

- [6] E. Götschi, W. Hunzeler, H.-J. Wild, P. Schneider, W. Fuhrer, J. Gleason & A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **85**, 950 (1973); *Angew. Chem. internat. Edit.* **12**, 910 (1973).
- [7] P. M. Müller, S. Farooq, B. Hardegger, W. S. Salmond & A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **85**, 954 (1973); *Angew. Chem. internat. Edit.* **12**, 914 (1973).
- [8] B. Hardegger, Diss. ETH Zürich Nr. 5347, *Juris Verlag Zürich* 1974.
- [9] W. R. Bamford & T. S. Stevens, *J. chem. Soc.* **1952**, 4735.
- [10] D. Felix, J. Schreiber, K. Piers, U. Horn & A. Eschenmoser, *Helv.* **51**, 1461 (1968); D. Felix, R. K. Müller, U. Horn, R. Joos, J. Schreiber & A. Eschenmoser, *ibid.* **55**, 1276 (1972).

154. Notiz über eine regiospezifische Methode zur Herstellung von konjugierten Cyclohexadienen

Über synthetische Methoden, 11. Mitteilung¹⁾

von August Rüttimann²⁾, Alexander Wick und Albert Eschenmoser

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

(30. V. 75)

Summary. β, γ -unsaturated δ -hydroxy-cyclohexene carboxylic acids undergo a smooth decarboxylative elimination when treated with DMF-dineopentylacetal in an unpolar solvent. The reaction provides a method for the regiospecific preparation of 1,3-cyclohexadiene derivatives under non-isomerizing conditions, starting from easily accessible and structurally variable intermediates.

Im Zuge von Untersuchungen über die Chemie der α -Chlornitrone (vgl. [1] und frühere Arbeiten) benötigten wir eine Reihe von methylsubstituierten 1,3-Cyclohexadienen. Da die hierfür beschriebenen Herstellungsmethoden – entweder nachgewiesenermassen³⁾ oder voraussichtlich – zu (schwer trennbaren) Isomergemischen führen⁴⁾, haben wir ausgehend von unseren früheren Erfahrungen [8] über die Chemie der Amidacetale [9] ein Verfahren geprüft und benützt, das eine regiospezifische Bildung des Doppelbindungssystems von 1,3-Cyclohexadienderivaten unter nicht-isomerisierenden Bedingungen gestattet. Es beruht auf der bereits um Raumtemperatur ablaufenden decarboxylativen Dehydratisierung von 3-Hydroxy-cyclohexen-6-carbonsäuren mit dem Dineopentylacetal des N,N-Dimethylformamids [8a] (vgl. *Schema 1*).

Das Konzept der Herstellung von 1,3-Cyclohexadienen durch decarboxylative Dehydratisierung geht auf *Plieninger et al.* [2] zurück. Die von diesen Autoren in der Endstufe verwendeten Reaktionsbedingungen (Kochen mit 4N Schwefelsäure) waren jedoch zweifellos potentiell produktisomerisierend und ergaben einzig im Falle des 1,2-Dimethyl-1,3-cyclohexadiens eine gute Ausbeute [2].

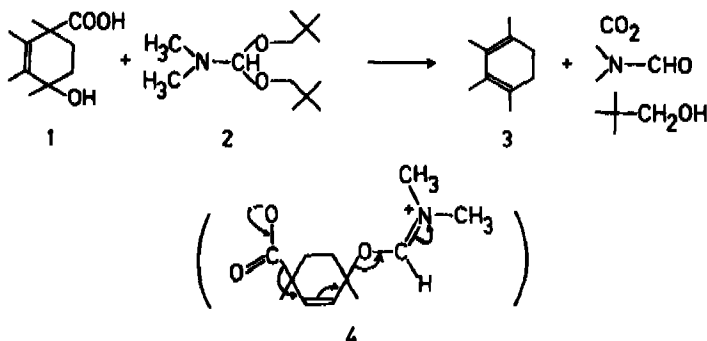
1) 10. Mitt. vgl. [1]. Die hier mitgeteilten Ergebnisse waren u.a. Gegenstand eines am Symposium über Organische Synthese in Oxford (Juli 1973) gehaltenen Vortrags.

