

Synthese einer Reihe von 3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-Derivaten und Versuche zu deren Umwandlung in 3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien^{a)}

Eberhard Pfaff^{b)} und Hans Plieninger*

Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg,
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg

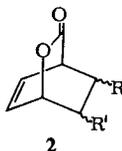
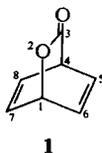
Eingegangen am 7. August 1981

Acryloylchlorid, 2-Chloracrylonitril und Fumarsäure-ethylester-chlorid lassen sich unter hohem Druck (5 – 10 kbar) mit 2*H*-Pyran-2-on (2-Pyran) zu 1 : 1-Addukten umsetzen. Mit Maleinsäureanhydrid und Fumaroyldichlorid werden unter Hochdruckbedingungen reinere Produkte in besserer Ausbeute als bei Normaldruck erhalten. Die Konstitution und die Konfiguration der Produkte wurde weitgehend ermittelt. Ausgehend von diesen Diels-Alder-Addukten wurde eine große Anzahl 3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-Derivate hergestellt. Eliminierungsversuche lassen den Schluß zu, daß 3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien (1) oberhalb 0°C instabil ist.

Synthesis of Some 3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-ene Derivatives and Attempts of their Conversion into 3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]octa-5,7-diene

Acryloyl chloride, 2-chloroacrylonitrile, and fumaric ethyl ester chloride react at high pressure (5 – 10 kbar) with 2*H*-pyran-2-one to give 1 : 1 adducts. With maleic anhydride and fumaroyl dichloride purer products in higher yields are obtained at high pressure. The constitution and configuration of the products are determined in most cases. Starting with these compounds we have synthesized a large number of 3-oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-ene derivatives. Elimination experiments lead to the conclusion that 3-oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]octa-5,7-diene (1) is not stable above 0°C.

Der Anlaß unserer Bemühungen, 3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien (1) oder dessen Derivate herzustellen, war der Plan¹⁾ einer stereoselektiven Synthese der Prephensäure. Die Frage, inwieweit solche Lactone stabil sind und unter welchen Bedingungen CO₂ unter Aromatisierung eliminiert wird, erscheint aber auch unter theoretischen Aspekten interessant. Wir haben uns daher sehr eingehend bemüht, das Dien 1 mit Hilfe schonender Synthesemethoden zu erhalten.



^{a)} Nomenklaturhinweis: *endo* steht ein Ligand auf der dem niedriger bezifferten Zweig des Gerüstes zugewandten Seite, *exo* auf der dem höher bezifferten Zweig zugewandten Seite.

^{b)} Derzeitige Adresse: Institut für Mikrobiologie Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 230, D-6900 Heidelberg.

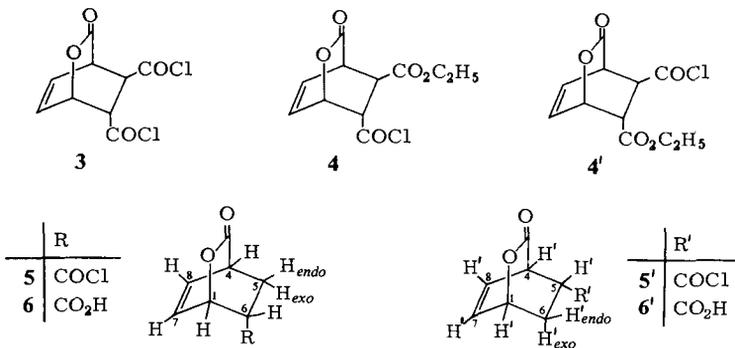
Dabei gingen wir von einfach ungesättigten Lactonen des Typs 2 aus, welche durch Diels-Alder-Addition von 2-Pyron an Dienophile und Folgereaktionen zugänglich sind. Zur Einführung der zweiten Doppelbindung wurden folgende Methoden versucht:

- Diazotierung einer β -Aminosäure
- Oxidation und Eliminierung einer Phenylselenoverbindung
- Photolyse und Thermolyse von Perestern
- Bisdecarboxylierung von 1,2-Dicarbonsäuren

1. Umsetzung von 2-Pyron mit Dienophilen unter hohem Druck zu den entsprechenden 1:1-Addukten

Während die Umsetzung einiger 2-Pyron-Derivate mit Dienophilen bekannt war^{2,3}, ist die Reaktion des unsubstituierten 2-Pyrons nur mit Maleinsäureanhydrid^{4,5} und mit *N*-Phenylmaleimid⁶ beschrieben. Wenig reaktive Dienophile benötigen bei der Reaktion Temperaturen, bei denen unter CO_2 -Eliminierung ein neues 1,3-Dien gebildet wird, welches erneut eine Diels-Alder-Addition eingehen kann. Da die Diels-Alder-Addition auf Grund ihres großen negativen Aktivierungsvolumens durch Druck stark beschleunigt wird^{7,8}, sollte es möglich sein, auch mit weniger reaktiven Dienophilen entsprechende Addukte zu erhalten.

Doch auch bei der Umsetzung von reaktiven Dienophilen unter hohem Druck ergeben sich Vorteile gegenüber der Reaktion unter Normaldruck. Es zeigte sich, daß das Addukt von 2-Pyron an Maleinsäureanhydrid in einer Ausbeute von 92% rein anfällt (bei Normaldruck maximal 50%⁹). Auch Fumaroyldichlorid reagiert unter Druck besser (85°C, 85%; unter Normaldruck: 110°C, 55%). Von den bei dieser Reaktion beiden möglichen Stereoisomeren kommt nach dem ¹H-NMR-Spektrum nur 3 in Betracht. Dieses zeigt bei $\delta = 3.62$ und 4.25 zwei Multipletts, welche durch Doppelresonanzexperimente den Protonen 5-H und 6-H zugeordnet wurden¹. Dabei gehört der kleinere Wert zum *exo*-ständigen 5-H. Würde das andere Isomere vorliegen, müßte das Proton 5-H bei tieferem Feld absorbieren¹⁰. Vom Dichlorid 3 wurden einige Derivate gewonnen.



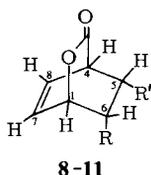
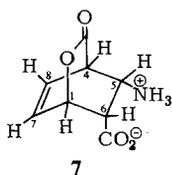
Fumarsäure-ethylester-chlorid ist ein reaktionsträges Philodien und gibt mit 2-Pyron unter Normaldruck kein 1:1-Addukt. Bei 10 kbar (75°C) erhält man in einer Ausbeute von 60% ein Gemisch der beiden Regioisomeren 4 und 4' etwa im Verhältnis 2:1

(nach dem $^1\text{H-NMR-Spektrum}$)¹⁾. Eine Trennung der hydrolyseempfindlichen Isomeren gelang bisher nicht. In Analogie zum Additionsprodukt **3** des Fumaroyldichlorids an 2-Pyron nehmen wir an, daß der Substituent an C-5 *endo*-ständig, an C-6 *exo*-ständig ist.

Acryloylchlorid reagiert unter Normaldruck schlecht⁹⁾, bei 8 kbar (80°C) jedoch mit etwa 80proz. Ausbeute zu einem 1:1-Addukt, welches sich nicht weiter reinigen ließ. Das $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ mit Multipletts bei $\delta = 5.2$ und 5.65 (1-H, 1-H') zeigt, daß es sich hierbei um ein Regioisomerengemisch **5/5'** handelt. Das Rohprodukt wurde mit der äquivalenten Menge Wasser in THF zur entsprechenden Säure hydrolysiert und diese chromatographisch gereinigt. Eine eingehende Analyse des 300- und des 90-MHz- $^1\text{H-NMR-Spektrums}$ ¹⁾ ergab, daß es sich um ein Gemisch der Regioisomeren **6/6'** handelt, deren Protonen eindeutig zugeordnet werden konnten. Für Vergleichsmessungen haben wir auch das sterisch gehinderte 2-Chloracrylonitril mit 2-Pyron bei 10 kbar umgesetzt. Man erhält dabei mit 50% Rohausbeute ein Regio- und Stereoisomerengemisch von 1:1-Addukten, das chromatographisch aufgetrennt werden kann. Über die Zuordnung und Isolierung soll später berichtet werden.

