

**277. Heterotricyclodecane VIII<sup>1)</sup>. (-)-(1*S*, 3*R*, 6*R*, 8*R*)-2,7-Dioxa-isotwistan und (-)-(1*R*, 3*R*, 6*R*, 8*R*)-2,7-Dioxa-twistan; Synthese und Bestimmung der absoluten Konfiguration**

von **P. Ackermann, H. Tobler<sup>2)</sup>** und **C. Ganter**

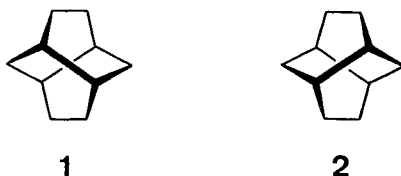
Laboratorium für Organische Chemie der Eidg. Technischen Hochschule Zürich

Herrn Prof. Dr. *T. Reichstein* zu seinem 75. Geburtstag gewidmet

(20. VII. 72)

*Summary.* A synthesis and the determination of the absolute configuration of (-)-(1*S*, 3*R*, 6*R*, 8*R*)-2,7-dioxa-isotwistane (**13**) and (-)-(1*R*, 3*R*, 6*R*, 8*R*)-2,7-dioxa-twistane (**14**) is described. The results for **14** are compared with those for carbocyclic (+)-twistane (**2**) of known chirality.

Tricyclo[4.4.0.0.<sup>3,8</sup>]decan (**1, 2**), das unter dem Trivialnamen Twistan bekannt ist, wurde erstmals 1962 von *Whitlock, Jr.* als Racemat dargestellt [2]. Einige Jahre später veröffentlichten *Adachi, Naemura & Nakazaki* (1968) [3] sowie *Tichý & Sicher* (1969) [4] je eine Synthese von (+)-Twistan, welchem auf Grund von ORD- und CD.-Messungen an verschiedenen Derivaten die in Formel **1** gezeichnete (1*S*, 3*S*, 6*S*, 8*S*)-Chiralität (rechtsschraubige Helizität, *P*-Konfiguration [5]) zugeordnet wurde.



In seiner neuesten Arbeit widerruft jedoch *Tichý* [6] diese Zuordnung. Auf Grund chemischer Verknüpfungen konnte er für (+)-Twistan die in Formel **2** abgebildete (1*R*, 3*R*, 6*R*, 8*R*)-Chiralität (linksschraubige Helizität, *M*-Konfiguration) ableiten. Die von den verschiedenen Arbeitsgruppen in Äthanol gemessenen Werte der optischen Drehung betragen  $[\alpha]_D^{22} = +414^\circ$  [3] bzw.  $[\alpha]_D^{25} = +434^\circ$  [4].

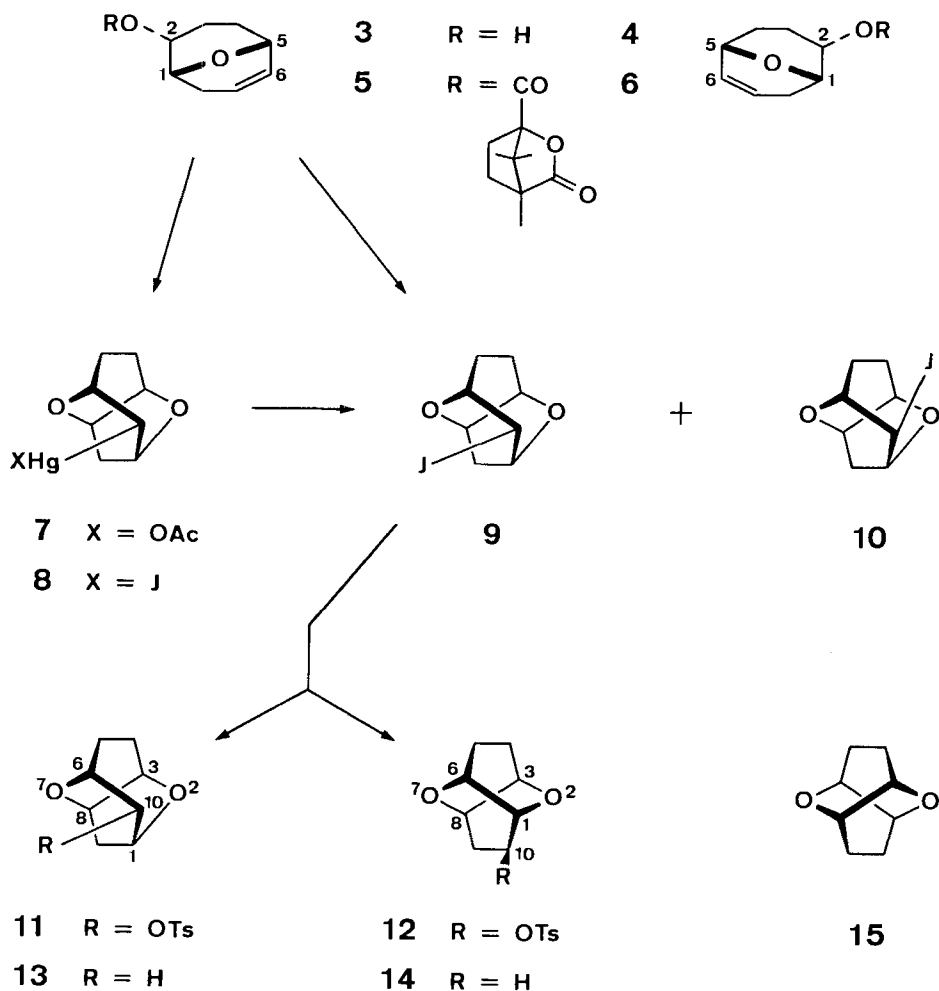
In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir eine Synthese<sup>3)</sup> und die Bestimmung der absoluten Konfiguration von (-)-(1*S*, 3*R*, 6*R*, 8*R*)-2,7-Dioxa-isotwistan (**13**) und (-)-(1*R*, 3*R*, 6*R*, 8*R*)-2,7-Dioxa-twistan (**14**). Letztere Verbindung gehört zur gleichen Symmetriegruppe  $D_2$  (dissymmetrisch) wie das carbocyclische Twistan [(–)-**1**, (+)-**2**]. Es war daher von besonderem Interesse, den Einfluss der beiden Brückensauerstoffatome O(2) und O(7) auf die optische Drehung zu untersuchen.

<sup>1)</sup> Teil VII, vgl. [1].

<sup>2)</sup> Auszugsweise der Diplomarbeit von *H. Tobler*, ETH Zürich 1970, entnommen.

<sup>3)</sup> Die im folgenden aufgezeichnete Synthese wurde mit Racematen bereits früher ausgeführt, vgl. [7] [8] [9].

**1. Synthese.** - Als Ausgangsmaterial verwendete man (-)-endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.1.1]non-6-en (**3**)<sup>4)</sup>. Umsetzung des entsprechenden Racemats [(-)-**3** + (+)-**4**] [10] [11] mit (-)-Camphansäurechlorid<sup>5)</sup> in Pyridin führte zu einem Gemisch der beiden diastereoisomeren Ester (-)-**5** und (+)-**6**, welches durch fraktionierte Kristallisation aufgetrennt werden konnte. Reduktion des (-)-Esters **5** mit Lithiumaluminiumhydrid ergab den (-)-Alkohol **3** ( $[\alpha]_D = -91 \pm 3^\circ$ ) und analoge Reaktion ausgehend vom (+)-Ester **6** lieferte den (+)-Alkohol **4** ( $[\alpha]_D = +80 \pm 2,5^\circ$ )<sup>6)</sup>. Behandlung des ungesättigten bicyclischen (-)-Alkohols **3** mit Quecksilber(II)-acetat in Wasser bei Zimmertemperatur führte zur 10<sup>0</sup> (7)-Acetoxymcuri-Verbindung **7**)



<sup>4)</sup> Bei mehreren Verbindungen (**3-6**, **12**, **14**, **16**, **49** und **50**) wurden die Atome zugunsten einer besseren Übersicht und von Vergleichsmöglichkeiten, entgegen den IUPAC-Regeln, numeriert.

<sup>5)</sup> Vgl. [12].

<sup>6)</sup> Zur Bestimmung der optischen Reinheit vgl. Abschnitt 3.

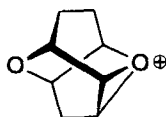
<sup>7)</sup> Mit den hochgestellten Indices  $O(2)$  werden diejenigen Substituenten bezeichnet, welche *cis* zur Sauerstoffbrücke  $O(2)$ , mit  $O(7)$  diejenigen, welche *cis* zur Sauerstoffbrücke  $O(7)$  stehen.

welche in wässriger Kaliumjodid-Lösung zur entsprechenden  $10^0$  ( $^7$ )-Jodmercuri-Verbindung **8** umgesetzt wurde. Anschliessende Jodmercurierung mit Jod in wässriger 30proz. Kaliumjodid-Lösung lieferte ein Gemisch der zwei an C(10) epimeren ( $-$ )-10-Jod-2,7-dioxa-isotwistane **9** und **10**, welches chromatographisch an Kieselgel aufgetrennt werden konnte. Zum ( $-$ )- $10^0$  ( $^7$ )-Jodid **9**, als alleinigem Produkt, gelangt man durch direkte Behandlung des ( $-$ )-Alkohols **3** mit Jod in Chloroform<sup>8)</sup>. Behandlung von ( $-$ )-**9** mit Silbertosylat in Acetonitril ergab ein Gemisch von  $10^0$  ( $^7$ )-Isotwistan- und  $10^0$  ( $^7$ )-Twistantosylat **11** und **12**, welches direkt mit Lithiumaluminiumhydrid in Dioxan bei Siedetemperatur umgesetzt wurde. Dabei resultierten nach gas-chromatographischer Trennung ( $-$ )-2,7-Dioxa-isotwistan (**13**:  $[\alpha]_D = -23,3 \pm 0,7^\circ$ ) und ( $-$ )-2,7-Dioxa-twistan (**14**:  $[\alpha]_D = -229 \pm 5,5^\circ$  in Chloroform bzw.  $[\alpha]_D = -217 \pm 6,5^\circ$  in Äthanol<sup>9)</sup>).