2) Teil der Promotionsarbeit, ETH Zürich, Prom. Nr. 5186 (1973).

3) 2-Methyl-1,3-cyclohexadien [2–4], 1-Methyl-1,3-cyclohexadien [2] [4] [5], 1,4-Dimethyl-1,3-cyclohexadien [6].

4) Zur Zeit der Durchführung dieser Arbeit war die anscheinend ausgezeichnete Methode der Herstellung von 1,3-Cyclohexadienen aus α, β -ungesättigten Carbonylverbindungen und Alkenylphosphoniumsalzen [7] noch nicht bekannt.

Schema 1. Decarboxylative Dehydratisierung bei 3-Hydroxy-cyclohexen-6-carbonsäuren mit DMF-dineopentylacetal



Die von uns unter Verwendung des DMF-dineopentylacetals hergestellten 1,3-Cyclohexadiene **3a–d** (vgl. *Schema 2*) fielen alle als ^{13}C -NMR.-spektroskopisch einheitliche, isomerenfreie Kohlenwasserstoffe an; nebst den obligaten Coprodukten Dimethylformamid und Neopentylalkohol wurden keine nennenswerten Mengen weiterer leichtflüchtiger Produkte festgestellt. Die erzielten Ausbeuten waren vor allem durch das Isolierungsverfahren⁵⁾ und die Qualität der eingesetzten Edukte bestimmt; nur im Falle des 2,3-Dimethyl-1,3-cyclohexadiens (**3a**) ging man von einer reinen Hydroxysäure (**1a**)⁶⁾ aus; für die Herstellung der Kohlenwasserstoffe **3b–d** wurden die ungerinigten, *cis/trans*-Isomere enthaltenden Hydroxysäuren **1b–d** verwendet. Die im *Schema 2* angegebenen Ausbeuten beziehen sich über drei Reaktionsstufen auf die Ausgangsketoester **5b, d**⁷⁾. Von den beiden Vorstufen war die erste die kritischere; Zinkborhydrid war dem Natriumborhydrid deutlich überlegen⁸⁾; bei der Herstellung von **1c** gelang die selektive Umsetzung der Ketoncarbonylgruppe mit Methylmagnesiumbromid bei -40° . α,β -Ungesättigte Ketoester des Typs **5** lassen sich bekanntlich durch *Michael-Robinson*'sche Anellierung von β -Ketoestern in strukturell grosser Mannigfaltigkeit leicht darstellen; die einfache Möglichkeit ihrer Umwandlung in entsprechende 1,3-Cyclohexadienderivate dürfte deshalb von präparativem Interesse sein. Der Grund für die Wahl des Dineopentylacetals als

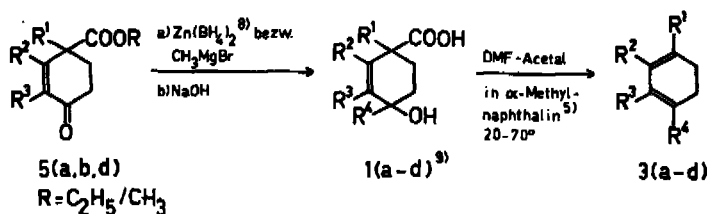
5) α -Methyl-naphthalin diente als inertes Lösungsmittel, das infolge seines hohen Siedepunktes die destillative Isolierung der leichtflüchtigen Reaktionsprodukte erleichterte.

6) Das hier verwendete Präparat der kristallinen *cis*-Hydroxysäure **1a** war 1963 als Zwischenprodukt (Ring B-Vorläufer) der Cobyräuresynthese ausgehend vom *Hagemann*'schen (Methyl)ester dargestellt worden [10] (C-Methylierung, Reduktion mit $\text{LiAl}(\text{t-BuO})_3\text{H}$ und alkalische Verseifung); die exper. Details der Herstellung werden in einer später erscheinenden Arbeit enthalten sein; vgl. auch [8 b] [10].

