

DISSERTATION

Synthese und Reaktivität von funktionalisierten Spiroverbindungen

ausgeführt zum Zwecke der Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der technischen Wissenschaften unter der Leitung von

Univ.Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Johannes Fröhlich

Inst. Nr. 163
Institut für Angewandte Synthesechemie

eingereicht an der Technischen Universität Wien
Fakultät für Technische Naturwissenschaften und Informatik

von

Dipl.-Ing. Thomas A. Seidel

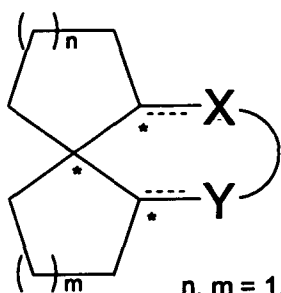
Matr. Nr. 9426072
Viaduktstrasse 15, 2721 Bad Fischau-Brunn

Wien, am 24.9.2003



KURZFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden die Synthese und Reaktivität von funktionalisierten spirozyklischen Verbindungen mit folgender allgemeiner Leitstruktur untersucht:



$n, m = 1, 2, 3, \dots$

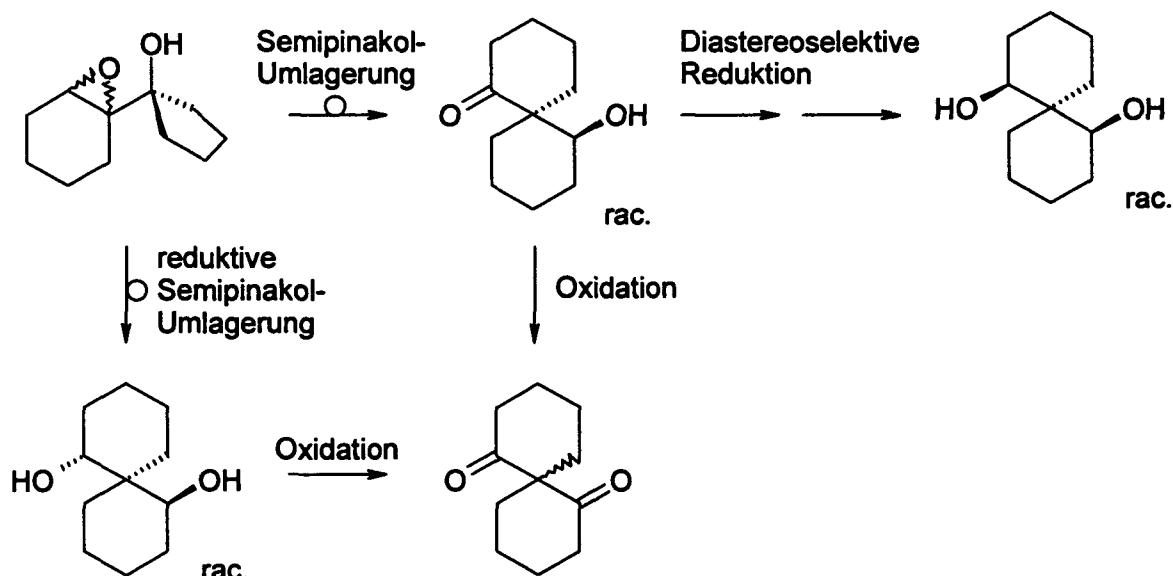
$X, Y = -NRR', -OR, -OPRR', -PRR',$
 $-SR, =NOR, =NR, \dots$

überbrückt/nicht überbrückt

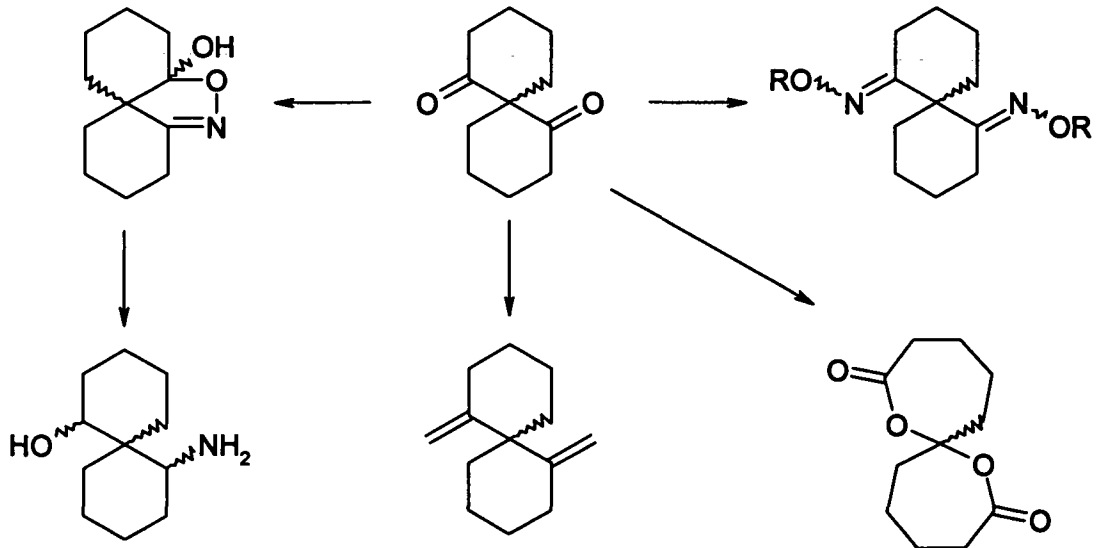
* = mögliches Chiralitätszentrum

Bedingt durch die starre asymmetrische Struktur des spirozyklischen Grundkörpers und die elektronischen Eigenschaften von funktionellen Gruppen in α -Position zum Spirozentrum sind derartige Verbindungen besonders im Hinblick auf eine Anwendung als chirale Auxiliare in der asymmetrischen Synthese und als Liganden in katalytisch aktiven Übergangsmetallkomplexen von Interesse.

Als strategische Ausgangsverbindungen zur Synthese einer Reihe konkreter Zielverbindungen des Spiro[5.5]undecan-Typs dienen strukturell analoge Dihydroxy-, Hydroxy-Keto- und Diketo-Derivate. Diese wurden ihrerseits teilweise direkt über diastereoselektive Semipinacol-Umlagerungen aus zyklischen 2,3-Epoxy-Alkoholen hergestellt, oder konnten aus den Umlagerungsprodukten durch nachfolgende Oxidationen bzw. Reduktionen synthetisiert werden.

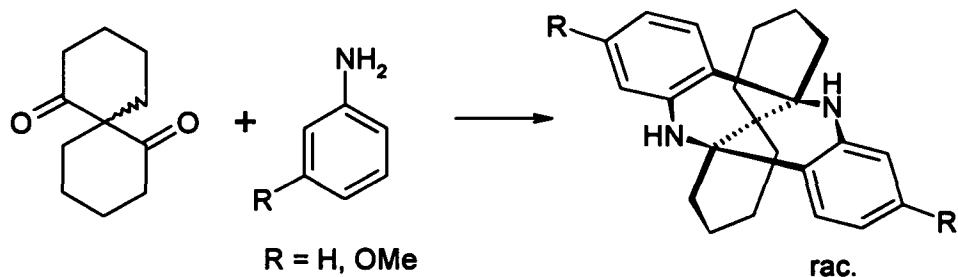


Wie im Folgenden anhand einiger Beispiele ausgehend von Spiro[5.5]undecan-1,7-dion gezeigt wird, konnten mit diesen Vorstufen in vielen Fällen direkt gewünschte Zielverbindungen synthetisiert bzw. zunächst Zwischenprodukte für weitere Umsetzungen hergestellt werden.



Edukt für die Synthese von Zielverbindungen über Reaktionen an Doppelbindungen

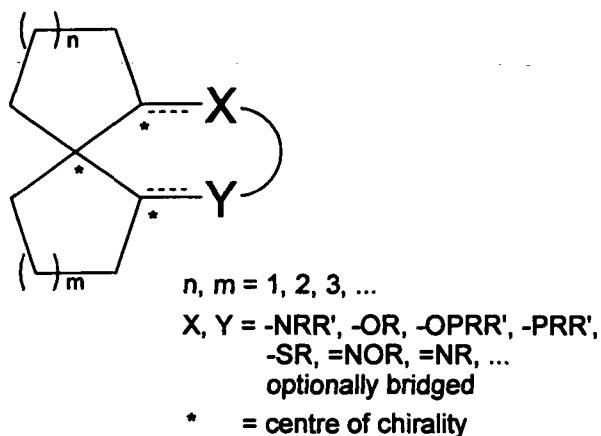
Weiters wurden aus Spiro[5.5]undecan-1,7-dion in einem Schritt Vertreter eines völlig neuen bicyklischen Ringsystems synthetisiert, deren Struktur mit modernen Methoden der NMR-Spektroskopie und Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt und ausführlich untersucht wurde.



Zusammenfassend konnte im Zuge der vorliegenden Arbeit ein flexibler und effizienter Zugang zu funktionalisierten spirozyklischen Verbindungen entwickelt, und wertvolle Erkenntnisse bezüglich deren Reaktivität und Synthesemöglichkeiten für weitere Arbeiten auf diesem Gebiet gewonnen werden.

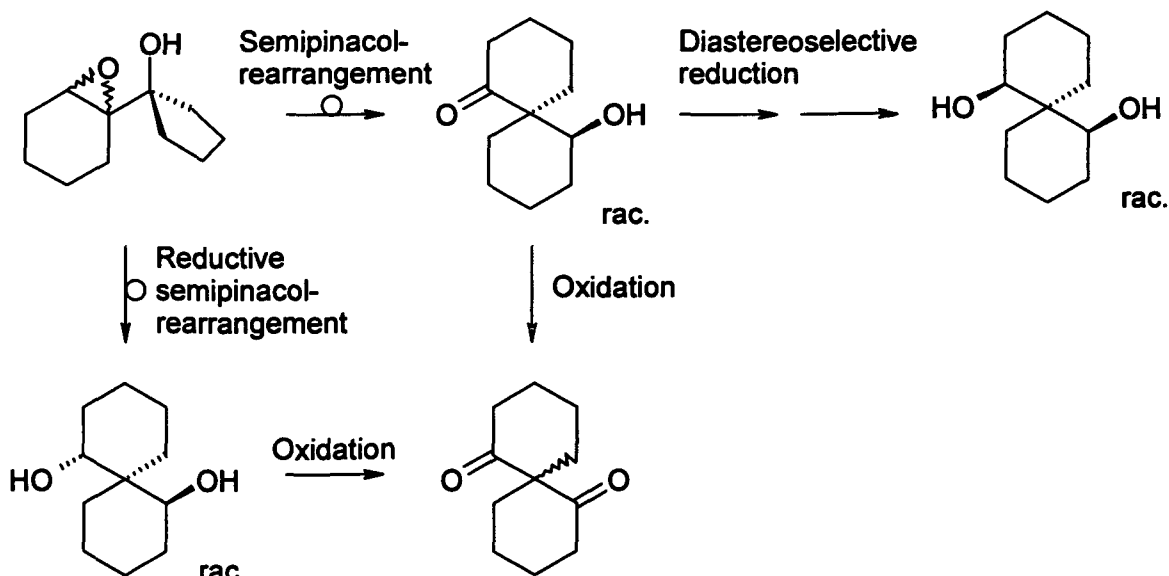
ABSTRACT

The subject of the present dissertation was the development of synthetic strategies and investigations regarding the reactivity of functionalised spirocyclic compounds represented by the general structure depicted below.

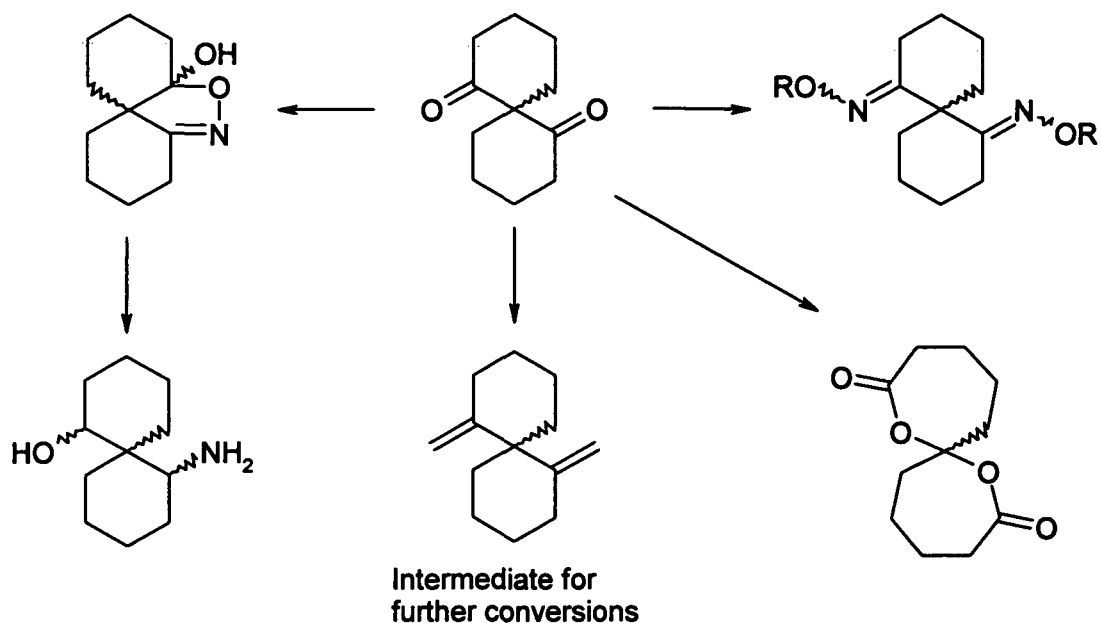


Because of the rigid spirocyclic body and the chemical properties of a variety of possible functional groups attached next to the spirocentre, such compounds are of special interest for their potential application as chiral auxiliaries in asymmetric synthesis and as ligands for catalytically active complexes of transition metals.

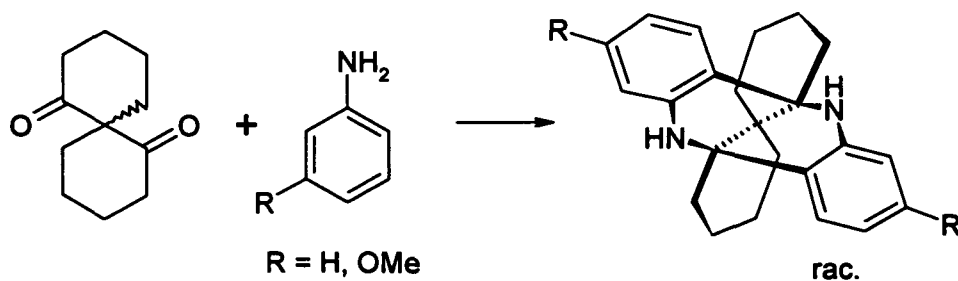
For the synthesis of concrete target compounds with a parent spiro[5.5]undecane-structure corresponding dihydroxy-, hydroxy-keto- and diketo-derivatives were used as common precursors. The precursors could be synthesized either directly via diastereoselective semipinacol-rearrangements of cyclic 2,3-epoxy-alcohols or by further oxidation- and reduction-steps of the primary rearrangement-products.



In the following schemes some examples of accomplished conversions to target compounds using spiro[5.5]undecan-1,7-dione as a corresponding precursor are given and the results justify the chosen general strategy for the synthesis of this type of functionalised spirocompounds out of analogue spirocyclic alcohols and ketones.



Starting from spiro[5.5]undecan-1,7-dione it was also possible to synthesize a novel bicyclic ringsystem by a twofold intramolecular ring closure proceeding in only one step. The structure of this new ringsystem could be confirmed via modern 1D- and 2D-NMR-spectroscopical methods and X-ray analysis.



In summary it was possible to develop a flexible and efficient route to a variety of functionalised spirocompounds and the obtained results are especially important for further investigations on this topic.

Ich bedanke mich bei *Herrn Prof. Dr. Johannes Fröhlich* für die Möglichkeit der Durchführung meiner Dissertation in seiner Arbeitsgruppe, die interessante und herausfordernde Themenstellung, sowie dass ich die Freiheit hatte, meine eigenen Ideen verwirklichen zu können.

Herrn Dr. Christian Hametner danke ich für die Aufnahme zahlreicher NMR-Spektren, seine oftmals in Anspruch genommene Hilfe bei der Strukturaufklärung und Nomenklatur diverser Verbindungen, und das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Peter Gärtner danke ich für die Hilfe bei der Nomenklatur diverser Verbindungen und die bereitwillige Beantwortung von Fragen zu Stereochemie und asymmetrischer Synthese.

Meinen Kolleginnen und Kollegen in der Arbeitsgruppe - *Christian Braunshier, Christian Sperger, Daniel Dangl, Doris Domin, Verena Peutsch* und ganz besonders *Alexandra Rögner* - danke ich recht herzlich für das angenehme Arbeitsklima und die gute Zusammenarbeit.

Für die Beseitigung diverser Probleme mit der Computer-Infrastruktur danke ich *Florian Untersteiner* und *DI Heinz A. Krebs*

Weiters danke ich *Prof. Dr. Kurt Mereiter* für die Bestimmung der Kristallstrukturen und besonders der Arbeitsgruppe um *Prof. Dr. Karl Kirchner* für die fruchtbare Zusammenarbeit.

Besonderer Dank gebührt auch allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern dieses Institutes für die Unterstützung und reibungslose Zusammenarbeit.

Abschließend möchte ich meiner Mutter sowie meinen Freunden und Bekannten danken, die mich im Leben außerhalb der Universität begleitet und unterstützt haben.

Kennzeichnung der im Text beschriebenen Produkte:

- In der Literatur bereits beschriebene Verbindungen sind mit arabischen Ziffern versehen
- Im Rahmen dieser Arbeit synthetisierte aber in der chemischen Literatur noch nicht beschriebene Verbindungen sind mit römischen Ziffern versehen
- Verbindungen, deren Synthese beabsichtigt aber letztlich nicht erreicht werden konnte, sind mit dem Buchstaben *V* und einer fortlaufenden arabischen Nummer gekennzeichnet
- Mehrere Diastereomere einer Verbindung werden mit einem der Hauptnummer nachgestellten Großbuchstaben unterschieden
- Enantiomere werden mit einem zusätzlich nachgestellten Kleinbuchstaben (*a* bzw. *b*) unterschieden
- Intermediate werden mit dem Buchstaben *I* gefolgt von einer nur im jeweiligen Kontext der Beschreibung oder des Kapitels gültigen fortlaufenden arabischen Ziffer gekennzeichnet

Verweise auf Literaturzitate:

Diese sind im Text nach einem System von *Alan R. Katritzky* innerhalb eckiger Klammern als Abkürzungen des vollständigen Literaturzitates ausgeführt. Die Abkürzungen setzen sich aus der Jahreszahl (nur die letzten zwei Stellen für Publikationen aus dem 20. Jahrhundert) gefolgt von einer zwei bzw. drei Buchstaben langen Abkürzung des Journal-Titels (eine vollständige Liste ist im Regelwerk für Publikationen des Journals *Advances in Heterocyclic Chemistry* zu finden) und abschließend aus der Nummer der ersten Seite zusammen. Bücher werden mit *MI*, Diplomarbeiten und Dissertationen werden mit *TH* abgekürzt.

Nomenklatur:

Die Nomenklatur aller in der chemischen Literatur nicht beschriebenen Verbindungen erfolgt im experimentellen Teil nach dem Reglement der *Chemical Abstracts*.

Für literaturbekannte Verbindungen sowie Reagenzien werden teilweise vereinfachende Bezeichnungsweisen, Trivialnamen und Handelsnamen verwendet.

- INHALTSVERZEICHNIS -

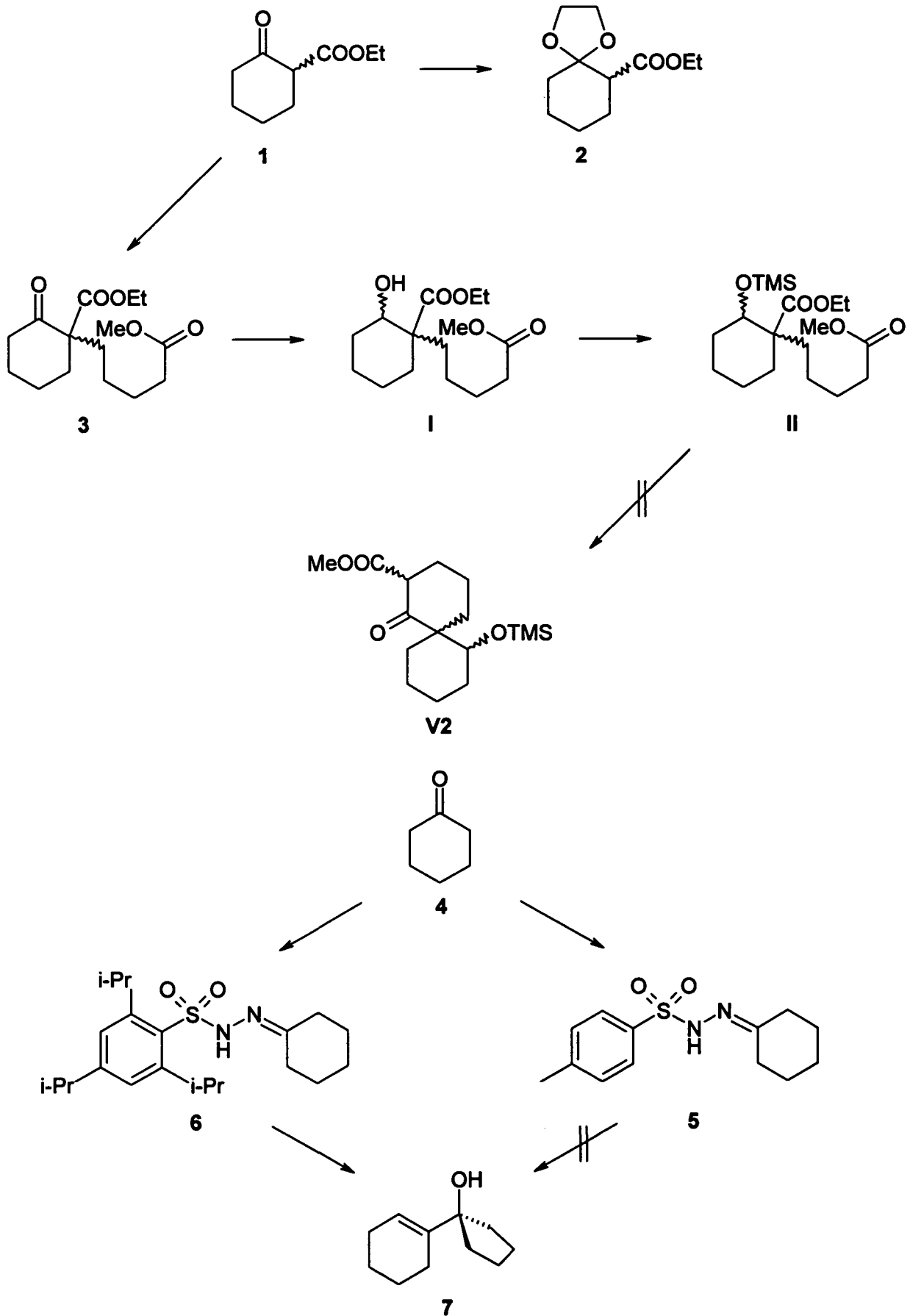
FORMELSCHEMATA	- 1 -
1 EINLEITUNG	- 7 -
2 SPEZIELLER TEIL	- 10 -
2.1 ALLGEMEINE BETRACHTUNGEN ZUR SYNTHESE DER ZIELSTRUKTUREN	- 10 -
2.2 SYNTHESE VON SPIRO[5.5]UNDECAN-GRUNDKÖRPERN	- 11 -
2.2.1 <i>Einleitung</i>	- 11 -
2.2.2 <i>Versuche zur Synthese von Spiro[5.5]undecan-Grundkörpern durch Dieckmann-Kondensation</i>	- 12 -
2.2.3 <i>Synthese von Spiro[5.5]undecan-Grundkörpern durch Semipinacol-Umlagerung von 2,3-Epoxy-Alkoholen</i>	- 16 -
2.3 SYNTHESE VON SPIRO[4.5]DECAN-GRUNDKÖRPERN	- 30 -
2.3.1 <i>Synthese von 1-(6-Oxabicyclo[3.1.0]hex-1-yl)cyclopentanol (19)</i>	- 30 -
2.3.2 <i>Synthese von Spiro[4.5]decan-1,6-diol (20) und Spiro[4.5]decan-1,6-dion (21)</i>	- 31 -
2.4 SYNTHESE VON ZIELVERBINDUNGEN	- 33 -
2.4.1 <i>Einleitung</i>	- 33 -
2.4.2 <i>Synthese von Zielverbindungen und Derivatisierungen ausgehend von (1R*,6R*,7S*)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13A)</i>	- 34 -
2.4.3 <i>Synthese von Zielverbindungen und Derivatisierungen ausgehend von Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14)</i>	- 40 -
2.4.4 <i>Synthese von Zielverbindungen und Derivatisierungen ausgehend von (cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12)</i>	- 63 -
3 EXPERIMENTELLER TEIL	- 74 -
3.1 ALLGEMEINES	- 74 -
3.1.1 <i>Verwendete Lösungsmittel</i>	- 74 -
3.1.2 <i>Verwendete Reagenzien</i>	- 75 -
3.1.3 <i>Dünnschichtchromatographie (DC)</i>	- 77 -
3.1.4 <i>Säulenchromatographie</i>	- 77 -
3.1.5 <i>Schmelzpunkte</i>	- 77 -
3.1.6 <i>Drehwerte</i>	- 77 -
3.1.7 <i>Elementaranalysen</i>	- 77 -
3.1.8 <i>NMR-Spektroskopie</i>	- 77 -
3.2 SYNTHESE VON SPIRO[5.5]UNDECAN-GRUNDKÖRPERN	- 79 -
3.2.1 <i>1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-6-carbonsäureethylester (2)</i>	- 79 -
3.2.2 <i>1-(Ethoxycarbonyl)-2-oxocyclohexanpentansäuremethylester (3)</i>	- 80 -
3.2.3 <i>1-(Ethoxycarbonyl)-2-hydroxycyclohexanpentansäuremethylester (I)</i>	- 81 -

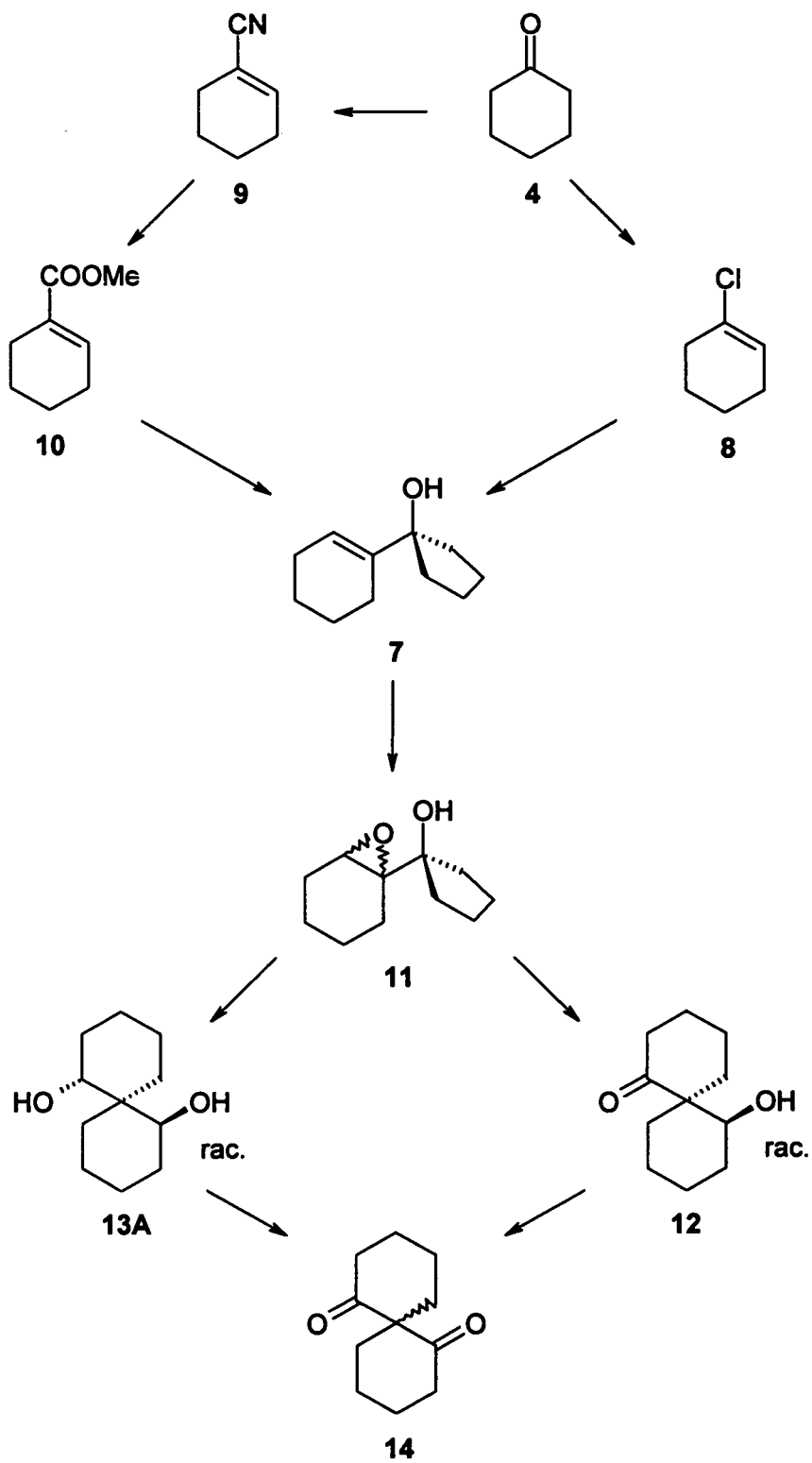
3.2.4	1-(Ethoxycarbonyl)-2-[trimethylsilyl]oxy)cyclohexanpentansäure-methylester (II)	- 83 -
3.2.5	N-Cyclohexyliden-4-methylbenzolsulfonsäurehydrazid (5)	- 84 -
3.2.6	N-Cyclohexyliden-2,4,6-triisopropylbenzolsulfonsäurehydrazid (6)	- 85 -
3.2.7	1-Chlorcyclohexen (8)	- 86 -
3.2.8	1-Cyclohexencarbonitril (9)	- 87 -
3.2.9	1-Cyclohexencarbonsäuremethylester (10)	- 89 -
3.2.10	1-(1-Cyclohexenyl)cyclopentanol (7)	- 91 -
3.2.11	1-(7-Oxabicyclo[4.1.0]hept-1-yl)cyclopentanol (11)	- 93 -
3.2.12	(cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12)	- 95 -
3.2.13	(1R*,6R*,7S*)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13A)	- 96 -
3.2.14	Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14)	- 97 -
3.3	SYNTHESE VON SPIRO[4.5]DECAN-GRUNDKÖRPERN	- 99 -
3.3.1	1-Cyclopentencarbonitril (16)	- 99 -
3.3.2	1-Cyclopentencarbonsäuremethylester (17)	- 101 -
3.3.3	1-(1-Cyclopentenyl)cyclopentanol (18)	- 103 -
3.3.4	1-(6-Oxabicyclo[3.1.0]hex-1-yl)cyclopentanol (19)	- 105 -
3.3.5	Spiro[4.5]decan-1,6-diol (20)	- 106 -
3.3.6	Spiro[4.5]decan-1,6-dion (21)	- 107 -
3.4	SYNTHESE VON VERBINDUNGEN AUSGEHEND VON (1R*,6R*,7S*)-SPIRO[5.5]UNDECAN-1,7-DIOL (13A)	- 108 -
3.4.1	(4aR*,7aS*,11aR*)-2,3,4,4a,7a,8,10,11-Octahydro-6,6-dimethyl-1H,9H-dibenzo[d,e][1,3]dioxin (22A)	- 108 -
3.4.2	(1R*,6R*,7S*)-1,7-Dibromspiro[5.5]undecan (III)	- 109 -
3.5	SYNTHESE VON VERBINDUNGEN AUSGEHEND VON SPIRO[5.5]UNDECAN-1,7-DION (14)	- 110 -
3.5.1	1,7-Dimethylenspiro[5.5]undecan (IV)	- 110 -
3.5.2	1,6-Dioxatrispiro[2.0.0.2.4.4]pentadecan (V)	- 112 -
3.5.3	2,3,4,4a,7,8,9,10-Octahydro-1H-dibenz[c,d]isoxazol-4a-ol (XI)	- 113 -
3.5.4	7-Aminospiro[5.5]undecan-1-ol (XII)	- 114 -
3.5.5	Spiro[5.5]undecan-1,7-dion Dioxim (VII)	- 116 -
3.5.6	Spiro[5.5]undecan-1,7-dion, Bis(O-methyloxim) (IX)	- 117 -
3.5.7	Spiro[5.5]undecan-1,7-dion, Bis(O-2-propenyloxim) (VIII)	- 118 -
3.5.8	Spiro[5.5]undecan-1,7-dion, Bis[O-(phenylmethyl)oxim] (VI)	- 120 -
3.5.9	Spiro[5.5]undeca-1,7-dien-1,7-diylbis(oxy)bis(trimethylsilan) (X)	- 121 -
3.5.10	1,8-Dioxaspiro[6.6]tridecan-2,9-dion (XIII)	- 122 -
3.5.11	(8aR*,13bR*)-3,4,5,6,7,8-Hexahydro-1H,9H-8a,13b-(imino[1',2']benz-eno)-2H-benzo[e]acridin (XIV)	- 124 -
3.5.12	(8aR*,13bR*)-3,4,5,6,7,8-Hexahydro-9,14-dimethyl-1H,9H-8a,13b-(imino[1',2']benzeno)-2H-benzo[e]acridin (XVI)	- 126 -
3.5.13	(8aR*,13bR*)-3,4,5,6,7,8-Hexahydro-11,17-dimethoxy-1H,9H-8a,13b-(imino[1',2']benzeno)-2H-benzo[e]acridin (XV)	- 128 -
3.5.14	2-[4-(1H-Benzimidazol-2-yl)butyl]cyclohexanon (XXIV)	- 130 -

3.6	SYNTHESE VON VERBINDUNGEN AUSGEHEND VON 7-HYDROXY-SPIRO[5.5]UNDECAN-1-ON (12)	- 131 -
3.6.1	(<i>cis</i>)-1,4-Dithiadispiro[4.0.5.4]pentadecan-7-ol (XX)	- 131 -
3.6.2	(<i>cis</i>)-7-[[1,1-Dimethylethyl)diphenylsilyl]oxy]spiro[5.5]undecan-1-on (23)	- 133 -
3.6.3	(<i>cis</i>)-7-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]spiro[5.5]undecan-1-on (XXII)	- 135 -
3.6.4	(1 <i>R</i> *,6 <i>S</i> *,7 <i>R</i> *)-7-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]spiro[5.5]undecan-1-ol (24)	- 137 -
3.6.5	(1 <i>R</i> *,6 <i>S</i> *,7 <i>R</i> *)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13B)	- 139 -
3.6.6	(4 <i>aR</i> *,7 <i>aR</i> *,11 <i>aS</i> *)-2,3,4,4 <i>a</i> ,7 <i>a</i> ,8,10,11-Octahydro-6,6-dimethyl-1 <i>H</i> ,9 <i>H</i> -dibenzo[<i>d,e</i>][1,3]dioxin (22B)	- 140 -
3.6.7	(<i>cis</i>)-Bromessigsäure(7-oxospiro[5.5]undecan-1-yl)ester (XXI)	- 141 -
3.6.8	(<i>cis</i>)- <i>N</i> -[[1,1-Dimethylethoxy)carbonyl]glycin(7-oxo-spiro[5.5]undecan-1-yl)ester (XXIII)	- 143 -
3.6.9	(<i>cis</i>)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on, Acetat (XVII)	- 145 -
3.6.10	(<i>cis</i>)-1-Hydroxy-7-oxaspiro[5.6]dodecan-8-on, Acetat (XVIII)	- 146 -
3.6.11	(<i>cis</i>)-1,2-Dihydroxycyclohexanpentansäuremethylester (XIX)	- 147 -
3.7	SONSTIGE VERBINDUNGEN	- 148 -
3.7.1	2-Nitropropanol (26)	- 148 -
3.7.2	2-Nitropropen (27)	- 149 -
4	LITERATURVERZEICHNIS	- 150 -
5	ANHANG	- 152 -
5.1	KRISTALLSTRUKTURDATEN VON (8 <i>aR</i> *,13 <i>bR</i> *)-3,4,5,6,7,8-HEXAHYDRO-1 <i>H</i> ,9 <i>H</i> -8 <i>a</i> ,13 <i>b</i> -(IMINO[1',2']BENZ-ENO)-2 <i>H</i> -BENZO[E]ACRIDIN (XIV)	- 152 -
5.2	KRISTALLSTRUKTURDATEN VON (8 <i>aR</i> *,13 <i>bR</i> *)-3,4,5,6,7,8-HEXAHYDRO-11,17-DIMETHOXY-1 <i>H</i> ,9 <i>H</i> -8 <i>a</i> ,13 <i>b</i> -(IMINO[1',2']BENZENO)-2 <i>H</i> -BENZO[E]-ACRIDIN (XV)	- 163 -

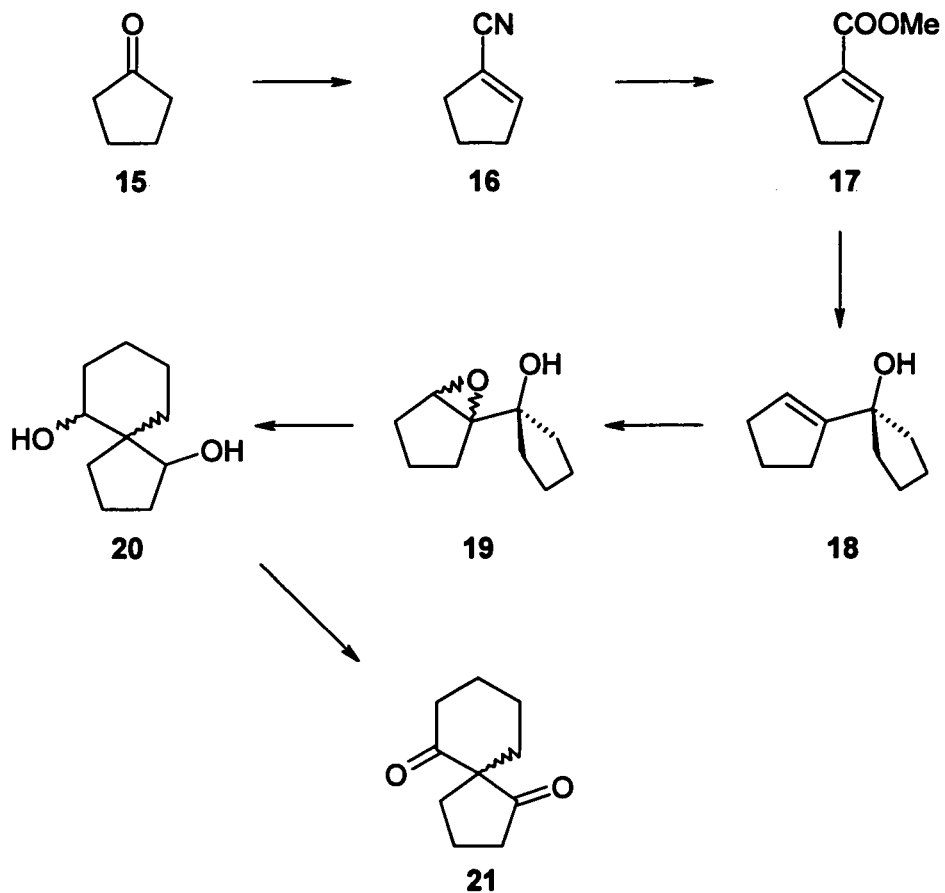
FORMELSCHEMATA

Zu Kapitel 2.2: Synthese von Spiro[5.5]undecan-Grundkörpern

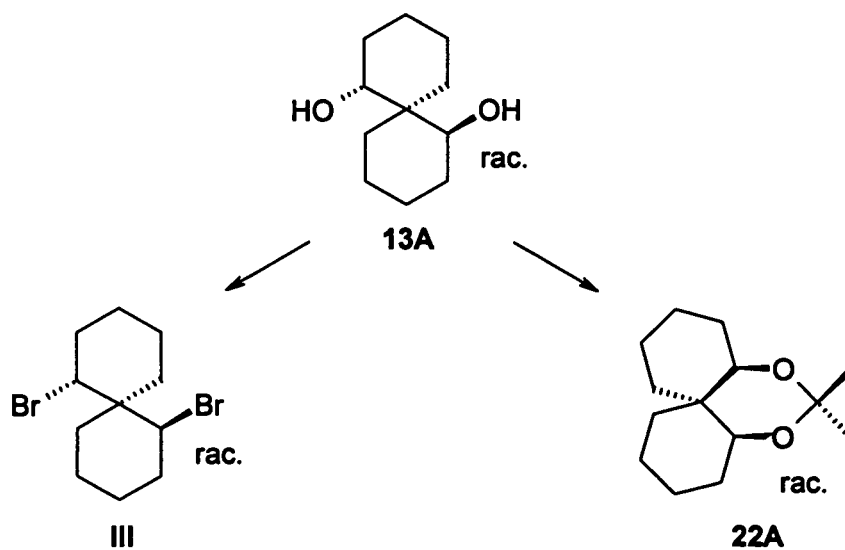




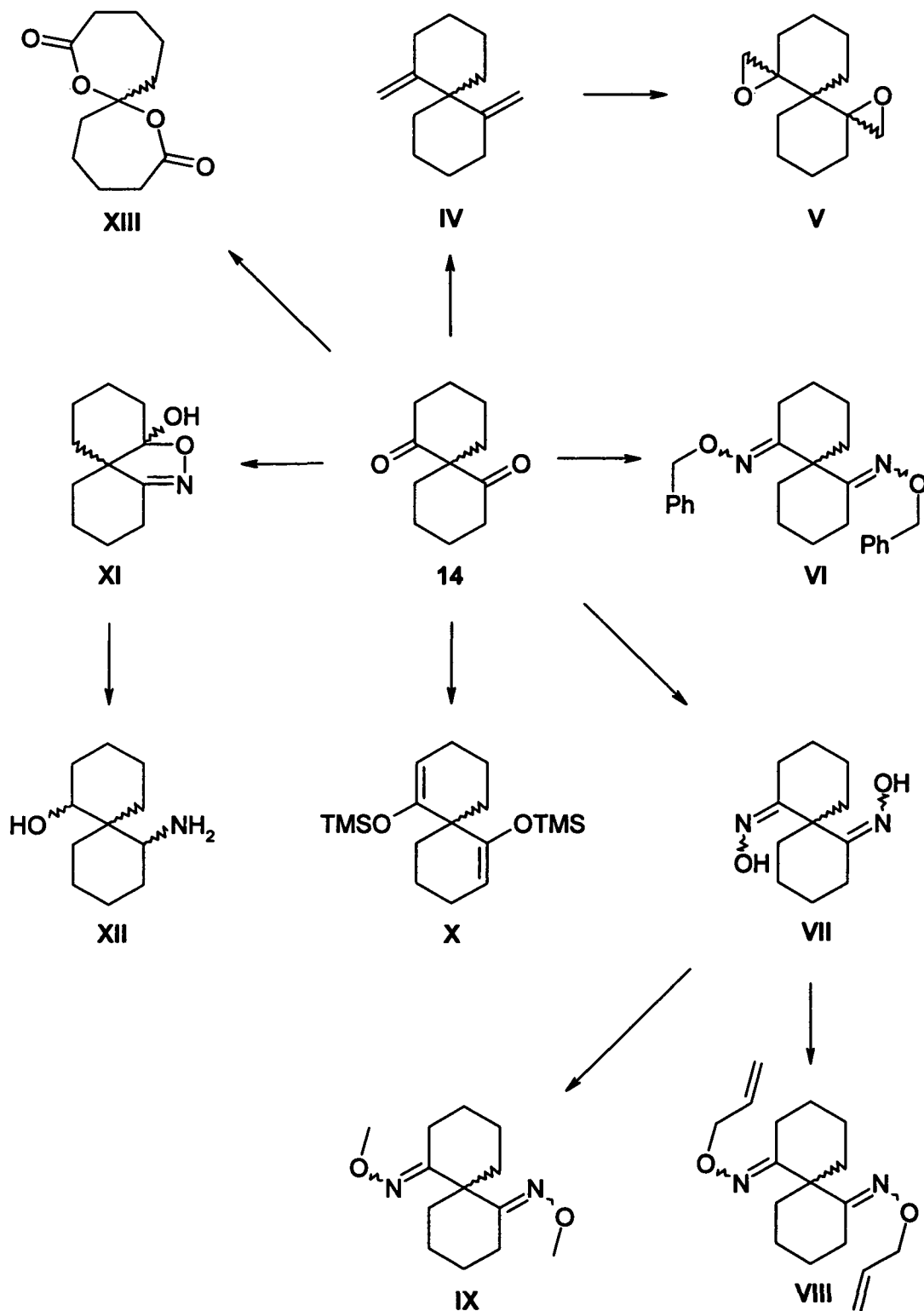
Zu Kapitel 2.3: Synthese von Spiro[4.5]decan-Grundkörpern

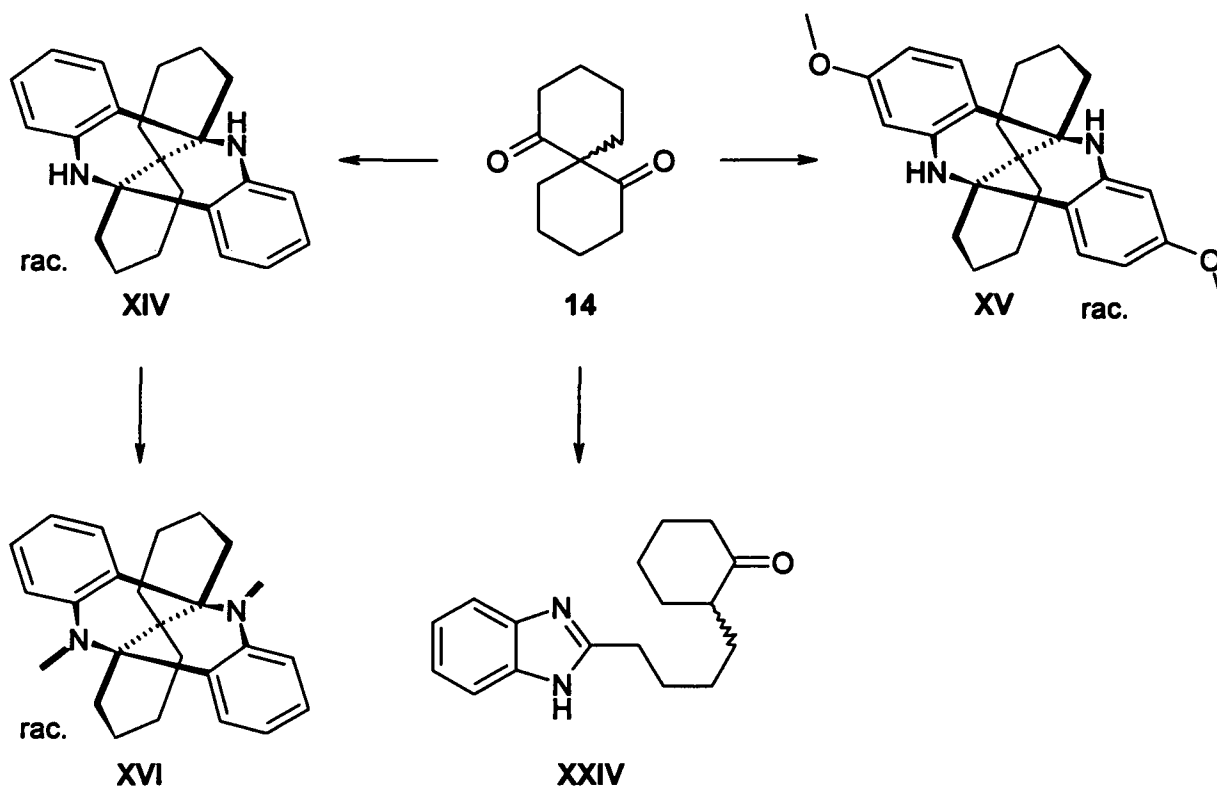


Zu Kapitel 2.4.2: Synthese von Zielverbindungen und Derivatisierungen ausgehend von (1R*,6R*,7S*)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13A)

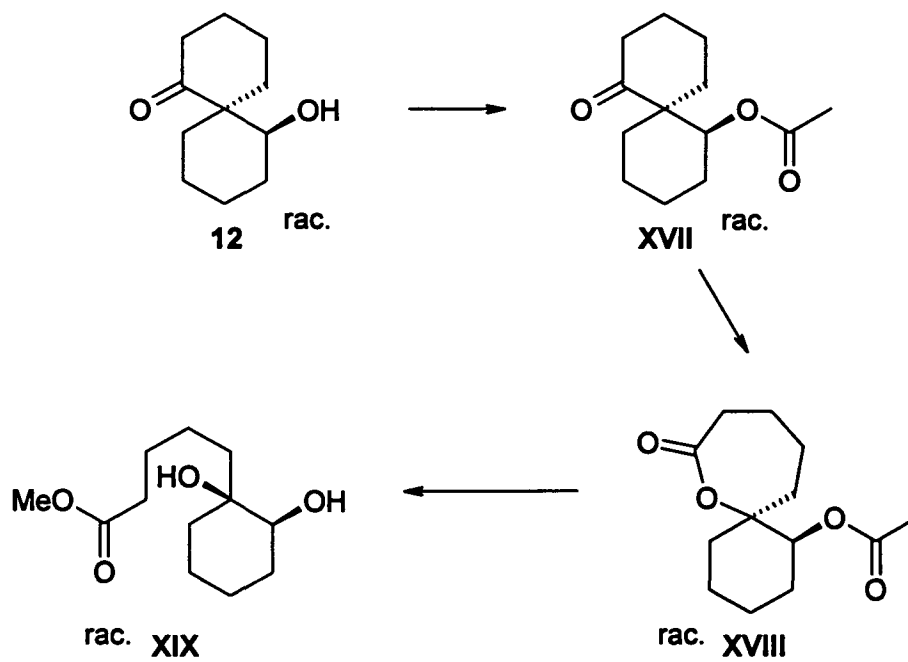


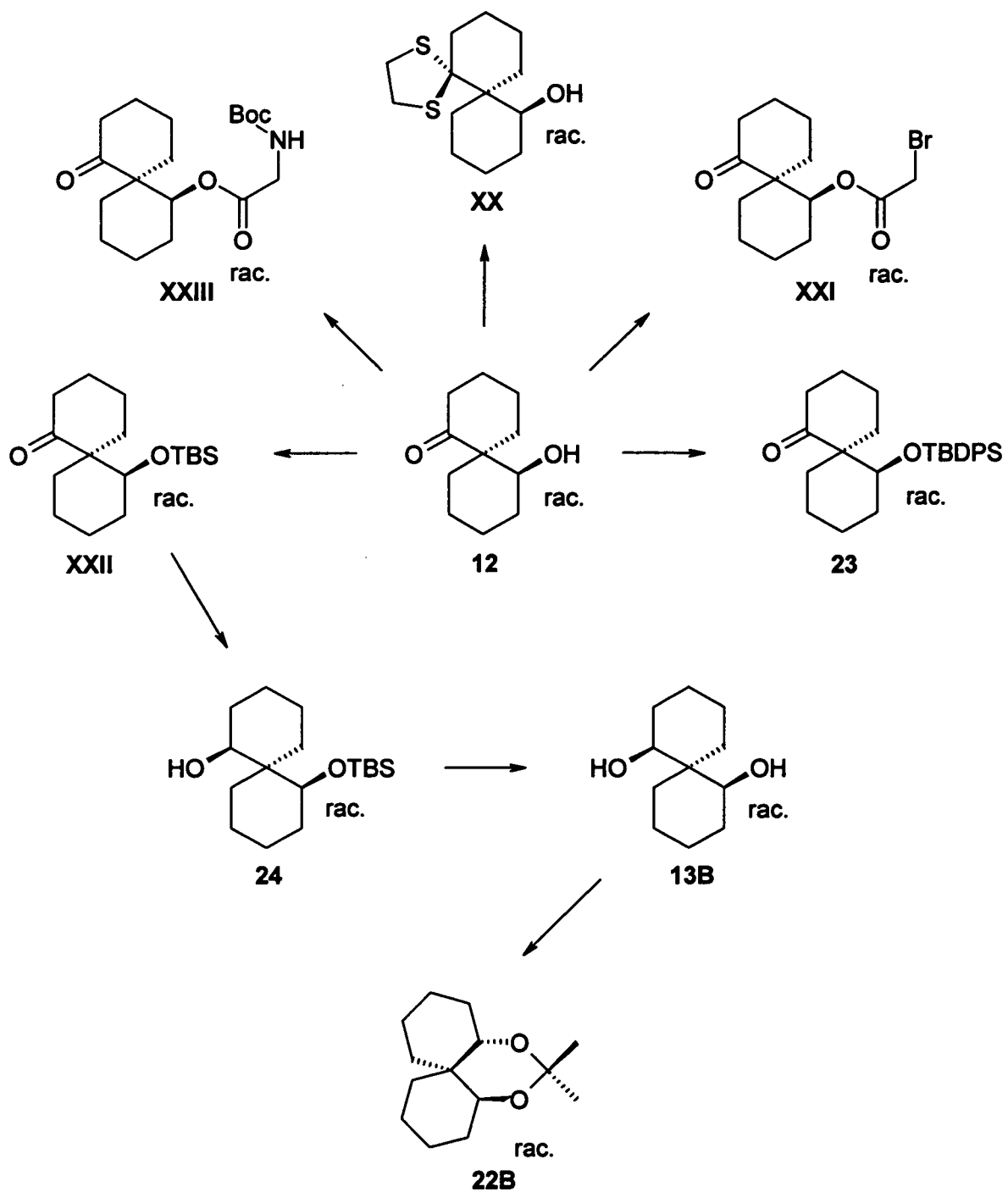
Zu Kapitel 2.4.3: Synthese von Zielverbindungen und Derivatisierungen ausgehend von Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14)



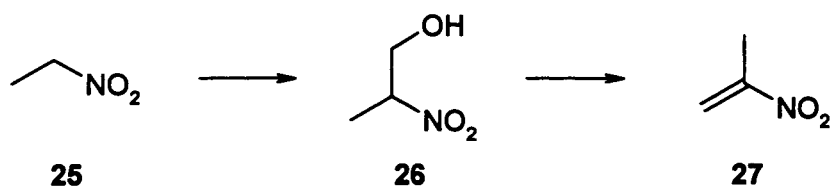


Zu Kapitel 2.4.4: Synthese von Zielverbindungen und Derivatisierungen ausgehend von (cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12)





Zu Kapitel 2.4.3.9: Versuche zur Synthese von 1,4-Diketo-Derivaten



1 EINLEITUNG

Funktionalisierte chirale Spiroverbindungen des in Abbildung 1.1 dargestellten allgemeinen Typs sind für Anwendungen auf dem Gebiet der asymmetrischen Synthese, als Liganden für katalytisch aktive Übergangsmetall-Komplexe sowie zum Aufbau von Substanzbibliotheken biologisch aktiver Verbindungen von großem Interesse.

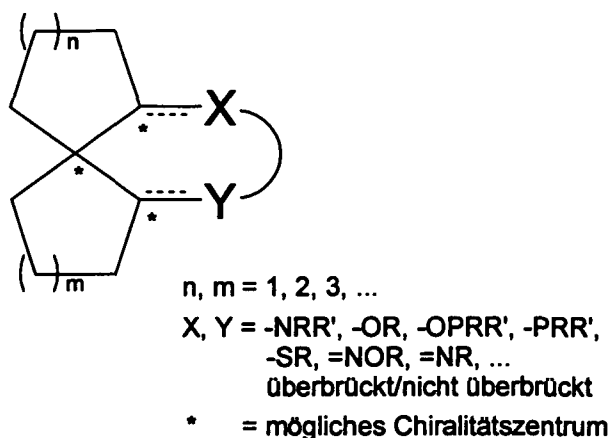


Abb. 1.1

Vertreter dieser Verbindungsklasse in der konkreten Form als Diphenylphosphinite ($X, Y = -OPPh_2$), wurden bereits hinsichtlich ihrer Eignung als asymmetrisch induzierende Liganden bei der homogenen katalytischen Hydrierung von Olefinen untersucht [97JA9570]. In Analogie zur Schlüssel-Reaktion bei der Synthese von L-Dopa (Abb. 1.2) [83ACR106] wurden bei diesbezüglichen Untersuchungen ähnliche Substrate einer Rhodium(I)-katalysierten Hydrierung unterzogen (Abb. 1.3) und lieferten mit Spirodiphosphinit-Liganden (R-spirOP, S-spirOP) vergleichbar gute Ergebnisse wie unter Verwendung kommerzieller Diphosphin-Liganden (z.B.: DIPAMP).

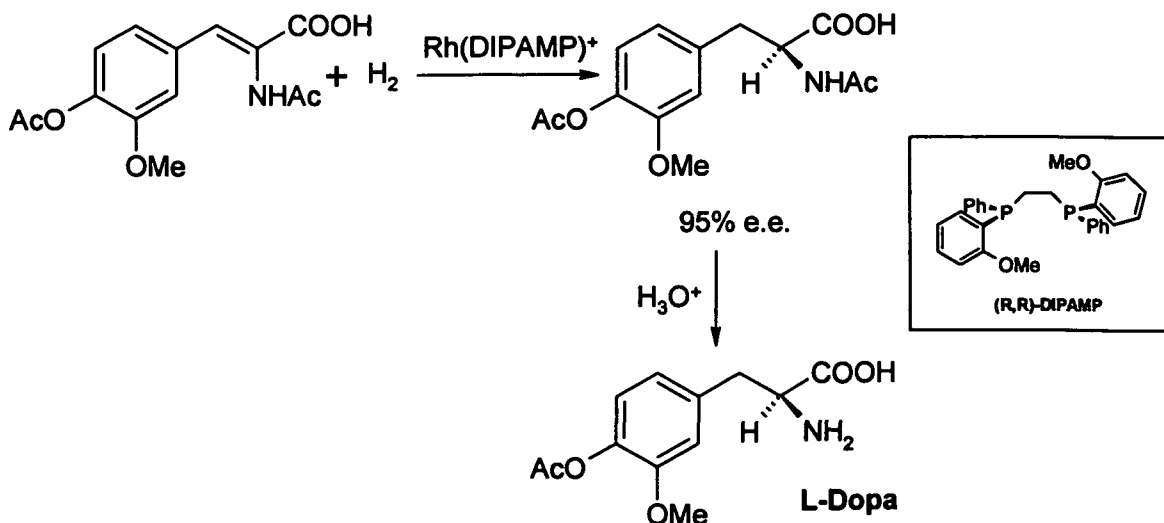


Abb. 1.2

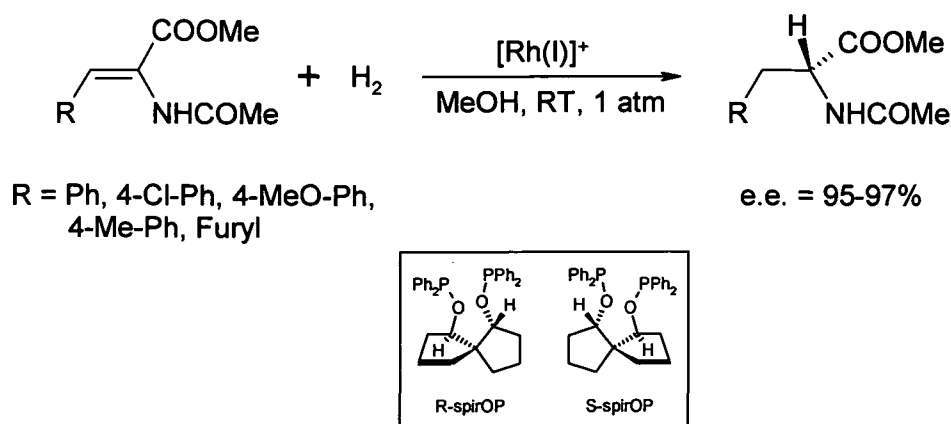


Abb. 1.3

Wie Arbeiten von *N. Srivastava* et al. [92JCS(CC)493] zeigen, sind spirozyklische Diole auch zur Herstellung asymmetrischer Reduktionsmittel für Carbonyl-Verbindungen geeignet. Durch die Modifikation von Lithiumalanat mit optisch reinen Spiro[4.4]nonan-1,6-diolen konnte *Srivastava* bei der Reduktion verschiedener prochiraler Phenyl-Alkyl-Ketone sehr gute Enantiomerenüberschüsse zwischen 85 und 90 % erreichen (Abb. 1.4).

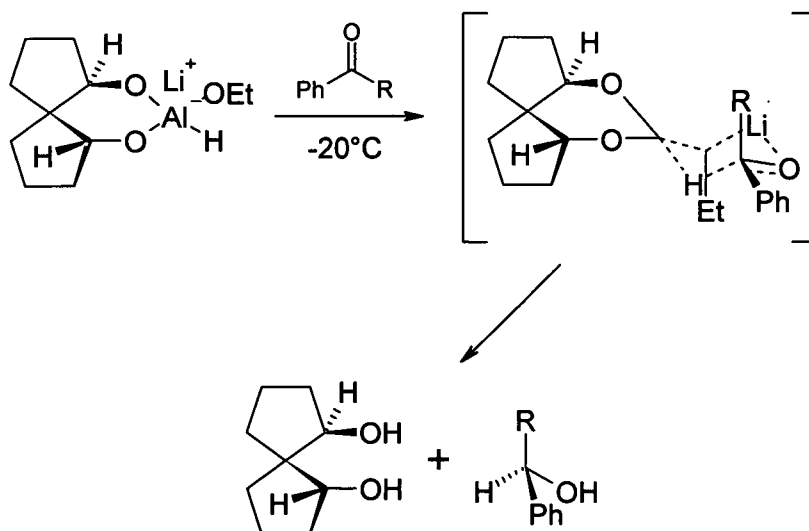


Abb. 1.4

Abgesehen von den hier vorgestellten, bereits in der Literatur beschriebenen Anwendungen von Spiro[4.4]nonan-1,6-diol-Derivaten in der asymmetrischen Synthese ist der mögliche Einsatz von funktionalisierten Spiroverbindungen dieses Typs auf den eingangs erwähnten Gebieten allerdings noch weitgehend unerforscht und somit ergibt sich in diesem Zusammenhang eine Möglichkeit für weitere gewinnbringende Untersuchungen.

