

Die vorliegende Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. A. Durst, Ed.: Ion-Selective Electrodes, NBS Spec. Publ. 314, Washington 1969.
- [2] W. Simon, H. R. Wuhrmann, M. Vašák, L. A. R. Pioda, R. Dohner & Z. Štefanac, *Angew. Chem.* **82**, 433 (1970); *Angew. Chem. internat. Edit.* **9**, 445 (1970).
- [3] G. J. Moody & J. D. R. Thomas, *Selective Ion Sensitive Electrodes*, Merrow Technical Library, Merrow, Watford (Herts.), 1971.
- [4] R. P. Scholer & W. Simon, *Chimia* **24**, 372 (1970).
- [5] R. J. Levins, *Analyt. Chemistry* **43**, 1045 (1971).
- [6] H. R. Wuhrmann & W. Simon, *Helv.*, in Vorbereitung; H. R. Wuhrmann, *Diss. ETHZ* Nr. 4805 (1972).
- [7] B. P. Nicolovsky, *Ž. fiz. Chim.* **10**, 495 (1937).
- [8] G. Eisenman, *Analyt. Chemistry* **40**, 310 (1968).
- [9] J. Sandblom, *J. phys. Chemistry* **73**, 249 (1969).
- [10] J. Sandblom, G. Eisenman & J. L. Walker, Jr., *J. phys. Chemistry* **71**, 3862 (1967).
- [11] P. Selucký, J. Rais & J. Krtil, Paper 79, International Solvent Extraction Conference, The Hague, April 1971.
- [12] J. Rais, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **36**, 3253 (1971).
- [13] C. Gavach & P. Seta, *Analyt. chim. Acta* **50**, 407 (1970).
- [14] C. J. Coetzee & H. Freiser, Unpublished Results, University of Arizona, 1968.
- [15] G. Baum, *Analyt. Letters* **3**, 105 (1970).
- [16] Z. Štefanac & W. Simon, *Microchem. J.* **12**, 125 (1967).
- [17] G. J. Moody, R. B. Oke & J. D. R. Thomas, *Analyst* **95**, 910 (1970).
- [18] L. A. R. Pioda, V. Staňková & W. Simon, *Analyt. Letters* **2**(12), 665 (1969).
- [19] M. Dupeyrat, *J. Chim. physique* **61**, 307 (1964).
- [20] J. Krtil, M. Fojtík & M. Kyrš, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **27**, 2069 (1962).
- [21] R. P. Scholer, *Diss. ETHZ* (1972).
- [22] C. C. Addison & C. G. L. Furnidge, *J. Chem. Soc.* **1956**, 3229.
- [23] C. Gavach & C. Bertrand, *Analyt. chim. Acta* **55**, 385 (1971).
- [24] B. Dietrich, J. M. Lehn & J. P. Sauvage, *Tetrahedron Letters* **34**, 2889 (1969).
- [25] T. Higuchi, C. R. Illian, J. L. Tossounian, *Analyt. Chemistry* **42**, 1674 (1970).

**173. Substituierte 9-Oxabicyclo[4.2.1]- und
9-Oxabicyclo[3.3.1]nonane IV¹⁾. *endo,endo*-2,5-Dihydroxy-9-oxa-
bicyclo[4.2.1]nonan, *endo,endo*-, *endo,exo*- und *exo,exo*-2,6-Dihydroxy-
sowie *endo,exo*-2,7-Dihydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan; Darstellung
und Umwandlungsprodukte**

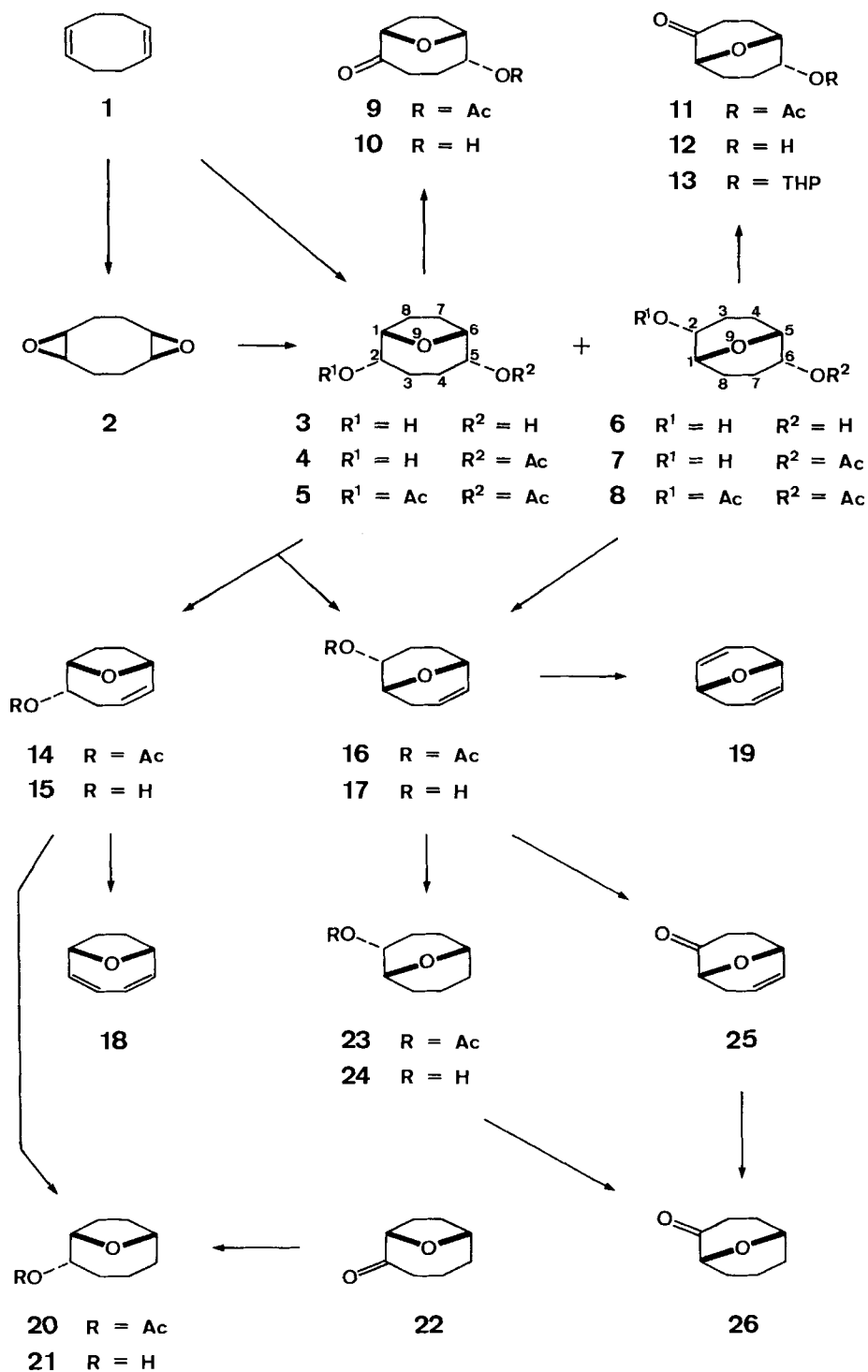
von R. O. Duthaler, K. Wicker, P. Ackermann und C. Ganter

Laboratorium für Organische Chemie der Eid. Technischen Hochschule, Zürich

(30. 3. 72)

Summary. The synthesis of the following compounds and reaction products thereof are described: *endo,endo*-2,5-dihydroxy-9-oxabicyclo[4.2.1]nonane (3–5), epimeric 2,6-dihydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonanes (*endo,endo*: 6–8, *exo,exo*: 29–32, and *endo,exo*: 43–45), and *endo,exo*-2,7-dihydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonane (46–50).

¹⁾ Teil III, vgl. [1].



Im Rahmen unserer Arbeiten über bi- und tricyclische Heteroverbindungen²⁾ war es erforderlich, Verfahren zur Herstellung von *endo,endo*-2,5-Dihydroxy-9-oxabicyclo[4.2.1]nonan (vgl. **3–5**), von epimeren 2,6-Dihydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (vgl. *endo,endo*: **6–8**, *exo,exo*: **29–32** und *endo,exo*: **43–45**) sowie von *endo,exo*-2,7-Dihydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (vgl. **46–50**) auszuarbeiten³⁾. In der vorliegenden Mitteilung wird über die Synthese und einige Reaktionen dieser Verbindungen berichtet.

Die Schlüsselverbindung für die Darstellung aller hier beschriebenen 9-Oxabicyclo[3.3.1]nonan-Derivate bildet das *endo,endo*-2,6-Dihydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**6**) bzw. dessen Diacetat **8**.

1. *endo,endo*-2,5-Dihydroxy-9-oxabicyclo[4.2.1]nonan (3**) und *endo,endo*-2,6-Dihydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**6**) sowie Umwandlungsprodukte.** – Ein Verfahren zur Synthese des Diols **6** wurde erstmals 1963 in einer französischen Patentschrift [9] beschrieben: Umsetzung von *cis,cis*-Cycloocta-1,5-dien (**1**) mit Ameisensäure und Wasserstoffperoxid. Die direkte Synthese des Monoacetats **7** wurde in einer amerikanischen Patentschrift 1967 veröffentlicht [10]: Behandlung von *cis,cis*-Cycloocta-1,5-dien (**1**) mit wässriger Peressigsäure. In beiden Arbeiten werden keine Aussagen über die Konfiguration an C(2) und C(6) gemacht. Eigenes Nacharbeiten (vgl. exp. Teil) der beiden Vorschriften hat gezeigt, dass jeweils nicht eine einheitliche Verbindung, sondern ein Gemisch der beiden substituierten gerüstisomeren 9-Oxabicyclo[4.2.1]- und 9-Oxabicyclo[3.3.1]nonane gebildet wird. Das Verhältnis lässt sich leicht mittels NMR.-Analyse der Signale der Brückenkopfwasserstoffatome der Diacetate **5** [H-C(1) und -C(6) bei $\delta = 4,78$] und **8** [H-C(1) und -C(5) bei $\delta = 3,91$] bestimmen. Mit Perameisensäure [9] werden die beiden Diole **3** und **6** im Verhältnis von ca. 1:2⁴⁾, mit Peressigsäure [10] die beiden Monoacetate **4** und **7** im Verhältnis von ca. 1:1 erhalten. Die Substituenten an C(2) und C(5) in **3–5**, und an C(2) und C(6) in **6–8** sind alle in der *endo*-Lage, d. h. *trans* zur Sauerstoffbrücke O(9), wie aus deren NMR.-Spektren und chemischen Umwandlungen abgeleitet werden konnte.

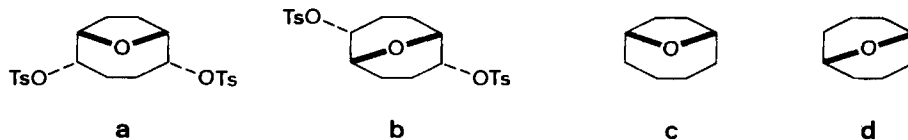
Ein weiterer Zugang zu einem Gemisch der Diole **3** und **6** wurde in einer Arbeit von Cope *et al.* beschrieben [11]: Hydrolyse von *cis,cis*-Cycloocta-1,5-dien-diepoxid (**2**) mit verd. Schwefelsäure. Eigenes Nacharbeiten lieferte die Diole **3** und **6** in einem Verhältnis von ca. 1:1 (vgl. exp. Teil)⁵⁾. Schliesslich sei erwähnt, dass Behandlung

²⁾ Vgl. u. a. die Beispiele in [1]–[8].

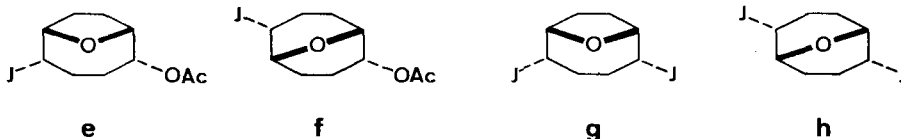
³⁾ Bei einigen Verbindungen wurden die Atome zugunsten einer besseren Übersicht und von Vergleichsmöglichkeiten entgegen den IUPAC-Regeln nummeriert.

⁴⁾ Behandlung des Diols **3** allein mit Perameisensäure unter gleichen Bedingungen bewirkte keine Isomerisierung zu **6**.

⁵⁾ Dieses Verhältnis von 1:1 ermittelte man mittels NMR. anhand des Gemisches der Diacetate **5** und **8**, welches in 94,5proz. Ausbeute bzgl. **2** erhalten wurde. Obige Autoren [11] bestimmten hingegen das Isomerenverhältnis des Gemisches von 9-Oxabicyclo[4.2.1]- und 9-Oxabicyclo-



der *endo,endo*-Jodacetate **e** und **f** bzw. der *endo,endo*-Dijodide **g** und **h** ein Gemisch der Diacetate **5** und **8** im Verhältnis von ca. 1:1 ergibt [12].



Die gerüstisomeren Verbindungen **3–5** und **6–8** lassen sich einzeln am einfachsten über die Diacetate **5** und **8** isolieren. Durch fraktionierte Kristallisation aus einem Gemisch von **5** und **8** kann zuerst das [3.3.1]-Diacetat **8**, anschliessend das [4.2.1]-Diacetat **5** gewonnen werden.

Partielle Hydrolyse des [4.2.1]-Diacetats **5** mit Pottaschelösung führte neben 17% Edukt **5** zu Monoacetat **4** (64%) und wenig (12%) Diol **3**. Letzteres kann durch längere Basenbehandlung praktisch quantitativ erhalten werden. Jones-Oxydation des Monoacetats **4** ergab das Keto-acetat **9**⁶⁾ [IR. (CCl₄): 1742, 1722], welches durch Behandlung mit Base in das Hydroxy-keton **10**⁶⁾ übergeführt wurde (IR.: 3605, 3465, 1710). In analoger Weise gelangte man aus dem [3.3.1]-Diacetat **8** zum entsprechenden Monoacetat **7** und Diol **6**. Oxydation von **7** führte zum Keto-acetat **11**⁶⁾ (IR.: 1735). Basische Hydrolyse desselben lieferte das Hydroxy-keton **12**⁶⁾ (IR.: 3605, 3455, 1731) aus welchem der Tetrahydropyranyl(THP)-Äther **13** dargestellt wurde.