7) Orientierende Versuche mit dem *trans*-Isomeren [10] der Hydroxysäure **1a**⁶⁾ (kleine Mengen) gaben unter gleichen Reaktionsbedingungen vergleichbare Ausbeuten an **3a** wie das *cis*-Isomere. Vor Abschluss der zur Zeit laufenden Untersuchungen über die Stereochemie der decarboxylativen Dehydratisierung¹²⁾ sehen wir von einer mechanistischen Interpretation dieser Beobachtung ab.

8) Bei der Darstellung von **5b** bewirkte Natriumborhydrid partielle Reduktion der (C,C)-Doppelbindung; zur Überlegenheit von Zinkborhydrid [11] in solchen Fällen vgl. [12]; zur Darstellung von **1a** vgl. die Fussnote 6).

Schema 2. Herstellung der 1,3-Cyclohexadiene 3a-d



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	% Ausb. an 3 aus 5 ¹⁰⁾
a	H	CH ₃	CH ₃	H	94/84 ¹¹⁾
b	CH ₃	H	H	H	63/51
c	CH ₃	H	H	CH ₃	64/54
d	H	CH ₃	H	H	60/50

Reagens für die decarboxylative Dehydratisierung gegenüber anderen DMF-dialkylacetalen war die Erfahrung [8a], dass letztere durch S_N2-Prozesse Carboxylgruppen leicht verestern können, während das Dineopentylacetal dies kaum tut [8a].

Der Mechanismus der decarboxylativen Dehydratisierung dürfte dem im Formelbild 4 (vgl. Schema 1) angedeuteten Reaktionstyp entsprechen. Jedenfalls kommt ein entsprechendes bicyclisches δ -Lacton als Zwischenprodukt nicht in Betracht, denn ein solches wird – nachgewiesen im Falle des Systems 1a [10] – erst über 100° decarboxyliert. Ob eine Primärdissoziation der Iminium-Abgangsgruppe (vgl. [8]) der CO₂-Abspaltung vorangeht, bleibt vorderhand eine offene Frage; Untersuchungen über den sterischen Verlauf dieser Reaktion in aliphatischen Systemen sind im Gange und dürften zur Beantwortung dieser Frage beitragen¹²⁾. Einen Hauptgrund für die bemerkenswerte Leichtigkeit des Reaktionsablaufs sehen wir in der vermuteten Eigenschaft der DMF-Acetale, die beiden reaktionsbeteiligten funktionellen Gruppen des Substrats *komplementär* zu aktivieren, d. h. sowohl die Carboxylgruppe zu deprotonieren [8a] (nukleophile Aktivierung), als auch gleichzeitig die Hydroxylgruppe in eine hochreaktive Abgangsgruppe zu verwandeln (elektrophile Aktivierung).

Im Zuge der Untersuchung weiterer Anwendungsmöglichkeiten einer komplementären Aktivierung von Carboxyl- und Hydroxylgruppen durch DMF-Acetale haben wir u. a. festgestellt, dass auch einfache β -Hydroxysäuren unter decarboxylativer Dehydratisierung zum Teil in Olefine übergehen¹²⁾. Über diese Art der Olefinbildung haben kürzlich Nozaki, Yamamoto *et al.* [13] in einer bemerkenswerten vorläufigen Mitteilung berichtet.

Wir danken der Ciba-Geigy AG für die Unterstützung dieser Arbeit.

⁹⁾ Rohe *cis/trans*-Gemische mit Ausnahme von 1a⁶⁾.

¹⁰⁾ ¹H-NMR.-spektroskopisch bestimmte Ausbeute/präparative Ausbeute (GC.-isoliert).

¹¹⁾ Bezogen auf reine *cis*-Hydroxysäure 1a.

¹²⁾ Unveröffentlichte Arbeiten von E. Vogel *jr.* in unserem Laboratorium.

