

Fragmentierungsreaktionen an Carbonylverbindungen mit β -ständigen elektronegativen Substituenten, XXIII¹⁾

***cis*- und *trans*-4.4.8.8-Tetraalkyl-2.6-dioxa-bicyclo[3.3.0]octane aus 1.6-Bis-*p*-toluolsulfonyloxy-2.2.5.5-tetraalkyl-hexandionen-(3.4)**

Hans-Rudolf Krüger²⁾, Helga Marschall, Peter Weyerstahl* und Friedrich Nerdel†

Technische Universität Berlin, Institut für Organische Chemie,
D-1000 Berlin 12, Straße des 17. Juni 135

Eingegangen am 3. Juli 1972

Die Diketo-ditosylate **8** und **9a–c** werden dargestellt und mit NaBH₄ reduziert. **8** liefert **16a** und ein *cis-trans*-**23**-Gemisch, aus **9a–c** werden die Tetrahydrofuranole **14a–c** und die *cis*-2.6-Dioxa-bicyclo[3.3.0]octane **21a–c** erhalten. **14a–c** und **16a** reagieren mit NaOH in Methanol zu den reinen *trans*-Verbindungen **21a–c** und **23**. Die Solvolyse von **9a** mit überschüssigem NaOH in Methanol führt zu dem Tetrahydrofuranon **13a** und dem bicyclischen Acetal **22a**. Mit 2 Äquiv. NaOH kann aus **9b** die Zwischenstufe **12** isoliert und erneut zu **13b** und **22b** umgesetzt werden.

Als ungewöhnliches Nebenprodukt tritt bei der NaBH₄-Reduktion von **9b** die Trispiroverbindung **27** auf.

Fragmentation Reactions of Carbonyl Compounds with Electronegative β -Substituents, XXIII¹⁾

***cis*- und *trans*-4.4.8.8-Tetraalkyl-2.6-dioxabicyclo[3.3.0]octanes from 1.6-Bis(tosyloxy)-2.2.5.5-tetraalkyl-3.4-hexandiones**

Diketoditosylates **8** and **9a–c** are prepared and reduced with NaBH₄. **8** yields **16a** and a *cis-trans* mixture of **23**; **9a–c** afford the tetrahydrofuranols **14a–c** and the *cis*-2.6-dioxa-bicyclo[3.3.0]octanes **21a–c**. **14a–c** and **16a** react with NaOH in methanol to form the pure *trans*-compounds **21a–c** and **23**. Solvolysis of **9a** with excess NaOH in methanol leads to the tetrahydrofuranone **13a** and to the bicyclo acetal **22a**. Solvolysis of **9b** with only 2 equivalents of NaOH yields the intermediate **12**, which can be isolated and converted to **13b** and **22b**.

The trispiro compound **27** is isolated as an unexpected side product from the NaBH₄-reduction of **9b**.

In der XXII. Mitteil.¹⁾ beschrieben wir die Umsetzung eines β,β' -Bis-tosyloxy-1.2-diketons **10** mit NaBH₄ zu einem *cis*- und *trans*-2.6-Dioxa-bicyclo[3.3.0]octan **20**, wobei ein als Zwischenstufe postuliertes Tetrahydrofuranerivat **19** isoliert werden konnte.

¹⁾ XXII. Mitteil.: H.-R. Krüger, P. Weyerstahl, H. Marschall und F. Nerdel†, Chem. Ber. 105, 3553 (1972).

²⁾ H.-R. Krüger, Dissertation, Techn. Univ. Berlin 1970.

Weitere Informationen über den Cyclisierungsmechanismus sollten dadurch gesammelt werden, daß die Kohlenstoffatome neben den Carbonylgruppen des Diketons jeweils zum Bestandteil eines Ringsystems wurden (**9a–c**, $R^1, R^1 = R^2, R^2 = -[CH_2]_n-$).

Da wir bis zu der erst kürzlich durchgeführten Röntgenstrukturanalyse von *cis*- und *trans*-**21b**³⁾ keine eindeutige Zuordnung der *cis-trans*-isomeren Bicyclen **20** treffen konnten, sollte außerdem die Synthese eines asymmetrischen Diketons **8** ausgearbeitet werden, in dem die den CO-Gruppen benachbarten C-Atome jeweils verschieden substituiert sind ($R^1, R^1 \neq R^2, R^2$).

Wir hofften, über die ¹³C-H-Spektren sowie durch den NOE unsere bisher getroffene Zuordnung zur *cis*- und *trans*-Reihe erhärten zu können.

1. Darstellung der Ausgangsverbindungen **8** und **9a–c**

Die bereits bekannten 1,2-Diketone **1a–c**^{4,5,6)} wurden durch reduktive Acyloinkondensation⁷⁾ der Cycloalkylcarbonsäureester und anschließende Oxidation⁸⁾ mit Kupfer(II)-acetat dargestellt. Bei der Aldoladdition mit Formaldehyd⁹⁾ erhielt man ausschließlich Monoaldole **3a–c**, da durch Ausbildung eines cyclischen Halbacetals **3a'–c'** die Acidität des zweiten γ -ständigen Protons aufgehoben wird. Durch Reaktion mit Paraformaldehyd in DMSO¹⁰⁾ wurden daraus die Dialdole **5a–c** dargestellt, die wiederum überwiegend als bicyclische Halbacetale **5a'–c'** vorlagen. Die Veresterung der beiden OH-Gruppen mit Tosylchlorid in Pyridin in Gegenwart von ZnO¹¹⁾ verlief stark exotherm. In diesem Falle konnte darauf verzichtet werden, **9a–c** über die Stufe des Monotosylats darzustellen, da hierdurch keine Ausbeute-steigerung erreicht wurde.

Zur Darstellung des asymmetrischen Diketons **2** wurden äquimolekulare Mengen Isobuttersäure- und Cyclohexancarbonsäure-äthylester mit Natrium⁷⁾ zu einem Acyloingemisch umgesetzt, das nicht getrennt, sondern sofort mit Cu^{II}-Acetat oxidiert wurde. Das Diketongemisch wurde dann durch fraktionierte Destillation getrennt und neben Isobutyryl und **1b** in 31proz. Ausb. **2** erhalten. Die Monoaldolisierung führte zu einem 1:2-Gemisch (nach NMR-Spektrum) von **4a** und **b**, dessen Trennung nicht gelang. Die Weiterverarbeitung¹⁰⁾ lieferte das Dialdol **6**, dessen Veresterung mit Tosylchlorid in Pyridin nur ein Reaktionsprodukt **7** ergab, wobei die

³⁾ Wir danken Herrn Prof. K. Plieth und Herrn Dipl.-Chem. V. Zabel für die Durchführung der Röntgenstrukturanalyse im Institut für Kristallographie der Freien Universität Berlin.

⁴⁾ H. Schubert und G. Schwartz, Wiss. Z. Martin-Luther-Univ. Halle-Wittenberg, math.-naturwiss. R. VIII/6, 1033 (1959).

⁵⁾ S. Danilow und E. Venus Danilowa, Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 2653 (1929).

⁶⁾ P. S. Pinkney, G. A. Nesty, R. H. Wiley und C. S. Marvel, J. Amer. chem. Soc. **58**, 972 (1936).

⁷⁾ J. M. Snell und S. M. McElvain, Org. Syntheses Coll. Vol. II, S. 114 (1967).

⁸⁾ J. Wegmann und H. Dahn, Helv. chim. Acta **29**, 111 (1946).

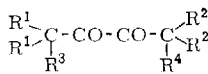
⁹⁾ E. T. Stiller, S. A. Harris, J. Finkelstein, J. C. Keresztesy und K. Folkers, J. Amer. chem. Soc. **62**, 1785 (1940).

¹⁰⁾ B. Wesslén, Acta chem. scand. **21**, 713 (1967).

¹¹⁾ Rhein-Chemie, Heidelberg (Erf. R. Kern und H. Scheurer), Dtsch. Bundes-Pat. 817601 (1950), C. A. **47**, 2195 h (1953).

