

Unter bestimmten GC.-Bedingungen (z.B. 2 m, 20% C-20-M*, 85° → 200°) erschien die analysenreine Substanz in Form zweier dicht benachbarter, annähernd gleich grosser Pike und gab auch damit des Vorliegen eines (Z/E)-Stereoisomerengemisches zu erkennen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. Schlosser, B. Schaub, B. Spahit & G. Sleiter, *Helv.* 56, 2166 (1973).
 [2] J. K. Crandall, *J. org. Chemistry* 29, 2830 (1964); J. K. Crandall & L. C. Lin, *J. org. Chemistry* 33, 2375 (1968).
 [3] B. Rickborn & R. P. Thummel, *J. org. Chemistry* 34, 3583 (1969); R. P. Thummel & B. Rickborn, *J. Amer. chem. Soc.* 92, 2064 (1970); *J. org. Chemistry* 37, 3919 (1972).
 [4] A. S. Pell & G. Pitcher, *Trans. Farad. Soc.* 61, 71 (1965).
 [5] S. Hoff, I. Brandsma & J. F. Arens, *Rcc. Trav. chim. Pay-Bas* 87, 916 (1968); F. Jaffe, *J. organometal. Chemistry* 23, 53 (1970).
 [6] Vgl. P. D. Gardner & M. Narayana, *J. org. Chemistry* 26, 3518 (1961); D. Devaprabhakara & P. D. Gardner, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 648 (1963).
 [7] A. L. Henne & K. W. Greenlee, *J. Amer. chem. Soc.* 65, 2020 (1943).
 [8] K. Ziegler, K. Nagel & M. Patheiger, *Z. anorg. allg. Chem.* 282, 345 (1955); vgl. U. Schöllkopf, in: *Houben/Weyl, Methoden der organischen Chemie* (Hsg. E. Müller), Band 13/1, S. 135, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1970.
 [9] H. Metzger & E. Müller, in: *Houben/Weyl, Methoden der organischen Chemie* (Hsg. E. Müller), Band 1/2, S. 337, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1959; U. Schöllkopf, in: *Houben/Weyl, Methoden der organischen Chemie* (Hsg. E. Müller), Band 13/1, S. 20, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1970.
 [10] M. Schlosser & M. Zimmermann, *Chem. Ber.* 104, 2885 (1974), und zwar S. 2892.
 [11] M. Schlosser & K. F. Christmann, *Liebigs Ann. Chem.* 708, 1 (1967), und zwar S. 24.
 [12] *Nguyen Dinh Ly*, unveröffentlichte Ergebnisse.

— — — —

67. Eine chirale ökonomische Totalsynthese von natürlichen und unnatürlichen Prostaglandinen

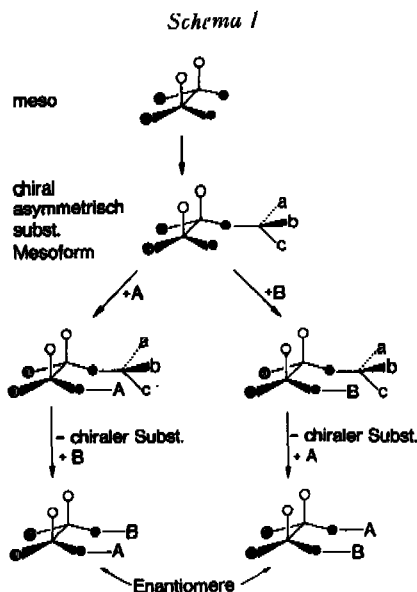
von Albert Fischli, Michael Klaus, Hans Mayer, Peter Schönholzer und Rudolf Rüegg

Chemische Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG., Basel

(23. XII. 74)

Summary. Using a meso-compound which is asymmetrically substituted with a chiral moiety as an intermediate, prostaglandins have been synthesized. Since the undesired enantiomer is readily recycled, this approach leads to a synthesis with high chiral efficiency. In addition it is possible to prepare both enantiomeric configurations of prostaglandins by simply altering the sequence of reactions. This concept should be generally useful in the synthesis of optically active molecules.

1. Einleitung. - Unseren synthetischen Arbeiten zur Öffnung eines neuen Zugangs zu den Prostaglandinen [1] war das Postulat der totalen Umsetzung des achiralen Ausgangsmaterials zum gewünschten optisch aktiven Produkt zugrunde gelegt. Von den möglichen Wegen wurde derjenige über eine asymmetrische Synthese bereits von anderer Seite realisiert [2]; unser Ziel war der Aufbau einer racemischen Zwischenstufe mit anschliessender Racematspaltung und Rückführung des unerwünschten Enantiomeren.

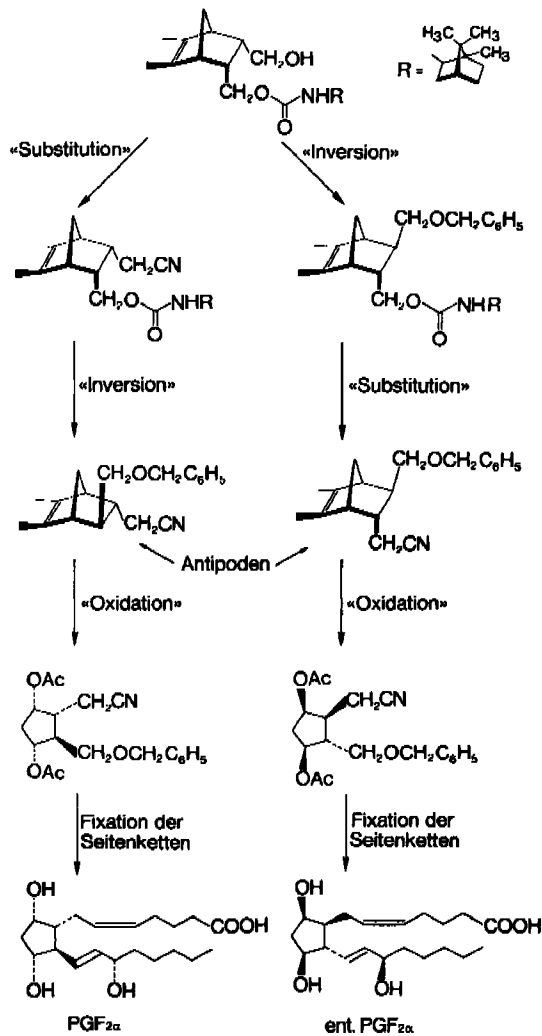


Aus dem Spektrum der sich hierzu bietenden Möglichkeiten, haben wir den Weg über eine chiral asymmetrisch substituierte *meso*-Verbindung gewählt, der es erlaubt, ausgehend von einer Verbindung mit bestimmter absoluter Konfiguration durch Sequenzumkehr gleichartiger Reaktionsschritte Molekeln mit beiden antipodalen Konfigurationen herzustellen (vgl. *Schema 1*). Das Ausnutzen der pseudo-symmetrischen Eigenschaften der chiral asymmetrisch substituierten *meso*-Verbindung ermöglicht es sowohl natürliche wie auch unnatürliche Prostaglandine mit antipodaler Konfiguration herzustellen (vgl. *Schema 2*). Dabei wird durch Vertauschung der Reihenfolge formal gleichartiger Reaktionsschritte einerseits ein Weg zu rechtsdrehenden und andererseits ein Zugang zu linksdrehenden Verbindungen beschrieben (vgl. *Schema 1* und *2*).

Eine asymmetrische Acylierung einer *meso*-Verbindung mit einem optisch aktiven Rest führt zu einem Diastereomerenpaar, das nach bekannten Methoden aufgetrennt werden kann. Das unerwünschte Diastereomere kann zum Beispiel durch eine Hydrolyse in die optisch inaktive *meso*-Verbindung und den optisch aktiven Rest gespalten werden. Die derart regenerierte *meso*-Verbindung kann nun ihrerseits wieder mit dem optisch aktiven Rest asymmetrisch acyliert werden, was im Prinzip eine komplette Überführung der optisch inaktiven *meso*-Verbindung in die angestrebte optisch aktive Zielmolekel ermöglicht (vgl. *Schema 3*). Dabei ist es nach diesem Synthesekonzept nicht nur möglich, das gesamte Ausgangsmaterial zu Verbindungen «natürlicher» Konfiguration, sondern auch zu Molekeln «unnatürlicher» Konfiguration umzusetzen.

2. Herstellung der chiral asymmetrisch acylierten *meso*-Verbindung. – Um die primär benötigte *meso*-Verbindung **4** (vgl. *Schema 4*) herzustellen, gelangte, mit kleinen Verbesserungen, das bekannte [3] [4] Verfahren zur Synthese des tricyclischen Anhydrids **3** zur Anwendung. Dabei wurde zuerst ausgehend von Corylon

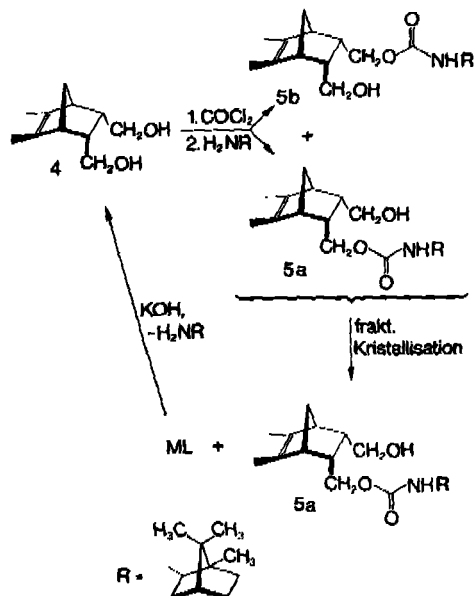
Schema 2



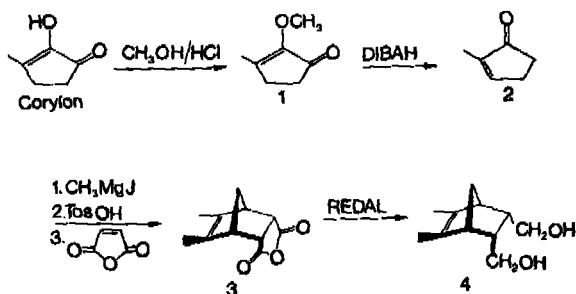
(2-Hydroxy-3-methyl-cyclopent-2-en-1-on) mit Methanol und wasserfreier Salzsäure der entsprechende Enoläther **1** hergestellt, der roh weiterverarbeitet werden konnte. Eine Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL) führte intermediär zu einem Hydroxy-enoläther, der durch eine anschließende Behandlung mit wässriger Schwefelsäure in 50–60proz. Ausbeute (bezogen auf Corylon) in das Methylcyclopentenon **2** überführt werden konnte.

Eine *Grignard*-Reaktion mit Methylmagnesiumjodid führte intermediär zu einem nicht isolierten tertiären Alkohol, der *in situ* mit *p*-Toluolsulfonsäure zum wiederum nicht isolierten 2,3-Dimethylcyclopentadien-1,3 dehydratisiert wurde. Dieses symmetrische Cyclopentadien konnte dann seinerseits *in situ* durch Maleinsäureanhydrid unter Ausbildung des tricyclischen Anhydrids **3** in 70–80proz. Ausbeute abgefangen werden. Die Reduktion des kristallinen Anhydrids **3** mit Natrium-bis- β -methoxy-

Schema 3



Schema 4



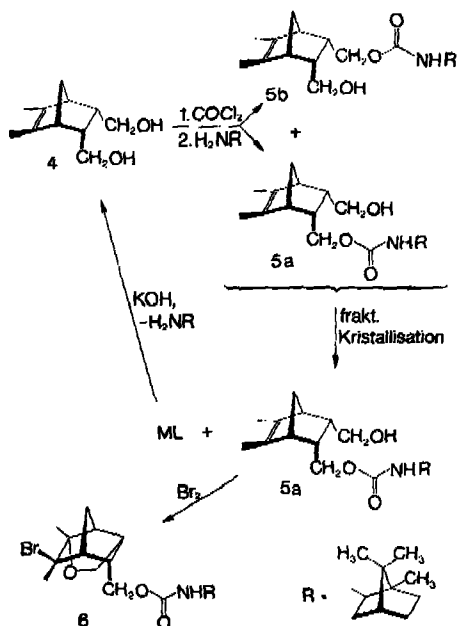
äthoxy-aluminiumhydrid (REDAL) lieferte die gewünschte kristalline *meso*-Verbindung **4** in guter Ausbeute.

Zur asymmetrischen Acylierung wurde die kristalline *meso*-Verbindung **4** (vgl. Schema 5) zunächst mit Phosgen in Toluol zu einem siebengliedrigen, cyclischen Carbonat¹⁾ umgesetzt, das sehr leicht bei Raumtemperatur mit natürlichem Isobornylamin²⁾ ($[\alpha]_{\text{D}}^{\text{RT}} = -42,9^\circ$, $c = 0,96$, EtOH) zum Diastereomerenpaar **5a** und **5b** geöffnet werden konnte. Durch eine fraktionierte Kristallisation mit Essigester konnten die beiden Diastereomeren **5a** und **5b** getrennt werden, wobei das Diastereomere **5a** ($[\alpha]_{\text{D}}^{\text{RT}} = -56,2^\circ$, $c = 1,0$, EtOH) in 20–25% Ausbeute, bezogen auf die Gesamtmenge dieses Diastereomeren im Ausgangsgemisch, isoliert wurde. Die Mutterlauge, in der sich mehr vom unerwünschten Diastereomeren **5b** befand, wurde mit

¹⁾ Dieses wurde in der Toluollösung mittels GC./MS. eindeutig nachgewiesen.

