# Protonkatalysierte Wasser-Abspaltung aus 1-Dekalon und $8\alpha$ -Methyl-1-dekalon in der Gasphase. Verlust der stereochemischen Integrität der cis/trans-Ringverknüpfung bei [MH] $^+$ -Ionen

Proton Catalyzed Water Elimination from 1-Decalon and  $8\alpha$ -Methyl-1-Decalon in the Gas Phase. Loss of the Stereochemical Integrity of the cis/trans Ring Juneture for [MH]+ Ions

Roland Wolfschütz, Hermann Halim und Helmut Schwarz\* Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin, Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

Herrn Professor Dr. phil. Alexander Schönberg zum 90. Geburtstag gewidmet

Z. Naturforsch. 37b, 724-735 (1982); eingegangen am 23. Dezember 1981

Protonated Ketones, Wagner-Meerwein Rearrangement, Quantum Mechanical Calculations, Potential Energy Surface Calculations

Water loss from protonated gaseous 1-decalon and 8a-methyl-1-decalon under the condition of chemical ionisation mass spectrometry proceeds via at least three distinct pathways, all of which commences with a [1.2]-hydrogen or [1.2]-methyl migration, thus giving rise to the formation of the central intermediate 10.  $H_2O$  loss from 10 proceeds either directly, involving a hydrogen from the position (C-4a) (Scheme 3; pathway  $10 \rightarrow 15 \rightarrow 16$ ), or from the rearranged ions 17 and/or 20. The fact that cis- and trans-8a-methyl-1-decalones and their deuterated isotopomers behave essentially identical is explained by loss of the stereochemical integrity of the ring conjunction. The mechanistic features of this unusual process (Scheme 2) have been explored by semi-empirical MINDO/3 calculations for the model system 23 (Scheme 4). The calculations reveal that there are two competing pathways for CH<sub>3</sub> migration, one involving a sequence of [1.2]-shifts  $(23 \rightarrow 24 \rightarrow 25 \rightarrow 26 \rightarrow 27)$ , the other – being energetically less favoured – corresponds to a direct [1.3]-methyl migration (Scheme 6;  $23 \rightarrow 33 \rightarrow 27$ ), in which the methyl group migrates with retention of configuration. This process is symmetry forbidden. For the corresponding symmetry allowed [1.3]-methyl migration with inversion of configuration of the migrating group no pathway could be detected computationally. Both the experimental and theoretical investigations allow one to draw a detailed picture of  $H_2O$  loss from protonated cyclic ketones in the gas phase. – The syntheses of the labelled substrates are described in detail.

Die H<sub>2</sub>O-Abspaltung aus protonierten Ketonen unter den Bedingungen der chemischen Ionisation, CI [1], scheint stark von der Konstitution und Konfiguration der Neutralmoleküle beeinflußt zu werden. Einige Beispiele mögen dies verdeutlichen: Während bei 3-Ketosteroiden auf die [MH–H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>-Ionen weniger als 5% des Totalionenstroms entfallen, liegt der Anteil dieser Ionen bei 17-Ketosteroiden zwischen 20 und 40% [2].EntsprechendeUnterschiede findet man bei den isomeren 1- und 2-Dekalonen mit 22 bzw. 4% für die [MH–H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>-Ionen [3]. Auch der Substitutionsgrad der  $\alpha$ -Position zur Carbonylgruppe übt einen starken Effekt auf das Ausmaß der H<sub>2</sub>O-Eliminierung in der Weise aus, daß diese mit steigendem Alkylierungsgrad beträchtlich

zunimmt [4]. So erhält man für Cyclohexanon und

seine  $\alpha$ -methylierten Homologen folgende Daten für die [MH-H<sub>2</sub>O] $^+$ -Ionen (rel. Intensität in %, bezo-

gen auf [MH] $^+$  = 100%): Cyclohexanon 6%, 2-Methylcyclohexanon 15%, 2.2-Dimethylcyclohexanon 17%, trans-2.6-Dimethylcyclohexanon 41%, cis-2.6-Dimethylcyclohexanon 40%, 2.2.6-Trimethylcyclohexanon 60% und 2.2.6.6-Tetramethylcyclohexanon 70% [4b]. Analoge Beobachtungen wurden auch für Cyclopentanon, Cycloheptanon und deren α-Alkylhomologe gemacht [4a]. Über Effekte, die auf Unterschiede der Stereochemie - und hier speziell der Ringverknüpfung bei polycyclischen Ketonen - zurückzuführen sind, wurde ebenfalls berichtet [5]. Es wurde gefunden, daß bei gewissen trans-ringverknüpften Systemen der Anteil der [MH-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>-Ionen am Totalionenstrom generell höher ist als der bei den stereoisomeren cis-ringverknüpften Verbindungen.

<sup>\*</sup> Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. H. Schwarz.  $0340-5087/82/0600-0724/\$\ 01.00/0$ 

Erste Hinweise dafür, daß die H<sub>2</sub>O-Abspaltung aus cyclischen Ketonen keiner der Chemie in Lösung vergleichbaren [1.2]-Eliminierung folgt, ergaben sich wohl aus vereinzelt durchgeführten Markierungsversuchen, ohne daß aber eine allgemeine mechanistische Deutung dieses strukturanalytischen Effektes, in dem sich offensichtlich die Lage der Carbonylgruppe, der Grad an a-Substitution und teilweise auch die Stereochemie der Ringverknüpfung widerspiegeln, gegeben werden konnte. So wurde für 17-Ketosteroide wohl gezeigt, daß die a-Position zu weniger als 10% an der Reaktion beteiligt ist und der überwiegende Teil aus anderen, jedoch nicht ermittelten Positionen stammt [2]; beim Cyclohexanon selbst konnten durch extensive Markierungsstudien [6] und quantenchemische Rechnungen [6b] wenigstens drei miteinander konkurrierende Reaktionswege für den Prozeß [MH]+  $\rightarrow$  [MH-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> wahrscheinlich gemacht werden.

Da die Leichtigkeit der Wasser-Eliminierung aus protonierten cyclischen Ketonen mit dem Substitutionsgrad der a-Position zusammenhängt, liegt die Annahme von Umlagerungsreaktionen nahe, wie sie in Schema 1 beschrieben sind. Zur Mobilisierung der protonierten Ketofunktion müßten ohnehin anionotrope Umlagerungen postuliert werden, um die Oxidationsstufe des Carbonylkohlenstoffs zu erniedrigen. Dies könnte beispielsweise durch eine Wagner-Meerwein-Umlagerung  $1 \rightarrow 2$  geschehen. Das hierbei erzeugte Carbenium-Zentrum würde seinerseits die a-ständige (C-H)-Bindung schwächen und somit die Umlagerung zum protonierten Alkohol 3 erleichtern. Heterolyse der (C-O)-Bindung ergäbe schließlich ein hochsubstituiertes Allylkation, dessen hohe Stabilität zusammen mit der stark negativen Bildungsenthalpie, ∆H<sub>f</sub>o, von Wasser den Reaktionsverlauf energetisch günstig beeinflussen würde. Auch die Beobachtung, daß bei gewissen trans-ringverknüpften Ketonen die H<sub>2</sub>O-Abspaltung ausgeprägter stattfindet als bei den cis-Isomeren, ließe sich durch Schema 1 erklären. Bei einer trans-Ringverknüpfung würde direkt die Zwischenstufe 2 erreicht werden, die u.a. dadurch charakterisiert ist, daß die OH-Gruppe und die durch das Carbenium-Zentrum aktivierte (C-H)-Bindung auf derselben Molekülseite stehen. Bei einer cis-Ringverknüpfung in 1 wäre dies a priori nicht der Fall, so daß andere, möglicherweise energetisch ungünstigere Wege durchlaufen werden müßten.

