

Synthese von 10-funktionalisierten *trans*-Bicyclo[6.3.0]undecanen

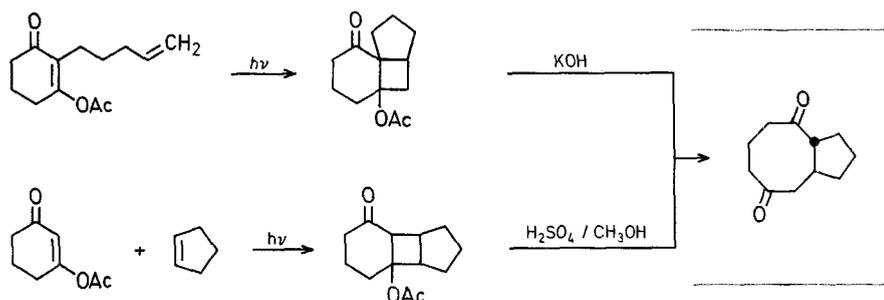
Heiner JENDRALLA

Department of Chemistry, The Ohio State University, Mail Box 28, Columbus, Ohio 43210, U.S.A.

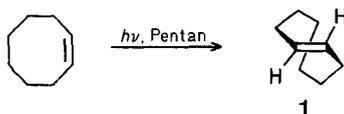
Die Naturstoffe Poitediol und Dactyol sind funktionalisierte *trans*-Bicyclo[6.3.0]undecane¹. Precapnelladien, die vermutliche biosynthetische Vorstufe der Capnellane, sowie Umwandlungsprodukte aus Zerumbon, sind Olefine mit entsprechendem Gerüst und Doppelbindung zum Brückenkopf².

Eine stereoselektive Methode zur Erzeugung *trans*-anellierter Bicyclo[6.3.0]undecane wurde erst in jüngerer Zeit mit der inter- oder intramolekularen [2+2]-Photocycloaddition von Enol-acetaten von 1,3-Cyclohexandionen und anschließender Grob-Fragmentierung gefunden³.

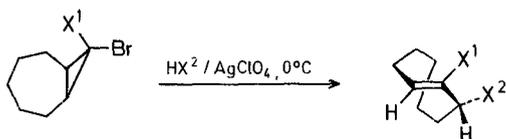
Normalerweise stellt sich bei dieser Methode eine *trans*-Verknüpfung ein³, offenbar kann aber auch ein Stereoisomeren-Gemisch⁴ oder ausschließlich *cis*-verknüpftes Produkt⁵ entstehen.



trans-Cyclooctene sind in jüngster Zeit gut zugänglich geworden. *trans*-Cycloocten (**1**) selbst entsteht bei der direkten Photolyse⁶ von *cis*-Cycloocten;

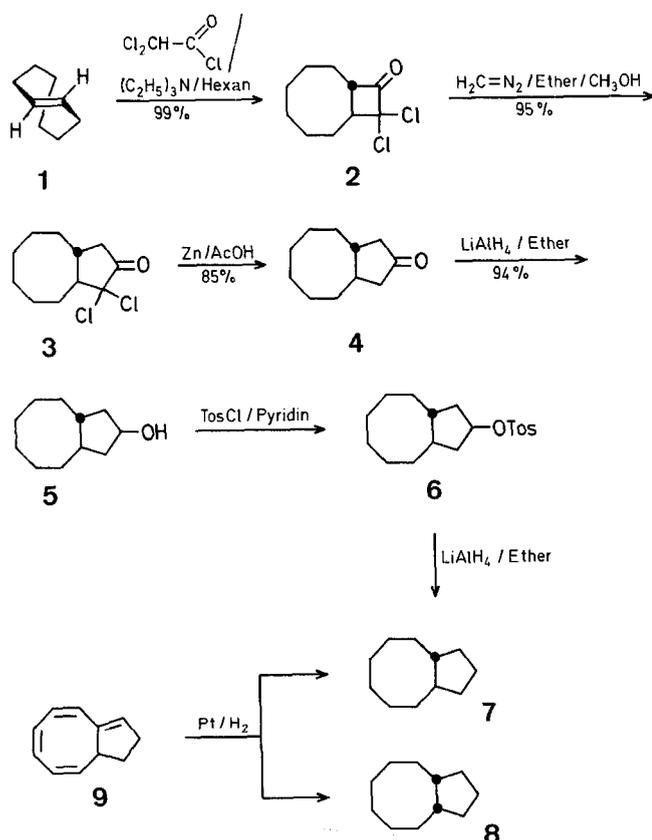


stereospezifisch 3-substituierte *trans*-Cyclooctene erhält man in guten Ausbeuten durch Silberperchlorat-induzierte Ringöffnung⁷ der Dibromcarben-Addukte von Cyclohepten.