Experimenteller Teil¹³⁾

2,3-Dimethyl-1,3-cyclohexadien (1a → 3a). In einem 50-ml-Schliffkolben mit aufgesetztem Schliffhahn wurde eine Suspension von 500 mg (2,94 mmol) *cis*-Hydroxysäure **1a** (Smp. 110° [10]⁶⁾) in 5 ml α -Methyl-naphthalin (*Fluka* pract., über LiAlH₄ frisch destilliert, Sdp. 80°/0,05 Torr) nach Zugabe von 740 mg (3,2 mmol) frisch destilliertem DMF-dineopentylacetal **2** (*Fluka, purum* [8a]) 10 Min. bei RT. gerührt, wobei sich eine klare Lösung bildete. Hierauf sog man die flüchtigen Anteile unter starkem Rühren bei RT./0,04 Torr in eine Kühlfalle (flüssiger Stickstoff); um zu vermeiden, dass Spuren des Lösungsmittels übergingen, war der Kühlfalle ein auf ca. -10° gekühltes Glasrohr vorgeschaltet, Absaugdauer ca. 2,5 Std. Nach dem ¹H-NMR-Spektrum war das Rohdestillat (1,02 g) ein praktisch reines Gemisch von **3a** (2,77 mmol, 94%), Neopentylalkohol¹⁴⁾ (5,98 mmol, 102%) und DMF¹⁴⁾ (2,63 mmol, 90%). 762 mg des Rohdestillats wurden im GC. aufgetrennt: 3 Fraktionen mit den Retentionszeiten 5,4 Min (Neopentylalkohol), 9,8 Min. (DMF) und 21,5 Min. (**3a**), Spuren (Σ ca. 1%) bei 2,3 und 8,0 Min. Man fing 201 mg (umgerechnet 84% bez. auf **1a**) GC.-einheitliches **3a** auf (U.Glas, -75°). - UV.: 261 (3,57). - IR.: 3035 *m*, 3000 *s*, 2970 *s*, 2940 *s*, 2875 *s*, 2830 *s*, 1660 *w*, 1586 *w*, 1450 *s*, 1440 *s*, 1388 *m*, 1378 *m*, 1348 *w*, 1325 *w*, 1248 *w*, 1170 *m*, 1147 *w*, 1090 *m*, 1055 *m*, 1030 *m*, 1020 *w*, 993 *m*, 952 *w*. - MS.: 109 (6), 108 (58) (*M*⁺), 107 (13), 105 (7), 94 (10), 93 (100), 92 (7), 91 (55), 79 (13), 78 (6), 77 (38), 65 (10) etc. - ¹H-NMR.: 5,48 (singulettoid/2H); 2,01 (singulettoid/4H); 1,77 (singulettoid/6H). - ¹³C-NMR.¹⁵⁾: 19,7 (*q*/CH₃); 23,1 (*t*/CH₂); 122,0 (*d*/CH); 133,0 (*s*/C) (keine Fremdsignale). Zur Umsetzung der *trans*-Hydroxysäure **1a** vgl. Fussnote⁷⁾.

