

Synthese mittlerer und großer Ringe, II¹⁾

Funktionalisierte Cyclodecene und Cyclodecadiene durch Ringerweiterung des Cyclooctins

Werner Tochtermann* und Peter Rösner

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel,
Olshausenstr. 40 – 60, D-2300 Kiel

Eingegangen am 13. März 1981

Das Diels-Alder-Addukt **1** aus Cyclooctin und 3,4-Furandicarbonsäure-diethylester liefert durch Photolyse und anschließende Thermolyse des Oxaquadricyclans **2** das β, β' -überbrückte Hexano-oxepin **3**. Die oxidative Spaltung einer C=C-Doppelbindung von **3** führt zum monocyclischen Cyclodecenon **5**, das sich zu Cyclodecadienen des Typs **6** mit anelliertem Butenolidring abwandeln läßt. **6a** – **c** enthalten eine chirale Butadien-Struktur. Durch Keton- bzw. Säurespaltung von **6a** erhält man das Cyclodecenon **7** bzw. die Dicarbonsäure **8**. Mögliche Anwendungen des Verfahrens, das die Einführung von funktionellen Gruppen an vier benachbarten C-Atomen des Zehnrings erlaubt, werden besprochen.

Synthesis of Medium and Large Rings, II¹⁾

Cyclodecenes and Cyclodecadienes with Functional Groups by Ring Expansion of Cyclooctyne

The Diels-Alder adduct **1** from cyclooctyne and diethyl 3,4-furandicarboxylate gives by photolysis and subsequent thermolysis of the resulting oxaquadricyclane **2** the β, β' -bridged hexano-oxepin **3**. Oxidative cleavage of one C=C double bond of **3** leads to the monocyclic cyclodecenone derivative **5** which can be converted to cyclodecadienes of the type **6** with an annellated butenolide ring. **6a** – **c** are chiral butadiene derivatives. **6a** can be cleaved with acid or base to give the cyclodecenone **7** or the dicarboxylic acid **8**.

Die Synthesen mittlerer und großer Ringe haben in den letzten Jahrzehnten einen eindrucksvollen Aufschwung erlebt. Dabei sind zahlreiche Ringsysteme über die Nickel-katalysierte Cyclooligomerisierung des Butadiens leicht zugänglich geworden^{2,3)} und stehen somit auch für anschließende Ringerweiterungsreaktionen zur Verfügung⁴⁾.

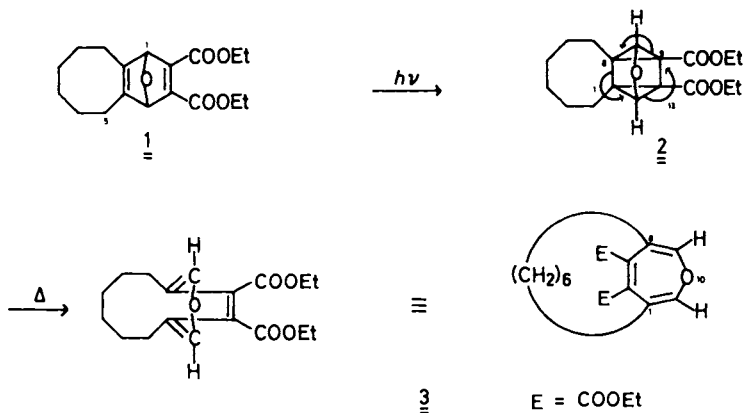
Bedarf besteht weiterhin an neuen Wegen zu selektiv funktionalisierten Derivaten mit möglichst variablem Substitutionsmuster⁵⁾. Als Baustein für größere Ringe bietet sich das bequem zugänglich gewordene Cyclooctin⁶⁾ an, welches unseres Wissens bislang noch nicht für solche Vorhaben eingesetzt wurde. Der Verlauf unserer Versuche zur Gruppen-Transposition in Ringen⁷⁾ ließ vermuten, daß mit Hilfe einer Prinzbach-Reaktionsfolge⁸⁾ die Ringerweiterung des Cyclooctin-Achtringes um zwei Kohlenstoffe⁹⁾ zum Zehnring möglich sein sollte. Zehngliedrige Ringsysteme sind aus den verschiedensten Gründen von besonderem Interesse^{2,3,10)}.

Wir berichten hier ausführlich über Teilergebnisse einer Vorveröffentlichung¹⁾ und zeigen, daß das Diels-Alder-Addukt **1** aus Cyclooctin und dem käuflichen 3,4-Furandi-

carbonsäure-diethylester ein nützliches Edukt für variabel vicinal funktionalisierte Cyclodecene und Cyclodecadiene darstellt¹¹⁾.

A. Synthese und Oxidation des Oxepins 3

Das Oxanorbornadien **1** bildet sich in 74proz. Ausb. durch 4stdg. Erhitzen der oben genannten Reaktionspartner auf 120°C^{12,13)}. Zur Gewinnung des Oxaquadricyclans **2** belichtete man **1** analog zu früher⁷⁾ angegebenen Bedingungen (18–20 h bei –20°C in Ether). Der in 74proz. Reinausb. anfallende Pentacyclus **2** ging bei der thermischen Isomerisierung⁸⁾ in siedendem Xylol glatt in das Hexano-oxepin **3** über. Von präparativer Bedeutung ist dabei, daß im Einklang mit Befunden von *Prinzbach* und Mitarbb.⁸⁾ offenbar mit hoher Selektivität (62proz. Reinausb.) die Cyclopropanbindungen zwischen den Ether-C-Atomen und den zur Esterfunktion α -ständigen C-Atomen gebrochen werden, was dann zu **3** mit einer Maleinester-Partialstruktur führt. Wir haben bislang keinen Hinweis auf die grundsätzlich denkbare alternative Bildung⁸⁾ des zu **3** isomeren β, β' -Bis(ethoxycarbonyl)-substituierten Cycloocta-oxepins erhalten. Während zahlreiche Vertreter für α, α' - und α, β -anellierte Oxepine bekannt sind^{7,14,15)}, ist **3** unseres Wissens der erste β, β' -überbrückte Vertreter dieses Heterosystems.



Die Konstitutionen **1–3** folgen aus den im Experimentellen Teil angegebenen spektroskopischen und analytischen Daten. Für **3** sind dabei die chemischen Verschiebungen für 9- und 11-H¹⁶⁾ ($\delta = 6.44$ mit Verbreiterung durch Allylkopplung mit den Methylenprotonen an C-2 und -7) im ¹H-NMR-Spektrum sowie für C-9 und -11 (Dublett bei 146.7 ppm) im ¹³C-NMR-Spektrum besonders charakteristisch. Dadurch wird das Vorliegen des oben diskutierten Isomeren von **3** ausgeschlossen, da ein β, β' -Bis(ethoxycarbonyl)-substituiertes Oxepin andere Werte aufweisen sollte¹⁷⁾. Die NMR- und UV-Spektren weisen außerdem auf das ganz überwiegende Vorliegen der Oxepinform **3** hin^{7,8,14,18)}.

Aus zahlreichen bislang durchgeführten Reaktionen^{1,11)} folgt, daß **3** wegen der relativ kurzen Hexanobrücke offenbar nicht mit dem entsprechenden Arenoxid – einem [6]Paracyclophan-Derivat¹⁹⁾ – im Valenztautomeriegleichgewicht^{8,14)} steht. Daraus folgt ein im Vergleich mit anderen Oxepinen^{7,8,14,15)} ungewöhnlicher Verlauf von Isomerisierungsversuchen und Additionsreaktionen, über die wir gesondert berichten werden^{1,20)}.

