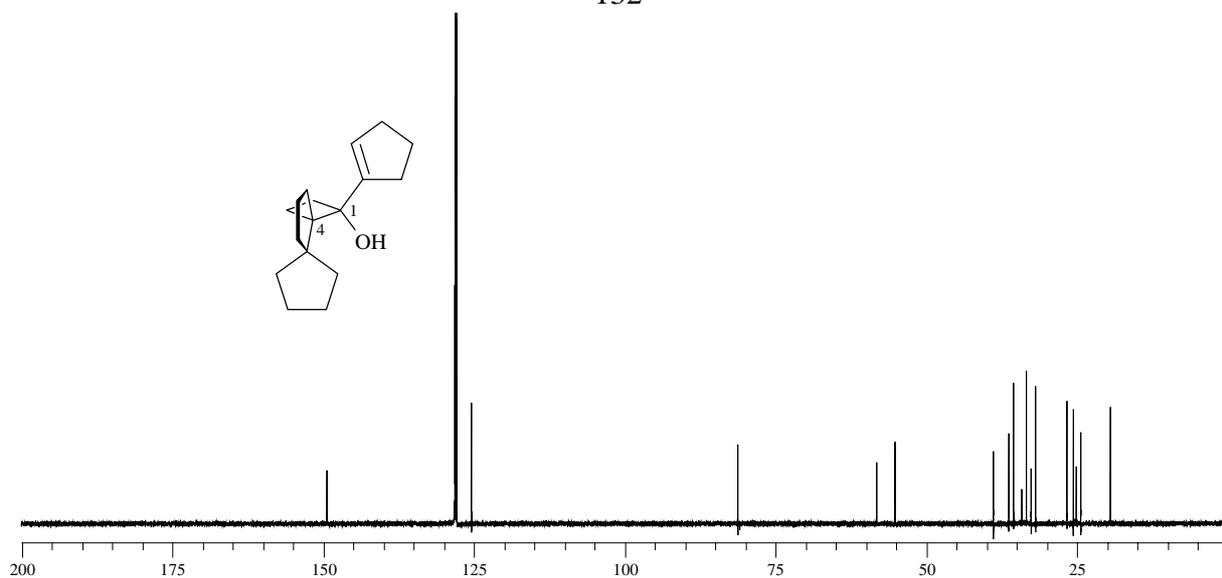


Abb. 104 ^{13}C -NMR-Spektrum von $(1R^*,4S^*)$ -1-Cyclopent-1-enyl-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [$(1R^*,4S^*)$ -52]

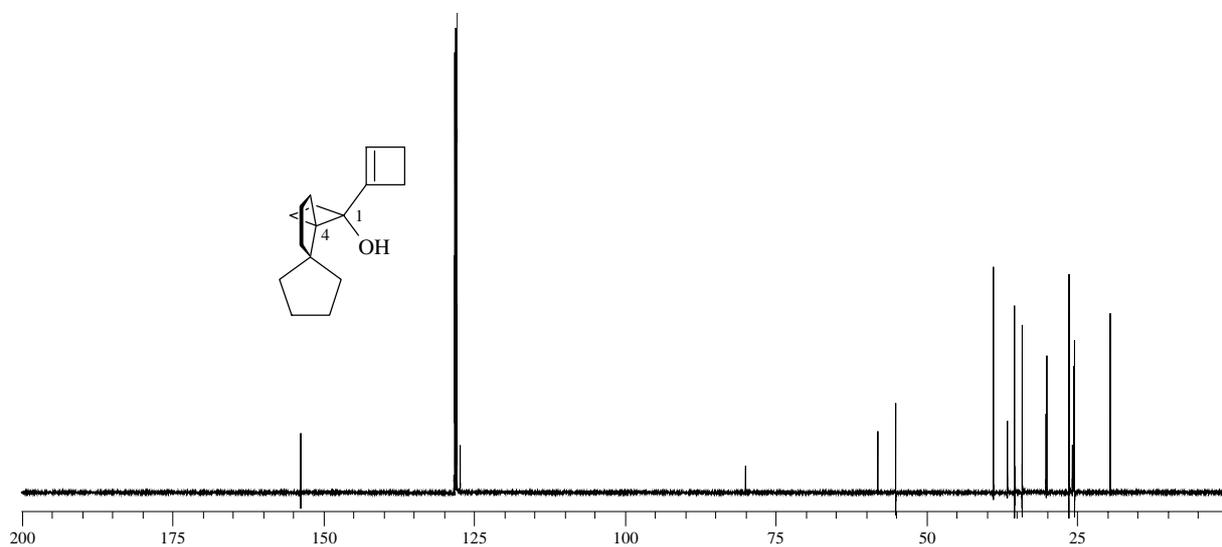


Abb. 105 ^{13}C -NMR-Spektrum von $(1R^*,4S^*)$ -1-Cyclobut-1-enyl-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [$(1R^*,4S^*)$ -53]

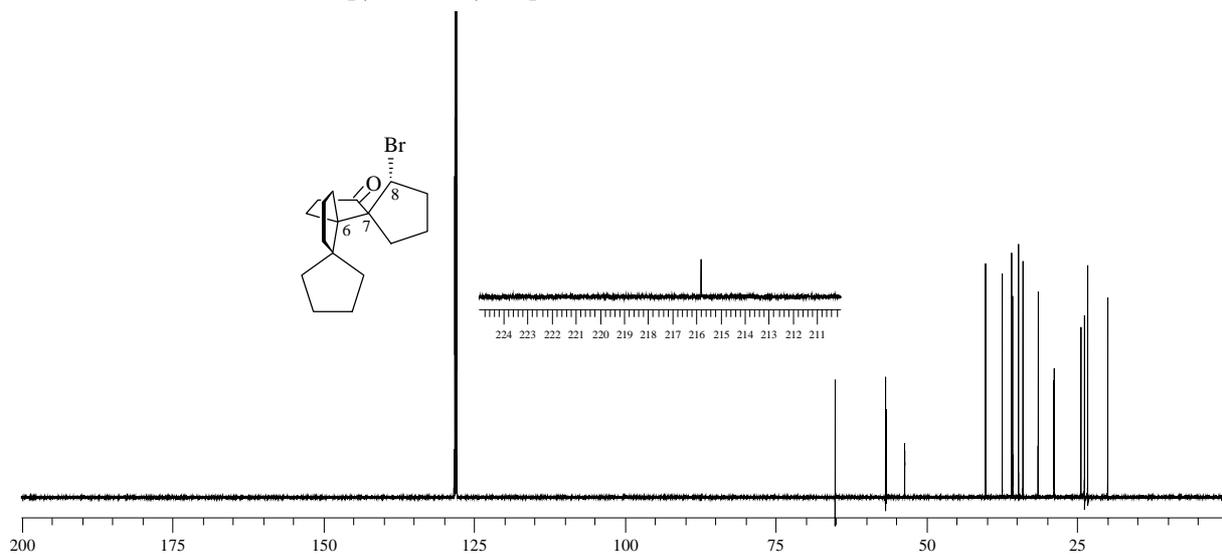


Abb. 106 ^{13}C -NMR-Spektrum von $(6S^*,7S^*,8R^*)$ -8-Brom-trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on [$(6S^*,7S^*,8R^*)$ -54]

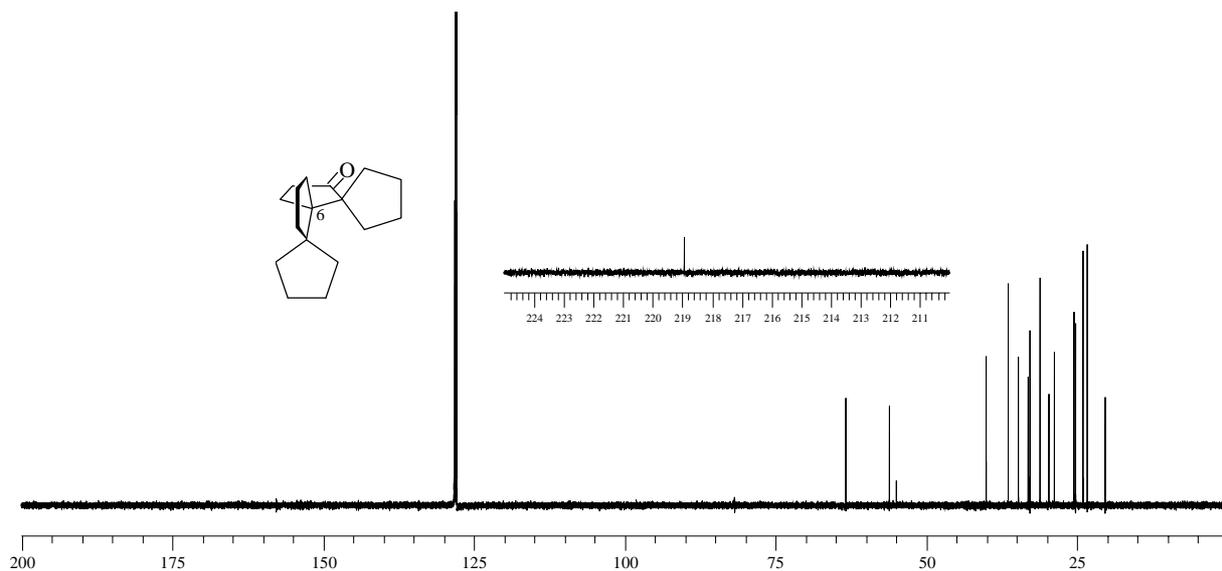


Abb. 107 ^{13}C -NMR-Spektrum von (6*S*^{*})-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on [(6*S*^{*})-55]