Für die Synthese weiterer Umwandlungsprodukte wurden die beiden Diacetate pyrolysiert. Bis unterhalb 300° sind beide Verbindungen thermisch stabil. Bei 300° (50 Min.) wird aus dem [4.2.1]-Diacetat **5** bereits wenig des ungesättigten Monoacetats **14** gebildet, das [3.3.1]-Diacetat **8** hingegen zeigt unter diesen Bedingungen noch keine Veränderung. Ein Pyrolyseversuch bei 350° (45 Min.) lieferte ausgehend vom [4.2.1]-Diacetat **5** ein Gemisch von 10,5% Edukt, 78,5% der gerüstisomeren ungesättigten Monoacetate **14** und **16** (Verhältnis ca. 3:1)⁷⁾ sowie 11% der Diene **18** [14] und **19** [14] [15] [16]. Das ungesättigte [3.3.1]-Monoacetat **16** ist somit durch eine Isomerisierung entstanden. Umgekehrt tritt bei den [3.3.1]-Verbindungen **8** (Diacetat) und **16** (ungesättigtes Monoacetat) selbst bei noch höheren Temperaturen (400°) keine Isomerisierung zu entsprechenden [4.2.1]-Verbindungen (**5** bzw. **14**) ein. Die kleinere thermische Stabilität des [4.2.1]-Diacetats **5** gegenüber dem [3.3.1]-Diacetat **8**, wie

[3.3.1]nonan (**c** und **d**), das auf folgende Weise erhalten wurde: Das Gemisch der Diole **3** und **6** wurde tosyliert (→**a** und **b**) und durch Behandlung mit starker Base in die Diene **18** und **19** umgewandelt. Katalytische Hydrierung lieferte schliesslich 9-Oxabicyclo[4.2.1]- und 9-Oxabicyclo[3.3.1]nonan (**c** und **d**) im Verhältnis von 3:1. Dieses von 1:1 abweichende Verhältnis muss durch die ausgeführte Reaktionssequenz und den damit verbundenen unselektiven Verlusten der sehr flüchtigen Verbindungen wie **18**, **19**, **c** und **d** entstanden sein.

⁶⁾ Photochemische Umwandlungen ausgehend von den Ketonen **9**, **10**, **11** und **12** werden in einer separaten Arbeit besprochen werden [13]; vgl. auch Fussnote 7 in [2].

⁷⁾ Ein Gemisch der beiden ungesättigten Acetate **14** und **16** wurde bereits früher durch Behandlung des Jodids **i** mit Silberacetat erhalten [5].

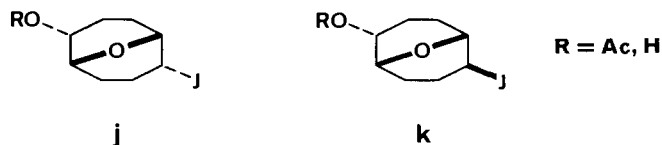


auch des ungesättigten [4.2.1]-Monoacetats **14** gegenüber dem [3.3.1]-Isomeren **16**, erlaubt es, direkt aus Gemischen der Diacetate **5** und **8** zu reinem ungesättigtem [3.3.1]-Monoacetat **16** zu gelangen. Die Pyrolysen wurden sowohl diskontinuierlich (in zugeschmolzenen Ampullen) als auch kontinuierlich (über ein mit Quarzwatte gefülltes Glasrohr) ausgeführt. Die Auftrennung der Gemische erfolgt am einfachsten nach basischer Hydrolyse der Pyrolysenprodukte (aus **5** + **8** → **6**, **17**, **18** und **19**; aus **8** allein → **6**, **17** und **19**). Je nach Reaktionsdauer isoliert man als Hauptprodukt den ungesättigten [3.3.1]-Monoalkohol **17**⁸⁾ oder das [3.3.1]-Dien **19** (bzw. ein Gemisch der Diene **18** und **19**⁹⁾).

Das ungesättigte [4.2.1]-Monoacetat **14** bzw. der entsprechende Alkohol **15** konnten durch Behandlung mit *Raney*-Nickel in die entsprechenden bekannten gesättigten Verbindungen **20** und **21** [1] übergeführt werden¹⁰⁾, welche ihrerseits aus dem Keton **22** dargestellt wurden [1].

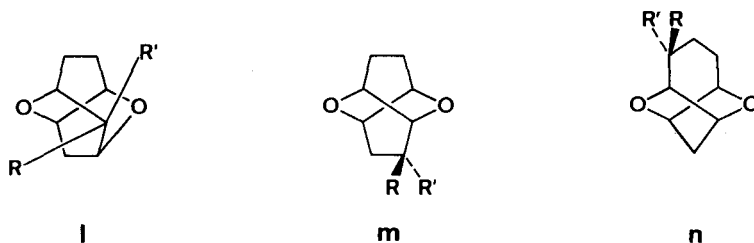
Ausgehend vom ungesättigten [3.3.1]-Monoalkohol **17** gelangte man durch *Jones*-Oxydation zum ungesättigten Keton **25** [IR. (fl.): 1718, 1650], welches durch katalytische Hydrierung das gesättigte Keton **26** [IR. (fl.): 1730] lieferte¹¹⁾. Letzteres erhielt man auch aus dem ungesättigten Alkohol **17** durch Reduktion mit *Raney*-Nickel (→**24**) und anschließende Oxydation, bzw. aus Verbindung **16** über das gesättigte Acetat **23** [1], gefolgt von basischer Hydrolyse (→**24**) und Oxydation.

⁸⁾ Kürzlich beschrieben wir noch einen andern Zugang zu **17**, ausgehend von den epimeren Jodiden **j** und **k** [1].



Angereichertes **17** (ca. 10% des [4.2.1]-Isomeren **15** enthaltend) resultiert bei der Behandlung des Jodids **i** mit siedender 10proz. Natronlauge [5].

17 ist u. a. ein geeignetes Ausgangsmaterial zur Darstellung von 2,7-Dioxa-isotwistanen (**l**), 2,7-Dioxa-twistanen (**m**) und 2,8-Dioxa-homotwistbrendanen (**n**); vgl. [4] [6] [8] sowie unveröffentlichte Resultate von *C. Ganter & K. Wicker*.

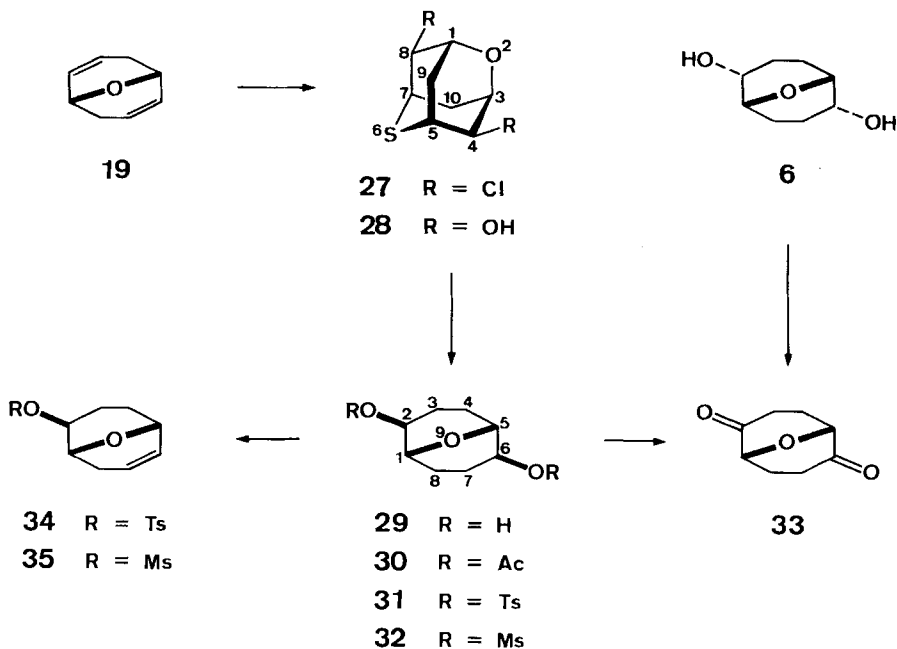


⁹⁾ Diese Darstellung der Diene **18** und **19** aus den Diacetaten **5** und **8** stellt eine neue einfache Synthese dieser Verbindungen dar.

¹⁰⁾ Die Reduktion wurde mit Gemischen der [4.2.1]- und [3.3.1]-Acetate **14** und **16** bzw. Alkohole **15** und **17** durchgeführt.

¹¹⁾ Diese Reaktionsfolge **17** → **25** → **26** wurde vor kurzem auch von *Padwa* und Mitarb. beschrieben [17].

2. *exo,exo*-2,6-Dihydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**29**) und Umwandlungsprodukte¹²⁾. - Transannulare Addition von Schwefeldichlorid an das Dien **19** lieferte in ca. 60proz. Ausbeute 4^{O(2)}, 8^{O(2)}-Dichlor-2-oxa-6-thia-adamantan (**27**)¹³⁾¹⁴⁾, welches basisch praktisch quantitativ zum entsprechenden Diol **28**¹⁴⁾ hydrolysiert werden konnte. Entschweflung von **28** mit Raney-Nickel führte in ca. 75proz. Ausbeute zum



exo,exo-2,6-Dihydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**29**). Jones-Oxydation von **29** ergab das Diketon **33** (IR.: 1725), welches identisch war mit 2,6-Dioxo-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**33**), dem Oxydationsprodukt aus dem *endo,endo*-2,6-Diol **6**. Diese Verknüpfung bestimmt eindeutig die Struktur des Diols **29**, insbesondere auch die Lage [an C(2) und C(6)] der beiden Hydroxylgruppen. Die Zuordnung der *exo,exo*-Konfiguration folgt einerseits aus der Synthese¹⁴⁾ (**28** → **29**), andererseits aus Vergleichen der NMR.-Daten des entsprechenden Diacetats **30** mit denjenigen des *endo,endo*-Diacetats **8**. Die Signale der Wasserstoffatome H-C(2) und H-C(6) erscheinen in beiden Verbindungen je als ein einziges Signal bei gleicher chemischer Verschiebung, unterscheiden sich aber bei **8** und **30** deutlich in ihrer Lage (**8**: $\delta = 5,08$ und **30**: $\delta = 4,74$)

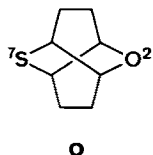
¹²⁾ Ein Teil dieser Resultate wurde bereits früher in einer kurzen Mitteilung beschrieben [3]. Die genauen Ausführungen der Versuche sowie die analytischen und spektroskopischen Daten der Verbindungen sind im exp. Teil aufgeführt.

¹³⁾ Mit den hochgestellten Indices O(2) werden diejenigen Substituenten bezeichnet, welche *cis* zur Sauerstoffbrücke O(2), mit S(6) diejenigen, welche *cis* zur Schwefelbrücke S(6) stehen.

¹⁴⁾ Die Zuordnung der Adamantanstruktur sowie die *trans*-Lage zur S-Brücke der Substituenten an C(4) und C(8) wurde bereits früher ausführlich diskutiert, vgl. [3].

sowie, als Folge verschieden grosser Kopplungskonstanten, in ihrer Breite (**8**: $W^{1/2}$ ca. 15 Hz und **30**: $W^{1/2}$ ca. 7 Hz)¹⁵⁾.

Das Diol **29** wurde ferner in das Tosylat **31** und Mesylat **32** übergeführt. Behandlung von **31** mit Natriumsulfid in Äthanol oder Dimethylsulfoxid führte leicht zum ungesättigten *exo*-Monotosylat **34**. Analog resultierte aus **32** das Eliminationsprodukt **35**. *S_N2*-Reaktionsprodukte, wie z. B. 2-Oxa-7-thia-twistan (**o**) [4] [8], konnten nicht isoliert werden.



3. endo, exo-2,6-Dihydroxy- und endo, exo-2,7-Dihydroxy-9-oxabicyclo-[3.3.1]nonan (bzw. Derivate) und Umwandlungsprodukte. – Umsetzung des ungesättigten Monoacetats **16** mit *m*-Chlorperbenzoesäure führte zum einheitlichen *exo*-Epoxid **37**. Solche bezüglich eines in der Molekel vorhandenen Sauerstoffatoms [vgl. O(9)] spezifische *cis*-Angriffe von Persäuren an Doppelbindungen wurden von *Henbest et al.* systematisch untersucht (vgl. u. a. [18]). Im NMR.-Spektrum von **37** erscheinen das Signal von H-C(6) ($\delta = 2,79$) als Dublett ($J_{6,7} = 4,5$ und $J_{5,6} < 0,5$) und dasjenige von H-C(7) ($\delta = 3,24$) als Triplet ($J_{6,7} = J_{7,8}^{endo} = 4,5$, $J_{7,8}^{exo} < 0,5$).