Hier sei lediglich die Umsetzung mit Trifluoressigsäure²¹⁾ (4.5 h unter Rückfluß) besprochen, die in 52proz. Ausb. unter Erhaltung des Oxepinringes(!) zum entsprechenden Carbonsäureanhydrid (**3**, OC–O–CO statt 2 COOC₂H₅) mit charakteristischen IR-Banden bei 1850 und 1772 cm⁻¹ führt. Dadurch ist auch auf chemischen Weg die Vicinalstellung der beiden Estergruppen in **3** bewiesen.

Die Folge **1** → **3** kann einmal als Gruppen-Transposition⁷⁾ aufgefaßt werden, da hierbei die Ethoxycarbonylgruppen von der β- in die α-Stellung der ursprünglichen C-Atome 1 und 2 des Cyclooctins rücken. Außerdem ist in **3** die ehemalige C₈-Einheit des Cycloalkins nach Spaltung der Dreifachbindung in einen carbocyclischen Zehn- und einen heterocyclischen Elfiring eingebaut.

Die leicht und auch im größeren Maßstab zugänglichen Verbindungen **1**–**3** bieten sich für eine Fülle von präparativ nützlichen Abwandlungen an. Im folgenden werden vor allem der Verlauf der Oxidation von **3** und die sich daraus ergebenden Aspekte besprochen.

Aufgrund der bemerkenswerten Säurestabilität der Dienoletherbrücke in **3** boten sich oxidative Spaltungsreaktionen der C=C-Doppelbindung(en) zur Gewinnung von monocyclischen Zehnringen an. Unter mehreren angewandten Oxidationsmitteln²²⁾ erwiesen sich Kaliumpermanganat (KMnO₄) und insbesondere Natriummetaperiodat/Kaliumpermanganat (NaIO₄/KMnO₄) unter schwach alkalischen Bedingungen, d. h. bei Anwesenheit von K₂CO₃, nach *Lemieux* und *v. Rudloff*²³⁾ als besonders geeignet.

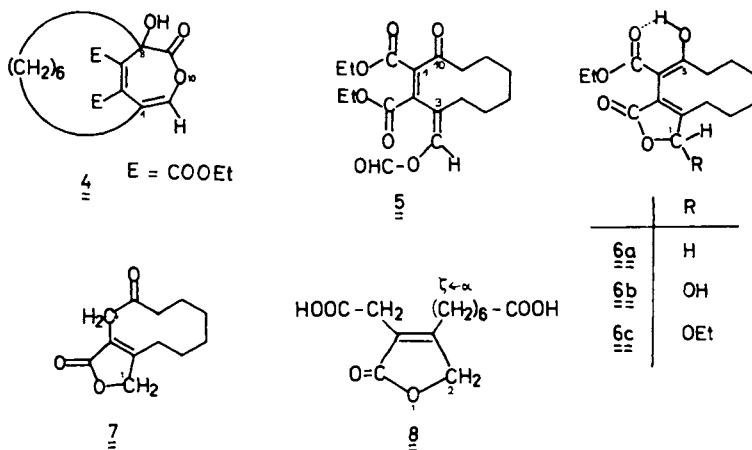
Nach der Einwirkung von KMnO₄/K₂CO₃ im zweiphasischen Lösungsmittelsystem Benzol/Dioxan/Wasser auf **3** bei Raumtemp. konnten 39% des Hydroxylactons **4** isoliert werden. Alle analytischen und spektroskopischen Daten treffen auf die Konstitution **4** zu. Besonders charakteristische Veränderungen gegenüber dem Edukt **3** sind das Auftreten einer tertiären Hydroxylgruppe (OH-Bande bei 3460 cm⁻¹ und Singulett für C-8 bei 78.1 ppm) und einer Lactonfunktion (CO-Bande bei 1778 cm⁻¹ und zusätzliches Carbonyl-C bei 171 ppm). Die Reaktion **3** → **4** entspricht der altbekannten Oxidation von Alkenen zu Ketonen²⁴⁾.

Mit dem System NaIO₄/KMnO₄ unter den bei Steroiden zur Oxidation von Enolethern angewandten Bedingungen²⁵⁾ entstanden neben **4** laut ¹H-NMR-Spektrum weitere Produkte in vergleichbaren Anteilen. Systematische Variation der Versuchsbedingungen (Lösungsmittel- und NaIO₄/KMnO₄-Verhältnisse, Substratkonzentration und Zutropfzeiten) zeigte, daß das Produktspektrum (¹H-NMR) sehr stark von diesen Parametern abhängt¹¹⁾. Dies führte zu zwei im Versuchsteil angegebenen Vorschriften, nach denen einmal 23% **4** neben 35% **5** und schließlich 91% **5** gewonnen werden können. Mit dieser nahezu quantitativen Bildung des Formyloxymethylen-Derivates **5** war die Spaltung einer Enolether-Doppelbindung von **3** zu zwei Carbonylfunktionen in optimaler Weise erreicht worden.

Folgende Faktoren sind zur Erreichung guter Ausbeuten an **5** wichtig:

1. Relativ konzentrierte wäßrige NaIO₄-Lösungen.
2. Möglichst niedrige KMnO₄-Konzentrationen, was durch langsames Zutropfen von KMnO₄ in Wasser bewirkt werden kann.
3. Höhere Benzolanteile am Lösungsmittelgemisch als üblich. Dadurch dürfte die hydrolytische Abspaltung der Formylgruppe von **5** zu einem Enol = Aldehyd-System un-

terdrückt werden. Ein Aldehyd konnte bei der $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Verfolgung bestimmter Oxidationsversuche durch ein Singulett bei 10.05 ppm sowie durch ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon¹¹⁾ nachgewiesen werden. Alle Befunde lassen sich damit deuten, daß die Oxidation von **3** mit der Bildung eines „Glycol“-Derivates beginnt. Dieses kann entweder über einen Manganmonoester zu **4** dehydriert²⁴⁾ oder aber zu einem „Glycol“ hydrolysiert werden, das dann durch NaIO_4 zur Dicarbonylverbindung **5** gespalten wird.



Die Konstitution von **5** folgt aus signifikanten Daten, von denen diejenigen für die Formyloxygruppe (Singulett bei 8.08 ppm im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und Dublett bei 157.6 ppm im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum) und für die α,β -ungesättigte Ketofunktion (Singulett bei 201.8 ppm für C-10) besonders wichtig sind. **5** gibt ebenso wie **3** bei der durchgreifenden sauren Oxidation mit KMnO_4 Korksäure. Dadurch wird einmal die Vicinalstellung der vier funktionalisierten C-Atome im Zehning bewiesen und außerdem in Übereinstimmung mit dem $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (sechs verschiedene Triplets für aliphatische Methylenkohlenstoffe) das Vorliegen von transannular verbrückten Strukturen^{10a)} ausgeschlossen.

Die Konfiguration an der semicyclischen Doppelbindung (*cis*-Stellung des Vinylprotons und der Methylkette) ergibt sich aus der Messung einer 26proz. Intensitätssteigerung des vom Vinylproton bei 7.15 ppm stammenden Singuletts durch Kern-Overhauser Effekt²⁶⁾ nach Einstrahlung im Bereich der aliphatischen Methylenprotonen bei 2.2 ppm. Die in Formel **5** angegebene Struktur eines *cis*-Cyclodecenons (Maleinester-Partialstruktur an C-1/C-2) läßt sich hier spektroskopisch nicht von der im Zehning grundsätzlich möglichen²⁷⁾ *trans*-Anordnung (Fumarester-Partialstruktur) unterscheiden. Der Befund, daß wir auch bei der $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Verfolgung der Bildung von **5** keine Anzeichen für ein zweites, möglicherweise sogar weniger günstiges²⁷⁾ Stereoisomeres erhielten, spricht für die in Formel **5** angegebene Stereochemie, die bei einer Oxidation von **3** ohne nachträgliche Isomerisierung an einer der beiden C=C-Doppelbindungen zu erwarten ist.