2. Darstellung und Diazotierung der β -Aminosäure **7**

Durch Alkohololyse des Diels-Alder-Adduktes von 2-Pyron und Maleinsäureanhydrid mit Benzylalkohol oder 4-Methoxybenzylalkohol wurden Halbestere in guter Ausbeute erhalten. Wir haben zuerst angenommen¹⁾, daß hierbei Isomerengemische des Typs **8/8'** auftreten, doch kann man aus den $^1\text{H-}$ und $^{13}\text{C-NMR-Spektren}$ eindeutig erkennen, daß sich überraschenderweise einheitliche Verbindungen vom Typ **8** gebildet haben.



	R	R'
8	$\text{CO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	CO_2H
8'	CO_2H	$\text{CO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$
9	$\text{CO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ -(4)	CO_2H
9'	CO_2H	$\text{CO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ -(4)
10	$\text{CO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{NHCO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$
11	$\text{CO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ -(4)	$\text{NHCO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$

Das wichtigste Kriterium dafür ist das Auftreten von nur 7 Signalen für das verbrückte System im breitbandentkoppelten $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$ bei den Halbestern **8** und **9** sowie bei den daraus gewonnenen Urethanestern **10** und **11**. Das $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ von **11** zeigt für 1-H ein Multipllett bei $\delta = 5.35$. In dem später beschriebenen Regioisomerengemisch **25/25'** erhält man für 1-H zwei Multipletts bei $\delta = 5.15$ und 5.45 . Daß bei der Alkohololyse des Anhydrids mit Benzylalkohol Verbindung **8** und nicht **8'** entsteht, läßt sich anhand der $^{13}\text{C-NMR-Daten}$ (Tab. 1) beweisen¹⁾. Für den Curtius-Abbau zu den Verbindungen **10** und **11** wurde die Carboxylgruppe mit Chlorameisensäure-ethylester/Triethylamin zum gemischten Anhydrid umgesetzt¹¹⁾, welches in das Azid übergeführt wurde. Daraus erhielten wir durch Erhitzen in *tert*-Butylalkohol das entsprechende Urethan. Es zeigte sich, wie erwartet, daß die schonende saure Spaltung

Tab. 1. ^{13}C -NMR-Spektren

Verb.	C-1	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	Substituenten
7 ^{e)}	75.15	172.94	45.15	47.63	45.15	135.83	129.41	174.56
8 ^{b)}	73.15	170.56	43.15	40.77	46.71	131.67	130.59	65.97; 169.16; 171.32
9 ^{b)}	73.15	170.56	43.15	40.77	46.71	131.67	130.59	65.86; 54.91; 65.97; 169.16; 171.32
10 ^{a)}	74.08	171.55	47.92	50.78	47.54	134.66	130.61	67.45; 79.85; 155.49
11 ^{b)}	73.31	171.05	47.25	50.33	46.71	134.15	129.62	67.48; 80.69; 154.97
15 ^{c)}	75.68	175.85	43.70	42.94	47.42	133.29	132.59	177.68; 178.01
17 ^{a)}	74.03	169.99	44.25	44.95	49.43	134.28	132.88	177.16; 178.86
18 ^{b)}	73.79	170.40	47.31	51.46	52.81	132.37	130.70	156.11
19 ^{b)}	73.79	170.40	47.31	52.70	52.81	132.19	130.70	14.28; 59.88; 155.68
21 ^{b)}	73.79	170.56	47.36	52.32	52.48	132.32	130.59	27.94; 78.16; 154.92
22 ^{b)}	73.79	170.35	47.25	52.81	52.81	132.37	130.75	65.54; 127.68; 128.17; 136.53; 155.51
24 ^{d)}	73.98	170.54	43.88	52.02	48.33	134.31	131.23	14.04; 14.48; 61.56; 62.09; 155.66
25 ^{d)}	73.98	170.43	43.90	52.60	48.71	134.28	131.35	14.04; 28.31; 62.05; 80.75; 154.63
25 ^(d)	75.18	170.59	46.58	46.58	51.82	132.89	130.86	14.04; 28.31; 62.05; 80.75; 154.63
26 ^{d)}	74.31	172.53	40.81	29.78	47.75	135.05	129.38	14.54; 61.29; 155.56
26 ^(d)	73.44	171.80	46.72	43.57	35.13	133.53	129.62	14.54; 61.29; 155.56
27 ^{d)}	74.19	172.29	40.75	29.85	47.94	135.09	129.59	128.22; 128.36; 128.60; 136.01; 155.37
27 ^(d)	73.35	171.57	46.64	43.66	35.20	133.56	129.69	128.22; 128.36; 128.60; 136.01; 155.37
28 ^{d)}	74.38	172.46	40.86	30.05	47.63	135.00	129.73	28.33; 80.53; 154.66
28 ^(d)	73.44	171.71	46.77	43.33	35.37	133.51	129.86	28.33; 80.53; 154.66
29 ^{b)}	72.66	170.54	44.23	39.59	31.23	134.85	127.41	
29 ^(b)	73.04	171.64	38.68	46.23	25.75	135.99	128.16	

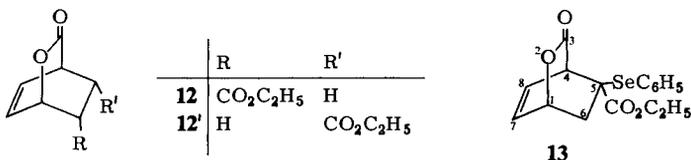
Lösungsmittel: a) $[\text{D}_6]\text{Aceton}$. — b) $[\text{D}_6]\text{DMSO}$. — c) $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$. — d) CDCl_3 .

des Urethans **11** zu guten Ausbeuten an Aminosäure **7** führt, die als Trifluoracetat isoliert wurde, während sich das Benzylurethan schlecht spalten ließ. Um das bei der Spaltung entstehende 4-Methoxybenzyl-Kation abzufangen, wurde Anisol zugesetzt¹²⁾. Eine direkte Darstellung der Aminosäure aus dem Anhydrid mit Azidotrimethylsilan oder Azidotributylstannan^{13,14)} führte nicht zum Ziel.

Bei der Diazotierung von β -Aminosäuren entstehen unter Grob-Fragmentierung hauptsächlich Olefine^{15,16)}. Wir haben die Aminosäure aus ihrem Salz mit *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid¹⁷⁾ freigesetzt und bei 0°C in Eisessig diazotiert. Dabei entstand fast die doppelt äquivalente Menge an CO₂. Daraus mußten wir schließen, daß das gesuchte Lacton **1** schon bei 0°C CO₂ abspaltete und Benzol gebildet hat. Tatsächlich konnte Benzol gaschromatographisch und spektroskopisch in etwa 50proz. Ausbeute nachgewiesen werden. Möglich ist auch ein synchroner Mechanismus bei der Aromatisierung, bei dem **1** nicht Zwischenprodukt ist¹⁾.

3. Darstellung der Phenylselenoverbindung **13** und oxidative Eliminierung

Das Phenylselenid **13** wurde durch Anionisierung der Lactonester **12/12'**, welche durch Umsetzung des Säurechloridgemisches **5/5'** mit Ethanol sehr leicht zugänglich sind, mit zwei Äquivalenten Lithium-bis(trimethylsilyl)amid und Umsetzung des Dianions mit Benzolselenenylchlorid erhalten¹⁸⁾. Einfache Anionisierung führte nicht zu **13**.