Struktur allerdings nicht näher untersucht wurde. Die Darstellung¹¹⁾ des Ditosylats **8** fand unter erheblichem Ausbeuteschwund statt, der bei direkter Verwendung von **6** noch größer war.

	R ¹ bzw. R ¹ , R ¹	R ² bzw. R ² , R ²	R ³	R ⁴
1a-c	-[CH ₂] _n -	-[CH ₂] _n -	H	H
2	-[CH ₂] ₅ -	CH ₃	H	H
3a-c	-[CH ₂] _n -	-[CH ₂] _n -	CH ₂ OH	H
4a	-[CH ₂] ₅ -	CH ₃	CH ₂ OH	H
4b	-[CH ₂] ₅ -	CH ₃	H	CH ₂ OH
5a-c	-[CH ₂] _n -	-[CH ₂] _n -	CH ₂ OH	CH ₂ OH
6	-[CH ₂] ₅ -	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH
7	-[CH ₂] ₅ -	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OTs
8	-[CH ₂] ₅ -	CH ₃	CH ₂ OTs	CH ₂ OTs
9a-c	-[CH ₂] _n -	-[CH ₂] _n -	CH ₂ OTs	CH ₂ OTs
10¹⁾	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OTs	CH ₂ OTs

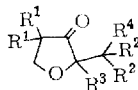


a: n = 4

b: n = 5

c: n = 6

	R ¹ , R ¹	R ² bzw. R ² , R ²	R ³	R ⁴
3a'-c'	-[CH ₂] _n -	-[CH ₂] _n -	OH	H
7'	-[CH ₂] ₅ -	CH ₃	OH	CH ₂ OTs
11	-[CH ₂] ₅ -	-[CH ₂] ₅ -	H	CH ₂ OTs
12	-[CH ₂] ₅ -	-[CH ₂] ₅ -	OCH ₃	CH ₂ OTs
13a, b	-[CH ₂] _n -	-[CH ₂] _n -	OCH ₃	CH ₂ OH



2. Reduktion des Ditosylats **8** mit NaBH₄ zu *cis*- und *trans*-**23** und **16a**

Nach 24stündiger Reduktion mit NaBH₄ konnte aus **8** ein Gemisch (66:34) aus *cis*- und *trans*-**23** in 14proz. Ausbeute isoliert werden, das aber durch präparative Gaschromatographie nicht trennbar war. Der Anteil an *trans*-**23** konnte durch Verkürzung der Reaktionszeit auf 15 Min. weiter reduziert werden (85:15-Gemisch).

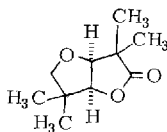
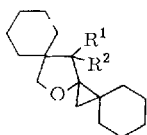
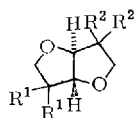
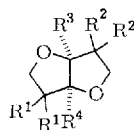
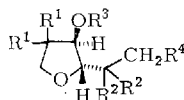
Hauptprodukt (71%) war jedoch das Tetrahydrofuranol **16a**, das durch Solvolyse mit NaOH in Methanol in das reine *trans*-**23** übergeführt wurde. Durch Kenntnis der NMR-Daten von *trans*-**23** konnten so aus dem NMR-Spektrum des Gemisches die Daten der *cis*-Verbindung entnommen werden. Das AB-Spektrum der Brückenprotonen an C-1 und C-5 von *cis*-**23** mit τ 5.88 und 6.12 ($J = 3.5$ Hz) ist jedoch völlig ungeeignet für die Anwendung des NOE.

Daß dem Tetrahydrofuranol **16a** wirklich die angegebene Strukturformel zukommt und es nur geringfügig mit der auch denkbaren Spiroverbindung **16b** verunreinigt sein kann, konnten wir beweisen, indem wir die Tosyloxymethylgruppe mit LiAlH₄ zur Methylgruppe reduzierten. Es entstand ausschließlich **18**, dessen NMR-Spektrum neben dem Signal für die beiden am Tetrahydrofuranring stehenden Methylgruppen bei τ 9.01 das Singulett der neu entstandenen Methylgruppe bei τ 9.10 zeigt. Die Alternativstruktur **16b** hätte nach der LiAlH₄-Reduktion jedoch nur ein Singulett für eine tert.-Butylgruppe zeigen müssen.

	R ¹ bzw. R ¹ , R ¹	R ² bzw. R ² , R ²	R ³	R ⁴
14a-c	-[CH ₂] _n -	-[CH ₂] _n -	H	OTs
15	-[CH ₂] ₅ -	-[CH ₂] ₅ -	Ts	OTs
16a	CH ₃	-[CH ₂] ₅ -	H	OTs
16b	-[CH ₂] ₅ -	CH ₃	H	OTs
17	CH ₃	-[CH ₂] ₅ -	Ts	OTs
18	CH ₃	-[CH ₂] ₅ -	H	H
19¹⁾	CH ₃	CH ₃	H	OTs

	R ¹ bzw. R ¹ , R ¹	R ² bzw. R ² , R ²	R ³	R ⁴
<i>cis</i> - 5a'-c'	-[CH ₂] _n -	-[CH ₂] _n -	OH	OH
<i>cis</i> - 13a', b'	-[CH ₂] _n -	-[CH ₂] _n -	OCH ₃	OH
<i>cis</i> - 20¹⁾	CH ₃	CH ₃	H	H
<i>cis</i> - 21a-c	-[CH ₂] _n -	-[CH ₂] _n -	H	H
<i>cis</i> - 22a, b	-[CH ₂] _n -	-[CH ₂] _n -	OCH ₃	OCH ₃
<i>cis</i> - 23	CH ₃	-[CH ₂] ₅ -	H	H
<i>cis</i> - 24¹⁾	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	OCH ₃
<i>cis</i> - 25¹⁾	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	H
<i>cis</i> - 26¹⁵⁾	H	H	H	H

	R ¹ bzw. R ¹ , R ¹	R ² bzw. R ² , R ²
<i>trans</i> - 20	CH ₃	CH ₃
<i>trans</i> - 21a-c	-[CH ₂] _n -	-[CH ₂] _n -
<i>trans</i> - 23	CH ₃	-[CH ₂] ₅ -



- 27:** R¹, R² = O
28: R¹ = H, R² = OH
29: R¹ = R² = H

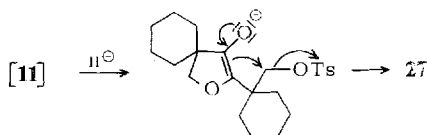
30¹⁾

3. Reduktion der Ditosylate **9a—c** mit NaBH₄ zu *cis*-**21a—c**, **14a—c** und **27**

Bei der Reduktion der drei Diketoditosylate **9a—c** mit NaBH₄ in Äthanol konnte immer in guten Ausbeuten das jeweilige *cis*-2.6-Dioxa-bicyclo[3.3.0]octan (*cis*-**21a—c**) isoliert werden. Die *trans*-Dicyclisierungsprodukte *trans*-**21a—c** konnten nicht nachgewiesen werden, jedoch fanden wir deren Vorstufen, die entsprechenden monocyclisierten Tetrahydrofurane **14a—c** mit *trans*-Konfiguration der Protonen an C-2 und C-3 des Furanrings.

Die Umsetzung von **9b** lieferte völlig unerwartet zusätzlich in 20proz. Ausbeute ein Tetrahydrofuranonderivat **27**. Dies war der einzige Fall, in dem das nach einmaligem Hydridangriff auf ein Diketoditosylat zu formulierende monocyclisierte Tetrahydro-

furanon **11** während eines Reduktionsprozesses nachgewiesen werden konnte und anschließend nicht wie üblich unter Reduktion und *O*-Alkylierung zu **21b**, sondern unter *C*-Alkylierung vermutlich über das Enolat zum Cyclopropanderivat **27** reagiert.



Die Struktur von **27** wurde dem NMR-Spektrum entnommen, das sowohl ein AB-Spektrum für die Dreiring-Protonen bei τ 9.11 und 8.93 ($J = 5$ Hz) als auch für die Tetrahydrofuranprotonen bei 6.17 und 6.00 ($J = 9$ Hz) zeigt. Die Carbonylfrequenz liegt bei 1735/cm.