In der vorliegenden Arbeit wurde nun versucht, einen flexiblen und effizienten Zugang zu verschiedenen Spiroverbindungen des in Abbildung 1.1 dargestellten allgemeinen Typs zu finden, sowie eine Reihe konkreter Verbindungen für weitere Untersuchungen zu synthetisieren.

2 SPEZIELLER TEIL

2.1 Allgemeine Betrachtungen zur Synthese der Zielstrukturen

Die in Abbildung 1.1 dargestellte allgemeine Zielstruktur mit verschiedensten funktionellen Gruppen in α -Position zum Spirozentrum lässt sich aufgrund des polaren Charakters der Bindungen zu den Substituenten in den meisten Fällen direkt oder indirekt auf entsprechende Dihydroxy-, Hydroxy-Keto- oder Diketo-Vorstufen zurückführen (Abb. 2.1).

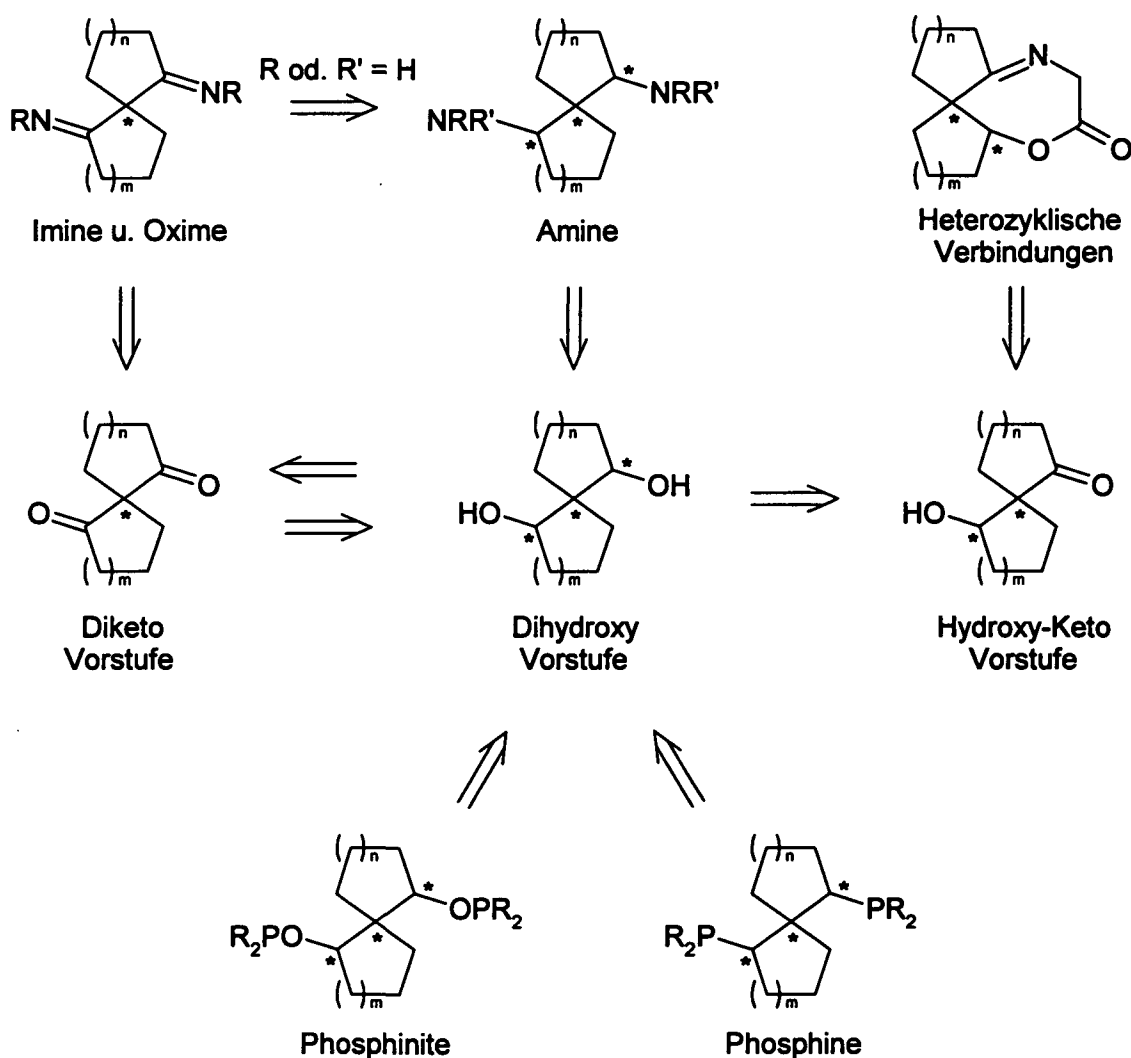


Abb. 2.1

Beispielsweise lassen sich Imine, Oxime und Thioketone durch eine Retro-Kondensation direkt auf Ketone zurückführen. Amine, Phosphine und Thioether (Thiole) sind durch nukleophile Substitution aus aktivierten Alkoholen (z.B. Tosylate oder Ester der Halogenwasserstoffsäuren) zugänglich, wobei sekundäre Amine auch aus den entsprechenden Iminen und Oximen durch Reduktion darstellbar sind.

Durch die Vielzahl an bekannten Synthesen von Heterozyklen, welche Keto- und Hydroxy-Vorstufen erfordern, wären somit auch zahlreiche verschiedenartige Heterozyklen zugänglich.

Von der anderen Seite betrachtet ermöglichen gemeinsame Vorstufen für einen Großteil der denkbaren konkreten Zielverbindungen einen zu weiten Teilen identischen Syntheseweg, welcher bezüglich der Anzahl der Schritte, Ausbeuten, und bei einer asymmetrischen Synthese des Enantiomerenverhältnisses, entsprechend optimiert werden kann.

Weiters sind die Vorstufen durch (selektive) Oxidation und Reduktion ineinander überführbar, was sich ebenfalls besonders günstig und vereinfachend auf die weitere Syntheseplanung auswirkt.

2.2 Synthese von Spiro[5.5]undecan-Grundkörpern

2.2.1 Einleitung

Zur praktischen Untersuchung des unter Punkt 2.1 beschriebenen Synthesekonzeptes wurde aufgrund der im mittleren Bereich liegenden Ringgröße ein Spiro[5.5]undecan-Grundkörper ($m, n = 2$ in Abb. 1.1) für die Synthese einer Reihe von Zielverbindungen ausgewählt.

Damit ergeben sich die folgenden drei Verbindungen als Vorstufen für die Synthese der Zielstrukturen (Abb. 2.2):

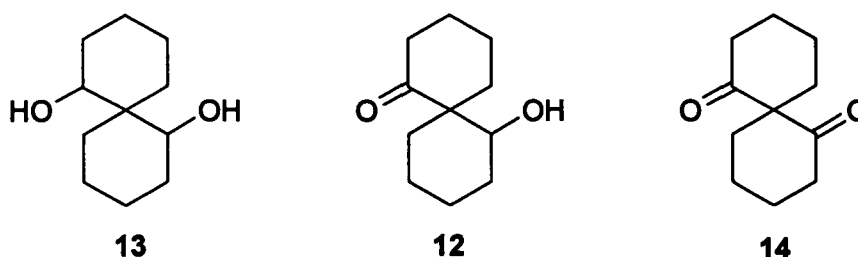


Abb. 2.2

Es wurde nun versucht, die Synthese der drei Vorstufen so effizient, und vor allem im Hinblick auf eine asymmetrische Synthese flexibel, wie möglich zu erreichen.

2.2.2 Versuche zur Synthese von Spiro[5.5]undecan-Grundkörpern durch Dieckmann-Kondensation

2.2.2.1 Einleitung

Eine Literaturrecherche bezüglich der Synthese von **12**, **13** und **14** führte zu einer Arbeit von *H. Suemune* et al. [94JCS(P1)3441]. In dieser wird die diastereo- und enantioselektive Synthese von strukturell analogen Spirodiketonen und Spirodienen aus der Nonan-, Decan- und Undecan-Reihe über einen Dieckmann-Ringschluss beschrieben.

Unter Einbeziehung dieses Ansatzes führt eine weitere retrosynthetische Zerlegung des Spiro[5.5]undecan-Grundkörpers (Abb. 2.3) zu den folgenden Intermediaten bzw. Edukten:

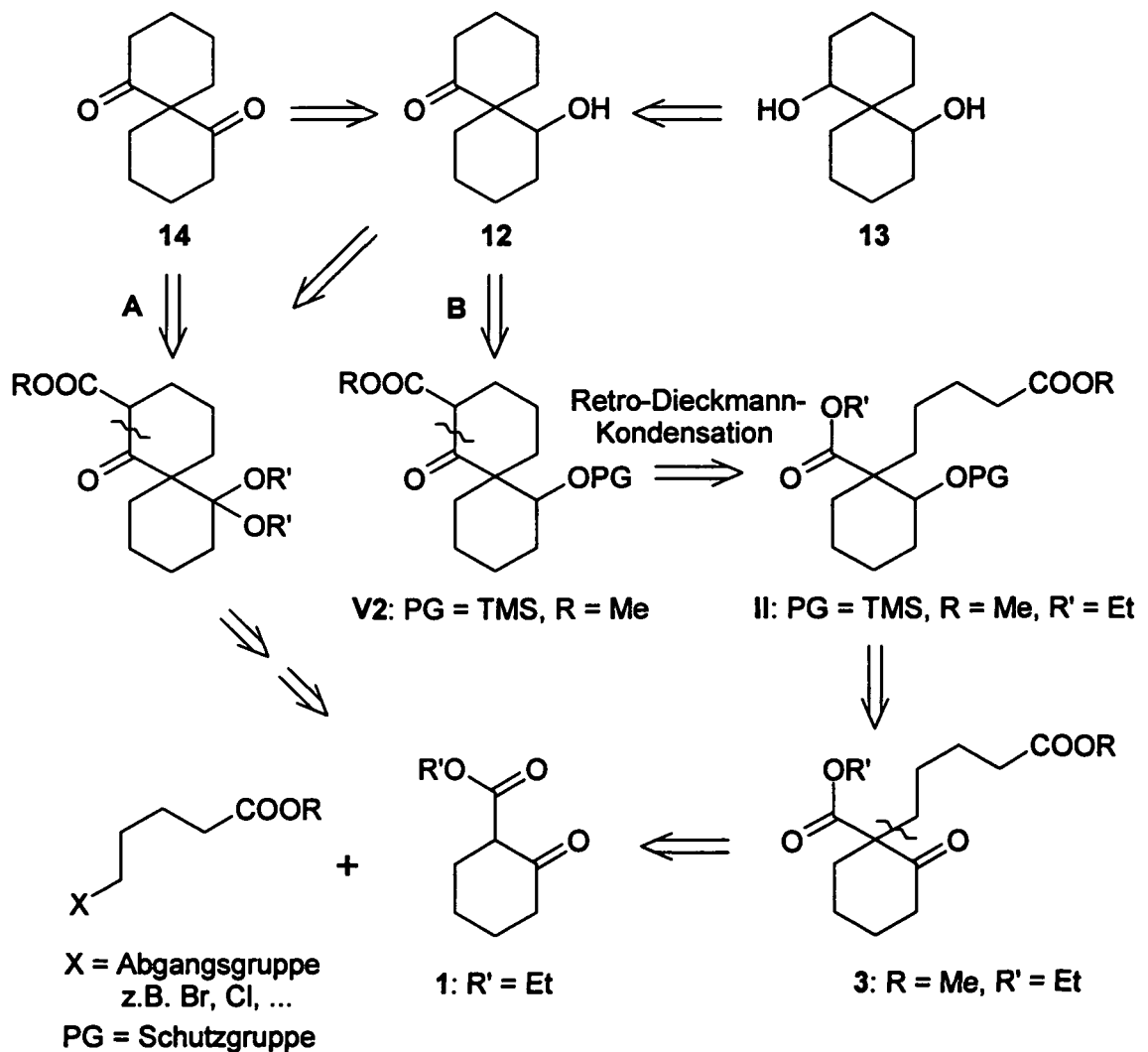


Abb. 2.3

2.2.2.2 Versuch zur praktischen Umsetzung von Konzept A

Der in Abbildung 2.3 skizzierte Weg A ausgehend vom Diketon 14, wurde in der zugrunde liegenden Arbeit von *Suemune* [94JCS(P1)3441] zur asymmetrischen Synthese von Spirodiketonen besprochen. Um dabei ausgehend von einem 2-Oxocyclohexancarbonsäureester eine asymmetrische Induktion bei der für die Schaffung des späteren Spirozentrums notwendigen Alkylierung in 1-Position zu erreichen, wurde die Carbonyl-Funktionalität mittels eines optisch reinen zyklischen Diols als Ketal maskiert.

Für die ersten Versuche war jedoch eine asymmetrische Synthese nicht erforderlich und es wurde deshalb die praktische Umsetzung dieses Konzeptes mit einem analogen Ethylenglykol-Ketal nach folgendem Schema (Abb. 2.4) untersucht:

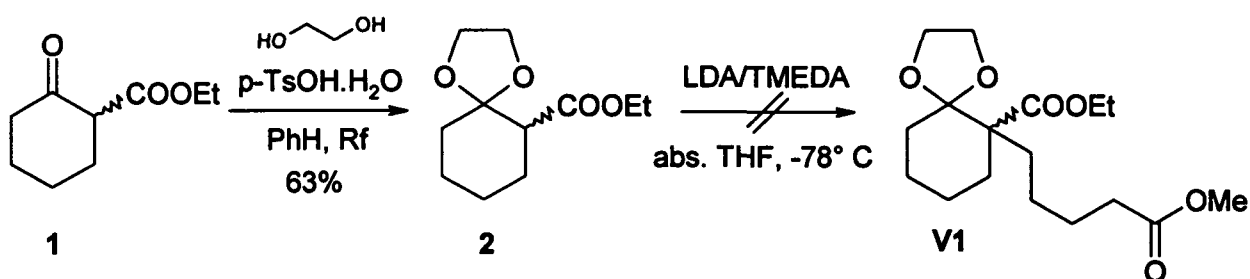


Abb. 2.4

Die Synthese des Ethylenglykol-Ketals 2 aus dem Ketoester 1 [92JA8908] wurde zunächst durch dessen Umsetzung mit 1 Äqu. Ethylenglykol und katalytischen Mengen p-Toluolsulfonsäure unter Rückfluss in Benzol erreicht. Dabei konnte nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung 2 in einer Ausbeute von 63 % erhalten werden.

Der anschließende Versuch zur Deprotonierung an der aciden α -Position des Esters 2 mit Lithiumdiisopropylamid/Tetramethylethylenediamin und einer nachfolgenden Alkylierung des Li-Enolats mit 5-Brompentansäuremethylester zur Verbindung V1, führte jedoch zu einem komplexen Gemisch an Produkten. Dieses Ergebnis wurde auch von *Suemune* in den eigenen Arbeiten beobachtet und ist auf eine Konkurrenzreaktion zur relativ langsamen Alkylierung durch Aufspaltung des Ketals in einen Enolether unter den vorliegenden stark basischen Bedingungen zurückzuführen.

2.2.2.3 Versuch zur praktischen Umsetzung von Konzept B

Der in Abbildung 2.3 ausgehend vom Hydroxy-Keton **12** als weitere Möglichkeit zur (nicht stereoselektiven) Synthese der Vorstufen skizzierte Weg **B** stellt einen bezüglich der in **1** bereits vorhandenen Carbonyl-Gruppe gänzlich anderen Ansatz dar. Hier wird die Carbonyl-Gruppe nach der für die Schaffung des Spirozentrums notwendigen Alkylierung zu einer Hydroxyl-Gruppe reduziert und für die nachfolgende Dieckmann-Kondensation mit einer Schutzgruppe versehen. Dies sollte die beobachteten Probleme mit einer Konkurrenzreaktion zur Alkylierung bei Konzept **A** vermeiden und nach einem Ringschluss mit anschließender Verseifung des Esters, Decarboxylierung und Entschützung der Hydroxyl-Gruppe letztlich das Hydroxy-Keton **12** liefern.

Der Versuch zur praktischen Umsetzung dieses Ansatzes wurde zusammenfassend nach folgendem Schema (Abb. 2.5) durchgeführt:

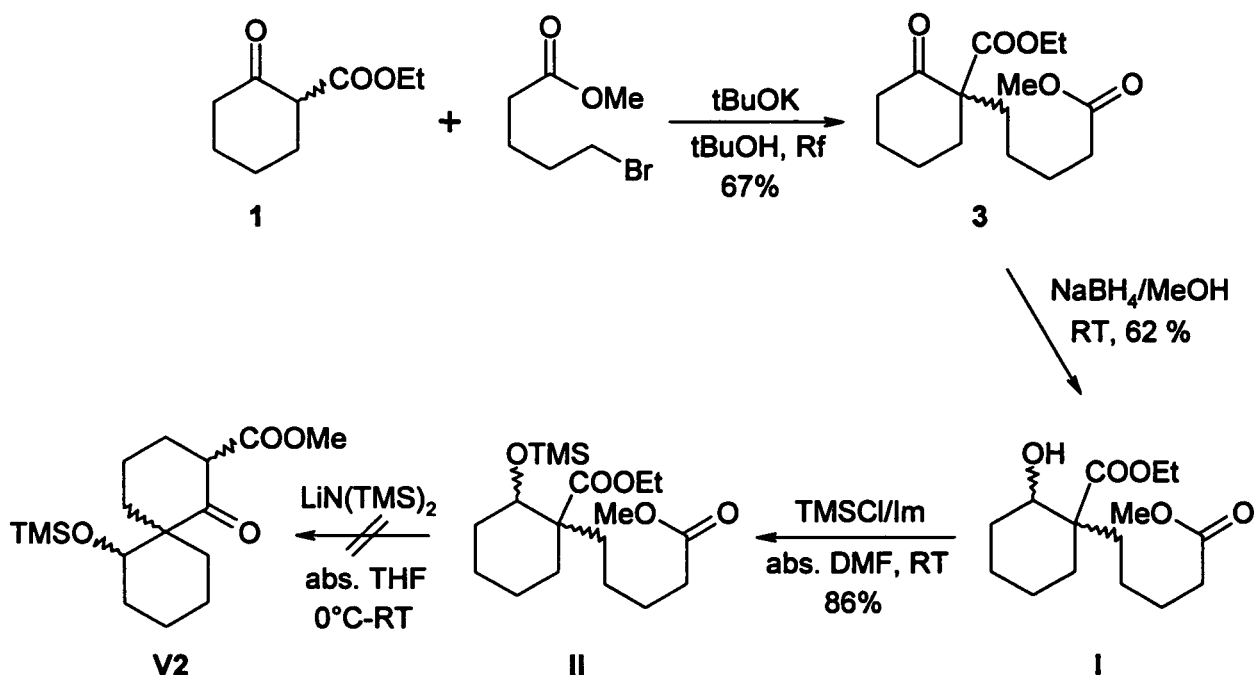


Abb. 2.5

Die Alkylierung des Keto-Esters **1** zu Verbindung **3** wurde über eine Deprotonierung an der aciden 1-Position des Cyclohexan-Ringes mit 1.05 Äqu. Kalium-tert.-Butylat und anschließender Zugabe von 1 Äqu. 5-Brompentansäuremethylester in tert.-Butanol unter Rückfluss durchgeführt [96JCS(P1)1027]. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung konnte **3** in einer Ausbeute von 67 % erhalten werden.

Die nachfolgende Reduktion der Carbonyl-Gruppe wurde mit 1 Äqu. Natriumborant in Methanol [98JOC3141] bei Raumtemperatur erreicht. Die Verbindung I konnte nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung in einer Ausbeute von 62 % erhalten werden.

Zum Schützen der Hydroxyl-Gruppe für den nachfolgenden Versuch zum Ringschluss als Trimethylsilyl-Ether wurde der Alkohol I mit Trimethylsilylchlorid und Imidazol in abs. Dimethylformamid bei Raumtemperatur gerührt. Nach einer wässrigen Aufarbeitung wurde der Silyl-Ether II in einer Ausbeute von 86 % mit ausreichender Reinheit erhalten.

Der zur Bildung des Spiro-Grundkörpers geplante Dieckmann-Ringschluss wurde in Anlehnung an eine Vorschrift von *Suemune* [94JCS(P1)3441] durch Umsetzung von II mit 2 Äqu. Lithium-Bis(trimethylsilyl)amid in abs. Tetrahydrofuran bei 0° C bis Raumtemperatur versucht. Es wurde allerdings ein komplexes Gemisch an Produkten erhalten, welches sich durch Säulenchromatographie nur unzureichend trennen und in weiterer Folge mittels NMR-Spektroskopie nicht eindeutig charakterisieren ließ.

Die beiden Synthesekonzepte A und B mit einer Dieckmann-Kondensation als Schlüsselreaktion wurden aufgrund der beschriebenen Schwierigkeiten und eher mäßigen Ausbeuten bei der Synthese der Intermediate letztlich als nicht zielführend erachtet und daher nicht weiter verfolgt.

Als Resultat weiterer Literaturrecherchen zur Synthese der gewünschten spirozyklischen Vorstufen wurde schließlich eine gänzlich andere, im folgenden Abschnitt beschriebene Methode ins Auge gefasst.

2.2.3 Synthese von Spiro[5.5]undecan-Grundkörpern durch Semipinacol-Umlagerung von 2,3-Epoxy-Alkoholen

2.2.3.1 Allgemeine Erläuterungen und Beispiele zu Semipinacol-Umlagerungen

Umlagerungen, welche eine Wanderung eines Substituenten zwischen zwei Kohlenstoff-Atomen beinhalten, werden schon seit langem in der organischen Synthese genutzt und wurden ausführlich untersucht. Zu diesen zählen beispielsweise Wagner-Meerwein-[1899CB2307, 22CB2500], Nametkin-[23SAN27, 78JA260], Pinacol-Pinakolon-[91MI721] sowie Semipinacol-Umlagerungen [91MI777].

Die Semipinacol-Umlagerung im Speziellen erlaubt eine durch Lewis-Säuren katalysierte diastereoselektive Synthese von β -Hydroxy-Ketonen aus 2,3-Epoxy-Alkoholen (Abb. 2.6). Bei der Umlagerung erfolgt unter einer S_N2 -Ringöffnung des Epoxides eine Wanderung des in α -Position zur Hydroxyl-Gruppe befindlichen Substituenten zur Position 2 des Epoxy-Alkohols, wobei Aryl-Gruppen eine höhere Wanderungstendenz als Alkyl-Gruppen aufweisen und dadurch eine entsprechende Selektivität bei der Produktbildung erreichbar ist. Das bei der Umlagerung auftretende C1-Carbokation stabilisiert sich in Folge unter Ausbildung einer Carbonyl-Gruppe und an Position 2 entsteht mit dem wandernden Rest ein neues quartäres Zentrum.

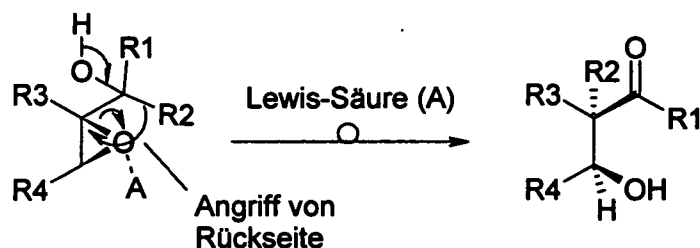


Abb. 2.6

Eine bezüglich der Alkohol-Funktionalität des Substrates nicht oxidative Semipinacol-Umlagerung ist durch Verwendung von Aluminiumisopropylat als Lewis-Säure [99JOC629] (Abb. 2.7) erreichbar.

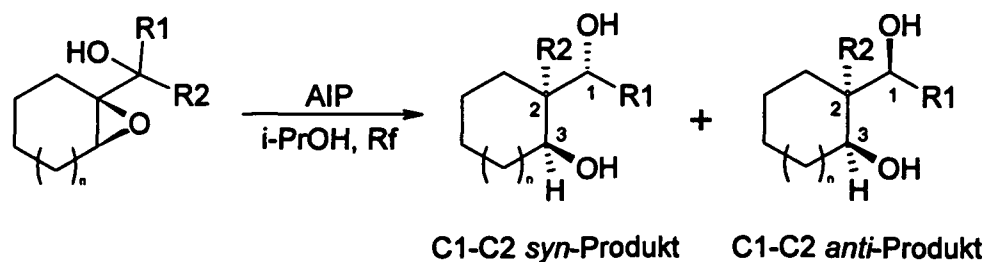


Abb. 2.7

Durch die Verwendung von Aluminiumisopropylat wird hier sowohl die Umlagerung induziert als auch eine Meerwein-Ponndorf-Verley-Reduktion zu einem 1,3-Diol erreicht. Es können sich jedoch, wie in Abbildung 2.7 gezeigt wird, prinzipiell zwei diastereomere Umlagerungsprodukte ausbilden, wobei deren Verhältnis von der unterschiedlichen Wanderungstendenz der Reste, der Stabilität des C1-Carbokations sowie von sterischen Effekten abhängig ist, aber in der Regel größtenteils auf der Seite des *syn*-Isomers liegt.

Wie einige Beispiele aus Literatur [93JOC5944, 99JOC629] in Abbildung 2.8 für beide Varianten der Semipinacol-Umlagerung zeigen, ist das Spektrum an möglichen Substraten für eine Semipinacol-Umlagerung nicht nur auf azyklische 2,3-Epoxy-Alkohole beschränkt. Die Semipinacol-Umlagerung stellt somit eine synthetisch wertvolle Methode zur stereoselektiven Bildung von quartären Kohlenstoff-Zentren dar und ist insbesondere zur Synthese der hier angestrebten spirozyklischen Verbindungen sehr gut geeignet.

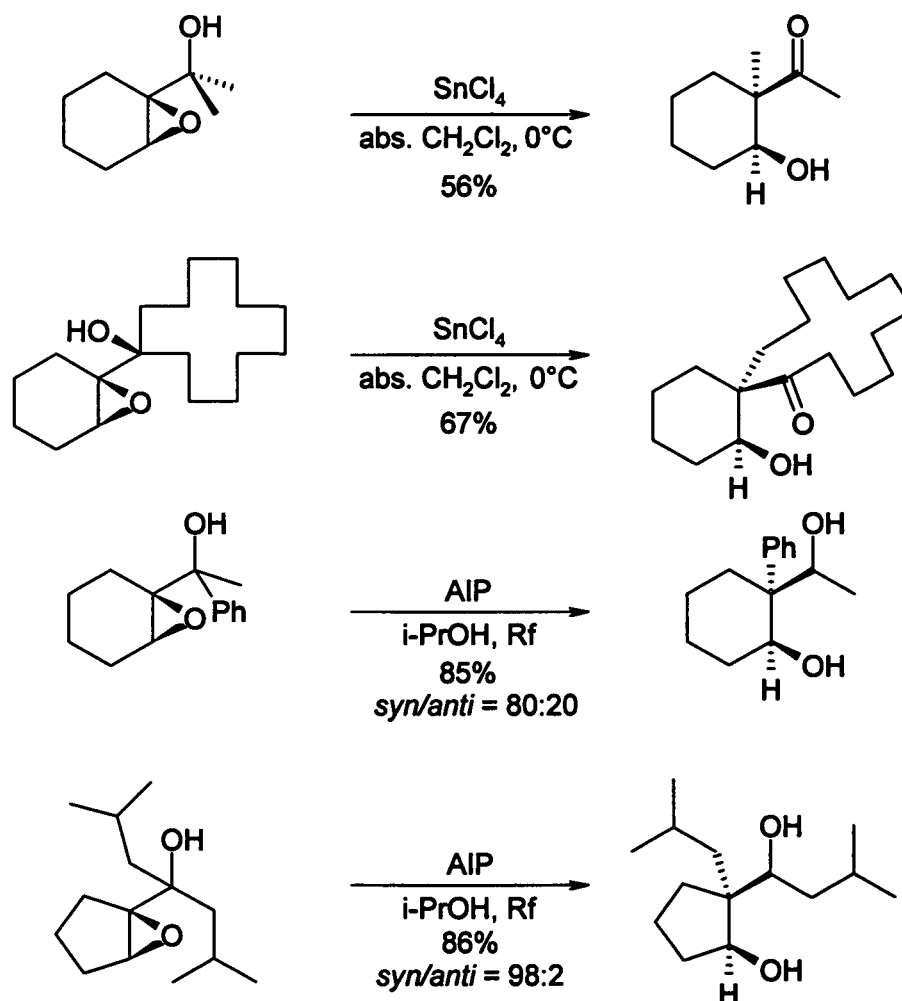


Abb. 2.8

2.2.3.2 Synthese von Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13) und 7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12)

2.2.3.2.1 Einleitung

Die Synthese der Verbindungen **12** und **13A** durch Semipinacol-Umlagerungen (Abb. 2.9) wurde bereits von *K. Maruoka* et al. [86JA3827] sowie von *Y. Q. Tu* et al. [99JOC629] in ihren Untersuchungen zum Substrat-Einfluss auf die Ausbeute und Diastereoselektivität bei Semipinacol-Umlagerungen beschrieben.

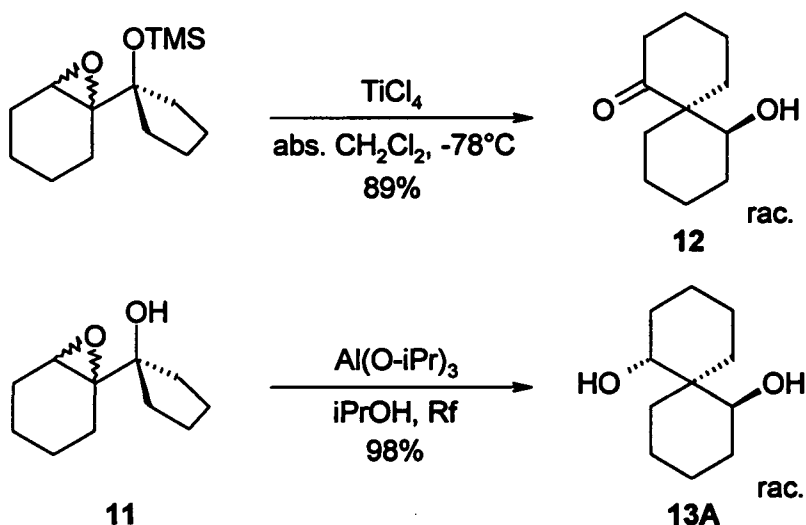


Abb. 2.9

Neben der damit erwiesenen prinzipiellen Nutzbarkeit der Semipinacol-Umlagerung zur Synthese der gewünschten spirozyklischen Verbindungen, sind gegenüber einer diesbezüglichen Strategie über Dieckmann-Kondensation weitere Vorteile mit einem Zugang über eine Semipinacol-Umlagerung verbunden:

- diastereoselektiver Verlauf der Umlagerung
- Konfiguration des Spirozentriums wird durch die Konfiguration des Substrats bestimmt
- die Ringgröße ist in einem weiten Bereich variierbar
- gute Ausbeuten und wenig Nebenreaktionen
- Umlagerung ist präparativ einfach durchführbar

Durch die mit einer Semipinacol-Umlagerung verbundenen Vorteile wurde diese schließlich als neuer Ansatz zur Synthese der Spiro-Grundkörper ausgewählt.

2.2.3.2.2 Synthese von 1-(1-Cyclohexenyl)cyclopentanol (7)

Wie in Abbildung 2.9 aus der Literatur zitiert wird, sind die Verbindungen **13A** und **12** direkt aus einer gemeinsamen Vorstufe - dem Epoxy-Alkohol **11** bzw. dessen Silyl-Derivat - mit sehr guten Ausbeuten synthetisierbar.

Die Synthese von zu **11** analogen 2,3-Epoxy-Alkoholen ist ein in der organischen Synthese häufig anzutreffendes Problem und es sind zu deren Herstellung zahlreiche etablierte Methoden bekannt. Eine Möglichkeit zur racemischen Synthese ist die Epoxidierung eines entsprechenden Allylalkohols nach einer von *K. B. Sharpless* et al. entwickelten Methode [73JA6136, 74JA5254, 79AA63] mit Vanadyl(IV)acetylacetonat als Katalysator und tert.-Butylhydroperoxid als Oxidationsmittel. Epoxidierungen mit dieser Methode verlaufen meist mit sehr guten Ausbeuten und sie wurden auch von *C. M. Marson* et al. [93JOC5944] in seinen Untersuchungen zu Semipinacol-Umlagerungen erfolgreich für die Synthese der erforderlichen 2,3-Epoxy-Alkohole angewandt.

Ausgehend von diesem Ansatz sind zur Herstellung eines somit erforderlichen zyklischen tertiären Allylalkohols verschiedene in Abbildung 2.10 skizzierte Möglichkeiten denkbar:

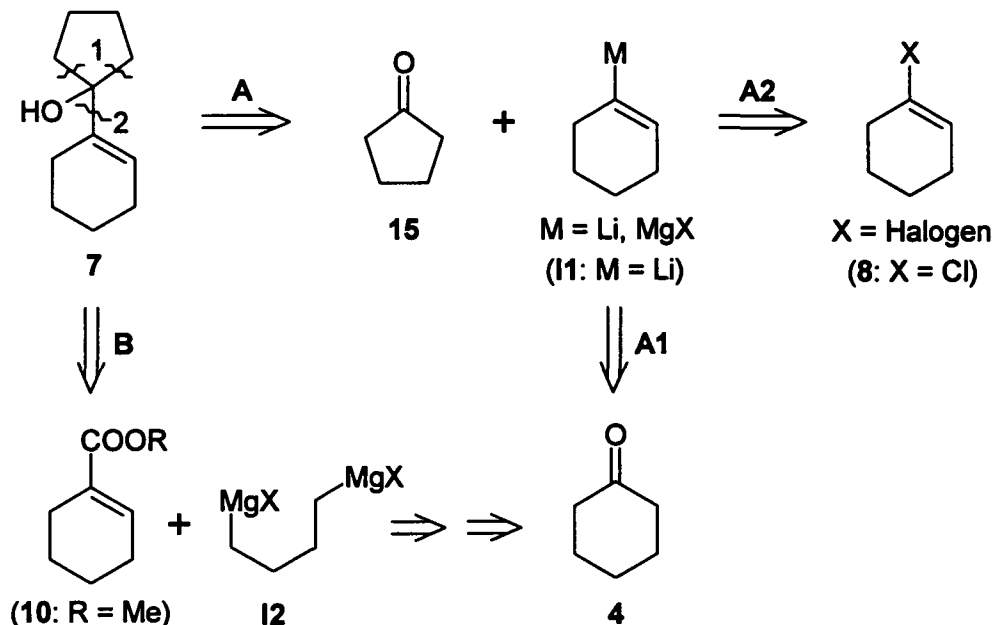


Abb. 2.10

Der Weg **A** in obigem Schema ergibt sich zunächst durch eine Retro-Addition eines Cyclohexenyl-Nucleophils an die Carbonyl-Gruppe von Cyclopentanon (**15**). Als Cyclohexenyl-Nucleophil bietet sich in naheliegender Weise eine metallorganische Verbindung wie 1-Cyclohexenyllithium (**11**) oder eine analoge Grignard-Verbindung an.

Die Metallorganyle können ihrerseits auf die entsprechenden Halogenide (Weg A2) bzw. im Fall des Lithiumorganyls I1 durch Umkehrung einer Methode von *R. H. Shapiro* [67JA5734] auch auf Cyclohexanon (4) zurückgeführt (Weg A1) werden.

Für den Versuch zur Umsetzung des Konzeptes A-A1 mit einer *in situ* Bildung des Lithiumorganyls I1 über eine baseninduzierte Zersetzung von Sulfonylhydrazonen wurde zunächst das Tosylhydrazon 5 synthetisiert. Die Synthese des Hydrazons 5 wurde in Anlehnung an eine Literaturvorschrift [96S249] durch Umsetzung von 1.5 Äqu. Cyclohexanon (4) mit 1 Äqu. Tosylhydrazon in Hexan erreicht (Abb. 2.11). Nach einer Reinigung durch Umkristallisation aus Benzol wurde 5 in einer Ausbeute von 66 % erhalten.

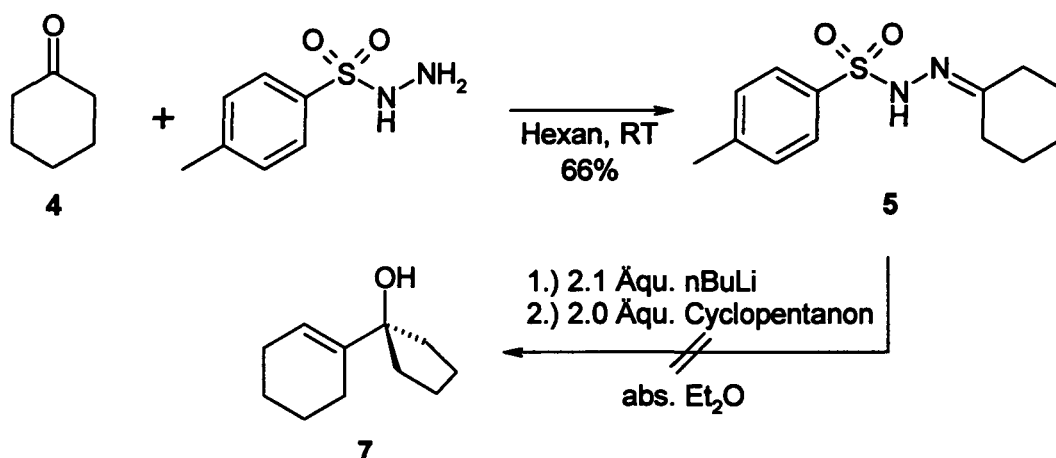


Abb. 2.11

Beim Versuch zur baseninduzierten Zersetzung des Hydrazons zu 1-Cyclohexenyllithium (I1) wurde 5 in abs. Diethylether vorgelegt und bei 0° C mit 2.1 Äqu. einer Lösung von n-Butyllithium in Hexan versetzt. Nach 2 Stunden wurden bei -40° C 2 Äqu. Cyclopentanone (15) zugegeben und das Gemisch weitere 30 Min. bei dieser Temperatur nachgerührt. Nach 20 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde wässrig aufgearbeitet. Das Dünnschichtchromatogramm des Rohproduktes zeigte ein Gemisch mehrerer schwer trennbarer Produkte aus dem der gewünschte Allylkohol 7 mittels Säulenchromatographie nicht isoliert werden konnte.

Die Bildung verschiedener Produkte konnte auch von *A. R. Chamberlin* et al. [78JOC147] in Untersuchungen von analogen Zersetzungsreaktionen an Tosylhydrazonen beobachtet werden. Als Ursache für die Nebenreaktionen wird von *Chamberlin* eine in ortho-Position zur Sulfonyl-Gruppe erfolgende Lithierung durch die im Reaktionsgemisch vorhandenen lithiumorganischen Intermediate genannt. Um die Transmetallierung zu umgehen,

verwendete *Chamberlin* daher ein an den gegenüber einer Metallierung kritischen Stellen mit Isopropyl-Gruppen blockiertes Sulfonylhydrazon.

Aufbauend darauf wurde für weitere Versuche in Analogie zu einer Literaturvorschrift [78JOC147] zunächst das blockierte Sulfonylhydrazon **6** hergestellt (Abb. 2.12). Dies konnte in einer Ausbeute von 71 % durch eine mit Salzsäure katalysierte Kondensation von Cyclohexanon (**4**) und 2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonylhydrazid in Methanol erreicht werden.

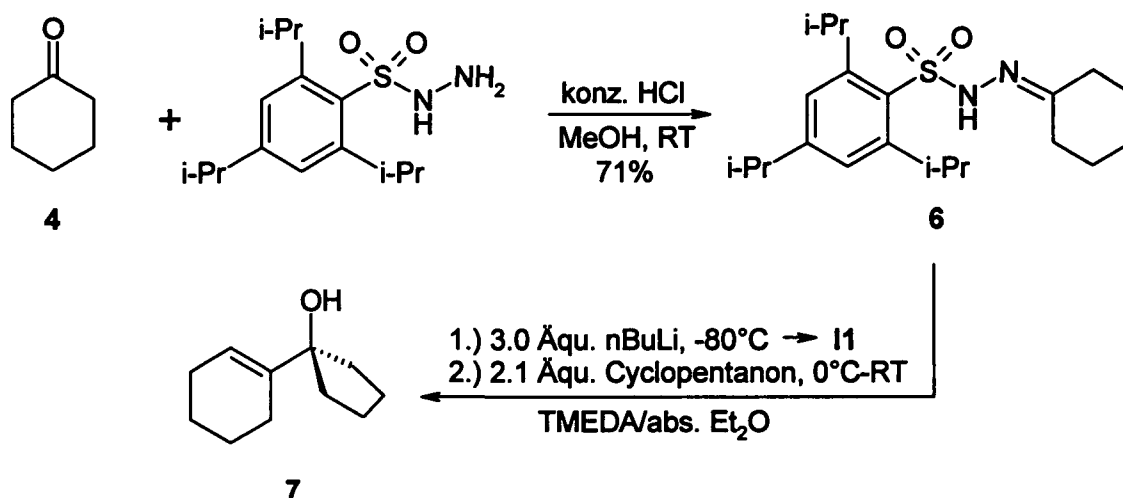


Abb. 2.12

Beim anschließenden Versuch zur Synthese des Allylkohols **7** wurde das Hydrazon **6** in einem aus gleichen Teilen bestehenden Gemisch von Tetramethylethylendiamin und abs. Diethylether suspendiert, bei -80°C mit 3 Äqu. einer Lösung *n*-Butyllithium in Hexan versetzt und das Reaktionsgemisch anschließend langsam auf 0°C erwärmt. Nachdem keine Zersetzungsreaktion des Hydrazons mehr beobachtet werden konnte, wurde bei 0°C eine Lösung von 2.1 Äqu. Cyclopentanon zugegeben und das Gemisch danach weitere 1.5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung zeigte das Dünnschichtchromatogramm des Rohproduktes, dass hier ebenfalls keine saubere Produktbildung erreicht werden konnte. Mittels Säulenchromatographie war es jedoch möglich eine verunreinigte Fraktion des Allylkohols **7** in geringer Menge zu isolieren.

Motiviert durch die aufgetretenen Probleme bei den Versuchen zur Herstellung von 1-Cyclohexenyllithium (I1) durch eine Zersetzung von entsprechenden Sulfonylhydrazonen wurde nun das alternative Konzept A-A2 auf praktische Tauglichkeit untersucht. Mit diesem konnte schließlich die Synthese des Allylalkohols 7 in den folgenden zwei Schritten erreicht werden (Abb. 2.13):

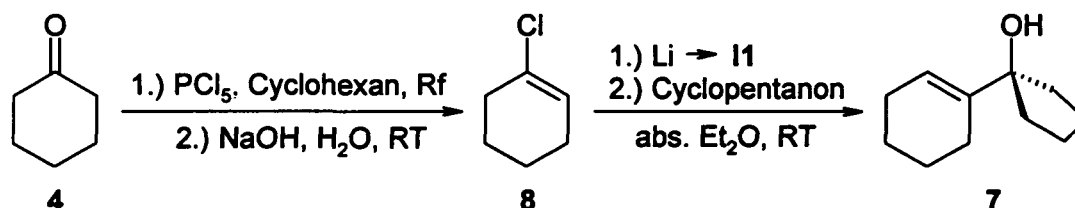


Abb. 2.13

In Anlehnung an eine Literaturvorschrift [94S176] wurde im ersten Schritt aus Cyclohexanon (4) durch dessen Umsetzung mit Phosphorpentachlorid zunächst das geminale Dichlorid hergestellt und dieses anschließend durch Behandlung mit wässriger Natriumhydroxid-Lösung in 1-Chlorcyclohexen (8) überführt. Nach Aufarbeitung und destillativer Reinigung konnte 8 in einer Ausbeute von 46 % erhalten werden.

Für die nachfolgende Herstellung eines entsprechenden Lithiumorganyls und dessen Umsetzung in den Allylalkohol 7 wurden in Analogie zu einer Literaturvorschrift [93JOC5944] 2 Äqu. 1-Chlorcyclohexen (8) mit 6 Äqu. zerkleinertem Lithium in abs. Diethylether unter Ar-Atmosphäre gerührt und die entstandene Lösung des Lithiumorganyls danach mit 1 Äqu. Cyclopentanon versetzt. Nach einer wässrigen Aufarbeitung konnte der Allylalkohol 7 leicht verunreinigt durch Säulenchromatographie in einer Ausbeute von 49 % isoliert werden.

Der in Abbildung 2.10 als zweite prinzipielle Möglichkeit einer Retrosynthese des tertiären Allylalkohols 7 skizzierte Weg B ergibt sich durch eine doppelte Aufspaltung des Cyclopentan-Ringes an den strategischen Bindungen zum carbinolartigen Kohlenstoffatom der Alkohol-Funktionalität. Ein derartiges Vorgehen steht im Einklang mit der Methode der Herstellung eines tertiären Alkohols aus einem Carbonsäureester und einer entsprechenden Grignard-Verbindung (I2). Die Synthese von 7 nach Konzept B erfordert somit einen 1-Cyclohexencarbonsäureester und ein 1,4-Dihalogen-Derivat von n-Butan als Edukte.

Der für eine Umsetzung des Konzeptes ausgewählte, in der Literatur beschriebene 1-Cyclohexencarbonsäureester **10** kann aus 1-Cyclohexencarbonitril (**9**) durch Verseifung und nachfolgender Veresterung der Carbonsäure dargestellt werden. Das Nitril **9** kann durch Addition von Cyanid an Cyclohexanon (**4**) und nachfolgender Elimination von Wasser aus dem durch die Addition erhaltenen Cyanhydrin synthetisiert werden.

Zusammenfassend konnte der Allylkohol **7** mit guter Ausbeute und Reinheit ausgehend von Cyclohexanon (**4**) nach folgendem Schema (Abb. 2.14) erhalten werden:

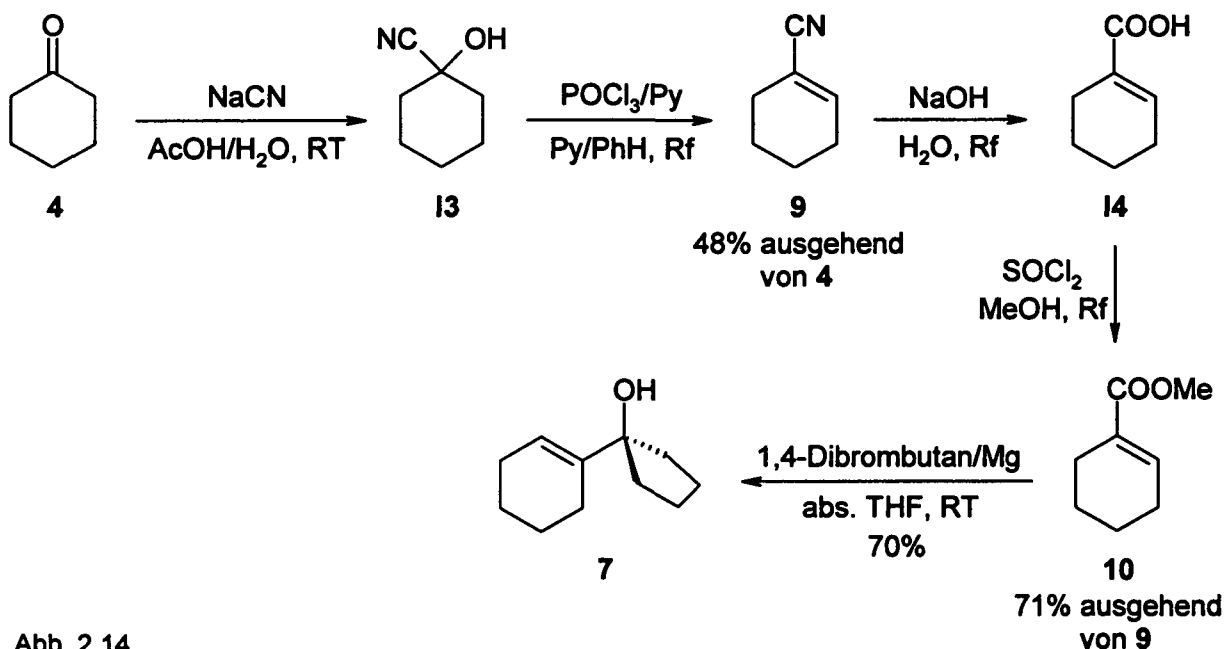


Abb. 2.14

Die Synthese von 1-Cyclohexencarbonitril (**9**) in den ersten beiden Schritten wurde in Abwandlung einer Literaturvorschrift [56JA63] durch Umsetzung von Cyclohexanon (**4**) mit Natriumcyanid in wässriger essigsaurer Lösung zum entsprechenden Cyanhydrin **13** und dessen nachfolgende Dehydratisierung mit Phosphoroxychlorid in einem Gemisch aus Pyridin und Benzol unter Rückfluss erreicht. Nach destillativer Reinigung konnte das Nitril **9** in einer Gesamtausbeute von 48 % erhalten werden.

Anschließend wurde aus dem Nitril **9** durch Verseifung mit 30 %iger wässriger Natriumhydroxid-Lösung unter Rückfluss die Carbonsäure **14** hergestellt und diese sogleich ohne weitere Reinigung durch saure Veresterung in Methanol in den Methylester **10** überführt. Der Methylester konnte dabei nach einer destillativen Reinigung in einer Gesamtausbeute von 71 % erhalten werden.

Im letzten Schritt konnte schließlich der gewünschte tertiäre Allylalkohol **7** in Analogie zu einer Literaturvorschrift [80JOC1828] durch Zutropfen einer verdünnten Lösung des Methylesters **10** in abs. Tetrahydrofuran zu einem ebenfalls in abs. Tetrahydrofuran aus 1,4-Dibrombutan und Magnesium hergestellten Grignard-Reagenz synthetisiert werden. Dabei wurde **7** nach säulenchromatographischer Reinigung in einer Ausbeute von 70 % erhalten.

Bei der mehrmaligen Durchführung der Grignard-Reaktion wurde beobachtet, dass durch das geringe Maß an auftretenden Nebenreaktionen und die nahezu quantitative Umsetzung des Methylesters eine säulenchromatographische Reinigung des Produktes nicht zwingend für eine nachfolgende Epoxidierung erforderlich ist. Dadurch konnte letztlich eine Optimierung der Gesamtausbeuten in den Folgeschritten erreicht werden.

2.2.3.2.3 Synthese von 1-(7-Oxabicyclo[4.1.0]hept-1-yl)cyclopentanol (**11**)

Die Epoxidierung des Allylalkohols **7** zum 2,3-Epoxy-Alkohol **11** wurde in Anlehnung an eine Literaturvorschrift [93JOC5944] wie vorgesehen unter Vanadium-Katalyse mit tert.-Butylhydroperoxid bei Raumtemperatur in Benzol durchgeführt (Abb. 2.15).

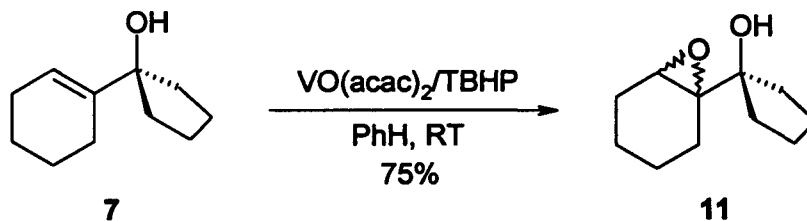


Abb. 2.15

Nach säulenchromatographischer Reinigung konnte **11** in einer Ausbeute von 75 % erhalten werden.

2.2.3.2.4 Versuche zur asymmetrischen Epoxidierung von 1-(1-Cyclohexenyl)cyclopentanol (7)

Durch den diastereoselektiven Charakter der Semipinacol-Umlagerung ist es möglich zwei bzw. drei (bei der reduktiven Variante) chirale Zentren kontrolliert aufzubauen. Die konkrete Konfiguration der chiralen Zentren im Umlagerungsprodukt hängt somit nur von der Konfiguration des als Substrat verwendeten 2,3-Epoxy-Alkohols **11** ab und dessen asymmetrische Synthese ist daher für eine Herstellung optisch reiner Zielverbindungen von besonderer Bedeutung.

Die bekannteste und eine vielfach bewährte Methode zur asymmetrischen Synthese eines 2,3-Epoxy-Alkohols ist die Sharpless-Katsuki-Epoxidierung [80JA5974, 83PAC589] von Allylalkoholen mit einem aus Titan(IV)isopropylat, tert.-Butylhydroxid und einem optisch reinen Weinsäurediester bestehenden Oxidations-System. Epoxidierungen mit dieser Methode verlaufen üblicherweise (vom Substrat abhängig) mit ausgezeichneten Ausbeuten und Enantiomerenüberschüssen. Ein weiterer Vorteil der Methode ist die zuverlässige Vorhersagbarkeit der absoluten Konfiguration des aus einem prochiralen Allylalkohol gebildeten Epoxides mit Hilfe einer einfachen in Abbildung 2.16 skizzierten Regel.

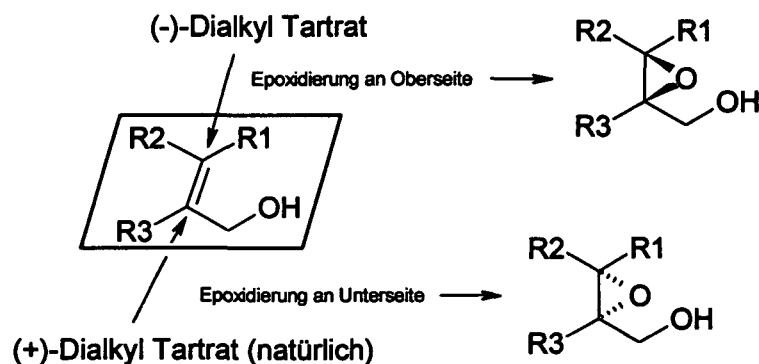


Abb. 2.16

Die Epoxidierung des Allylalkohols **7** mit der Methode von Sharpless wurde in Analogie zu einer Literaturvorschrift [2000H777] durch dessen Umsetzung mit 1.2 Äqu. (+)-Diisopropyl-L-Tartrat, 2 Äqu. einer Lösung von tert.-Butylhydroperoxyd in Toluol und 1 Äqu. Titan(IV)isopropylat in abs. Dichlormethan bei -25°C durchgeführt (Abb. 2.17).

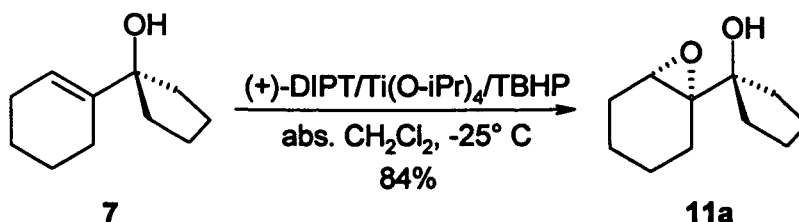


Abb. 2.17

Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung konnte der Epoxy-Alkohol **11a** in einer sehr guten Ausbeute von 84 % erhalten werden.

Der gemessene Drehwert ($T = 20^\circ \text{C}$, $c = 1.004 \text{ g/100 mL CHCl}_3$) des erhaltenen Produktes lag allerdings nur bei -0.2° woraus auf das Vorliegen eines nahezu racemischen Gemisches geschlossen werden konnte. Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses durch chirale Gaschromatographie (Abb. 2.18) ergab einen Wert von ca. 3 % und lieferte somit die Bestätigung für die obige Schlussfolgerung.

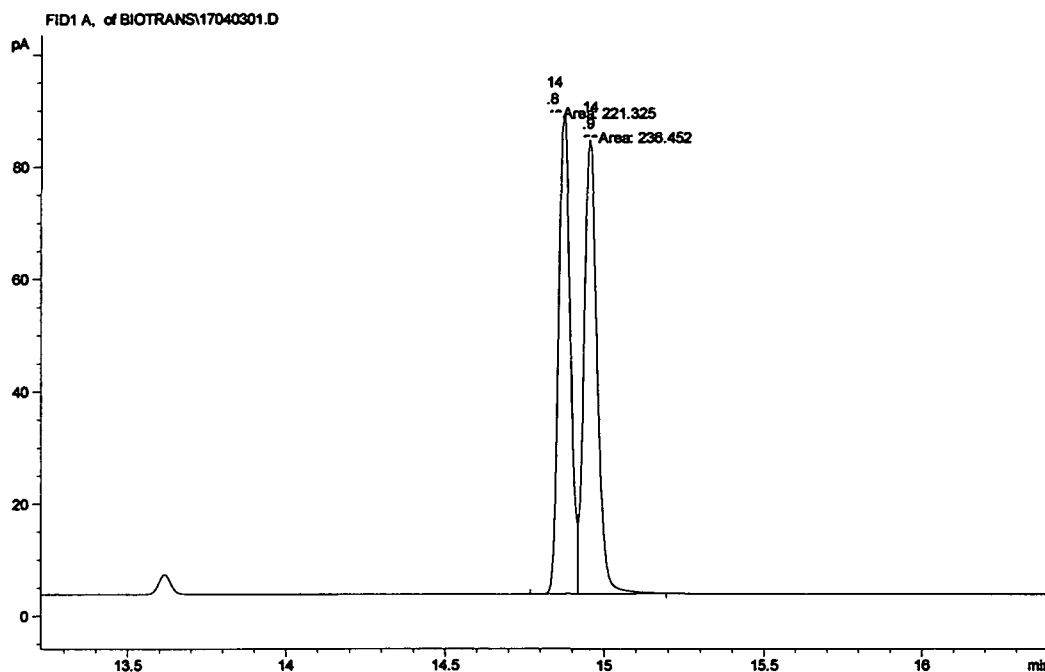


Abb. 2.18

Um eine mögliche Verbesserung des Enantiomerenüberschusses durch Verwendung eines anderen Weinsäureesters zu erreichen, wurde ein erneuter Versuch zur Epoxidierung unter Verwendung von (+)-Diethyl-L-Tartrat durchgeführt. Der Drehwert des erhaltenen Epoxids lag allerdings in der selben Größenordnung, womit ein Einfluss des verwendeten Weinsäureesters ausgeschlossen werden konnte.

Offenbar tritt im Falle des Allylalkohols **7** die oft beschriebene Substratabhängigkeit des bei einer Sharpless-Epoxidierung erreichbaren Enantiomerenüberschusses besonders stark zu Tage, womit diese Methode für eine asymmetrische Synthese von **11** letztlich ungeeignet ist.

Bedingt durch den geringen erreichten Enantiomerenüberschuss über eine Sharpless-Epoxidierung wurde nun versucht, eine asymmetrische Epoxidierung von **7** mit einer von *E. N. Jacobsen* [95TL5457] entwickelten Methode zu erreichen. Bei dieser Methode werden chirale Mangan(III)(Salen)-Komplexe (wie **28** in Abb. 2.19) als Katalysatoren für die enantioselektive Epoxidierung von nicht funktionalisierten Olefinen bei tiefer Temperatur ($\sim -80^\circ \text{C}$) eingesetzt. Als Oxidationsmittel kann beispielsweise 3-Chlorperoxybenzoesäure mit *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid als regenerierendes Additiv eingesetzt werden.

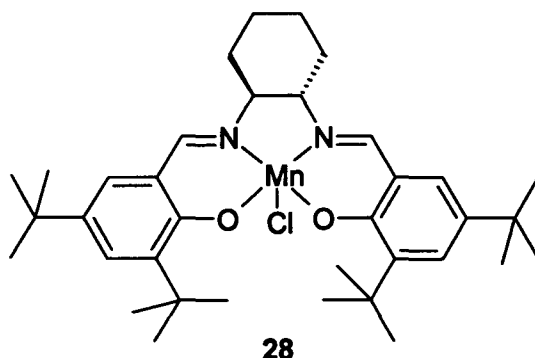


Abb. 2.19

Für einen Versuch mit dieser Methode wurden in Analogie zu einer Originalvorschrift von *Jacobsen* das Substrat **7**, 5 Äqu. *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid und 0.05 Äqu. Katalysator in abs. Dichlormethan vorgelegt und bei -80°C portionsweise mit 2 Äqu. vorgekühlter 85 %iger 3-Chlorperoxybenzoesäure versetzt. Danach wurde das Gemisch bei dieser Temperatur gerührt und der Reaktionsverlauf mit Dünnschichtchromatographie verfolgt. Die Reaktionszeit unter diesen Bedingungen lag bei den von *Jacobsen* durchgeführten Versuchen im Bereich von 2 Stunden. Hier war jedoch nach dieser Zeit kein signifikanter Umsatz von **7** erkennbar. Infolge dessen wurde die Kühlung entfernt und das Reaktionsgemisch zunächst 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Selbst nach dieser Zeit wurde nur ein geringer Umsatz von **7** beobachtet welcher sich auch nach weiteren 24 Stunden Rühren nicht weiter änderte. Es wurde daher wässrig aufgearbeitet und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie gereinigt. Dem geringen Umsatz entsprechend wurde das gewünschte Produkt in einer nur sehr geringen Ausbeute von 5 % erhalten, womit diese Methode für eine asymmetrische Epoxidierung von **7** letztlich ebenfalls nicht zielführend ist.

2.2.3.2.5 Semipinakol-Umlagerungen an 1-(7-Oxabicyclo[4.1.0]hept-1-yl)cyclopentanol (11)

Mit dem zyklischen 2,3-Epoxy-Alkohol **11** als geeignetem Substrat wurde in weiterer Folge sowohl eine reduktive als auch eine nicht reduktive Semipinakol-Umlagerung zu (1R*,6R*,7S*)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (**13A**) bzw. (cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (**12**) unter Ausbildung der entsprechenden, durch den Mechanismus der Umlagerung (siehe 2.2.3.1) bedingten relativen Konfigurationen an den chiralen Zentren (Abb. 2.20) durchgeführt.

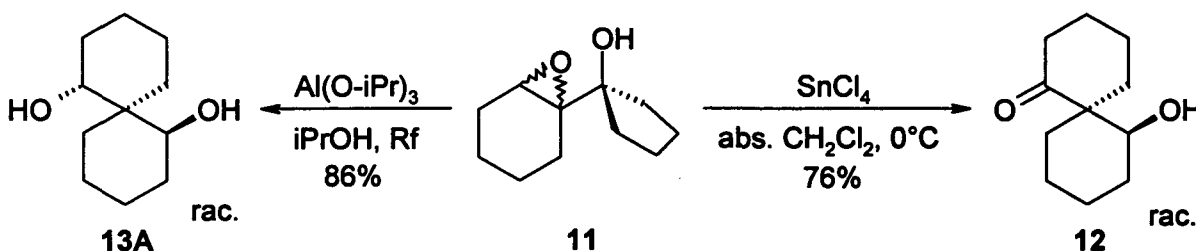


Abb. 2.20

Die reduktive Umlagerung von **11** zum Diol **13A** wurde in Anlehnung an eine Literaturvorschrift [99JOC629] mit 2 Äqu. Aluminiumisopropylat in Isopropanol unter Rückfluss erreicht. Nach alkalischer wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung konnte **13A** in einer Ausbeute von 86 % erhalten werden.