B. Abwandlungen des Ameisensäure-enolesters **5**

Die Konstitution **5** ließ erwarten, daß die Ameisensäure-enolester-Struktur, welche wegen der Carbonylgruppe an C-10 auch als vinyloges Säureanhydrid aufgefaßt werden

kann, leicht spaltbar sein sollte. Diese Annahme wurde durch die Umsetzungen mit Natriumborhydrid in Ethanol, mit wäßriger Essigsäure und mit Ethanol/Chlorwasserstoff bestätigt. Hierbei bildeten sich in guten Ausbeuten die Butenolide **6a–c**.

Die Spektren aller drei Verbindungen zeigen die Anwesenheit nur noch *einer* Ethoxycarbonylgruppe neben charakteristischen IR- und NMR-Daten für eine enolisierte β -Ketoester- und eine Butenolid-Partialstruktur. So findet man in den ^{13}C -NMR-Spektren von **6a–c** Signale für C-4/C-5 und C-3a/C-11a¹⁶⁾, die eine vorzügliche Übereinstimmung mit den korrespondierenden der *cis*-Enolform von Acetessigester^{17b,28)} und eines Cyclohexabutenolids²⁹⁾ zeigen. Auch die IR- und ^1H -NMR-Spektren enthalten alle für **6** zu erwartenden Absorptionen.

Die Bildung von **6** läßt sich zwanglos über eine Abspaltung der Formylgruppe, ein- oder zweifache Tautomerisierung der resultierenden Enol \rightleftharpoons Aldehydsysteme (s. auch Seite 3727)¹¹⁾ und den für γ -Oxo-substituierte Ester charakteristischen Lacton- bzw. „Lactol“-Ringschluß³⁰⁾ erklären. Über die Reihenfolge der Teilschritte können wir keine Aussage machen.

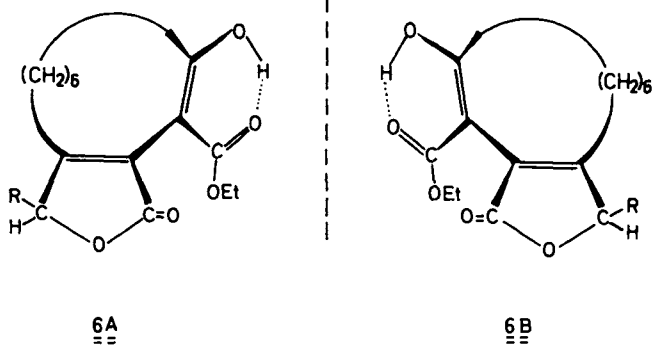
Die im Zehnring offenbar relativ günstige³¹⁾ Enolform eines β -Ketoesters und der Butenolidring³²⁾ stellen interessante^{10c)} und vielfältig abwandelbare Partialstrukturen dar. So unterliegt **6a** sowohl der Ketonspaltung zum Cyclodecenon **7** als auch der Säurespaltung zur offenkettigen Dicarbonsäure **8**. Diese in 81- bzw. 44proz. Reinausbeute anfallenden Verbindungen sind durch die im Exp. Teil angegebenen Daten und den Vergleich mit **6** eindeutig charakterisiert.

Die beschriebene Reaktionsfolge zu **8** stellt auch eine gezielte „oxidative“ Kettenverlängerung um ein bzw. sechs C-Atome an den Ethoxycarbonylgruppen des 3,4-Furandicarbonsäure-diethylesters dar.

C. Zur Stereochemie der Cyclodecadiene **6**

Die NMR-Spektren von **6a** und **c** erlauben außer der Konstitutionszuordnung wichtige Aussagen zur Stereochemie dieser Cyclodecadien-Systeme. Die Beobachtung, daß die Methylenprotonen des Butenolidringes in **6a** diastereotop sind (AB-System bei 4.70 und 4.81 ppm mit einer geminalen Kopplungskonstanten von 16.5 Hz) kann nur mit der Annahme eines nicht planaren, chiralen und in seiner freien Rotation behinderten Butadien-Teils **6A/6B** (R = H) gedeutet werden. Köbrich, Mannschreck und Mitarbb.³²⁾ haben in systematischen Untersuchungen ab 1972 die stereochemischen Konsequenzen der Nichtplanarität und der Rotationsbehinderung bei Butadienen aufgezeigt.

Die Signale des genannten AB-Systems von **6a** sind temperaturabhängig und zeigen bei $T_c = 168 \pm 3^\circ\text{C}$ Koaleszenz, woraus sich mit Hilfe der üblichen Beziehungen³³⁾ eine Freie Aktivierungsenthalpie von $22.1 \pm 0.3 \text{ kcal/mol}$ ($92.5 \pm 1.3 \text{ kJ/mol}$) für den intramolekularen dynamischen Prozeß der Enantiomerenumwandlung **6A** \rightleftharpoons **6B** (mit R = H) ergibt. Dieser relativ hohe Wert könnte darauf zurückzuführen sein, daß der bei offenkettigen Butadienen diskutierte³²⁾ transoid-koplanare Übergangszustand hier wegen der relativ kurzen Hexamethylenkette nicht durchlaufen werden kann. Versuche zur Klärung des Umwandlungsweges **6A** \rightleftharpoons **6B** (z. B. Keto-Enol-Tautomerie oder *cis*-koplanarer Übergangszustand?) und zur Enantiomerentrennung an geeigneten **6a**-Derivaten, z. B. mit O-Alkyl statt OH an C-5, stehen noch aus.



Die erhebliche Rotationsbehinderung von **6** wird auch durch das ^{13}C -NMR-Spektrum des Ethoxy-Derivates **6c** mit einem zusätzlichen Chiralitätszentrum an C-1 (zwei Racemate) belegt. Zahlreiche Signale sind in CDCl_3 bei Raumtemp. verdoppelt, was auf ein Diastereomeren-Gemisch hinweist (siehe Seite 3734).

Erwartungsgemäß geht der bei **6a** beobachtete Effekt bei **7** mit nur noch einer $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung verloren: Die Methylengruppe des Butenolidringes von **7** zeigt ein scharfes Singulett bei 4.74 ppm. Besonders hübsch äußert sich die Nichtplanarität des Butadien-Teils von **6a–c** in den UV-Spektren³²⁾. Diese besitzen zwei Maxima bei 215 und 251–252 nm ($\log \epsilon$ jeweils ca. 3.9–4.0), von denen durch Vergleich mit **7** und **8** (nur noch ein Maximum bei 217 bzw. 215 nm mit $\log \epsilon$ ca. 3.9–4.0!) das erste dem Butenolidchromophor und das zweite längerwellige dem Chromophor der enolisierten β -Ketoester-Struktur³¹⁾ zugeordnet werden muß. Der Nachweis von zwei sich nicht beeinflussenden Chromophoren in einem 1,3-Dien kann als überzeugendes Indiz für eine starke Abweichung der beiden $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindungsebenen von der Koplanarität angesehen werden.