Mit LiAlH_4 konnte **27** zum Alkohol **28** reduziert werden, der für die Cyclopropanprotonen nur ein Singulett bei τ 9.60 zeigt. Um den Grundkörper **29** darzustellen, wollten wir **28** mit Tosylchlorid verestern und anschließend mit LiAlH_4 reduzieren; die Veresterung gelang jedoch nicht. Auch die zum gleichen Zweck durchgeführte *Wolff-Kishner*-Reduktion¹²⁾ von **27** führte nicht zu **29**, sondern zu einem Produkt, das den Dreiring nicht mehr besaß. Auch ein 2,4-Dinitro-phenylhydrazon ließ sich aus **27** nicht darstellen.

4. Solvolyse der Ditosylate **9a** und **b** zu **12**, **13a**, **b** und **22a**, **b** und der Tetrahydrofuranele **14a–c** mit NaOH in Methanol zu *trans*-**21a–c**

Durch Erwärmen der Tosylate **14a–c** mit NaOH in Methanol konnten in hohen Ausbeuten (70–90%) die reinen *trans*-Dioxabicyclooctane *trans*-**21a–c** isoliert werden.

Wegen Substanzmangel konnten nicht alle Ditosylate **8** und **9a–c** in die Solvolyse eingesetzt werden, es zeigte sich jedoch, daß das Verhältnis Keton **9**: NaOH einen Einfluß auf die entstehenden Produkte hat. Die Umsetzung von **9b** (**9b**: $\text{NaOH} = 1:2$) lieferte quantitativ das Tetrahydrofuranon **12**. Setzte man **12** erneut mit NaOH (**12**: $\text{NaOH} = 1:8$) um, so wurde als Hauptprodukt das bicyclische Diacetal **22b** erhalten. Daneben fand Neopentylsubstitution zu **13b** statt, dessen IR-Spektrum keine Carbonylbande zeigt. **13b** liegt also wieder als cyclisches Halbacetal **13b'** vor.

Erhitzen von **9a** mit NaOH in Methanol (**9a**: $\text{NaOH} = 1:4$) ergab als Hauptprodukt **22a** neben dem Neopentylsubstitutionsprodukt **13a** bzw. **13a'**.

Wie in der XXII. Mitteil.¹⁾ kurz begründet, entstehen bei den Solvolysen der Ditosylate **8**, **9** und **10** ausschließlich *cis*-Dioxabicyclooctane.

5. Physikalische Daten der 2,6-Dioxa-bicyclo[3.3.0]octane

a) IR-Spektren

Die IR-Spektren können einen Hinweis auf die Konfiguration der isomeren Bicyclen **21** und **23** geben. Die Absorption der C–O–C -Valenzschwingung cyclischer Äther verschiebt sich mit Zunahme der Ringspannung zu niederen Wellenzahlen¹³⁾:

¹²⁾ Huang Minlon, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3301 (1949).

¹³⁾ L. J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, S. 91, Dr. D. Steinkopff-Verlag, Darmstadt 1966.

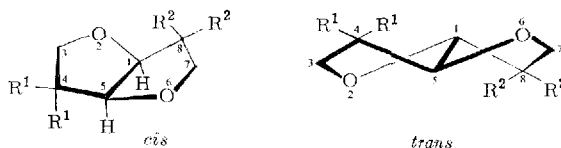
Tetrahydropyran 1100/cm, Tetrahydrofuran 1076/cm, Oxetane¹⁴⁾ 960–980/cm, Oxirane 830–980/cm. Alle *cis*-Dioxabicyclooctane weisen C–O–C-Absorptionen zwischen 1035 und 1060/cm auf, wobei die Verbindungen *cis*-**21a–c** noch eine zweite charakteristische Bande bei 1090–1125/cm besitzen. Im Vergleich hierzu geben die gespannten *trans*-Verbindungen neben¹⁵⁾ generell vorhandenen Banden zwischen 1080 und 1125/cm noch spezifische Absorptionen bei niederen Wellenlängen im Bereich 940–965/cm.

Tab. 1. C–O–C-Valenzschwingung der 2.6-Dioxa-bicyclo[3.3.0]octane **20**, **21**, **23**

<i>cis</i> - 21a	1115	1040	<i>trans</i> - 21a	1125, 1080	945
<i>cis</i> - 21b	1125	1055	<i>trans</i> - 21b	1090	965, 940
<i>cis</i> - 21c	1090	1035	<i>trans</i> - 21c	1105	945
<i>cis</i> - 23		1060	<i>trans</i> - 23	1095	945
<i>cis</i> - 20		1060	<i>trans</i> - 20	1090	940
26 ¹⁵⁾	1095	1050	—	—	—

b) NMR-Spektren

Modellbetrachtungen zeigen, daß für die *trans*-Isomeren **20** und **21a–c** (Symmetrieklasse S_2) die vicinalen Protonen am C-1 und C-5 magnetisch äquivalent sind, mithin ein Singulett zu erwarten wäre. Dies wird auch für alle Verbindungen gefunden. Die geminalen Protonen am C-3 und C-7 sind zwar außerordentlich ähnlich (C-3, C-7, die beiden O-Atome und das Symmetriezentrum befinden sich in einer Ebene), jedoch nicht identisch, da z. B. die Dreiecke 1-H, O-2, 3-H (*cis* zu 1-H) und 5-H, O-2, 3-H (*cis* zu 5-H) nicht kongruent sind. Eine Vorhersage über die Multiplizität der Signale ist daher auch nicht möglich. *trans*-**20**, **21b** und **21c** ergeben Singuletts für die Methylenprotonen, *trans*-**21a**, und in $CDCl_3$ auch *trans*-**20**, hingegen zeigen AB-Spektren.



Die *cis*-Verbindungen sollten trotz symmetrischer Substitution (Symmetrieklasse C_2) in jedem Falle klare AB-Systeme für die Protonen 3- und 7-H zeigen, die vicinalen Protonen am C-1 und C-5 sollten wieder Singuletts ergeben, da sich aus der C_2 -Symmetrie eindeutig ergibt, daß die auf einer Seite des Moleküls stehenden Protonen 1- und 5-H magnetisch äquivalent sind. Beide Voraussagen konnten für *cis*-**20** und *cis*-**21a–c** bestätigt werden.

Die *cis-trans*-Isomeren **20–23** lassen sich im NMR-Spektrum auch an der Reihenfolge der Signale für 3-, 7- bzw. 1-, 5-H unterscheiden. Die *cis*-Verbindungen weisen immer zuerst bei niederem Feld das Signal für die vicinalen Protonen 1-, 5-H im

¹⁴⁾ R. Heckendorn und Ch. Tamm, *Helv. chim. Acta* **51**, 1075 (1968).

¹⁵⁾ V. M. Mičović, S. Stojčić, M. Bralović, S. Mladenović, D. Jeremić und M. Stefanović, *Tetrahedron* [London] **25**, 985 (1969).