Wie bereits unter Punkt 2.2.3.2.1 dargestellt wurde, konnte die Synthese des Hydroxy-Ketons **12** durch Semipinakol-Umlagerung bereits in einer Arbeit von *K. Maruoka* et al. [86JA3827] erreicht werden. Bei den in dieser Arbeit durchgeführten Umlagerungen kamen aber unter Verwendung der starken Lewis-Säure Titan-tetrachlorid als Substrate stets die O-Silyl-Derivate der entsprechenden 2,3-Epoxy-Alkohole zum Einsatz.

Unter Verwendung der etwas milderer Lewis-Säure Zinntetrachlorid ist jedoch, wie spätere Untersuchungen von *C. M. Marson* et al. [93JOC5944] zeigten, auch eine Umlagerung der ungeschützten 2,3-Epoxy-Alkohole ohne signifikante Nebenreaktionen und mit guten Ausbeuten möglich.

Ausgehend davon wurde daher in Anlehnung an eine Vorschrift von *Marson* die Semipinakol-Umlagerung von **11** zum Hydroxy-Keton **12** mit 2 Äqu. Zinntetrachlorid in $\text{abs. Dichlormethan}$ bei 0°C durchgeführt (Abb. 2.20). Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung konnte das gewünschte Produkt in einer Ausbeute von 76 % erhalten werden.

2.2.3.3 Synthese von Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14)

Die Synthese des spirozyklischen Diketons **14** ist formal sowohl durch eine Oxidation des Hydroxy-Ketons **12** als auch des Diols **13A** möglich. Es wurden beide Möglichkeiten untersucht (Abb. 2.21) und es stellte sich dabei heraus, dass für die Synthese von **14** eine Oxidation von **13A** einen bezüglich der Gesamtausbeute besseren Zugang darstellt.

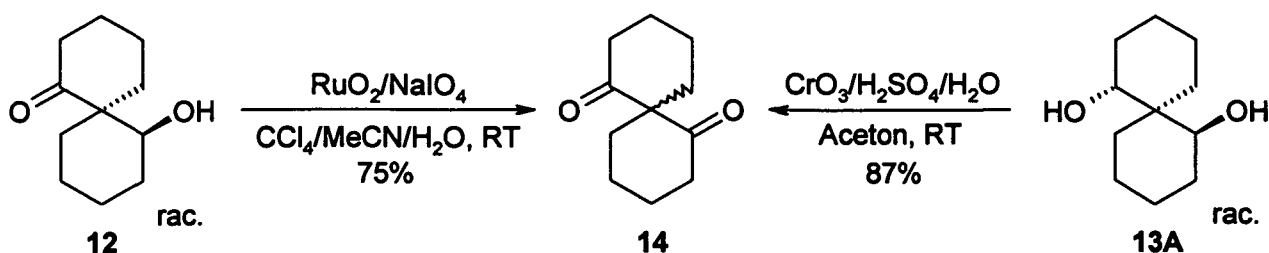


Abb. 2.21

Die Oxidation des Hydroxy-Ketons **12** wurde zunächst in Analogie zu einer Literaturvorschrift [93JOC5944] mit einer milden und unter neutralen Reaktionsbedingungen ablaufenden Oxidationsmethode durchgeführt. Dazu wurde **12** mit katalytischen Mengen Rutheniumdioxid und Natriummetaperiodat als Oxidationsmittel in einem aus Tetrachlorkohlenstoff, Acetonitril und Wasser bestehenden heterogenen Lösungsmittelgemisch umgesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung konnte das Diketon **14** in einer Ausbeute von 75 % erhalten werden.

Die Synthese von **14** aus dem Diol **13A** erfolgte durch Oxidation mit einem Überschuss an Jones-Reagenz in Aceton bei Raumtemperatur. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde das Diketon **14** in einer sehr guten Ausbeute von 87 % erhalten.

In mehreren Versuchen wurde beobachtet, dass durch die ohne signifikante Nebenreaktionen und praktisch quantitativ ablaufende reduktive Umlagerung des 2,3-Epoxy-Alkohls **11** zu **13A** ein mit Verlusten behafteter Reinigungsschritt entfallen kann. Die ebenfalls mit hoher Ausbeute verlaufende Jones-Oxidation von **13A** zum Diketon **14** kann somit als eine Optimierung gegenüber einer Synthese durch die analoge Oxidation des Hydroxy-Ketons **12** betrachtet werden.

2.3 Synthese von Spiro[4.5]decan-Grundkörpern

Wie zuvor beschrieben wurde konnte eine Semipinacol-Umlagerung erfolgreich zur Synthese von Dihydroxy-, Hydroxy-Keto- und Diketo-Spiro[5.5]undecan-Grundkörpern angewandt werden. Um die Flexibilität dieses Konzeptes für die Synthese von analogen spirozyklischen Systemen anderer Größe zu überprüfen, wurde nun eine zur Synthese der Spiro[5.5]undecan-Strukturen analoge Sequenz mit einem Spiro[4.5]decan-Grundkörper als Zielstruktur untersucht.

2.3.1 Synthese von 1-(6-Oxabicyclo[3.1.0]hex-1-yl)cyclopentanol (19)

Zur Synthese eines Spiro[4.5]decan-Grundkörpers über Semipinacol-Umlagerung sind aufgrund dessen asymmetrischer Struktur zwei verschiedene 2,3-Epoxy-Alkohole als Substrate denkbar (Abb. 2.22):

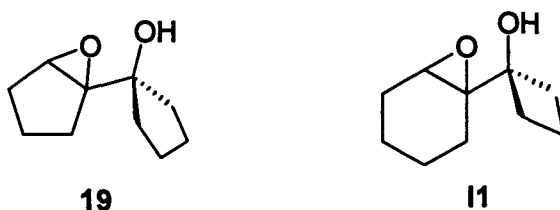


Abb. 2.22

Da zur Synthese des Allylalkohols 7 erfolgreich eine Grignard-Reaktion zum Aufbau des Cyclopentan-Ringes angewandt werden konnte und diese aufgrund der geringen Bildungstendenz von Vier-Ringen bei 11 wahrscheinlich versagt hätte, fiel die Wahl auf den Epoxy-Alkohol 19. Zur dessen Herstellung wurde, wie zusammenfassend in Abbildung 2.23 dargestellt wird, in Analogie zur Synthese von 11 vorgegangen.

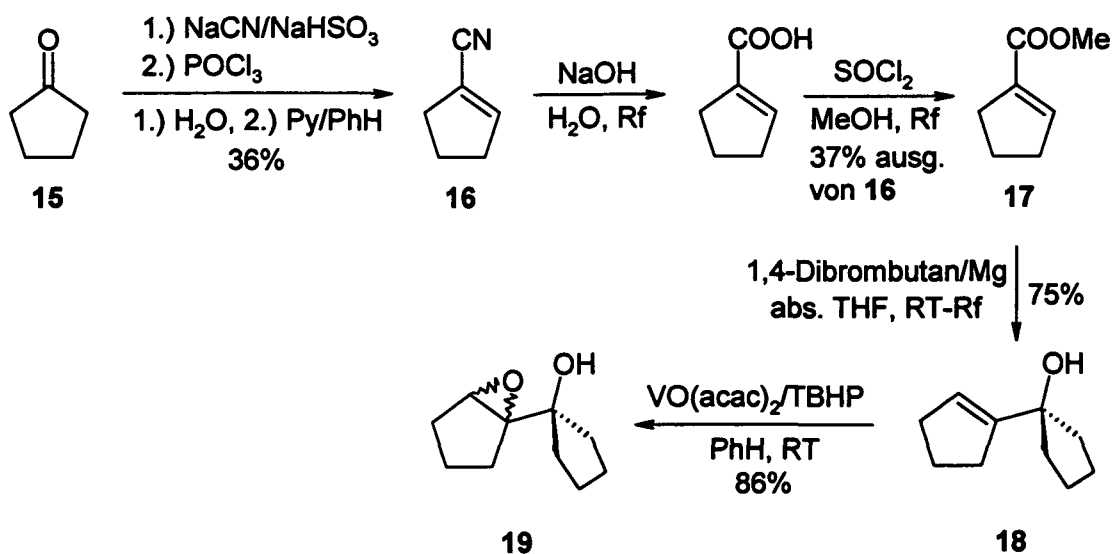


Abb. 2.23

Das Nitril **16** wurde weitgehend analog zu 1-Cyclohexencarbonitril (**9**) aus Cyclopentanon (**15**) und Natriumcyanid über das entsprechende Cyanhydrin in einer Ausbeute von 36 % nach Destillation des Rohproduktes synthetisiert. Verglichen mit der Synthese von **9** war hier die Ausbeute durch verstärkt auftretende Nebenreaktionen allerdings um 12 % geringer.

Der Methylester **17** wurde aus **16** durch Verseifung mit Natronlauge und nachfolgender Veresterung der erhaltenen Carbonsäure in Methanol hergestellt. Nach destillativer Reinigung wurde der Ester **17** ebenfalls in einer gegenüber dem Cyclohexen-Analogon **10** wesentlich geringeren Ausbeute von 37 % erhalten.

Die Synthese des Allylalkohols **18** durch Umsetzung von **17** mit einem aus 1,4-Dibrombutan und Magnesium in abs. Tetrahydrofuran hergestellten Grignard-Reagenz konnte im Vergleich zum analogen Allylalkohol **7** in einer etwas besseren Ausbeute von 75 % nach säulenchromatographischer Reinigung erreicht werden.

Bei der Epoxidierung des Allylalkohols **18** zum 2,3-Epoxy-Alkohol **19** mit Vanadylacetylacetonat/*tert.*-Butylhydroperoxid in Benzol wurde das Produkt im Vergleich zur analogen Verbindung **11** ebenfalls in einer höheren Ausbeute von 86 % nach säulenchromatographischer Reinigung erhalten.

2.3.2 Synthese von Spiro[4.5]decan-1,6-diol (**20**) und Spiro[4.5]decan-1,6-dion (**21**)

Zur Synthese eines Spiro[4.5]decan-Grundkörpers über Semipinacol-Umlagerung wurde deren reduktive Variante unter Verwendung von Aluminiumisopropylat als Lewis-Säure herangezogen (Abb. 2.24).

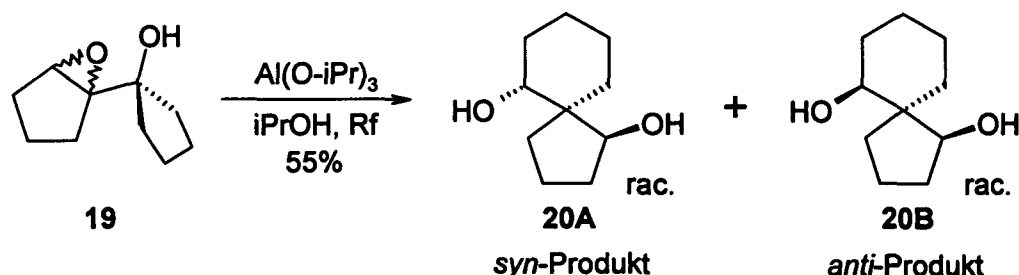


Abb. 2.24

Die reduktive Umlagerung des 2,3-Epoxy-Alkohols **19** mit Aluminiumisopropylat in Isopropanol unter Rückfluss lieferte das Diol **20** in einer Ausbeute von 55 % nach säulenchromatographischer Reinigung. Die Umlagerung verlief im Gegensatz zur analogen Synthese von **13A** mit relativ schlechter Diastereoselektivität, wodurch ein Gemisch (~2:1 gemäß ^{13}C -NMR) aus den beiden *syn*- bzw. *anti*-Umlagerungsprodukten **20A** und **20B** (siehe auch 2.2.3.1) erhalten wurde.

Zur Synthese des Diketons **21** (Abb. 2.25) wurde in Analogie zur zweiten Möglichkeit der Synthese von Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (**14**) (siehe 2.2.3.3) eine Jones-Oxidation des Diols **20** in Aceton herangezogen.

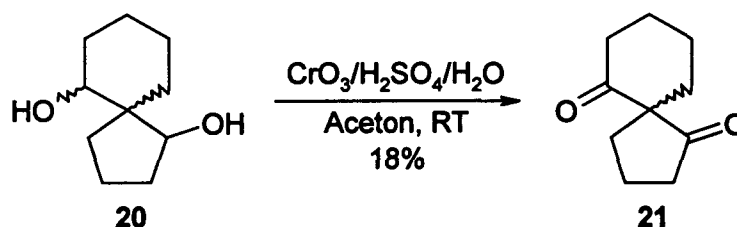


Abb. 2.25

Dabei wurde das Diketon **21** nach säulenchromatographischer Reinigung in einer nur sehr geringen Ausbeute von 18 % erhalten.

Diese im Vergleich zur Synthese von **14** geringe Ausbeute (87 % bei **14**) ist offenbar auf die relativ lange Reaktionszeit von 24 Stunden zurückzuführen (1 Stunde bei **14**) innerhalb derer eine weitere Oxidation des Produktes stattgefunden hatte. Diese Annahme wird durch das Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel: PE/EE = 4:1) des Rohproduktes bestätigt, auf dem außer dem Produkt nur ein Startfleck aus sehr polaren Produkten sichtbar war.

2.4 Synthese von Zielverbindungen

2.4.1 Einleitung

Entsprechend des in Abschnitt 2.1 beschriebenen Konzeptes zur Synthese von Zielstrukturen aus spirozyklischen Dihydroxy-, Hydroxy-Keto- und Diketo-Vorstufen, wurden nun ausgehend von den Verbindungen **13A**, **12** und **14** Versuche zu deren direkten bzw. mehrstufigen Umsetzung in Verbindungen, welche der allgemeinen Leitstruktur (Abb. 1.1) zugeordnet werden können, gemäß Abbildung 2.26 durchgeführt.

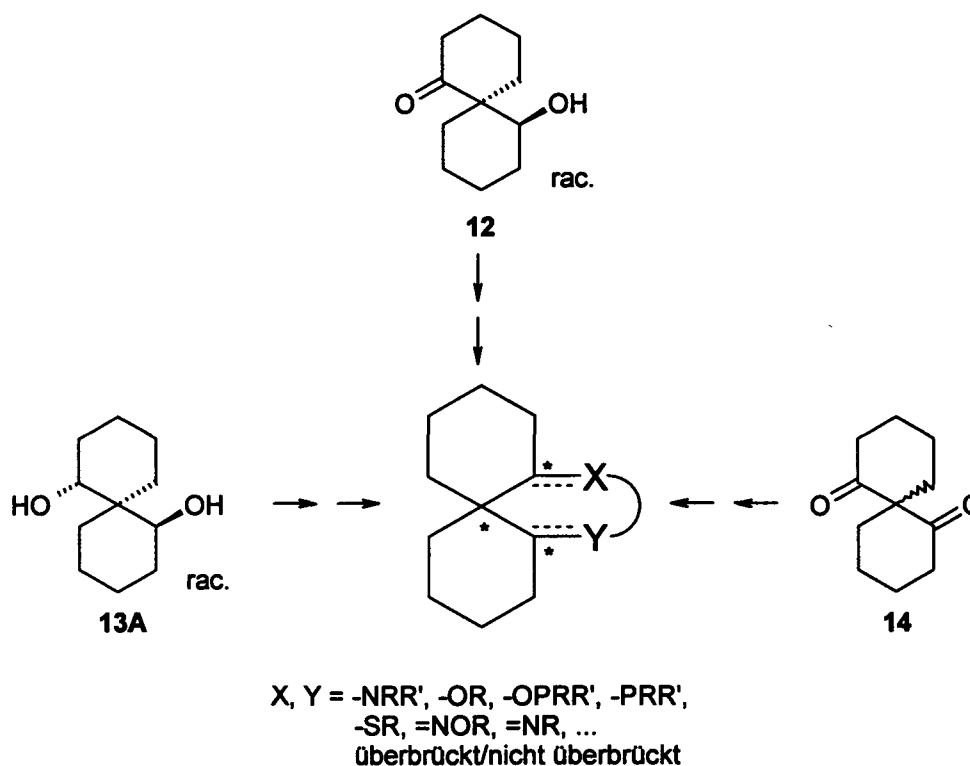


Abb. 2.26

Zusammenfassend war mit diesem Synthesekonzept ein weites Spektrum an Zielstrukturen durch Kondensation, Veresterung, Veretherung, Reduktion und Addition an den funktionalisierten Vorstufen zugänglich, womit letztlich auch dessen praktische Umsetzbarkeit bewiesen werden konnte.

In den folgenden, nach Vorstufe unterteilten Kapiteln, werden jeweils die an der konkreten Vorstufe durchgeführten Versuche und Reaktionen beschrieben sowie die zugrunde liegende Motivation erläutert.

2.4.2 Synthese von Zielverbindungen und Derivatisierungen ausgehend von (1R*,6R*,7S*)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13A)

2.4.2.1 Versuch zur Synthese von Aziden

Eine oft angewandte indirekte Methode zur Synthese von primären Aminen ist die Reduktion von entsprechenden Azid-Vorstufen. Diese Methode hat gegenüber einer Synthese von primären Aminen aus Alkylhalogeniden und Ammoniak den prinzipiellen Vorteil, dass keine aufwendig zu trennenden Produktgemische durch eine Folgereaktion der jeweils gebildeten Amine entstehen können.

Aufbauend darauf ist zur Synthese eines Diamins aus dem Diol 13A zunächst die Herstellung des entsprechenden Diazids V3 erforderlich (Abb. 2.27). Zu dessen Synthese wurde eine Methode von *O. Mitsunobu* [81S1] in Betracht gezogen, mit der aus Alkoholen über eine S_N2 -Reaktion direkt die entsprechenden Azide mit invertierter Konfiguration erhalten werden können.

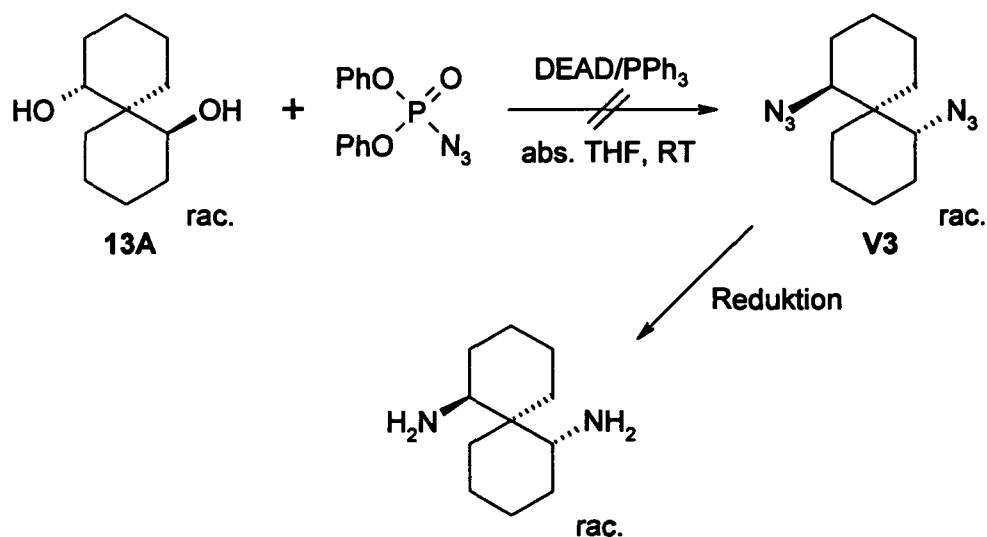


Abb. 2.27

Beim Versuch zur Azid-Synthese wurde in Analogie zur Vorschrift von *Mitsunobu* eine Lösung von 2.2 Äqu. Triphenylphosphin und 1 Äqu. 13A in abs. Tetrahydrofuran mit 2.2 Äqu. Azodicarbonsäurediethylester versetzt. Danach wurde eine Lösung von 2.2 Äqu. Diphenylphosphorazidat in abs. Tetrahydrofuran zugegeben und das Reaktionsgemisch 24 Stunden gerührt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wurde der Rückstand zunächst durch Behandlung mit einem 9:1 Gemisch aus Petrolether und Ethylacetat von polaren wenig löslichen Nebenprodukten befreit und das Extrakt säulenchromatographisch

aufgetrennt. Wie die Analyse der bei der Chromatographie erhaltenen Fraktionen mittels NMR-Spektroskopie letztlich zeigte, konnte mit keiner das gewünschte Produkt erhalten werden.

2.4.2.2 Versuch zur Synthese von Diphenylphosphiniten

Wie in Kapitel 1 bereits beschrieben wurde, sind chirale spirozyklische Phosphinite wie R- bzw. S-spirOP (Abb. 2.28) ausgezeichnete Liganden für eine homogene Rhodium(I)-katalysierte asymmetrische Hydrierung von Olefinen [97JA9570].

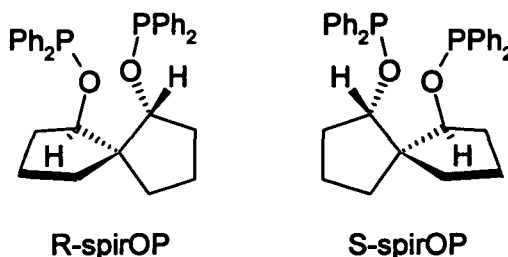


Abb. 2.28

Analoge Phosphinite mit einem Spiro[5.5]undecan-Grundkörper wurden in der Literatur allerdings noch nicht beschrieben und deren Synthese wäre daher für eigene Untersuchungen von großem Interesse.

Die Synthese von Phosphiniten erfolgt üblicherweise durch Umsetzung eines Alkohols mit einem entsprechenden Chlorphosphan in Anwesenheit einer nicht nukleophilen Base. Ausgehend von diesem Ansatz wurde nun ein Versuch zur Synthese des Diphosphinites **V4** aus Chlordiphenylphosphan und dem Diol **13A** entsprechend Abbildung 2.29 durchgeführt.

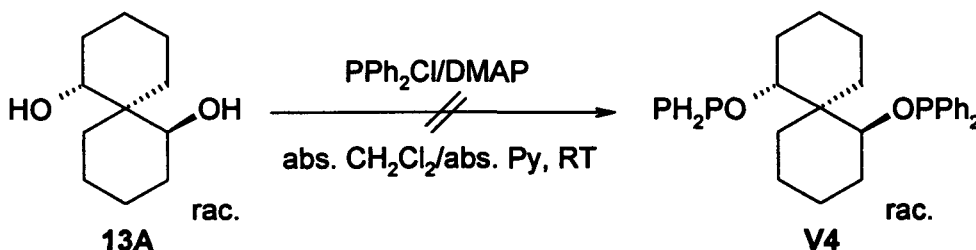


Abb. 2.29

Es wurde das Spirodiol **13A** in Analogie zu einer Literaturvorschrift [2000JOC900] unter Argon-Atmosphäre mit 2.4 Äqu. Chlordiphenylphosphan und katalytischen Mengen 4-(Dimethylamino)pyridin in einem aus abs. Pyridin und abs. Dichlormethan bestehenden Lösungsmittelmischum umgesetzt. Nach 48 h wurde das Reaktionsgemisch einer

wasserfreien Aufarbeitung unterzogen. Das Dünnschichtchromatogramm des erhaltenen Rohproduktes zeigte ein Gemisch mehrerer Produkte, von denen zwei mittels Säulenchromatographie in nur geringer Reinheit und Menge isoliert werden konnten. Eine eindeutige Charakterisierung der beiden isolierten Fraktionen mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie war jedoch aufgrund von noch enthaltenen bzw. durch eine Oxidation und Hydrolyse der Phosphinite neu entstehenden Verunreinigungen nicht möglich.

2.4.2.3 Versuche zur Tosylierung

Sulfonsäureester sind unter anderem aufgrund ihrer Eigenschaft als gute Abgangsgruppen bei einer nukleophilen Substitution von Bedeutung. Die Herstellung der entsprechenden Mesylate oder Tosylate von **13A** wäre somit ein erster Schritt zur Synthese von Zielverbindungen (z.B. Diaminen oder Diphosphinen) durch eine formale Substitution der Hydroxyl-Gruppen an der spirozyklischen Diol-Vorstufe (Abb. 2.30).

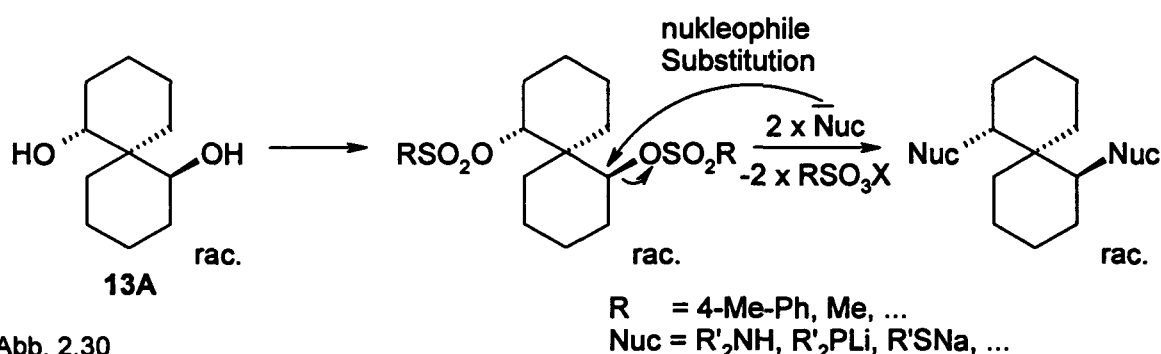


Abb. 2.30

Zur Herstellung eines Ditosylates von **13A** wurden mit Tosylchlorid und Pyridin als Base zwei Versuche unter Variation der Reaktionsbedingungen nach folgendem Schema (Abb. 2.31) durchgeführt:

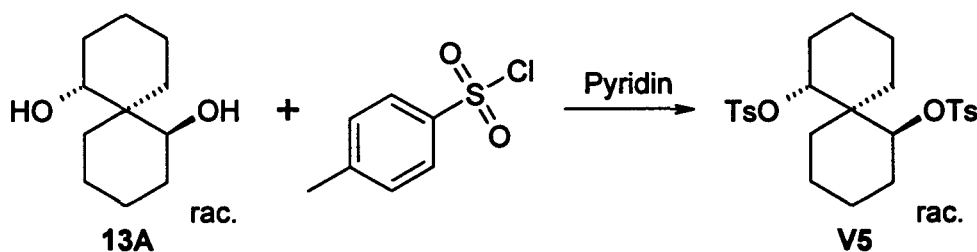


Abb. 2.31

Beim ersten Versuch wurde **13A** mit 2.2 Äqu. Tosylchlorid in Pyridin 20 Stunden auf Rückfluss erhitzt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Trennung des erhaltenen Produktgemisches konnten zwei Produktfraktionen in geringer Menge

isoliert werden. Deren Charakterisierung mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie führte schließlich zu dem Ergebnis, dass durch Eliminierungsreaktionen an den gebildeten Mono- und Ditosylaten die entsprechenden Olefine erhalten wurden und offensichtlich mildere Reaktionsbedingungen erforderlich sind.

Beim zweiten Versuch wurde **13A** mit 3 Äqu. Tosylchlorid und katalytischen Mengen 4-(Dimethylamino)pyridin in einem aus abs. Pyridin und abs. Dichlormethan bestehenden Lösungsmittelgemisch vorgelegt, das Gemisch 72 Stunden bei 40°C gerührt und danach wässrig aufgearbeitet. Nach einer sich aufgrund der Anwesenheit von Nebenprodukten ähnlicher Polarität schwierig gestaltenden säulenchromatographischen Auftrennung des Rohproduktes konnte das gewünschte Ditosylat **V5** nur in geringer Ausbeute ($\sim 10\%$ d. Theorie) und Reinheit erhalten werden.

2.4.2.4 Synthese und Reaktionen von (1R*,6R*,7S*)-1,7-Dibromspiro[5.5]undecan (III)

Bedingt durch die gescheiterten Versuche zur Herstellung des Ditosylates **V5** wurde nun die Synthese eines Dihalogen-Derivats von **13A** in Betracht gezogen. Dieses wäre ebenfalls eine geeignete Ausgangsverbindung für die Synthese weiterer Zielstrukturen über nukleophile Substitutionen.

2.4.2.4.1 Synthese von (1R*,6R*,7S*)-1,7-Dibromspiro[5.5]undecan (III)

Zur Synthese eines Dihalogenides wurde Brom als konkretes Halogen ausgewählt. Die Synthese der entsprechenden Verbindung **III** konnte mittels einer Standardmethode durch Umsetzung des Diols **13A** mit einem Überschuss an Thionylbromid und Triethylamin in abs. Diethylether erreicht werden (Abb. 2.32).

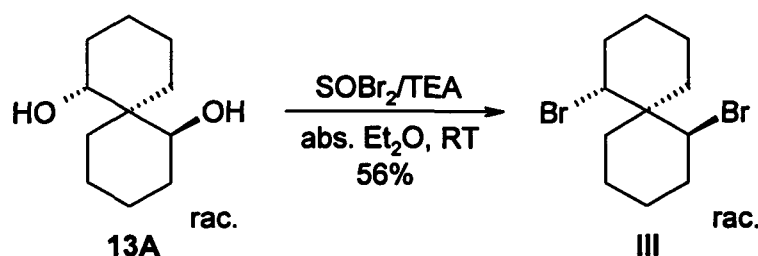


Abb. 2.32

Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde **III** in einer Ausbeute von 56 % erhalten.

2.4.2.4.2 Versuch zur Synthese von Diphenylphosphinen

Ausgehend vom Dibrom-Derivat III wurde nun versucht, eine S_{N2} -artige Substitution von beiden Bromatomen durch Diphenylphosphin-Gruppen zu erreichen. Die daraus resultierenden spirozyklischen Diphosphine könnten wie die analogen Phosphinite eine Anwendung als Chelat-Liganden in der homogenen Katalyse finden.

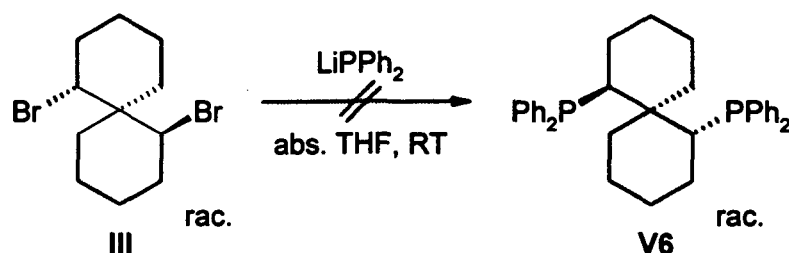


Abb. 2.33

Bei einem Versuch zur Synthese von V6 (Abb. 2.33) wurde unter Argon-Atmosphäre eine Lösung von 3.5 Äqu. Diphenylphosphin in abs. Tetrahydrofuran bei -65°C mit 3 Äqu. n-Butyllithium-Lösung versetzt. Nach 30 Min. Rühren bei dieser Temperatur wurde die entstandene rote Lösung des Lithium-Salzes mit einer Lösung von III in abs. Tetrahydrofuran versetzt und danach das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 48 Stunden wurde der Reaktionsverlauf mittels Dünnschichtchromatographie kontrolliert und ergab einen nur sehr geringen Umsatz von III. Nach weiteren 24 Stunden ohne eine merkliche Änderung des Umsatzes wurde wässrig aufgearbeitet und das Rohprodukt mittels ^1H und ^{13}C -NMR-Spektroskopie charakterisiert. Dies bestätigte das Vorliegen des Eduktes zusammen mit geringen Mengen nicht näher bestimmbarer Reaktionsprodukte.

Dieses Ergebnis kann durch das im quartären Spirozentrum von III zweifach vorliegende Neopentyl-System (in Abbildung 2.33 rot markiert) erklärt werden: S_{N2} -Reaktionen an solchen Systemen sind bedingt durch sterische Effekte in der Regel sehr langsam [92MI339] und gepaart mit dem hohen sterischen Anspruch des Diphenylphosphin-Salzes sind somit die an der Substitution teilnehmenden Kohlenstoffatome bezüglich einer nukleophilen Substitution äußerst unreaktiv.

2.4.2.5 Versuche zur Ketalisierung

Eine Ketalisierung des Diols **13A** ist für die Untersuchung der prinzipiellen Möglichkeit einer Verknüpfung der beiden Hydroxyl-Gruppen unter Ausbildung eines Sechs-Ringes von Interesse. Das resultierende Ergebnis ist zur Abschätzung der Anwendbarkeit von **13A** als chirales Auxiliar an Ketonen oder zur Herstellung modifizierter komplexer Hydride bzw. Borane als asymmetrische Reduktionsmittel von besonderer Wichtigkeit.

Die Ketalisierung von **13A** mit Aceton (Abb. 2.34) wurde bereits in einer Arbeit von Y. Q. Tu et al. [99JOC629] beschrieben und sollte daher problemlos möglich sein.

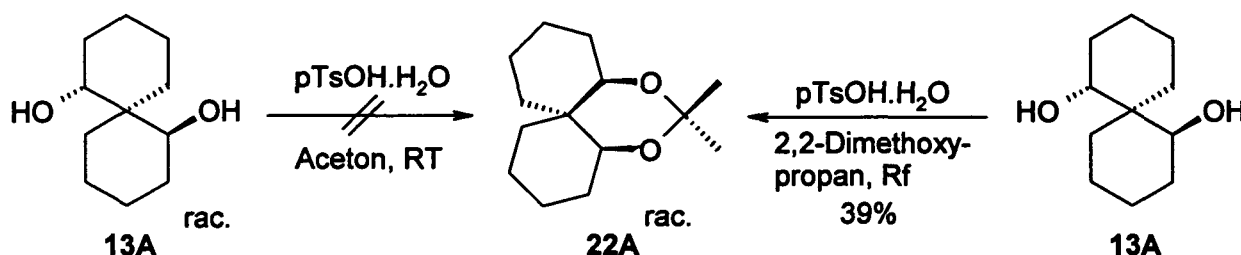


Abb. 2.34

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse von Tu wurde nun versucht, auf analogem Weg eine Ketalisierung zu **22A** durch Rühren einer Lösung des Diols **13A** in Aceton mit katalytischen Mengen p-Toluolsulfonsäure bei Raumtemperatur zu erreichen. Nach 24 Stunden konnte mittels Dünnschichtchromatographie noch kein signifikanter Umsatz von **13A** beobachtet werden. Da die Bildung eines Ketals auch nicht durch eine Erhöhung der Temperatur bis zum Rückfluss von Aceton erreicht werden konnte, wurde der Versuch schließlich abgebrochen.

Die Bildung eines Ketals konnte erst durch eine mit p-Toluolsulfonsäure katalysierte Umacetalisierung in 2,2-Dimethoxypropan unter Rückfluss erreicht werden. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde das Isopropyliden-Ketal **22A** in einer Ausbeute von 39 % erhalten.

Diese Ergebnisse zeigen somit, dass eine Überbrückung der Hydroxyl-Gruppen möglich ist und eine Anwendung des spirozyklischen Diols **13A** als chirales Auxiliar über dessen Acetalisierung bzw. Ketalisierung in Betracht gezogen werden kann. Zur Überwindung von konformativen Spannungen sind allerdings höhere Temperaturen erforderlich und **13A** ist somit für eine selektive Modifikation von sensiblen Reduktionsmitteln aufgrund damit inkompatibler Reaktionsbedingungen weniger geeignet.

2.4.3 Synthese von Zielverbindungen und Derivatisierungen ausgehend von Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14)

2.4.3.1 Synthese von 1,8-Dioxaspiro[6.6]tridecan-2,9-dion (XIII) durch Baeyer-Villiger-Oxidation

Mit einer Baeyer-Villiger-Oxidation ist es auf einfache Weise möglich, aus vorzugsweise zyklischen Ketonen durch deren Umsetzung mit Percarbonsäuren unter Sauerstoff-Insertion entsprechende Ester zu erhalten. Angewendet auf das Diketon **14** ließe sich somit auf direktem Weg unter Ringerweiterung ein interessantes spirozyklisches Bislacton erhalten.

Im vorgeschlagenen Mechanismus zur Baeyer-Villiger-Oxidation [92MI1098] (Abb. 2.35) erfolgt nach einer Protonierung des eingesetzten Ketons (\rightarrow **I1**) zunächst ein Angriff der Persäure am positivierten Kohlenstoff von **I1** unter Ausbildung des Intermediats **I2**. Die intramolekulare nukleophile Umlagerung eines Restes vom ursprünglichen Keton unter Spaltung der O-O-Bindung in **I2** führt zum Intermediat **I3**, welches sich schließlich unter Abgabe eines Protons zum Ester stabilisiert.

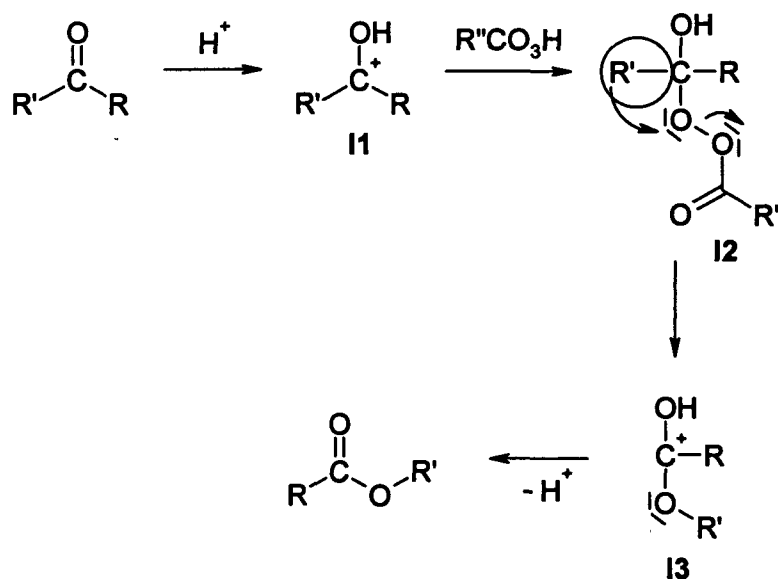


Abb. 2.35

Bei der Umlagerung nimmt die Wanderungstendenz der Reste in unsymmetrischen Ketonen in der Reihenfolge tert. Alkyl > sek. Alkyl, Aryl > prim. Alkyl > Methyl ab. Am Diketon **14** sollte daher entsprechend dieser Reihenfolge (unter Vernachlässigung sterischer Effekte) die Insertion von Sauerstoff jeweils an der Bindung zwischen dem quartären Spirozentrum und der Carbonyl-Gruppe erfolgen.

In einem Versuch zur zweifachen Bayer-Villiger-Oxidation wurde das Diketon **14** mit 2.5 Äqu. 3-Chlorperoxybenzoesäure in abs. Dichlormethan 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt (Abb. 2.36). Dabei konnte nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung das Bislacton **XIII** in einer Ausbeute von 51 % erhalten werden.

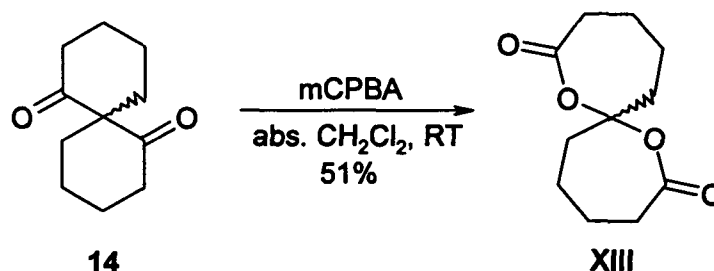


Abb. 2.36

Die Bildung des Bislactons **XIII** erfolgte somit in Übereinstimmung mit der gegenüber primären Alkylgruppen höheren Wanderungstendenz von tertiären Alkylgruppen, wodurch die Insertion von Sauerstoff selektiv neben dem Spirozentrum stattgefunden hatte.

2.4.3.2 Synthese und Reaktionen von Oxim-Derivaten

Oxim-Derivate des spirozyklischen Diketons **14** sind sowohl nützliche Ausgangsprodukte für die Synthese primärer Amine durch Reduktion, als auch für eine mögliche Umlagerung (Beckmann-Umlagerung) zu Lactamen unter Ringverweiterung. Für die Dioxime ist aufgrund der guten Elektronendonoreigenschaften des sp²-hybridisierten Stickstoffs und der rigiden Struktur des Spiro-Grundkörpers auch eine Anwendung als Chelat-Liganden in Übergangsmetallkomplexen denkbar.

2.4.3.2.1 Synthese von Mono- und Dioximen

In einem ersten Versuch zur Synthese des Dioxims **VII** gemäß Abbildung 2.37 wurde das Diketon **14** mit 2.5 Äqu. Hydroxylamin Hydrochlorid und 2.5 Äqu. Natriumhydroxid in einem Ethanol/Wasser-Gemisch 20 Stunden unter Rückfluss gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt durch Umkristallisation aus Diethylether gereinigt. Mittels ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie konnte das erhaltene Reaktionsprodukt als das Monooxim **XI** identifiziert werden. Dieses liegt bedingt durch einen intramolekular erfolgenden Angriff der OH-Gruppe des Oxims an der noch freien Carbonyl-Gruppe als zyklisches Halbacetal vor.

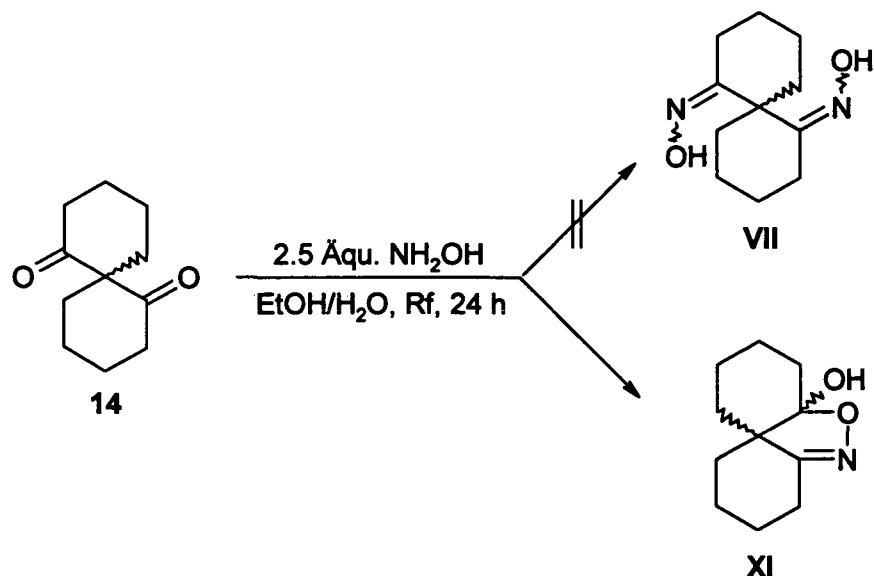


Abb. 2.37

Die Synthese des Dioxims VII gelang schließlich mit einer wesentlich längeren Reaktionszeit durch siebentägiges Rühren von 14 mit 2.1 Äqu. Hydroxylamin Hydrochlorid und 2.5 Äqu. Natriumhydrogencarbonat in abs. Ethanol unter Rückfluss. Dabei wurde ein Gemisch aus entsprechendem Mono- und Dioxim erhalten, aus welchem VII nach einer Abtrennung des Monooxims durch Extraktion mit Chloroform in einer Ausbeute von 36 % als Rückstand isoliert werden konnte.

Um die Bildung des stabilen zyklischen Monooxims XI bei der direkten Umsetzung von 14 mit Hydroxylamin zu umgehen, wurde nun ein Versuch zur indirekten Synthese des Dioxims über die Herstellung des Bis-O-Benzoyloxims VI und einer für den Folgeschritt geplanten Spaltung der O-Benzyl-Bindung durch Hydrogenolyse gemäß Abbildung 2.38 unternommen.

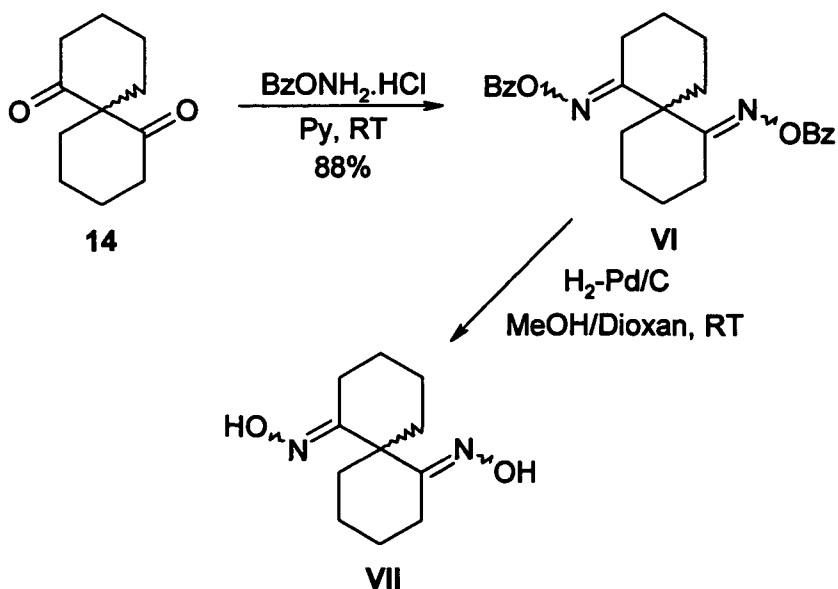


Abb. 2.38

Die Synthese des Bis-O-Benzyltoxims VI konnte zunächst durch eine Umsetzung von 14 mit 6 Äqu. O-Benzylhydroxylamin Hydrochlorid in Pyridin bei Raumtemperatur erreicht werden. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde VI in einer Ausbeute von 88 % erhalten.

Bei dem nachfolgenden Versuch zur Abspaltung der beiden Benzyl-Reste unter Freisetzung des Dioxims wurde VI in einem 6:1 Gemisch aus Methanol und Dioxan (Lösungsvermittler) in Gegenwart von 10 Gewichtsprozent Pd/C bei einem Druck von 50 Psi mit Wasserstoff umgesetzt. Das Dünnschichtchromatogramm des Reaktionsgemisches zeigte nach 24 Stunden einen nur sehr geringen Umsatz von VI zu den entsprechenden mono- und didebenzylierten Produkten. Da sich der Umsatz nach weiteren 20 Stunden nicht merklich gesteigert hatte wurde der Versuch schließlich abgebrochen. Aufgrund der sehr langsamen Spaltung der Benzyl-Gruppen bietet die Synthese des Dioxims VII auf diesem Weg letztlich keinen überzeugenden Vorteil gegenüber einer direkten Umsetzung des Diketons 14 mit Hydroxylamin.

2.4.3.2 Alkylierungen am Sauerstoff

Ausgehend vom Dioxim VII wurden zwei Versuche zu dessen Alkylierung am Sauerstoff durchgeführt. Bei den beiden Versuchen entsprechend Abbildung 2.39 wurde VII durch Deprotonierung mit 2.5 Äqu. Natriumhydrid in abs. Dimethylformamid zunächst in das Dinatriumsalz I1 überführt und dieses dann durch Zugabe 5 Äqu. Elektrophil (E-X) zu den entsprechenden Bis-O-Alkyl-Derivaten umgesetzt.

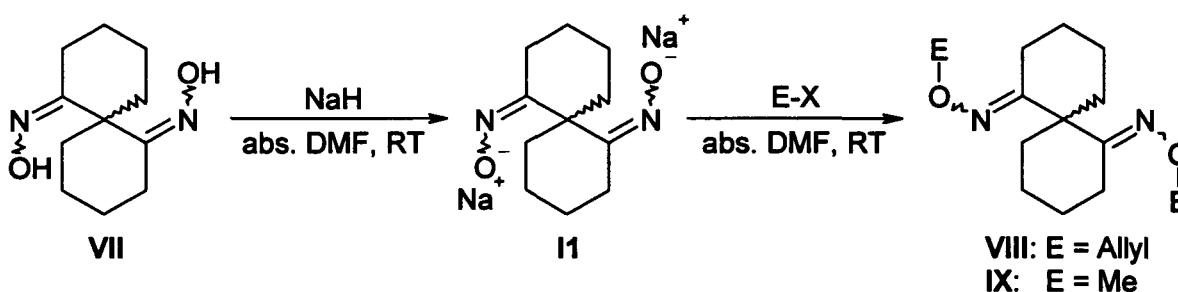


Abb. 2.39

Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung der Rohprodukte wurden die Produkte VIII und IX in folgenden Ausbeuten erhalten (Tab. 2.1):

Produkt	Elektrophil	Ausbeute
VIII	Allylbromid	65 %
IX	Methyliodid	75 %

Tab. 2.1

2.4.3.2.3 Versuch zur Ringschluss-Metathese von Spiro[5.5]undecan-1,7-dion Bis(O-2-propenyloxim) (VIII)

Durch die beiden terminalen Doppelbindungen der Allyl-Substituenten am Bis-O-Allyloxim VIII stellt dieses ein geeignetes Substrat für eine mögliche Übergangsmetall-katalysierte Ringschluss-Metathese unter Bildung eines heterozyklischen elfgliedrigen Ringes (\rightarrow V7) dar.

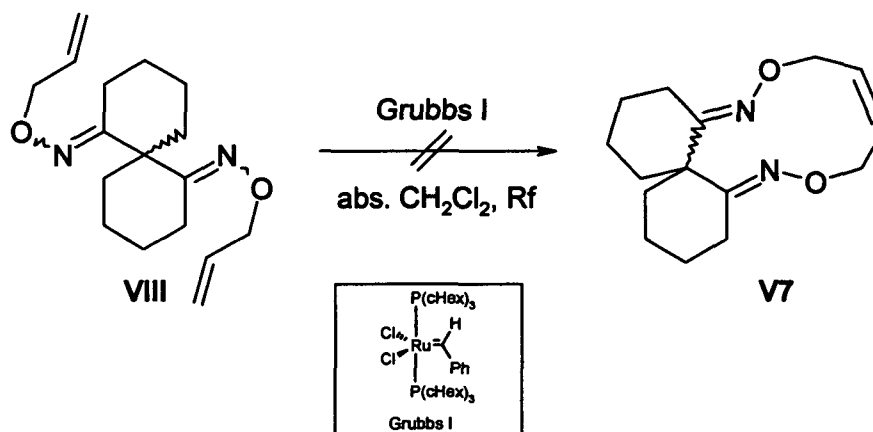


Abb. 2.40

In einem Versuch entsprechend Abbildung 2.40 wurde der von Grubbs für diese Zwecke entwickelte Ruthenium-Katalysator Benzylidenbis(tricyclohexylphosphin)dichlororuthenium (Grubbs I) eingesetzt. Bei der praktischen Durchführung wurde in Anlehnung an eine Literaturvorschrift [2000SL1294] unter Argon-Atmosphäre eine Lösung von 0.1 Äqu. des Katalysators in abs. Dichlormethan (Ar-gesättigt) zu einer vorgelegten 0.0019 M Lösung von VIII in abs. Dichlormethan (Ar-gesättigt) zugetropft und das Reaktionsgemisch danach bei Raumtemperatur gerührt. Mittels Dünnschichtchromatographie des Reaktionsgemisches konnte nach 4 Stunden noch kein Umsatz von VIII festgestellt werden, worauf die Temperatur bis zum Rückfluss erhöht wurde. Nach weiteren 20 Stunden Rühren unter diesen Bedingungen konnte ebenfalls kein Umsatz beobachtet werden. Um die Möglichkeit einer ähnlichen Polarität des Produktes und einer somit falschen Schlussfolgerung auszuschließen, wurde das Reaktionsgemisch aufgearbeitet und das Rohprodukt mittels NMR-Spektroskopie analysiert. Das Rohprodukt konnte schließlich als die weitgehend unveränderte Verbindung VIII identifiziert werden.

2.4.3.2.4 Synthese von 7-Aminospiro[5.5]undecan-1-ol (XII)

Zur Synthese des Aminoalkohols XII über eine Reduktion mit Lithiumalanat in abs. Tetrahydrofuran wurden zwei weitgehend analoge Versuche unter Variation der eingesetzten Menge an Reduktionsmittel und der Reaktionstemperatur gemäß Abbildung 2.41 durchgeführt:

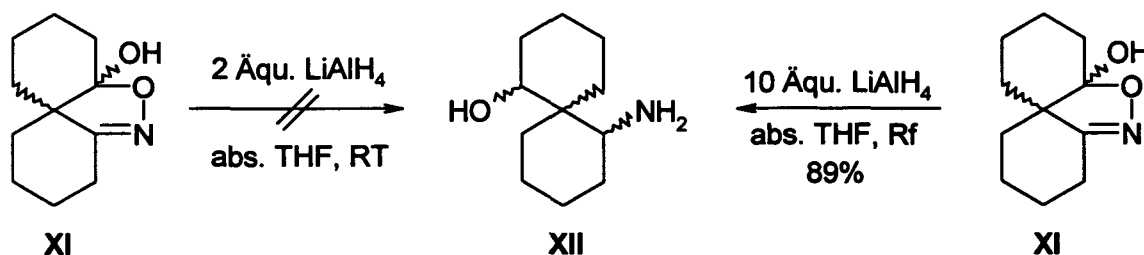


Abb. 2.41

Beim ersten Versuch zur Reduktion wurde XI mit 2 Äqu. Lithiumalanat in abs. Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur umgesetzt. Nach 20 Stunden wurde das Reaktionsgemisch wässrig aufgearbeitet und das erhaltene Rohprodukt mittels ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie charakterisiert. Die Spektren zeigten, dass hauptsächlich unverändertes Monooxim zurückgewonnen wurde. Dieses Ergebnis war somit ein weiterer Beleg für die außerordentliche Stabilität des zyklischen Monooxims XI.

Beim zweiten Versuch wurde XI unter Rückfluss mit einem wesentlich höheren Überschuss von 10 Äqu. Lithiumalanat umgesetzt. Unter diesen Bedingungen konnte nach 20 Stunden schließlich eine quantitative Reduktion des Monooxims erreicht werden. Nach einer wässrigen Aufarbeitung wurde der Aminoalkohol XII als entsprechendes Isomerengemisch in einer Rohausbeute von 89 % erhalten. Eine Auftrennung des Isomerengemisches mittels Säulenchromatographie war aufgrund der ähnlichen Polaritäten nicht möglich. Das ¹³C-NMR-Spektrum des erhaltenen Produktes zeigte aber, dass bei der Reduktion ein Isomer stark bevorzugt wird und diese mit verhältnismäßig guter Diastereoselektivität verläuft.

2.4.3.3 Synthese und Reaktionen von 1,7-Dimethylenspiro[5.5]undecan (IV)

2.4.3.3.1 Einleitung

Der spirozyklische Kohlenwasserstoff IV mit zwei exozyklischen Doppelbindungen ist das Ausgangsprodukt in einer Strategie zur indirekten Derivatisierung des Diketons 14 durch eine Reihe möglicher Additions- bzw. Oxidationsreaktion an den beiden Doppelbindungen.

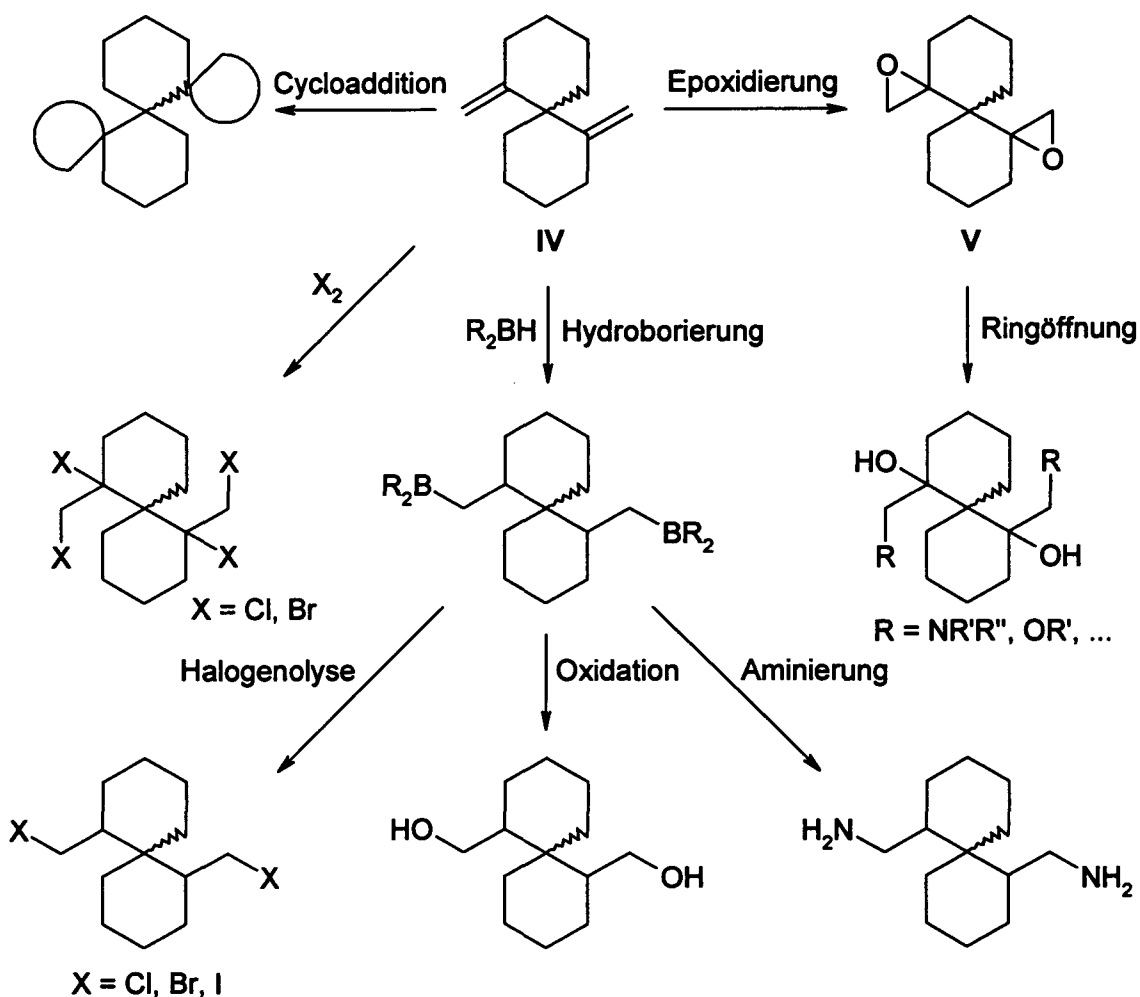


Abb. 2.42

Wie in Abbildung 2.42 skizziert wird, wären mit einer derartigen Strategie ausgehend von IV eine Vielzahl an funktionalisierten spirozyklischen Zielstrukturen zugänglich. Durch Oxidation der Doppelbindungen könnten beispielsweise entsprechende Epoxide und 1,2-Diole hergestellt werden, welche ihrerseits durch Ringöffnung bzw. Derivatisierung die Synthese weiterer Verbindungen möglich machen. Durch Cycloaddition wären Carbo- bzw. Heterozyklen zugänglich und eine Hydroborierung erlaubt durch entsprechende

Folgereaktionen die Synthese von Diolen, Diaminen und Dihalogen-Derivaten. Weiters könnten über eine Addition von Halogenen entsprechende 1,2-Dihalogen-Verbindungen hergestellt werden, welche als Ausgangsverbindung zur Synthese von reaktiven Cyclopropan-Derivaten geeignet sind.

2.4.3.3.2 Synthese von 1,7-Dimethylenspiro[5.5]undecan (IV)

Für einen ersten Versuch zur Synthese von IV wurde aus der Vielzahl an existierenden Methoden zur Herstellung von Olefinen aus Carbonyl-Verbindungen aufgrund ihrer speziellen Eignung für sterisch gehinderte Substrate die Peterson-Olefinierung [89S384] ausgewählt. Bei dieser wird die C-C-Doppelbindung über eine sauer oder basisch induzierte Eliminierung von β -Hydroxysilanen erhalten, welche ihrerseits aus dem entsprechenden Keton durch Addition eines α -metallierten Silans gebildet werden können.

Bei der Durchführung des Versuches wurde in Anlehnung an eine Literaturvorschrift [89S384] eine Lösung des Diketons 14 in abs. Diethylether zu einer aus 2 Äqu. (Chlormethyl)trimethylsilan und 2 Äqu. Magnesium in abs. Diethylether hergestellten Grignard-Verbindung zugetropft und das Gemisch danach 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Zugabe von 2.5 Äqu. Thionylchlorid unter Eis-Kühlung wurde 1 Stunde gerührt und danach wässrig aufgearbeitet. Aus dem erhaltenen Rohprodukt konnte mittels Säulenchromatographie ein unpolares Reaktionsprodukt isoliert werden, bei dem es sich allerdings wie das ^1H NMR-Spektrum zeigte, nicht um das gewünschte Produkt handelte.

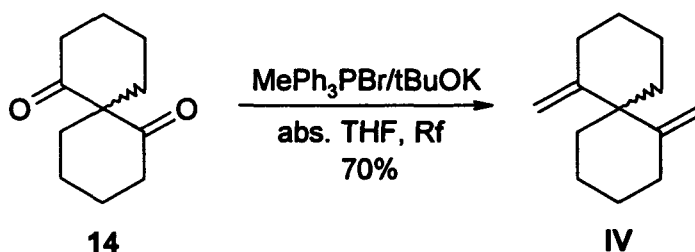


Abb. 2.43

Die Synthese des Diolefins IV konnte schließlich bei einem Versuch mit der Wittig-Methode [99S695] durch Umsetzung von 14 mit 2.4 Äqu. Methyltriphenylphosphoniumbromid und 2.3 Äqu. Kalium-tert.-Butylat in abs. Tetrahydrofuran unter Rückfluss erreicht werden (Abb. 2.43). Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde IV in einer Ausbeute von 70 % erhalten.

2.4.3.3 Epoxidierung und Versuche zur Ringöffnung

Zur möglichen Synthese von spirozyklischen 1,2-Aminoalkohlen wurde nun eine Oxidation der Doppelbindungen zum Diepoxid **V** und dessen nachfolgende Ringöffnung mit Aminen gemäß Abbildung 2.44 versucht.

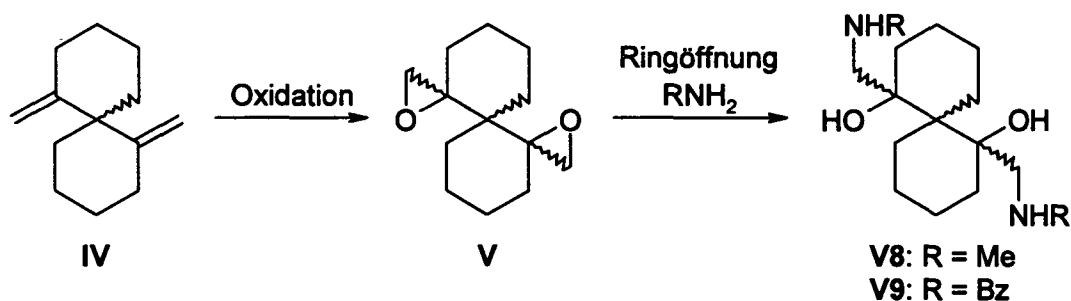


Abb. 2.44

Die Oxidation zu Diepoxid **V** ließ sich durch Umsetzung von **IV** mit 2.5 Äqu. 3-Chlorperoxybenzoesäure bei Raumtemperatur in Chloroform erreichen. Dabei konnte **V** nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung in einer Ausbeute von 44 % erhalten werden.