²⁾ Hergestellt aus natürlichem Campherxim durch katalytische Reduktion mit Pd/C in Methanol bei 90° und 90 Atm.

Schema 5



Kaliumhydroxid verseift. Dabei wurde die kristalline *meso*-Verbindung **4** in 75–80-proz. Ausbeute regeneriert. Diese Hydrolyse erlaubt eine weitgehende Recyclisierung des unerwünschten Diastereomeren **5b**. Auf diese Weise wird es möglich, bei maximalen Ausbeuten der chiral asymmetrischen Acylierung, der Diastereomerentrennung und der Recyclisierung, das gesamte Ausgangsmaterial zu einem einzigen Diastereomeren (hier **5a**) umzusetzen.

3. Beweis der absoluten Konfiguration des Hydroxy-urethans 5a. – Um die absolute Konfiguration des Hydroxy-urethans **5a** durch eine Röntgenanalyse nach der Schweratommethode bestimmen zu können, musste zuerst ein schweres Element, wie zum Beispiel Brom, in den Molekelverband eingeführt werden. Durch Bromierung des Hydroxy-urethans **5a** in Pyridin konnte direkt das kristalline bromhaltige Urothan **6** in guter Ausbeute hergestellt werden. Eine Röntgenanalyse des Brom-urethans **6** führte zu folgenden Daten und Resultaten (vgl. Fig. 1 und 2):

a) *Kristalldaten.* Die untersuchte Verbindung ($C_{22}H_{34}BrNO_3$) kristallisiert aus Hexan, Raumgruppe $P2_12_12_1$, $a = 22,32 \text{ \AA}$, $b = 9,71 \text{ \AA}$, $c = 10,16 \text{ \AA}$. Die gemessene Dichte der Kristalle beträgt $1,32 \text{ g/cm}^3$. Mit der Annahme, dass sich vier Formeleinheiten $C_{22}H_{34}BrNO_3$ in der Elementarzelle befinden, beträgt die berechnete Dichte $1,34 \text{ g/cm}^3$.

b) *Intensitätsmessungen.* Die Messung der zur Strukturbestimmung notwendigen Beugungsintensitäten wurden mit einem Computer-gesteuerten Vierkreisdiffraktometer³⁾ mit MoK_{α} -Strahlung durchgeführt.

Die Intensitätsmessung erfolgte von $\theta = 0-15^\circ$ mittels Differenzfiltern und von $\theta = 15-22^\circ$ mit gewöhnlichen β -Filtern. Von 1574 gemessenen Reflexen wurden 1074 als beobachtet angenommen⁴⁾ und zur Strukturbestimmung verwendet.

³⁾ Vierkreisdiffraktometer *Hilger & Watts Y290/P1P8*.

⁴⁾ Reflexe, deren Nettointensität grösser ist als das zweifache der Standardabweichung, werden als beobachtet angenommen.

c) *Bestimmung der Struktur und der absoluten Konfiguration von 5a.* Die Streuintensitäten wurden mit den *Lorentz-* und *Polarisationskorrekturen* versehen und zur Berechnung einer *Patterson-Synthese* verwendet. Die Bromkoordinaten konnten daraus bestimmt werden. Nach einem *Cycclus Kleinst-Quadrate-Verfeinerung* der Bromkoordinaten ($R = 41\%$) erfolgte eine *Phasenverfeinerung* mittels *Tangensformel* [5]. Aus der anschliessend durchgeführten *Fourier-Synthese* und drei weiteren Runden *Kleinst-Quadrate-Verfeinerung* mit anschliessender *Differenzfourierberechnung* konnte die Lage sämtlicher Atome der Molekel, mit Ausnahme der Wasserstoffatome, ermittelt werden.

Mit Hilfe der anomalen Streuung am Brom kann die absolute Konfiguration der Molekel bestimmt werden. In der Raumgruppe $P2_12_12_1$ sind die beiden Antipoden durch die Koordinaten X_1, Y_1, Z_1 bzw. $-X_1, Y_1, Z_1$ gegeben. Die Verfeinerung der Atomparameter wurde mit anomalen Streufaktoren des Broms mit beiden Antipoden durchgeführt. Dies führte zu folgenden R -Werten:

$$\text{Antipode } X_1 Y_1 Z_1 \quad R = 9,8\%$$

$$\text{Antipode } -X_1 Y_1 Z_1 \quad R = 11,1\%$$

Der niedrige R -Wert entspricht nun dem richtigen Koordinatensatz.

Hamilton [6] hat gezeigt, dass der Quotient (1) der R -Werte zweier Antipoden

$$Q_{1,1074, \alpha} = R_1/R_2 \quad (1)$$

$$Q_{1,1074, \alpha} = 11,1/9,8 = 1,13 \quad (2)$$

eine statistische Aussage über die Wahrscheinlichkeit der Richtigkeit einer Konfiguration ermöglicht. In unserem Fall wird (1) zu (2).

Ein Wert von 1,004 entspricht bereits einer Wahrscheinlichkeit von 99,5%.

Die Atomparameter der vorliegenden Molekeln sind in Tabelle T 1 (siehe exper. Teil) zusammengestellt.

d) *Diskussion.* Die Gestalt der Molekel und die willkürlich gewählte Numerierung der Atome ist aus Fig. 1 ersichtlich.

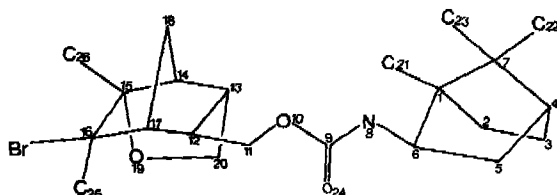


Fig. 1. Gestalt und Numerierung des Hydroxy-urethans 5a

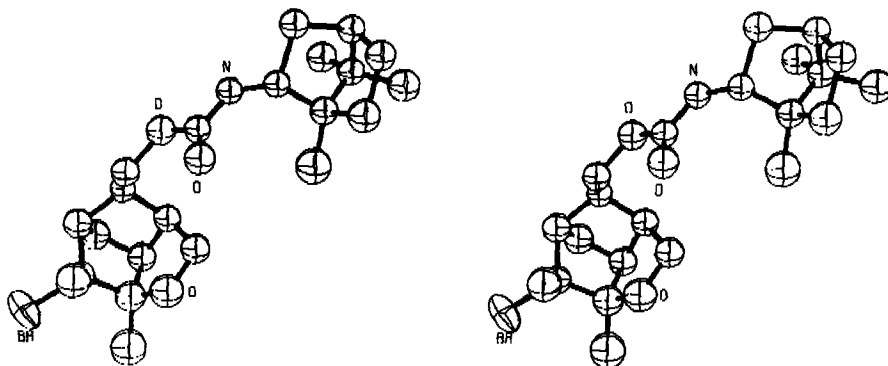


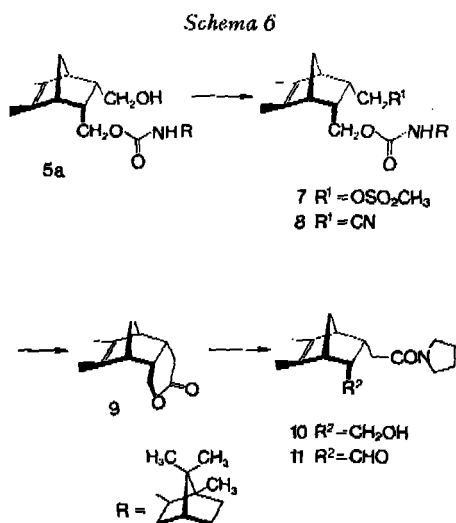
Fig. 2. Stereoprojektion der Molekel des Hydroxy-urethans 5a

Die Molekel besteht einerseits aus einem Isobornan- und andererseits aus einem Bicycloheptan-Gerüst, wobei letzteres eine Ätherbrücke enthält, die C(20) mit C(15) verbindet. Die beiden Systeme sind durch eine aus den vier Atomen C(11), O(10), C(9) und N(8) gebildeten Kette miteinander verbunden. Die Sechsringe im Isobornan- und im Cycloheptansystem weisen beide Wannenform auf, wobei die Überbrückungen durch die Atome C(7) bzw. C(18) erhebliche Spannungen hervorrufen. Dies zeigt sich deutlich in den unter den Normalwerten liegenden Bindungswinkeln (Tab. T 3, siehe exper. Teil).

Die absolute Konfiguration der Molekel ist aus den Koordinaten in Tabelle T 1 (siehe exper. Teil) und der Stereoprojektion (vgl. Fig. 2) ersichtlich.

Die berechneten Bindungslängen und -winkel sind in den Tabellen T 2 und T 3 (siehe exper. Teil) zusammengestellt. Die Bindungslängen weisen relativ hohe Standardabweichungen von durchschnittlich 0,03 Å auf, liegen aber innerhalb 3 σ von den Normalwerten. Die Stellung der Ringsysteme zur Kette und deren Konformation wird durch die Torsionswinkel [11] in Tabelle T 4 (siehe exper. Teil) charakterisiert.

4. Überführung zum "natürlichen" Zwischenprodukt. - Ausgehend vom Hydroxy-urethan **5a** (vgl. Schema 6) wurde mit Methansulfonsäurechlorid in Gegen-



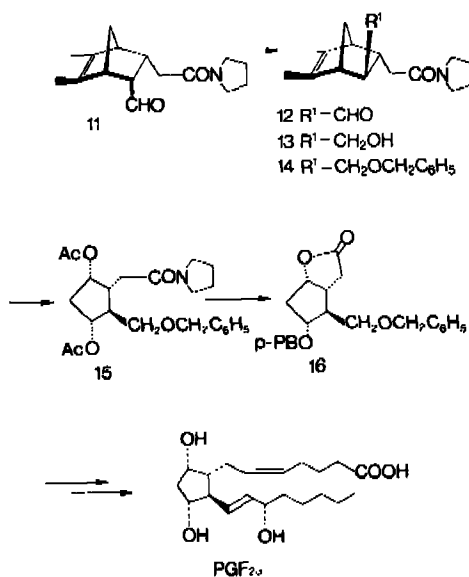
wart von Pyridin das Mesylat **7** in 95proz. Ausbeute und hoher Reinheit hergestellt. Die anschließende nukleophile Substitution mit Natriumcyanid in Dimethylsulfoxid führte dann zum Cyano-urethan **8**⁵⁾, das basisch hydrolysiert wurde. Vom primär gebildeten alkalisch wasserlöslichen Hydroxy-carboxylat konnten die andern Hydrolyseprodukte⁶⁾ leicht extraktiv entfernt werden. Die spontan lactonisierende Hydroxysäure wurde nach dem Ansäuern aus der Wasserphase extrahiert und als kristal-

⁵⁾ Dabei wird nicht nur das gewünschte Substitutionsprodukt **8**, sondern auch ein entsprechendes Eliminierungsprodukt mit exocyclischer Doppelbindung gebildet.

⁶⁾ Natürliches Isobornylamin und das Hydroxy-olefin, das durch Hydrolyse des unter ⁵⁾ genannten unerwünschten Eliminierungsproduktes entsteht.

lines tricyclisches Lacton **9** isoliert. Durch Erhitzen in Pyrrolidin wurde der Lactonring unter Ausbildung des Hydroxy-amids **10** in guter Ausbeute geöffnet. Mit einem wasserlöslichen Carbodiimid⁷⁾ oder frisch hergestelltem Pyridin-SO₃-Komplex in Dimethylsulfoxid [7] wurde dann die freie Hydroxygruppe zur Aldehydgruppe oxydiert. Dabei entstand der kristalline *endo*-Aldehyd **11**, der in 75–80proz. Ausbeute isoliert wurde. Eine saubere Isomerisierung zum *exo*-Aldehyd **12** (vgl. Schema 7) gelang mit Piperidiniumacetat in Benzol. Der ebenfalls kristalline *exo*-Aldehyd **12** wurde so in 75–80proz. Ausbeute erhalten. Die nachfolgende Reduktion mit Natriumborhydrid in Isopropylalkohol lieferte in 80proz. Ausbeute den *exo*-Alkohol **13**, der mit Natriumhydrid und Benzylchlorid in Tetrahydrofuran in guter Ausbeute zum

Schema 7



trans-Benzylamid **14** alkyliert wurde. Die tetrasubstituierte Doppelbindung wurde ozonolytisch geöffnet, und das intermediäre Ozonid in der Folge mit Dimethylsulfid [8] zu einem labilen Bis(methylketon) umgesetzt, das roh direkt weiterverarbeitet wurde⁸⁾. Die anschliessende *Baeyer-Villiger*-Oxydation mit gepufferter Trifluorperessigsäure führte dann zum Diacetoxy-amid **15**, das die gewünschte *cis-trans-trans* Orientierung der Substituenten am Cyclopentanring zeigte⁹⁾. Verseifung, Lactonisierung und Veresterung des intermediären Hydroxylactons mit *p*-Phenylbenzoesäurechlorid führten dann, ausgehend von Diacetoxy-amid **15**, zum bicyclischen

⁷⁾ Um eine bessere Abtrennung des bei der Oxydation gebildeten Harnstoffderivats zu gestatten, wurde ein wasserlösliches Carbodiimid für die *Pfitzner-Moffatt*-Oxydation herangezogen (N-Cyclohexyl-N'-[β-(N-methyl-morpholinio)-äthyl]carbodiimid-*p*-toluolsulfonat). Frisch hergestellter Pyridin-SO₃-Komplex in DMSO führte mit gleichen Ausbeuten ebenfalls zu sauberem *endo*-Aldehyd **11**.

⁸⁾ Das intermediäre Bis(methylketon) erwies sich als sehr epimerisierungsempfindlich.

