

Synthese des all-*cis*-Perhydronaphtho[1,8-*bc*]- furansystems durch Photocyclisierung

E. Gössinger, M. Graupe und K. Zimmermann

Institut für Organische Chemie, Universität Wien, A-1090 Wien, Österreich

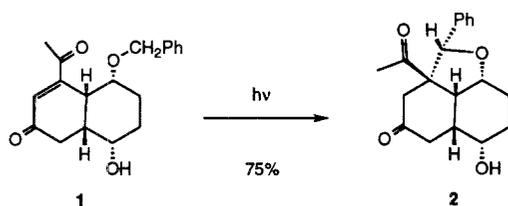
Synthesis of the all-*cis*-Perhydronaphtho[1,8-*bc*]furan System by Photocyclization

Summary. The diketone **3** was reduced to the diol which then was transformed to the tetracyclic diketal **5** by treatment with sodium in ethanol. Protection of the remaining hydroxy group was followed by hydrolysis of the dimethylketal. The resulting ketone **7** was stereoselectively converted to the tertiary alcohol by methyl magnesium chloride. Acidic retrograde aldol reaction of the tertiary alcohol led to the decalindione **10**, which was partially dehydrogenated by cupric chloride under basic conditions. The resulting endione **1** cyclized by light induced hydrogen abstraction and collapse of the resulting diradical to the perhydronaphtho[1,8-*bc*]furan derivative.

Keywords. Stereoselective Synthesis; Fragmentation; Preparation and Photoreaction of an Endione; Photochemical Hydrogen Abstraction; Perhydronaphtho[1,8-*bc*]furan.

Einleitung

Im Rahmen einer Modelluntersuchung zum Aufbau des Nodusmicin [1] fanden wir folgende im langwelligem Licht ablaufende Cyclisierungsreaktion:



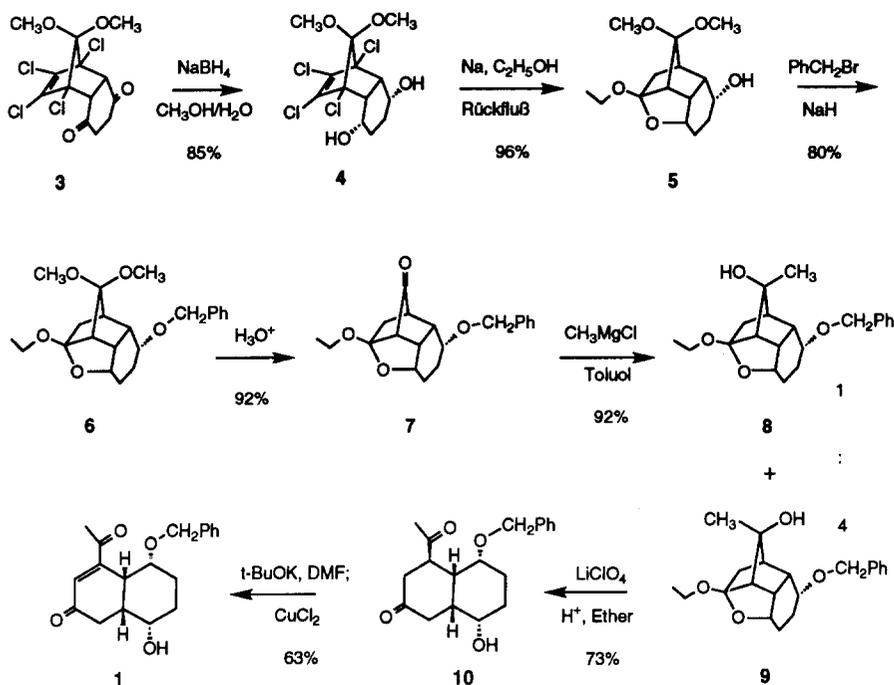
Schema 1

Die schon im diffusen Tageslicht langsam ablaufende Reaktion kann durch Bestrahlen bei $\lambda = 366$ nm in wenigen Stunden in hohen Ausbeuten durchgeführt werden. Der Ablauf dieser Reaktion kann entsprechend der von Scheffer et al. [2] untersuchten Photoreaktion eines Endions interpretiert werden. Nach diesen Autoren abstrahiert der Endionchromophor aus dem angeregten $\pi-\pi^*$ -Tripletzustand ein Wasserstoffatom, wie das auch für die photochemische Wasserstoffabstraktion durch Enone [3] beschrieben ist. Der Wasserstoff wird dabei an das β -Kohlenstoffatom der Doppelbindung addiert. Das resultierende Diradikal recombiniert daraufhin. Im Falle der Verbindung **1** ist das sterisch günstigste

Wasserstoffatom für die Abstraktion jenes am benzylichen Kohlenstoff. Das entstandene Diradikal cyclisiert zum Tetrahydrofuran.

Ergebnisse und Diskussion

Die Herstellung des Ausgangsmaterials wurde wie folgt durchgeführt:



Schema 2

Das durch *Diels–Alder*-Reaktion aus 5,5-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrachlorcyclopentadien und *p*-Benzochinon und nachfolgender Reduktion mit Zink in Eisessig hergestellte tricyclische Diketon 3 [4] wird mit einem Überschuß an Natriumborhydrid in Methanol umgesetzt. Dabei entsteht fast ausschließlich der Monoalkohol 11. Nach der Aufarbeitung kann der ungereinigte Monoalkohol nochmals mit Natriumborhydrid in Methanol umgesetzt werden und liefert dabei in 95% Ausbeute bezogen auf 3 das erwünschte Diol 4. Die selektive Reduktion nur einer Ketogruppe eines sechsgliedrigen, cyclischen 1,4-Diketons durch Natriumborhydrid ist belegt [5] und wurde sterischer Hinderung [5a] bzw. elektronischen Wechselwirkungen [5b] zugeschrieben. Die Tatsache, daß in unserem Fall eine symmetrische Verbindung auch mit einem Überschuß an Natriumborhydrid nur monoreduziert wird, legt eine andere Begründung nahe, zumal nach nochmaliger Umsetzung unter den gleichen Bedingungen auch die zweite Ketogruppe in annähernd gleicher Geschwindigkeit reduziert wird.

Eine mögliche Erklärung dieses Tatbestands ist die Ausbildung eines cyclischen Borats bzw. cyclischen Dialkoxyborans [6] aus dem durch Reduktion entstandenen *endo*-Alkoxyboran(at) und dem *endo*-Hydroxyanteil des aus dem noch vorhandenen Keton gebildeten Halbacetals. Die verhältnismäßig größere Stabilität kann mit der sterischen Hinderung eines solchen intermediären, tetracyclischen Systems begründet werden. Erst die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches mit Wasser sollte den

Heterocyclus zerstören. Tatsächlich kann die Reduktion des Dions **3** zum Diol **4** einstufig geführt werden, wenn im Wasser–Methanol–Gemisch (1:10) mit NaBH_4 reduziert wird.