Zur Ringöffnung des Diepoxides **V** unter Bildung der gewünschten Aminoalkohle wurden insgesamt drei, bedingt durch die außerordentliche Stabilität des Oxiran-Ringes jedoch erfolglose Versuche mit primären Aminen unter Variation der Reaktionsbedingungen durchgeführt:

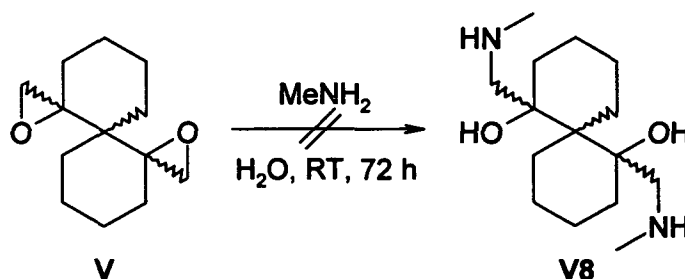


Abb. 2.45

Beim einem ersten Versuch zur Ringöffnung mit Methylamin wurde **V** gemäß Abbildung 2.45 in einer 40 %igen Lösung von Methylamin in Wasser 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Unter diesen Bedingungen konnte nach einer Aufarbeitung durch Extraktion mit Chloroform allerdings nur unverändertes Edukt in quantitativer Ausbeute zurückgewonnen werden.

Für einen zweiten Versuch wurden entsprechend harschere Bedingungen gewählt. Unter diesen konnten in eigenen Arbeiten [2000TH1] schon erfolgreich Ringöffnungen mit

Benzylamin an ebenfalls terminalen Epoxiden erreicht werden. Bei der Versuchsdurchführung wurde **V** mit 2.3 Äqu. Benzylamin in tert.-Butanol 20 Stunden bei 60 °C gerührt (Abb. 2.46). Das Dünnschichtchromatogramm des nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltenen Rohproduktes zeigte schließlich, dass auch unter diesen Bedingungen keine Ringöffnung erreicht werden konnte.

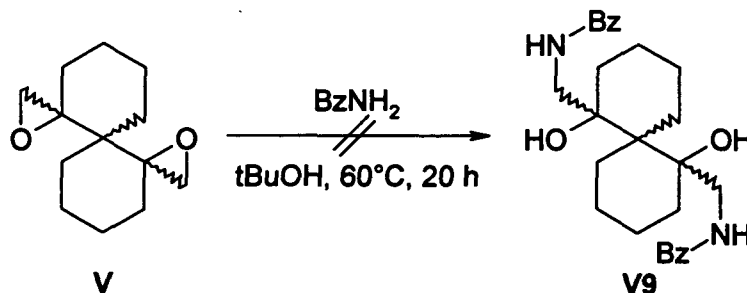


Abb. 2.46

Beim letzten, ebenfalls mit Benzylamin durchgeführten Versuch wurde **V** in Analogie zu einer Referenzreaktion in einem Mikrowellen-Reaktor (Emrys Optimizer) mit 2.5 Äqu. Benzylamin in abs. Dimethylformamid bei 220° C 350 s gerührt (die experimentellen Parameter sind in Tab. 2.2, die Verläufe von Temperatur, Druck und Leistungsaufnahme in Abb. 2.47, 2.48 und 2.49 dargestellt). Die nachfolgende Kontrolle des Umsatzes mittels Dünnschichtchromatographie lieferte aber ein gleichfalls negatives Ergebnis.

Temperature:	220° C
Time:	350 s
Fixed Hold Time:	On
Absorption Level:	Normal
Pre-stirring:	10 s

Tab 2.2

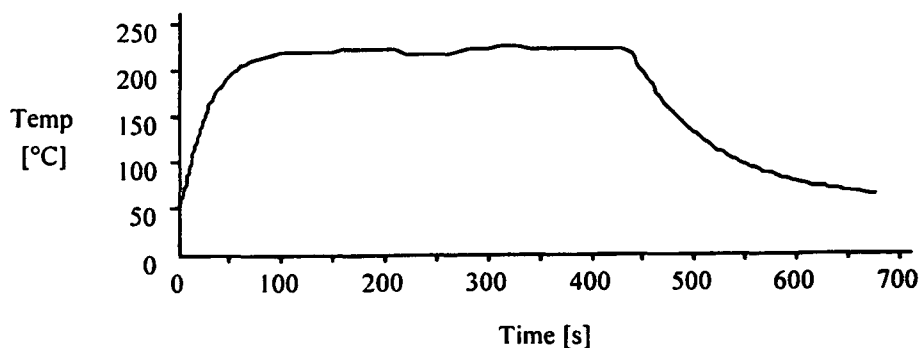


Abb. 2.47

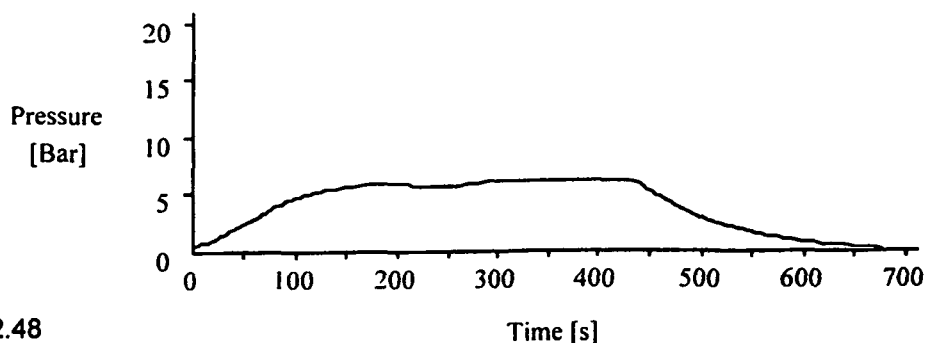


Abb. 2.48

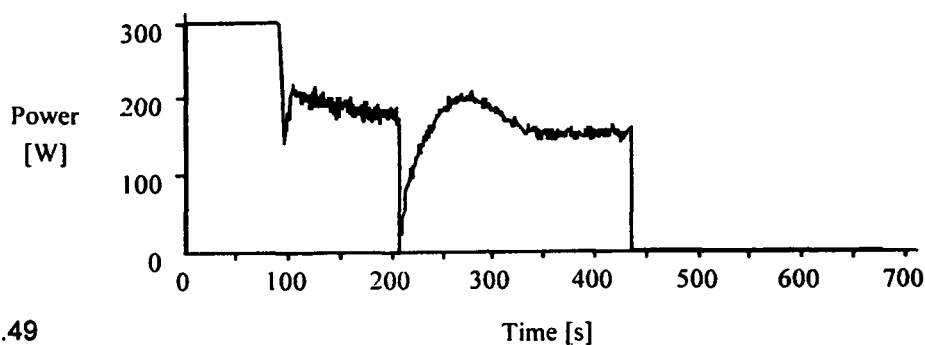


Abb. 2.49

2.4.3.4 Versuche zur Synthese von Diiminen

Diimine des spirozyklischen Diketons **14** sind neben ihrer Funktion als mögliche Ausgangsprodukte für die Synthese von Aminen besonders im Hinblick auf ihre elektronischen und strukturellen Eigenschaften von Bedeutung. Der sp^2 -hybridisierte Stickstoff in einer C=N-Bindung ist mit einem freien Elektronenpaar ein sehr guter Elektronen-Donor und zusammen mit einer rigiden Struktur wären die spirozyklischen 1,3-Diimine somit für weitere Untersuchungen bezüglich ihrer Eignung als Chelat-Liganden in Übergangsmetallkomplexen von großem Interesse.

Imine können üblicherweise in guten Ausbeuten durch eine direkte Kondensation von entsprechenden Ketonen und primären Aminen erhalten werden. In nahe liegender Weise wurden daher die ersten Versuche zur Imin-Synthese gemäß Abbildung 2.50 ausgehend von diesem Ansatz durchgeführt.

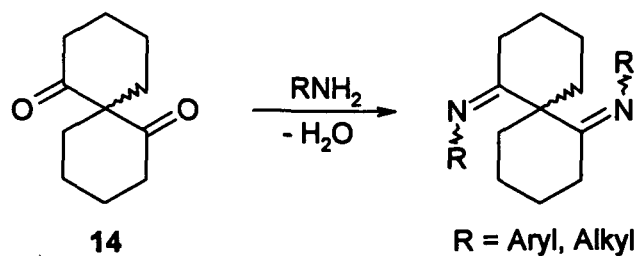


Abb. 2.50

Bei den zahlreichen, jeweils in absoluten Lösungsmitteln (Diethylether, Dichlormethan, Benzol und Toluol) sowohl bei Raumtemperatur als auch unter Rückflussbedingungen durchgeführten Umsetzungsversuchen von **14** mit primären Aminen wie Anilin, Benzylamin und Isopropylamin, konnte in keinem Fall eine Bildung der entsprechenden Imin-Produkte erreicht werden.

Ein Scheitern der Imin-Synthese bedingt durch die Wahl des jeweiligenamins bzw. der Reaktionsbedingungen konnte durch die Diversität der durchgeführten Versuche ausgeschlossen werden. Somit ist der Grund offensichtlich bei den sterischen bzw. elektronischen Eigenschaften des Diketons **14** zu suchen. Durch eine diesbezügliche Literaturrecherche konnten zwei weitere, laut Literatur auch im Fall sterisch gehinderter bzw. wenig reaktiver Ketone anwendbare Methoden gefunden werden, welche schließlich für weitere Versuche zur Imin-Synthese in Betracht gezogen wurden.

Die erste der beiden Methoden [85CL1371] erfordert zur Synthese eines Imins die Umsetzung eines Ketons mit N,N-Bis(trimethylsilyl)aminen in Gegenwart katalytischer Mengen Trimethylsilyltriflat.

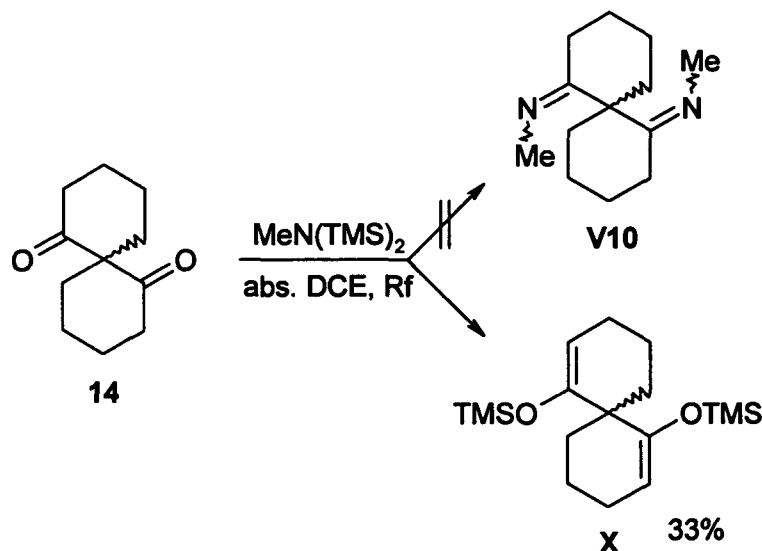


Abb. 2.51

Bei einem diesbezüglichen Versuch (Abb. 2.51) wurde eine Lösung von **14** und 2 Äqu. Heptamethyldisilazan in abs. 1,2-Dichlorethan mit 0.1 Äqu. Trimethylsilyltriflat versetzt und anschließend 2.5 Stunden unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels konnte aus dem zurückgebliebenen Produktgemisch über eine säulenchromatographische Trennung das gebildete Hauptprodukt isoliert werden. Dieses wurde durch eine Analyse mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie als der Bis-Trimethylsilyl-Enolether **X** identifiziert.

Bei der letzten für Versuche zur Imin-Synthese herangezogenen Methode [93JOC5556] wird die Kondensation von unreaktiven Ketonen und Aminen bei relativ hohen Temperaturen in Tetraethoxysilan als Dehydratisierungs- und Lösungsmittel erreicht. Als Katalysator wird konz. Schwefelsäure verwendet. Laut Literatur konnten unter diesen Reaktionsbedingungen erfolgreich Campher- und Benzophenon-Imine in guten Ausbeuten synthetisiert werden, welche mit den üblichen Methoden nur nach sehr langen Reaktionszeiten und in mäßigen Ausbeuten erhalten werden konnten.

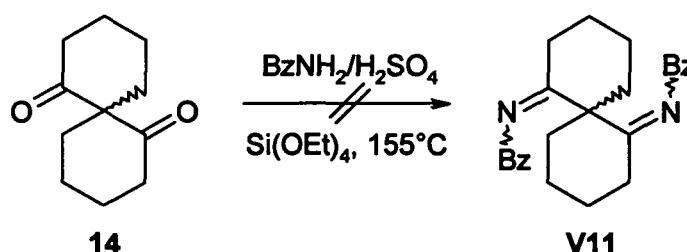


Abb. 2.52

Bei einem ersten diesbezüglichen Versuch gemäß Abbildung 2.52 wurde ein Gemisch aus dem Diketon **14**, 2.2 Äqu. Benzylamin und 2.2 Äqu. Tetraethoxysilan in Gegenwart einer katalytischen Menge konz. Schwefelsäure 18 Stunden bei einer Ölbadtemperatur von 155° C unter laufender Abtrennung des gebildeten Ethanol gerührt. Nach der wässrigen basischen Aufarbeitung wurde ein komplexes Substanzgemisch erhalten, aus dem die Gewinnung eines Imin-Produktes durch eine wie in der Originalvorschrift erfolgte Kugelrohrdestillation allerdings nicht möglich war.

Zur genaueren Untersuchung eines möglichen Einflusses der Eigenschaften des verwendetenamins auf die im ersten Versuch beobachtete Bildung eines komplexen Produktgemisches, wurde nun ein analoger Versuch mit dem gegenüber Benzylamin weniger basischen Anilin durchgeführt. Das Dünnschichtchromatogramm des dabei erhaltenen Rohproduktes zeigte, dass sich mit Anilin ein gegenüber dem Diketon **14** etwas unpolares Produkt gebildet hatte. Dieses wurde aus dem Rohprodukt mit relativ guter Reinheit durch eine Behandlung mit 95 %igem Ethanol als Rückstand abgetrennt und anschließend säulenchromatographisch gereinigt.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum (Abb. 2.53) des erhaltenen symmetrischen Produktes zeigte durch die Abwesenheit des charakteristischen Signals eines quartären Ketimin-Kohlenstoffs zunächst eindeutig, dass es sich bei dem Produkt nicht um das gewünschte Diimin handelte. Da aber auch keine Signale von Carbonyl-Gruppen vorhanden sind, muss dennoch eine Additionsreaktion an diesen erfolgt sein. Weiters sind die jeweiligen Signale und Integrale im Aromatenbereich der Spektren ein Indiz für das Vorliegen von

zwei ortho-disubstituierten Phenylringen und mit entsprechenden Signalen bei 55.1 und 36.6 ppm im ^{13}C -Spektrum enthält das Produkt zwei unterschiedliche aliphatische quartäre Kohlenstoffatome.

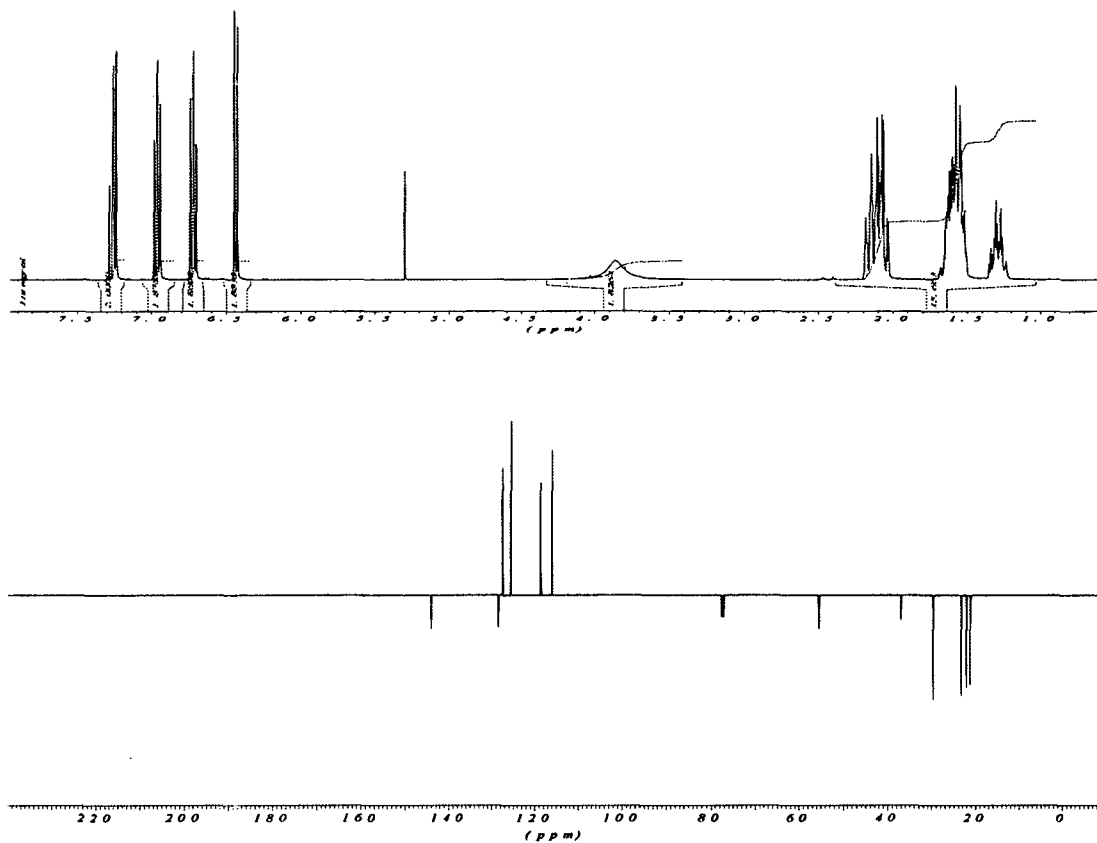


Abb. 2.53

Durch eine weitere Auswertung der long-range Korrelationen der ^1H - und ^{13}C -Signale (Abb. 2.56) konnte das Produkt schließlich als die in Abbildung 2.54 dargestellte bicyklische Verbindung XIV identifiziert werden. Deren Struktur, welche ein bisher nicht bekanntes Ringsystem darstellt, wird auch durch die Röntgenstrukturanalyse (Abb. 2.55) eines durch langsame Kristallisation aus Aceton erhaltenen Addukts bestätigt.

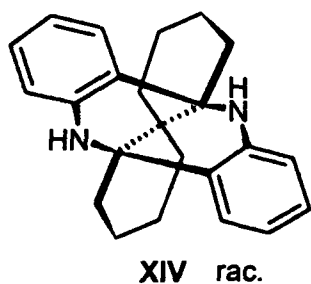


Abb. 2.54

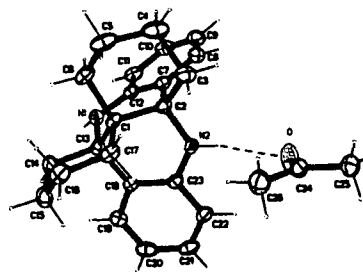


Abb. 2.55

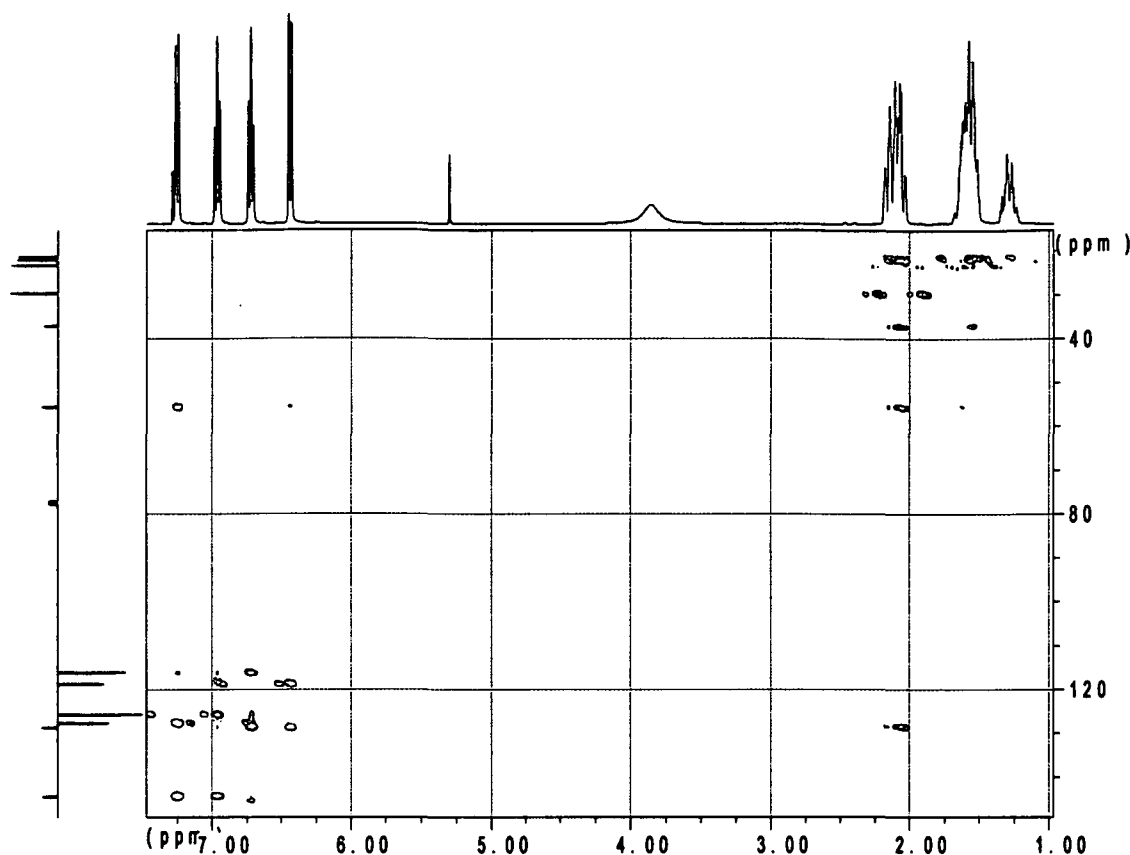


Abb. 2.56

Es wurden nun weitere Versuche mit Anilin und *m*-Anisidin sowohl zur Untersuchung der Reproduzierbarkeit als auch zur Optimierung des für die Bildung des bicyklischen Systems erforderlichen Ringschlusses durchgeführt.

Zuerst wurde die Auswirkung der eingesetzten Menge an Tetraethoxysilan auf die Ausbeute untersucht. Eine größere Verdünnung der Reaktionspartner sollte den intramolekularen Ringschluss begünstigen und intermolekulare Reaktionen entsprechend benachteiligen. In Übereinstimmung mit diesen Überlegungen konnte durch die Verwendung der zweifachen Menge an Tetraethoxysilan (4.4 Äqu.) eine Erhöhung der Ausbeute an XIV von ursprünglich 20 auf 41 % erreicht werden.

In einem weiteren analogen Versuch mit *m*-Anisidin gemäß Abbildung 2.57 sollte der Einfluss der Elektronendichte am Aromaten bezüglich des in *ortho*-Position zur Aminogruppe erfolgenden Angriffs eines elektrophilen Kohlenstoffs untersucht werden. Gegenüber Anilin ist der Phenyl-Ring in *m*-Anisidin durch den +M-Effekt der Methoxygruppe elektronenreicher, was sich für einen Ringschluss ebenfalls positiv auswirken sollte.

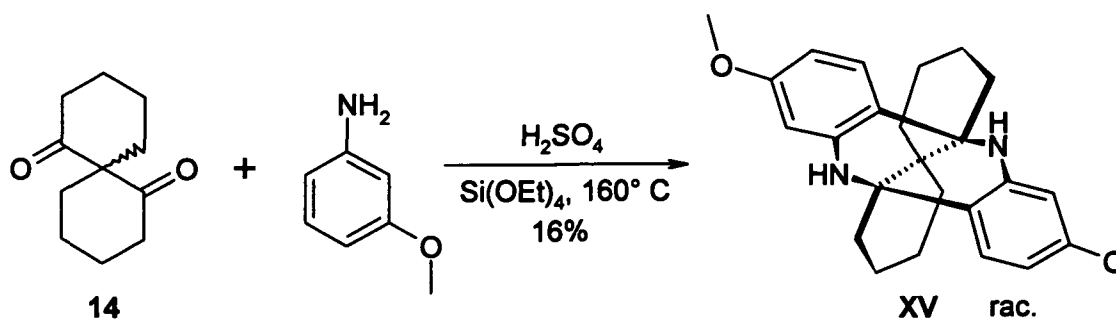


Abb. 2.57

Im Gegensatz zu den Versuchen mit Anilin, bei denen eine saubere chromatographische Abtrennung des Ringschluss-Produktes möglich war, konnte hier durch Säulenchromatographie aufgrund der ähnlichen Polaritäten verschiedener Reaktionsprodukte nur eine Vorreinigung der Zielverbindung **XV** erreicht werden. Nach einem weiteren verlustbehafteten Reinigungsschritt durch eine Extraktion der Nebenprodukte in Methanol konnte die gewünschte Verbindung **XV** in einer relativ niedrigen Ausbeute von 16 % isoliert werden. Somit war hier das Vorliegen eines elektronenreicheren aromatischen Ringes aufgrund der schwierigen Reinigung von keinem erkennbaren Vorteil.

Ausgehend von der Verbindung **XIV** wurden auch Versuche zu deren zweifachen N-Methylierung über eine Deprotonierung der Aminogruppen mit nachfolgender Umsetzung mit Methyljodid durchgeführt.

Bei einem ersten Versuch mit 3 Äqu. Natriumhydrid in abs. Dimethylformamid bei Raumtemperatur konnte keine Deprotonierung und in weiterer Folge Methylierung der Amino-Gruppen erreicht werden. Die Deprotonierung an **XIV** gelang schließlich mit 2.1 Äqu. der wesentlich stärkeren Base n-Butyllithium in abs. Tetrahydrofuran bei -80°C . Nach der Umsetzung des Lithiumsalzes mit 4 Äqu. Methyljodid konnte sowohl das mono- als auch das dimethylierte Produkt **XVI** bzw. **XXV** erhalten werden (Abb. 2.58).

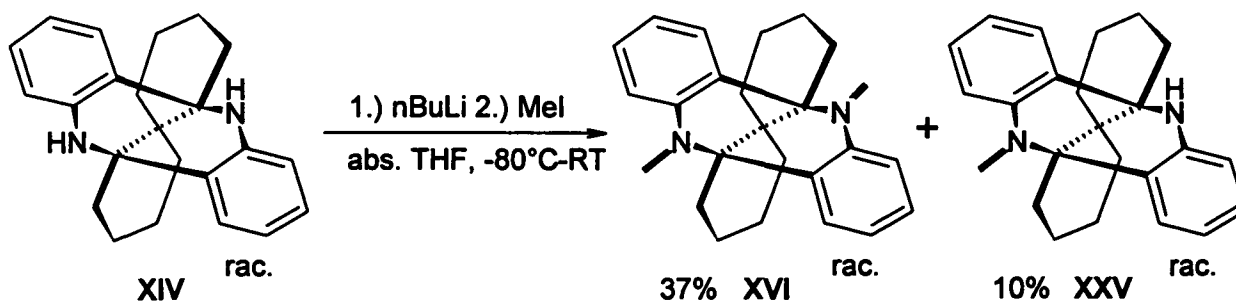


Abb. 2.58

2.4.3.5 Umsetzungen mit Hydrazin und Phenylhydrazin

Ziel der Umsetzungen des Diketons **14** mit Hydrazin bzw. Phenylhydrazin war es, eine Synthese der Pyrazol-Derivate **V12** und **V13** (Abb. 2.59) durch eine Kondensation an den Carbonyl-Gruppen zu erreichen. Speziell bei einer Umsetzung mit Phenylhydrazin war es von Interesse, ob sich ähnlich zur Umsetzung von **14** mit Hydroxylamin (siehe 2.4.3.2) ein fünfgliedriger Ring durch Addition der N-Phenyl-Gruppe an die noch freie Carbonyl-Gruppe ausbildet.

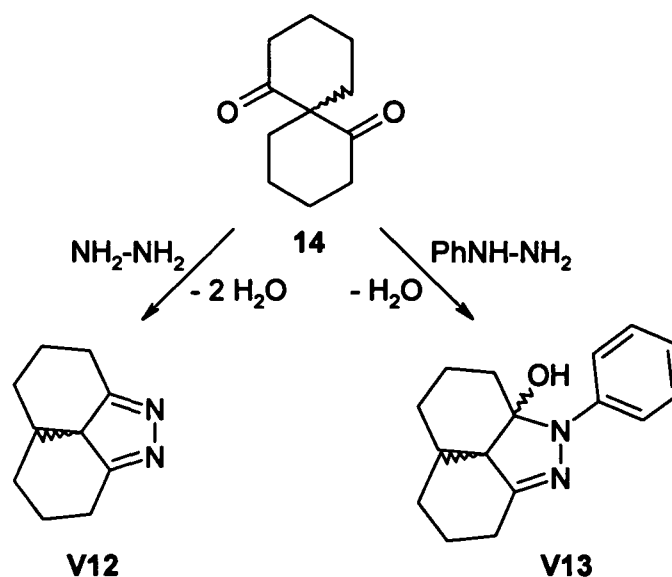


Abb. 2.59

Beim Versuch zur Synthese des Pyrazol-Derivats **V12** wurde das Diketon **14** in Analogie zu einer Literaturvorschrift [95S1163] mit einer äquimolaren Menge Hydrazin-Hydrat in Chloroform 20 Stunden unter Rückfluss gerührt. Wie eine nachfolgende Kontrolle des Reaktionsverlaufes mittels Dünnschichtchromatographie zeigte, konnte unter diesen Bedingungen keine Reaktion des Diketons mit Hydrazin erreicht werden.

Die Synthese der Verbindung **V12** konnte jedoch in der Zwischenzeit im Zuge einer Arbeit von C. Sperger [2003TH1] durch eine ähnliche Umsetzung unter Verwendung von 7 Äqu. Hydrazin-Hydrat und 0.2 Äqu. Hydrazin-Dihydrochlorid in abs. Ethanol unter Rückfluss in einer Ausbeute von 87 % erreicht werden.

Bei der Durchführung des Versuches zur Synthese von **V13** wurde das Diketon **14** mit 1.3 Äqu. Phenylhydrazin in abs. Toluol 3 Tage unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels konnte durch Umkristallisation des Rückstandes aus Ethanol ein relativ instabiles Produkt isoliert werden. Dessen Analyse mittels ^1H - und ^{13}C -

NMR-Spektroskopie lieferte aufgrund einer in Lösung rasch erfolgenden Zersetzung zu verschiedenen Produkten kein eindeutiges Ergebnis.

2.4.3.6 Umsetzung mit Ethylendiamin und o-Phenylendiamin

Bezüglich einer möglichen Synthese von ungesättigten siebengliedrigen Stickstoffheterozyklen durch Kondensation von 1,3-Diketonen mit 1,2-Diaminen wurden mit dem Diketon **14** die im Folgenden beschriebenen Versuche mit Ethylendiamin bzw. o-Phenylendiamin unternommen.

Beim Versuch zur Synthese der Verbindung **V14** gemäß Abbildung 2.60 wurde **14** mit einer äquimolaren Menge Ethylendiamin in Benzol unter Rückfluss gerührt. Das Dünnschichtchromatogramm der Reaktionsmischung zeigte nach einer Reaktionszeit von 20 Stunden allerdings noch keinen Umsatz der Edukte, womit der Versuch erfolglos abgebrochen wurde.

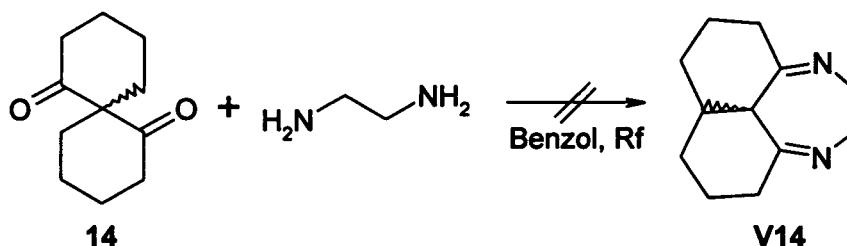


Abb. 2.60

Beim einem zweiten Versuch mit o-Phenylendiamin zur Synthese der analogen Verbindung **V15** wurde **14** in Anlehnung an eine Literaturvorschrift [82JCR(M)834] mit 1.05 Äqu. des Diamins zunächst 4 Stunden bei 80°C und weitere 20 Stunden bei Raumtemperatur in Eisessig gerührt (Abb. 2.61). Nach wässriger Aufarbeitung konnte aus einer Lösung des Rohproduktes in Ethylacetat durch Zugabe von Petrolether ein festes Produkt ausgefällt werden. Dessen Analyse mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie ergab schließlich, dass es sich dabei um das 2-substituierte Benzimidazol-Derivat **XXIV** (Abb. 2.61) handelt. Dieses ist offensichtlich das Resultat einer bei der Umsetzung unter sauren Bedingungen erfolgenden Öffnung eines der Cyclohexyl-Ringe.

Dieser hier ungewollte Reaktionsverlauf wird auch in Untersuchungen zur Synthese und Reaktivität von Benzodiazepinen von J. A. Barltrop et al. [59JCS1132] beschrieben und ist somit kein Sonderfall.

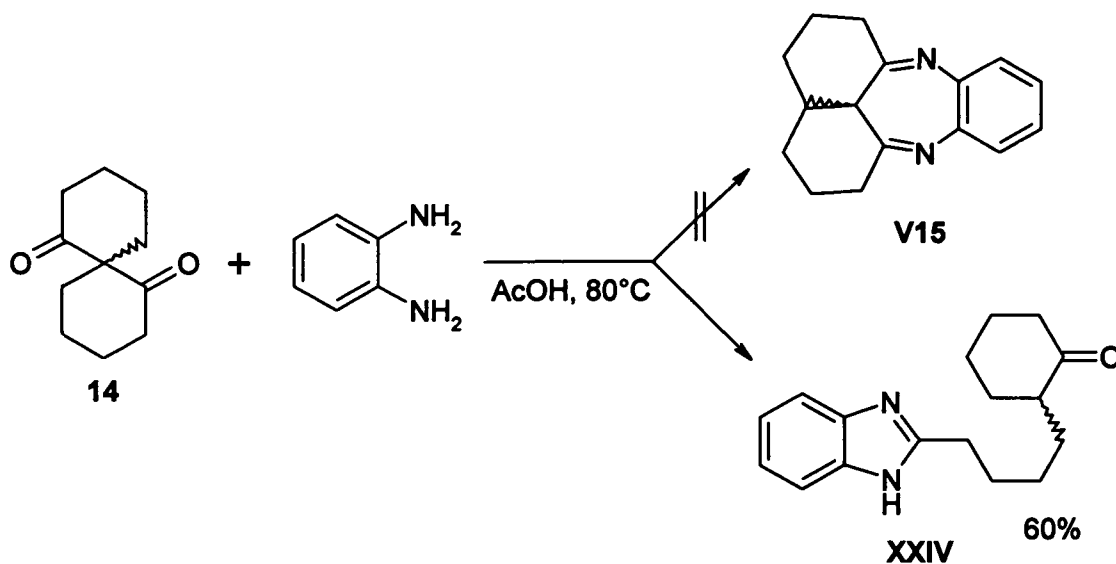


Abb. 2.61

2.4.3.7 Umsetzung mit Pyrrolidin

Ziel der Umsetzung von **14** mit Pyrrolidin war die Bildung eines entsprechenden Dienamins (**V16**), welches für die weitere Synthese von Verbindungen durch Alkylierung bzw. Acylierung mit geeigneten Elektrophilen an der α -Stellung zur Carbonyl-Gruppe ein reaktives Intermediat darstellt.

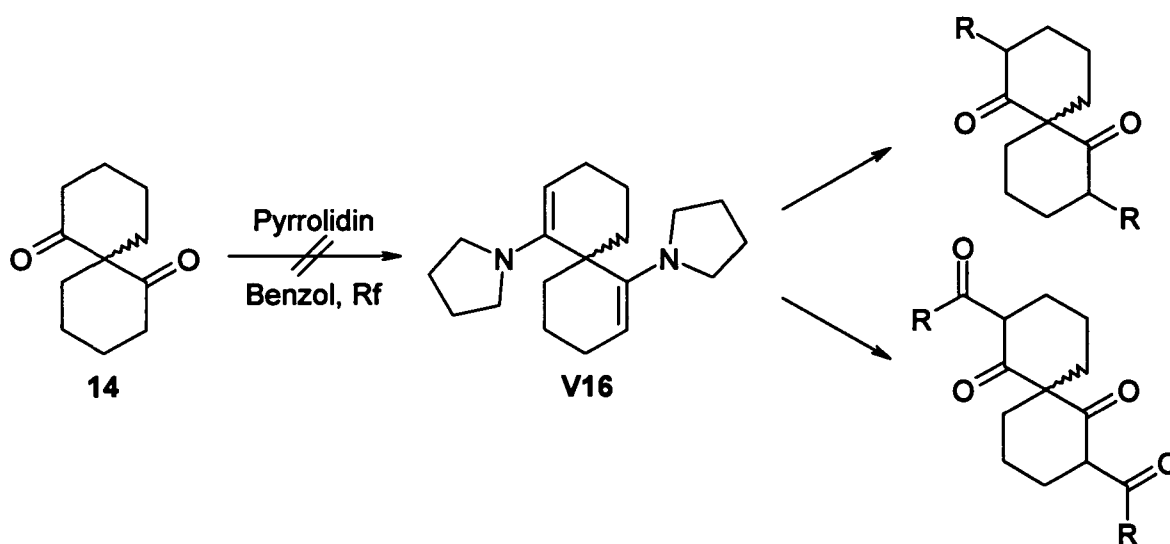


Abb. 2.62

Bei einem konkreten Versuch zur Enaminsynthese entsprechend Abbildung 2.62 wurde **14** mit 3 Äqu. Pyrrolidin über 4 Å Molsieb (zur Entfernung von gebildetem Wasser) unter Rückfluss in Benzol gerührt. Die Kontrolle des Reaktionsfortschrittes mittels Dünnschichtchromatographie zeigte nach einer Reaktionsdauer von 24 h noch keinen

Umsatz der Edukte. Da sich diese Situation nach weiteren 24 Stunden nicht geändert hatte, wurde der Versuch erfolglos abgebrochen.

2.4.3.8 Versuche zur Synthese von Spiro[5.5]undecan-1,7-dithion

Zur Synthese des Dithioketons **V17** aus dem Diketon **14** wurden mit diesbezüglichen Standardmethoden zwei erfolglose Versuche gemäß Abbildung 2.63 durchgeführt:

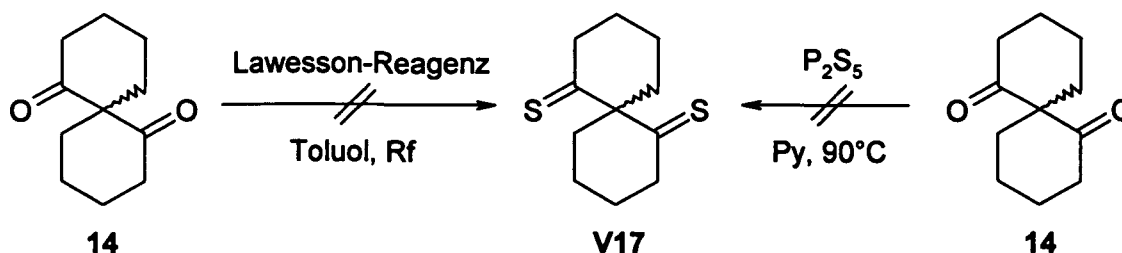


Abb. 2.63

Beim ersten Versuch wurde **14** in Anlehnung an eine Literaturvorschrift [2001JOC6400] mit einer Suspension von 3 Äqu. Lawesson-Reagenz in Toluol unter Rückfluss gerührt. Nach 24 Stunden wurde der Niederschlag abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Aus dem erhaltenen Rückstand konnten durch Extraktion mit einem 4:1 Gemisch aus Petrolether und Ethylacetat zunächst mehrere unpolare Produkte abgetrennt werden, deren saubere Trennung durch Säulenchromatographie war aufgrund ähnlicher Polaritäten allerdings nicht möglich. Die Analyse einer aus der Säulenchromatographie erhaltenen möglichen Produktfraktion mittels ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie lieferte diesbezüglich ein negatives Ergebnis.

Beim zweiten Versuch wurde **14** gemäß einer Literaturvorschrift [2002S1355] mit 1 Äqu. Phosphorpentasulfid in Pyridin 20 Stunden bei 90° C gerührt. Nach 20 Stunden wurde das Reaktionsgemisch filtriert und das Filtrat eingedampft. Das Dünnschichtchromatogramm des Rückstandes zeigte schließlich, dass dieses hauptsächlich aus Edukt besteht und kein signifikanter Umsatz von **14** zu einem polareren Mono- bzw. Dithioketon erreicht werden konnte.

2.4.3.9 Versuche zur Synthese von 1,4-Diketo-Derivaten

Ziel der hier beschriebenen Versuche zur Synthese einer vom Diketon **14** abgeleiteten symmetrischen Bis-1,4-Diketo-Stuktur war es, eine geeignete Ausgangsverbindung für die beidseitige Annelierung von aromatischen fünfgliedrigen Heterozyklen wie Pyrrol, Furan und Thiophen an der jeweiligen α -Bindung zur Carbonyl-Gruppe zu schaffen (Abb. 2.64).

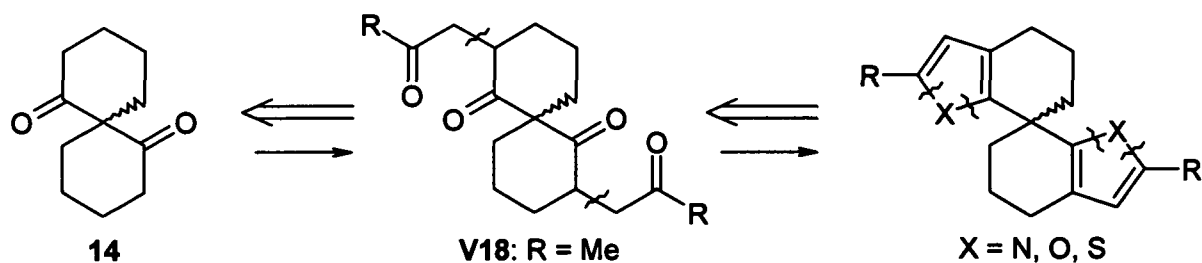


Abb. 2.64

Eine interessante und letztlich von Ketonen ausgehende Methode zur Synthese von 1,4-Diketonen wird von *M. Miyashita et al.* [76JA4679] beschrieben. Mit dieser kann ein 1,4-Diketon aus einem Trimethylsilyl-Enolether und einem Nitroolefin in Gegenwart einer Lewis-Säure über eine Art Michael-Addition an der α -Position erhalten werden. Im dazu vorgeschlagenen Mechanismus gemäß Abbildung 2.65 entsteht aus dem eingesetzten Silyl-Enolether und Nitroolefin zunächst ein zyklisches Intermediat **I1**, welches dann bei der wässrigen Aufarbeitung zu einer 1,4-Dicarbonyl-Verbindung zerfällt.

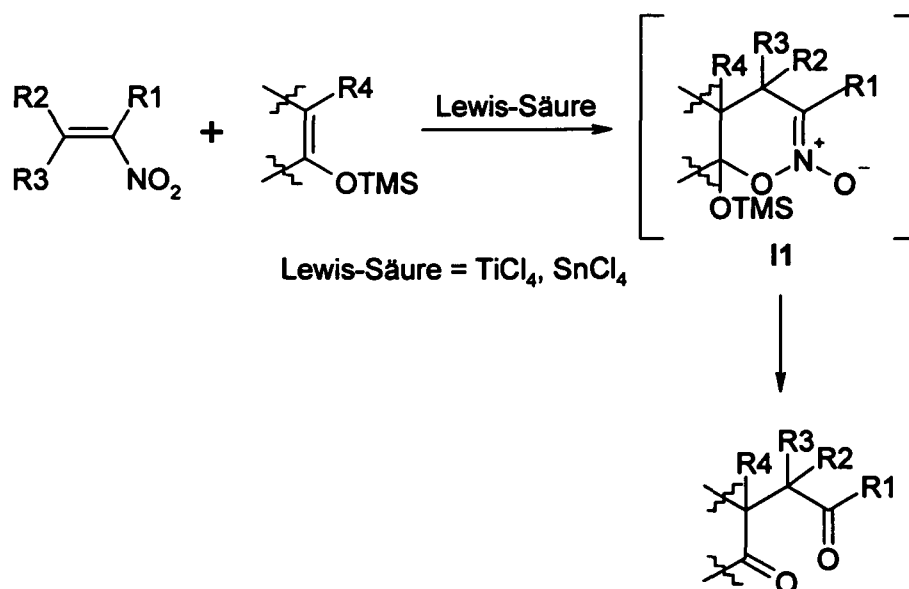


Abb. 2.65

Für einen Versuch zur Synthese einer 1,4-Diketo-Struktur mit der oben beschriebenen Methode war zunächst die Synthese des Bis-Trimethylsilyl-Enolethers **X** erforderlich. Dieser konnte in Anlehnung an eine Literaturvorschrift [82JA7430] durch Umsetzung von **14** mit 5 Äqu. Trimethylsilylchlorid und 11.5 Äqu. Triethylamin in abs. Dimethylformamid unter Rückfluss in einer Ausbeute von 56 % nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung erhalten werden (Abb. 2.66).

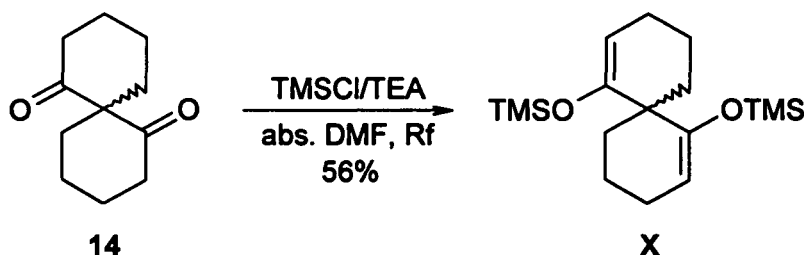


Abb. 2.66

Als entsprechendes Nitroolefin-Edukt wurde 2-Nitropropen (**27**) gewählt. Dieses konnte in einer zweistufigen Reaktion aus Nitroethan durch eine Kondensation mit Formaldehyd gemäß Abbildung 2.67 hergestellt werden.

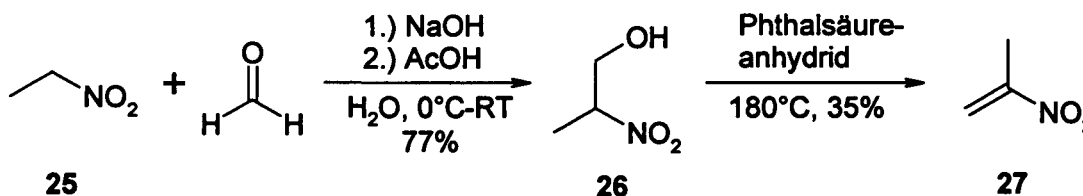


Abb. 2.67

Im ersten Schritt der zweistufigen Sequenz wurde in Analogie zu einer Literaturvorschrift [61JOC1348] zunächst der 2-Nitroalkohol **26** als Produkt einer Aldol-Addition von Formaldehyd an die α -Position von Nitroethan hergestellt. Dieser konnte nach einer destillativen Reinigung in einer Ausbeute von 77 % erhalten werden.

Die nachfolgende Eliminierung von Wasser unter Bildung des Nitroolefins **27** wurde durch eine Umsetzung von **26** bei 180° C in einer Schmelze von Phthalsäureanhydrid [47JCS1471] erreicht. Das Nitroolefin wurde bei der Dehydratisierung laufend als wässrige Emulsion durch Destillation abgetrennt. Nach Trocknung des Rohproduktes und fraktionierter Destillation konnte das Reinprodukt in einer Ausbeute von 35 % erhalten werden.

Mit dem Silyl-Enolether **X** und dem Nitroolefin **27** als geeignete Ausgangsverbindungen wurde nun ein Versuch zur Synthese der 1,4-Dicarbonyl-Verbindung **V19** gemäß Abbildung 2.68 durchgeführt.

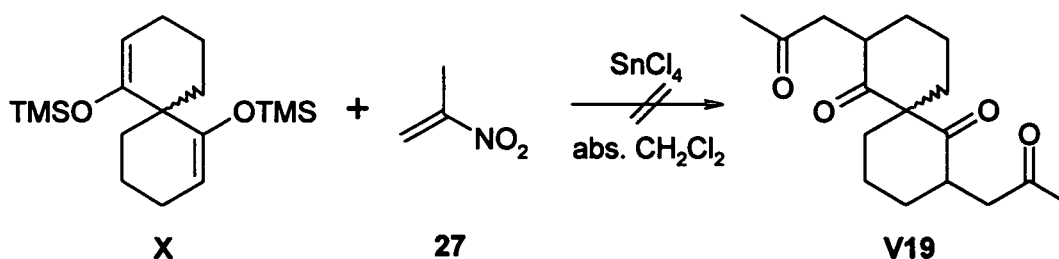


Abb. 2.68

Dazu wurden in Anlehnung an die entsprechende Prozedur von *Miyashita* [76JA4679] 2-Nitropropen (**27**) und 2 Äqu. Zinn(IV)chlorid in abs. Dichlormethan vorgelegt und bei -80° C mit einer Lösung des Bis-Silyl-Enolethers **X** in abs. Dichlormethan versetzt. Nach 1 Stunde Rühren bei -75 bis -80° C wurde die Kühlung entfernt und das Reaktionsgemisch danach bei 10° C mit Wasser versetzt. Anschließend wurde 30 Min. bei Raumtemperatur und weitere 2 Stunden unter Rückfluss gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde, wie das Dünnschichtchromatogramm des Rohproduktes zeigte, ein komplexes Gemisch verschiedener Produkte erhalten. Das ¹³C-NMR-Spektrum des Rohproduktes zeigte mehrere Signale im üblichen Bereich für Carbonyl-Gruppen, woraus auf die Bildung von 1,4-Diketo-Strukturen geschlossen werden kann. Eine saubere Trennung der Substanzen durch Säulenchromatographie war aufgrund ähnlicher Polaritäten allerdings nicht möglich.

Es wurde schließlich noch ein zweiter Versuch unter Variation der Reaktionsbedingungen (frische Reagenzien, Ar-Atmosphäre, Wasser bei 0° C zugesetzt) unternommen. Dabei wurde ein vergleichbares Ergebnis erhalten womit diese Methode hier als nicht zielführend erachtet werden kann.

2.4.4 Synthese von Zielverbindungen und Derivatisierungen ausgehend von (cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12)

2.4.4.1 Synthese und Ketalisierung von (1R*,6S*,7R*)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13B)

2.4.4.1.1 Synthese von (1R*,6S*,7R*)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13B)

Wie in Kapitel 2.2.3.2.5 beschrieben wurde, konnte über eine reduktive Semipinacol-Umlagerung des 2,3-Epoxy-Alkohols 11 direkt das spirozyklische Diol 13A als entsprechend bevorzugtes *syn*-Produkt mit sehr guter Diastereoselektivität und Ausbeute erhalten werden.

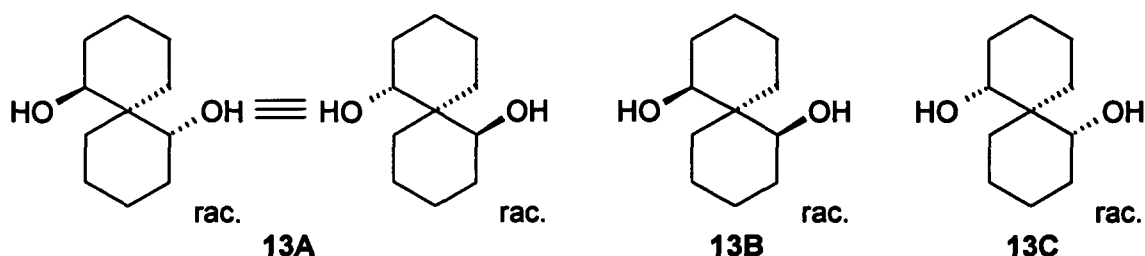


Abb. 2.69

Zur Synthese der beiden - bei fixierter Konfiguration am Spirozentrum - anderen Stereoisomere 13B und 13C (Abb. 2.69) muss allerdings ein anderer Weg wie z.B. über eine diastereoselektive Reduktion an einer geeigneten spirozyklischen Vorstufe gewählt werden. Ausgehend von diesem Konzept wurde für die Synthese des Isomers 13B aufgrund der bereits vorhandenen gewünschten relativen Konfiguration des C-OH-Fragments das Hydroxy-Keton 12 ausgewählt. Um nun eine diastereoselektive Reduktion der Carbonyl-Gruppe von 12 zu erreichen, muss der Angriff eines Hydrid-Anions an einer Seite blockiert werden.

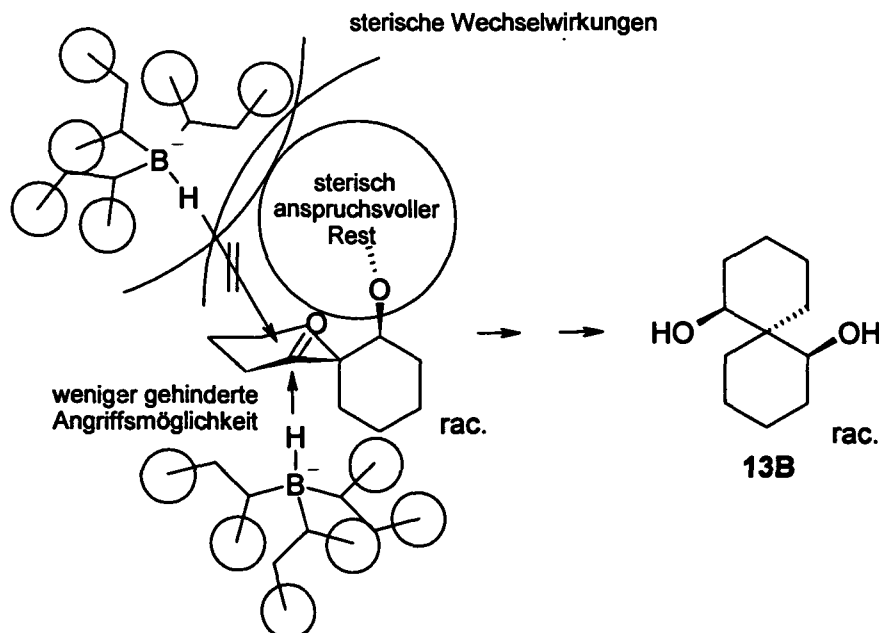


Abb. 2.70

Wie in Abbildung 2.70 skizziert wird, sollte dies im Falle von **12** durch die Verwendung eines sterisch anspruchsvollen Reduktionsmittels wie z.B. L-Selectride und dem Schützen der Hydroxyl-Funktionalität mit einer ebenfalls raumerfüllenden Schutzgruppe leicht möglich sein. Diese Überlegungen werden auch durch eine Arbeit von *H. Suemune* et al. [94JCS(P1)3441] bestätigt, welcher an einem entsprechenden tert.-Butyldiphenylsilyl-Derivat von **12** unter Verwendung von DIBAL-H bei -60°C eine diastereoselektive Reduktion zu **13B** erreichen konnte.

In Anlehnung an eine Vorschrift von *Suemune* wurde nun versucht, die Alkohol-Funktionalität ebenfalls als tert.-Butyldiphenylsilylether für eine nachfolgende Reduktion zu schützen. In einem diesbezüglichen Versuch wurde das Hydroxy-Keton **12** mit 4 Äqu. Imidazol und 2 Äqu. tert.-Butyldiphenylchlorsilan in abs. Dimethylformamid 5 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde der Silylether **23** in einer nur sehr geringen Ausbeute von 6 % (Lit. 78%) erhalten (Abb. 2.71).

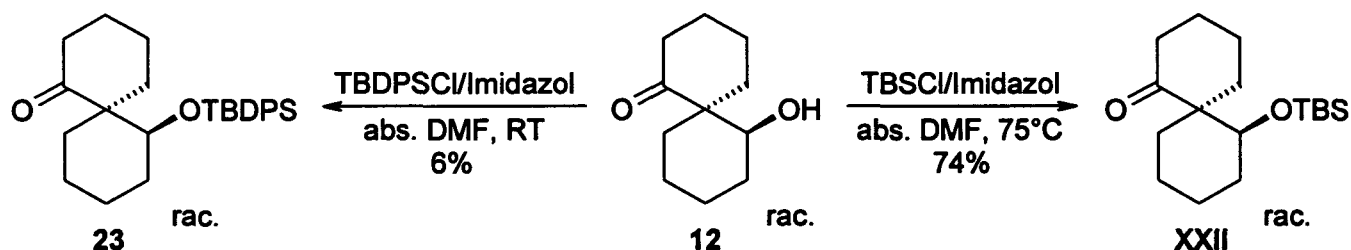


Abb. 2.71

Bei einem analogen Versuch zur Herstellung des tert.-Butyldimethylsilylethers **XXII** mit tert.-Butyldimethylchlorsilan konnte selbst mit einer Reaktionszeit von 10 Tagen gleichfalls nur eine geringe Ausbeute von 22 % erreicht werden. Es wurde nun versucht, die Reaktionsgeschwindigkeit durch eine Erhöhung der Temperatur zu beschleunigen. Bei einer Wiederholung des Versuches mit einer höheren Reaktionstemperatur von 75°C konnte der Silylether **XXII** nach 24 Stunden in einer wie erwartet wesentlich höheren Ausbeute von 74 % nach säulenchromatographischer Reinigung erhalten werden.

Ausgehend vom Silylether **XXII** wurden nun mit L-Selectride Versuche zu dessen diastereoselektiver Reduktion zum einseitig geschützten Diol **24** durchgeführt.

Im ersten diesbezüglichen Versuch wurde **XXII** in abs. Tetrahydrofuran bei -60°C mit 3 Äqu. einer Lösung von L-Selectride in abs. Tetrahydrofuran versetzt. Nach 1 Stunde Rühren bei -60°C wurde bei dieser Temperatur die Reaktion durch Zutropfen von Wasser gestoppt und anschließend 45 Min. bei Raumtemperatur nachgerührt. Nach der Aufarbeitung konnte allerdings annähernd quantitativ nur Edukt zurückgewonnen werden. Daraus wurde auf die Notwendigkeit einer höheren Reaktionstemperatur für die Annäherung des Reduktionsmittels an die sterisch stark abgeschirmte Carbonyl-Gruppe geschlossen und es wurde ein zweiter analoger Versuch bei -30°C durchgeführt. Hier konnte schließlich ein Gemisch aus Edukt und Produkt erhalten werden womit die Vermutung bestätigt wurde.

Beim dritten Versuch zur Reduktion wurde als Lösungsmittel abs. Diethylether verwendet und nach der Zugabe von L-Selectride unter Eis-Kühlung 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Unter diesen Bedingungen konnte das gewünschte Reduktionsprodukt **24** nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung in einer guten Ausbeute von 76 % erhalten werden (Abb. 2.72).

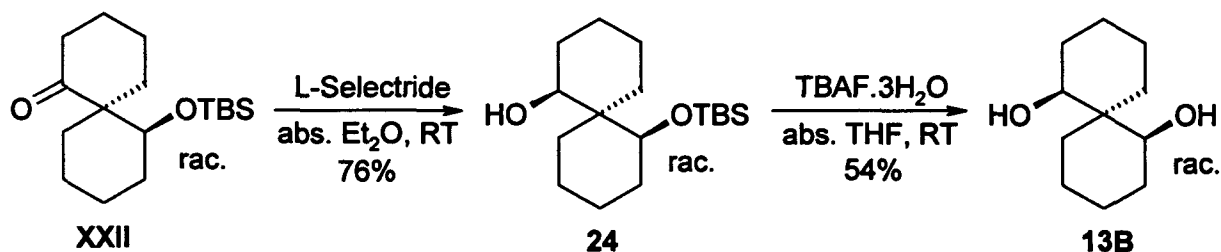


Abb. 2.72

Die Spaltung des Silylethers **24** unter Bildung des freien Diols **13B** wurde mit einer Standardmethode durch Umsetzung von **24** mit 1.5 Äqu. Tetrabutylammoniumfluorid Trihydrat in abs. Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur erreicht. Dabei konnte **13B** letztlich in einer Ausbeute von 54 % nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung erhalten werden.

2.4.4.1.2 Ketalisierung mit Aceton

In Analogie zur Ketalisierung des Diols **13A** (siehe 2.4.2.5) wurde auch mit dem Isomer **13B** ein Versuch zur Zyklisierung über die beiden Hydroxyl-Gruppen durchgeführt. Im Gegensatz zu **13A**, bei dem aufgrund der ungünstigen relativen Konfiguration hohe Temperaturen für eine Ketalisierung erforderlich waren, sollte sich diese beim Isomer **13B** auch unter milden Bedingungen erreichen lassen. Diese Annahme konnte schließlich durch einen Versuch gemäß Abbildung 2.73 bestätigt werden.

Zur Bildung des Isopropyliden-Ketals **22B** wurde **13B** in Aceton unter Anwesenheit von katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure bei Raumtemperatur gerührt. Das Dünnschichtchromatogramm des Reaktionsgemisches zeigte nach 20 Stunden neben der Bildung des Ketales noch die Anwesenheit beträchtlicher Mengen des freien Diols. Da sich das Edukt/Produkt-Verhältnis auch nach weiteren 24 Stunden nicht merklich geändert hatte wurde zur Verschiebung des Gleichgewichts durch Entfernung des bei der Reaktion gebildeten Wassers 4 Å Molsieb zugesetzt. Durch diese Maßnahme konnte nach weiteren 20 Stunden ein nahezu quantitativer Umsatz von **13B** in das Isopropyliden-Ketal erreicht werden. Nach einer wässrigen Aufarbeitung konnte das Ketal **22B** mit guter Reinheit in einer Rohausbeute von 77 % erhalten werden.