**2. Absolute Konfiguration.** – Die Bestimmung der Chiralität der beschriebenen Verbindungen **3–15** erfolgte durch chemische Verknüpfung<sup>10)</sup> von ( $-$ )-*endo*-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]non-6-en (**3**) mit ( $-$ )-(2*S*)-Äpfelsäure (**33**). Als Relaisverbindung diente (+)-5-Hydroxy-cyclooct-1-en [(+)-**18**]. Dessen Racemat [(+)-**18** + ( $-$ )-**19**] wurde mit ( $-$ )-Camphansäurechlorid<sup>5)</sup> behandelt und das entstandene Gemisch der diastereoisomeren Ester **20** und **21** durch fraktionierte Kristallisation aufgetrennt. Reduktion von **20** mit Lithiumaluminiumhydrid lieferte (+)-5-Hydroxy-cyclooct-1-en (**18**) ( $[\alpha]_D = +43 \pm 2^\circ$ )<sup>6)</sup>. Behandlung desselben mit Jod in Chloroform bei Zimmer-

<sup>8)</sup> Vgl. die entsprechende Reaktion mit racemischem Alkohol [( $-$ )-**3** + (+)-**4**] [13].

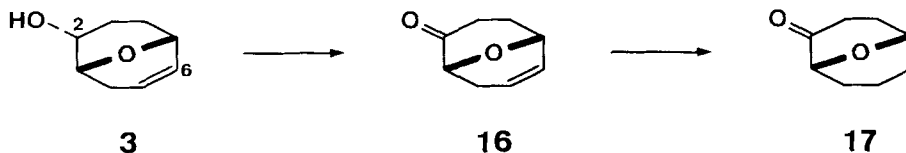
<sup>9)</sup> Zur Darstellung von unsubstituierten ( $-$ )-2,7-Dioxa-isotwistan (**13**) oder ( $-$ )-2,7-Dioxa-twistan (**14**) nach obigem Syntheseweg ist es nutzlos, das Gemisch der Tosylate **11** und **12** aufzutrennen, da sowohl bei der Reaktion des Tosylats **11** als auch von **12** mit Lithiumaluminiumhydrid je das gleiche Oxoniumion **a** als Zwischenprodukt auftritt [9] wie bei der



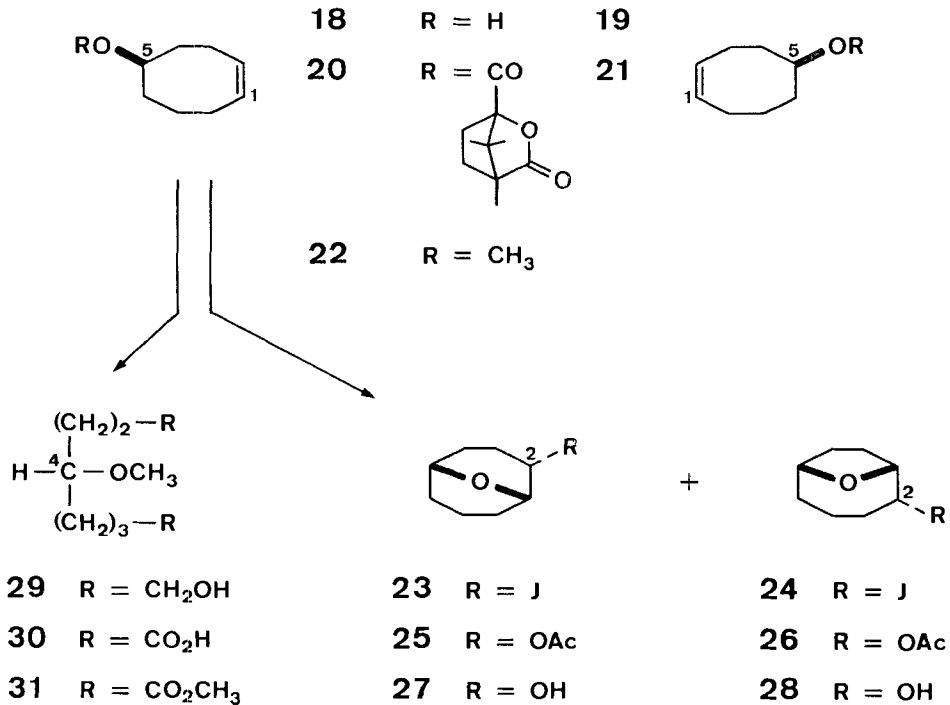
**a**

Umsetzung des ( $-$ )- $10^0$  ( $^7$ )-Isotwistanjodids **9** mit Silbertosylat [7] [8] [9]. Als Produkte entstehen stets 2,7-Dioxa-isotwistane und 2,7-Dioxa-twistane im Gemisch von ca. 1:1 bis ca. 3:2.

<sup>10)</sup> Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration wurden auch Messungen des Circular dichroismus am ungesättigten Keton **16** sowie dem entsprechend gesättigten **17** [dargestellt aus dem bicyclischen Alkohol ( $-$ )-**3** (vgl. exp. Teil)], durchgeführt. Die Messungen und Interpretation



verdanken wir Herrn Prof. Dr. G. Snatzke, Organisch-chemisches Institut der Universität Bonn. Die Resultate sprechen für die in den Formeln **16** und **17** dargestellte absolute Konfiguration, sind aber nicht zwingend.



temperatur führte in 80proz. Ausbeute zu einem Gemisch der isomeren Jodide **23** (Bicyclo[3.3.1]nonan-Struktur) und **24** (Bicyclo[4.2.1]nonan-Struktur)<sup>11)</sup>. Anschliessende Umsetzung mit Silberacetat in Eisessig bei 80° ergab ein Gemisch des [3.3.1]-Acetats **25** und [4.2.1]-Acetats **26** (Verhältnis ca. 55:45)<sup>11)</sup>, welches basisch zu den entsprechenden Alkoholen **27** und **28** hydrolysiert wurde. Diese konnten gas-chromatographisch getrennt werden. Man erhielt (–)-endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**27**:  $[\alpha]_D = -25,0 \pm 2^\circ$ ) und (+)-endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[4.2.1]nonan (**28**:  $[\alpha]_D = \text{ca. } +19^\circ$ ). Konfigurative Verknüpfung mit dem oben beschriebenen ungesättigten bicyclischen Alkohol (–)-**3** erfolgte durch katalytische Reduktion von (–)-**3** mit Wasserstoff zu (+)-endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**32**:  $[\alpha]_D = +23,7 \pm 3^\circ$ ).

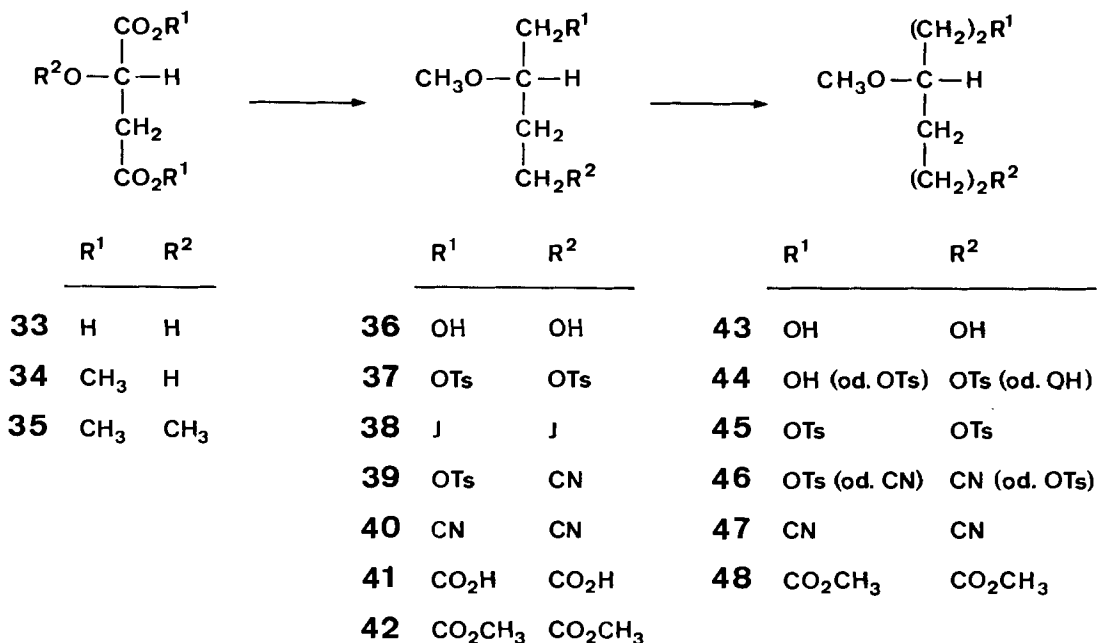


Das als Relaisverbindung dienende (+)-5-Hydroxy-cyclooct-1-en (**18**) wurde andererseits mit Methyljodid und Silberoxid zum entsprechenden Methyläther (+)-**22** umgewandelt. Anschliessende Ozonolyse, gefolgt von reduktiver Spaltung des Ozonids ( $\rightarrow$ **29**), Oxydation mit Jones-Reagens ( $\rightarrow$ **30**) und Veresterung der entstandenen Disäure **30** mit Diazomethan führte zu (–)-4-Methoxy-korksäure-dimethylester (**31**:

<sup>11)</sup> Diese Reaktionsfolge wurde bereits früher mit Racematen durchgeführt, vgl. [13].

$[\alpha]_D = -10,5 \pm 3^\circ$  in Aceton). Dieser wurde mit (–)-Äpfelsäure (**33**) von bekannter (2*S*)-Chiralität verknüpft.