Bereich τ 5.9—6.1, dann erst das AB-Spektrum im Bereich τ 6.4—6.8 auf. Diese Reihenfolge wird durch das NMR-Spektrum des unsubstituierten *cis*-Isomeren **26**¹⁵⁾ bestätigt. Die *trans*-verknüpften Bicyclen zeigen dagegen in umgekehrter Reihenfolge zuerst das Signal der Methylenprotonen im Bereich τ 5.8—6.1, gefolgt vom Singulett der Brückenprotonen im Bereich τ 6.2—6.3, das auch bei unsymmetrischer Substitution (**23**) nicht aufgespalten wird. Demgegenüber zeigen die unsymmetrisch substituierten *cis*-Verbindungen **23** und **30**¹⁾ für 1- und 5-H AB-Spektren mit einer Kopplungskonstanten von 3.5 Hz, die mit der bereits früher aus dem ¹³C-H-Spektrum von *cis*-**20**¹⁾ ermittelten übereinstimmt. Wir fertigten nun von allen 2.6-Dioxa-bicyclo-

Tab. 2. NMR-Daten der 2.6-Dioxa-bicyclooctane

	Lösungsmittel (Gerät)	3-H, 7-H τ	J_{AB} [Hz]	1-H, 5-H τ	$J_{1,5}$ [Hz]	$J_{^{13}C_1H}$ [Hz]	$J_{^{13}C_1H-^{12}C_5H}$ [Hz]
<i>cis</i> - 20	CDCl ₃ (HA-100)	A 6.47 B 6.57	7.5	s 5.92	—	156	3.5
<i>cis</i> - 21a	CCl ₄ (HA-100)	A 6.54 B 6.56	7.5	s 6.10	—	154	3.5
<i>cis</i> - 21b	CCl ₄ (A-60)	A 6.46 B 6.72	8.0	s 5.91	—	152	3.5
<i>cis</i> - 21c	CCl ₄ (A-60)	A 6.54 B 6.80	8.0	s 6.08	—	150	3.5
<i>cis</i> - 23	CCl ₄ (HA-100)	A 6.45 B 6.69 s 6.64	8.0	A 5.88 B 6.12	3.5	—	—
<i>cis</i> - 30 ¹⁾	CDCl ₃ (A-60)	s 6.39	—	A 5.52 B 5.62	3.5	—	—
<i>cis</i> - 26 ¹⁵⁾	CCl ₄	t 6.20	—	m 5.58	—	—	—
<i>trans</i> - 20	CCl ₄ (A-60) CDCl ₃ (HA-100)	s 5.97 A 5.86 B 5.92	— 9.0	s 6.25 s 6.08	—	145	9.5
<i>trans</i> - 21a	CCl ₄ (HA-100)	A 5.77 B 5.89	8.5	s 6.24	—	145	9.5
<i>trans</i> - 21b	CCl ₄ (A-60)	s 6.05	—	s 6.30	—	142	9.5
<i>trans</i> - 21c	CCl ₄ (A-60)	s 6.01	—	s 6.31	—	142	10.0
<i>trans</i> - 23	CCl ₄ (HA-100)	A 5.96 B 6.04 s 6.04	8.5	s 6.28	—	140 146	9.5 9.5
<i>cis</i> - 22a	CCl ₄ (A-60)	A 6.37 B 6.53	8.5	OCH ₃ 6.72	—	—	—
<i>cis</i> - 22b	CCl ₄ (A-60)	A 6.13 B 6.37	8.5	6.70	—	—	—
<i>cis</i> - 24 ¹⁾	CDCl ₃ (HA-100)	A 6.29 B 6.35	7.5	6.58	—	—	—
<i>cis</i> - 25 ¹⁾	CDCl ₃ (HA-100)	A 6.24 B 6.30 A' 6.38 B' 6.48	9.0 8.5	5-H s 6.10	1-OCH ₃ s 6.66	—	—

[3.3.0]octanen ^{13}C -H-Spektren an¹⁶⁾ und stellten für die *cis*- sowie die *trans*-Isomeren jeweils vollkommene Übereinstimmung der Kopplungskonstanten (*cis*: $J = 3.5$ Hz, *trans*: $J = 9.5$ Hz) fest.

Die cyclischen Diacetale **22a** und **b** sowie die früher vermessenen Verbindungen **24** und **25** zeigen für die Methylengruppen AB-Spektren, was wiederum ein Hinweis dafür ist, daß die Methoxygruppen an C-1 und C-5 *cis*-ständig sind. Daß es sich um die *cis*-Verbindungen handelt, leiten wir auch daraus ab, daß wir bei allen Reduktionen überwiegend, im Falle der Tosylate **9a–c** sogar ausschließlich, die *cis*-Dicyclisierungsprodukte erhielten.

Da die Bildung des *trans*-2.6-Dioxa-bicyclo[3.3.0]octans wegen der starken Ringspannung benachteiligt ist, ist wohl die Annahme berechtigt, daß auch bei der Umsetzung mit Natronlauge/Methanol bevorzugt bzw. ausschließlich die *cis*-verknüpften Bicyclen erhalten werden.

Die von uns auf Grund der Modellbetrachtungen und der NMR- und IR-Daten getroffene Zuordnung der 2.6-Dioxa-bicyclo[3.3.0]octane **20**, **21a–c** und **23** konnte inzwischen durch die Röntgenstrukturanalyse³⁾ der Verbindungen *cis*- und *trans*-**21b** bestätigt werden.

Experimenteller Teil

Die IR- und NMR-Spektren wurden, wenn nicht anders angegeben, in CCl_4 aufgenommen.

Apparative Ausrüstung: PE 125, Varian A-60 bzw. HA-100 (TMS als innerer Standard), Beckman DK-2A (UV-Spektren), Perkin-Elmer Fraktometer F-7 (analyt. GC, Golaysäulen 2 G 27 und 11 G 28, Trägergas N_2), Mettler FP1 (Schmelzpunkte, bei Zers. im Kupferblock gemessen).

Die Analysen verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass.

Übliche Aufarbeitung heißt: 3 bis 4 mal mit Äther oder Methylenchlorid extrahieren, mit NaHCO_3 -Lösung bzw. 10proz. Schwefelsäure und anschließend Wasser neutral waschen, über MgSO_4 trocknen. — Kieselgel hatte eine Korngröße von 0.15–0.30 mm.

1.2-Dicyclopentyl-äthandion (**1a**)⁴⁾: Sdp.₃ 83°. — UV (CH_3OH): 270 nm (ϵ 39), 450 (10.3). — IR: 1710, 1650/cm.

1.2-Dicyclohexyl-äthandion (**1b**)^{5,6)}: Sdp.₃ 119–121°, Schmp. 37.3° (Äthanol). — UV (CH_3OH): 270 nm (ϵ 90), 430 (37.2). — IR: 1705, 1450, 1135, 950/cm.

1.2-Dicycloheptyl-äthandion (**1c**)⁴⁾: Sdp.₂ 148–151°. — UV (CH_3OH): 257 nm (ϵ 69.5), 430 (17.6). — IR: 1710, 1460, 895/cm.

3-Methyl-1-cyclohexyl-butandion-(1.2) (**2**): 1 Mol Cyclohexancarbonsäure-äthylester und 1 Mol Isobuttersäure-äthylester wurden in 300 ccm absol. Äther homogenisiert und unter Rühren in 1 Stde. zu einer Suspension von 4 Mol Na in 1 l Äther getropft. Dann wurde 22 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, unter Eiskühlung und intensivem Rühren eine Lösung von 210 g konz. Schwefelsäure in 350 ccm Wasser vorsichtig zugetropft, die äther. Phase mit 100 ccm 20proz. NaHCO_3 -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und der Äther abgezogen. Das erhaltene Acyloingemisch wurde zu 2 Mol Kupfer(II)-acetat gegeben, die

¹⁶⁾ Wir danken Frau A. Naumann für die Messung mit dem Varian HA-100.

Mischung mit 3 l 70proz. Essigsäure übergossen, 3 Stdn. unter Rühren und Rückfluß erwärmt, mit Wasser versetzt, portionsweise ausgeäthert und dabei vorsichtig Soda zugesetzt. Die Ätherextrakte wurden mit Na₂CO₃-Lösung essigsäurefrei gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Abziehen des Äthers wurde über eine Einstichkolonne destilliert.

Fraktion 1: Sdp.₁₄ 42°, Ausb. 22.3 g (16%) *Biisobutryl*.

Fraktion 2: Sdp.₁₄ 105–108°, 35.0 g.

Fraktion 3: Sdp.₁₄ 112–115°, 22.5 g.

Fraktion 4: Sdp.₇ 142–145°, Ausb. 36.0 g (16%) **1b**.

Fraktion 2 und 3 wurden erneut destilliert. Sdp.₁₄ 108°, Ausb. 56.0 g (31%) **2**, n_D^{20} 1.4543. – UV (CH₃OH): 270 nm (ϵ 69), 524 (23). – IR: 1705, 1450, 1380, 940/cm.

