

281. Substituierte 9-Oxabicyclo[4.2.1]- und 9-Oxabicyclo[3.3.1]nonane
III. ¹⁾ Neue ergiebige Synthese von 2,7-Dioxatwistan
und *endo*-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonen-(6)

von **C. Ganter** und **W. Zwahlen**

Laboratorium für Organische Chemie der Eidg. Technischen Hochschule
8006 Zürich

(6. X. 71)

Summary. Iodine cleavage of the [3.3.1]-iodomercuri compound **4**, easily prepared from *cis,cis*-cyclooctadiene-(1,5) by oxymercuration of the monoepoxide **1** (\rightarrow **3**) followed by treatment with potassium iodide, leads to three isomeric iodides **6**, **7**, and **8**, the [3.3.1]-*exo*-iodo isomer **8** being the predominant product.

Intramolecular substitution in **8** opens an attractive new route to unsubstituted 2,7-dioxatwistane (**19**) [**2**], whereas dehydrohalogenation of **7** and **8** yields the unsaturated alcohol **17** [**2**], a suitable starting material for the preparation of substituted 2,7-dioxatwistanes [**2**], 2,7-dioxaisotwistanes (**e**) [**2**], and 2,8-dioxa-homotwistbrendanes (**f**).

Die erstmalige Darstellung von 2,7-Dioxatwistan (**19**) und einigen Derivaten wurde von uns in einer früheren Arbeit beschrieben [**2**]. In der vorliegenden Mitteilung wird über einen neuen einfachen Zugang zu **19** sowie über eine neue Synthese von *endo*-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonen-(6) (**17**) berichtet.

Behandlung des aus *cis,cis*-Cyclooctadien-(1,5) leicht zugänglichen Monoepoxids 9-Oxabicyclo[6.1.0]nonen-(4) (**1**) [**3**] mit Quecksilber(II)-acetat in Wasser bei Zimmertemperatur ergab ein Gemisch der beiden Acetoxymmercuri-Verbindungen **2** (9-Oxabicyclo[4.2.1]nonan-Struktur) und **3** (9-Oxabicyclo[3.3.1]nonan-Struktur), welches sich nach längerer Reaktionszeit vollständig zu **3** isomerisierte²⁾. Dieses wurde in wässriger Kaliumjodidlösung zur entsprechenden Jodmercuri-Verbindung **4** umgesetzt.

Die Strukturzuordnung für **4**, insbesondere die *endo*-Konfiguration der Substituenten an C-2 und C-6, erfolgte anhand des üblichen *trans*-Additions-Mechanismus von Oxymercurationen, der beobachteten leichten Isomerisierung **2** \rightarrow **3**²⁾ sowie spektroskopischer Daten von **4** und dessen Acetat **5**. Die IR.-Spektren von **4** und **5** zeigen u. a. zwei Absorptionsbanden bei ca. 2980 und 1480 cm⁻¹; diese «abnormalen» CH-Valenz- und -Deformationsschwingungsbanden sind charakteristisch für ein Bicyclo[3.3.1]nonan-Gerüst sowie das Vorliegen solcher Verbindungen in einer Sessel-Sessel-Konformation³⁾. Unter Berücksichtigung einer Sessel-Sessel-Konformation sind die NMR.-Daten von **4** und **5** (vgl. exp. Teil) nur mit der *endo*-Lage der Substituenten an C-2 und C-6 vereinbar⁴⁾. Zudem beobachtet man in den IR.-

¹⁾ Teil II, vgl. [1].

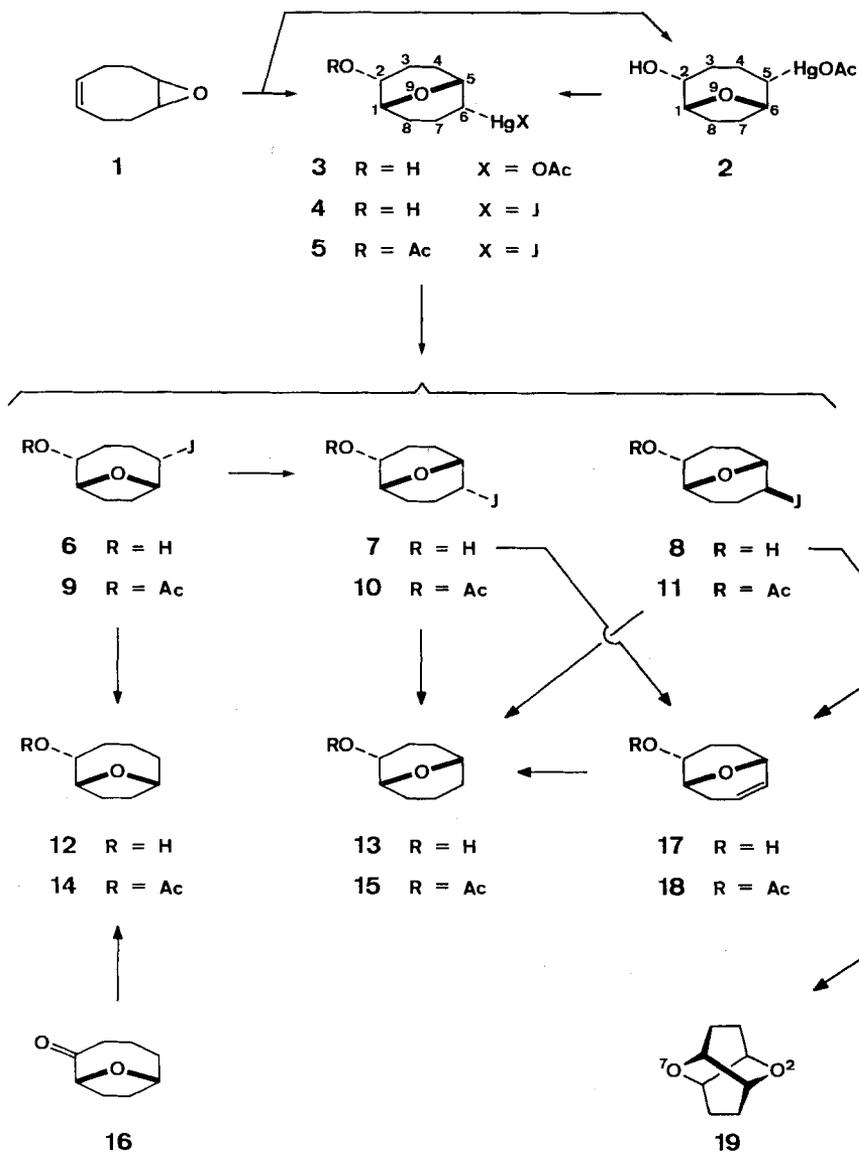
²⁾ Zu Isomerisierungen von Acetoxymmercuri-Verbindungen in neutralem oder schwach saurem Milieu, vgl. [4].

