

278. Heterotricyclodecane IX¹⁾. 2,7-Dioxa-isotwistan, 2,7-Dioxa-twistan und 2,8-Dioxa-homotwistbrendan sowie Derivate

von K. Wicker, P. Ackermann und C. Ganter

Laboratorium für Organische Chemie der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

(30. VIII. 72)

Summary. The synthesis of 2,7-dioxa-isotwistane (**10**), 2,7-dioxa-twistane (**17**), and 2,8-dioxa-homotwistbrendane (**36**) and several of their derivatives is described starting from *endo*-2-hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]non-6-ene (**1**).

The 10⁰⁽⁷⁾-isotwistane iodide **7** and the corresponding tosylate **15** as well as the 10⁰⁽²⁾-iodide **9** were treated under reaction conditions suitable for molecular rearrangements involving oxonium ions **g** and **i**, respectively, by neighbouring group participation leading to 2,7-dioxa-twistanes and 2,8-dioxa-homotwistbrendanes, respectively.

In einer früheren Mitteilung beschrieben wir erste Ergebnisse einer Synthese von 2,7-Dioxa-isotwistan (**10**)²⁾ und 2,7-Dioxa-twistan (**17**)³⁾ sowie einiger Derivate [5]⁴⁾. Ein weiterer einfacher Zugang zu unsubstituiertem 2,7-Dioxa-twistan (**17**) wurde ebenfalls von uns kürzlich veröffentlicht [7]. In der vorliegenden Arbeit soll ausführlich über Synthesen, Strukturzuordnungen und molekulare Umlagerungen von 2,7-Dioxa-isotwistan (**10**), 2,7-Dioxa-twistan (**17**) und 2,8-Dioxa-homotwistbrendan (**36**)⁵⁾ sowie von Derivaten dieser Verbindungen berichtet werden.

1. Synthesen. – Als Ausgangsmaterial verwendete man das aus *cis,cis*-Cyclo-octa-1,5-dien leicht zugängliche *endo*-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]non-6-en (**1**)⁶⁾ [7] [9]. Behandlung von **1** mit Quecksilber(II)-acetat in Wasser bei Zimmertemperatur ergab 10⁰⁽⁷⁾-Acetoxymercuri-2,7-dioxa-isotwistan (**2**)⁷⁾, welches in wässriger Kaliumbromidlösung zur entsprechenden Brommercuriverbindung **5**, bzw. in wässriger Kaliumjodidlösung zur Jodmercuriverbindung **6** umgesetzt wurde. Durch eine analoge Reaktionsfolge gelangte man aus **1** mit Quecksilber(II)-nitrat in wässriger 1proz. Salpetersäure zur Nitratmercuriverbindung **3**, welche bei Behandlung mit

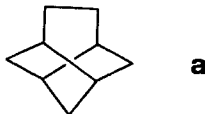
¹⁾ Teil VIII, vgl. [1].

²⁾ Für Isotwistan (Tricyclo[4.3.1.0^{3,8}]decan) werden auch die Trivialnamen Isoadamantan (vgl. [2]) und Protoadamantan (vgl. [3]) verwendet.

³⁾ Der Trivialname Twistan für Tricyclo[4.4.0.0^{3,8}]decan wurde von *Whitlock Jr.* eingeführt [4].

⁴⁾ Vgl. auch [6].

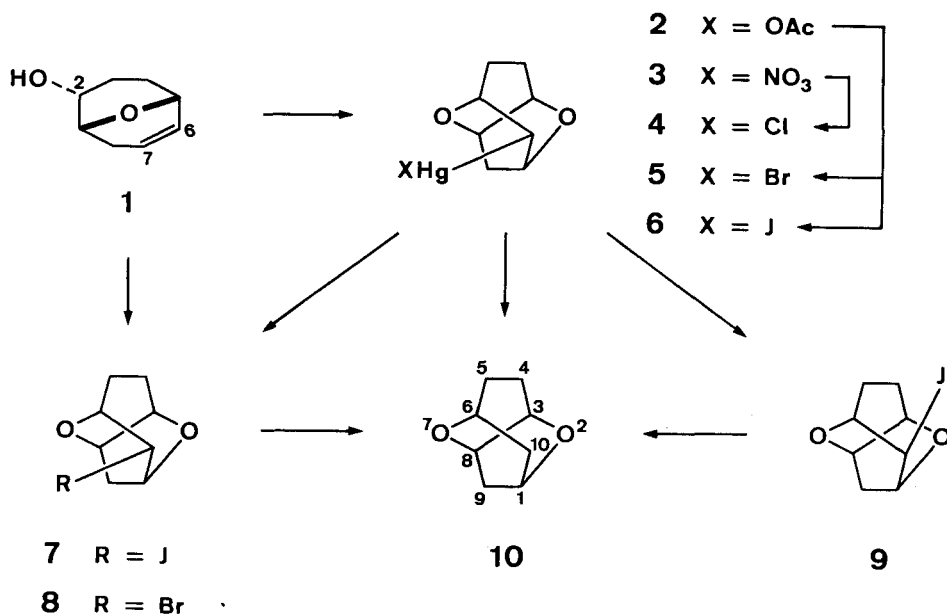
⁵⁾ In Anlehnung an das bekannte Twistbrendan (**a**) [8] werden im folgenden Tricyclo[5.3.0.0^{3,9}]decane als Homotwistbrendane bezeichnet.



⁶⁾ Zu Gunsten einer besseren Übersicht und Vergleichsmöglichkeit mit früheren Arbeiten wurden die Atome in **1** entgegen den IUPAC-Regeln numeriert.

⁷⁾ 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.

Kochsalz die Chlormercuriverbindung **4** lieferte. Joddemercurierung von **6** mit Jod in einer wässrigen 30proz. Kaliumjodidlösung bzw. in Tetrachlorkohlenstoff unter Einwirkung von Licht führte je zu einem Gemisch (ca. 4:1 bzw. 3:2) der epimeren



10⁰⁽⁷⁾- und 10⁰⁽²⁾-Jod-2,7-dioxa-isotwistane **7** und **9**. Das Verhältnis der an C(10) epimeren Jodide (Retention bzw. Inversion bei der Joddemercurierung von **6**) kann somit durch Variation der Reaktionsbedingungen beeinflusst werden⁸⁾. Die Ausbeuten der oben beschriebenen Reaktionen sind durchwegs sehr hoch. Man erhielt z.B. 85,5% des Gemisches der Jodide **7** und **9** bezgl. eingesetztem ungesättigtem Alkohol **1**. Zum 10⁰⁽⁷⁾-Jodid **7** als alleinigem Produkt gelangte man in 74proz. Ausbeute durch direkte Behandlung von **1** mit Jod in Chloroform bei Zimmertemperatur: Analoge Umsetzung in Tetrachlorkohlenstoff lieferte 47% **7**⁹⁾. Demercurierung der Acetoxy- und Chlormercuriverbindungen **2** und **4** mit Natriumborhydrid¹⁰⁾ sowie Reduktion der Jodide **7** und **9** mit Raney-Nickel führten in jeweils guten Ausbeuten zu unsubstituiertem 2,7-Dioxa-isotwistan (**10**).

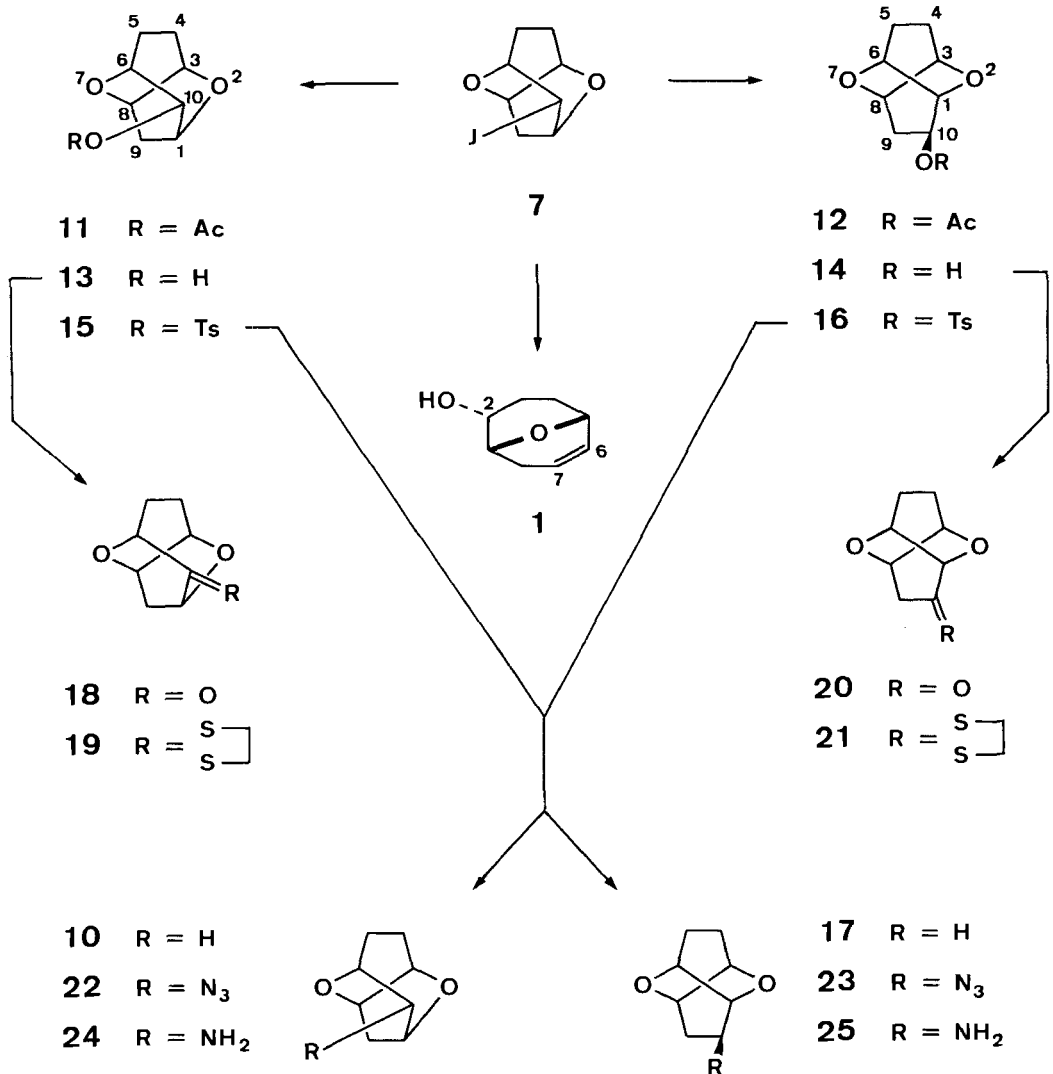
a) *Reaktionen ausgehend von 10⁰⁽⁷⁾-Jod-2,7-dioxa-isotwistan (7)*. – Behandlung des 10⁰⁽⁷⁾-Jodids **7** mit Silberacetat in Eisessig bei Zimmertemperatur lieferte ein Gemisch der zwei isomeren O-Acetylverbindungen 10⁰⁽⁷⁾-Acetoxy-2,7-dioxa-isotwistan

⁸⁾ Vgl. auch die Resultate der Joddemercurierungen an 9-Oxabicyclo[3.3.1]- und 9-Oxabicyclo[4.2.1]nonan-Derivaten [7] [10] [11]. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass Bromdemercurierung von **5** unter analogen Bedingungen vorwiegend zu 10⁰⁽⁷⁾-Brom-2,7-dioxa-isotwistan (**8**) führt.

⁹⁾ Über Hypojoditreaktionen vgl. [12]; zur Addition von Alkylhypoioditen an Doppelbindungen vgl. [13].

¹⁰⁾ Zum Mechanismus der Reduktion von Alkylquecksilberhalogeniden mit Metallhydriden vgl. [14].

(**11**) und 10^{O(7)}-Acetoxy-2,7-dioxa-twistan (**12**)¹¹⁾ im Verhältnis von ca. 1:1 (Bestimmung mittels NMR.), welches anschliessend basisch zu einem Gemisch der entsprechenden Alkohole **13** und **14** (Verhältnis ca. 45:55, Bestimmung mittels GC.) hydrolysiert wurde. Dieses konnte gas- und säulenchromatographisch (Kieselgel) sowie durch fraktionierte Kristallisation getrennt werden. Die Alkohole wurden einzeln je als deren Acetate **11** (Isotwistanstruktur) und **12** (Twistanstruktur) sowie Tosylate **15** und **16** charakterisiert. Zu einem Gemisch der letzteren (**15**:**16** ca. 3:2,

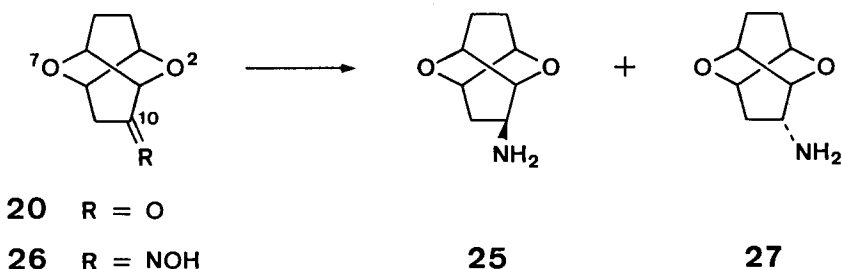


¹¹⁾ Die Numerierung der Atome bei substituierten Twistanen wurde zwecks besseren Vergleichsmöglichkeiten mit Isotwistan in Abweichung von den IUPAC-Regeln in der oben angegebenen Weise gewählt.

Bestimmung mittels NMR.) gelangte man auch in 98proz. Ausbeute direkt aus dem $10^{(7)}$ -Jodid **7** durch Umsetzung mit Silbertosylat in Acetonitril. Reduktion dieses Gemisches der Tosylate **15** und **16** mit Lithiumaluminiumhydrid in Dioxan führte zu einem Gemisch von unsubstituiertem 2,7-Dioxa-isotwistan (**10**) und 2,7-Dioxa-twistan (**17**), welches gas-chromatographisch in die einzelnen Komponenten aufgetrennt werden konnte. Man isolierte 42% **10** und 26% **17**. Die Reaktionsfolge **1** (ungesättigter bicyclischer Alkohol) \rightarrow **7** ($10^{(7)}$ -Isotwistanjodid) \rightarrow **15** + **16** (Tosylate) \rightarrow **10** + **17** stellt somit eine einfache, mit sehr hohen Ausbeuten verlaufende Synthese von 2,7-Dioxa-isotwistan (**10**) und 2,7-Dioxa-twistan (**17**) dar¹²⁾ ¹³⁾.

Oxydation des $10^{(7)}$ -Isotwistanalkohols **13** mit Jones-Reagens lieferte das Keton **18** (IR.: 1735), welches durch Überführung in das entsprechende Thioketal **19** und anschliessende reduktive Entschwefelung mit Raney-Nickel zu unsubstituiertem 2,7-Dioxa-isotwistan (**10**) umgesetzt wurde. In analoger Weise gelangte man aus dem $10^{(7)}$ -Twistanalkohol **14** über das Keton **20**¹⁴⁾ (IR.: 1750) und das Thioketal **21** zu unsubstituiertem 2,7-Dioxa-twistan (**17**).

Als weitere 2,7-Dioxa-isotwistan- und -twistanderivate stellte man 10-Amino-verbindungen dar. Ausgehend von einem Gemisch der gerüstisomeren $10^{(7)}$ -Tosylate **15** und **16** (Verhältnis ca. 3:2, siehe oben) erhielt man durch Behandlung mit Natriumazid in Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) bei 120° in 90proz. Ausbeute ein Gemisch der entsprechenden $10^{(7)}$ -Azide **22** und **23** (Verhältnis 55:45, Bestimmung mittels NMR.). Das $10^{(7)}$ -Azido-2,7-dioxa-twistan (**23**) (IR.: 2100) konnte durch fraktionierte Kristallisation abgetrennt und durch anschliessende katalytische Reduktion (H_2 , Raney-Nickel) zum primären $10^{(7)}$ -Twistanamin **25** reduziert werden. Die Mutterlauge obiger fraktionierter Kristallisation, welche zum grossen Teil aus dem Azid **22** bestand, wurde ebenfalls katalytisch reduziert (\rightarrow Amine **24** und **25**). Fraktionierte Kristallisation lieferte $10^{(7)}$ -Amino-2,7-dioxa-isotwistan (**24**). Zu



einem auftrennbaren Gemisch der beiden an C(10) epimeren 10-Amino-twistane **25** und **27** gelangte man über das Oxim **26** (IR.: 3310, 1685) des Twistanketons **20**.