⁹⁾ Es wurde auch die Ausbildung des epimeren Diacetoxy-amids mit *trans-trans-trans* Orientierung der Substituenten am Cyclopentanring als Nebenprodukt beobachtet.

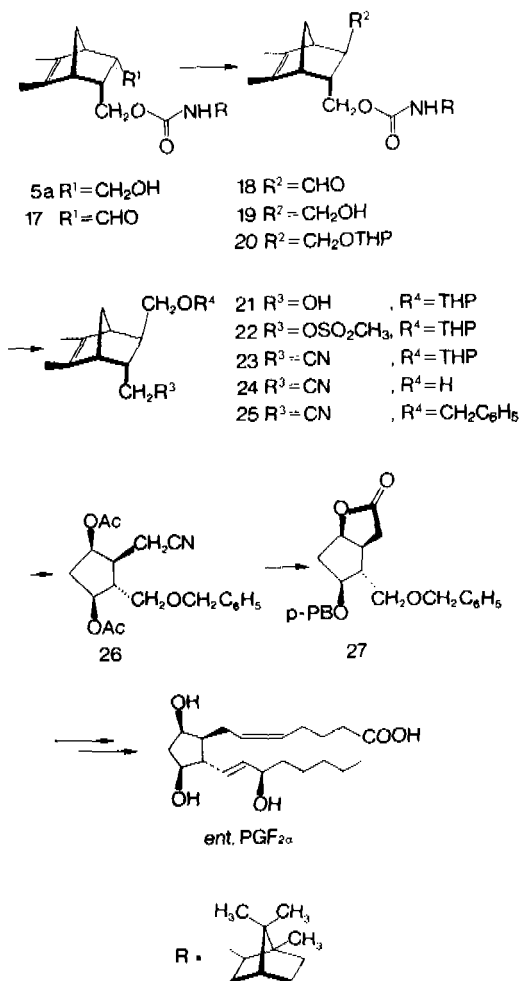
Lacton **16**, einer bereits bekannten Verbindung [9], aus welcher sich nach bekannten Methoden [10] ein breites Spektrum verschiedener natürlicher Prostaglandine herstellen lässt, exemplifiziert durch natürliches PGF_{2α} im Schema 7.

5. Überführung zum «unnatürlichen» Zwischenprodukt. – Ausgehend vom gleichen Hydroxy-urethan **5a** (vgl. Schema 6 und 8), das schon für die Herstellung des «natürlichen» Lactons **16** (vgl. Schema 7) verwendet wurde, wurden durch Umkehr der Reaktionssequenz Umsetzungen in Richtung der enantiomeren, «unnatürlichen» Prostaglandine durchgeführt (vgl. Schema 8). Dabei wurde das *endo*-Hydroxy-urethan **5a** völlig analog durch eine *Pfitzner-Moffatt*-Oxydation zum kristallinen *endo*-Formyl-urethan **17** umgesetzt. Der in guten Ausbeuten erhaltene kristalline *endo*-Aldehyd **17** wurde dann mit Piperidiniumacetat in Benzol wiederum glatt zum entsprechenden kristallinen *exo*-Aldehyd **18** isomerisiert. Eine anschliessende Reduktion mit Natriumborhydrid in Isopropylalkohol lieferte den *exo*-Alkohol **19**, der seinerseits mit Dihydropyran und einer katalytischen Menge Trifluoressigsäure zum *exo*-Tetrahydropyranyläther **20**¹⁰⁾ umgesetzt wurde. Die Urethanspaltung mit überschüssiger, wässriger Kalilauge liess sich in sehr guter Ausbeute (95%) durchführen, und der intermediär erhaltene Hydroxytetrahydropyranyläther **21** konnte darauf mit Methansulfonsäurechlorid in das entsprechende Mesylat **22** übergeführt werden. Die in der Folge nicht wie bisher mit optisch aktivem Material, sondern mit racemischen Substanzen durchgeführten Umsetzungen, liessen aus dem Mesylat **22** mit Natriumcyanid in Dimethylsulfoxid den Cyano-tetrahydropyranyläther **23** entstehen, der mit wässriger Mineralsäure zum Hydroxynitril **24** umgesetzt wurde. Eine anschliessende Benzylierung mit Benzylchlorid und Natriumhydrid in Dimethoxyäthan führte dann zum Cyanobenzyläther **25**. Die Ozonolyse der tetrasubstituierten Doppelbindung in **25** wurde mit Ozon in Methylenchlorid durchgeführt, wobei das intermediär entstandene Ozonid mit Dimethylsulfid reaktiv aufgearbeitet wurde. Das dabei entstandene instabile Bis(methylketon) wurde roh direkt einer *Baeyer-Villiger*-Oxydation mit gepufferter Trifluorperessigsäure unterworfen, wobei nach chromatographischer Reinigung der Diacetoxy-benzyläther **26** isoliert wurde. Verseifung und anschliessende Lactonisierung führten zum entsprechenden intermediären Hydroxylacton, das direkt mit *p*-Phenylbenzoesäurechlorid zum kristallinen bicyclischen Lacton **27** verestert wurde. Ausgehend vom Hydroxyurethan **5a** ist es also möglich, über das bicyclische Lacton **27** *via* bereits bekannte Methoden [10] einen breiten Fächer von verschiedenen enantiomeren, «unnatürlichen» Prostaglandinen und entsprechenden Prostaglandinderivaten herzustellen.

6. Schlussfolgerung. – Das Konzept einer Totalsynthese über eine chiral asymmetrisch substituierte Mesoform erlaubt nicht nur ein chiral ökonomisches Vorgehen mit Rückführung des unerwünschten Enantiomeren, sondern gestattet auch die Herstellung beider antipodaler Konfigurationen einer optisch aktiven Zielmolekel durch einfache Sequenzumkehr formell gleicher Reaktionsschritte. Dieses bivalente Verhalten ist den pseudosymmetrischen Eigenschaften einer chiral asymmetrisch

¹⁰⁾ Eine direkte Benzylierung des Hydroxy-urethans **19** führte leider nicht zu einem entsprechenden Monobenzyläther, da unter Urethanspaltung ein *trans*-Dibenzylätherderivat in schlechter Ausbeute gebildet wurde. Es war deshalb notwendig, den oben beschriebenen Umweg über einen entsprechenden Tetrahydropyranyläther zu beschreiten.

Schema 8



substituierten *meso*-Verbindung von bestimmter absoluter Konfiguration zu verdanken.

Dieses Konzept ist verallgemeinerungsfähig.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. - Die Schmelzpunkte wurden auf einem Apparat nach Dr. *Totoli* bestimmt. Von allen Substanzen wurden Elementaranalysen erstellt. Dabei erhielt man von allen Verbindungen Analysen mit Werten innerhalb der Fehlergrenzen. Die Dünnschichtchromatogramme (DC.) wurden mittels DC.-Fertigplatten Kieselgel F₂₅₄ (*Merck*) durchgeführt und mit Jod oder Molybdätophosphorsäure-Sprühhagens 3,5% (*Merck*) angefärbt. Die NMR.-Spektren wurden auf folgenden Apparaten aufgenommen: *Varian A 60*, *Varian A 60 D*, *Varian A 100*, *Bruker HX 90/15 FT* mit Fabritek Computer (interner Standard: Tetramethylsilan = 0; s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multipllett), δ -Werte in ppm. Die Massenspektren

(MS.) wurden auf einem MS 9, AEI (Manchester) aufgenommen. - Die IR.-Absorptionsbanden sind in cm^{-1} ausgegeben.

Wir danken der physikalischen Abteilung (Leitung Prof. Dr. W. Boguth) bestens für alle analytischen und spektroskopischen Daten.

A. Synthesen. - 2-Methyl-2-cyclopenten-1-on (**2**) ($\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}$; MG.: 96,13) aus **1**. 189,2 g 2-Methoxy-3-methyl-2-cyclopenten-1-on (**1**)¹¹⁾ wurden in 1,2 l Äther gelöst und bei 20°-25° mit 1,2 l einer 20proz. (v/v) Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in Hexan versetzt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wurden 600 ml wässrige 1N Schwefelsäure bei 5° langsam zugetropft. Das entstandene Zweiphasengemisch wurde getrennt und die Wasserphase mit Äther extrahiert. Die Lösungsmittel wurden entfernt und das zurückbleibende hellgelbe Öl, in 400 ml Dioxan und 300 ml wässriger 1N Schwefelsäure gelöst, und 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Extrahieren mit Äther erhielt man 226 g Rohprodukt, das über eine kurze Vigreux-Kolonne destilliert wurde. Bei 51-54°/14-17 Torr gingen 83,8 g (58,1%) **2** über. - Sdp.: 54°/15 Torr. - IR. (flüssig): 1705 (Carbonyl); 1636 (konjugierte Doppelbindung). - NMR. (CDCl_3): 1,81 (m, 3 H, CH_3); 2,27-2,80 (m, 4 H, CH_2); 7,38 (m, 1 H, CH olefinisch). - MS. (m/e): 96 (M^+).

5,6-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-endo, 3-endo-dicarbonensäureanhydrid (**3**) ($\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_3$; MG.: 192,22) aus **2**. Aus 26 g Magnesiumdrehspänen und 175 g Methyljodid in 360 ml Äther wurde in der üblichen Weise eine Methylmagnesiumjodidlösung hergestellt, in die man bei 0° 94,0 g **2**, gelöst in 85 ml Äther, eintröpfelte (Zeitbedarf: 1½ Std.). Nach dem Erwärmen auf RT. wurde die Reaktionslösung auf eine mit Eis abgekühlte Ammoniumchloridlösung gegossen und die Substanz (intermediärer, tertiärer Alkohol) mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde bei RT. auf ca. 1 l eingeengt, mit 100 g Natriumsulfat versetzt und auf -20° abgekühlt (sofortiges Weiterarbeiten ist notwendig). Man gab 80 g Maleinsäureanhydrid und 2 g *p*-Toluolsulfonsäure krist. zu, liess die Temperatur auf 0° ansteigen und rührte bei dieser Temperatur 3 Std. weiter. Darauf liess man auf Raumtemperatur erwärmen und rührte während 13 Std. weiter. Nach Extraktion mit Äther und Entfernen des Lösungsmittel erhielt man 161,5 g gelbweisse Kristalle, die aus Äther/Hexan kristallisiert wurden: 129,7 g (69%) **3** als weisse Kristalle vom Smp. 69°-74°¹²⁾. Aus Essigester/Hexan umkristallisiert: farblose Kristalle, Smp.: 74°-75°. - IR. (KBr): 1851, 1777 (Anhydrid-carbonyl). - NMR. (ppm, CDCl_3): 1,49 (B Teil eines ABX-Systems, $J_{\text{gem}} = 9$ Hz, $J_{\text{BX}} = 1,5$ Hz, 1 H, 7- CH_2); 1,72 (s, 6 H, 2 \times CH_3); 1,78 (A Teil eines ABX-Systems, $J_{\text{gem}} = 9$ Hz, $J_{\text{AX}} = 1,5$ Hz, 1 H, 7- CH_2); 3,25 (m strukturiert, 2 H, CH allylisch); 3,64 (m strukturiert, 2 H, CH α zu Carbonyl). - MS. (m/e): 192 (M^+), 94 ($\text{C}_7\text{H}_{10}^+$).

2-endo, 3-endo-Bis(hydroxymethyl)-5,6-dimethylbicyclo[2.2.1]hept-5-en (**4**) ($\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$; MG.: 182,26) aus **3**. 100 g **3** wurden in 750 ml Äther gelöst, bei RT. mit 340 ml einer 70proz. Lösung von Natrium-bis- β -methoxyäthoxy-aluminiumhydrid in Benzol versetzt, das Gemisch 1 Std. unter Rückfluss gekocht, abgekühlt, mit 375 ml Tetrahydrofuran und 72 ml Wasser versetzt, auf eine Mischung von Eis und konz. Salzsäure gegossen und mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde eingedampft und der Rückstand aus Methylchlorid/Hexan kristallisiert: 74,5 g (78,5%) **4**, weisse Kristalle vom Smp. 104°-106°¹³⁾. Aus Essigester umkristallisiert: farblose Kristalle, Smp.: 106°-107°. - IR. (KBr): 3320 (OH); 1011 ($\text{CH}_2\text{-O}$). - NMR. (CDCl_3): 1,25 (B Teil eines ABX-Systems; $J_{\text{gem}} = 7,5$ Hz, $J_{\text{BX}} = 1,5$ Hz, 1 H, 7- CH_2); 1,43 (A Teil eines ABX-Systems, $J_{\text{gem}} = 7,5$ Hz, $J_{\text{AX}} = 1,5$ Hz, 1 H, 7- CH_2); 1,64 (s, 6 H, 2 \times CH_3); 2,50 (m br., 4 H, CH); 3,30-3,75 (m stark strukturiert, 4 H, 2 \times $\text{CH}_2\text{-O}$); 4,58 (s, 2 H, OH). - MS. (m/e): 182 (M^+), 94 ($\text{C}_7\text{H}_{10}^+$).

[3-endo-(Hydroxymethyl)-5,6-dimethyl-5-norbornen-2-endo-yl]methyl-N[(1R)-2-exo-bornyl]-carbammat (**5a** + **5b**) ($\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{NO}_3$; MG.: 361,52) aus **4**. 30 g **4** wurden in 7,5 l Toluol gelöst, auf 0° abgekühlt und mit 18 g Phosgen versetzt. Die Lösung wurde 2 Std. bei RT. gerührt und anschliessend bei 50°/60 Torr auf die Hälfte eingeengt. Man kühlte die Lösung wiederum auf 0° ab und versetzte mit 63 g natürlichem Isobornylamin¹⁴⁾, gelöst in 200 ml Toluol. Die Lösung wurde 1 Std. bei

¹¹⁾ Nach [3]: hergestellt: Ausbeute 85,4%, Sdp. 57°-63°/1,5-2 Torr.