Schema 1. Modell zur  $H_2O$ -Abspaltung aus protonierten cyclischen Ketonen.

Wir berichten hier über die unter den Bedingungen der chemischen Ionisation (Reaktandgas  $CH_4$ ) stattfindende  $H_2O$ -Abspaltung aus den Modellverbindungen 5-8 und deren deuterierten Isotopomeren.

Aus den Daten in Tab. I folgt, daß die [MH]<sup>+</sup>-Ionen des 8a-Methyl-1-dekalons leichter H<sub>2</sub>O verlieren als das protonierte 1-Dekalon selbst. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, daß eine [1.2]-Methylwanderung bei 5 gegenüber einer [1.2]-Hydridverschiebung bei 7 energetisch günstiger ist.

Tab. I.\* Auszug aus den CI(CH<sub>4</sub>)-Spektren der Dekalone 5–8.

	$[\mathrm{MH}]^+$	$[MH-H_2O]^+$
0 H	78	100
6 H	81	100
7	100	74
H 0 8	100	80

<sup>\*</sup> Die in Prozent angegebenen Intensitäten beziehen sich auf den Basis-Peak = 100%.

Auch die Vorstellung, daß aus 5 letzten Endes ein besser stabilisiertes Allylkation (4:  $R = CH_3$ ) entstehen könnte als aus 7 ( $\rightarrow$  4: R = H), wäre mit den Daten in Tab. I verträglich.

Daß aber der tatsächliche Reaktionsverlauf für die protonkatalysierte H<sub>2</sub>O-Abspaltung wesentlich komplizierter sein muß als er in Schema 1 skizziert ist, folgt sowohl aus Tab. I wie auch aus den Daten der deuteriummarkierten Ketone (Tab. II und III).

Verliefe die Reaktion nur nach Schema 1, dann sollte 1) das Ausmaß der H<sub>2</sub>O-Eliminierung empfindlich von der Stereochemie der Ringverknüpfung abhängen, und zwar in der Weise, daß der Anteil der [MH–H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>-Ionen bei den *trans*-ringverknüpften Ketonen wesentlich größer sein sollte als bei einer

Tab. II\*. Wasser-Verlust aus den [MH]<sup>+</sup>-Ionen von deuterierten *cis*- und *trans*-8a-Methyldekalonen.

		H <sub>2</sub> O [%]	HDO [%]
O D	5a (trans)	81	19
	6a (cis)	78	22
$\bigcup_{H}^{O}$	5b (trans) 6b (cis)	96 98	4 2
OHD D	5c (trans)	78	22
	6c (cisl	77	23
	5d (trans)	72	28
	6d (cis)	79	21
D. O.	5e (trans) 6e (cis)	96 98	4 2
D <sub>3</sub> C 0	5f (trans)	98	2
	6f (cis)	95	5

<sup>\*</sup> Die in Prozent angegebenen Daten sind bezogen auf  $\Sigma$ H<sub>2</sub>O, HDO = 100%. Alle Daten sind korrigiert bezüglich der Beiträge von <sup>13</sup>C-Satelliten und der von unvollständig markierter Verbindungen.

cis-Ringverknüpfung. Dies wird nicht beobachtet. Im Gegenteil, die Stereochemie scheint ohne merklichen Einfluß auf den Reaktionsablauf zu sein. 2) Nach Schema 1 sollte der von einer (C-H)-Gruppe stammende und in das Neutralteil H2O einzubauende Wasserstoff sowohl bei trans-8a-Methyl-1dekalon (5) als auch dem trans-1-Dekalon (7) weitgehend aus der 4a-Position stammen. Dies ist, wie die Daten in Tab. II und III belegen, nicht der Fall. Es wird beobachtet, daß der Wasserstoff nicht nur aus der 4a-Position stammt, sondern daß auch die an C(2) und C(4) gebundenen Wasserstoffe in das Neutralteil eingebaut werden. Dies bedeutet, daß die protonkatalysierte H<sub>2</sub>O-Abspaltung auß 5 und 7 nicht einem einzigen Mechanismus folgt. 3) Wie aus den Daten in Tab. I und II hervorgeht, ist der Einfluß der Stereochemie der Ringverknüpfung praktisch ohne Belang sowohl für das Ausmaß der H<sub>2</sub>O-Abspaltung (Tab. I) als auch die Herkunft des in das Neutralteil einzubauenden zusätzlichen Was-

Tab. III\*'\*\*. Wasser-Verlust aus den [MH]+-Ionen von deuterierten *trans*-1-Dekalonen.

		$_{2}\mathrm{O}$ [%]	HDO [%]
$\bigcup_{H} \bigcup_{D} \bigcup_{D}$	7a	96	4
$\bigoplus_{i=0}^{H} \bigcap_{D}$	7b	100	-
HOD D	7c	78	22
H O D	7d	90	10
D <sub>H</sub> O <sub>H</sub>	7e	99	1

<sup>\*</sup> Siehe Fußnote zur Tab. I; \*\* vom cis-1-Dekalon 8 konnten nicht alle deuterierten Isotopomere hergestellt werden. Die Diskussion beschränkt sich deshalb auf die trans-Reihe.

serstoffes (Tab. II). Es ist zu schließen, daß vor der eigentlichen Eliminierung die stereochemische Integrität der cis/trans-Ringverknüpfung aufgehoben wird und eine (bzw. mehrere) gemeinsame Zwischenstufe(n) durchlaufen wird. Hierfür könnten mehrere Modelle in Frage kommen, von denen aber die meisten keiner strengeren Prüfung standhalten [4b]. als attraktivstes Modell erwies sich schließlich der in Schema 2 skizzierte Reaktionsverlauf; dieser läuft letzten Endes darauf hinaus, daß durch eine Sequenz von [1.2]-Methylwanderungen und Rotationen um die (C-O)-Bindungen in 11 bzw. 12 die cisund trans-Formen äquilibriert werden.

Schema 2. Modell zum Verlust der stereochemischen Integrität der cis/trans-Ringverknüpfung beim protonierten 8a-Methyl-1-dekalon.

Die Zwischenstufe 10, d.h. das Primärprodukt der Reduktion der protonierten Carbonylgruppe spielt nicht nur für die cis/trans-Isomerisierung, sondern auch bei der eigentlichen H<sub>2</sub>O-Abspaltung eine zentrale Rolle. So kann aus 10 einerseits via 15 unter Beteiligung des Wasserstoffs von C(4a) direkt das Neutralteil eliminiert werden; andererseits liefert die [1.2]-Hydridwanderung  $10 \rightarrow 17$  eine Zwischenstufe, bei der die an C(4) gebundenen Wasserstoffe aktiviert werden, und schließlich könnte durch eine [1.2]-OH-Wanderung,  $10 \rightarrow 20$ , ein Intermediat entstehen, das eine Abstraktion des an C(2) gebundenen Wasserstoffs durch die Hydroxylgruppe gestattet. Tatsächlich tragen, wie die Daten in Tab. II belegen, die Positionen C(2), C(4) und C(4a) sowohl bei der cis- als auch der trans-Reihe der 8a-Methyl-1-dekalone mit insgesamt ca. 70% maßgeblich zur Neutralteilbildung bei. Die Beiträge

der übrigen (C-H)-Gruppen, wie z.B. von C(3), C(8) oder die der angulären Methylgruppe, fallen viel weniger ins Gewicht; dies hängt sicherlich nicht zuletzt damit zusammen, daß bei Reaktionen unter Beteiligung dieser Positionen Zwischenprodukte durchlaufen bzw. Endprodukte gebildet würden, die energetisch weniger attraktiv sind.

Schema 3.  $H_2O$ -Abspaltung unter Beteiligung der (C-H)-Gruppen von  $C^{(2)}$ ,  $C^{(3)}$  und  $C^{(4a)}$ .