³⁾ Vgl. *Brown et al.* [5] sowie Fussnote 3 in [6].

⁴⁾ NMR.-Daten analoger Verbindungen sind in [1] aufgeführt.

Spektren von **4** und **5** je eine starke Absorptionsbande bei ca. 970 cm^{-1} , die charakteristisch ist für 9-Oxabicyclo[3.3.1]nonan-Derivate mit einem an dem zum Brückenkopf benachbarten Kohlenstoffatom (C-6 oder C-2) *endo*-ständigen «schweren» Substituenten wie beispielsweise Jod oder Quecksilber⁵⁾.

Joddemercurierung von **4** mit Jod in Tetrachlorkohlenstoff unter Einwirkung von Licht bei 0° führte zu einem Gemisch der drei Jodide **6**, **7** und **8**, welches durch



⁵⁾ **4** (KBr): 967; **5** (KBr): 965; **7** (KBr): 965; (CHCl_3): 967; **10** (KBr): 973, (CHCl_3): 974. Vgl. auch die IR.-Daten analoger Verbindungen in [1].

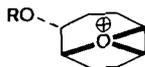
Behandlung mit Acetanhydrid in Pyridin zu den entsprechenden Acetaten **9**, **10** und **11** umgesetzt wurde. Durch Chromatographie und teilweise fraktionierte Kristallisation wurde dieses Gemisch der Acetate in die einzelnen Komponenten aufgetrennt, welche durch basische Hydrolyse wiederum in die Alkohole übergeführt wurden: **10** → **7** und **11** → **8**. Bei der Joddemercurierung von **4** wurden nur drei (**6**, **7** und **8**) der vier möglichen isomeren Jodide gebildet, die Entstehung des [4.2.1]-*exo*-Jodids **a** konnte nicht nachgewiesen werden. Hauptprodukt (zu ca. $\frac{2}{3}$) war das *exo*-

**a**

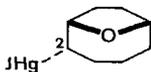
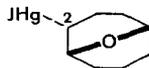
Jodid **8** mit unverändertem 9-Oxabicyclo[3.3.1]nonan-Gerüst, d.h. die Substitution durch Jod erfolgte bevorzugt unter Inversion an C-6. Das Isomere **6** mit Bicyclo[4.2.1]nonan-Struktur trat nur in Spuren auf⁶⁾.

Die Strukturzuordnung für die Jodide **6–8** bzw. **9–11** erfolgte einerseits durch chemische Verknüpfungen, andererseits anhand spektroskopischer Daten. Reduktion des Jodidgemisches von **6**, **7** und **8** mit *Raney*-Nickel und anschliessende Acetylierung der gebildeten Alkohole **12**⁷⁾ und **13**⁷⁾ lieferte die beiden Acetate **14**⁷⁾ und **15**⁷⁾ im Verhältnis von 2:98⁸⁾. Behandlung der durch Chromatographie aus dem Gemisch von **9**, **10** und **11** abgetrennten Jodide **9** und **10** mit *Raney*-Nickel führte zu **14** und **15** im Verhältnis von 7,5:92,5⁸⁾, analoge Reduktion von reinem **11** ergab **15** als alleiniges Produkt. Die Jodide **6**, **7** und **8** entstanden somit im Verhältnis von ca. 2,5:31,5:66. Die Bicyclo[4.2.1]nonan-Verbindung **12** konnte auch durch LiAlH₄-Reduktion des bekannten Ketons **16** [8] und **14** durch anschliessende Acetylierung von **12** auf unabhängigem Wege dargestellt werden.