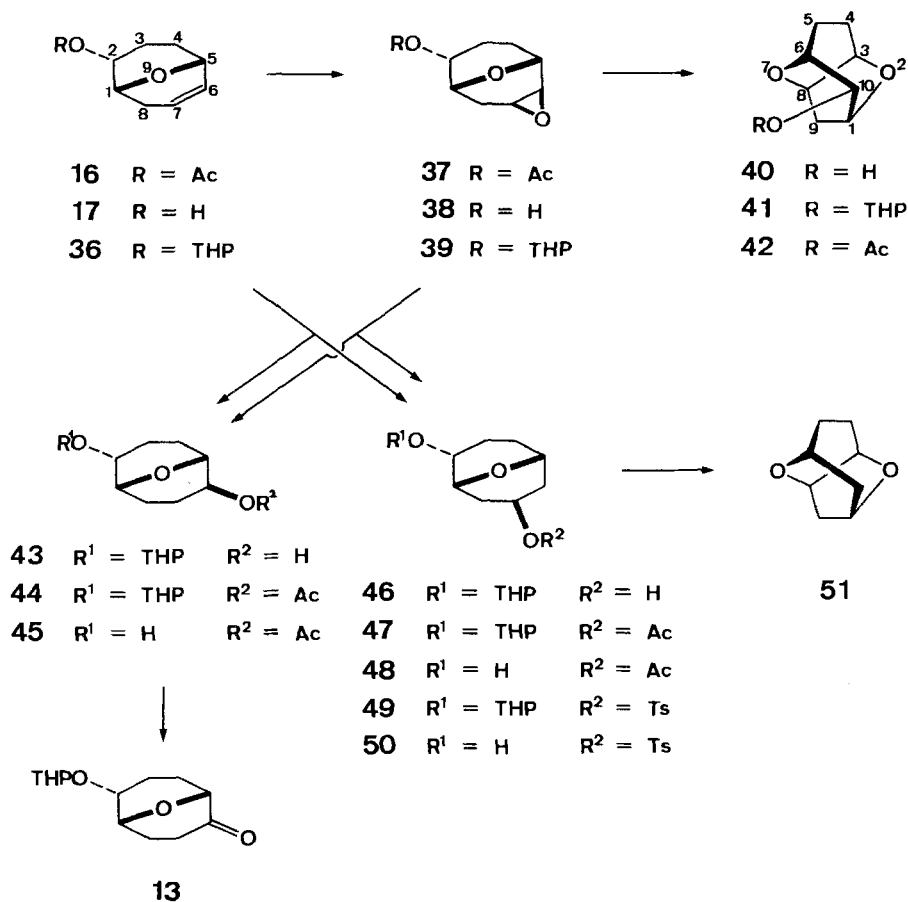
Die folgenden Reaktionen beweisen zudem eindeutig die *exo*-Lage des Epoxidrings. Behandlung von **37** mit einer Pottaschelösung während 1 Std. bei 70° lieferte ein Gemisch des entsprechenden Alkohols **38** und 10^{O(7)}-Hydroxy-2,7-dioxa-isotwistan (**40**)¹⁶⁾ [4] [6], welches direkt zu einem leicht auftrennbaren Gemisch der Tetrahydropyranyläther **39** und **41**¹⁷⁾ umgesetzt wurde. Unter energischeren Bedingungen (Pottaschelösung, 21 Std. bei Siedetemperatur) wird das Epoxid **37** praktisch quantitativ in den Isotwistanalkohol **40** umgewandelt. Nebst der Konfigurationszuordnung des Epoxids in **37** stellt diese Reaktionsfolge auch eine neue einfache Synthese von **40** dar. **40** erhält man zudem in 96proz. Ausbeute auch unter sauren Bedingungen bei Behandlung des Tetrahydropyranyläther-epoxids **39** mit Methansulfonsäure. Unter gleichen Bedingungen resultiert aus dem tricyclischen Tetrahydropyranyläther **41** ebenfalls der Isotwistanalkohol **40**.

Zu den Derivaten **43** und **46** des *endo, exo*-2,6-Dihydroxy- und *endo, exo*-2,7-Dihydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonans gelangte man sowohl durch Hydroborierung des aus **17** dargestellten ungesättigten Tetrahydropyranyläthers **36** als auch durch LiAlH₄-Reduktion des Epoxids **39**. Da die Gemische von **43** und **46** sehr schwer trennbar waren, wurden sie direkt acetyliert (\rightarrow **44** + **47**) und mit Methansulfonsäure be-

¹⁵⁾ Die gleiche Lage eines *endo*-Wasserstoffatoms und gleiche Signalbreite wird auch bei entsprechenden *endo, exo*-Verbindungen beobachtet; vgl. H-C(6) in **45**: $\delta = 4,77$ und $W^{1/2}$ ca. 7 Hz).

¹⁶⁾ Mit den hochgestellten Indices O(7) werden diejenigen Substituenten bezeichnet, welche *cis* zur Sauerstoffbrücke O(7), mit O(2) diejenigen, welche *cis* zur Sauerstoffbrücke O(2) stehen.

¹⁷⁾ Im NMR.-Spektrum von **41** erkennt man das für Isotwisterivate charakteristische Dublett ($J = 11$ Hz) des stark entschirmten Methylenwasserstoffatoms CH-9^{O(7)}, infolge der durch Tetrahydropyranyläther gebildeten zwei Paare von Enantiomeren, als zwei Dublette bei $\delta = 2,43$ und $\delta = 2,46$.



handelt. Das resultierende Gemisch der Hydroxy-acetate **45** und **48** konnte leicht säulenchromatographisch an Kieselgel aufgetrennt werden. Aus **36** erhielt man ca. 45% von **45** und **48** im Verhältnis von 7:3, aus **39** bekam man 96% **45** und 2% **48**. Beim *endo*-2-Hydroxy-*exo*-3-acetoxy-Derivat **45** erkennt man im NMR.-Spektrum das Signal des *Hendo*-C(6) bei der für solche Wasserstoffatome charakteristischen chemischen Verschiebung ($\delta = 4,77$) und mit der dafür typischen Signalbreite $W^{1/2}$ von ca. 7 Hz¹⁸⁾. Einen weiteren Beweis für die Stellung der funktionellen Gruppe an C(6) konnte auf chemischem Wege erbracht werden: **45** wurde in den entsprechenden Tetrahydropyranyläther **44** umgewandelt und anschliessend durch basische Hydrolyse in die *endo*-2-(2'-Tetrahydropyranyloxy)-*exo*-6-hydroxy-Verbindung **43** zurückgeführt. Oxydation von **43** lieferte schliesslich das Keton **13**, welches bereits aus dem Hydroxy-keton **12** erhalten worden war.

Die Lage der Acetoxygruppe an C(7) wie auch die *exo*-Konfiguration derselben in **48** ist auf Grund des stereochemischen Verlaufs der LiAlH₄-Reduktion von **39** und der bewiesenen Struktur von **45** zu erwarten. Spektroskopische Daten und chemische

¹⁸⁾ Vgl. die NMR.-Daten von **8** und **30** und Diskussion im Abschnitt 2.

Unwandlungen bestätigen die Zuordnung. Im NMR.-Spektrum von **48** erkennt man bei $\delta = 5,47$ das Signal von $H^{endo-C(7)}$ [Triplett: $J_{6,exo,7} = J_{7,8,exo} = 10,5$ (zusätzliche Aufspaltung durch $J_{6,endo,7} = J_{7,8,endo} = 7$)]. Diese chemische Verschiebung entspricht weder einem an C(6) *endo*- noch *exo*-substituierten Acetoxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (vgl. Diskussion oben). **48** wurde über **47** in die *endo*-2-(2'-Tetrahydropyranloxy)-*exo*-7-hydroxy-Verbindung **46** zurückgeführt und anschliessend tosyliert (\rightarrow **49**). Spaltung des Tetrahydropyranyläthers in **49** führte zum *endo*-2-Hydroxy-*exo*-7-tosylat **50**. Behandlung desselben mit methanolischer Kalilauge ergab durch intramolekulare Substitution an C(7) in 62proz. Ausbeute 2,7-Dioxa-isotwistan (**51**) [4] [6] [8].

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

Experimenteller Teil

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

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

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

Für *gas-chromatographische* (GC.) Untersuchungen verwendete man einen *Aerograph* Model A-90-P Gas-Chromatographen (Wärmeleitfähigkeitsdetektor). A: 20% SE 30, Chromosorb W, 60/80 mesh, $10' \times 3/8''$; B: 20% SE 30, Chromosorb W, 60/80 mesh, $5' \times 1/4''$; C: 20% Carbowax 20 M, Chromosorb W, 60/80 mesh, $10' \times 3/8''$. In Klammern ist die Temperatur ($^\circ C$) und die Trägergas-Strömungsgeschwindigkeit (ml/Min.) angegeben.

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; die stärksten Absorptionsbanden werden mit dem hochgestellten Index s gekennzeichnet.

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

Die *Massenspektren* (MS.) wurden an einem Massenspektrometer *Hitachi-Perkin-Elmer* RMU-6D oder RMU-6A aufgenommen; in Klammern sind die relativen Intensitäten in % bzgl. Basispek (100%) angegeben. Bei Acetaten und Tetrahydropyranyläthern mit m/e 43 bzw. m/e 85 oder 84 als intensivstes Signal wird jeweils das nächst schwächere als 100% angegeben. Solche Spektren sind mit (A) gekennzeichnet.

Behandlung von 1 mit Ameisensäure und Perhydrol. Ausgeführt analog der Beschreibung in [9], wobei bei der Aufarbeitung der wässrige Anteil mit einer ges. NaCl-Lösung ausgesalzen wurde. Das Rohprodukt wurde direkt mit Acetanhydrid in Pyridin bei Zimmertemp. acetyliert und wie üblich aufgearbeitet. Man erhielt ein Gemisch der Diacetate **5** und **8**, Verhältnis 38:62 (bestimmt mittels NMR.).

Behandlung von 1 mit Peressigsäure (analog der Beschreibung in [10]). 3,7 g (21 mMol) 44proz. Peressigsäure¹⁹⁾ wurden auf -5° gekühlt und unter Rühren sehr langsam (ca. 1 Std.) mit einer

¹⁹⁾ Titriert nach einer Vorschrift von *Sully & Williams* [19].

²⁰⁾ *Elfa AG*, Aarau, gibt folgende Zusammensetzung an: $\geq 40\%$ Peressigsäure, ca. 45% AcOH, 10% H_2O , 3% H_2O_2 , 1% H_2SO_4 .

Lösung von 1,0 g (9,25 mMol) **1** in 2 ml Eisessig versetzt, anschliessend weitere 2 Std. bei -5° gerührt und dann 10 Std. bei $+20^{\circ}$ stehengelassen. Das farblose Reaktionsgemisch wurde unter Vakuum ($\leq 40^{\circ}$) eingengt, mit 10 ml H_2O verdünnt und mit verd. NaOH neutralisiert. Die Lösung wurde dreimal mit EtOAc extrahiert und die org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Es resultierten 1,403 g gelbliches Öl. Chromatographie desselben in Benzol/EtOAc 1:1 lieferte 507 mg (28%) eines Gemisches von **4** und **7**, welches bei $130-135^{\circ}/8$ Torr destilliert und anschliessend mit Acetanhydrid und Pyridin in üblicher Weise acetyliert wurde. Man erhielt ein Gemisch der Diacetate **5** und **8**, Verhältnis ca. 1:1 (bestimmt mittels NMR.).

Weitere Elution lieferte noch 104 mg (6%) eines Gemisches der Diole **3** und **6**, aus welchem nach Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin ebenfalls ein Gemisch von **5** und **8** im Verhältnis von ca. 1:1 (bestimmt mittels NMR.) resultierte.

Analoge Versuche bei Temperaturen zwischen -10° und $+35^{\circ}$ bewirkten keine wesentlichen Änderungen der Isomerenverhältnisse.

Hydrolyse von Diepoxid 2 und anschliessende Acetylierung. Hydrolyse von **2** analog der Beschreibung in [11]: 200 mg (1,428 mMol) **2**, 2 ml 0,02N H_2SO_4 , 20 Std. Kochen unter Rückfluss. Aufarbeitung: Zugabe von festem $NaHCO_3$ und ges. NaCl-Lösung, kontinuierliche Extraktion (15 Std.) mit EtOAc. Ausbeute 217 mg (96,5%; [11]: 97%) eines Gemisches der Diole **3** und **6**.

200 mg rohes Gemisch von **3** und **6** wurden während 12 Std. bei Zimmertemp. mit 2 ml Acetanhydrid in 2 ml Pyridin behandelt. Die Lösung wurde weitgehend eingengt und anschliessend mehrere Male, jeweils nach Zugabe von Benzol, zur Trockne eingedampft. Man isolierte 259,5 mg (98%) eines Gemisches der Diacetate **5** und **8**, welches an wenig Kieselgel in Benzol und Äther filtriert wurde. Verhältnis von **5**:**8** = 46,5:53,5 (Bestimmung mittels NMR.).

Behandlung von 3 mit Ameisensäure und Perhydrol und anschliessende Acetylierung. Ein Gemisch von 53 mg (0,336 mMol) **3**, 7,6 mg (0,2 mMol) Ameisensäure und 45 mg 30proz. H_2O_2 wurde 22 Std. bei 50° gerührt. Anschliessend fügte man bei Zimmertemp. 1 ml Acetanhydrid und 0,5 ml Pyridin hinzu. Nach 15 Std. wurde unter Vakuum so weit wie möglich eingengt und mehrere Male, jeweils nach Zugabe von Benzol, zur Trockne eingedampft. Filtration des Rohproduktes an Alox II in $CHCl_3$ lieferte 64,5 mg (80%) **5** (kein **8** enthaltend, Bestimmung mittels NMR.) und 9,5 mg (17,5%) **3** (kein **6** enthaltend, Bestimmung mittels NMR.).

Isolierung von endo,endo-2,6-Diacetoxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (8). Durch achtmalige fraktionierte Kristallisation aus CH_2Cl_2 /Hexan erhielt man aus 32 g (0,13 Mol) eines Gemisches von **5** und **8** (ca. 1:2, siehe oben) 8,1 g **8** vom Smp. $112-113^{\circ}$. IR.: 1735^s , 1488 , 1455 , 1438 , 1370^s , 1240 , 1138 , 1097 , 1080 , 1060^s , 1035^s , 985 , 900 . NMR.: $1,6-2,3/m$ $H_2-C(3)$, $-C(4)$, $-C(7)$, $-C(8)$; $2,09/s$ $H_3CCOO-C(1)$, $-C(6)$; $3,91/m$ ($W^{1/2}$ ca. 12), $H-C(1)$, $-C(5)$; $5,08/m$ ($W^{1/2}$ ca. 15) $H-C(2)$, $-C(6)$. MS. (A): *m/e* 242 (M^+ , 1,5), 200 (2), 199 (10), 183 (6), 182 (40), 140 (27), 139 (38), 122 (100), 43 (423).

$C_{12}H_{18}O_5$ Ber. C 59,49 H 7,49% Gef. C 59,42 H 7,39%

Isolierung von endo,endo-2,5-Diacetoxy-9-oxabicyclo[4.2.1]nonan (5). Die bei der Isolierung von **8** [aus einem Gemisch von **5** und **8** (ca. 1:2)] durch fraktionierte Kristallisation anfallenden Mutterlaugen (siehe oben) sind geeignet für die Isolierung von **5**, sofern diese mehr **5** als **8** enthalten und der Smp. der eingedampften Gemische $\leq 85^{\circ}$ ist.