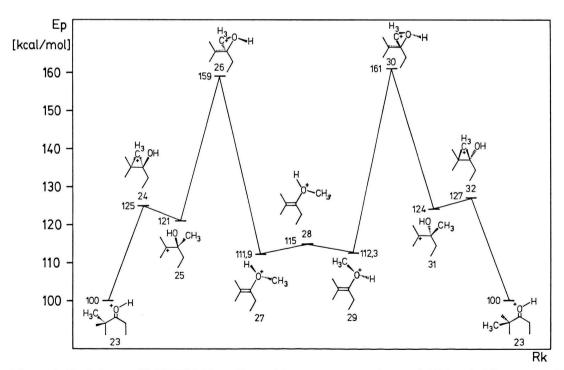
Nach Schema 2 sollten die entscheidenden Schritte für den Verlust der stereochemischen Integrität der Ringverknüpfung in den [1.2]-Methylwanderungen und der Rotation um die (C-O)-Bindungen in 11 und 12 zu suchen sein. Da ein solcher Mechanismus (Äquilibrierung eines quarternären Kohlenstoffes unter protonkatalysierten Bedingungen) unseres Wissens bisher noch nicht diskutiert wurde, lag es nahe, nach weiterer Evidenz für unseren Vorschlag zu suchen, und wir haben deshalb diverse Reaktionswege an einem geeigneten Modellsystem mit Hilfe der semi-empirischen quantenchemischen MINDO/3-[7] und MNDO-Verfahren [8] analysiert. Obwohl diese Methoden mit systematischen Fehlern behaftet sind - z.B. berechnet MNDO die Energiewerte für H- und C-überbrückte Übergangszustände [9] oder die von pyramidalen Carbokationen [10] wesentlich zu hoch, während MINDO/3 kleine Ringe und hier speziell cyclopropylkationartige Strukturen zu stabil berechnet -, scheint der hier benutzte methodologische Ansatz doch brauchbar zu sein. um nützliche Einblicke in die Gasphasenchemie isolierter Ionen zu erhalten [11]. Aufgrund der Differenz der Protonenaffinitäten (△PA) von cyclischen

Ketonen auf der einen und dem Reaktandgas CH<sub>4</sub> auf der anderen Seite ( $\triangle$ PA  $\simeq$  80 kcal/mol [12]) folgt zwingend, daß die Überschußenergie,  $\triangle$ E, bei der Erzeugung protonierter Ketone höchstens 80 kcal/mol betragen kann. Sie ist kleiner in dem Maße, wie die [MH]<sup>+</sup>-Ionen durch Stöße mit Neutralmolekülen desaktiviert werden.  $\triangle$ E liefert zusammen mit  $\triangle$ H<sub>f</sub>o von [MH]<sup>+</sup> den maximal erreichbaren Energiewert auf der Energiehyperfläche. Spezies – gleichgültig ob Zwischenprodukt oder Übergangszustand – mit einem höheren Energiewert brauchen nicht berücksichtigt zu werden, während umgekehrt solche mit kleineren Bildungsenthalpien grundsätzlich in Frage kommen können.

Die gesamten Rechnungen wurden aus ökonomischen Gründen nicht an den [MH]+-Ionen von 5 und 6, d.h. 9 und 14, durchgeführt. Statt dessen wurde als Modell das [MH]+-Ion des 2.2-Dimethyl-3-pentanons (23) gewählt, das den zentralen Strukturparameter der 8a-Methyl-1-dekalone enthält, nämlich ein quarternäres C-Atom in  $\alpha$ -Position zur Carbonylgruppe. Die MINDO/3-Ergebnisse der recht umfangreichen Berechnungen sind als Reaktionsprofil in Schema 4 zusammengestellt [13]. Aus

ihm folgt, daß die höchsten Punkte auf der Energiehyperfläche (Strukturen 26 und 30) wohl ca. 60 kcal/mol höher liegen als das protonierte 2.2-Dimethylpentanon (23), sich aber immer noch unter der durch die △PA-Werte vorgegebenen Grenzmarke von 80 kcal/mol befinden und somit für die Isomerisierung in Frage kommen.

Eine Analyse der Stereochemie der Reaktion  $25 \rightarrow 26 \rightarrow 27$  (bzw.  $31 \rightarrow 30 \rightarrow 29$ ) zeigt, daß die Methylgruppe bei dieser [1.2]-Wanderung und der Ausbildung des protonierten Enolethers 27 unter Retention wandert. Sie ist formal vergleichbar einer S<sub>N</sub>i-Reaktion (Schema 5). Nach MINDO/3 ist der Übergangszustand 26 u.a. durch folgende Bindungsordnungen und Ladungsverteilungen charakterisiert (s. auch Struktur 26, Schema 5). Die Bindungsordnung zwischen C(1)/C(2) liegt mit 1,35 deutlich über der einer (C-C)-Einfachbindung; die wandernde CH<sub>3</sub>-Gruppe hat zum Ausgangs- bzw. Zielatom Bindungsordnungen (0,47 bzw. 0,38), die einer "halben" Bindung entsprechen. Die positive Ladung selbst ist weitgehend konzentriert auf die wandernde  $CH_3$ -Gruppe (+0.35), auf C(1) mit 0.15 und C(2) mit +0.21.

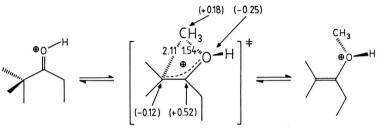


Schema 4. Reaktionsprofil (MINDO/3) zur Isomerisierung von protoniertem 2.2-Dimethyl-3-pentanon (23). Die Energiewerte sind in kcal/mol angegeben, und die Reaktionskoordinate ist komplexer Natur.

Als Alternative zu der in Schema 4 skizzierten Isomerisierung von 23 via konsekutive [1.2]-Methylwanderungen könnte auch eine direkte [1.3]-CH<sub>3</sub>-Wanderung 23  $\rightarrow$  33  $\rightarrow$  25 in Betracht gezogen wer-

den (Schema 6). Während der Übergangszustand 33 nach MINDO/3 um nur 6 kcal höher liegt als 26, ist er nach MNDO um 26 kcal/mol weniger günstig als 26; die Wahrheit liegt vermutlich dazwischen. Dies

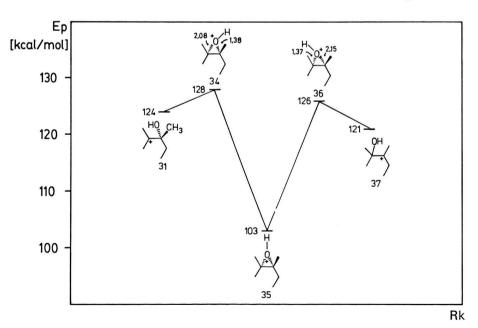
Schema 5. Stereochemie der Methylgruppe bei der Isomerisierung 25 ≥ 26 ≥ 27. (Die in 26 bei den Bindungen angegebenen Zahlen entsprechen den nach MINDO/3 berechneten Bindungslängen in Å und die in Klammern gesetzten Zahlen den formalen Ladungen.)



33

23

Schema 6. Isomerisierung von 23 via [1.3]-Methylwanderung (Retention). Zur Bedeutung der Zahlen siehe Legende zu Schema 5.



Schema 7. Reaktionsprofil (MINDO/3) zur Hydroxylwanderung. Die Energiewerte sind in kcal/mol angegeben, und die Zahlen bei den Übergangszuständen 34 und 36 entsprechen den Bindungslängen in Å.