Die Zuordnung der Konfiguration des Jodatoms an C-5 in **6** und **9** folgt einerseits aus der durch Behandlung von **9** mit Jod/Kaliumjodid leicht erfolgten molekularen Umlagerung zum thermodynamisch stabileren Jodid **10**, welche über ein Oxonium-Ion des Typus **d** verläuft. Der stereochemische Ablauf der Reaktion bedingt, dass

**d**

⁶⁾ Analoge Resultate wurden bereits früher bei der Joddemercurierung von *endo*-2-Jodmercuri-9-oxabicyclo[4.2.1]nonan (**b**) und *endo*-2-Jodmercuri-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**c**) beobachtet [1].

**b****c**

⁷⁾ Die Verbindungen **12–15** [1] wurden auch von andern Autoren dargestellt [7], die jedoch einzig die NMR.-Daten eines Gemisches von **14** und **15** aufführten [7a]. Die genauen analytischen und spektroskopischen Daten von **12–15** sind im exp. Teil beschrieben.

⁸⁾ Bestimmung mittels NMR., vgl. exp. Teil sowie [1].

sowohl die aus- als auch die eintretende Gruppe *endo*-orientiert sein muss⁹⁾. Andererseits bestätigen auch spektroskopische Daten die *endo*-Konfiguration des Jodatoms.

Bereits in früheren Untersuchungen an 9-Oxabicyclononyljodiden [1] [9] beobachtete man in deren UV.-Spektren einen charakteristischen Unterschied zwischen Verbindungen, bei welchen die Jodatome *trans* (*endo*-Konfiguration) bzw. *cis* (*exo*-Konfiguration) zum Brückensauerstoffatom angeordnet sind. Letztere zeigen eine starke Wechselwirkung zwischen Jod- und Sauerstoffatom, welche sich in Absorptionsmaxima bei höheren Wellenlängen (262–264 nm) manifestiert. Das beim Jodid **9** auftretende $\lambda_{\max} = 257$ nm (vgl. Tab.) stimmt somit gut mit einer *endo*-Konfiguration des Jodatoms an C-5 überein.

UV.-Spektren von **7**, **8**, **9**, **10** und **11**

[4.2.1]-Jodid	[3.3.1]-Jodide		
λ_{\max} (ϵ)	λ_{\max} (ϵ)		
9 257 (630)	7 256 (620)	10	256,5 (625)
	8 263 (630)	11	264 (612)

Im IR.-Spektrum (CHCl_3) von **9** treten zudem drei starke Absorptionsbanden bei 1056, 928 und 896 cm^{-1} auf, welche repräsentativ sind für 9-Oxabicyclo[4.2.1]nonan-Verbindungen mit einem an dem zum Brückenkopf benachbarten Kohlenstoffatom (C-6 oder C-2) «schweren» Substituenten wie z.B. Jod oder Quecksilber mit *endo*-Konfiguration¹⁰⁾. Schliesslich stimmen auch die NMR.-Daten (vgl. exp. Teil) von **6** und **9** gut mit den zugeordneten Konfigurationen der Substituenten an C-2 und C-5¹¹⁾ überein.

Die Bicyclo[3.3.1]nonan-Struktur und die *endo*-Konfiguration der Hydroxyl- bzw. Acetoxy-Gruppen der Jodide **7** und **8** bzw. **10** und **11** wurde durch eine chemische Verknüpfung bewiesen. Der aus **7** und **8** bzw. **10** und **11** durch Raney-Nickel-Behandlung erhaltene Alkohol **13** bzw. das Acetat **15** waren identisch mit den Produkten der Reduktion des bekannten ungesättigten Alkohols **17** [2] [9] bzw. dessen Acetats **18** [2] [9]. Die IR.-Daten (charakteristische Absorptionsbanden bei ca. 2980 und 1480 cm^{-1} , vgl. Diskussion oben) und NMR.-Daten¹¹⁾ von **7**, **8**, **10** und **11** bestätigen diese Ergebnisse ebenfalls.

Die Konfiguration des Jodatoms an C-6, *endo* in **7** und **10** bzw. *exo* in **8** und **11**, folgt eindeutig aus den IR.-Spektren von **7** und **10** (typische Bande bei ca. 970 cm^{-1} , vgl. obige Diskussion und Fussnote 5) und aus deren UV.-Absorptionsmaxima (vgl. Tab. sowie diesbezügliche Besprechung bei **6** und **9**) und deren NMR.-Daten¹¹⁾. Die stereochemischen Zuordnungen werden zusätzlich durch die unterschiedlichen Reaktivitäten von **7** und **8** gegenüber methanolischer Kaliumhydroxid-Lösung gestützt. Währenddem das *endo*-Jodid **7** erst bei drastischer Behandlung (70 Std. bei 120° im Bombenrohr) zum ungesättigten Alkohol **17** [2] [9] dehydrohalogeniert wurde, war das *exo*-Jodid **8** bereits nach 3 Std. bei Siedetemperatur vollständig umgesetzt. Als Hauptprodukt (68%) isolierte man wiederum den ungesättigten Alkohol **17**. Die *trans*-antiplanare Anordnung des Jodatoms und eines vicinalen Wasserstoffatoms

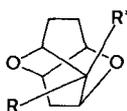
⁹⁾ Vgl. analoge Isomerisierungen in [1] und [9].