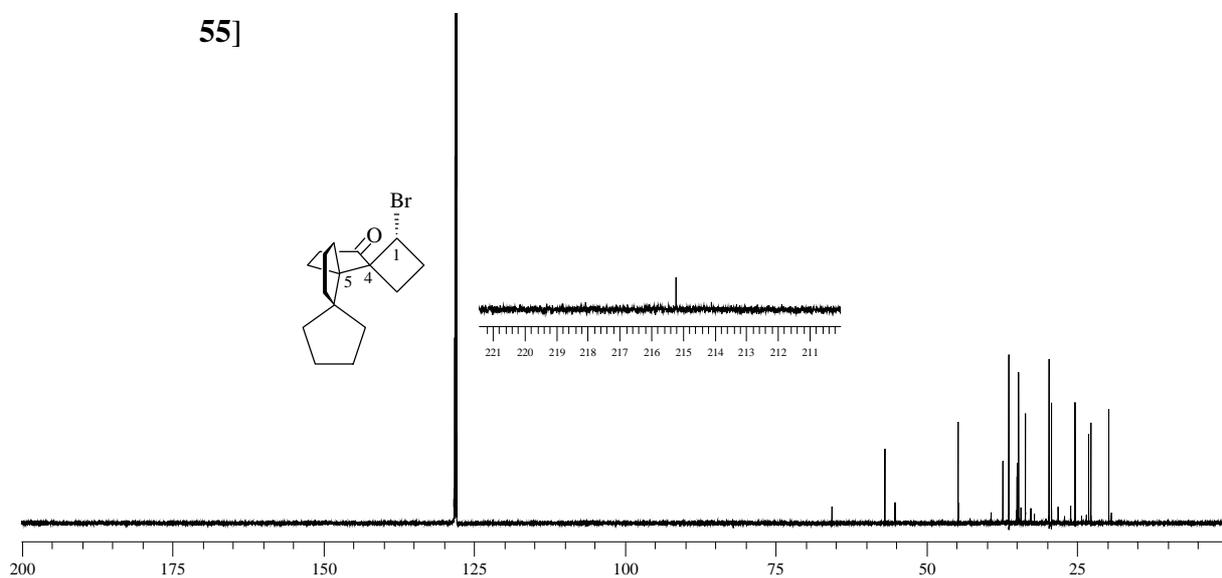


Abb. 108 ^{13}C -NMR-Spektrum von (1*R*^{*},4*S*^{*},5*S*^{*})-1-Brom-trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on [(1*R*^{*},4*S*^{*},5*S*^{*})-56]

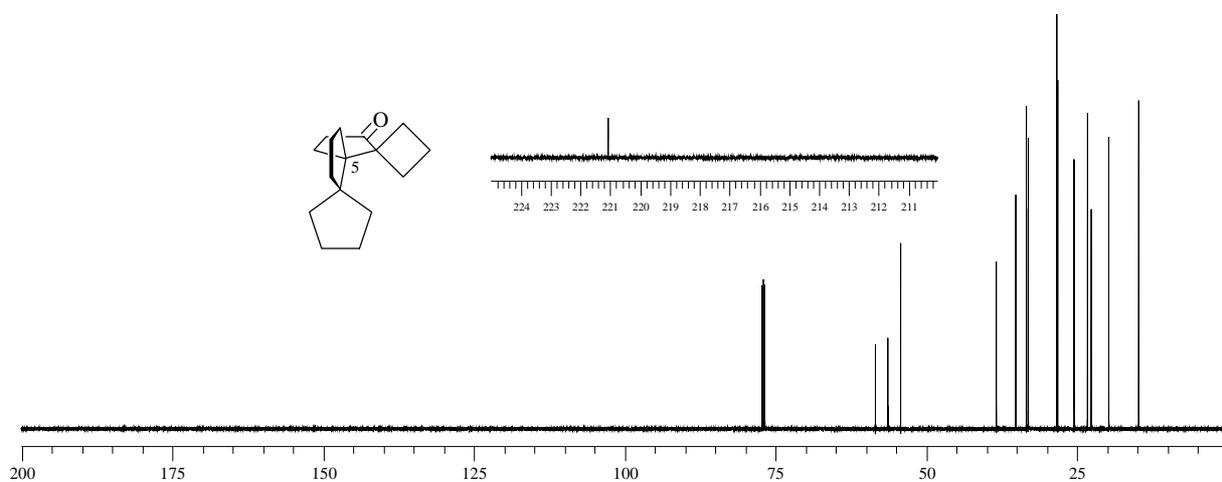


Abb. 109 ^{13}C -NMR-Spektrum von (5*S*^{*})-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on [(5*S*^{*})-57]

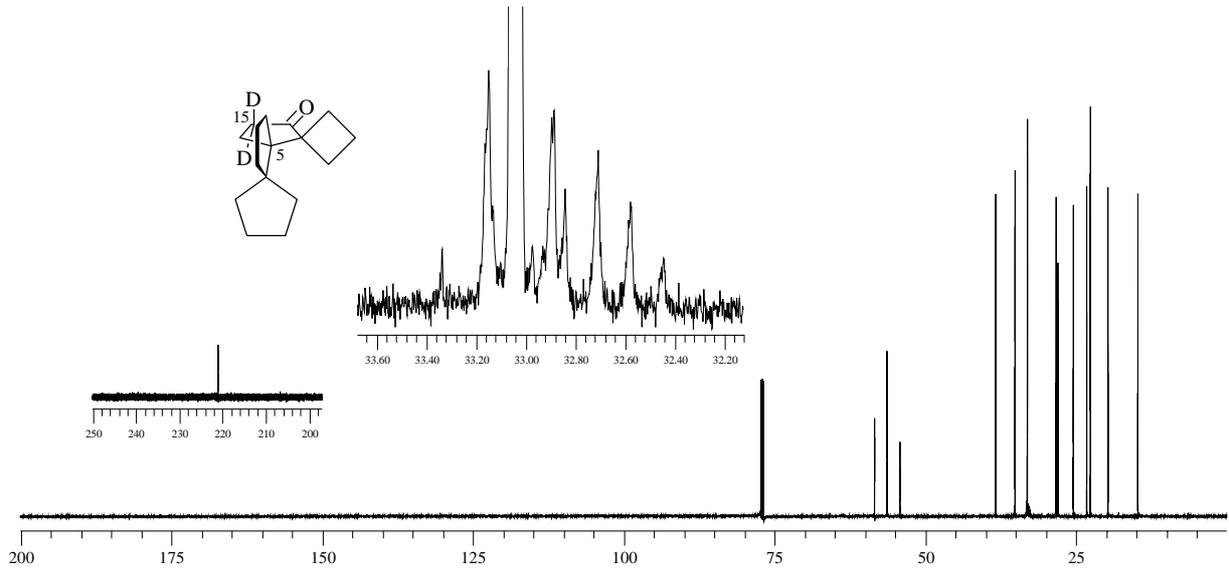


Abb. 110 ^{13}C -NMR-Spektrum von [15,15- D_2]- ($5S^*$)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on {[15,15- D_2]- ($5S^*$)-**57**}

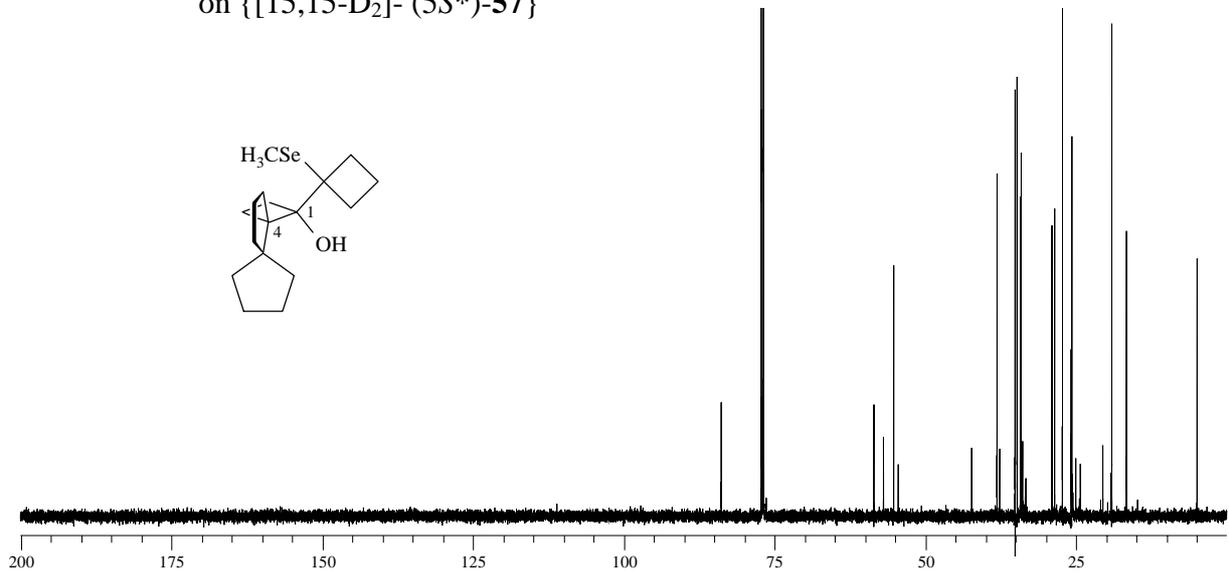


Abb. 111 ^{13}C -NMR-Spektrum von ($1S^*$, $4S^*$)-1-[(1'-Methylselanyl)cyclobutyl]dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [($1S^*$, $4S^*$)-**58**]

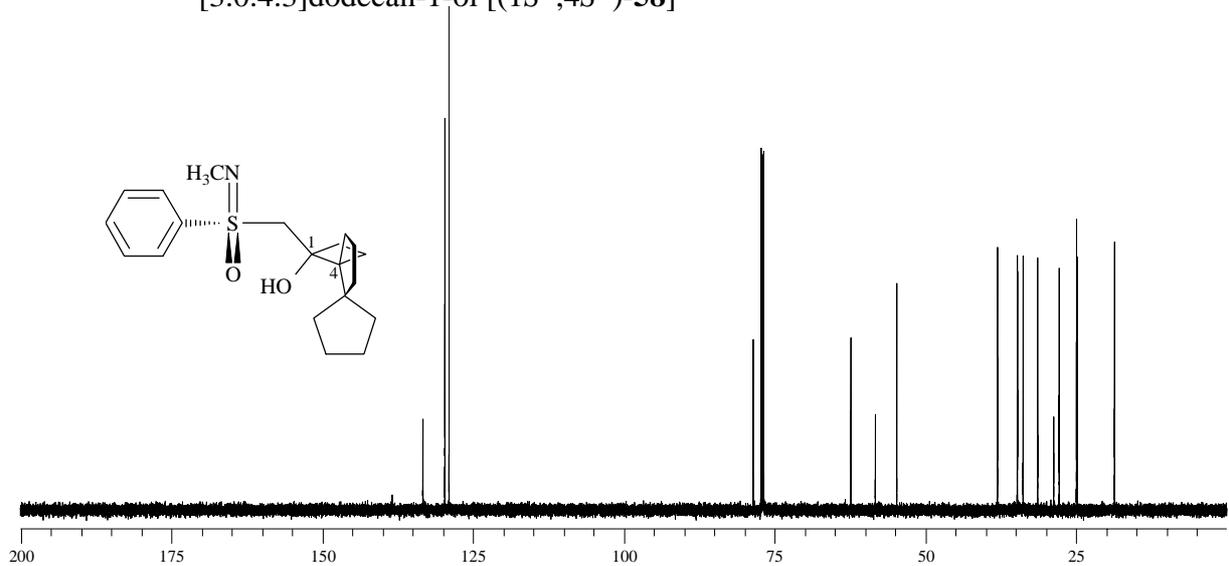


Abb. 112 ^{13}C -NMR-Spektrum von ($SS,1R,4R$)-(+)-[(N -Methyl- S -phenylsulfonimidoyl)methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [($SS,1R,4R$)-(+)-**59**]