Reichstein *et al.* beschrieben 1956 erstmals die Synthese von (–)-(3*S*)-3-Methoxy-adipinsäure (**41**) aus (–)-(2*S*)-Äpfelsäure (**33**): **33** → **34** → **35** → **36** → **37** → **38** → **40** → **41** [14]<sup>12</sup>. Wir modifizierten diese Synthese bezüglich der Darstellung des (–)-(3*S*)-3-Methoxy-adipinsäure-dinitrils (**40**). Anstelle der Reaktionsfolge Ditosylat **37** → Diodid **38** → Dinitril **40**, welche in kleiner Ausbeute ablief [14], setzten wir das Ditosylat



**37** mit Natriumcyanid in Dimethylsulfoxid um<sup>13</sup>). Dabei isolierte man bei den angewandten Reaktionsbedingungen das gewünschte (–)-Dinitril **40** in 65proz. Ausbeute, nebst 26% (–)-Tosyloxy-nitril **39**, welches in hoher Ausbeute ebenfalls zum (–)-Dinitril **40** umgewandelt werden konnte. Den entsprechenden (–)-Dimethylester **42** erhielt man in 78proz. Ausbeute durch Methanolyse des (–)-Dinitrils **40**, gefolgt von Hydrolyse des intermediären Bis-imidoester-hydrochlorids<sup>13</sup>). Auf diese Weise konnte man die ebenfalls in schlechten Ausbeuten beschriebene Darstellung [14] der (–)-(3*S*)-3-Methoxy-adipinsäure (**41**) umgehen. Die weitere Kettenverlängerung wurde in analoger Weise durchgeführt. Reduktion des (–)-Diesters **42** lieferte das (+)-Diol **43**, aus welchem bei der Tosylierung unter den im exp. Teil beschriebenen Reaktionsbedingungen nebst 21% eines Monotosylats **44**<sup>14</sup>) 60% des (+)-Ditosylats **45** entstanden. Reaktion desselben mit Natriumcyanid in Dimethylsulfoxid ergab 26,5% des gewünsch-

<sup>12</sup>) Vgl. auch die in [14] angegebenen Literaturstellen sowie einen von Arakawa *et al.* beschriebenen Zugang zu **41** und **42** ausgehend von (–)-(2*S*)-β-Tetralol [15].

<sup>13</sup>) Vgl. eine analoge Umsetzung in [16].

<sup>14</sup>) Es wurde nicht untersucht, ob es sich bei **44** um die 1 Tosyloxy-6-hydroxy- oder 1-Hydroxy-6-tosyloxy-Verbindung, bzw. ein Gemisch der beiden, handelt.

ten (+)-Korksäure-dinitrils **47** sowie 32% eines Tosyloxy-nitrils **46**<sup>15)</sup>. Methanolyse des (+)-Dinitrils **47** und anschliessende Hydrolyse des Reaktionsprodukts führte schliesslich zu (+)-(4*S*)-4-Methoxy-korksäure-dimethylester (**48**:  $[\alpha]_D = +13,9 \pm 3^\circ$  in Aceton). Auf Grund dieser chemischen und konfigurativen Verknüpfung (vgl. die Zusammenfassung in Tab. 1) lassen sich die absoluten Konfigurationen aller in dieser Arbeit aufgeführten Verbindungen ableiten. Carbocyclisches Twistan [(–)-**1**, (+)-**2**] und 2,7-Dioxa-twistan [(–)-**14**, (+)-**15**] haben somit bei gleichem Vorzeichen der optischen Drehung die gleiche Helizität [(–)-**1** und (–)-**14**: rechtsschraubig, *P*-Konfiguration, (+)-**2** und (+)-**15**: linksschraubig, *M*-Konfiguration]. Der Drehwert in Äthanol des 2,7-Dioxa-twistans [(–)-**14**:  $[\alpha]_D = -217 \pm 6,5^\circ$ ] beträgt hingegen nur etwa die Hälfte desjenigen von carbocyclischem Twistan [(+)-**2**:  $[\alpha]_D = +434^\circ$  [4]].

Tabelle 1

	Verbindung	$[\alpha]_D$
<b>33</b>	(–)-(2 <i>S</i> )-Äpfelsäure	$-33 \pm 2^\circ$ a) b)
<b>48</b>	(+)-(4 <i>S</i> )-4-Methoxy-korksäure-dimethylester	$+13,9 \pm 3^\circ$ c)
<b>31</b>	(–)-(4 <i>R</i> )-4-Methoxy-korksäure-dimethylester	$-10,5 \pm 3^\circ$ c)
<b>18</b>	(+)-(5 <i>R</i> )-5-Hydroxy-cyclooct-1-en	$+43 \pm 2^\circ$ d)
<b>27</b>	(–)-(1 <i>S</i> , 2 <i>S</i> , 5 <i>R</i> )-endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan	$-25,0 \pm 2^\circ$ d)
<b>32</b>	(+)-(1 <i>R</i> , 2 <i>R</i> , 5 <i>S</i> )-endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan	$+23,7 \pm 3^\circ$ d)
<b>3</b>	(–)-(1 <i>R</i> , 2 <i>R</i> , 5 <i>R</i> )-endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]non-6-en	$-91 \pm 3^\circ$ d)
<b>13</b>	(–)-(1 <i>S</i> , 3 <i>R</i> , 6 <i>R</i> , 8 <i>R</i> )-2,7-Dioxa-isotwistan	$-23,3 \pm 0,7^\circ$ d)
<b>14</b>	(–)-(1 <i>R</i> , 3 <i>R</i> , 6 <i>R</i> , 8 <i>R</i> )-2,7-Dioxa-twistan	$-229 \pm 5,5^\circ$ d) $-217 \pm 6,5^\circ$ e)

a) In Pyridin b) Fluka AG, Buchs c) In Aceton d) In Chloroform e) In Äthanol

**3. Optische Reinheit**<sup>16) 17)</sup>. – Zur Bestimmung der optischen Reinheit wurde die 1969 von Dale, Dull & Mosher [22] beschriebene NMR.-spektroskopische Methode benötigt.

$\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluormethyl-phenylessigsäure [(–)- oder (+)-MTPA] bzw. dessen Säurechlorid, lässt man z. B. mit chiralen Alkoholen zu einem Gemisch von diastereoisomeren Estern reagieren, dessen NMR.-Spektrum für die quantitative Analyse des Verhältnisses dieser diastereoisomeren Ester und somit der prozentualen Zusammensetzung der entsprechenden enantiomeren Alkohole ausgewertet werden kann. Diese Bestimmung ist unabhängig vom optischen Drehwert.

Mit Hilfe dieser Methode überprüften wir die optische Reinheit von (–)-endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]non-6-en (**3**:  $[\alpha]_D = -91 \pm 3^\circ$ ) und des entsprechenden (+)-Alkohols (**4**:  $[\alpha]_D = +80 \pm 2,5^\circ$ ).

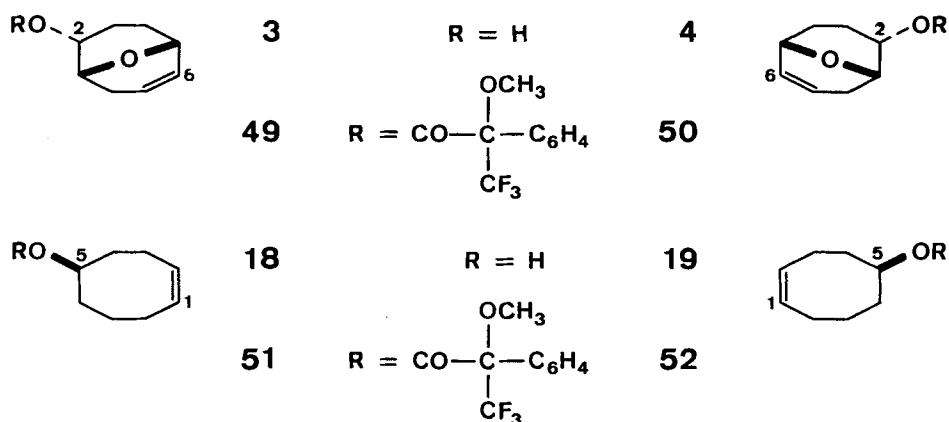
Das Gemisch der diastereoisomeren Ester **49** und **50**, hergestellt durch Umsetzung des racemischen Alkohols (–)-**3** + (+)-**4** mit dem Säurechlorid von (–)-MTPA, zeigte im H-NMR.-Spektrum (100 MHz) zwei Quartette ( $J = 1,1$  Hz) der Methoxygruppen (Kopplung mit der Trifluormethylgruppe) von **49** und **50** im Abstand von ca. 4 Hz.

<sup>15)</sup> Es wurde nicht untersucht, ob es sich bei **46** um die 1- oder 6-Tosyloxy-Verbindung bzw. ein Gemisch der beiden handelt.

<sup>16)</sup> Über Methoden zur Bestimmung optischer Reinheit vgl. u. a. die Zusammenfassung von Raban & Mislow [17] und Boyle [18] sowie Arbeiten von Goering *et al.* [19] und Whitesides & Lewis [20].

<sup>17)</sup> Zur Definition von optischer und enantiomerer Reinheit vgl. u. a. [21].

Die kleine Differenz der chemischen Verschiebungen liess ein H-NMR.-Spektrum als ungeeignet erscheinen. Im  $^{19}\text{F}$ -NMR.-Spektrum (60 MHz) beobachtete man hingegen zwei verbreiterte Signale ( $W^{1/2}$  ca. 5 Hz) von gleicher Intensität mit einer chemischen Verschiebungsdifferenz von 23 Hz. Das  $^{19}\text{F}$ -NMR.-Spektrum des Esters **49** [aus (-)-**3**] allein zeigte in der gleichen Region nur ein einzelnes Signal. Nach Zugabe von 2% eines 1:1-Gemisches der Ester **49** und **50**, konnte das Auftreten des Signals der Verbindung **50** bereits deutlich beobachtet werden. Daraus lässt sich für (-)-**3** und somit auch für die daraus hergestellten Verbindungen **7–14**, **16**, **17** und **32** eine enantiomere und somit auch optische Reinheit von  $\geq 99\%$  ableiten. Entsprechende Analyse des  $^{19}\text{F}$ -NMR.-Spektrums vom Ester **50** [aus (+)-**4**] ergab folgende Zusammensetzung: 92,5% (+)-Alkohol **4** und 7,5% (-)-Alkohol **3**. In guter Übereinstimmung mit diesem Verhältnis sind die Werte der optischen Drehung von (-)-**3** und (+)-**4**.