¹⁰⁾ Vgl. die IR.-Daten analoger Verbindungen in [1].

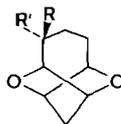
¹¹⁾ Man vergleiche die NMR.-Daten analoger Verbindungen in [1] und [9].

in **8** begünstigen die Elimination von Jodwasserstoff. Als Nebenprodukt (8%) erhielt man ferner 2,7-Dioxatwistan (**19**) [2], das Folgeprodukt einer intramolekularen Substitution. Das Verhältnis der Elimination zur Substitution konnte bei Behandlung von **8** in Pyridin bei Siedetemperatur stark zugunsten der letzteren verschoben werden: Es bildeten sich 46,5% 2,7-Dioxatwistan (**19**) und nur noch 27,5% des ungesättigten Alkohols **17**, nebst 1,5% Edukt **8** und 8% des *endo*-Jodids **7**.

Bei selektiver Wahl der Reaktionsbedingungen kann man somit auf einfache Weise zu unsubstituiertem 2,7-Dioxatwistan (**19**)¹²⁾ gelangen. Andererseits eröffnet der erarbeitete Syntheseweg auch einen neuen Zugang zu *endo*-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonen-(6) (**17**), welches ein geeignetes Ausgangsmaterial zur Darstellung von substituierten 2,7-Dioxatwistanen, 2,7-Dioxa-isotwistanen (**e**) und 2,8-Dioxa-homotwistbrendanen (**f**) darstellt¹³⁾.



e



f

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und der CIBA-GEIGY AG, Basel, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Nach der *Aufarbeitung* wurde die organische Phase mit $MgSO_4$ getrocknet und entweder unter Vakuum eingedampft oder es wurde das Lösungsmittel über eine *Vigreux*-Kolonnen abdestilliert.

Präparative Säulenchromatographie erfolgte, wenn nicht anders erwähnt, an der 100fachen Menge von Kieselgel *Merck* (Korngrösse 0,05–0,2 mm).

Für die *Dünnschichtchromatographie* (DS.) wurden *Merck*-DC-Fertigplatten Kieselgel F_{254} verwendet; Nachweis der Substanzflecke: entweder unter UV.-Licht oder durch Einwirkung von Joddämpfen oder durch Besprühen mit konz. H_2SO_4 und anschliessendes Erhitzen auf ca. 140°.

Smp. sind nicht korrigiert und wurden in offenen Kapillaren im Ölbad bestimmt.

UV.-Spektren: C_2H_5OH -Lösungen (falls nicht anders erwähnt); λ_{max} sind in nm angegeben, die ϵ -Werte in Klammern beigefügt.

IR.-Spektren: $CHCl_3$ -Lösungen (falls nicht anders erwähnt); ν_{max} sind in cm^{-1} angegeben.

NMR.-Spektren: 100 MHz, $CDCl_3$ -Lösungen (falls nicht anders erwähnt). Die Lage der Signale ist in δ -Werten (ppm) angegeben, bezogen auf internes Tetramethylsilan ($\delta = 0$); *s* = Singlett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *q* = Quadruplett, *m* = Multiplett, *b* = breites undeutlich strukturiertes Signal, *J* = Kopplungskonstante in Hz, $W^{1/2}$ = Linienbreite bei halber Signalhöhe. Die durch elektronische Integration ermittelten Protonenzahlen stimmen mit den jeweils angeführten Zuordnungen der entsprechenden Signale überein.

Die *Massenspektren* (MS.) wurden an einem Massenspektromoter *Hitachi-Perkin-Elmer* RMU-6D oder RMU-6A aufgenommen.

Das verwendete *Raney-Nickel* hatte die Aktivität C [11].

endo-2-Hydroxy-*endo*-6-jodmercuri-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**4**). Man rührte eine Lösung von 11,0 g (34,6 mMol) Quecksilber(II)-acetat in 50 ml H_2O mit 4,35 g (34,6 mMol) 9-Oxabicyclo[6.1.0]nonen-(4) (**1**) [3] 50 Std. bei Zimmertemperatur und tropfte anschliessend eine Lösung von

¹²⁾ Kürzlich erschien eine Arbeit von *Dittmann & Sunder-Plassmann* [10]. Diese Autoren vermuten, 2,7-Dioxatwistan (**19**) auf unabhängigem Wege ebenfalls erhalten zu haben. Aus den beschriebenen Versuchen kann dies jedoch nicht mit Sicherheit gefolgert werden.

¹³⁾ [2] sowie unveröffentlichte Resultate von *C. Ganter & K. Wicker*.

6 g (36,2 mMol) Kaliumjodid in 50 ml H₂O hinzu. Der gebildete Niederschlag wurde abfiltriert und ergab durch Umkristallisation aus Aceton 15,204 g (94%) **4**, Smp. 161° (Zers.). IR. (KBr): 3265, 2978, 1482, 1207, 1163, 1132, 1111, 1061, 1029, 967, 959, 923, 895, 861, 852, 794, 726, 693, 647, 491, 464. NMR. (C₅D₅N): 1,6–3,1/m CH₃-3, -4, -7 und -8; 3,58/d J_{6,7}endo = 13,5 (zusätzl. Aufsp. durch J_{5,6} = J_{6,7}exo = 5,5) CH-6; 4,05–4,55/m CH-1 und -2; ca. 4,3/m CH-5; 6,3/b 2-OH.