¹²⁾ Aus der Mutterlage kann noch weiteres, kristallines **3** isoliert werden.

¹³⁾ Aus der Mutterlage konnte noch weiteres, kristallines **4** isoliert werden.

¹⁴⁾ (-)(1R)-2-exo-Bornanamin, Smp.: 184-185°, $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{RT}} = -42,9^\circ$ ($c = 0,963$; Äthanol). Her-

0°, 1 Std. bei RT. weitergeführt. Nach extraktiver Entfernung des überschüssigen Isobornylamins erhielt man 59,2 g (99,5%) Rohprodukt (**5a** + **5b**), das ein einheitliches DC. zeigte. Farblose Kristalle, Smp.: 154°-158° (Diastereomergemisch), $[\alpha]_D^{RT} = -29,4^\circ$ ($c = 1,0$, Äthanol), $R_f = 0,33$ (Äther/Methylenchlorid 1:1). - IR. (KBr): 3464, 3390, 3314 (NH, OH), 1704, 1687 (Carbamat). - NMR. (CDCl₃): 0,83 (s, 3 H, CH₃); 0,85 (s, 3 H, CH₃); 0,89 (s, 3 H, CH₃); 1,05-2,15 (*m* stark strukturiert, 10 H, CH₂, CH, OH); 1,68 (s, 6 H, 2 × CH₃); 2,35-2,75 (*m* strukturiert, 4 H, CH); 3,10-4,10 (*m*, 5 H, CH₂-O, CH-N); 4,50 4,75 (*m* strukturiert, 1 H, NH). - MS. (*m/e*): 361 (*M*⁺), 267 (*M*⁺ - C₇H₁₀), 94 (C₇H₁₀⁺).

[(1*R*)-3-endo-(Hydroxymethyl)-5,6-dimethyl-5-norbornen-2-endo-yl]methyl-N[(1*R*)-2-exo-bornyl]-carbamat (**5a**) (C₂₂H₃₅NO₃; MG.: 361,52) aus **5a** + **5b**. 60 g Diastereomergemisch **5a** + **5b** wurden in Methylenchlorid gelöst, mit Aktivkohle filtriert und im Rotationsverdampfer eingedampft. Der feste Rückstand wurde heiss in 184 ml Essigester gelöst und 24 Std. bei RT. zur Kristallisation stehengelassen, nachdem die erkaltete Lösung nach 2 Std. mit wenig Kristallen von **5a** angeimpft worden war. Die Kristalle wurden auf einer Nutsche abgesogen: 24,7 g, $[\alpha]_D^{RT} = -31,2^\circ$ ($c = 1,0$, Äthanol). Diese Kristalle wurden unter Erwärmen in 121 ml Essigester gelöst, mit **5a** angeimpft und 3½ Std. bei RT. stehengelassen. Es schied sich 9,3 g farblose Kristalle aus, $[\alpha]_D^{RT} = -41,0^\circ$ ($c = 1,0$, Äthanol). Diese Kristalle wurden wiederum unter Erwärmen in 56 ml Essigester gelöst, mit **5a** angeimpft und 2 Std. bei RT. stehengelassen. Man erhielt 6,7 g (20,1%)¹⁵⁾ farblose Kristalle (**5a**), Smp. 158-159°, $[\alpha]_D^{RT} = -56,2^\circ$ ($c = 1,0$, Äthanol). Weitere Umkristallisationen konnten die optische Drehung des Produkts nicht mehr erhöhen, $R_f = 0,33$ (Äther/Methylenchlorid 1:1). - IR. (KBr): 3430 (NH, OH); 1690 (Carbamat). - NMR. (CDCl₃): 0,83 (s, 3 H, CH₃); 0,85 (s, 3 H, CH₃); 0,89 (s, 3 H, CH₃); 1,05-2,15 (*m* stark strukturiert, 10 H, CH₂, CH, OH); 1,68 (s, 6 H, 2 × CH₃); 2,30-3,80 (*m* strukturiert, 4 H, CH); 3,10-4,10 (*m*, 5 H, CH₂-O, CH-N); 4,50-4,75 (*m* strukturiert, 1 H, NH). - MS. (*m/e*): 361 (*M*⁺), 267 (*M*⁺ - C₇H₁₀), 94 (C₇H₁₀⁺).

2-endo,3-endo-Bis(hydroxymethyl)-5,6-dimethylbicyclo[2.2.1]hept-5-en (**4**) (C₁₁H₁₈O₂; MG.: 182,26) aus der Mutterlauge der Diastereomerentrennung **5a** + **5b** → **5a**. 154 g Mutterlaugenmaterial¹⁶⁾ wurden in 2,5 l Äthanol gelöst, mit 450 g Kaliumhydroxid, gelöst in 2 l Wasser, versetzt und während 8 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit Wasser verdünnt und mehrmals mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit wässriger 0,5*N* Salzsäure gewaschen¹⁷⁾ und von den Lösungsmitteln befreit. Der Rückstand wurde aus Methylenchlorid/Hexan kristallisiert: 62,9 g (81%) **4**, weisse Kristalle, vom Smp. 104-106°¹⁸⁾. Aus Essigester umkristallisiert: farblose Kristalle, Smp.: 106-107°. - IR. (KBr): 3320 (OH); 1011 (CH₂-O). - NMR. (CDCl₃): 1,25 (*B* Teil eines *ABX*-Systems, $J_{gem} = 7,5$ Hz, $J_{BX} = 1,5$ Hz, 1H, 7-CH₂); 1,43 (*A* Teil eines *ABX*-Systems, $J_{gem} = 7,5$ Hz, $J_{AB} = 1,5$ Hz, 1H, 7-CH₂); 1,64 (s, 6 H, 2 × CH₃); 2,50 (*m* br., 4 H, CH); 3,30-3,75 (*m* stark strukturiert, 4 H, 2 × CH₂-O); 4,58 (s, 2 H, OH). - MS. (*m/e*): 182 (*M*⁺), 94 (C₇H₁₀⁺).

[(4*R*)-Bromo-4,5-dimethyl-6-oxatricyclo[3.2.1.1^{3,8}]non-2-endo-yl]methyl-N[(1*R*)-2-exo-bornyl]-carbamat (**6**) (C₂₂H₃₄BrNO₃; MG.: 440,43) aus **5a**. 300 mg **5a** wurden in 2 ml Methylenchlorid gelöst, mit 0,1 ml Pyridin versetzt und auf 0° abgekühlt. In die kalte Lösung wurde 0,047 ml Brom, gelöst in 1 ml Methylenchlorid, eingetroffen. Nach 10 Min. Rühren bei 0° wurde mit einer eiskalten wässrigen 0,1*N* Phosphorsäurelösung versetzt. Nach dem Extrahieren mit Methylenchlorid wurde die organische Phase neutral gewaschen und im RV. eingedampft. Das erhaltene Rohprodukt wurde 3mal aus Hexan umkristallisiert: 395 mg (80,7%) farblose Kristalle (**6**) vom Smp. 143-144°¹⁹⁾. Noch 3mal aus Hexan unkristallisiert: Smp. unverändert, $[\alpha]_D^{RT} = -51^\circ$

¹⁵⁾ Bezogen auf die Gesamtmenge dieses Diastereomeren in Ausgangsgemisch.

¹⁶⁾ Die Mutterlauge, die bei der Diastereomerentrennung **5a** + **5b** → **5a** anfallen, wurden vereinigt und im Rotationsverdampfer von den Lösungsmitteln befreit. Der Rückstand wurde hier zur Regenerierung von **4** eingesetzt.

¹⁷⁾ Aus dieser wässrigen Lösung konnten 52,6 g (80,4%) (-) (1*R*)-2-exo-Bornylamin, Smp.: 184-185°, $[\alpha]_D^{RT} = -42,1^\circ$ ($c = 0,96$, Äthanol), extrahiert werden.

¹⁸⁾ Aus der Mutterlauge konnten weitere 6,1 g (7,8%) **4** vom Smp. 103-105° erhalten werden.

¹⁹⁾ Die für die Röntgenanalyse benötigten Kristalle konnten aus einer Hexanlösung gezüchtet werden.

($c = 0,98$, Äthanol), $R_f = 0,53$ (Methylenchlorid/Äther 4:1). - IR. (KBr): 3370 (NH); 1704, 1685, 1525 (Carbamat). - NMR. (CDCl_3): 0,83 (s, 3 H, CH_3); 0,85 (s, 3 H, CH_3); 0,89 (s, 3 H, CH_3); 0,97-2,05 (m stark strukturiert, 8 H, CH_2); 1,58 (s, 3 H, CH_3); 1,85 (s, 3 H, CH_3); 2,15-2,75 (m strukturiert, 5 H, CH); 3,35-3,85 (br., 1 H, CH-N); 3,72 (d, $J = 1,5$ Hz, 2 H, CH_2 -O); 4,22 (d, $J = 6,0$ Hz, 2 H, CH_2 -OCON); 4,32-4,85 (br., 1 H, NH). - MS. (m/e): 441, 439 (M^+), 359 ($M^+ - \text{HBr}$).

[(1*R*)-5,6-Dimethyl-3-endo-(methylsulfonyloxy)methyl]-5-norbornen-2-endo-yl)methyl-N-[(1*R*)-2-exo-bornyl]-carbamat (7) ($\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{NO}_5\text{S}$; MG.: 439,62) aus 5a. 10 g 5a wurden in 40 ml Methylenchlorid und 20 ml Pyridin gelöst und auf 0° abgekühlt. Man versetzte mit 4,75 ml Methansulfonsäurechlorid und rührte die Lösung während 3 Std. bei 0°. Nach der Extraktion mit Äther und Verdampfen der Lösungsmittel erhielt man 12,2 g eines festen Rückstandes (7) (quantitativ), der direkt weiterverarbeitet wurde. - Daten des Rohprodukts: $[\alpha]_D^{25} = -17^\circ$ ($c = 0,83$, Äthanol), $R_f = 0,58$ (Äther). - IR. (KBr): 3464, 3406, 3352 (NH); 1722, 1520 (Carbamat). - NMR. (CDCl_3): 0,83 (s, 3 H, CH_3); 0,85 (s, 3 H, CH_3); 0,89 (s, 3 H, CH_3); 0,97-2,05 (m stark strukturiert, 9 H, CH_2 , CH); 1,70 (s, 6 H, 2 \times CH_3); 2,40-2,85 (m strukturiert, 4 H, CH); 3,0 (s, 3 H, CH_3SO_3 -); 3,35-4,40 (2 \times m strukturiert, 5 H, CH_2 -O, CH-N); 4,40-4,80 (br., 1 H, NH). - MS. (m/e): 439 (M^+), 94 ($\text{C}_7\text{H}_{10}^+$).

[(1*R*)-3-endo-(Cyanomethyl)-5,6-dimethyl-5-norbornen-2-endo-yl)methyl-N-[(1*R*)-2-exo-bornyl]-carbamat (8) ($\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_2$; MG.: 370,54) aus 7. 20 g Natriumcyanid, suspendiert in 40 ml Dimethylsulfoxid, wurden auf 90° erwärmt und tropfenweise mit 9,2 g 7, gelöst in 85 ml Dimethylsulfoxid, versetzt. Man rührte das Gemisch während 48 Std. bei 90°, kühlte ab, verdünnte mit Wasser und extrahierte mit Essigester. Nach dem Entfernen der Lösungsmittel, erhielt man 6,0 g Rohprodukt²⁰⁾, das direkt weiterverarbeitet wurde. Um das Cyanomethylcarbamat 8 zu isolieren und zu charakterisieren, wurde das Rohprodukt an einer Silicagelsäule mit Äther/Hexan 1:1 chromatographiert. Man erhielt 2,65 g (34,2%) farbloses Öl (8)²¹⁾, $[\alpha]_D^{25} = +9^\circ$ ($c = 0,118$, Äthanol), $R_f = 0,80$ (Methylenchlorid/Äther 5:1). - IR. (flüssig): 3392 (NH); 2250 (CN); 1720, 1524 (Carbamat). - NMR. (CDCl_3): 0,83 (s, 3 H, CH_3); 0,85 (s, 3 H, CH_3); 0,89 (s, 3 H, CH_3); 0,98-2,40 (m stark strukturiert, 11 H, CH_2 , CH); 1,68 (s, 3 H, CH_3); 1,76 (s, 3 H, CH_3); 2,40-2,90 (m strukturiert, 4 H, CH); 3,35-4,15 (m strukturiert, 3 H, CH_2 O, CH-N); 4,40-4,90 (br., 1 H, NH). - MS. (m/e): 370 (M^+), 94 ($\text{C}_7\text{H}_{10}^+$).