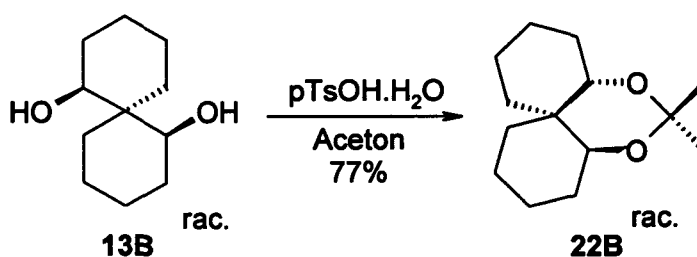


Abb. 2.73

Durch die somit auch unter milden Bedingungen mögliche Überbrückung der Hydroxyl-Gruppen sollten sich mit **13B** auch modifizierte Reduktionsmittel wie die in Abbildung 2.74 dargestellten Vertreter bei niedrigen Temperaturen herstellen lassen. Diese könnten wie in Kapitel 1 beschrieben wurde bei Verwendung nur eines Enantiomers von **13B** eine Anwendung als enantioselektive Reduktionsmittel in der asymmetrischen Synthese finden.

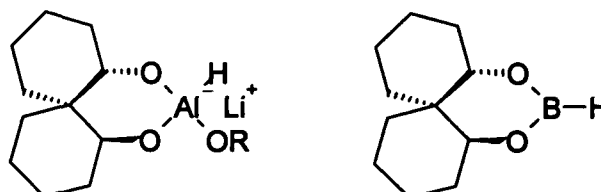


Abb. 2.74

2.4.4.2 Versuche zur Synthese heterozyklischer Verbindungen aus Ester-Vorstufen

2.4.4.2.1 Syntheseveruche ausgehend von (cis)-Bromessigsäure(7-oxospiro[5.5]-undecan-1-yl)ester (XXI)

Eine plausible Strategie zur Synthese heterozyklischer Verbindungen ausgehend vom spirozyklischen Hydroxy-Keton **12** ist die intramolekulare Zyklisierung reaktiver Ester-Intermediate durch Additions- bzw. Kondensationsreaktionen an der Carbonyl-Funktionalität. Wie in zwei Beispielen in Abbildung 2.75 gezeigt wird, wäre für eine derartige Strategie der Bromessigsäureester **XXI** ein geeignetes Ausgangsprodukt. Aus **XXI** könnte beispielsweise durch Umsetzung mit Zink bzw. Magnesium (Weg A) zunächst ein entsprechendes Metallorganyl (**I1**) erhalten werden, welches dann unter Bildung des Sechsring Lactons **V20** an die Carbonyl-Gruppe addieren kann. Weiters wäre auch die Bildung des Glycinesters **I2** durch Umsetzung von **XXI** mit Ammoniak (Weg B) denkbar, der dann in einer nachfolgenden Kondensationsreaktion das entsprechende zyklische Imin **V21** ausbildet.

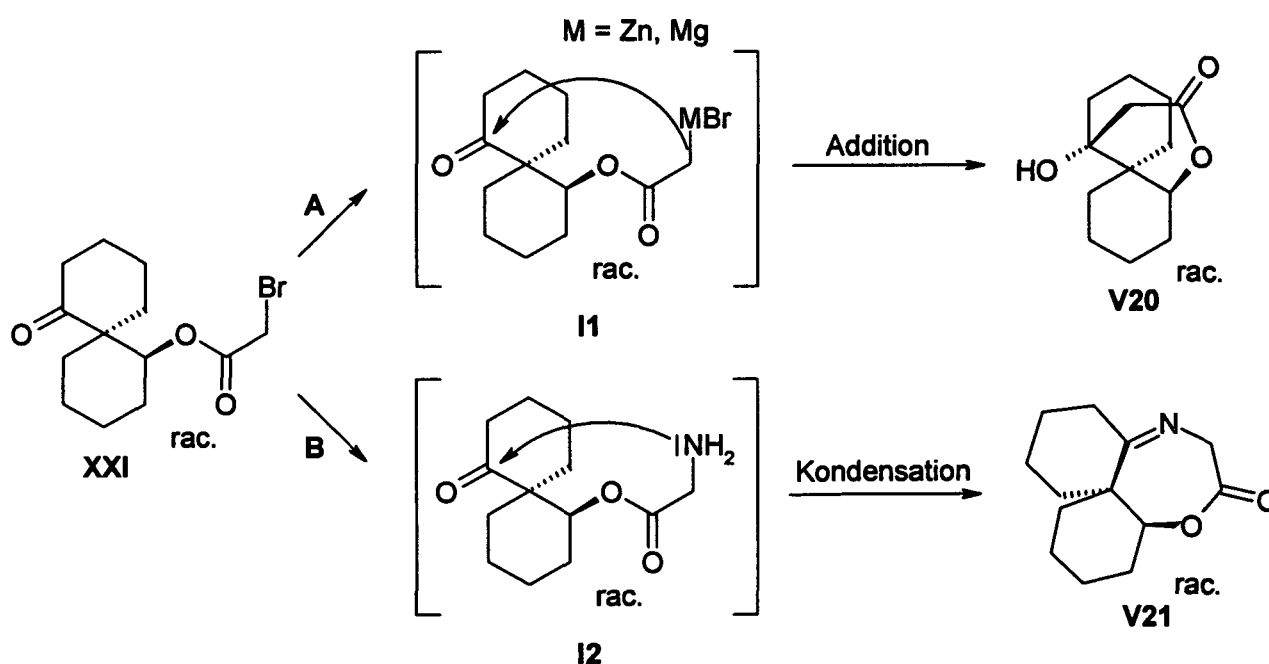


Abb. 2.75

Zur Untersuchung der praktischen Anwendbarkeit von obigem Konzept wurde zunächst die benötigte Ausgangsverbindung **XXI** durch eine einfache Umsetzung von **12** mit 1.7 Äqu. Bromacetyl bromid und 1.5 Äqu. 4-(Dimethylamino)pyridin in abs. Dichlormethan hergestellt (Abb. 2.76). Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer

Reinigung konnte der Bromessigsäureester **XXI** in einer Ausbeute von 54 % erhalten werden.

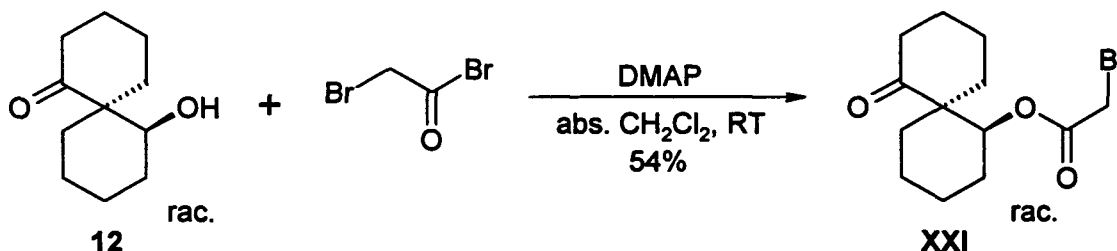


Abb. 2.76

Ausgehend vom Bromessigsäureester **XXI** wurden nun sowohl Versuche zur Synthese eines Lactons über ein Metallorganyl als auch zur Bildung eines zyklischen Imins durch Umsetzung mit Ammoniak durchgeführt.

Beim ersten Versuch zur Lactonbildung wurde **XXI** mit 1.5 Äqu. Zinkstaub und etwas Iod in abs. Tetrahydrofuran unter Rückfluss gerührt. Mittels Dünnschichtchromatographie des Reaktionsgemisches konnte nach 1 Stunde noch kein Umsatz des Eduktes beobachtet werden und es wurde ein analoger Versuch mit reaktiverem Magnesium in Betracht gezogen.

In einem diesbezüglichen Versuch wurde eine Lösung von **XXI** in abs. Tetrahydrofuran zu einer gerührten Suspension von 2 Äqu. Magnesium-Spänen mit etwas Iod in abs. Tetrahydrofuran zugetropft und danach 20 Stunden unter Rückfluss gerührt. Das Dünnschichtchromatogramm des nach einer wässrigen Aufarbeitung erhaltenen Rohproduktes zeigte neben noch teilweise vorhandenem Edukt das Vorliegen mehrerer polarer Reaktionsprodukte. Durch NMR-Spektroskopie konnte aufgrund der komplexen nicht eindeutig zuordenbaren Signalgruppen keine Aussage bezüglich der Produktzusammensetzung getroffen werden.

In einem Versuch zum Ringschluss über die Bildung eines Imins wurde **XXI** in einem Gemisch aus einer 25 %igen wässrigen Lösung von Ammoniak und Ethanol 4 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Das Dünnschichtchromatogramm des nach der Aufarbeitung erhaltenen Rohproduktes zeigte zunächst einen vollständigen Umsatz von **XXI** zu wie erwartet polareren Produkten. Im ^{13}C -NMR-Spektrum des Produktgemisches fehlte allerdings das Signal des quartären Ester-Kohlenstoffatoms und es waren keine Anzeichen einer Imin-Bildung durch charakteristische Signale erkennbar.

2.4.4.2 Versuch zur Zyklisierung von N-[(1,1-Dimethylethoxy)carbonyl]glycin-(7-oxo-spiro[5.5]undecan-1-yl)ester (XXIII)

Aufgrund der beobachteten Spaltung der Ester-Bindung bei der Umsetzung des Bromessigsäureesters XXI in ammoniakalischer Lösung wurde nun zur intermediären Bildung eines freien Glycinesters eine andere Strategie gewählt. Diese bestand aus der Synthese des an der Amino-Gruppe als säurelabiles Urethan geschützten Glycinesters XXIII und der nachfolgenden sauer katalysierten Freisetzung der Amino-Gruppe im Zyklisierungsschritt (Abb. 2.77).

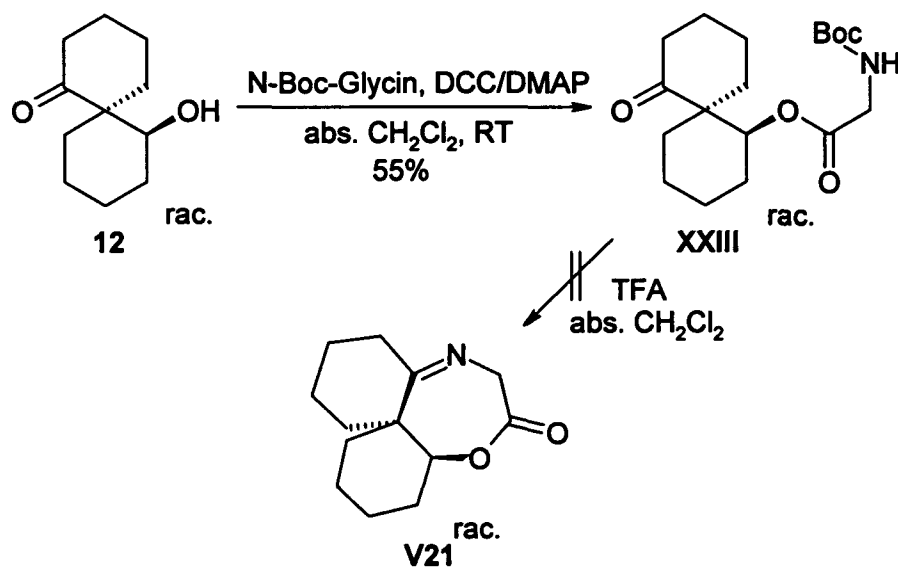


Abb. 2.77

Die Synthese des N-Boc-Glycinesters XXIII gelang mit einer Standardmethode durch Umsetzung von 12 mit 1.1 Äqu. N-Boc-Glycin in Anwesenheit von 1.1 Äqu. N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid und katalytischen Mengen 4-(Dimethylamino)pyridin in abs. Dichlormethan. Nach wässriger Aufarbeitung und Extraktion von Verunreinigungen in Petrolether konnte XXIII in einer Ausbeute von 55 % erhalten werden.

Für den Versuch zum Ringschluss wurde der Glycinester XXIII in einem 1:4 Gemisch aus Trifluoressigsäure und abs. Dichlormethan bei Raumtemperatur gerührt und der Reaktionsverlauf mit Dünnschichtchromatographie verfolgt. Nach einem vollständigen Umsatz von XXIII nach ca. 30 Min. wurde das Reaktionsgemisch durch Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert und nach 1 Stunde Rühren mit Diethylether extrahiert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wurde ein in gängigen Lösungsmitteln schwer bis nicht löslicher Rückstand erhalten, woraus auf eine dem Ringschluss offensichtlich bevorzugte Polymerisation geschlossen werden kann.

2.4.4.3 Versuche zur Baeyer-Villiger-Oxidation

In Analogie zur regioselektiv erfolgten Baeyer-Villiger-Oxidation des spirozyklischen Diketons **14** (siehe 2.4.3.1) wurden auch mit dem Hydroxy-Keton **12** entsprechende Versuche zur Synthese eines Lactons durchgeführt.

Im ersten diesbezüglichen Versuch wurde **12** mit 1.3 Äqu. 3-Chlorperoxybenzoesäure und 1.3 Äqu. Natriumhydrogencarbonat in Dichlormethan bei Raumtemperatur gerührt (Abb. 2.78). Mittels Dünnschichtchromatographie konnte dabei die Bildung zweier Produkte mit ähnlicher Polarität beobachtet werden. Nach 48 Stunden wurde wässrig aufgearbeitet und die beiden gebildeten Produkte aus dem Rohprodukt durch Säulenchromatographie in einer Gesamtausbeute von 51 % isoliert. Diese konnten schließlich durch ^{13}C - und ^1H -NMR-Spektroskopie wie bereits vermutet, als die beiden möglichen regioisomeren Insertionsprodukte **XXVI** und **XXVII** in einem nicht eindeutig zuordenbaren Verhältnis von 1:0.19 identifiziert werden.

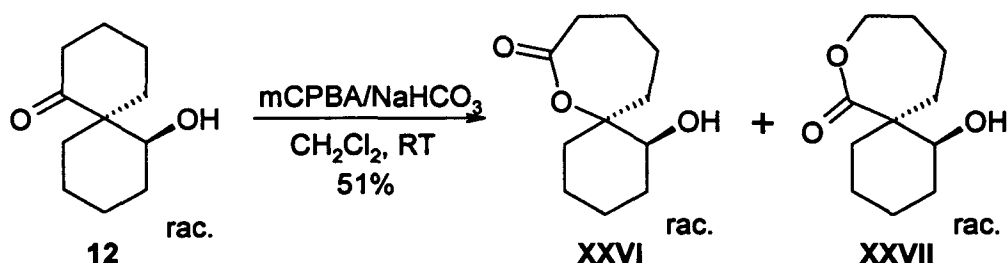


Abb. 2.78

Die nicht regioselektive Insertion von Sauerstoff bei der Baeyer-Villiger-Oxidation von zu **12** analogen spirozyklischen Hydroxy-Ketonen konnte auch in Untersuchungen von J. Cossy et al. [98TL4459] beobachtet werden und wurde auf nicht näher erläuterte, durch die freie Hydroxyl-Gruppe verursachte sterische bzw. elektronische Effekte zurückgeführt.

Um eine mögliche Beeinflussung der Regioselektivität durch die freie Alkohol-Funktionalität auszuschließen wurden nun Oxidationsversuche mit entsprechend an der Hydroxyl-Gruppe geschützten Derivaten von **12** durchgeführt.

Zunächst wurde der tert.-Butyldimethylsilylether **XXII** als geeignetes Substrat in Betracht gezogen. Bei einem Versuch zu dessen Oxidation mit 1.25 Äqu. 3-Chlorperoxybenzoesäure in abs. Dichlormethan bei Raumtemperatur konnte allerdings auch nach 48 Stunden Reaktionszeit noch kein Umsatz beobachtet werden. Dies ist offenbar auf den starken sterischen Anspruch des tert.-Butyldimethylsilyl-Restes

zurückzuführen, welcher den zum Erreichen des Übergangszustandes notwendigen Angriff der Percarbonsäure stark behindert.

Ausgehend von diesem Ergebnis wurde nun eine sterisch weniger anspruchsvolle, aber unter den Reaktionsbedingungen dennoch genügend stabile Acetyl-Schutzgruppe zur Maskierung des Alkohols für weitere Versuche in Betracht gezogen.

Die Acetylierung des Hydroxy-Ketons **12** konnte durch dessen Umsetzung mit einem Überschuss an Acetylchlorid und Pyridin als Base in abs. Dichlormethan bei Raumtemperatur erreicht werden (Abb. 2.79). Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde **XVII** in einer Ausbeute von 86 % erhalten.

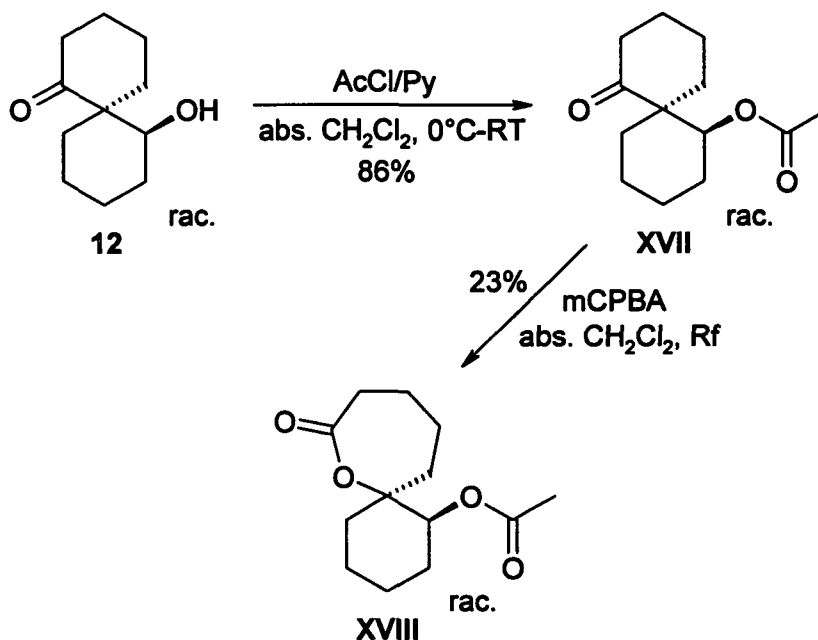


Abb. 2.79

Für die Baeyer-Villiger-Oxidation wurden wie beim analogen Versuch mit dem Silylether **XXII** zunächst milde Reaktionsbedingungen gewählt. Durch Umsetzung von **XVII** mit 1.5 Äqu. 3-Chlorperoxybenzoesäure in abs. Dichlormethan bei Raumtemperatur konnte nach 24 Stunden allerdings noch keine Bildung eines Lactons erreicht werden.

Bei einem zweiten Versuch wurden daher harschere Bedingungen unter Rückfluss des Lösungsmittels angewendet. Durch die Temperaturerhöhung konnte schließlich eine Oxidation zu einem einzelnen Produkt erreicht werden, welches nach 48 Stunden durch wässrige Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung in einer Ausbeute von 23 % isoliert wurde. Das erhaltene Lacton konnte mittels ¹³C- und ¹H-NMR-Spektroskopie schließlich als das der Wanderungstendenz der Reste entsprechend bevorzugte Isomer **XVIII** identifiziert werden.

Zur nachfolgenden Abspaltung der Acetyl-Schutzgruppe unter gleichzeitigem Erhalt des Lacton-Ringes müssen möglichst milde basische Bedingungen angewendet werden. Ein diesbezüglicher Versuch durch Umsetzung von XVIII mit wasserfreiem Kaliumcarbonat in abs. Methanol (Abb. 2.80) bei Raumtemperatur führte aber dennoch zur Spaltung beider Ester-Bindungen, wobei aus dem ursprünglichen Lactonring der offenkettige Methylester XIX erhalten wurde.

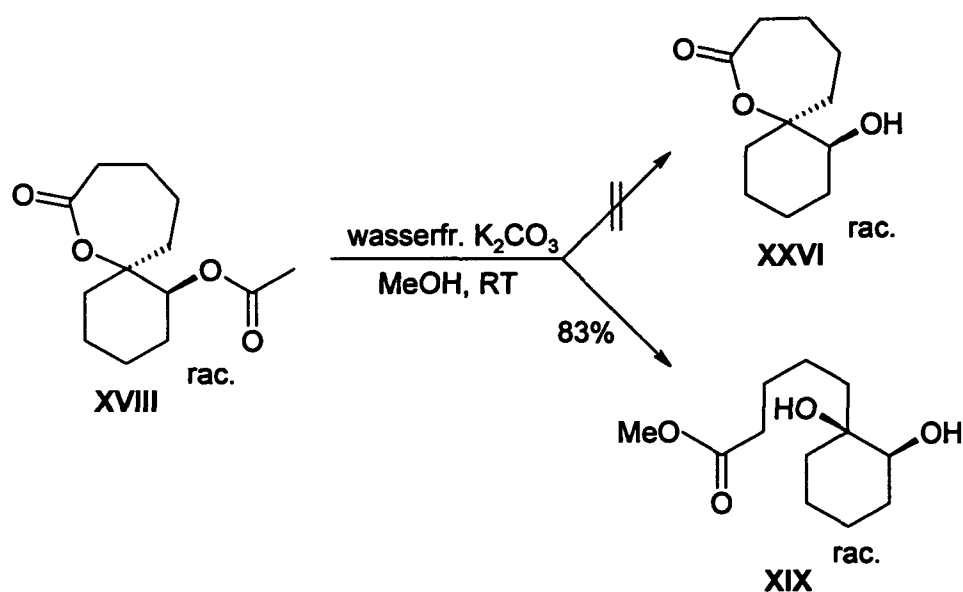


Abb. 2.80

2.4.4.4 Synthese von zyklischen Ketalen

Ketale von spirozyklischen Hydroxy-Ketonen wären geeignete Ausgangsverbindungen für die Synthese von strukturell analogen, selektiv an nur einer Carbonyl-Gruppe geschützten Diketonen durch eine Oxidation der Alkohol-Funktionalität. Die direkte Ketalisierung würde bei unsymmetrischen Diketonen mit hoher Wahrscheinlichkeit zu Isomerengemischen und entsprechend niedrigen Ausbeuten an gewünschtem Produkt führen, womit in diesem Sinne ein Umweg über die Oxidation einer Vorstufe gerechtfertigt wäre.

Um die Möglichkeit der direkten Synthese von Ketalen des Hydroxy-Ketons 12 ohne vorheriges Schützen der unter Umständen störenden freien Alkohol-Funktionalität zu untersuchen, wurden sowohl Versuche zur Ketalisierung mit Ethylenglykol unter Bildung eines O,O-Ketals als auch mit 1,2-Ethandithiol unter Bildung eines analogen S,S-Ketals durchgeführt.

Im ersten Versuch zur Bildung des O,O-Ketals V22 (Abb. 2.81) wurde 12 mit 1.2 Äqu. Ethylenglykol, katalytischen Mengen p-Toluolsulfonsäure und 4 Å Molsieb in abs. Benzol

unter Rückfluss erhitzt. Nach 20 Stunden konnte mittels Dünnschichtchromatographie allerdings kein Umsatz der Edukte festgestellt werden.

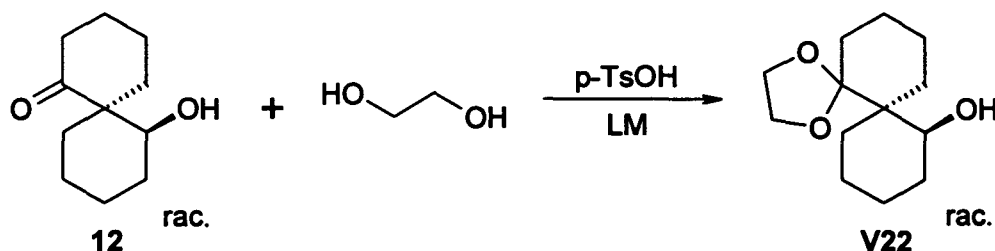


Abb. 2.81

Bei einem zweiten weitgehend analogen Versuch, wurde **12** in einer Apparatur mit Wasserabscheider (ohne Molsieb) mit 4 Äqu. Ethylenglykol unter Rückfluss in Toluol umgesetzt. Unter diesen Bedingungen konnte schließlich ein Umsatz von **12** zu einem Hauptprodukt und mehreren Nebenprodukten beobachtet werden. Nach 48 Stunden wurde wässrig aufgearbeitet und das Hauptprodukt mittels Säulenchromatographie isoliert. Mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie konnte dieses dann als das gewünschte Ethylenglykol-Ketal zusammen mit aufgrund ähnlicher Polarität durch Säulenchromatographie nicht abtrennbaren Nebenprodukten identifiziert werden.

Die Bildung des analogen Dithioketales **XX** konnte im Gegensatz zu **V22** schon bei Raumtemperatur durch Umsetzung von **12** mit 1.5 Äqu. 1,2-Ethandithiol und 1.5 Äqu. Bortrifluoridetherat in abs. Diethylether über 4 Å Molsieb erreicht werden (Abb. 2.82). Nach wässriger basischer Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde **XX** in einer noch optimierbaren Ausbeute von 22% erhalten.

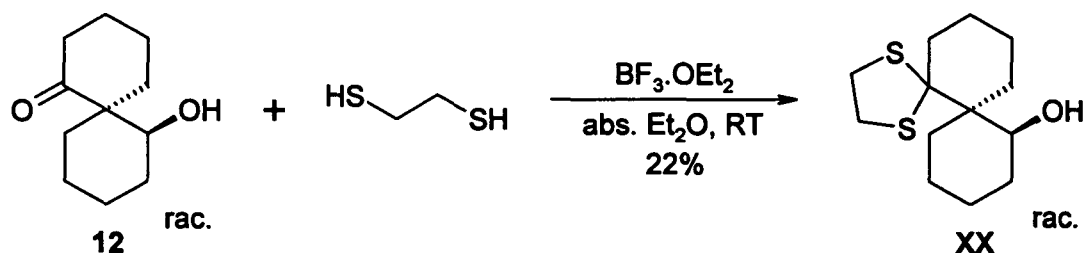


Abb. 2.82

3 EXPERIMENTELLER TEIL

3.1 Allgemeines

3.1.1 Verwendete Lösungsmittel

- Aceton: *Fisher Chemicals*, p. a. 99.99 % für HPLC
- Acetonitril (MeCN): *Merck*, p. a. >99.8 %
- Benzol (PhH): *Loba*, p. a. >99.5 %
- tert.-Butanol (tBuOH): *Merck*, z. S. 99 %
- Chloroform (CHCl₃): destilliert
- Cyclohexan: *Loba*, p. a. >99.5 %
- Dichlormethan (CH₂Cl₂): destilliert
- Diethylether (Et₂O): destilliert
- N,N-Dimethylformamid (DMF): *Loba*, p. a. >99.5 %
- Essigsäureethylester (EE): destilliert
- Ethanol (EtOH) vergällt: destilliert
- n-Hexan: *AppliChem*, p. a. >95 %
- Isopropanol (iPrOH): *Fluka*, purum 99 %
- Methanol (MeOH): destilliert
- Petrolether (PE): destilliert
- Pyridin (Py): *Loba*, purum >99.0 %
- Tetrachlormethan (CCl₄): *Riedel-de Haën*, z. A. >99.8 %
- Toluol (Tol): *Donau-Chemie*, purum, destilliert

Wasserfreie Lösungsmittel:

- Dichlormethan (abs. CH₂Cl₂): destilliert über Phosphorpentoxid
- Diethylether (abs. Et₂O): vorgetrocknet mit Calciumchlorid, absolutiert mit Natrium/Benzophenon
- N,N-Dimethylformamid (abs. DMF): ,aufbewahrt über 4 Å Molsieb
- Ethanol (abs. EtOH): *Austria Hefe AG*, z. A. >99.8 %
- Tetrahydrofuran (abs. THF): destilliert über Kaliumhydroxid, absolutiert mit Natrium/Benzophenon

3.1.2 Verwendete Reagenzien

- Allylbromid: *Fluka, 98 %*
- Aluminiumisopropylat ($\text{Al}(\text{O-iPr})_3$): *Aldrich, >98 %*
- Anilin: *Loba, purum 98 %*, destilliert
- 3-Anisidin: *Fluka, 98 %*, destilliert
- Bortrifluorid Diethylether-Komplex ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$): *Fluka, purum*
- Bromacetylbromid: *Merck, z. S. 98 %*
- O-Benzylhydroxylamin Hydrochlorid: *EGA-Chemie, 99 %*
- N-Boc-Glycin: *Fluka, purum 99 %*
- n-Butyllithium (nBuLi): *Aldrich, 2.5 M/Hexan*
- tert.-Butyldimethylchlorsilan (TBSCl): *Fluka, purum 97 %*
- tert.-Butyldiphenylchlorsilan (TBDPSCI): *Aldrich, 98 %*
- tert.-Butylhydroperoxid (TBHP): *Aldrich, 70 %/H₂O*
- 5-Brompentansäuremethylester: *Fluka, purum 97 %*
- Chlortrimethylsilan (TMSCl): *Merck, z. S. 98 %*
- Chrom(VI)oxid (CrO_3): *Merck, z. S. 99 %*
- Cyclohexanon: *Loba, p. a. 99 %*
- Cyclopentanon: *Fluka, purum 99 %*
- 3-Chlorperoxybenzoesäure (mCPBA): *Merck, 85 %*
- N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC): *Fluka, puriss. 99 %*
- 1,4-Dibrombutan: *Aldrich, 99 %*
- 2,2-Dimethoxypropan: *Aldrich, 98 %*
- 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP): *Fluka, purum 98 %*
- (+)-Diisopropyl-L-Tartrat ((+)-DIPT): *Fluka, purum >98 %*
- Essigsäure (AcOH): *Aldrich, 99.8 %*
- Essigsäurechlorid (AcCl): *Merck, 99 %*
- Ethylenglykol: *Loba, purum 99 %*
- 1,2-Ethandithiol: *Merck, z. S. 98 %*
- Formaldehyd: *Riedel-de Haën, 37 %/H₂O*
- Hydroxylamin Hydrochlorid ($\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$): *Merck, p. a. 99 %*
- Imidazol (Im): *Fluka, puriss. p. a. $\geq 99.5 \%$*
- Iodmethan (MeI): *Merck, z. S. >99 %*
- Kalium-tert.-Butylat (tBuOK): *Fluka, purum 97 %*
- Kaliumhydroxid (KOH): *Aldrich, >85 %*
- konz. Salzsäure (konz. HCl): *Fluka, p. a. 37 %*
- konz. Schwefelsäure (konz. H_2SO_4): *Neuber, 95-98 %*
- Lithium (Li): *BDH, 99 %*

- Lithiumalanat (LiAlH_4): *Merck*, z. S. 97 %
- L-Selectride: *Aldrich*, 1 M/THF
- Magnesium (Mg): *Merck*, z. S. 99 %
- Methyltriphenylphosphoniumbromid (MePh_3PBr): *Aldrich*, 98 %
- Natriumcyanid (NaCN): *Merck*, 95 %
- Natriumboratan (NaBH_4): *Fluka*, p. a. 97 %
- Natriumhydrid (NaH): *Fluka*, 55-65 %, befeuchtet mit Öl
- Natriumhydrogencarbonat (NaHCO_3): *Loba*, purum 99 %
- Natriumhydrogensulfit (NaHSO_3): *Merck*, 39 %/ H_2O
- Natriumhydroxid (NaOH): *Merck*, reinst 98 %
- Natriummetaperiodat (NaIO_4): *Merck*, p. a. 99.8 %
- Natriumsulfit (Na_2SO_3): *Neuber*, 46-48 %
- Nitroethan: *Fluka*, 97 %
- 2-Oxocyclohexancarbonsäureethylester: *Aldrich*, 98 %
- Phosphoroxchlorid (POCl_3): *Merck*, z. S. 99 %
- Phosphorpentachlorid (PCl_5): *Fluka*, p. a. 98 %
- Phthalsäureanhydrid: *Aldrich*, 99 %
- o-Phenylendiamin: *Fluka*, purum ≥ 99 %
- Pyridin (Py): *Aldrich*, >99 %
- p-Toluolsulfonsäure Monohydrat ($\text{pTsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$): *Fluka*, puriss. 99 %
- p-Toluolsulfonylhydrazid: *Fluka*, purum 97 %
- Rutheniumdioxid Hydrat ($\text{RuO}_2\cdot\text{H}_2\text{O}$): *Fluka*, purum 60 %
- Tetrabutylammoniumfluorid Trihydrat ($\text{TBAF}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$): *Fluka*, purum >97 %
- Tetraethoxysilan ($\text{Si}(\text{OEt})_4$): *Fluka*, 99 %
- Thionylbromid (SOBr_2): *Aldrich*, 97 %
- Thionylchlorid (SOCl_2): *Fluka*, purum 99 %
- Titan(IV)isopropylat ($\text{Ti}(\text{O-iPr})_4$): *Loba*, puriss.
- Triethylamin (TEA): *Fluka*, puriss. p. a. >99.5 %
- 2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonylhydrazid: *Fluka*, >95 %
- Vanadyl(IV)acetylacetonat ($\text{VO}(\text{acac})_2$): *Fluka*, purum 96 %
- wasserfreies Calciumchlorid (CaCl_2): *Fluka*, purum p. a. 97 %
- wasserfreies Kaliumcarbonat (K_2CO_3): *Fluka*, purum p. a. 99 %
- wasserfreies Natriumacetat (NaOAc): *Merck*, z. A. >99 %
- wasserfreies Natriumsulfat (Na_2SO_4): *Fluka*, purum p. a. >99 %
- Zinn(IV)chlorid (SnCl_4): *Fluka*, purum 99 %

3.1.3 Dünnschichtchromatographie (DC)

DC-Alufolien: *Merck, 20x20 cm Kieselgel 60 F₂₅₄*

(Verwendete Lösungsmittel siehe 3.1.1)

3.1.4 Säulenchromatographie

Stationäre Phase: *Merck, Kieselgel 60, Korngröße 0.063-0.200 mm*

(Verwendete Lösungsmittel siehe 3.1.1)

3.1.5 Schmelzpunkte

Schmelzpunkte wurden auf einem Heiztisch-Mikroskop nach *Koffler* bestimmt und sind unkorrigiert.

3.1.6 Drehwerte

Alle Drehwerte wurden mit einem *Perkin-Elmer 241* Polarimeter bei einer Wellenlänge von 589 nm und einer Temperatur von 20° C gemessen. Konzentrationen der Lösungen (Einheit: g Substanz / 100 mL Lösung) und das verwendete Lösungsmittel sind jeweils angegeben.

3.1.7 Elementaranalysen

Elementaranalysen wurden im *Mikroanalytischen Laboratorium für Physikalische Chemie der Universität Wien* unter der Leitung von *Mag. J. Theiner* angefertigt.

3.1.8 NMR-Spektroskopie

¹H- und ¹³C-NMR-Spektren wurden auf einem *Bruker AC-200-Fourier-Transform-NMR-Spektrometer* (Messfrequenz für Protonen: 200 MHz) bzw. einem *Bruker DRX-400-Fourier-Transform-NMR-Spektrometer* (Messfrequenz für Protonen: 400 MHz) aufgenommen.

Die angegebenen chemischen Verschiebungen beziehen sich auf *Tetramethylsilan* als Standard.

Falls nicht anders angegeben beträgt die Messfrequenz bei ¹H-Spektren 200 MHz und bei ¹³C-Spektren 50 MHz.

Die *FID-Dateinamen* der Spektren werden jeweils am Beginn der spektroskopischen Daten in der ersten Zeile angegeben.

Verwendete Abkürzungen:

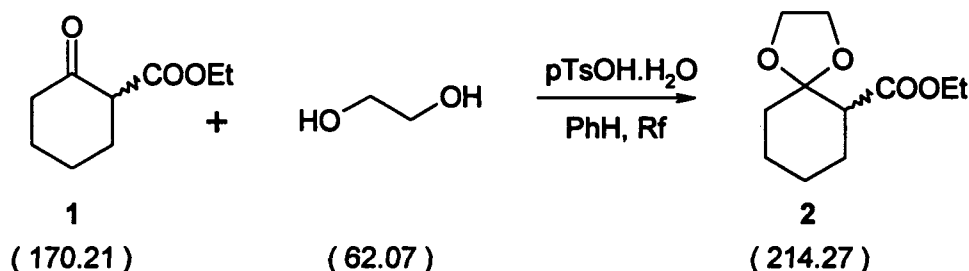
δ	chem. Verschiebung in <i>ppm</i>
J	Kopplungskonstante in <i>Hz</i>
s	Singulett
d	Dublett
t	Triplett
q	Quartett
m	Multiplett
b	breites Signal

Verwendete Lösungsmittel:

- Deuteriochloroform (CDCl_3): *Merck, Deuterierungsgrad >99.8 %*
- Dimethylsulfoxid- d_6 ($\text{DMSO-}d_6$): *Merck, Deuterierungsgrad >99.8 %*

3.2 Synthese von Spiro[5.5]undecan-Grundkörpern

3.2.1 1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-6-carbonsäureethylester (2)



3.39 g	(19.9 mmol, 1.0 Äqu.)	2-Oxocyclohexancarbonsäureethylester (1)
1.24 g	(19.9 mmol, 1.0 Äqu.)	Ethylenglykol
0.38 g	(1.99 mmol, 0.1 Äqu.)	p-Toluolsulfonsäure Monohydrat
20 mL		Benzol

Der Ansatz wurde unter laufender Entfernung des gebildeten Wassers 24 Stunden unter Rückfluss gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung mit 50 mL Diethylether verdünnt und 2 x mit je 25 mL gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung und 2 x mit je 30 mL gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Die Reinigung des als Rückstand erhaltenen Rohproduktes erfolgte mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Diethylether/Petrolether = 1:4) über Kieselgel.

Ausbeute: 2.69 g farbloses Öl (63 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₁H₁₈O₄ (214.27)

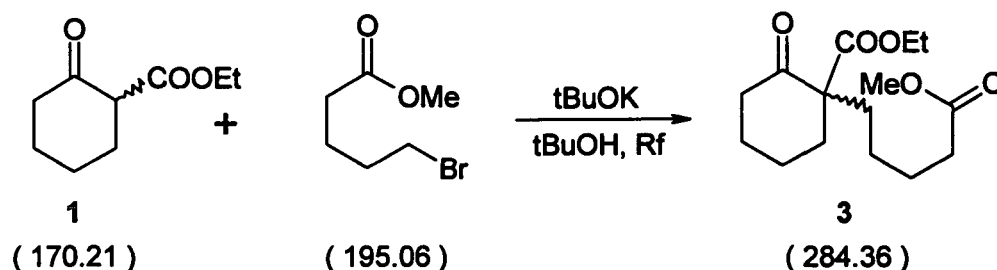
R_f (Et₂O/PE = 1:4): 0.33

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.073 ¹³C: tsei1f.073

¹H: δ 4.13 (q, J = 7.1 Hz, 2 H), 3.81 - 4.03 (m, 4 H), 2.60 - 2.72 (m, 1 H), 1.79 - 2.04 (m, 3 H), 1.19 - 1.79 (m, 5 H), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 3 H)

¹³C: δ 172.4 (s, 1 C), 108.6 (s, 1 C), 64.8 (t, 1 C), 64.5 (t, 1 C), 60.2 (d, 1 C), 49.9 (t, 1 C), 34.6 (t, 1 C), 27.2 (t, 1 C), 23.3 (t, 1 C), 22.9 (t, 1 C), 14.2 (q, 1 C)

3.2.2 1-(Ethoxycarbonyl)-2-oxocyclohexanpentansäuremethylester (3)



1.50 g	(8.81 mmol, 1.00 Äqu.)	2-Oxocyclohexancarbonsäureethylester (1)
1.72 g	(8.81 mmol, 1.00 Äqu.)	5-Bromopentansäuremethylester
1.04 g	(9.25 mmol, 1.05 Äqu.)	Kalium-tert.-Butylat
35 mL		tert.-Butanol

Ein Gemisch aus 2-Oxocyclohexancarbonsäureethylester (1), Kalium-tert.-Butylat und 30 mL tert.-Butanol wurde 30 Min. unter Rückfluss gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von 5-Bromopentansäuremethylester in 5 mL tert.-Butanol zugetropft und weitere 2 Stunden unter Rückfluss gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde in 30 mL Wasser aufgenommen und 3 x mit je 25 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Die Reinigung des als Rückstand erhaltenen Rohproduktes erfolgte mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Ethylacetat/Petrolether = 1:4) über Kieselgel.

Ausbeute: 1.68 g farbloses Öl (67 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₅H₂₄O₅ (284.36)

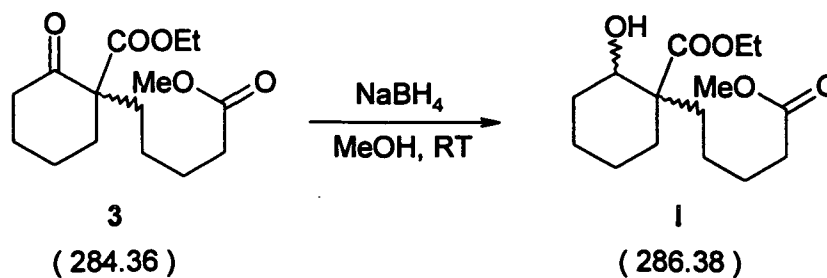
R_f (PE/EE = 4:1): 0.16

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.072 ¹³C: tsei1f.072

¹H: δ 4.19 (q, J = 7.1 Hz, 2 H), 3.65 (s, 3 H), 3.53 - 3.96 (m, 3 H), 1.12 - 2.60 (m, 16 H)

¹³C: δ 208.1 (s, 1 C), 174.0 (s, 1 C), 172.0 (s, 1 C), 104.2 (s, 1 C), 60.7 (t, 1 C), 51.5 (q, 1 C), 41.1 (t, 1 C), 36.0 (t, 1 C), 33.8 (t, 1 C), 27.6 (t, 1 C), 25.2 (t, 1 C), 23.8 (t, 1 C), 22.5 (t, 1 C), 17.8 (t, 1 C), 14.1 (q, 1 C)

3.2.3 1-(Ethoxycarbonyl)-2-hydroxycyclohexanpentansäuremethylester (I)



1.0 g	(3.52 mmol)	1-(Ethoxycarbonyl)-2-oxocyclohexanpentansäuremethylester (3)
0.133 g	(3.52 mmol)	Natriumboranat
20 mL		Methanol

Eine gut gerührte Lösung von 1-(Ethoxycarbonyl)-2-oxocyclohexanpentansäuremethylester (3) in Methanol wurde innerhalb von 30 Min. portionsweise mit Natriumboranat versetzt. Nach 20 Stunden Rühren wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen, der Rückstand in 25 mL Wasser gelöst und die Lösung mit 2 N Salzsäure auf pH < 2 angesäuert. Zur Aufarbeitung wurde 2 x mit je 50 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit je 25 mL Wasser und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels wurde das erhaltene Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Ethylacetat/Petrolether = 1:3) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.62 g farbloses Öl (62 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₅H₂₆O₅ (286.38)

R_f (PE/EE = 3:1): 0.30

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.096 ¹³C: tsei1f.096

Gemisch von Diastereomeren

¹H: δ 4.07 - 4.26 (m, 3 H), 3.87 - 3.97 (m, 1 H), 3.64 (s, 3 H), 3.37 - 3.72 (m, 1 H), 2.76 (bs, 1 H), 2.29 (t, J = 7.5 Hz, 3 H), 1.05 - 2.19 (m, 14 H)

¹³C: δ 177.0 + 177.1 (s, 1 C), 173.9 + 174.0 (s, 1 C), 74.7 + 71.4 (d, 1 C), 60.5 + 60.4 (t, 1 C), 51.4 (q, 1 C), 50.4 (s, 1 C), 36.6 (t, 1 C), 33.8 + 33.7 (t, 1 C), 32.3 + 31.5 (t, 1 C), 30.3 + 29.4 (t, 1 C), 25.5 + 25.3 (t, 1 C), 32.6 (t, 1 C), 22.5 + 22.4 (t, 1 C), 21.3 (t, 1 C), 14.2 (q, 1 C)

3.2.4 1-(Ethoxycarbonyl)-2-[trimethylsilyl]oxy)cyclohexanpentansäuremethylester (II)



0.72 g	(2.51 mmol, 1.0 Äqu.)	1-(Ethoxycarbonyl)-2-hydroxycyclohexan-pentansäuremethylester (I)
0.546 g	(5.02 mmol, 2.0 Äqu.)	Chlortrimethylsilan
0.342 g	(5.03 mmol, 2.0 Äqu.)	Imidazol
6 mL		abs. N,N-Dimethylformamid

Der Ansatz wurde 6 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch mit 20 mL gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung verdünnt und 3 x mit je 25 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 30 mL Wasser und 25 mL gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und danach über Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltene Produkt wurde nicht weiter gereinigt.

Ausbeute: 0.77 g gelbes Öl (86 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₈H₃₄O₅Si (358.55)

R_f (PE/EE = 4:1): 0.71

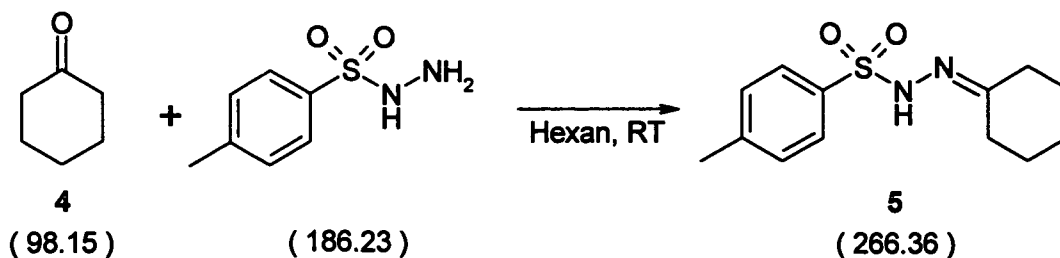
NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.097 ¹³C: tsei1f.097

Gemisch von Diastereomeren und Rotameren

¹H: δ 3.90 - 4.25 (m, 3 H), 3.64 (s, 3 H), 2.28 (t, J = 7.6 Hz, 3 H), 1.05 - 1.72 (m, 16 H), 0.04 - 0.18 (m, 9 H)

¹³C: δ 175.8 (s, 1 C), 174.0 + 174.1 (s, 1 C), 74.7 + 71.5 + 70.4 (d, 1 C), 60.5 + 60.0 (t, 1 C), 51.4 (q, 1 C), 50.4 (s, 1 C), 14.3 + 14.2 (q, 1 C), 1.9 + 1.3 + 0.3 (q, 3 C)
nicht eindeutig zuordenbar (t, 8 C): 36.7, 35.2, 34.0, 33.8, 32.3, 31.6, 31.1, 29.5, 29.4, 29.0, 25.5, 25.4, 23.8, 23.6, 23.4, 22.6, 22.5, 21.3, 20.0

3.2.5 N-Cyclohexyliden-4-methylbenzolsulfonsäurehydrazid (5)



5.0 g	(50.9 mmol, 1.5 Äqu.)	Cyclohexanon (4)
6.32 g	(34.0 mmol, 1.0 Äqu.)	p-Toluolsulfonylhydrazid
60 mL		n-Hexan

Cyclohexanon (4) wurde in n-Hexan gelöst und das Gemisch anschließend mit p-Toluolsulfonylhydrazid versetzt. Nach 3.5 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde der gebildete Niederschlag abfiltriert, mit kaltem Hexan gewaschen und unter Vakuum getrocknet. Das Produkt wurde zur Reinigung aus Benzol umkristallisiert.

Ausbeute: 5.96 g farbloser Feststoff (66 % d. Theorie)

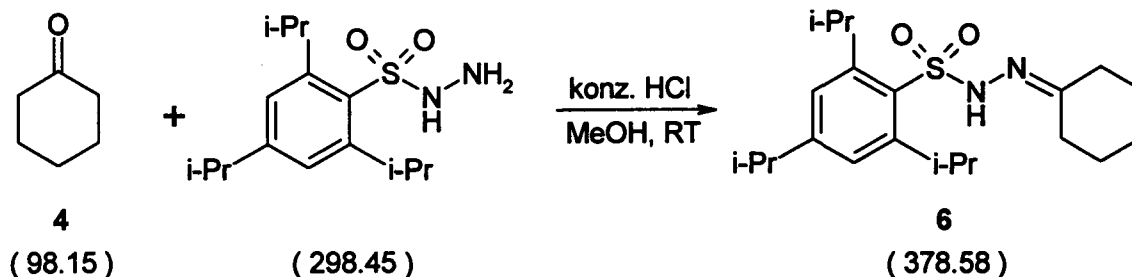
Summenformel: C₁₃H₁₈N₂O₂S (266.36)

Schmelzpunkt: 140 - 145° C (Zers.)

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.076

¹H: δ 7.76 - 7.90 (m, 2 H), 7.40 - 7.62 (m, 1 H), 7.20 - 7.40 (m, 2 H), 2.42 (s, 3 H), 2.12 - 2.29 (m, 4 H), 1.46 - 1.72 (m, 6 H)

3.2.6 N-Cyclohexyliden-2,4,6-triisopropylbenzolsulfonsäurehydrazid (6)



1.64 g	(16.8 mmol)	Cyclohexanon (4)
5.0 g	(16.8 mmol)	2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonylhydrazid
17 mL		Methanol
0.15 mL		konz. Salzsäure

2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonylhydrazid wurde in Methanol vorgelegt und die Suspension anschließend mit Cyclohexanon (4) und konz. Salzsäure versetzt. Nach 20 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch filtriert und der Rückstand mit wenig kaltem Methanol gewaschen. Das erhaltene Produkt wurde unter Vakuum getrocknet und bedurfte keiner weiteren Reinigung.

Ausbeute: 4.51 g farblose Kristalle (71 % d. Theorie)

Summenformel: C₂₁H₃₄N₂O₂S (378.58)

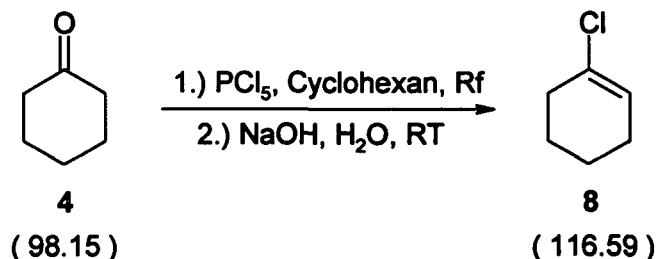
Schmelzpunkt: > 129° C (Zers.)

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.079 ¹³C: tsei1f.079

¹H: δ 7.16 (s, 2 H), 4.23 (sep, J = 6.7 Hz, 2 H), 2.90 (sep, J = 6.9 Hz, 1 H), 2.13 - 2.40 (m, 4 H), 1.48 - 1.75 (m, 6 H), 1.12 - 1.42 (m, 18 H)

¹³C: δ 161.8 (s, 1 C), 153.0 (s, 1 C), 151.3 (d, 2 C), 131.5 (s, 1 C), 123.7 (s, 2 C), 35.2 (d, 1 C), 34.1 (d, 2 C), 29.9 (t, 1 C), 27.0 (t, 1 C), 26.6 (t, 1 C), 25.6 (t, 1 C), 25.4 (t, 1 C), 24.8 (q, 4 C), 23.5 (q, 2 C)

3.2.7 1-Chlorcyclohexen (8)



40.0 g	(0.406 mol, 1.0 Äqu.)	Cyclohexanon (4)
88.82 g	(0.427 mol, 1.05 Äqu.)	Phosphorpentachlorid
20.0 g	(0.5 mol, 1.23 Äqu.)	Natriumhydroxid
400 mL		Cyclohexan

Phosphorpentachlorid wurde in 360 mL Cyclohexan suspendiert und das Gemisch auf Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde innerhalb von 30 Min. eine Lösung von Cyclohexanon (4) in 40 mL Cyclohexan zugetropft, wobei sich allmählich eine klare Lösung bildete. Nach weiteren 30 Min. Rühren unter Rückfluss wurde die Reaktionslösung langsam auf Raumtemperatur abgekühlt, anschließend auf eine gekühlte Lösung von Natriumhydroxid in 1 L Wasser getropft und die Emulsion weitere 20 Stunden gerührt. Danach wurde die organische Phase abgetrennt und mit wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral gewaschen. Die organische Phase wurde danach mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt bei Normaldruck über eine Vigreux-Kolonnen fraktioniert destilliert.

Ausbeute: 21.81 g farblose Flüssigkeit (46 % d. Theorie)

Summenformel: C₆H₉Cl (116.59)

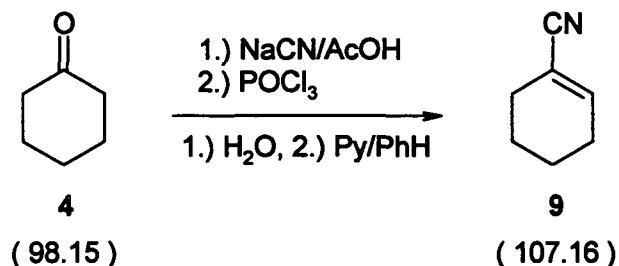
Siedepunkt: 142 - 144° C / 1013 mbar

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.081 ¹³C: tsei1f.081

¹H: δ 5.72 - 5.84 (m, 1 H), 2.19 - 2.40 (m, 2 H), 1.98 - 2.19 (m, 2 H), 1.40 - 1.85 (m, 4 H)

¹³C: δ 131.9 (s, 1 C), 124.5 (d, 1 C), 32.8 (t, 1 C), 26.0 (t, 1 C), 23.7 (t, 1 C), 21.3 (t, 1 C)

3.2.8 1-Cyclohexencarbonitril (9)



40.0 g	(0.406 mol, 1.0 Äqu.)	Cyclohexanon (4)
40.0 g	(0.812 mol, 2.0 Äqu.)	Natriumcyanid
48.04 g	(0.800 mol, 1.97 Äqu.)	Essigsäure
197.4 g	(1.287 mol, 3.17 Äqu.)	Phosphoroxchlorid
220 mL		Pyridin
100 mL		Benzol
400 mL		Wasser

Zu einem gut gerührten Gemisch aus Cyclohexanon (4), Natriumcyanid und Wasser wurde unter Eis-Kühlung langsam Essigsäure zugetropft. Nach 48 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde das gebildete Cyanhydrin durch Extraktion mit 300 mL Diethylether in mehreren Portionen abgetrennt, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das erhaltene Zwischenprodukt wurde anschließend in einem Gemisch aus 100 mL Pyridin und 100 mL Benzol gelöst und unter Rühren langsam eine Lösung von Phosphoroxchlorid in 120 mL Pyridin zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wurde weitere 30 Min. unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das erstarrte Reaktionsgemisch vorsichtig mit einem Eis/Wasser-Gemisch hydrolysiert und anschließend mit 600 mL Diethylether in mehreren Portionen extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das erhaltene Rohprodukt wurde zur Reinigung unter vermindertem Druck über eine Vigreux-Kolonnen fraktioniert destilliert.

Ausbeute: 21.01 g farblose Flüssigkeit (48 % d. Theorie)

Summenformel: C₇H₉N (107.16)

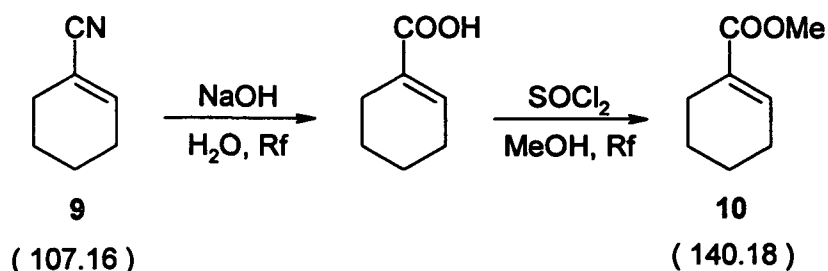
Siedepunkt: 85 - 86° C / 24 mbar

NMR (CDCl₃): ¹H (400): seidel_83##/2 ¹³C (100): seidel_83##/1

¹H: δ 6.59 - 6.64 (m, 1 H), 2.13 - 2.23 (m, 4 H), 1.57 - 1.71 (m, 4 H)

¹³C: δ 145.2 (s, 1 C), 119.8 (s, 1 C), 112.3 (d, 1 C), 26.4 (t, 1 C), 25.6 (t, 1 C), 21.3 (t, 1 C), 20.6 (t, 1 C)

3.2.9 1-Cyclohexencarbonsäuremethylester (10)



15.0 g	(140 mmol, 1.0 Äqu.)	1-Cyclohexencarbonitril (9)
24.99 g	(210 mmol, 1.5 Äqu.)	Thionylchlorid
60 mL		30 %ige wässrige Natriumhydroxid-Lösung
200 mL		Methanol

Ein Gemisch aus 1-Cyclohexencarbonitril (9) und 30 %iger wässriger Natriumhydroxid-Lösung wurde 24 Stunden unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung unter Eis-Kühlung und gutem Rühren mit konz. Salzsäure angesäuert (pH < 1) und danach mit 400 mL Diethylether in mehreren Portionen extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Die als Rückstand erhaltene 1-Cyclohexencarbonsäure wurde anschließend in Methanol gelöst und unter Rühren tropfenweise mit Thionylchlorid versetzt. Nach Beendigung der Zugabe wurde 3 Stunden unter Rückfluss und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die methanolische Lösung unter vermindertem Druck weitgehend eingeeengt und der Rückstand in 100 mL gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung aufgenommen. Die wässrige Emulsion wurde 3 x mit je 100 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit 100 mL Wasser und 70 mL gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde durch eine fraktionierte Destillation über eine Vigreux-Kolonnen unter vermindertem Druck gereinigt.

Ausbeute: 13.92 g farblose Flüssigkeit (71 % d. Theorie)

Summenformel: C₈H₁₂O₂ (140.18)

R_f (PE/EE = 85:15): 0.65

Siedepunkt: 93 - 97° C / 29 mbar

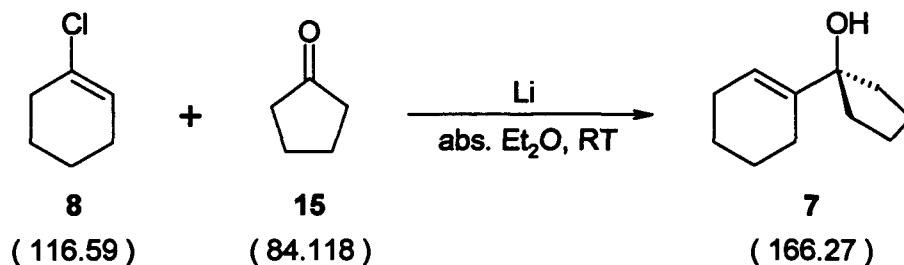
NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.102 ¹³C: tsei1f.102

¹H: δ 6.92 - 7.01 (m, 1 H), 3.71 (s, 3 H), 2.11 - 2.31 (m, 4 H), 1.44 - 1.72 (m, 4 H)

¹³C: δ 168.1 (s, 1 C), 139.7 (s, 1 C), 130.2 (d, 1 C), 51.4 (q, 1 C), 25.7 (t, 1 C), 24.1 (t, 1 C), 22.0 (t, 1 C), 21.4 (t, 1 C)

3.2.10 1-(1-Cyclohexenyl)cyclopentanol (7)

3.2.10.1 Synthese ausgehend von 1-Chlorcyclohexen (8)



8.0 g	(68.6 mmol, 2.0 Äqu.)	1-Chlorcyclohexen (8)
1.43 g	(206 mmol, 6.0 Äqu.)	Lithium
2.89 g	(34.3 mmol, 1.0 Äqu.)	Cyclopentanon (15)
200 mL		abs. Diethylether

Zu einem gut gerührten Gemisch aus zerkleinertem Lithium und Glassplittern in 175 mL abs. Diethylether wurde unter Argon-Atmosphäre 1-Chlorcyclohexen (8) zugetropft. Nach 24 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde langsam eine Lösung von Cyclopentanon (15) in 25 mL abs. Diethylether zugetropft und danach weitere 20 Stunden gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch unter Eis-Kühlung und gutem Rühren durch tropfenweise Zugabe von 100 mL wässriger Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert. Das zweiphasige Gemisch wurde zur Aufarbeitung mit Wasser verdünnt und die wässrige Phase erschöpfend mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 94:6, $R_f = 0.15$) über Kieselgel weitgehend gereinigt.

