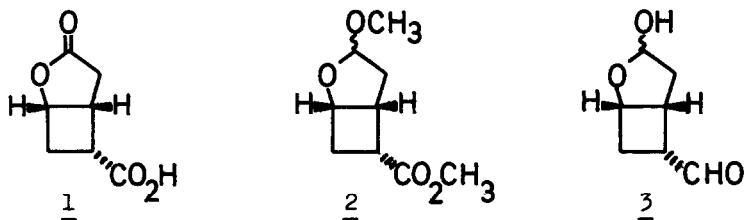


5.9-DIOXA-TRICYCLO[4.2.1.0^{3.8}]NONANE⁺)

D.Reuschling, E.Paulus, H.Rehling

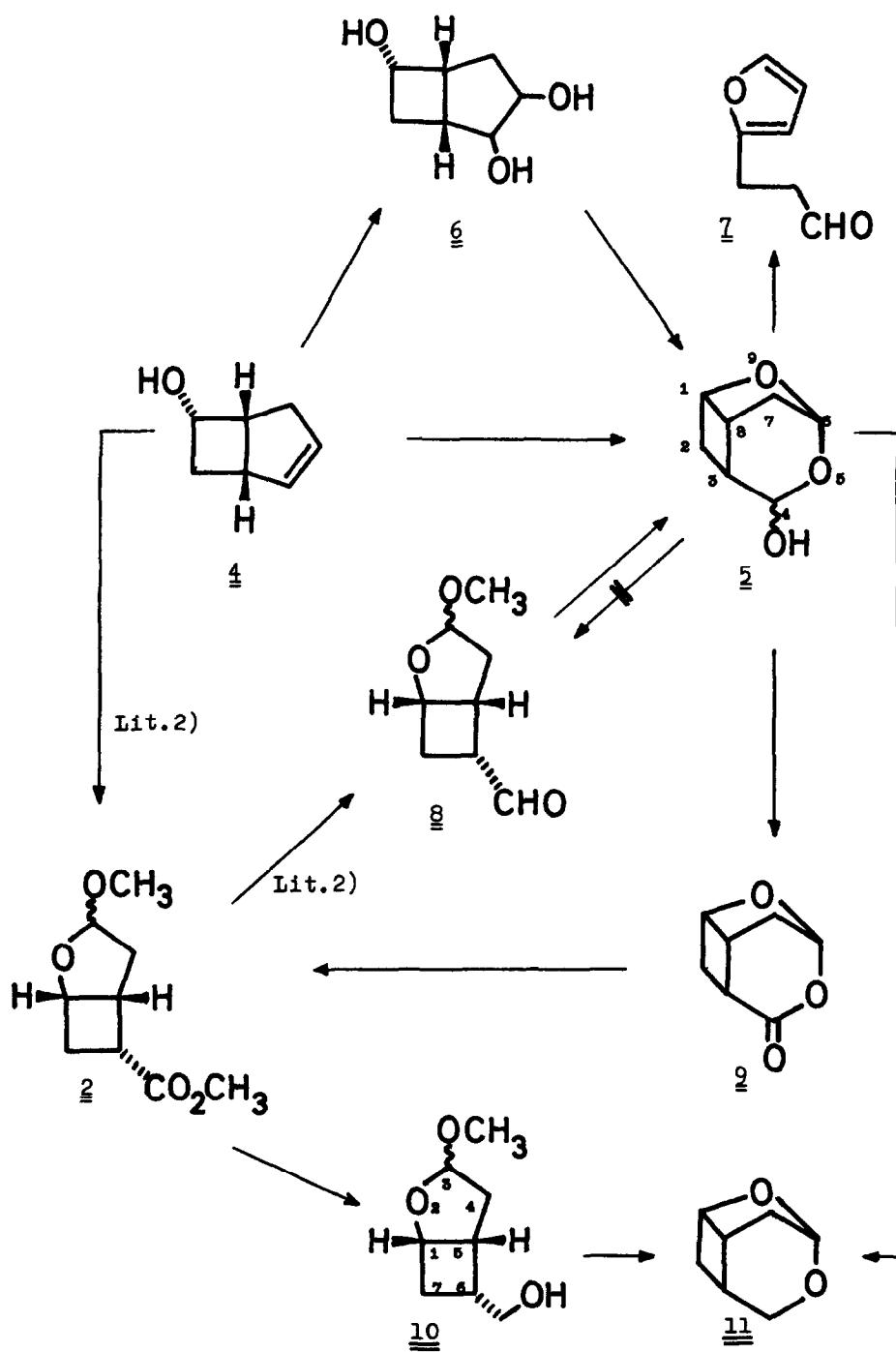
HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT, D 6230 Frankfurt (Main) 80