1-Methyl-1,3-cyclohexadien (5b → 3b). Eine Lösung von 2,50 g (13,7 mmol) 6-Äthoxycarbonyl-6-methyl-cyclohexen-3-on (**5b**) [2] in 30 ml 1,2-Dimethoxy-äthan (dest. über NaH) wurde unter Argon und Rühren bei 0° mit 1,01 g (10,6 mmol) Zinkborhydrid [11] versetzt und vorerst 15 Min. bei 0°, dann 45 Min. bei RT. gerührt. Das nach Aufarbeitung mit Wasser/Äther erhaltene Rohprodukt (IR.: Esterbande 1720, keine Ketonbande bei 1680; farbloses Öl) löste man in 20 ml Wasser/Äthanol 1:1, gab bei 0° 1,1 g (27,5 mmol) feste NaOH zu (rühren) und liess bei RT. 48 Std. stehen. Entfernung des Äthanolis im RV., Ausschütteln des Neutralteils und Aufarbeitung auf sauren Anteil ergab 2,08 g rohe (kristallisierende) Hydroxysäure **1b**. Diese wurde - wie oben bei **1a** → **3a** beschrieben - in 10 ml α -Methylnaphthalin mit 3,20 g (13,85 mmol) DMF-dineopentylacetal umgesetzt¹⁶⁾. Das Rohdestillat in der Kühlfalle (4,11 g) enthielt nach ¹H-NMR. ausschliesslich **3b** (Ausbeute 63% aus **5b**), Neopentylalkohol (100%) und DMF (84%). 1,29 g dieses Destillats wurde durch GC. aufgetrennt: 209 mg (51% aus **5b**) GC.-einheitliches **3b**. - UV.: 263 (3,77). - IR.: 3035 *s*, 3005 *s*, 2960 *s*, 2930 *s*, 2870 *s*, 2825 *s*, 1650 *m*, 1593 *m*, 1448 *s*, 1435 *s*, 1423 *m*, 1393 *w*, 1377 *m*, 1362 *w*, 1323 *w*, 1302 *w*, 1240 *m*, 1176 *w*, 1160 *w*, 1150 *w*, 1061 *m*, 1045 *m*, 1030 *w*, 986 *w*, 975 *w*, 880 *m*, 850 *m*, 690 *s*. - MS.: 95 (4), 94 (46) (*M*⁺), 93 (16), 91 (24), 80 (7), 79 (100), etc. - ¹H-NMR.: 1,80 (*s*/3H); 1,90-2,40 (*m*/4H); 5,40-5,65 (*m*/2H); 5,65-5,88 (*m*/1H). - ¹³C-NMR.:

¹³⁾ GC. = Gas-Chromatographie. Präparative GC.: *Varian*-Aerograph P-90, DEGS (20%) auf Kieselgur, 3/8 Zoll, 10 ft, Kolonnentemp. 68°, Injektortemp. 110°, Detektortemp. 100°, Heliumstrom 85 ml/Min. UV.-Spektr.: *Cary*-Spectrophotometer Modell 14, in Äthanol, Angabe in nm (log *e*). IR.-Spektr.: *Perkin-Elmer* Gitterspektrograph PE 257, in CHCl₃, Angabe in cm⁻¹, *w* = schwach, *m* = mittels, *s* = stark. ¹H-NMR.-Spektr.: *Varian* Spektrometer HA-100, in CCl₄, Angaben in ppm bezogen auf δ (TMS) = 0, *s* (*d*, *t*, *q*, *m*) = Singulett (etc.). ¹³C-NMR.-Spektr.: *Bruker*-Spectrospin Spektrometer HF-X-90, in CDCl₃, angegeben sind δ (ppm) Werte der Breitband-entkoppelten Spektren, bezogen auf δ (TMS) = 0, in Klammern die aufgrund der nichtentkoppelten Spektren vorgenommene Zuordnung. Massenspektren (MS.): *Hitachi* RMU-6 D, Ionisationsenergie 70 eV, Zuführungstemp. ca. 200°, in Klammer relative Signalintensitäten. RT. = Raumtemperatur. RV. = Rotationsverdampfer.

¹⁴⁾ ¹H-NMR.-Signale (CCl₄) von Neopentylalkohol: 0,87 (*s*/9H); 3,2 (br. *s*/2H); 3,5 (br. *s*/1H/ Stellung konz.-abhängig); ¹H-NMR.-Signale von DMF: 2,82 (*s*/3H); 2,97 (*s*/3H); 7,88 (*s*/1H).

¹⁵⁾ ¹³C-NMR. von 1,3-Cyclohexadien (CDCl₃): 22,3 (*t*/CH₂), 124,6/126,1 (*d*/CH).