Umsetzen des Diols **4** mit Natrium in Ethanol unter Rückfluß führt zu raschem, intramolekularem nucleophilem Angriff des Alkoxidions an die dichlorsubstituierte Doppelbindung [7], gefolgt von nucleophiler Substitution des geminalen Chloratoms des entstandenen cyclischen α -Chlorethers [8] und Dehalogenierung [9]. Der erhaltene tricyclische Alkohol **5** wird nun in den Benzylether **6** übergeführt [10]. Durch milde saure Hydrolyse wird daraus das Keton **7** freigesetzt. Methylmagnesiumchlorid addiert in guter Stereoselektivität an das Keton und liefert die stereomeren tertiären Alkohole **8** und **9** im Verhältnis 1:4. Die Stereoselektivität des Angriffs auf das Norbornansystem ist mehrfach untersucht worden [11]. Allerdings dürfte im Falle von **7** die komplexierende Wirkung des Ethoxysauerstoffs die sterische Hinderung durch diese *exo*-ständige Gruppe überwiegen, während den von Houk [11a] bzw. Czieplak [11b] erwähnten polaren bzw. hyperkonjugativen Effekten bestenfalls untergeordneter Einfluß zukommt. Wie schon früher gezeigt werden konnte [12, 13], fragmentiert jener tertiäre Alkohol, dessen Hydroxygruppe *anti* zur Ethoxygruppe steht, wesentlich leichter und unter Erhalt der Konfiguration am C-5, während sich der stereomere tertiäre Alkohol nur langsam und uneinheitlich umsetzt. Die besten Fragmentierungsergebnisse werden mit Kamphersulfonsäure in 5*M* etherischer Lithiumperchloratlösung [13, 14] erreicht. Wird das 1:4-Gemisch aus **8** und **9** umgesetzt, so kann **10** in 78% Ausbeute erhalten werden. Die partielle Dehydrierung des 1,4-Diketons **10** zum Endion **1** gestaltete sich schwierig: von den in der Literatur erwähnten Methoden [15] entfiel die Selen-dioxiddehydrierung [15a], weil diese nach Angaben der Autoren vicinale, *cis*-ständige Wasserstoffatome erfordert. Diketon **10** besitzt aber an der sterisch besser zugänglichen konvexen Seite der Molekel keine entsprechenden *cis*-ständigen Wasserstoffatome. Deshalb haben wir die Umsetzung mit *DDQ* untersucht [16]. Der Versuch, **10** unter neutralen Bedingungen mit *DDQ* zu dehydrieren, scheiterte. Ebenso erwies sich die Umsetzung im sauren Milieu als unbrauchbar, weil unter mäßig sauren Bedingungen keine Reaktion nachzuweisen war, während bei stärker sauren Bedingungen und erhöhter Temperatur Aldolkondensation und nachfolgende Etherbildung eintrat [17]. Deshalb wählten wir basische Bedingungen, um das konjugierte Bisenolat zu erzeugen, weil dieses elektronenreiche Zwischenprodukt leichter oxidierbar sein mußte [18]. Allerdings bedurfte es zahlreicher Abwandlungen, sowohl die Base wie auch das Lösungsmittel betreffend, bis Bedingungen gefunden wurden, die die Oxidation zum Endion erlaubten. Der Grund mag in der geringen kinetischen wie thermodynamischen Acidität [19] des geminal zur Acetylgruppe stehenden Wasserstoffs zu suchen sein. Die Kopplungskonstanten im Protonen-NMR-Spektrum von **10** zeigen, daß dieser Wasserstoff in der Hauptkonformation *axial* auf der konkaven Seite des Moleküls steht. Verschiebungswerte und Kopplungskonstanten von **10** entsprechen weitgehend einem strukturell sehr ähnlichen *cis*-Dekalinon [13], das im Laufe der Nodusmicinsynthese dargestellt wurde und dessen Hauptkonformation [20] durch Röntgenstrukturanalyse [21] abgesichert ist. Daraus geht hervor, daß die vicinale Carbonylgruppe parallel zum Wasserstoffatom an C-5 steht. Zudem führt die Ausbildung des sp^2 -Zentrums an C-5 zu verstärkter sterischer Hinderung der Molekel. Das mit 5 Äquivalenten Kaliumtertiärbutanolat in *DMF* aus **10** erhaltene anionische Produkt kann nun mit

DDQ, aber auch mit anderen Oxidantien wie *NIS*, Jod und Cu-II-Salzen, in das Endion umgesetzt werden. Dabei konnten mit Cu-II-Salzen [16c] die besten Ausbeuten erzielt werden (63%). Dagegen führte die Umsetzung mit Sauerstoff im basischen Milieu [15d] zu einem Produktgemisch.

Wie erwähnt, cyclisiert Endion **1** schon im diffusen Tageslicht langsam zu 2a-Acetyl-6-hydroxy-2-phenylperhydronaphthofuran-4-on **2**. Bei Bestrahlung bei $\lambda = 366$ nm setzt sich **1** in 75% Ausbeute zu **2** um.

Die Strukturzuordnung basiert auf spektroskopischen Daten. So zeigt der Molekülionenpeak im Massenspektrum, daß diese Reaktion eine Isomerisierung sein muß. UV-, IR- und NMR-Spektren zeigen, daß die Doppelbindung, die im Ausgangsmaterial **1** enthalten war, verschwunden ist. Die Lage der Signale der Carbonylgruppen im IR- sowie im ^{13}C -NMR Spektrum weisen daraufhin, daß die Ketogruppen nach wie vor Anteil eines acyclischen Systems bzw. eines sechsgliedrigen Ringes sein müssen. Im ^1H -NMR Spektrum konnte nur ein benzylisches Proton nachgewiesen werden, die Signale der beiden anderen geminal zu den Sauerstofffunktionen befindlichen Protonen sind dagegen nur wenig gegenüber ihrer Lage in **1** verschoben. Diese Daten und das Wissen, daß die photochemische Wasserstoffabstraktion eine bei Ketonen [22] und Enonen [3] häufige Reaktion darstellt, legten den Schluß nahe, daß hier durch den photochemisch angeregten En(di)onchromophor Wasserstoffabstraktion erfolgt und die dabei entstehenden Radikale zum cyclischen Ether rekombinieren. Von den beiden möglichen Ringgrößen kann der sechsgliedrige Ring auf Grund der Anzahl quarternärer Kohlenstoffatomsignale im ^{13}C -NMR Spektrum ausgeschlossen werden. Begründet durch die Geometrie der Ausgangsverbindung **1** kann die Wasserstoffabstraktion und Rekombination der Radikale nur von der konkaven Seite erfolgen. Damit ist aber die Struktur der Verbindung bis auf die relative Konfiguration des Benzylkohlenstoffs festgelegt. Differenz-NOE-Messungen zeigten, daß die Phenylgruppe *trans*-ständig zur Acetylgruppe sowie zu den beiden Brückenkopfwasserstoffatomen des fünfgliedrigen Ethers ist. Damit ist auch die all-*cis*-Konfiguration des Perhydronaphtho [1,8-bc]furansystems nachgewiesen.

Experimentelles

Die Aufnahmen der NMR Spektren erfolgten auf einem Bruker AC 250-bzw. AM 400-WB-Gerät. Chemische Verschiebungen (δ -Werte) beziehen sich auf Tetramethylsilan. Kopplungskonstanten werden in Hz angegeben. Die Infrarotspektren wurden mit Hilfe des Gerätes FTIR-Spektrometer 1600, Perkin Elmer in Lösung oder in Substanz auf einem Siliciumplättchen gemessen. UV-Spektren wurden mit einem Hewlett Packard 8452A Diodenarray-Spectrophotometer in ethanolischer Lösung gemessen. Massenspektren wurden auf einem Varian MAT 311 A gemessen. Die Schmelzpunkte wurden auf einem Mikroskop mit Heitzisch (nach Kofler) bestimmt und sind unkorrigiert. Für die Dünnschichtchromatographie wurden DC-Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ der Fa Merck verwendet und die Flecken durch Bedampfen mit Jod bzw. durch Besprühen mit $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2/\text{H}_2\text{SO}_4$ und Erhitzen sichtbar gemacht. Die Flashchromatographie wurde mit Kieselgel 60 der Korngröße 0.04–0.063 mm von Merck mit 0.6 bar Überdruck durchgeführt.