¹²⁾ Der gleiche Syntheseweg wurde von uns auch bei der Darstellung von optisch aktivem 2,7-Dioxa-isotwistan (**10**) und 2,7-Dioxa-twistan (**17**) angewandt [1].

¹³⁾ Kürzlich erschien eine Arbeit von Dittmann & Sunder-Plassmann [15]. Diese Autoren vermuten 2,7-Dioxa-twistan (**17**) auf unabhängigem Weg ebenfalls erhalten zu haben. Aus den beschriebenen Versuchen kann dies jedoch nicht mit Sicherheit gefolgert werden.

¹⁴⁾ Twistanketon **20** kann auch aus einem Gemisch der Ketone **18** und **20** (erhalten durch Oxydation eines Gemisches der Alkohole **13** und **14**) leicht durch fraktionierte Kristallisation gewonnen werden.

hydrid. Daraus liessen sich das entsprechende Acetat **28** und Tosylat **32** herstellen. Letzteres lieferte bei Behandlung mit Lithiumaluminiumhydrid wiederum den Alkohol **30**; unsubstituiertes 2,7-Dioxa-isotwistan (**10**) oder 2,8-Dioxa-homotwistbrendan (**36**) konnte hingegen keines beobachtet werden. Der Homotwistbrendanalkohol **31** wurde durch Zugabe von Jones-Reagens zum Keton **33** (IR.: 1720) oxydiert. Zum Enolacetat **34** (IR.: 1745, 1680) gelangte man bei Verwendung von Triphenylmethylithium als Base [16] und anschliessender Zugabe von Acetanhydrid. Unter sauren Acetylierungsbedingungen trat jeweils Zersetzung ein und bei Gebrauch von Pyridin als Base konnte keine Reaktion beobachtet werden. Zu unsubstituiertem 2,8-Dioxa-homotwistbrendan (**36**) führte schliesslich die Umsetzung des Ketons **33** zum Thioketal **35** gefolgt von reduktiver Entschweflung mit Raney-Nickel.

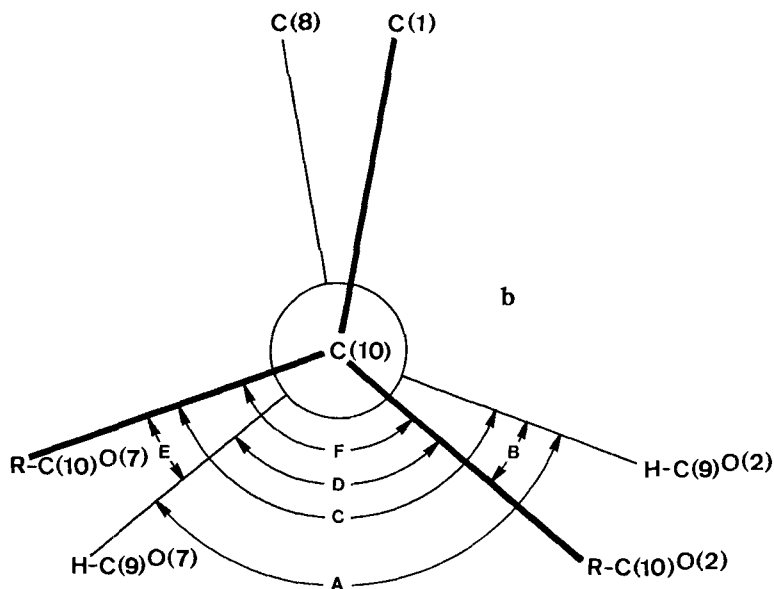
2. Strukturzuordnungen und Diskussion. – Die Strukturzuordnungen der Verbindungen **2–36** erfolgten anhand chemischer Verknüpfungen, spektroskopischer Daten und mechanistischer Überlegungen.

a) *2,7-Dioxa-isotwistane und 2,7-Dioxa-twistane.* Sowohl bei der Hydroxymercuration als auch bei der Alkoxyjodierung⁹⁾ von **1** können auf Grund der zwei verschiedenen Möglichkeiten eines intramolekularen Angriffs der OH-Gruppe an der Doppelbindung [an C(7) bzw. C(6)] *a priori* substituierte Dioxa-tricyclodecane mit Isotwistan- bzw. Twistanstruktur entstehen. Bei beiden Reaktionen erhielt man jeweils eine einzige, einheitliche Verbindung, die Acetoxymercuriverbindung **2** oder Nitratmercuriverbindung **3** (auch charakterisiert als Chlor-, Brom- und Jodmercuriverbindung **4**, **5** und **6**) bzw. das Jodid **7**. Reduktion der Quecksilberverbindungen **2** und **4** sowie des Jodids **7** ergaben das gleiche unsubstituierte Dioxa-tricyclodecan **10**. Dies beweist, dass diese Verbindungen (**2–7** und **10**) ein gemeinsames Grundgerüst besitzen. Auf Grund weiterer chemischer Verknüpfungen kann aber auch **8**, **9**, **11**, **13**, **15**, **18**, **19**, **22**, **24**, **28**, **30** und **32** der gleiche Gerüsttypus zugeordnet werden. Die Entscheidung, ob es sich um 2,7-Dioxa-isotwistane oder 2,7-Dioxa-twistane handelt, konnte insbesondere anhand spektroskopischer Daten der unsubstituierten Isomeren **10** und **17** (letzteres erhalten durch chemische Umwandlungen ausgehend vom Jodid **7**) ermittelt werden. Beide zeigen in den IR.-Spektren sehr scharfe, intensive Banden, die für tricyclische Verbindungen charakteristisch sind. Die viel geringere Anzahl Banden (besonders im Bereich zwischen ca. 800 und 1100 cm⁻¹) im Spektrum von **17** als in demjenigen von **10** lässt bei **17** auf eine grössere Symmetrie der Molekel als bei **10** schliessen und gibt somit einen Hinweis für die mögliche Twistanstruktur von **17** bzw. Isotwistanstruktur von **10**. Einen eindeutigen Beweis für die 2,7-Dioxa-twistanstruktur von **17** und somit auch von den mit **17** chemisch verknüpften Verbindungen **12**, **14**, **16**, **20**, **21**, **23** und **25–27** lieferte das NMR.-Spektrum von **17**, welches je ein Multiplett bei $\delta = 1,5–2,3$ und bei $\delta = 3,85$ im Verhältnis von 2:1 aufweist und dem allgemeinen Typus eines AA'A"A"BB'B"B"XX'X'X"-Spektrums entspricht. Die grosse Differenz der chemischen Verschiebungen zwischen den Methylwasserstoffatomen (AA'A"A"BB'B"B") und den Brückenkopfwasserstoffatomen (XX'X'X") erlaubte es, das Spektrum durch Spin-Entkopplungsexperimente zu vereinfachen. Das entkoppelte Spektrum entspricht einem typischen AA'BB'-Spektrum, symmetrisch mit dem Zentrum bei $\delta = 1,9$. Mit Hilfe des Computer-

Programms LAOCOON III¹⁵), einer modifizierten Variante des Programms LAOCOON II [17], ermittelte man die Kopplungskonstanten des AA'BB'-Teils¹⁶). Als Grundlage dienten entkoppelte Spektren, aufgenommen bei 100 und 60 MHz (je ca. 20proz. Lösungen in CDCl₃). Die Ausgangswerte für die Berechnungen der Kopplungskonstanten basierten auf Annahmen, abgeleitet von Modellbetrachtungen der räumlichen Anordnung der vier Wasserstoffatome H-C(9)⁰⁽²⁾, H-C(9)⁰⁽⁷⁾, H-C(10)⁰⁽²⁾ und H-C(10)⁰⁽⁷⁾ [vgl. **b**; R-C(10)⁰⁽²⁾ = H und R-C(10)⁰⁽⁷⁾ = H]. Von den sechs Kopplungskonstanten A-F (vgl. Tab. 1) sind A und F sowie B und E je aus Symmetriegründen gleich. Für D ist infolge des Winkels $\Phi_{90(7), 100(2)}$ von ca. 100° ein kleiner Wert (0 bis +1 Hz) zu erwarten. Für B bzw. E mit dem Winkel $\Phi_{90(2), 100(2)}$ bzw. $\Phi_{90(7), 100(7)}$ von je ca. 20° und C mit $\Phi_{90(2), 100(7)}$ von ca. 140° sollten die Werte ca. +6 bis +10 Hz betragen. Schliesslich kann für die geminalen Kopplungen A und F ca. -11 bis -15 Hz angenommen werden [18]. Durch Vergleich der 100- und 60 MHz-

Tabelle 1

Kopplungskonstanten	Winkel Φ	Kopplungskonstanten	Winkel Φ
A = J _{90(2), 90(7)}	ca. 120°	D = J _{90(7), 100(2)}	ca. 100°
B = J _{90(2), 100(2)}	ca. 20°	E = J _{90(7), 100(7)}	ca. 20°
C = J _{90(2), 100(7)}	ca. 140°	F = J _{100(2), 100(7)}	ca. 120°



¹⁵) Für die Überlassung des Programms danken wir Herrn Dr. E. Pretsch.

¹⁶) Z. B. A = H-C(4)⁰⁽²⁾ bzw. H-C(9)⁰⁽²⁾, A' = H-C(5)⁰⁽⁷⁾ bzw. H-C(10)⁰⁽⁷⁾, B = H-C(4)⁰⁽⁷⁾ bzw. H-C(9)⁰⁽⁷⁾, B' = H-C(5)⁰⁽²⁾ bzw. H-C(10)⁰⁽²⁾. Die Äquivalenz von H-C(4)⁰⁽²⁾ und H-C(9)⁰⁽²⁾ usw. ergibt sich aus der Zugehörigkeit von **17** zur Symmetriegruppe D₂ (dissymmetrisch). Zum besseren Vergleich mit C(10)-substituierten Derivaten (vgl. **12**, **14**, **16**, **20**, **21**, **23** und **25-27**) werden bei **17** die Wasserstoffatome an C(9) und C(10) betrachtet.

Spektren konnte man die chemische Verschiebungsdifferenz $\Delta\nu_{AB}$ mit ca. 32 Hz (bei 100 MHz) und ca. 20 Hz (bei 60 MHz) abschätzen. Nach einigen Variationen dieser Ausgangswerte konnten die berechneten den beobachteten Resonanzlinien zugeordnet werden, worauf die optimalen Werte auf iterativem Weg (zweiter Teil des LAOCOON III-Programms) bestimmt wurden. Die auf Grund des 100 MHz-Spektrums ermittelten Parameter sind in Tabelle 2 zusammengestellt. Die durchschnittliche Abweichung der Lage von beobachteten zu berechneten Resonanzlinien beträgt zwischen 0,1–1 Hz. Die Fehler bei den errechneten Kopplungskonstanten sind ca.

 Tabelle 2. *Berechnete NMR.-Parameter für 17*

$$\Delta\nu_{AB} = 33,2 \pm 0,4$$

$J_{9O(2),9O(7)}$	}	$-13,5 \pm 0,3$
$J_{10O(2),10O(7)}$		
$J_{9O(2),10O(2)}$	}	$+8,5 \pm 0,2$
$J_{9O(7),10O(7)}$		
$J_{9O(2),10O(7)}$		$+7,3 \pm 0,3$
$J_{9O(7),10O(2)}$		$+0,9 \pm 0,2$

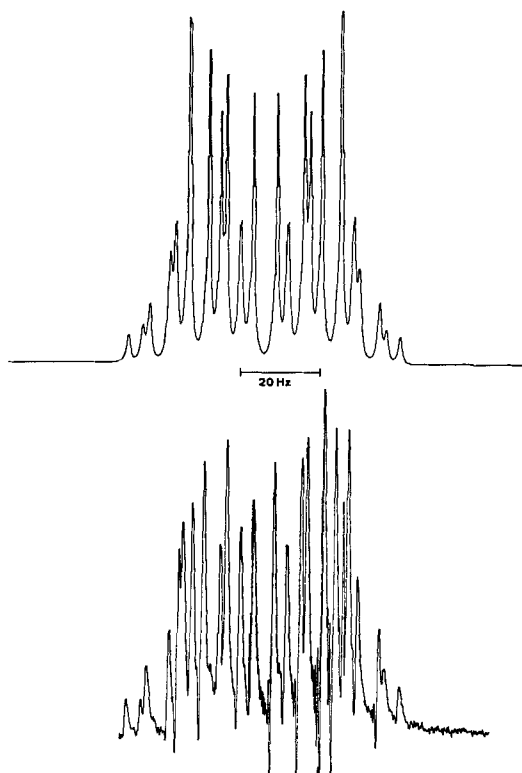


Fig. 1. Das berechnete (oben) und das beobachtete (unten) 100 MHz-Spektrum des entkoppelten $AA'BB'$ -Spektrums von **17**

0,3 Hz. Das beobachtete und berechnete Spektrum für 100 MHz sind in Fig. 1 abgebildet. Umrechnung der chemischen Verschiebungsdifferenz $\Delta\nu_{AB} = 33,2$ Hz auf 60 MHz ergibt $\Delta\nu_{AB} = 20,0$ Hz. Das entsprechende beobachtete und berechnete Spektrum für 60 MHz sind in Fig. 2 abgebildet. Es zeigt sich eine gute Übereinstimmung der Parameter bei den zwei verschiedenen Feldstärken¹⁷⁾.

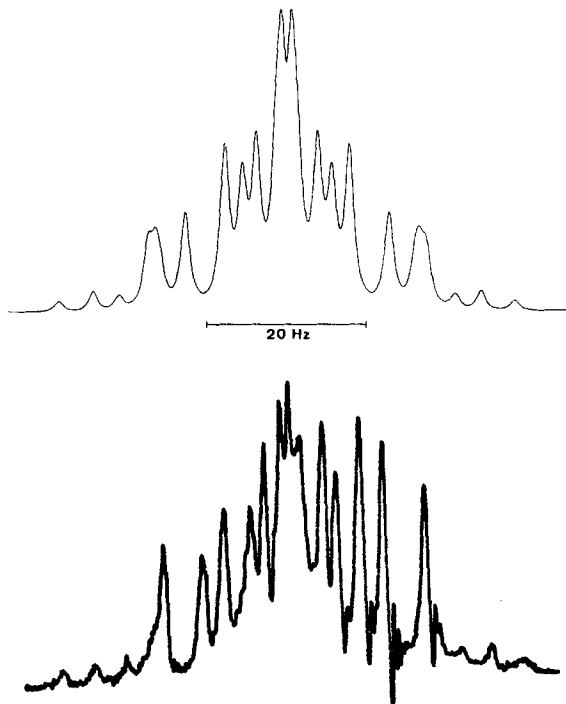


Fig. 2. Das berechnete (oben) und das beobachtete (unten) 60 MHz-Spektrum des entkoppelten $AA'BB'$ -Spektrums von **17**

Auf Grund des eindeutigen Strukturbeweises für **17** kann geschlossen werden, dass es sich beim isomeren unsubstituierten Dioxa-tricyclodecan **10** und den damit chemisch verknüpften Derivaten (vgl. oben) um 2,7-Dioxa-isotwistane handelt und somit bei der Hydroxymercurierung und Alkoxyjodierung⁹⁾ des bicyclischen Alkohols **1** der Angriff der OH-Gruppe ausschliesslich an C(7) erfolgt. Diese Folgerung wird vor allem durch die NMR.-Spektren verschiedener Verbindungen gestützt. So beobachtet man z.B. bei der Acetoxymurcuriverbindung **2** u.a. ein Multiplett bei $\delta = 4,4-4,7$, welches auf Grund von Spin-Entkopplungsexperimenten, durch Einstrahlung der Frequenz von H-C(10), den beiden Brückenkopfwasserstoffatomen H-C(1) und H-C(6) zugeordnet werden kann. Diese zeigen zusätzlich je eine Kopplung von 197 Hz mit dem Quecksilberatom an C(10), was auf eine vicinale Stellung von $H_3CCOOHg-C(10)$ bzw. H-C(10) mit H-C(1) und H-C(6) schliessen lässt¹⁸⁾. Im NMR.-Spektrum der unsubstituierten Verbindung **10** erscheint das Signal eines der vier Brückenkopf-

¹⁷⁾ Vgl. auch die Kopplungskonstanten der an C(10)-substituierten 2,7-Dioxa-twistane **12**, **16**, **25** und **27** in Tabelle 6.

wasserstoffatome [H–C(1), –C(3), –C(6) und –C(8)] bei eindeutig tieferem Feld (Triplett bei $\delta = 4,51$) als das Multipllett der andern drei ($\delta = 4,1-4,4$), was gut mit der unsymmetrischen Isotwistanstruktur vereinbar ist.