(1*S*)-3-endo-(Hydroxymethyl)-5,6-dimethyl-5-norbornen-2-endo-essigsäurelacton (9) ($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$; MG.: 192,28) aus 8. 7,7 g rohes 8²²⁾ wurden in 150 ml Äthanol gelöst und mit einer Lösung von 200 g Kaliumhydroxid in 150 ml Wasser versetzt, 16 Std. unter Rückfluss gekocht, abgekühlt und mit Äther extrahiert²³⁾. Die wässrige Phase wurde mit konz. Salzsäure angesäuert, mit Natriumchlorid gesättigt und mit Äther extrahiert. Nach dem Entfernen der Lösungsmittel erhielt man 2,2 g Rohprodukt, das in Äther gelöst, mit 1 g Aktivkohle und 1 g Kieselgel aufgekocht und filtriert wurde. Der feste Eindampfungsrückstand wurde aus Hexan kristallisiert: 1,71 g farblose Kristalle (33,1%) (9)²⁴⁾ vom Smp. 70-72°. Dreimal aus Hexan umkristallisiert: farblose Kristalle, Smp.: 72-73°, $[\alpha]_D^{25} = 6,0^\circ$ ($c = 0,54$, Äthanol), $R_f = 0,61$ (Methylenchlorid/Äther 5:1). - IR. (KBr): 1749 (Lacton); 1266 (Lacton). - NMR. (CDCl_3): 1,36 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, 7- CH_2); 1,67 (d \times d partiell verdeckt, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1 H, 7- CH_2); 1,68 (s, 6 H,

²⁰⁾ Während der Durchführung der folgenden Stufe können die hier anfallenden Nebenprodukte extraktiv entfernt werden.

²¹⁾ Durch Verwendung von Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) und höheren Natriumcyanidkonzentrationen, konnte die Ausbeute von 8 auf 59% gesteigert werden. Neben der nucleophilen Substitution zu 8 wird hier auch das Produkt der Eliminierung, ein entsprechendes Carbamat mit oxocyclischer Doppelbindung, gebildet. Dieses Produkt kann leicht auf extraktivem Wege bei der nächsten Stufe abgetrennt werden.

²²⁾ Vgl. Herstellung von 8 aus 7.

²³⁾ Aus dieser Lösung konnten 3,0 g (72,8% bez. 7) (-) (1*R*)-2-exo-Bornylamin, Smp.: 184-185°, $[\alpha]_D^{25} = -42,2^\circ$ ($c = 0,94$, Äthanol), gewonnen werden.

²⁴⁾ Wird in Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) und höheren Natriumcyanidkonzentrationen hergestelltes Rohprodukt 8 zur Verseifung 8 \rightarrow 9 verwendet, kann 9 in 56% Ausbeute (bez. 7) isoliert werden.

$2 \times \text{CH}_3$); 1,85-2,30 (*m* strukturiert, 1 H, α zu Carbonyl); 2,35-2,70 (*m* strukturiert, 1 H, α zu Carbonyl); 2,56 (*s* br., 4 H, CH); 3,77 (*B* Teil eines *ABX*-Systems, $J_{\text{gem}} = 11$ Hz, $J_{\text{BX}} = 8$ Hz, 1 H, $\text{CH}_2\text{-O}$); 4,35 (*A* Teil eines *ABX*-Systems, $J_{\text{gem}} = 11$ Hz, $J_{\text{AX}} = 4$ Hz, 1 H, $\text{CH}_2\text{-O}$). - MS. (*m/e*): 192 (M^+), 84 ($\text{C}_7\text{H}_{10}^+$).

N-[[(1*S*)-3-endo-(Hydroxymethyl)-5,6-dimethyl-5-norbornen-2-endo-yl]acetyl]-pyrrolidin (10) ($\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_2$; MG.: 263,38) aus 9. 1 g 9 wurde in 10 ml Pyrrolidin gelöst und während $2\frac{1}{2}$ Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser verdünnt und mit Essigester extrahiert. Die organische Phase wurde mit wässriger Säure gewaschen. Nach dem Neutralwaschen, Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels, erhielt man einen festen Rückstand, der aus Methylacetat und Hexan kristallisiert wurde: 1,1 g (80,3%)²⁵ farblose Kristalle (10) vom Smp. 71-73°. Noch 3mal aus Methylacetat/Hexan umkristallisiert: farblose Kristalle, Smp.: 74-76°, $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{RT}} = -18^\circ$ ($c = 0,10$, Methylchlorid), $R_f = 0,42$ (Essigester/Äthanol 5:1). - IR. (KBr): 3416 (OH); 1627 (Amid). - NMR. (CDCl_3): 1,36 (*AB*-System, $J_{\text{AB}} = 7,5$ Hz, *B* Teil bei höherem Feld leicht verbreitert, *A* Teil bei tieferem Feld als Triplett (1,5 Hz), 2 H, 7- CH_2); 1,67 (*s*, 6 H, $2 \times \text{CH}_3$); 1,75-2,12 (*m* stark strukturiert, 4 H, CH_2 -Pyrrolidin); 2,22 (*d*, $J = 5$ Hz, Signal bei höherem Feld leicht verbreitert, 2 H, α zu Carbonyl); 2,57 (*s* stark verbreitert, 4 H, CH); 3,20-3,62 (*m* stark strukturiert, 6 H, $\text{CH}_2\text{-N}$, $\text{CH}_2\text{-O}$); 3,65-4,00 (br., 1 H, OH). - MS. (*m/e*): 263 (M^+), 94 ($\text{C}_7\text{H}_{10}^+$).

N-[[(1*S*)-3-endo-Formyl-5,6-dimethyl-5-norbornen-2-endo-yl]acetyl]-pyrrolidin (11) ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_2$; MG.: 261,36) aus 10. 3,9 g 10 wurden in 40 ml abs. Dimethylsulfoxid gelöst, mit 1,2 ml Pyridin, 726 mg kristalliner Phosphorsäure und 30 g *N*-Cyclohexyl-*N'*-[β -(*N*-methyl-morpholinio)-äthyl]carbodiimid-*p*-toluolsulfonat²⁶) versetzt und während 4 Std. bei 50° intensiv geführt. Nach dem Verdünnen mit Wasser und dem Extrahieren mit Essigester wurden die Lösungsmittel entfernt. Der feste Rückstand wurde an einer Silicagelsäule chromatographiert (Essigester/Äthanol 5:1) und aus Hexan kristallisiert: 3,1 g farblose Kristalle (80,2%) (11) vom Smp. 71-73°²⁷). Noch 3mal aus Hexan umkristallisiert: farblose Kristalle, Smp.: 73-75°, $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{RT}} = -12^\circ$ ($c = 1,02$, Methylchlorid), $R_f = 0,54$ (Essigester/Äthanol 5:1). - IR. (KBr): 2736 (CH-Aldehyd); 1700 (Aldehyd); 1636 (Amid). - NMR. (ppm, CDCl_3): 1,47 (*AB*-System, $J_{\text{AB}} = 8$ Hz, *B* Teil bei höherem Feld als Triplett (1 Hz), *A* Teil bei tieferem Feld als Triplett (2 Hz), 2 H, 7- CH_2); 1,72 (*s* leicht verbreitert, 6 H, $2 \times \text{CH}_3$); 1,80-2,10 (*m* stark strukturiert, 4 H, CH_2 -Pyrrolidin); 2,15-2,40 (*m* stark strukturiert, 2 H, α zu Carbonyl); 2,70-2,95 (*m* stark strukturiert, 3 H, CH); 3,07 (*d* \times *d*, $J_1 = J_2 = 3,5$ Hz, 1 H, α zu Aldehyd); 3,20-3,60 (*m* stark strukturiert, 4 H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 9,52 (*d*, $J = 3,5$ Hz, 1 H, Formylproton); Entkopplungen: 9,52 \rightarrow 3,07 (Veränderung zu *d*, $J = 3,5$ Hz). - MS. (*m/e*): 261 (M^+), 233 ($M^+ - \text{CO}$), 94 ($\text{C}_7\text{H}_{10}^+$).

N-[[(1*S*)-3-exo-Formyl-5,6-dimethyl-5-norbornen-2-endo-yl]acetyl]-pyrrolidin (12) ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_2$; MG.: 261,36) aus 11. 1,5 g 11 wurden in 10 ml Benzol gelöst und mit 415 mg Piperidinium-acetat versetzt. Die Lösung wurde 6 Std. unter Rückfluss gekocht, abgekühlt und mit 130 ml Essigester und 141 ml 1*N* wässriger Schwefelsäure versetzt. Das Zweiphasengemisch wurde $\frac{1}{2}$ Std. bei RT. kräftig durchgeführt und anschliessend aufgearbeitet. Nach dem Entfernen der Lösungsmittel erhielt man ein farbloses Harz, das aus Methylacetat/Hexan kristallisiert wurde. Man erhielt 960 mg (64%) farblose Kristalle (12) vom Smp. 100-103°. Die Mutterlauge wurde an Kieselgel chromatographiert und aus Essigester/Äthanol 7:1 nochmals kristallisiert: 310 mg Kristalle (20,7%) (12) vom Smp. 101-104°. Noch 3mal aus Methylacetat/Hexan umkristallisiert: farblose Kristalle, Smp.: 102-104°, $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{RT}} = +63^\circ$ ($c = 0,10$, Methylchlorid), $R_f = 0,54$ (Essigester/Äthanol 5:1). - IR. (KBr): 2718 (CH, Aldehyd); 1716 (Aldehyd); 1640 (Amid). - NMR. (CDCl_3): 1,45 (*s* verbreitert (*AB*-System erkennbar), 2 H, 7- CH_2); 1,70 (*s*, 6 H, $2 \times \text{CH}_3$); 1,75-2,20 (*m* stark strukturiert, 5 H, CH_2 -Pyrrolidin, α zu Aldehyd); 2,38 (*d* \times *d*, $f = 16$ Hz, $J = 5,5$ Hz, 2 H, α zu Carbonyl); 2,60-2,95 (*m* stark strukturiert, 3 H, CH); 3,35 (*t*, $J = 6$ Hz, 2 H, $\text{CH}_2\text{-N}$);

²⁵) Aus der Mutterlauge konnten nach chromatographischer Reinigung weitere 190 mg Kristalle vom Smp. 72-74° erhalten werden (13,9%).

²⁶) Frisch zubereiteter Pyridin- SO_3 -Komplex führte ebenfalls zu einer sauberen *Pfilsmer-Moffatt*-Oxydation.

²⁷) Aus der Mutterlauge konnten noch weitere 80 mg Kristalle vom Smp. 70-73° erhalten werden (2,1%).

3,44 (*t*, $J = 7,5$ Hz, 2 H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 9,87 (*d*, $J = 2,5$ Hz, 1 H, Formylproton). -- MS. (m/e): 261 (M^+), 233 ($M^+ - \text{CO}$), 94 ($\text{C}_7\text{H}_{10}^+$).

N-[[*(1S)*-3-oxo-(Hydroxymethyl)-5,6-dimethyl-5-norbornen-2-endo-yl]acetyl]-pyrrolidin (13) ($\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{NO}_2$; MG.: 263,38) aus 12. 1,14 g 12 wurden in 13,5 ml Isopropylalkohol gelöst und mit 300 mg Natriumborhydrid versetzt. Man liess 2 Std. bei RT. rühren, versetzte mit eiskalter 3*N* Essigsäure und extrahierte mit Essigester. Nach dem Neutralwaschen und Absaugen der Lösungsmittel blieben 1,14 g (99%) eines farblosen Harzes zurück, das direkt weiterverarbeitet wurde. Der Rückstand wurde zur Charakterisierung an einer Silicagelsäule mit Essigester/Alkohol 7:1 chromatographisch aufgetrennt: 982 mg 13 (85,3%) als farblosen, harzartigen Rückstand, $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{RT.}} = -24^\circ$ ($c = 0,063$, Methylenchlorid), $R_f = 0,42$ (Essigester/Äthanol 5:1). -- IR. (flüssig): 3392 (OH); 1626 (Carbamat). -- NMR. (CDCl_3): 1,15-1,45 (*m*, 1 H, CH); 1,38 (*s* br., 2 H, 7- CH_2); 1,66 (*s*, 3 H, CH_3); 1,68 (*s*, 3 H, CH_3); 1,75-2,10 (*m* stark strukturiert, 5 H, CH_2 -Pyrrolidin, CH); 2,15-2,70 (*m* stark strukturiert, 4 H, CH, α zu Carbonyl); 3,20-3,70 (*m* stark strukturiert, 6 H, $\text{CH}_2\text{-N}$, $\text{CH}_2\text{-O}$); 4,75-5,10 (*br.*, 1 H, OH). -- MS. (m/e): 263 (M^+), 94 ($\text{C}_7\text{H}_{10}^+$).

N-[[*(1S)*-3-exo-(Benzoyloxymethyl)-5,6-dimethyl-5-norbornen-2-endo-yl]acetyl]-pyrrolidin (14) ($\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{NO}_2$; MG.: 353,50) aus 13. 714,3 mg 13 wurden in 10 ml Tetrahydrofuran gelöst mit 3 ml Benzylchlorid und 535 mg NaH (50%-Dispersion) versetzt, 6 Std. unter Rückfluss erhitzt, abgekühlt, mit Wasser verdünnt, mit Essigester extrahiert und die organische Phase eingedampft. Der Rückstand wurde an einer Silicagelsäule mit Essigester chromatographiert: 885 mg 14 (92,3%), harzartig, $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{RT.}} = +34^\circ$ ($c = 0,066$, Methylenchlorid), $R_f = 0,40$ (Essigester). -- IR. (flüssig): 1645 (Carbamat); 1588, 1496 (Aromat). NMR. (CDCl_3): 1,15-1,45 (*m*, 1 H, CH); 1,37 (*s* br., 2 H, 7- CH_2); 1,68 (*s*, 6 H, 2 \times CH_3); 1,70-2,05 (*m* stark strukturiert, 4 H, CH_2 -Pyrrolidin); 2,05-2,35 (*s* br., 3 H, CH, α zu Carbonyl); 2,42 (*s* br., 1 H, CH); 2,62 (*s* br., 1 H, CH); 3,15-3,80 (*m* stark strukturiert, 6 H, $\text{CH}_2\text{-N}$, $\text{CH}_2\text{-O}$); 2,0 (*s*, 2 H, CH_2 -Phenyl); 7,30 (*s* an der Basis verbreitert, 5 H, aromatische H). -- MS. (m/e): 353 (M^+), 262 ($M^+ - \text{C}_7\text{H}_7$), 94 ($\text{C}_7\text{H}_{10}^+$), 91 (C_7H_7^+).