(±)-(1*R**,6*R**,7*R**,10*S**)-5-Acetyl-7-benzyloxy-10-hydroxybicyclo[4.4.0]dec-4-en-3-on (**1**)

1.02 g **10** werden unter Argon in 50 ml absolutem *DMF* gelöst. Dazu werden 2.04 g KO^tBu, gelöst in der gleichen Menge absolutem *DMF*, mit der Spritze zugegeben. Nach 15 min Rühren bei Raumtemperatur

wird ein Tropfen der CuCl_2 -Lösung (2.04 g CuCl_2 in 50 ml absolutem *DMF*) und nach weiteren 15 min der Rest (verteilt auf 5 min) zugegeben. Nach 15 min wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter wäßriger NH_4Cl -Lösung gestoppt und das Reaktionsgemisch fünfmal mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. In der organischen Phase verbliebenes *DMF* wird am Rotationsverdampfer im Ölpumpenvakuum bei 50°C entfernt. Gereinigt wird durch Flashchromatographie an 70 g Kieselgel; Laufmittel: Petrolether/Essigester = 1:1. Man erhält 0.63 g (62%) **1** als farbloses Öl.

IR (cm^{-1}): 3436, 3088, 3061, 3031, 3004, 2939, 2872, 1674; UV (nm (ϵ)): 210 (7900), 244 (7000); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.52 (ddt, 1H, $J_{8,8} = J_{8\text{exo},9\text{endo}} = 14$, $J_{7,8\text{exo}} = 3.3$, $J_{8\text{exo},9\text{exo}} = 2.6$, H-8_{exo}), 1.65 (dq, 1H, $J_{9,9} = 12$, $J_{8\text{exo},9\text{exo}} \approx J_{8\text{endo},9\text{exo}} \approx J_{9,10} \approx 4$, H-9_{exo}), 1.84 (dq, 1H, $J_{9\text{endo},10} \approx J_{9\text{endo},8\text{exo}} \approx J_{9,9} \approx 12$, $J_{8\text{endo},9\text{endo}} = 3.5$, H-9_{endo}), 2.05 (b, mit D_2O austauschbar, 1H, O-H), 2.12 (dq, 1H, $J_{8,8} = 14$, $J_{8\text{endo},9\text{exo}} \approx J_{8\text{endo},7} \approx J_{8\text{endo},9\text{endo}} \approx 3$, H-8_{endo}), 2.25 (s, 3H, H-2'), 2.45 (dq, 1H, $J_{1,2\text{endo}} = 14$, $J_{1,2\text{exo}} \approx J_{1,6} \approx J_{1,10} \approx 5$, H-1), 2.53 (dd, 1H, $J_{2,2} = 17$, $J_{2\text{exo},1} \approx 5$, H-2_{exo}), 2.89 (dd, 1H, $J_{6,7} \approx 3$, $J_{6,1} \approx 5$, H-6), 2.92 (dd, 1H, $J_{2,2} = 17$, $J_{2\text{endo},1} = 14$, H-2_{endo}), 3.63 (q, 1H, $J_{7,8\text{endo}} \approx J_{7,8\text{exo}} \approx J_{7,6} \approx 3$, H-7), 3.91 (dt, 1H, $J_{9\text{endo},10} = 11.6$, $J_{10,9\text{exo}} \approx J_{10,1} \approx 4.5$, H-10), 4.10 (d, 1H, $J_{\text{gem}} = 12.1$, benzyl. H), 4.45 (d, 1H, $J_{\text{gem}} = 12.1$, benzyl. H), 6.66 (s, 1H, H-4), 7.05–7.13 (m, 2H, arom. H), 7.21–7.32 (m, 3H, arom. H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 203.0, 199.7 (C-1', C-3), 152.4 (C-5), 135.5 (C-4), 138.0, 128.3, 127.6, 127.5 (aromat. C), 73.6, 70.8 (C-7, C-10), 71.3 (benzyl. C), 38.6, 38.1 (C-1, C-6), 34.6 (C-2), 26.7, 23.7 (C-8, C-9), 26.0 (C-2'); MS (m/z (%)): 314 (0.2, M^+); 296 (0.4, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$); 271 (1.0, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CO}$); 253 (0.2, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CO} - \text{H}_2\text{O}$); 237 (0.4); 228 (6.2); 223 (0.8, $\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$); 208 (4.1, $\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_6\text{O}$); 137 (13.0, 1-Hydroxy-1-methylcarbonium-3-hydroxybenzol); 91 (100, C_7H_7^+).

(±)-(2*S**,2*aR**,5*aR**,6*S**,8*aR**,8*bR**)-2*a*-Acetyl-6-hydroxy-2-phenylperhydronaphtho[1,8-*bc*]furan-4-on (**2**)

24 mg (**1**) werden unter Argon in 5 ml CH_2Cl_2 gelöst und in einem 50 ml Kolben 15 h unter einer UV-Lampe bestrahlt. (Lampe: CAMAG Cat. Nr. 29230, $\lambda = 366$ nm, 8 Watt Lichtleistung, 12 cm Abstand, ca. 10 cm^2 bestrahlte Oberfläche, $420\ \mu\text{W cm}^{-2}$ Strahlungsintensität). Das Reaktionsgemisch wird im Vakuum eingedampft und durch Flashchromatographie an 2 g Kieselgel gereinigt. Laufmittel: Petrolether/Essigester = 1:2. Man erhält 18 mg (75%) **2** als farblose Kristalle.

Fp.: $114\text{--}118^\circ\text{C}$; IR (cm^{-1}): 3436, 2940, 2877, 1713, 1701; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.50 (s, mit D_2O austauschbar, 1H, O-H), 1.67 (m, 1H, H-7_{exo}), 1.80–1.91 (m, 2H, H-7_{endo}, H-8), 2.24 (d, 1H, $J_{3,3} = 17$, H-3), 2.31 (s, 3H, H-2'), 2.29–2.37 (m, 2H, H-5*a*, H-8), 2.42 (d, 1H, $J_{3,3} = 17$, H-3), 2.43 (dd, 1H, $J_{5,5} = 17.7$, $J_{5,5a} = 4$, H-5_{exo}), 2.63 (dd, 1H, $J_{5,5} = 17.7$, $J_{5,5a} = 13.6$, H-5_{endo}), 2.72 (t, 1H, $J_{8a,8b} \approx J_{5a,8b} \approx 6$, H-8*b*), 3.90 (m, 1H, H-6), 4.05 (m, 1H, $w_{1/2} = 11.5$, $J_{8a,8b} = 6$, H-8*a*), 5.50 (s, 1H, H-2), 7.13–7.17 (m, 2H, arom. H), 7.22–7.31 (m, 3H, arom. H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 209.2, 208.5 (C-4, C-1'), 136.2, 128.4, 127.9, 126.1 (aromat. C), 83.2 (C-2), 75.2, 70.2 (C-6, C-8*a*), 62.9 (C-2*a*), 43.9 (C-8*b*), 41.3, 37.0 (C-3, C-5), 35.6 (C-5*a*), 26.9 (C-2'), 25.2, 23.9 (C-7, C-8); MS (m/z (%)): 314 (23, M^+), 296 (59, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 271 (28, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CO}$), 253 (18, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CO} - \text{H}_2\text{O}$), 237 (46, $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5$), 147 (93, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CO} - \text{H}_2\text{O} - \text{C}_7\text{H}_6\text{O}$), 137 (58, 1-Hydroxy-1-methylcarbonium-3-hydroxybenzol), 105 (74, $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}^+$), 91 (96, C_7H_7^+), 43 (100, CH_3CO^+).

(±)-(1*R**,2*R**,6*R**,7*S**,8*S**)-1,8,9,10-Tetrachlor-11,11-dimethoxy-6-hydroxytricyclo[6.2.1.0^{2,7}]undec-9-en-3-on (**11**)

9.6 g (25.7 mmol) Diketon **3** werden in Methanol gelöst und auf 0°C gekühlt. Dann werden unter Rühren 3.88 g (102.6 mmol) NaBH_4 in so großen Portionen zugegeben, daß die Temperatur nicht über 4°C steigt. Nach 1 Stunde bei Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch mit 250 ml Wasser gequencht und dreimal mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Waschen mit gesättigter NaCl -Lösung und Trocknen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der feste

Rückstand enthält zum größten Teil Monalkohol **11**, der aus Petrolether/Ether kristallisiert werden kann.