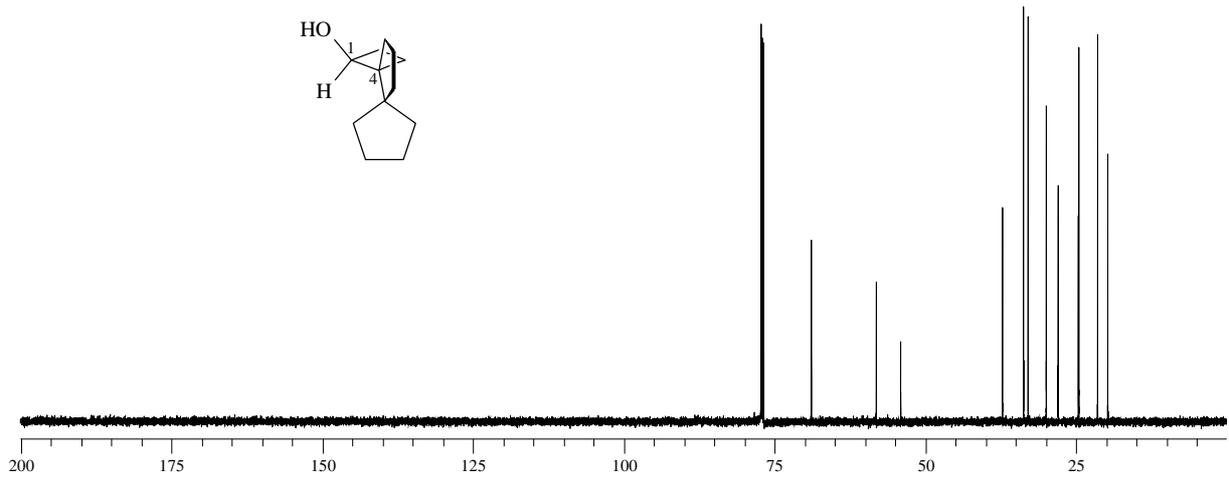


Abb. 113 ^{13}C -NMR-Spektrum von (1*S*,4*R*)-(+)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*S*,4*R*)-(+)-**60**]

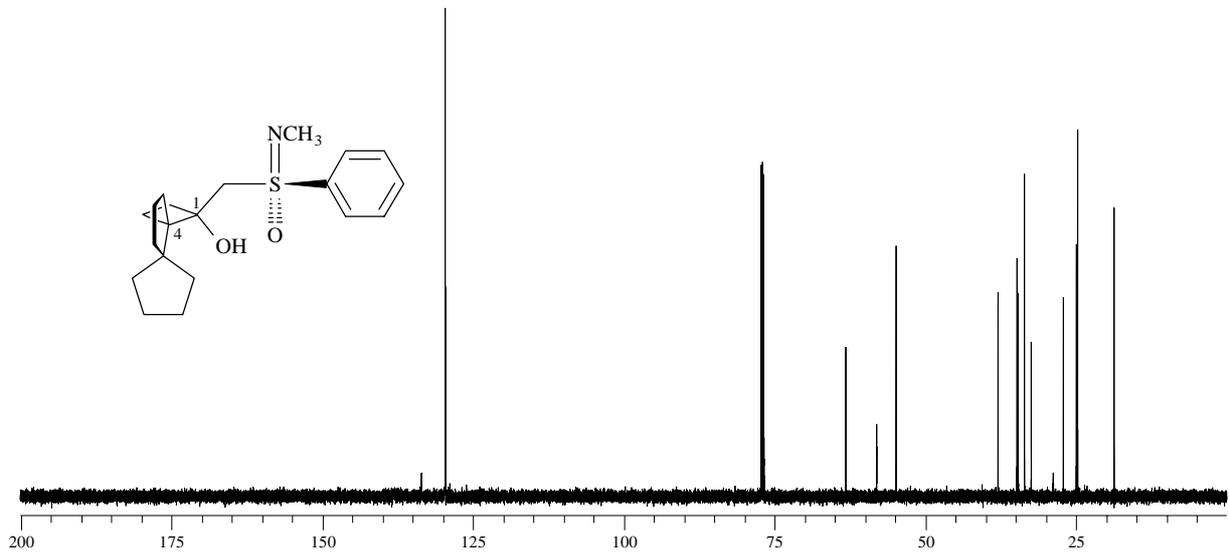


Abb. 114 ^{13}C -NMR-Spektrum von (SS,1*S*,4*S*)-(+)-[(*N*-Methyl-*S*-phenylsulfonimidoyl)methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(SS,1*S*,4*S*)-(+)-**61**]

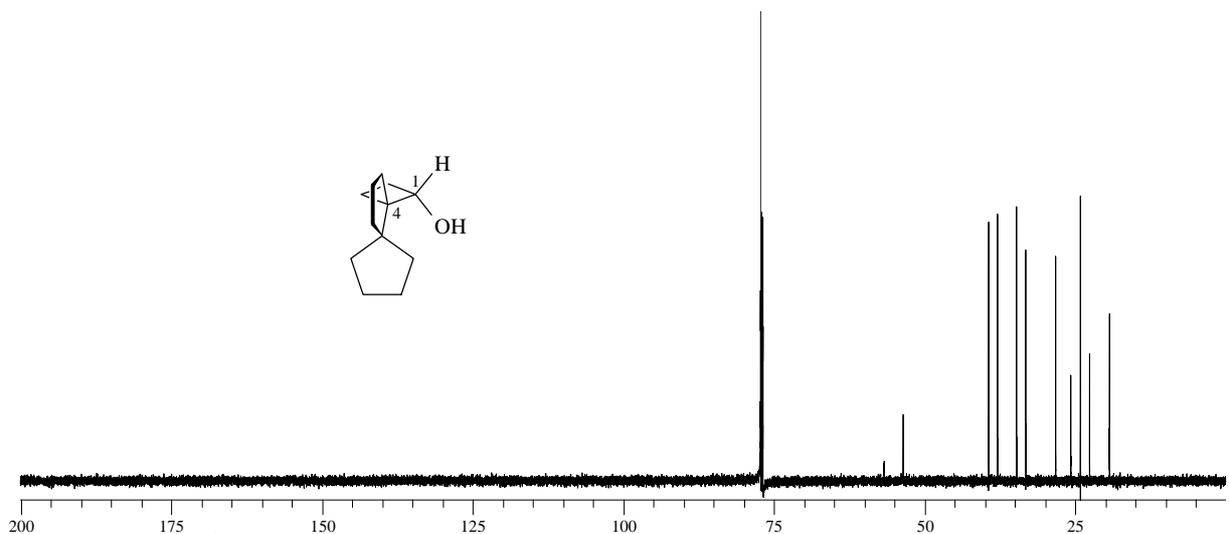
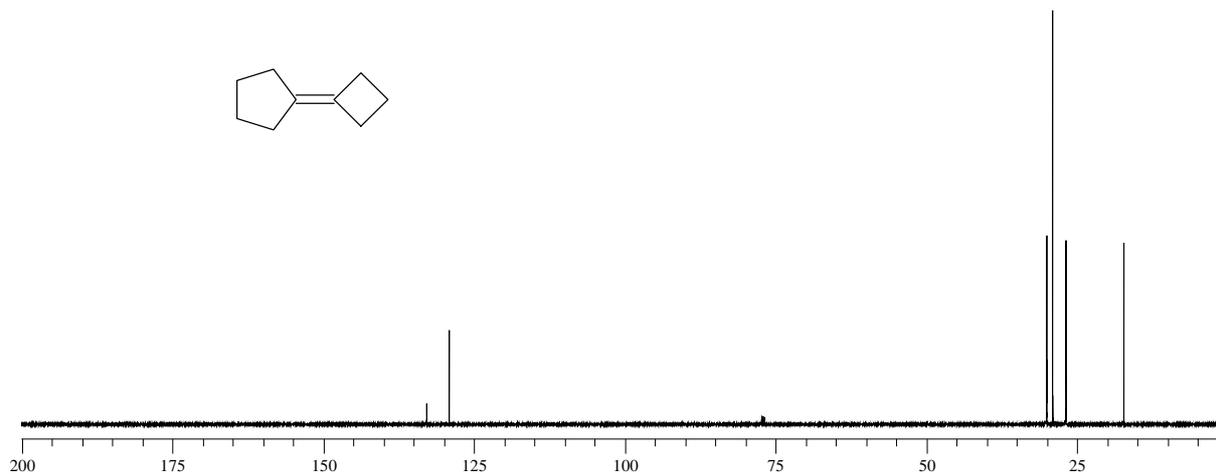
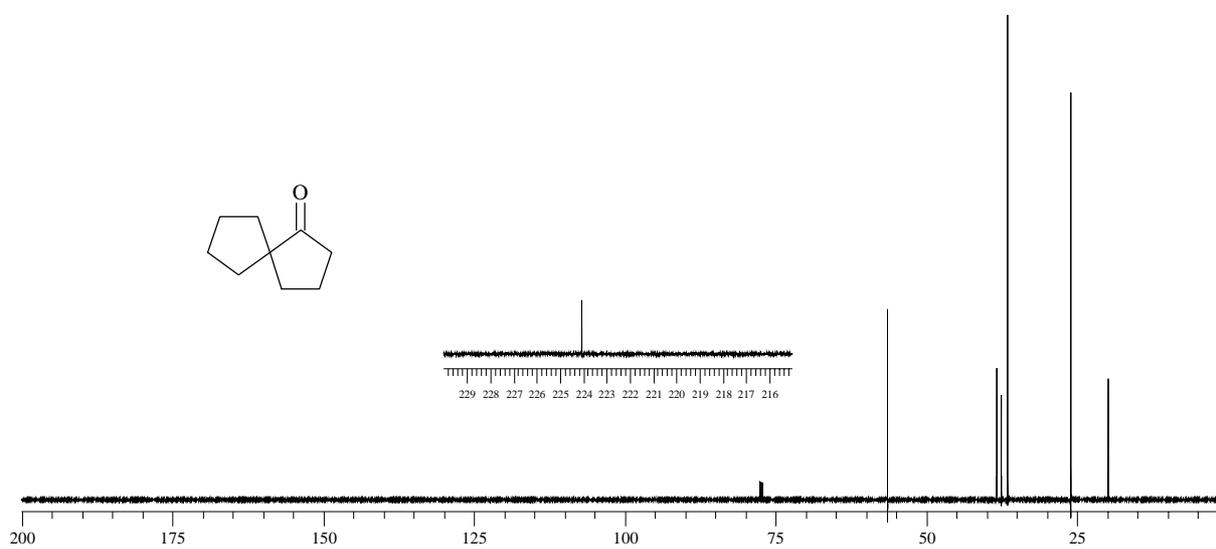
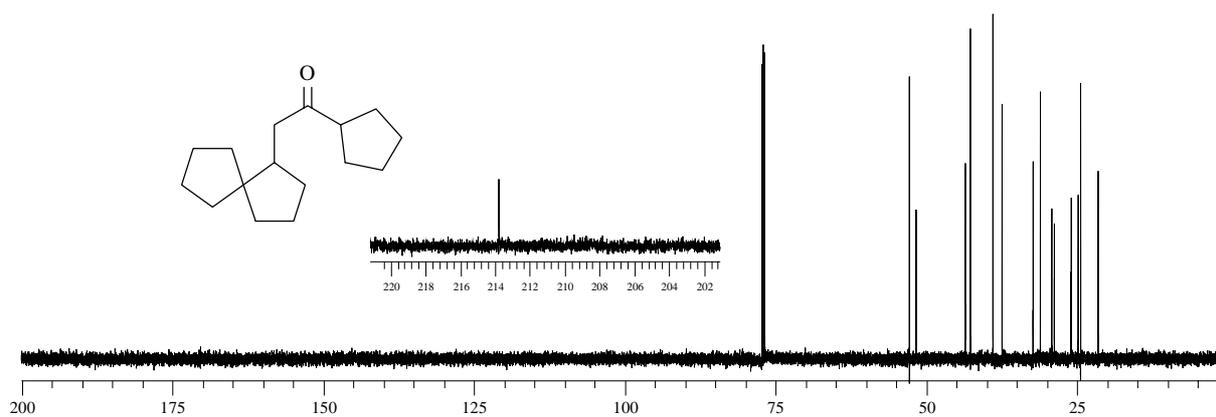