Die Rückstände werden durch Destillation oder Filtration an Kieselgel, z. B. in Hexan/Aceton 2:1, gereinigt und anschliessend in heissem Hexan gelöst. Beim Abkühlen kristallisiert ein Gemisch von **5** und **8** (ca. 1:1) aus, welches abgetrennt wird. Die Mutterlauge wird solange eingengt, bis reines **5** entweder spontan oder durch Kratzen an der Gefässwand zu kristallisieren beginnt²¹⁾, welches durch erneutes Umkristallisieren aus Hexan weiter gereinigt werden kann. Smp. $69-70^{\circ}$. IR.: 1728 , 1479 , 1452 , 1433 , 1372^s , 1245 , 1068 , 1032^s , 985 , 973 , 904 . NMR.: $1,5-2,6/m$ $H_2-C(3)$, $-C(4)$, $-C(7)$, $-C(8)$; $2,25/s$ $H_3CCOO-C(2)$, $-C(5)$; $4,78/m$ ($W^{1/2}$ ca. 14) $H-C(1)$, $-C(6)$; $5,25/m$

²¹⁾ Möglicherweise entsteht bei diesem Vorgang zuerst nochmals ein Gemisch (ca. 1:1) von **5** und **8**. In diesem Falle wird dieses ebenfalls abgetrennt und anschliessend die Mutterlauge weiter eingengt.

Die Kristalle des Gemisches (ca. 1:1) von **5** und **8** sowie von reinem **5** unterscheiden sich stark in ihrer Form: Gemisch (ca. 1:1) von **5** und **8** bildet plattige, stark verzwilligte Kristalle, Smp. $85-90^{\circ}$; reines **5** sind zu Sternen aggregierte flache Nadeln, Smp. $68-70^{\circ}$.

($W^{1/2}$ ca. 13) H—C(2), —C(5). MS.(A): m/e 200 (3), 199 (14), 183 (4), 182 (25), 140 (55), 139 (58), 122 (100), 43 (459).

$C_{12}H_{18}O_5$ Ber. C 59,49 H 7,49% Gef. C 59,48 H 7,44%

Partielle Hydrolyse von Diacetat 5. Eine auf 0° abgekühlte Aufschlammung von 1,783 g (7,36 mMol) fein pulverisiertem **5** in 2 ml CH_3OH wurde mit 31 ml einer eisgekühlten Pottaschelösung²²⁾ versetzt und 16 $\frac{1}{2}$ Min. bei 0° gerührt. Man neutralisierte sofort mit kalter 10proz. HCl, dampfte die Lösung unter Vakuum teilweise ein und extrahierte anschließend dreimal mit CH_2Cl_2 . Die wässrige Phase wurde zusätzlich während 5 Tagen kontinuierlich mit EtOAc extrahiert. Chromatographie (EtOAc) des gesamten Rohproduktes lieferte 302 mg (17%) Edukt **5**, 938 mg (64%) Monoacetat **4** und 178 mg (12%) Diol **3**.

endo,endo-2,5-Dihydroxy-9-oxabicyclo[4.2.1]nonan (**3**). IR.: 3610, 3450, 1479, 1453, 1437, 1048 δ , 1020, 1007, 977, 943, 897, 839. NMR. (Aceton- d_6): 1,5–2,5/m H_2 —C(3), —C(4), —C(7), —C(8); 3,90/m ($W^{1/2}$ ca. 14) H—C(2), —C(5); 4,31/m ($W^{1/2}$ ca. 16) H—C(1), —C(6). MS.: m/e 158 (M^+ , 3), 140 (52), 122 (8), 112 (19), 96 (43), 84 (77), 71 (100); $C_8H_{14}O_3 = 158$.

endo-2-Hydroxy-endo-5-acetoxy-9-oxabicyclo[4.2.1]nonan (**4**). IR.: 3610, 3450, 1728, 1477, 1451, 1432, 1371 δ , 1245, 1075, 1065, 1047 δ , 1038, 983, 972, 946, 931, 911, 836. NMR.: 1,5–2,5/m H_2 —C(3), —C(4), —C(7), —C(8); 2,09/s H_3CCOO —C(5); 4,02/m ($W^{1/2}$ ca. 14) H—C(2); 4,53/m ($W^{1/2}$ ca. 20) H—C(1), —C(6); 5,08/m ($W^{1/2}$ ca. 12) H—C(5). MS.: m/e 200 (M^+ , 0,5), 182 (0,5), 157 (2), 140 (61), 122 (29), 97 (55), 96 (65), 84 (100), 43 (272); $C_{10}H_{16}O_4 = 200$.

2-Oxo-endo-5-acetoxy-9-oxabicyclo[4.2.1]nonan (**9**). Eine Lösung von 353 mg (1,77 mMol) **4** in 3,5 ml Aceton wurde bei 0° tropfenweise mit 0,44 ml (1,77 Äqu.) Jones-Reagens versetzt und anschließend 2 Std. bei Zimmertemp. gerührt. Die Acetonphase wurde vom grünen Rückstand abtrennt. Letzteren löste man in ges. NaOAc-Lösung, fügte das Produkt aus der eingedampften Acetonphase hinzu und extrahierte dreimal mit CH_2Cl_2 . Man erhielt 268 mg Rohprodukt, welches zusammen mit 90 mg aus einem weiteren Ansatz (total 378 mg) in EtOAc an 15 g Kieselgel chromatographiert wurde. Man eluierte 312 mg (64%) **9** [nebst 35 mg (10%) Edukt **4**], Smp. 62°. IR. (CCl_4): 1742, 1722, 1473, 1452, 1422, 1370 δ , 1233 δ , 1200, 1090 δ , 1031 δ , 981, 938, 909, 869. NMR.: 1,3–2,6/m H—C^{endo}(3), H_2 —C(4), —C(7), —C(8); 2,10/s H_3CCOO —C(5), 2,91/t $J_{3endo,3exo} = J_{3exo,4endo} = 13,5$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{3exo,4exo} = 2$) H^{exo} —C(3); 4,43/d $J_{1,9exo} = 9,5$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{1,9endo} = 2$) H—C(1); 4,64/m ($W^{1/2}$ ca. 16) H—C(6); 5,16/d $J_{4endo,5} = 11,5$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{4exo,5} = J_{5,6} = 5$) H—C(5). MS. (Δ): m/e 198 (M^+ , 14), 170 (5), 155 (60), 138 (22), 127 (43), 110 (84), 100 (37), 81 (100), 43 (377).

$C_{10}H_{14}O_4$ Ber. C 60,59 H 7,12% Gef. C 60,58 H 7,10%

2-Oxo-endo-5-hydroxy-9-oxabicyclo[4.2.1]nonan (**10**). Eine Aufschlammung von 180 mg (0,91 mMol) **9** in 0,15 ml CH_3OH wurde mit 3,8 ml einer Pottaschelösung²²⁾ versetzt und 2 Std. bei Zimmertemp. stehengelassen. Nach Neutralisierung mit 10proz. HCl wurde weitgehend eingedampft und dreimal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Destillation (90°/0,02 Torr) des Rückstandes (142 mg, 99%) lieferte **10**. IR.: 3605, 3465, 1710, 1472, 1452, 1428, 1083 δ , 1051 δ , 1029, 1001, 958, 928, 904, 870, 833. NMR.: 1,3–2,6/m H^{endo}—C(3), H_2 —C(4), —C(7), —C(8); 2,88/t $J_{3endo,3exo} = J_{3exo,4endo} = 13,5$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{3exo,4exo} = 2$) H^{exo} —C(3); 4,15/d $J_{4endo,5} = 11$ (zusätzliche Aufspaltung durch $J_{4exo,5} = J_{5,6} = 5$) H—C(5); 4,43/d $J_{1,9exo} = 9,5$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{1,9endo} = 2$) H—C(1); 4,62/m ($W^{1/2}$ ca. 15) H—C(6). MS.: m/e 156 (M^+ , 16), 138 (2,5), 128 (2,5), 100 (11), 85 (47), 71 (100).

$C_8H_{12}O_3$ Ber. C 61,52 H 7,75% Gef. C 61,41 H 7,86%

Partielle Hydrolyse von Diacetat 8. Eine auf 0° abgekühlte Aufschlammung von 4,80 g (19,83 mMol) fein pulverisiertem **8** in 5 ml CH_3OH wurde mit 72 ml einer eisgekühlten Pottaschelösung²²⁾ versetzt und 15 Min. bei 0° gerührt. Nach Zugabe eines Gemisches von Eis und Wasser wurde rasch mit CH_2Cl_2 extrahiert und die organische Phase eingedampft. Der Rückstand (3,185 g) wurde in EtOAc chromatographiert. Man eluierte 1,133 g (24%) Edukt **8** und 1,774 g (45%), nach Destillation des Rohproduktes bei 142–145°/0,05 Torr endo-2-Hydroxy-endo-6-acetocy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**7**). IR.: 3590, 3430, 1735 δ , 1484, 1452, 1437, 1370, 1245 δ , 1128, 1076, 1057 δ , 1037, 980, 920, 899, 873, 860; (fl.): 3400, 1740, 1488, 1455, 1439, 1373, 1245 δ , 1132, 1082, 1061 δ , 1041 δ , 984, 923, 901 δ , 876, 863, 791, 780, 737, 702. NMR.: 1,5–2,4/m H_2 —C(3), —C(4), —C(7),

²²⁾ 15 g K_2CO_3 , 150 ml H_2O , 750 ml CH_3OH .

—C(8); 2,04/s $H_3CCOO-C(6)$; 3,6–4,2/m H—C(1), —C(2), —C(5); 5,04/m ($W^{1/2}$ ca. 18) H—C(6). MS. (A): *m/e* 200 (M^+ , 8), 182 (5), 158 (3,5), 157 (1,5), 143 (44), 141 (11,5), 140 (95), 139 (15), 122 (33), 121 (8), 97 (100), 43 (339).

$C_{10}H_{16}O_4$ Ber. C 59,98 H 8,05% Gef. C 59,88 H 8,11%

Aus der wässrigen Phase obiger Aufarbeitung wurden durch kontinuierliche Extraktion mit EtOAc noch 920 mg (29%) endo, endo-2,6-Dihydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**6**) gewonnen. Nach Umkristallisation aus wenig Methyl-äthyl-keton war der Smp. 127–128°. IR. (KBr): 3330, 1486, 1436, 1343, 1225, 1117, 1075^s, 1055^s, 1043, 1025, 975^s, 896, 875. NMR. (Py- d_5 , 60 MHz): 1,7–2,7/m $H_2-C(3)$, —C(4), —C(7), —C(8); 3,9–4,6/m H—C(1), —C(2), —C(5), —C(6); 5,95/bs HO—C(2), —C(6). MS.: *m/e* 158 (M^+ , 34), 140 (23), 122 (5), 112 (19), 101 (59), 97 (61), 84 (55), 79 (46), 69 (66), 57 (100); $C_8H_{14}O_3 = 158$.

2-Oxo-endo-6-acetoxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**11**). Eine Lösung von 1,740 g (8,7 mMol) **7** in ca. 20 ml Aceton wurde bei 0° tropfenweise mit 3 ml Jones-Reagens versetzt. Nach 20 Min. war die Reaktion beendet. Man fügte 3 g $NaHCO_3$ sowie ein Gemisch von Eis und Wasser hinzu, extrahierte mit CH_2Cl_2 und dampfte ein. Destillation (95–100°/0,02 Torr) des Rohproduktes lieferte 1,629 g (96%) **11**, Smp. 52–53°. IR.: 1735^s, 1474, 1459, 1438, 1417, 1371, 1240, 1169, 1145, 1110, 1098, 1078^s, 1051^s, 1035, 988, 967, 920, 900, 893, 880. NMR.: 1,1–2,55/m $H^{endo}-C(3)$, $H_2-C(4)$, —C(7), —C(8); 2,07/s $H_3CCOO-C(6)$; 2,55–3,05/m $H^{exo}-C(3)$; 4,09/m ($W^{1/2}$ ca. 9) H—C(1); 4,41/m ($W^{1/2}$ ca. 20; 5 Hauptsignale) H—C(5); 5,01/d $J_{6,7endo} = 11,5$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{5,6} = J_{6,7exo} = 5$) H—C(6). MS. (A): *m/e* 198 (M^+ , 39,5), 170 (28), 156 (2,5), 155 (2,5), 139 (3), 138 (5,5), 128 (10,5), 127 (27), 110 (100), 81 (77,5), 43 (174).

$C_{10}H_{14}O_4$ Ber. C 60,59 H 7,12% Gef. C 60,47 H 7,28%

2-Oxo-endo-6-hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**12**). Eine Lösung von 500 mg (2,53 mMol) **11** in 2 ml in einer Pottaschelösung²²⁾ wurde 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Das Gemisch wurde mit CH_2Cl_2 extrahiert. Destillation (115–120°/0,02 Torr) des Rohproduktes lieferte 360 mg (91,5%) wachsartiges, stark hygroskopisches **12**. IR.: 3605, 3455, 1731^s, 1716, 1471, 1458, 1438, 1415, 1240, 1152, 1101, 1074^s, 1042, 1031, 987^s, 963, 913, 891, 880. NMR.: 1,0–2,5/m $H^{endo}-C(3)$, $H_2-C(4)$, —C(7), —C(8); 2,5–3,0/m $H^{exo}-C(3)$; 3,97/d $J_{6,7endo} = 11,5$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{5,6} = J_{6,7exo} = 5$) H—C(6); 4,03/m ($W^{1/2}$ ca. 9) H—C(1); 4,27/m ($W^{1/2}$ ca. 20; 5 Hauptsignale) H—C(5). MS.: *m/e* 156 (M^+ , 45,5), 138 (4), 128 (21), 110 (7), 100 (10,5), 85 (35), 84 (29), 83 (11), 82 (9), 81 (14), 71 (100). $C_8H_{12}O_3$ Ber. C 61,52 H 7,75% Gef. C 61,32 H 7,72%

2-Oxo-endo-6-(2'-tetrahydropyranyloxy)-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**13**). Zu einer Lösung von 875 mg (5,62 mMol) **12** in 5 ml Dihydropyran gab man ca. 10 mg *p*-TsOH. Dabei fand eine stark exotherme Reaktion statt. Nach 1 $\frac{1}{2}$ Std. Stehen bei Zimmertemp. wurden 2 Tropfen 25proz. NaOH zugegeben und anschliessend das ganze Gemisch eingedampft (Wasserstrahlvakuum). Das Wasser wurde mit CH_2Cl_2 azeotrop entfernt. Das Rohprodukt wurde an 120 g Kieselgel in Hexan/Aceton 2:1 chromatographisch gereinigt. Die Elution lieferte 200 mg Bis-tetrahydropyranyläther, 162 mg eines Gemisches von **13** und wenig Bis-tetrahydropyranyläther, 1,088 g (81%) **13** sowie 72 mg (8%) Edukt **12**²³⁾.