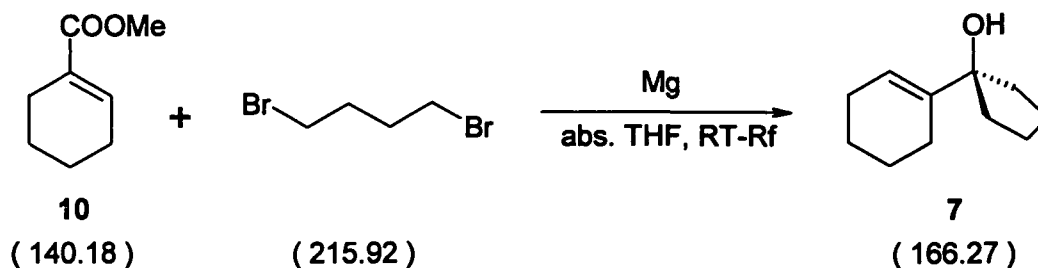
Ausbeute: 2.78 g farbloses Öl (49 % d. Theorie)

Summenformel: $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}$ (166.27)

NMR (CDCl_3): ^1H : tsei178/1 ^{13}C : tsei178/2

^1H : δ 5.65 - 5.79 (m, 1 H), 1.96 - 2.12 (m, 4 H), 1.46 - 1.92 (m, 12 H), 1.23 - 1.29 (m, 1 H)

^{13}C : δ 141.8 (s, 1 C), 119.8 (d, 1 C), 84.4 (s, 1 C), 38.0 (t, 2 C), 25.1 (t, 1 C), 24.9 (t, 1 C), 23.4 (t, 2 C), 23.0 (t, 1 C), 22.4 (t, 1 C)

3.2.10.2 Synthese ausgehend von 1-Cyclohexencarbonsäuremethylester (**10**)

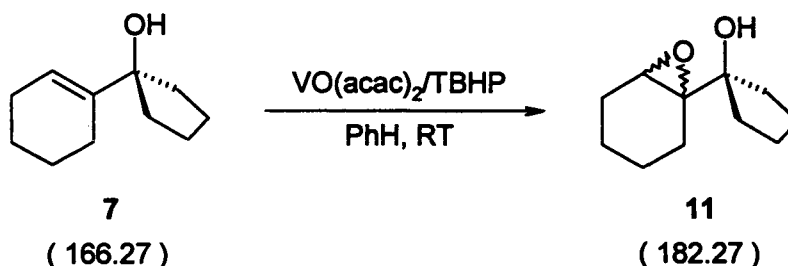
8.0 g	(57.1 mmol, 1.0 Äqu.)	1-Cyclohexencarbonsäuremethylester (10)
3.36 g	(137 mmol, 2.4 Äqu.)	Magnesium
13.56 g	(62.8 mmol, 1.1 Äqu.)	1,4-Dibrombutan
220 mL		abs. Tetrahydrofuran

Zu einem gut gerührten Gemisch aus Magnesium-Spänen und 30 mL abs. Tetrahydrofuran wurde unter Stickstoff-Atmosphäre ca. 1/4 einer Lösung von 1,4-Dibrombutan in 100 mL abs. Tetrahydrofuran zugegeben. Nach dem Start der exothermen Grignard-Bildung wurde der Rest der Lösung so zugetropft, dass mäßiger Rückfluss stattfand. Nach dem Zutropfen wurde zur Vervollständigung der Reaktion noch 45 Min. gerührt und die Reaktionslösung danach im Eis-Bad abgekühlt. Bei 0 - 10° C wurde dann unter gutem Rühren innerhalb von 1 Stunde eine Lösung von 1-Cyclohexencarbonsäuremethylester (**10**) in 90 mL abs. Tetrahydrofuran zugetropft und anschließend 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch langsam mit 100 mL wässriger Ammoniumchlorid-Lösung versetzt und danach 1 Stunde gerührt. Das zweiphasige Gemisch wurde mit 400 mL Diethylether in mehreren Portionen extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Abziehen des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 85:15, $R_f = 0.47$) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 6.63 g farbloses Öl (70 % d. Theorie)

3.2.11 1-(7-Oxabicyclo[4.1.0]hept-1-yl)cyclopentanol (11)

3.2.11.1 Über racemische Epoxidierung von 1-(1-Cyclohexenyl)cyclopentanol (7)



4.83 g	(29.1 mmol, 1.0 Äqu.)	1-(1-Cyclohexenyl)cyclopentanol (7)
4.49 g	(34.9 mmol, 1.2 Äqu.)	tert.-Butylhydroperoxid (70 %/H ₂ O)
50 mg	(0.189 mmol, 0.007 Äqu.)	Vanady(IV)acetylacetonat
100 mL		Benzol

1-(1-Cyclohexenyl)cyclopentanol (7) wurde in Benzol gelöst und anschließend mit Vanady(IV)acetylacetonat und tert.-Butylhydroperoxid-Lösung versetzt. Nach 20 Stunden Rühren wurde das Reaktionsgemisch mit 60 mL gesättigter wässriger Natriumsulfit-Lösung versetzt und weitere 60 Min. gerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Gemisch mit 100 mL Diethylether extrahiert, die organische Phase mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und danach über Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Abziehen des Lösungsmittels als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 85:15) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 3.95 g farbloser Feststoff (75 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₁H₁₈O₂ (182.27)

R_f (PE/EE = 85:15): 0.27

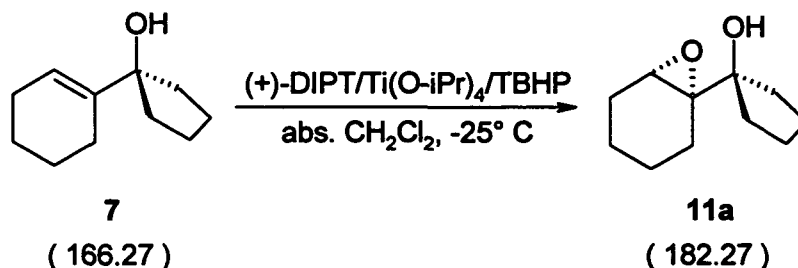
Schmelzpunkt: 37 - 40° C

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.083 ¹³C: tsei1f.083

¹H: δ 3.28 - 3.33 (m, 1 H), 1.08 - 2.12 (m, 17 H)

¹³C: δ 82.2 (s, 1 C), 62.9 (s, 1 C), 55.6 (d, 1 C), 36.1 (t, 1 C), 35.7 (t, 1 C), 24.8 (t, 1 C), 24.7 (t, 1 C), 24.5 (t, 1 C), 24.4 (t, 1 C), 21.0 (t, 1 C), 19.2 (t, 1 C)

3.2.11.2 Über Sharpless-Epoxidierung von 1-(1-Cyclohexenyl)cyclopentanol (7)



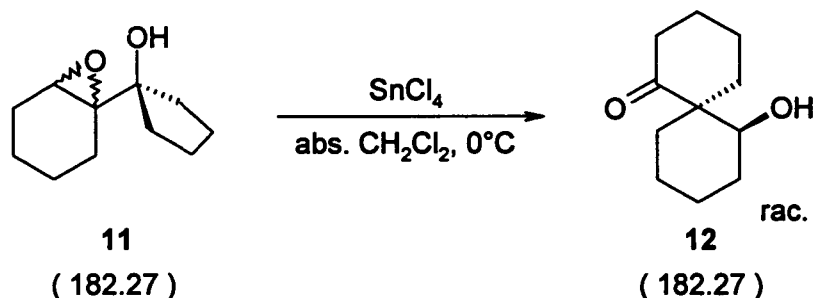
3.32 g	(20.0 mmol, 1.0 Äqu.)	1-(1-Cyclohexenyl)cyclopentanol (7)
5.68 g	(20.0 mmol, 1.0 Äqu.)	Titan(IV)isopropylat
5.62 g	(24.0 mmol, 1.2 Äqu.)	(+)-Diisopropyl-L-Tartrat
14.66 g	(40.0 mmol, 2.0 Äqu.)	tert.-Butylhydroperoxid, 25 mol% Lösung in abs. Toluol
4.0 g		4 Å Molsieb
150 mL		abs. Dichlormethan

Eine Lösung von Titan(IV)isopropylat in 130 mL abs. Dichlormethan über Molsieb wurde unter Stickstoff-Atmosphäre bei -15°C tropfenweise mit (+)-Diisopropyl-L-Tartrat versetzt. Nach 30 Min. Rühren bei dieser Temperatur wurde auf -20°C abgekühlt und eine Lösung von 1-(1-Cyclohexenyl)cyclopentanol (7) in 20 mL abs. Dichlormethan zugetropft. Anschließend wurde eine Lösung von tert.-Butylhydroperoxid in Toluol zugegeben und das Reaktionsgemisch bei -25°C 48 Stunden gerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch mit 50 mL einer 10 %igen wässrigen Weinsäure-Lösung versetzt und 1.5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die organische Phase wurde anschließend abgetrennt, mit 50 mL gesättigter wässriger Natriumsulfat-Lösung sowie 100 mL Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Abziehen des Lösungsmittels am Rotavapor erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 85:15) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 3.08 g farbloser Feststoff (84 % d. Theorie)

$[\alpha]_D^{20}$ (c = 1.004/ CHCl_3): -0.2°

3.2.12 (cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12)



3.95 g	(21.7 mmol, 1.0 Äqu.)	1-(7-Oxabicyclo[4.1.0]hept-1-yl)cyclopentanol (11)
11.29 g	(43.4 mmol, 2.0 Äqu.)	Zinn(IV)chlorid
120 mL		abs. Dichlormethan

Eine Lösung von 1-(7-Oxabicyclo[4.1.0]hept-1-yl)cyclopentanol (11) in abs. Dichlormethan wurde unter gutem Rühren bei 0°C langsam mit Zinn(IV)chlorid versetzt. Nach 4 Stunden Rühren wurde das Reaktionsgemisch auf 100 g Eis gegossen und 2 x mit je 40 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Die Reinigung des als Rückstand erhaltenen Rohproduktes erfolgte mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 4:1) über Kieselgel.

Ausbeute: 3.01 g farbloses Öl (76 % d. Theorie)

Summenformel: $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (182.27)

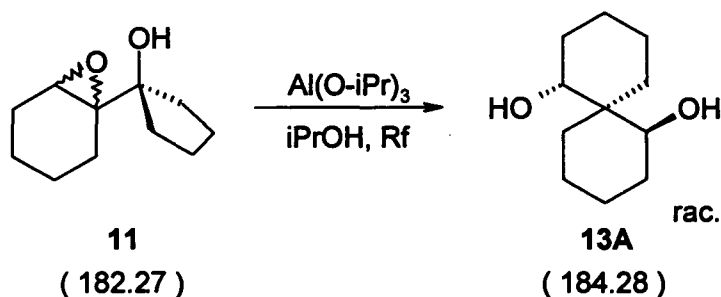
R_f (PE/EE = 4:1): 0.30

NMR (CDCl_3): ^1H (400): seidel_93#/1 ^{13}C (100): seidel_93#/2

^1H : δ 3.40 (dd, $J = 7.5$ Hz, 4.5 Hz, 1 H), 2.83 (bs, 1 H), 2.50 - 2.60 (m, 1 H), 2.15 - 2.26 (m, 2 H), 1.91 - 2.06 (m, 2 H), 1.58 - 1.88 (m, 7 H), 1.46 - 1.57 (m, 1 H), 1.13 - 1.42 (m, 3 H)

^{13}C : δ 219.3 (s, 1 C), 74.3 (d, 1 C), 53.7 (s, 1 C), 39.4 (t, 1 C), 36.1 (t, 1 C), 30.9 (t, 1 C), 30.1 (t, 1 C), 28.2 (t, 1 C), 22.6 (t, 1 C), 21.2 (t, 1 C), 20.3 (t, 1 C)

3.2.13 (1R*,6R*,7S*)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13A)



1.0 g	(5.49 mmol, 1.0 Äqu.)	1-(7-Oxabicyclo[4.1.0]hept-1-yl)cyclopentanol (11)
2.24 g	(10.97 mmol, 2.0 Äqu.)	Aluminiumisopropylat
20 mL		Isopropanol

Der Ansatz wurde 24 Stunden unter Rückfluss gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch weitgehend eingengt und der galertartige Rückstand in 50 mL 10 %iger wässriger Natriumhydroxid-Lösung aufgenommen. Nach 1 Stunde Rühren wurde die entstandene Suspension 4 x mit je 70 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Abziehen des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 1:1) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.87 g farbloser Feststoff (86 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₁H₂₀O₂ (184.28)

R_f (PE/EE = 1:1): 0.47

Schmelzpunkt: 105 - 109° C

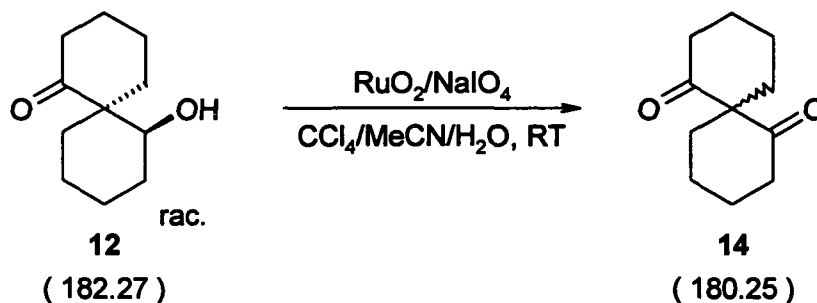
NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.112 ¹³C: tsei1f.112

¹H: δ 3.52 - 3.70 (m, 2 H), 3.41 (bs, 2 H), 0.60 - 2.10 (m, 16 H)

¹³C: δ 78.8 (d, 1 C), 78.6 (d, 1 C), 40.5 (s, 1 C), 30.5 (t, 1 C), 30.3 (t, 1 C), 29.0 (t, 1 C), 24.8 (t, 1 C), 20.2 (t, 1 C), 19.9 (t, 1 C), 19.6 (t, 1 C), 18.8 (t, 1 C)

3.2.14 Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14)

3.2.14.1 Synthese durch Oxidation von (cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12)



1.0 g	(5.49 mmol, 1.0 Äqu.)	(cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12)
17 mg	(0.137 mmol, 0.025 Äqu.)	Rutheniumdioxid Hydrat
1.68 g	(7.84 mmol, 1.43 Äqu.)	Natriummetaperiodat
6 mL		Tetrachlormethan
6 mL		Acetonitril
10 mL		Wasser

Ein Gemisch aus (cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12), Tetrachlormethan, Acetonitril und Wasser wurde mit Rutheniumdioxid Hydrat und Natriummetaperiodat versetzt und anschließend 24 Stunden gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch mit 50 mL Wasser verdünnt und 2 x mit je 50 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Die Reinigung des als Rückstand erhaltenen Rohproduktes erfolgte mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 85:15) über Kieselgel.

Ausbeute: 0.74 g farbloser Feststoff (75 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₁H₁₆O₂ (180.25)

R_f (PE/EE = 85:15): 0.42

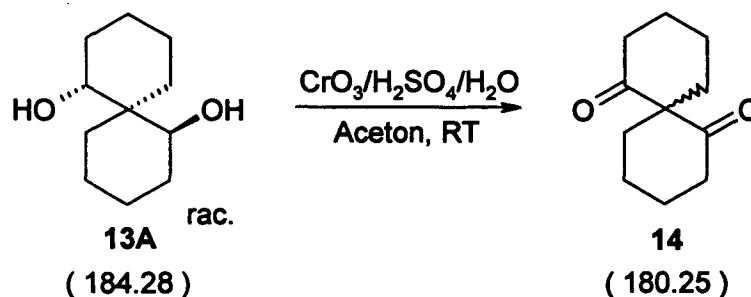
Schmelzpunkt: 39 - 40° C

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.086 ¹³C: tsei1f.086

¹H: δ 2.28 - 2.57 (m, 6 H), 1.59 - 2.00 (m, 8 H), 1.37 - 1.55 (m, 2 H)

¹³C: δ 210.9 (s, 2 C), 64.5 (s, 1 C), 40.8 (t, 2 C), 36.2 (t, 2 C), 27.7 (t, 2 C), 21.2 (t, 2 C)

3.2.14.2 Synthese durch Oxidation von (1R*,6R*,7S*)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13A)



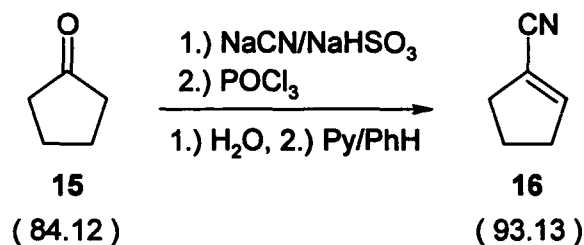
4.0 g	(21.7 mmol, 1.0 Äqu.)	(1R*,6R*,7S*)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13A)
17.36 g	(174 mmol, 8.0 Äqu.)	Chrom(VI)oxid
16 mL		konz. Schwefelsäure
64 mL		Wasser
150 mL		Aceton

Zu einer Lösung von (1R*,6R*,7S*)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13A) in Aceton wurde unter Eis-Kühlung und gutem Rühren frisch hergestelltes Jones-Reagens (Gemisch aus Chrom(VI)oxid, Wasser und konz. Schwefelsäure) getropft. Die Mischung wurde 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt und danach der Überschuss an Oxidationsmittel durch langsame Zugabe von 50 mL Isopropanol zerstört. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend mit 100 mL Wasser verdünnt und mit Dichlormethan erschöpfend extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Die Reinigung des als Rückstand erhaltenen Rohproduktes erfolgte mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 85:15) über Kieselgel.

Ausbeute: 3.40 g farbloser Feststoff (87 % d. Theorie)

3.3 Synthese von Spiro[4.5]decan-Grundkörpern

3.3.1 1-Cyclopentencarbonitril (16)



68.2 g	(0.812 mol, 1.0 Äqu.)	Cyclopentanon (15)
80.0 g	(1.624 mol, 2.0 Äqu.)	Natriumcyanid
325 g	(1.218 mol, 1.5 Äqu.)	Natriumhydrogensulfit (39 %/H ₂ O)
394 g	(2.574 mol, 3.17 Äqu.)	Phosphoroxchlorid
440 mL		Pyridin
200 mL		Benzol
800 mL		Wasser

Zu einem gut gerührten Gemisch aus Cyclopentanon (15), Natriumcyanid und Wasser wurde unter Eis-Kühlung langsam eine 39 %ige Lösung von Natriumhydrogensulfit in Wasser zugetropft. Nach 48 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch filtriert und das Filtrat mit 500 mL Diethylether in mehreren Portionen extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Cyanhydrin wurde anschließend in einem Gemisch aus 200 mL Pyridin und 200 mL Benzol gelöst und unter Rühren langsam eine Lösung von Phosphoroxchlorid in 240 mL Pyridin zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wurde noch 30 Min. unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das erstarrte Reaktionsgemisch vorsichtig mit einem Eis/Wasser-Gemisch hydrolysiert und anschließend mit 800 mL Diethylether in mehreren Portionen extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das erhaltene Rohprodukt wurde zur Reinigung unter vermindertem Druck über eine Vigreux-Kolonnen fraktioniert destilliert.

Ausbeute: 26.90 g farblose Flüssigkeit (36 % d. Theorie)

Summenformel: C₆H₇N (93.13)

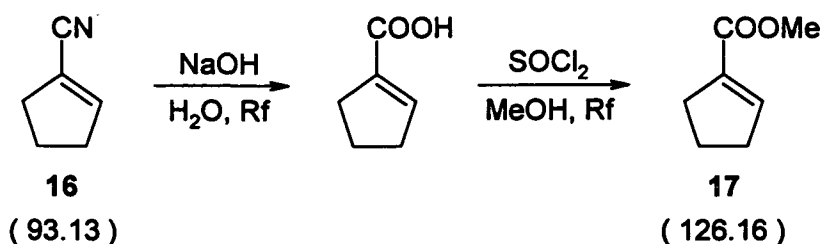
Siedepunkt: 68 - 70° C / 27 mbar

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.115 ¹³C: tsei1f.115

¹H: δ 6.59 - 6.68 (m, 1 H), 1.80 - 2.70 (m, 6 H)

¹³C: δ 149.2 (s, 1 C), 128.3 (s, 1 C), 114.5 (d, 1 C), 34.2 (t, 1 C), 33.6 (t, 1 C), 22.7 (t, 1 C)

3.3.2 1-Cyclopentencarbonsäuremethylester (17)



10.0 g	(0.107 mol, 1.0 Äqu.)	1-Cyclopentencarbonitril (16)
19.09 g	(0.161 mol, 1.5 Äqu.)	Thionylchlorid
50 mL		30 %ige wässrige Natriumhydroxid-Lösung
200 mL		Methanol

Ein Gemisch aus 1-Cyclopentencarbonitril (16) und 30 %iger wässriger Natriumhydroxid-Lösung wurde 24 Stunden unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung unter gutem Rühren und Eis-Kühlung mit konz. Salzsäure angesäuert (pH < 1) und die entstandene dicke Suspension nach Verdünnen mit 100 mL Wasser 5 x mit je 100 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Die als Rückstand erhaltene Carbonsäure wurde anschließend in Methanol gelöst und unter Rühren tropfenweise mit Thionylchlorid versetzt. Nach Beendigung der Zugabe wurde 3 Stunden unter Rückfluss und 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand in 100 mL gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung aufgenommen. Die wässrige Emulsion wurde 3 x mit je 100 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit 70 mL Wasser und 70 mL gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels wurde das als Rückstand erhaltene Rohprodukt durch fraktionierte Destillation unter vermindertem Druck über eine Vigreux-Kolonnen gereinigt.

Ausbeute: 4.97 g farblose Flüssigkeit (37 % d. Theorie)

Summenformel: C₇H₁₀O₂ (126.16)

Rf (PE/EE = 85:15): 0.65

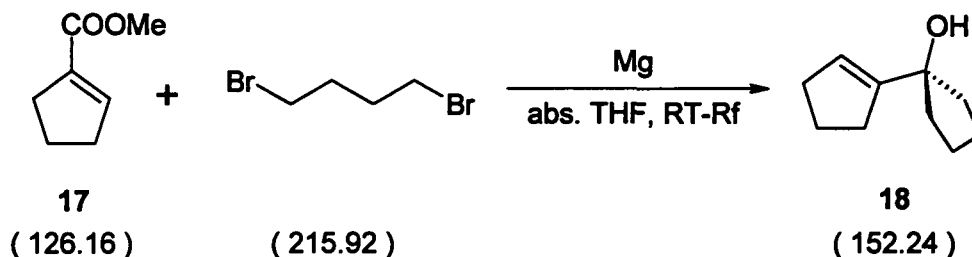
Siedepunkt: 60° C / 15 mbar

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.116 ¹³C: tsei1f.116

¹H: δ 6.71 - 6.79 (m, 1 H), 3.71 (s, 3 H), 2.40 - 2.62 (m, 4 H), 1.84 - 2.03 (m, 2 H)

¹³C: δ 165.8 (s, 1 C), 143.8 (d, 1 C), 136.3 (s, 1 C), 51.3 (q, 1 C), 33.3 (t, 1 C), 31.3 (t, 1 C), 23.1 (t, 1 C)

3.3.3 1-(1-Cyclopentenyl)cyclopentanol (18)



3.0 g	(23.8 mmol, 1.0 Äqu.)	1-Cyclopentencarbonsäuremethylester (17)
1.39 g	(57.1 mmol, 2.4 Äqu.)	Magnesium
5.65 g	(26.2 mmol, 1.1 Äqu.)	1,4-Dibrombutan
100 mL		abs. Tetrahydrofuran

Zu einem gut gerührten Gemisch aus Magnesium-Spänen und 20 mL abs. Tetrahydrofuran wurde unter Stickstoff-Atmosphäre ca. 1/4 einer Lösung von 1,4-Dibrombutan in 30 mL abs. Tetrahydrofuran zugegeben. Nach dem Start der exothermen Grignard-Bildung wurde der Rest der Lösung so zugetropft, dass mäßiger Rückfluss stattfand. Nach dem Zutropfen wurde zur Vervollständigung der Reaktion 30 Min. gerührt und danach im Eis-Bad abgekühlt. Bei 0 - 10° C wurde dann unter gutem Rühren innerhalb von 40 Min. eine Lösung von 1-Cyclopentencarbonsäuremethylester (17) in 50 mL abs. Tetrahydrofuran zugetropft und anschließend 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch mit 50 mL wässriger Ammoniumchlorid-Lösung versetzt und 1 Stunde gerührt. Das zweiphasige Gemisch wurde mit 300 mL Diethylether in mehreren Portionen extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Abziehen des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 85:15) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 2.70 g farbloses Öl (75 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₀H₁₆O (152.24)

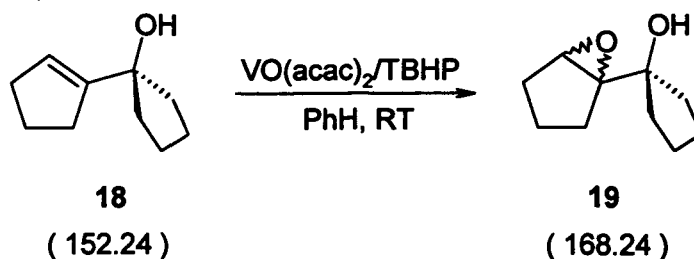
R_f (PE/EE = 85:15): 0.39

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.117 ¹³C: tsei1f.117

¹H: δ 5.51 - 5.65 (m, 1 H), 4.95 (bs, 1 H), 2.33 - 2.57 (m, 8 H), 1.55 - 2.03 (m, 6 H)

¹³C: δ 140.4 (s, 1 C), 126.6 (d, 1 C), 39.0 (t, 1 C), 33.0 (t, 1 C), 32.8 (t, 1 C), 30.4 (t, 1 C), 27.3 (t, 1 C), 23.6 (t, 1 C), 23.4 (t, 1 C), 19.1 (t, 1 C)

3.3.4 1-(6-Oxabicyclo[3.1.0]hex-1-yl)cyclopentanol (19)



1.0 g	(6.57 mmol, 1.0 Äqu.)	1-(1-Cyclopentenyl)cyclopentanol (18)
1.02 g	(7.88 mmol, 1.2 Äqu.)	tert.-Butylhydroperoxid (70 %/H ₂ O)
25 mg	(0.094 mmol, 0.014 Äqu.)	Vanadyl(IV)acetylacetonat
20 mL		Benzol

1-(1-Cyclopentenyl)cyclopentanol (18) wurde in Benzol gelöst und anschließend mit Vanadyl(IV)acetylacetonat und tert.-Butylhydroperoxid-Lösung versetzt. Nach 24 Stunden Rühren wurde das Reaktionsgemisch mit 30 mL gesättigter wässriger Natriumsulfit-Lösung versetzt und weitere 30 Min. gerührt. Danach wurde das Gemisch mit 2 x mit je 70 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit je 50 mL Wasser und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Die Reinigung des als Rückstand erhaltenen Rohproduktes erfolgte mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 85:15) über Kieselgel.

Ausbeute: 0.95 g farbloses Öl (86 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₀H₁₆O₂ (168.24)

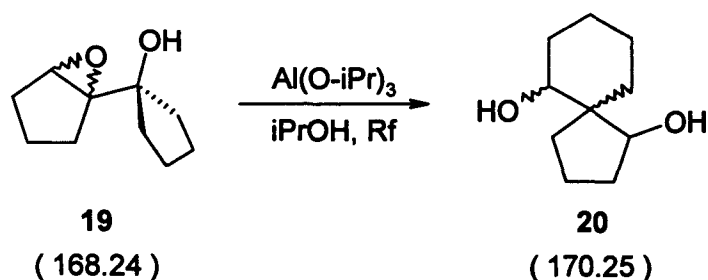
R_f (PE/EE = 85:15): 0.26

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.118 ¹³C: tsei1f.118

¹H: δ 3.46 (s, 1 H), 1.30 - 2.20 (m, 15 H)

¹³C: δ 80.3 (s, 1 C), 72.0 (s, 1 C), 61.5 (d, 1 C), 37.8 (t, 1 C), 36.4 (t, 1 C), 27.3 (t, 1 C), 26.1 (t, 1 C), 24.1 (t, 1 C), 24.0 (t, 1 C), 19.5 (t, 1 C)

3.3.5 Spiro[4.5]decan-1,6-diol (20)



0.91 g	(5.41 mmol, 1.0 Äqu.)	1-(6-Oxabicyclo[3.1.0]hex-1-yl)cyclopentanol (19)
2.21 g	(10.8 mmol, 2.0 Äqu.)	Aluminiumisopropylat
18 mL		Isopropanol

Der Ansatz wurde 24 Stunden unter Rückfluss gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch weitgehend eingengt und der galertartige Rückstand in 60 mL 10 %iger wässriger Natriumhydroxid-Lösung aufgenommen. Nach 1 Stunde Rühren wurde die entstandene Suspension 2 x mit je 100 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Abziehen des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 1:1) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.51 g farbloses Öl (55 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₀H₁₈O₂ (170.25)

R_f (PE/EE = 1:1): 0.39

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.120 ¹³C: tsei1f.120

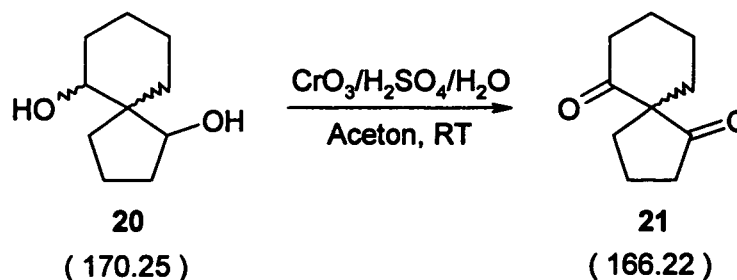
Gemisch von Diastereomeren (~2:1)

¹H: δ 3.69 - 4.05 (m, 2 H), 3.25 - 3.33 (m, 2 H), 0.95 - 2.07 (m, 14 H)

¹³C: δ 84.5 + 80.8 (d, 1 C), 73.7 + 72.8 (d, 1 C), 50.4 + 49.7 (s, 1 C), 35.2 (t, 1 C)

nicht eindeutig zuordenbar (t, 6 C): 33.6, 32.5, 31.9, 31.1, 25.6, 24.4, 22.1, 21.7, 21.4, 21.3

3.3.6 Spiro[4.5]decan-1,6-dion (21)



0.45 g	(2.64 mmol, 1.0 Äqu.)	Spiro[4.5]decan-1,6-diol (20)
2.11 g	(21.1 mmol, 8.0 Äqu.)	Chrom(VI)oxid
1.9 mL		konz. Schwefelsäure
7.9 mL		Wasser
20 mL		Aceton

Zu einer Lösung von Spiro[4.5]decan-1,6-diol (20) in Aceton wurde unter Eis-Kühlung und gutem Rühren frisch hergestelltes Jones-Reagens (Gemisch aus Chrom(VI)oxid, Wasser und konz. Schwefelsäure) zugetropft. Die Mischung wurde 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und danach der Überschuss an Oxidationsmittel durch langsame Zugabe von 10 mL Isopropanol zerstört. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend mit 40 mL Wasser verdünnt und 5 x mit je 30 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Die Reinigung des als Rückstand erhaltenen Rohproduktes erfolgte mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 4:1) über Kieselgel.

Ausbeute: 80 mg farbloses Öl (18 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₀H₁₄O₂ (166.22)

R_f (PE/EE = 4:1): 0.52

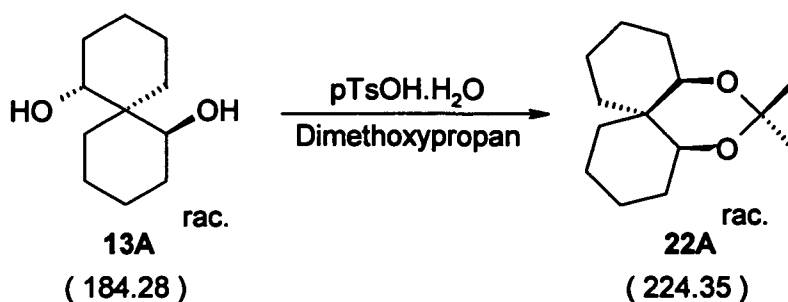
NMR (CDCl₃): ¹H: tsei119/1 ¹³C: tsei119/2

¹H: δ 2.54 - 2.76 (m, 2 H), 1.10 - 2.50 (m, 12 H)

¹³C: δ 215.6 (s, 1 C), 208.0 (s, 1 C), 64.3 (s, 1 C), 39.8 (t, 1 C), 38.4 (t, 1 C), 35.9 (t, 1 C), 33.6 (t, 1 C), 26.6 (t, 1 C), 21.0 (t, 1 C), 19.0 (t, 1 C)

3.4 Synthese von Verbindungen ausgehend von (1R*,6R*,7S*)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13A)

3.4.1 (4aR*,7aS*,11aR*)-2,3,4,4a,7a,8,10,11-Octahydro-6,6-dimethyl-1H,9H-dibenzo[d,e][1,3]dioxin (22A)



0.25 g	(1.36 mmol, 1.0 Äqu.)	(1R*,6R*,7S*)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13A)
50 mg	(0.263 mmol, 0.19 Äqu.)	p-Toluolsulfonsäure Monohydrat
6 mL		2,2-Dimethoxypropan

Der Ansatz wurde 20 Stunden unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch mit 20 mL gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung verdünnt und 2 x mit je 30 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 9:1) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.12 g farbloses Öl (39 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₄H₂₄O₂ (224.35)

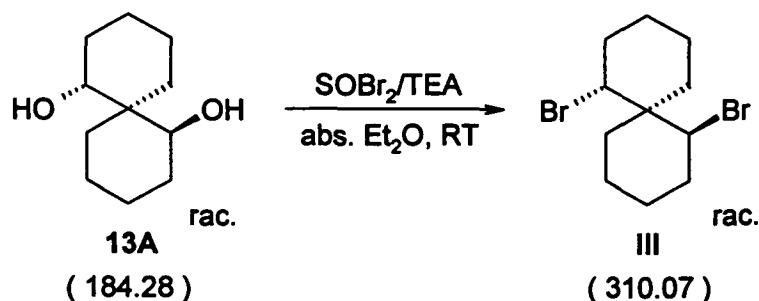
R_f (PE/EE = 85:15): 0.76

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei150/1 ¹³C: tsei150/2

¹H: δ 3.44 - 3.60 (m, 2 H), 1.44 (s, 3 H), 1.43 (s, 3 H), 1.17 - 2.00 (m, 15 H), 0.68 - 0.92 (m, 1 H)

¹³C: δ 98.6 (s, 1 C), 76.3 (d, 1 C), 74.5 (d, 1 C), 36.4 (s, 1 C), 30.1 (t, 1 C), 28.5 (t, 1 C), 26.8 (t, 1 C), 25.7 (q, 1 C), 24.8 (q, 1 C), 20.4 (t, 1 C), 20.3 (t, 1 C), 20.2 (t, 1 C), 19.8 (t, 1 C), 19.7 (t, 1 C)

3.4.2 (1R*,6R*,7S*)-1,7-Dibromspiro[5.5]undecan (III)



1.60 g	(8.68 mmol, 1.0 Äqu.)	(1R*,6R*,7S*)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13A)
7.22 g	(34.72 mmol, 4.0 Äqu.)	Thionylbromid
3.51 g	(34.72 mmol, 4.0 Äqu.)	Triethylamin
50 mL		abs. Diethylether

Zu einer Lösung von (1R*,6R*,7S*)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13A) und Triethylamin in 30 mL abs. Diethylether wurde unter gutem Rühren und Eis-Kühlung langsam eine Lösung von Thionylbromid in 20 mL abs. Diethylether getropft. Nach 20 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch auf 50 mL Wasser gegossen und 3 x mit je 40 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 30 mL gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 85:15) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 1.52 g gelbliches Öl (56 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₁H₁₈Br₂ (310.07)

R_f (PE/EE = 4:1): 0.65

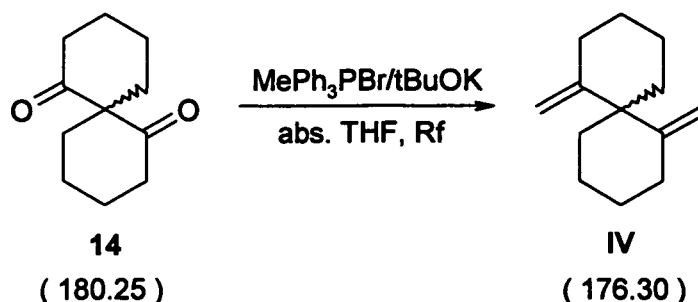
NMR (CDCl₃): ¹H: tsei146/1 ¹³C: tsei146/2

¹H: δ 4.70 - 4.88 (m, 2 H), 1.22 - 2.05 (m, 15 H), 0.86 - 1.11 (m, 1 H)

¹³C: δ 74.7 (d, 1 C), 73.0 (d, 1 C), 38.6 (s, 1 C), 28.5 (t, 1 C), 25.8 (t, 1 C), 24.8 (t, 1 C), 24.5 (t, 1 C), 19.8 (t, 1 C), 19.6 (t, 2 C), 19.4 (t, 1 C)

3.5 Synthese von Verbindungen ausgehend von Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14)

3.5.1 1,7-Dimethylenspiro[5.5]undecan (IV)



0.5 g	(2.77 mmol, 1.0 Äqu.)	Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14)
2.38 g	(6.66 mmol, 2.4 Äqu.)	Methyltriphenylphosphoniumbromid
0.72 g	(6.38 mmol, 2.3 Äqu.)	Kalium-tert.-Butylat
10 mL		abs. Tetrahydrofuran

Eine gerührte Suspension von Kalium-tert.-Butylat in 8 mL abs. Tetrahydrofuran wurde mit Methyltriphenylphosphoniumbromid versetzt und anschließend auf Rückfluss erhitzt. Abschließend wurde eine Lösung von Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (**14**) in 2 mL abs. Tetrahydrofuran zugetropft und weitere 20 Stunden unter Rückfluss gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und restliches Kalium-tert.-Butylat durch Zutropfen von 10 mL Wasser hydrolysiert. Zur Aufarbeitung wurde das Gemisch 3 x mit je 20 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit 25 mL gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Zur Abtrennung von Phosphinoxid wurde der feste Rückstand in 15 mL Petrolether aufgenommen und 1 Stunde gerührt. Danach wurde der Niederschlag abfiltriert und mit 5 mL Petrolether nachgewaschen. Das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit und das erhaltene Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.34 g farbloses Öl (70 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₃H₂₀ (176.30)

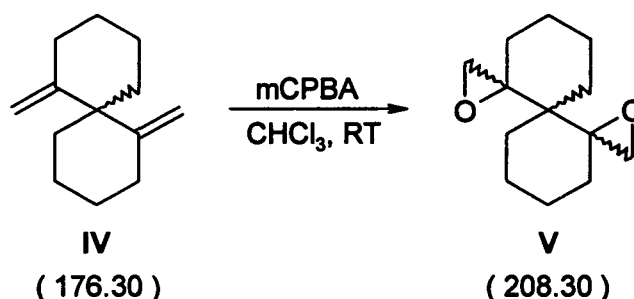
R_f (PE): 0.79

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei134/1 ¹³C: tsei134/2

¹H: δ 4.83 - 4.89 (m, 2 H), 4.67 (d, J = 2.0 Hz, 2 H), 2.00 - 2.38 (m, 6 H), 1.38 - 1.75 (m, 8 H), 1.19 - 2.37 (m, 2 H)

¹³C: δ 154.2 (s, 2 C), 108.9 (t, 2 C), 47.2 (s, 1 C), 37.6 (t, 2 C), 33.8 (t, 2 C), 29.7 (t, 2 C), 22.0 (t, 2 C)

3.5.2 1,6-Dioxatrispiro[2.0.0.2.4.4]pentadecan (V)



0.23 g	(1.31 mmol, 1.0 Äqu.)	1,7-Dimethylenspiro[5.5]undecan (IV)
0.66 g	(3.261 mmol, 2.5 Äqu.)	3-Chlorperoxybenzoesäure (85 %)
15 mL		Chloroform

Der Ansatz wurde 24 Stunden gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch filtriert, das Filtrat mit 30 mL Chloroform verdünnt und mit 30 mL wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Das nach dem Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 85:15) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.12 g farbloses Öl (44 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₃H₂₀O₂ (208.30)

Elementaranalyse:	C	H	O
berechnet:	74.96 %	9.68 %	15.36 %
gefunden:	74.73 %	9.94 %	-

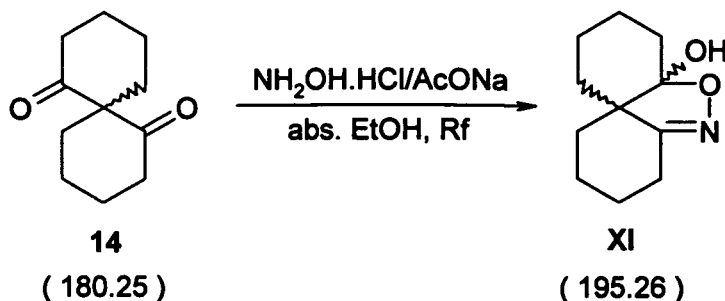
R_f (PE/EE = 85:15): 0.45

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei151/1 ¹³C: tsei151/2

¹H: δ 2.79 (d, J = 4.6 Hz, 2 H), 2.33 (d, J = 4.6 Hz, 2 H), 0.85 - 1.95 (m, 16 H)

¹³C: δ 61.4 (s, 2 C), 49.3 (t, 2 C), 39.7 (s, 1 C), 32.6 (t, 2 C), 31.7 (t, 2 C), 24.9 (t, 2 C), 20.6 (t, 2 C)

3.5.3 2,3,4,4a,7,8,9,10-Octahydro-1H-dibenz[c,d]isoxazol-4a-ol (XI)



1.0 g	(5.55 mmol, 1.0 Äqu.)	Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14)
0.46 g	(6.66 mmol, 1.2 Äqu.)	Hydroxylamin Hydrochlorid
1.37 g	(16.6 mmol, 3.0 Äqu.)	wasserfreies Natriumacetat
15 mL		abs. Ethanol

Der Ansatz wurde 72 Stunden unter Rückfluss gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung bis zur Trockene eingengt, der Rückstand in 20 mL Wasser aufgenommen und 3 x mit je 20 mL Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 1:1) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.71 g farblose Kristalle (66 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₁H₁₇NO₂ (195.26)

Elementaranalyse:	C	H	N	O
berechnet:	67.66 %	8.78 %	7.17 %	16.39 %
gefunden:	67.91 %	9.00 %	7.40 %	-

R_f (PE/EE = 1:1): 0.44

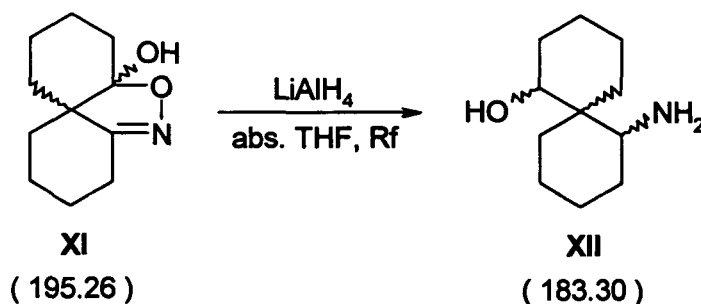
Schmelzpunkt: 117 - 122° C

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.130 ¹³C: tsei1f.130

¹H: δ 2.55 - 2.80 (m, 2 H), 0.90 - 2.35 (m, 15 H)

¹³C: δ 167.4 (s, 1 C), 105.1 (s, 1 C), 52.9 (s, 1 C), 31.8 (t, 1 C), 31.2 (t, 1 C), 25.4 (t, 1 C), 24.3 (t, 1 C), 23.8 (t, 1 C), 22.3 (t, 1 C), 20.9 (t, 1 C), 19.9 (t, 1 C)

3.5.4 7-Aminospiro[5.5]undecan-1-ol (XII)



0.30 g	(1.54 mmol, 1.0 Äqu.)	2,3,4,4a,7,8,9,10-Octahydro-1H-dibenz[c,d]isoxazol-4a-ol (XI)
0.58 g	(15.4 mmol, 10.0 Äqu.)	Lithiumalanat
15 mL		abs. Tetrahydrofuran

Lithiumalanat wurde in 10 mL abs. Tetrahydrofuran suspendiert und unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 2,3,4,4a,7,8,9,10-Octahydro-1H-dibenz[c,d]isoxazol-4a-ol (XI) in 5 mL abs Tetrahydrofuran versetzt. Danach wurde das Reaktionsgemisch 20 Stunden unter Rückfluss gerührt und nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur restliches Reduktionsmittel durch langsame Zugabe von 20 mL 5 %iger wässriger Natriumhydroxid-Lösung hydrolysiert. Nach 1 Stunde Rühren wurde das Gemisch 2 x mit je 40 mL Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Produkt wurde nicht weiter gereinigt.

Ausbeute: 0.25 g beiger Feststoff (89 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₁H₂₁NO (183.30)

Elementaranalyse:	C	H	N	O
berechnet:	72.08 %	11.55 %	7.64 %	8.73 %
gefunden:	71.51 %	11.30 %	7.24 %	-

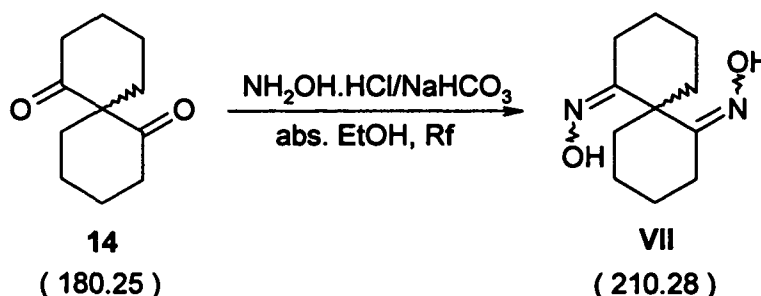
R_f (EE): 0.09

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei125/1 ¹³C: tsei125/2

¹H: δ 3.70 - 3.90 (m, 1 H), 2.90 - 3.10 (m, 1 H), 1.90 - 2.40 (m, 3 H), 0.60 - 1.85 (m, 16 H)

¹³C: δ 70.8 (d, 1 C), 51.6 (d, 1 C), 42.1 (s, 1 C), 31.3 (t, 1 C), 29.8 (t, 1 C), 25.5 (t, 1 C), 24.8 (t, 1 C), 23.8 (t, 1 C), 23.2 (t, 1 C), 20.3 (t, 1 C), 19.9 (t, 1 C)

3.5.5 Spiro[5.5]undecan-1,7-dion Dioxim (VII)



1.0 g	(5.55 mmol, 1.0 Äqu.)	Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14)
0.81 g	(11.6 mmol, 2.1 Äqu.)	Hydroxylamin Hydrochlorid
1.16 g	(13.9 mmol, 2.5 Äqu.)	Natriumhydrogencarbonat
10 mL		abs. Ethanol

Der Ansatz wurde 7 Tage unter Rückfluss gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch bis zur Trockene eingengt, der Rückstand in 30 mL Wasser aufgenommen 3 x mit je 30 mL Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde durch digerieren in Chloroform gereinigt.

Ausbeute: 0.42 g farblose Kristalle (36 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₁H₁₈N₂O₂ (210.28)

R_f (PE/EE = 1:1): 0.76

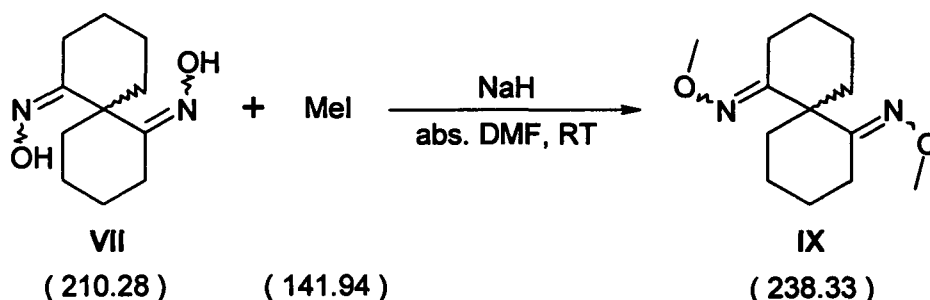
Schmelzpunkt: > 195° C (Zers.)

NMR (DMSO-d₆): ¹H: tsei118/1 ¹³C: tsei118/2

¹H: δ 10.40 (s, 2 H), 2.45 - 2.70 (m, 3 H), 2.15 - 2.43 (m, 3 H), 1.19 - 1.65 (m, 10 H)

¹³C: δ 160.4 (s, 2 C), 47.6 (s, 1 C), 36.0 (t, 2 C), 25.9 (t, 2 C), 21.2 (t, 2 C), 21.1 (t, 2 C)

3.5.6 Spiro[5.5]undecan-1,7-dion, Bis(O-methyloxim) (IX)



0.2 g	(0.951 mmol, 1.0 Äqu.)	Spiro[5.5]undecan-1,7-dion Dioxim (VII)
0.68 g	(4.76 mmol, 5.0 Äqu.)	Iodmethan
95 mg	(2.38 mmol, 2.5 Äqu.)	Natriumhydrid Suspension (55 - 65 %)
5 mL		abs. N,N-Dimethylformamid

Zu einer Lösung von Spiro[5.5]undecan-1,7-dion Dioxim (VII) in abs. Dimethylformamid wurde Natriumhydrid Suspension zugegeben und anschließend 45 Min. gerührt. Danach wurde Methyljodid zugetropft und das Reaktionsgemisch weitere 24 Stunden gerührt. Zur Aufarbeitung wurde überschüssiges Natriumhydrid durch Zugabe von 20 mL Wasser zerstört und das Gemisch 3 x mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden anschließend mit je 25 mL gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung, Wasser und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und danach über Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Abrotieren des Lösungsmittels als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 9:1) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.17 g farbloses Öl (75 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₃H₂₂N₂O₂ (238.33)

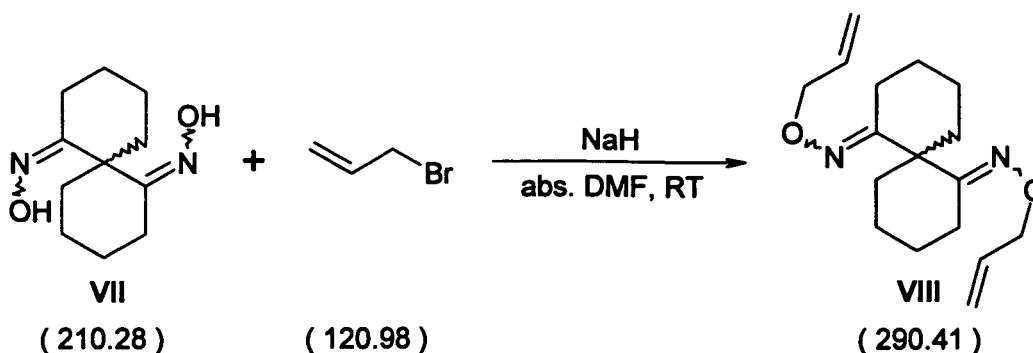
R_f (PE/EE = 4:1): 0.79

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei120/1 ¹³C: tsei120/2

¹H: δ 3.83 (s, 6 H), 2.59 - 2.76 (m, 2 H), 2.24 - 2.48 (m, 4 H), 1.23 - 1.88 (m, 10 H)

¹³C: δ 162.2 (s, 2 C), 61.2 (q, 2 C), 48.0 (s, 1 C), 36.6 (t, 2 C), 26.5 (t, 2 C), 22.5 (t, 2 C), 21.4 (t, 2 C)

3.5.7 Spiro[5.5]undecan-1,7-dion, Bis(O-2-propenyloxim) (VIII)



0.2 g	(0.951 mmol, 1.0 Äqu.)	Spiro[5.5]undecan-1,7-dion, Dioxim (VII)
0.58 g	(4.76 mmol, 5.0 Äqu.)	Allylbromid
95 mg	(2.38 mmol, 2.5 Äqu.)	Natriumhydrid Suspension (55 - 65 %)
6 mL		abs. N,N-Dimethylformamid

Natriumhydrid wurde in 3 mL abs. Dimethylformamid suspendiert und unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von Spiro[5.5]undecan-1,7-dion Dioxim (VII) in 2 mL abs. Dimethylformamid versetzt. Nach 30 Min. Rühren wurde eine Lösung von Allylbromid in 1 mL abs. Dimethylformamid zugetropft und das Reaktionsgemisch weitere 20 Stunden gerührt. Zur Aufarbeitung wurde überschüssiges Natriumhydrid durch Zugabe von 20 mL Wasser zerstört und das Gemisch 3 x mit je 25 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden anschließend mit je 25 mL gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung, Wasser und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Abziehen des Lösungsmittels als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 95:5) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.18 g farbloses Öl (65 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₇H₂₆N₂O₂ (290.41)

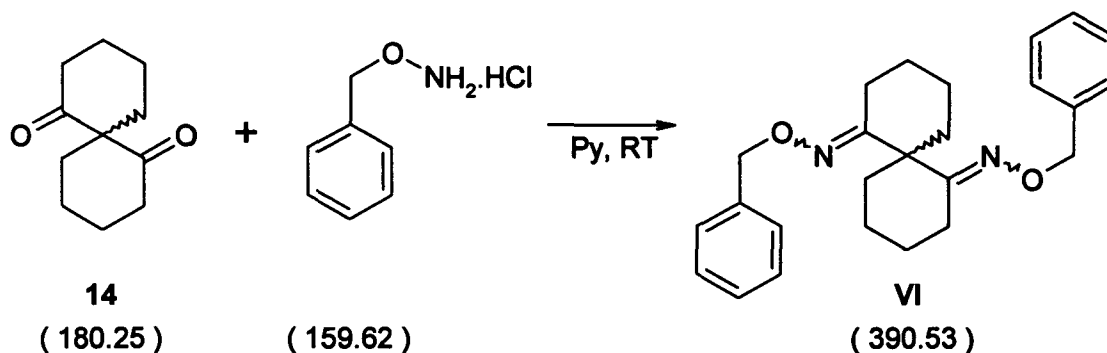
R_f (PE/EE = 9:1): 0.68

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei127/1 ¹³C: tsei127/2

¹H: δ 5.87 - 6.11 (m, 2 H), 5.11 - 5.34 (m, 4 H), 4.49 - 4.60 (m, 4 H), 2.65 - 2.84 (m, 2 H), 2.23 - 2.43 (m, 4 H), 1.20 - 1.90 (m, 10 H)

¹³C: δ 162.4 (s, 2 C), 135.0 (d, 2 C), 116.7 (t, 2 C), 74.2 (t, 2 C), 48.3 (s, 1 C), 36.7 (t, 2 C), 26.6 (t, 2 C), 22.8 (t, 2 C), 21.5 (t, 2 C)

3.5.8 Spiro[5.5]undecan-1,7-dion, Bis[O-(phenylmethyl)oxim] (VI)



0.50 g	(2.77 mmol, 1.0 Äqu.)	Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14)
2.66 g	(16.64 mmol, 6.0 Äqu.)	O-Benzylhydroxylamin Hydrochlorid
30 mL		Pyridin

Der Ansatz wurde 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung unter vermindertem Druck weitgehend eingeengt und der Rückstand mit 30 mL Wasser verdünnt. Die wässrige Emulsion wurde 2 x mit je 40 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit je 30 mL verdünnter Salzsäure, Wasser und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 9:1) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.95 g farbloses zähes Öl (88 % d. Theorie)

Summenformel: C₂₅H₃₀N₂O₂ (390.53)

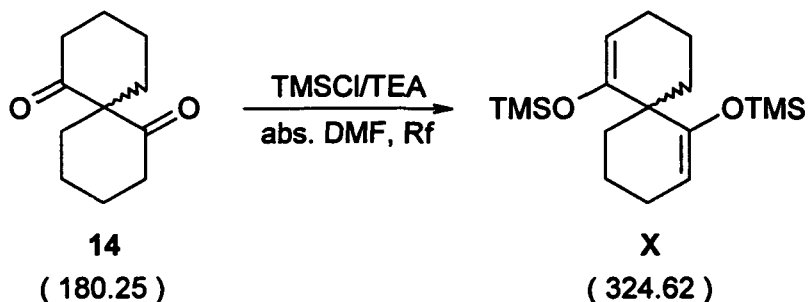
R_f (PE/EE = 9:1): 0.65

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei156/1 ¹³C: tsei156/2

¹H: δ 7.21 - 7.42 (m, 10 H), 5.11 (bs, 4 H), 2.66 - 2.84 (m, 2 H), 2.15 - 2.43 (m, 4 H), 1.25 - 1.80 (m, 10 H)

¹³C: δ 162.9 (s, 2 C), 138.8 (s, 2 C), 128.1 (d, 4 C), 128.0 (d, 4 C), 127.4 (d, 2 C), 75.3 (t, 2 C), 48.4 (s, 1 C), 36.7 (t, 2 C), 26.5 (t, 2 C), 22.8 (t, 2 C), 21.4 (t, 2 C)

3.5.9 Spiro[5.5]undeca-1,7-dien-1,7-diylbis(oxy)bis(trimethylsilan) (X)



1.0 g	(5.55 mmol, 1.0 Äqu.)	Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14)
3.01 g	(27.8 mmol, 5.0 Äqu.)	Trimethylsilylchlorid
6.46 g	(63.8 mmol, 11.5 Äqu.)	Triethylamin
10 mL		abs. N,N-Dimethylformamid

Der Ansatz wurde 22 Stunden unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch mit 150 mL n-Hexan verdünnt und 2 x mit je 50 mL gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 9:1) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 1.01 g farbloses Öl (56 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₇H₃₂O₂Si₂ (324.62)

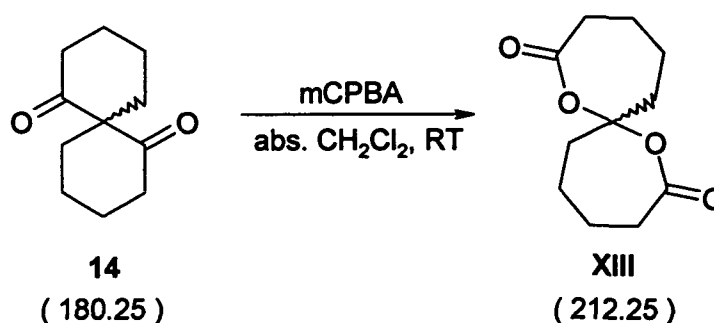
R_f (PE/EE = 9:1): 0.91

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei153/1 ¹³C: tsei153/2

¹H: δ 4.77 (dd, J = 5.0 Hz, 3.0 Hz, 2 H), 1.73 - 2.15 (m, 6 H), 1.35 - 1.68 (m, 6 H), 0.16 (s, 18 H)

¹³C: δ 153.9 (s, 2 C), 104.1 (d, 2 C), 44.4 (s, 1 C), 32.7 (t, 2 C), 24.2 (t, 2 C), 19.2 (t, 2 C), 0.5 (q, 6 C)

3.5.10 1,8-Dioxaspiro[6.6]tridecan-2,9-dion (XIII)



0.50 g	(2.77 mmol, 1.0 Äqu.)	Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14)
1.41 g	(6.94 mmol, 2.5 Äqu.)	3-Chlorperoxybenzoesäure (85 %)
15 mL		abs .Dichlormethan

3-Chlorperoxybenzoesäure wurde in 10 mL abs. Dichlormethan suspendiert und tropfenweise mit einer Lösung von Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14) in 5 mL abs. Dichlormethan versetzt. Nach 72 Stunden Rühren wurde das Reaktionsgemisch mit 20 mL 10 %iger wässriger Natriumsulfit-Lösung versetzt, 10 Min. gerührt und anschließend 3 x mit je 25 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit je 20 mL wässriger Natriumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 1:1) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.30 g farbloser Feststoff (51 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₁H₁₆O₄ (212.25)

Elementaranalyse:	C	H	O
berechnet:	62.25 %	7.60 %	30.15 %
gefunden:	62.22 %	7.74 %	-

R_f (PE/EE = 1:1): 0.52

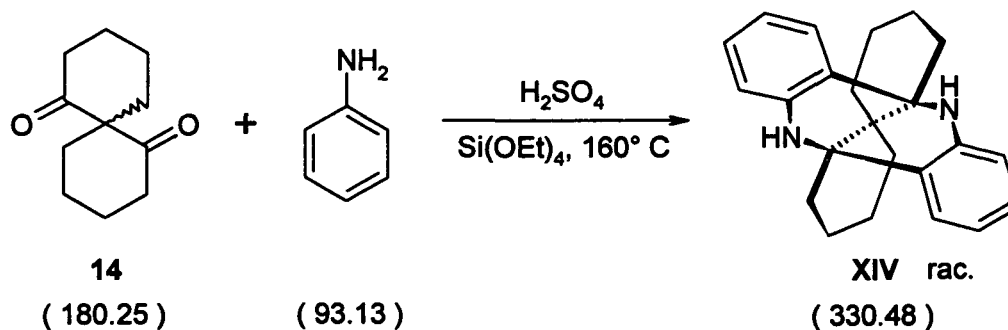
Schmelzpunkt: 77 - 79° C

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei143/1 ¹³C: tsei143/2

¹H: δ 2.58 - 2.80 (m, 4 H), 1.38 - 2.35 (m, 12 H)

¹³C: δ 172.5 (s, 2 C), 102.8 (s, 1 C), 40.7 (t, 2 C), 36.5 (t, 2 C), 22.8 (t, 2 C), 22.6 (t, 2 C)

3.5.11 (8aR*,13bR*)-3,4,5,6,7,8-Hexahydro-1H,9H-8a,13b-(imino[1',2']benzeno)-2H-benzo[e]acridin (XIV)



1.0 g	(5.54 mmol, 1.0 Äqu.)	Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14)
1.14 g	(12.19 mmol, 2.2 Äqu.)	Anilin (dest.)
5.09 g	(24.4 mmol, 4.4 Äqu.)	Tetraethoxysilan

Ein gut gerührtes Gemisch aus Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14), Anilin und Tetraethoxysilan wurde bei ca. 100° C Ölbadtemperatur mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und danach 24 Stunden bei 155 - 160° C Ölbadtemperatur gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch zur Zerstörung entstandener Polysiloxane in 40 mL einer 2 M Lösung von Kaliumhydroxid in Ethanol aufgenommen und 3 Stunden gerührt. Das Gemisch wurde anschließend weitgehend eingeeengt, der Rückstand in 40 mL Wasser aufgenommen und 3 x mit je 30 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 50 mL Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Dichlormethan) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.75 g (41 % d. Theorie)

Summenformel: C₂₃H₂₆N₂ (330.48)

Elementaranalyse:	C	H	N
berechnet:	83.59 %	7.93 %	8.48 %
gefunden:	82.64 %	8.00 %	8.38 %

R_f (PE/EE = 4:1): 0.51

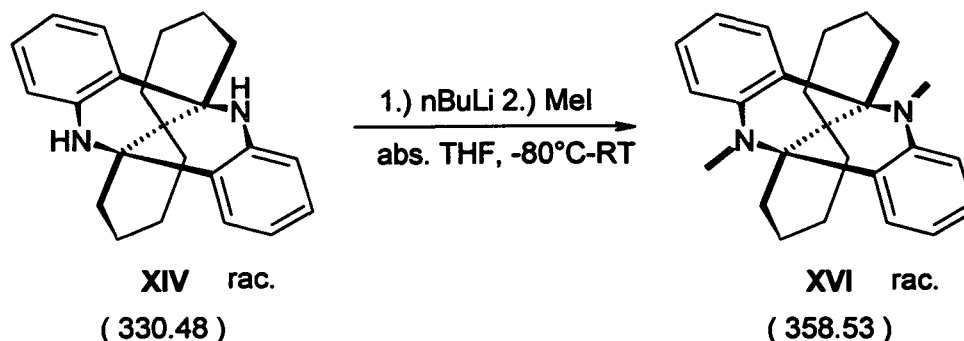
Schmelzpunkt: 212 - 215° C

NMR (CDCl₃): ¹H (400): tsei150#/1 ¹³C (100): tsei150#/2

¹H: δ 7.22 (dd, J = 7.9 Hz, 1.4 Hz, 2 H), 6.94 (ddd, J = 7.9 Hz, 7.2 Hz, 1.4 Hz, 2 H),
6.70 (ddd, J = 7.9 Hz, 7.1 Hz, 1.3 Hz, 2 H), 6.41 (dd, J = 7.9 Hz, 1.1 Hz, 2 H), 3.84
(bs, 2 H), 1.92 - 2.22 (m, 6 H), 1.41 - 1.70 (m, 8 H), 1.10 - 1.40 (m, 2 H)

¹³C: δ 143.7 (s, 2 C), 128.1 (s, 2 C), 127.1 (d, 2 C), 125.1 (d, 2 C), 118.2 (d, 2 C), 115.6
(d, 2 C), 55.1 (s, 2 C), 36.6 (s, 1 C), 29.2 (t, 2 C), 22.9 (t, 2 C), 21.9 (t, 2 C), 20.9 (t,
2 C)

3.5.12 (8aR*,13bR*)-3,4,5,6,7,8-Hexahydro-9,14-dimethyl-1H,9H-8a,13b-(imino[1',2']benzeno)-2H-benzo[e]acridin (XVI)



0.25 g	(0.757 mmol, 1.0 Äqu.)	(8aR*,13bR*)-3,4,5,6,7,8-Hexahydro-1H,9H-8a,13b-(imino[1',2']benzeno)-2H-benzo[e]acridin (XIV)
0.43 g	(3.03 mmol, 4.0 Äqu.)	Iodmethan
0.66 mL	(1.59 mmol, 2.1 Äqu.)	n-Butyllithium (2.4 M/Hexan)
12 mL		abs. Tetrahydrofuran

Eine Lösung des Eduktes (XIV) in 10 mL abs. Tetrahydrofuran wurde bei -80° C unter gutem Rühren langsam mit n-Butyllithium-Lösung versetzt und anschließend 1 Stunde bei -80 bis -70° C gerührt. Danach wurde bei dieser Temperatur eine Lösung von Methyljodid in 2 mL Tetrahydrofuran zugegeben und weitere 15 Min. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde dann langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 20 Stunden gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionslösung durch langsame Zugabe von 30 mL Wasser hydrolysiert und die wässrige Phase 2 x mit je 30 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Dichlormethan = 1:1) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 100 mg farblose Kristalle (37 % d. Theorie)

Summenformel: C₂₅H₃₀N₂ (358.53)

Elementaranalyse:	C	H	N
berechnet:	83.75 %	8.43 %	7.81 %
gefunden:	83.10 %	8.54 %	7.51 %

R_f (PE/CH₂Cl₂ = 1:1): 0.75

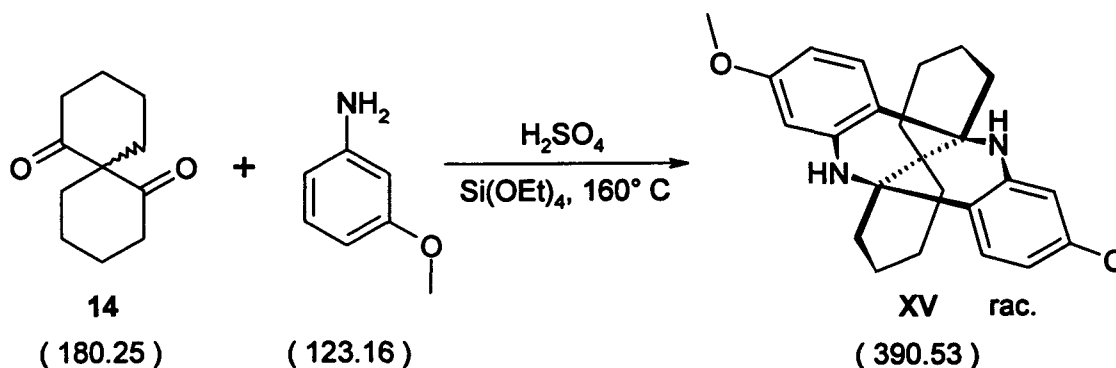
Schmelzpunkt: 278 - 280° C

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei177/1 ¹³C: tsei177/2

¹H: δ 7.13 - 7.29 (m, 2 H), 6.95 - 7.10 (m, 2 H), 6.50 - 6.72 (m, 4 H), 2.57 - 2.85 (m, 2 H), 2.77 (s, 6 H), 1.82 - 2.15 (m, 4 H), 1.05 - 1.80 (m, 10 H)

¹³C: δ 146.2 (s, 2 C), 127.4 (d, 2 C), 125.5 (d, 2 C), 123.6 (s, 2 C), 116.1 (d, 2 C), 113.0 (d, 2 C), 59.1 (s, 2 C), 37.0 (s, 1 C), 30.2 (q, 2 C), 27.7 (t, 2 C), 24.0 (t, 2 C), 22.2 (t, 2 C), 19.8 (t, 2 C)

3.5.13 (8aR*,13bR*)-3,4,5,6,7,8-Hexahydro-11,17-dimethoxy-1H,9H-8a,13b-(imino[1',2']benzeno)-2H-benzo[e]acridin (XV)



0.50 g	(2.77 mmol, 1.0 Äqu.)	Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14)
0.75 g	(6.10 mmol, 2.2 Äqu.)	3-Anisidin (dest.)
2.54 g	(12.19 mmol, 4.4 Äqu.)	Tetraethoxysilan

Ein gut gerührtes Gemisch aus Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14), 3-Anisidin und Tetraethoxysilan wurde bei ca. 100° C Ölbadtemperatur mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und danach 20 Stunden bei 155 - 160° C Ölbadtemperatur gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch zur Zerstörung entstandener Polysiloxane in 20 mL einer 2 M Lösung von Kaliumhydroxid in Ethanol aufgenommen und 3 Stunden gerührt. Das Gemisch wurde anschließend weitgehend eingengt, der Rückstand in 30 mL Wasser aufgenommen und 3 x mit je 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 2 x mit je 30 mL Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Chloroform) über Kieselgel weitgehend gereinigt und zur weiteren Abtrennung noch enthaltener Nebenprodukte in 5 mL Methanol digeriert

Ausbeute: 0.17 g (16 % d. Theorie)

Summenformel: C₂₅H₃₀N₂O₂ (390.53)

Elementaranalyse:	C	H	N	O
berechnet:	76.89 %	7.74 %	7.17 %	8.19 %
gefunden:	76.85 %	7.69 %	7.21 %	-

R_f (PE/EE = 4:1): 0.41

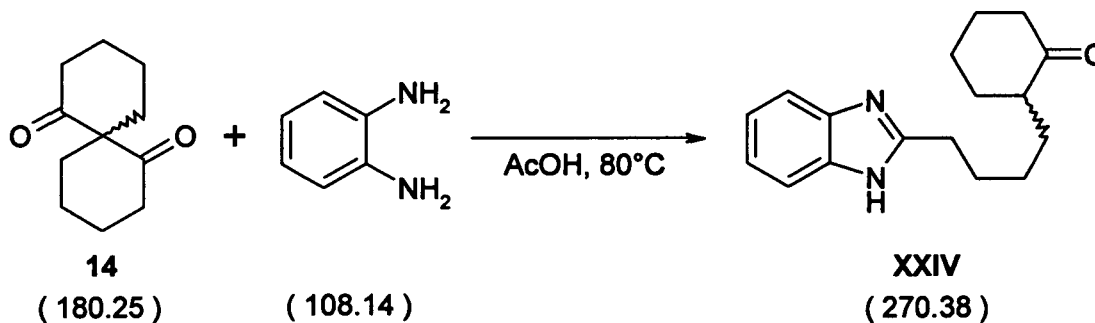
Schmelzpunkt: 195 - 199° C

NMR (CDCl₃): ¹H (400): tsei175#/1 ¹³C (100): tsei175#/2

¹H: δ 7.09 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 6.27 (dd, J = 8.5 Hz, 2.4 Hz, 2 H), 5.93 (d, J = 2.4 Hz, 2 H), 3.85 (bs, 2 H), 3.67 (s, 6 H), 1.92 - 2.12 (m, 6 H), 1.41 - 1.64 (m, 8 H), 1.15 - 1.32 (m, 2 H)

¹³C: δ 158.6 (s, 2 C), 144.8 (s, 2 C), 126.3 (d, 2 C), 120.9 (s, 2 C), 104.8 (d, 2 C), 99.9 (d, 2 C), 54.9 (s, 2 C), 54.8 (q, 2 C), 36.9 (s, 1 C), 29.4 (t, 2 C), 22.8 (t, 2 C), 21.6 (t, 2 C), 20.9 (t, 2 C)

3.5.14 2-[4-(1H-Benzimidazol-2-yl)butyl]cyclohexanon (XXIV)



0.50 g	(2.77 mmol, 1.0 Äqu.)	Spiro[5.5]undecan-1,7-dion (14)
0.31 g	(2.91 mmol, 1.05 Äqu.)	o-Phenylendiamin
10 mL		Essigsäure

Der Ansatz wurde 4 Stunden bei 80° C und danach 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung bis zur Trockene eingengt, der Rückstand in 40 mL Wasser aufgenommen und mit 50 mL Chloroform extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das erhaltene Rohprodukt wurde zur Reinigung aus Ethylacetat durch Zugabe von Petrolether umgefällt.