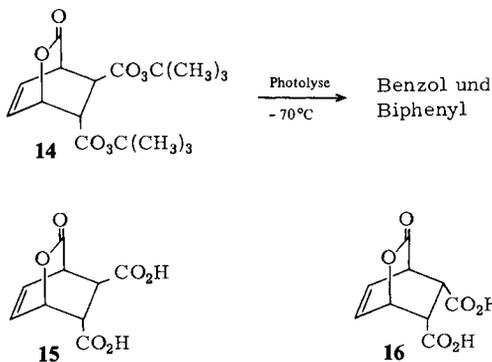
Das ¹H-NMR-Spektrum schließt durch das noch vorhandene Multipllett bei $\delta = 3.9 - 4.3$ (4-H) eine Substitution an C-4 aus. Das Spektrum zeigt außerdem, daß es sich nur um *ein* Regioisomeres handelt. Anhand von Entkopplungsexperimenten¹⁾ läßt sich beweisen, daß es sich um **13** handelt. Man erkennt bei $\delta = 2.1$ und 2.9 das AB-System der geminalen Protonen 6-H_{exo} und 6-H_{endo} ($J = 13.8$ Hz). Die zusätzliche Aufspaltung kommt von der Kopplung mit 1-H ($J_{1-H,6-H_{endo}} = 1.2$; $J_{1-H,6-H_{exo}} = 3.6$ Hz). Strahlt man bei 1-H ein, bleibt nur noch die geminale Kopplung erhalten. Aus den Kopplungskonstanten ist damit die Lage der Signale von 6-H_{exo} und 6-H_{endo} bekannt. Verglichen mit anderen Bicyclooctancarbonsäure-Derivaten¹⁰⁾ tritt hier eine Umkehrung der chemischen Verschiebung von 6-H_{exo} und 6-H_{endo} auf, was wir auf die zu 6-H_{exo} *trans*-ständige Phenylselenogruppe zurückführen. Im übrigen ist es auch plausibel, daß das Benzolselenenylchlorid das Anion an C-5 von der weniger behinderten *endo*-Seite angreift. Auch die ermittelte Molmasse und die Fragment-Ionen im hochaufgelösten Massenspektrum sind mit **13** in guter Übereinstimmung. Nach Oxidation von **13** mit H₂O₂/Essigsäure bei 0°C konnte Benzoesäure-ethylester isoliert werden (Identität im ¹H-NMR-Spektrum). Auch hier kann man eine Verbindung analog zu **1** als Zwischenprodukt annehmen oder einen Synchronprozeß formulieren.

4. Darstellung und Photolyse des Di-*tert*-butylperesters **14**¹⁹⁾

Unter schonenden Bedingungen kann man Olefine durch Photolyse oder Thermolyse von 1,2-Di-*tert*-butylperestern gewinnen^{20,21)}. Um zum Dien **1** zu kommen, haben wir aus dem Diels-Alder-Addukt von 2-Pyron an Fumaroyldichlorid mit Na-*tert*-butylhydroperoxid den kristallinen Perester **14** hergestellt. Dieser ist stabil und zersetzt sich erst oberhalb 200°C explosionsartig. Bemerkenswert ist das Auftreten der Masse $m/e = 122$ im Massenspektrum. Nach der Bestrahlung von **14** in *n*-Pentan/Äther/Aceton bei -70°C mit einer UV-Hochdrucklampe wurden neben Polymeren 13% Biphenyl und 15% Benzol erhalten. Erhitzt man **14** in Toluol auf 110°C, so erhält man überraschenderweise in 24proz. Ausbeute Benzaldehyd.

5. Anodische Bisdecarboxylierung der Dicarbonsäure **15**

Die elektrochemische Oxidation von 1,2-Dicarbonsäuren (als Salze) ist vielfach zur Darstellung höchst instabiler Olefine benützt worden²²⁻²⁴⁾.



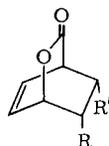
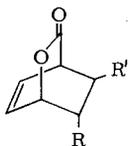
Aus dem Additionsprodukt aus 2-Pyron und Fumaroyldichlorid läßt sich mit der äquivalenten Menge Wasser in Tetrahydrofuran die freie *trans*-Dicarbonsäure **15** gewinnen. Die anodische Bisdecarboxylierung führten wir bei -20°C in Acetonitril/Pyridin/Triethylamin mit einer konstanten Stromstärke von 50 mA innerhalb von 4 h durch. Als neues Produkt konnten wir anschließend nur Benzol nachweisen (¹H-NMR, UV). Entsprechende Versuche bei der *cis*-Dicarbonsäure **16** waren ohne Ergebnis⁹⁾.

6. Darstellung einiger 3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-Derivate

Im Zusammenhang mit Versuchen zur Synthese von **1** wurden die einheitlichen *trans*-Verbindungen **17-23** dargestellt. Das gewünschte Monoazid-monochlorid konnte nicht erhalten werden.

Das Additionsprodukt von Fumarsäure-ethylester-chlorid an 2-Pyron ist ein Gemisch von Regioisomeren **4/4'**. Wir haben die Säurechloridgruppe mit Azidotrimethylsilan zu den kristallinen Ethyl- und *tert*-Butylurethanen abgebaut. Es handelt sich um Gemische von Regioisomeren **24, 24'** bzw. **25, 25'**, deren relatives Verhältnis offenbar

druckabhängig ist. Besonders deutlich erkennt man im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **25** für 1-H zwei doppelte Dubletts ($\delta = 5.15$ und 5.45), wie sie bei einheitlichen Verbindungen fehlen. Auch im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum erhält man eine doppelte Anzahl an Signalen für die Gerüstkohlenstoffatome.



	R	R'
17	CON_3	CON_3
18	NHCO_2CH_3	NHCO_2CH_3
19	$\text{NHCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{NHCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
20	$\text{NHCO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	$\text{NHCO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
21	$\text{NHCO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$	$\text{NHCO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$
22	$\text{NHCO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{NHCO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$
23	$\text{NH}_3^{\oplus} \text{CF}_3\text{CO}_2^{\ominus}$	$\text{NH}_3^{\oplus} \text{CF}_3\text{CO}_2^{\ominus}$

	R	R'
5	COCl	H
5'	H	COCl
26	$\text{NHCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	H
26'	H	$\text{NHCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
27	$\text{NHCO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	H
27'	H	$\text{NHCO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$
28	$\text{NHCO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$	H
28'	H	$\text{NHCO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$
29	$\text{NH}_3^{\oplus} \text{CF}_3\text{CO}_2^{\ominus}$	H
29'	H	$\text{NH}_3^{\oplus} \text{CF}_3\text{CO}_2^{\ominus}$

	R(R')	R'(R)
4, 4'	COCl	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
24, 24'	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{NHCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
25, 25'	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{NHCO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$

Wir haben dann auch die regioisomeren Monosäurechloride **5/5'** wie oben beschrieben zu den Ethyl-, Benzyl- und *tert*-Butylurethanen **26**, **27** und **28** abgebaut. Aus den $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren ersieht man, daß es sich um Isomerengemische handelt. Das Verhältnis **5** zu **5'** ist wie bei **4**, **4'** vom Druck bei der Diels-Alder-Reaktion abhängig. Das *tert*-Butylurethan wurde schließlich mit Trifluoressigsäure zum Amingemisch **29**, **29'** gespalten.

Wir danken Frau Dr. D. Krauß für die Anfertigung der Massenspektren, Herrn R. Bühler für die Bedienung des Hochdruckautoklaven und dem *Verband der Chemischen Industrie* für die Bereitstellung von Sachmitteln.

