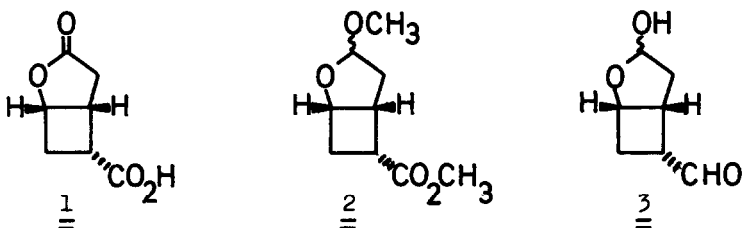


5.9-DIOXA-TRICYCLO [4.2.1.0<sup>8.8</sup>]NONANE<sup>+</sup>)

D.Reuschling, E.Paulus, H.Rehling

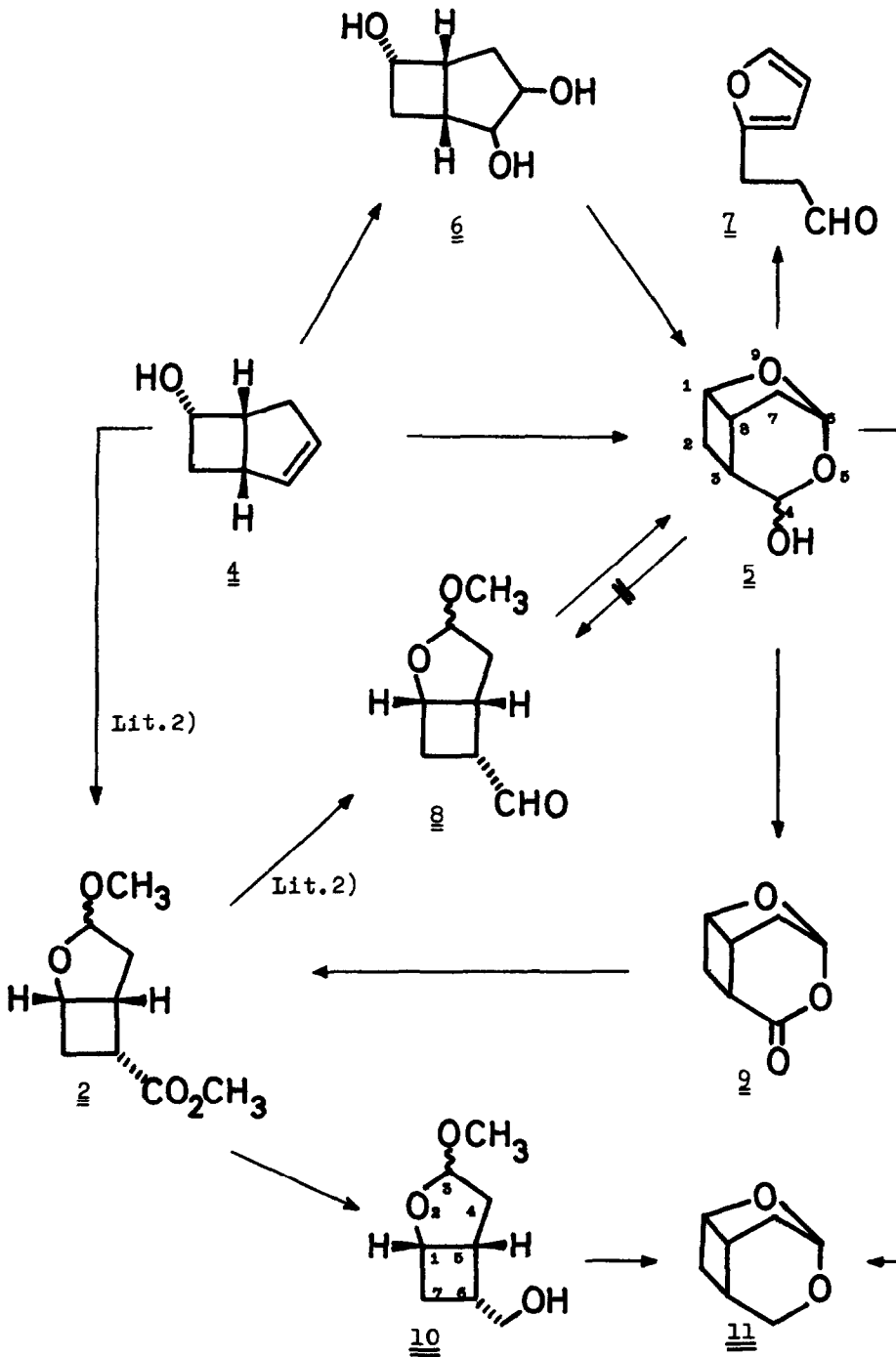
HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT, D 6230 Frankfurt (Main) 80