Fp.: 217–220 °C; IR (cm⁻¹): 3386 (br), 2950, 2892, 2845, 1707, 1610; ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.67 (d, mit D₂O austauschbar, 1H, *J*_{OH,6} = 3.1, OH), 2.10 (m, 2H, H-5), 2.30 (ddd, 1H, *J*_{4,4} = 18.2, *J*_{4^{exo},5^{endo}} = 1.9, *J*_{4^{exo},5^{exo}} = 8.6, H-4_{exo}), 2.45 (ddd, 1H, *J*_{4,4} = 18.2, *J*_{4^{endo},5^{endo}} = 8, *J*_{4^{endo},5^{exo}} = 11, H-4_{endo}), 3.23 (dd, 1H, *J*_{7,2} = 11.6, *J*_{7,6} = 3.4, H-7), 3.46 (d, 1H, *J*_{2,7} = 11.6, H-2), 3.56 (s, 3H, OCH₃), 3.61 (s, 3H, OCH₃), 4.45 (m, 1H, *J*_{6,7} = 3.4, *J*_{6,OH} = 3.1, H-6); ¹³C-NMR (CDCl₃, δ): 205.4 (C-3), 129.7 (C-9(10)), 129.1 (C-10(9)), 113.7 (C-11), 76.3 (C-1(8)), 74.8 (C-8(1)), 62.2 (C-6), 56.6 (C-2(7)), 55.0 (C-7(2)), 53.1 (OCH₃), 51.8 (OCH₃), 32.8 (C-4), 28.0 (C-5); MS (*m/z* (%)): 374/376/378/380 (0.5, 0.5, 0.3, 0.2, M⁺), 339/341/343 (88.5, 90.8, 30.5, M⁺-Cl), 253/255/257 (68.5, 68.3, 29.5, 1-Dimethoxycarbonium-2,3,4-trichlorbenzol), 207/209/211 (36.5, 35.1, 15.4, 2,3,4-Trichlorbenzacylium), 59 (100).

(±)-(1*R**,2*R**,3*S**,6*R**,7*S**,8*S**)-1,8,9,10-Tetrachlor-11,11-dimethoxytricyclo[6.2.1.0^{2,7}]-undec-9-en-3,6-diol (**4**)

a) 9.6 g (25.7 mmol) **11** werden in Methanol gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann werden unter Rühren 3.88 g (102.6 mmol) NaBH₄ in so großen Portionen zugegeben, daß die Temperatur nicht über 4 °C steigt. Nach 1 Stunde bei Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch mit 250 ml Wasser gequencht und dreimal mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Waschen mit gesättigter NaCl-Lösung und Trocknen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhält 9.28 g (95%) weißes, kristallines Produkt **4**, das ohne Reinigung weiterverwendet wird.

b) 141 mg (0.38 mmol) Diketon **3** werden in Methanol/Wasser (10 + 1) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann werden unter Rühren 40 mg (1.1 mmol) NaBH₄ in so großen Portionen zugegeben, daß die Temperatur nicht über 4 °C steigt. Nach 1 Stunde bei Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch mit Wasser gequencht und dreimal mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Waschen mit gesättigter NaCl-Lösung und Trocknen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Flashchromatographie an Kieselgel mit Laufmittel Petrolether/Essigester = 3:1 liefert 121 mg (85%) weißes, kristallines Produkt **4**.

Fp.: 193–195 °C; IR (cm⁻¹): 3260 (br), 2950, 2926, 2849, 1607; ¹H-NMR (Aceton-d₆, δ): 1.70–1.86 (m, 4H, H-4,5), 2.78 (m, 2H, H-2,7), 3.47 (s, 3H, OCH₃), 3.54 (s, 3H, OCH₃), 4.12 (m, 2H, *J*_{(3,6),OH} = 8.2, H-3,6), 4.94 (d, mit D₂O austauschbar, 2H, *J*_{OH,(3,6)} = 8.2, OH-3,6); ¹³C-NMR (Aceton-d₆, δ): 130.5 (C-9, C-10), 116.5 (C-11), 79.1 (C-1, C-8), 63.4 (C-3, C-6), 53.7, 52.7 (OCH₃), 52.5 (C-2, C-7), 28.0 (C-4, C-5); MS (*m/z* (%)): 376/378/380 (0.5, 0.6, 0.4, M⁺); 341/343/345 (13, 10.5, 3.8, M⁺-Cl), 309/311/313 (61.2, 55.9, 18.2, M⁺-Cl-CH₃OH), 253/255/257 (100, 93.6, 35.1, 1-Dimethoxycarbonium-2,3,4-trichlorbenzol), 207/209/211 (26, 25, 9.8, 2,3,4-Trichlorbenzacylium).

(±)-(1*S**,3*R**,5*R**,7*R**,8*S**,9*R**,10*R**)-3-Ethoxy-6,6-dimethoxy-2-oxatetracyclo[6.4.0.0^{3,7}.0^{5,9}]dodecan-10-ol (**5**)

130 ml absolutes Ethanol werden zum Kochen gebracht, und durch den Liebigkühler 6.7 g Natrium in kleinen Stücken zugesetzt. Sobald alles Natrium gelöst ist, wird die Alkoholatlösung zu einer siedenden Mischung von 9.18 g (24.3 mmol) **4** und 120 ml absolutem Ethanol hinzugefügt und 10 Minuten am Rückfluß gekocht. Über 2 Stunden hinweg werden 60 g Natrium in kleinen Portionen zur siedenden Reaktionsmischung zugegeben (Ölbadtemperatur: 140–150 °C). Um das Gemisch flüssig zu halten, müssen mehrmals einige ml Ethanol zugegeben werden. Sobald sich alles Natrium gelöst hat, wird nach dem Abkühlen vorsichtig, (anfangs tropfenweise) Wasser zugegeben, bis alle festen Bestandteile gelöst sind. Dann wird im Vakuum das Ethanol abdestilliert und der Rückstand fünfmal mit Ether extrahiert. Die organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Man erhält 6.63 g beigen Feststoff (96%). Zur Charakterisierung wurde eine kleine Menge Produkt durch Flashchromatographie an Kieselgel gereinigt (Ausbeute: 94%). Laufmittel: Petrolether/Essigester = 1:2.