Die Zuordnung der Konfiguration der Substituenten an C(10) in den Isotwistan- und Twistanderivaten lässt sich aus deren Spektralraten (vor allem NMR.) und chemischen Umwandlungen ableiten. In den NMR.-Spektren der Isotwistane **2-8**, **11**, **13**, **15**, **22** und **24** erkennt man u.a. zwischen $\delta = 2,0$ und $2,85$ je ein nicht weiter aufgespaltenes Dublett mit einer Kopplungskonstante von 11–12 Hz (vgl. Tab. 3).

Tabelle 3

Verbindung	R–C(10) ^{O(7)}	$\delta_{\text{H–C(9)O(7)}}$ ppm	$J_{9\text{O(2)},9\text{O(7)}}$ Hz
2	HgOAc	2,08	12
3^{a)}	HgNO ₃		
4	HgCl	1,99	11,5
5	HgBr	2,10	12
6	HgJ	2,16	11
7	J	2,84	12
8	Br	2,77	12
11	OAc	2,36	12
13	OH	2,45	12
15	OTs	2,38	12
22	N ₃	2,37	12
24	NH ₂	2,22	12

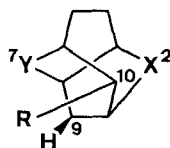
^{a)} Verbindung **3** wurde nicht isoliert.

Dieses Signal eines einzelnen, gegenüber den übrigen bei deutlich tieferem Feld erscheinenden, Methylenwasserstoffatoms muss auf Grund von Modellbetrachtungen H–C(9)^{O(7)} in obigen Verbindungen zugeordnet werden. Der Substituent an C(10) steht in *cis*-Anordnung zu O(7) [bzw. *trans* zu O(2)] und somit in *quasi* 1,3-diaxialer Lage zu H–C(9)^{O(7)}, was die starke Entschirmung des letzteren erklärt. Die Kopplungskonstante von 11–12 Hz entspricht der geminalen Kopplung zwischen H–C(9)^{O(2)} und H–C(9)^{O(7)}, wobei die Kopplungen $J_{1,9\text{O(7)}}$ und $J_{8,9\text{O(7)}}$ beide praktisch null sind^{19) 20)}. Anhand von Modellbetrachtungen könnte man erwarten, dass auch

¹⁸⁾ Analoge Resultate zeigen auch die NMR.-Analysen der Mercuriverbindungen **4-6**.

¹⁹⁾ Kleine Werte für die Kopplungskonstanten $J_{1,9\text{O(7)}}$ und $J_{8,9\text{O(7)}}$ sind bereits auf Grund der aus Modellbetrachtungen ermittelten Werte der Winkel $\Phi_{1,9\text{O(7)}}$ von ca. 80° und $\Phi_{8,9\text{O(7)}}$ von ca. 85° zu erwarten. Zudem ist der Effekt der elektronegativen Substituenten O(2) und O(7), die vicinalen Kopplungskonstanten zu verkleinern, zu berücksichtigen (vgl. dazu [19] und die dort angegebenen Literaturstellen).

²⁰⁾ Ein solches Dublett mit einer Kopplungskonstante von 11–12 Hz eines einzelnen entschirmten Methylenwasserstoffatoms H–C(9)^{Y(7)} ist allgemein charakteristisch für Isotwistanderivate, bei welchen der Substituent R an C(10) nach dem Brückenatom Y(7) orientiert ist, vgl. u.a. die NMR.-Daten von analogen Verbindungen der Typen **c**, **d**, **e** und **f**.



c	X = O	Y = CH ₂	[20]
d	X = O	Y = O	[9]
e	X = O	Y = S	[6] [20]
f	X = S	Y = S	[21]

bei C(10)^{O(2)}-substituierten Isotwisterderivaten ein einzelnes Methylenwasserstoffatom, nämlich H–C(5)^{O(2)}, stark entschirmt wird, infolge der räumlichen Anordnung der benachbarten Wasserstoffatome H₂–C(4) und H–C(6) hingegen eine kompliziertere Aufspaltung als nur ein Dublett aufweisen sollte. Dies kann im NMR.-Spektrum des 10^{O(2)}-Jodids **9** auch tatsächlich beobachtet werden. Das Signal von H–C(5)^{O(2)} erscheint bei $\delta = 2,55$ mit der geminalen Kopplungskonstante $J_{5O(2), 5O(7)} = 14$ Hz und den vicinalen Kopplungskonstanten $J_{4O(2), 5O(2)}$ und $J_{4O(7), 5O(2)}$ von je 9 Hz²¹⁾. Bei den Derivaten **28**, **30** und **32** konnte wegen dem, im Vergleich zu C(10)^{O(7)}-substituierten Isotwistanen, bei C(10)^{O(2)}-substituierten Verbindungen geringeren Entschirmungseffekt²²⁾ das Signal von H–C(5)^{O(2)} nicht abgetrennt von den Multiplets der Methylenwasserstoffatome H₂–C(4) und –C(9) beobachtet werden.

Eine weitere Zuordnungsmöglichkeit der Konfiguration des Substituenten an C(10) bei Isotwistanen bietet das NMR.-Signal von H–C(10). Bei C(10)^{O(7)}-substituierten Verbindungen betragen die Kopplungskonstanten zwischen H–C(10)^{O(2)} und den benachbarten vicinalen Wasserstoffatomen ca. 4–5 Hz für $J_{1,10O(2)}$ und ca. 0,5–2 Hz für $J_{6,10O(2)}$ (vgl. Tab. 4). Im Gegensatz dazu sind bei C(10)^{O(2)}-substituierten Isotwistanen die Kopplungskonstanten für H–C(10)^{O(7)}, $J_{1,10O(7)}$ ca. 1 und $J_{6,10O(7)}$ ca. 6 (vgl. Tab. 5).

Tabelle 4

Verbindung	R–C(10) ^{O(7)}	$\delta_{\text{H–C(10)O(2)}}$ ppm	$J_{1,10O(2)}$ Hz	$J_{6,10O(2)}$ Hz
2	HgOAc	2,58	4	2
4	HgCl	2,53	4	2
5	HgBr	2,72	4	2
6	HgJ	2,79	4	2
11	OAc	4,63	5	<1
13	OH	3,65	4,5	<1
22	N ₃	3,48	4,5	<1
24	NH ₂	2,71	5	<1

Tabelle 5

Verbindung	R–C(10) ^{O(2)}	$\delta_{\text{H–C(10)O(7)}}$ ppm	$J_{1,10O(7)}$ Hz	$J_{6,10O(7)}$ Hz
28	OAc	4,86	1	6,5
30	OH	3,76	<1	6
32	OTs	4,56	1	6

Bei substituierten 2,7-Dioxa-twistanen lässt sich die Zuordnung der Lage des Substituenten [an C(10)] sowie dessen Konfiguration vor allem aus den NMR.-Spektren der Verbindungen mit Hilfe von Spin-Entkopplungsexperimenten anhand des Signals von H–C(10) ableiten. In Tab. 6 sind Kopplungskonstanten von

²¹⁾ $J_{5O(2),6}$ ist praktisch null. Dies steht in guter Übereinstimmung mit der Grösse des Winkels zwischen H–C(5)^{O(2)} und H–C(6) von ca. 90° sowie dem Einfluss von O(7) auf die vicinale Kopplungskonstante [vgl. auch [19] und ¹⁹⁾].

²²⁾ Vgl. H–C(9)^{O(7)} in **7**: $\delta = 2,84$ gegenüber H–C(5)^{O(2)} in **9**: $\delta = 2,55$.

Tabelle 6

Kopplungs- konstanten	Winkel Φ (vgl. b)	C(10) ^{O(7)} -substituiert			un- substi- tuiert 17	C(10) ^{O(2)} - substi- tuiert 27
		12	16	25		
		R–C(10) ^{O(7)} : OAc R–C(10) ^{O(2)} : H	OTs H	NH ₂ H		
$J_{1,10^{O(2)}}$	ca. 55°	4	ca. 5	5	a)	–
$J_{9^{O(2)},9^{O(7)}}$	ca. 120°	a)	a)	a)	13,5	12,5
$J_{9^{O(2)},10^{O(2)}}$	ca. 20°	6,5	ca. 8	8,5	8,5	–
$J_{9^{O(2)},10^{O(7)}}$	ca. 140°	–	–	–	7,3	6
$J_{9^{O(7)},10^{O(2)}}$	ca. 100°	2	ca. 1	1	0,9	–
$J_{9^{O(7)},10^{O(7)}}$	ca. 20°	–	–	–	8,5	8,7

a) Diese Werte konnten aus den Spektren nicht herausgelesen bzw. errechnet werden.

H–C(10)^{O(2)} der C(10)^{O(7)}-substituierten Derivate **12** (Acetat), **16** (Tosylat) und **25** (Amin) sowie von H–C(10)^{O(7)} und H–C(9)^{O(7)} der C(10)^{O(2)}-substituierten Verbindung **27** (Amin) aufgeführt. Die Werte stehen in guter Übereinstimmung mit den für un-substituiertes 2,7-Dioxa-twistan (**17**) errechneten Parametern (vgl. oben), welche zum Vergleich ebenfalls in Tab. 6 enthalten sind. Aus dem Spektrum des 10^{O(2)}-Amins **27** ist zudem herauszulesen, dass die Kopplungskonstanten $J_{1,10^{O(7)}}$ und $J_{8,9^{O(2)}}$ beide praktisch null sind. Dies ist sehr gut mit der Struktur von **27** und der O(2)-Konfiguration des Substituenten an C(10) vereinbar. Sowohl die Winkel $\Phi_{1,10^{O(7)}}$ und $\Phi_{8,9^{O(2)}}$ von je ca. 65° als auch die *trans-antiplanare* Lage des Sauerstoffatoms O(2) zu H–C(10)^{O(7)} und von O(7) zu H–C(9)^{O(2)} [vgl. [19] und¹⁹⁾] tragen zu diesen sehr kleinen Kopplungen bei.

Im Zusammenhang mit den gesicherten Strukturen sowie den bewiesenen Konfigurationszuordnungen der Substituenten an C(10) von den 2,7-Dioxa-isotwistanen und 2,7-Dioxa-twistanen **2–38**, **30** und **32** sollen noch folgende Reaktionen speziell diskutiert werden: sterischer Verlauf der intramolekularen Hydroxymercurierung des bicyclischen Alkohols **1**, Behandlung der Isotwistanjodide **7** und **9** mit Natriumjodid und Säure sowie schliesslich die molekularen Umlagerungen von 2,7-Dioxa-isotwistanen zu 2,7-Dioxa-twistanen und umgekehrt.

Die 10^{O(7)}-Acetoxymmercuriverbindung **2** stellt ein *trans*-Anlagerungsprodukt dar, was dem «normalen» Verlauf einer Oxymmercurierung entspricht²³⁾. An sich ist zu erwarten, dass eine *trans*-Addition an der Doppelbindung C(6)–C(7) des bicyclischen Alkohols **1** wegen der auf der *exo*-Seite sowohl kleineren sterischen Hinderung als auch guten Komplexbildungsmöglichkeit des Quecksilber(II)-acetats mit dem Brückensauerstoffatom O(9)²⁴⁾ begünstigt wird.

Behandlung des 10^{O(7)}-Jodids **7** mit Natriumjodid und *p*-Toluolsulfonsäure in Aceton während 30 Min. bei Zimmertemperatur lieferte in praktisch quantitativer Ausbeute (93%) den bicyclischen Alkohol **1**²⁵⁾. Unter gleichen Bedingungen zeigte

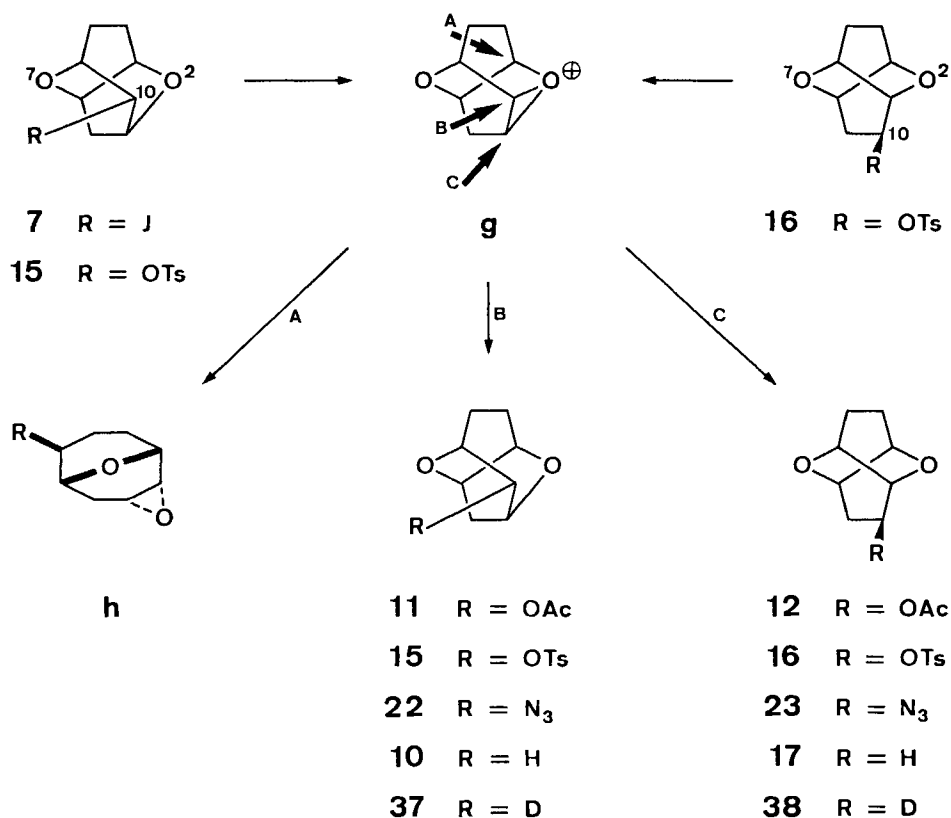
²³⁾ *cis*-Additionen wurden bis heute nur in wenigen Fällen, vor allem bei sehr gespannten Systemen beobachtet, vgl. dazu [22].

²⁴⁾ Vgl. auch [23].

²⁵⁾ Vgl. auch die Versuche mit HJ und HJ + NaJ bei Siedetemperatur (exp. Teil).

hingegen das $10^{O(2)}$ -Jodid **9** keine Reaktion. Erst bei erhöhter Temperatur (90 Min. unter Rückfluss in Methyl-äthyl-keton) konnte ebenfalls der Alkohol **1**, jedoch nur in 15proz. Ausbeute, erhalten werden. Dieser Unterschied in der Reaktivität widerspiegelt die für diese Elimination stereoelektronisch günstigere Anordnung der Bindungen J–C(10) und C(1)–O(2) (*anti-periplanar*) in **7** gegenüber in **9** (*synclinal*).