Die Verbindungen 1 und 2, die für die Synthese von 11-Nor Prostaglandinen<sup>1,2)</sup> eingesetzt wurden, sind leicht zugänglich durch Ozonolyse des endo-Bicyclo-[3.2.0]hept-2-en-6-ols 4; während die oxidative Aufarbeitung des gebildeten Ozonids das Säurelacton 1 liefert<sup>1)</sup>, führt die saure Spaltung des intermediär gebildeten Methoxyhydroperoxids zum Esteracetal 2<sup>2)</sup>.



Die reduktive Aufarbeitung der Ozonolyseprodukte aus 4 (1. O<sub>3</sub>, -70°, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH; 2. (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>S, -70° → 25°) liefert nicht den erwarteten Lactaldehyd 3 bzw. den Acetaldehyd 8, sondern das bemerkenswert stabile 4-Hydroxy-5.9-dioxa-tricyclo [4.2.1.0<sup>8.8</sup>]nonan 5 [<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.3-2.8 (5H, C(7)-H<sub>2</sub> u. C(2)-H<sub>2</sub> u. C(3)-H); 3.25 m (1H, C(8)-H); 4.1 breites s (1H, OH); 4.55 "q" (J=4Hz, 1H, C(1)-H); 5.15 "s" (1H, C(4)-H); 5.65 "d" (J=3.8 Hz, 1H, C(6)-H)], [R<sub>F</sub>=0,58 (EtOAc); 70-5 %].<sup>9)</sup> Die gleiche Verbindung wird bei der Glykolspaltung mit Natriumperjodat<sup>3)</sup> aus dem Triol 6 (aus 3 mit KMnO<sub>4</sub>/MgSO<sub>4</sub>, EtOH/H<sub>2</sub>O, -40°<sup>4)</sup>; Schmp. 130-1°; 45 %) erhalten (NaJO<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>O, 0°, 7 Stdn.; 97 %).

Die direkte Umwandlung von 5 in den bicyclischen Acetaldehyd 8, wie sie bei vergleichbaren Verbindungen beschrieben wurde<sup>4,5)</sup>, konnte bislang nicht erreicht werden. Unter sauren Bedingungen (Amberlyst-15, Benzol, 80° oder Acetanhydrid 140°) wird das tricyclische Ringsystem zerstört und man isoliert in mäßiger Ausbeute den Furanaldehyd 7<sup>6)</sup>.



Die Oxidation von 5 mit Chromtrioxid/Pyridin in Methylenchlorid<sup>7)</sup> liefert das 4-Keto-5.9-dioxa [4.2.1.0<sup>8.8</sup>]-nonan 9 [<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ=1.7-2.2 m u. 2.7 m (zusammen 4H, C(7)-H<sub>2</sub> u. C(2)-H<sub>2</sub>); 3.2 m (1H, C(3)-H); 3.4 m (1H, C(8)-H); 4.73 "q" (J=4Hz, 1H, C(1)-H); 5.96 m (1H, C(6)-H)], [R<sub>F</sub>=0,65 (EtOAc), Schmp. 55-8°; 77 %], das mit Methanol in Gegenwart einer Säure (CH<sub>3</sub>OH, Kat. p-Toluol-sulfonsäure, 3 Stdn., 65°) den schon bekannten bicyclischen Acetal-ester 2<sup>2)</sup> (62 %) bildet.