C₈H₁₃HgJO₂ Ber. C 20,52 H 2,79 Hg 42,80% Gef. C 20,72 H 2,89 Hg 42,69%

endo-2-Acetoxy-endo-6-jodmercuri-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**5**). Eine Lösung von 468 mg (1,0 mMol) **4** in je 1 ml Acetanhydrid und Pyridin wurde über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Das Gemisch wurde mehrmals, jeweils nach Zugabe von Hexan, zur Trockne eingedampft. Nach Umkristallisation des Rückstandes aus CHCl₃-Hexan erhielt man 486 mg (92%) **5**. IR. (KBr): 2980, 1727, 1483, 1238, 1118, 1064, 1038, 965, 929, 892, 865, 852, 793, 752, 691, 666, 628, 605, 542, 502. NMR. (C₅D₅N): 1,7–3,0/m CH₂-3, -4, -7 und -8; 2,04/s 2-OCOCH₃; 3,51/d J_{6,7}endo = 13,5 (zusätzl. Aufsp. durch J_{5,6} = J_{6,7}exo = 5) CH-6; 4,0–4,4/m CH-1 und -5; 5,2–5,5/m CH-2.

Behandlung von 4 mit Jod (Jodmercurierung). Durch eine Suspension von 9,36 g (20,0 mMol) fein pulverisierter Jodmercuri-Verbindung **4** in 180 ml CCl₄ leitete man 2 Std. Argon. Bei 0° wurden 5,14 g (20,0 mMol) Jod zugegeben und das Gemisch unter Bestrahlung (200 Watt Glühbirne) 5 Std. bei 0° gerührt. Nach Abfiltrieren des Niederschlages wurde die CCl₄-Lösung mit 10proz. KJ- und 10proz. Na₂S₂O₃-Lösung gewaschen. Die Wasserphasen extrahierte man zusätzlich dreimal mit CH₂Cl₂. Aus den vereinigten organischen Phasen resultierten 5,305 g (85%) eines gelblichen Öles (Gemisch der Jodide **6**, **7** und **8**), welches direkt acetyliert wurde.

Acetylierung des Gemisches der Jodide 6, 7 und 8. 4,308 g (16,1 mMol) des obigen Gemisches von **6**, **7** und **8** wurden in einem Gemisch von je 16 ml Acetanhydrid und Pyridin über Nacht bei Zimmertemperatur acetyliert. Vom rohen kristallinen Gemisch (4,513 g, 90%) der Acetate **9**, **10** und **11** wurden 4,207 g in Äther-Hexan(4:15) chromatographiert. Man erhielt 1,278 g (27,5% bez. des Gemisches von **6**, **7** und **8**; 23,5% bez. **4**) eines Gemisches von **9** und **10** (7,5:92,5)¹⁴, aus welchem durch fraktionierte Kristallisation aus Äther-Hexan reines **10** gewonnen wurde. Aus den Mutterlaugen konnte man **9** bis zu 80% anreichern (Bestimmung mittels NMR.).

Weitere Elution lieferte 2,513 g (53,5% bez. des Gemisches von **6**, **7** und **8**; 45,5% bez. **4**) von **11**.

endo-2-Acetoxy-endo-5-jod-9-oxabicyclo[4.2.1]nonan (**9**). IR.: 1731, 1478, 1372, 1250, 1150, 1127, 1056, 1049, 1022, 991, 972, 928, 896. UV.: 257 (630). NMR.: 1,5–2,8/m CH₂-3, -4, -7 und -8; 2,10/s 2-OCOCH₃; 4,3/m (W^{1/2} ca. 20) CH-5; 4,7/m (W^{1/2} ca. 16) CH-1 und -6; ca. 5,1–5,3/m CH-2. MS.: m/e 310 (M⁺), 183 (M⁺–127); C₁₀H₁₅JO₃ = 310.

endo-2-Acetoxy-endo-6-jod-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**10**). Smp. 81–82°. IR.: 2990, 1735, 1487, 1372, 1250, 1153, 1123, 1085, 1071, 1045, 974, 927, 897, 870, 858; (KBr): 2995, 1732, 1488, 1233, 1150, 1124, 1084, 1068, 1038, 973, 927, 900, 894, 860, 795, 782, 729, 691, 667, 630, 600, 541, 506, 470, 424. UV.: 256,5 (625). NMR.: 1,5–2,8/m CH₂-3, -4, -7 und -8; 2,10/s 2-OCOCH₃; 3,9–4,15/m (vier Hauptsignale im Abstand von je ca. 6 Hz) CH-1 und -5; 4,64/d J_{6,7}endo = 12 (zusätzl. Aufsp. durch J_{5,6} = J_{6,7}exo = 6) CH-6; 5,15/d J_{2,3}endo = 11 (zusätzl. Aufsp. durch J_{1,2} = J_{2,3}exo = 7) CH-2. MS.: m/e 310 (M⁺), 183 (M⁺–127).