Abb. 115 ^{13}C -NMR-Spektrum von (1*S*,4*S*)-(+)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*S*,4*S*)-(+)-**62**]

Abb. 116 ^{13}C -NMR-Spektrum von Cyclobutyliden-Cyclopentan (**69**)Abb. 117 ^{13}C -NMR-Spektrum von Spiro[4.4]nonan-1-on (**71**)Abb. 118 ^{13}C -NMR-Spektrum von 1-Cyclopentyl-2-spiro[4.4]non-1-yl-ethanon (**75**)

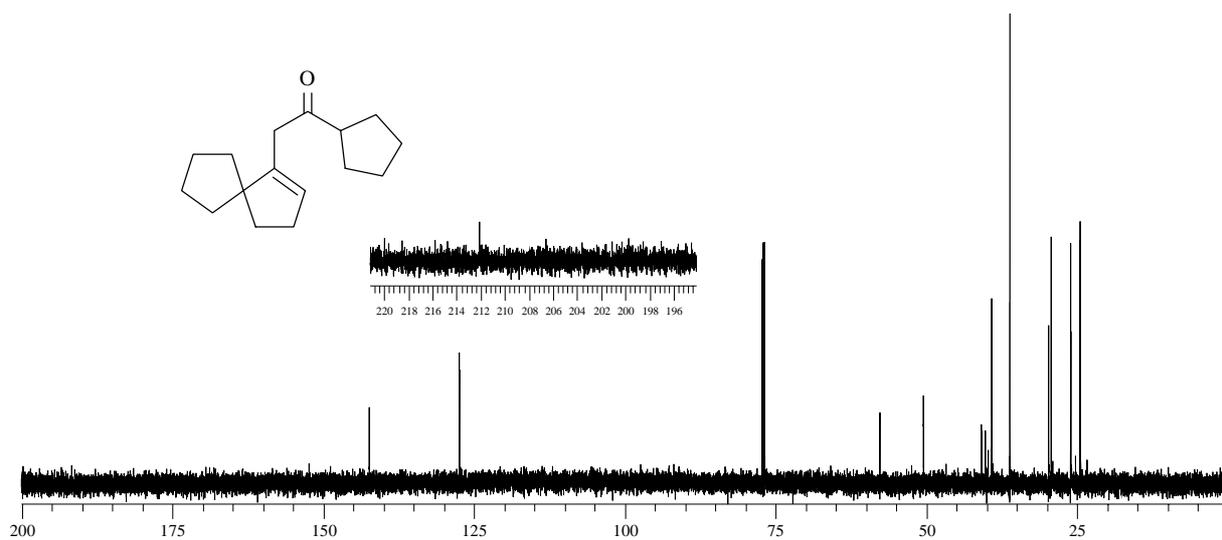


Abb. 119 ^{13}C -NMR-Spektrum von 1-Cyclopentyl-2-spiro[4.4]non-1-en-1-yl-ethanon (76)

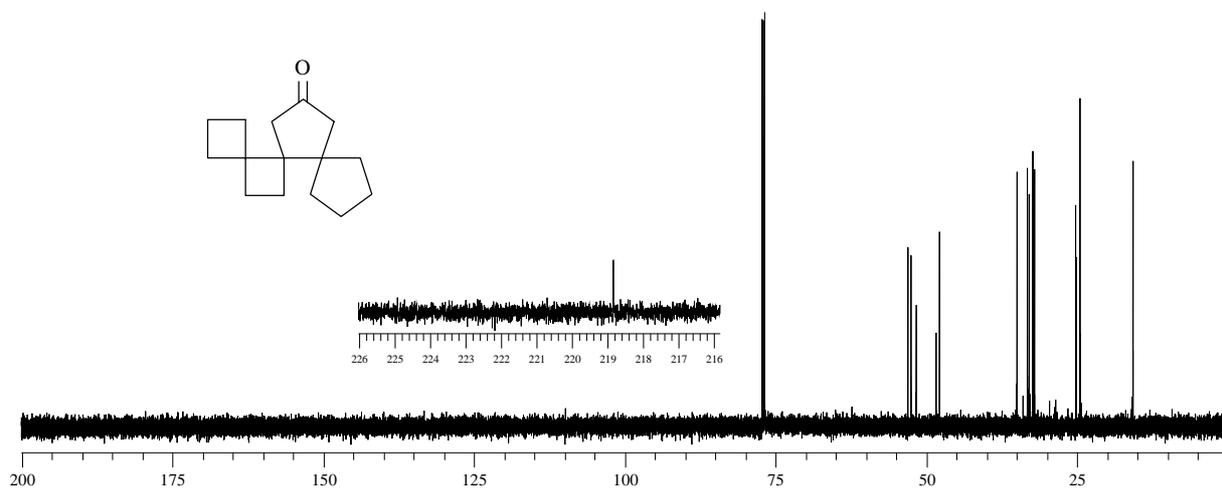


Abb. 120 ^{13}C -NMR-Spektrum von (5R*)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]tetradecan-12-on (77)

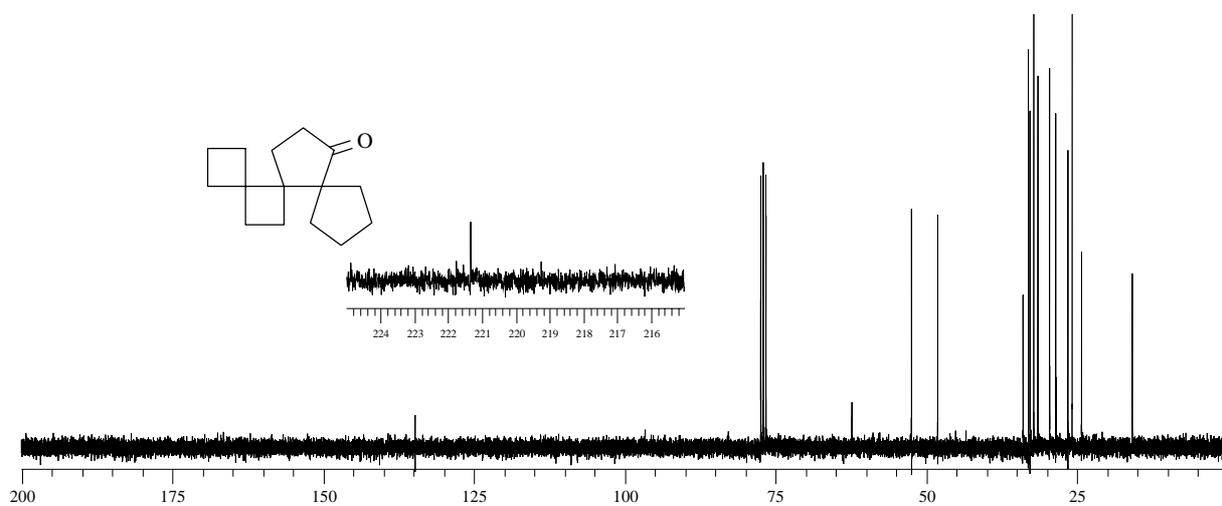


Abb. 121 ^{13}C -NMR-Spektrum von (5R*)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]tetradecan-11-on (78)

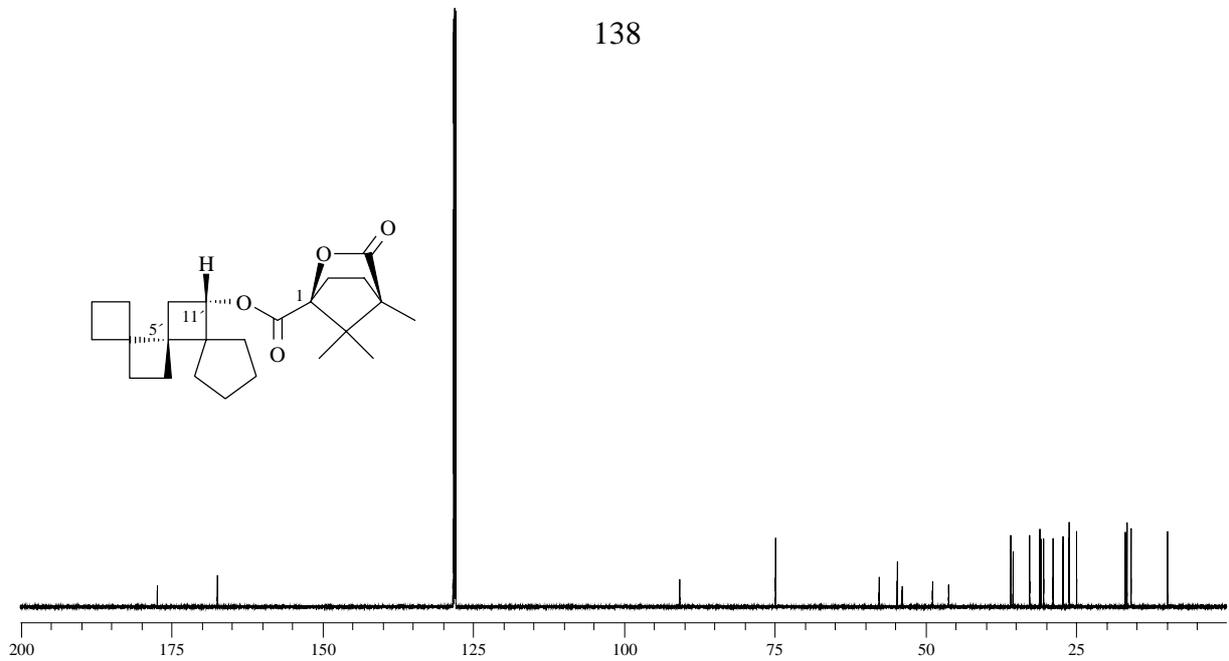


Abb. 122 ^{13}C -NMR-Spektrum von (1*S*)-(+)-4,7,7-Trimethyl-3-oxo-2-oxa-bicyclo[2.2.1]-heptan-1-carbonsäure(5'*S*,11'*S*)-trisp[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-yl-ester [(1*S*,5'*S*,11'*S*)-(+)-**79**]