¹⁶⁾ Nach 1,5 Std. Absaugen in die Kühlfalle wurde unterbrochen, das Gemisch zwecks Vollständigkeit der Reaktion 30 Min. auf 70° erwärmt, und dann bei RT. das Absaugen in die Kühlfalle 1 Std. fortgesetzt. In einem Analogansatz, bei welchem die Reaktion durchwegs bei RT. durchgeführt worden war, betrug die analytische Ausbeute an **3b** 45%.

22,9 (*t*/CH₂); 23,9 (*q*/CH₃); 28,1 (*t*/CII₂); 119,3/122,8/124,8 (3*d*/3 CH); 135,5 (*s*/C) (abgesehen von CDCl₃ keine Fremdsignale).

1,4-Dimethyl-1,3-cyclohexadien (**5b** → **3c**)¹⁷⁾. Zu einer Lösung von 3,00 g (16,5 mmol) **5b** [2] in 50 ml abs. Äther wurden unter Stickstoff und Rühren bei –40° 11,0 ml (18,3 mmol) einer 1,67*M* Lösung von Methylmagnesiumbromid in Äther innert 1 Std. getropft (weisser Niederschlag). Nach 30 Min. RT. wurde mit 7 g NH₄Cl in 20 ml Wasser zersetzt, der aufgearbeitete Neutralteil mit 1,2 g fester NaOH in 20 ml Äthanol/Wasser 1:1 wie bei **5b** → **3b** verseift und aufgearbeitet: 2,58 g rohe (ölige) Hydroxysäure **1c**. Diese wurde mit 3,8 g (16,5 mmol) DMF-acetal in 10 ml α -Methyl-naphthalin, wie oben bei **1a** → **3a** beschrieben, umgesetzt: das Rohdestillat in der Kühlfalle (4,62 g) enthielt nach ¹H-NMR. nebst **3c** (Ausbeute 64% aus **5b**), Neopentylalkohol (98%) und DMF (76%) Spuren von Fremdkomponenten¹⁸⁾ (1,8–2,0 ppm). 1,00 g dieses Destillats wurde im GC. aufgetrennt¹⁷⁾: 219 mg (54% aus **5b**) GC.-einheitliches **3c**. – UV.: 259 (3,75/Schulter), 266 (3,81), 272 (3,77), 284 (3,52/Schulter). – IR.: 3035 *m*, 3005 *s*, 2965 *s*, 2925 *s*, 2870 *s*, 2825 *s*, 2725 *w*, 1660 *m*, 1613 *w*, 1450 *s*, 1435 *s*, 1425 *m* (Sch), 1378 *m*, 1367 *m*, 1298 *w*, 1162 *w*, 1082 *m*, 1050 *w*, 1020 *m*, 824 *s*. – MS.: 109 (6), 108 (65) (*M*⁺), 107 (11), 105 (7), 94 (11), 93 (100), 92 (9), 91 (70), 77 (56) etc. – ¹H-NMR.: 1,76 (*s*/6 H), 2,08 (*s*/4 H); 5,48 (*s*/2 H). – ¹³C-NMR.: 23,0 (*q*/CH₃); 28,8 (*t*/CH₂); 119,6 (*d*/CII); 131,9 (*s*/C) (abgesehen von CDCl₃ keine Fremdsignale).