13: IR. (fl.): 1732^s, 1470, 1456, 1442, 1418, 1298, 1286, 1272, 1261, 1241, 1201, 1183, 1161, 1135, 1121, 1080^s, 1035^s, 1002, 972, 966, 941, 928, 908, 897, 881, 872, 848, 816, 680; (CCl₄); 1732^s, 1467, 1453, 1441, 1417, 1297, 1283, 1271, 1260, 1238, 1199, 1182, 1160, 1133, 1119, 1106, 1075^s, 1032^s, 999, 968, 962, 938, 923, 904, 892, 878, 870, 843, 677. NMR. (CCl₄): 1,1–2,4/m $H^{endo}-C(3)$, $H_2-C(4)$, —C(7), —C(8), —(CH₂)₃—; 2,4–2,9/m $H^{exo}-C(3)$; 3,3–3,6/m und 3,65–3,95/m —O—CH₂—; 3,65–4,0/m H—C(1), —C(6); 4,15–4,45/m ($W^{1/2}$ ca. 20; 7 Hauptsignale) H—C(5); 4,67/m ($W^{1/2}$ ca. 6) —O—CH—O—. MS. (A): *m/e* 240 (M^+ , 89), 157 (21), 156 (55,5), 139 (22), 128 (11), 111 (28), 93 (21), 85 (788), 44 (100), 41 (99); $C_{13}H_{20}O_4 = 240$.

Pyrolyse von **5**. — **5** wurde in zugeschmolzenen Ampullen pyrolysiert. — a) 200°, 10 Min., ca. 50 mg: Keine Reaktion (Bestimmung mittels DS. und NMR.).

b) 250°, 10 Min., ca. 50 mg: Keine Reaktion (Bestimmung mittels DS. und NMR.).

²³⁾ Die Ausbeute an **13** lässt sich durch Aufnehmen des Rohproduktes in CH_2Cl_2 , Waschen der organischen Phase mit $NaHCO_3$ -Lösung und Chromatographie in Hexan/Aceton 5:1 noch steigern.

c) 300°, 10 Min., ca. 50 mg: Kein Dien **18** oder **19**, vorwiegend Edukt **5** und wenig ungesättigtes Acetat **14** (Bestimmung mittels DS.).

d) 350°, 45 Min., ca. 100 mg: Die Produktverteilung wurde durch GC.-Analyse (A: 200°, 60) ermittelt, wobei durch Einspritzen genau bestimmter Mengen von reinen Substanzen geeicht wurde: 10,5% eines Gemisches der Diacetate **5** und **8** (ca. 98:2)²⁴), 78,5% eines Gemisches der ungesättigten Acetate **14** und **16** (ca. 76:24) sowie 11% eines Gemisches der Diene **18** und **19**. Zur Bestimmung der Verhältnisse von **5**:**8** und **14**:**16** wurden ca. 35 mg des Pyrolysen Gemisches an 8 g Kieselgel in CH₂Cl₂/Äther 9:1 chromatographiert und die einzelnen Fraktionen mittels NMR.²⁵) untersucht. Die Dien-Fraktion (**18** und **19**) wurde nicht isoliert.

Pyrolyse von **8**. – a) 300°, *diskontinuierlich*: 79,7 mg (0,33 mMol) Diacetat **8** wurden in einer zugeschmolzenen Ampulle während 50 Min. auf 300° erhitzt. Das leicht bräunliche Rohprodukt wurde an 12 g Kieselgel in CH₂Cl₂/Äther 9:1 chromatographiert. Man eluierte 65,5 mg (83%) **8** (kein **5** enthaltend, Bestimmung mittels NMR.).

b) 380–400°, *diskontinuierlich*: Je ca. 200 mg Diacetat **8** (je ca. 0,83 mMol) wurden in zugeschmolzenen Pyrexampullen (*V* = ca. 3,7 ml) unter Vakuum während 6–7 Min. auf 380–400° erhitzt. 1,006 g eines auf diese Weise erhaltenen Pyrolysen Gemisches wurde in CH₂Cl₂ aufgenommen, mit wässriger NaHCO₃-Lösung gewaschen und anschliessend an 100 g Kieselgel in Pentan/Äther 2:1 chromatographiert. Man eluierte 61,5 mg des Diens **19**, 445 mg endo-2-Acetoxy-9-oxabicyclo[3.3.1]non-6-en (**16**)²⁶) und 377 mg Edukt **8**. Die Verbindungen **19**, **16** und **8** wurden somit im Verhältnis von 11:54:35 isoliert.

16: IR. (fl.): 3022, 1736^s, 1655, 1457, 1438, 1430, 1366, 1240^s, 1171, 1152, 1140, 1092, 1062^s, 1032, 972, 950, 916, 888, 876, 855, 812, 714, 655; (CCl₄): 3030, 1740^s, 1655, 1457, 1439, 1432, 1367, 1235^s, 1173, 1154, 1141, 1094, 1062^s, 1032^s, 971, 951, 913, 889, 876, 853, 712, 655. NMR.: 1,4–2,75/*m* H₂–C(3), –C(4), –C(8); 2,09/*s* H₃COO–C(2); 4,26/*m* (*W*¹/₂ ca. 13) H–C(1), H–C(5); 5,04/*m* (*W*¹/₂ ca. 20) H–C(2); 5,74/*d* *J*_{6,7} = 10 (zusätzl. Aufspaltung durch *J*_{5,6} = 4 und *J*_{8,endo} = 2) H–C(6); 6,01/*d* *J*_{6,7} = 10 (zusätzl. Aufspaltung durch *J*_{7,endo} = *J*_{7,exo} = 3) H–C(7). MS. (A): *m/e* 182 (*M*⁺, 2), 153 (35), 141 (3,5), 140 (6,4), 139 (7,5), 138 (5,5), 122 (85), 96 (36,5), 95 (25,5), 94 (59,5), 93 (49), 92 (30), 91 (18,5), 81 (100), 43 (133).

C₁₀H₁₄O₃ Ber. C 65,91 H 7,74% Gef. C 66,05 H 7,73%

c) 400°, *diskontinuierlich, anschliessend basische Hydrolyse*: ca. 200 mg (ca. 0,83 mMol) des Diacetates **8** wurden in eine Pyrexampulle (*V* = ca. 3,7 ml) im Hochvakuum bei 0,001 Torr eingeschmolzen und in einem Aluminiumblock 5 Min. auf ca. 400° erhitzt. In fünf Versuchen wurden total 1,059 g (4,37 mMol) pyrolysiert und das Pyrolysat jeweils im GC. (B: 230°/60) kontrolliert. Daraus war ersichtlich, dass neben Acetat **16** und Edukt **8** noch Dien **19** entstanden war. Die vereinigten Pyrolysenprodukte (970 mg) wurden zu 12 ml 10proz. wässriger NaOH-Lösung und 6 ml Tetrahydrofuran (THF) gegeben und 1 Std. bei 50° stark gerührt. Nach dem Abkühlen wurden 80 ml ges. NaCl-Lösung zugefügt, dreimal mit CH₂Cl₂ extrahiert und die organische Phase noch einmal gewaschen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand in Äther chromatographiert. Als Hauptprodukt isolierte man den ungesättigten Alkohol **17**, welcher anschliessend destilliert (155°/14 Torr) wurde. Dabei resultierten 300 mg endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]non-6-en (**17**) (50% bzgl. **8**), Smp. 30–50° (wachsartige Substanz). IR. (fl.): 3370^s, 3022, 1655, 1453, 1438, 1169, 1148, 1125, 1079^s, 1062^s, 1042, 1028^s, 967^s, 947, 894^s, 875, 850, 812, 781, 713, 661. NMR.: 1,2–2,1/*m* H₂–C(3), –C(4); ca. 2,2/*d* und 2,4/*d* *J*_{8,endo}, *sexo* = ca. 18 [weitere Kopplungen mit H–C(1), –C(6), –C(7) usw.] H₂–C(8); 3,1/*bs* HO–C(2); 3,7–4,35/*m* H–C(1), –C(2), –C(5); 5,70/*d* *J*_{6,7} = 10 (zusätzl. Aufspaltung durch *J*_{5,6} = 4 und *J*_{8,endo} = *J*_{8,exo} = 2) H–C(6); 5,98/*d* *J*_{6,7} = 10 (zusätzl. Aufspaltung durch *J*_{7,endo} = *J*_{7,exo} = 3) H–C(7). MS. *m/e* 140 (*M*⁺, 26), 122 (9), 96 (29), 81 (61), 68 (94), 67 (100).

C₈H₁₂O₂ Ber. C 68,54 H 8,63% Gef. C 68,60 H 8,67%

Kontinuierliche Pyrolyse eines Gemisches von 5 und 8. 110 g (0,45 Mol) eines Gemisches von **5** und **8** im Verhältnis von ca. 1:3 wurden nach und nach in einen geheizten Tropftrichter (50 ml)

²⁴) Der kleine Anteil von **8** war praktisch mit Sicherheit bereits im Ausgangsmaterial vorhanden, entsprechen doch 2% in dieser 0,5%-Fraktion nur ca. 0,2% im Edukt.

²⁵) Zum NMR. von **14** und **16** vgl. [5].

²⁶) **16** wurde auch durch übliche Acetylierung des Alkohols **17** gewonnen.

mit Druckausgleich gegeben und geschmolzen. Unter leichtem N_2 -Strom wurde das Gemisch auf eine mit Quarzzwatte gefüllte Glaskolonne ($l = 20$ cm, $d = 1,2$ cm) getropft und auf diese Weise kontinuierlich bei 400–450° pyrolysiert. Das Pyrolysat wurde laufend im GC. (B: 230°/60) auf die Produktverteilung kontrolliert. Nach beendigtem Zutropfen wurde das Pyrolysat in 60 ml THF gelöst, mit 500 ml 10proz. wässriger NaOH-Lösung versetzt und 2 Std. bei 50° stark gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung [siehe oben c)] wurde ein grosser Teil (13 g, 24%) der entstandenen Diene **18** und **19** über eine *Vigreux*-Kolonne abdestilliert (80–95°/12 Torr). Das Gemisch bestand aus 78,5% **18** und 21,5% **19** [Bestimmung mittels GC. (C: 150°/100)]. Der Rückstand (23 g) wurde an 1,5 kg Kieselgel (Äther) chromatographiert. Es resultierten nach Destillation (150°/15 Torr) 20 g des Alkohols **17** (45–50% bzgl. **8**), welcher nach NMR.-Analyse (100 MHz) weniger als 4% des [4.2.1]-Isomeren **15** enthielt.

endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (24). Eine Lösung von 37 mg (0,2 mMol) Acetat **23** [1] in 0,5 ml CH_3OH versetzte man mit 0,5 ml 1 N methanolischer KOH und rührte 30 Min. bei Zimmertemp. Nach Zugabe von H_2O extrahierte man mit CH_2Cl_2 . Nach Kugelrohrdestillation (100°/11 Torr) des Rückstands erhielt man 26 mg (92%) **24**. IR. (CCl_4): 3625, 3420, 2990, 1493, 1486, 1457, 1448, 1439, 1175^s, 1147^s, 992, 951, 931, 900, 868, 700, 676. NMR.: 1,3–2,4/m $H_2-C(3)$, –C(4), –C(6), –C(7), –C(8); 2,10/s $HO-C(2)$; 3,7–4,2/m $H-C(1)$, –C(2), –C(5). MS.: *m/e* 142 (M^+ , 98,5), 124 (24,5), 111 (8), 97 (32,5), 85 (86), 81 (57), 70 (48), 67 (53,5), 57 (97), 55 (100), 44 (85), 41 (84).

$C_8H_{14}O_2$ Ber. C 67,57 H 9,93% Gef. C 67,51 H 9,89%

2-Oxo-9-oxabicyclo[3.3.1]non-6-en (25). Zu einer Lösung von 280 mg (2 mMol) Alkohol **17** in 3 ml Aceton wurde unter Rühren bei 0° 0,5 ml (1 Äqu.) *Jones*-Reagens getropft. Nach 3 Std. war im DS. (Pentan/Äther 1:1) kein Edukt mehr sichtbar. Es wurde mit CH_2Cl_2 wie üblich aufgearbeitet und zweimal mit $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen. Nach Filtration (CH_2Cl_2 /Äther 4:1) resultierten 235 mg (85%) Keton **25**. IR.: 1718^s, 1447, 1427, 1406, 1390, 1362, 1329, 1140, 1068^s, 1051, 1024, 993, 963, 951, 933, 899^s, 877; (fl.): 3020, 1718^s, 1650, 1446, 1427, 1405, 1388, 1325, 1138, 1066^s, 1052, 1023, 993, 950, 932, 897^s, 876, 820, 752, 713. 680. NMR.: 1,6–2,15/m und 2,15–2,9/m $H_2-C(3)$, –C(4), –C(8); 4,32/d $J_{1,2} = 6,5$ $H-C(1)$; 4,51/m ($W^{1/2}$ ca. 9) $H-C(5)$; 5,65–6,1/m $H-C(6)$, –C(7). MS.: *m/e* 138 (M^+ , 41), 109 (18), 96 (17), 94 (48), 81 (100).