27

bedeutet, wenn man die Artefakte und Schwächen der beiden Methoden in Rechnung stellt, daß die direkte [1.3]-Wanderung nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, energetisch aber wohl doch weniger attraktiv ist als der in Schema 4 und 5 skizzierte Reaktionsweg. Bei der in Schema 6 dargestellten [1.3]-Umlagerung wandert die CH<sub>3</sub>-Gruppe unter Retention, und der recht hohe Wert des Übergangszustandes erklärt sich u.a. daraus, daß die HOMO/LUMO-Wechselwirkung der CH<sub>3</sub>/O-Gruppen antibindend ist: die Reaktion ist symmetrieverboten. Symmetrieerlaubt wäre eine [1.3]-Wanderung, bei der die CH<sub>3</sub>-Gruppe unter Inversion wanderte. Alle Versuche, einen solchen Reaktionsweg rechnerisch nachzuvollziehen, scheiterten jedoch sowohl bei MINDO/3 wie auch MNDO.

Wie in Schema 3 dargelegt, muß der H<sub>2</sub>O-Abspaltung aus den protonierten Dekalonen u.a. eine [1.2]-Hydroxylwanderung vorgelagert sein  $(10 \rightleftharpoons 20)$ . Wir haben auch diese Möglichkeit in die Rechnungen einbezogen und für das Modellsystem 23 das in Schema 7 dargestellte Reaktionsprofil erhalten. Aus den Daten folgt, daß für die Isomerisierung der entscheidenden Zwischenstufe 31 nur wenig Energie erforderlich ist (nach MINDO/3 4 kcal/mol und nach MNDO 9 kcal/mol), um die Hydroxylwanderung zu bewerkstelligen. Da außerdem die Übergangszustände 34 und 36 energetisch niedriger liegen als jene, die zur Erzeugung von 31 durchlaufen werden mußten, findet die Isomerisierung  $31 \rightarrow 34$ ightarrow 35 
ightarrow 36 
ightarrow 37 sicherlich statt. Für das Dekalonsystem sollten qualitativ ähnliche Resultate erwartet werden dürfen.

#### Experimenteller Teil

#### A) Spektroskopische Messungen

IR-Spektren wurden mit den Geräten Beckman IR 9 bzw. IR 4230 und H-NMR-Spektren mit den Varian-Geräten EM 390, XL 100 oder HA 100 bzw. den Bruker-Instrumenten WH 270 und WH 400 aufgenommen. Die chemische Verschiebung,  $\delta$ , ist in ppm angegeben und die Kopplungskonstanten, J, in Hz. Als interner Standard wurde bei den Varian-Geräten Tetramethylsilan und bei den Bruker-Instrumenten CDCl<sub>3</sub> verwendet. Routinemassenspektren wurden aufgenommen an einem Massenspektrometer Varian MAT CH 7 (Ionisierungsenergie 70 eV, Emissionsstrom 300 µA, Temperatur der Ionenquelle 200 °C, direkte oder indirekte Probenzufuhr je nach Dampfdruck). Die CI-Spektren wurden an einem Varian MAT 44 unter GC/MS-Bedingungen aufgenommen und die Daten "one line" von einem Rechnersystem SS 200 erfaßt. Bedingungen: Gaschromatograph Varian 3700 mit "on column injection", direkte Kopplung, GC-Trägergas He, CI-Reaktandgas CH<sub>4</sub> (99,9995% rein, Messer Griesheim); Glaskapillarsäule 25 m×0,3 mm (stat. Phase SE 54); Säulentemperatur 100 °C/5 °C pro Minute aufgeheizt; Temperatur der Ionenquelle ca. 200 °C; Ionisierungsenergie ca. 240 eV. Für H–NMR-Analysen wurden die Dekalone auch durch präparative GC isoliert; Gerät HP 5750; WLP-Detektor; Trennsäule 6 ft × 1,4″, Glas, 5% UCC-W-982 auf Chromosorb G, AW, DMCS, 100/120 mesh; Säulentemperatur 150 °C). Die [D]-Einbauraten der Endprodukte wurden unter EI/GC/MS-Bedingungen (Ionisierungsenergie 10 eV) bestimmt.

#### B) Präparativer Teil

Säulenchromatographische Trennungen (SC) wurden an  $Al_2O_3$  (neutral, Aktivitätsstufe I) oder an Kieselgel (0,2–0,5 mm Korngröße) durchgeführt. Für Dünnschichtchromatographie (DC) wurde DC Kieselgel GOF 254 (Merck, Darmstadt) verwendet. Zur Synthese der D-markierten Verbindungen wurden LiAlD<sub>4</sub> (>99% D<sub>4</sub>; Merck, Sharp und Dohme, München), D<sub>2</sub>O (>99% D<sub>2</sub>; dto.), Methanol-OD (>99% D, dto.) und Ethanol-OD (>99%, EGA-Chemie, Steinheim) eingesetzt.

Schmelzpunkte wurden an einem Büchi SMP 20 bestimmt. Sie sind ebenso wie die Siedepunkte bei Destillationen im Kugelrohr (Luftbadtemperatur)

unkorrigiert.

Für die Herstellung der in Tab. II und III aufgeführten Verbindungen wurden mehrere Synthesewege erprobt [4b]. Als am zweckmäßigsten – im Hinblick auf Ausbeuten und definierter Einbau der [D]-Isotope – erwiesen sich die weiter unten zusammengestellten Verfahren. Da die Zwischenprodukte der einzelnen Reaktionen oftmals als komplizierte Stereoisomerengemische vorlagen und H-NMR-spektroskopisch nicht immer einwandfrei charakterisierbar waren, war es wünschenswert, wenigstens bei den massenspektrometrisch untersuchten Verbindungen Position und Stereochemie der inkorporierten D-Atome einwandfrei zu bestimmen. Bis auf die in der C(8)-Position monodeuterierten Verbindungen 5e, 6e und 7e gelang dies auch. Für die H-NMR-Analyse der verschiedenen Verbindungen erschien es angebracht, wenigstens beim trans-1-Dekalon (7) die Signale weitgehend zuzuordnen. Das bei 400 MHz aufgenommene <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von 7 lieferte strukturierte Multipletts bei  $\delta = 1,1-1,3; 1,3-1,5; 1,6-1,8; 2,0-2,2$  und 2,28-2,40. Durch Entkopplungsexperimente, die Verwendung von Verschiebungsreagentien (Eu(fod)<sub>3</sub>) und den Vergleich mit den D-markierten Isotopomeren konnten schließlich die uns interessierenden Protonensignale zugeordnet werden (Tab. IV).

Die Lage des axialen Wasserstoffs an C-8 konnte nicht in allen Fällen zweifelsfrei ermittelt werden: das Signal erscheint bei  $\delta = 1,6-1,8$  zusammen mit Signalen anderer H-Kerne. Hinweise auf die Stereo-

Tab. IV\*. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von trans-Decalon (7).

Proton	Chem. Verschiebung, Multiplizität und Kopplungskonstanten [ppm]			
2-H <sub>eq</sub> 2-H <sub>ax</sub> 3-H <sub>eq</sub> 3-H <sub>ax</sub> ** 4-H <sub>eq</sub> ** 4a-H 5-H <sub>ax</sub> 6-H <sub>ax</sub> 7-H <sub>ax</sub> 8-H <sub>ax</sub>	2,36 2,31 2,05 1,64 1,75 1,38	$\begin{array}{ll} \text{ddd} & J = 14; 5,5; 3,5\\ \text{ddd} & J = 14; 6; 3\\ \text{ddd} & \text{(br.)}  J = 13,5; 3,5; 3,5; 3,3\\ \text{ddd} & J = 13,5; 12; 6; 5,5\\ \text{dd} & \text{(br.)} & J = 13,5; 3\\ \text{td} & \text{(br.)} & J = 12; 11\\ \end{array}$		
$5-H_{\rm eq} \atop 6-H_{\rm eq} \atop 7-H_{\rm eq} \cr 8-H_{\rm eq} \cr 8a-H_{\rm eq}$	1,68–1,8 1,88 1,93	$\begin{array}{ll} {\rm m} \\ {\rm dd\ (br.)} & J=11; 10 \\ {\rm dd\ (br.)} & J=12; 11 \end{array}$		

\* 400 MHz; Lösungsmittel CDCl<sub>3</sub>; \*\* Signal teilweise von m  $\delta = 1,68-1,8$  verdeckt.

chemie ergeben sich jedoch an der Veränderung der Linienform bei den deuterierten Analoga. So tritt im Spektrum von 7e das Signal des Wasserstoffs an C-8a als verbreitertes Dublett und das Signal bei  $\delta=1,88$  ppm als breites Singulett auf. Da letzteres dem  $H_{\rm eq}$  an C-8 zuzuordnen ist, folgt, daß das Deuterium bei 7e eine axiale Position einnimmt. Bei den an C-8 deuterierten 8a-Methyl-1-dekalonen 5e und 6e muß die Stereochemie an C-8 offenbleiben. Für die übrigen deuterierten Verbindungen gilt, daß aufgrund der Synthesen und der NMR-Analysen die Position wie auch die Stereochemie des markierten Zentrums eindeutig bestimmt sind.