2-Methyl-1,3-cyclohexadien (**5d** → **3d**). 3,00 g (16,5 mmol) Hugemann'scher (Äthyl)ester **5d** [14] wurden – wie oben bei **5b** → **3b** beschrieben – mit 1,34 g (14,1 mmol) Zinkborhydrid reduziert und das Rohprodukt mit Natronlauge verseift (68 Std., RT.): 2,58 rohe (ölige) Hydroxysäure **1d**. Diese wurde – wie oben bei **1a** → **1a** beschrieben – mit 4,00 g (17,3 mmol) DMF-acetal in 5 ml α -Methylnaphthalin umgesetzt: das Rohdestillat der Kühlfalle (4,02 g) enthielt nach ¹H-NMR. ausschliesslich **3d** (Ausbeute 60% aus **5d**), Neopentylalkohol (82%) und DMF (60%). 1,25 g dieses Destillats wurden durch GC. aufgetrennt: 242 mg (50% aus **5d**) GC.-einheitliches **3d**. – UV.: 260 (3,52). – IR.: 3030 *s*, 3005 *s*, 2970 *m*, 2940 *s*, 2910 *s*, 2875 *s*, 2825 *s*, 1657 *m*, 1450 *m*, 1440 *s*, 1428 *m*, 1402 *m*, 1380 *m*, 1350 *m*, 1326 *w*, 1175 *m*, 1165 *m*, 1085 *m*, 1037 *m*, 1018 *m*, 965 *m*, 950 *w*, 930 *m*. – MS.: 95 (5), 94 (42) (*M*⁺), 93 (16), 91 (30), 80 (8), 79 (100), 77 (49), etc. – ¹H-NMR.: 1,74 (*s*/3H); 2,09 (singulettoid/4H); 5,3–5,5 (*m*/1H); 5,55–5,85 (singulettoides *m*/2H). – ¹³C-NMR.: 21,4 (*q*/CH₃); 22,5/22,7 (2 CH₂); 120,5/126,4/128,3 (3*d*/3 CH); 131,6 (*s*/C) (abgesehen von CDCl₃ keine Fremdsignale).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] S. Shatzmiller & A. Eschenmoser, *Helv.* **56**, 2975 (1973).
- [2] H. Plieninger, I. Arnold & W. Hoffmann, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **98**, 1399 (1965).
- [3] F. C. Whitmore & G. W. Pedlow, Jr., *J. Amer. chem. Soc.* **63**, 758 (1941); A.-M. Mandrou, P. Potin & R. Wylde-Lachazette, *Bull. Soc. chim. France* **1962**, 1546.
- [4] K. W. Egger & T. L. James, *Trans. Farad. Soc.* **66**, 410 (1970).
- [5] A. J. Birch & G. S. R. Subba Rao, *Austr. J. Chemistry* **23**, 1641 (1970).
- [6] K. Alder & H. W. von Brachel, *Liebigs Ann. Chem.* **608**, 195 (1957).
- [7] G. Büchi & H. Wuest, *Helv.* **54**, 1767 (1971); W. G. Dauben, D. J. Hart, J. Ipaktschi & A. P. Kozikowski, *Tetrahedron Letters* **1973**, 4425; F. Bohlmann & C. Zdero, *Chem. Ber.* **106**, 3779 (1973); W. G. Dauben & J. Ipaktschi, *J. Amer. chem. Soc.* **95**, 5088 (1973); A. Padwa & L. Brodsky, *J. org. Chemistry* **39**, 1318 (1974); G. Büchi & M. Pawlak, *J. org. Chemistry* **40**, 100 (1975).
- [8] a) H. Brechbühler, H. Büchi, E. Hatz & A. Eschenmoser, *Helv.* **48**, 1746 (1965); b) A. E. Wick, D. Felix, K. Steen & A. Eschenmoser, *ibid.* **47**, 2425 (1964); **52**, 1030 (1969); c) T. Petrzilka, W. Häfliger, C. Schemmeier, G. Ohloff & A. Eschenmoser, *ibid.* **50**, 719 (1967); d) H. Neumann, *Chimia* **23**, 267 (1969); vgl. auch H. Vorbrüggen, *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 821.

¹⁷⁾ In diesem Ansatz wurde bei der GC.-Abtrennung von **3c** der Neopentylalkohol und das DMF isoliert und NMR.-spektroskopisch identifiziert.

¹⁸⁾ Nach GC.: 3 Komponenten, insgesamt ca. 3 Gew.-%.