$X^1 = \text{Br, Cl, H}$
 $X^2 = \text{OAc, OH, OCH}_3$

Wir fanden, daß die im folgenden Schema angegebene Reaktionssequenz ein präparativ nützlich Verfahren zur Herstellung 10-funktionalisierter *trans*-Bicyclo[6.3.0]undecane ist.



Die Addition von Dichloroketen an **1** erfolgt praktisch stereospezifisch⁸ und die Ringerweiterung von **2** regiospezifisch¹⁰. Isolierung der Zwischenprodukte **3** und **4** ist nicht notwendig. Die Sequenz **2** → **3** → **4** → **5** erfordert geringe Reaktionszeiten und kann bei Bedarf mittels der Verschiebung der Carbonyl-Bande ($1810 \rightarrow 1775 \rightarrow 1748 \text{ cm}^{-1}$ in CCl_4) verfolgt werden.

Zur stereochemischen Analyse wurde der Alkohol **5** über das Tosylat **6** zum Kohlenwasserstoff **7** reduziert. Dieser wurde gas-chromatographisch auf einer Glas-Kapillarsäule mit einem authentischen *cis/trans*-Gemisch verglichen, das (von anderen Autoren) bei der katalytischen Hydrierung von **9** erhalten wurde⁹. Der Anteil des *cis*-Isomeren **8** aus dem Alkohol **5** lag bei 2%.

Alle Destillationen wurden über eine verspiegelte 15 cm NS 14-Vigreux-Kolonnen durchgeführt. Die Massen-Spektren wurden mit einem Gerät Varian Mat 311A aufgenommen, die I.R.-Spektren mit einem Perkin-Elmer 397 Spektrophotometer, die ¹H-N.M.R.-Spektren mit einem Gerät Varian EM 390 und die ¹³C-N.M.R.-Spektren mit einem Gerät Varian FT-80A.

9,9-Dichloro-10-oxo-*trans*-bicyclo[6.2.0]decan (**2**)⁸:

Zu einer Lösung von *trans*-Cycloocten⁶ (**1**; 11.0 g, 0.1 mol) in trockenem Hexan (250 ml) und Triethylamin (19.7 g, 0.195 mol) läßt man innerhalb von 90 min eine Lösung von Dichloroacetyl-chlorid (29.5 g, 0.2 mol) in Hexan (80 ml) tropfen. Das entstehende farblose Salz wird abgesaugt und mit Hexan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (~5 ml) neutralisiert (pH 7, nicht basisch!), mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird im Vakuum destilliert; Ausbeute: 21.9 g (99%); farbloses Öl, Kp: $103\text{--}105^\circ\text{C}/0.1 \text{ torr}$ (Lit.⁸, Kp: $91^\circ\text{C}/0.4 \text{ torr}$); die gas-chromatographische Analyse ergibt keinen Hinweis auf Verunreinigungen (allerdings starkes Tailing).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}$ (220.1)

M.S. (70 eV): $m/e = 220, 222, 224 (M^+)$; 122, 124 (Basis-Peak); 83, 67, 55.

I.R. (CCl_4): $\nu = 2930, 2855, 1810, 1462, 1453, 1447, 1441 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-N.M.R. ($\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 3.33$ (td, 1 H, $J_1 = 10.5 \text{ Hz}$, $J_4 = 4.5 \text{ Hz}$, 8-H); 2.56 (td, 1 H, $J_1 = 10.5 \text{ Hz}$, $J_4 = 3.3 \text{ Hz}$, 1-H); 0.96–2.42 ppm (m, 12 H).