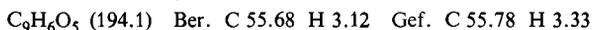
Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Monoskop der Fa. H. Bock, Frankfurt (unkorrigiert). – $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: 60 MHz, Varian EM 360; 90 MHz, Varian EM 390; 300 MHz, Bruker WH 300; Tetramethylsilan als interner Standard, welches auch als „Lock“ diente. – $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: 20 MHz, Varian CFT 20; 22.36 MHz, Bruker HX 90; 75.46 MHz, WH 300. Die Linienpositionen wurden digital bestimmt. Das Deuteriumsignal des Lösungsmittels diente als „Lock“. Bei Aufnahmen in Trifluoressigsäure wurde Dioxan als externer Standard verwendet. – HMS-Spektren: Varian MAT 1A (bezeichnet MAT); Micromass (bezeichnet MM). – IR-Spektren: Film oder KBr-Preßling, Beckmann-Spektrometer 4242. – UV-Spektren: Leitz-Unicam SP 800. – Lösungsmittel: Alle für die Chromatographie und Reaktionen verwendeten Lösungsmittel wurden getrocknet und de-

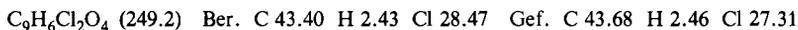
stilliert. – Dünnschichtchromatographie: Kieselgel 60 F 254, 60 F 254-HPTLC und RP-18 F 254 (alle Merck). – Säulenchromatographie: Kieselgel 60, 0.02 – 0.5 mesh (Merck und Macherey und Nagel), Kieselgel 60, 0.04 – 0.063 mesh (Merck) und Kieselgel Lichroprep 0.015 – 0.025 mesh (Merck).

Die Hochdruckreaktionen wurden in einem 150-ml-Autoklaven der Fa. A. Hofer, Mülheim, in Polyamidschläuchen oder in einem doppelseitig verschlossenen Teflonrohr durchgeführt.

3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-exo-5,exo-6-dicarbonsäureanhydrid: Man erhitzt eine Lösung von 19.2 g (0.20 mol) *2H*-Pyran-2-on²⁵) und 19.6 g (0.20 mol) Maleinsäureanhydrid in 60 ml absol. Toluol bei 4.5 kbar 12 h auf 55 °C. Das ausgefallene Anhydrid wird abgesaugt, aus Dioxan umkristallisiert und i. Vak. getrocknet. Ausb. 35.7 g (92%), Schmp. 188 – 189 °C (Zers.). – ¹H-NMR (CF₃CO₂H): δ = 3.93 (q, *J* = 3 und 8.4 Hz, 1H, 5-H); 4.21 (q, *J* = 8 und 5.7 Hz, 1H, 6-H); 4.29 (m, 1H, 4-H); 5.67 (m, 1H, 1-H); 6.67 (m, 2H, 7-, 8-H). – ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ = 39.46 (C-5); 41.25 (C-4); 46.71 (C-6); 72.10 (C-1); 132.40 (C-8); 132.63 (C-7); 170.10 (C-3); 169.32 und 168.59 (Anhydrid-C-Atome).



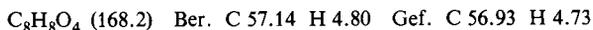
3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-endo-5,exo-6-bis(carbonylchlorid) (3): Eine Lösung von 9.6 g (0.10 mol) *2H*-Pyran-2-on und 18.36 g (0.12 mol) Fumaroyldichlorid in 50 ml Toluol wird bei 5.5 kbar und 60 °C umgesetzt, bis der Druckabfall beendet ist (ca. 12 h). Der entstandene Kristallbrei wird abgesaugt und aus Chloroform umkristallisiert. Schmp. 98 °C, Ausb. 21.4 g (86%). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.62 (dd, *J* = 5.9 und 2.3 Hz, 1H, 5-H); 4.11 (m, 1H, 4-H); 4.25 (dd, *J* = 5.9 und 3.7 Hz, 1H, 6-H); 5.69 (m, 1H, 1-H); 6.52 – 6.88 (m, 2H, 7-, 8-H). – ¹³C-NMR ([D₆]Aceton): δ = 44.2 (C-4); 54.39 (C-5); 58.55 (C-6); 73.81 (C-1); 132.88 (C-8); 134.44 (C-7); 171.39 (C-3); 169.02 und 173.23 (Substituenten-C-Atome).



exo-6(oder endo-5)-(Chlorcarbonyl)-3-oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-endo-5(oder exo-6)-carbonsäure-ethylester (4/4'): Man erhitzt ein Gemisch aus 9.6 g (0.10 mol) *2H*-Pyran-2-on und 19.5 g (0.12 mol) Fumarsäure-ethylester-chlorid in 50 ml Toluol bei 10 kbar auf 75 °C (16 h). Danach werden Toluol und unumgesetztes Esterchlorid i. Hochvak. entfernt. Es bleiben 16 g (61%) eines gelblichen zähen Öls zurück. Daß es sich dabei um ein Gemisch 4,4' handelt, geht aus dem ¹H-NMR-Spektrum und weiteren Umsetzungen hervor. – ¹H-NMR (CDCl₃) (2 Isomere): δ = 1.29 (t, *J* = 7 Hz; 6H, CH₃); 3.00 – 4.55 (m, 10H, 6-, 5-, 4-H, CO₂CH₂); 5.45 – 5.8 (m, 2H, 1-H); 6.5 – 6.9 (m, 4H, 7-, 8-H).

3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-exo-5(oder 6)-carbonylchloride (5/5'): Man erhitzt 9.6 g (0.10 mol) *2H*-Pyran-2-on und 13.6 g (0.15 mol) Acryloylchlorid unter Zusatz von 100 mg 4-*tert*-Butylphenol in 60 ml absol. Toluol bei 8 kbar 12 h auf 80 °C. Man dekantiert von wenig Polyacryloylchlorid und entfernt das Toluol und überschüssiges Acryloylchlorid im Hochvakuum. Es bleiben 16.2 g (82%) eines schwach gelben Öls zurück. Daß es sich hierbei um das Isomerengemisch 5,5' handelt, geht aus dem ¹H-NMR-Spektrum und weiteren Umsetzungen hervor. – ¹H-NMR (CDCl₃) (2 Isomere): δ = 1.7 – 2.8 (m, 4H, 6-H_{exo}, 6-H_{endo}, 5-H'_{exo}, 5-H'_{endo}); 3.3 – 4.15 (m, 4H, 5-H, 4-H, 6-H', 4-H'); 5.2 – 5.65 (2dd, 2H, 1-H, 1-H'); 6.3 – 6.85 (m, 4H, 7-H, 8-H, 7-H', 8-H').

3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-exo-5(oder 6)-carbonsäure (6/6'): 3.7 g (20 mmol) Gemisch 5/5' werden in 50 ml absol. Tetrahydrofuran gelöst und mit 360 mg (20 mmol) Wasser versetzt. Es wird 30 min bei 20 °C gerührt und das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft. Nach Säulenchromatographie über Kieselgel mit Ethylacetat erhält man 2.2 g (67%) Isomerengemisch 6/6', Schmp. 129 – 131 °C.



¹H-NMR-Spektren von 6/6' in [D₆]DMSO (δ-Werte):

	1-H	4-H	8-H	7-H	5-H _{exo}	5-H _{endo}	6-H
6	5.43	3.47	6.51	6.63	1.71	2.09	3.35
	1-H'	4-H'	8-H'	7-H'	6-H' _{exo}	6-H' _{endo}	5-H'
6'	5.32	3.75	6.51	6.63	1.89	2.33	3.08

Kopplungskonstanten: $J_{1,6} = 3.6$; $J_{6,5exo} = 5.4$; $J_{6,5endo} = 9.8$; $J_{5endo,5exo} = 12.8$; $J_{4,5exo} = 2.6$; $J_{4,5endo} = 2.9$; $J_{1',6exo'} = 1.2$; $J_{1',6endo'} = 3.8$; $J_{5',6exo'} = 3.5$; $J_{5',6endo'} = 9.4$; $J_{6endo',6exo'} = 13.7$ Hz.

¹³C-NMR (CDCl₃) (75.46 MHz): 6: δ = 23.79 (C-5); 40.62 (C-4); 42.93 (C-6); 73.87 (C-1); 130.46 (C-8); 133.13 (C-7); 173.30 (C-3); 175.73 (CO₂H). 6': δ = 29.57 (C-6); 36.43 (C-5); 43.11 (C-4); 73.87 (C-1); 130.55 (C-8); 133.94 (C-7); 172.61 (C-3); 176.54 (CO₂H).