	X	Y	Z
5 , 6	Н	Н	Н
5a , 6a	Н	Н	D
5d , 6d	D	Н	Н
5f , 6f	Н	D	н
7 , 8	Н	-	Н
7a	Н	-	D
7d	D	-	н

trans-8a-Methyl-octahydro-1(2H)-naphthalinon (5), cis-8a-Methyl-octahydro-1(2H)-naphthalinon(6), trans-Octahydro-1(2H)-naphthalinon (7) und cis-Octahydro-1(2H)-naphthalinon (8) wurden nach einer modifizierten Vorschrift durch reduktive Alkylierung [15] von 44a, 8a Octalon (38) hergestellt; (38) seinerseits wurde nach literaturbekannten Verfahren aus 1-Naphthol durch Hydrieren [16], Oxidation [17], Chlorieren des Decalons mit SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> [18] und anschließende HCl-Abspaltung mit Chinolin [18] erhalten. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur reduktiven Alkylierung von 38: In 10 ml kondensiertes NH3 (getrocknet durch Destillation über Lithium) wurden 0,045 g-Atom Li gelöst und innerhalb einer halben Stunde mit 1,87 mmol Keton, 1,87 mmol H<sub>2</sub>O (gelöst in 4 ml Tetrahydrofuran, THF) versetzt. Anschließend wurde 30 min unter Rückfluß erhitzt und zur Herstellung von 5 und 6 mit 0,1 ml $\rm CH_3I$  (gelöst in 1,5 ml abs. THF) versetzt. Nach 15 min Rühren bei dieser Temperatur wurde zersetzt und wie üblich aufgearbeitet. Wurde mit ND3 gearbeitet (hergestellt aus Mg<sub>2</sub>N<sub>3</sub> und D<sub>2</sub>O [19]), so mußten nach der reduktiven Alkylierung die Deuteriumatome a-ständig zur Carbonylgruppe durch Behandeln mit NaOCH<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH/1 h, 60 °C gegen Wasserstoff ausgetauscht werden. Das Produktgemisch der reduktiven Alkylierung wurde durch Destillation im Kugelrohr vorgereinigt (Sdp. 75 bis 80 °C/0,1 Torr) und durch präparative Gaschromatographie getrennt. Die relativen Retentionszeiten betragen für 5: 1,08, 6: 1,06, 7: 1,0 und 8: 1,02. Bei der Herstellung von 5, 6, 7 und 8 erhielt man aus einem 1,87-mmol-Ansatz insgesamt 250 mg Produktgemisch mit den relativen Anteilen: 5:34%, 6:30%, 7: 31% und 8: 2%. H–NMR (CCl<sub>4</sub>), 5: ddd 2,49 (1 H) J=15; 10 und 6,5 Hz, dd (br) 2,29 (1 H) J=15 und 5,5 Hz, m 2,15–1,20 (13 H), s 1,19 (3 H); 6: ddd 2,63 (1H) J = 14; 13 und 7 Hz, d (br) 2,20 (1H) J =14 Hz, m 2,05–1,97 (1 H), m 1,72–1,30 (12 H), s 1,09 (3 H).

 $trans-[2.2-D_2]-8a-Methyl-octahydro-1(2H)-naphthalinon~~(\mathbf{5a}),~~cis-[2.2-D_2]-8a-Methyl-octahydro-1-(2H)-naphthalinon~~(\mathbf{6a})~~und~~trans-[2.2.8a-D_3]-Octahydro-1(2H)-naphthalinon~~(\mathbf{7a})~~wurden~~durch~~basenkatalysierten~~H/D-Austausch~~aus~~einer~~Mischung~~von~~\mathbf{5},~\mathbf{6}~~und~~\mathbf{7}~~mit~~folgenden~~E.nbauraten~~erhalten:~\mathbf{5a}:~99\%~~D_2,~1\%~~D_1;~~\mathbf{6a}:~99\%~~D_2,~1\%~~D_1;~~\mathbf{7a}:~98\%~~D_3,~2\%~~D_2.$ 

trans-[4a-D]-8a-Methyl-octahydro-1(2H)-naphthalinon (5d), cis-[4a-D]-8a-Methyl-octahydro-1(2H)-naphthalinon (6d) und trans-[4a-D]-octahydro-1(2H)-naphthalinon (7d) wurden nach der allgemeinen Vorschrift aus 38 unter Verwendung von  $ND_3$  als Produktgemisch mit folgender Mengenverteilung erhalten: 5d: 12%, 6d: 24%, 7d: 36%. Die D-Einbauraten betragen bei allen drei Verbindungen:  $D_1 = 86\%$ ,  $D_0 = 14\%$ .

 $trans-8a-[Methyl-D_3]-octahydro-1(2H)-naph-thalinon~(5f)~und~cis-8a-[Methyl-D_3]-octahydro-1-$ 

(2H)-naphthalinon (6f) wurden aus 38 unter Verwendung von  $CD_3I$  als Alkylierungsmittel erhalten. Die Einbaurate an  $D_3$  beträgt 99%.

3.4.4a.5.6.7-Hexahydro-1(2H)-naphthalinon (41) wurde durch Thermolyse des nach House [21] hergestellten 41.9-Epoxyacetats von 1-Dekalon erhalten. Hierzu wurde 40 unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre 30 min bei 380 °C pyrolysiert (Metallbad). Die Reaktionsprodukte wurden in Ether aufgenommen, die Lösung säurefrei gewaschen und getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhielt man 1,32 g eines gelben Öles, das im wesentlichen aus 41 und dem isomeren 3.4.5.6.7.8-Hexahydro-1(2H)-naphthalinon (38) bestand. 38 und 41 lassen sich durch SC (100 g Kieselgel; Petrolether/Ether 9:1) glatt trennen.  $R_f$ -Werte (Ether/Petrolether 1:1) für 38: 0.19 und 41 0,26. Man erhielt 330 mg 38 (16% Ausbeute) und 610 mg 41 (30% Ausbeute). H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) 41: m 6.79 (1 H), d (br) 2.68 (1 H) J = 18 Hz, m 2.6-1.7(12 H).  $\dot{M}S$  (70 eV) u.a.: m/z 150 (M+·, 46%), 135(11), 132(17), 122(33), 117(10), 107(15), 104(16), 94(71), 79(100). IR (CCl<sub>4</sub>) u.a.: 1687 cm<sup>-1</sup> (s), 1618 (s).

trans-[8-D]-8a-Methyl-octahydro-1(2H)-naphthalinon (5e), cis-[8-D]-8a-Methyl-octahydro-1(2H)-naphthalinon (6e) und trans-[8-D]-Octahydro-1-(2H)-naphthalinon (7e) wurden durch reduktive Alkylierung von 41 (Ansatzgröße 1,50 mmol) unter Verwendung von ND<sub>3</sub> in einer Produktverteilung von 5e: 37%, 6e: 20% und 7e: 23% erhalten. Die Einbaurate beträgt: D<sub>1</sub> 91%, D<sub>0</sub> 9%.