1,3-Diacetoxy-(1*S*, 3*R*, 4*S*, 5*R*)-4-[benzoyloxymethyl]-5-[(1-pyrrolidinylcarbonyl)methyl]-cyclopentan (15) ($\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{NO}_6$; MG.: 417,50) aus 14. 600 mg 14 wurden in 40 ml Methylenchlorid gelöst, auf -78° abgekühlt und mit 82 mg Ozon oxydiert. Die kalte Lösung wurde mit 3 ml Dimethylsulfid versetzt. Die Lösung wurde bei RT. im Rotationsverdampfer auf die Hälfte des Volumens eingedampft. Nach Zugabe von Essigester wurde die organische Phase mehrere Male mit Wasser gewaschen, getrocknet und im Rotationsverdampfer bei RT. eingedampft. Der ölige Rückstand (653 mg²⁸) wurde in 28 ml Methylenchlorid gelöst und mit 24 g fein zerriebenem, sekundärem Natriumphosphat versetzt. Die Suspension wurde heftig durchgerührt und mit einer Lösung von Trifluorperessigsäure²⁹ in Methylenchlorid tropfenweise versetzt, 1 Std. bei RT. stehengelassen, anschliessend mit Wasser versetzt, mit Essigester extrahiert und die organische Phase eingedampft. Der viskose Rückstand wurde an einer Silicagelsäule chromatographiert (Essigester/Äthanol 10:1): 324 mg (45,7%) eines viskosen, farblosen Öls (15), $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{RT.}} = -1^\circ$ ($c = 0,066$, Methylenchlorid), $R_f = 0,43$ (Essigester/Äthanol 5:1). -- IR. (flüssig): 1738 (Acetate); 1640 (Amid); 1517, 1498 (Aromat). -- NMR. (CDCl_3): 1,65-2,70 (*m* stark strukturiert, 10 H, CH_2 , CH_2 -Pyrrolidin, CH, α zu Carbonyl); 2,00 (*s*, 6 H, 2 \times CH_3); 3,35 (*t*, $J = 6$ Hz, 2 H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 3,40 (*t*, $J = 6$ Hz, 2 H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 3,58 (*d* \times *d*, $J = 5,5$ Hz, $J = 2$ Hz, 2 H, $\text{CH}_2\text{-O}$); 4,48 (*s*, 2 H, CH_2 -Phenyl); 5,06 (*q*, $J = 6$ Hz, 1 H, CH-O); 5,14 (*q*, $J = 6$ Hz, 1 H, CH-O); 7,29 (*s*, 5 H, CH aromatisch). -- MS. (m/e): 417 (M^+), 374 ($M^+ - \text{CH}_2\text{CO}$), 358 ($M^+ - \text{CH}_2\text{CO}_2$), 326 ($M^+ - \text{C}_7\text{H}_7$), 311 ($M^+ - \text{C}_7\text{H}_7\text{O}$), 91 (C_7H_7^+).

[[3*aR*, 4*S*, 5*R*, 6*aS*]-2-Oxo-(benzoyloxymethyl)-tetrahydro-2*H*-cyclopenta[b]furan-5-yl]-4-biphenyl-carboxylat (16) ($\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_6$; MG.: 442,51) aus 15. 600 mg 15 wurden in 32 ml Methanol gelöst, mit 8,0 g Kaliumhydroxid, gelöst in 32 ml Wasser, versetzt, 16 Std. unter Rückfluss gekocht, darauf mit Eis abgekühlt und mit wässriger Salzsäure angesäuert. Nach der Sättigung der wässrigen

²⁸) Nur bei sofortigem Weiterfahren konnten die hier angegebenen Ausbouts erreicht werden. Das intermediäre Bis(methylketon) epimerisiert sich sehr leicht.

²⁹) 1,14 ml 90proz. H_2O_2 wurden in 21 ml Methylenchlorid gelöst, auf 0° abgekühlt und tropfenweise mit 7,16 ml Trifluoressigsäureanhydrid versetzt. Die resultierende Lösung wurde 10 Min. bei RT. gerührt und anschliessend sofort zur Baeyer-Villiger-Oxydation eingesetzt.

Phase mit Natriumchlorid wurde mit Essigester extrahiert und die organische Phase im Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand wurde in Benzol³⁰⁾ aufgenommen, mit 6 mg *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 2 Std. im Wasserabscheidergefäß gekocht, die Reaktionslösung abgekühlt, mit Essigester versetzt und mit 5proz., wässriger Hydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt. Nach Eindampfen der organischen Phase wurde das Rohprodukt an Kieselgel mit Essigester als Eluiermittel chromatographiert. Diejenigen Fraktionen, welche das intermediäre Hydroxylacton enthielten, wurden vereinigt und vom Lösungsmittel befreit. Der ölige Rückstand wurde in 5 ml Methylenchlorid aufgenommen und mit 0,6 ml Pyridin und 370 mg *p*-Phenylbenzoesäurechlorid in 3 ml Methylenchlorid versetzt, 6 Std. bei RT. gerührt und anschliessend mit Chloroform und wässriger Salzsäure versetzt. Die organische Phase wurde eingedampft und der Rückstand mit Essigester an einer Kieselsäule chromatographiert. Man erhielt nach 2maliger Umkristallisation aus Essigester/Hexan 495 mg (78%) Kristalle (**16**) vom Smp. 96–98°, $[\alpha]_D^{RT} = -83,0^\circ$ ($c = 1,0$, Chloroform). - IR. (KBr): 1780 (Lactoncarbonyl); 1710 (Estercarbonyl); 746, 697 (Aromat). - NMR. (CDCl₃): 2,30–3,00 (*m* strukturiert, 6 H, CH, CH₂, CH₂ α zur Lactoncarbonylgruppe); 3,52 (*d*, $J = 5,5$ Hz, 2 H, CH₂-O); 4,55 (*s*, 2 H, PhCH₂O); 5,1 (*t*, $J = 5,0$ Hz, 1 H, CH-O); 5,42 (*m*, 1 H, CH-O); 7,20–8,20 (*m* stark strukturiert, 14 H, CH aromatisch). - MS. (*m/e*): 442 (*M*⁺), 236 (*M*⁺ - C₆H₅ClHO), 244 (*M*⁺ - C₁₃H₁₀O₂), 198 (C₁₃H₁₀O₂⁺), 181 (C₇H₉O⁺), 91 (C₇H₇⁺).

[[*(1R)*-3-endo-Formyl-5,6-dimethyl-5-norbornen-2-endo-yl)methyl]-*N*-[[*(1R)*-2-exo-bornyl]-carbammat (**17**) (C₂₂H₃₃NO₂; MG.: 359,50) aus **5a**. 1 g **5a** wurde in 10 ml Benzol und 10 ml Dimethylsulfoxid gelöst und mit 0,24 ml Pyridin, 0,10 ml Trifluoressigsäure und 1,72 g Dicyclohexylcarbodiimid versetzt³¹⁾ ³²⁾. Anschliessend wurde während 18 Std. bei RT. kräftig durchgerührt. Man versetzte mit Essigester und filtrierte vom ausgefallenen *N,N'*-Di-cyclohexylharnstoff ab. Die organische Phase wurde mit wässriger Salzsäure und 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und im Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand³²⁾ wurde an einer Silicagelsäule mit Äther/Hexan 1:1 chromatographiert und aus Hexan kristallisiert: 705 mg (70,9%) farblose Kristalle vom Smp. 138–140°³³⁾. Noch 2mal aus Hexan umkristallisiert: farblose Kristalle, Smp.: 139–141°, $[\alpha]_D^{RT} = -20,5^\circ$ ($c = 1,0$, Äthanol), $R_f = 0,67$ (Äther). - IR. (KBr): 3332 (NH); 2740 (H-Aldehyd); 1716 (Aldehyd); 1686 (Carbammat). - NMR. (CDCl₃): 0,84 (*s*, 3 H, CH₃); 0,86 (*s*, 3 H, CH₃); 0,89 (*s*, 3 H, CH₃); 1,0–2,0 (*m* stark strukturiert, 9 H, CH₂, CH); 1,73 (*s* leicht verbreitert, 6 H, 2 \times CH₃); 2,75 (*s* stark verbreitert, 1 H, CH); 2,87 (*s* stark verbreitert, 3 H, CH); 3,35–3,85 (br., 1 H, CH-N); 3,85–4,20 (*m*, 2 H, CH₂-O); 4,58 (*d* br., $J = 8,5$ Hz, 1 H, NH); 9,39 (*d*, $J = 4,5$ Hz, 1 H, Formylproton). - MS. (*m/e*): 359 (*M*⁺); 94 (C₇H₁₀⁺).

[[*(1R)*-3-exo-Formyl-5,6-dimethyl-5-norbornen-2-endo-yl)methyl]-*N*-[[*(1R)*-2-exo-bornyl]-carbammat (**18**) (C₂₂H₃₃NO₂; MG.: 359,50) aus **17**. 400 mg **17** wurden in 20 ml Benzol gelöst, mit 32,3 mg Piperidiniumacetat versetzt und 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mit 150 ml Äther und 150 ml wässriger 1 *N* Schwefelsäure versetzt und $\frac{1}{2}$ Std. kräftig durchgerührt. Die organische Phase wurde neutralgewaschen und im Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand wurde aus Hexan kristallisiert: 310 mg (77,5%) farblose Kristalle (**18**) vom Smp. 70–72°³⁴⁾. Noch 3mal aus Hexan umkristallisiert: farblose Kristalle, Smp. 72–73°, $[\alpha]_D^{RT} = -60^\circ$ ($c = 1,0$, Äthanol), $R_f = 0,67$ (Äther). - IR. (KBr): 3470 (NH); 2712 (H-Aldehyd); 1723 (Aldehyd und Carbamat). - NMR. (CDCl₃): 0,84 (*s*, 3 H, CH₃); 0,86 (*s*, 3 H, CH₃); 0,89 (*s*, 3 H, CH₃); 1,00–2,05 (*m* stark strukturiert, 9 H, CH₂, CH); 1,69 (*s*, 6 H, 2 \times CH₃); 2,71 (*s* stark strukturiert, 2 H, CH); 2,79 (*s* stark verbreitert, 2 H, CH); 3,35–3,90 (br., 1 H, CH-N); 3,82 (*d* br., $J = 8$ Hz, 2 H, CH₂-O); 4,58 (*d* stark verbreitert, $J = 8$ Hz, 1 H, NH); 9,77 (*d*, $J = 2,5$ Hz, 1 H, Formylproton). - MS. (*m/e*): 359 (*M*⁺), 265 (*M*⁺ - C₇H₁₀), 94 (C₇H₁₀⁺).

³⁰⁾ Um den Rückstand in Lösung zu bringen, musste teilweise etwas Äthanol zugegeben werden.

³¹⁾ Vgl. [7].

³²⁾ Das Arbeiten mit dem Pyridin/SO₃-Komplex führt in gleicher Ausbeute zu einem Rohmaterial, das direkt kristallisiert werden kann.

³³⁾ Aus der Mutterlauge konnten weitere 103 mg (10,3%) Kristalle vom Smp. 137°–140° gewonnen werden.

³⁴⁾ Aus der Mutterlauge wurden weitere 45 mg (11,2%) Kristalle vom Smp. 69–72° gewonnen.

[[*(1R)*-3-*exo*-Hydroxymethyl-5,6-dimethyl-5-norbornen-2-endo-yl)methyl]-*N*-[[*(1R)*-2-*exo*-bornyl]-*carbamat* (**19**) ($C_{22}H_{35}NO_2$; MG.: 361,52) aus **18**. 2,8 g **18** wurden in 33 ml Isopropylalkohol, gelöst, mit 1,48 g Natriumborhydrid versetzt und $1\frac{1}{2}$ Std. bei RT. kräftig durchgerührt. Man versetzte mit Wasser und extrahierte mit Essigester. Die organische Phase wurde neutralgewaschen, getrocknet und eingedampft. Das zurückbleibende viskose Öl (2,8 g, 99,5%) wurde direkt weiterverarbeitet. Zur Charakterisierung wurde der Rückstand an einer Silicagelsäule chromatographiert (Äther/Methylenchlorid 1:1): 2,50 g (88,6) eines viskosen, farblosen Öls (**19**), $[\alpha]_D^{RT} = -52^\circ$ ($c = 0,51$, Äthanol), $R_f = 0,37$ (Äther). - IR. (flüssig): 3466, 3358 (OH, NH); 1700 (Carbamat). - NMR. ($CDCl_3$): 0,84 (s, 3 H, CH_3); 0,86 (s, 3 H, CH_3); 0,89 (s, 3 H, CH_3); 1,0-2,2 (*m* stark strukturiert, 12 H, CH_2 , CH, OH); 1,67 (s, 6 H, $2 \times CH_3$); 2,40 (s br., 1 H, CH); 2,59 (s br., 1 H, CH); 3,40-4,00 (*m* stark strukturiert, 5 H, CH_2-O , CH-N); 4,62 (*d* stark verbreitert, $J = 9$ Hz, 1 H, NH). - MS. (*m/e*): 361 (M^+); 94 ($C_7H_{10}^+$).