Die Verbindungen 1 und 2, die für die Synthese von 11-Nor Prostaglandinen^{1,2)} 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 liefert¹⁾, führt die saure Spaltung des intermediär gebildeten Methoxyhydroperoxids zum Esteracetal 2²⁾.



Die reduktive Aufarbeitung der Ozonolyseprodukte aus 4 (l. O₃, -70°, CH₂Cl₂/CH₃OH; 2. (CH₃)₂S, -70° → 25°) liefert nicht den erwarteten Lactolaldehyd 2 bzw. den Acetalaldehyd 8, sondern das bemerkenswert stabile 4-Hydroxy-5,9-dioxa-tricyclo [4.2.1.0⁸⁻⁸] nonan 5 [¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.3-2.8 (5H, C(7)-H2 u. C(2)-H₂ 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_F=0,58 (EtOAc); 70-5 %].⁹⁾ Die gleiche Verbindung wird bei der Glykolspaltung mit Natriumperjodat³⁾ aus dem Triol 6 (aus 2 mit KMnO₄/MgSO₄, EtOH/H₂O, -40°⁴; Schmp. 130-1°; 45 %) erhalten (NaJO₄, H₂O, 0°, 7 Stdn.; 97 %).

Die direkte Umwandlung von 5 in den bicyclischen Acetalaldehyd 8, wie sie bei vergleichbaren Verbindungen beschrieben wurde^{4,5)}, 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 7⁶⁾.



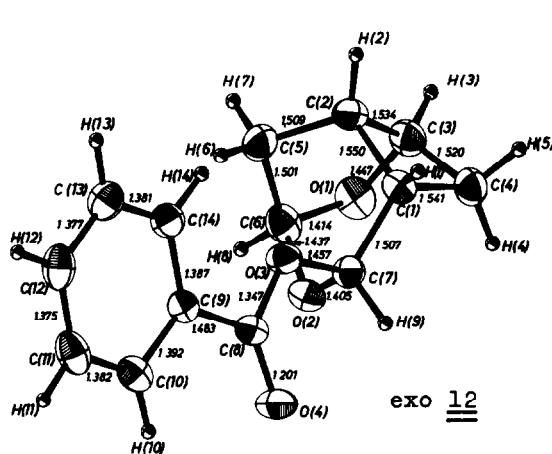
Die Oxidation von 5 mit Chromtrioxid/Pyridin in Methylenechlorid⁷⁾ liefert das 4-Keto-5,9-dioxa [4.2.1.0³⁻⁸] -nonan 9 [¹H-NMR (CDCl₃): δ =1.7-2.2 m u. 2.7 m (zusammen 4H, C(7)-H₂ u. C(2)-H₂); 3.2 m (1H, C(3)-H); 3.4 m (1H, C(8)-H); 4.73 "q" (J=4Hz, 1H, C(1)-H); 5.96 m (1H, C(6)-H)], [R_F =0,65 (EtOAc), Schmp. 55-8°; 77 %], das mit Methanol in Gegenwart einer Säure (CH₃OH, Kat. p-Toluol-sulfonsäure, 3 Stdn., 65°) den schon bekannten bicyclischen Acetal-ester 2²⁾ (62 %) bildet.