Die unter solvolytischen Bedingungen durchgeführten Reaktionen ausgehend vom $10^{O(7)}$ -Isotwistanjodid **7** (Behandlung mit Silberacetat bzw. Silbertosylat) und ausgehend von $10^{O(7)}$ -Isotwistantosylat **15** (Umsetzung mit Natriumazid), welche unter Retention zu C(10) $^{O(7)}$ -substituierten Isotwistanen [**11** (Acetat) bzw. **15** (Tosylat) und **22** (Azid)] sowie unter gleichzeitiger molekularer Umlagerung zu C(10) $^{O(7)}$ -substituierten Twistanen [**12** (Acetat) bzw. **16** (Tosylat) und **23** (Azid)] führen, sind die Folge der Nachbargruppenbeteiligung von O(2). Es entsteht das Oxoniumion **g**, dessen Bildung durch die *trans-antiplanare* Anordnung des Sauerstoffatoms O(2) und der Abgangsgruppen an C(10) in **7** und **15** stereoelektronisch begünstigt ist. Generell kann ein externes Nucleophil an drei verschiedenen Kohlenstoffatomen von **g** an-



greifen (A, B oder C). Angriff A würde zu Verbindungen des Typus **h** führen, welche jedoch nicht beobachtet werden konnten; Angriff B liefert die isolierten C(10) $^{O(7)}$ -substituierten Isotwistane **11** bzw. **15** sowie **22** und Angriff C die erhaltenen C(10) $^{O(7)}$ -

für die in den Formeln **29**, **31** und **33–36** aufgezeichnete Homotwistbrendanstruktur lieferten die in den IR.-Spektren für Dihetero-tricyclodecane typischen scharfen Banden, speziell im Bereich von ca. 800–1100 cm^{-1} . Auch die NMR.- und MS.-Spektren sind gut mit diesem Strukturtypus vereinbar. Das unsubstituierte Dioxatricyclodecan **36** zeigte im NMR.-Spektrum für die vier Brückenkopfwasserstoffatome H–C(1), –C(3), –C(7) und –C(9) zwei Multiplette [$\delta = 4,10$ ($W^{1/2}$ ca. 8) und $\delta = 4,32$ ($W^{1/2}$ ca. 5)] im Verhältnis von 1:1. Einen klaren Beweis ergab das NMR.-Spektrum (100 MHz) des Enolacetats **34**. In Tab. 7 sind die Werte der chemischen Verschiebungen und in Tab. 8 diejenigen der durch Spin-Entkopplungsexperimente ermittelten Kopplungskonstanten zusammengestellt. Jedes Signal konnte eindeutig zugeordnet und somit das 2,8-Dioxa-homotwistbrendangerüst bestätigt werden.

Tabelle 7

	δ ppm		δ ppm
$\text{H}_3\text{CCOO}-\text{C}(4)$	2,13	H–C(7) und H–C(9) ($W^{1/2}$ ca. 8)	4,1–4,3
H–C(10) } AB-Spektrum	1,99	H–C(1) ($W^{1/2}$ ca. 5)	4,50
H–C(10)' } AB-Spektrum	2,14	H–C(3) ($W^{1/2}$ ca. 5)	4,73
H–C(6) } AB-Spektrum	2,5	H–C(5) ($W^{1/2}$ ca. 12)	5,37
H–C(6)' }	2,65		

Tabelle 8

Kopplungskonstanten in Hz					
$J_{1,7}$	1,5	$J_{3,9}$	1,0	$J_{6,7}$	3
$J_{1,9}$	$\leq 0,5$	$J_{5,6}$	3,5	$J_{6',7}$	1,5
$J_{1,10}$	1,5	$J_{5,6'}$	5,0	$J_{9,10}$	0,75
$J_{1,10'}$	1,5	$J_{5,7}$	1,0	$J_{9,10}$	0,5
$J_{3,5}$	$< 0,5$	$J_{6,6'}$	15,0	$J_{10,10'}$	10,0

Die Konfiguration der Substituenten an C(4) in **29** und **31** wurde nicht weiter untersucht. Anhand der über die Oxoniumionen **g** und **i** erhaltenen, an C(10) jeweils stereospezifisch substituierten Isotwistane und Twistane darf mit Sicherheit gefolgert werden, dass auch die Acetatgruppe in **29** stereospezifisch (vgl. Angriff F am Oxoniumion **i**) eingeführt worden und somit gegen O(8) orientiert ist.

In Analogie zur Umwandlung des $10^{0(7)}$ -Isotwistantosylats **15** zu einem Gemisch von unsubstituiertem 2,7-Dioxa-isotwistan (**10**) und 2,7-Dioxa-twistan (**17**) bei Behandlung mit Lithiumaluminiumhydrid wurde versucht, durch Reaktion des $10^{0(2)}$ -Isotwistantosylats **32** mit Lithiumaluminiumhydrid direkt zu einem Gemisch von unsubstituiertem 2,7-Dioxa-isotwistan (**10**) und 2,8-Dioxa-homotwistbrendan (**36**) zu gelangen. Die Umsetzung führte jedoch weder zu **10** noch zu **36**, sondern lediglich zum $10^{0(2)}$ -Isotwistanalkohol **30** zurück. Die Spaltung der Bindung zwischen O–C(10) $^{0(2)}$ und S–OC(10) $^{0(2)}$ ist offenbar gegenüber der Bildung des Oxoniumions **i** bevorzugt. Dieses Resultat, verglichen mit der ausschliesslichen Bildung des Oxoniumions **g** (keine Reaktion zum Alkohol **13**) bei analoger Umsetzung des $10^{0(7)}$ -Tosylats **15**, ist ein qualitatives Mass für die Unterschiede in den Tendenzen zur

Bildung dieser Oxoniumionen **g** und **i**, ausgehend von C(10)^{O(7)}- bzw. C(10)^{O(2)}-substituierten Isotwistanen. In Übereinstimmung damit ist der beobachtete Reaktivitätsunterschied der Jodide **7** und **9** bei der Behandlung mit Silberacetat: das 10^{O(7)}-Jodid **7** reagiert bereits bei Zimmertemperatur (\rightarrow **g**), das 10^{O(2)}-Jodid **9** hingegen erst bei Siedetemperatur (\rightarrow **i**). Eine Ursache für diese Unterschiede mögen die verschiedenen Ringspannungsverhältnisse bei den beiden Oxoniumionen **g** und **i** sein. Bei der Bildung von **g** entsteht neben dem neuen Dreiring C(1)–O(2)–C(10)²⁶) zusätzlich noch ein Sechsring C(10)–O(2)–C(3)–C(4)–C(5)–C(6)²⁶), bei der Bildung von **i**, neben dem neuen Dreiring C(6)–O(7)–C(10)²⁶), hingegen zusätzlich ein Fünfring C(10)–O(7)–C(8)–C(9)–C(1)²⁶27).

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 MgSO₄ 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 F₂₅₄ verwendet. Der Nachweis der Substanzflecke erfolgte entweder unter UV.-Licht oder durch Einwirkung von Joddämpfen oder durch Besprühen mit konz. H₂SO₄ und anschliessendes Erhitzen auf ca. 140°. – Für *gaschromatographische* (GC.) Untersuchungen verwendete man einen *Aeovograph* Modell A-90-P Gas-Chromatographen (Wärmeleitfähigkeitsdetektor):

- A: 20% SE 30, Chromosorb W, 60/80 mesh, 5' × 1/4";
- B: 20% Carbowax 20M, Chromosorb W, 60/80 mesh, 10' × 3/8";
- C: 20% SE 52, Chromosorb W, 60/80 mesh, 10' × 3/8";
- D: 20% SE 30, Chromosorb W, 60/80 mesh, 10' × 3/8";
- E: 20% Carbowax + 3% KOH, Chromosorb W, 60/80 mesh, 10' × 3/8";
- F: 25% Carbowax + KOH, Chromosorb W, 60/80 mesh, 10' × 1/4";
- G: 5% Carbowax 20M, Chromosorb G, 80/100 mesh, 10' × 3/8";
- H: 20% Carbowax 20M, Chromosorb W, 80/100 mesh, 5' × 1/4".

In Klammern ist die Temperatur (°C) und die Trägergasströmungsgeschwindigkeit (ml/Min.) angegeben. – *Smp.* sind nicht korrigiert und wurden in offenen Kapillaren im Ölbad bestimmt. – *UV.-Spektren:* C₂H₅OH-Lösungen (falls nicht anders erwähnt); λ_{\max} sind in nm angegeben, die ϵ -Werte in Klammern beigelegt. – *IR.-Spektren:* *Perkin-Elmer* Modell 257 Spektrophotometer; CHCl₃-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 (*Varian* Modell HA-100) und CDCl₃-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 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

²⁶) Die Numerierung entspricht dem Isotwistangerüst.

²⁷) In einer früheren Mitteilung berichteten wir, dass der Übergang des Oxoniumions **i** in **g** (nicht aber in umgekehrter Richtung) eine Konkurrenzreaktion (zu ca. 10%) zum Angriff eines externen Nucleophils (zu ca. 90%) bildet [20]. Diese Resultate konnten, wie in der vorliegenden Arbeit gezeigt wurde, nicht bestätigt werden. Bei den ersten Versuchen, ausgehend von 10^{O(2)}-Jodid **9**, muss offenbar im Edukt noch ca. 10% des 10^{O(7)}-Jodids **7** vorhanden gewesen sein.

Massenspektrometer *Hitachi-Perkin-Elmer* RMU-6A oder RMU-6D aufgenommen; in Klammern sind die relativen Intensitäten in % bez. Basispek (100%) angegeben.

$10^{0(7)}$ -Acetoxymercuri-2,7-dioxa-isotwistan (**2**). Eine Lösung von 500 mg (1,57 mMol) $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ in 45 ml H_2O wurde mit 220 mg (1,57 mMol) des ungesättigten Alkohols **1** [7] [9] in 3 ml Tetrahydrofuran (THF) versetzt und solange bei Zimmertemp. gerührt, bis der Hg^{2+} -Test mit NaOH negativ war (ca. 30 Min.). Das Reaktionsgemisch wurde 4mal mit je 100 ml CHCl_3 extrahiert, das Lösungsmittel am Vakuum abdestilliert und der Rückstand 2mal mit je 50 ml Benzol eingedampft. Nach einmaliger Umkristallisation des Rohprodukts (618 mg) aus EtOAc erhielt man 572 mg (91,5%) **2**. Smp. 158–159°. IR.: 1627 s , 1603 s , 1453, 1437, 1366, 1312 s , 1190, 1147, 1130, 1090, 1076, 1061, 1039 s , 1031, 1013 s , 1000, 971, 928, 900, 890 s , 850, 830. NMR.: 1,2–2,4/ m H–C(4), –C(5) und –C(9) $^{(2)}$; 2,00/ s $\text{H}_3\text{CCOOHg}-\text{C}(10)^{0(7)}$; 2,08/ d $J_{9\text{O}(2),9\text{O}(7)} = 12$ H–C(9) $^{(2)}$; 2,58/ d $J_{1,10\text{O}(2)} = 4$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{6,10\text{O}(2)} = 2$ und Satelliten: $J_{10\text{O}(2),199\text{Hg}-10\text{O}(7)} = 212$) H–C(10) $^{(2)}$; 4,15–4,4/ m ($W^{1/2}$ ca. 6) H–C(3) und –C(8); 4,4–4,7/ m (Satelliten: $J_{1,199\text{Hg}-10\text{O}(7)}$ und $J_{6,199\text{Hg}-10\text{O}(7)}$ je 197) H–C(1) und –C(6). MS.: 402, 400 (0,7), 399, 398, 397 und 396 (M^+); 204, 202 (30), 201, 200, 199 und 198 (Hg^+); 140 (18); 139 (100); 138 (19); 121 (16); 95 (60); 83 (46); 81 (52); 67 (64). $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{HgO}_4$ Ber. C 30,11 H 3,54% Gef. C 30,06 H 3,45%

$10^{0(7)}$ -Chlormercuri-2,7-dioxa-isotwistan (**4**). 140 mg (1 mMol) eines Gemisches von ungesättigtem Alkohol **1** und des entsprechenden [4.2.1]-Isomeren (Verhältnis ca. 85:15) wurden zu einer Lösung von 360 mg [$\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$] in 50 ml wässriger 1proz. NH_3 gegeben und 3 Std. bei Zimmertemperatur gerührt (\rightarrow **3**). Nach Zugabe von 50 mg NaCl in 50 ml H_2O wurde 3mal mit CHCl_3 extrahiert, das Lösungsmittel am Vakuum abdestilliert und der Rückstand (212 mg) einmal aus CHCl_3 /Pentan umkristallisiert. Man erhielt 180 mg (ca. 60% bezügl. **1**) **4**. Smp. 218–219°. IR.: 1452, 1437, 1353, 1310, 1292, 1188, 1156, 1126, 1089, 1075, 1061, 1039 s , 1032, 1012 s , 999, 971, 928, 900, 890, 850, 830. NMR.: 1,0–2,4/ m $\text{H}_2-\text{C}(4)$, –C(5) und H–C(9) $^{(2)}$; 1,99/ d $J_{9\text{O}(2),9\text{O}(7)} = 11,5$ H–C(9) $^{(2)}$; 2,53/ d $J_{1,10\text{O}(2)} = 4$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{6,10\text{O}(2)} = 2$ und Satelliten: $J_{10\text{O}(2),199\text{Hg}-10\text{O}(7)}$ ca. 210) H–C(10) $^{(2)}$; 4,15–4,4/ m ($W^{1/2}$ ca. 6) H–C(3) und –C(8); 4,4–4,65/ m H–C(1) und –C(6). MS.: 380, 378, 376 (0,7), 375, 374, 373 und 372 (M^+); 204, 202 (4,5), 201, 200, 199 und 198 (Hg^+); 139 (100), 121 (18); 95 (39); 83 (23); 81 (22); 67 (45); $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{ClHgO}_2 = 376$.

$10^{0(7)}$ -Brommercuri-2,7-dioxa-isotwistan (**5**). Eine Lösung von 9,5 g (39 mMol) $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ in 160 ml H_2O versetzte man mit 4,2 g (30 mMol) des ungesättigten Alkohols **1** in 10 ml THF und rührte 30 Min. bei Zimmertemperatur (\rightarrow **2**). Anschliessend wurde während 30 Min. eine Lösung von 4 g (31 mMol) KBr in 50 ml H_2O zugetropft, der entstandene Niederschlag abfiltriert (Glasfilternutsche G4) und 3 Std. bei 80°/10 Torr getrocknet. Man erhielt 11,00 g (87,5%) **5**. Smp. 200–212° (Zers.). IR.: 1452, 1438, 1363, 1312, 1293, 1188, 1144, 1123, 1089, 1073, 1059, 1038 s , 1029, 1011 s , 999, 971 s , 952, 926, 900, 890 s , 848, 829. NMR. ($\text{Py}-d_5$): 1,3–2,4/ m $\text{H}_2-\text{C}(4)$, –C(5) und H–C(9) $^{(2)}$; 2,10/ d $J_{9\text{O}(2),9\text{O}(7)} = 12$ H–C(9) $^{(2)}$; 2,72/ d $J_{1,10\text{O}(2)} = 4$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{6,10\text{O}(2)} = 2$ und Satelliten: $J_{10\text{O}(2),199\text{Hg}-10\text{O}(7)} = 230$) H–C(10) $^{(2)}$; 4,2–4,4/ m ($W^{1/2}$ ca. 6) H–C(3) und –C(8); 4,6–4,9/ m (Satelliten: $J_{1,199\text{Hg}-10\text{O}(7)}$ und $J_{6,199\text{Hg}-10\text{O}(7)}$ je ca. 203) H–C(1) und –C(6). MS.: 424, 422, 420 (0,5), 419, 418, 417 und 416 (M^+); 285, 284, 283, 282, 281 (2), 280, 279, 278 und 277 (HgBr^+); 204, 202 (3,5), 201, 200, 199 und 198 (Hg^+); 139 (100); 121 (11); 103 (10); 95 (34); 93 (21); 83 (26); 67 (47); $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{BrHgO}_2 = 420$.

$10^{0(7)}$ -Jodmercuri-2,7-dioxa-isotwistan (**6**). Eine Lösung von 19,4 g (61 mMol) $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ in 600 ml H_2O versetzte man mit 8,6 g (61,3 mMol) des ungesättigten Alkohols **1** in ca. 10 ml THF und rührte 30 Min. bei Zimmertemp. (\rightarrow **2**). Nach dem Zutropfen einer Lösung von 10,3 g (6,2 mMol) KJ in 40 ml H_2O wurde der entstandene Niederschlag abfiltriert und 4 Std. bei 60°/14 Torr getrocknet. Man erhielt 27,47 g (96,5%) **6**. Smp. 177–178°. IR.: 1452, 1437, 1353, 1310, 1292, 1188, 1147, 1118, 1090, 1073, 1059, 1039 s , 1029, 1012 s , 999, 971 s , 927, 900, 890 s , 850, 830. NMR. ($\text{Py}-d_5$): 1,3–2,5/ m $\text{H}_2-\text{C}(4)$, –C(5) und H–C(9) $^{(2)}$; 2,16/ d $J_{9\text{O}(2),9\text{O}(7)} = 11$ H–C(9) $^{(2)}$; 2,79/ d $J_{1,10\text{O}(2)} = 4$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{6,10\text{O}(2)} = 2$ und Satelliten: $J_{10\text{O}(2),199\text{Hg}-10\text{O}(2)} = 220$) H–C(10) $^{(2)}$; 4,15–4,6/ m ($W^{1/2}$ ca. 6) H–C(3) und –C(8); 4,6–5,0/ m (schwache Satelliten $J_{1,199\text{Hg}-10\text{O}(7)}$ und $J_{6,199\text{Hg}-10\text{O}(7)}$ je ca. 207) H–C(1) und –C(6). MS.: 470, 468 (0,5), 467, 466, 465 und 464 (M^+); 331, 329 (2,5), 328, 327, 326 und 325 (HgJ^+); 204, 202 (1,5), 201, 200, 199 und 198 (Hg^+); 139 (100); 121 (4,5); 95 (21); 71 (40); 67 (31).