(*1R*)-5,6-Dimethyl-3-*exo*-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxymethyl)-5-norbornen-2-endo-yl)methyl]-*N*-[[*(1R)*-2-*exo*-bornyl]-*carbamat* (**20**) ($C_{27}H_{42}NO_4$; MG.: 445,6) aus **19**. 866 mg **19** wurden in 23 ml Methylenchlorid gelöst, mit 2,2 ml Dihydropyran und 0,02 ml Trifluoressigsäure versetzt, 7 Std. bei RT. gerührt, mit 5proz. wässrigen Natriumhydrogencarbonatlösung behandelt und die organische Phase eingedampft: der farblose, harzartige Rückstand (1,07 g, quantitativ) wurde weiterverarbeitet. Zur Charakterisierung wurde der Rückstand an einer Silicagelsäule chromatographiert (Äther/Hexan 1:3)³⁵: 1,06 g (99%) eines farblosen, viskosen Öls (**20**), $[\alpha]_D^{RT} = -37^\circ$ ($c = 0,46$, Äthanol), $R_f = 0,67$ (Äther). - IR. (flüssig): 3470, 3366 (NH); 1713 (Carbamat). - NMR. ($CDCl_3$): 0,84 (s, 3 H, CH_3); 0,87 (s, 3 H, CH_3); 0,90 (s, 3 H, CH_3); 1,0-2,20 (*m* stark strukturiert, 17 H, CH_2 , CH); 1,66 (s, 6 H, $2 \times CH_3$); 2,43 (*m* strukturiert, 1 H, CH); 2,60 (s br., 1 H, CH); 3,20-4,15 (*m* stark strukturiert, 7 H, CH_2-O , CH-N); 4,60 (s stark verbreitert, 2 H, NH, H-Acetal). - MS. (*m/e*): 445 (M^+), 427 ($M^+ - H_2O$), 361 ($M^+ - C_5H_8O$ [DHP]), 94 ($C_7H_{10}^+$), 85 ($C_5H_8O^+$ [DHP + H⁺]).

[(*1R*)-5,6-Dimethyl-3-*exo*-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxymethyl)-5-norbornen-2-endo-yl]-methanol (**21**) ($C_{18}H_{28}O_3$; MG.: 266,38) aus **20**. 783 mg **20** wurden in einer Lösung von 19,8 g Kaliumhydroxid, in 18 ml Äthanol und 15 ml Wasser heiss gelöst, 16 Std. unter Rückfluss gekocht, abgekühlt und mit Äther extrahiert. Die organische Phase wurde mehrere Male mit einer auf pH = 7,0 (Phosphatpuffer) gepufferten, wässrigen Lösung extrahiert³⁶ und die organische Phase eingedampft: 444,8 mg (95%) eines viskosen Öls (**21**), das roh weiterverarbeitet und charakterisiert wurde: $[\alpha]_D^{RT} = -13^\circ$ ($c = 0,62$, Äthanol), $R_f = 0,46$ (Äther). - IR. (flüssig): 3440 (OH); 1062, 1030 (C-O-C Äther). - NMR. ($CDCl_3$): 1,15-2,20 (*m* stark strukturiert, 10 H, CH_2 , CH); 1,65 (s, 6 H, $2 \times CH_3$); 2,32 (s br., 1 H, CH); 2,56 (s br., 1 H, CH); 2,65-2,92 (br., 1 H, OH); 2,92-3,30 (*m* stark strukturiert, 2 H, CH_2-O); 3,40-4,30 (*m* stark strukturiert, 4 H, CH_2-O); 4,67 (*d* stark verbreitert, $J = 3$ Hz, 1 H, H-Acetal). - MS. (*m/e*): 266 (M^+), 182 ($M^+ - C_4H_8O$ [DHP]), 94 ($C_7H_{10}^+$), 85 ($C_5H_8O^+$ [DHP + H⁺]).

[[*(1R)*-5,6-Dimethyl-3-*exo*-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxymethyl)-5-norbornen-2-endo-yl)methyl]-methansulfonat (**22**) ($C_{17}H_{28}O_3S$; MG.: 344,4) aus **21**. 318,5 mg **21** (Rohprodukt) wurden in 3 ml Pyridin gelöst, auf 0° abgekühlt, mit 0,12 ml Methansulfonsäurechlorid versetzt, 16 Std. bei 0° gerührt, anschliessend Essigester zugegeben und mehrere Male mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde unter reduziertem Druck eingedampft und der Rückstand an einer Kieselgelsäule chromatographiert (Äther + 1% Pyridin): 302 mg (73,2%) eines farblosen Öls (**22**), $[\alpha]_D^{RT} = -22^\circ$ ($c = 0,83$, Äthanol), $R_f = 0,52$ (Äther). - IR. (flüssig): 1361, 1182 (Methansulfonat); 1080, 1031 (C-O-C Äther). - NMR. ($CDCl_3$): 1,10-2,30 (*m* strukturiert, 10 H, CH_2 , CH); 1,68 (s, 6 H, $2 \times CH_3$); 2,40 (*m* strukturiert, 1 H, CH); 2,68 (s stark verbreitert, 1 H, CH); 3,00 (s, 3 H, $CH_3SO_2^-$); 3,40 (ABX-System, B-Teil, $J_{AB} = 9,5$ Hz, $J_{BX} = 1,5$ Hz, 1 H, $CH_2-OSO_2^-$); 3,35-4,10 (*m* stark strukturiert, 4 H, CH_2-O); 4,20 (ABX-System, A-Teil, $J_{AB} = 9,5$ Hz, $J_{AX} = 3,0$ Hz, 1 H, $CH_2-OSO_2^-$); 4,60 (*t* stark verbreitert, $J = 2,5$ Hz, 1 H, H-Acetal). - MS. (*m/e*): 344 (M^+), 260 ($M^+ - C_5H_8O$ [DHP]), 94 ($C_7H_{10}^+$), 85 ($C_5H_8O^+$ [DHP + H⁺]).

³⁵) Dem Eluiergemisch wurde 1% Pyridin zugegeben.

³⁶) Aus dieser wässrigen Lösung wurden 220 mg (82%) (-) (*1R*)-2-*exo*-Bornylamin, Smp.: 183-185°, $[\alpha]_D^{RT} = -42,0^\circ$ ($c = 0,94$, Äthanol) regeneriert.

[5,6-Dimethyl-3-exo-((tetrahydropyran-2-yl)oxymethyl)-5-norbornen-2-endo-yl]-acetoni-tril (**23**) ($C_{17}H_{25}NO_2$; MG.: 275,39) aus **22**. - 10,5 g (0,21 mol) gut getrocknetes Natriumcyanid wurden unter leichtem Erwärmen in 185 ml abs. Dimethylsulfoxid gelöst und bei 60° unter kräftigem Rühren in eine Lösung von 15,0 g (0,04 mol) **22** in 75 ml abs. Dimethylsulfoxid eingetropft. Anschliessend wurde auf 90° erwärmt und bei dieser Temperatur 16 Std. gerührt. Nach dem Abkühlen wurde auf Eis gegossen und 3mal mit je 200 ml Äther extrahiert. Die organische Phase wurde 5mal mit je 100 ml Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Man erhielt 11,5 g eines gelblichen Öls, das direkt weiterverarbeitet wurde. Zur Charakterisierung wurde das Material an einer Kieselsäule mit Äther/Hexan 4:1 gereinigt. Man erhielt in 87% Ausbeute reines Material in Form eines farblosen Öls (**23**). - IR. (KBr): 2248 (Nitril); 1126, 1037 (Äther). - NMR. ($CDCl_3$): 1,15-2,24 (*m* strukturiert, 18 H, CH_3 , CH_2 , CH); 2,36 (*m*, 1 H, CH); 2,68 (*m*, 1 H, CH); 3,27-3,98 (*m*, 4 H, CH_2 -O); 4,58 (*m*, 1 H, H-Acetal). - MS. (*m/e*): 275 (M^+), 94 ($C_7H_{10}^+$).

[3-exo-(Hydroxymethyl)-5,6-dimethyl-5-norbornen-2-endo-yl]-acetoni-tril (**24**) ($C_{19}H_{27}NO$; MG.: 191,27) aus **23**. - 11,5 g rohes **23** (0,04 mol) wurden in 50 ml Methanol gelöst und nach Zugabe von 14 ml 3*N* Salzsäure über Nacht bei RT. gerührt. Anschliessend wurde noch 2 Std. unter Rückfluss erhitzt, nach dem Abkühlen mehrfach mit Essigester extrahiert, mit verdünnter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Chromatographie an Kieselgel, Äther/Hexan 4:1, ergab 6,0 g eines farblosen Öls (**24**) (72%, bezogen auf **22**). - IR. (KBr): 3446 (OH); 2248 (Nitril). - NMR. ($CDCl_3$): 1,19 (*m*, 1 H, CH); 1,38 und 1,55 (*AB*-System, $J_{AB} = 8,0$ Hz, 2 H, 7- CH_2); 1,70 (*s*, 3 H, CH_3); 1,72 (*s*, 3 H, CH_3); 1,95-2,26 (*m*, 4 H, OH, CH, CH_2 α zu Nitril); 2,43 (*m*, 1 H, CH); 2,65 (*m*, 1 H, CH); 3,57 und 3,72 (*ABX*-System, $J_{gem} = 10$ Hz, $J_{vic} = 7$ Hz, 2 H, CH_2 -O). - MS. (*m/e*): 191 (M^+), 94 ($C_7H_{10}^+$).

[3-exo-(Benzylloxymethyl)-5,6-dimethyl-5-norbornen-2-endo-yl]-acetoni-tril (**25**) ($C_{19}H_{23}NO$; MG.: 281,40) aus **24**. 6,8 g 55proz. Natriumhydrid ($\sim 0,15$ mol, durch 3maliges Waschen mit abs. Monoglym vom anhaftenden Mineralöl befreit) wurden in 10 ml abs. Monoglym suspendiert und eine Lösung von 7,6 g **24** (40 mmol) in 50 ml abs. Monoglym zugegeben und 15 Min. bei RT. gerührt. Dann wurde eine Lösung von 18,8 g (0,14 mol) Benzylchlorid in 30 ml abs. Monoglym hinzugetropt und anschliessend 3 Std. auf 90° erhitzt. Die abgekühlte Lösung wurde mit 50 ml Wasser versetzt, mit Essigester extrahiert, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Chromatographie an Kieselgel (Äther/Hexan 4:1) ergab 9,7 g (87%) eines farblosen Öls (**25**). - IR. (KBr): 2246 (Nitril); 1122, 1097 (Äther); 737, 696 (Aromat). - NMR. ($CDCl_3$): 1,28 (*m*, 1 H, CH); 1,35 und 1,49 (*AB*-System, $J_{AB} = 8,5$ Hz, 2 H, 7- CH_2); 1,66 (*s*, 3 H, CH_3); 1,70 (*s*, 3 H, CH_3); 1,93-2,20 (*m*, 3 H, CH, CH_2 α zu Nitril); 2,37 (*m*, 1 H, CH); 2,65 (*m*, 1 H, CH); 3,47 (*d*, $J = 7,0$ Hz, 2 H, $-CH_2$ -O); 4,54 (*s*, 2 H, $PhCH_2$ -O); 7,33 (*m*, 5 H, aromatische H). - MS. (*m/e*): 281 (M^+), 94 ($C_7H_{10}^+$).

1 β ,3 β -Diacetoxy-4 α -(benzylloxymethyl)-5 β -(cyanomethyl)-cyclopentan (**26**) ($C_{18}H_{23}NO_5$; MG.: 345,40) aus **25**. 2,4 g (8,55 mmol) **25** wurden in 95 ml Methylenchlorid gelöst und bei -70° ozonisiert. Jodausscheidung in einer hinter das Reaktionsgefäss geschalteten Waschflasche mit 10proz. Kaliumjodidstärke-Lösung zeigte das Ende der Reaktion an. Überschüssiges Ozon wurde im Argon-Strom entfernt. Danach fügte man bei -20° 10 ml Dimethylsulfid hinzu, rührte je 1 Std. bei -20° und 0° und dampfte anschliessend ein; man erhielt 3,2 g eines farblosen Öls, das direkt der Baeyer-Villiger-Oxydation unterworfen wurde. 29,6 ml (0,21 mol) Trifluoressigsäureanhydrid wurden bei 0° unter Rühren langsam zu einer Mischung von 4,7 ml (0,17 mol) 90proz. Wasserstoffperoxid und 20 ml Methylenchlorid getropft und anschliessend noch 10 Min. bei RT. weitergerührt. Die so erhaltene Lösung wurde unter kräftigem Rühren derart zu einer Suspension von 50 g Dinatriumhydrogenphosphat, 3,2 g des oben hergestellten Ozonolyseprodukts und 100 ml Methylenchlorid getropft, dass leichtes Sieden eintrat. Nach weiterem 2stdg. Rühren bei RT. wurde filtriert, gut mit Methylenchlorid nachgewaschen und eingedampft; man erhielt 2,1 g eines farblosen Öls, das an Kieselgel/Äther chromatographiert wurde. Ausbeute: 0,91 g **26** (31%). - IR. (KBr): 2250 (Nitril); 1740 (Ester); 742, 701 (Aromat). - NMR. ($CDCl_3$): 1,75-2,60 (*m*, 6 H, CH, CH_2 , CH_2 α zu Nitril); 2,03 (*s*, 3 H, CH_3COO-); 2,11 (*s*, 3 H, CH_3COO-); 3,62 (*d*, $J = 4,0$ Hz, 2 H, $-CH_2$ -O); 4,55 (*s*, 2 H, $PhCH_2$ -O); 5,04 (*m*, 1 H, CH-O); 5,19 (*m*, 1 H, CH-O); 7,33 (*m*, 5 H, aromatische H). - MS. (*m/e*): 345 (M^+), 91 ($C_7H_7^+$), 43 (CH_2CO^+).