Das Gemisch der diastereoisomeren Ester **51** und **52**, hergestellt durch Umsetzung von racemischem 5-Hydroxy-cyclooct-1-en [(-)-**19** + (+)-**18**] mit dem Säurechlorid von (+)-MTPA, zeigte im  $^{19}\text{F}$ -NMR.-Spektrum nur ein Signal ( $W^{1/2}$  ca. 4 Hz) für die Trifluormethylgruppen, was die Bestimmung der enantiomeren und optischen Reinheit des (+)-Alkohols **18** anhand von dessen Ester **52** nach dieser Methode nicht ermöglichte.

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  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und entweder unter Vakuum eingedampft oder das Lösungsmittel über eine *Vigreux*-Kolonne 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  $\text{F}_{254}$  verwendet. Der Nachweis der Substanzflecke erfolgte entweder unter UV.-Licht oder durch Einwirkung von Joddämpfen oder durch Besprühen mit konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und anschliessendes Erhitzen auf ca.  $140^\circ$ . – Für *gas-chromatographische* (GC.) Untersuchungen verwendete man einen *Aerograph* Modell A-90-P Gaschromatographen (Wärmeleitfähigkeitsdetektor). – *Smp.* sind nicht korrigiert und wurden in offenen

Kapillaren im Ölbad bestimmt. – Die *optischen Drehungen* ( $[\alpha]_D$ -Werte) wurden in einem 0,5-dm-Rohr gemessen (Zeiss-Polarimeter). – *IR.-Spektren*: Perkin-Elmer Modell 257 Spektrophotometer;  $\text{CHCl}_3$ -Lösungen (falls nicht anders erwähnt);  $\nu_{\text{max}}$  sind in  $\text{cm}^{-1}$  angegeben. Für die Angabe der Intensitäten wurden folgende Abkürzungen verwendet: *s* = stark, *m* = mittel, *w* = schwach. – *NMR.-Spektren*: 100 MHz (Varian Modell HA-100) und  $\text{CDCl}_3$ -Lösungen (falls nicht anders erwähnt). Die Lage der Signale ist in  $\delta$ -Werten (ppm) angegeben, bezogen auf internes Tetramethylsilan ( $\delta = 0$ ); *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *q* = Quadruplett, *m* = Multiplet, *br.* = 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 Massenspektrometer Hitachi-Perkin-Elmer RMU-6A oder RMU-6D aufgenommen; in Klammern sind die relativen Intensitäten in % bzw. Basispek (100%) angegeben. Es wurden folgende Aufnahmebedingungen (Ionisierungsenergie 70 eV, Temperatur der Ionenquelle  $180^\circ$ ) verwendet:

A: RMU-6A, indirekte Probenzuführung, Temp. des Einlasssystems  $200^\circ$ ;

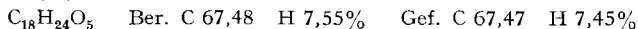
B: RMU-6D, indirekte Probenzuführung, Temp. des Einlasssystems  $110^\circ$ ;

C: RMU-6D, indirekte Probenzuführung, Temp. des Einlasssystems  $200^\circ$ .

*Diastereoisomere Ester 5 und 6 von (-)-(1R, 2R, 5R)- und (+)-(1S, 2S, 5S)-endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]non-6-en (3 bzw. 4) mit (-)-Camphansäurechlorid.* 3,812 g (27 mMol) des racemischen Alkohols (-)-**3** + (+)-**4** in 140 ml Pyridin wurden mit 6,46 g (30 mMol) (-)-Camphansäurechlorid versetzt und 5 Std. bei Zimmertemp. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde in 100 ml  $\text{H}_2\text{O}$  aufgenommen und 3mal mit Äther extrahiert. Die org. Phase wurde je mit 100 ml 2N HCl, 100 ml ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und 100 ml  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen. Der ölige Rückstand, welcher nach längerem Stehenlassen kristallisierte, wurde an 150 g Kieselgel in Äther filtriert. Man erhielt 8,636 g (98%) eines Gemisches der diastereoisomeren Ester **5** und **6**. Smp.  $89\text{--}131^\circ$ .  $[\alpha]_D^{23} = -8,0 \pm 0,5^\circ$  ( $c = 5,105$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

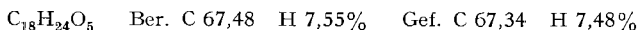
Das Gemisch von **5** und **6** (8,636 g) wurde zusammen mit weiteren 8,100 g [erhalten aus 3,971 g (28 mMol) Racemat (-)-**3** + (+)-**4**] fraktioniert umkristallisiert (Äther). Die erste Kristallfraktion kristallisierte meist in schweren, dreieckig geformten, prismatischen Kristallen und war (-)-drehend. Nach anschließendem sechsmaligem Umkristallisieren hatte man 3,270 g (-)-Ester **5**. Smp.  $128\text{--}128,5^\circ$ .  $[\alpha]_D^{23} = -42,9 \pm 1^\circ$  ( $c = 5,065$  in  $\text{CHCl}_3$ )<sup>18</sup>.

IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 3025w, 1798s, 1760m, 1732s, 1470w, 1450w, 1438w, 1396m, 1383m, 1375m, 1355m, 1337m, 1316s, 1270s, 1224m, 1165s, 1125w, 1102s, 1062s, 1042m, 1018m, 1000m, 989m, 948m, 932m, 895m, 878m, 860w, 712m, 658m. NMR.: 0,93/s, 1,04/s und 1,10/s  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1')$  und  $-\text{C}(7')$ ; 1,4–2,7/m  $\text{H}_2-\text{C}(3)$ ,  $-\text{C}(4)$ ,  $-\text{C}(8)$ ,  $-\text{C}(5')$  und  $-\text{C}(6')$ ; 4,1–4,4/m  $\text{H}-\text{C}(1)$  und  $-\text{C}(5)$ ; 5,0–5,4/m  $\text{H}-\text{C}(2)$ endo; 5,6–5,85/m  $\text{H}-\text{C}(6)$ ; 5,85–6,1/m  $\text{H}-\text{C}(7)$ . MS. (B): *m/e* 320 ( $M^+$ , 9), 291 (2), 225 (5), 207 (2), 199 (4), 181 (6), 164 (3), 153 (34), 137 (14), 125 (53), 122 (99), 109 (24), 97 (49), 96 (44), 94 (38), 83 (100), 67 (36), 55 (49), 41 (40).



Die zweite Kristallfraktion [(+)-drehend] bestand aus leichten, nadelförmigen Kristallen. Nach 7maligem Umkristallisieren aus Äther/Pentan sammelte man 1,777 g (+)-Ester **6**, Smp.  $133\text{--}135^\circ$ .  $[\alpha]_D^{23} = +20,3^\circ \pm 0,6^\circ$  ( $c = 4,970$  in  $\text{CHCl}_3$ )<sup>19</sup>.

IR., NMR. und MS. analog (-)-Ester **5**.



(-)-(1R, 2R, 5R)-endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]non-6-en (**3**). Zu einer Suspension von 1,85 g (48 mMol)  $\text{LiAlH}_4$  in 50 ml abs. Äther tropfte man während 20 Min. unter Rühren bei  $0^\circ$  eine Lösung von 3,100 g (9,7 mMol) (-)-Ester **5** in 200 ml abs. Äther. Anschliessend wurde während 40 Min. unter Rückfluss gekocht, abgekühlt und 2N HCl zugetropft, bis alles überschüssige  $\text{LiAlH}_4$  zerstört und der Niederschlag aufgelöst war. Das zweiphasige Reaktionsgemisch wurde mit soviel  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (500 ml) versetzt, bis die org. Phase schwerer war als die wässrige. Letztere wurde weitere 2mal mit je 150 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, der Extrakt mit je 300 ml ges.  $\text{NaHCO}_3$ -

<sup>18</sup>)  $[\alpha]_D^{23} = -42,9 \pm 1^\circ$  ( $c = 4,900$  in  $\text{CHCl}_3$ ) nach der 4. Umkristallisation und  $[\alpha]_D = -43,4 \pm 1^\circ$  ( $c = 4,850$  in  $\text{CHCl}_3$ ) nach der 5. Umkristallisation.

<sup>19</sup>)  $[\alpha]_D^{23} = +20,9 \pm 0,6^\circ$  ( $c = 4,680$  in  $\text{CHCl}_3$ ) nach der 6. Umkristallisation.



Lösung und  $H_2O$  gewaschen, das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand an 150 g Kieselgel mit Äther chromatographiert und das Produkt destilliert (120–140°/0,1 Torr). Man erhielt 825 mg (60%) wachsartigen (-)-Alkohol **3**.  $[\alpha]_D^{23} = -91 \pm 3^\circ$  ( $c = 3,374$  in  $CHCl_3$ )<sup>20</sup>.

(+)-(1 S, 2 S, 5 S)-endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]non-6-en (**4**). Eine Lösung von 320 mg (1 mMol) (+)-Ester **6** in 20 ml abs. Äther wurde mit 130 mg (3,4 mMol)  $LiAlH_4$  versetzt, 30 Min. bei Zimmertemp. gerührt, 45 Min. unter Rückfluss gekocht und schliesslich noch 2 Std. bei Zimmertemp. gerührt. Nach Zugabe von feuchtem Äther und  $H_2O$  wurde der gebildete Niederschlag abfiltriert (Glasfilternutsche G4), das Filtergut mit  $CH_2Cl_2$  gewaschen und das Filtrat eingedampft. Das Rohprodukt [136 mg (97%)] wurde an 15 g Kieselgel mit Äther chromatographiert. Man eluierte 117 mg (83%) (+)-Alkohol **4**.  $[\alpha]_D = +80 \pm 2,5^\circ$  ( $c = 2,390$  in  $CHCl_3$ )<sup>20</sup>.