5-Chlor-3-oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-5-carbonitril (Gemisch): Man erhitzt 4.8 g (50 mmol) 2H-Pyran-2-on mit 5.5 g (75 mmol) 2-Chloracrylonitril in 40 ml Toluol bei 10 kbar 12 h auf 85 °C. Nach Abdampfen des Toluols i. Vak. bei 50 °C bleibt eine halb feste Masse zurück, aus der man bei 20 °C i. Hochvak. über P₂O₅ noch vorhandenes 2H-Pyran-2-on möglichst vollständig abdampft. Rohausb. 4.6 g (50%).

exo-6-(Benzylloxycarbonyl)-3-oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-exo-5-carbonsäure (8): Man erhitzt 4.84 g (25 mmol) 3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-exo-5,exo-6-dicarbonsäureanhydrid mit 50 ml Benzylalkohol bei 100 °C bis zur vollständigen Auflösung des Anhydrids. Der überschüssige Benzylalkohol wird bei 80 °C i. Hochvak. abgedampft und das zurückbleibende Öl durch Zugabe von Ether kristallisiert. Ausb. 5.4 g (72%), Schmp. 139–141 °C. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 3.15 (AB, 2H, 5-, 6-H); 3.76 (m, 1H, 4-H); 5.03 (AB, $J = 13$ Hz, 2H, CH₂Ar); 5.25–5.45 (m, 1H, 1-H); 6.38–6.72 (m, 2H, 7-, 8-H); 7.35 (s, 5H, Ph); 9.62 (b, 1H, CO₂H). – HMS: M⁺ fehlt, $m/e = 108$ (C₆H₅CH₂OH), 91 (C₇H₇), 78 (C₆H₆).

exo-6-(4-Methoxybenzylloxycarbonyl)-3-oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-exo-5-carbonsäure (9): Man folgt der vorstehenden Vorschrift unter Verwendung von 20 ml 4-Methoxybenzylalkohol. Die noch warme Reaktionslösung wird mit 100 ml absol. Ether versetzt. Nach Zugabe von 500 ml Petrolether (60–70 °C) und intensivem Anreiben kristallisiert die Estersäure nach längerem Stehenlassen. Man saugt ab und trocknet über Paraffin. Ausb. 4.0 g (46%), Schmp. 115–116 °C. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 3.53 (AB, $J = 10.2$ Hz, 2H, 5-, 6-H); 3.68–3.9 (m, 4H, OCH₃, 4-H); 4.93 (AB, $J = 17$ Hz, 2H, CH₂Ar); 5.26–5.45 (m, 1H, 1-H); 6.4–6.7 (m, 2H, 7-, 8-H); 7.04 (AB, $J = 8.6$ Hz, 4H, C₆H₄). – HMS: $m/e = 332$ (M⁺), 121 (C₈H₉O), 78 (C₆H₆).

C₁₇H₁₆O₇ (332.2) Ber. C 61.45 H 4.85 OCH₃ 9.34 Gef. C 61.43 H 4.97 OCH₃ 9.77

exo-5-(tert-Butoxycarbonylamino)-3-oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-exo-6-carbonsäurebenzylester (10): Man löst 1.51 g (5.0 mmol) 8 in 2 ml Wasser und 10 ml Aceton, kühlt auf 0 °C und versetzt mit 596 mg Triethylamin in 20 ml Aceton. Dazu tropft man bei 0 °C langsam unter Rühren eine Lösung von 714 mg (6.7 mmol) Chlorameisensäure-ethylester. Nach 30 min tropft man unterhalb 0 °C in 1 h eine Lösung von 500 mg (7.7 mmol) NaN₃ in 4 ml Wasser zu, rührt noch 1 h, gießt in 500 ml gesättigte eiskalte NaCl-Lösung, extrahiert mehrfach mit Ether und schüttelt die Etherextrakte mit NaHCO₃-Lösung und Wasser. Nach Trocknen bei 0 °C mit MgSO₄ wird der Ether im Rotavapor i. Vak. abgedampft und das zurückbleibende farblose Öl sogleich weiterverarbeitet. Das rohe Azid, 1.12 g (68%), wird in 20 ml tert-Butylalkohol 1 h unter Rückfluß erhitzt. Danach wird überschüssiger tert-Butylalkohol entfernt und das zurückbleibende Öl säulenchromatographisch mit Ethylacetat/Petrolether (60–70 °C) gereinigt. Ausb. 1.05 g

(56%), Schmp. 125–126°C. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.42$ (s, 9H, tBu); 3.52–3.87 (m, 2H, 4-, 6-H); 4.55–4.8 (m, 2H, 5-H, NH); 5.03 (AB, 2H, CH_2Ar); 5.12–5.4 (m, 1H, 1-H); 6.28–6.83 (m, 2H, 7-, 8-H); 7.33 (s, 5H, Ph). – HMS: M^+ fehlt, $m/e = 300$ ($\text{M}^+ - \text{OC}_4\text{H}_9$).

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_6$ (373.3) Ber. C 64.33 H 6.21 N 3.75 Gef. C 64.25 H 6.42 N 3.97

exo-5-(tert-Butoxycarbonylamino)-3-oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-exo-6-carbonsäure-4-methoxybenzylester (11): Nach vorstehender Vorschrift aus 9; Ausb. 970 mg (48%), Schmp. 109–110°C. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.42$ (s, 9H, tBu); 3.57–3.78 (m, 2H, 4-, 6-H); 3.82 (s, 3H, OCH_3); 4.55–4.86 (m, 2H, 5-H, NH); 5.08 (AB, 2H, CH_2Ar); 5.2–5.44 (m, 1H, 1-H); 6.38–6.88 (m, 2H, 7-, 8-H); 7.23 (AB, 4H, C_6H_4).

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_7$ (403.4) Ber. C 62.52 H 6.25 N 3.47 Gef. C 62.38 H 6.33 N 3.62

Als Nebenprodukt erhielten wir einen disubstituierten Harnstoff aufgeklärter¹⁾ Konstitution.

exo-5-Amino-3-oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-exo-6-carbonsäure-trifluoacetat (7 · $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$): Man versetzt 1.0 g (2.5 mmol) 11 unter Stickstoff mit 325 mg (3.0 mmol) Anisol und 10 ml wasserfreier Trifluoressigsäure. Die zuerst heftige Gasentwicklung ist nach 1 h beendet, und man verdampft überschüssige Trifluoressigsäure i. Hochvak. bei 20°C. Das zurückbleibende braune Öl wird in 20 ml Tetrahydrofuran aufgenommen und mit 300 ml absol. Ether versetzt, wobei die Aminosäure als Trifluoacetat ausfällt. Ausb. 550 mg (74%), Schmp. 174–176°C (Zers.).

exo-5-Amino-3-oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-exo-6-carbonsäure (7): 550 mg (1.9 mmol) des Trifluoacetats von 7 werden in 10 ml Tetrahydrofuran bei 20°C mit 2.3 g (11.4 mmol) *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid versetzt. Nach etwa 1 h hat sich der Niederschlag aufgelöst. Man dampft das Tetrahydrofuran i. Vak. ab und nimmt den Rückstand in 10 ml Methanol auf. Dabei fällt sofort ein farbloser feinkristalliner Niederschlag aus, welcher abgesaugt und mit Methanol nachgewaschen wird. Es wird über CaCl_2 bei 40°C i. Hochvak. getrocknet. Ausb. 320 mg (94%), Schmp. 183–184°C (Zers.). – $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$): $\delta = 3.3$ –3.9 (m, 2H, 4-, 6-H); 3.98–4.18 (m, 1H, 5-H); 5.36–5.65 (m, 1H, 1-H); 6.3–6.85 (m, 2H, 7-, 8-H).

Diazotierung von 7: 457 mg (2.5 mmol) 7 werden in 5 ml Eisessig gelöst und innerhalb 1 h bei –5°C unter Rühren zu einer Lösung von 268 mg (4.0 mmol) NaNO_2 in 2 ml Wasser getropft. Das entweichende Gas wird durch eine $\text{Ba}(\text{OH})_2$ -Lösung geleitet. Man rührt weiter bei –5°C, bis die Gasentwicklung beendet ist, gießt auf 100 ml Wasser und extrahiert dreimal mit 3 ml CCl_4 (0°C). Die vereinigten Extrakte werden bei 0°C mit NaHCO_3 -Lösung gewaschen und sofort nach dem Trocknen spektroskopisch untersucht. – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 7.25$ (Benzol). – UV (CCl_4): λ_{max} 268 nm.