Die Verbindung 2 kann, wie schon früher berichtet wurde²⁾, 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 Lithiumaluminiumhydrid⁸⁾ gibt das 3-exo/endo-Methoxy-6-endo-hydroxymethyl-2-oxa-bicyclo [3.2.0] heptan 10 (82 %) [¹H-NMR (CDCl₃): δ =1.8-2.8 m (6H, C(4)-H₂ u. C(7)-H₂ u. C(6)-H u. OH); 3.1 m (1H, C(5)-H); 3.3 s u. 3.4 s (3H, OCH₃); 3.5-3.9 m (2H, -CH₂-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 [4.2.1.0³⁻⁸] nonan 11 [¹H-NMR (CDCl₃): 1.5 ddd (J=12.5, 4 u. 3.5 Hz) und 2.2 "d" (J=12,5 Hz) (jeweils 1H, C(7)-H₂); 1,95 dm (J=12 Hz) und 2.65 m (jeweils 1H, C(2)-H₂); 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)-H₂); 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) NaBH₄, Dimethoxyäthan, 25°, 20 Stdn., 2) H⁺; 77 %].

- +) Herrn Prof. Werner Schultheis zum 75. Geburtstag gewidmet.
- 1) A.E. Greene, J.P. Deprès, M.C. Meana u. P. Crabbe, 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. Torii, 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.I. 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 [4.2.1.0³⁻⁸] nonan 12 (34 %), das durch Säulenchromatographie (Kieselgel/Diisopropyl-

äther) aufgetrennt werden kann: exo (12): $R_F=0,56$ (Diisopropyläther); Schmp. 93-5°, $^1\text{H-NMR}$ (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)-H₂); 2.20 dm ($J=13$ Hz) und 2.55 m (jeweils 1H, C(2)-H₂); 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); 7.2-8.1m (5H, arom. H); endo (12): $R_F=0,42$ (Diisopropyläther).

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



Zellkonstanten: $a=10.561$ (5), $b=6.134$ (3), $c=10.418$ (6) Å
 $\alpha=89.37$ (4), $\beta=64.08$ (4), $\gamma=89.46$ (5) °

Pl, Z=2, R (ungew.)=4,7 % [AED (Siemens), Mo-K α , 2391 Reflexe, Multan 74¹¹]

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

Atom	x	y	z
C (1)	0,3412 (1)	0,9219 (2)	0,5872 (1)
C (2)	0,1478 (1)	0,5951 (1)	0,7135 (1)
C (3)	0,6969 (1)	0,7956 (1)	0,9262 (1)
C (4)	-0,1484 (1)	0,3936 (2)	0,5956 (2)
C (5)	0,5693 (1)	0,6656 (2)	0,6366 (2)
C (6)	0,1305 (2)	1,0384 (2)	0,6366 (2)
C (7)	0,2613 (2)	1,0325 (2)	0,6439 (2)
C (8)	0,2051 (2)	1,0301 (5)	0,8059 (2)
C (9)	0,1499 (2)	0,8567 (3)	0,5359 (2)
C (10)	0,2354 (2)	0,6969 (3)	0,5786 (2)
C (11)	0,0403 (1)	0,7252 (2)	0,8131 (2)
C (12)	-0,1671 (1)	0,5198 (2)	0,8557 (1)
C (13)	0,5715 (1)	0,5045 (2)	0,7741 (1)
C (14)	-0,4886 (2)	0,3064 (5)	0,8745 (2)
O (1)	-0,5265 (2)	0,4784 (5)	0,7728 (2)
O (2)	-0,4467 (2)	0,6652 (5)	0,7355 (2)
O (3)	-0,3297 (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)	0,618 (1)
H (3)	0,352 (1)	1,151 (2)	0,744 (1)
H (4)	0,142 (1)	0,530 (2)	0,855 (1)
H (5)	0,194 (1)	1,176 (5)	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)	0,911 (1)
H (10)	-0,341 (1)	0,207 (2)	0,904 (1)
H (11)	-0,242 (2)	0,177 (5)	0,744 (2)
H (12)	-0,147 (2)	0,077 (2)	0,755 (2)
H (13)	-0,271 (2)	0,787 (5)	0,692 (2)
H (14)	-0,274 (1)	0,810 (2)	0,735 (1)

¹¹Main, P., 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.

(Received in Germany 5 December 1978)