Fp.: 116–118 °C; IR cm^{-1} : 3424, 2972, 2938, 2878, 2832; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.15 (t, 3H, $J_{2',1'} = 7$, H-2'), 1.28 (tdd, 1H, $J_{12,12} = 14$, $J_{12\text{exo},11\text{endo}} = 13$, $J_{12\text{exo},11\text{exo}} = 3.5$, $J_{12\text{exo},1} = 1.5$, H-12_{exo}), 1.54 (tdd, 1H, $J_{11\text{exo},12\text{endo}} \approx J_{11\text{exo},12\text{exo}} \approx 3.5$, $J_{11,11} = 13$, $J_{11\text{exo},10} = 6$, H-11_{exo}), 1.80 (qd, 1H, $J_{11,11} \approx J_{11\text{endo},12\text{exo}} \approx 13$, $J_{11\text{endo},10} = 12$, $J_{11\text{endo},12\text{endo}} = 3.5$, H-11_{endo}), 1.91 (qd, 1H, $J_{12\text{endo},1} \approx J_{12\text{endo},11\text{endo}} \approx J_{12\text{endo},11\text{exo}} \approx 3.5$, $J_{12,12} = 14$, H-12_{endo}), 2.05 (d, 1H, $J_{4,4} = 13$, H-4_{endo}), 2.10 (s, mit D_2O austauschbar, 1H, OH), 2.16 (ddd, 1H, $J_{4\text{exo},9} = 1.8$, $J_{4\text{exo},5} = 4.8$, $J_{4,4} = 13$, H-4_{exo}), 2.34 (m, 1H, $J_{5,7} = 1.7$, $J_{5,9} = 3.5$, $J_{5,4\text{exo}} = 4.8$, H-5), 2.42 (ddd, 1H, $J_{8,1} = 4$, $J_{8,7} = 5$, $J_{8,9} = 8$, H-8), 2.62 (tdd, 1H, $J_{9,10} \approx J_{9,8} \approx 8$, $J_{9,5} = 3.5$, $J_{9,4\text{exo}} = 1.8$, H-9), 2.68 (dd, 1H, $J_{7,5} = 1.7$, $J_{7,8} = 5$, H-7), 3.16 (s, 3H, OCH_3), 3.18 (s, 3H, OCH_3), 3.48 (qd, 1H, $J_{1',2'} = 7$, $J_{1',1'} = 9$, H-1'), 3.65 (dq, 1H, $J_{1',2'} = 7$, $J_{1',1'} = 9$, H-1'), 3.89 (ddd, 1H, $J_{10,11\text{endo}} = 12$, $J_{10,9} = 8$, $J_{10,11\text{exo}} = 6$, H-10), 4.12 (ddd, 1H, $J_{1,8} = 4$, $J_{1,12\text{endo}} = 3.5$, $J_{1,12\text{exo}} = 1.5$, H-1); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 113.0 (C-6(3)), 111.6 (C-3(6)), 72.1 (C-10), 69.0 (C-1), 58.6 (C-1'), 50.7 (C-7), 50.6 (OCH_3), 49.7 (OCH_3), 41.1 (C-8), 39.1 (C-4), 38.7 (C-5(9)), 38.1 (C-9(5)), 26.9 (C-12(11)), 25.6 (C-11(12)), 15.5 (C-2'); MS (m/z (%)): 284 (3.3, M^+), 269 (5.1, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 253 (41.5, $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$), 252 (86.4, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{OH}$), 235 (35.1), 222 (42.1), 179 (40.7), 162 (100), 161 (74), 147 (68.6), 113 (81), 112 (78.4), 101 (68.2), 88 (89.9).

(±)-(1*S**,3*R**,5*R**,7*R**,8*S**,9*R**,10*R**)-10-Benzylxy-3-ethoxy-6,6-dimethoxy-2-oxatetracyclo-[6.4.0.0^{3,7}.0^{5,9}]dodecan (6)

Zu 6.52 g (22.9 mmol) **5** in 250 ml absolutem *THF* unter Argon werden 10 g (229 mmol) Natriumhydrid, 27.3 ml (229 mmol) Benzylbromid und 0.85 g (2.3 mmol) $[\text{NBu}_4]^+ \text{I}^-$ gegeben. Das Reaktionsgemisch wird 2 h am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird mit gesättigter wässriger Ammoniumchloridlösung gequenchet und viermal mit Ether extrahiert. Die organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Eindampfen im Vakuum wird durch Flashchromatographie über Kieselgel gereinigt. Zuerst wird mit Petrolether das Benzylbromid eluiert, dann 7.7 g (80%) **6** mit Petrolether/Essigester = 7:1 als gelbliches Öl.

IR cm^{-1} : 3087, 3062, 3028, 2973, 2936, 2870, 2830; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.24 (t, 3H, $J_{2',1'} = 7$, H-2'), 1.29 (dddd, 1H, $J_{12,12} = 14$, $J_{12\text{exo},11\text{endo}} = 13$, $J_{12\text{exo},11\text{exo}} = 3.5$, $J_{12\text{exo},1} = 1.5$, H-12_{exo}), 1.72 (ddt, 1H, $J_{11\text{exo},10} = 5.9$, $J_{11\text{exo},12\text{endo}} \approx J_{11\text{exo},12\text{exo}} \approx 3.5$, $J_{11,11} = 13$, H-11_{exo}), 1.88 (dq, 1H, $J_{11,11} \approx J_{11\text{endo},12\text{exo}} \approx 13$, $J_{11\text{endo},10} = 12.3$, $J_{11\text{endo},12\text{endo}} = 3.5$, H-11_{endo}), 2.00 (dq, 1H, $J_{12\text{endo},1} \approx J_{12\text{endo},11\text{exo}} \approx J_{12\text{endo},11\text{endo}} \approx 3.5$, $J_{12,12} = 14$, H-12_{endo}), 2.20 (dd, 1H, $J_{4,4} = 13$, $J_{4\text{endo},5} = 1.1$, H-4_{endo}), 2.25 (ddd, 1H, $J_{4,4} = 13$, $J_{4\text{exo},5} = 3.4$, $J_{4\text{exo},9} = 1.5$, H-4_{exo}), 2.44 (m, 1H, $J_{5,9} = 3.5$, $J_{5,7} = 1.8$, $J_{5,4\text{exo}} = 3.4$, $J_{5,4\text{endo}} = 1.1$, H-5), 2.45 (dt, 1H, $J_{8,7} = 5$, $J_{8,9} = 10.3$, $J_{8,1} = 4.8$, H-8), 2.74 (dd, 1H, $J_{7,5} = 1.8$, $J_{7,8} = 5$, H-7), 2.79 (dddd, 1H, $J_{9,10} = 8.2$, $J_{9,8} = 10.3$, $J_{9,4\text{exo}} = 1.5$, $J_{9,5} = 3.5$, H-9), 3.24 (s, 3H, OCH_3), 3.26 (s, 3H, OCH_3), 3.56 (dq, 1H, $J_{1',1'} = 9$, $J_{1',2'} = 7$, H-1'), 3.66 (ddd, 1H, $J_{10,9} = 8.2$, $J_{10,11\text{endo}} = 12.3$, $J_{10,11\text{exo}} = 5.9$, H-10), 3.73 (dq, 1H, $J_{1',1'} = 9$, $J_{1',2'} = 7$, H-1'), 4.20 (ddd, 1H, $J_{1,8} = 4.8$, $J_{1,12\text{exo}} = 1.5$, $J_{1,12\text{endo}} = 3.5$, H-1), 4.60 (s, 2H, benzyl. H), 7.23–7.37 (m, 5H, arom. H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 139.0, 128.3, 127.4, 127.3 (aromat. C); 113.2 (C-6(3)), 111.7 (C-3(6)), 75.5 (C-10), 72.4 (C-1), 70.3 (benzyl. C), 58.7 (C-1'), 50.9 (C-7), 50.7 (OCH_3), 49.8 (OCH_3), 41.1 (C-8), 39.3 (C-5), 39.2 (C-4), 36.0 (C-9), 26.9 (C-12), 22.6 (C-11), 15.6 (C-2'); MS (m/z (%)): 374 (17.2, M^+), 343 (5.1, $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$), 327 (8.2), 283 (10.5, $\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7^+$), 268 (12.3), 235 (16.4), 164 (26.6), 163 (33.9), 102 (50.5), 91 (100) (C_7H_7^+).

(±)-(1*S**,3*R**,5*R**,7*R**,8*S**,9*R**,10*R**)-10-Benzylxy-3-ethoxy-2-oxatetracyclo-[6.4.0.0^{3,7}.0^{5,9}]dodecan-6-on (7)

7.5 g (20 mmol) **6** werden in 120 ml 1,4-Dioxan und 60 ml 2% HCl eine Stunde unter Argonatmosphäre am Rückfluß gekocht. Danach wird das Reaktionsgemisch mit festem NaHCO_3 neutralisiert. Es wird dreimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Man erhält 6.06 g (92%) farbloses, bei Raumtemperatur nur mäßig stabiles Öl.