C₁₁H₁₈O₂ (182.3) Ber. C 72.45 H 9.95 Gef. C 72.56 H 10.11

Allgemeine Darstellung von 1-Cycloalkyl-2-[1-hydroxymethyl-cycloalkyl]-äthandionen: 0.1 Mol Diketon und 0.22 Mol 40proz. wäßr. Formalinlösung werden unter Rühren mit 50 ccm Methanol homogenisiert und auf 0° abgekühlt; dazu läßt man in 20 Min. 15 ccm ca. 1*n* NaOH tropfen. Nach weiteren 20 Min. wird die Kühlung entfernt, noch 24 Stdn. stark gerührt, das Methanol abgezogen und wie üblich aufgearbeitet (Äther).

1-Cyclopentyl-2-[1-hydroxymethyl-cyclopentyl]-äthandion (3a): Aus **1a**. Ausb. 72%, nicht destillierbares, zähes Öl (am Kugelrohr wurde bei 0.1 Torr/90° ein Vorlauf abgezogen). – IR: 3590, 1765, 1450, 1135, 1030, 995/cm. – NMR (A-60): CH₂O AB-Spektrum τ 5.88, 6.08 (J = 9 Hz), OH s (breit) 6.90.

1-Cyclohexyl-2-[1-hydroxymethyl-cyclohexyl]-äthandion (3b): Aus **1b**. Ausb. 82%, Schmp. 78.7° (Petroläther/Äther). – UV (CH₃OH): 313 nm (ϵ 29). – IR: 3590, 1760, 1450, 1145, 1020, 1000, 890/cm. – NMR (A-60): CH₂O s τ 6.00, OH s 7.21.

C₁₅H₂₄O₃ (252.4) Ber. C 71.35 H 9.59 Gef. C 71.20 H 10.00

1-Cycloheptyl-2-[1-hydroxymethyl-cycloheptyl]-äthandion (3c): Aus **1c**. Ausb. 77%, Schmp. 72.9° (Äther). – IR (CHCl₃): 3580, 1755, 1460, 1135, 1000/cm. – NMR (A-60, CDCl₃): CH₂O s τ 6.02, OH s 7.30.

C₁₇H₂₈O₃ (280.4) Ber. C 72.80 H 10.07 Gef. C 73.07 H 10.18

4-Hydroxy-3,3-dimethyl-1-cyclohexyl-butandion-(1.2) (4b) und 3-Methyl-1-[1-hydroxymethyl-cyclohexyl]-butandion-(1.2) (4a): Aus **2**. Ausb. 91%, Sdp._{0.01} 80–90° (Kugelrohr), erstarrt zum Kristallbrei, nach NMR **4a:4b** = 1:2, konnte durch Chromatographie an Kieselgel (Benzin/Äther 8:2) nicht getrennt werden. – IR (CHCl₃): 3570, 1760, 1465, 1450, 1075, 1035, 995/cm.

C₁₂H₂₀O₃ (212.3) Ber. C 67.93 H 9.51 Gef. C 67.68 H 9.49

4a: NMR (A-60, CDCl₃): CH₂O s τ 5.88, OH s 7.41, CH₃ d 8.94 (J = 7 Hz), CH₃ d 9.12 (J = 7 Hz).

4b: NMR (A-60, CDCl₃): CH₂O AB-Spektrum τ 5.92, 6.10 (J = 9 Hz, A-Teil angespalten mit 1 Hz), OH s 7.35, 2 CH₃ s 8.82, s 8.85.

Allgemeine Darstellung der 1,2-Bis-[1-hydroxymethyl-cycloalkyl]-äthandione 5 sowie der 1-[1-Hydroxymethyl-cyclohexyl]-butandion-Derivate 6, 7: Zu 0.5 Mol Monoaldol **3** bzw. **4** in 180 ccm absol. DMSO werden 0.65 Mol Paraformaldehyd gegeben. Dann wird eine Lösung von 0.06 Mol KOH in 25 ccm Äthanol zugetropft, 24 Stdn. bei 25° gerührt, DMSO abgezogen, dann 200 ccm Wasser zugesetzt, wobei das Diol nach längerem Stehenlassen meist auskristallisiert. Die wäßr. Phase wird dann noch wie üblich aufgearbeitet (Äther).

1.2-Bis-[1-hydroxymethyl-cyclopentyl]-äthandion (5a): Aus **3a**. Ausb. 54%, Schmp. 122.5° (Äther). — IR (CHCl₃): 3580, 1760, 1650, 1125, 1030, 940/cm. — NMR (A-60, DMSO-d₆): 2 CH₂O AB-Spektrum τ 6.36, 6.61 ($J = 8$ Hz).

C₁₄H₂₂O₄ (254.3) Ber. C 66.10 H 8.72 Gef. C 66.05 H 8.87

1.2-Bis-[1-hydroxymethyl-cyclohexyl]-äthandion (5b): Aus **3b**. Ausb. 59%, Schmp. 196.5° (Äthanol), Substanz verändert sich und läßt sich nur frisch dargestellt umkristallisieren, sonst in allen herkömmlichen Lösungsmitteln, außer Pyridin, schwerlöslich. — IR (KBr): 3340, 1450, 1260, 1190, 1155, 1020, 960, 890, 600/cm. — NMR (A-60, Pyridin): 2 CH₂O AB-Spektrum τ 5.74, 6.22 ($J = 8$ Hz, B-Teil mit 1 Hz angespalten).

C₁₆H₂₆O₄ (282.4) Ber. C 68.10 H 9.31 Gef. C 68.59 H 9.39

1.2-Bis-[1-hydroxymethyl-cycloheptyl]-äthandion (5c): Aus **3c**. Ausb. 38%, Schmp. 131.0° (Äther). — IR: 3590, 1750, 1460, 1135, 1065, 1030/cm. — NMR (A-60, CDCl₃): 2 CH₂O AB-Spektrum τ 6.22, 6.54 ($J = 8.5$ Hz, B-Teil mit 1 Hz angespalten), 2 OH s 7.04.

C₁₈H₃₀O₄ (310.4) Ber. C 69.75 H 9.75 Gef. C 69.80 H 9.87

4-Hydroxy-3.3-dimethyl-1-[1-hydroxymethyl-cyclohexyl]-butandion-(1.2) (6): Aus dem **4a/4b**-Gemisch. Ausb. 71%, Schmp. 122.7° (Äthanol). — IR (CHCl₃): 3580, 1755, 1450, 1020/cm; in KBr: 3360, 1495, 1450, 1185, 1155, 1080, 1020, 1000, 975, 955, 920, 875, 595/cm.

C₁₃H₂₂O₄ (242.3) Ber. C 64.48 H 9.17 Gef. C 64.24 H 9.21

4-p-Toluolsulfonyloxy-3.3-dimethyl-1-[1-hydroxymethyl-cyclohexyl]-butandion-(1.2) (7): 0.15 Mol **6**, gelöst in wenig absol. Pyridin, werden bei 5–10° zu 0.3 Mol Tosylchlorid in 80 ccm absol. Pyridin gegeben, 2 Tage bei 20° gerührt, mit Eiswasser zersetzt und wie üblich aufgearbeitet (CH₂Cl₂). Das Rohprodukt wird an Kieselgel chromatographiert (Benzin/Äther 7:3). Ausb. 85%, Schmp. 82.5° (Benzin/Äther). — IR (CHCl₃): 3560, 1760, 1595, 1450, 1360, 1170, 1095, 1050, 960, 830/cm. — NMR (A-60, CDCl₃): CH₂O s τ 5.92, CH₂O AB-Spektrum 5.79, 5.97 ($J = 9$ Hz), OH s 7.17, 2 CH₃ s 8.92, s 9.06.