# 3.4.4a.5.8.8a-Hexahydro-4-hydroxy-1(2H)-naphthalinon (43)

10 g (60,9 mmol) des Diels-Alder-Produktes 42 von Butadien und Chinon [22] wurden in 50 ml frisch destilliertem THF gelöst. Zur Lösung wurden langsam 18,2 g (69,5 mmol) Lithiumtris-(tertiärbutoxy)aluminiumhydrid [23] zugetropft; nach 2 h Rühren bei 30 °C wurde mit 12 ml NaOH (2 N) hydrolysiert und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Vom Niederschlag wurde abfiltriert und das Filtrat wie üblich aufgearbeitet. Destillation im Kugelrohr (Sdp. 130 °C/0,1 Torr) lieferte 9,3 g einer farblosen Flüssigkeit, die beim Stehen auskristallisierte. 43 wurde durch SC (400 g Kieselgel, Petrolether/Ether) vom Ausgangsprodukt 42 und dem bei der Reduktion mitentstandenen Diol abgetrennt. H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 5,66 (2 H), dt 4,00 (1 H) J = 3und 2 Hz, ddd 2,85 (1 H) J = 15; 14 und 6 Hz, dt 2,70 (1 H) J = 14 und 8 Hz, dd (br) 2.41 (1 H) J = 16 und14 Hz, ddd 2,28 (1 H) J = 14; 4 und 2 Hz, d (br) 2,22 (2H) J = 8 Hz, dddd 2,20 (1H) J = 14; 6; 3 und 2 Hz, dd (br) 2.03 (1 H) J = 16 und 5 Hz, dddd 1.90 (1 H), J = 15; 14; 4 und 2 Hz, ddd 1.87 (1 H) J = 14;5 und 2 Hz, s (br) 1,80 (1 H). MS (70 eV) u.a.:

Li[AlH(0<sup>†</sup>Bu]<sub>3</sub>]

$$43$$
 $44$ 

OTHP

 $CH_3SO_2CI/Py$ 
 $45$ 
 $46$ 
 $46$ 
 $47$ 
 $CrO_3$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 
 $49$ 

m/z 166 (M+, 11%), 148(17), 130(20), 120(28), 104(100), 91(58), 79(83). IR (CCl<sub>4</sub>) u.a.: 3500 cm<sup>-1</sup> (m), 3020 (m), 1710 (s), 1655 (sw).

# 3.4.4a.5.8.8a-Hexahydro-4(tetrahydro-2H-pyranyloxy)-1(2H)-naphthalinon (44)

8,1 g (48,7 mmol) 43 wurden nach l.c. [24] in den Pyranylether 44 umgewandelt. Man erhielt 11,7 g (96% Ausbeute) 44 als farbloses, zähes Öl, das ohne weitere Reinigung direkt weiterverwendet wurde. MS (70 eV) u.a.: 250 (M $^+$ , 14%; ber. 250,1569 für C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>; gef. 250,1569), 148(13), 131(16), 130(16), 120(24), 85(100). IR (CCl<sub>4</sub>) u.a.: 3020 cm $^{-1}$  (m), 1710 (d), 1661 (m).

#### [1-D]-1.2.3.4.4a.5.8.8a-Octahydro-4-(tetrahydro-2H-pyranyloxy)-1-naphthalinol (45)

0,49~g LiAlD<sub>4</sub> (11,6 mmol) wurden in 180 ml abs. Ether vorgelegt, und unter Eiskühlung wurden langsam 10,6 g (42,2 mmol) 44 – gelöst in 100 ml abs. Ether – zugetropft. Nach üblicher Reaktionsdurchführung und Aufarbeitung erhielt man 9,3 g 45 (93% Ausbeute) als farbloses, zähes Öl, das ohne weitere Reinigung zu 46 umgesetzt wurde. MS (70 eV) u.a.: m/z 169 (1%; M+·-84), 133(13), 105(12), 85(100). IR (CCl<sub>4</sub>) u.a.: 3640 cm $^{-1}$  (sw), 3500 (sw), 3050 (sw).

# [1-D]-1-Methyloxysulfonyl-1.2.3.4.4a.5.8.8a-octahydro-1-(tetrahydro-2H-pyranyloxy)-naphthalin (46)

8.9~g 45~(37.8~mmol) wurden in 100~ml wasserfreiem  $CH_2Cl_2$  und 15~ml abs. Pyridin gelöst. Bei  $-15~^{\circ}C$  wurden langsam 5.2~g (45.4 mmol) Methansulfonsäurechlorid – gelöst in 40 ml trockenem  $CH_2Cl_2$  – zugetropft und die Lösung 8 Tage bei 0 °C stehen gelassen. Nach dreimaligem Ausschütteln mit Eiswasser wurde die org. Phase getrocknet, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand durch SC gereinigt (600 g Kieselgel; Petrolether/Ether 4:1). Man erhielt 11,4 g (91% Ausbeute) 46 als farbloses zähes Öl. MS (70 eV) u.a.: m/z 331 (M+, 1%), 235 2%, M+-CH\_3SO\_3H), 133(47), 105(55), 92(73), 85(100), 67(99). IR (CCl\_4) u.a.: 3020 cm^-1 (m), 1365 (s), 1184 (s).

# $[4.4-D_2]$ -3.4.4a.5.8.8a-Hexahydro-1(2H)-naphthalinol (47)

10,6 g (32,1 mmol) 46 wurden in 250 ml wasserfreiem Dimethoxyethan (DME) gelöst und mit 24 g NaI, 19 g Zn-Pulver, 29 ml EtOD und 23 ml D<sub>2</sub>O versetzt [25]; unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre wurde 8 h unter Rückfluß erhitzt, das überschüssige Zn abfiltriert, die Lösung eingeengt und mit CH<sub>3</sub>OH aufgenommen. Zur methanolischen Lösung wurden 0,5 g Amberlit H15 (Fluka AG) gegeben und 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde der Ionenaustauscher durch Filtration abgetrennt, das Filtrat mit ges. Lösungen von Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und NaHCO<sub>3</sub>

gewaschen, getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wurde im Kugelrohr destilliert (Sdp. 85 °C/0,1 Torr). Man erhielt 4,41 g 47 (89% Ausbeute) als farblose Flüssigkeit. MS (70 eV) u.a.: m/z 154 (M++, 1%), 136(38), 92(100). IR (CCl<sub>4</sub>) u.a.: 3500 cm<sup>-1</sup> (m), 3020 (m), 2200 (sw), 2120 (sw), 1650 (sw).

#### $[4.4-D_2]$ -Decahydro-1-naphthalinol (48)

4,0 g (25,9 mmol) des Alkohols 47 wurden in 120 ml einer 1:1-Mischung von Benzol/Ethanol gelöst und unter Verwendung von 500 mg Tris-(triphenylphosphin)rhodiumchlorid hydriert [26]. Nach beendeter  $\rm H_2$ -Aufnahme wurde wie üblich aufgearbeitet. Destillation im Kugelrohr (Sdp. 85 °C/0,1 Torr) lieferte 3,60 g (89% Ausbeute) an 48, das als farbloses, zähes Öl anfiel. Beim Stehenlassen bildeten sich Kristalle (Schmp. 42–44 °C). MS (70 eV) u.a.: m/z 156 (M++, 2%), 138(85), 67(100). IR (CCl<sub>4</sub>) u.a.: 3620 cm<sup>-1</sup> (m), 3500 (m), 2180 (m), 2100 (m).