$C_8H_{10}O_2$ Ber. C 69,54 H 7,30% Gef. C 69,40 H 7,33%

2-Oxo-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (26). – a) *Aus 24*. Ein Gemisch von 12 ml über Alox (basisch) filtriertem CH_2Cl_2 und 810 μ l Pyridin versetzte man mit 1,00 g CrO_3 und rührte 30 Min. Anschliessend gab man 130 mg (0,915 mMol) Alkohol **24** in wenig CH_2Cl_2 hinzu. Nach 10 Min. wurde der Rückstand abfiltriert und gut mit Äther nachgewaschen. Die organische Phase wusch man zweimal mit 2 N HCl und ges. $NaHCO_3$ -Lösung. Das Lösungsmittel wurde vorsichtig über eine *Vigreux*-Kolonne abgedampft. Destillation (80°/11 Torr) des Rückstandes lieferte 86 mg (67%) **25**. IR. (CCl_4): 1737^s, 1472, 1454, 1443, 1435, 1418, 1368, 1358, 1319, 1282, 1241, 1188, 1161, 1108, 1074^s, 1057, 1041^s, 1006, 925, 883, 871^s, 667; (fl.): 1730^s, 1470, 1441, 1415, 1186, 1160, 1107, 1073, 1057, 1039^s, 1008, 926, 870^s. NMR.: 1,1–2,2/m und 2,2–3,0/m $H_2-C(3)$, –C(4), –C(6), –C(7), –C(8); 4,11/m ($W^{1/2}$ ca. 8) und 4,33/m ($W^{1/2}$ ca. 18) $H-C(1)$, –C(5). MS.: *m/e* 140 (M^+ , 41) 112 (45,5), 97 (8,5), 84 (31,5), 83 (37,5), 68 (100).

$C_8H_{12}O_2$ Ber. C 68,54 H 8,63% Gef. C 68,46 H 8,70%

b) *Aus 25*. Eine Lösung von 80 mg (0,58 mMol) des Ketons **25** in 5 ml Feinsprit wurde mit 100 mg Pd-Kohle (10% auf C) versetzt und 30 Min. unter H_2 gerührt. Nach Filtration durch Celite und Destillation (110°/10 Torr) im Kugelrohr resultierten 72 mg (88%) **26**.

exo,exo-2,6-Dihydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (29). Zu einer Lösung von 700 mg (3,7 mMol) **28** [3] in 70 ml abs. EtOH wurden ca. 7 g *Raney*-Nickel W2 [20] gegeben und unter Rückfluss gekocht, bis im DS. (Benzol/Essigester 4:1) kein Edukt mehr sichtbar war (ca. 1 Std.). Nach Filtration durch Celite und Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand (600 mg) chromatographiert (Benzol/EtOAc 4:1). Ausser einem Nebenprodukt (37 mg) wurden 420 mg (72%) **29** erhalten. Eine kleine Probe wurde einmal aus Methyl-äthyl-keton umkristallisiert (Smp. 78–80°) und bei 65°/0,01 Torr sublimiert. Smp. 85–86°. IR.: 3565, 3430, 1469, 1448, 1030, 1180, 1159, 1118, 1097, 1075, 1055, 1032^s, 995^s, 976, 934, 910, 900, 873, 862, 835. NMR. (60 MHz): 1,0–2,7/m $H_2-C(3)$, –C(4), –C(7), –C(8); 2,88/bs ($W^{1/2}$ ca. 2) $HO-C(2)$, –C(6); 3,65/m ($W^{1/2}$

ca. 7) $H_2-C(2)$, $-C(6)$; 3,89/*m* ($W^{1/2}$ ca. 11) $H-C(1)$, $-C(5)$. MS.: *m/e* 158 (M^+ , 6,5), 140 (19,5), 112 (13), 101 (46), 97 (46), 84 (45), 79 (56,5), 69 (63,5), 67 (60), 55 (95), 41 (100).

$C_8H_{14}O_3$ Ber. C 60,74 H 8,92% Gef. C 60,68 H 8,93%

exo, exo-2,6-Diacetoxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**30**). 32 mg (0,2 mMol) **29** wurden mit 0,7 ml Pyridin und 0,7 ml Ac_2O wie üblich acetyliert und das resultierende Diacetat **30** (42 mg, 87%) einmal aus Äther umkristallisiert. Das ergab 32 mg (66%) **30** mit einem Smp. von 113–114°. IR.: 1730^s, 1468, 1368, 1250^s, 1132, 1100, 1042, 1022, 971, 897. NMR.: 1,4–2,5/*m* $H_2-C(3)$, $-C(4)$, $-C(7)$, $-C(8)$; 2,10/*s* $H_3COO-C(2)$, $-C(6)$; 3,95/*m* ($W^{1/2}$ ca. 11) $H-C(1)$, $-C(5)$; 4,74/*t* $J_{2,3endo} = J_{2,3exo}$ (bzw. $J_{6,7endo} = J_{6,7exo}$) = 4 [zusätzl. Aufspaltung durch $J_{1,2}$ (bzw. $J_{5,6}$) ca. 2] $H-C(2)$, $-C(6)$.

$C_{12}H_{18}O_5$ Ber. C 59,45 H 7,49% Gef. C 59,32 H 7,29%

2,6-Dioxo-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**33**). – a) Aus exo,exo-Diol **29**. 154 mg (0,97 mMol) **29** wurden mit einem Äquivalent (0,57 ml) Jones-Reagens in 5 ml Aceton oxydiert. Das Reaktionsgemisch wurde nach der Neutralisation mit $NaHCO_3$ -Lösung zweimal mit Äther extrahiert und die wässrige Phase 16 Std. in einer Kutscher-Stuedel-Apparatur mit Äther extrahiert. Die vereinigten Reaktionsprodukte (116 mg) wurden chromatographiert (Benzol/EtOAc 2:1), wodurch 66 mg (43%) Diketon **33** erhalten wurden. Nach einmaliger Umkristallisation aus Diisopropyläther resultierten 33 mg **33** mit einem Smp. von 54–55°. IR.: 1725^s, 1460, 1457, 1395, 1372, 1153, 1088^s, 1062, 1041, 1002, 966, 911, 886, 871. NMR.: 1,8–3,0/*m* $H_2-C(3)$, $-C(4)$, $-C(7)$, $-C(8)$; 4,40/*m* ($W^{1/2}$ ca. 11) $H-C(1)$, $-C(5)$. MS.: *m/e* 154 (M^+ , 50), 136 (3), 126 (22), 112 (14), 98 (29), 95 (38), 85 (22), 83 (35), 69 (100), 55 (49), 41 (50).

$C_8H_{10}O_3$ Ber. C 62,32 H 6,54% Gef. C 62,37 H 6,68%

b) Aus endo,endo-Diol **6**. 78 mg (0,5 mMol) **6** wurden analog wie unter a) oxydiert. Nach Aufarbeitung und einmaliger Umkristallisation aus Diisopropyläther erhielt man 64 mg (84%) Diketon **33** (Identifikation mittels Smp., Misch-Smp., IR., NMR. und MS.).

exo, exo-2,6-Ditosyloxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**31**). Zu einer Lösung von 200 mg (1,2 mMol) Diol **29** in 2,5 ml Pyridin wurden 960 mg (5,05 mMol) *p*-TsCl gegeben und bei 0° gerührt, bis im DS. (EtOAc) nur noch **31** sichtbar war (ca. 48 Std.). Zum Reaktionsgemisch wurde 0,3 ml Wasser gegeben, 30 Min. gerührt und anschliessend 2 ml konz. HCl mit Eis zugefügt. Das Gemisch wurde auf 15 ml 2N HCl gegossen und dreimal mit 20 ml CH_2Cl_2 extrahiert, wobei die organische Phase noch zweimal mit 15 ml 2N HCl und einmal mit ges. $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen wurde. Nach Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand einmal aus CH_2Cl_2 umkristallisiert, wobei 650 mg (77%) **31** mit einem Smp. von 174–175° resultierten. IR.: 3020, 1600, 1495, 1367^s, 1355^s, 1336, 1308, 1290, 1187, 1175^s, 1129, 1121, 1098^s, 1045, 964, 940, 920^s, 880, 860. NMR. (60 MHz): 1,0–2,4/*m* $H_2-C(3)$, $-C(4)$, $-C(7)$, $-C(8)$; 2,44/*bs* ($W^{1/2}$ ca. 2) $H_3C-C_6H_4-SO_2-O-C(2)$, $-C(6)$; 3,93/*b* ($W^{1/2}$ ca. 11) $H-C(1)$, $-C(5)$; 4,47/*b* ($W^{1/2}$ ca. 7) $H-C(2)$, $-C(6)$; 7,32/*m* und 7,78/*m* $H_3C-C_6H_4-SO_2-O-C(2)$, $-C(6)$. MS.: *m/e* 172 (39,5), 155 (6,5), 139 (5), 122 (14), 108 (25,5), 107 (37), 91 (100), 79 (30), 77 (26,5), 65 (50,5).

$C_{22}H_{26}O_7S_2$ Ber. C 56,65 H 5,62% Gef. C 56,65 H 5,63%

exo, exo-2,6-Dimesyloxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**32**). Zu einer Lösung von 120 mg (0,76 mMol) Diol **29** in 1,5 ml Pyridin wurden 220 mg (1,9 mMol) MsCl gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Aufgearbeitet wurde wie beim Ditosylat **31**. Das so erhaltene Rohprodukt (212 mg) versuchte man durch Kristallisation zu reinigen, was aber nicht gelang. Nach Chromatographie (Benzol/Essigester 1:1) wurde einmal aus CH_2Cl_2 /Pentan umkristallisiert. Dabei resultierten 120 mg (50%) **32**, Smp. 152–154°. IR.: 1469, 1340^s (breit), 1170^s, 1129, 1087, 1043, 971, 958, 915^s (breit), 878, 860. NMR. (60 MHz): 1,2–2,4/*m* $H_2-C(3)$, $-C(4)$, $-C(7)$, $-C(8)$; 3,06/*s* $CH_3-SO_2-O-C(2)$, $-C(6)$; 4,15/*m* ($W^{1/2}$ ca. 10) $H-C(1)$, $-C(5)$; 4,7/*m* ($W^{1/2}$ ca. 7) $H-C(2)$, $-C(6)$. MS.: *m/e* 314 (M^+ , sehr schwach), 235 (10,5), 219 (10,5), 179 (2,5), 139 (83), 123 (12), 121 (20,5), 95 (78), 93 (49), 79 (57,5), 71 (100), 67 (52,5); $C_{10}H_{18}O_7S_2 = 314$.

Behandlung des Ditosylates **31** mit Natriumsulfid. – a) In Äthanol. Eine Lösung von 191 mg (0,41 mMol) **31** und 197 mg (0,76 mMol) $Na_2S \cdot 10H_2O$ (einmal aus EtOH umkristallisiert) in 3 ml abs. EtOH wurde unter Rühren 4 Std. auf 70° erwärmt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurden 10 ml Äther zugegeben, abfiltriert, eingedampft und durch 10 g Kieselgel (Benzol/EtOAc 9:1) filtriert. Es resultierten 120 mg (99%) exo-2-Tosyloxy-9-oxabicyclo[3.3.1]non-6-en (**34**). IR.:

3020, 1655, 1600, 1497, 1362^s, 1355^s, 1308, 1292, 1173^s, 1120, 1097^s, 1080, 1058, 1043, 1032, 1020, 1014, 950, 915^s, 896^s, 852. NMR. (60 MHz): 1,0–3,0/*m* H₂–C(2), –C(4), –C(8); 2,46/*bs* (*W*^{1/2} ca. 2) H₃C–C₆H₄–SO₂–O–C(2); 4,0–4,6/*m* H–C(1), –C(2), –C(5); ca. 5,5–6,2/*m* H–C(6), –C(7); 7,32/*m* und 7,8/*m* H₃C–C₆H₄–SO₂–O–C(2). MS.: *m/e* 294 (*M*⁺, 4,5), 250 (2,5), 199 (1), 173 (1,5), 155 (27,5), 139 (36), 122 (92), 103 (32), 91 (100), 83 (29,5), 81 (79), 79 (43), 67 (71,5); C₁₅H₁₈O₄S = 294.

b) In *Dimethylsulfoxid* (DMSO). 250 mg (0,536 mMol) **31** wurden zu einer Lösung von 257 mg (1,07 mMol) Na₂S, 10H₂O in 4,4 ml DMSO gegeben und 62 Std. unter N₂ bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 25 ml Wasser wurde dreimal mit 20 ml CH₂Cl₂ extrahiert und die organische Phase einmal mit 10proz. wässriger NaOH und zweimal mit 30 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels resultierten 112 mg (71%) **34** (Bestimmung mittels IR. und DS.).

Behandlung des Dimesylates 32 mit Natriumsulfid. Eine Lösung von 87 mg (0,277 mMol) **32** und 133 mg Na₂S, 10H₂O (einmal umkristallisiert aus EtOH) in 2,5 ml DMSO wurde 135 Std. bei Raumtemperatur unter N₂ gerührt, wobei noch mehrmals Na₂S, 10H₂O zugegeben wurde (insgesamt 250 mg). Nach Zugabe von 10 ml H₂O wurde dreimal mit 20 ml CH₂Cl₂ extrahiert, wobei die organische Phase einmal mit 10proz. NaOH und zweimal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen wurde. Das so erhaltene Gemisch wurde chromatographiert (Äther), wobei 33 mg (38%) Edukt **32** und 19 mg (32%) *exo-2-Mesyloxy-9-oxabicyclo[3.3.1]non-6-en* (**35**) resultierten. IR.: 3020, 1655, 1600, 1453, 1340^s (breit), 1290, 1182, 1169^s, 1097, 1079, 1057, 1042^s, 1031, 1012, 971, 948, 915^s (breit), 894, 853.

endo-2-(2'-Tetrahydropyranlyoxy)-9-oxabicyclo[3.3.1]non-6-en (**36**). 227 mg (1,146 mMol) des ungesättigten Acetats **16** in 6 ml einer Pottaschelösung²²⁾ wurden 1 Std. auf 70° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde in CH₂Cl₂ aufgenommen, die org. Phase zweimal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und die resultierenden wässrigen Phasen zweimal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Der Rückstand (roher Alkohol **17**) wurde in 0,3 ml Dihydropyran gelöst. Nach Zugabe von ca. 10 mg *p*-TsOH (exotherm) liess man das Gemisch 45 Min. bei Zimmertemp. stehen. Man fügte CH₂Cl₂ hinzu und wusch mit ges. KHCO₃-Lösung, wobei die wässrigen Phasen noch zweimal mit CH₂Cl₂ extrahiert wurden. Das Rohprodukt²⁷⁾ wurde an 25 g Kieselgel in Hexan/Aceton 10:1 chromatographiert. Dabei eluierte man 251 mg (90% bzgl. **16**) **36**. IR. (fl.): 3025, 1650, 1453, 1438, 1277, 1260, 1226, 1200, 1133, 1118, 1074^s, 1062^s, 1032^s, 988^s, 961, 912, 905, 895, 871, 813, 716, 664. MS. (A): *m/e* 224 (*M*⁺, 11), 196 (11), 180 (11), 141 (20), 139 (36,5), 121 (16), 115 (88), 114 (15), 105 (26), 95 (58), 94 (71,5), 93 (25,5), 85 (586), 84 (114), 79 (57), 67 (100); C₁₃H₂₀O₃ = 224.