C₂₀H₂₈O₆S (396.5) Ber. C 60.52 H 7.12 S 8.08 Gef. C 60.56 H 7.22 S 7.97

Allgemeine Darstellung der 1.2-Bis-[1-p-toluolsulfonyloxymethyl-cycloalkyl]-äthandione 9 und des Butandions 8: Zu 0.1 Mol Diol **5a–c** bzw. Monotosylat **7** in 80–100 ccm absol. Pyridin werden unter Rühren 0.4 Mol Tosylchlorid, dann portionsweise 8 g ZnO zugegeben (Erhitzung, Dunkelfärbung). Es wird 12 Std. bei 25° gerührt, mit Eiswasser zersetzt und wie üblich aufgearbeitet (CH₂Cl₂). Das dunkle, ölige Rohprodukt wird meist bei Ätherzugabe kristallin und wird aus wenig CHCl₃ durch Zugabe von Äther umkristallisiert.

1.2-Bis-[1-p-toluolsulfonyloxymethyl-cyclopentyl]-äthandion (9a): Aus **5a**. Ausb. 30%, Schmp. 97–100° (Zers., aus CHCl₃/Benzin, leuchtend gelb). — UV (CHCl₃): 262 nm (ϵ 2020), 273 (1720), 430 (16.5). — IR (CHCl₃): 1710, 1600, 1365, 1275, 1095, 975, 950, 825, 815/cm. — NMR (A-60, CDCl₃): 2 CH₂O s τ 5.82.

C₂₈H₃₄O₈S₂ (562.7) Ber. C 59.75 H 6.09 S 11.42 Gef. C 59.70 H 6.25 S 11.54

1.2-Bis-[1-p-toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexyl]-äthandion (9b): Aus **5b**. Ausb. 62%, Schmp. 159° (Zers. aus CHCl₃/Äther, gelb). — UV (CHCl₃): 235 nm (ϵ 7500), 257 (2000), 262 (3900), 267 (27500), 273 (1200), 335 (135), 400 (32). — IR (CHCl₃): 1705, 1600, 1455, 1365, 1175, 1095, 970, 830/cm. — NMR (A-60, CDCl₃): 2 CH₂O s τ 5.66.

C₃₀H₃₈O₈S₂ (590.8) Ber. C 60.90 H 6.48 S 10.85 Gef. C 60.87 H 6.54 S 10.84

1.2-Bis-[1-p-toluolsulfonyloxymethyl-cycloheptyl]-äthandion (9c): Aus **5c**. Ausb. 15%, Schmp. 114° (Zers., aus CHCl₃/Äther, gelb). — UV (CHCl₃): 262 nm (ϵ 1295), 273 (1063),

390 (30). — IR (CHCl₃): 1705, 1595, 1460, 1355, 1175, 1095, 965, 860/cm. — NMR (A-60, CDCl₃): 2 CH₂O s τ 5.80.

C₃₂H₄₂O₈S₂ (618.8) Ber. C 62.23 H 6.85 S 10.35 Gef. C 62.40 H 6.90 S 10.27

4-p-Toluolsulfonyloxy-3.3-dimethyl-1-[1-p-toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexyl]-butandion-(1.2) (8): Aus 7. Das ölige **8** wurde an Kieselgel chromatographiert (Benzin/Äther 8:2) und das erhaltene gelbe Öl aus CCl₄ umkristallisiert. Ausb. 15%, Schmp. 117–120° (Zers.). — UV (CHCl₃): 257 nm (ε 1580), 262 (1673), 275 (1100), 385 (23.4). — IR (CHCl₃): 1705, 1595, 1450, 1360, 1170, 1095, 970, 830/cm. — NMR (HA-100, CDCl₃): CH₂O s τ 5.73, CH₂O s 5.93, 2 CH₃ s 8.83.

C₂₇H₃₄O₈S₂ (550.7) Ber. C 58.83 H 6.23 S 11.65 Gef. C 58.84 H 6.26 S 11.65

Reduktion der Ditosylate **8** und **9a–c** mit NaBH₄

Allgemeine Vorschrift: 0.01 Mol Ditosylat und 0.026 Mol NaBH₄ werden in 50 ccm absol. Äthanol unter Rühren sehr vorsichtig zum Sieden erhitzt und 24 Stdn. unter Rückfluß gehalten. Das Äthanol wird abdestilliert, zum Rückstand gibt man 100 ccm Wasser, äthert aus, wäscht die Ätherphase mit Wasser, trocknet, destilliert den Äther über eine Kolonne ab, chromatographiert das Produkt an Kieselgel mit Petroläther und steigenden Mengen Äther bis zum Verhältnis 1:1 und destilliert die flüssige Fraktion dann noch im Kugelrohr.

Reduktion von **9a**

4',8'-Dioxa-cyclopentanspiro-2'-cis-bicyclo[3.3.0]octan-6'-spirocyclopentan (cis-21a) wird als 1. Fraktion erhalten, Ausb. 53%, Sdp._{0.01} 70° (Kugelrohr), Schmp. 29–30°. — IR (CHCl₃): 1450, 1115, 1040, 910/cm. — NMR (HA-100): CH—CH s τ 6.10, 2 CH₂O AB-Spektrum 6.54, 6.56 (*J* = 7.5 Hz). Brückenprotonen: *J*_{13C,H} 154 Hz, *J*_{13CH,12CH} 3.5 Hz.

C₁₄H₂₂O₂ (222.3) Ber. C 75.62 H 9.98 Gef. C 75.50 H 9.91

3-[1-p-Toluolsulfonyloxymethyl-cyclopentyl]-2-oxa-spiro[4.4]nonanol-(4) (14a) wird als 2. Fraktion isoliert, Ausb. 34%, Schmp. 76.6° (Benzin/Äther). — IR (KBr): 3510, 1595, 1455, 1345, 1170, 1095, 1050, 940, 855, 665, 555/cm. — NMR (HA-100, CDCl₃): CH₂OTs AB-Spektrum τ 6.02, 6.12 (*J* = 9 Hz), CH₂O s 6.53, CH—CH AB-Spektrum 6.20, 6.50 (*J* = 6.5 Hz, A-Teil durch OH-Kopplung verbreitert), OH s (br) 8.12.

C₂₁H₃₀O₅S (394.5) Ber. C 64.01 H 7.66 S 8.14 Gef. C 63.90 H 7.67 S 8.01

Reduktion von **9b**

16-Oxa-trispiro[5.0.1.5.2.1]heptadecanon-(8) (27) wird als 1. Fraktion aufgefangen. Ausb. 20%, Sdp._{0.3} 80–90° (Kugelrohr). — IR: 1735, 1445, 1290, 1265, 1205, 1135, 1005, 970/cm. — NMR (A-60): CH₂O AB-Spektrum τ 6.00, 6.17 (*J* = 9 Hz), CH₂ AB-Spektrum 8.93, 9.11 (*J* = 5 Hz).

C₁₆H₂₄O₂ (248.4) Ber. C 77.39 H 9.75 Gef. C 77.39 H 9.68

4',8'-Dioxa-cyclohexanspiro-2'-cis-bicyclo[3.3.0]octan-6'-spirocyclohexan (cis-21b) wird als 2. Fraktion eluiert. Ausb. 56%, sublimiert bei 125°/4 Torr (Kugelrohr), Schmp. 86.5° (Petroläther). — IR: 1450, 1125, 1055, 985, 950, 930, 920, 880, 840/cm. — NMR (A-60): CH—CH s τ 5.91, 2 CH₂O AB-Spektrum 6.46, 6.72 (*J* = 8 Hz). Brückenprotonen *J*_{13C,H} = 152 Hz, *J*_{13CH,12CH} = 3.5 Hz.

C₁₆H₂₆O₂ (250.4) Ber. C 76.83 H 10.48 Gef. C 76.91 H 10.24

3-[1-p-Toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexyl]-2-oxa-spiro[4.5]decanol-(4) (14b) wird als 3. Fraktion isoliert, Ausb. 20%, zähes Öl. — IR: 3630, 1595, 1450, 1365, 1175, 1095, 1035,

955, 830/cm. — NMR (A-60): CH₂OTs AB-Spektrum τ 5.91, 6.09 ($J = 9.5$ Hz), CH—CH AB-Spektrum 6.32, 6.68 ($J = 7$ Hz), CH₂O s 6.57, OH s (br) 8.02.