C₁₀H₁₅JO₃ Ber. C 38,72 H 4,87 J 40,92% Gef. C 38,63 H 4,86 J 40,83%

endo-2-Acetoxy-exo-6-jod-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**11**). Smp. 80–82°. IR.: 2999, 1735, 1484, 1370, 1245, 1166, 1154, 1085, 1036, 994, 979, 952, 901, 894, 876, 850. UV.: 264 (612). NMR.: 1,6–2,6/m CH₂-3, -4, -7 und -8; 2,08/s 2-OCOCH₃; 3,95–4,2/m (vier Hauptsignale im Abstand von je ca. 6 Hz) CH-1 und -5; 4,60/m (W^{1/2} ca. 9, J_{5,6} ≤ 0,5) CH-6; 5,16/d J_{2,3}endo = 12 (zusätzl. Aufsp. durch J_{1,2} = J_{2,3}exo = 5) CH-2. MS.: m/e 310 (M⁺), 183 (M⁺–127).

C₁₀H₁₅JO₃ Ber. C 38,72 H 4,87 J 40,92% Gef. C 38,61 H 4,87 J 40,88%

endo-2-Hydroxy-endo-6-jod-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**7**). Eine Lösung von 665 mg (2,15 mMol) Acetat **10** in 2 ml CH₃OH wurde mit 2,15 ml 1 N methanolischer KOH-Lösung versetzt und 30 Min. bei Zimmertemperatur gerührt. Nach Zugabe von H₂O wurde mit CH₂Cl₂ extrahiert

¹⁴) Das Verhältnis wurde mittels NMR. am Gemisch von **14** und **15** bestimmt, welches durch Reduktion des Gemisches von **9** und **10** mit Raney-Nickel erhalten wurde (siehe unten).

und die organische Phase mit H_2O neutral gewaschen. Es resultierten 570 mg (99%) **7**, welches aus Äther-Hexan umkristallisiert wurde. Smp. 47–48°. IR.: 3610, 3410, 2985, 1484, 1150, 1120, 1068, 1039, 1021, 967, 918, 898, 867; (KBr): 2980, 1482, 1148, 1111, 1067, 1035, 965, 917, 897, 867, 793, 772, 722, 691, 645, 550, 490, 473. UV.: 256 (620). NMR.: 1,5–2,9/*m* CH_2 -3, -4, -7 und -8; 1,9/*bs* 2-OH; 3,8–4,25/*m* CH-1, -2 und -5; 4,64/*d* $J_{6,7}^{endo} = 12$ (zusätzl. Aufsp. durch $J_{3,6} = J_{6,7}^{exo} = 6$) CH-6. MS.: *m/e* 268 (M^+), 141 ($M^+ - 127$); $C_8H_{13}JO_2 = 268$.

endo-2-Hydroxy-exo-6-jod-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**8**). Eine Lösung von 2,078 g (6,6 mMol) Acetat **11** in 3 ml CH_3OH wurde mit 6,7 ml 1 N methanolischer KOH-Lösung versetzt. Nach 30 Min. Rühren bei Zimmertemperatur gab man Wasser zu und extrahierte dreimal mit CH_2Cl_2 . Die organische Phase wurde mit H_2O neutral gewaschen. Man erhielt 1,705 g (95%) **8**, welches aus Äther-Hexan umkristallisiert wurde. Smp. 86–88°. IR.: 3610, 3435, 2995, 1481, 1446, 1087, 1069, 1044, 1031, 974, 941, 929, 898, 871, 849. UV.: 263 (630). NMR.: 1,5–2,5/*m* CH_2 -3, -4, -7 und -8; 1,9/*bs* 2-OH; 3,8–4,25/*m* CH-1, -2 und -5; 4,57/*m* ($W^{1/2}$ ca. 8) CH-6. MS.: *m/e* 268 (M^+), 141 ($M^+ - 127$); $C_8H_{13}JO_2 = 268$.

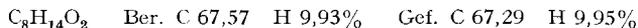
Behandlung der Jodide 6–11 mit Raney-Nickel und anschließende Acetylierung. – *Allgemeines Vorgehen.* Die Jodverbindungen wurden in wenig CH_3OH gelöst. Nach Zugabe von 1 N methanolischer KOH-Lösung und von Raney-Nickel (suspendiert in CH_3OH) wurde 2 Std. bei Zimmertemperatur gerührt. Das Gemisch wurde über Celite filtriert, der Rückstand mit viel Äther gewaschen. Die Ätherlösung wurde mit H_2O gewaschen und die resultierende Wasserphase dreimal mit CH_2Cl_2 extrahiert.

a) *Gemisch von 6, 7 und 8.* 268 mg (1,0 mMol) des aus **4** erhaltenen Gemisches, 2 ml CH_3OH , 1 ml 1 N KOH/ CH_3OH , ca. 1 g Raney-Nickel in CH_3OH ; anschließende Acetylierung des Rohproduktes (**12** + **13**) mit 1 ml Acetanhydrid in 1 ml Pyridin bei Zimmertemperatur. Es resultierten 131 mg (71%) eines Gemisches von **14** und **15** (2:98, Bestimmung mittels NMR.).