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{HgJ}_2\text{O}_2$ Ber. C 20,59 H 2,38 Hg 42,98% Gef. C 20,42 H 2,43 Hg 42,96%

Jodmercurierung von 6. – a) In H_2O . 27,4 g (59 mMol) rohe Jodmercuriverbindung **6** wurden in 350 ml H_2O aufgeschlämmt, mit einer Lösung von 15 g (118 mMol) Jod in 150 ml 30proz. KJ-Lösung versetzt und 7 Std. bei Zimmertemperatur unter N_2 und unter Lichtausschluss gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde 4mal mit je 150 ml CH_2Cl_2 extrahiert, die org. Phasen mit 100 ml 10proz. $Na_2S_2O_3$ -Lösung gewaschen und das Lösungsmittel am Vakuum abdestilliert. Man erhielt 14,385 g (91,5%) eines Gemisches der Jodide **7** und **9**. Filtration durch 200 g Kieselgel in Pentan/Äther 1:1 lieferte 13,85 g (88,5% bezügl. **6**, 85,5% bezügl. **1**) des Gemisches von **7** und **9** im Verhältnis von ca. 4:1 [Bestimmung mittels NMR. (100 MHz)]. Chromatographische Auftrennung von 2,848 g des Gemisches von **7** und **9** (180 g Kieselgel, Pentan/Äther 4:1) ergab 2,283 g **7** und 472 mg **9** (Verhältnis 83:17).

$10^{(7)}$ -Jod-2,7-dioxa-isotwistan (**7**). Smp. 51–52°. IR.: 1452, 1436, 1313, 1292, 1189, 1148, 1136, 1091, 1079, 1062, 1042 s , 1038, 1013 s , 997, 973 s , 926, 907, 899, 887 s , 853, 825. UV.: 260 (572). NMR.: 1,5–2,3/m $H_2-C(4)$, $-C(5)$ und $H-C(9)^{(2)}$; 2,84/d $J_{9O(2),9O(7)} = 12$ $H-C(9)^{(7)}$; 4,08/d $J = 4$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J \leq 1$) (1 H), 4,2–4,45/m ($W^{1/2}$ ca. 9) (3 H) und 4,52/t $J = 5$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J \leq 0,5$) $H-C(1)$, $-C(3)$, $-C(6)$, $-C(8)$ und $-C(10)^{(2)}$. MS.: 266 (M^+ , 1,5), 139 (100), 95 (40), 93 (21), 81 (25), 67 (36); $C_8H_{11}JO_2 = 266$.

$10^{(2)}$ -Jod-2,7-dioxa-isotwistan (**9**). Smp. 64°. IR.: 1452, 1436, 1287, 1160 s , 1127, 1078 s , 1055, 1040, 1025 s , 1015 s , 982 s , 974 s , 920, 898, 869, 849, 832. UV.: 257 (517). NMR.: 1,4–2,3/m $H_2-C(4)$, $-C(9)$ und $H-C(5)^{(7)}$; 2,55/d $J_{3O(2),5O(7)} = 14$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{4O(2),5O(2)}$ und $J_{4O(7),5O(2)}$ je 9) $H-C(5)^{(2)}$; 4,0–4,8/m $H-C(1)$, $-C(3)$, $-C(6)$, $-C(8)$ und $-C(10)^{(7)}$. MS.: 266 (M^+ , 5), 139 (100), 95 (33), 93 (21), 81 (29), 67 (34).

$C_8H_{11}JO_2$ Ber. C 36,11 H 4,17% Gef. C 35,89 H 4,19%

b) in CCl_4 . 50 g (0,107 mMol) Jodmercuriverbindung **6**, 41 g (0,32 mMol) Jod und 1200 ml CCl_4 (Merck) wurden unter Lichtausschluss zusammengegeben und 20 Min. im Argonstrom gerührt. Anschliessend wurde das Reaktionsgemisch während 3 Std. unter starkem Rühren mit drei Glühbirnen (insgesamt 900 W) bestrahlt. Die Lösung wurde vom ausgefallenen HgJ_2 (65 g = 95%) abdekantiert, 2mal mit je 150 ml 10proz. $Na_2S_2O_3$ -Lösung gewaschen und die wässrige Phase noch 2mal mit 200 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels am Vakuum wurde der Rückstand (28,15 g) an 1,5 kg Kieselgel in Pentan/Äther 2,5:1 chromatographiert. Man eluierte 9,02 g **7**, 5,47 g **9** und 12,70 g eines Gemisches von **7** und **9** (total 95,5%). Letzteres wurde in Pentan/Äther 2,5:1 rechromatographiert. Die Gesamtausbeuten an reinen Jodiden waren schliesslich 16,46 g (58%) **7** und 10,45 g (36,5%) **9** (Verhältnis 61:39).

Behandlung des ungesättigten Alkohols 1 mit Jod. – a) In CCl_4 . Durch eine Lösung von 70 mg (0,5 mMol) **1** in 2,5 ml CCl_4 wurde während 30 Min. Argon geleitet. Nach Zugabe von 127 mg Jod wurde 15 Min. bei Zimmertemp. bei gleichzeitiger Bestrahlung mit einer 200-W-Lampe gerührt. Anschliessend fügte man 10proz. $Na_2S_2O_3$ -Lösung hinzu und extrahierte mit CH_2Cl_2 . Man erhielt 81 mg Rohprodukt, welches an 3 g neutralem Alox I in Hexan aufgezogen und in Äther/Hexan 1:1 chromatographiert wurde. Man erhielt 26 mg (19,5% bzw. 47% bezügl. Umsatz) Jodid **7**. Weitere Elution in $CHCl_3$ ergab noch 41 mg (58,5%) Edukt **1**.

b) In $CHCl_3$. Eine Lösung von 70 mg (0,5 mMol) **1** in 2,5 ml $CHCl_3$ wurde mit 127 mg Jod versetzt und 16 Std. bei Zimmertemp. gerührt. Anschliessend wurden weitere 127 mg Jod in 2,5 ml $CHCl_3$ zugefügt und noch 10 Std. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde eingedampft und der Rückstand zu einem Gemisch von CH_2Cl_2 und 10proz. $Na_2S_2O_3$ -Lösung gegeben. Die wässrige Phase wurde mehrmals mit CH_2Cl_2 extrahiert. Chromatographie des Rohprodukts (97 mg) an 3 g neutralem Alox I in Äther/Hexan 1:1 lieferte 65 mg (49% bzw. 74% bezügl. Umsatz) Jodid **7**. Weitere Elution in $CHCl_3$ ergab noch 24 mg (34%) Edukt **1**.

$10^{(7)}$ -Brom-2,7-dioxa-isotwistan (**8**). Smp. 71–72°. IR.: 1452, 1438, 1317, 1293, 1280, 1163, 1149, 1084, 1067, 1047 s , 1016 s , 999, 973 s , 928, 912, 902, 889 s , 855, 828. NMR. (60 MHz): 1,2–2,5/m $H_2-C(4)$, $-C(5)$ und $H-C(9)^{(2)}$; 2,77/d $J_{9O(2),9O(7)} = 12$ $H-C(9)^{(7)}$; 4,00/d $J = 4$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J \leq 1$) (1 H) und 4,15–4,7/m (4 H) $H-C(1)$, $-C(3)$, $-C(6)$, $-C(8)$ und $-C(10)^{(2)}$. MS.: 220 (43), 218 (M^+ , 37), 139 (32), 125 (38), 121 (30), 99 (79), 81 (73), 67 (66), 55 (77), 41 (100), 39 (88).

$C_8H_{11}BrO_2$ Ber. C 43,86 H 5,06 Br 36,48% Gef. C 43,33 H 5,07 Br 36,66%

2,7-Dioxa-isotwistan (10). – a) *Aus Acetoxymercuriverbindung 2*. 280 mg (0,76 mMol) **2** in 8 ml 0,5N NaOH wurden unter Rühren langsam zu einer Lösung von 43 mg (1,1 mMol) NaBH₄ in 1 ml 2,5N NaOH gegeben. Nach weiteren 10 Min. Rühren wurde das Reaktionsgemisch 3mal mit CH₂Cl₂ extrahiert, die org. Phase neutral gewaschen und vorsichtig eingedampft. Es resultierten 102 mg (96%) **10**. IR.: 1456, 1445, 1340, 1328, 1293, 1189, 1148, 1092, 1072, 1044^s, 1037^s, 1016^s, 987^s, 976^s, 956, 919, 903, 879, 866, 841^s, 825. NMR.: 1,3–2,4/*m* H₂–C(4), –C(5), –C(9) und –C(10); 4,1–4,4/*m* (3H) und 4,51/*t* *J* = 5 (zusätzl. Aufspaltung durch *J* = 1,5) (1H) H–C(1), –C(3), –C(6) und C(8). MS.: 140 (*M*⁺, 79), 122 (11), 112 (10), 96 (40), 84 (71), 68 (79), 55 (100), 41 (100); C₈H₁₂O₂ = 140.

b) *Aus Chlormercuriverbindung 4*. 175 mg (0,47 mMol) **4** wurden analog zu **2** [vgl. a)] mit NaBH₄ reduziert. Dabei erhielt man 50 mg (60%) **10**.

c) *Aus einem Gemisch der Jodide 7 und 9*. 266 mg (1 mMol) eines Gemisches von **7** und **9** (Verhältnis ca. 4:1) wurden in 10 ml abs. CH₃OH gelöst. Nach Zugabe von 1 ml 1N methanolischer KOH und ca. 1 g Raney-Nickel wurde bei Zimmertemp. gerührt. Nach 5 Min. war im DS. (Benzol/EtOAc 4:1) kein Edukt mehr nachweisbar. Das Reaktionsgemisch wurde nach 10 Min. durch Celit filtriert, der Rückstand mit CH₂Cl₂ und das Filtrat 2mal mit 100 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen. Man erhielt 129 mg (92%) **10**.

d) *Aus Jodid 9*. 266 mg (1 mMol) **9** wurden analog dem Gemisch von **7** und **9** [vgl. c)] reduziert. Es ergaben sich 131 mg (93,5%) **10**.

Behandlung des 10⁰⁽⁷⁾-Jodids 7 mit Silberacetat. – a) Zu einer Lösung von 5,32 g (20 mMol) **7** in 50 ml Eisessig (Merck) wurden 5 g (30 mMol) AgOAc gegeben und bei 50° gerührt, bis im DS. (Pentan/Äther 4:1) kein Edukt mehr sichtbar war (ca. 30 Min.). Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurden 50 ml CH₂Cl₂ zugegeben und das gebildete AgJ durch Filtration (Watte) entfernt. Das Filtrat wurde 3mal mit 100 ml ges. NaOAc-Lösung gewaschen und die wässrige Phase 3mal mit 100 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Nach Eindampfen des Lösungsmittels am Vakuum wurde der Rückstand destilliert (150–160°/10 Torr). Man erhielt ein im GC. (A: 230°/65) nicht aufgetrenntes Gemisch (3,96 g = 100%) von 10⁰⁽⁷⁾-Acetoxy-2,7-dioxa-isotwistan (**11**) und 10⁰⁽⁷⁾-Acetoxy-2,7-dioxa-twistan (**12**) im Verhältnis von ca. 1:1 (Bestimmung mittels NMR.).

b) *Mit anschließender basischer Hydrolyse*. Zu einer Lösung von 270 mg (1 mMol) **7** in 5 ml Eisessig wurden 340 mg (2 mMol) AgOAc gegeben und das Reaktionsgemisch 2¹/₂ Std. bei Zimmertemp. gerührt. Nach Filtration wurde die Essigsäure abdestilliert (34°/14 Torr). Der Rückstand wurde in CH₂Cl₂ aufgenommen und 2mal gewaschen. Nach Trocknen der organischen Phase und Abdestillieren des Lösungsmittels erhielt man 190 mg (96%) des Gemisches der Acetate **11** und **12**. Dieses Produktengemisch wurde mit 1,5 ml THF und 2,5 ml 10proz. NaOH versetzt und das Reaktionsgemisch während 40 Min. bei 50° gerührt. Nach Abkühlen und Zugabe von 50 ml ges. NaCl-Lösung extrahierte man 3mal mit 50 ml CH₂Cl₂. Die organische Phase wurde neutral gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand (118 mg) wurde chromatographiert (Äther) und dabei erhielt man 112 mg (72% bezügl. **7**) des Gemisches der Alkohole **13** und **14**. Das gas-chromatographisch (A: 230°/65) bestimmte Verhältnis von **13**:**14** betrug 45:55. Das Gemisch von **13** und **14** konnte säulenchromatographisch (Äther), gas-chromatographisch (B: 220°/100 und C: 250°/150) sowie durch fraktionierte Kristallisation aus Äther/Pentan aufgetrennt werden.

10⁰⁽⁷⁾-Hydroxy-2,7-dioxa-isotwistan (13). Smp. 68°. IR. (fl.): 3400, 1452, 1436, 1292, 1184, 1149, 1087, 1078, 1064, 1040^s, 1017, 1000, 973, 932, 913, 904, 885, 857, 832, 810, 792, 717. NMR. (60 MHz): 1,2–2,4/*m* H₂–C(4), –C(5) und H–C(9)⁰⁽²⁾; 2,45/*d* *J*_{9⁰⁽²⁾,9⁰⁽⁷⁾ = 12 H–C(9)⁰⁽⁷⁾; 3,0/*b* HO–C(10)⁰⁽⁷⁾; 3,65/*d* *J*_{1,10⁰⁽²⁾ = 4,5 (zusätzl. Aufspaltung durch *J*_{6,10⁰⁽²⁾ ≤ 1) H–C(10)⁰⁽²⁾; 3,93/*d* *J* = 8,5 (zusätzl. Aufspaltung durch *J* ≤ 1) (1H) und 4,1–4,7/*m* (3H) H–C(1), –C(3), –C(6) und –C(8). MS.: 156 (*M*⁺, 11,5), 138 (27), 125 (29), 107 (21), 99 (24), 94 (28), 81 (100), 69 (47).}}}

C₈H₁₂O₃ Ber. C 61,52 H 7,75% Gef. C 61,51 H 7,74%

10⁰⁽⁷⁾-Hydroxy-2,7-dioxa-twistan (14). Smp. 90–91°. IR.: 3565, 3430, 1452, 1434, 1390, 1315, 1171, 1153, 1092^s, 1078, 1063^s, 1044^s, 1024, 1011^s, 988^s, 966, 888^s, 883^s, 854^s. MS.: 156 (*M*⁺, 24), 138 (11), 112 (20), 109 (11), 99 (8), 94 (58), 83 (100), 81 (82), 79 (23), 67 (74), 55 (94).

C₈H₁₂O₃ Ber. 61,52 H 7,75% Gef. C 61,54 H 7,69%

10⁰⁽⁷⁾-Acetoxy-2,7-dioxa-isotwistan (11). Eine Probe des Alkohols **13** wurde wie üblich mit Acetanhydrid in Pyridin acetyliert. Es entstand praktisch quantitativ **11**. Smp. 39–40°. IR.:

1730^s, 1455, 1437, 1370, 1250^s, 1151, 1090, 1042^s, 1035^s, 1017, 987, 970, 948, 914, 903, 877, 853, 835. NMR.: 1,4–2,4/*m* H₂–C(4), –C(5) und H–C(9)^{o(2)}; 2,09/*s* H₃CCOO–C(10)^{o(7)}; 2,36/*d* J_{9,0(2),9,0(7)} = 12 H–C(9)^{o(7)}; 4,00/*d* J = 9 (zusätzl. Aufspaltung durch J ≤ 1) (1 H), 4,2–4,4/*m* (W^{1/2} ca. 6) (2 H) und 4,44/*t* J = 5 (1 H) H–C(1), –C(3), –C(6) und –C(8); 4,63/*d* J_{1,10,0(2)} = 5 (zusätzl. Aufspaltung durch J_{6,10,0(2)} ≤ 1) H–C(10)^{o(2)}.