Beim gaschromatographischen Vergleich (Varian Arograph 1400, Säulenfüllung SE 30, 20 ft) ergab sich mit einer Vergleichslösung von Benzol in CCl_4 die gleiche Retentionszeit und eine Ausb. von etwa 50%.

3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-exo-5(oder 6)-carbonsäure-ethylester (Gemisch 12/12'): Man tropft unter Rühren zu einer Lösung von 3.73 g (20 mmol) Chloridgemisch 5/5' in 50 ml absol. Ether unter Eiskühlung eine Mischung aus 1.0 g (22 mmol) Ethanol und 2.2 g (22 mmol) Triethylamin. Das entstandene Aminhydrochlorid wird abgesaugt und die Lösung i. Vak. eingengt. Das zurückbleibende bräunliche Öl wird säulenchromatographisch mit Ether/Petrolether (60–70°C) (1:1) gereinigt. Farbloses Öl, Ausb. 2.75 g (70%). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) (2 Verbindungen): $\delta = 1.27$ (t, $J = 6.9$ Hz, 6H, CH_3); 1.61–2.7 (m, 4H, gem. Prot.); 2.87–3.18 (m, 1H, 5-H'); 3.18–3.63 (m, 2H, 4-, 6-H); 3.79–3.94 (m, 1H, 4-H'); 4.14 (q, 4H, OCH_2); 5.12–5.29 (m, 1H, 1-H'); 5.33–5.52 (m, 1H, 1-H); 6.29–6.70 (m, 4H, 7-H', 8-H', 7-H, 8-H). – HMS: $m/e = 152$ ($\text{M}^+ - \text{CO}_2$); 151 ($\text{M}^+ - \text{OC}_2\text{H}_5$).

3-Oxo-endo-5-phenylseleno-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-exo-5-carbonsäure-ethylester (13):

Man versetzt 30 ml absol. Tetrahydrofuran, das unter Argon in einen 100-ml-Dreihalskolben frisch destilliert wurde, bei -78°C mit 1.99 g (12 mmol) Hexamethyldisilazan und gibt zu der Lösung 7.6 ml (12 mmol) *n*-Butyllithium (1.59 M in Benzol). Dann tropft man langsam unter Rühren eine Lösung von 990 mg (5.0 mmol) des Estergemisches **12/12'** in 2 ml absol. Tetrahydrofuran zu und rührt bei -78°C nach beendeter Zugabe noch 30 min. Danach gibt man 1.15 g (6.0 mmol) Benzolselenenylchlorid in 2 ml Tetrahydrofuran auf einmal zu, rührt noch weitere 10 min bei -78°C und gießt die kalte Mischung in 100 ml einer Mischung aus 50 ml 0.02 N HCl und 50 ml Ether/Petrolether (1:1). Die vorher tiefviolette Lösung entfärbt sich sofort. Man wäscht die org. Phase mit NaHCO_3 -Lösung und gesättigter NaCl-Lösung und trocknet sie über MgSO_4 . Nach Abdampfen der Lösungsmittel i. Vak. wird das zurückbleibende Öl säulenchromatographisch mit Ethylacetat/Petrolether ($60-70^{\circ}\text{C}$) (1:4) gereinigt. Zuerst wird aus der Säule Diphenyldiselenid eluiert und dann das Selenid **13**, das zuerst ölig anfällt, aber nach längerem Stehenlassen aus Ether/Petrolether kristallisiert. Ausb. 0.80 g (46%). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.57$ (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3); 2.49 (m, AB, $J_{\text{gem}} = 14.4$, $J_{6\text{-Hendo},1\text{-H}} = 1.2$, $J_{6\text{-Hexo},1\text{-H}} = 3.6$ Hz, 2H, 6-H_{exo}, 6-H_{endo}); 3.96 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H, OCH_2); 3.9–4.3 (m, 1H, 4-H); 5.1–5.35 (m, 1H, 1-H); 6.28–6.75 (m, 2H, 7-, 8-H); 7.2–7.97 (m, 5H, Ph). — HMS: $\text{M}^+ \text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Se}$, Abw. ^{a)} 0.4 ppm (rel. Int. 25.4%); $(\text{M} - \text{C}_5\text{H}_4\text{O}_2)^+ \text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Se}$, Abw. 4.9 ppm (rel. Int. 100%); $(\text{M} - \text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_4)^+ \text{C}_6\text{H}_5\text{Se}$, Abw. 0.2 ppm (rel. Int. 49.7%). ^{a)} Abweichung der gemessenen Masse von der berechneten Masse. Die übrigen hochaufgelösten Fragmente siehe Lit. ¹⁾.

Oxidation von 13 und Eliminierung: Man löst 352 mg (1.0 mmol) **13** in 10 ml Ethylacetat und 2 ml Tetrahydrofuran und gibt dazu bei 0°C 340 mg 30proz. H_2O_2 -Lösung (3.0 mmol) und einen Tropfen Eisessig. Nach 1 h gießt man in gesättigte NaCl-Lösung und trennt die organische Phase ab. Die Lösungsmittel werden bei 0°C i. Vak. abgedampft, und vom Rückstand wird ein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum aufgenommen, das mit dem von *Benzoesäure-ethylester* übereinstimmt.

3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-endo-5,exo-6-diperoxycarbonsäure-di-tert-butylester (14):

Man suspendiert 10 g (60 mmol) des Na-Salzes von *tert*-Butylhydroperoxid (mit Kristallwasser) unter Rühren in 250 ml absol. Methylchlorid und kühlt auf -5°C ab. Hierzu gibt man innerhalb von 75 min 5.0 g (20 mmol) Dichlorid **3**. Die Lösung färbt sich leicht gelb, man rührt weitere 90 min bei $0-5^{\circ}\text{C}$. Anschließend wird abgesaugt, das Filtrat i. Vak. auf 20 ml eingengt und mit 100 ml absol. Ether versetzt, wobei das im Überschuß eingesetzte Na-Hydroperoxid ausfällt. Nach nochmaligem Filtrieren wird die Etherlösung mit NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, fast vollständig i. Vak. eingedampft und auf eine mit Florisil gefüllte Säule gebracht. Man eluiert mit Ether/Petrolether ($40-60^{\circ}\text{C}$) (1:2). Die Eluate werden bis auf etwa 10 ml eingengt und mit 5 ml Petrolether ($40-60^{\circ}\text{C}$) versetzt, wobei **14** über Nacht in der Kälte auskristallisiert. Ausb. 3.6 g (51%), Schmp. 63°C . — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.3$ (s, 18H, CH_3); 3.0 (m, 1H, 4-H); 3.5–3.85 (m, 2H, 5-, 6-H); 5.4 (m, 1H, 1-H); 6.4–6.85 (m, 2H, 7-, 8-H).

HMS: <i>m/e</i>		Ber.	Gef.	% des Basispeaks
300	$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_8$	300.0845	300.0852	20
122	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$	122.0368	122.0363	28
105	$\text{C}_7\text{H}_5\text{O}$	105.0340	105.0345	100

Weitere hochaufgelöste Fragmente siehe Lit. ⁹⁾.

Photolyse von 14: Man löst 1.2 g (0.33 mmol) **14** in einer Photolyseapparatur in 600 ml *n*-Pentan/Ether/Aceton (10:8:1). Die Lösungsmittel wurden vorher auf Benzolabwesenheit gaschromatographisch überprüft. Man kühlt die Apparatur mit Trockeneis/Methanol und belichtet mit

einer 450-W-Hochdrucklampe (Vycor-Filter), bis nach DC alles Ausgangsmaterial verschwunden ist, destilliert dann die eine Hälfte zur Abtrennung von Polymeren und bestimmt den Gehalt an Benzol gaschromatographisch. (Vergleich mit Lösungen bekannten Benzolgehaltes.) Die andere Hälfte dämpft man i. Vak. ab und entfernt polymeres Material durch Chromatographie an Kieselgel (Petrolether/Ether 1:1). Nach Eindampfen des Eluats i. Vak. verbleiben 17 mg (13%) Biphenyl. Vergleich im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und MS mit Biphenyl.