IR (cm^{-1}): 3087, 3062, 3028, 2973, 2939, 2882, 1780; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.13 (t, 3H, $J_{2',1'} = 7$, H-2'), 1.32 (dddd, 1H, $J_{12,12} = 14$, $J_{12\text{exo},11\text{endo}} = 13$, $J_{12\text{exo},11\text{exo}} = 4$, $J_{12\text{exo},1} = 1.7$, H-12_{exo}), 1.76 (ddt,

1H, $J_{11\text{exo},10} \approx 6$, $J_{11\text{exo},12\text{endo}} \approx 3.5$, $J_{11\text{exo},12\text{exo}} \approx 4$, $J_{11,11} = 13$, H-11_{exo}), 1.85 (dq, 1H, $J_{11,11} \approx J_{11\text{endo},12\text{exo}} \approx 13$, $J_{11\text{endo},10} \approx 12.5$, $J_{11\text{endo},12\text{endo}} = 3.5$, H-11_{endo}), 2.04 (dq, 1H, $J_{12\text{endo},1} \approx J_{12\text{endo},11\text{exo}} \approx J_{12\text{endo},11\text{endo}} \approx 3.5$, $J_{12,12} = 14$, H-12_{endo}), 2.06 (m, 1H, $J_{4,4} = 13.8$, $J_{4\text{exo},5} \approx 4.5$, H-4_{exo}), 2.39 (m, 1H, H-5), 2.55 (d, 1H, $J_{4,4} = 13.8$, H-4_{endo}), 2.59–2.66 (m, 3H, H-7,8,9), 3.46 (dq, 1H, $J_{1',1'} = 9$, $J_{1',2'} = 7$, H-1'), 3.61 (ddd, 1H, $J_{10,9} \approx 7$, $J_{10,11\text{endo}} \approx 12.5$, $J_{10,11\text{exo}} \approx 6$, H-10), 3.66 (dq, 1H, $J_{1',1'} = 9$, $J_{1',2'} = 7$, H-1'), 4.23 (m, 1H, H-1), 4.52 (s, 2H, benzyl. H), 7.15–7.30 (m, 5H, arom. H); ¹³C-NMR (CDCl₃, δ): 210.1 (C-6), 138.4, 128.4, 127.6, 127.3 (aromat. C), 110.4 (C-3), 74.9 (C-10(1)), 73.7 (C-1(10)), 70.3 (benzyl. C), 59.1 (C-1'), 52.8 (C-7), 43.0 (C-8), 39.9 (C-5), 39.4 (C-4), 34.6 (C-9), 26.1 (C-12), 22.5 (C-11), 15.3 (C-2'); MS (*m/z* (%)): 328 (4.2, M⁺), 254 (2.4), 238 (6.8), 223 (14.1), 222 (17.7, M⁺–C₇H₆O), 122 (27.3), 105 (70), 91 (100, C₇H₇⁺).

(±)-(1*S**,3*R**,5*R**,6*R**,7*S**,8*S**,9*R**,10*R**)-10-Benzyl-3-ethoxy-6-methyl-2-oxatetracyclo[6.4.0.0^{3,7}.0^{5,9}]dodecan-6-ol (**8**) und (±)-(1*S**,3*R**,5*R**,6*S**,7*S**,8*S**,9*R**,10*R**)-10-Benzyl-3-ethoxy-6-methyl-2-oxatetracyclo[6.4.0.0^{3,7}.0^{5,9}]dodecan-6-ol (**9**)

Zu einer Lösung von 5.9 g (18 mmol) **7** in 250 ml absolutem Toluol werden unter Argonatmosphäre bei –78 °C 65 ml (180 mmol) CH₃MgCl (ca. 3M in THF) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird zwei Stunden bei dieser Temperatur belassen. Dann läßt man langsam auf 0 °C erwärmen, quencht die Lösung mit ca. 100 ml gesättigter Ammonchlorid-Lösung und extrahiert viermal mit Methylenchlorid. Die organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Man erhält 6.19 g (100%) gelbliches Öl, das direkt für die nächste Reaktion eingesetzt werden kann. Zur Charakterisierung wurde eine kleine Menge Rohprodukt an Kieselgel chromatographiert. Laufmittel: Petrolether/Aceton = 3:1. Man erhält das nicht trennbare Diastereomergemisch aus **8** und **9** in 92% Ausbeute im Verhältnis 1:4 (NMR). Wie weiter unten gezeigt wird, kann ein Teil von **8** nach der Fragmentierung des Anteils **9** rein isoliert werden.

8: IR (cm⁻¹): 3463, 3088, 3062, 3028, 2971, 2936, 2872; ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.22 (t, 3H, $J_{2',1'} = 7$, H-2'), 1.28 (dddd, 1H, $J_{12,12} \approx 14$, $J_{12\text{exo},11\text{endo}} \approx 13$, $J_{12\text{exo},11\text{exo}} \approx 3.5$, $J_{12\text{exo},1} \approx 1.4$, H-12_{exo}), 1.36 (s, 3H, CH₃-6), 1.75 (ddt, 1H, $J_{11\text{exo},10} \approx 6$, $J_{11\text{exo},12\text{endo}} \approx J_{11\text{exo},12\text{exo}} \approx 3.5$, $J_{11,11} = 13$, H-11_{exo}), 1.89 (dq, 1H, $J_{11,11} \approx J_{11\text{endo},12\text{exo}} \approx 13$, $J_{11\text{endo},10} \approx 12.5$, $J_{11\text{endo},12\text{endo}} \approx 3.5$, H-11_{endo}), 2.00 (dq, 1H, $J_{12\text{endo},1} \approx J_{12\text{endo},11\text{exo}} \approx J_{12\text{endo},11\text{endo}} \approx 3.5$, $J_{12,12} \approx 14$, H-12_{endo}), 2.14 (m, 1H, H-5), 2.28–2.38 (m, 4H, H-4,7,8), 2.64 (m, 1H, $J_{9,10} \approx J_{9,8} \approx 8$, $J_{9,5} = 3.5$, $J_{9,4\text{exo}} = 1.8$, H-9), 2.65 (s, mit D₂O austauschbar, 1H, OH), 3.61 (dq, 1H, $J_{1',1'} = 9.2$, $J_{1',2'} = 7$, H-1'), 3.64 (ddd, 1H, $J_{10,9} \approx 8$, $J_{10,11\text{endo}} \approx 12.5$, $J_{10,11\text{exo}} \approx 6$, H-10), 3.75 (dq, 1H, $J_{1',1'} = 9.2$, $J_{1',2'} = 7$, H-1'), 4.22 (m, 1H, $J_{1,12\text{exo}} \approx 1.4$, $J_{1,12\text{endo}} \approx 3.5$, H-1), 4.59 (s, 2H, benzyl. H), 7.22–7.38 (m, 5H, arom. H); ¹³C-NMR (CDCl₃, δ): 138.9, 128.3, 127.4, 127.3 (aromat. C), 115.4 (C-3), 82.6 (C-6), 75.4 (C-10), 72.8 (C-1), 70.3 (benzyl. C), 59.0 (C-1'), 55.9 (C-7), 45.5 (C-8), 40.0 (C-5), 39.3 (C-4), 36.6 (C-9), 26.8 (C-12), 22.7 (C-11), 20.8 (CH₃-6), 15.5 (C-2'); MS (*m/z* (%)): 344 (1, M⁺), 326 (1.2, M⁺–H₂O), 253 (5.6, M⁺–C₇H₇), 238 (43.5, M⁺–C₇H₆O), 166 (63); 91 (100, C₇H₇⁺).

Die Spektrendaten von **9** wurden durch Differenzbildung aus den Spektren des 1:4 Gemisches von **8:9** und den Daten von **8** erhalten.