- [9] *H. Meerwein, P. Borner, O. Fuchs, H. Sachse, H. Schrodt & J. Spille*, Chem. Ber. **89**, 2060 (1956); *H. Meerwein, W. Florian, N. Schön & G. Stopp*, Liebigs Ann. Chem. **641**, 1 (1961).
- [10] *A. Wick*, Diss. ETH Zürich, Prom. Nr. 3617, Juris-Verlag Zürich 1964.
- [11] *W. J. Gensler, F. Johnson & A. O. B. Sloan*, J. Amer. chem. Soc. **82**, 6074 (1960).
- [12] *E. J. Corey, N. M. Weinshenker, T. K. Schaaf & W. Huber*, J. Amer. chem. Soc. **91**, 5675 (1969).
- [13] *S. Hara, H. Taguchi, H. Yamamoto & H. Nozaki*, Tetrahedron Letters **1975**, 1545.
- [14] *C. T. L. Hagemann*, Ber. deutsch. chem. Ges. **26**, 876 (1893); *L. J. Smith & G. F. Rouault*, J. Amer. chem. Soc. **65**, 631 (1943).

155. Wurtzitan (Tetracyclo[5.3.1.1^{2,6}.0^{4,9}]dodecan)

von **Hans Tobler, Rolf Otto Klaus** und **Camille Ganter**

Laboratorium für Organische Chemie der Eidg. Technischen Hochschule, CH-8006 Zürich

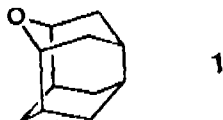
(11. IV. 75)

Summary. A new synthesis of wurtzitane (**13**) is described starting from 2-oxo-protoadamant-4-ene (**2**). The key intermediate ketone **7** was obtained by regiospecific ring expansion of the β -amino alcohol **6**. Entry to the wurtzitane system involved solvolysis of the tricyclic unsaturated mesylate **10** (\rightarrow **11**).

Wurtzitan¹⁾ (Tetracyclo[5.3.1.1^{2,6}.0^{4,9}]dodecan) (**13**) stellt eine hochsymmetrische (D_{3h}), polycyclische starre Molekel dar. Von besonderem Interesse sind die drei je in Wannenkonformation vorliegenden Cyclohexanringe, welche die Folge der Verknüpfung über drei axiale Bindungen von zwei Cyclohexanringen je in Sesselkonformation sind.

Carbocyclisches Wurtzitan (**13**) wurde erstmals 1974 durch *Cupas & Hodakowski* [2] hergestellt. Im folgenden berichten wir über einen neuen Zugang zu **13**²⁾.

1. Synthese. – Als Schlüsselverbindung für die Synthese von Wurtzitan (**13**) verwendete man das tricyclische Keton **7** [1], welches bereits Ausgangspunkt für die von uns beschriebene Darstellung des ersten heterocyclischen Vertreters mit einem solchen Gerüst, nämlich von 3-Oxawurtzitan (**1**) [1] war.



Für die Synthese von Keton **7** ging man von dem durch Pyrolyse von 7-Allyloxy-cycloheptatrien leicht zugänglichen 2-Oxo-tricyclo[4.3.1.0^{3,8}]dec-4-en (2-Oxo-protoadamant-4-en) (**2**)³⁾ [5] aus. Das Hauptproblem war, in **2** ein zusätzliches Kohlen-

¹⁾ Zur Bevorzugung des Trivialnamens *Wurtzitan* gegenüber «iceane» für Tetracyclo[5.3.1.1^{2,6}.0^{4,9}]dodecan vgl. Fussnote ²⁾ in [1].

²⁾ Soeben berichteten *Hamon & Taylor* [3] – ohne experimentelle Einzelheiten – über eine Herstellung von Wurtzitan (**13**), wobei die Autoren teilweise die gleiche Reaktionsfolge (**7** \rightarrow **8** \rightarrow **9**) wie wir benützen. Keton **7** wurde jedoch auf einem anderen Weg erhalten [4].

³⁾ Im Gegensatz zu *Cupas et al.* [5] haben wir **2** nicht gas-chromatographisch sondern durch Säulenchromatographie an Kieselgel in Pentan/Äther 6:1 von den weiteren Pyrolyseprodukten abgetrennt.