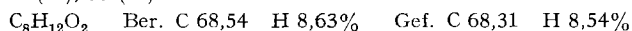
10^{o(7)}-Acetoxy-2,7-dioxa-twistan (**12**). Eine Probe des Alkohols **14** wurde wie üblich mit Acetanhydrid in Pyridin acetyliert. Man erhielt praktisch quantitativ **12**. Smp: 49–50°. IR.: 1730^s, 1453, 1431, 1375, 1250^s, 1164, 1087, 1066^s, 1045^s, 1027, 1005, 978, 962, 912, 891, 867, 838, 825. NMR.: 1,1–2,4/*m* H₂–C(4), –C(5) und –C(9); 2,09/*s* H₃CCOO–C(10)^{o(7)}; 3,80/*m* (W^{1/2} ca. 10) H–C(3) oder –C(6) oder –C(8); 3,9–4,1/*m* (W^{1/2} ca. 8) H–C(3), –C(6) oder –C(3), –C(8) oder –C(6), –C(8); 5,18/*d* J_{9,0(2),10,0(2)} = 6,5 (zusätzl. Aufspaltung durch J_{1,10,0(2)} ca. 4 und J_{9,0(7),10,0(2)} = 2) H–C(10)^{o(2)}.

10^{o(7)}-Tosyloxy-2,7-dioxa-isotwistan (**15**). Ein Gemisch von 25 mg (0,16 mMol) des Alkohols **13**, 100 mg (0,52 mMol) *p*-TsCl und 0,4 ml Pyridin wurden 7 Std. auf 60° erwärmt und wie üblich aufgearbeitet. Chromatographie des Rohproduktes (42 mg) in Äther/Pentan 1:1 lieferte nebst Edukt **13**, 25 mg (50%) **15**. Smp. 97°. IR.: 3030, 1600, 1454, 1437, 1365, 1186, 1175^s, 1152, 1098, 1072, 1059, 1045, 1017, 1006, 982, 962, 933, 905, 896, 867, 843, 832. NMR.: 1,3–2,3/*m* H₂–C(4), –C(5) und H–C(9)^{o(2)}; 2,38/*d* J_{9,0(2),9,0(7)} = 12 H–C(9)^{o(7)}; 2,46/*s* H₃C–C₆H₄–SO₂–O–C(10)^{o(7)}; 4,04/*d* J = 9 (zusätzl. Aufspaltung durch J ≤ 1) (1 H) und 4,15–4,5/*m* (4 H) H–C(1), –C(3), –C(6), –C(8) und –C(10)^{o(2)}; 7,32/*m* und 7,78/*m* H₃C–C₆H₄–SO₂–O–C(10)^{o(7)}. MS.: 310 (M⁺, 3,5), 155 (84), 137 (24), 127 (33), 91 (37), 81 (100); C₁₅H₁₈O₅S = 310.

10^{o(7)}-Tosyloxy-2,7-dioxa-twistan (**16**). Eine Lösung von 166 mg (1,06 mMol) eines Gemisches (ca. 1:1) der Alkohole **13** und **14** in 1,5 ml Pyridin wurde mit 400 mg (2,1 mMol) *p*-TsCl versetzt und 3½ Std. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach üblicher Aufarbeitung und Chromatographie an 15 g Kieselgel in Äther wurden 245 mg (75%) eines Gemisches von **15** und **16** erhalten. Nach 3maliger fraktionierter Kristallisation aus CH₂Cl₂/Hexan konnten 50 mg (ca. 35% bzgl. **14**) von **16** isoliert werden. Smp. 121°. IR.: 3030, 1598, 1365, 1186, 1173^s, 1162, 1096, 1085, 1064, 1040^s, 1025, 1004, 974, 953, 895, 881, 869, 842. NMR.: 1,4–2,5/*m* H₂–C(4), –C(5) und –C(9); 2,46/*s* H₃C–C₆H₄–SO₂–O–C(10)^{o(7)}; 3,75/*m* (W^{1/2} ca. 10) (1 H) und 3,85–4,2/*m* (3 H) H–C(1), –C(3), –C(6) und –C(8); 4,92/*d* J_{9,0(2),10,0(2)} ca. 8 (zusätzl. Aufspaltung durch J_{1,10,0(2)} ca. 5 und J_{9,0(7),10,0(2)} ca. 1) H–C(10)^{o(2)}; 7,32/*m* und 7,78/*m* H₃C–C₆H₄–SO₂–O–C(10)^{o(7)}. MS.: 310 (M⁺, 3), 155 (85), 137 (24), 127 (33), 91 (38), 81 (100); C₁₅H₁₈O₅S = 310.

Behandlung des 10^{o(7)}-Jodids **7** mit Silberosylat. Eine Lösung von 10,64 g (40 mMol) Jodid **7** in 200 ml Acetonitril (*Fluka* puriss.) wurde mit 2,32 g (80 mMol) AgOTs versetzt und 1 Std. bei 60° gerührt. Nach dem Abkühlen wurden 200 ml CH₂Cl₂ zugegeben und die Emulsion durch eine Glasfilternutsche (G4) filtriert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels unter Vakuum wurde der Rückstand an 200 g Kieselgel in Pentan/Äther 1:1 filtriert. Man erhielt 12,164 g (98%) eines Gemisches der Tosylate **15** und **16** im Verhältnis von 3:2 (Bestimmung mittels NMR.).

Reduktion des Gemisches der Tosylate **15** und **16** mit LiAlH₄. Eine Lösung von 3,15 g (10 mMol) der Tosylate **15** und **16** in 30 ml abs. Dioxan wurde mit 960 mg LiAlH₄ versetzt. Das Gemisch wurde 2¼ Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde das überschüssige LiAlH₄ mit feuchtem Äther zerstört und das Reaktionsgemisch durch eine Glasfilternutsche (G4) filtriert. Das Filtrat wurde auf ca. 3 ml eingedampft und durch 20 g Kieselgel in Pentan/Äther 1:1 filtriert. Die Lösungsmittel wurden weitgehend abdestilliert und der Rückstand (ca. 2 ml) gas-chromatographisch (B: 175°/120) aufgetrennt. Man erhielt 367 mg (26%) 2,7-Dioxa-twistan (**17**) und 585 mg (42%) 2,7-Dioxa-isotwistan (**10**), was einem Verhältnis von 38,5:61,5 entspricht. **17**: Smp. 85,5–bis 86,5°. IR.: 1456, 1437, 1353, 1318, 1186, 1071^s, 1017^s, 988, 958^s, 898^s, 864^s. NMR. (vgl. NMR.-Analyse im theoret. Teil): 1,4–2,6/*m* H₂–C(4), –C(5), –C(9) und –C(10); 3,85/*m* (2 Hauptsignale, Linienabstand 4 Hz) H–C(1), –C(3), –C(6) und –C(8). MS.: 140 (M⁺, 100), 122 (6,5), 96 (28), 84 (62), 68 (92), 67 (89), 55 (61).



Behandlung eines Gemisches der Tosylate **15** und **16** mit Lithiumaluminiumdeuterid. 310 mg (1 mMol) eines Gemisches (ca. 3:2) der Tosylate **15** und **16** wurde, analog zur Reduktion mit LiAlH₄, mit 100 mg (2 mMol) LiAlD₄ in abs. Dioxan behandelt. Einen Teil der resultierenden Dioxanlösung des Gemisches von **37** und **38** trennte man mittels GC. (B: 175°/120) auf.

10⁰(7)-Deuterio-2,7-dioxa-isotwistan (**37**). IR.: 2165, 1452, 1438, 1335, 1316, 1292, 1183, 1150, 1092, 1062^s, 1038^s, 1017^s, 1009, 975^s, 948, 928^s, 915^s, 900, 867, 838, 828^s. NMR.: 1,3–2,4/*m* H₂–C(4), –C(5), –C(9) und H–C(10)^{o(2)}; 4,1–4,4/*m* (3 H) und 4,50/*t* *J* = 4,5 (zusätzl. Aufspaltung durch *J* ≤ 1) (1 H) H–C(1), –C(3), –C(6) und –C(8). MS.: 141 (*M*⁺, 97,5%–*d*₁), 140 (2,5%–*d*₀); C₈H₁₁DO₂ = 141.

10⁰(7)-Deuterio-2,7-dioxa-twistan (**38**). IR.: 2190, 2165, 1452, 1162, 1096, 1064^s, 1039^s, 1015^s, 1003, 979, 963, 913^s, 892^s, 865^s. MS.: 141 (*M*⁺, 98%–*d*₁), 140 (2%–*d*₀); C₈H₁₁DO₂ = 141.

10-Oxo-2,7-dioxa-isotwistan (**18**). Zu einer Lösung von 170 mg (1,09 mMol) Alkohol **13** in 3 ml Aceton wurde bei 0° innerhalb 2 Std. 1 Äqu. (0,27 ml) Jones-Reagens gegeben. Die Aufnahme des Reagens war langsam und unvollständig. Nach total 3 Std. wurden ca. 10 ml ges. NaHCO₃-Lösung zugefügt. Man extrahierte mit Äther und wusch die org. Phase mit ges. NaHCO₃-Lösung neutral. Durch Abdestillieren des Lösungsmittels erhielt man 54 mg (35%) rohes Keton **18**, welches nach DS. (Äther) und GC. (D: 203°/120) einheitlich war. IR.: 1735^s, 1453, 1435, 1165, 1140, 1083, 1060^s, 1042^s, 1012, 978, 915, 903, 882, 853. NMR.: 1,4–2,5/*m* H₂–C(4), –C(5) und –C(9); 4,17/*d* *J* = 4,5 (zusätzl. Aufspaltung durch *J* ≤ 1) (1 H) und 4,3–4,7/*m* (3 H) H–C(1), –C(3), –C(6) und –C(8). MS.: 155 (52), 154 (*M*⁺, 72), 126 (84), 108 (11), 97 (22), 83 (40), 80 (74), 70 (56), 55 (76), 54 (100); C₈H₁₀O₃ = 154.

10-Äthylendithio-2,7-dioxa-isotwistan (**19**). Zu einer Lösung von 104 mg (0,67 mMol) des Ketons **18** in 3,4 mg konz. HCl und 2 ml Eisessig gab man 0,22 ml (ca. 2,3 mMol) Dithioäthylenglycol. Nach 24 Std. Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsgemisch eingedampft und der Rückstand (180 mg) in CH₂Cl₂ chromatographiert. Man eluierte 108 mg (70%) **19**. Smp. (nach Umkristallisation aus CH₂Cl₂/Diisopropyläther) 105–106°. IR.: 1455, 1440, 1278, 1157, 1129, 1089, 1068, 1051, 1038^s, 1018^s, 982, 957, 917, 903, 878, 856, 830. NMR.: 1,4–2,4/*m* H₂–C(4), –C(5) und H–C(9)^{o(2)}; 2,37/*d* *J*_{9^{o(2)},9^{o(7)}} = 12 H–C(9)^{o(7)}; 2,9–3,5/*m* (S–H₂C–H₂C–S)–C(10); 4,0–4,5/*m* H–C(1), –C(3), –C(6) und –C(8). MS.: 230 (*M*⁺, 100), 202 (7), 134 (22), 133 (34), 131 (33), 128 (18), 124 (22), 105 (50), 97 (13), 94 (14), 81 (16).

C₁₀H₁₄O₂S₂ Ber. C 52,17 H 6,13% Gef. C 52,29 H 5,99%

Behandlung des Thiohetals 19 mit Raney-Nickel. Eine Lösung von 28 mg (0,12 mMol) **19** in 2 ml abs. CH₃OH wurde mit ca. 300 mg Raney-Nickel versetzt. Nach 20 Min. Rühren bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsgemisch durch Celit filtriert, das Filtergut mit CH₂Cl₂ gewaschen und das Lösungsmittel des Filtrats abdestilliert. Man erhielt 8 mg (50%) 2,7-Dioxa-isotwistan (**10**).

10-Oxo-2,7-dioxa-twistan (**20**). Zu einer Lösung von 124 mg (0,795 mMol) Alkohol **14** in 3 ml Aceton wurde unter Eiskühlung langsam 1 Äqu. (0,199 ml) Jones-Reagens zugepft. Nach Verbrauch des Jones-Reagens (ca. 30 Min.) wurden ca. 5 ml ges. NaCl-Lösung gegeben und 3mal mit je 50 ml Äther extrahiert. Die org. Phase wurde mit NaHCO₃-Lösung neutral gewaschen und das Lösungsmittel abdestilliert. Das kristalline Produkt (120 mg, 98%) wurde einmal aus Äther/Pentan umkristallisiert. Man erhielt 59 mg **20**. Smp. 69–70°. Aus der Mutterlauge konnten gaschromatographisch (D: 205°/100) noch weitere 10 mg **20** gewonnen werden. IR.: 1750^s, 1453, 1434, 1400, 1163, 1130, 1080, 1076, 1060, 1031^s, 1018^s, 985, 966, 950, 888, 870, 856, 833. NMR.: 1,6–2,55/*m* H₂–C(4) und –C(5); ca. 2,70/*d* *J*_{9^{o(2)},9^{o(7)}} = 14 (zusätzl. Aufspaltung durch *J*_{8,9^{o(2)}} (oder *J*_{9^{o(7)}}) = 1,5) H–C(9)^{o(2)} oder –C(9)^{o(7)}; ca. 2,85/*d* *J*_{9^{o(2)},9^{o(7)}} = 14 H–C(9)^{o(7)} oder –C(9)^{o(2)}; 3,92/*d* *J* = 3,5 (zusätzl. Aufspaltung durch *J* = 1) (1 H) und 4,0–4,3/*m* (2 H) H–C(1), –C(3) und –C(6); 4,36/*m* (*W*^{1/2} ca. 7) H–C(8). MS.: 154 (*M*⁺, 21), 135 (5), 110 (9), 97 (12), 83 (65), 81 (100), 69 (24), 55 (50).

C₈H₁₀O₃ Ber. C 62,32 H 6,54% Gef. C 61,78 H 6,47%

10-Äthylendithio-2,7-dioxa-twistan (**21**). Zu einer Lösung von 184 mg (1,194 mMol) Keton **20** in 6 mg konz. HCl und 3 ml Eisessig gab man 0,4 ml (ca. 4,1 mMol) Dithioäthylenglycol. Nach 24 Std. Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsgemisch eingedampft. Einmalige Umkristallisation des Rückstands (351 mg) aus CH₃OH/Diisopropyläther lieferte 251 mg (92%) **21**. Smp. 114–116°. Eine 2mal umkristallisierte Probe schmolz bei 116–117°. IR.: 1454, 1432, 1278, 1163, 1087, 1063^s, 1036^s, 1000, 971, 890, 884, 865^s. NMR.: 1,5–2,55/*m* (5 H) und 2,6–3,6/*m* (5 H) H₂–C(4), –C(5), –C(9) und (S–H₂C–H₂C–S)–C(10); 3,77/*d* *J* = 3 (zusätzl. Aufspaltung durch *J* = 0,5) (1 H) und 3,8–4,15/*m* (2 H) sowie 4,33/*m* (*W*^{1/2} ca. 10) (1 H) H–C(1), –C(3), –C(6) und –C(8). MS.: 230 (*M*⁺, 100), 202 (27), 147 (100), 131 (11), 119 (42), 118 (71), 97 (15).

C₁₀H₁₄O₂S₂ Ber. C 52,17 H 6,13% Gef. C 52,06 H 6,17%

Behandlung des Thioketals 21 mit Raney-Nickel. Eine Lösung von 230 mg (1 mMol) **21** in 15 ml abs. CH₃OH wurde mit ca. 3 g Raney-Nickel versetzt. Nach 15 Min. Rühren bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsgemisch durch Celit filtriert, das Filtergut mit CH₂Cl₂ gewaschen und das Filtrat vorsichtig eingedampft. Destillation (100°/80 Torr) des Rückstands (107 mg) ergab 40 mg (28%) 2,7-Dioxa-twistan (**17**).