9,9-Dichloro-10-oxo-*trans*-bicyclo[6.3.0]undecan (**3**):

9,9-Dichloro-10-oxo-*trans*-bicyclo[6.2.0]decan (**2**; 19.9 g, 90 mmol) wird mit etherischer Diazomethan-Lösung (~0.5 molar; 30 ml) versetzt. Anschließend gibt man absolutes Methanol (30 ml) zu, worauf eine stürmische Gasentwicklung einsetzt. Dann läßt man weitere Diazomethan-Lösung (220 ml) innerhalb von 10 min zutropfen. Nach 30 min ist die Gasentwicklung beendet. Man erwärmt das Gemisch noch 30 min unter Rückfluß und zerstört danach überschüssiges Diazomethan durch tropfenweise Zugabe von Eisessig (Kontrolle mit Blasen-zähler). Das Gemisch wird im Rotationsverdampfer eingengt und das zurückbleibende rohe Produkt **3** im Ölpumpen-Vakuum von der Essigsäure befreit; Ausbeute: 20.1 g (95%); im vorliegenden Fall wurde diese Ausbeute an einem kleinen Aliquot bestimmt und auf den ganzen Ansatz umgerechnet). Das Produkt zeigt im I.R.-Spektrum nur eine Carbonyl-Bande.

I.R. (CCl_4): $\nu = 2920; 2852; 1775; 1020 \text{ cm}^{-1}$.

10-Oxo-trans-bicyclo[6.3.0]undecan (4):

Zu einer Lösung des rohen Produktes **3** (18.8 g, 80 mmol) in Eisessig (300 ml) gibt man unter Eiskühlung und Rühren vorsichtig Zinkstaub (90 g) in kleinen Portionen. Das Gemisch wird 4 h bei Raumtemperatur gerührt, dann dekantiert und der Rückstand mit Ether (2 × 500 ml) ausgezogen. Die vereinigten organischen Phasen werden unter Rühren mit kalter Natriumcarbonat-Lösung bis zur basischen Reaktion versetzt. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat/Natriumcarbonat getrocknet, das Solvens abgezogen und das zurückbleibende rohe Keton **4** (12.6 g, 95%) im Vakuum destilliert; Ausbeute: 11.3 g (85%); farbloses Öl, Kp: 94–96 °C/0.2 torr; Reinheit: 98.8% (gas-chromatographisch; 75 m, Carbowax, 150 °C, $t_r = 12.94$ min).

C₁₁H₁₈O ber. C 79.46 H 10.91
(166.3) gef. 79.56 10.75

M.S. (70 eV): $m/e = 166.1359$ (M^+ , ber. 166.1358); 96; 81; 67 (Basis-Peak); 55; 54; 41.

I.R. (CCl₄): $\nu = 2925; 2860; 1748; 1472; 1450; 1407; 1193$ cm⁻¹.

¹H-N.M.R. (CDCl₃/TMS_{int}): $\delta = 1.3\text{--}2.5$ ppm (m).

¹³C-N.M.R. (CDCl₃/TMS_{int}): $\delta = 217.87$ (C=O); 48.45; 42.18; 33.15; 27.07; 25.26 ppm.

10-Hydroxy-trans-bicyclo[6.3.0]undecan (5):

Man läßt eine Lösung von 10-Oxo-trans-bicyclo[6.3.0]undecan (**4**; 10.0 g, 60 mmol) in trockenem Ether (15 ml) zu einer gerührten Suspension von Lithium-alanat (1 g) in Ether (60 ml) tropfen und erhitzt das Gemisch anschließend 3 h unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen versetzt man unter Rühren nacheinander vorsichtig mit Wasser (1.5 ml), 2 normaler Natronlauge (1.5 ml) und Wasser (5 ml). Die festen Anteile werden abfiltriert und mit Ether gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet, das Solvens wird abdestilliert und der zurückbleibende Alkohol **5** im Vakuum destilliert; Ausbeute: 9.5 g (94%); Kp: 69 °C/0.2 torr; Reinheit: 95.6% (+4.3% **4**) (gas-chromatographisch; 75 m, Carbowax, 120–160 °C, 1 °C/min, $t_r = 17.70$ min für **4**, 18.33 min für **5**).

C₁₁H₂₀O ber. C 78.51 H 11.98
(168.3) gef. 78.31 11.99

M.S. (70 eV): $m/e = 150$ ($M^+ - H_2O$); 96; 95; 82; 67; 55; 41 (Basis-Peak).

I.R. (CCl₄): $\nu = 3620; 3560\text{--}3200; 2920; 2850; 1462; 1447; 1003$ cm⁻¹.