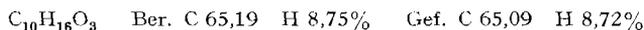
b) *Gemisch von 9 und 10.* 310 mg (1,0 mMol) des aus **4** erhaltenen und durch Chromatographie abgetrennten Gemisches von **9** und **10** (siehe oben), 5 ml CH_3OH , 1 ml 1 N KOH/ CH_3OH , ca. 1 g Raney-Nickel in CH_3OH . Man erhielt 173 mg (94%) eines Gemisches von **14** und **15** (7,5:92,5, Bestimmung mittels NMR.).

c) *Acetat 11.* 310 mg (1,0 mMol) **11**, 5 ml CH_3OH , 1 ml 1 N KOH/ CH_3OH , ca. 1 g Raney-Nickel in CH_3OH . Man bekam 176 mg (95%) **15**.

endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[4.2.1]nonan (**12**)⁷. Eine Lösung von 1,40 g (10 mMol) des Ketons **16** [8] in 100 ml Äther wurde mit ca. 500 mg $LiAlH_4$ 20 Std. unter Rückfluss gekocht. Das Gemisch wurde bei 0° mit Celite und ges. Ammoniumsulfat-Lösung behandelt (Zerstörung des überschüssigen $LiAlH_4$), bis sich alles zusammenballte. Nach Zugabe von etwas CH_2Cl_2 wurde über Celite filtriert und mit CH_2Cl_2 nachgewaschen. Das destillierte (80°/0,01 Torr) Rohprodukt (1,31 g, 92%) wurde für analytische Zwecke gas-chromatographisch (20% SE-96, Chromosorb W, 60/80 mesh) bei 190° gereinigt. **12**: IR.: 3612, 3430, 1474, 1453, 1059, 1029, 991, 975, 944, 940, 899, 869. NMR.: 1,2–2,4/*m* CH_2 -3, -4, -5, -7 und -8; 2,03/*s* 2-OH; 3,95/*t* $J = 5$ (zusätzl. Aufsp. durch $J = 9$) CH-2; ca. 4,3–4,6/*m* CH-1 und -6. MS.: *m/e* 142 (M^+), 124 ($M^+ - 18$), 81 ($M^+ - 18 - 43$).



endo-2-Acetoxy-9-oxabicyclo[4.2.1]nonan (**14**)⁷. 142 mg (1,0 mMol) **12** wurden mit 1 ml Acetanhydrid in 1 ml Pyridin über Nacht bei Zimmertemperatur acetyliert. Das Gemisch wurde dreimal mit Äther extrahiert und die organische Phase je zweimal mit 2 N HCl, 10proz. $NaHCO_3$ - und ges. $NaOAc$ -Lösung gewaschen. Destillation (100°/0,01 Torr) des Rückstandes ergab 165 mg (90%) **14**. IR. (liq.): 1735, 1478, 1370, 1240, 1068, 1028, 980, 889. NMR.: 1,2–2,4/*m* CH_2 -3, -4, -5, -7 und -8; 2,07/*s* 2- $OCOCH_3$; 4,5/*m* ($W^{1/2}$ ca. 14) CH-1 und -6; 5,01/*m* ($W^{1/2}$ ca. 18) CH-2. MS.: *m/e* 184 (M^+), 141 ($M^+ - 43$), 124 ($M^+ - 60$).



endo-2-Acetoxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**15**)⁷. Eine Lösung von 474 mg (2,6 mMol) Acetat **18** in 10 ml CH_3OH wurde mit drei Spatelspitzen Raney-Nickel versetzt und 30 Min. bei Zimmertemperatur gerührt. Nach Filtration über Celite wurde das Lösungsmittel über eine *Vigreux*-Kolonne abdestilliert. Destillation (120°/8 Torr) des Rückstandes lieferte 437 mg (91%) **15**. IR. (liq.): 1740, 1487, 1370, 1323, 1301, 1238, 1212, 1163, 1104, 1085, 1070, 1061, 1042, 998, 959, 932, 904,

896, 863. NMR.: 1,4–2,3/m CH₂-3, -4, -6, -7 und -8; 2,06/s 2-OCOCH₃; ca. 3,85–4,05/m (*W*^{1/2} ca. 11) CH-1 und -5; ca. 4,9–5,2/m CH-2. MS.: *m/e* 184 (*M*⁺), 141 (*M*⁺–43), 124 (*M*⁺–60).

C₁₀H₁₆O₃ Ber. C 65,19 H 8,75% Gef. C 65,08 H 8,76%

Isomerisierung der Jodverbindung 9. 7 mg (0,023 mMol) **9** wurden in 1 ml einer J₂/KJ-Lösung (35 g J₂, 100 g KJ, 500 ml H₂O, 250 ml C₂H₅OH) gelöst und 18 Std. unter Rückfluss gekocht. Überschüssiges Jod wurde mit 10proz. Na₂S₂O₈-Lösung reduziert und das Gemisch mit CH₂Cl₂ extrahiert. Man erhielt 5 mg eines Gemisches von **7** und **10**, welches durch Nachacetylierung (ca. je 0,5 ml Acetanhydrid und Pyridin bei Zimmertemperatur) 5,5 mg (79%) reines **10** lieferte.