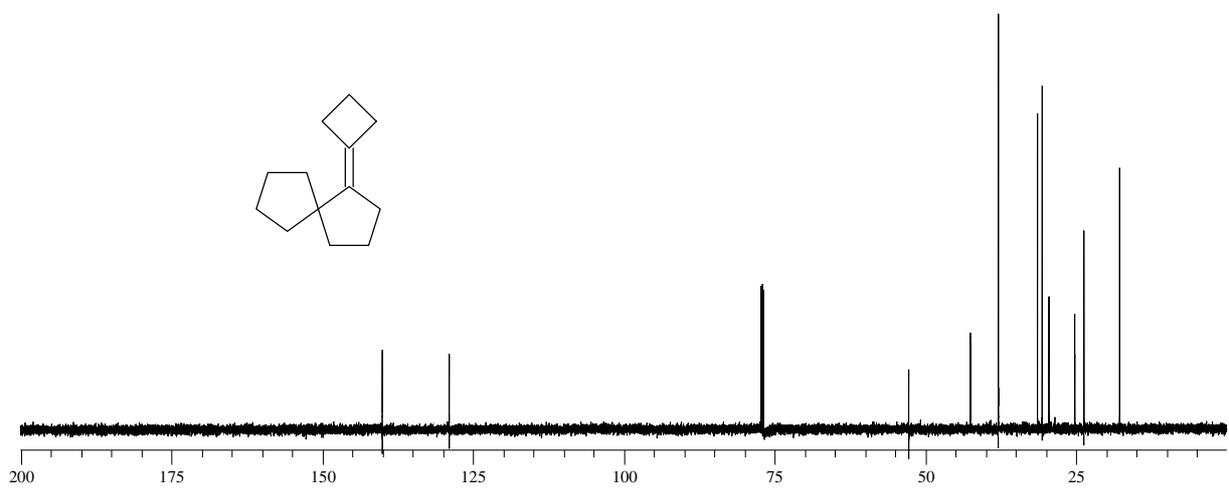


Abb. 123 ^{13}C -NMR-Spektrum von Cyclobutyliden-spiro[4.4]nonan (**85**)

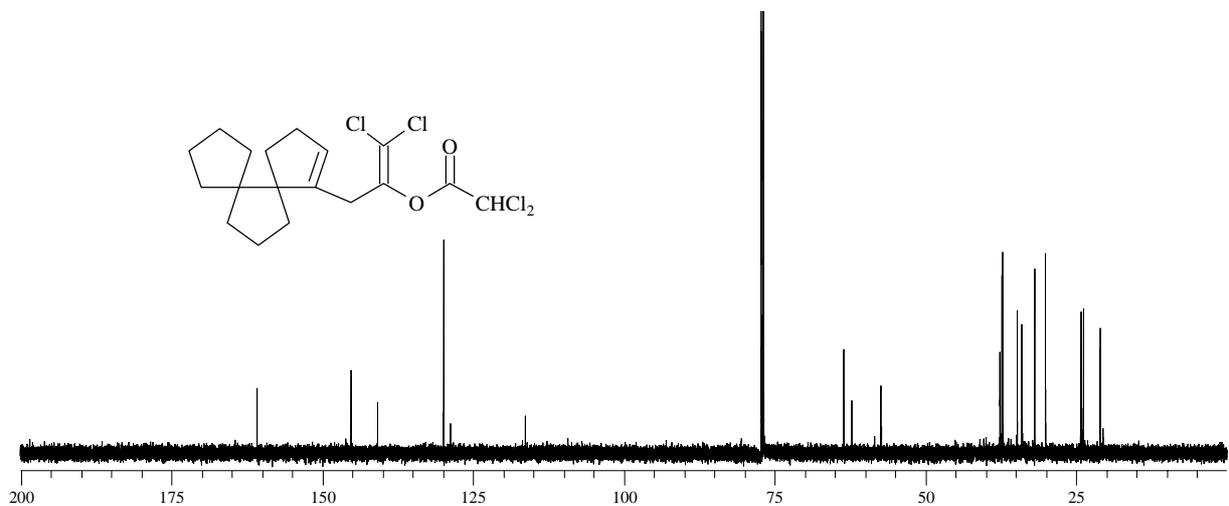


Abb. 124 ^{13}C -NMR-Spektrum von Dichloressigsäure-2,2-dichlor-1-dispiro[4.0.4.3]tridec-1-en-1-yl-methyl-vinyl-ester (**94**)

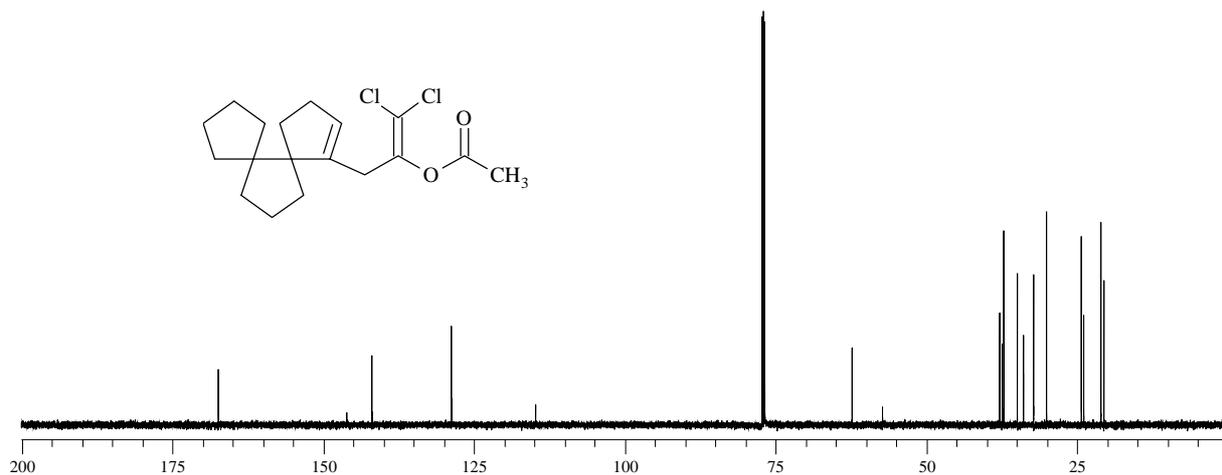


Abb. 125 ^{13}C -NMR-Spektrum von Essigsäure-2,2-dichlor-1-dispiro[4.0.4.3]tridec-1-en-1-yl-methyl-vinyl-ester (**95**)

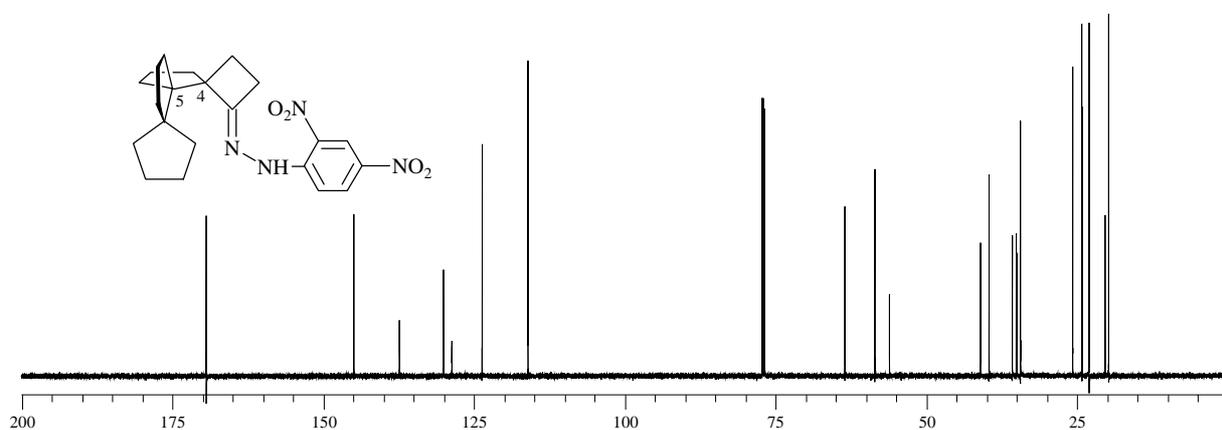


Abb. 126 ^{13}C -NMR-Spektrum von (4*R**,5*S**)-N-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadec-1-yliden-N'-2,4-dinitrophenyl-hydrazin [(4*R**,5*S**)-**98**]

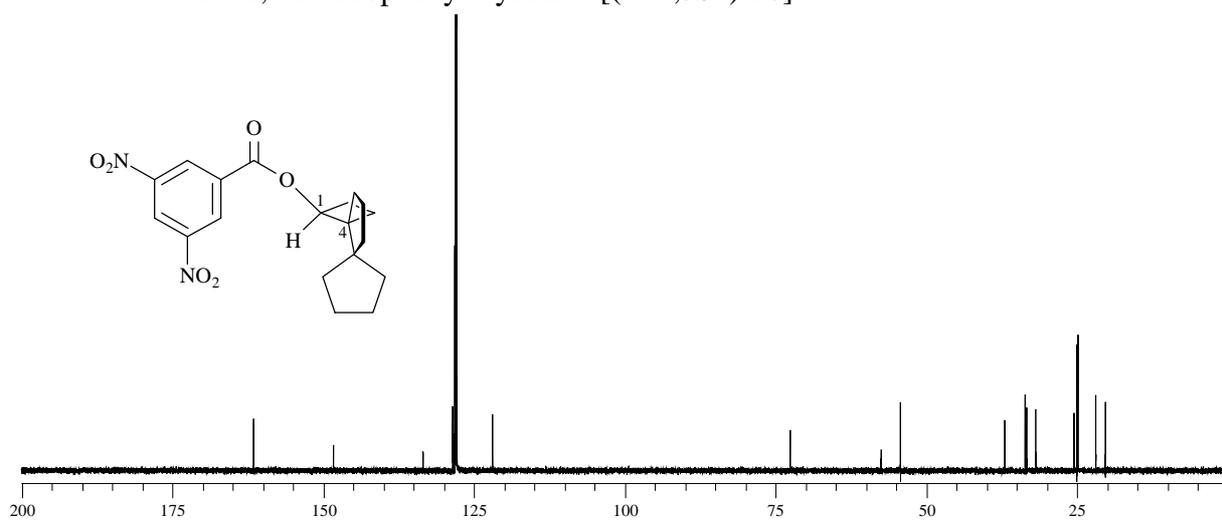


Abb. 127 ^{13}C -NMR-Spektrum von (1*S*,4*R*)-(+)-3,5-Dinitrobenzoesäure-dispiro[3.0.4.3]-dodec-1-yl-ester [(1*S*,4*R*)-(+)-**104**]