Thermolyse von 14: Man kocht die Lösung von 710 mg (2.0 mmol) **14** in 300 ml absol. Toluol, durch das vorher 1 h Argon geleitet war, 45 min unter Rückfluß. Anschließend wird das Toluol i. Vak. abgedampft und der Rückstand mit Ether chromatographiert (Geruch nach Benzaldehyd). Ausb. 50 mg (24%) Rohprodukt. 30 mg des rohen Benzaldehyds geben 66 mg (82%) 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 233 °C.

3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-endo-5,exo-6-dicarbonsäure (15): Man löst 5.0 g (20 mmol) Dichlorid **3** in 50 ml absol. Tetrahydrofuran und gibt unter Rühren bei 20 °C 0.72 g (40 mmol) Wasser zu. Nach 15 min wird das Lösungsmittel i. Vak. bei 20 °C abgedampft und das zurückbleibende Öl mit 10 ml absol. Ether aufgenommen. Die Dicarbonsäure fällt dabei analysenrein an. Ausb. 3.45 g (80%), Schmp. 173–175 °C. – $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$): $\delta = 3.43$ (m, 1 H, 5-H); 3.98 (m, 1 H, 6-H); 4.20 (m, 1 H, 4-H); 5.84 (m, 1 H, 1-H); 6.7–6.9 (m, 2 H, 7-, 8-H). – HMS¹): kein Molekülpeak.

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_6$ (212.2) Ber. C 50.95 H 3.80 Gef. C 51.18 H 3.86

Anodische Bisdecarboxylierung von 15: In einem kühlbaren Reaktionsgefäß mit zwei Platinelektroden¹) werden 1.05 g (5.0 mmol) **15** in einem Gemisch aus 1.5 ml Triethylamin, 5 ml Wasser, 5 ml Pyridin, 100 mg *tert*-Butylphenol und 50 ml Acetonitril gelöst. Man kühlt auf –20 °C ab und elektrolysiert 4 h bei einer konstanten Stromstärke von 50 mA unter Stickstoff. Am Ende der Reaktionszeit wird die jetzt dunkelbraune Reaktionslösung in 300 ml Eiswasser gegossen. Man extrahiert dreimal mit jeweils 10 ml Methylenchlorid, wäscht die vereinigten Extrakte mit eiskalter 0.2 N HCl sowie mit Wasser und trocknet sie über MgSO_4 . Die Methylenchloridextrakte werden über eine 20-cm-Vigreuxkolonne destilliert. UV-Spektroskopisch ließ sich dabei Benzol nachweisen.

3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-endo-5,exo-6-bis(carbonylazid) (17): Man tropft die Lösung von 6.23 g (25 mmol) des Säurechlorids **3** in 20 ml absol. Aceton innerhalb 1 h unter Rühren bei 0 °C zu einer Lösung von 13 g (0.20 mol) NaN_3 in 40 ml Wasser. Nach 30 min bei 0 °C werden 50 ml Eiswasser zugegeben, und der entstandene Niederschlag wird abgesaugt. Man trocknet bei 0 °C über P_2O_5 i. Vak., Ausb. 5.6 g (85%), Schmp. 98 °C (Zers.). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.1$ (dd, $J = 2.3$ und 5.9 Hz, 5-H); 3.75–4.00 (m, 2 H, 6-, 4-H); 5.43–5.60 (m, 1 H, 1-H); 6.50–6.85 (m, 2 H, 7-, 8-H). – IR (KBr): Azidbande bei 2260 cm^{-1} . – HMS¹): kein Molekülpeak, $m/e = 220$ ($\text{M}^+ - \text{N}_3$).

$\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_6\text{O}_4$ (262.4) Ber. C 41.23 H 2.30 N 32.06 Gef. C 41.25 H 2.51 N 31.88

***N,N'*-(3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-endo-5,exo-6-diyl)bis(carbamidsäure-methylester) (18):** Man erhitzt 2.62 g (10 mmol) **17** in Methanol solange unter Rückfluß, bis die Stickstoffentwicklung beendet ist. Nach Entfernen des überschüssigen Methanols i. Vak. wird aus Chloroform umkristallisiert. Ausb. 2.2 g (84%), Schmp. 181–182 °C. – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 3.68$ (s, 6 H, CH_3); 3.50–3.94 (m, 2 H, 4-, 5-H); 4.02–4.42 (m, 1 H, 6-H); 5.02–5.35 (m, 1 H, 1-H); 6.45–6.72 (m, 2 H, 7-, 8-H); 7.03 (b, 1 H, NH); 7.61 (b, 1 H, NH).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$ (270.2) Ber. C 48.89 H 5.22 N 10.37 Gef. C 48.81 H 5.36 N 10.59

***N,N'*-(3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-endo-5,exo-6-diyl)bis(carbamidsäure-ethylester) (19):** Analog zur obigen Vorschrift erhitzt man **17** in Ethanol und kristallisiert aus Chloroform um.

Ausb. 2.3 g (78%), Schmp. 170–171 °C. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.11 (t, J = 7.2 Hz, 6H, CH₃); 3.28–3.69 (m, 2H, 4-, 5-H); 3.97 (q, J = 7.2 Hz, 4H, OCH₂); 3.72–4.25 (m, 1H, 6-H); 4.9–5.13 (m, 1H, 1-H); 6.32–6.9 (m, 2H, 7-, 8-H); 7.33 (b, 1H, NH); 7.78 (b, 1H, NH).

C₁₃H₁₈N₂O₆ (298.3) Ber. C 52.35 H 6.10 N 9.41 Gef. C 52.31 H 6.18 N 9.38

N,N'-(3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-endo-5,exo-6-diyl)bis(carbamidsäure-isopropylester) (20): Man erhitzt wie oben 17 in Isopropylalkohol und kristallisiert aus Chloroform um. Ausb. 2.35 g (72%), Schmp. 164–165 °C. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.26 (d, J = 6 Hz, 12H, CH₃); 3.12–3.81 (m, 2H, 4-, 5-H); 3.89–4.2 (m, 1H, 6-H); 4.79 (sept., J = 6 Hz, 2H, CH); 4.9–5.19 (m, 1H, 1-H); 6.33–6.89 (m, 2H, 7-, 8-H); 7.28 (b, 1H, NH); 7.71 (b, 1H, NH).

C₁₅H₂₂N₂O₆ (326.4) Ber. C 55.21 H 6.79 N 8.58 Gef. C 55.47 H 7.02 N 8.39

N,N'-(3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-endo-5,exo-6-diyl)bis(carbamidsäure-tert-butylester) (21): Man erhitzt wie oben 17 in tert-Butylalkohol und kristallisiert aus Chloroform um. Ausb. 2.3 g (63%), Schmp. 188–190 °C. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.53 (s, 18H, tBu); 3.5–3.85 (m, 2H, 4-, 5-H); 4.01–4.43 (m, 1H, 6-H); 5.04–5.3 (m, 1H, 1-H); 6.42–6.8 (m, 2H, 7-, 8-H); 7.24 (b, 2H, NH).

C₁₇H₂₆N₂O₆ (354.4) Ber. C 57.62 H 7.39 N 7.90 Gef. C 57.36 H 7.44 N 8.15

N,N'-(3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-endo-5,exo-6-diyl)bis(carbamidsäure-benzylester) (22): Man erhitzt wie oben 17 in Benzylalkohol und kristallisiert aus Chloroform um. Ausb. 2.6 g (65%), Schmp. 159–161 °C. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 3.32–3.8 (m, 2H, 4-, 5-H); 3.97–4.37 (m, 1H, 6-H); 5.08 (s, 4H, CH₂Ar); 4.95–5.11 (m, 1H, 1-H); 6.46–6.92 (m, 2H, 7-, 8-H); 7.38 (s, 10H, Ph); 7.35 (b, 2H, NH).