Behandlung der Jodide 7 und 8 mit KOH/CH₃OH. – Allgemeine Bemerkungen. Nach der Reaktionszeit wurde das Gemisch mit H₂O versetzt und mehrere Male mit CH₂Cl₂ extrahiert.

a) *Behandlung von 7, 3 Std. Rückflusstemperatur.* 233 mg (0,87 mMol) **7** in 2 ml CH₃OH, 2 ml 1 N KOH/CH₃OH lieferte 226 mg (96%) Edukt **7**.

b) *Behandlung von 7, 70 Std. bei 120°.* 82 mg (0,3 mMol) **7** in 1 ml 1 N KOH/CH₃OH wurde im Bombenrohr erhitzt. Destillation (100°/0,01 Torr) des aufgearbeiteten Rückstandes ergab 35 mg (80%) endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonen-(6) (**17**)¹⁵.

c) *Behandlung von 8.* 319 mg (1,2 mMol) **8** in 2 ml CH₃OH, 2 ml 1 N KOH/CH₃OH, 3 Std. Kochen unter Rückfluss. Nach der Aufarbeitung wurde der Rückstand bei 70°/11 Torr destilliert. Dabei resultierten 13 mg (8%) 2,7-Dioxatwistan (**19**)¹⁵. Weitere Destillation bei 100°/0,01 Torr lieferte noch 113 mg (68%) **17**¹⁵.

Behandlung des Jodids 8 mit Pyridin. Eine Lösung von 268 mg (1,0 mMol) des Jodids **8** in 2 ml Pyridin wurde in einem Bombenrohr 16 Std. auf 110° erhitzt. Das Gemisch wurde in CH₂Cl₂ aufgenommen und die CH₂Cl₂-Lösung mehrere Male mit 2 N HCl gewaschen. Das Lösungsmittel wurde sorgfältig über eine Vigreux-Kolonnen abdestilliert und der Rückstand bei 70°/11 Torr sublimiert. Man erhielt 65 mg (46,5%) 2,7-Dioxatwistan (**19**). Anschliessende Destillation (100°/0,01 Torr) des Sublimationsrückstandes lieferte noch 59 mg eines Gemisches der Alkohole **7**, **8** und **17**, welches mit Acetanhydrid in Pyridin bei Zimmertemperatur acetyliert wurde. Das resultierende Gemisch der Acetate **10**, **11** und **18** wurde an 7 g Silicagel in Äther-Hexan(4:15) chromatographiert. Man eluierte 25 mg **10** sowie 24 mg eines Gemisches von **11** und **18**¹⁶ (1:4, Bestimmung mittels NMR.). Gesamtausbeuten: 8% **7**, 1,5% **8**, 27,5% **17**¹⁵ und 46,5% **19**¹⁵.

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH Zürich (Leitung: W. Manser) ausgeführt. Die Aufnahmen der NMR.-Spektren erfolgten in unserer Instrumentalabteilung (Leitung für NMR.-Service: Professor J. F. M. Oth). Die massenspektroskopischen Analysen verdanken wir Herrn PD Dr. J. Seibl.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. Ganter, R. O. Duthaler & W. Zwahlen, *Helv.* **54**, 578 (1971).
- [2] C. Ganter & K. Wicker, *Helv.* **53**, 1692 (1970); C. Ganter, K. Wicker & N. Wigger, *Chimia* **24**, 27 (1970).
- [3] J. K. Crandall & L.-H. Chang, *J. org. Chemistry* **32**, 532 (1967).
- [4] F. G. Bordwell & M. L. Douglass, *J. Amer. chem. Soc.* **88**, 993 (1966).
- [5] W. A. C. Brown, G. Eglinton, J. Martin, W. Parker & G. A. Sim, *Proc. chem. Soc.* **1964**, 57; G. Eglinton, J. Martin & W. Parker, *J. chem. Soc.* **1965**, 1243.
- [6] C. Ganter & J.-F. Moser, *Helv.* **51**, 300 (1968).
- [7] a) S. Moon & L. Haynes, *J. org. Chemistry* **31**, 3067 (1966); b) A. C. Cope, M. A. McKervey & N. M. Weinshenker, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 2932 (1967); c) A. C. Cope, B. S. Fisher, W. Funke, J. M. McIntosh & M. A. McKervey, *J. org. Chemistry* **34**, 2231 (1969); d) J. K. Crandall, J. P. Arrington & C. F. Mayer, *ibid.* **36**, 1428 (1971).
- [8] A. C. Cope, M. A. McKervey & N. M. Weinshenker, *J. org. Chemistry* **34**, 2229 (1969).
- [9] C. Ganter, K. Wicker, W. Zwahlen & K. Schaffner-Sabba, *Helv.* **53**, 1618 (1970).
- [10] W. Dittmann & P. Sunder-Plassmann, *Chemiker-Ztg.* **94**, 299 (1970).
- [11] C. D. Hurd & B. Rudner, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 5157 (1951).

¹⁵) Die analytischen und spektroskopischen Daten von **17**, **18** und **19** [2] [9] werden in anderem Zusammenhang ausführlich aufgeführt werden.