Zukünftige Untersuchungen sollen die Anwendungsbreite unseres Weges, der die bisherigen Möglichkeiten zur Synthese funktionalisierter Zehnringe^{2,3,9,34)} erweitert, aufzeigen.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* möchten wir für die gewährte materielle Unterstützung danken. Herrn Dr. *Ch. Wolff* schulden wir Dank für die Messung und Interpretation zahlreicher NMR-Spektren.

Experimenteller Teil

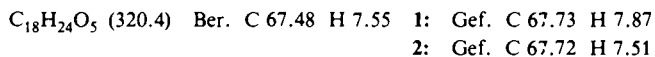
Schmelzpunkte: unkorrigiert. – IR-Spektren: Perkin-Elmer 421 und 283 B. – ^1H -NMR-Spektren: Varian EM 390. – ^{13}C -NMR-Spektren: Bruker HX-90-R (δ -Skala gegen TMS als inneren Standard). – Massenspektren (70 eV): Atlas CH4B. – UV-Spektren: Zeiss DMR 10.

Die Belichtungen wurden unter Stickstoff in einem Photoreaktor Modell 9356 der Fa. Otto Fritz GmbH, Hofheim/Taunus, mit einer Quecksilberhochdrucklampe Hanau TQ 150 ausge-

führt. Als Kühlmittel für die Lampe diente eine Filterlösung aus 240 g NiSO₄ · 6 H₂O und 45 g CoSO₄ · 7 H₂O pro Liter Wasser.

A) Synthese des Oxepins 3

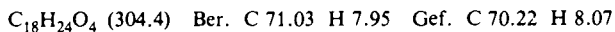
1. *1,4,5,6,7,8,9,10-Octahydro-1,4-epoxybenzocycloocten-2,3-dicarbonsäure-diethylester* (1): Zu 130 g (0.61 mol) 3,4-Furandicarbonsäure-diethylester³⁵⁾ tropft man bei 120 °C innerhalb von 2 h unter kräftigem Rühren 109 g (1.08 mol) Cyclooctin⁶⁾. Anschließend hält man weitere 2 h bei 120 °C, filtriert mit Ether über eine Säule mit basischem Aluminiumoxid (Akt.-Stufe I) und kristallisiert den nach Entfernen des Lösungsmittels verbleibenden Rückstand aus Petrolether (Sdp. 30–60 °C) um. Ausb. an farblosem Diels-Alder-Addukt **1** 144 g (74%, bez. auf Furanester) vom Schmp. 37–38 °C. In einer anderen Variante mischt man zunächst die Komponenten und erwärmt auf 110 °C, wobei eine exotherme Reaktion eintritt und die Temperatur trotz unterbrochener Wärmezufuhr auf 160 °C ansteigt. Nach Abklingen der Wärmeentwicklung erhitzt man weitere 2 h auf 120 °C. – IR (KBr): 1740–1710 cm⁻¹ (CO). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ε) = 205 (4.06), 237 (3.63), 320 nm (2.61). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.1–1.9 (m, 8H, 4 CH₂), darin 1.3 (t, J = 6 Hz, 6H, 2 CH₃), 2.1–2.8 (m, 4H, 2 CH₂), 4.25 (q, J = 6 Hz, 4H, 2 OCH₂), 5.3 (s, 2H, 1-, 4-H). – MS: m/e = 320 (M⁺, 5%), 291 (19), 274 (13), 245 (100), 218 (12), 150 (30), 139 (16), 121 (11), 91 (12), 79 (13).



2. *11-Oxapentacyclo[6.5.0.0^{1,12}.0^{8,10}.0^{9,13}]tridecan-9,13-dicarbonsäure-diethylester* (2): Eine Lösung von 50 g des Oxanornbornadiens **1** in 500 ml trockenem Ether wird bei –20 °C unter Stickstoff 20 h belichtet. Nach Entfernen des Ethers kristallisiert man aus Petrolether (Sdp. 30–60 °C) um und erhält so 37 g (74%) farblose Kristalle des Oxaquadricyclans **2** vom Schmp. 62–63 °C.

In einer Variation wurden 32.5 g rohes Diels-Alder-Addukt **1** 18 h belichtet. Ausb. 17.6 g (55%). – IR (KBr): 1692 (CO), 3070 cm⁻¹ (Brückenkopf-CH); (CCl₄): 1702 und 1737 cm⁻¹ (CO). – UV (Ethanol): Endabsorption. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9–1.7 (m, 8H, 4 CH₂), darin 1.27 (t, J = 7 Hz, 6H, 2 CH₃), 1.8–2.2 (m, 4H, 2 CH₂), 4.16 (q, J = 7 Hz, 4H, 2 OCH₂), 4.73 (s, 2H, 10-, 12-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 14.40 (q, CH₃), 20.21 (t, CH₂), 25.22 (t, CH₂), 27.43 (t, C-2, -7), 33.76 (s, C-1, -8), 43.97 (s, C-9, -13), 60.34 (t, OCH₂), 75.26 (d, C-10, -12), 168.03 (s, C=O). – MS: m/e = 320 (M⁺, 6%), 291 (4), 274 (37), 245 (100), 228 (24), 217 (33), 200 (25), 190 (21), 173 (37), 145 (40), 91 (34), 77 (27), 41 (23), 28 (90).

3. *Desoxygenierung von 2 zu 5,6,7,8,9,10-Hexahydrobenzocycloocten-2,3-dicarbonsäure-diethylester*: 1.0 g (3.1 mmol) **2** werden mit 180 mg (0.62 mmol) [Rh(CO)₂Cl]₂ in 15 ml über basischem Aluminiumoxid gereinigtem Chloroform 4 d unter Stickstoff erhitzt. Man reinigt mit Cyclohexan/Essigester (1 : 1) an basischem Aluminiumoxid (Akt.-Stufe I) und erhält nach Entfernen des Lösungsmittels 0.70 g (74%) Hexahydrobenzocycloocten-Derivat als gelbes, hochviskoses Öl. – IR (Film): 1735 cm⁻¹ (CO). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ε) = 214 (3.88), 242 (3.84), sh 279 (3.27), sh 289 (3.61), 312 nm (2.95). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.1–2.6 (m, 8H, 4 CH₂), darin 1.38 (t, J = 7.5 Hz, 6H, 2 CH₃), 2.65–2.95 („t“, 4H, Benzyl-H), 4.35 (q, J = 7.5 Hz, 4H, 2 OCH₂), 7.48 (s, 2H, Aromaten-H). – MS: m/e = 304 (M⁺, 38%), 259 (47), 231 (100), 203 (7), 187 (9), 175 (7), 115 (12), 91 (10), 77 (8).



4. *10-Oxabicyclo[6.3.2]trideca-1(11),8,12-trien-12,13-dicarbonsäure-diethylester* (3, *6-Hexano-4,5-oxepindicarbonsäure-diethylester*) (3): 32 g (0.10 mol) **2** werden 2 h mit 500 ml trockenem Xylol unter Rückfluß erhitzt. Man entfernt das Xylol i. Vak., filtriert mit Ether über basisches

Aluminiumoxid (Akt.-Stufe 1), entfernt das Lösungsmittel und läßt aus Petrolether (30–60°C) kristallisieren. Ausb. 19.9 g (62%), farblose Blättchen, Schmp. 42.5°C. – IR (KBr): 1725 cm⁻¹ (CO). – UV (Ethanol): λ_{\max} (lg ϵ): 203 (4.05), 276 nm (3.45). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9–1.7 (m, 8H, 4 CH₂) darin bei 1.35 (t, J = 7 Hz, 6H, 2 CH₃), 1.7–2.7 (m, 4H, 2 CH₂), 4.28 (q, J = 7 Hz, 4H, 2 OCH₂), 6.44 (s, leicht verbreitert, 2H, 2 =CH). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 13.97 (q, CH₃), 25.74 (t, CH₂), 25.96 (t, CH₂), 28.76 (t, C-2, -7), 61.35 (t, OCH₂), 127.54 (s, C-1, -8), 137.88 (s, C-12, -13), 146.72 (d, C-9, -11), 165.69 (s, C=O). – MS: m/e = 320 (M⁺, 33%), 276 (30), 245 (100), 216 (23), 200 (17), 172 (80), 144 (26), 91 (31), 77 (26), 55 (20).