[4.4- $D_2$ ]-Octahydro-1(2 H)-naphthalinon (49) wurde in 87% Ausbeute durch CrO<sub>3</sub>-Oxidation [17] von 48 als farblose Flüssigkeit erhalten (Sdp. 85 °C/0,1 Torr). MS (70 eV) u.a.: m/z 154 (M+·, 24%), 125(24), 109(100), 99(32), 81(50), 67(50). IR (CCl<sub>4</sub>) u.a.: 2195 cm<sup>-1</sup> (sw), 2120 (sw), 1718 (s).

 $trans-[4.4-D_2]-8a-Methyl-octahydro-1(2H)-naphthalinon~(5e),~cis-[4.4-D_2]-8a-Methyl-octahydro-1-(2H)-naphthalinon~(6e)~und~trans-[4.4-D_2-Octahydro-1(2H)-naphthalinon~(7e)~wurden~aus~50~via~House-Alkylierung~[28]~erhalten. Hierzu~wurden~630~mg~(2.5~mmol)~50~in~2~ml~abs.~DME~gelöst~und~mit~2~ml~CH_3Li-Lösung~(Etherlösung, Merck, Darmstadt)~versetzt.~Nach~Abkühlen~auf~0~°C~und~Zugabe~von~0,18~ml~CH_3l~in~1,2~ml~DME~wurde~die~Reaktion~nach~40~s~durch~Zugabe~von~4~ml~l~N~HCl~gestoppt.~Übliche~Aufarbeitung~lieferte~400~mg~(90%~Ausbeute)~einer~farblosen~Flüssigkeit~(Sdp.~70~°C/0,1~Torr),~die~nach~präp.~GC~folgende~Produkt-verteilung~aufwies:~5e:~9%,~6e:~27%~und~7e:~30%.~Die~D-Einbaurate~beträgt:~D_2~83%,~D_1~16%,~D_0~1%.$ 

# $[2.2.8a-D_3]$ -3.4.4a.5.8.8a-Hexahydro-4-hydroxy-1(2H)-naphthalinon (51)

11,0 g (66,2 mmol) 43 wurden dreimal einem alkalischen H/D-Austausch unterworfen [20]. Man erhielt 51 in 89% Ausbeute mit einer Einbaurate von D<sub>3</sub> 96%, D<sub>2</sub> 3%, D<sub>1</sub> 1%. H–NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 5,66 (2H), td 4,0 (1 H) J=3 und 2 Hz, dd (br) 2,41 (1 H) J=16 und 14 Hz, m 2,22 (2 H), dd 2,20 (1 H) J=14 und 3 Hz, dd (br) 2,03 (1 H) J=16 und 5 Hz, ddd 1,90 (1 H) J=14; 4 und 2 Hz, d (br) 1,87 (1 H) J=14 Hz, s (br) 1,80 (1 H). IR (CCl<sub>4</sub>) u.a.: 3500 cm<sup>-1</sup>

(m), 3020 (m), 2250 (sw), 1660 (m). MS (70 eV) u.a.: m/z 169 (M+·, 20%), 133(42), 107(100).

[2.2.8a- $D_3$ ]-3.4.4a.5.8.8a-Hexahydro-4-(tetrahydro-2H-pyranyloxy)-1(2H)-naphthalinon (52) wurde in 95% Ausbeute aus 51 als farbloses, zähes Öl erhalten (Vorschrift analog zur Herstellung von 44). MS (70 eV) u.a.: m/z 253 (M++, 8%), 133(22), 85(100). IR (CCl<sub>4</sub>) u.a.: 3030 em<sup>-1</sup> (m), 1718 (s), 1660 (sw).

[2.2.8a-D<sub>3</sub>]-1.2.3.4.4a.5.8.8a-Octahydro-4-(tetrahydro-2H-pyranyloxy)-1-naphthalinol (53) wurde in 94% Ausbeute als farbloses, zähes Öl aus 52 durch LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion hergestellt (Vorschrift analog  $44 \rightarrow 45$ ). MS (70 eV) u.a.: m/z 171 (1%, M+·-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O), 153(2), 85(100). IR (CCl<sub>4</sub>) u.a.: 3500 cm<sup>-1</sup> (sw), 3036 (m), 2220 (sw), 2210 (sw), 1660 (sw).

[2.2.8a- $D_3$ ]-1-Methyloxysulfonyl-1.2.3.4.4a.5.8.8a-octahydro-4-(tetrahydro-2H-pyranyloxy)-naphthalin (54) wurde in 88% Ausbeute aus 53 als farbloses, zähes Öl erhalten (Vorschrift analog zur Herstellung von 46). MS (70 eV) u.a.: m/z 333 (M+, <1%), 135(15), 85(100). IR (CCl<sub>4</sub>) u.a.: 3025 cm<sup>-1</sup> (m), 2215 (sw), 2105 (sw), 1655 (sw), 1367 (s), 1343 (s), 1180 (s).

[3.3.4a- $D_3$ -]-1.2.3.4.4a.5.8.8a-Octahydro-1-naphthalinol (55) wurde aus 54 in 89% Ausbeute als farbloses, zähes Öl erhalten (analog zur Herstellung von 47). MS (70 eV) u.a.: m/z 137 (46%, M+·-H<sub>2</sub>O), 92(100). IR (CCl<sub>4</sub>) u.a.: 3600 cm<sup>-1</sup> (m), 3020 (sw), 2160 (sw), 2110 (sw), 1650 (sw).

[3.3.4a- $D_3$ ]-Decahydro-1-naphthalinol (56) wurde aus 55 in 94% Ausbeute hergestellt (analog  $47 \rightarrow 48$ ).

Farblose Kristalle, Schmp. 42–44 °C. MS (70 eV) u.a.: m/z 157 (M+·, 7%), 139(36), 138(100). IR (CCl<sub>4</sub>) u.a.: 3600 cm<sup>-1</sup> (m), 2210 (sw), 2110 (sw).

[3.3.4a- $D_3$ ]-Octahydro-1(2H)-naphthalinon (57) wurde aus 56 in 90% Ausbeute als farblose Flüssigkeit erhalten (analog zur Herstellung von 49). MS (70 eV) u.a.: m/z 155 (M++, 19%), 126(15), 110(100), 100(28), 82(54), 68(60). IR (CCl<sub>4</sub>) u.a.: 2205 cm<sup>-1</sup> (sw), 2160 (sw), 2120 (sw), 1709 (s).

[3.3.4a- $D_3$ ]-8a-Chlor-octahydro-1(2H)-naphthalinon (58) wurde in Ausbeute > 98% nach l.c. [18] aus 57 als schwach gelb gefärbtes Öl erhalten, das ohne weitere Reinigung verwendet wurde. MS (70 eV) u.a.: m/z 191, 189 (M+, 13%), 173(8), 171(26), 154(36), 146(44), 144(95), 136(63), 82(100). IR (CCl<sub>4</sub>) u.a.: 2210 cm<sup>-1</sup> (sw), 2110 (sw), 1719 (s).

[3.3- $D_2$ ]-3.4.5.6.7.8-Hexahydro-1(2H)-naphthalinon (59) wurde aus 58 nach l.c. [18] in 51% Ausbeute erhalten. H–NMR (CDCl<sub>3</sub>): s (br) 2,37 (2H), s (br) 2,21 (2H), m 2,24–2,15 (4H), m 1,63–1,58 (4H). MS (70 eV) u.a.: m/z 152 (M+, 70%), 137(25), 122(100). IR (CCl<sub>4</sub>) u.a.: 2210 cm<sup>-1</sup> (sw), 2110 (sw), 1665 (s), 1635 (m).

trans- $[3.3-D_2]$ -8a-Methyl-octahydro-1(2H)-naphthalinon (5b), cis- $[3.3-D_2]$ -8a-Methyl-octahydro-1(2H)-naphthalinon (6b) und trans- $[3.3-D_2]$ -Octahydro-1(2H)-naphthalinon (7b) wurden aus 59 durch reduktive Alkylierung erhalten. Das Produktgemisch bestand aus 5b: 20%, 6b: 34% und 7b: 18% und die Einbaurate betrug  $D_2$  93%,  $D_1$  6%,  $D_0$  1%.