¹H-N.M.R. (CDCl₃/TMS_{int}): $\delta = 4.10$ (m, in 1. Näherung qui, 1H, 10-H), 0.95–2.25 ppm (m, 19H, enthält s bei 1.26 von OH).

trans-Bicyclo[6.3.0]undecan (7):

Zu einer Lösung von 10-Hydroxy-trans-bicyclo[6.3.0]undecan (**5**; 1.68 g, 10 mmol) in trockenem Pyridin (25 ml) gibt man Tosylchlorid (3.8 g, 20 mmol) und läßt das Gemisch unter Ausschluß von Feuchtigkeit 54 h bei 0 °C stehen. Dann gießt man die rosafarbene Reaktionslösung auf Eis (130 g), saugt das ausgefallene Tosylat **6** ab und trocknet es kurz im Vakuum. Das Tosylat **6** wird dann in Ether (10 ml) gelöst. Diese Lösung läßt man zu einer gerührten Suspension von Lithium-alanat (300 mg) in Ether (20 ml) tropfen und erwärmt das Gemisch anschließend 12 h unter Rückfluß. Danach hydrolysiert man unter Rühren vorsichtig mit Wasser (0.5 ml) und mit 2 normaler Natronlauge (0.25 ml). Die organische Phase wird abgetrennt, mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Das zurückbleibende Produkt **7** wird unter vermindertem Druck destilliert; Ausbeute: 676 mg (45%); Kp: 90 °C/20 torr (Lit.⁹, Kp: 90 °C/20 torr, *cis/trans*-Isomergemisch). [Gas-chromatographische Analyse auf einer mit Carbowax belegten 100 m Glas-Kapillarsäule bei 80 °C ergab eine Zusammensetzung von 98% **7** (t_r : 17.65 min) und 2% **8** (19.05 min). Die Retentionszeiten stimmten auf ± 3 sec mit denen eines authentischen Gemischs⁹ von **7** und **8** überein.]

C₁₁H₂₀ (152.3)

M.S. (70 eV): $m/e = 152$ (M^+); 96; 95; 82; 81; 67 (Basis-Peak); 55; 41.

I.R. (CCl₄): $\nu = 2940; 2920; 2865; 1462; 1448$ cm⁻¹.

¹H-N.M.R. (CDCl₃/TMS_{int}): $\delta = 2.05\text{--}0.95$ ppm (m).

Ich danke für die Unterstützung dieser Arbeit durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft. Herrn Prof. G. E. Gream, University of Adelaide,

danke ich für eine authentische Probe und für Spektren der Kohlenwasserstoffe **7/8**, Herrn W. Pflaumbaum für die experimentelle Mitarbeit.

Eingang: 24. Mai 1982

(geänderte Fassung: 28. Juni 1982)

- W. Fenical, G. R. Schulte, J. Finer, J. Clardy, *J. Org. Chem.* **43**, 3628 (1978).
F. J. Schmitz, K. H. Hollenbeak, D. J. Vanderah, *Tetrahedron* **34**, 2719 (1978).
- A. M. Birch, G. Pattenden, *Tetrahedron Lett.* **23**, 991 (1982).
E. Ayanoglu, T. Gebreyesus, C. M. Beechan, C. Djerassi, *Tetrahedron* **35**, 1035 (1979).
B. N. Joshi, K. K. Chakravarti, S. C. Bhattacharyya, *Tetrahedron* **23**, 1251 (1967).
- W. Oppolzer, T. G. C. Bird, *Helv. Chim. Acta* **62**, 1199 (1979).
M. J. Begley, M. Mellor, G. Pattenden, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 235.
M. Umehara, H. Takayanagi, H. Ogura, S. Hishida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **51**, 3277 (1978).
- W. R. Baker, P. D. Senter, R. M. Coates, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 1011.
- A. M. Birch, G. Pattenden, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 1195.
- Y. Inoue, S. Takamuku, H. Sakurai, *Synthesis* **1977**, 111.
- C. B. Reese, A. Shaw, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1975**, 2422.
- R. Montaigne, L. Ghosez, *Angew. Chem.* **80**, 194 (1968); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **7**, 221 (1968).
- P. H. Ferber, G. E. Gream, R. D. Wagner, *Aust. J. Chem.* **33**, 1569 (1980).
- Die Unterdrückung der Bildung von höheren Homologen dürfte darauf zurückzuführen sein, daß nur beim ersten Reaktionsschritt ein Abbau von Ringspannung erfolgt. Die ebenfalls denkbare Bildung von Isomeren wird durch den dirigierenden Einfluß der Cl-Atome unterdrückt.
Ringerweiterungen von substituierten 2,2-Dichlorocyclobutanonen wurden beschrieben von:
J. D. Deprés, A. E. Greene, *J. Org. Chem.* **45**, 2036 (1980).
A. E. Greene, *Tetrahedron Lett.* **21**, 3059 (1980).