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

- Abb. 1: Kristallstruktur von (1*S*)-(+)-4,7,7-Trimethyl-3-oxo-2-oxa-bicyclo[2.2.1]-heptan-1-carbonsäure(5'*S*,11'*S*)-trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-yl-ester [(1*S*,5'*S*,11'*S*)-(+)-**79**]
- Abb. 2: Kristallstruktur von (4*R**,5*S**)-*N*-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadec-1-yliden-*N*'-2,4-dinitrophenyl-hydrazin [(4*R**,5*S**)-**98**]
- Abb. 3: Kristallstruktur von (6*S**,7*S**,8*R**)-8-Brom-trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on [(6*S**,7*S**,8*R**)-**54**]
- Abb. 4: Kristallstruktur von (SS,1*R*,4*R*)-(+)-[(*N*-Methyl-*S*-phenylsulfonimidoyl)-methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(SS,1*R*,4*R*)-(+)-**59**]
- Abb. 5: Kristallstruktur von (SS,1*S*,4*S*)-(+)-[(*N*-Methyl-*S*-phenylsulfonimidoyl)-methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(SS,1*S*,4*S*)-(+)-**61**]
- Abb. 6: Kristallstruktur von (1*S*,4*R*)-(+)-3,5-Dinitrobenzoesäure-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-yl-ester [(1*S*,4*R*)-(+)-**104**]
- Abb. 7: Bildungsenthalpien (in kcal/mol) aller Konformationen von (*P*)-**7**, (*5R*)-**13**, (*5S*)-**14**, (*5R*)-**15** und (*P*)-**8** bis 3 kcal über dem absoluten Minimum.
- Abb. 8: IR-Spektrum von Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan (**8**)
- Abb. 9: IR-Spektrum von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan (**13**)
- Abb. 10: IR-Spektrum von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]pentadecan (**14**)
- Abb. 11: IR-Spektrum von (5*S**)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [(5*S**)-**15**]
- Abb. 12: IR-Spektrum von 1-(Cyclopentylcarbonyl)-piperidin (**23**)
- Abb. 13: IR-Spektrum von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-on (**24**)
- Abb. 14: IR-Spektrum von (5*S*,11*S*)-(+)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-ol [(5*S*,11*S*)-(+)-**28**]
- Abb. 15: IR-Spektrum von (5*R*,11*S*)-(+)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-ol [(5*R*,11*S*)-(+)-**29**]
- Abb. 16: IR-Spektrum von Dispiro[3.1.4.3]tridecan-5-on (**31**)
- Abb. 17: IR-Spektrum von 1-Methylen-dispiro[4.0.4.3]tridecan (**33**)
- Abb. 18: IR-Spektrum von (5*S**,6*S**)-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-2-on [(5*S**,6*S**)-**35**]
- Abb. 19: IR-Spektrum von (1*S**,5*S**)-1-(1-Ethoxy-vinyl)-dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-ol [(1*S**,5*S**)-**41**]
- Abb. 20: IR-Spektrum von (1*S**,5*S**)-1-(1-Ethoxy-cyclopropyl)-dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-ol [(1*S**,5*S**)-**42**]
- Abb. 21: IR-Spektrum von (4*R**,5*S**)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-1-on [(4*R**,5*S**)-**43**]

- Abb. 22: IR-Spektrum von (4*R**,5*S**)-1-Methylen-trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [(4*R**,5*S**)-**44**]
- Abb. 23: IR-Spektrum von (3*S**,4*R**,5*S**)-1-Oxa-tetraspiro[2.0.0.0.4.3.3.2]octadecan [(3*S**,4*R**,5*S**)-**46**]
- Abb. 24: IR-Spektrum von Cyclopropyliden-spiro[4.4]nonan (**49**)
- Abb. 25: IR-Spektrum von (4*S**)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on [(4*S**)-**51**]
- Abb. 26: IR-Spektrum von (1*R**,4*S**)-1-Cyclopent-1-enyl-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*R**,4*S**)-**52**]
- Abb. 27: IR-Spektrum von (1*R**,4*S**)-1-Cyclobut-1-enyl-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*R**,4*S**)-**53**]
- Abb. 28: IR-Spektrum von (6*S**,7*S**,8*R**)-8-Brom-trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on [(6*S**,7*S**,8*R**)-**54**]
- Abb. 29: IR-Spektrum von (6*S**)-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on [(6*S**)-**55**]
- Abb. 30: IR-Spektrum von (1*R**,4*S**,5*S**)-1-Brom-trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on [(1*R**,4*S**,5*S**)-**56**]
- Abb. 31: IR-Spektrum von (5*S**)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on [(5*S**)-**57**]
- Abb. 32: IR-Spektrum von (SS,1*R*,4*R*)-(+)-[(*N*-Methyl-*S*-phenylsulfonimidoyl)methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(SS,1*R*,4*R*)-(+)-**59**]
- Abb. 33: IR-Spektrum von (1*S*,4*R*)-(+)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*S*,4*R*)-(+)-**60**]
- Abb. 34: IR-Spektrum von (SS,1*S*,4*S*)-(+)-[(*N*-Methyl-*S*-phenylsulfonimidoyl)methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(SS,1*S*,4*S*)-(+)-**61**]
- Abb. 35: IR-Spektrum von (1*S*,4*S*)-(+)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*S*,4*S*)-(+)-**62**]
- Abb. 36: IR-Spektrum von 1-Cyclopentyl-2-spiro[4.4]non-1-yl-ethanon (**75**)
- Abb. 37: IR-Spektrum von 1-Cyclopentyl-2-spiro[4.4]non-1-en-1-yl-ethanon (**76**)
- Abb. 38: IR-Spektrum von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]tetradecan-12-on (**77**)
- Abb. 39: IR-Spektrum von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]tetradecan-11-on (**78**)
- Abb. 40: IR-Spektrum von (1*S*)-(+)-4,7,7-Trimethyl-3-oxo-2-oxa-bicyclo[2.2.1]heptan-1-carbonsäure(5'*S*,11'*S*)-trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-yl-ester [(1*S*,5'*S*,11'*S*)-(+)-**79**]
- Abb. 41: IR-Spektrum von Cyclobutyliden-spiro[4.4]nonan (**85**)
- Abb. 42: IR-Spektrum von Essigsäure-2,2-dichlor-1-dispiro[4.0.4.3]tridec-1-en-1-yl-methyl-vinyl-ester (**95**)
- Abb. 43: IR-Spektrum von (4*R**,5*S**)-*N*-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadec-1-yliden-*N*'-2,4-dinitrophenyl-hydrazin [(4*R**,5*S**)-**98**]
- Abb. 44: IR-Spektrum von (1*S*,4*R*)-(+)-3,5-Dinitrobenzoesäure-dispiro[3.0.4.3]dodec-1-yl-ester [(1*S*,4*R*)-(+)-**104**]
- Abb. 45: ¹H-NMR-Spektrum von Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan (**8**)
- Abb. 46: ¹H-NMR-Spektrum von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan (**13**)
- Abb. 47: ¹H-NMR-Spektrum von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]pentadecan (**14**)

- Abb. 48: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (5*S*^{*})-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [(5*S*^{*})-**15**]
- Abb. 49: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 1-(Cyclopentylcarbonyl)-piperidin (**23**)
- Abb. 50: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (5*R*^{*})-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-on (**24**)
- Abb. 51: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (5*S*,11*S*)-(+)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-ol [(5*S*,11*S*)-(+)-**28**]
- Abb. 52: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (5*R*,11*S*)-(+)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-ol [(5*R*,11*S*)-(+)-**29**]
- Abb. 53: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Dispiro[3.1.4.3]tridecan-5-on (**31**)
- Abb. 54: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 1-Methylen-dispiro[4.0.4.3]tridecan (**33**)
- Abb. 55: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (5*S*^{*},6*S*^{*})-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-2-on [(5*S*^{*},6*S*^{*})-**35**]
- Abb. 56: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (1*S*^{*},5*S*^{*})-1-(1-Ethoxy-vinyl)-dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-ol [(1*S*^{*},5*S*^{*})-**41**]
- Abb. 57: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (1*S*^{*},5*S*^{*})-1-(1-Ethoxy-cyclopropyl)-dispiro[4.0.4.3]-tridecan-1-ol [(1*S*^{*},5*S*^{*})-**42**]
- Abb. 58: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (4*R*^{*},5*S*^{*})-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-1-on [(4*R*^{*},5*S*^{*})-**43**]
- Abb. 59: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (4*R*^{*},5*S*^{*})-1-Methylen-trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [(4*R*^{*},5*S*^{*})-**44**]
- Abb. 60: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (3*S*^{*},4*R*^{*},5*S*^{*})-1-Oxa-tetraspiro[2.0.0.0.4.3.3.2]octadecan [(3*S*^{*},4*R*^{*},5*S*^{*})-**46**]
- Abb. 61: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Cyclopropyliden-spiro[4.4]nonan (**49**)
- Abb. 62: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (4*S*^{*})-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on [(4*S*^{*})-**51**]
- Abb. 63: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (1*R*^{*},4*S*^{*})-1-Cyclopent-1-enyl-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*R*^{*},4*S*^{*})-**52**]
- Abb. 64: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (1*R*^{*},4*S*^{*})-1-Cyclobut-1-enyl-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*R*^{*},4*S*^{*})-**53**]
- Abb. 65: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (6*S*^{*},7*S*^{*},8*R*^{*})-8-Brom-trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on [(6*S*^{*},7*S*^{*},8*R*^{*})-**54**]
- Abb. 66: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (6*S*^{*})-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on [(6*S*^{*})-**55**]
- Abb. 67: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (1*R*^{*},4*S*^{*},5*S*^{*})-1-Brom-trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on [(1*R*^{*},4*S*^{*},5*S*^{*})-**56**]
- Abb. 68: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (5*S*^{*})-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on [(5*S*^{*})-**57**]
- Abb. 69: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (1*S*^{*},4*S*^{*})-1-[(1'-Methylselanyl)cyclobutyl]dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*S*^{*},4*S*^{*})-**58**]
- Abb. 70: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (5*S*,1*R*,4*R*)-(+)-[(*N*-Methyl-*S*-phenylsulfonimidoyl)-methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(5*S*,1*R*,4*R*)-(+)-**59**]