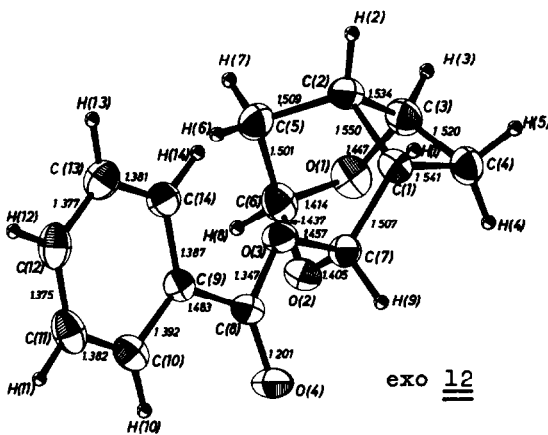
Die Verbindung 2 kann, wie schon früher berichtet wurde<sup>2)</sup>, durch selektive Reduktion der Esterfunktion in den Aldehyd 8 überführt werden. In Gegenwart eines sauren Katalysators [Acetonitril/0,1 nHCl (2:1)] erhält man aus dieser Verbindung 8 nahezu quantitativ den Tricyclus 5. Die Reduktion des Esters 2 mit Lithiumaluminiumhydrid<sup>8)</sup> gibt das 3-exo/endo-Methoxy-6-endo-hydroxymethyl-2-oxa-bicyclo [3.2.0] heptan 10 (82 %) [<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ=1.8-2.8 m (6H, C(4)-H<sub>2</sub> u. C(7)-H<sub>2</sub> u. C(6)-H u. OH); 3.1 m (1H, C(5)-H); 3.3 s u. 3.4 s (3H, OCH<sub>3</sub>); 3.5-3.9 m (2H, -CH<sub>2</sub>-O); 4.6 m (1H, C(1)-H); 5,2 m (1H, C(3)-H)]. Auch diese Verbindung 10 reagiert unter saurer Katalyse [Acetonitril/0,1 nHCl (2:1)] in praktisch quantitativer Ausbeute zu einem tricyclischen System, dem 5.9-Dioxa [4.2.1.0<sup>8.8</sup>] nonan 11 [<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.5 ddd (J=12.5, 4 u. 3.5 Hz) und 2.2 "d" (J=12,5 Hz) (jeweils 1H, C(7)-H<sub>2</sub>); 1,95 dm (J=12 Hz) und 2.65 m (jeweils 1H, C(2)-H<sub>2</sub>); 2.5 m (1H, C(3)-H); 3.2 m (1H, C(8)-H); 3.55 dd (J=11 u. 1.5 Hz) und 3.75 dd (J=11 u. 2,5 Hz) (jeweils 1H, C(4)-H<sub>2</sub>); 4.51 "q" (J=4Hz, 1H, C(1)-H); 5.53 "d" (J=3,5 Hz, 1H, C(6)-H)]; das gleiche Produkt 11 isoliert man bei der Umsetzung von 5 mit Natriumborhydrid [1) NaBH<sub>4</sub>, Dimethoxyäthan, 25°, 20 Stdn., 2) H<sup>+</sup>; 77 %].

+) Herrn Prof. Werner Schultheis zum 75. Geburtstag gewidmet.

- 1) A.E. Greene, J.P. Deprès, M.C. Meana u. P. Crabbé, Tetrahedron Lett. 1976, 3755; DOS 2729432.
- 2) D. Reuschling, K. Kühlein u. A. Linkies Tetrahedron Lett. 1977, 17; DOS 2646855.
- 3) H. Tanaka u. S. Forii, J. Org. Chem. 40, 462 (1975).
- 4) J.K. Whitesell u. R.S. Matthews, J. Org. Chem. 43, 1650 (1978).
- 5) E.J. Corey u. R.H. Wollenberg, J. Org. Chem. 40, 2265 (1975).
- 6) R.J. Rallings u. J.C. Smith, J. Chem. Soc. 1953, 618.
- 7) J.C. Collins, W.W. Hers u. F.J. Frank, Tetrahedron Lett. 1968, 3363.
- 8) V.M. Mićović u. M.J.J. Mihailović, J. Org. Chem. 18, 1190 (1953).
- 9) Verbindung 5 reagiert mit Benzoesäureanhydrid/Pyridin (20 Stdn., 50°) zu einem exo/endo-Gemisch von 4-Benzoyloxy-5.9-dioxa-tricyclo [4.2.1.0<sup>8.8</sup>] nonan 12 (34 %), das durch Säulenchromatographie (Kieselgel/Diisopropyl-