Für die Förderung dieser Arbeit danken wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Projekte Schw 221/5, 6-2), dem Fonds der Chemischen Industrie und der Gesellschaft von Freunden der Technischen Universität Berlin. Herrn Dr. G. Frenking, TU Berlin, sei für Hinweise zur Durchführung der quantenchemischen Rechnungen gedankt und Herrn Dr. W. J. Richter, Ciba Geigy AG, Basel, für die Mitteilung unveröffentlichter Resultate.

- [1] Zur Methode: W. J. Richter und H. Schwarz, Angew. Chem. 90, 449 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 424 (1978).
- [2] J. Michnowicz und B. Munson, Org. Mass Spectrom. 8, 49 (1974).
- J. Michnowicz und B. Munson, Org. Mass Spectrom. 6, 283 (1972).
- [4] a) W. J. Richter, unveröffentlichte Resultate; b) R. Wolfschütz, Dissertation D 83, TU Berlin 1981
- [5] R. Wolfschütz, M. Gransee, M. Seedorff und H. Schwarz, Fresenius Z. Anal. Chem. 295, 143
- [6] a) V. Diakiw, R. J. Goldsack, J. S. Shannon und M. J. Lacey, Org. Mass Spectrom. 13, 462 (1978); b) N. Heinrich, R. Wolfschütz, G. Frenking und H. Schwarz, Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys., im Druck.
- [7] R. C. Bingham, M. J. S. Dewar und D. H. Lo, J. Am. Chem. Soc. 97, 1285 (1975).
  [8] M. J. S. Dewar und W. Thiel, J. Am. Chem. Soc.
- 99, 4899, 4907 (1977).
- G. Frenking und H. Schwarz, Z. Naturforsch. 36b, 797 (1981).
- [10] a) W. Franke, G. Frenking, H. Schwarz und R. Wolfschütz, Chem. Ber. 114, 3878 (1981) b) H. Schwarz, Angew. Chem. 93, 1046 (1981.
- [11] Diese Ansicht wurde mittlerweile an vielen Systemen getestet und hat sich als recht brauchbar erwiesen; siehe z.B.:
  - a) l.c. [6b], 10a, b];
  - b) M. J. S. Dewar und M. S. Rzepa, J. Am. Chem. Soc. **99**, 7432 (1977);
  - c) D. A. Krause, R. J. Day, W. L. Jorgensen und R. G. Cooks, Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys. 27, 227 (1978);
  - d) R. J. Day, D. A. Krause, W. L. Jorgensen und R. G. Cooks, Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys. 30,
  - e) H. Schwarz, W. Franke, J. Chandrasekhar und P. v. R. Schleyer, Tetrahedron 35, 1969 (1979); f) R. D. Bowen, J. Chandrasekhar, G. Frenking, P. v. R. Schleyer, H. Schwarz, C. Wesdemiotis und D. H. Williams, Chem. Ber. 113, 1084 (1980); g) G. Frenking, J. Schmidt und H. Schwarz, Z. Naturforsch. 35 b, 1031 (1980); h) J. D. Dill und F. W. McLafferty, J. Am. Chem.
  - Soc. 101, 6526 (1979);
  - i) C. Sannen, G. Raseev, C. Galloy, G. Fauville und J. Lorquet, J. Chem. Phys. 74, 2402 (1981); j) B. Ciommer, G. Frenking und H. Schwarz,
    Chem. Ber. 114, 1503 (1981);
    k) W. J. Bouma, J. K. MacLeod und L. Radom,
  - J. Am. Chem. Soc. 102, 2246 (1980);
  - B. C. Baumann, J. K. MacLeod und L. Radom, J. Am. Chem. Soc. 102, 7927 (1980);
  - m) R. J. Day und R. G. Cooks, Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys. 35, 293 (1980);
  - n) W. Franke, H. Schwarz, H. Thies, J. Chandra-sekhar, P. v. R. Schleyer, W. J. Hehre, M. Saun-

- ders und G. Walker, Chem. Ber. 114, 2808 (1981); o) R. Tasaka, M. Ogata und H. Ichikawa, J. Am. Chem. Soc. 103, 1885 (1981);
- p) Y. Apeloig, W. Franke, Z. Rappoport, H. Schwarz und D. Stahl, J. Am. Chem. Soc. 103, 2770 (1981);
- q) R. Houriet, H. Schwarz, W. Zummack, J. Andrade und P. v. R. Schlever, Nouv. J. Chim. 5, 505 (1981)
- r) G. Frenking, J. Schmidt und H. Schwarz,
- Z. Naturforsch. 37 b, 355 (1982); s) H. Thies, R. Wolfschütz, G. Frenking, J. Schmidt und H. Schwarz, Tetrahedron, im Druck; t) E. U. Würthwein, H. Halim, H. Schwarz und
- N. M. M. Nibbering, Chem. Ber., im Druck. [12] R. Walder und J. L. Franklin, Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys. 36, 85 (1980).
- [13] Auf eine komplette Wiedergabe der gesamten Geometrie- und Ladungsdetails der in Schema 4 bis 7 diskutierten Spezies wie auch eine detaillierte Diskussion der MINDO-Befunde wird aus Platzgründen verzichtet. Diese Daten sind auf Anfrage vom Korrespondenzautor erhältlich. Alle Übergangszustände und Minima wurden geometrieoptimiert und rigoros unter Anwendung der bekannten Kriterien [14] charakterisiert.
- [14] a) M. J. D. Powell, Comput. J. 7, 303 (1965);
  b) J. N. Murrell und K. J. Laidler, Trans. Faraday Soc. 64, 371 (1978); c) J. W. McIver, Acc. Chem. Res. 7, 72 (1974);
- d) D. Poppinger, Chem. Phys. Lett. 35, 550 (1975). [15] D. Caine, S. T. Chao und H. Smith, Org. Synth. **56**, **52** (1977).
- [16] A. I. Meyers, W. N. Beverung und R. Gault, Org. Synth. 51, 103 (1971).
- [17] J. Meinwald, J. Crandall und W. E. Hymans, Org. Synth. 45, 77 (1965).
- [18] H. O. House und H. W. Thompson, J. Org. Chem. **26,** 3729 (1961).
- [19] L. Tökes, G. Jones und C. Djerassi, J. Am. Chem.
- Soc. 90, 5465 (1968). [20] E. Lund, H. Budzikiewicz, J. M. Wilson und C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc. 85, 941 (1963).
- [21] H. O. House und H. W. Thompson, J. Org. Chem. 28, 360 (1963).
- [22] E. E. v. Tamelen, M. Shamma, A. W. Burgstahler, J. Wollnsky, R. Tamm und P. E. Alrich, J. Am. Chem. Soc. 80, 5006 (1958)
- [23] H. C. Brown und R. F. McFarlin, J. Am. Chem. Soc. 80, 5372 (1958)
- [24] A. Bougini, G. Cardillo, M. Orena und S. Sandri, Synthesis 1979, 618.
  [25] Y. Futimoto und T. Tatsumo, Tetrahedron Lett.
- 1976, 3325.
- [26] J. G. Atkinson und M. O. Luke, Can. J. Chem. 48. 3580 (1970).
- [27] R. D. Miller und R. D. McKean, Synthesis 1979. 730.
- [28] H. O. House und B. Trost, J. Org. Chem. 30, 2502 (1965).