C₁₈H₂₄O₅ (320.4) Ber. C 67.48 H 7.55 Gef. C 67.76 H 7.51

5. *Herstellung von 3 ohne Isolierung von Zwischenprodukten*: Das aus 98.4 g (0.46 mol) 3,4-Furandicarbonsäure-diethylester und 60 g (0.56 mol) Cyclooctin gewonnene rohe **1** wurde wie unter 2. angegeben in 500 ml trockenem Ether belichtet und anschließend das Photoprodukt nach Entfernen des Ethers in 1.5 l Xylol thermolysiert. Ausb. an **3** über drei Stufen: 63 g (42%, bez. auf den Furanester).

6. *10-Oxabicyclo[6.3.2]trideca-1(11),8,12-trien-12,13-dicarbonsäure-anhydrid (3, OC–O–CO statt 2 COOC₂H₅)*: 796 mg **3** werden in 4 ml Trifluoressigsäure 4.5 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend neutralisiert man mit festem Natriumhydrogencarbonat, ethert aus und kristallisiert den nach Entfernen des Ethers verbleibenden Rückstand aus Ether/Petrolether (Sdp. 30–60°C) um. Ausb. 320 mg (52%) gelbes Säureanhydrid, Schmp. 94°C. – IR (KBr): 1850, 1772 cm⁻¹ (CO). – UV (Acetonitril): λ_{\max} (lg ϵ): 212 (4.21), 337 nm (3.36). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.6–1.9 (m, 8H, 4 CH₂), 2.0–2.5 (m, 2H, CH₂), 2.5–3.0 (m, 2H, CH₂), 6.38 (s, 2H, 9-, 11-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 26.58 (t, CH₂), 27.36 (t, CH₂), 29.60 (t, C-2, -7), 125.46 (s, C-1, -8), 143.53 (s, C-12, -13), 144.73 (d, C-9, -11), 162.54 (s, C=O). – MS: m/e = 246 (M⁺, 100%), 217 (12), 204 (11), 191 (11), 173 (10), 162 (7), 149 (12), 115 (10), 105 (9), 84 (18), 77 (13), 63 (10), 55 (15), 49 (20).

C₁₄H₁₄O₄ (246.3) Ber. C 68.28 H 5.73 Gef. C 67.89 H 5.65

B) Oxidationen des Oxepins **3**

1. *Zu Korksäure*: 1.0 g (2.8 mmol) **3** in 20 ml Dioxan und 20 ml 5 N H₂SO₄ werden tropfenweise mit 5.68 g (35.9 mmol) Kaliumpermanganat in 200 ml Wasser versetzt, so daß die Temperatur unter 40°C bleibt. Anschließend rührt man noch 15 min, löst das ausgefallene Mangandioxid mit etwas festem Natriumhydrogensulfid, ethert mehrmals aus, entfernt das Lösungsmittel und kristallisiert den Rückstand aus Ether um. Ausb. 93 mg (17%) Korksäure vom Schmp. 138–139°C (Lit.-Wert 140°C).

2. *Zu 8-Hydroxy-9-oxo-10-oxabicyclo[6.3.2]trideca-1(11),12-dien-12,13-dicarbonsäure-diethylester (4)*: 10.0 g (31 mmol) **3** in 400 ml Dioxan, 800 ml Benzol und 1.5 l Wasser werden mit 15.7 g (114 mmol) Kaliumcarbonat und 9.6 g (61 mmol) Kaliumpermanganat bei Raumtemp. gerührt. Anschließend trägt man innerhalb von 8 h weitere 30 g (190 mmol) Kaliumpermanganat ein, rührt weitere 30 min bei Raumtemp., trennt die benzolische Phase ab, ethert nach und kristallisiert den nach Entfernen des Lösungsmittels verbleibenden Rückstand aus Ether um. Ausb. 4.28 g (39%), Schmp. 98°C. – IR (KBr): 3460 (OH), 1778, 1732, 1715 cm⁻¹ (CO). – UV (Ethanol): λ_{\max} (lg ϵ) 202 (4.09), sh 250 nm (3.53). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.7–2.2 (m, 10H, 5 CH₂) darin bei 1.31 (t, J = 9 Hz, 3 H, CH₃), 1.32 (t, J = 9 Hz, 3 H, CH₃), 2.2–3.0 (m, 2H, CH₂), 4.26 (q, J = 9 Hz, 2H, OCH₂), 4.28 (1H, austauschbar, OH), 4.30 (q, J = 9 Hz, 2H, OCH₂), 6.53 (s, ange deutete Allyl-Kopplung, 1H, =CH). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 13.94 (q, 2 CH₃), 18.36 (t, CH₂), 20.86 (t, CH₂), 23.30 (t, CH₂), 25.87 (t, CH₂), 26.16 (t, CH₂), 32.24 (t, C-2), 61.68 (t, CH₂O), 62.03 (t, CH₂O), 78.09 (s, C-8), 123.42 (s, C-12), 128.84 (s, C-1), 139.79 (d, C-11), 142.98 (s, C-13), 163.94 (s, O=C–O), 164.59 (s, O=C–O), 170.99 (s, C-9). – MS: m/e = 352 (M⁺, 0.4%),

324 (40), 307 (39), 296 (73), 278 (50), 249 (100), 221 (42), 205 (52), 194 (39), 176 (54), 91 (40), 79 (43), 55 (86).

$C_{18}H_{24}O_7$ (352.4) Ber. C 61.35 H 6.86 4: Gef. C 61.52 H 7.18
5: Gef. C 61.50 H 6.79

3. Zu 3-(Formyloxymethylen)-10-oxo-1-cyclodecen-1,2-dicarbonsäure-diethylester (5): 8.0 g (25 mmol) **3** in 260 ml Dioxan und 520 ml Benzol werden mit 10.5 g (76 mmol) Kaliumcarbonat und 85.0 g (400 mmol) Natriummetaperiodat in 600 ml Wasser versetzt. Anschließend läßt man 0.88 g (5.54 mmol) Kaliumpermanganat in 350 ml Wasser unter starkem Rühren innerhalb von 6 h zutropfen. Man rührt weitere 60 min³⁶⁾, trennt die benzolische Phase ab, ethert aus, entfernt die Lösungsmittel und kristallisiert den Rückstand aus Ether/Petrolether (Sdp. 30–60°C) um. Ausb. 7.93 g (91%), Schmp. 57–58°C. – IR (KBr): 1732, 1700 cm^{-1} (CO). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) 208 (4.15), 257 nm (3.64). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1–1.67 (m, 6H, 3 CH₂), darin 1.33 (t, J = 7.5 Hz, 6H, 2 CH₃), 1.67–2.05 (m, 2H, CH₂), 2.1–2.4 (m, 2H, CH₂), 2.5–2.8 (m, 2H, CH₂), 4.27 (q, J = 7.5 Hz, 4H, 2 OCH₂), 7.15 (s, 1H, =CH–O), 8.08 (s, 1H, O=CH–O). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 13.94 (q, 2 CH₃), 21.45 (t, CH₂), 22.36 (t, CH₂), 23.46 (t, CH₂), 27.43 (t, CH₂), 30.48 (t, C-4), 43.22 (t, C-9), 62.00 (t, OCH₂), 62.13 (t, OCH₂), 118.90 (s, C-3), 133.68 (d, =CH–O), 138.40 (s, C-1 oder -2), 138.66 (s, C-2 oder -1), 157.57 (d, O–CH=O), 163.26 (s, O=C–O), 165.33 (s, O=C–O), 201.79 (s, C-10). MS: m/e = 352 (M⁺, 18%), 324 (12), 307 (49), 279 (29), 260 (65), 221 (39), 205 (61), 181 (81), 153 (39), 91 (50), 79 (48), 55 (100).