Behandlung des Gemisches der Tosylate 15 und 16 mit Natriumazid. Eine Lösung von 310 mg (1 mMol) eines Gemisches von **15** und **16** und 650 mg (10 mMol) NaN₃ in 10 ml Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) wurde 19 Std. auf 120° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden 50 ml H₂O zugegeben und 3mal mit einem Gemisch von Benzol/Äther 1:1 extrahiert. Die org. Phase wurde 2mal mit 2N H₂SO₄ und 1mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Abdampfen des Lösungsmittels unter Vakuum lieferte 194 mg eines Rohprodukts, welches an 10 g Kieselgel in Pentan/Äther 1:1 fraktioniert filtriert wurde. Es resultierten 163 mg (90%) eines Gemisches der Azide **22** und **23** (Verhältnis 55:45, bestimmt mittels NMR.). Zur Abtrennung des Twistanazids **23** wurde eine Lösung von 3,38 g (18,6 mMol) eines Gemisches von **22** und **23** in 10 ml Äther über Nacht bei –20° stehen gelassen. Es bildeten sich Kristalle (1,45 g) von Smp. 63–66°. Diese wurden 3mal aus Äther/Pentan umkristallisiert, wobei 1,05 g 100^o-Azido-2,7-dioxa-twistan (**23**) erhalten wurden. Smp. 71,5–73,5°. IR.: 2100^s, 1453, 1434, 1162, 1086, 1065^s, 1039^s, 1023^s, 1005, 977, 962, 942, 891, 883, 862. NMR. (60 MHz): 1,4–2,5/m H₂–C(4), –C(5) und –C(9); 3,7–4,2/m H–C(1), –C(3), –C(6), –C(8) und C(10)^{o(2)}. MS.: 181 (M⁺, 34), 167 (5,5), 153 (5,5), 152 (10), 139 (8), 124 (17), 109 (10), 96 (49), 94 (47), 83 (44), 69 (58), 55 (70), 41 (100).

C₈H₁₁N₃O₂ Ber. C 53,03 H 6,12 N 23,19% Gef. C 52,95 H 6,15 N 23,21%

Aus dem Vergleich der NMR.-Spektren (60 MHz) des Gemisches von **22** und **23** (55:45) mit demjenigen von reinem **23** konnten folgende Signale dem 100^o-Azido-2,7-dioxa-isotwistan (**22**) zugeordnet werden: 1,4–2,4/m H₂–C(4), –C(5) und H–C(9)^{o(2)}; 2,37/d J_{9o(2),9o(7)} = 12 H–C(9)^{o(7)}; 3,48/d J_{1,10o(2)} = 4,5 (zusätzl. Aufspaltung durch J_{6,10o(2)} ≤ 1) H–C(10)^{o(2)}; ca. 3,8–4,2/m (1 H) und 4,2–4,6/m (3 H) H–C(1), –C(3), –C(6) und –C(8).

100^o-Amino-2,7-dioxa-isotwistan (24). Eine Lösung von 930 mg (5,1 mMol) Azid **22** (noch verunreinigt mit Twistanazid **23**) in 10 ml abs. CH₃OH wurde mit 2 Spatelspitzen (ca. 2 g) Raney-Nickel versetzt und ca. 2 Std. unter H₂-Atmosphäre bei Zimmertemperatur gerührt. Nach Filtration durch Celit und Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand destilliert (150°/70 Torr). Man erhielt 700 mg eines Produktgemisches, welches aufgrund von GC. (E: 200°/160) neben den Aminen **24** und **25** (Verhältnis 85:15) noch Spuren (< 5%) von 2,7-Dioxa-isotwistan (**10**) und 2,7-Dioxa-twistan (**17**) (Verhältnis 85:15) enthielt. Das gesamte Gemisch wurde in Äther gelöst, einmal mit Aktivkohle aufgeköcht und 3mal aus abs. Äther/Pentan umkristallisiert. Man erhielt 376 mg (47%) **24**. Smp. 66–67°. IR.: 3650, 3370, 1580, 1454, 1440, 1291, 1190, 1162, 1147, 1093, 1079, 1059, 1042^s, 1032, 1014^s, 1003, 998, 975, 970, 915, 907, 890, 854. NMR. (60 MHz): 1,17/bs (W¹/₂ ca. 4) H₂N–C(10)^{o(7)}; 1,3–2,3/m H₂–C(4), –C(5) und H–C(9)^{o(2)}; 2,22/d J_{9o(2),9o(7)} = 12 H–C(9)^{o(7)}; 2,71/d J_{1,10o(2)} = 5 (zusätzl. Aufspaltung durch J_{6,10o(2)} ≤ 1) H–C(10)^{o(2)}; 3,7/m (W¹/₂ ca. 11) (1 H) und 4,0–4,3/m 3 (H) H–C(1), –C(3), –C(6) und –C(8). MS.: 155 (M⁺, 23), 137 (10), 126 (20), 125 (14), 112 (7), 94 (35), 81 (39), 72 (19), 69 (25), 59 (45), 56 (67), 41 (41), 30 (100); C₈H₁₃NO₂ = 155.

100^o-Amino-2,7-dioxa-twistan (25). 914 mg (5,0 mMol) Azid **23** wurde analog zu **24** mit Raney-Nickel/H₂ reduziert. Destillation (140–150°/10 Torr) des Rohproduktes lieferte 658 mg (85%) Amin **25**, welches aufgrund von GC. (E: 200°/160) noch ca. 5% 2,7-Dioxa-twistan (**17**) enthielt. Einmalige Umkristallisation aus abs. Äther ergab Amin **25** vom Smp. 73–76°. Nach anschließender Sublimation (50°/2 Torr) war der Smp. 75–76°. IR.: 3650, 3365, 1580, 1453, 1436, 1166, 1115, 1107, 1077^s, 1059, 1045, 1029^s, 1015^s, 989, 966, 952, 882^s, 850^s. NMR. (CCl₄): 1,26/bs (W¹/₂ ca. 2) H₂N–C(10)^{o(7)}; 1,4–2,4/m H₂–C(4), –C(5) und –C(9); 3,26/d J_{9o(2),10o(2)} = 8,5 (zusätzl. Aufspaltung durch J_{1,10o(2)} = 5 und J_{9o(7),10o(2)} ca. 1) H–C(10)^{o(2)}; 3,55–3,8/m (W¹/₂ ca. 10) H–C(1) und –C(3) oder –C(6) oder –C(8); 3,90/t J = 4 (zusätzl. Aufspaltung durch J ca. 1) und 4,05/t J = 4 (zusätzl. Aufspaltung durch J ca. 1) H–C(3) und –C(6) [oder –C(3) und –C(8) oder –C(6) und –C(8)]. MS.: 155 (M⁺, 9), 112 (11), 83 (24), 72 (100), 55 (24), 44 (59), 43 (62).

C₈H₁₃NO₂ Ber. C 61,91 H 8,44 N 9,03% Gef. C 61,70 H 8,36 N 9,03%

10-Oximino-2,7-dioxa-twistan (26). Zu einer Lösung von 460 mg (3,4 mMol) NaOAc · 3H₂O und 294 mg (4,2 mMol) NH₂OH · HCl in 2 ml H₂O wurde unter Rühren bei 60° eine Lösung von

435 mg (2,8 mMol) Keton **20** in 2,5 ml C_2H_5OH zugetropft. Nach 30 Min. Rühren bei 60° und anschliessendem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch auf ges. NaCl-Lösung gegossen und 4mal mit je 150 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Die org. Phase wusch man je einmal mit ges. NaCl- und ges. $NaHCO_3$ -Lösung. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter Vakuum wurde der Rückstand destilliert ($155\text{--}160^\circ/0,2$ Torr). Man erhielt 459 mg (96%) **26**. Smp. 85° . IR.: 3565, 3310, 1685, 1453, 1437, 1415, 1173, 1145, 1079, 1061, 1030^s, 1023^s, 992, 966, 950, 930, 898, 892, 875, 858^s, 836. NMR.: 1,5–2,8/m $H_2\text{--}C(4)$ und $\text{--}C(5)$; 2,45/d $J_{9O(2),9O(7)} = 17,5$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{8,9O(2)} \leq 1$) $H\text{--}C(9)^{O(2)}$; 3,19/d $J_{9O(2),9O(7)} = 17,5$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{8,9O(7)} = 4,5$) $H\text{--}C(9)^{O(7)}$; 3,85–4,35/m $H\text{--}C(1)$, $\text{--}C(3)$, $\text{--}C(6)$ und $\text{--}C(8)$; 8,37/bs ($W^{1/2}$ ca. 18) $HO\text{--}N=C(10)$. MS.: 169 (M^+ , 57), 152 (10), 140 (25), 124 (25), 112 (18), 94 (34), 81 (32), 80 (39), 67 (71), 55 (68), 53 (66), 41 (100); $C_8H_{11}NO_3 = 169$.

Reduktion des Oxims 26. 200 mg (1,18 mMol) **26** wurden in 10 ml abs. CH_3OH gelöst, mit einem Spatel Raney-Nickel versetzt und hydriert. Nach 20 Min. war die H_2 -Aufnahme (40 ml, ber. 39 ml) beendet. Das Reaktionsgemisch wurde filtriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Man erhielt 147 mg (80,5%) eines Gemisches der Amine **25** und **27** im Verhältnis von 43:57 [bestimmt mittels GC. (F: $207^\circ/110$)]. Durch gas-chromatographische Auftrennung, bei welcher sich ein grosser Teil der Substanzen zersetzte, isolierte man 24 mg $10^{O(7)}$ -Amin **25** (Smp. $71\text{--}72^\circ$), 5 mg eines Gemisches von **25** und **27** sowie 30 mg flüssiges $10^{O(2)}$ -Amino-2,7-dioxa-twistan (**27**). IR.: 3650, 3455, 1584, 1453, 1437, 1172, 1112, 1088, 1074^s, 1031^s, 1013^s, 986, 962, 957, 887^s, 860^s, 841. NMR.: 1,14/d $J_{9O(2),9O(7)} = 12,5$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{9O(2),10O(7)} = 6$) $H\text{--}C(9)^{O(2)}$; 1,15/s $H_2\text{--}N\text{--}C(10)^{O(2)}$; 1,35–2,2/m $H_2\text{--}C(4)$ und $\text{--}C(5)$; 2,38/d $J_{9O(2),9O(7)} = 12,5$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{9O(7),10O(7)} = 8,7$ und $J_{8,9O(7)} = 4,5$) $H\text{--}C(9)^{O(7)}$; 2,95/d $J_{9O(7),10O(7)} = 8,7$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{9O(2),10O(7)} = 6$) $H\text{--}C(10)^{O(7)}$; 3,42/d $J = 3,4$ (zusätzl. Aufspaltung durch J ca. 1) (1 H) $H\text{--}C(3)$ oder $\text{--}C(6)$; 3,5–3,85/m (3 H) $H\text{--}C(1)$, $\text{--}C(3)$ [oder $\text{--}C(6)$] und $\text{--}C(8)$. MS.: 155 (M^+ , 8), 112 (10), 94 (2,5), 83 (21), 72 (100), 55 (17), 44 (45), 43 (47); $C_8H_{13}NO_2 = 155$.

Behandlung des $10^{O(2)}$ -Jodids 9 mit Silberacetat, gefolgt von basischer Hydrolyse. Ein Gemisch von 225 mg (0,845 mMol) **9** und 155 mg (0,93 mMol) $AgOAc$ in 2,5 ml Eisessig wurde $2\frac{1}{2}$ Std. unter Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde mit ca. 150 ml CH_2Cl_2 versetzt und die org. Phase 3mal mit je ca. 50 ml ges. $NaOAc$ - und einmal mit ca. 50 ml ges. $NaCl$ -Lösung gewaschen. Die wässrigen Phasen wurden nochmals mit ca. 100 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Man erhielt 170,5 mg rohes Gemisch der Acetate **28** und **29**, welches in 1 ml einer Kaliumcarbonatlösung²⁸⁾ 80 Min. bei 50° gerührt wurde. Extraktion mit CH_2Cl_2 und Destillation ($115^\circ/0,1$ Torr) des Rohprodukts lieferten 112,5 mg (95%) eines Gemisches der Alkohole **30** und **31** im Verhältnis von ca. 92:8 [Bestimmung mittels GC. (G: $228^\circ/120$) mit Hilfe von Eichgemischen], welches gas-chromatographisch (G: $228^\circ/120$) aufgetrennt wurde. Man isolierte die beiden Alkohole **30** und **31** im Verhältnis von ca. 96:4.

$10^{O(2)}$ -Hydroxy-2,7-dioxa-isotwistan (**30**). Smp. 69° . IR.: 3560, 3400 (breit), 1456, 1439, 1395, 1289, 1155, 1128, 1085, 1075, 1030^s, 1012^s, 989, 976, 948, 915, 902, 867, 853, 826^s. NMR. (60 MHz): 1,4–2,4/m $H_2\text{--}C(4)$, $\text{--}C(5)$ und $\text{--}C(9)$; 3,00/d $J_{10O(7),HO\text{--}10O(2)} = 8$ $HO\text{--}C(10)^{O(2)}$; 3,76/d $J_{10O(7),HO\text{--}10O(2)} = 8$ (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{8,10O(7)} = 6$) $H\text{--}C(10)^{O(7)}$; 4,0–4,4/m $H\text{--}C(1)$, $\text{--}C(3)$, $\text{--}C(6)$ und $\text{--}C(8)$. MS.: 156 (M^+ , 22), 138 (66), 125 (36), 107 (21), 99 (30), 94 (30), 81 (100), 69 (49), 57 (45), 55 (46), 43 (43), 41 (77), 29 (61); $C_8H_{12}O_3 = 154$.

$4^{O(2)}$ -Hydroxy-2,8-dioxa-homotwistbrendan (**31**). IR. (CCl_4): 3530, 1440, 1409, 1315, 1262, 1240, 1197, 1189, 1170, 1111, 1071^s, 1065, 1038^s, 976, 968^s, 957, 931, 916^s, 900, 889, 866, 860, 846. NMR.²⁹⁾: 1,4–2,4/m $H_2\text{--}C(5)$, $\text{--}C(6)$ und $\text{--}C(10)$; 3,68/m ($W^{1/2}$ ca. 6) $H\text{--}C(4)^{O(2)}$; 4,0–4,5/m (4 H) und 4,68/m ($W^{1/2}$ ca. 10) (1 H) $H\text{--}C(1)$, $\text{--}C(3)$, $\text{--}C(7)$, $\text{--}C(9)$ und $HO\text{--}C(4)^{O(2)}$.

Oxydation des Alkohols 30. Eine Lösung von 12,4 mg (0,08 mMol) Alkohol **30** in 4 ml Accton wurden bei Zimmertemperatur mit zwei Tropfen Jones-Reagens versetzt und 15 Min. gerührt. Nach Zugabe eines Tropfens CH_3OH wurde unter Normaldruck eingedampft. Der Rückstand

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

²⁹⁾ Das mit sehr kleiner Substanzmenge aufgenommene NMR.-Spektrum ermöglichte keine bessere Interpretation der Multiplizität der Signale.

wurde mit 4 ml ges. NaCl-Lösung versetzt und 2mal mit je 100 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Nach Abddestillieren des Lösungsmittels wurden 12,2 mg (99,5%) Keton **18** erhalten.

Reduktion des Isotwistanons 18 mit Lithiumaluminiumhydrid. Eine Lösung von 198 mg (1,29 mMol) Keton **18** in Äther wurde zu einer eisgekühlten Suspension von 100 mg (2,5 mMol) LiAlH_4 in 40 ml Äther getropft. Anschließend rührte man 3 Std. bei Zimmertemperatur. Übliche Aufarbeitung mit ges. $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung lieferte 200 mg (99%) Alkohol **30**.

Acetylierung des Alkohols 30. Ein Gemisch von 18 mg (0,118 mMol) Alkohol **30** in je 0,3 ml Pyridin und Acetanhydrid wurde 15 Std. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Durch 6maliges Eindampfen des Rückstands nach jeweiliger Zugabe von Hexan und nach Filtration des Rohprodukts durch 1 g Kieselgel in Äther erhielt man 22 mg (96%) $10^{(2)}$ -Acetoxy-2,7-dioxa-isotwistan (**28**). IR.: 1732, 1250, 1457, 1441, 1370 s , 1342, 1294, 1165 s , 1138, 1085 s , 1043 s , 1037 s , 1017 s , 1000, 978, 962, 921, 896, 872, 857, 838 s . NMR.: 1,4–2,4/m H_2 –C(4), –C(5) und –C(9); 2,14/s H_3CCOO –C(10) $^{(2)}$; 4,2–4,5/m H–C(1), –C(3), –C(6) und –C(8); 4,86/d $J_{6,10^{(2)}}$ = 6,5 (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{1,10^{(2)}}$ = 1) H–C(10) $^{(2)}$.