(-)-10<sup>0(7)</sup>-Isotwistanjodid **9** und (-)-10<sup>0(2)</sup>-Isotwistanjodid **10**. Eine Lösung von 740 mg (5,29 mMol) (-)-Alkohol **3** in 10 ml THF wurde unter Rühren mit einer Lösung von 1,69 g (5,29 mMol)  $Hg(OAc)_2$  in 30 ml versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde zunächst gelb, aber rasch wieder farblos ( $\rightarrow$  **7**). Nach 30 Min. Rühren bei Zimmertemp. tropfte man während 30 Min. eine Lösung von 1,05 g (1,2 Mol.-Äqu.) KJ in 10 ml  $H_2O$  hinzu. Der zunächst weisse, dann gelbliche Niederschlag wurde abfiltriert (Glasfilternutsche G4) und am Vakuum getrocknet: 1,620 g (66% bzgl. **3**) der Jodmercuriverbindung **8**<sup>21</sup>. Diese wurden in 20 ml  $H_2O$  aufgeschlämmt und mit einer Lösung von 970 mg (3,8 mMol) Jod in 20 ml 30proz. KJ-Lösung versetzt. Nach 7 Std. Rühren bei Zimmertemp. wurde das Reaktionsgemisch 3mal mit 150 ml  $CH_2Cl_2$  extrahiert und die org. Phase mit 150 ml 10proz.  $Na_2S_2O_3$ -Lösung vom überschüssigen Jod befreit. Abdestillieren des Lösungsmittels lieferte ein Gemisch der Jodide **9** und **10**. Chromatographie an 200 g Kieselgel mit Äther/Pentan 1:2,5 sowie Rechromatographie der Mischfraktionen ergab 667 mg (47,5% bzgl. **3**) (-)-(1 R, 3 R, 6 R, 8 R, 10 R)-10<sup>0(7)</sup>-Jod-2,7-dioxa-isotwistan (**9**); zweimal aus Äther/Pentan umkristallisiert: 558 mg. Smp. 70°.  $[\alpha]_D^{23} = -20 \pm 1^\circ$  ( $c = 2,947$  in  $CHCl_3$ )<sup>20</sup> sowie 169 mg (12% bzgl. **3**) (-)-(1 R, 3 R, 6 R, 8 R, 10 S)-10<sup>0(2)</sup>-Jod-2,7-dioxa-isotwistan (**10**), das ebenfalls zweimal aus Äther/Pentan umkristallisiert wurde: 156 mg, Smp. 80–80,5°,  $[\alpha]_D^{23} = -43 \pm 1,5^\circ$  ( $c = 2,380$  in  $CHCl_3$ )<sup>20</sup>.

(-)-2,7-Dioxa-isotwistan (**13**) und (-)-2,7-Dioxa-twistan (**14**). Ein Gemisch von 522 mg (2,0 mMol) des (-)-10<sup>0(7)</sup>-Jodids **9** und 690 mg (2,4 mMol) AgOTs in 12 ml  $CH_3CN$  wurde 1 Std. bei 60° gerührt. Man fügte 50 ml  $CH_2Cl_2$  hinzu und filtrierte den AgJ-Niederschlag ab (Glasfilternutsche G4). Das Filtrat wurde eingedampft und in  $CH_2Cl_2$  aufgenommen, wobei ein unlöslicher Rückstand zurückblieb. Das Gemisch wurde durch 10 g Kieselgel in  $CH_2Cl_2$ /Äther 4:1 filtriert. Nach Eindampfen des Lösungsmittels resultierten 594 mg (97%) eines farblosen kristallinen Gemisches der Tosylate **11** und **12**. Dieses wurde in 5 ml abs. Dioxan gelöst, die Lösung mit 200 mg  $LiAlH_4$  versetzt und 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Überschüssiges  $LiAlH_4$  wurde durch Zugabe von feuchtem Äther zerstört und der Niederschlag abfiltriert (Glasfilternutsche G4). Das auf 3 ml eingegangte Filtrat wurde durch 10 g Kieselgel mit  $CH_2Cl_2$ /Pentan 4:1 filtriert und wiederum auf 1 ml eingengt. Durch GC. (15% Carbowax-20M, Chromosorb, 60/80 mesh,  $10' \times \frac{3}{8}''$ ) erhielt man aus dem Gemisch (**13**:**14** = 61,5:38,5) 82 mg (30% bzgl. Jodid **9**) (-)-(1 R, 3 R, 6 R, 8 R)-2,7-Dioxa-twistan (**14**), Smp. 118–119°.  $[\alpha]_D^{25} = -229 \pm 5,5^\circ$  ( $c = 2,210$  in  $CHCl_3$ ),  $[\alpha]_D^{25} = -217 \pm 6,5^\circ$  ( $c = 0,486$  in  $C_2H_5OH$ )<sup>20</sup> sowie 103 mg (38% bzgl. Jodid **9**) (-)-(1 S, 3 R, 6 R, 8 R)-2,7-Dioxa-isotwistan (**13**), Smp. 42–44°.  $[\alpha]_D^{25} = -23,3 \pm 0,7^\circ$  ( $c = 1,848$  in  $CHCl_3$ )<sup>20</sup>.

(1 R, 5 R)-2-Oxo-9-oxabicyclo[3.3.1]non-6-en (**16**). Zu einer Lösung von 35 mg (0,25 mMol) (-)-Alkohol **3** in 1 ml Aceton wurde unter Rühren bei 0° 0,0625 ml (1 Äqu.) Jones-Reagens zuge tropft. Nach 2 Std. war mittels DS. (Äther/Pentan 1:1) kein Edukt **3** mehr nachweisbar. Es wurde mit  $CH_2Cl_2$  wie üblich aufgearbeitet, die organ. Phase 2mal mit ges.  $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen. Destillation (100°/11 Torr) des Rohproduktes lieferte 30 mg (87%) Keton **16**<sup>20</sup>. Circular dichrogramm (nm) ( $C_2H_5OH$ ): 327i (+0,73), 315i (+1,50), 307 (+1,60), 297i (+1,26), 207 (-1,5), 195 (-2,24); (iso-Oktan): 330 (+0,98), 319 (+1,67), 308 (+1,60), 298 (+1,13), 288 (+0,63), 278i (+0,29), 202 (-2,2), 193 (-2,8).

(1 R, 5 S)-2-Oxo-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**17**). Eine Lösung von 21 mg (0,15 mMol) Keton **16** in 1,5 ml Feinsprit wurde mit ca. 50 mg Pd (10% auf C) versetzt und 1 Std. unter  $H_2$ -Atmosphäre

<sup>20</sup>) IR., UV., NMR. und MS. vgl. racemische Verbindungen [8] [9] [10] [11].

<sup>21</sup>) Normalerweise verlaufen obige Reaktionen praktisch quantitativ, vgl. [8] [9].

gerührt. Nach Filtration durch Celit und Destillation (110°/10 Torr) des Rohproduktes erhielt man 19 mg (92%) gesättigtes Keton **17<sup>20</sup>**). Circular dichrogramm (nm) (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH): 323i (-0,59), 310 (-1,32), 302 (-1,34), 291i (-0,92), 281i (-0,47), 208 (-0,80); (*iso*-Oktan): 336 (+0,024), 325 (-1,04), 313 (-1,56), 302 (-1,32), 294i (-0,86), 282i (-0,44), 204 (-0,89), 190 (-1,50).

*Diastereoisomere Ester 20 und 21 von (+)-(5R)-5-Hydroxy-cyclooct-1-en (18) und (-)-(5S)-5-Hydroxycyclooct-1-en (19) mit (-)-Camphansäurechlorid.* Lösungen von 10 g (79,5 mMol) des racemischen Alkohols (+)-**18** + (-)-**19** und 18,9 g (87,5 mMol) (-)-Camphansäurechlorid in je 250 ml Pyridin wurden langsam bei Zimmertemp. zusammengegossen. Nach 20 Std. Rühren bei Zimmertemp. wurde das Pyridin unter Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Den Rückstand versetzte man mit H<sub>2</sub>O, extrahierte mit Äther und wusch die org. Phase mehrmals mit 1N HCl und anschliessend mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung. Man erhielt 23,6 g (97%) eines rohen Gemisches der diastereoisomeren Ester **20** und **21**. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = -9,6 ± 0,5° (*c* = 5,24 in CHCl<sub>3</sub>). Durch fraktionierte Kristallisation aus Äther/Pentan erhielt man nadelförmige Kristalle vom Ester **20**, Smp. 90–92°. [ $\alpha$ ] = -0,23 ± 0,1° (*c* = 0,165 in CHCl<sub>3</sub>). IR. (CCl<sub>4</sub>): 3020<sup>w</sup>, 1795<sup>s</sup>, 1750<sup>m</sup>, 1725<sup>s</sup>, 1470<sup>m</sup>, 1450<sup>m</sup>, 1398<sup>m</sup>, 1386<sup>m</sup>, 1379<sup>m</sup>, 1355<sup>m</sup>, 1345<sup>m</sup>, 1318<sup>m</sup>, 1270<sup>s</sup>, 1167<sup>s</sup>, 1103<sup>s</sup>, 1062<sup>s</sup>, 1018<sup>m</sup>, 993<sup>m</sup>, 959<sup>m</sup>, 933<sup>m</sup>, 900<sup>w</sup>, 888<sup>w</sup>.