4. Zum Enollacton **4** und zum Ameisensäure-enolester **5**: 2.0 g (6.2 mmol) **3** in 130 ml Dioxan und 260 ml Benzol werden mit einer Lösung von 5.24 g Kaliumcarbonat und 21.5 g (100.5 mmol) Natriummetaperiodat in 400 ml Wasser versetzt und unter starkem Rühren 315 mg (2.0 mmol) Kaliumpermanganat in 100 ml Wasser innerhalb von 4 h zutropft. Man rührt weitere 29 h, trennt die organische Phase ab und läßt nach Entfernen des Lösungsmittels bei 0°C aus Ether kristallisieren. Ausb. 500 mg (23%) **4** vom Schmp. 95°C. Das eingeeengte Filtrat liefert bei –20°C 776 mg (35%) **5** vom Schmp. 57–58°C.

5. Oxidation von **5** zu Korksäure: Zu 1.0 g (2.8 mmol) **5** in 20 ml Dioxan, 20 ml Wasser und 5 ml 5 N H₂SO₄ gibt man in kleinen Portionen 4.0 g (25.3 mmol) Kaliumpermanganat so langsam zu, daß die Temp. unter 50°C bleibt. Man rührt weitere 30 min, löst das ausgefallene Mangandioxid mit Natriumhydrogensulfid, ethert dreimal mit je 100 ml aus, trocknet mit Natriumsulfat und kristallisiert den nach Entfernen des Lösungsmittels verbleibenden Rückstand aus Ether/Essigester um. Man erhält so 150 mg (30%) Korksäure vom Schmp. 138–139°C (Mischprobe ohne Depression).

C) Abwandlung des Ameisensäure-enolesters **5**

1. Zu 1,3,6,7,8,9,10,11-Octahydro-5-hydroxy-3-oxocyclodeca[c]furan-4-carbonsäure-ethylester (**6a**): 1.0 g (2.84 mmol) **5** und 55 mg (1.45 mmol) Natriumborhydrid werden in 50 ml Ethanol 21 h bei Raumtemp. gerührt. Man entfernt das Ethanol, versetzt mit Ether und Wasser, neutralisiert mit 2 N HCl, trennt die Etherphase ab, wäscht mit Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknet mit Natriumsulfat und kristallisiert den nach Entfernen des Ethers verbleibenden Rückstand aus Ether/Petrolether (Sdp. 30–60°C) um. Ausb. an farblosem **6a** 523 mg (66%) vom Schmp. 97–98°C. – IR (KBr): 3600–2200 (OH), 1767 (CO), 1672 cm^{-1} (CO). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) 215 (3.91), 252 nm (3.88). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.6–3.15 (m, 12H, 6 CH₂) darin 1.22 (t, J = 7 Hz, 3H, CH₃), 4.18 (q, J = 7 Hz, 2H, OCH₂), AB-Signal für CH₂-1 bei δ_A = 4.81, δ_B = 4.70 (J = 16.5 Hz), 13.08 (s, austauschbar, OH). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 14.23 (q, CH₃), 20.37 (t, CH₂), 22.06 (t, CH₂), 24.05 (t, 2 CH₂), 24.66 (t, C-11), 30.16 (t, C-6), 60.93 (t, O–CH₂–CH₃), 71.07 (t, C-1), 93.39 (s, C-4), 124.52 (s, C-3a), 166.41 (s, C-11a), 171.28 (s,

C=O), 173.59 (s, C=O), 178.69 (s, C-5). – MS: $m/e = 280 (M^+, 70\%), 262 (1.4), 262 (M^+ - H_2O, m^* = 245), 252 (14), 252 (M^+ - CO, m^* = 226), 234 (29), 234 (M^+ - C_2H_5OH, m^* = 195.6), 206 (57), 183 (100), 178 (39), 137 (70).$

$C_{15}H_{20}O_5$ (280.3) Ber. C 64.27 H 7.19 Gef. C 64.10 H 7.10

Hochtemperatur- 1H -NMR-Spektren von **6a** in Hexachlorbutadien/ $[D_6]$ Benzol (6:1) ($\delta_A = 4.64, \delta_B = 4.47, J = 17$ Hz bei $24^\circ C$) führten bei $T_c = 168 \pm 3^\circ C$ zu einer Koaleszenz des AB-Signals. Daraus errechnet sich mit Hilfe der üblichen Beziehungen³³ $\Delta G_T^\ddagger = 22.1 \pm 0.3$ kcal/mol für die Enantiomeren-Umwandlung.

2. Zu 1,3,6,7,8,9,10,11-Octahydro-1,5-dihydroxy-3-oxocyclodeca[*c*]furan-4-carbonsäureethylester (**6b**): 1.07 g (3.04 mmol) **5** in 20 ml Dioxan, 20 ml Wasser und 10 ml Essigsäure werden 50 min unter Rückfluß erhitzt. Man ethert aus, wäscht mit Natriumhydrogencarbonatlösung und läßt den nach Entfernen des Lösungsmittels verbleibenden Rückstand aus Essigester/Ether kristallisieren. Ausb. 477 mg (53%), Schmp. $163 - 164^\circ C$. – IR (KBr): 3600–2200 (OH), 3340 (OH), 1750 (CO), 1682 cm^{-1} (CO). UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) 215 (3.93), 251 nm (3.94). – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.70 - 3.00$ (m, 12H, 6 CH_2) darin bei 1.20 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H, CH_3), 4.20 (q, $J = 7.5$ Hz, 2H, OCH_2), 4.90 (s, breit, austauschbar, 1H, 1-OH), 6.08 (s, 1H, 1-H), 13.05 (s, breit, austauschbar, 1H, 5-OH). – ^{13}C -NMR ($[D_6]$ DMSO): $\delta = 14.07$ (q, CH_3), 19.98 (t, CH_2), 22.36 (t, CH_2), 22.49 (t, CH_2), 23.49 (t, CH_2), 24.01 (t, C-11), 29.80 (t, C-6), 60.80 (t, OCH_2), 93.62 (s, C-4), 97.49 (d, C-1), 125.79 (s, C-3a), 165.85 (s, C-11a), 170.53 (s, C=O), 170.92 (s, C=O), 177.94 (s, C-5). – MS: $m/e = 296 (M^+, 58\%), 278 (M^+ - H_2O, 27), 278 (M^+ - H_2O, m^* = 261), 250 (48), 232 (250 - H_2O, m^* = 215.3), 205 (36), 199 (100), 181 (51), 153 (78), 136 (15), 107 (17), 91 (29), 79 (24), 69 (29), 55 (52).$ – Das ^{13}C -NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 3-Hydroxy-4,5,6,7-tetrahydroisobenzofuran-1(3*H*)-on²⁹ zeigt für den Furanon-Teil folgende Signale: $\delta = 98.72$ (d, C-3), 129.40 (s, C-7a), 161.09 (s, C-3a), 172.61 (CO).