C₂₃H₃₄O₅S (422.6) Ber. C 65.37 H 8.12 S 7.59 Gef. C 65.48 H 8.31 S 7.20

p-Toluolsulfonat (**15**): Schmp. 146.9° (Petroläther/Äther). — IR: 1595, 1450, 1370, 1175, 1095, 960, 830/cm. — NMR (A-60): CH—CH AB-Spektrum τ 5.32, 6.55 ($J = 6.5$ Hz), CH₂OTs AB-Spektrum 6.01, 6.13 ($J = 9$ Hz), CH₂O AB-Spektrum 6.34, 6.52 ($J = 8.5$ Hz).

C₃₀H₄₀O₇S₂ (576.8) Ber. C 62.45 H 6.99 S 11.11 Gef. C 63.59 H 7.16 S 10.77

Reduktion von **9c**

4'-8'-Dioxa-cycloheptanspiro-2'-cis-bicyclo[3.3.0]octan-6'-spirocycloheptan (*cis*-**21c**) wird als 1. Fraktion erhalten. Ausb. 64%, Kugelrohrsublimation: 135°/0.1 Torr, Schmp. 85.2° (Petroläther). — IR: 1455, 1120, 1090, 1035, 980, 930, 885, 855, 835/cm. — NMR (A-60): CH—CH s τ 6.08, 2 CH₂O AB-Spektrum 6.54, 6.80 ($J = 8$ Hz). Brückenprotonen: $J_{13C,H} = 150$ Hz, $J_{13CH,12CH} = 3.5$ Hz.

C₁₈H₃₀O₂ (278.4) Ber. C 77.75 H 10.84 Gef. C 77.68 H 10.88

3-[1-*p*-Toluolsulfonyloxymethyl-cycloheptyl]-2-oxa-spiro[4.6]undecanol-(4) (**14c**) wird als 2. Fraktion isoliert. Ausb. 15%, Schmp. 96.6° (Petroläther). — IR (KBr): 3590, 1595, 1455, 1345, 1185, 1175, 1095, 1040, 1020, 955, 865, 810, 665, 555/cm. — NMR (A-60): CH₂OTs AB-Spektrum τ 6.09, 6.25 ($J = 9$ Hz), CH₂O s 6.68, CH—CH AB-Spektrum 6.28, 6.72 ($J = 6$ Hz, A-Teil durch OH-Kopplung verbreitert), OH d 7.97 ($J = 6.5$ Hz).

C₂₅H₃₈O₅S (450.6) Ber. C 66.52 H 8.50 S 7.12 Gef. C 66.68 H 8.57 S 7.28

Reduktion von **8**

6,6-Dimethyl-4,8-dioxa-cis-bicyclo[3.3.0]octan-2-spirocyclohexan (*cis*-**23**) wird als 1. Fraktion im Gemisch mit *trans*-**23** eluiert (analyt. GC *cis:trans* = 66:34). Ausb. 9% *cis*-**23** und 5% *trans*-**23**. **8** wurde unter gleichen Bedingungen, jedoch nur 15 Min. lang reduziert und ein 85:15-Gemisch aus *cis*-**23** und *trans*-**23** als 1. Chromatographie-Fraktion erhalten. Ausb. 8% *cis*-**23** und 2% *trans*-**23**. Sdp.₅ 95° (Kugelrohr). — IR: 1465, 1450, 1385, 1365, 1115, 1060, 940/cm. — NMR (HA-100): CH—CH AB-Spektrum τ 5.88, 6.12 ($J = 3.5$ Hz), CH₂O AB-Spektrum 6.45, 6.69 ($J = 8$ Hz), CH₂O s 6.64, 2 CH₃ s 8.98, 9.05.

C₁₃H₂₂O₂ (210.3) Ber. C 74.17 H 10.54 Gef. C 74.09 H 10.55

4,4-Dimethyl-2-[1-*p*-toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexyl]-tetrahydrofuranol-(3) (**16a**) wird als 2. Fraktion erhalten. Ausb. 71%, Schmp. 110.6° (Benzin/Äther). — IR (CHCl₃): 3600, 1595, 1460, 1355, 1300, 1285, 1090, 1040, 960, 925, 840, 810/cm. — NMR (A-60, CDCl₃): CH₂OTs AB-Spektrum τ 5.75, 5.93 ($J = 9.5$ Hz), CH—CH AB-Spektrum 6.12, 6.50 ($J = 6$ Hz, A-Teil mit 6 Hz aufgespalten durch OH-Kopplung), CH₂O s 6.57, OH d 8.27 ($J = 6$ Hz), 2 CH₃ s 8.99, s 9.02.

C₂₀H₃₀O₅S (382.5) Ber. C 62.75 H 7.88 S 8.38 Gef. C 63.15 H 7.80 S 8.29

p-Toluolsulfonat (**17**): Leicht mit **16a** verunreinigt. — IR (CHCl₃): 1595, 1495, 1465, 1360, 1170, 1090, 1065, 960, 840, 810/cm. — NMR (A-60, CDCl₃): CH—CH AB-Spektrum τ 5.25, 6.40 ($J = 6$ Hz), CH₂OTs AB-Spektrum 5.92, 6.10 ($J = 10$ Hz), CH₂O s 6.60, 2 CH₃ s 8.97.

C₂₇H₃₆O₇S₂ (536.7) Ber. C 60.33 H 6.76 S 11.94 Gef. C 60.55 H 6.84 S 11.03

Solvolyse von **9a**, **b** und **12** sowie **14a—c** und **16a** mit NaOH in Methanol

Allgemeine Vorschrift:

a) 2 mMol **14a—c** bzw. **16a** werden mit 40 mMol NaOH in 30 ccm absol. Methanol 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann wird das Methanol abdestilliert und wie auf S. 101 aufgearbeitet (ohne Chromatographie).

b) 10 mMol **9a** bzw. **b** werden mit 40 bzw. 20 mMol NaOH in 100 ccm absol. Methanol 24 Stdn. erhitzt und analog weiterverarbeitet.

4',8'-Dioxa-cyclopentanspiro-2'-trans-bicyclo[3.3.0]octan-6'-spirocyclopentan (*trans-21a*): Aus **14a** in 4 Stdn. Ausb. 97%, Sdp._{0.1} 90–95° (Kugelrohr), Schmp. 76° (Petroläther). — IR: 1465, 1450, 1370, 1125, 1080, 945/cm. — NMR (HA-100): 2 CH₂O AB-Spektrum τ 5.77, 5.89 ($J = 8.5$ Hz), CH—CH s 6.24. Brückenprotonen: $J_{13C,H} = 145$ Hz, $J_{13CH,12CH} = 9.5$ Hz.

C₁₄H₂₂O₂ (222.3) Ber. C 75.62 H 9.98 Gef. C 75.95 H 9.75

4',8'-Dioxa-cyclohexanspiro-2'-trans-bicyclo[3.3.0]octan-6'-spirocyclohexan (*trans-21b*): Aus **14b**. Ausb. 70%, Sdp._{0.03} 85° (Kugelrohr), Schmp. 97.3°. — IR: 1445, 1180, 1090, 1075, 1050, 990, 965, 940, 920/cm. — NMR (A-60): 2 CH₂O s τ 6.05, CH—CH s 6.30. Brückenprotonen: $J_{13C,H} = 142$ Hz, $J_{13CH,12CH} = 9.5$ Hz.

C₁₆H₂₆O₂ (250.4) Ber. C 76.83 H 10.48 Gef. C 76.73 H 10.39

4',8'-Dioxa-cycloheptanspiro-2'-trans-bicyclo[3.3.0]octan-6'-spirocycloheptan (*trans-21c*): Aus **14c**. Ausb. 90%, Schmp. 109.3°. — IR: 1455, 1440, 1105, 945/cm. — NMR (A-60): 2 CH₂O s τ 6.01, CH—CH s 6.31. Brückenprotonen: $J_{13C,H} = 142$ Hz, $J_{13CH,12CH} = 10.0$ Hz.