endo-2-Acetoxy-exo,exo-6,7-epoxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**37**). Zu einer Lösung von 525 mg 85proz. *m*-Chlorperbenzoesäure in 10 ml CHCl₃ wurden bei 0° 213 mg (1,28 mMol) des ungesättigten Acetats **16** getropft. Nach 4 Std. Rühren bei Zimmertemp. wurde mit Äther verdünnt und je einmal mit 10proz. KJ- und Na₂S₂O₃-Lösung sowie zweimal mit KHCO₃-Lösung gewaschen. Die dabei resultierenden Wasserphasen wurden noch zweimal mit Äther extrahiert. Chromatographie der 213 mg Rohprodukt an 26 g Kieselgel in Hexan/Aceton 2:1 lieferte 13 mg (6%) Edukt **16** und 175 mg (75%) **37**, Smp. 50–51°. IR. (CCl₄): 1740^s, 1464, 1448, 1430, 1369, 1296, 1231^s, 1163, 1136, 1097^s, 1080, 1058, 1032, 1008, 988, 962, 946, 876, 848, 832. NMR. (CCl₄): 1,4–2,4/*m* H₂–C(3), –C(4), –C(8); 2,03/*s* H₃CCOO–C(2); 2,79/*d* J_{6,7} = 4,5 H–C(6); 3,24/*t* J_{6,7} = J_{7,endo} = 4,5 H–C(7); 3,71/*d* J_{1,exo} = 7,5 (zusätzl. Aufspaltung durch J_{1,2} = 5,5) H–C(1); 4,03/*d* J_{4,exo,5} = 4,5 H–C(5); 4,84/*d* J_{2,endo} = 10,5 (zusätzl. Aufspaltung durch J_{1,2} = J_{2,exo} = 5,5) H–C(2). MS. (A): *m/e* 198 (*M*⁺, 4,5), 156 (5,5), 155 (3), 138 (100), 99 (30), 95 (23), 83 (66), 82 (32), 81 (37,5), 69 (30), 68 (28,5), 67 (36,5), 55 (65), 43 (287).

C₁₀H₁₄O₄ Ber. C 60,59 H 7,12% Gef. C 60,63 H 7,10%

Umwandlung des Epoxids 37 in 39 und 41. 128 mg (0,646 mMol) des Epoxids **37** in 4 ml einer Pottaschelösung²²⁾ wurden 1 Std. auf 70° erhitzt. Man dampfte im Wasserstrahlvakuum zur

²⁷⁾ Das Rohprodukt enthielt als schwer abtrennbare Verunreinigung Bis-tetrahydropyranyläther. In den meisten Fällen empfiehlt es sich, diesen erst anschliessend an eine weitere Umsetzung abzutrennen.

Trockne ein, fügte CH_2Cl_2 zum Rückstand und filtrierte über Celite. Der Rückstand des Filtrates wurde an 10 g Kieselgel Hexan/Aceton 1:1 chromatographiert. Man eluierte 96,5 mg (95%) eines Gemisches der Alkohole **38** und **40**²⁸⁾ (Identifikation mittels IR.).

Eine Lösung von 93 mg dieses Gemisches in 0,25 ml Dihydropyran versetzte man mit ca. 5 mg *p*-TsOH. Nach 2 Std. Stehen bei Zimmertemp. verdünnte man mit CH_2Cl_2 und wusch die org. Phase mit ges. KHCO_3 -Lösung. Die wässrigen Phasen wurden noch zweimal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Chromatographie des Rohproduktes (161 mg) an 26 g Kieselgel in Hexan/Aceton 3:1 ergab 54,5 mg (36% bzgl. **37**) $10^{(7)}$ -*(2'*-Tetrahydropyranyloxy)-2,7-dioxa-isotwistan (**41**). IR. (CCl_4): 1466, 1453, 1441, 1437, 1199, 1180, 1162, 1134, 1119, 1089, 1073, 1054^s, 1045^s, 1032^s, 1016, 1002, 978^s, 934, 918, 907, 872, 868, 858, 841. NMR. (CCl_4 , 60 MHz): 1,0–2,4/m $\text{H}^{(2)}$ -C(9), H_2 -C(4), -C(5), $-(\text{CH}_2)_3-$; 2,43/d und 2,46/d je $J_{9^{(2)}, 9^{(7)}} = 11 \text{ H}^{(7)}$ -C(9); 3,2–4,55/m H-C(1), -C(3), -C(6), -C(8), $\text{H}^{(2)}$ -C(10), $-\text{O}-\text{CH}_2-$; 4,70/m ($W_{1/2}$ ca. 6) $-\text{O}-\text{CH}-\text{O}$. MS. (A): *m/e* 240 (M^+ , 26), 212 (11), 211 (8,5), 194 (4,5), 157 (24), 155 (37), 139 (28,5), 127 (26), 95 (33), 94 (37), 85 (594), 84 (296), 81 (67,5), 67 (76), 57 (87), 55 (85), 43 (91,5), 41 (100); $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_4 = 240$.

Weitere Elution lieferte 87 mg (58% bzgl. **37**) endo-2-*(2'*-Tetrahydropyranyloxy)-exo,exo-6,7-epoxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**39**). IR. (CCl_4): 1462, 1453, 1442, 1428, 1200, 1182, 1165, 1133, 1119, 1097, 1075, 1033^s, 1022, 1003, 977, 956, 925, 905, 873, 843, 831. NMR. (CCl_4 , 60 MHz): 1,0–2,5/m H_2 -C(3), -C(4), -C(8), $-(\text{CH}_2)_3-$; 2,71/d $J_{6,7} = 4 \text{ H}-\text{C}(6)$; 3,1–4,2/m H-C(1), -C(2), -C(5), -C(7), $-\text{O}-\text{CH}_2-$; 4,67/m ($W_{1/2}$ ca. 6) $-\text{O}-\text{CH}-\text{O}$. MS.: *m/e* 240 (M^+ , 3), 157 (4,5), 156 (6), 139 (5,0), 138 (7), 125 (7,5), 85 (100), 84 (69); $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_4 = 240$.

Behandlung des Epoxids **37** mit $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ bei Siedetemperatur. Eine Lösung von 28,7 mg (0,145 mMol) **37** in 2 ml einer Pottaschelösung²⁸⁾ wurde 21 Std. unter Rückfluss gekocht und anschliessend im Wasserstrahlvakuum eingedampft. Das Wasser wurde azeotrop mit CH_2Cl_2 entfernt. Der Rückstand wurde in CH_2Cl_2 aufgeschlämmt und das Gemisch über Celite filtriert. Das Filtrat enthielt 22 mg (96%) $10^{(7)}$ -Hydroxy-2,7-dioxa-isotwistan (**40**)²⁸⁾, welches auch als dessen Acetat **42**²⁸⁾ charakterisiert wurde.

Behandlung von **39** mit Methansulfonsäure. Eine Lösung von 47 mg (0,196 mMol) **39** in 3 ml CH_3OH wurde mit 10 μl Methansulfonsäure versetzt und 12 Min. bei Zimmertemp. stehengelassen. Das Gemisch wurde in ges. KHCO_3 -Lösung gegossen und dreimal mit viel CH_2Cl_2 extrahiert. Chromatographie des Rohproduktes (33 mg) an 10 g Kieselgel in Hexan/Aceton 1:1 lieferte 29,5 mg (96%) $10^{(7)}$ -Hydroxy-2,7-dioxa-isotwistan (**40**)²⁸⁾, welches auch als dessen Acetat **42**²⁸⁾ charakterisiert wurde.

Behandlung von **41** mit Methansulfonsäure. Eine Lösung von 77 mg (0,32 mMol) **41** in 4 ml CH_3OH wurde mit 10 μl Methansulfonsäure versetzt und 12 Min. bei Zimmertemp. stehengelassen. Das Gemisch wurde in Wasser gegossen und dreimal mit viel CH_2Cl_2 extrahiert. Das Rohprodukt (50 mg) wurde durch Chromatographie an 10 g Kieselgel in Hexan/Aceton 1:1 gereinigt. Man erhielt 44 mg (88%) **40**²⁸⁾, welches auch als dessen Acetat **42**²⁸⁾ charakterisiert wurde.

Hydroborierung von **36** (\rightarrow **43** + **46**), gefolgt von Acetylierung (\rightarrow **44** + **47**) und Tetrahydropyranylätherspaltung (\rightarrow **45** + **48**). – a) Eine Lösung von 700 mg (2,89 mMol) **36** in 30 ml abs. Äther wurde mit 260 mg (6,67 mMol) LiAlH_4 versetzt und auf 0° gekühlt. Dazu liess man unter Argon während 30 Min. eine Lösung von 1,14 g (8,05 mMol) BF_3 -Ätherat in 6 ml Äther tropfen. Das Gemisch wurde 30 Min. bei 0° und anschliessend 5½ Std. bei Zimmertemp. gerührt. Das überschüssige LiAlH_4 zerstörte man mit ges. Na_2SO_4 -Lösung. Nach Zugabe von wasserfreiem Na_2SO_4 und Celite, filtrierte man über Celite und wusch den Rückstand mit ca. 120 ml feuchtem Äther. Das Filtrat dampfte man im Wasserstrahlvakuum ein. Der Rückstand wurde in 10 ml einer äthanolischen Natronlauge (2,69 g NaOH in 100 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) gelöst und das entstandene Organoboran durch langsames Zutropfen von 3,4 ml 30proz. H_2O_2 oxydiert (exotherm). Das Gemisch wurde 15 Min. auf einem Wasserbad auf 70° erhitzt, anschliessend mit ges. NaCl-Lösung versetzt und dreimal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die org. Phase wurde noch dreimal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Chromatographie des Rückstands (616 mg) an 70 g Kieselgel in Hexan/Aceton 2:1 lieferte 339 mg (45%) eines Gemisches der Alkohole **43** + **46** sowie 113 mg nicht weiter untersuchter Produkte. – b) Das Gemisch der Alkohole **43** + **46** wurde acetyliert (\rightarrow **44** + **47**) und – c) mit Methan-

²⁸⁾ Die analytischen und spektroskopischen Daten von **40** und **42** [4] [6] werden in einem andern Zusammenhang ausführlich aufgeführt werden.

sulfonsäure behandelt (\rightarrow **45** + **48**). Letzteres Gemisch (**45** + **48**) trennte man chromatographisch auf (vgl. unten): **45**:**48** = 7:3²⁹⁾.

*Behandlung des Epoxids 39 mit LiAlH₄ (\rightarrow **43** + **46**), gefolgt von Acetylierung (\rightarrow **44** + **47**) und Tetrahydropyranylätherspaltung (\rightarrow **45** + **48**).* - a) Zu einer Suspension von 530 mg (13,7 mMol) LiAlH₄ in 50 ml abs. Äther wurde unter Argon bei 0° eine Lösung von 617 mg (2,37 mMol) Epoxid **39** in 40 ml Äther getropft. Nach 2 Std. Kochen unter Rückfluss wurde das Gemisch auf 0° gekühlt und das überschüssige LiAlH₄ durch Zugabe von ges. (NH₄)₂SO₄-Lösung zerstört. Anschliessend fügte man Celite hinzu, kochte $\frac{3}{4}$ Std., kühlte ab, filtrierte und spülte mit CH₂Cl₂ nach. Man erhielt 576 mg (93%) eines Gemisches der Alkohole **43** und **46**.

b) Eine Lösung von 524 mg (2,16 mMol) des obigen Gemisches der Alkohole **43** + **46** in 2 ml Pyridin wurde mit 2 ml Acetanhydrid versetzt und 14 Std. bei Zimmertemp. stehengelassen. Das Reaktionsgemisch wurde nach jeweiliger Zugabe von Hexan mehrere Male zur Trockne eingedampft. Man erhielt 624 mg eines rohen Gemisches der Acetate **44** + **47**.

c) Den obigen Rückstand (624 mg **44** + **47**) löste man in 35 ml CH₃OH und fügte 70 μ l Methansulfonsäure hinzu. Nach 12 Min. Rühren bei Zimmertemp. goss man das Reaktionsgemisch in ges. NaCl-Lösung und extrahierte dreimal mit CH₂Cl₂. Die org. Phase wusch man einmal mit ges. NaCl-Lösung. Es resultierten 466 mg Rohprodukt, welches an 70 g Kieselgel in Hexan/Acetan 2:1 chromatographiert wurde. - Aus der 1. Fraktion (15 mg) erhielt man nach einmaliger Umkristallisation aus CH₂Cl₂/Isopropyläther/Hexan 8 mg (2%) endo-2-Hydroxy-exo-7-acetoxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**48**), Smp. 113-114°. IR.: 3605, 3435, 1720^s, 1458, 1442, 1365, 1250^s, 1143, 1063, 1053^s, 1031^s, 990, 974, 938, 906, 879, 868^s. NMR.: 1,2-2,7/m H₂-C(3), -C(4), -C(6), -C(8); 2,08/s H₃CCOO-C(7); 3,85-4,2/m H-C(1), -C(5); 5,47/t J_{6exo,7} = J_{7,8exo} = 10,5 (zusätzl. Aufspaltung durch J_{6endo,7} = J_{7,8endo} = 7) H-C(7). MS. (A): m/e 200 (M⁺, 11,5), 182 (0,5), 157 (14,5), 140 (63), 122 (10), 112 (25), 97 (61,5), 96 (63,5), 83 (62), 81 (100), 43 (258).