- Abb. 71: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (1*S*,4*R*)-(+)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*S*,4*R*)-(+)-**60**]
- Abb. 72: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (SS,1*S*,4*S*)-(+)-[(*N*-Methyl-*S*-phenylsulfonimidoyl)-methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(SS,1*S*,4*S*)-(+)-**61**]
- Abb. 73: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (1*S*,4*S*)-(+)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*S*,4*S*)-(+)-**62**]
- Abb. 74: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Cyclobutyliden-Cyclopentan (**69**)
- Abb. 75: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Spiro[4.4]nonan-1-on (**71**)
- Abb. 76: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 1-Cyclopentyl-2-spiro[4.4]non-1-yl-ethanon (**75**)
- Abb. 77: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 1-Cyclopentyl-2-spiro[4.4]non-1-en-1-yl-ethanon (**76**)
- Abb. 78: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (5*R*^{*})-Trispiro[3.0.0.4.3.2]tetradecan-12-on (**77**)
- Abb. 79: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (5*R*^{*})-Trispiro[3.0.0.4.3.2]tetradecan-11-on (**78**)
- Abb. 80: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (1*S*)-(+)-4,7,7-Trimethyl-3-oxo-2-oxa-bicyclo[2.2.1]-heptan-1-carbonsäure(5'*S*,11'*S*)-trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-yl-ester [(1*S*,5'*S*,11'*S*)-(+)-**79**]
- Abb. 81: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Cyclobutyliden-spiro[4.4]nonan (**85**)
- Abb. 82: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Dichloressigsäure-2,2-dichlor-1-dispiro[4.0.4.3]tridec-1-en-1-yl-methyl-vinyl-ester (**94**)
- Abb. 83: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Essigsäure-2,2-dichlor-1-dispiro[4.0.4.3]tridec-1-en-1-yl-methyl-vinyl-ester (**95**)
- Abb. 84: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (4*R*^{*},5*S*^{*})-*N*-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadec-1-yliden-*N*'-2,4-dinitrophenyl-hydrazin [(4*R*^{*},5*S*^{*})-**98**]
- Abb. 85: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (1*S*,4*R*)-(+)-3,5-Dinitrobenzoesäure-dispiro[3.0.4.3]-dodec-1-yl-ester [(1*S*,4*R*)-(+)-**104**]
- Abb. 86: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan (**8**)
- Abb. 87: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von (5*R*^{*})-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan (**13**)
- Abb. 88: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von (5*R*^{*})-Trispiro[3.0.0.4.3.2]pentadecan (**14**)
- Abb. 89: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von (5*S*^{*})-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [(5*S*^{*})-**15**]
- Abb. 90: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von 1-(Cyclopentylcarbonyl)-piperidin (**23**)
- Abb. 91: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von (5*R*^{*})-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-on (**24**)
- Abb. 92: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von (5*S*,11*S*)-(+)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-ol [(5*S*,11*S*)-(+)-**28**]
- Abb. 93: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von (5*R*,11*S*)-(+)-Trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-ol [(5*R*,11*S*)-(+)-**29**]
- Abb. 94: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von Dispiro[3.1.4.3]tridecan-5-on (**31**)
- Abb. 95: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von 1-Methylen-dispiro[4.0.4.3]tridecan (**33**)
- Abb. 96: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von (5*S*^{*},6*S*^{*})-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-2-on [(5*S*^{*},6*S*^{*})-**35**]

- Abb. 97: ^{13}C -NMR-Spektrum von (1*S**,5*S**)-1-(1-Ethoxy-vinyl)-dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-ol [(1*S**,5*S**)-**41**]
- Abb. 98: ^{13}C -NMR-Spektrum von (1*S**,5*S**)-1-(1-Ethoxy-cyclopropyl)-dispiro[4.0.4.3]tridecan-1-ol [(1*S**,5*S**)-**42**]
- Abb. 99: ^{13}C -NMR-Spektrum von (4*R**,5*S**)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-1-on [(4*R**,5*S**)-**43**]
- Abb. 100: ^{13}C -NMR-Spektrum von (4*R**,5*S**)-1-Methylen-trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan [(4*R**,5*S**)-**44**]
- Abb. 101: ^{13}C -NMR-Spektrum von (3*S**,4*R**,5*S**)-1-Oxa-tetraspiro[2.0.0.0.4.3.3.2]octadecan [(3*S**,4*R**,5*S**)-**46**]
- Abb. 102: ^{13}C -NMR-Spektrum von Cyclopropyliden-spiro[4.4]nonan (**49**)
- Abb. 103: ^{13}C -NMR-Spektrum von (4*S**)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-on [(4*S**)-**51**]
- Abb. 104: ^{13}C -NMR-Spektrum von (1*R**,4*S**)-1-Cyclopent-1-enyl-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*R**,4*S**)-**52**]
- Abb. 105: ^{13}C -NMR-Spektrum von (1*R**,4*S**)-1-Cyclobut-1-enyl-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*R**,4*S**)-**53**]
- Abb. 106: ^{13}C -NMR-Spektrum von (6*S**,7*S**,8*R**)-8-Brom-trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on [(6*S**,7*S**,8*R**)-**54**]
- Abb. 107: ^{13}C -NMR-Spektrum von (6*S**)-Trispiro[4.0.0.4.3.3]heptadecan-12-on [(6*S**)-**55**]
- Abb. 108: ^{13}C -NMR-Spektrum von (1*R**,4*S**,5*S**)-1-Brom-trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on [(1*R**,4*S**,5*S**)-**56**]
- Abb. 109: ^{13}C -NMR-Spektrum von (5*S**)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on [(5*S**)-**57**]
- Abb. 110: ^{13}C -NMR-Spektrum von [15,15- D_2]- (5*S**)-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadecan-16-on {[15,15- D_2]- (5*S**)-**57**}
- Abb. 111: ^{13}C -NMR-Spektrum von (1*S**,4*S**)-1-[(1'-Methylselanyl)cyclobutyl]dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*S**,4*S**)-**58**]
- Abb. 112: ^{13}C -NMR-Spektrum von (SS,1*R*,4*R*)-(+)-[(*N*-Methyl-*S*-phenylsulfonimidoyl)-methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(SS,1*R*,4*R*)-(+)-**59**]
- Abb. 113: ^{13}C -NMR-Spektrum von (1*S*,4*R*)-(+)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*S*,4*R*)-(+)-**60**]
- Abb. 114: ^{13}C -NMR-Spektrum von (SS,1*S*,4*S*)-(+)-[(*N*-Methyl-*S*-phenylsulfonimidoyl)-methyl]-dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(SS,1*S*,4*S*)-(+)-**61**]
- Abb. 115: ^{13}C -NMR-Spektrum von (1*S*,4*S*)-(+)-Dispiro[3.0.4.3]dodecan-1-ol [(1*S*,4*S*)-(+)-**62**]
- Abb. 116: ^{13}C -NMR-Spektrum von Cyclobutyliden-Cyclopentan (**69**)
- Abb. 117: ^{13}C -NMR-Spektrum von Spiro[4.4]nonan-1-on (**71**)
- Abb. 118: ^{13}C -NMR-Spektrum von 1-Cyclopentyl-2-spiro[4.4]non-1-yl-ethanon (**75**)

- Abb. 119: ^{13}C -NMR-Spektrum von 1-Cyclopentyl-2-spiro[4.4]non-1-en-1-yl-ethanon (**76**)
- Abb. 120: ^{13}C -NMR-Spektrum von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]tetradecan-12-on (**77**)
- Abb. 121: ^{13}C -NMR-Spektrum von (5*R**)-Trispiro[3.0.0.4.3.2]tetradecan-11-on (**78**)
- Abb. 122: ^{13}C -NMR-Spektrum von (1*S*)-(+)-4,7,7-Trimethyl-3-oxo-2-oxa-bicyclo[2.2.1]-heptan-1-carbonsäure(5'*S*,11'*S*)-trispiro[3.0.0.4.2.2]tetradecan-11-yl-ester [(1*S*,5'*S*,11'*S*)-(+)-**79**]
- Abb. 123: ^{13}C -NMR-Spektrum von Cyclobutyliden-spiro[4.4]nonan (**85**)
- Abb. 124: ^{13}C -NMR-Spektrum von Dichloressigsäure-2,2-dichlor-1-dispiro[4.0.4.3]tridec-1-en-1-yl-methyl-vinyl-ester (**94**)
- Abb. 125: ^{13}C -NMR-Spektrum von Essigsäure-2,2-dichlor-1-dispiro[4.0.4.3]tridec-1-en-1-yl-methyl-vinyl-ester (**95**)
- Abb. 126: ^{13}C -NMR-Spektrum von (4*R**,5*S**)-*N*-Trispiro[3.0.0.4.3.3]hexadec-1-yliden-*N*'-2,4-dinitrophenyl-hydrazin [(4*R**,5*S**)-**98**]
- Abb. 127: ^{13}C -NMR-Spektrum von (1*S*,4*R*)-(+)-3,5-Dinitrobenzoesäure-dispiro[3.0.4.3]-dodec-1-yl-ester [(1*S*,4*R*)-(+)-**104**]