C₁₈H₃₀O₂ (278.4) Ber. C 77.75 H 10.84 Gef. C 77.70 H 10.80

6,6-Dimethyl-4,8-dioxa-trans-bicyclo[3.3.0]octan-2-spirocyclohexan (*trans-23*): Aus **16a**, Ausb. 87%, Sdp.₇ 120° (Kugelrohr), n_D^{20} 1.4862. — IR: 1460, 1445, 1390, 1375, 1365, 1175, 1095, 995, 975, 945/cm. — NMR (HA-100): CH₂O AB-Spektrum τ 5.96, 6.04 ($J = 8.5$ Hz), CH₂O s 6.04, CH—CH s 6.28, 2 CH₃ s 8.84, s 8.92. Brückenprotonen: $J_{13C,H} = 140$ Hz, $J_{13CH,12CH} = 9.5$ Hz; $J_{13C,H} = 146$ Hz, $J_{12CH,13CH} = 9.5$ Hz.

C₁₃H₂₂O₂ (210.2) Ber. C 74.17 H 10.54 Gef. C 74.09 H 10.55

3-Methoxy-3-[1-p-toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexyl]-2-oxa-spiro[4.5]decanon-(4) (**12**): Aus **9b**. Ausb. 98%, Schmp. 78.8° (Petroläther/Äther). — IR: 1760, 1600, 1450, 1365, 1185, 1175, 1095, 1030, 970, 835/cm. — NMR (A-60): CH₂OTs AB-Spektrum τ 5.77, 5.89 ($J = 10$ Hz), CH₂O AB-Spektrum 5.95, 6.11 ($J = 8.5$ Hz), OCH₃ s 6.84.

C₂₄H₃₄O₆S (450.6) Ber. C 64.00 H 7.62 S 7.12 Gef. C 64.05 H 7.64 S 7.25

1',5'-Dimethoxy-4',8'-dioxa-cyclohexanspiro-2'-bicyclo[3.3.0]octan-6'-spirocyclohexan (**22b**): Aus 2.3 g (5 mMol) **12** und 1.6 g (40 mMol) NaOH in 50 ccm absol. Methanol in 24 Stdn.; 1.3 g Produkt wurden an 150 g Kieselgel mit Petroläther/Äther (9 : 1) getrennt und **22b** als 1. Fraktion aufgefangen. Ausb. 0.88 g (57%), Schmp. 127.6° (Petroläther/Äther). — IR: 1445, 1200, 1170, 1150, 1100, 1050, 1010, 990, 890, 845/cm. — NMR (A-60): 2 CH₂O AB-Spektrum τ 6.13, 6.37 ($J = 8.5$ Hz), 2 OCH₃ s 6.70.

C₁₈H₃₀O₄ (310.4) Ber. C 69.68 H 9.74 Gef. C 69.83 H 9.96

3-Methoxy-3-[1-hydroxymethyl-cyclohexyl]-2-oxa-spiro[4.5]decanon-(4) (**13b**) wird als 2. Fraktion isoliert. Ausb. 0.37 g (25%), Schmp. 133.2° (Petroläther/Äther). — IR: 3550, 1445, 1325, 1195, 1145, 1110, 1055, 1035/cm. — NMR (A-60): CH₂O AB-Spektrum τ 5.89, 6.43 ($J = 8.5$ Hz), CH₂O AB-Spektrum 6.03, 6.33 ($J = 8$ Hz), OCH₃ s 6.56, OH s 6.90.

C₁₇H₂₈O₄ (296.4) Ber. C 68.97 H 9.53 Gef. C 68.89 H 9.78

1',5'-Dimethoxy-4',8'-dioxa-cyclopentanspiro-2'-bicyclo[3.3.0]octan-6'-spirocyclopentan (**22a**): Aus **9a**. Das Solvolysprodukt wurde an Kieselgel mit Petroläther und steigenden Äthermengen (bis 1:1) chromatographiert und **22a** als 1. Fraktion eluiert. Ausb. 74%, Sdp._{0.03} 90° (Kugelrohr-Sublimation), Schmp. 40.1°. — IR: 1470, 1450, 1230, 1195, 1140, 1115,

1060, 1040, 1025, 940/cm. — NMR (A-60): 2 CH₂O AB-Spektrum τ 6.37, 6.53 ($J = 8.5$ Hz, B-Teil angespalten), 2 OCH₃ s 6.72.

C₁₆H₂₆O₄ (282.4) Ber. C 68.13 H 9.29 Gef. C 68.41 H 9.24

3-Methoxy-3-[1-hydroxymethyl-cyclopentyl]-2-oxa-spiro[4.4]nonan-(4) (**13a**) wird als 2. Fraktion erhalten. Ausb. 12%, Schmp. 60.5° (Petroläther). — IR: 3560, 1470, 1365, 1230, 1190, 1125, 1060, 1030, 940/cm. — NMR (A-60): CH₂O AB-Spektrum τ 6.33, 6.57 ($J = 8.0$ Hz), CH₂O AB-Spektrum 6.28, 6.38 ($J = 8.5$ Hz), OCH₃ s 6.63, OH s 7.16.

C₁₅H₂₄O₄ (268.4) Ber. C 67.23 H 9.03 Gef. C 67.27 H 9.03

16-Oxa-trispiro[5.0.1.5.2.1]heptadecanol-(8) (**28**): 250 mg (1 mMol) **27** werden in 25 ccm absol. Äther mit 0.1 g LiAlH₄ 14 Stdn. unter Rückfluß erwärmt. Dann wird mit gesätt. NH₄Cl-Lösung zersetzt und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 230 mg (92%), Schmp. 118° (Petroläther). — IR: 3610, 1440, 1170, 1125, 1040, 950, 880/cm. — NMR (A-60): CH, CH₂O s τ 6.40, OH s (breit) 6.47, CH₂ s 9.60.

C₁₆H₂₆O₂ (250.4) Ber. C 76.83 H 10.48 Gef. C 77.28 H 10.90

3-[1-p-Toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexyl]-2-oxa-spiro[4.5]decanon-(4) (**11**): Zu 0.32 g (7.5 mMol) **14b** in 2.5 ccm Eisessig wurde unter Rühren und Kühlung eine Lösung von 0.23 g CrO₃ in 0.4 ccm Wasser so zugegeben, daß 50° nicht überschritten wurden, 2.5 Stdn. auf 60° erwärmt, in Eiswasser gegossen und aufgearbeitet (CH₂Cl₂). Ausb. 0.21 g (66%), Schmp. 111°. — IR: 1750, 1595, 1450, 1370, 1180, 1095/cm. — NMR (A-60): CH₂OTs AB-Spektrum τ 5.84, 6.04 ($J = 9.5$ Hz), CH₂O AB-Spektrum 6.00, 6.38 ($J = 9$ Hz), CH s 6.43.

C₂₃H₃₂O₅S (420.6) Ber. C 65.69 H 7.67 S 7.62 Gef. C 65.64 H 7.73 S 7.57

4,4-Dimethyl-2-[1-methyl-cyclohexyl]-tetrahydrofuranol-(3) (**18**): 770 mg (2 mMol) **16a** wurden mit 0.45 g LiAlH₄ in 25 ccm absol. Äther 18 Stdn. unter Rückfluß erwärmt. Anschließend wurde mit gesätt. NH₄Cl-Lösung zersetzt und aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde im Kugelrohr (120°/5 Torr) destilliert und dann an 80 g Kieselgel mit Petroläther/steigende Mengen Äther chromatographiert. Ausb. 200 mg (48%), Schmp. 52.5°. — IR: 3630, 1465, 1450, 1380, 1050, 950/cm. — NMR (A-60): CH-CH AB-Spektrum τ 6.43, 6.77 ($J = 6.5$ Hz), CH₂O s 6.60, OH s 8.42, 2 CH₃ s 9.01, CH₃ s 9.10.

C₁₃H₂₄O₂ (212.3) Ber. C 73.65 H 11.41 Gef. C 74.63 H 10.98

[251/72]