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$ Ber. C 60,59 H 7,12% Gef. C 60,68 H 7,21%

$10^{(2)}$ -Tosyloxy-2,7-dioxa-isotwistan (**32**). Eine Lösung von 175 mg (1,12 mMol) Alkohol **30** in 1 ml Pyridin wurde mit 800 mg (4 mMol) *p*-TsCl in 7 ml Benzol versetzt. Nach 15 Std. bei Zimmertemperatur goss man das Reaktionsgemisch in Eiswasser, rührte 1 Std., extrahierte mit Äther und wusch die org. Phase mit 1N HCl und ges. NaHCO_3 -Lösung. Filtration des Rohprodukts durch 10 g Kieselgel in Äther ergab 278 mg (80%) Tosylat **32**. Smp. 72° (nach Umkristallisation aus Äther/Petroläther). IR.: 3060, 3030, 1598, 1492, 1451, 1436, 1374 s , 1345 s , 1305, 1289, 1186 s , 1173 s , 1160, 1130, 1096, 1082, 1051, 1039, 1015 s , 990 s , 985 s , 950 s , 921, 908 s , 868 s , 858 s , 841 s , 703, 683, 665 s . NMR.: 1,4–2,2/m H_2 –C(4), –C(5) und –C(9); 2,48/s H_3C – C_6H_4 – SO_2 –O–C(10) $^{(2)}$; 4,05–4,4/m H–C(1), –C(3), –C(6) und –C(8); 4,56/d $J_{6,10^{(2)}}$ = 6 (zusätzl. Aufspaltung durch $J_{1,10^{(2)}}$ = 1) H–C(10) $^{(2)}$; 7,2–7,4/m und 7,7–7,9/m H_3C – C_6H_4 – SO_2 –O–C(10) $^{(2)}$. MS.: 310 (M^+ , 10), 155 (100), 137 (31,5), 127 (67,5), 109 (17), 97 (22), 95 (28), 91 (67), 83 (28), 81 (93), 71 (22), 69 (31), 67 (18,5), 57 (39,5), 55 (41,5), 43 (47), 41 (46), 29 (31), 28 (32), 27 (18).

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{S}$ Ber. C 58,06 H 5,85% Gef. C 58,17 H 5,94%

Behandlung des Tosylats 32 mit Lithiumaluminiumhydrid. – a) *In Äther:* Eine Lösung von 20 mg (0,0645 mMol) Tosylat **32** in 5 ml abs. Äther wurde mit wenig LiAlH_4 versetzt und 7 Std. unter Rückfluss gekocht. Übliche Aufarbeitung unter Zugabe von ges. $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung lieferte 7,3 mg (72%) Alkohol **30**.

b) *In Dioxan:* Eine Lösung von 30 mg (0,097 mMol) Tosylat **32** in 1 ml Dioxan wurde mit wenig LiAlH_4 versetzt und 6 Std. unter Rückfluss gekocht. Übliche Aufarbeitung führte zu 12,3 mg (81,5%) Alkohol **30**.

4-Oxo-2,8-dioxa-homotwistbrendan (33). Eine Lösung von 2,8 mg (0,018 mMol) Alkohol **31** in 0,9 ml Aceton wurde mit zwei kleinen Tropfen Jones-Reagens versetzt und 15 Min. bei Zimmertemperatur gerührt. Zugabe von einem Tropfen Isopropylalkohol zerstörte überschüssiges Reagens. Das Lösungsmittel wurde auf dem Wasserbad abgedampft, der Rückstand 3mal mit Äther extrahiert und das Extrakt 3mal mit ges. NaHCO_3 - und 2mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die ätherische Phase wurde weitgehend eingengt. Dünnschichtchromatographische Trennung in Äther lieferte 1,8 mg Keton **33**³⁰⁾. IR.: 1720 s , 1448, 1438, 1083, 1063 s , 1033 s , 987, 977 s , 972, 945 s , 933, 922, 906, 840 s . NMR.: 1,5–2,6/m (5 H) und 2,6–3,1/m (1 H) H_2 –C(5), –C(6) und –C(10); 4,15/m ($W^{1/2}$ ca. 4) (1 H), 4,33/m ($W^{1/2}$ ca. 7) (1 H) und 4,62/m ($W^{1/2}$ ca. 5) (2 H) H–C(1), –C(3), –C(7) und –C(9). MS.: 154 (M^+ , 8), 110 (8), 94 (20), 85 (24), 69 (100), 55 (18,5), 41 (50), 29 (40).

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_3$ Ber. C 62,32 H 6,54% Gef. C 62,17 H 6,57%

4-Acetoxy-2,8-dioxa-homotwistbrend-4-en (34). 1 ml einer ca. 2M Lösung von Methylolithium (*Fluka*) in Äther wurde unter einem starken Argonstrom leicht erwärmt und zur Trockene eingedampft. Hierauf wurde das LiCH_3 in 2 ml 1,2-Dimethoxy-äthan (destilliert über NaH und LiAlH_4) aufgeschlämmt. Nach Zugabe von 492 mg Triphenylmethan entstand eine blutrote Lösung, welche 3 Std. bei Zimmertemperatur gerührt wurde. Ca. 0,24 ml dieser Triphenylmethylolithium-Lösung tropfte man unter Argon zu einer Lösung von 35 mg (0,225 mMol) Keton **33** in 0,5 ml abs. 1,2-Di-

³⁰⁾ Keton **33** kann auch aus Gemischen der Ketone **18** und **33** durch fraktionierte Kristallisation erhalten werden.

methoxy-äthan, so dass die rote Farbe ca. 5 Min. erhalten blieb. Das Reaktionsgemisch wurde noch weitere 30 Min. bei Zimmertemperatur gerührt. Nach Zutropfen von 0,22 ml Ac_2O (destilliert über wasserfreiem NaOAc) wurde weitere 30 Min. gerührt, dann 20 ml CH_2Cl_2 (filtriert durch Alox) zugegeben, filtriert und eingedampft. Filtration des Rückstandes durch 10 g Kieselgel in Äther/Pentan 2:1 lieferte 25 mg eines Gemisches, welches nach GC. (H: $238^\circ/180$) 63% Edukt **33** und 37% Produkt **34** enthält. Gas-chromatographische Auftrennung (H: $238^\circ/180$) ergab 4 mg (11,5%) Edukt **33** und 4 mg (9%) Enolacetat **34**. Smp. $97-98^\circ$. IR.: 1745^s , 1680 , 1438 , 1427 , 1373 , 1280 , 1250 , 1130^s , 1120 , 1077 , 1059^s , 1032 , 1012 , 987 , 978 , 970 , 961^s , 948 , 933 , 919^s , 894 , 856 . NMR.: vgl. Tab. 7 und 8 im theoret. Teil. MS.: $196 (M^+, 6)$, $154 (62)$, $125 (11)$, $110 (30)$, $107 (16)$, $97 (17)$, $86 (4)$, $79 (17)$, $69 (14)$, $55 (17)$, $43 (100)$; $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_4 = 196$.

4-Äthylendithio-2,8-dioxa-homotwistbrendan (**35**). 96 mg (0,62 mMol) Keton **33** wurden in 1,6 ml Eisessig gelöst, mit 3,13 mg konz. HCl und 0,21 ml Dithioäthylenglycol versetzt und 48 Std. bei 0° stehen gelassen. Nach Einengen unter Vakuum und Chromatographie in Pentan/Äther 1:1 erhielt man neben 28 mg einer nicht weiter untersuchten Verbindung 100 mg (70%) **35**. IR.: 1438 , 1430 , 1276 , 1125 , 1072^s , 1040 , 1032 , 1016 , 993 , 982 , 970 , 963^s , 957 , 946 , 917 , 907 , 878 , 860 . NMR.: $1,5-$ ca. $2,8/m$ $\text{H}_2-\text{C}(5)$, $-\text{C}(6)$, $-\text{C}(10)$; ca. $2,8-3,6/m$ $(\text{S}-\text{H}_2\text{C}-\text{H}_2\text{C}-\text{S})-\text{C}(4)$; $3,95-4,65/m$ $\text{H}-\text{C}(1)$, $-\text{C}(3)$, $-\text{C}(7)$ und $-\text{C}(9)$. MS.: $230 (M^+, 53)$, $161 (100)$, $131 (21)$, $118 (17)$, $105 (34)$; $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}_2 = 230$.

2,8-Dioxa-homotwistbrendan (**36**). 81 mg (0,35 mMol) Thioketal **35** wurden in wenig Äther gelöst, mit einer Spatelspitze Raney-Nickel versetzt und 10 Min. bei Zimmertemperatur gerührt. Nach Filtration durch Celit und Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man 11 mg (22%) **36**. IR.: 1456 , 1444 , 1282 , 1086^s , 1063^s , 1042 , 1036 , 1012^s , 987 , 970 , 960^s , 943 , 916^s , 902 , 849^s , 832 . NMR.: $1,5-2,4/m$ $\text{H}_2-\text{C}(4)$, $-\text{C}(5)$, $-\text{C}(6)$, $-\text{C}(10)$; $4,10/m$ ($W^{1/2}$ ca. 8) (2 H) und $4,32/m$ ($W^{1/2}$ ca. 5) (2 H) $\text{H}-\text{C}(1)$, $-\text{C}(3)$, $-\text{C}(7)$, $-\text{C}(9)$. MS.: $140 (M^+, 19)$, $122 (9)$, $112 (7)$, $110 (8)$, $96 (33)$, $84 (20)$, $68 (71)$, $67 (100)$, $55 (46)$; $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2 = 140$.

Behandlung des $100^{(2)}$ -Jodids **7** mit Säure und Natriumjodid. – a) HJ und NaJ. Zu einer Lösung von 266 mg (1 mMol) **7** in 6 ml Aceton gab man 0,14 ml (1,05 Äqu.) 7,6N wässrige Jodwasserstoffsäure und 600 mg (4 mMol) NaJ. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rückfluss gekocht und die Reaktion mittels DS. (Pentan/Äther 1:1) verfolgt. Als nach 1 Std. im DS. kein Edukt mehr sichtbar war³¹⁾, wurde am Vakuum zur Trockene eingedampft, der Rückstand in CH_2Cl_2 aufgenommen und die org. Phase je einmal mit 10proz. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ - und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels am Vakuum wurde durch 5 g Kieselgel in Äther filtriert. Es resultierten 115 mg (82%) endo-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]non-6-en (**1**) [7] [9].

b) p-Toluolsulfonsäure und NaJ. Eine Lösung von 500 mg (1,88 mMol) **7** und 1 g (ca. 6 mMol) p-TsOH in 20 ml 1N NaJ-Lösung in Aceton wurde 30 Min. bei Zimmertemperatur gerührt. Aufgearbeitet wurde mit CH_2Cl_2 , wobei die org. Phase je einmal mit 2N NaOH und 10proz. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung gewaschen wurde. Nach fraktionierter Filtration durch Kieselgel in Äther, wodurch grössere Mengen eines Nebenproduktes, vermutlich Jod-aceton abgetrennt wurden, erhielt man 246 mg (93%) des Alkohols **1**.

Behandlung des $100^{(2)}$ -Jodids **9** mit p-Toluolsulfonsäure und Natriumjodid. – a) In Aceton. Eine Lösung von 50 mg (0,188 mMol) **9** und 100 mg (ca. 0,6 mMol) p-TsOH in 2 ml 1N NaJ-Lösung in Aceton wurde bei Zimmertemperatur gerührt. Selbst nach 42 Std. konnte im DS. (Pentan/Äther 1:1) nur Edukt **9** festgestellt werden.

b) In Methyl-äthyl-keton. 500 mg (1,88 mMol) **9**, 1 g (6 mMol) p-TsOH und 3 g (20 mMol) NaJ in 20 ml Methyl-äthyl-keton wurden 90 Min. unter Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde in CH_2Cl_2 aufgenommen und die org. Phase je einmal mit 2N NaOH und 10proz. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung gewaschen. Nach Filtration durch Kieselgel in Äther erhielt man 40 mg (15%) des Alkohols **1**.

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.

³¹⁾ Durch Anwendung von HJ allein, ohne NaJ, waren nach 4 Std. Reaktionsdauer immer noch beträchtliche Mengen an Edukt sichtbar.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *P. Ackermann, H. Tobler & C. Ganter*, *Helv.* **55**, 2731 (1972).
 [2] *B. R. Vogt*, *Tetrahedron Letters* **1968**, 1575.
 [3] *H. W. Whitlock, Jr. & M. W. Siefken*, *J. Amer. chem. Soc.* **90**, 4929 (1968).
 [4] *H. W. Whitlock, Jr.*, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 3412 (1962).
 [5] *C. Ganter & K. Wicker*, *Helv.* **53**, 1693 (1970).
 [6] *C. Ganter, K. Wicker & N. Wigger*, *Chimia* **24**, 27 (1970).
 [7] *C. Ganter & W. Zwahlen*, *Helv.* **54**, 2628 (1971).
 [8] *P. von R. Schleyer & E. Wiskott*, *Tetrahedron Letters* **1967**, 2845.
 [9] *R. O. Duthaler, K. Wicker, P. Ackermann & C. Ganter*, *Helv.* **55**, 1809 (1972).
 [10] *C. Ganter, K. Wicker, W. Zwahlen & K. Schaffner-Sabba*, *Helv.* **53**, 1618 (1970).
 [11] *C. Ganter, R. O. Duthaler & W. Zwahlen*, *Helv.* **54**, 578 (1971).
 [12] *J. Kalvoda & K. Heusler*, *Synthesis* **1971**, 503.
 [13] *Houben-Weyl*, «Methoden der Organischen Chemie», Halogenverbindungen, Band V/4, 541 (1960).
 [14] *G. M. Whitesides & J. S. Filippo, Jr.*, *J. Amer. chem. Soc.* **92**, 6611 (1970).
 [15] *W. Dittmann & P. Sunder-Plassmann*, *Chemiker Ztg.* **94**, 299 (1970).
 [16] *H. O. House & V. Kramar*, *J. org. Chemistry* **28**, 3362 (1963).
 [17] *S. Castellano & A. A. Bothner-By*, *J. chem. Phys.* **41**, 3863 (1964).
 [18] *J. W. Emsley, J. Feeney & L. H. Sutcliffe*, «Progress in NMR.-Spectroscopy», **1**, 141, Pergamon Press (1966).
 [19] *D. H. Williams & I. Fleming*, «Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie», S. 108, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1968).
 [20] *N. Wigger, K. Wicker, W. Zwahlen & C. Ganter*, *Chimia* **25**, 418 (1971).
 [21] *C. Ganter & N. Wigger*, *Helv.* **55**, 481 (1972).
 [22] *T. G. Traylor*, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 244 (1964); *Accounts Chem. Res.* **2**, 152 (1969).
 [23] *H. B. Henbest & B. Nicholls*, *J. chem. Soc.* **1959**, 227.

279. Heterotricyclodecane X¹⁾. 2-Oxa-7-thia-isotwistan und 2-Oxa-7-thia-twistan sowie Derivate

von **N. Wigger** und **C. Ganter**

Laboratorium für Organische Chemie
 der Eidgenössischen Technischen Hochschule, 8006 Zürich

(30. VIII. 72)

Summary. The synthesis of 2-oxa-7-thia-isotwistane (**11**) and 2-oxa-7-thia-twistane (**22**) as well as of several of their derivatives is described starting from *endo*-2-hydroxy-9-thiabicyclo[3.3.1]non-6-ene (**4**).

The 10⁰⁽²⁾-isotwistane bromide **13**, iodide **14** and tosylate **30** as well as the 10⁸⁽⁷⁾-isotwistane iodide **15**, tosylate **20**, and the 10⁸⁽⁷⁾-twistane tosylate **21** were treated under reaction conditions suitable for molecular rearrangements involving the *epi*-sulfonium ion **i** and the oxonium ion **g**, respectively, by neighbouring group participation.

Im Zusammenhang mit unseren Arbeiten (Synthesen, spektroskopische und mechanische Untersuchungen) an Heterotricyclodecanen der Typen Adamantan, Isotwistan, Twistan und Homotwistbrendan²⁾, berichten wir in der vorliegenden Arbeit

¹⁾ Teil IX, vgl. [1].

²⁾ Vgl. [1] und die dort angegebenen Literaturstellen.