(3 $\alpha\alpha$ H, 5 α H, 6 $\alpha\alpha$ H)-4 α -(Benzylloxymethyl)-2-oxo-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-5-yl-4-biphenyl-carboxylat (**27**) ($C_{28}H_{26}O_6$; MG.: 442,51) aus **26**. 1,26 g (3,62 mmol) **26** wurden in 42 ml Methanol

gelöst, mit einer Lösung von 19,5 g Kaliumhydroxid in 50 ml Wasser und 50 ml Methanol versetzt und über Nacht unter Rückfluss gekocht. Die alkalische Lösung wurde einmal mit Äther extrahiert, unter Eiskühlung mit 2 N Phosphorsäure angesäuert und nach Sättigung mit Kochsalz 5mal mit Essigester extrahiert. Die organische Phase wurde mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Um die Lactonisierung zu vervollständigen, wurde das erhaltene Öl in Benzol gelöst und 3 Std. in einem Wasserabscheidergefäß gekocht. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man ein farbloses Öl, das an Kieselgel (Essigester) chromatographiert wurde. Das erhaltene Hydroxylacton (0,81 g, 85,5% Ausbeute) wurde mit 2,06 g (9,5 mmol) *p*-Phenylbenzoylchlorid in 10 ml abs. Pyridin gelöst, und unter Feuchtigkeitsausschluss 6 Std. bei RT. gerührt, danach auf Eis gegossen, mit 3 N Salzsäure angesäuert, 3mal mit Essigester extrahiert, die organische Phase mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das erhaltene Rohprodukt (2,5 g) wurde an Kieselgel mit Essigester chromatographiert. Nach Umkristallisation aus Essigester/Hexan 1,2 g (74,5%) reines **27** vom Smp. 102–103°. Nochmals aus Methylenchlorid/Diisopropyläther umkristallisiert: farblose Kristalle, Smp.: 102–103°. - IR. (KBr): 1782 (Lactoncarbonyl); 1706 (Estercarbonyl); 746, 697 (Aromat). - NMR. (CDCl₃): 2,30–3,00 (*m*, 6 H, CH, CH₂, CH₃ α zu Carbonyl); 3,54 (*d*, *J* = 5,5 Hz, 2 H, -CH₂-O); 4,54 (*s*, 2 H, PhCH₂-O); 5,08 (*t*, *J* = 5,0 Hz, 1 H, CH-O); 5,42 (*m*, 1 H, CH-O); 7,25–8,15 (*m* strukturiert, 14 H, aromatische H). - MS. (*m/e*): 442 (*M*⁺), 198 (C₁₃H₁₀O₂⁺), 91 (C₇H₇⁺).

B. Röntgenanalyse. - Anisotroper Temperaturfaktor für das Bromatom:

$$T = \exp - (B_{11}h^2 + B_{22}k^2 + B_{33}l^2 + B_{23}kl + B_{13}hl + B_{12}hk)$$

B_{11}	B_{22}	B_{33}	B_{23}	B_{13}	B_{12}
0,0036	0,0254	0,0188	0,0051	-0,0072	-0,0051

Tabelle T 1. Koordinaten der Atome in Bruchteilen der Zellkanten und Temperaturfaktoren

Atom	X	Y	Z	B
BR-1	0,2861 (1)	-0,0299 (3)	-0,3989 (3)	*)
C-1	0,6390 (7)	-0,0476 (19)	0,2306 (18)	4,4
C-2	0,6747 (9)	-0,1768 (22)	0,2816 (22)	5,8
C-3	0,6903 (8)	-0,1290 (20)	0,4251 (19)	4,8
C-4	0,6670 (7)	0,0206 (19)	0,4288 (16)	4,2
C-5	0,5987 (8)	0,0174 (21)	0,4413 (18)	4,7
C-6	0,5800 (7)	-0,0462 (19)	0,3041 (17)	3,9
C-7	0,6773 (8)	0,0698 (18)	0,2862 (18)	4,2
N-8	0,5295 (6)	0,0285 (15)	0,2458 (13)	4,0
C-9	0,4909 (7)	-0,0350 (19)	0,1673 (16)	4,1
O-10	0,4509 (5)	0,0568 (13)	0,1136 (13)	5,2
C-11	0,4077 (8)	0,0027 (20)	0,0210 (18)	4,8
C-12	0,4083 (8)	0,0968 (19)	-0,0866 (19)	4,3
C-13	0,4657 (8)	0,0994 (21)	-0,1782 (19)	4,8
C-14	0,4367 (9)	0,1240 (22)	-0,3205 (21)	5,4
C-15	0,4196 (9)	-0,0297 (24)	-0,3530 (21)	6,1
C-16	0,3571 (8)	-0,0461 (20)	-0,2750 (19)	4,9
C-17	0,3530 (8)	0,0861 (22)	-0,1906 (21)	5,5
C-18	0,3771 (9)	0,1948 (24)	-0,2902 (24)	6,1
O-19	0,4613 (7)	-0,1150 (16)	-0,2790 (16)	7,0
C-20	0,4975 (8)	-0,0331 (22)	-0,1948 (19)	5,4
C-21	0,6326 (10)	-0,0574 (26)	0,0744 (25)	7,4
C-22	0,7442 (10)	0,0709 (23)	0,2481 (22)	6,2
C-23	0,6523 (9)	0,2163 (21)	0,2588 (22)	5,5
O-24	0,4900 (6)	-0,1580 (14)	0,1482 (13)	5,6
C-25	0,3457 (10)	-0,1792 (26)	-0,2054 (26)	7,0
C-26	0,4187 (12)	-0,0673 (31)	-0,4967 (28)	8,5

Tabelle T 2. Durchschnittliche Standardabweichung: 0,03 Å

Atome	Länge	Atome	Länge	Atome	Länge	Atome	Länge
Br-C16	2,03	C1-C6	1,51	C9-O24	1,21	C12-C13	1,58
C1-C2	1,57	C1-C21	1,59	C11-C12	1,46	C13-C14	1,59
C1-C7	1,53	C3-C4	1,54	C12-C17	1,62	C14-C15	1,57
C2-C3	1,57	C4-C7	1,54	C13-C20	1,47	C15-C16	1,61
C4-C5	1,53	C6-N8	1,46	C14-C18	1,52	C15-C26	1,50
C5-C6	1,58	C7-C23	1,55	C15-O19	1,45	C16-C25	1,49
C7-C22	1,54	C9-O10	1,37	C16-C17	1,54	O19-C20	1,42
N8-C9	1,32	O10-C11	1,46	C17-C18	1,56		

Tabelle T 3. Bindungswinkel (Grad) Durchschnittliche Standardabweichung: 1,5°

Atome	Winkel	Atome	Winkel	Atome	Winkel
C2-C1-C6	106	C4-C7-C22	112	C14-C15-C16	101
C2-C1-C7	100	C4-C7-C23	113	C14-C15-O19	106
C2-C1-C21	109	C22-C7-C23	107	C14-C15-C26	116
C6-C1-C7	107	C6-N8-C9	120	C16-C15-O19	104
C6-C1-C21	114	N8-C9-O10	110	C16-C15-C26	116
C7-C1-C21	117	N8-C9-O24	124	O19-C15-C26	111
C1-C2-C3	100	O10-C9-O24	124	BR1-C16-C15	111
C2-C3-C4	103	C9-O10-C11	115	BR1-C16-C17	103
C3-C4-C5	108	O10-C11-C12	102	BR1-C16-C25	103
C3-C4-C7	102	C11-C12-C13	117	C15-C16-C17	104
C5-C4-C7	103	C11-C12-C17	115	C15-C16-C25	117
C4-C5-C6	101	C13-C12-C17	103	C17-C16-C25	116
C1-C6-C5	102	C12-C13-C14	101	C12-C17-C16	111
C1-C6-N8	118	C12-C13-C20	116	C12-C17-C18	96
C5-C6-N8	111	C14-C13-C20	102	C16-C17-C18	100
C1-C7-C4	91	C13-C14-C15	98	C14-C18-C17	97
C1-C7-C22	116	C13-C14-C18	103	C15-O19-C20	110
C1-C7-C23	114	C15-C14-C18	105	C13-C20-O19	106

Tabelle T 4. Torsionswinkel (Grad)

Stelle	Winkel	Stelle	Winkel
17(12, 11)10	-164,4	10(9, 8)6	-174,1
13(12, 11)10	72,7	9(8, 6)1	88,5
12(11, 10)9	-135,4	9(8, 6)5	-150,5
11(10, 9)8	177,7		

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Zur Totalsynthese der Prostaglandine sind folgende neuere Übersichtsartikel erschienen: G. L. Bundy, *Ann. Rep. med. Chemistry* 7, 157 (1972); U. Axen, J. E. Pike & W. P. Schneider in 'The Total Synthesis of Natural Products', Vol. 1, J. ApSimon, Ed., Wiley-Interscience, New York, N.Y., 1973, p. 81ff; P. H. Bentley, *Chem. Soc. Rev.* (London), 2, 29 (1973); N. M. Weinschenker & N. H. Andersen in 'The Prostaglandins', Vol. 1, P. W. Ramwell, Ed., Plenum Press, New York, N.Y., 1973, p. 5ff. Vgl. auch: E. J. Corey, N. H. Andersen, R. M. Carlson, J. Paust, E. Vedejs, I. Vlattas & R. E. K. Winter, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 3245ff (1968); E. J. Corey, I. Vlattas & K. Harding, *J. Amer. chem. Soc.* 91, 535 (1969); G. Just, Ch. Simonovitch, F. H. Lincoln, W. P. Schneider, U. Axen, G. B. Spero & J. E. Pike, *J. Amer.*

- chem. Soc. 91, 5364ff (1969); E. J. Corey, Th. K. Schaaf, W. Huber, U. Koelliker & N. M. Weinshenker, J. Amer. chem. Soc. 92, 397 (1970); E. J. Corey, U. Koelliker & J. Neuffer, J. Amer. chem. Soc. 93, 1489ff (1971); J. Iried, C. H. Lin, J. C. Sih, P. Dalven & G. F. Cooper, J. Amer. chem. Soc. 94, 4342 (1972); R. B. Woodward, J. Gosteli, I. Ernest, R. J. Friary, G. Nestler, H. Raman, R. Sitrin, Ch. Suter & J. K. Whitesell, J. Amer. chem. Soc. 95, 6853 (1973).
- [2] J. J. Partridge, N. K. Chadha & M. R. Uskoković, J. Amer. chem. Soc. 95, 7171 (1973).
- [3] G. Traverso, G. P. Pollini, G. de Giuli, A. Barco & A. Invernizzi Gamba, Gazz. chim. Ital. 1971, 225.
- [4] V. A. Mironov, F. V. Sobolev & A. N. Elizarova, Tetrahedron 19, 1939 (1963).
- [5] J. Karle & I. L. Karle, Acta crystallogr. 21, 849 (1966).
- [6] W. C. Hamilton, Acta crystallogr. 18, 502 (1965).
- [7] K. E. Pfitzney & J. G. Moffatt, J. Amer. chem. Soc. 85, 3027 (1963).
- [8] Vgl.: J. J. Pappas, W. P. Keaveney, E. Gancher & M. Berger, Tetrahedron Letters 1966, 4273.
- [9] Vgl.: F. J. Corey, S. M. Albonico, U. Koelliker, Th. K. Schaaf, R. K. Varma, J. Amer. chem. Soc. 93, 1491 (1971).
- [10] Vgl. [9] und: E. J. Corey, N. M. Weinshenker, Th. K. Schaaf & W. Huber, J. Amer. chem. Soc. 91, 5675 (1969); E. J. Corey, Th. K. Schaaf, W. Huber, U. Koelliker & N. M. Weinshenker, J. Amer. chem. Soc. 92, 397 (1970).
- [11] W. Klyne, V. Prelog, Experientia 16, 521 (1960).

68. Structural and Dynamic Study of $\text{SnCl}_4 \cdot 2\text{Me}_2\text{O}$ and $\text{SnCl}_4 \cdot 2\text{Me}_2\text{Se}$

Preliminary communication

by Steve J. Ruzicka and André E. Merbach

Institut de chimie minérale et analytique,
Université de Lausanne, 3, Place du Château, 1003 Lausanne

(23. XII. 74)

Summary. The solid *cis*- $\text{SnCl}_4 \cdot 2\text{Me}_2\text{O}$ and *trans*- $\text{SnCl}_4 \cdot 2\text{Me}_2\text{Se}$ adducts have been synthesised and characterised by IR. and Raman spectroscopy. NMR. and vibrational spectroscopy show a fast *cis-trans* equilibrium for both complexes in solution in an inert solvent.

Numerous 1:2 adducts of tin tetrahalides with unidentate ligands, $\text{SnX}_4 \cdot 2\text{L}$, have already been prepared and characterised in the solid state as *cis* or *trans* isomers. In solution, little has been done, and possible *cis-trans* equilibria were not observed [1]. We have undertaken a systematic study of this type of adduct in order to determine the nature and the structure of the different species present in solution, the equilibrium constants and the dynamics involved. Structural information shall mainly be deduced by vibrational spectroscopy and the dynamic aspect by NMR. In this communication, we discuss a *cis* and a *trans* compound, both presenting *cis-trans* equilibria in solution.

A simple comparison between the Raman and the IR. spectra (Fig. 1) of $\text{SnCl}_4 \cdot 2\text{Me}_2\text{O}^1$, and $\text{SnCl}_4 \cdot 2\text{Me}_2\text{Se}^1$, allows the distinction between both isomeric forms; for the stretching modes of a *trans* compound, no common band occurs in

¹) The adducts were prepared in a dry atmosphere, and gave satisfactory elemental analysis.