(+)-(5R)-5-Hydroxy-cyclooct-1-en (**18**). Eine Lösung von 593 mg (1,935 mMol) Camphansäureester **20** in 50 ml abs. Äther wurde bei -15° zu einer Suspension von 400 mg (100 mMol) LiAlH<sub>4</sub> in 80 ml abs. Äther getropft. Nach 20 Min. wurde die Kühlung entfernt und das Reaktionsgemisch 5 Std. bei Zimmertemp. gerührt. Nach Zugabe von ges. (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung und üblicher Aufarbeitung wurde das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand lieferte nach Destillation bei 110°/13 Torr 229 mg (91,5%) (+)-Alkohol **18**. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = +43 ± 2° (*c* = 0,675 in CHCl<sub>3</sub>). IR. (CCl<sub>4</sub>): 3610<sup>m</sup>, 3350<sup>m</sup> (breit), 3010<sup>s</sup>, 1648<sup>w</sup>, 1466<sup>s</sup>, 1449<sup>m</sup>, 1438<sup>w</sup>, 1365<sup>w</sup>, 1345<sup>w</sup>, 1260<sup>w</sup>, 1238<sup>w</sup>, 1116<sup>w</sup>, 1090<sup>w</sup>, 1071<sup>w</sup>, 1048<sup>s</sup>, 1033<sup>m</sup>, 988<sup>s</sup>, 976<sup>m</sup>, 942<sup>m</sup>, 921<sup>w</sup>, 881<sup>m</sup>, 867<sup>m</sup>, 717<sup>m</sup>.

(+)-(5R)-5-Methoxy-cyclooct-1-en (**22**). Ein Gemisch von 58 mg (0,460 mMol) (+)-Alkohol **18**, 300 mg (1,35 mMol) Ag<sub>2</sub>O und 420 mg (2,8 mMol) CH<sub>3</sub>J wurde 4 Tage unter Rückfluss gekocht. Nach Filtration und Waschen des Filtergutes mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde das Lösungsmittel abdestilliert. Chromatographie des Rückstands an 8 g Kieselgel in Äther lieferte 33 mg (55%) Methyläther **22**. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = +3,4 ± 1,2° (*c* = 0,445 in CHCl<sub>3</sub>).

*Behandlung des (+)-Alkohols 18 mit Jod in Chloroform.* Ausführung analog zu [13]: 100 mg (0,795 mMol) (+)-Alkohol **18**, 5 ml CHCl<sub>3</sub>, 300 mg (1,18 mMol) Jod; 20 Std. Rühren bei Zimmertemp. Das Reaktionsgemisch wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen und die org. Phase mit 10proz. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>- und ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Filtration des Rohproduktes durch 10 g Kieselgel in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> lieferte 160,5 mg (80%) eines Gemisches von (1S, 2S, 5R)-endo-2-Jod-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**23**) und (1R, 2R, 6R)-endo-2-Jod-9-oxabicyclo[4.2.1]nonan (**24**). [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = -20,2 ± 1,5° (*c* = 0,99 in CHCl<sub>3</sub>).

*Behandlung des Gemisches der Jodide 23 und 24 mit Silberacetat.* Ausführung analog [13]: Aus 130 mg (0,516 mMol) eines Gemisches der Jodide **23** und **24** erhielt man nach Destillation (100°/15 Torr) des Rohproduktes ein Gemisch von (1S, 2S, 5R)-endo-2-Acetoxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**25**) und (1R, 2R, 6R)-endo-2-Acetoxy-9-oxabicyclo[4.2.1]nonan (**26**). [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = 0,0 ± 2° (*c* = 1,415 in CHCl<sub>3</sub>).

*Basische Hydrolyse des Gemisches der Acetate 25 und 26.* 25 mg (0,136 mMol) eines Gemisches der Acetate **25** und **26** in Äther wurde mit LiAlH<sub>4</sub> reduziert. Destillation (110°/15 Torr) des Rohproduktes ergab 16,5 mg (86,5%) eines Gemisches der Alkohole **27** und **28** mit [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = -6,5 ± 2° (*c* = 0,55 in CHCl<sub>3</sub>). Gas-chromatographische Auftrennung (7,5% TCEP, Chromosorb G, 80/100 mesh) bei 155° lieferte (+)-(1R, 2R, 6R)-endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[4.2.1]nonan (**28**), [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = ca. +19 ± 5° (*c* = ca. 0,1 in CHCl<sub>3</sub>) und (-)-(1S, 2S, 5R)-endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**27**), [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = -25,0 ± 2° (*c* = 0,165 in CHCl<sub>3</sub>), welches auch als dessen Acetat **25** charakterisiert wurde.

(-)-(4R)-4-Methoxy-korksäure-dimethylester (**31**). Eine Lösung von 30 mg (0,214 mMol) (+)-Methyläther **22** in 3 ml CH<sub>3</sub>OH wurde bei 0° mit einem 2proz. Ozonstrom begast und anschliessend in eine eisgekühlte Lösung von 15 mg NaOH und 20 mg NaBH<sub>4</sub> in je 1 ml H<sub>2</sub>O und C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH getropft. Nach 15 Std. Rühren bei Zimmertemp. wurde das Reaktionsgemisch auf 3 ml eisgekühlte 2N HCl gegossen und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert (→**29**). Das Rohprodukt wurde in 5 ml Aceton gelöst und bei Zimmertemp. mit 8N Jones-Reagens versetzt bis die rotbraune Farbe bestehen blieb. Nach Zugabe von 2 Tropfen Isopropylalkohol wurde das Aceton abdestilliert. Den Rückstand

löste man in ges. NaOAc-Lösung und extrahierte mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $\rightarrow$  **30**). Das Rohprodukt wurde in Äther aufgenommen und mit ätherischer Diazomethan-Lösung versetzt. Das entstehende Substanzgemisch wurde durch DS. (Äther) aufgetrennt. Man erhielt 7,2 mg (14,5%) (-)-Diester **31**.  $[\alpha]_{\text{D}} = -10,5 \pm 3^\circ$  ( $c = 0,285$  in Aceton).

(+)-(1R, 2R, 5S)-endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**32**). Der ungesättigte (-)-Alkohol **3** wurde in  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  2 Std. mit  $\text{H}_2/\text{Pt}$  behandelt. Das Rohprodukt destillierte man bei 110°/15 Torr und erhielt (+)-Alkohol **32**.  $[\alpha]_{\text{D}} = +23,7 \pm 3^\circ$  ( $c = 0,82$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

Behandlung von (-)-(2S)-1,4-Ditosyloxy-2-methoxy-butan (**37**) mit Natriumcyanid. 2,0 g (4,68 mMol) Ditosylat **37** [14] wurden in 8 ml Dimethylsulfoxid (DMSO) unter  $\text{N}_2$  während 5 Std. portionenweise mit 750 mg (15,3 mMol) NaCN versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Zimmertemp. stehengelassen. Anschliessend erwärmte man es 10 Std. auf 45° und liess es über Nacht abkühlen. Die Reaktion wurde mittels DS. (Äther) verfolgt. Man versetzte mit 50 ml  $\text{H}_2\text{O}$  und extrahierte 3mal mit je 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Die org. Phase wurde 3mal mit je 30 ml  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen. Nach Chromatographie an 35 g Kieselgel mit Äther erhielt man 346 mg (26%) Tosyloxy-nitril **39** und 442 mg (65%) Dinitril **40**.

(-)-(2S)-1-Tosyloxy-2-methoxy-4-cyano-butan (**39**), destilliert bei 150–160°/0,04 Torr.  $[\alpha]_{\text{D}} = -22,4 \pm 1^\circ$  ( $c = 4,775$  in Aceton). IR.: 2240<sup>w</sup>, 1598<sup>m</sup>, 1494<sup>w</sup>, 1460<sup>w</sup>, 1444<sup>w</sup>, 1358<sup>s</sup>, 1308<sup>w</sup>, 1292<sup>w</sup>, 1190<sup>s</sup>, 1175<sup>s</sup>, 1126<sup>m</sup>, 1097<sup>m</sup>, 1061<sup>s</sup>, 1019<sup>m</sup>, 971<sup>m</sup>, 933<sup>m</sup>, 855<sup>w</sup>, 817<sup>m</sup>, 790<sup>w</sup>; ( $\text{CCl}_4$ ): 2240<sup>w</sup>, 1598<sup>m</sup>, 1493<sup>w</sup>, 1460<sup>w</sup>, 1442<sup>w</sup>, 1426<sup>w</sup>, 1376<sup>s</sup>, 1306<sup>w</sup>, 1289<sup>w</sup>, 1189<sup>s</sup>, 1178<sup>s</sup>, 1128<sup>m</sup>, 1098<sup>m</sup>, 1063<sup>w</sup>, 1020<sup>m</sup>, 989<sup>m</sup>, 975<sup>m</sup>, 935<sup>m</sup>, 855<sup>w</sup>. NMR.: 1,65–2,0/m  $\text{H}_2$ -C(3); 2,35–2,6/m  $\text{H}_2$ -C(4); 2,50/s  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2-\text{O}-\text{C}(1)$ ; 3,3–3,7/m H-C(2); 3,40/s  $\text{H}_3\text{CO}-\text{C}(2)$ ; 4,07/d  $J_{1,2} = 4,5$   $\text{H}_2-\text{C}(1)$ ; 7,3–7,5/m und 7,7–7,9/m  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2-\text{O}-\text{C}(1)$ . MS. (C): m/e 283 ( $M^+$ , 43), 253 (16), 155 (63,5), 139 (19), 135 (21), 112 (19), 111 (29,5), 99 (55,5), 98 (100), 97 (37,5), 96 (21,5), 92 (23), 91 (100), 90 (12), 89 (16,5), 71 (26), 65 (53,5), 63 (14), 58 (12,5), 45 (12), 42 (22,5), 41 (20,5), 39 (14).