äther) aufgetrennt werden kann: exo (12):  $R_F=0,56$  (Diisopropyläther); Schmp. 93-5°, [ $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=1.61$  ddd ( $J=12.5, 4$  u.  $3.5$  Hz) und  $2.60$  "d" ( $J=12.5$  Hz) (jeweils 1H, C(7)-H<sub>2</sub>);  $2.20$  dm ( $J=13$  Hz) und  $2.55$  m (jeweils 1H, C(2)-H<sub>2</sub>);  $2.75$  m (1H, C(3)-H);  $3.35$  m (1H, C(8)-H);  $4.64$  "q" ( $J=4$ Hz, 1H, C(1)-H);  $5.63$  "d" ( $J=3.6$  Hz, 1H, C(6)-H);  $6.30$  m ( $J<1$ Hz, 1H, C(4)-H);  $7.2-8.1$ m (5H, arom. H)]; endo (12):  $R_F=0,42$  (Diisopropyläther).

Endgültig konnte das Strukturproblem durch eine Röntgenstrukturanalyse an der Verbindung exo 12 gelöst werden:



exo 12

Standardabweichung O-C 0 002, C-C 0 002, C-H 0 01  
Längenangaben in Å

Zellkonstanten:  $a=10.561$  (5),  $b=6.134$  (3),  $c=10.418$  (6) Å  
 $\alpha=99.37$  (4),  $\beta=64.06$  (4),  $\gamma=93.46$  (5) °

Pl, Z=2, R (ungew.)=4,7 % [AED (Siemens), Mo-K $\alpha$ , 2391 Reflexe, Multan 74<sup>\*)</sup>]

Die Koordinaten sind in Einheiten der Zellkonstanten angegeben. Die Standardabweichungen sind in Klammern in Einheiten der letzten Dezimalstelle aufgeführt.

Atom	x	y	z
O (1)	0,3412 (1)	0,8219 (2)	0,8872 (1)
O (2)	0,1478 (1)	0,5951 (1)	0,7135 (1)
O (3)	-0,0881 (1)	0,6869 (1)	0,7956 (1)
O (4)	-0,1401 (1)	0,3300 (2)	0,3273 (1)
C (1)	0,0691 (1)	0,9666 (2)	0,7956 (2)
C (2)	0,1393 (2)	1,0384 (2)	0,6356 (2)
C (3)	0,2813 (2)	1,0525 (2)	0,6439 (2)
C (4)	0,2051 (2)	1,0301 (3)	0,8059 (2)
C (5)	0,1499 (2)	0,8567 (3)	0,5389 (2)
C (6)	0,2354 (2)	0,6660 (3)	0,5786 (2)
C (7)	0,0403 (1)	0,7252 (2)	0,8131 (2)
C (8)	-0,1671 (1)	0,5198 (2)	0,8557 (1)
C (9)	-0,2904 (1)	0,5075 (2)	0,8234 (1)
C (10)	-0,5713 (1)	0,3191 (2)	0,8609 (2)
C (11)	-0,4886 (2)	0,3064 (3)	0,8345 (2)
C (12)	-0,5265 (2)	0,4784 (3)	0,7728 (2)
C (13)	-0,4467 (2)	0,6552 (3)	0,7353 (2)
C (14)	-0,3287 (1)	0,6792 (2)	0,7599 (1)
H (1)	-0,016 (1)	1,043 (2)	0,858 (1)
H (2)	0,107 (1)	1,180 (2)	0,614 (1)
H (3)	0,356 (1)	1,141 (2)	0,594 (1)
H (4)	0,242 (1)	0,930 (2)	0,895 (1)
H (5)	0,194 (1)	1,176 (3)	0,845 (2)
H (6)	0,062 (2)	0,798 (2)	0,548 (1)
H (7)	0,204 (1)	0,895 (2)	0,438 (2)
H (8)	0,284 (1)	0,574 (2)	0,514 (2)
H (9)	0,020 (1)	0,669 (2)	0,811 (1)
H (10)	-0,341 (1)	0,207 (2)	0,904 (1)
H (11)	-0,542 (2)	0,177 (3)	0,863 (2)
H (12)	-0,607 (2)	0,472 (2)	0,755 (2)
H (13)	-0,471 (2)	0,787 (2)	0,692 (2)
H (14)	-0,274 (1)	0,810 (2)	0,755 (1)

<sup>\*)</sup>Main, F., Woolfson, M.M., Lessinger, L., Germain G. & Declercq, J.-P. (1974). University of York u. Institute Lavoisier (Louvain-La-Neuve). Multan 74. A System of Computer Programmes for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data.