Ausbeute: 0.45 g beiger Feststoff (60 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₇H₂₂N₂O (270.38)

R_f (PE/EE = 1:1): 0.10

Schmelzpunkt: 139 - 143° C

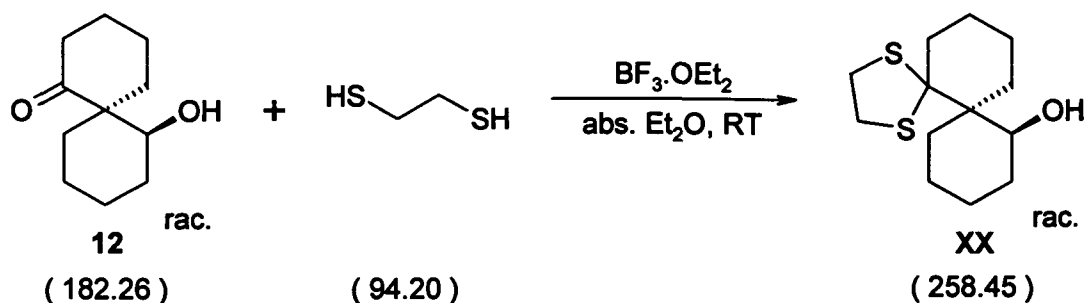
NMR (CDCl₃): ¹H: tsei122#f/11 ¹³C: tsei122/2

¹H: δ 7.55 - 7.65 (m, 2 H), 7.19 - 7.25 (m, 2 H), 2.92 - 3.04 (m, 2 H), 2.33 - 2.44 (m, 1 H), 2.22 - 2.33 (m, 2 H), 1.97 - 2.13 (m, 2 H), 1.74 - 1.93 (m, 4 H), 1.56 - 1.74 (m, 2 H), 1.29 - 1.47 (m, 3 H), 1.17 - 1.30 (m, 1 H)

¹³C: δ 214.4 (s, 1 C), 154.9 (s, 1 C), 138.1 (s, 2 C), 122.2 (d, 2 C), 114.6 (d, 2 C), 50.6 (d, 1 C), 42.2 (t, 1 C), 34.3 (t, 1 C), 28.5 (t, 1 C), 28.2 (t, 1 C), 28.1 (t, 1 C), 28.0 (t, 1 C), 26.2 (t, 1 C), 25.0 (t, 1 C)

3.6 Synthese von Verbindungen ausgehend von 7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12)

3.6.1 (cis)-1,4-Dithiadispiro[4.0.5.4]pentadecan-7-ol (XX)



0.12 g	(0.658 mmol, 1.0 Äqu.)	(cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12)
93 mg	(0.988 mmol, 1.5 Äqu.)	1,2-Ethandithiol
0.33 g	(2.30 mmol, 3.5 Äqu.)	Bortrifluorid Diethylether-Komplex
8 mL		abs. Diethylether
0.3 g		4 Å Molsieb

Ein gerührtes Gemisch aus (cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12), 1,2-Ethandithiol und Molsieb in abs. Diethylether wurde mit Bortrifluorid versetzt und anschließend unter Stickstoff-Atmosphäre 24 Stunden gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch durch Zugabe von 20 mL gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung alkalisiert und 2 x mit je 30 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 4:1) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 38 mg farbloses Öl (22 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₃H₂₂OS₂ (258.45)

R_f (PE/EE = 4:1): 0.44

NMR (CDCl₃): ¹H (400): tsei_124##/11 ¹³C (100): tsei_124##/2

¹H: δ 4.17 - 4.21 (m, 1 H), 3.65 - 4.10 (m, 1 H), 3.19 - 3.41 (m, 4 H), 2.22 - 2.32 (m, 1 H), 1.97 - 2.06 (m, 1 H), 1.87 - 1.96 (m, 2 H), 1.32 - 1.84 (m, 11 H), 1.14 (td, J = 13.4 Hz, 4.0 Hz, 1 H)

¹³C: δ 78.7 (s, 1 C), 73.9 (d, 1 C), 43.9 (s, 1 C), 42.0 (t, 1 C), 38.4 (t, 1 C), 37.5 (t, 1 C), 31.2 (t, 1 C), 28.7 (t, 1 C), 25.7 (t, 1 C), 24.7 (t, 1 C), 20.9 (t, 1 C), 19.6 (t, 1 C), 18.9 (t, 1 C)

3.6.2 (cis)-7-[[[(1,1-Dimethylethyl)diphenylsilyl]oxy]spiro[5.5]undecan-1-on (23)



0.8 g	(4.39 mmol, 1.0 Äqu.)	(cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12)
1.20 g	(17.6 mmol, 4.0 Äqu.)	Imidazol
2.41 g	(8.78 mmol, 2.0 Äqu.)	tert.-Butyldiphenylchlorsilan
9 mL		abs. N,N-Dimethylformamid

Eine Lösung von (cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12) und Imidazol in abs. Dimethylformamid wurde mit tert.-Butyldiphenylchlorsilan versetzt und anschließend 5 Tage gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung mit 25 mL Wasser verdünnt und 3 x mit je 40 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit je 30 mL Wasser und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 9:1) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.11 g farbloses Öl (6 % d. Theorie)

Summenformel: C₂₇H₃₆O₂Si (420.68)

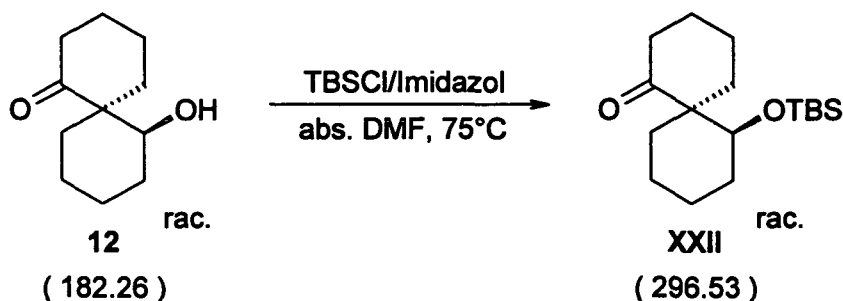
R_f (PE/EE = 9:1): 0.55

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei0f.093 ¹³C: tsei1f.093

¹H: δ 7.50 - 7.75 (m, 4 H), 7.27 - 7.45 (m, 6 H), 4.07 - 4.16 (m, 1 H), 2.19 - 2.42 (m, 2 H), 2.03 - 2.17 (m, 2 H), 1.03 (s, 9 H), 0.80 - 1.95 (m, 12 H)

¹³C: δ 214.1 (s, 1 C), 136.1 (d, 2 C), 136.0 (d, 2 C), 134.7 (s, 1 C), 133.5 (s, 1 C), 129.7 (d, 1 C), 129.5 (d, 1 C), 127.5 (d, 2 C), 127.3 (d, 2 C), 73.3 (d, 1 C), 53.4 (s, 1 C), 39.5 (t, 1 C), 36.1 (t, 1 C), 29.5 (t, 1 C), 28.9 (t, 1 C), 27.8 (t, 1 C), 27.0 (q, 3 C), 21.0 (t, 1 C), 20.7 (t, 1 C), 20.4 (t, 1 C), 19.3 (s, 1 C)

3.6.3 (cis)-7-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]spiro[5.5]undecan-1-on (XXII)



0.5 g	(2.74 mmol, 1.0 Äqu.)	(cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12)
0.28 g	(4.11 mmol, 1.5 Äqu.)	Imidazol
0.41 g	(2.74 mmol, 1.0 Äqu.)	tert.-Butyldimethylchlorsilan
7 mL		abs. N,N-Dimethylformamid

Eine Lösung von (cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12) und Imidazol in abs. Dimethylformamid wurde mit tert.-Butyldimethylchlorsilan versetzt und anschließend 24 Stunden bei 75° C gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung mit 20 mL Wasser verdünnt und 3 x mit je 30 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden 2 x mit je 25 mL Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 9:1) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.60 g farbloses Öl (74 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₇H₃₂O₂Si (296.53)

Elementaranalyse:	C	H	O	Si
berechnet:	68.86 %	10.88 %	10.79 %	9.47 %
gefunden:	68.89 %	10.94 %	-	-

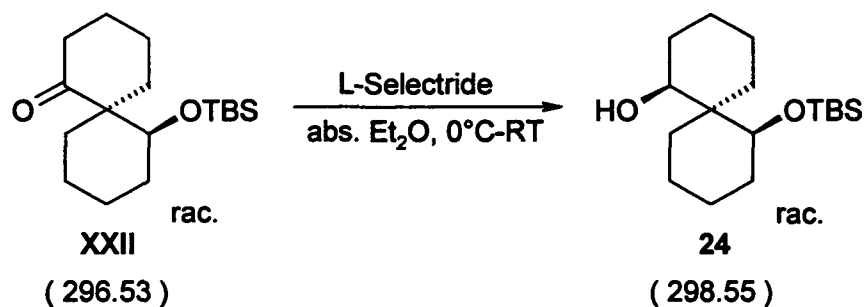
R_f (PE/EE = 85:15): 0.79

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei126/1 ¹³C: tsei126/2

¹H: δ 4.24 - 4.33 (m, 1 H), 2.40 - 2.65 (m, 1 H), 1.91 - 2.37 (m, 4 H), 1.00 - 1.84 (m, 11 H), 0.82 (s, 9 H), 0.04 (s, 3 H), 0.00 (s, 3 H)

¹³C: δ 213.9 (s, 1 C), 71.4 (d, 1 C), 53.3 (s, 1 C), 39.2 (t, 1 C), 35.6 (t, 1 C), 29.1 (t, 1 C), 28.5 (t, 1 C), 28.1 (t, 1 C), 25.6 (q, 3 C), 20.9 (t, 1 C), 20.4 (t, 1 C), 20.1 (t, 1 C), 18.0 (s, 1 C), -3.7 (q, 2 C)

3.6.4 (1R*,6S*,7R*)-7-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]spiro[5.5]undecan-1-ol (24)



0.30 g (1.01 mmol, 1.0 Äqu.)

(cis)-7-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-
spiro[5.5]undecan-1-on (XXII)

3.03 mL (3.03 mmol, 3.0 Äqu.)

L-Selectride-Lösung (1 M/THF)

5 mL

abs. Diethylether

Eine Lösung von (cis)-7-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]spiro[5.5]undecan-1-on (XXII) in abs. Diethylether wurde bei 0° C tropfenweise mit 1 M L-Selectride-Lösung versetzt und danach 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch unter Eis-Kühlung mit 10 mL Wasser hydrolysiert und weitere 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde das Gemisch 2 x mit je 25 mL Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit 25 mL gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 85:15) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.23 g farbloses Öl (76 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₇H₃₄O₂Si (298.55)

R_f (PE/EE = 9:1): 0.56

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei161/1 ¹³C (100): tsei161##/12

¹H: δ 4.58 (bs, 1 H), 4.15 - 4.26 (m, 1 H), 3.51 (dd, J = 9.6 Hz, 4.0 Hz, 1 H), 2.00 - 2.23 (m, 2 H), 0.90 (s, 9 H), 0.75 - 1.95 (m, 14 H), 0.09 (s, 3 H), 0.08 (s, 3 H),

¹³C: δ 80.5 (d, 1 C), 69.3 (d, 1 C), 39.9 (s, 1 C), 32.1 (t, 1 C), 31.0 (t, 1 C), 30.2 (t, 1 C), 28.4 (t, 1 C), 25.8 + 25.7 + 25.6 (q, 3 C), 24.3 (t, 1 C), 20.5 (t, 1 C), 20.3 (t, 1 C), 20.0 (t, 1 C), 17.8 (s, 1 C), -4.3 (q, 1 C), -5.1 (q, 1 C)

3.6.5 (1R*,6S*,7R*)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13B)



0.14 g (0.469 mmol, 1.0 Äqu.) (1R*,6S*,7R*)-7-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]spiro[5.5]undecan-1-ol (24)

0.22 g (0.703 mmol, 1.5 Äqu.) Tetrabutylammoniumfluorid Trihydrat
4 mL abs. Tetrahydrofuran

Der Ansatz wurde 48 Stunden gerührt und danach das Reaktionsgemisch bis zur Trockene eingengt. Der Rückstand wurde in 10 mL Wasser aufgenommen und 3 x mit je 20 mL Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 1:1) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 47 mg farbloses Öl (54 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₁H₂₀O₂ (184.28)

Elementaranalyse:	C	H	O
berechnet:	71.70 %	10.94 %	17.36 %
gefunden:	71.44 %	11.13 %	-

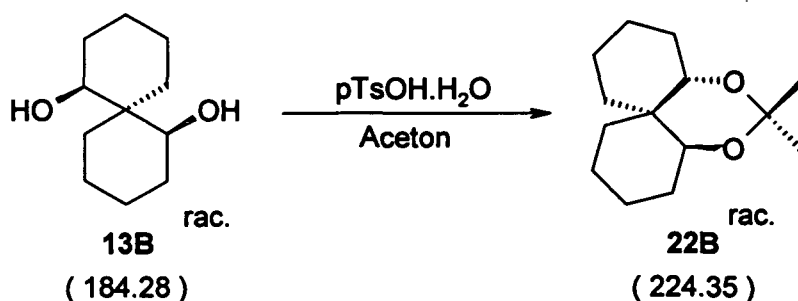
R_f (PE/EE = 1:1): 0.36

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei162/1 ¹³C: tsei162/2

¹H: δ 3.75 - 3.90 (m, 2 H), 3.70 (bs, 2 H), 1.90 - 2.10 (m, 2 H), 1.53 - 1.83 (m, 6 H), 1.25 - 1.52 (m, 6 H), 0.91 - 1.09 (m, 2 H)

¹³C: δ 74.0 (d, 2 C), 39.6 (s, 1 C), 30.6 (t, 2 C), 29.4 (t, 2 C), 21.9 (t, 2 C), 20.4 (t, 2 C)

3.6.6 (4aR*,7aR*,11aS*)-2,3,4,4a,7a,8,10,11-Octahydro-6,6-dimethyl-1H,9H-dibenzo[d,e][1,3]dioxin (22B)



0.35 g	(1.90 mmol, 1.0 Äqu.)	(1R*,6S*,7R*)-Spiro[5.5]undecan-1,7-diol (13B)
36.1 mg	(0.19 mmol, 0.1 Äqu.)	p-Toluolsulfonsäure Monohydrat
0.5 g		4 Å Molsieb
20 mL		Aceton

Der Ansatz wurde 72 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch filtriert und das Lösungsmittel am Rotavapor abgezogen. Der Rückstand wurde in 50 mL Diethylether aufgenommen und mit je 25 mL gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotavapor abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Produkt wurde nicht weiter gereinigt.

Ausbeute: 0.33 g farbloses Öl (77 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₄H₂₄O₂ (224.35)

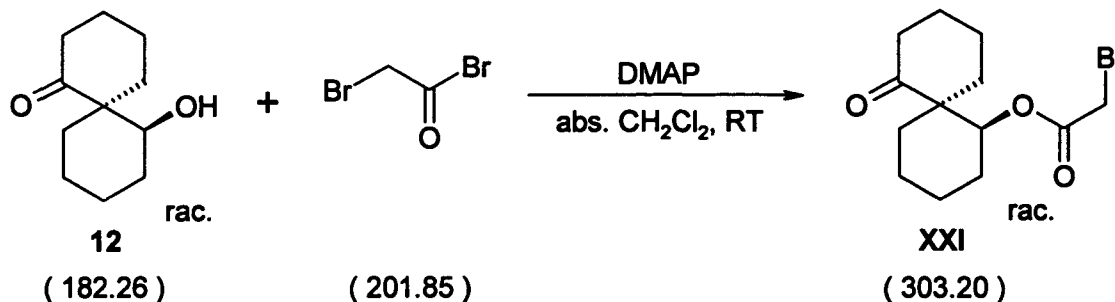
R_f (PE/EE = 9:1): 0.64

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei181/1 ¹³C: tsei181/2

¹H: δ 3.46 - 3.56 (m, 2 H), 1.36 (s, 6 H), 1.15 - 1.83 (m, 16 H)

¹³C: δ 100.3 (s, 1 C), 72.5 (d, 2 C), 37.8 (s, 1 C), 30.2 (t, 2 C), 27.0 (t, 2 C), 25.1 (q, 2 C), 20.6 (t, 2 C), 20.1 (t, 2 C)

3.6.7 (cis)-Bromessigsäure(7-oxospiro[5.5]undecan-1-yl)ester (XXI)



0.3 g	(1.65 mmol, 1.0 Äqu.)	(cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12)
0.57 g	(2.81 mmol, 1.7 Äqu.)	Bromacetyl bromid
0.3 g	(2.47 mmol, 1.5 Äqu.)	4-(Dimethylamino)pyridin
10 mL		abs. Dichlormethan

Eine Lösung von (cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12) und 4-(Dimethylamino)pyridin in 7 mL abs. Dichlormethan wurde unter Eis-Kühlung und Rühren tropfenweise mit einer Lösung von Bromacetyl bromid in 3 mL abs. Dichlormethan versetzt. Nach 24 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung mit 20 mL Wasser verdünnt und 3 x mit je 25 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 25 mL gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung und 30 mL Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 85:15) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.27 g gelbliches Öl (54 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₃H₁₉BrO₃ (303.20)

Elementaranalyse:	C	H	Br	O
berechnet:	51.50 %	6.32 %	26.35 %	15.83 %
gefunden:	51.46 %	6.36 %	-	-

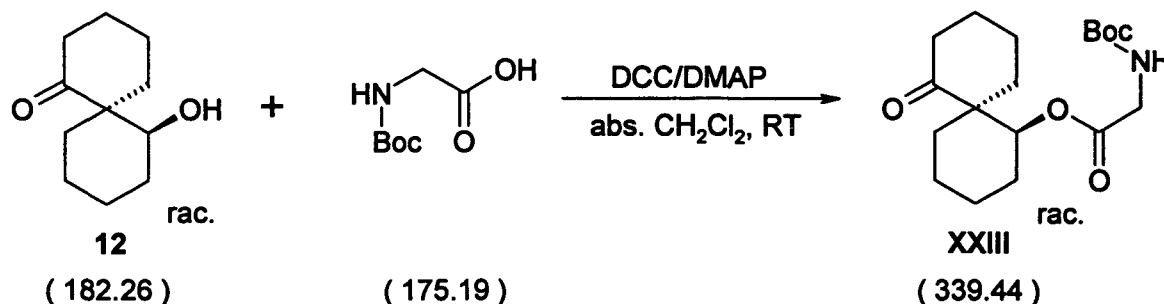
R_f (PE/EE = 4:1): 0.53

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei132/1 ¹³C: tsei132/2

¹H: δ 5.21 (dd, J = 6.0 Hz, 3.3 Hz, 1 H), 3.76 (s, 2 H), 2.07 - 2.50 (m, 4 H), 1.20 - 2.06 (m, 12 H)

¹³C: δ 212.5 (s, 1 C), 166.9 (s, 1 C), 76.0 (d, 1 C), 51.5 (s, 1 C), 38.9 (t, 1 C), 35.8 (t, 1 C), 29.9 (t, 1 C), 27.6 (t, 1 C), 26.0 (t, 1 C), 25.9 (t, 1 C), 21.2 (t, 1 C), 20.4 (t, 1 C), 20.2 (t, 1 C)

3.6.8 (cis)-N-[(1,1-Dimethylethoxy)carbonyl]glycin(7-oxo-spiro[5.5]undecan-1-yl)ester (XXIII)



0.50 g	(2.74 mmol, 1.0 Äqu.)	(cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12)
0.53 g	(3.01 mmol, 1.1 Äqu.)	N-Boc-Glycin
0.62 g	(3.01 mmol, 1.1 Äqu.)	N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid
34 mg	(0.274 mmol, 0.1 Äqu.)	4-(Dimethylamino)pyridin
20 mL		abs. Dichlormethan

Zu einer Lösung von (cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12), N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid und 4-(Dimethylamino)pyridin in 13 mL abs. Dichlormethan wurde unter Rühren eine Lösung von N-Boc-Glycin in 7 mL abs. Dichlormethan zutropft. Nach Beendigung der Zugabe wurde das Reaktionsgemisch 20 Stunden gerührt, danach filtriert und der Rückstand mit wenig Dichlormethan nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit 20 mL wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene ölige Rohprodukt wurde zur Reinigung in 10 mL Petrolether digeriert.

Ausbeute: 0.51 g beiger Feststoff (55 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₈H₂₉NO₅ (339.44)

R_f (PE/EE = 1:1): 0.69

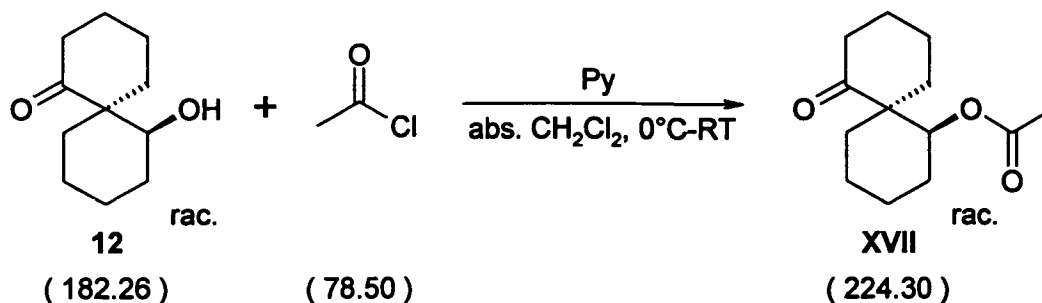
Schmelzpunkt: 81 - 85° C

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei139/1 ¹³C: tsei139/2

¹H: δ 5.24 (dd, J = 5.9 Hz, 3.4 Hz, 1 H), 4.94 (bs, 1 H), 3.83 (d, J = 5.4 Hz, 2 H), 2.06 - 2.52 (m, 4 H), 1.64 - 2.05 (m, 6 H), 1.43 (s, 9 H), 1.20 - 1.60 (m, 6 H)

¹³C: δ 212.7 (s, 1 C), 169.8 (s, 1 C), 155.6 (s, 1 C), 79.8 (s, 1 C), 74.9 (d, 1 C), 51.5 (s, 1 C), 42.5 (t, 1 C), 38.9 (t, 1 C), 35.7 (t, 1 C), 29.9 (t, 1 C), 28.2 (q, 3 C), 27.5 (t, 1 C), 26.2 (t, 1 C), 21.2 (t, 1 C), 20.4 (t, 1 C), 20.2 (t, 2 C)

3.6.9 (cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on, Acetat (XVII)



0.50 g	(2.74 mmol, 1.0 Äqu.)	(cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12)
0.43 g	(5.48 mmol, 2.0 Äqu.)	Essigsäurechlorid
0.65 g	(8.22 mmol, 3.0 Äqu.)	Pyridin
10 mL		abs. Dichlormethan

Eine Lösung von (cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on (12) und Pyridin in 5 mL abs. Dichlormethan wurde unter Eis-Kühlung tropfenweise mit einer Lösung von Essigsäurechlorid in 5 mL abs. Dichlormethan versetzt. Nach 20 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch mit 20 mL Wasser verdünnt und 3 x mit je 30 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit je 30 mL Wasser und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 4:1) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.53 g farbloses Öl (86 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₃H₂₀O₃ (224.30)

R_f (PE/EE = 4:1): 0.44

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei163/1 ¹³C: tsei163/2

¹H: δ 5.22 (dd, J = 5.3 Hz, 3.4 Hz, 1 H), 2.08 - 2.54 (m, 4 H), 1.97 (s, 3 H), 1.15 - 2.03 (m, 12 H)

¹³C: δ 213.0 (s, 1 C), 170.5 (s, 1 C), 73.4 (d, 1 C), 51.4 (s, 1 C), 38.8 (t, 1 C), 35.7 (t, 1 C), 29.7 (t, 1 C), 27.6 (t, 1 C), 26.1 (t, 1 C), 21.1 (q, 1 C), 20.4 (t, 1 C), 20.2 (t, 1 C)

3.6.10 (cis)-1-Hydroxy-7-oxaspiro[5.6]dodecan-8-on, Acetat (XVIII)



0.60 g	(2.67 mmol, 1.0 Äqu.)	(cis)-7-Hydroxyspiro[5.5]undecan-1-on, Acetat (XVII)
0.81 g	(4.01 mmol, 1.5 Äqu.)	3-Chlorperoxybenzoesäure (85 %)
10 mL		abs. Dichlormethan

Der Ansatz wurde 48 Stunden unter Rückfluss und 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch mit 20 mL gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung verdünnt und 3 x mit je 30 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 40 mL gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 3:1) über Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.15 g farbloses Öl (23 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₃H₂₀O₄ (240.30)

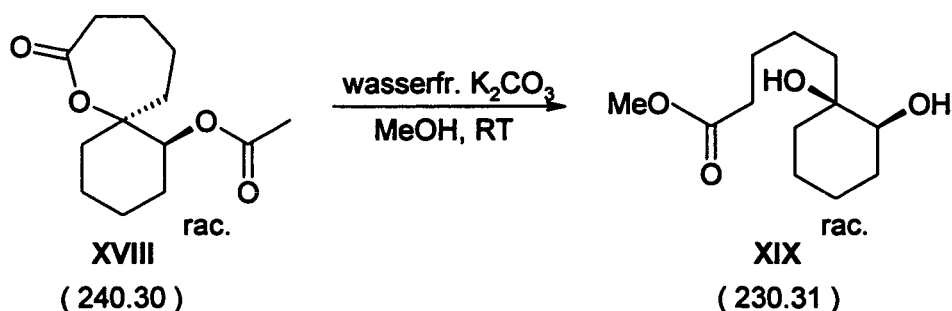
R_f (PE/EE = 3:1): 0.19

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei170/1 ¹³C: tsei170/2

¹H: δ 4.71 (dd, J = 10.2 Hz, 3.9 Hz, 1 H), 2.66 - 2.83 (m, 1 H), 2.42 - 2.60 (m, 1 H), 2.25 - 2.41 (m, 1 H), 2.03 (s, 3 H), 1.20 - 2.10 (m, 13 H)

¹³C: δ 173.9 (s, 1 C), 170.5 (s, 1 C), 81.8 (d, 1 C), 76.9 (s, 1 C), 36.5 (t, 1 C), 35.0 (t, 1 C), 32.7 (t, 1 C), 26.7 (t, 1 C), 22.9 (t, 1 C), 22.8 (t, 1 C), 21.9 (t, 1 C), 21.0 (q, 1 C), 20.3 (t, 1 C)

3.6.11 (cis)-1,2-Dihydroxycyclohexanpentansäuremethylester (XIX)



0.15 g	(0.624 mmol, 1.0 Äqu.)	(cis)-1-Hydroxy-7-oxaspiro[5.6]dodecan-8-on, Acetat (XVIII)
0.26 g	(1.87 mmol, 3.0 Äqu.)	wasserfreies Kaliumcarbonat
7 mL		Methanol

Der Ansatz wurde 1.5 Stunden gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch bis zur Trockene eingeeengt, der Rückstand in 20 mL Wasser aufgenommen und 2 x mit je 25 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 mL gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das als Rückstand erhaltene Produkt bedurfte keiner weiteren Reinigung.

Ausbeute: 0.12 g farbloses Öl (83 % d. Theorie)

Summenformel: C₁₂H₂₂O₄ (230.31)

R_f (PE/EE = 1:1): 0.29

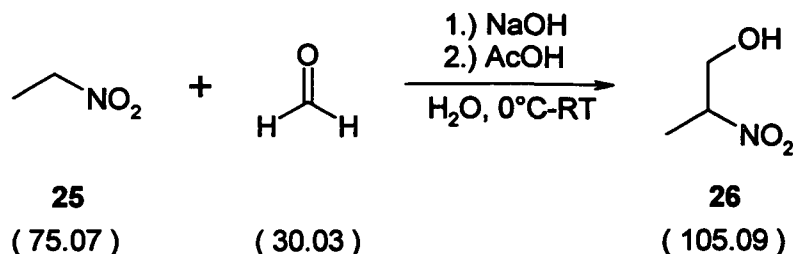
NMR (CDCl₃): ¹H: tsei179/1 ¹³C: tsei179/2

¹H: δ 3.61 (s, 3 H), 3.37 (dd, J = 8.5 Hz, 4.6 Hz, 1 H), 2.53 (bs, 2 H), 2.29 (t, J = 7.3 Hz, 2 H), 1.05 - 1.76 (m, 14 H)

¹³C: δ 174.3 (s, 1 C), 73.2 (d, 1 C), 73.1 (s, 1 C), 51.4 (q, 1 C), 38.2 (t, 1 C), 33.8 (t, 1 C), 33.4 (t, 1 C), 30.1 (t, 1 C), 25.3 (t, 1 C), 23.1 (t, 1 C), 22.6 (t, 1 C), 21.1 (t, 1 C)

3.7 Sonstige Verbindungen

3.7.1 2-Nitropropanol (26)



40.0 g	(0.533 mol, 1.0 Äqu.)	Nitroethan (25)
21.32 g	(0.533 mol, 1.0 Äqu.)	Natriumhydroxid
43.25 g	(0.533 mol, 1.0 Äqu.)	Formaldehyd (37 %/H ₂ O)
38.41 g	(0.640 mol, 1.2 Äqu.)	Essigsäure
125 mL		Wasser

Eine Lösung von Natriumhydroxid in Wasser wurde bei 0 - 5° C unter gutem Rühren tropfenweise mit Nitroethan (25) versetzt und danach bei dieser Temperatur weitere 20 Min. gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt, 15 Min. gerührt und wiederum auf 0 - 5° C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurde dann innerhalb von 15 Min. wässrige Formaldehyd-Lösung zugetropft und danach zur Vervollständigung der Reaktion 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch im Eis-Bad abgekühlt und bei 0 - 5° C mit Essigsäure versetzt. Nach 2 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch 3 x mit je 200 mL Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der erhaltene Rückstand wurde im Hochvakuum über eine Vigreux-Kolonne fraktioniert destilliert.

Ausbeute: 43.20 g farbloses Öl (77 % d. Theorie)

Summenformel: C₃H₇NO₃ (105.09)

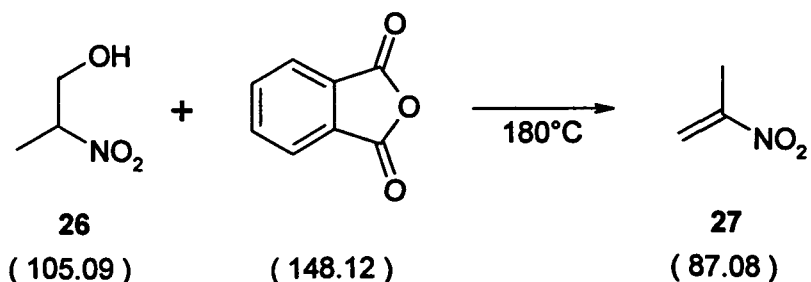
Siedepunkt: 56 - 59° C / 0.5 mbar

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei171/1 ¹³C: tsei171/2

¹H: δ 4.56 - 4.75 (m, 1 H), 3.80 - 4.05 (m, 2 H), 2.76 (bs, 1 H), 1.51 (d, J = 6.9 Hz, 3 H)

¹³C: δ 84.2 (d, 1 C), 64.1 (t, 1 C), 15.1 (q, 1 C)

3.7.2 2-Nitropropen (27)



20.0 g	(0.190 mol, 1.0 Äqu.)	2-Nitropropanol (26)
38.05 g	(0.257 mol, 1.35 Äqu.)	Phthalsäureanhydrid

Der Ansatz wurde gut vermischt und bei 80 mbar so lange auf ca. 150° C erhitzt bis eine homogene Schmelze vorlag. Danach wurde die Temperatur langsam auf 180° C erhöht und kontinuierlich ein Gemisch aus Produkt und Wasser abdestilliert. Anschließend wurde das Destillat über Calciumchlorid getrocknet und zur endgültigen Reinigung unter vermindertem Druck fraktioniert über eine Vigreux-Kolonne destilliert.

Ausbeute: 5.72 g hellgelbe Flüssigkeit (35 % d. Theorie)

Summenformel: C₃H₅NO₂ (87.08)

Siedepunkt: 57 - 58° C / 115 mbar

NMR (CDCl₃): ¹H: tsei172/1 ¹³C: tsei172/2

¹H: δ 6.38 (s, 1 H), 5.58 (s, 1 H), 2.23 (s, 3 H)

¹³C: δ 154.0 (s, 1 C), 117.8 (t, 1 C), 16.7 (q, 1 C)

4 LITERATURVERZEICHNIS

- [1899CB2307] G. Wagner, W. Brickner, *Chem. Ber.* **1899**, 32, 2307
- [22CB2500] H. Meerwein, K. van Emster, *Chem. Ber.* **1922**, 55, 2500
- [23SAN27] S. Nametkin, *S: Ann.* **1923**, 32, 27
- [47JCS1471] G. D. Buckley, C. W. Scaife, *J. Chem. Soc.* **1947**, 1471
- [56JA63] O. H. Wheeler, I. Lerner, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 63
- [59JCS1132] J. A. Barltrop, C. G. Richards, D. M. Russell, G. Ryback, *J. Chem. Soc.* **1959**, 1132
- [61JOC1348] H. Feuer, R. Miller, *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 1348
- [67JA5734] R. H. Shapiro, M. J. Heath, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 5734
- [73JA6136] K. B. Sharpless, R. C. Michaelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 6136
- [74JA5254] K. B. Sharpless, S. Tanaka, H. Yamamoto, H. Nozaki, R. C. Mioh, J. D. Cutting, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 5254
- [76JA4679] M. Miyashita, T. Yanami, A. Yoshikoshi, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 4679
- [78JA260] P. C. Moews, J. Knox, W. R. Vaughn, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 260
- [78JOC147] A. R. Chamberlin, J. E. Stemke, F. T. Bond, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 147
- [79AA63] K. B. Sharpless, T. R. Verhoeven, *Aldrichimica Acta* **1979**, 12, 63
- [80JA5974] T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 5974
- [80JOC1828] P. Canonne, G. B. Foscolos, D. Belanger, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 1828
- [81S1] O. Mitsunobu, *Synthesis* **1981**, 1
- [82JA7430] J. A. Marshall, K. E. Flynn, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 7430
- [82JCR(M)834] J. M. Mellor, R. N. Pathirana, M. F. Rawlins, J. H. Stibbard, *J. Chem. Res. Miniprint* **1982**, 3, 834
- [83ACR106] W. S. Knowles, *Acc. Chem. Res.* **1983**, 16, 106
- [83PAC589] K. B. Sharpless, C. H. Behrens, T. Katsuki, A. W. M. Lee, V. S. Martin, M. Takatani, S. M. Viti, F. J. Walker, S. S. Woodward, *Pure Appl. Chem.* **1983**, 55, 589
- [85CL1371] M. Toshiaki, S. Minoru, *Chem. Lett.* **1985**, 1371
- [86JA3827] K. Maruoka, M. Hasegawa, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 3827
- [89S384] D. J. Ager, *Synthesis* **1989**, 384

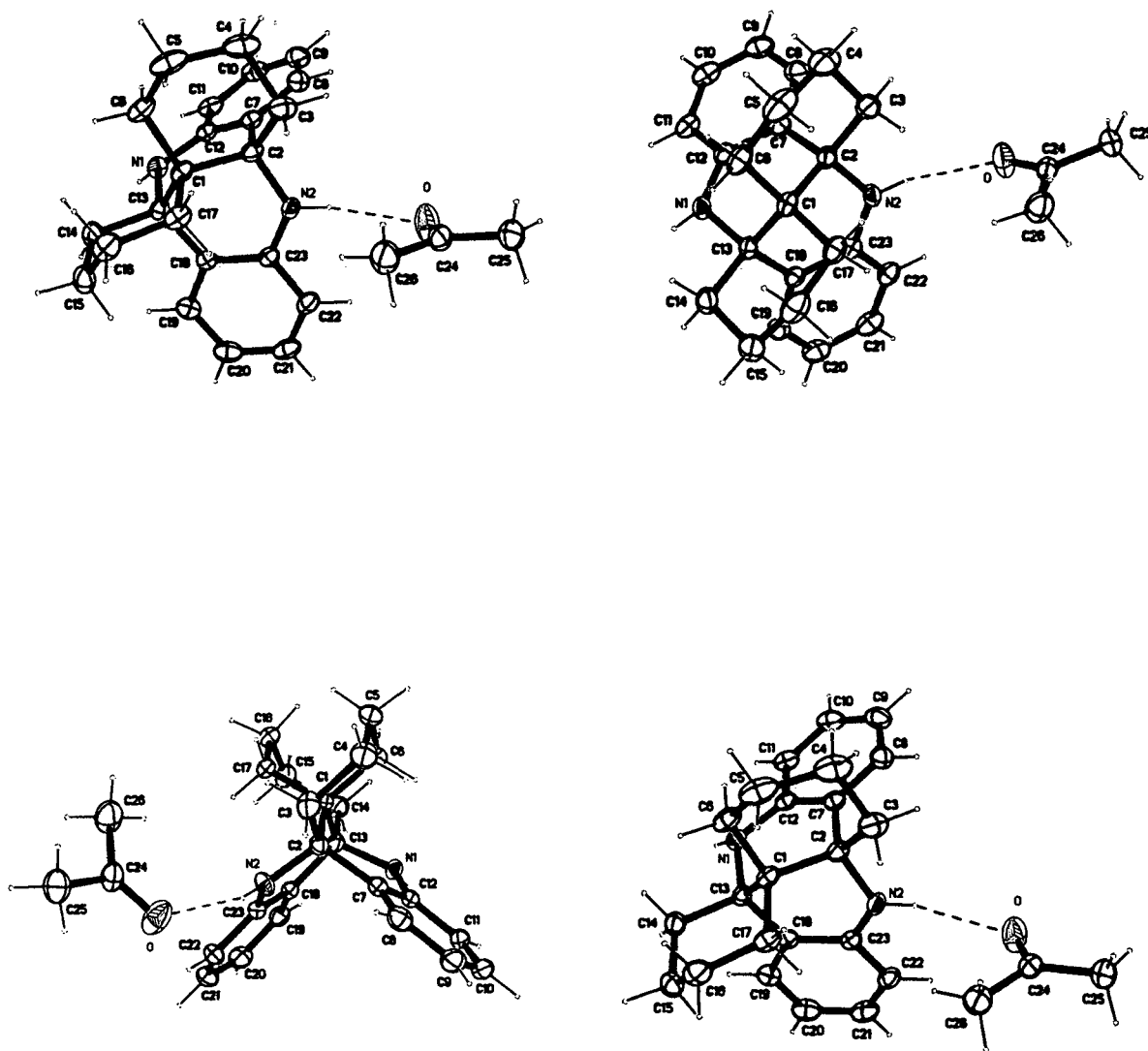
- [91MI721] B. Rickborn, *Comprehensive Organic Synthesis*, Pergamon Press, New York, 1991, vol. 3, 721
- [91MI777] D. J. Coveney, *Comprehensive Organic Synthesis*, Pergamon Press, New York, 1991, vol. 3, 777
- [92JA8908] K. C. Nicolaou, W. M. Dai, *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 8908
- [92JCS(CC)493] N. Srivastava, A. Mital, A. Kumar, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1992, 493
- [92MI339] J. March, *Advanced Organic Chemistry*, John Wiley and Sons, 1992, 4. Ausgabe, 339
- [92MI1098] J. March, *Advanced Organic Chemistry*, John Wiley and Sons, 1992, 4. Ausgabe, 1098
- [93JOC5556] B. E. Love, J. Ren, *J. Org. Chem.* 1993, 58, 5556
- [93JOC5944] C. M. Marson, A. J. Walker, J. Pickering, A. D. Hobson, *J. Org. Chem.* 1993, 58, 5944
- [94JCS(P1)3441] H. Suemune, K. Maeda, K. Kato, K. Sakai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1994, 23, 3441
- [94S176] W. Adam, M. J. Richter, *Synthesis* 1994, 176
- [95S1163] W. Adam, T. Heidenfelder, C. Sahin, *Synthesis* 1995, 1163
- [95TL5457] M. Palucki, G. J. McCormick, E. N. Jacobsen, *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 5457
- [96JCS(P1)1027] S. P. Green, D. A. Whiting, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1996, 1027
- [96S249] P.-L. Wu, S.-Y. Peng, J. Magrath, *Synthesis* 1996, 249
- [97JA9570] A. S. Chan, W. Hu, C.-C. Pai, C.-P. Lau, Y. Jiang, A. Mi, M. Yan, J. Sun, R. Lou, J. Deng, *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 9570
- [98JOC3141] J. Cossy, B. Gille, V. Bellosta, *J. Org. Chem.* 1998, 63, 3141
- [98TL4459] J. Cossy, B. Gille, V. Bellosta, *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 4459
- [99JOC629] Y. Q. Tu, L. D. Sun, P. Z. Wang, *J. Org. Chem.* 1999, 64, 629
- [99S695] P. Kraft, *Synthesis* 1999, 695
- [2000H777] T. Hirose, T. Sunazuka, *Heterocycles* 2000, 53, 777
- [2000JOC900] Y.-Y. Yan, T. V. Ranabau, *J. Org. Chem.* 2000, 65, 900
- [2000SL1294] V. Snieckus, C. Lane, *Synlett* 2000, 1294
- [2000TH1] T. A. Seidel, Diplomarbeit, TU Wien, 2000
- [2001JOC6400] I. Marchueta, E. Montenegro, D. Panov, M. Poch, X. Verdaguer, A. Moyano, M. A. Pericas, A. Riera, *J. Org. Chem.* 2001, 66, 6400
- [2002S1355] J. Romanski, G. Mloston, *Synthesis* 2002, 1355
- [2003TH1] C. Sperger, Diplomarbeit, TU Wien, 2003

5 ANHANG

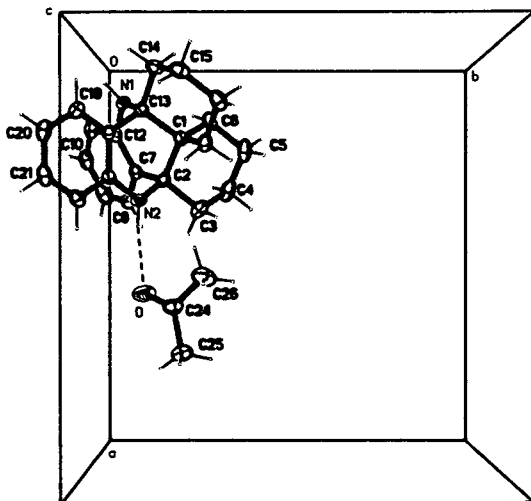
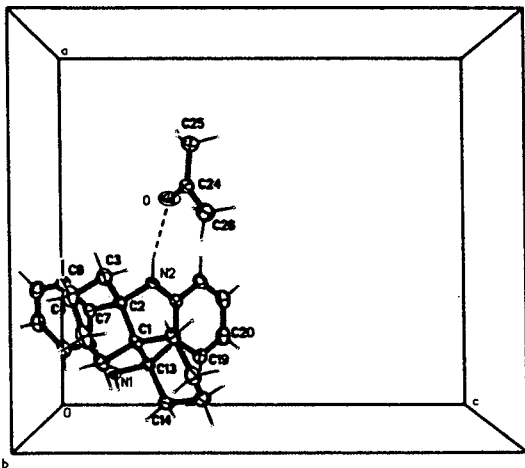
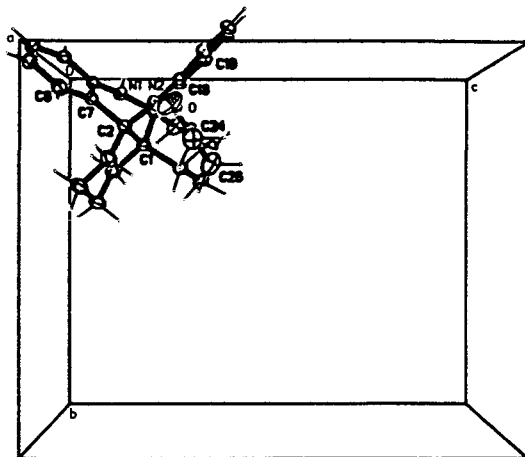
5.1 Kristallstrukturdaten von (8aR*,13bR*)-3,4,5,6,7,8-Hexahydro-1H,9H-8a,13b-(imino[1',2']benz-eno)-2H-benzo[e]acridin (XIV)

Die Kristalle für eine Röntgenstrukturanalyse von XIV konnten als körnige Prismen aus einer verdünnten Lösung in Aceton durch langsames Eindampfen erhalten werden. Wie aus der Kristallstruktur weiter unten ersichtlich ist, liegt die Verbindung XIV mit Aceton über eine Wasserstoffbrücke an einer NH-Gruppe koordiniert vor. Die zweite NH-Gruppe ist frei.

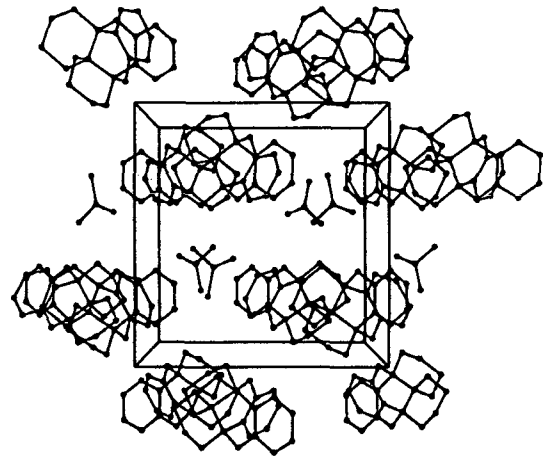
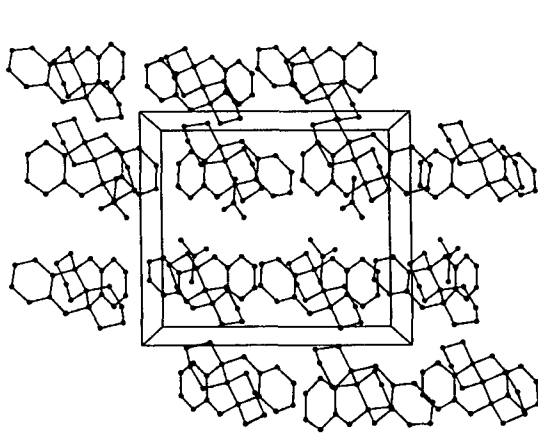
Thermal ellipsoid plots (20% ellipsoids):



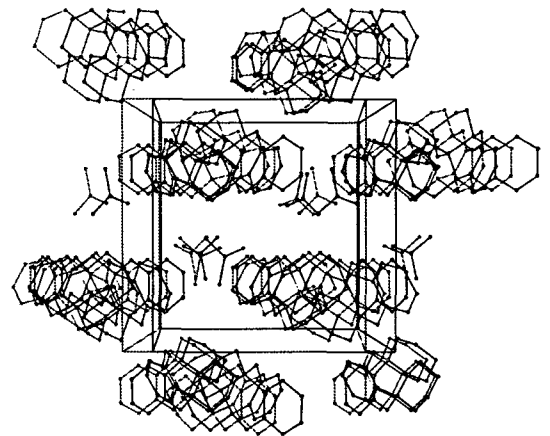
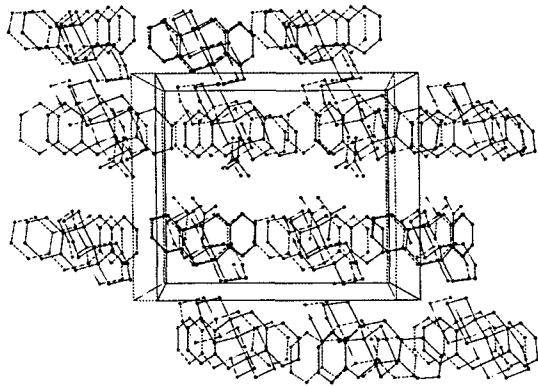
Asymmetric unit:



Packing diagrams:



Stereo packing diagrams:



Crystal data and structure refinement:

Empirical formula	$C_{26}H_{32}N_2O$
Formula weight	388.54
Temperature	297(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Monoclinic, P2(1)/c (no. 14)
Unit cell dimensions	a = 12.5130(6) Å, alpha = 90 deg. b = 11.8897(6) Å, beta = 90.6870(10) deg. c = 14.3233(7) Å, gamma = 90 deg.
Volume	2130.81(18) Å ³
Z, Calculated density	4, 1.211 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.073 mm ⁻¹
F(000)	840
Crystal size	0.59 x 0.52 x 0.24 mm, colorless prism
Diffractometer	Bruker SMART APEX CCD 3-circle (sealed X-ray tube, Mo Kalfa rad., graphite monochromator detector distance 50.0 mm, 512x512 pixels)
Scan type / width / speed	w-scan frames / dw = 0.3° / 20 sec. per frame full sphere data collection, 4 x 600 frames
Theta range for data collection	2.23 to 25.00 deg.
Index ranges	-14<=h<=14, -14<=k<=14, -17<=l<=16
Reflections collected / unique	20515 / 3700 [R(int) = 0.0246]
Completeness to theta = 25.00	98.8%
Absorption correction	Multi-scan (program SADABS; Sheldrick, 1996)
Transmission factors	1.000 - 0.878
Structure solution	Direct methods (program SHELXS97)
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ² (prg SHELXL97)
Data / restraints / parameters	3700 / 0 / 268
Goodness-of-fit on F2	1.027
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0464, wR2 = 0.1187 (3042 data)
R indices (all data)	R1 = 0.0562, wR2 = 0.1262 (3700 data)
Largest diff. peak and hole	0.236 and -0.146 e Å ⁻³

$$R1 = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|}, wR2 = \left[\frac{\sum (w(F_o^2 - F_c^2)^2)}{\sum (w(F_o^2)^2)} \right]^{1/4}$$

Atomic coordinates ($\times 10^5$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) -
 U_{eq} is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor:

	x	y	z	U_{eq}
N(1)	9721(10)	5201(11)	13334(9)	46(1)
C(1)	19640(12)	21207(12)	19669(10)	43(1)
C(2)	30226(12)	16347(13)	5763(10)	44(1)
C(3)	37718(16)	25916(16)	12718(13)	64(1)
C(4)	32600(20)	33523(18)	5403(15)	81(1)
C(5)	22070(20)	38116(16)	8805(15)	82(1)
C(6)	14591(16)	28748(14)	11996(12)	59(1)
C(7)	27655(12)	8170(12)	7693(10)	43(1)
C(8)	35229(15)	5551(16)	948(12)	59(1)
C(9)	33207(18)	-1979(17)	-6155(13)	69(1)
C(10)	23462(18)	-7323(15)	-6614(12)	65(1)
C(11)	15848(15)	-5182(13)	-18(11)	53(1)
C(12)	17787(12)	2612(12)	7166(10)	41(1)
N(2)	35620(11)	10205(12)	23252(10)	50(1)
C(13)	12510(11)	10888(12)	22126(10)	41(1)
C(14)	2061(13)	14819(16)	26473(13)	58(1)
C(15)	3960(15)	21727(18)	35314(14)	69(1)
C(16)	11220(17)	31611(16)	33370(14)	69(1)
C(17)	21500(14)	27993(13)	28757(12)	54(1)
C(18)	18824(12)	2826(12)	28561(10)	40(1)
C(19)	13613(15)	-4827(14)	34277(12)	54(1)
C(20)	19036(19)	-12265(15)	39982(13)	68(1)
C(21)	29993(19)	-12104(15)	40092(13)	68(1)
C(22)	35500(15)	-4706(14)	34557(12)	56(1)
C(23)	30044(12)	2813(12)	28649(10)	41(1)
O	59331(12)	11970(16)	27697(13)	105(1)
C(24)	62538(14)	19878(17)	32121(12)	61(1)
C(25)	74100(15)	22160(20)	33090(15)	76(1)
C(26)	55145(18)	27950(20)	36628(16)	91(1)

Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$):

	x	y	z	U_{eq}
H(1N)	472(14)	23(15)	1386(12)	55
H(3A)	3969	3038	1814	77
H(3B)	4420	2269	1021	77
H(4A)	3739	3971	404	98
H(4B)	3142	2931	-32	98
H(5A)	1864	4233	381	98
H(5B)	2340	4323	1396	98
H(6A)	1266	2411	666	71
H(6B)	809	3208	1436	71
H(8A)	4188	902	127	71
H(9)	3838	-344	-1060	83
H(10)	2202	-1240	-1140	78
H(11)	933	-894	-31	64
H(2N)	4219(16)	994(16)	2350(13)	60
H(14A)	-188	1933	2196	69
H(14B)	-227	831	2797	69
H(15A)	-282	2444	3762	82
H(15B)	719	1700	4010	82
H(16A)	1292	3541	3919	83
H(16B)	750	3691	2934	83
H(17A)	2561	2344	3312	64
H(17B)	2569	3463	2734	64
H(19)	618	-492	3424	65
H(20)	1533	-1731	4370	81
H(21)	3374	-1705	4395	81
H(22)	4293	-469	3473	67
H(25A)	7804	1649	2982	114
H(25B)	7611	2206	3958	114
H(25C)	7567	2941	3050	114
H(26A)	4790	2561	3552	137
H(26B)	5619	3531	3404	137
H(26C)	5657	2814	4323	137

Hydrogen atoms inserted in idealized positions and refined riding with the atoms to which they were bonded. All H atoms had $U_{iso} = U_{eq} \times 1.2$ of their carrier atoms. N-bound H-atoms refined unrestrained in x,y,z.

Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) - the anisotropic displacement factor exponent takes the form $-2 \pi^2 [h^2 a^2 U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$:

	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
N(1)	41(1)	48(1)	49(1)	-10(1)	-8(1)	-8(1)
C(1)	50(1)	34(1)	44(1)	-2(1)	-14(1)	1(1)
C(2)	44(1)	43(1)	45(1)	5(1)	-9(1)	-7(1)
C(3)	70(1)	64(1)	58(1)	9(1)	-6(1)	-26(1)
C(4)	118(2)	58(1)	68(1)	18(1)	-10(1)	-30(1)
C(5)	136(2)	40(1)	69(1)	13(1)	-32(1)	-5(1)
C(6)	80(1)	42(1)	55(1)	-3(1)	-23(1)	14(1)
C(7)	49(1)	39(1)	42(1)	6(1)	-3(1)	3(1)
C(8)	59(1)	63(1)	57(1)	8(1)	6(1)	6(1)
C(9)	88(2)	67(1)	52(1)	-1(1)	13(1)	24(1)
C(10)	103(2)	45(1)	47(1)	-5(1)	-3(1)	15(1)
C(11)	76(1)	36(1)	46(1)	-1(1)	-11(1)	1(1)
C(12)	51(1)	33(1)	40(1)	2(1)	-8(1)	3(1)
N(2)	33(1)	63(1)	55(1)	13(1)	-9(1)	-4(1)
C(13)	38(1)	42(1)	43(1)	-8(1)	-8(1)	1(1)
C(14)	42(1)	70(1)	62(1)	-15(1)	-7(1)	7(1)
C(15)	57(1)	86(1)	64(1)	-26(1)	1(1)	17(1)
C(16)	89(1)	58(1)	60(1)	-22(1)	-16(1)	19(1)
C(17)	69(1)	40(1)	51(1)	-6(1)	-17(1)	-3(1)
C(18)	44(1)	36(1)	40(1)	-4(1)	-3(1)	-2(1)
C(19)	60(1)	48(1)	53(1)	-3(1)	3(1)	-12(1)
C(20)	99(2)	48(1)	56(1)	10(1)	6(1)	-10(1)
C(21)	00(2)	48(1)	55(1)	13(1)	-12(1)	12(1)
C(22)	61(1)	55(1)	53(1)	2(1)	-12(1)	15(1)
C(23)	45(1)	39(1)	40(1)	-2(1)	-6(1)	2(1)
O	58(1)	124(1)	132(1)	-64(1)	-3(1)	-11(1)
C(24)	49(1)	80(1)	53(1)	-11(1)	-5(1)	-5(1)
C(25)	55(1)	95(2)	77(1)	-2(1)	-5(1)	-14(1)
C(26)	75(1)	119(2)	79(2)	-28(1)	-4(1)	17(1)

Bond lengths [Å] and angles [deg]:

Bond	distances		
N(1)-C(12)	1.384(2)	C(14)-H(14B)	0.9700
N(1)-C(13)	1.468(2)	C(15)-C(16)	1.513(3)
N(1)-H(1N)	0.864(18)	C(15)-H(15A)	0.9700
C(1)-C(17)	1.547(2)	C(15)-H(15B)	0.9700
C(1)-C(6)	1.547(2)	C(16)-C(17)	1.515(3)
C(1)-C(2)	1.555(2)	C(16)-H(16A)	0.9700
C(1)-C(13)	1.560(2)	C(16)-H(16B)	0.9700
C(2)-N(2)	1.457(2)	C(17)-H(17A)	0.9700
C(2)-C(3)	1.540(2)	C(17)-H(17B)	0.9700
C(2)-C(7)	1.541(2)	C(18)-C(19)	1.391(2)
C(3)-C(4)	1.519(3)	C(18)-C(23)	1.404(2)
C(3)-H(3A)	0.9700	C(19)-C(20)	1.377(3)
C(3)-H(3B)	0.9700	C(19)-H(19)	0.9300
C(4)-C(5)	1.513(3)	C(20)-C(21)	1.371(3)
C(4)-H(4A)	0.9700	C(20)-H(20)	0.9300
C(4)-H(4B)	0.9700	C(21)-C(22)	1.375(3)
C(5)-C(6)	1.528(3)	C(21)-H(21)	0.9300
C(5)-H(5A)	0.9700	C(22)-C(23)	1.403(2)
C(5)-H(5B)	0.9700	C(22)-H(22)	0.9300
C(6)-H(6A)	0.9700	O-C(24)	1.200(2)
C(6)-H(6B)	0.9700	C(24)-C(25)	1.477(2)
C(7)-C(8)	1.397(2)	C(24)-C(26)	1.486(3)
C(7)-C(12)	1.402(2)	C(25)-H(25A)	0.9600
C(8)-C(9)	1.376(3)	C(25)-H(25B)	0.9600
C(8)-H(8A)	0.9300	C(25)-H(25C)	0.9600
C(9)-C(10)	1.376(3)	C(26)-H(26A)	0.9600
C(9)-H(9)	0.9300	C(26)-H(26B)	0.9600
C(10)-C(11)	1.374(3)	C(26)-H(26C)	0.9600
C(10)-H(10)	0.9300		
C(11)-C(12)	1.404(2)	Bond	angles
C(11)-H(11)	0.9300	C(12)-N(1)-C(13)	118.84(12)
N(2)-C(23)	1.367(2)	C(12)-N(1)-H(1N)	115.9(12)
N(2)-H(2N)	0.823(19)	C(13)-N(1)-H(1N)	113.9(12)
C(13)-C(14)	1.528(2)	C(17)-C(1)-C(6)	110.58(12)
C(13)-C(18)	1.541(2)	C(17)-C(1)-C(2)	112.11(12)
C(14)-C(15)	1.526(2)	C(6)-C(1)-C(2)	107.58(13)
C(14)-H(14A)	0.9700	C(17)-C(1)-C(13)	107.53(13)
		C(6)-C(1)-C(13)	112.72(12)

C(2)-C(1)-C(13)	106.31(11)	C(11)-C(10)-H(10)	119.9
N(2)-C(2)-C(3)	107.49(12)	C(9)-C(10)-H(10)	119.9
N(2)-C(2)-C(7)	109.07(12)	C(10)-C(11)-C(12)	120.76(17)
C(3)-C(2)-C(7)	112.07(13)	C(10)-C(11)-H(11)	119.6
N(2)-C(2)-C(1)	108.08(12)	C(12)-C(11)-H(11)	119.6
C(3)-C(2)-C(1)	110.56(14)	N(1)-C(12)-C(7)	120.63(13)
C(7)-C(2)-C(1)	109.46(12)	N(1)-C(12)-C(11)	119.59(14)
C(4)-C(3)-C(2)	112.47(15)	C(7)-C(12)-C(11)	119.67(15)
C(4)-C(3)-H(3A)	109.1	C(23)-N(2)-C(2)	120.23(12)
C(2)-C(3)-H(3A)	109.1	C(23)-N(2)-H(2N)	117.9(13)
C(4)-C(3)-H(3B)	109.1	C(2)-N(2)-H(2N)	120.3(13)
C(2)-C(3)-H(3B)	109.1	N(1)-C(13)-C(14)	107.14(12)
H(3A)-C(3)-H(3B)	107.8	N(1)-C(13)-C(18)	109.97(12)
C(5)-C(4)-C(3)	110.74(17)	C(14)-C(13)-C(18)	112.43(13)
C(5)-C(4)-H(4A)	109.5	N(1)-C(13)-C(1)	107.43(12)
C(3)-C(4)-H(4A)	109.5	C(14)-C(13)-C(1)	110.24(13)
C(5)-C(4)-H(4B)	109.5	C(18)-C(13)-C(1)	109.49(11)
C(3)-C(4)-H(4B)	109.5	C(15)-C(14)-C(13)	112.17(13)
H(4A)-C(4)-H(4B)	108.1	C(15)-C(14)-H(14A)	109.2
C(4)-C(5)-C(6)	111.86(16)	C(13)-C(14)-H(14A)	109.2
C(4)-C(5)-H(5A)	109.2	C(15)-C(14)-H(14B)	109.2
C(6)-C(5)-H(5A)	109.2	C(13)-C(14)-H(14B)	109.2
C(4)-C(5)-H(5B)	109.2	H(14A)-C(14)-H(14B)	107.9
C(6)-C(5)-H(5B)	109.2	C(16)-C(15)-C(14)	110.69(16)
H(5A)-C(5)-H(5B)	107.9	C(16)-C(15)-H(15A)	109.5
C(5)-C(6)-C(1)	112.85(15)	C(14)-C(15)-H(15A)	109.5
C(5)-C(6)-H(6A)	109.0	C(16)-C(15)-H(15B)	109.5
C(1)-C(6)-H(6A)	109.0	C(14)-C(15)-H(15B)	109.5
C(5)-C(6)-H(6B)	109.0	H(15A)-C(15)-H(15B)	108.1
C(1)-C(6)-H(6B)	109.0	C(15)-C(16)-C(17)	111.98(14)
H(6A)-C(6)-H(6B)	107.8	C(15)-C(16)-H(16A)	109.2
C(8)-C(7)-C(12)	117.54(15)	C(17)-C(16)-H(16A)	109.2
C(8)-C(7)-C(2)	121.48(15)	C(15)-C(16)-H(16B)	109.2
C(12)-C(7)-C(2)	120.90(13)	C(17)-C(16)-H(16B)	109.2
C(9)-C(8)-C(7)	122.41(18)	H(16A)-C(16)-H(16B)	107.9
C(9)-C(8)-H(8A)	118.8	C(16)-C(17)-C(1)	113.27(14)
C(7)-C(8)-H(8A)	118.8	C(16)-C(17)-H(17A)	108.9
C(10)-C(9)-C(8)	119.38(18)	C(1)-C(17)-H(17A)	108.9
C(10)-C(9)-H(9)	120.3	C(16)-C(17)-H(17B)	108.9
C(8)-C(9)-H(9)	120.3	C(1)-C(17)-H(17B)	108.9
C(11)-C(10)-C(9)	120.21(17)	H(17A)-C(17)-H(17B)	107.7

C(19)-C(18)-C(23)	118.01(14)	C13-C1-C2-C3	177.66(12)
C(19)-C(18)-C(13)	121.20(14)	C17-C1-C2-C7	170.97(12)
C(23)-C(18)-C(13)	120.77(13)	C6-C1-C2-C7	-67.25(15)
C(20)-C(19)-C(18)	122.55(17)	C13-C1-C2-C7	53.73(14)
C(20)-C(19)-H(19)	118.7	N2-C2-C3-C4	-175.59(16)
C(18)-C(19)-H(19)	118.7	C7-C2-C3-C4	64.6(2)
C(21)-C(20)-C(19)	118.90(17)	C1-C2-C3-C4	-57.8(2)
C(21)-C(20)-H(20)	120.6	C2-C3-C4-C5	55.0(2)
C(19)-C(20)-H(20)	120.6	C3-C4-C5-C6	-53.4(2)
C(20)-C(21)-C(22)	120.69(17)	C4-C5-C6-C1	56.3(2)
C(20)-C(21)-H(21)	119.7	C17-C1-C6-C5	66.0(2)
C(22)-C(21)-H(21)	119.7	C2-C1-C6-C5	-56.77(18)
C(21)-C(22)-C(23)	120.79(17)	C13-C1-C6-C5	-173.65(15)
C(21)-C(22)-H(22)	119.6	N2-C2-C7-C8	-83.93(17)
C(23)-C(22)-H(22)	119.6	C3-C2-C7-C8	35.0(2)
N(2)-C(23)-C(22)	120.18(15)	C1-C2-C7-C8	158.01(14)
N(2)-C(23)-C(18)	120.75(13)	N2-C2-C7-C12	92.52(16)
C(22)-C(23)-C(18)	119.05(15)	C3-C2-C7-C12	-148.58(15)
O-C(24)-C(25)	120.96(18)	C1-C2-C7-C12	-25.55(18)
O-C(24)-C(26)	121.97(18)	C12-C7-C8-C9	1.5(2)
C(25)-C(24)-C(26)	117.06(18)	C2-C7-C8-C9	178.04(15)
C(24)-C(25)-H(25A)	109.5	C7-C8-C9-C10	-1.1(3)
C(24)-C(25)-H(25B)	109.5	C8-C9-C10-C11	-0.2(3)
H(25A)-C(25)-H(25B)	109.5	C9-C10-C11-C12	1.2(3)
C(24)-C(25)-H(25C)	109.5	C13-N1-C12-C7	-19.7(2)
H(25A)-C(25)-H(25C)	109.5	C13-N1-C12-C11	163.97(13)
H(25B)-C(25)-H(25C)	109.5	C8-C7-C12-N1	-176.76(14)
C(24)-C(26)-H(26A)	109.5	C2-C7-C12-N1	6.7(2)
C(24)-C(26)-H(26B)	109.5	C8-C7-C12-C11	-0.5(2)
H(26A)-C(26)-H(26B)	109.5	C2-C7-C12-C11	-177.05(13)
C(24)-C(26)-H(26C)	109.5	C10-C11-C12-N1	175.48(15)
H(26A)-C(26)-H(26C)	109.5	C10-C11-C12-C7	-0.8(2)
H(26B)-C(26)-H(26C)	109.5	C3-C2-N2-C23	166.06(15)
		C7-C2-N2-C23	-72.23(18)
		C1-C2-N2-C23	46.70(18)
Torsion	angles	C12-N1-C13-C14	168.44(14)
C17-C1-C2-N2	52.29(16)	C12-N1-C13-C18	-69.09(17)
C6-C1-C2-N2	174.07(12)	C12-N1-C13-C1	50.00(17)
C13-C1-C2-N2	-64.94(14)	C17-C1-C13-N1	173.53(12)
C17-C1-C2-C3	-65.11(16)	C6-C1-C13-N1	51.40(16)
C6-C1-C2-C3	56.67(16)	C2-C1-C13-N1	-66.22(14)

C17-C1-C13-C14	57.11(15)	C1-C13-C18-C19	158.01(13)
C6-C1-C13-C14	-65.02(16)	N1-C13-C18-C23	94.26(16)
C2-C1-C13-C14	177.35(11)	C14-C13-C18-C23	-146.45(14)
C17-C1-C13-C18	-67.07(15)	C1-C13-C18-C23	-23.56(18)
C6-C1-C13-C18	170.79(12)	C23-C18-C19-C20	0.4(2)
C2-C1-C13-C18	53.17(14)	C13-C18-C19-C20	178.87(15)
N1-C13-C14-C15	-175.37(15)	C18-C19-C20-C21	0.4(3)
C18-C13-C14-C15	63.71(19)	C19-C20-C21-C22	-0.5(3)
C1-C13-C14-C15	-58.76(19)	C20-C21-C22-C23	-0.2(3)
C13-C14-C15-C16	55.6(2)	C2-N2-C23-C22	167.24(14)
C14-C15-C16-C17	-53.0(2)	C2-N2-C23-C18	-14.5(2)
C15-C16-C17-C1	55.5(2)	C21-C22-C23-N2	179.32(16)
C6-C1-C17-C16	67.07(18)	C21-C22-C23-C18	1.0(2)
C2-C1-C17-C16	-172.89(14)	C19-C18-C23-N2	-179.37(14)
C13-C1-C17-C16	-56.39(17)	C13-C18-C23-N2	2.1(2)
N1-C13-C18-C19	-84.17(17)	C19-C18-C23-C22	-1.1(2)
C14-C13-C18-C19	35.11(19)	C13-C18-C23-C22	-179.56(13)

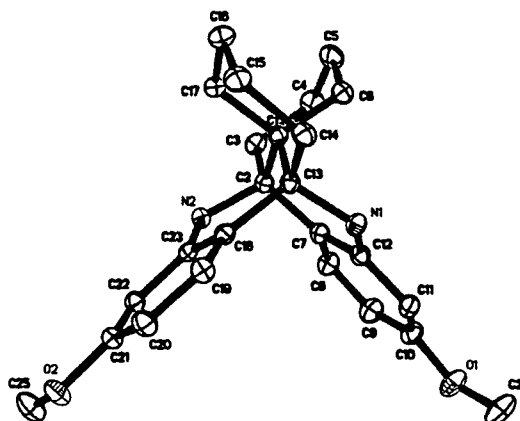
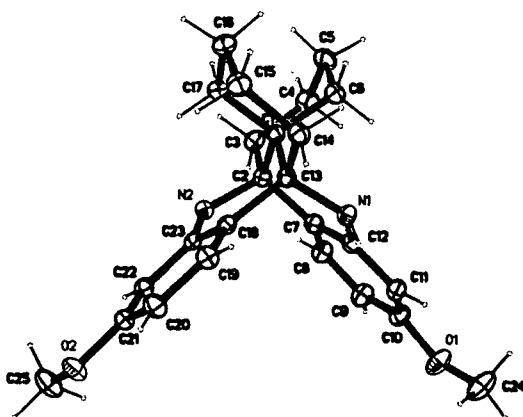
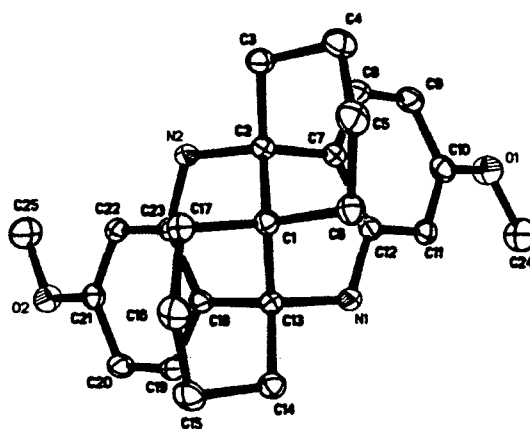
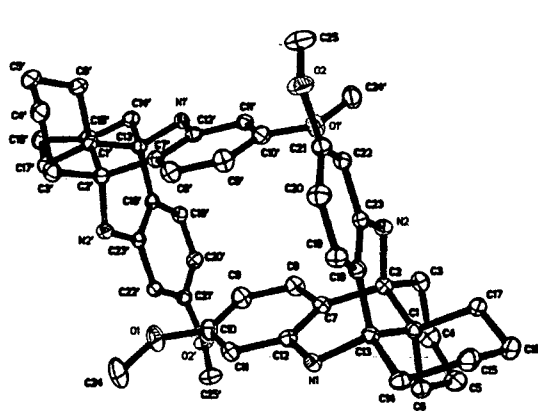
Hydrogen-bonds [A and deg.]:

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
N(2)-H(2N)...O	0.823(19)	2.23(2)	3.034(2)	164.3(17)

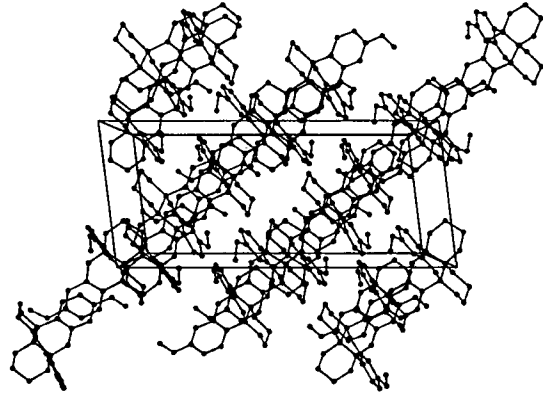
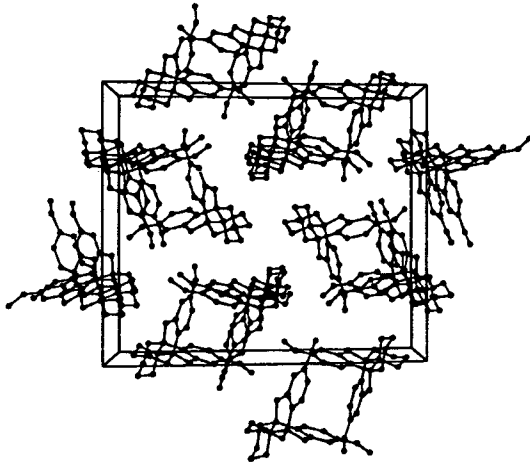
5.2 Kristallstrukturdaten von (8aR*,13bR*)-3,4,5,6,7,8-Hexahydro-11,17-dimethoxy-1H,9H-8a,13b-(imino[1',2']benzo)-2H-benzo[e]-acridin (XV)

Die Kristalle für die Röntgenstrukturanalyse wurden in prismatischer Form durch langsames Eindampfen einer verdünnten Lösung von XV in Ethanol erhalten. Die Struktur enthält zwei weitgehend übereinstimmende Moleküle die zueinander pseudozentrisch angeordnet sind, sich aber in fernerer Nachbarschaft eindeutig unterscheiden.

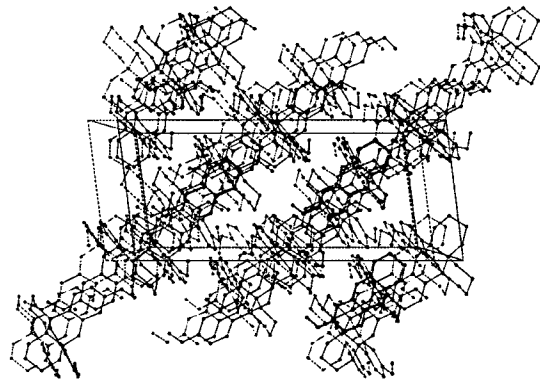
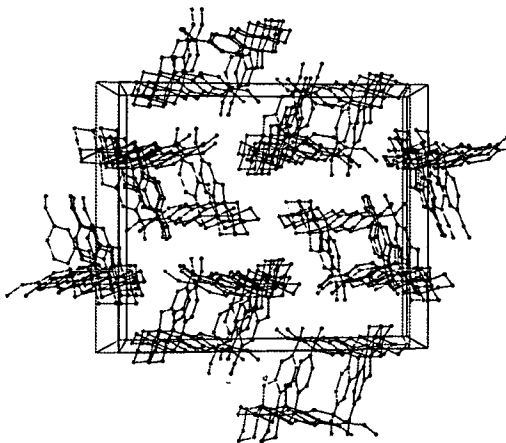
Thermal ellipsoid plots (20% ellipsoids):



Packing diagrams:



Stereo packing diagrams:



Crystal data and structure refinement:

Empirical formula	$C_{25}H_{30}N_2O_2$
Formula weight	390.51
Temperature	303(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Monoclinic, P2(1)/c
Unit cell dimensions	a = 9.6690(4) Å, alpha = 90 deg. b = 19.1515(8) Å, beta = 97.112(1) deg. c = 22.1603(9) Å, gamma = 90 deg.
Volume	4072.0(3) Å ³
Z, Calculated density	8, 1.274 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.081 mm ⁻¹
F(000)	1680
Crystal size	0.66 x 0.35 x 0.20 mm, colorless prism
Diffractometer	Bruker SMART APEX CCD platform type 3-circle (sealed X-ray tube, Mo K α radiation, graphite monochr., CCD at 50 mm in 512x512 pixel mode)
Scan type / width / speed	ω -scan frames / $\Delta\omega$ = 0.3° / 25 sec. per frame hemisphere data collection, 3 x 600 frames
Theta range for data collection	2.32 to 25.00 deg.
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 11, -22 ≤ k ≤ 22, -26 ≤ l ≤ 26
Reflections collected / unique	28782 / 7180 [R(int) = 0.0275]
Completeness to theta = 25.00	99.8%
Absorption correction	Multi-scan (program SADABS; Sheldrick, 1996)
Transmission factors	1. - 0.823
Structure solution	Direct methods (program SHELXS97)
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ² (prg SHELXL97)
Data / restraints / parameters	7180 / 6 / 536
Goodness-of-fit on F ²	1.026
Final R indices [I > 2sigma(I)]	R1 = 0.0446, wR2 = 0.1051 (5576 data)
R indices (all data)	R1 = 0.0594, wR2 = 0.1137 (7180 data)
Extinction coefficient	0.00022(18)
Largest diff. peak and hole	0.185 and -0.183 e Å ⁻³

$$R1 = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|}, \quad wR2 = \left[\frac{\sum (w(F_o^2 - F_c^2)^2)}{\sum (w(F_o^2)^2)} \right]^{1/2}$$

Atomic coordinates ($\times 10^5$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) -
 U_{eq} is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor:

	x	y	z	U_{eq}
O(1)	29089(14)	51173(8)	9072(6)	70(1)
O(2)	88244(14)	21861(6)	23999(6)	56(1)
N(1)	66685(13)	52737(7)	25613(6)	36(1)
N(2)	56886(13)	37166(7)	33000(6)	35(1)
C(1)	63398(16)	49181(8)	35951(7)	34(1)
C(2)	51235(15)	44274(8)	33412(7)	34(1)
C(3)	40214(17)	43937(9)	37812(7)	43(1)
C(4)	34434(19)	51114(10)	39135(9)	57(1)
C(5)	46020(20)	56222(10)	41312(9)	57(1)
C(6)	57130(18)	56453(8)	37000(8)	44(1)
C(7)	45163(15)	46690(8)	27027(7)	36(1)
C(8)	31898(17)	44629(9)	24430(8)	46(1)
C(9)	26733(18)	46164(10)	18540(8)	52(1)
C(10)	34828(18)	49979(10)	14993(8)	48(1)
C(11)	47946(17)	52186(9)	17379(7)	42(1)
C(12)	53299(15)	50454(8)	23376(7)	35(1)
C(13)	73774(15)	49381(8)	31138(7)	33(1)
C(14)	86453(16)	53923(8)	33442(7)	41(1)
C(15)	93959(18)	51343(10)	39472(8)	50(1)
C(16)	84027(19)	50593(10)	44247(8)	50(1)
C(17)	71280(16)	46302(8)	41922(7)	39(1)
C(18)	78046(15)	41887(8)	29655(6)	33(1)
C(19)	90458(16)	40358(8)	27334(7)	40(1)
C(20)	93894(18)	33754(9)	25561(8)	45(1)
C(21)	84526(17)	28348(8)	26019(7)	40(1)
C(22)	72228(16)	29582(8)	28323(7)	36(1)
C(23)	68935(15)	36306(8)	30222(6)	31(1)
C(24)	36740(30)	55147(14)	5333(10)	86(1)
C(25)	78570(20)	16355(10)	24124(11)	74(1)
O(1')	40134(13)	24481(7)	26387(6)	60(1)
O(2')	-17523(13)	53600(6)	13786(6)	54(1)
N(1')	-129(14)	22470(7)	11301(6)	39(1)
N(2')	8442(14)	37547(7)	2660(6)	39(1)
C(1')	525(17)	25559(8)	598(7)	40(1)
C(2')	13490(16)	30294(8)	2441(7)	39(1)
C(3')	23524(19)	29921(9)	-2422(8)	49(1)

C(4')	28330(20)	22462(10)	-3394(9)	60(1)
C(5')	15990(20)	17711(10)	-5156(9)	62(1)
C(6')	5660(20)	18088(9)	-518(8)	52(1)
C(7')	20750(16)	28214(8)	8748(7)	39(1)
C(8')	34475(18)	30179(10)	10757(8)	50(1)
C(9')	40807(19)	28882(10)	16537(9)	55(1)
C(10')	33337(18)	25434(9)	20606(8)	45(1)
C(11')	19881(17)	23342(8)	18823(7)	39(1)
C(12')	13473(16)	24761(8)	12934(7)	36(1)
C(13')	-8285(16)	25760(8)	6015(7)	37(1)
C(14')	-21646(17)	21432(9)	4571(8)	46(1)
C(15')	-30680(20)	24006(10)	-1075(8)	57(1)
C(16')	-22520(20)	24434(10)	-6496(8)	59(1)
C(17')	-8747(19)	28345(9)	-5076(7)	47(1)
C(18')	-11365(15)	33404(8)	7468(7)	35(1)
C(19')	-22514(16)	35199(9)	10591(7)	41(1)
C(20')	-24729(17)	41887(9)	12530(8)	44(1)
C(21')	-15425(17)	47076(8)	11372(7)	40(1)
C(22')	-4683(16)	45626(8)	8031(7)	37(1)
C(23')	-2479(15)	38795(8)	6112(6)	34(1)
C(25')	-5720(20)	57961(10)	14755(10)	64(1)
C(24')	33470(20)	20515(11)	30512(9)	66(1)

Remarks: Contains two independent molecules arranged pairwise in a pseudocentrosymmetric fashion, pseudocentre at about $x,y,z = 0.35, 0.38, 0.18$.

Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$):

	x	y	z	U_{eq}
H(1N)	7198(15)	5308(9)	2272(6)	44
H(2N)	5051(14)	3409(7)	3176(7)	42
H(3A)	3261	4096	3609	52
H(3B)	4431	4184	4160	52
H(4A)	2909	5292	3547	68
H(4B)	2820	5067	4222	68
H(5A)	5028	5485	4533	69
H(5B)	4208	6085	4162	69
H(6A)	6455	5957	3866	53
H(6B)	5306	5834	3312	53
H(8)	2634	4211	2679	55
H(9)	1789	4466	1694	63
H(11)	5327	5483	1501	50
H(14A)	9292	5393	3043	49
H(14B)	8339	5869	3393	49
H(15A)	9824	4686	3886	60
H(15B)	10130	5461	4092	60
H(16A)	8887	4837	4784	60
H(16B)	8109	5519	4541	60
H(17A)	6499	4620	4501	47
H(17B)	7415	4154	4126	47
H(19)	9672	4397	2696	49
H(20)	10234	3293	2408	54
H(22)	6601	2593	2863	44
H(24A)	3154	5559	137	130
H(24B)	4546	5288	499	130
H(24C)	3846	5970	708	130
H(25A)	8239	1216	2263	110
H(25B)	7009	1753	2161	110
H(25C)	7666	1562	2823	110
H(1N')	-477(16)	2200(9)	1441(6)	46
H(2N')	1521(14)	4058(7)	323(8)	47
H(3A')	1889	3174	-623	59
H(3B')	3159	3283	-118	59
H(4A')	3438	2241	-658	72
H(4B')	3363	2076	32	72
H(5A')	1923	1294	-544	75

H(5B')	1138	1906	-912	75
H(6A')	1001	1618	331	62
H(6B')	-233	1519	-191	62
H(8')	3955	3247	805	60
H(9')	4995	3029	1771	65
H(11')	1498	2097	2154	47
H(14C)	-1916	1659	399	55
H(14D)	-2695	2164	801	55
H(15C)	-3434	2859	-28	68
H(15D)	-3851	2086	-202	68
H(16C)	-2818	2677	-982	71
H(16D)	-2064	1974	-783	71
H(17C)	-1071	3324	-446	56
H(17D)	-362	2801	-856	56
H(19')	-2873	3172	1140	49
H(20')	-3232	4290	1458	53
H(22')	114	4920	704	45
H(25D)	-825	6232	1646	97
H(25E)	-221	5881	1095	97
H(25F)	136	5573	1752	97
H(24D)	3935	2024	3433	99
H(24E)	3169	1590	2891	99
H(24F)	2481	2270	3112	99

Nitrogen bound hydrogen atoms refined in x,y,z. All other H inserted in idealized positions and refined riding with the atoms to which they were bonded. All H atoms had $U_{iso} = U_{eq} \times 1.2$ (x 1.5 for CH₃) of their carrier atoms.

Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) - the anisotropic displacement factor exponent takes the form $-2 \pi^2 [h^2 a^2 U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$:

	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
O(1)	59(1)	100(1)	45(1)	18(1)	-13(1)	-6(1)
O(2)	65(1)	39(1)	67(1)	-9(1)	23(1)	5(1)
N(1)	33(1)	40(1)	36(1)	6(1)	4(1)	-1(1)
N(2)	31(1)	33(1)	41(1)	1(1)	5(1)	-4(1)
C(1)	34(1)	33(1)	35(1)	-1(1)	4(1)	1(1)
C(2)	30(1)	36(1)	36(1)	2(1)	5(1)	2(1)
C(3)	36(1)	52(1)	42(1)	6(1)	9(1)	0(1)
C(4)	47(1)	67(1)	60(1)	3(1)	23(1)	12(1)
C(5)	64(1)	52(1)	60(1)	-5(1)	22(1)	15(1)
C(6)	47(1)	39(1)	46(1)	-2(1)	7(1)	6(1)
C(7)	31(1)	38(1)	39(1)	2(1)	4(1)	3(1)
C(8)	33(1)	55(1)	48(1)	8(1)	3(1)	-2(1)
C(9)	35(1)	66(1)	53(1)	5(1)	-6(1)	-4(1)
C(10)	43(1)	59(1)	41(1)	4(1)	-6(1)	6(1)
C(11)	42(1)	45(1)	39(1)	8(1)	5(1)	5(1)
C(12)	31(1)	35(1)	39(1)	1(1)	3(1)	4(1)
C(13)	31(1)	33(1)	35(1)	3(1)	2(1)	0(1)
C(14)	36(1)	36(1)	49(1)	-3(1)	3(1)	-4(1)
C(15)	40(1)	52(1)	54(1)	-5(1)	-8(1)	-6(1)
C(16)	52(1)	55(1)	41(1)	-5(1)	-6(1)	-3(1)
C(17)	42(1)	39(1)	35(1)	-2(1)	3(1)	1(1)
C(18)	31(1)	36(1)	31(1)	1(1)	1(1)	-1(1)
C(19)	36(1)	40(1)	47(1)	0(1)	8(1)	-3(1)
C(20)	40(1)	45(1)	54(1)	-3(1)	16(1)	4(1)
C(21)	46(1)	37(1)	37(1)	-2(1)	6(1)	8(1)
C(22)	40(1)	34(1)	34(1)	1(1)	2(1)	-2(1)
C(23)	30(1)	36(1)	27(1)	2(1)	0(1)	1(1)
C(24)	85(2)	123(2)	47(1)	27(1)	-8(1)	-4(2)
C(25)	85(2)	39(1)	100(2)	-16(1)	24(1)	0(1)
O(1')	53(1)	74(1)	49(1)	10(1)	-7(1)	-17(1)
O(2')	54(1)	43(1)	68(1)	-11(1)	19(1)	2(1)
N(1')	37(1)	42(1)	38(1)	3(1)	8(1)	-4(1)
N(2')	37(1)	38(1)	45(1)	-1(1)	13(1)	-5(1)
C(1')	46(1)	38(1)	37(1)	-3(1)	10(1)	-2(1)
C(2')	39(1)	39(1)	41(1)	0(1)	13(1)	0(1)
C(3')	49(1)	56(1)	46(1)	5(1)	18(1)	4(1)

C(4')	66(1)	65(1)	54(1)	2(1)	30(1)	16(1)
C(5')	81(2)	53(1)	57(1)	-8(1)	27(1)	12(1)
C(6')	65(1)	41(1)	52(1)	-5(1)	16(1)	2(1)
C(7')	38(1)	40(1)	42(1)	-1(1)	12(1)	1(1)
C(8')	41(1)	58(1)	53(1)	6(1)	14(1)	-6(1)
C(9')	36(1)	69(1)	58(1)	4(1)	3(1)	-11(1)
C(10')	42(1)	45(1)	46(1)	-1(1)	2(1)	-3(1)
C(11')	42(1)	36(1)	40(1)	1(1)	9(1)	-1(1)
C(12')	35(1)	33(1)	42(1)	-3(1)	10(1)	0(1)
C(13')	37(1)	37(1)	36(1)	-2(1)	5(1)	-5(1)
C(14')	45(1)	44(1)	48(1)	-4(1)	6(1)	-12(1)
C(15')	51(1)	62(1)	54(1)	-3(1)	-7(1)	-18(1)
C(16')	70(1)	60(1)	44(1)	-7(1)	-5(1)	-13(1)
C(17')	59(1)	45(1)	37(1)	-4(1)	7(1)	-5(1)
C(18')	32(1)	40(1)	31(1)	-2(1)	3(1)	-4(1)
C(19')	36(1)	45(1)	42(1)	0(1)	8(1)	-6(1)
C(20')	38(1)	50(1)	46(1)	-4(1)	13(1)	3(1)
C(21')	40(1)	39(1)	39(1)	-3(1)	3(1)	5(1)
C(22')	36(1)	38(1)	38(1)	1(1)	2(1)	-3(1)
C(23')	32(1)	39(1)	31(1)	-1(1)	2(1)	-1(1)
C(25')	66(1)	39(1)	90(2)	-13(1)	17(1)	-2(1)
C(24')	80(2)	68(1)	47(1)	8(1)	-4(1)	-18(1)

Bond lengths [Å] and angles [deg]:

Bond	distances		
O(1)-C(10)	1.379(2)	C(13)-C(18)	1.540(2)
O(1)-C(24)	1.402(3)	C(14)-C(15)	1.522(2)
O(2)-C(21)	1.383(2)	C(14)-H(14A)	0.97
O(2)-C(25)	1.412(2)	C(14)-H(14B)	0.97
N(1)-C(12)	1.398(2)	C(15)-C(16)	1.521(2)
N(1)-C(13)	1.475(2)	C(15)-H(15A)	0.97
N(1)-H(1N)	0.872(9)	C(15)-H(15B)	0.97
N(2)-C(23)	1.393(2)	C(16)-C(17)	1.517(2)
N(2)-C(2)	1.474(2)	C(16)-H(16A)	0.97
N(2)-H(2N)	0.872(9)	C(16)-H(16B)	0.97
C(1)-C(17)	1.545(2)	C(17)-H(17A)	0.97
C(1)-C(6)	1.548(2)	C(17)-H(17B)	0.97
C(1)-C(13)	1.553(2)	C(18)-C(19)	1.394(2)
C(1)-C(2)	1.555(2)	C(18)-C(23)	1.401(2)
C(2)-C(3)	1.532(2)	C(19)-C(20)	1.377(2)
C(2)-C(7)	1.535(2)	C(19)-H(19)	0.93
C(3)-C(4)	1.526(2)	C(20)-C(21)	1.387(2)
C(3)-H(3A)	0.97	C(20)-H(20)	0.93
C(3)-H(3B)	0.97	C(21)-C(22)	1.371(2)
C(4)-C(5)	1.520(3)	C(22)-C(23)	1.403(2)
C(4)-H(4A)	0.97	C(22)-H(22)	0.93
C(4)-H(4B)	0.97	C(24)-H(24A)	0.96
C(5)-C(6)	1.524(2)	C(24)-H(24B)	0.96
C(5)-H(5A)	0.97	C(24)-H(24C)	0.96
C(5)-H(5B)	0.97	C(25)-H(25A)	0.96
C(6)-H(6A)	0.97	C(25)-H(25B)	0.96
C(6)-H(6B)	0.97	C(25)-H(25C)	0.96
C(7)-C(8)	1.396(2)	O(1')-C(10')	1.378(2)
C(7)-C(12)	1.397(2)	O(1')-C(24')	1.405(2)
C(8)-C(9)	1.371(2)	O(2')-C(21')	1.384(2)
C(8)-H(8)	0.93	O(2')-C(25')	1.409(2)
C(9)-C(10)	1.384(3)	N(1')-C(12')	1.391(2)
C(9)-H(9)	0.93	N(1')-C(13')	1.470(2)
C(10)-C(11)	1.379(2)	N(1')-H(1N')	0.872(9)
C(11)-C(12)	1.405(2)	N(2')-C(23')	1.399(3)
C(11)-H(11)	0.93	N(2')-C(2')	1.475(2)
C(13)-C(14)	1.538(2)	N(2')-H(2N')	0.872(9)
		C(1')-C(6')	1.544(2)
		C(1')-C(17')	1.546(2)

C(1')-C(13')	1.556(2)	C(20')-C(21')	1.386(2)
C(1')-C(2')	1.560(2)	C(20')-H(20')	0.93
C(2')-C(7')	1.537(2)	C(21')-C(22')	1.376(2)
C(2')-C(3')	1.538(2)	C(22')-C(23')	1.400(2)
C(3')-C(4')	1.526(2)	C(22')-H(22')	0.93
C(3')-H(3A')	0.97	C(25')-H(25D)	0.96
C(3')-H(3B')	0.97	C(25')-H(25E)	0.96
C(4')-C(5')	1.513(3)	C(25')-H(25F)	0.96
C(4')-H(4A')	0.97	C(24')-H(24D)	0.96
C(4')-H(4B')	0.97	C(24')-H(24E)	0.96
C(5')-C(6')	1.521(2)	C(24')-H(24F)	0.96
C(5')-H(5A')	0.97		
C(5')-H(5B')	0.97		
C(6')-H(6A')	0.97		
C(6')-H(6B')	0.97		
C(7')-C(8')	1.398(2)		
C(7')-C(12')	1.398(2)		
C(8')-C(9')	1.372(2)		
C(8')-H(8')	0.93		
C(9')-C(10')	1.390(2)		
C(9')-H(9')	0.93		
C(10')-C(11')	1.372(2)		
C(11')-C(12')	1.400(2)		
C(11')-H(11')	0.93		
C(13')-C(14')	1.535(2)		
C(13')-C(18')	1.536(2)		
C(14')-C(15')	1.517(2)		
C(14')-H(14C)	0.97		
C(14')-H(14D)	0.97		
C(15')-C(16')	1.519(3)		
C(15')-H(15C)	0.97		
C(15')-H(15D)	0.97		
C(16')-C(17')	1.527(2)		
C(16')-H(16C)	0.97		
C(16')-H(16D)	0.97		
C(17')-H(17C)	0.97		
C(17')-H(17D)	0.97		
C(18')-C(19')	1.394(2)		
C(18')-C(23')	1.399(2)		
C(19')-C(20')	1.376(2)		
C(19')-H(19')	0.93		
		Bond	angles
		C(10)-O(1)-C(24)	118.22(15)
		C(21)-O(2)-C(25)	117.71(14)
		C(12)-N(1)-C(13)	118.24(12)
		C(12)-N(1)-H(1N)	111.4(11)
		C(13)-N(1)-H(1N)	112.9(11)
		C(23)-N(2)-C(2)	118.25(12)
		C(23)-N(2)-H(2N)	112.2(11)
		C(2)-N(2)-H(2N)	113.0(11)
		C(17)-C(1)-C(6)	110.68(12)
		C(17)-C(1)-C(13)	107.76(12)
		C(6)-C(1)-C(13)	112.29(12)
		C(17)-C(1)-C(2)	111.41(12)
		C(6)-C(1)-C(2)	107.78(12)
		C(13)-C(1)-C(2)	106.88(12)
		N(2)-C(2)-C(3)	107.03(12)
		N(2)-C(2)-C(7)	108.89(12)
		C(3)-C(2)-C(7)	112.49(12)
		N(2)-C(2)-C(1)	108.12(12)
		C(3)-C(2)-C(1)	110.46(12)
		C(7)-C(2)-C(1)	109.71(12)
		C(4)-C(3)-C(2)	112.61(14)
		C(4)-C(3)-H(3A)	109.1
		C(2)-C(3)-H(3A)	109.1
		C(4)-C(3)-H(3B)	109.1
		C(2)-C(3)-H(3B)	109.1
		H(3A)-C(3)-H(3B)	107.8
		C(5)-C(4)-C(3)	111.58(15)

C(5)-C(4)-H(4A)	109.3	C(15)-C(14)-C(13)	112.45(13)
C(3)-C(4)-H(4A)	109.3	C(15)-C(14)-H(14A)	109.1
C(5)-C(4)-H(4B)	109.3	C(13)-C(14)-H(14A)	109.1
C(3)-C(4)-H(4B)	109.3	C(15)-C(14)-H(14B)	109.1
H(4A)-C(4)-H(4B)	108.0	C(13)-C(14)-H(14B)	109.1
C(4)-C(5)-C(6)	111.63(15)	H(14A)-C(14)-H(14B)	107.8
C(4)-C(5)-H(5A)	109.3	C(16)-C(15)-C(14)	111.59(14)
C(6)-C(5)-H(5A)	109.3	C(16)-C(15)-H(15A)	109.3
C(4)-C(5)-H(5B)	109.3	C(14)-C(15)-H(15A)	109.3
C(6)-C(5)-H(5B)	109.3	C(16)-C(15)-H(15B)	109.3
H(5A)-C(5)-H(5B)	108.0	C(14)-C(15)-H(15B)	109.3
C(5)-C(6)-C(1)	112.81(14)	H(15A)-C(15)-H(15B)	108.0
C(5)-C(6)-H(6A)	109.0	C(17)-C(16)-C(15)	111.78(14)
C(1)-C(6)-H(6A)	109.0	C(17)-C(16)-H(16A)	109.3
C(5)-C(6)-H(6B)	109.0	C(15)-C(16)-H(16A)	109.3
C(1)-C(6)-H(6B)	109.0	C(17)-C(16)-H(16B)	109.3
H(6A)-C(6)-H(6B)	107.8	C(15)-C(16)-H(16B)	109.3
C(8)-C(7)-C(12)	117.50(14)	H(16A)-C(16)-H(16B)	107.9
C(8)-C(7)-C(2)	121.46(14)	C(16)-C(17)-C(1)	113.04(13)
C(12)-C(7)-C(2)	120.73(13)	C(16)-C(17)-H(17A)	109.0
C(9)-C(8)-C(7)	122.67(16)	C(1)-C(17)-H(17A)	109.0
C(9)-C(8)-H(8)	118.7	C(16)-C(17)-H(17B)	109.0
C(7)-C(8)-H(8)	118.7	C(1)-C(17)-H(17B)	109.0
C(8)-C(9)-C(10)	119.27(16)	H(17A)-C(17)-H(17B)	107.8
C(8)-C(9)-H(9)	120.4	C(19)-C(18)-C(23)	116.91(14)
C(10)-C(9)-H(9)	120.4	C(19)-C(18)-C(13)	122.71(13)
O(1)-C(10)-C(11)	123.83(16)	C(23)-C(18)-C(13)	120.25(13)
O(1)-C(10)-C(9)	116.01(15)	C(20)-C(19)-C(18)	123.18(15)
C(11)-C(10)-C(9)	120.14(15)	C(20)-C(19)-H(19)	118.4
C(10)-C(11)-C(12)	120.27(15)	C(18)-C(19)-H(19)	118.4
C(10)-C(11)-H(11)	119.9	C(19)-C(20)-C(21)	118.79(15)
C(12)-C(11)-H(11)	119.9	C(19)-C(20)-H(20)	120.6
C(7)-C(12)-N(1)	121.28(13)	C(21)-C(20)-H(20)	120.6
C(7)-C(12)-C(11)	120.12(14)	C(22)-C(21)-O(2)	123.18(15)
N(1)-C(12)-C(11)	118.57(14)	C(22)-C(21)-C(20)	120.18(14)
N(1)-C(13)-C(14)	107.38(12)	O(2)-C(21)-C(20)	116.63(14)
N(1)-C(13)-C(18)	109.78(12)	C(21)-C(22)-C(23)	120.60(14)
C(14)-C(13)-C(18)	111.97(12)	C(21)-C(22)-H(22)	119.7
N(1)-C(13)-C(1)	107.92(12)	C(23)-C(22)-H(22)	119.7
C(14)-C(13)-C(1)	110.01(12)	N(2)-C(23)-C(18)	121.27(13)
C(18)-C(13)-C(1)	109.68(12)	N(2)-C(23)-C(22)	118.30(13)

C(18)-C(23)-C(22)	120.32(14)	C(3')-C(4')-H(4A')	109.5
O(1)-C(24)-H(24A)	109.5	C(5')-C(4')-H(4B')	109.5
O(1)-C(24)-H(24B)	109.5	C(3')-C(4')-H(4B')	109.5
H(24A)-C(24)-H(24B)	109.5	H(4A')-C(4')-H(4B')	108.1
O(1)-C(24)-H(24C)	109.5	C(4')-C(5')-C(6')	111.10(15)
H(24A)-C(24)-H(24C)	109.5	C(4')-C(5')-H(5A')	109.4
H(24B)-C(24)-H(24C)	109.5	C(6')-C(5')-H(5A')	109.4
O(2)-C(25)-H(25A)	109.5	C(4')-C(5')-H(5B')	109.4
O(2)-C(25)-H(25B)	109.5	C(6')-C(5')-H(5B')	109.4
H(25A)-C(25)-H(25B)	109.5	H(5A')-C(5')-H(5B')	108.0
O(2)-C(25)-H(25C)	109.5	C(5')-C(6')-C(1')	113.78(15)
H(25A)-C(25)-H(25C)	109.5	C(5')-C(6')-H(6A')	108.8
H(25B)-C(25)-H(25C)	109.5	C(1')-C(6')-H(6A')	108.8
C(10')-O(1')-C(24')	118.17(14)	C(5')-C(6')-H(6B')	108.8
C(21')-O(2')-C(25')	116.05(13)	C(1')-C(6')-H(6B')	108.8
C(12')-N(1')-C(13')	117.94(12)	H(6A')-C(6')-H(6B')	107.7
C(12')-N(1')-H(1N')	112.9(11)	C(8')-C(7')-C(12')	116.88(15)
C(13')-N(1')-H(1N')	113.3(11)	C(8')-C(7')-C(2')	121.90(14)
C(23')-N(2')-C(2')	117.00(12)	C(12')-C(7')-C(2')	121.01(14)
C(23')-N(2')-H(2N')	114.2(11)	C(9')-C(8')-C(7')	123.00(16)
C(2')-N(2')-H(2N')	112.7(11)	C(9')-C(8')-H(8')	118.5
C(6')-C(1')-C(17')	110.79(13)	C(7')-C(8')-H(8')	118.5
C(6')-C(1')-C(13')	111.34(13)	C(8')-C(9')-C(10')	118.94(16)
C(17')-C(1')-C(13')	107.53(13)	C(8')-C(9')-H(9')	120.5
C(6')-C(1')-C(2')	108.46(14)	C(10')-C(9')-H(9')	120.5
C(17')-C(1')-C(2')	112.25(13)	C(11')-C(10')-O(1')	123.74(15)
C(13')-C(1')-C(2')	106.41(12)	C(11')-C(10')-C(9')	120.16(16)
N(2')-C(2')-C(7')	109.26(12)	O(1')-C(10')-C(9')	116.09(15)
N(2')-C(2')-C(3')	107.86(13)	C(10')-C(11')-C(12')	120.41(15)
C(7')-C(2')-C(3')	111.62(13)	C(10')-C(11')-H(11')	119.8
N(2')-C(2')-C(1')	107.31(12)	C(12')-C(11')-H(11')	119.8
C(7')-C(2')-C(1')	110.44(12)	N(1')-C(12')-C(7')	120.92(14)
C(3')-C(2')-C(1')	110.22(13)	N(1')-C(12')-C(11')	118.44(14)
C(4')-C(3')-C(2')	111.83(14)	C(7')-C(12')-C(11')	120.61(15)
C(4')-C(3')-H(3A')	109.2	N(1')-C(13')-C(14')	106.81(12)
C(2')-C(3')-H(3A')	109.2	N(1')-C(13')-C(18')	109.89(12)
C(4')-C(3')-H(3B')	109.3	C(14')-C(13')-C(18')	112.23(13)
C(2')-C(3')-H(3B')	109.3	N(1')-C(13')-C(1')	108.25(13)
H(3A')-C(3')-H(3B')	107.9	C(14')-C(13')-C(1')	110.65(13)
C(5')-C(4')-C(3')	110.81(16)	C(18')-C(13')-C(1')	108.92(12)
C(5')-C(4')-H(4A')	109.5	C(15')-C(14')-C(13')	112.36(14)

C(15')-C(14')-H(14C)	109.1	O(2')-C(25')-H(25D)	109.5
C(13')-C(14')-H(14C)	109.1	O(2')-C(25')-H(25E)	109.5
C(15')-C(14')-H(14D)	109.1	H(25D)-C(25')-H(25E)	109.5
C(13')-C(14')-H(14D)	109.1	O(2')-C(25')-H(25F)	109.5
H(14C)-C(14')-H(14D)	107.9	H(25D)-C(25')-H(25F)	109.5
C(14')-C(15')-C(16')	111.56(16)	H(25E)-C(25')-H(25F)	109.5
C(14')-C(15')-H(15C)	109.3	O(1')-C(24')-H(24D)	109.5
C(16')-C(15')-H(15C)	109.3	O(1')-C(24')-H(24E)	109.5
C(14')-C(15')-H(15D)	109.3	H(24D)-C(24')-H(24E)	109.5
C(16')-C(15')-H(15D)	109.3	O(1')-C(24')-H(24F)	109.5
H(15C)-C(15')-H(15D)	108.0	H(24D)-C(24')-H(24F)	109.5
C(15')-C(16')-C(17')	112.88(14)	H(24E)-C(24')-H(24F)	109.5
C(15')-C(16')-H(16C)	109.0		
C(17')-C(16')-H(16C)	109.0	Torsion	angles
C(15')-C(16')-H(16D)	109.0	C23-N2-C2-C3	-167.75(12)
C(17')-C(16')-H(16D)	109.0	C23-N2-C2-C7	70.40(16)
H(16C)-C(16')-H(16D)	107.8	C23-N2-C2-C1	-48.74(16)
C(16')-C(17')-C(1')	113.68(14)	C17-C1-C2-N2	-52.60(16)
C(16')-C(17')-H(17C)	108.8	C6-C1-C2-N2	-174.22(12)
C(1')-C(17')-H(17C)	108.8	C13-C1-C2-N2	64.88(14)
C(16')-C(17')-H(17D)	108.8	C17-C1-C2-C3	64.21(16)
C(1')-C(17')-H(17D)	108.8	C6-C1-C2-C3	-57.41(16)
H(17C)-C(17')-H(17D)	107.7	C13-C1-C2-C3	-178.31(12)
C(19')-C(18')-C(23')	117.23(14)	C17-C1-C2-C7	-171.22(12)
C(19')-C(18')-C(13')	121.40(14)	C6-C1-C2-C7	67.16(15)
C(23')-C(18')-C(13')	121.20(13)	C13-C1-C2-C7	-53.74(15)
C(20')-C(19')-C(18')	122.98(15)	N2-C2-C3-C4	174.59(13)
C(20')-C(19')-H(19')	118.5	C7-C2-C3-C4	-65.86(18)
C(18')-C(19')-H(19')	118.5	C1-C2-C3-C4	57.11(17)
C(19')-C(20')-C(21')	118.69(15)	C2-C3-C4-C5	-53.6(2)
C(19')-C(20')-H(20')	120.7	C3-C4-C5-C6	51.9(2)
C(21')-C(20')-H(20')	120.7	C4-C5-C6-C1	-55.7(2)
C(22')-C(21')-O(2')	123.13(15)	C17-C1-C6-C5	-64.38(18)
C(22')-C(21')-C(20')	120.35(15)	C13-C1-C6-C5	175.14(14)
O(2')-C(21')-C(20')	116.51(14)	C2-C1-C6-C5	57.68(17)
C(21')-C(22')-C(23')	120.35(15)	N2-C2-C7-C8	80.95(18)
C(21')-C(22')-H(22')	119.8	C3-C2-C7-C8	-37.5(2)
C(23')-C(22')-H(22')	119.8	C1-C2-C7-C8	-160.90(14)
C(22')-C(23')-N(2')	118.64(13)	N2-C2-C7-C12	-92.51(16)
C(22')-C(23')-C(18')	120.24(14)	C3-C2-C7-C12	149.01(15)
N(2')-C(23')-C(18')	121.08(14)	C1-C2-C7-C12	25.63(19)

C12-C7-C8-C9	-0.1(3)	N1-C13-C18-C23	-90.27(16)
C2-C7-C8-C9	-173.76(16)	C14-C13-C18-C23	150.57(13)
C7-C8-C9-C10	-0.8(3)	C1-C13-C18-C23	28.15(18)
C24-O1-C10-C11	-3.2(3)	C23-C18-C19-C20	0.8(2)
C24-O1-C10-C9	178.6(2)	C13-C18-C19-C20	-174.92(15)
C8-C9-C10-O1	178.43(17)	C18-C19-C20-C21	0.9(3)
C8-C9-C10-C11	0.1(3)	C25-O2-C21-C22	2.5(2)
O1-C10-C11-C12	-176.81(16)	C25-O2-C21-C20	-176.80(17)
C9-C10-C11-C12	1.4(3)	C19-C20-C21-C22	-1.4(2)
C8-C7-C12-N1	179.84(14)	C19-C20-C21-O2	177.96(15)
C2-C7-C12-N1	-6.4(2)	O2-C21-C22-C23	-179.06(14)
C8-C7-C12-C11	1.6(2)	C20-C21-C22-C23	0.2(2)
C2-C7-C12-C11	175.30(14)	C2-N2-C23-C18	21.02(19)
C13-N1-C12-C7	18.4(2)	C2-N2-C23-C22	-162.87(13)
C13-N1-C12-C11	-163.30(13)	C19-C18-C23-N2	174.08(13)
C10-C11-C12-C7	-2.2(2)	C13-C18-C23-N2	-10.1(2)
C10-C11-C12-N1	179.45(15)	C19-C18-C23-C22	-1.9(2)
C12-N1-C13-C14	-166.78(13)	C13-C18-C23-C22	173.89(13)
C12-N1-C13-C18	71.27(17)	C21-C22-C23-N2	-174.66(13)
C12-N1-C13-C1	-48.23(17)	C21-C22-C23-C18	1.5(2)
C17-C1-C13-N1	-174.77(12)	C23'-N2'-C2'-C7'	-68.22(17)
C6-C1-C13-N1	-52.61(16)	C23'-N2'-C2'-C3'	170.28(13)
C2-C1-C13-N1	65.38(14)	C23'-N2'-C2'-C1'	51.55(17)
C17-C1-C13-C14	-57.91(15)	C6'-C1'-C2'-N2'	172.42(12)
C6-C1-C13-C14	64.25(16)	C17'-C1'-C2'-N2'	49.68(16)
C2-C1-C13-C14	-177.76(12)	C13'-C1'-C2'-N2'	-67.69(15)
C17-C1-C13-C18	65.67(15)	C6'-C1'-C2'-C7'	-68.57(16)
C6-C1-C13-C18	-172.17(12)	C17'-C1'-C2'-C7'	168.68(13)
C2-C1-C13-C18	-54.18(15)	C13'-C1'-C2'-C7'	51.31(16)
N1-C13-C14-C15	174.96(13)	C6'-C1'-C2'-C3'	55.23(17)
C18-C13-C14-C15	-64.47(17)	C17'-C1'-C2'-C3'	-67.52(17)
C1-C13-C14-C15	57.76(17)	C13'-C1'-C2'-C3'	175.11(13)
C13-C14-C15-C16	-53.71(19)	N2'-C2'-C3'-C4'	-174.92(15)
C14-C15-C16-C17	51.48(19)	C7'-C2'-C3'-C4'	65.05(19)
C15-C16-C17-C1	-55.18(19)	C1'-C2'-C3'-C4'	-58.07(19)
C6-C1-C17-C16	-65.29(17)	C2'-C3'-C4'-C5'	57.3(2)
C13-C1-C17-C16	57.85(17)	C3'-C4'-C5'-C6'	-54.6(2)
C2-C1-C17-C16	174.80(13)	C4'-C5'-C6'-C1'	55.4(2)
N1-C13-C18-C19	85.31(17)	C17'-C1'-C6'-C5'	68.5(2)
C14-C13-C18-C19	-33.9(2)	C13'-C1'-C6'-C5'	-171.84(15)
C1-C13-C18-C19	-156.27(14)	C2'-C1'-C6'-C5'	-55.08(19)

N2'-C2'-C7'-C8'	-80.42(18)	C2'-C1'-C13'-C18'	54.26(16)
C3'-C2'-C7'-C8'	38.8(2)	C18'-C13'-C14'-C15'	63.08(19)
C1'-C2'-C7'-C8'	161.77(15)	C1'-C13'-C14'-C15'	-58.81(19)
N2'-C2'-C7'-C12'	94.11(17)	C13'-C14'-C15'-C16'	53.6(2)
C3'-C2'-C7'-C12'	-146.69(15)	C14'-C15'-C16'-C17'	-49.9(2)
C1'-C2'-C7'-C12'	-23.7(2)	C15'-C16'-C17'-C1'	52.6(2)
C12'-C7'-C8'-C9'	-0.2(3)	C6'-C1'-C17'-C16'	66.55(19)
C2'-C7'-C8'-C9'	174.53(16)	C13'-C1'-C17'-C16'	-55.33(18)
C7'-C8'-C9'-C10'	0.3(3)	C2'-C1'-C17'-C16'	-172.03(14)
C24'-O1'-C10'-C11'	6.8(3)	N1'-C13'-C18'-C19'	-83.15(17)
C24'-O1'-C10'-C9'	-174.76(18)	C14'-C13'-C18'-C19'	35.5(2)
C8'-C9'-C10'-C11'	0.4(3)	C1'-C13'-C18'-C19'	158.42(14)
C8'-C9'-C10'-O1'	-178.09(17)	N1'-C13'-C18'-C23'	91.99(16)
O1'-C10'-C11'-C12'	177.26(15)	C14'-C13'-C18'-C23	-149.32(14)
C9'-C10'-C11'-C12'	-1.1(3)	C1'-C13'-C18'-C23'	-26.44(19)
C13'-N1'-C12'-C7'	-21.0(2)	C23'-C18'-C19'-C20'	-2.4(2)
C13'-N1'-C12'-C11'	160.94(14)	C13'-C18'-C19'-C20'	172.97(15)
C8'-C7'-C12'-N1'	-178.55(15)	C18'-C19'-C20'-C21'	-0.5(3)
C2'-C7'-C12'-N1'	6.6(2)	C25'-O2'-C21'-C22'	-23.6(2)
C8'-C7'-C12'-C11'	-0.5(2)	C25'-O2'-C21'-C20'	155.75(16)
C2'-C7'-C12'-C11'	-175.29(14)	C19'-C20'-C21'-C22'	3.8(2)
C10'-C11'-C12'-N1'	179.26(14)	C19'-C20'-C21'-O2'	-175.53(15)
C10'-C11'-C12'-C7'	1.2(2)	O2'-C21'-C22'-C23'	175.03(14)
C12'-N1'-C13'-C14'	170.14(13)	C20'-C21'-C22'-C23'	-4.3(2)
C12'-N1'-C13'-C18'	-67.87(17)	C21'-C22'-C23'-N2'	179.21(14)
C12'-N1'-C13'-C1'	50.96(17)	C21'-C22'-C23'-C18'	1.3(2)
C6'-C1'-C13'-N1'	52.81(17)	C2'-N2'-C23'-C22'	160.20(14)
C17'-C1'-C13'-N1'	174.35(12)	C2'-N2'-C23'-C18'	-22.0(2)
C2'-C1'-C13'-N1'	-65.19(15)	C19'-C18'-C23'-C22'	1.9(2)
C6'-C1'-C13'-C14'	-63.92(18)	C13'-C18'-C23'-C22'	-173.44(14)
C17'-C1'-C13'-C14'	57.62(16)	C19'-C18'-C23'-N2'	-175.92(14)
C2'-C1'-C13'-C14'	178.08(13)	C13'-C18'-C23'-N2'	8.7(2)
C6'-C1'-C13'-C18'	172.26(13)	N1'-C13'-C14'-C15'	-176.42(14)
C17'-C1'-C13'-C18'	-66.20(15)		

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
N(1)-H(1N)...O(2)#1	0.872(9)	2.335(10)	3.1967(18)	169.6(15)
N(2)-H(2N)...O(1)	0.872(9)	2.349(11)	3.1757(18)	158.4(14)
N(1')-H(1N')...O(2)#2	0.872(9)	2.308(10)	3.1590(18)	165.1(15)
N(2')-H(2N')...O(1)	0.872(9)	2.676(12)	3.480(2)	153.8(15)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms: #1 x+1,y,z #2 x-1,y,z

LEBENS LAUF

- Persönliche Daten -

Name: Thomas Alfred Seidel
Geburtsdatum: 17. März 1975
Geburtsort: Wr. Neustadt

- Ausbildung -

1981 - 1985 Volksschule Bad Fischau-Brunn

1985 - 1989 Hauptschule Winzendorf-Muthmannsdorf

1989 - 1994 Höhere technische Bundeslehr- und Versuchsanstalt Wr. Neustadt,
Ausbildungszweig Energietechnik und Leistungselektronik

Juni 1994 Reifeprüfung

Oktober 1994 Beginn des Studiums der technischen Chemie an der TU Wien

März 1998 1. Diplomprüfung

Juni 1999 -

März 2000 Diplomarbeit am Institut für organische Chemie (FG Fröhlich)

April 2000 2. Diplomprüfung und Studienabschluss

Juni 2000 -

Oktober 2003 Dissertation am Institut für Angewandte Synthesechemie (FG Fröhlich)

seit **September 2000** als halbbeschäftigter Vertrags-Assistent am Institut für Angewandte Synthesechemie angestellt.