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{S}$  Ber. C 55,12 H 6,05 N 4,95% Gef. C 55,23 H 6,14 N 4,81%

(-)-(3S)-3-Methoxy-adipinsäure-dinitril (**40**), destilliert bei 95–100°/0,02 Torr.  $[\alpha]_{\text{D}} = -61,5 \pm 2^\circ$  ( $c = 4,72$  in Aceton) ([14]:  $[\alpha]_{\text{D}} = -47 \pm 0,6^\circ$ ;  $c = 3,4$  in Aceton). IR.: 2250<sup>s</sup>, 1675<sup>m</sup> (breit), 1460<sup>m</sup>, 1442<sup>m</sup>, 1420<sup>m</sup>, 1361<sup>m</sup>, 1112<sup>s</sup>, 1083<sup>m</sup>, 1047<sup>m</sup>, 1010<sup>m</sup>, 920<sup>w</sup>, 908<sup>w</sup>, 895<sup>w</sup>. NMR. (60 MHz): 1,75–2,2/m  $\text{H}_2-\text{C}(4)$ ; 2,4–2,8/m  $\text{H}_2-\text{C}(2)$  und -C(5); 3,52/s  $\text{H}_3\text{CO}-\text{C}(3)$ ; 3,4–3,85/m H-C(3).

Behandlung des Tosyloxy-nitrils **39** mit Natriumcyanid. Ausführung analog der Umsetzung des Ditosylats **37**: 896 mg (3,17 mMol) **39**, 217 mg (4,45 mMol) NaCN, 5 ml DMSO; zuerst 7 Std. bei 45°, dann 2 Tage bei Zimmertemp.; Extraktion mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Chromatographie an 200 g Kieselgel mit Äther lieferte 160 mg (18%) Edukt **39** und 332 mg (76%) Dinitril **40**.

(-)-(3S)-3-Methoxy-adipinsäure-dimethylester (**42**). Eine Lösung von 770 mg (5,6 mMol) Dinitril **40** in 25 ml abs.  $\text{CH}_3\text{OH}$  wurde bei Zimmertemp. mit HCl-Gas gesättigt (exotherm). Das Reaktionsgemisch wurde 7 Std. unter Rückfluss gekocht, anschliessend auf 10 ml eingengt, mit 10 ml  $\text{H}_2\text{O}$  versetzt und 15 Std. bei Zimmertemp. stehengelassen. Nach Extraktion mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurde das Rohprodukt in 20 ml abs. Äther aufgenommen und mit ätherischer Diazomethan-Lösung versetzt. Nach Eindampfen wurde der Rückstand an 120 g Kieselgel mit Äther chromatographiert. Man eluierte 767 mg (78%) Diester **42**, welcher bei 70–73°/0,1 Torr destilliert wurde.  $[\alpha]_{\text{D}} = -9,2 \pm 0,4^\circ$  ( $c = 3,11$  in Aceton);  $[\alpha]_{\text{D}} = -10,7 \pm 0,4^\circ$  ( $c = 2,95$  in Äthanol). IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 1745<sup>s</sup>, 1460<sup>w</sup>, 1439<sup>s</sup>, 1360<sup>m</sup> (breit), 1255<sup>w</sup> (breit), 1198<sup>w</sup>, 1168<sup>m</sup>, 1110<sup>m</sup>, 1070<sup>w</sup>, 1010<sup>w</sup> (breit). NMR.: 1,75–2,05/m  $\text{H}_2-\text{C}(4)$ ; 2,3–2,75/m  $\text{H}_2-\text{C}(2)$  und -C(5); 3,39/s  $\text{H}_3\text{CO}-\text{C}(3)$ ; 3,55–3,85/m H-C(3); 3,72/s und 3,73/s  $\text{CH}_3\text{O}-\text{CO}(1)$  und -CO(6). MS. (A): m/e 204 ( $M^+$ , 0,5), 173 (26), 157 (4), 141 (22), 131 (75), 117 (34), 113 (15), 99 (19), 75 (100), 71 (79), 59 (28), 28 (51);  $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_5 = 204$ .

(-)-(3S)-1,6-Dihydroxy-3-methoxy-hexan (**43**). Eine Lösung von 610 mg (3 mMol) Diester **42** in 10 ml abs. Äther wurde bei -15° zu einer Suspension von 252 mg (7 mMol)  $\text{LiAlH}_4$  in 10 ml abs. Äther getropft. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Zimmertemp. gerührt und anschliessend 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Bei -15° tropfte man ges.  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung zu, filtrierte den Niederschlag ab und wusch ihn mit 70 ml Äther. Das Filtrat wurde eingedampft und der Rückstand destilliert (100°/0,5 Torr). Man erhielt 404 mg (91%) Diol **43**.  $[\alpha]_{\text{D}} = +26,8 \pm 2^\circ$  ( $c = 0,635$  in Aceton). IR.: 3620<sup>m</sup>, 3450<sup>m</sup> (breit), 1080<sup>s</sup> (breit). NMR. (60 MHz): 1,5–2,1/m  $\text{H}_2-\text{C}(2)$ , -C(4) und -C(5); 2,88/m ( $W^{1/2}$  ca. 5) HO-C(1) und -C(6); 3,40/s  $\text{H}_3\text{CO}-\text{C}(3)$ ; 3,3–

4,0/m H<sub>2</sub>–C(1) und –C(6) sowie H–C(3). MS. (A): *m/e* 149 (*M*+1, 0,8), 115 (8), 103 (23,5), 89 (100), 85 (39,5), 71 (65,5), 59 (73), 55 (25), 45 (17), 43 (12), 41 (17), 33 (10), 31 (16), 29 (12), 28 (10,5); C<sub>7</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub> = 148.

*Tosylierung des Diols 43.* Eine Lösung von 300 mg (2,02 mMol) Diol **43** in 5 ml Pyridin wurde bei –20° langsam (während 3 Std.) mit 2 g (10 mMol) *p*-TsCl in 50 ml Benzol versetzt. Nach 15 Std. Rühren bei Zimmertemp. wurde wie üblich aufgearbeitet und das Rohprodukt an 95 g Kieselgel mit Äther chromatographiert. Man eluierte 550 mg (60%) Ditosylat **45** nebst 128 mg (21%) eines Monotosylats **44** (Bestimmung mittels IR. und NMR.).

(+)-(3S)-1,6-Ditosyloxy-3-methoxy-hexan (**45**): [α]<sub>D</sub> = +9,4 ± 1° (*c* = 1,36 in Aceton). IR.: 3030<sub>w</sub>, 3010<sub>w</sub>, 1603<sub>s</sub>, 1497<sub>m</sub>, 1460<sub>m</sub> (breit), 1365<sub>s</sub>, 1310<sub>m</sub>, 1292<sub>m</sub>, 1173<sub>s</sub>, 1133<sub>w</sub>, 1100<sub>s</sub>, 1021<sub>m</sub>, 970<sub>s</sub>, 926<sub>s</sub>. NMR.: 1,3–1,9/m H<sub>2</sub>–C(2), –C(4) und –C(5); 2,48/s H<sub>3</sub>C–C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>–SO<sub>2</sub>–O–C(1) und –C(6); 3,1–3,4/m H–C(3); 3,20/s H<sub>3</sub>CO–C(3); 3,9–4,25/m H<sub>2</sub>–C(1) und –C(6); 7,2–7,45/m und 7,65–7,9/m H<sub>3</sub>C–C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>–SO<sub>2</sub>–O–C(1) und –C(6). MS. (C): *m/e* 331 (0,8), 186 (44), 173 (6,5), 172 (7,5), 155 (48), 107 (14), 98 (65), 91 (100), 71 (87), 65 (28), 43 (24), 28 (35); C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>7</sub>S<sub>2</sub> = 456.

*Behandlung des Ditosylats 45 mit Natriumcyanid.* Eine Lösung von 269 mg (0,438 mMol) Ditosylat **45** in 2 ml DMSO (destilliert über CaH<sub>2</sub>) wurde portionenweise (während 3 Std.) mit 62 mg (1,27 mMol) NaCN versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 Std. bei Zimmertemp. gerührt, anschliessend 48 Std. bei 40° gehalten und schliesslich 7 Std. auf 50° erwärmt. Chromatographie des Rohprodukts an 113 g Kieselgel in Äther lieferte 43,7 mg (32%) eines Tosyloxy-nitrils **46** (Bestimmung mittels IR. und NMR.) und 19,2 mg (26,5%) (+)-(4S)-4-Methoxy-korksäure-dinitril (**47**), welches bei 90°/0,03 Torr destilliert wurde. [α]<sub>D</sub> = +19,3 ± 2° (*c* = 0,415 in Aceton). IR.: 2250<sub>w</sub>, 1462<sub>m</sub>, 1443<sub>w</sub>, 1428<sub>w</sub>, 1380<sub>w</sub>, 1116<sub>s</sub>, 1098<sub>s</sub>, 978<sub>w</sub>, 900<sub>w</sub>. NMR.: 1,6–2,0/m H<sub>2</sub>–C(3), –C(5) und –C(6); 2,3–2,6/m H<sub>2</sub>–C(2) und –C(7); 3,25–3,5/m H–C(4); 3,39/s H<sub>3</sub>CO–C(4). MS. (A): *m/e* 166 (*M*+, 0,52), 112 (32), 98 (100), 71 (40,5), 41 (12), 28 (4,5), 27 (4).

C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O Ber. C 65,03 H 8,49 N 16,85% Gef. C 65,04 H 8,55 N 16,71%

(+)-(4S)-4-Methoxy-korksäure-dimethylester (**48**). Eine Lösung von 16 mg (0,096 mMol) Dinitril **47** in 2 ml abs. CH<sub>3</sub>OH wurde bei Zimmertemp. mit HCl-Gas gesättigt. Das Reaktionsgemisch wurde 7 Std. unter Rückfluss gekocht, anschliessend auf das halbe Volumen eingengt, mit 1 ml H<sub>2</sub>O versetzt und 15 Std. bei Zimmertemp. stehengelassen. Nach Zugabe von 3 ml ges. NaCl-Lösung wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert und die org. Phase eingedampft. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen und mit ätherischer Diazomethan-Lösung versetzt. Das Rohprodukt wurde durch DS. (Äther) aufgetrennt. Man erhielt 8,2 mg (37%) (+)-Diester **48**, welcher bei 65°/0,1 Torr destilliert wurde. [α]<sub>D</sub> = +13,9 ± 3° (*c* = 0,235 in Aceton). IR.: 1738<sub>s</sub>, 1460 (Schulter), 1440<sub>m</sub>, 1364<sub>w</sub>, 1170<sub>m</sub>, 1110<sub>w</sub>, 1097<sub>w</sub>, 1015<sub>w</sub>. NMR.: 1,4–2,0/m H<sub>2</sub>C–C(3), –C(5) und –C(6); 2,25–2,5/m H<sub>2</sub>–C(2) und –C(7); 3,1–3,4/m H–C(4); 3,34/s H<sub>3</sub>CO–C(4); 3,70/s H<sub>3</sub>CO–CO(1) und –CO(8). MS. (A): *m/e* 217 (1), 201 (7,5), 185 (3,5), 169 (15,5), 159 (25), 145 (51,5), 137 (35), 131 (80), 113 (35,5), 99 (22), 85 (18), 71 (100), 59 (10,5), 55 (13,5), 41 (14), 28 (18).