9: ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.21 (t, 3H, $J_{2',1'} = 7$, H-2'), 1.32 (dddd, 1H, $J_{12,12} \approx 14$, $J_{12\text{exo},11\text{endo}} \approx 13$, $J_{12\text{exo},11\text{exo}} \approx 3.5$, $J_{12\text{exo},1} \approx 1.4$, H-12_{exo}), 1.45 (s, 3H, CH₃-6), 1.57 (s, mit D₂O austauschbar, 1H, OH), 1.73 (ddt, 1H, $J_{11\text{exo},10} \approx 6$, $J_{11\text{exo},12\text{endo}} \approx J_{11\text{exo},12\text{exo}} \approx 3.5$, $J_{11,11} = 13$, H-11_{exo}), 1.88 (dq, 1H, $J_{11,11} \approx J_{11\text{endo},12\text{exo}} \approx 13$, $J_{11\text{endo},10} \approx 12.5$, $J_{11\text{endo},12\text{endo}} \approx 3.5$, H-11_{endo}), 2.01 (m, 1H, $J_{12\text{endo},1} \approx 4$, $J_{12\text{endo},11\text{exo}} \approx J_{12\text{endo},11\text{endo}} \approx 3.5$, $J_{12,12} \approx 14$, H-12_{endo}), 2.01 (m, 1H, $J_{4,4} = 13.8$, $J_{4\text{exo},5} \approx 3.5$, $J_{4\text{exo},9} = 2.5$, H-4_{exo}), 2.08 (dt, 1H, $J_{5,9} = 3.3$, $J_{5,7} = 1.6$, $J_{5,4\text{exo}} \approx 3.5$, H-5), 2.22 (d, 1H, $J_{4,4} = 13.8$, H-4_{endo}), 2.42 (dd, 1H, $J_{7,5} = 1.6$, $J_{7,8} = 5$, H-7), 2.60 (dt, 1H, $J_{8,7} = 5$, $J_{8,9} = 9.8$, $J_{8,1} = 4.8$, H-8), 3.19 (dddd, 1H, $J_{9,10} \approx 8$, $J_{9,8} = 9.8$, $J_{9,4\text{exo}} = 2.5$, $J_{9,5} = 3.3$, H-9), 3.53 (dq, 1H, $J_{1',1'} = 9.3$, $J_{1',2'} = 7$, H-1'), 3.69 (dq, 1H, $J_{1',1'} = 9.3$, $J_{1',2'} = 7$, H-1'), 3.74 (ddd, 1H, $J_{10,9} \approx 8$, $J_{10,11\text{endo}} \approx 12.4$, $J_{10,11\text{exo}} \approx 6$, H-10).

4.18 (dt, 1H, $J_{1,8} = 4.8$, $J_{1,12\text{exo}} \approx 1.4$, $J_{1,12\text{endo}} \approx 4$, H-1), 4.58 (d, 1H, $J_{\text{gem}} = 12.2$, benzyl. H), 4.63 (d), 1H, $J_{\text{gem}} = 12.2$, benzyl. H), 7.21–7.36 (m, 5H, arom. H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 139.0, 128.2, 127.3, 127.2 (arom. C), 113.2 (C-3), 81.7 (C-6), 75.7 (C-10), 72.2 (C-1), 70.1 (benzyl. C), 58.6 (C-1'), 56.4 (C-7), 45.4 (C-8), 41.9 (C-5), 39.8 (C-4), 36.3 (C-9), 27.1 (C-12), 22.8 (C-11), 20.8 (CH_3 -6), 15.6 (C-2').

(\pm)-(1*R**,5*R**,6*R**,7*R**,10*S**)-5-Acetyl-7-benzyloxy-10-hydroxybicyclo[4.4.0]decan-3-on (**10**)

Zu einer Lösung von 51.5 g LiClO_4 in 100 ml absolutem Ether werden 3 g (8.7 mmol) des Gemisches von **8** und **9** und 1 g Camphersulfonsäure zugegeben und unter Argonatmosphäre 80 Minuten am Rückfluß gekocht. Das Reaktionsgemisch wird auf 250 ml gesättigte wässrige NaHCO_3 -Lösung gegossen und fünfmal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser und gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Gereinigt wird durch Flashchromatographie an 300 g Kieselgel; Laufmittel: Petrolether = Aceton 3:1. Man erhält 2.02 g (73%) **10** als weißen Feststoff und 0.25 g (8%) unfragmentiertes **8**.

Fp.: 104–106 °C; IR: 3456, 3088, 3062, 3029, 2938, 2877, 2856, 1707; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.51 (dddd, 1H, $J_{9,9} = 14$, $J_{9\text{exo},8\text{endo}} = 13$, $J_{9\text{exo},10} \approx 3.9$, $J_{9\text{exo},8\text{exo}} \approx 3$, H-9_{exo}), 1.68 (dq, 1H, $J_{8,8} = 13.1$, $J_{8\text{exo},9\text{endo}} \approx 3.9$, $J_{8\text{exo},9\text{exo}} \approx 3$, $J_{8\text{exo},7} \approx 4.3$, H-8_{exo}), 1.87 (dq, 1H, $J_{9\text{endo},10} \approx J_{9\text{endo},8\text{endo}} \approx J_{9\text{endo},8\text{exo}} \approx 3.9$, $J_{9,9} = 14$, H-9_{endo}), 2.00 (ddt, 1H, $J_{8,8} = 13.1$, $J_{8\text{endo},9\text{exo}} \approx 13$, $J_{8\text{endo},7} = 11.3$, $J_{8\text{endo},9\text{endo}} \approx 3.9$, H-8_{endo}), 2.15 (m, 1H, $J_{1,10} \approx 3.9$, $J_{1,6} \approx 6$, $J_{1,2\text{exo}} = 6.4$, $J_{1,2\text{endo}} \approx 3$, H-1), 2.15 (s, 3H, H-2'). 2.31 (ddd, 1H, $J_{4,4} = 14.8$, $J_{4\text{exo},5} = 11.3$, $J_{4\text{exo},2\text{exo}} = 1$, H-4_{exo}), 2.32 (s, mit D_2O austauschbar, 1H, OH), 2.38 (ddd, 1H, $J_{2,2} = 14.9$, $J_{2\text{endo},1} \approx 3$, $J_{2\text{endo},4\text{endo}} = 1.7$, H-2_{endo}), 2.46 (ddd, 1H, $J_{4,4} = 14.8$, $J_{4\text{endo},5} = 5.2$, $J_{4\text{endo},2\text{endo}} = 1.7$, H-4_{endo}), 2.50 (ddd, 1H, $J_{2,2} = 14.9$, $J_{2\text{exo},1} = 6.4$, $J_{2\text{exo},4\text{exo}} = 1$, H-2_{exo}), 2.84 (ddd, 1H, $J_{6,5} = 11$, $J_{6,7} = 4.3$, $J_{6,1} \approx 6$, H-6), 3.47 (dt, 1H, $J_{7,8\text{endo}} = 11.3$, $J_{7,8\text{exo}} = J_{7,6} = 4.3$, H-7), 3.69 (dt, 1H, $J_{5,6} = 11$, $J_{5,4\text{exo}} = 11.3$, $J_{5,4\text{endo}} = 5.2$, 5-H), 3.89 (q, 1H, $J_{10,9\text{exo}} \approx J_{10,9\text{endo}} \approx J_{10,1} \approx 3.9$, H-10), 4.32 (d, 1H, $J_{\text{gem}} = 12.1$, benzyl. H), 4.41 (d, 1H, $J_{\text{gem}} = 12.1$, benzyl. H), 7.24–7.36 (m, 5H, arom. H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 210.8 (C-3(1')), 210.7 (C-1'(3)), 138.3, 128.3, 127.6, 127.4 (arom. C), 78.9 (C-7), 70.4 (benzyl. C), 70.2 (C-10), 47.5 (C-5), 44.0 (C-2), 42.7 (C-4), 41.4 (C-1), 39.9 (C-6), 31.2 (C-2'), 31.1 (C-9), 22.2 (C-8); MS (m/z (%)): 316 (10.9, M^+), 273 (7.5, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CO}$), 255 (2.4, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CO} - \text{H}_2\text{O}$), 239 (4.3), 238 (4.5), 192 (22.2), 166 (16), 147 (13.6), 139 (10.1), 91 (100, C_7H_7^+).