$C_{15}H_{20}O_6$ (296.3) Ber. C 60.80 H 6.80 Gef. C 60.68 H 6.73

3. Zu 1-Ethoxy-1,3,6,7,8,9,10,11-octahydro-5-hydroxy-3-oxocyclodeca[*c*]furan-4-carbonsäureethylester (**6c**): Die Lösung von 2.00 g (6.17 mmol) **5** in 50 ml trockenem Ethanol wird bis zur Sättigung mit trockenem Chlorwasserstoffgas versetzt. Anschließend entfernt man das Lösungsmittel im Wasserstrahlvak. und kristallisiert den Rückstand aus Ether/Petrolether (Sdp. $30 - 60^\circ C$) um. Ausb. 1.11 g (61%) farbloser **6c** vom Schmp. $86 - 87^\circ C$. – IR (KBr): 3600–2400 (OH), 1770 (CO), 1683 cm^{-1} (CO). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) 215 (3.98), 251 nm (3.98). – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.70 - 2.90$ (m, 18H, 6 CH_2 und 2 CH_3), 3.75 (q, $J = 7$ Hz, 2H, 1- OCH_2), 4.18 (q, $J = 7$ Hz, 2H, O=C- OCH_2), 5.8 (s, 1H, 1-H), 13.03 (s, austauschbar, OH). – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 14.07$ (q, CH_3), 14.17 (q, CH_3), 15.11 (q, CH_3), 20.34 (t, CH_2), 20.67 (t, CH_2), 22.52 (t, CH_2), 22.81 (t, CH_2), 22.97 (t, CH_2), 23.95 (t, CH_2), 24.11 (t, CH_2), 24.27 (t, CH_2 , C-11), 24.66 (t, CH_2 , C-11), 30.29 (t, CH_2 , C-6), 30.42 (t, CH_2 , C-6), 60.93 (t, Ester- OCH_2), 60.99 (t, Ester- OCH_2), 63.56 (t, Acetal- OCH_2), 66.97 (t, Acetal- OCH_2), 93.13 (s, C-4), 93.26 (s, C-4), 100.57 (d, C-1), 104.15 (d, C-1), 127.71 (s, C-3a), 128.03 (s, C-3a), 162.70 (s, C-11a), 164.46 (s, C-11a), 170.83 (s, C-3), 171.02 (Ester-C=O), 178.40 (s, C-5), 178.89 (s, C-5). Kursiv gesetzte δ -Werte besitzen die jeweils höhere Intensität und gehören möglicherweise zum gleichen Diastereomeren. – MS: $m/e = 324 (M^+, 12\%), 296 (7), 279 (9), 227 (36), 205 (19), 181 (32), 149 (76), 105 (43), 84 (85), 69 (72), 55 (100).$

$C_{17}H_{24}O_6$ (324.4) Ber. C 62.95 H 7.46 Gef. C 62.76 H 7.29

D) Keton- und Säurespaltung von **6a**

1. Zu 1,4,6,7,8,9,10,11-Octahydrocyclodeca[*c*]furan-3,5-dion (**7**): 4.64 g (16.6 mmol) **6a** werden mit 30 ml konz. Salzsäure 3 h unter Rückfluß erhitzt. Man verdünnt mit Wasser, ethert aus,

trocknet mit Natriumsulfat und kristallisiert den nach Entfernen des Lösungsmittels verbleibenden Rückstand aus Essigester/Ether um. Ausb. 2.82 g (81%), Schmp. 84.5–85 °C. – IR (KBr): 1753 (CO), 1716 cm^{-1} (CO). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) 217 nm (3.95), 280 nm (2.00). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.9–2.28 (m, 8H, 4 CH_2), 2.1–2.8 (m, 4H, 6-, 11-H), 3.37 (s, 2H, 4-H), 4.74 (s, 2H, 1-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 22.28 (t, CH_2), 22.82 (t, CH_2), 24.25 (t, CH_2), 24.54 (t, CH_2), 25.30 (t, C-11), 37.71 (t, C-6), 39.35 (t, C-4), 71.50 (t, C-1), 122.83 (s, C-3a), 163.61 (s, C-11a), 174.61 (s, C-3), 210.13 (s, C-5). – MS: m/e = 208 (M^+ , 83%), 180 (100), 165 (28), 151 (54), 137 (39), 125 (27), 110 (58), 95 (56), 81 (63), 67 (37), 55 (76).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (208.3) Ber. C 69.21 H 7.74 Gef. C 69.33 H 7.62

2. Zu 4-(Carboxymethyl)-2,5-dihydro-5-oxo-3-furanheptansäure (**8**): 694 mg (2.48 mmol) **6a** werden mit 194 mg (5.3 mmol) Natriumhydroxid in 2.5 ml Wasser 1 h bei Raumtemp. gerührt und anschließend 70 min unter Rückfluß erhitzt. Man säuert mit 2 N HCl an, ethert aus, trocknet mit Natriumsulfat und kristallisiert den nach Entfernen des Lösungsmittels verbleibenden Rückstand aus Essigester/Ether um. Ausb. 320 mg (44%), Schmp. 106.5–107 °C. – IR (KBr): 3600–2200 (OH), 1743 (CO), 1700 cm^{-1} (CO). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) 215 nm (4.05). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.80–1.95 (m, 8H, 4 CH_2), 2.10–2.67 (m, 4H, α -, ζ -H), 3.35 (s, 2H, =C– $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$), 4.75 (s, 2H, 2-H), 10.45 (s, breit, austauschbar, 2H, CO_2H). – $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 24.37 (t, CH_2), 26.55 (t, CH_2), 26.84 (t, CH_2), 28.24 (t, CH_2), 28.56 (t, CH_2), 28.66 (t, CH_2), 33.63 (t, C- α), 71.55 (t, OCH_2), 119.97 (s, C-4), 164.85 (s, C-3), 170.83 (s, C=O), 174.08 (s, C=O), 174.53 (s, C=O). – MS: m/e = 270 (M^+ , 55%), 252 (7), 234 (3), 226 (26), 206 (21), 179 (41), 151 (35), 138 (23), 125 (36), 112 (95), 95 (26), 81 (38), 67 (64), 55 (100).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (270.3) Ber. C 57.77 H 6.71 Gef. C 57.73 H 6.67