C₁₀H₁₆O₄ Ber. C 59,98 H 8,05% Gef. C 60,05 H 8,07%

Fraktion 2 bestand aus 408,5 mg (96%) endo-2-Hydroxy-exo-6-acetoxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**45**), welches nach längerem Stehen teilweise kristallisierte. IR. (CCl₄): 3625, 3450, 1738^s, 1481, 1448, 1368, 1245^s, 1203, 1158, 1098, 1073, 1057, 1042^s, 1021, 968, 948, 901, 883, 874, 842. NMR.: 1,5-2,5/m H₂-C(3), -C(4), -C(7), -C(8); 2,16/s H₃CCOO-C(6); 3,75-4,0/m H-C(5); 3,75-4,2/m H-C(1), -C(2); 4,77/m (W¹/₂ ca. 7) H-C(6). MS. (A): m/e 200 (M⁺, 12), 182 (2,5), 157 (1), 143 (45), 140 (85,5), 122 (26), 112 (17,5), 97 (100), 96 (72), 84 (90,5), 83 (39), 81 (72), 43 (345).

C₁₀H₁₆O₄ Ber. C 59,98 H 8,05% Gef. C 59,90 H 8,06%

Umwandlung von 45 in 43. Eine Lösung von 430 mg (2,15 mMol) Hydroxy-acetat **45** in 1 ml über Natrium destilliertem Dihydropyran wurde mit ca. 5 mg p-TsOH versetzt und 1 Std. bei Zimmertemp. stehengelassen. Das Reaktionsgemisch goss man in ges. KHCO₃-Lösung und extrahierte dreimal mit CH₂Cl₂ (\rightarrow **44**). Zum Rückstand fügte man 6 ml einer Pottaschelösung²⁹⁾ hinzu und erhitzte 1 Std. auf ca. 70°. Nach Abkühlen und Zugabe von ges. NaCl-Lösung extrahierte man dreimal mit CH₂Cl₂ und wusch die Extrakte dreimal mit ges. NaCl-Lösung. Chromatographie des Rückstands (707 mg) an 65 g Kieselgel in Hexan/Aceton 2:1 lieferte 478 mg (92% bzgl. **45**) endo-2-(2'-Tetrahydropyraniloxy)-exo-6-hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**43**). IR.: 3570, 3430, 1479, 1463, 1445, 1438, 1347, 1330, 1320, 1271, 1153, 1129, 1117, 1095, 1083, 1073^s, 1062, 1045, 1028^s, 994^s, 981^s, 965, 942, 921, 904, 893, 883, 872, 867, 832. MS. (A): m/e 242 (M⁺, 4), 224 (15), 196 (15), 159 (20), 139 (64), 124 (36), 95 (48), 85 (382), 84 (116), 71 (45,6), 67 (65,5), 57 (77,5), 55 (59,5), 43 (85,5), 41 (100); C₁₃H₂₂O₄ = 242.

Oxydation von 43. Zu einer Lösung von 1,600 g (20,3 mMol) abs. Pyridin in 40 ml gereinigtem CH₂Cl₂ (filtriert über basischem Alox der Aktivität I, Woelm) gab man 1 g (10 mMol) trockenes CrO₃. Nach 30 Min. Rühren fügte man eine Lösung von 213 mg (0,882 mMol) **43** in ca. 3 ml CH₂Cl₂ hinzu und rührte 20 Min. bei Zimmertemp. Nach Zugabe von 20 ml Hexan filtrierte man über Celite und wusch das Filtergut mit Äther und Hexan. Das Filtrat wurde mehrere Male, jeweils nach Zugabe von Hexan, eingedampft. Der Rückstand wurde erneut in Hexan aufgenommen und über Celite filtrierte, wobei das Filtergut wiederum mit Äther und Hexan gewaschen wurde. Aus

²⁹⁾ Die Ausbeuten und die Produktverteilung sind stark von den Reaktionsbedingungen abhängig.

dem Filtrat erhielt man 203 mg Rohprodukt, dessen Destillation (130°/0,02 Torr) 196,5 mg (92,5%) Keton **13** lieferte (vgl. oben).

Umwandlung von 48 in 46. Eine Lösung von 440 mg (2,2 mMol) Hydroxy-acetat **48** in 0,6 ml Dihydropyran wurde mit ca. 5 mg *p*-TsOH versetzt und 1 Std. bei Zimmertemp. stehengelassen. Anschliessend gab man ges. KHCO₃-Lösung hinzu und extrahierte dreimal mit CH₂Cl₂ (→ **47**). Der Rückstand wurde 1 Std. in 4 ml einer Pottaschelösung²²) auf 70° erhitzt. Nach Abkühlen und Zugabe von ges. NaCl-Lösung extrahierte man dreimal mit CH₂Cl₂. Chromatographie des Rohproduktes (870 mg) an 50 g Kieselgel in Hexan/Aceton 2:1 lieferte 529 mg (99% bzgl. **48**) endo-2-(2'-Tetrahydropyranxyloxy)-exo-7-hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**46**). IR.: 3600, 3435, 1467, 1442, 1400, 1375, 1353, 1312, 1290, 1180, 1150 (Schulter), 1132, 1110, 1077, 1060^s, 1032^s, 998, 977, 941, 909, 868^s, 845. MS. (A): *m/e* 242 (*M*⁺, 4,5), 224 (4,5), 198 (6,5), 180 (6,5), 159 (98), 141 (20,5), 139 (43,5), 121 (25,5), 97 (76,5), 85 (341), 84 (232), 79 (32), 67 (77,5), 57 (76,5), 55 (74,5), 43 (100), 41 (100); C₁₃H₂₂O₄ = 242.

endo-2-(2'-Tetrahydropyranxyloxy)-exo-7-tosyloxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**49**). Eine Lösung von 163 mg (0,673 mMol) Alkohol **46** in 2 ml Pyridin wurde mit 340 mg *p*-TsCl versetzt und 24 Std. bei Zimmertemp. stehengelassen. Man dampfte ein und entfernte die Pyridinreste durch nochmaliges Eindampfen mit Toluol. Der Rückstand wurde in CH₂Cl₂ aufgenommen und die Lösung zweimal mit ges. KHCO₃-Lösung gewaschen. Die wässrigen Phasen wurden erneut zweimal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Chromatographie des Rohproduktes, welches noch *p*-TsCl enthielt, an 35 g Kieselgel in Hexan/Aceton 2:1 ergab 221 mg (79%) **49**, Smp. 90–95° (Zers.). IR.: 1598, 1493, 1465, 1452, 1440, 1356^s, 1308, 1290, 1173^s, 1132, 1120, 1100, 1076, 1066, 1056, 1030^s, 994, 977, 932^s, 872^s, 842, 812. NMR. (60 MHz): 1,1–2,8/*m* H₂-C(3), -C(4), -C(6), -C(8), -(CH₂)₂-; 2,50/*s* H₃C-C₆H₄-SO₂-O-C(7); 3,3–4,3/*m* H-C(1), -C(2), -C(5), -O-CH₂-; 4,68/*m* (W¹/₂ ca. 8) -O-CH-O; 4,0–5,7/*m* H-C(7) 7,3–7,55/*m* und 7,75–8,05/*m* CH₃-C₆H₄-SO₂-O-C(7). MS. *m/e* 140 (9,5), 84 (71), 55 (100); C₂₀H₂₈O₆S = 396.

endo-2-Hydroxy-exo-7-tosyloxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**50**). Eine Lösung von 162 mg (0,409 mMol) **49** in 15 ml abs. CH₃OH wurde mit 30 μl Methansulfonsäure versetzt und 25 Min. bei Zimmertemp. stehengelassen. Man goss das Gemisch in ges. NaCl-Lösung, extrahierte dreimal mit CH₂Cl₂ und wusch die org. Phase einmal mit ges. NaCl-Lösung. Das Rohprodukt (143 mg) wurde an 15 g Kieselgel in Hexan/Aceton 2:1 chromatographiert. Man eluierte 42 mg (26%) Edukt **49** und 86 mg (67,5% bzw. 88% bzgl. umgesetztem Edukt) **50**, welches aus CH₂Cl₂/Isopropyläther/Hexan umkristallisiert wurde. Smp. 98–100°. IR.: 3605, 3480 (breit), 1600, 1494, 1452, 1443, 1357^s, 1309, 1292, 1172^s, 1099, 1064^s, 1057^s, 1020, 987, 945, 930^s, 870^s, 843, 813. NMR.: 1,0–2,5/*m* H₂-C(3), -C(4), -C(6), -C(8), -(CH₂)₃-; 2,48/*s* H₃C-C₆H₄-SO₂-O-C(7); 3,8–4,2/*m* H-C(1), -C(2), -C(5); 5,28/*t* *J*_{6^{exo},7} = *J*_{7,8^{exo}} = 10,5 (zusätzl. Aufspaltung durch *J*_{6^{endo},7} = *J*_{7,8^{endo}} = 7) H-C(7); 7,25–7,45/*m* und 7,7–7,9/*m* H₃C-C₆H₄-SO₂-O-C(7). MS.: *m/e* 140 (100), 122 (14,5), 96 (40,5), 84 (48), 83 (42), 81 (58,5), 68 (59), 67 (58), 55 (51); C₁₅H₂₀O₆S = 312.

Behandlung von 50 mit KOH/CH₃OH. Eine Lösung von 54 mg (0,173 mMol) **50** in 0,5 ml 1*N* methanolischer KOH liess man 4½ Std. bei Zimmertemp. stehen. Nach Zugabe von Wasser extrahierte man dreimal mit CH₂Cl₂ und wusch die org. Phase einmal mit ges. NaCl-Lösung. Das Lösungsmittel wurde weitgehend vorsichtig über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. Die konzentrierte Lösung destillierte man anschliessend unter Wasserstrahlvakuum im Kugelrohr. Bei 85°/ca. 10 Torr erhielt man 15 mg (62%) 2,7-Dioxa-isotwistan (**51**) [4] [6] [8] (Identifikation mittels IR. und NMR.).

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

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. Ganter & W. Zwahlen, *Helv.* **54**, 2628 (1971).
- [2] C. Ganter & J.-F. Moser, *Helv.* **51**, 300 (1968).
- [3] C. Ganter & K. Wicker, *Helv.* **51**, 1599 (1968).

- [4] C. Ganter, K. Wicker & N. Wigger, *Chimia* 24, 27 (1970).
 [5] C. Ganter, K. Wicker, W. Zwahlen & K. Schaffner-Sabba, *Helv.* 53, 1618 (1970).
 [6] C. Ganter & K. Wicker, *Helv.* 53, 1693 (1970).
 [7] C. Ganter, R. O. Duthaler & W. Zwahlen, *Helv.* 54, 578 (1971).
 [8] N. Wigger, K. Wicker, W. Zwahlen & C. Ganter, *Chimia* 25, 418 (1971).
 [9] P. Lafont & G. Vivant (Rhône-Poulenc S.A.), *Franz. Pat.* 1 336 187 (1963).
 [10] A. H. Frazer (E.I. Du Pont de Nemours & Co.), *U.S. Pat.* 3 347 826 (1967).
 [11] A. C. Cope, B. S. Fisher, W. Funke, J. M. McIntosh & M. A. McKervey, *J. org. Chemistry* 34, 2231 (1969).
 [12] C. Ganter & W. Zwahlen, unveröffentlichte Versuche.
 [13] C. Ganter, R. O. Duthaler & K. Wicker (Diplomarbeit ETH Zürich 1966), unveröffentlichte Versuche.
 [14] A. C. Cope, M. A. McKervey & N. M. Weinschenker, *J. org. Chemistry* 34, 2229 (1969).
 [15] H. Stetter & H.-J. Meissner, *Tetrahedron Letters* 1966, 4599.
 [16] H. Stetter, H.-J. Meissner & W.-D. Last, *Chem. Ber.* 101, 2889 (1968).
 [17] A. Padwa & A. Battisti, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 1304 (1971); *ibid.* 94, 521 (1972).
 [18] H. B. Henbest, B. Nicholls, W. R. Jackson, R. A. L. Wilson, N. S. Crossley, M. B. Meyers & R. S. McElhinney, *Bull. Soc. chim. France* 1960, 1365.
 [19] B. D. Sully & P. L. Williams, *Analyst* 87, 653 (1962).
 [20] «Organikum», VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965.

174. Die thermische Umlagerung von 2-(Buta-1',3'-dienyl)-phenolen in 2-Alkyl-2H-chromene; Beispiele für aromatische [1,7a]- und [1,5s]-sigmatropische Wasserstoffverschiebungen

von R. Hug¹⁾, H.-J. Hansen und H. Schmid

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

(8. V. 72)

Summary. 2-(1'-*cis*,3'-*cis*-) and 2-(1'-*cis*,3'-*trans*-Penta-1',3'-dienyl)-phenol (*cis,cis*-**4** and *cis,trans*-**4**, cf. scheme 1) rearrange thermally at 85–110° via [1,7a] hydrogen shifts to yield the *o*-quinomethide **2** (R = CH₃) which rapidly cyclises to give 2-ethyl-2H-chromene (**7**). The trans formation of *cis,cis*- and *cis,trans*-**4** into **7** is accompanied by a thermal *cis,trans* isomerisation of the 3' double bond in **4**. The isomerisation indicates that [1,7a] hydrogen shifts in **2** compete with the electrocyclic ring closure of **2**. The isomeric phenols, *trans,trans*- and *trans,cis*-**4**, are stable at 85–110° but at 190° rearrange also to form **7**. This rearrangement is induced by a thermal *cis,trans* isomerisation of the 1' double bond which occurs via [1,5s] hydrogen shifts. Deuterium labelling experiments show that the chromene **7** is in equilibrium with the *o*-quinomethide **2** (R = CH₃), at 210°. Thus, when 2-benzyl-2H-chromene (**9**) or 2-(1'-*trans*,3'-*trans*-4'-phenyl-buta-1',3'-dienyl)-phenol (*trans,trans*-**6**) is heated in diglyme solution at > 200°, an equilibrium mixture of both compounds (~55% **9** and 45% **6**) is obtained.

1. Einleitung. – Vor kurzem berichteten wir in einer vorläufigen Mitteilung [1] über die thermische, unkatalysierte Cyclisierung von 2-(1'-*cis*-Buta-1',3'-dienyl)-phenolen **1** zu 2-Alkyl-2H-chromenen **3**. Hierbei wird im ersten Reaktionsschritt durch eine aromatische [1,7a]-sigmatropische Umlagerung das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe auf die Butadienylseitenkette übertragen, wobei ω-Vinyl-*o*-chinomethane **2**

¹⁾ Teil der Dissertation R. Hug, Universität Zürich (1972).