Dank

Unser Dank gilt Herrn Dr. G. Wurz für die Unterstützung bei der Messung zahlreicher NMR-Spektren, insbesondere der Kern-*Overhauser*-Effekte. Für ihre Mithilfe möchten wir Frau J. Humpelstetter, sowie einigen Studenten des Fortgeschrittenenpraktikums danken. Dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung danken wir für seine Unterstützung im Rahmen der Projekte P 8872-CHE, P 7772-CHE und P 6537 C.

Literatur

- [1] Whalley H. A., Chidester C. G., Miszak S. A., Wnuk R. J. (1980) *Tetrahedron Lett.* **21**: 3659
- [2] Scheffer J. R., Jennings B. M., Louwerens J. P. (1976) *J. Am. Chem. Soc.* **98**: 7040
- [3] u.a. Bellus D., Kearns D. R., Schaffner K. (1969) *Helv. Chim. Acta* **52**: 971; Gloor J., Schaffner K., Jeger O. (1971) *Helv. Chim. Acta* **54**: 1864; Gloor J., Bernardinelli G., Gerdil R., Schaffner K. (1973) *Helv. Chim. Acta* **56**: 2520; Wolff S., Schreiber W. L., Smith A. B. III, Agosta W. C. (1972) *J. Am. Chem. Soc.* **94**: 7797; Wolff S., Agosta W. C. (1973) *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*: 502; Scheffer J. R., Jennings B. M., Louwerens J. P. (1976) *J. Am. Chem. Soc.* **98**: 7040, Ref. 30
- [4] Chou T.-C., Hong F.-T., Chuang K.-S. (1987) *Tunghai Journal* **28**: 659
- [5] a) sterisch bedingt: Kishi Y., Nakatsubo F., Aratani M., Goto T., Inoue S., Kakoi H., Sugiura S. (1970) *Tetrahedron Lett.* **11**: 5127; Schmidt C. (1973) *Can. J. Chem.* **51**: 3989; Breining T., Yamashita K. (1973) *Agric. Biol. Chem.* **37**: 1215; Srivastava S., Marchand A. P., Vidyasagar V.,

- Flippen-Anderson J. L., Gilardi R., George C., Zachwieja Z., LeNoble W. J. (1989) *J. Org. Chem.* **54**: 247; Breining T., Schmid C. (1983) *Tetrahedron* **39**: 3929; Menz G. (1992) Diplomarbeit, Wien; b) elektronisch bedingt: Cavill G. W. K., Quinn R. J. (1973) *Austr. J. Chem.* **26**: 595; Douglas S. P., Sawyer J. F., Yates P. (1985) *Tetrahedron Lett.*: 5955; Anglea T. A., Pinder A. R. (1987) *Tetrahedron* **43**: 5537
- [6] z. B.: Iio H., Isobe M., Kawai T., Goto T. (1979) *J. Am. Chem. Soc.* **101**: 6076; Hoveyda A. H., Evans D. A., Fu G. C. (1993) *Chem. Rev.* **93**: 1340–1345; siehe aber Lansbury P. T., Bieron J. F., Klein M. (1966) *J. Am. Chem. Soc.* **88**: 1477
- [7] Hoch P. E., Stratton G. B., Colson J. G. (1968) *J. Org. Chem.* **34**: 1912; Perscheid M., Ballschmiter K. (1973) *Z. Naturforsch.* **28b**: 549; Gössinger E., Müller R. (1989) *Tetrahedron* **45**: 1377; Böhm K., Gössinger E., Müller R. (1989) *Tetrahedron* **45**: 1391; Gossinger E., Müller R., Pitterna T. (1990) *Tetrahedron* **46**: 407; Berkowitz D. B. (1990) *Synthesis* 649; Thompson H. W., Wong J. K. (1985) *J. Org. Chem.* **50**: 404; Thompson H. W., Wong J. K., Lalancette R. A., Boyko J. A., Robertiello A. M. (1985) *J. Org. Chem.* **50**: 2115; Suri S. C. (1990) *Tetrahedron Lett.* **31**: 3695
- [8] Beispiele für die Isolierung des cyclischen α -Chloretthers: Davies D. I.; Gale A. L. B. (1976) *J. Chem. Soc. Perkin I*: 2581; Aichberger W. D. (1990) Diplomarbeit, Wien
- [9] Lap B. V., Paddon-Row M. N. (1979) *J. Org. Chem.* **44**: 4979
- [10] Czernecki S., Georgoulis C., Provelenghiou C. (1976) *Tetrahedron Lett.* **39**: 3535
- [11] a) Paddon-Row M. N., Wu Y.-D., Houk K. N. (1992) *J. Am. Chem. Soc.*, **114**: 10638 und die dort zit. Lit.; b) Cieplak A. S. (1981) *J. Am. Chem. Soc.* **103**: 4540; Cieplak A. S., Tait B. D., Johnson C. R. (1989) *J. Am. Chem. Soc.* **111**: 8447; Mehta G., Khan F. A. (1990) *J. Am. Chem. Soc.* **112**: 6140
- [12] Gössinger E., Müller R., Pitterna T. (1990) *Tetrahedron* **46**: 407
- [13] Gössinger E., Graupe M., Zimmermann K. (1993) *Mh. Chem.* **124**: 965
- [14] Reviews: Grieco P. A. (1991) *Aldrichimica Acta* **24**: 61; Waldmann H. (1991) *Ang. Chem.* **103**: 1335 (*Int.* **30**: 1306); Pocker Y., Ciula J. C. (1989) *J. Am. Chem. Soc.* **111**: 4728
- [15] a) Barnes C. S., Barton D. H. R. (1953) *J. Chem. Soc.* 1419; b) Schank K., Fünfroeken M. (1992) *Chem. Ber.* **125**: 675; c) Nagano H., Sugihara H., Harada N., Fukuchi N., Yamada K., Izawa H., Shiota M. (1990) *Bull. Chem. Soc. Jap.* **63**: 3560; d) Dauben W. G., Boswell G. A., Templeton W. (1960) *J. Org. Chem.* **25**: 1853; e) Ito Y., Konoike T., Harada T., Saegusa T. (1977) *J. Am. Chem. Soc.* **99**: 1487
- [16] DDQ: Review: Walker D., Hiebert J. D. (1967) *Chem. Rev.* **67**: 153; Fu, P. P., Harvey R. G. (1978) *Chem. Rev.* **78**: 334–347
- [17] geplante Dissertation Zimmermann K.
- [18] Ito Y., Konoike T., Harada T., Saegusa T. (1977) *J. Am. Chem. Soc.* **99**: 1487; Paquette L. A., Snow R. A., Muthard J. L., Cynkowski T. (1978) *J. Am. Chem. Soc.* **100**: 1600; Frazier R. H. Jr., Harlow R. L. (1980) *J. Org. Chem.* **45**: 5408; Kobayashi Y., Taguchi T., Morikawa T. (1978) *Tetrahedron Lett.* **38**: 3555
- [19] Gula M. J., Vitale D. E., Dostal J. M., Trometer J. D., Spencer T. A. (1988) *J. Am. Chem. Soc.* **110**: 4400 und die dort zit. Lit
- [20] Jensen F. R., Bushweiler C. H. (1969) *J. Am. Chem. Soc.* **91**: 3223; Jensen F. R., Neese R. A. (1971) *J. Am. Chem. Soc.* **93**: 6329
- [21] Gössinger E., Graupe M., Kratky C., Zimmermann K., Publikation in Vorbereitung
- [22] Turro N. J. (1978) *Modern Molecular Photochemistry*. Benjamin/Cummings Publishing Co Kap. 10; s.a.: De Keukeleire D., He S.-L. (1993) *Chem. Rev.* **93**: 369–370; Vichard D., Grusell M., El Amouri H., Jaouen G. (1991) *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*: 46