- 1) I. Mittel.: *W. Tochtermann* und *P. Rösner*, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 4905.
- 2) Historischer Überblick: *G. Wilke*, *J. Organomet. Chem.* **200**, 349 (1980), und dort zitierte Literatur.
- 3) *K. Weissermel* und *H. J. Arpe*, *Industrielle Organische Chemie*, S. 202, Verlag Chemie, Weinheim 1976; *P. Heimbach* und *H. Schenkluhn*, *Top. Curr. Chem.* **92**, 45 (1980), und dort zitierte Literatur.
- 4) Ausgewählte Beispiele: *D. Felix*, *J. Schreiber*, *G. Ohloff* und *A. Eschenmoser*, *Helv. Chim. Acta* **54**, 2896 (1971); *M. Karpf* und *A. S. Dreiding*, ebenda **60**, 3045 (1977); *B. M. Trost* und *J. E. Vincent*, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 5680 (1980).
- 5) *D. Reinehr*, *Pure Appl. Chem.* **52**, 2417 (1980).
- 6) *L. Brandsma* und *H. D. Verkruisje*, *Synthesis* **1978**, 290; *H. Bühl*, *H. Gugel*, *H. Kolshorn* und *H. Meier*, ebenda **1978**, 536; *E. V. Dehmloew* und *M. Lissel*, *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, 1.
- 7) *W. Tochtermann* und *P. Rösner*, *Chem. Ber.* **113**, 1584 (1980); *W. Tochtermann* und *H. Köhn*, ebenda **113**, 3249 (1980), und dort zitierte frühere Arbeiten.
- 8) *H. Prinzbach*, *M. Arguelles* und *E. Druckrey*, *Angew. Chem.* **78**, 1057 (1966); *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl. **5**, 1039 (1966); *H. Prinzbach*, *Pure Appl. Chem.* **16**, 17 (1968); *W. Eberbach*, *M. Perroud-Arguelles*, *H. Achenbach*, *E. Druckrey* und *H. Prinzbach*, *Helv. Chim. Acta* **54**, 2579 (1971).
- 9) *H. Heimgartner*, *Chimia* **34**, 333 (1980), und dort zitierte Literatur; *A. J. Frew* und *G. R. Proctor*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 1245.
- 10) Ausgewählte Übersichten: ^{10a)} Stereochemie: *A. C. Cope*, *M. M. Martin* und *M. A. McKerverey*, *Q. Rev., Chem. Soc.* **20**, 119 (1966). – ^{10b)} Annulene: *E. Vogel*, *Isr. J. Chem.* **20**, 215 (1980). – ^{10c)} Naturstoffe: *N. H. Fischer*, *E. J. Olivier* und *H. D. Fischer*, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* **38**, 47 (1979).
- 11) Aus der Dissertation *P. Rösner*, Univ. Kiel 1981.
- 12) Anscheinend sind bislang noch keine Diels-Alder-Addukte von Cyclooctin an einfache Furane beschrieben worden. Frühere Arbeiten über Cyclooctin beschreiben vor allem Cycloadditionen, Komplexierungsreaktionen und Hydrierungen: *A. R. Blomquist* und *Liang Huang Liu*, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 2153 (1953); *G. Wittig* und *A. Krebs*, *Chem. Ber.* **94**, 3276 (1961); *G. Wittig* und *H.-L. Dorsch*, *Liebigs Ann. Chem.* **711**, 46 (1968); *G. Wittig* und *P. Fritze*, ebenda

- 712, 79 (1968); H. Dürr und H. Schmitz, *Angew. Chem.* **87**, 674 (1975); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **14**, 646 (1975); K. Hafner, H. Diehl und H. U. Süss, ebenda **88**, 121 (1976); **15**, 104 (1976); H. Petersen und H. Meier, *Nouv. J. Chim.* **4**, 687 (1980); W. Spang und M. Hanack, *Chem. Ber.* **113**, 2025 (1980); W. Verboom und H. J. T. Bos, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **100**, 207 (1981), und die in diesen Arbeiten zitierte Literatur.
- 13) Auch andere einfache Furane gehen mit Cyclooctin [4 + 2]-Cycloadditionen ein. Einzelheiten in Lit.¹¹⁾.
- 14) E. Vogel und H. Günther, *Angew. Chem.* **79**, 429 (1967); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **6**, 385 (1967).
- 15) H. Hogeveen und B. J. Nusse, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 3110 (1978).
- 16) Bezifferungen nach der systematischen Polycyclen-Nomenklatur.
- 17) ^{17a)} D. H. Williams und I. Fleming, *Spektroskopische Methoden zur Strukturaufklärung*, 3. Aufl., S. 125/126, Thieme, Stuttgart 1975. – ^{17b)} E. Breitmaier und G. Bauer, ¹³C-NMR-Spektroskopie, S. 309, Thieme, Stuttgart 1977.
- 18) R. Wehner und H. Günther, *Chem. Ber.* **107**, 3149 (1974).
- 19) V. V. Kane, A. D. Wolf und M. Jones jr., *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2643 (1974).
- 20) P. Rösner, Ch. Wolff und W. Tochtermann, *Chem. Ber.*, im Druck.
- 21) P. Vogel, B. Willhalm und H. Prinzbach, *Helv. Chim. Acta* **52**, 584 (1969).
- 22) **3** ist auch gegenüber Chromtrioxid in Eisessig/Dichlormethan sehr resistent. Einzelheiten in Lit.¹¹⁾.
- 23) R. U. Lemieux und E. v. Rudloff, *Can. J. Chem.* **33**, 1701 (1955); E. v. Rudloff, ebenda **33**, 1714 (1955).
- 24) Mechanismus: K. B. Wiberg und K. A. Saegebarth, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 2822 (1957); dort frühere Literatur.
- 25) M. E. Wall und S. Serota, *J. Org. Chem.* **24**, 741 (1959).
- 26) E. D. Becker, *High Resolution NMR, Theory and Chemical Applications*, 2. Aufl., S. 207, Academic Press, New York 1980.
- 27) E. L. Eliel, *Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen*, S. 236/237, Verlag Chemie, Weinheim 1966.
- 28) R. Matusch, *Angew. Chem.* **87**, 283 (1975); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **14**, 260 (1975).
- 29) H. Heidenreich, Dissertation, Univ. Kiel 1979. Wir danken Herrn Prof. Dr. A. Mondon sehr herzlich für die Überlassung einer Probe 4,5,6,7-Tetrahydro-3-hydroxy-isobenzofuran-1(3H)-on zur Aufnahme eines ¹³C-NMR-Spektrums.
- 30) Y. S. Rao, *Chem. Rev.* **64**, 353 (1964); L. J. Bellamy, *Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution*, 2. Aufl., S. 147, Steinkopff, Darmstadt 1966.
- 31) S. J. Rhoads, J. C. Gilbert, A. W. Decora, T. R. Garland, R. J. Spangler und M. J. Urbigkit, *Tetrahedron* **19**, 1625 (1963).
- 32) G. Köbrich, A. Mannschreck, R. A. Misra, G. Rissmann, M. Rösner und W. Zündorf, *Chem. Ber.* **105**, 3794 (1972); G. Köbrich, B. Kolb, A. Mannschreck und R. A. Misra, ebenda **106**, 1611 (1973); H.-O. Bödecker, V. Jonas, A. Mannschreck und G. Köbrich, ebenda **108**, 3497 (1975); M. Rösner und G. Köbrich, *Angew. Chem.* **86**, 775 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 741 (1974).
- 33) A. Mannschreck in H. Friebolin, *NMR-Spektroskopie*, S. 77 ff., Verlag Chemie, Weinheim 1974.
- 34) Ausgewählte Beispiele: E. J. Corey und A. G. Hortmann, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 5736 (1965); B. Büssemeier, P. W. Jolly und G. Wilke, ebenda **96**, 4726 (1974); G. L. Lange, M. A. Hugins und E. Neidert, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 4409; P. A. Wender und J. C. Lechleiter, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 267 (1977); **102**, 6340 (1980); dort weitere Literatur.
- 35) Handelsprodukt der Fa. Fluka GmbH, D-7910 Neu-Ulm.
- 36) Zu Ansätzen, die danach noch Oxepin **3** enthielten (¹H-NMR), wurde bis zur doppelten Menge an Kaliumpermanganat-Lösung unter entsprechender Verlängerung der Eintropfzeit gegeben.