LITERATURVERZEICHNIS

- (1) de Meijere, A.; Khlebnikov, A. F.; Kostikov, R. R.; Kozhuskov, S. I.; Schreiner, P. R.; Wittkopp, A.; Yufit, D. S. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 3474-3477.
- (2) de Meijere, A.; Khlebnikov, A. F.; Kozhuskov, S. I.; Kostikov, R. R.; Schreiner, P. R.; Rinderspacher, C.; Menzel, H.; Yufit, D. S.; Howard, J. A. K. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 828-842.
- (3) de Meijere, A.; Khlebnikov, A. F.; Kozhuskov, S. I.; Miyazawa, K.; Frank, D.; Schreiner, P. R.; Rinderspacher, C.; Yufit, D. S.; Howard, J. A. K. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2004**, *43*, 6553-6557.
- (4) Fitjer, L.; Gerke, R.; Weiser, J.; Bunkoczi, G.; Debreczeni, J. E. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 4443-4449.
- (5) Fitjer, L.; Kanschik, A.; Gerke, R. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1205-1213.
- (6) Gange, D.; Magnus, P.; Bass, L.; Arnold, E. V.; Clardy, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2134-2135.
- (7) Trost, B. M.; Shi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 701-703.
- (8) Trost, B. M.; Shi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9431-9438.
- (9) Prof. Dr. Grimme, S., Privatmitteilung.
- (10) Gaini-Rahimi, S.; Steeneck, C.; Meyer, I.; Fitjer, L.; Pauer, F.; Noltemeyer, M. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 3905-3916.
- (11) Vergleiche die Spannungsenergien (kcal/mol) von Cyclobutan (26.9) und Cyclopentan (7.2): Schleyer, P. v. R.; William, J. E., Blanchard, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2377-2386.
- (12) Für Umlagerungen cyclisch 1,1-verknüpfter Polycyclobutane, siehe: (a) Wehle, D.; Schormann, N.; Fitjer, L., *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 2171-2177. (b) Quabeck, U.; Fitjer, L. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 1023-1025.
- (13) Sprague, J. T.; Tai, J. C.; Yuh, Y.; Allinger, N. L.; *J. Comput. Chem.* **1987**, *8*, 581-603.
- (14) Zu Reduktionen von Cyclobutanonen mit Bäckerhefe, siehe: (a) Newton, R. F.; Paton, J.; Reynolds, D. P.; Young, S.; Roberts, S. M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 908-909. (b) Dawson, M. J.; Lawrence, G. C.; Lilley, G.; Todd, M.; Noble, D.; Green, S. M.; Roberts, S. M.; Wallace, T. W.; Newton, R. F.; Carter, M. C.; Hallet, P.; Paton, J.; Reynolds, D. P.; Young, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1983**, 2119-2125. (c) Lowe, G.; Swain, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1985**, 391-398. (d) Kertesz, D. J.; Kluge, A. F. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4962-4968.
- (15) Brown, H. C.; Chandrasekharan, J.; Ramachandran, P. V. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3394-3396.
- (16) Corey, E. J.; Suggs, J. W. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 2647-2650.

- (17) Übersicht: Todd, D. *Org. React.* **1948**, *4*, 378-422.
- (18) Huang-Minlon *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 2487-2488.
- (19) Christol, H.; Vanel, R. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1968**, *4*, 1398-1402.
- (20) Cargill, R. L.; Foster, A. M. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 1971-1972.
- (21) Xiong, H.; Rieke, R. D. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5269-5272.
- (22) Rieke, R. D.; Xiong, H. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6560-6565.
- (23) Kakiuchi, K.; Okada, H.; Kanehisa, N.; Kai, Y.; Kurosawa, H. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2972-2979.
- (24) Bak, D. A.; Brady, W. T. J. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 107-110.
- (25) Übersicht: Gutsche, C. D. *Org. React.* **1954**, *8*, 365-429.
- (26) Fitjer, L.; Rissom, B.; Kanschik, A.; Egert, E. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 10879-10892.
- (27) Trost, B. M.; Bogdanowicz, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 5298-5307.
- (28) Trost, B. M.; Bogdanowicz, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 5321-5334.
- (29) Bogdanowicz, M. J.; Trost, B. M. *Org. Synth.* **1974**, *54*, 27-32.
- (30) Trost, B. M.; Keeley, D. E.; Arndt, H. C.; Rigby, J. H.; Bogdanowicz, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3080-3087.
- (31) Trost, B. M.; Keeley, D. E.; Arndt, H. C.; Bogdanowicz, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3088-3100.
- (32) Crandall, J. K.; Conover, W. W. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3533-3535.
- (33) Utimoto, K.; Tamura, M.; Sisido, K. *Tetrahedron* **1973**, *29*, 1169-1171.
- (34) van de Heuvel, C. J. M.; Hofland, A.; van Velzen, J. C.; Steinberg, H.; de Boer, T. J. *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **1984**, *103*, 233-240.
- (35) Baldwin, J. E.; Höfle, G. A.; William Lever Jr., O. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7125-7127.
- (36) Fitjer, L.; Quabeck, U. *Synth. Commun.* **1985**, *15*, 855-864.
- (37) Lriverend, M. L.; Lriverend, P.; Normant, H. *Compt. Rend.* **1975**, *280*, 791-792.
- (38) Lriverend, M. L.; Lriverend, P. *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 3492-3495.
- (39) Trost, B. M.; Latimer, L. H. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1031-1040.
- (40) Wang, B. M.; Song, Z. L.; Fan, C. A.; Tu, Y. Q.; Chen, W. M. *Synlett* **2003**, 1497-1499.
- (41) Neumann, H.; Seebach, D. *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 2785-2812.
- (42) Nordvik, T.; Brinker, U. H. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9394-9399.
- (43) Fitjer, L.; Steeneck, C.; Gaini-Rahimi, S.; Schroeder, U.; Justus, K.; Puder, P.; Dittmer, M.; Hassler, C.; Weiser, J.; Noltemeyer, M.; Teichert, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 317-328.
- (44) Clarembeau, M.; Cravador, A.; Dumont, W.; Hevesi, L.; Krief, A. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4793-4812.
- (45) Krief, A. *Tetrahedron* **1980**, *36*, 2531-2540.
- (46) Barton, D. H. R.; Ives, D. A. J.; Thomas, B. R. *J. Chem. Soc. (London)* **1955**, 2056.

- (47) Johnson, C. R.; Zeller, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4021-4023.
- (48) Johnson, C. R.; Zeller, J. R. *Tetrahedron* **1984**, *40*, 1225-1233.
- (49) Le, N. A.; Jones Jr., M.; Bickelhaupt, F.; de Wolf, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8491-8493.
- (50) Mayer, R.; Wenschuh, G.; Töpelmann, W. *Chem. Ber.* **1958**, *91*, 1616-1619.
- (51) Krapcho, A. P.; Jr. Jahngen, E. G. E. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1650-1653.
- (52) Fitjer, L.; Quabeck, U. *Synthesis* **1987**, 299-300.
- (53) de Boer, T. J.; Backer, H. J. *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 943-946.
- (54) Taylor, E. C.; Chiang, C.; McKillop, A. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 1827-1830.
- (55) Villieras, J.; Perriot, P.; Normant, J. F. *Synthesis* **1979**, 968-970.
- (56) Aoyama, T.; Shioiri, T. *Synthesis* **1988**, 228-229.
- (57) Prelog, V. *Pure Appl. Chem.* **1964**, *9*, 119-130.
- (58) Yamago, S.; Nakamura, E. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 3081-3088.
- (59) Mundy, B. P.; Otzenberger, R. D. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 2109-2110.
- (60) Wohl, R. A. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 3862-3864.
- (61) Fitjer, L. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1976**, *15*, 763-764.
- (62) Fitjer, L. *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 1047-1060.
- (63) McMannus, S. P.; Ortiz, M.; Abramovitch, R. A. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 336-342.
- (64) Mousseron, M.; Jacquier, R.; Christol, H. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1957**, 346.
- (65) Imamoto, T.; Takiyama, N.; Nakamura, K.; Hatajima, T.; Kamiya, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4392-4398.
- (66) Schöllkopf, U.; Hänßle, P. *Liebigs Ann. Chem.* **1972**, *763*, 208-210.
- (67) Denis, J. M.; Girard, C.; Conia, J. M. *Synthesis* **1972**, 549-551.
- (68) Lriverend, M. L. *Compt. Rend.* **1974**, *279*, 755-757.
- (69) Weiser, J.; Holthausen, M. C.; Fitjer, L. *J. Comput. Chem.* **1997**, *18*, 1264-1281.
- (70) Allinger, N. L.; Yuh, Y. H.; Lii, J.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8551-8556.
- (71) Patt, S. L.; Shoolery, J. *J. Magn. Res* **1982**, *46*, 535-539.
- (72) Day, A. C.; Whiting, M. C. *Org. Synth.* **1972**; *50*, 3-6.
- (73) Krieger, H.; Ruotsalainen, H.; Montin, J. *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 3715-3717.
- (74) Zimmermann, D.; Ottinger, R.; Reisse, J. *Org. Magn. Res.* **1974**, *6*, 346-354.
- (75) Horner, L.; Christmann, A.; *Chem. Ber.* **1963**, *96*, 388-398.
- (76) Abell, P. I.; Chiao, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 3610-3613.

DANKSAGUNG

Meinem Lehrer, Herrn Prof. Dr. L. Fitjer, danke ich ganz herzlich für die Überlassung des interessanten Themas, die fortwährende Unterstützung, seine vielfältigen Anregungen und sofortige Beantwortung all meiner Fragen.

Für ihre Unterstützungen im Labor und im Computerraum, ihre Geduld und ihr Verständnis für meine ständig wechselhafte Laune während dieser Arbeit danke ich besonders Herrn Ralf Gerke, Herrn Dr. P. Grzeganeck und Frau Uta Kaiser.

Dem ganzen Team der NMR-Abteilung danke ich ganz herzlich für die unkonventionelle Bereitstellung von Geräten und Messzeiten.

Dank an Herrn Dr. Frauendorf und Frau G. Udvarnoki für die Aufnahme der Massenspektren.

Für die Bearbeitung der Elementaranalysen danke ich Herrn F. Hambloch.

Mark danke ich für die tröstenden Worte und die Übernahme vieler privaten Aufgaben während der Erstellung dieser Arbeit.

Mein größter Dank gilt meinen Eltern für ihr Vertrauen und ihre Unterstützung während der gesamten Studienzeit.

LEBENS LAUF

Am 30.09.1974 wurde ich, Tien Widjaja, in Surabaya, Indonesien als Tochter von Imelda Djuana und Oentoeng Setya Budi geboren. Von 1980-1986 besuchte ich die Grundschule Petra in Surabaya, von 1986-1992 das Gymnasium Petra in Surabaya, wo ich 1992 das Abitur abschloss. Von 1992-1993 besuchte ich das Studienkolleg der Universität Hannover und erwarb 1993 die deutsche Hochschulzugangsberechtigung. Im Wintersemester 1993 nahm ich das Chemiestudium an der Georg-August-Universität in Göttingen auf. Im Juni 1999 bestand ich dort die Diplomvorprüfung im Fach Chemie. Unter der Leitung von Prof. Dr. P. R. Schreiner begann ich im September 2001 in seinem Arbeitskreis in Department of Chemistry, University of Georgia in Athens, USA und im Arbeitskreis von Prof. Dr. A. de Meijere am Organisch Chemischen Institut in Göttingen, mit meiner Diplomarbeit über das Thema „Phasentransferkatalysierte Halogenierungen von Kohlenwasserstoffen mit Bicyclo[2.2.2]-octan-Grundgerüst“ und legte im November 2002 die Diplomprüfung im Fach Chemie ab. Seit März 2003 arbeite ich im Arbeitskreis von Prof. Dr. L. Fitjer an meiner Dissertation.