C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 56,88 H 8,68% Gef. C 56,70 H 8,70%

*Veresterung von (±)-Alkohol 3+4, (-)-Alkohol 3 und (+)-Alkohol 4 mit (-)-α-Methoxy-α-trifluormethyl-phenyllessigsäurechlorid (MTPA).* – a) *Racemischer Alkohol (-)-3+(+)-4.* Eine Lösung von 34 mg (0,24 mMol) des racemischen Alkohols (-)-**3**+(+)-**4** und 80 mg (0,31 mMol) (-)-MPTA [22] in 0,6 ml Pyridin wurde bei Zimmertemp. gerührt, bis im DS. (Äther) kein Edukt mehr sichtbar war (ca. 90 Min.). Nach Zugabe von 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde die org. Phase 2mal mit 50 ml 2N HCl und einmal mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, wobei die wässrige Phase noch 2mal mit 160 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert wurde. Nach Chromatographie des Rückstandes an 10 g Kieselgel mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> erhielt man 78 mg (91,5%) eines Gemisches der diastereoisomeren Ester endo-2-(α-Methoxy-α-trifluormethyl-α-phenyl)-acetoxy-9-oxabicyclo[3.3.1]non-6-en **49** und **50**. IR. (fl.): 3050<sub>w</sub>, 3025<sub>w</sub>, 1750<sub>s</sub>, 1657<sub>w</sub>, 1493<sub>w</sub>, 1452<sub>m</sub>, 1439<sub>w</sub>, 1392<sub>w</sub>, 1373<sub>w</sub>, 1316<sub>w</sub>, 1255<sub>s</sub>, 1170<sub>s</sub>, 1122<sub>m</sub>, 1082<sub>w</sub>, 1063<sub>m</sub>, 1024<sub>s</sub>, 1005<sub>w</sub>, 986<sub>w</sub>, 968<sub>w</sub>, 948<sub>w</sub>, 942<sub>w</sub>, 918<sub>w</sub>, 895<sub>m</sub>, 878<sub>w</sub>, 858<sub>w</sub>, 812<sub>w</sub>, 768<sub>m</sub>, 725<sub>s</sub>, 714<sub>s</sub>, 700<sub>m</sub>. NMR.: 1,1–2,7/m H<sub>2</sub>–C(3), –C(4) und –C(8); 3,55/g und 3,59/g (Verhältnis 1:1) je J<sub>H<sub>3</sub>C, F<sub>3</sub>C</sub> = 1,1 H<sub>3</sub>CO–C(α); 4,1–4,4/m H–C(1) und –C(5); 5,1–5,5/m H–C(2)endo; 5,6–5,85/m H–C(6); 5,85–6,1/m H–C(7); 7,2–7,6/m H<sub>5</sub>C<sub>6</sub>–C(α). <sup>19</sup>F-NMR. (60 MHz)<sup>22</sup>): –328/s (W<sup>1/2</sup> ca. 5) und –306/s (W<sup>1/2</sup> ca. 5) (Verhältnis 1:1) F<sub>3</sub>C–C(α).

b) (-)-Alkohol **3.** 40 mg (0,28 mMol) (-)-**3** wurden analog zu a) mit 90 mg (0,35 mMol) (-)-MPTA [22] in 0,7 ml Pyridin verestert. Nach Aufarbeitung und Chromatographie in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

erhielt man 99 mg (96%) Ester **49**.  $^{19}\text{F}$ -NMR.<sup>22)</sup>:  $-306/s$  ( $W^{1/2}$  ca. 5) (keine weiteren Signale)  $\text{F}_3\text{C}-\text{C}(\alpha)$ ; nach Zugabe von 2% des Diastereoisomerengemisches **49** + **50** [vgl. a)] war ein deutliches Signal bei  $-328$  Hz zu erkennen.

c) (+)-*Alkohol* **4**. 40 mg (0,28 mMol) (+)-**4** wurden analog zu a) mit 90 mg (0,35 mMol) (-)-MTPA [22] in 0,7 ml Pyridin verestert. Nach Aufarbeitung erhielt man 99 mg eines Rohprodukts, welches an 10 g Kieselgel mit Pentan/Äther 1:1 chromatographiert wurde. Man erhielt ein Gemisch der diastereoisomeren Ester **49** und **50** im Verhältnis von 7,5:92,5, Bestimmung mittels  $^{19}\text{F}$ -NMR. [vgl. oben a) und b)].

*Veresterung von ( $\pm$ )-Alkohol 18 + 19 und (-)-Alkohol 19 mit (+)-MTPA.* – a) *Racemischer Alkohol* (+)-**18** + (-)-**19**. Eine Lösung von 30 mg (0,238 mMol) des racemischen Alkohols (+)-**18** + (-)-**19** und 70 mg (0,278 mMol) (+)-MTPA [22] in 0,7 ml Pyridin und 5 Tropfen  $\text{CCl}_4$  wurden  $4\frac{1}{2}$  Std. bei Zimmertemp. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde in 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen und die organische Phase mit 2N HCl und ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen. Die wässrigen Phasen wurden nochmals mit 150 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Chromatographie des Rohprodukts an 8 g Kieselgel in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  lieferte 78 mg (94,5%) eines Gemisches der diastereoisomeren Ester *5-( $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluormethyl- $\alpha$ -phenyl)-acetoxy-cyclooct-1-en* **51** und **52**.  $^{19}\text{F}$ -NMR.<sup>23)</sup> ( $\text{CDCl}_3$ ):  $-ca. 8528/m$  ( $W^{1/2}$  ca. 4)  $\text{F}_3\text{C}-\text{C}(\alpha)$ ; (20%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  in  $\text{CDCl}_3$ ):  $-8684/m$  ( $W^{1/2}$  ca. 4)  $\text{F}_3\text{C}-\text{C}(\alpha)$ .

b) (-)-*Alkohol* **19**. 30 mg (0,238 mMol) (-)-*Alkohol* **19** wurden analog zu a) verestert. Chromatographie des Rohprodukts ergab 75,5 mg (82,5%) des Esters **52**.  $^{19}\text{F}$ -NMR.<sup>23)</sup> ( $\text{CDCl}_3$ ):  $-8526/m$  ( $W^{1/2}$  ca. 4)  $\text{F}_3\text{C}-\text{C}(\alpha)$ .

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 & N. Wigger, *Helv.* **55**, 481 (1972).
- [2] a) H. W. Whitlock, Jr., *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 3412 (1962); b) H. W. Whitlock, Jr., & M. W. Siefken, *J. Amer. chem. Soc.* **90**, 4929 (1968).
- [3] K. Adachi, K. Naemura & M. Nakazaki, *Tetrahedron Letters* **1968**, 5467.
- [4] M. Tichý & J. Sicher, *Tetrahedron Letters* **1969**, 4609.
- [5] R. S. Cahn, C. K. Ingold & V. Prelog, *Angew. Chem.* **78**, 413 (1966).
- [6] M. Tichý, *Tetrahedron Letters* **1972**, 2001.
- [7] C. Ganter, K. Wicker & N. Wigger, *Chimia* **24**, 27 (1970).
- [8] C. Ganter & K. Wicker, *Helv.* **53**, 1693 (1970).
- [9] K. Wicker, P. Ackermann & C. Ganter, *Helv.* **55**, 2744 (1972); N. I. Wicker, *Diss. ETH-Z* Nr. 4672 (1972).
- [10] R. O. Duthaler, K. Wicker, P. Ackermann & C. Ganter, *Helv.* **55**, 1809 (1972).
- [11] C. Ganter & W. Zwahlen, *Helv.* **54**, 2628 (1971).
- [12] H. Gerlach, *Helv.* **51**, 1587 (1968).
- [13] C. Ganter, R. O. Duthaler & W. Zwahlen, *Helv.* **54**, 578 (1971).
- [14] K. Brenneisen, Ch. Tamm & T. Reichstein, *Helv.* **39**, 1233 (1956).
- [15] H. Arakawa, N. Torimoto & Y. Masui, *Tetrahedron Letters* **1968**, 4115.
- [16] A. C. Cope & A. S. Mehta, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 5626 (1964).
- [17] M. Raban & K. Mislow in «Topics in Stereochemistry» (N. L. Allinger & E. Eliel) Band II, S. 199, Interscience Publishers, New York, N.Y. (1967).
- [18] P. H. Boyle, *Quart. Rev.* **25**, 323 (1971).
- [19] H. L. Goering, J. N. Eikenberry & G. S. Koermer, *J. Amer. chem. Soc.* **93**, 5913 (1971).
- [20] G. M. Whitesides & D. W. Lewis, *J. Amer. chem. Soc.* **93**, 5914 (1971).
- [21] K. Mislow, «Introduction to Stereochemistry», W.A. Benjamin, Inc., New York, N.Y. (1965).
- [22] J. A. Dale, D. L. Dull & H. S. Mosher, *J. org. Chemistry* **34**, 2543 (1969).

<sup>22)</sup> Interner Standard: 20%  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  in  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta = 0$ ); Spektrometer Typ HFX-10 (Bruker Spectrospin).

<sup>23)</sup> Interner Standard:  $\text{C}_6\text{F}_6$  ( $\delta = 0$ ); Varian Model XL-100.