C₂₁H₂₂N₂O₆ (398.4) Ber. C 65.40 H 5.25 N 6.63 Gef. C 65.13 H 5.39 N 6.84

3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-endo-5,exo-6-diamin (23) (als Trifluoressigsäure): Man löst 1.77 g (5 mmol) 21 unter Stickstoff bei 20 °C in 10 ml Trifluoressigsäure. Nach kurzer Zeit setzt eine stürmische Gasentwicklung ein, die nach 15 min beendet ist. Man entfernt die restliche Trifluoressigsäure i. Vak., nimmt den öligen braunen Rückstand in 10 ml Tetrahydrofuran auf und fällt das Trifluoressigsäure von 23 mit 200 ml Ether aus. Nach Absaugen und Trocknen erhält man es als farbloses Pulver. Ausb. 1.39 g (68%), Schmp. 148–150 °C. – ¹H-NMR (CF₃CO₂H): δ = 3.76 (m, 1H, 4-H); 3.96–4.71 (m, 2H, 5-, 6-H); 5.37–5.68 (m, 1H, 1-H); 6.62–7.03 (m, 2H, 7-, 8-H); 7.43–8.3 (b, 6H, NH₂⁺).

C₁₁H₁₂F₆N₂O₆ (382.3) Ber. C 34.57 H 3.16 N 7.33 Gef. C 34.64 H 3.44 N 7.84

endo-5(oder exo-6)-(Ethoxycarbonylamino)-3-oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-endo-6(oder exo-5)-carbonsäure-ethylester (24/24'): 6.56 g (25 mmol) des rohen Halbestherchlorids (4/4') aus 2H-Pyran-2-on und Fumarsäure-ethylester-chlorid werden in 50 ml Toluol mit 3.0 g (26 mmol) Azidotrimethylsilan versetzt. Nach Zugabe von einem Tropfen Pyridin wird die Lösung unter Rühren solange auf 80 °C erhitzt, bis kein Stickstoff mehr frei wird. Man fügt vorsichtig 20 ml Ethanol zu.

Nach 30 min bei 80 °C wird überschüssiges Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und das zurückbleibende dunkle Öl säulenchromatographisch mit Ethylacetat/Petrolether (60–70 °C) (2:3) gereinigt. Ausb. 4.6 g (65%), Schmp. 127–129 °C (aus Ethylacetat/Petrolether 1:1). – ¹H-NMR (CDCl₃) (2 Verbindungen): δ = 1.28 (t, J = 7.2 Hz, 6H, CH₃); 1.31 (t, 6H, NHCO₂CH₂CH₃); 2.33–2.53 (m, 2H, 5-H, 6-H'); 3.62–3.88 (m, 2H, 6-H, 5-H'); 4.18 (q, 4H, CO₂CH₂); 4.31 (q, 4H, NCO₂CH₂); 4.57–4.92 (m, 2H, 4-H, 4-H'); 4.96–5.45 (2 dd, 2H, 1-H, 1-H'); 6.5–7.05 (m, 4H, 7-, 8-H). – HMS: M⁺ nicht vorhanden; m/e = 238 (M⁺ – OC₂H₅).

C₁₃H₁₇NO₆ (283.2) Ber. C 55.12 H 6.05 N 4.94 Gef. C 54.49 H 5.94 N 5.86

endo-5(oder exo-6)-(tert-Butoxycarbonylamino)-3-oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-exo-6(oder endo-5)-carbonsäure-ethylester (25/25'): Wie vorstehend mit 20 ml *tert*-Butylalkohol. Ausb. 4.6 g (60%), Schmp. 120–121 °C (aus Ethylacetat/Petrolether 1:1). – ¹H-NMR (CDCl₃) (2 Isomere): δ = 1.28 (t, 6H, CH₂CH₃); 1.45 (s, 18H, tBu); 2.1–2.85 (m, 2H, 5-H, 6-H'); 3.52–3.86 (m, 2H, 6-H, 5-H'); 4.05–4.90 (m, 8H, 4-H, 4-H', NH, NH', CH₂CH₃); 5.15 und 5.45 (2 dd, 2H, 1-H, 1-H'); 6.4–6.9 (m, 4H, 7-H, 8-H, 7-H', 8-H').

C₁₅H₂₁NO₆ (311.1) Ber. C 57.87 H 6.80 N 4.50 Gef. C 57.72 H 7.07 N 4.46

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 26–28: Man löst 3.7 g (20 mmol) Säurechlorid **5/5'** in 50 ml Toluol und gibt dazu 2.5 g (22 mmol) Azidotrimethylsilan und 0.1 ml Pyridin. Unter Rühren erhitzt man auf 85 °C, bis die N₂-Entwicklung beendet ist, läßt auf 60 °C abkühlen und gibt 20 ml des entsprechenden Alkohols zu. Nach weiteren 30 min unter Rühren bei 60 °C destilliert man dann den überschüssigen Alkohol i. Vak. ab. Zurück bleibt ein braunes Öl, welches säulenchromatographisch über Kieselgel mit Ethylacetat/Petrolether (60–70 °C) (1:2) gereinigt wird. Das Regioisomerengemisch fällt kristallin an.

(3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-exo-5(oder 6-yl)carbamidsäure-ethylester (26/26'): Ausb. 3.0 g (72%), Schmp. 123–125 °C. – ¹H-NMR (CDCl₃) (2 Isomere): δ = 1.21 (t, 6H, CH₃); 1.25–1.6 (m, 2H, 5-H_{exo}, 6-H'_{exo}); 2.2–2.9 (m, 2H, 5-H_{endo}, 6-H'_{endo}); 3.35–3.9 (m, 2H, 4-H, 4-H'); 4.12 (q, 4H, OCH₂); 4.1–4.6 (m, 2H, 6-H, 5-H'); 4.9 (b, 2H, NH); 5.16–5.24 (m, 2H, 1-H, 1-H'); 6.38–6.61 (m, 2H, 8-H, 8-H'); 6.63–6.82 (m, 2H, 7-H, 7-H').

C₁₀H₁₃NO₄ (211.2) Ber. C 56.87 H 6.20 N 6.63 Gef. C 56.75 H 6.31 N 6.89

(3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-exo-5(oder 6-yl)carbamidsäure-benzylester (27/27'): Ausb. 4.0 g (73%), Schmp. 109–110 °C. – ¹H-NMR (CDCl₃) (2 Isomere): δ = 1.01–1.47 (m, 2H, 5-H_{exo}, 6-H'_{exo}); 2.26–2.83 (m, 2H, 5-H_{endo}, 6-H'_{endo}); 3.32–3.51 (m, 1H, 4-H); 3.70–3.89 (m, 1H, 4-H'); 4.12–4.60 (m, 2H, 6-H, 5-H'); 4.75 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, NH); 4.90 (d, *J* = 8 Hz, 1H, NH); 5.08 (s, 4H, CH₂Ar); 5.00–5.28 (m, 2H, 1-H, 1-H'); 6.24–6.49 (m, 2H, 8-H, 8-H'); 6.51–6.78 (m, 2H, 7-H, 7-H'); 7.38 (s, 10H, Ph).

C₁₅H₁₅NO₄ (273.3) Ber. C 65.93 H 5.53 N 5.13 Gef. C 65.86 H 5.61 N 5.35

(3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-exo-5(oder 6-yl)carbamidsäure-tert-butylester (28/28'): Ausb. 3.1 g (65%), Schmp. 122–123 °C. – ¹H-NMR (CDCl₃) (2 Isomere): δ = 1.04–1.50 (m, 2H, 5-H_{exo}, 6-H'_{exo}); 1.45 (s, 18H, tBu); 2.30–2.87 (m, 2H, 5-H_{endo}, 6-H'_{endo}); 3.38–3.85 (m, 2H, 4-H, 4-H'); 4.06–4.82 (m, 4H, 6-H, 5-H', NH, NH'); 5.12–5.28 (m, 2H, 1-H, 1-H'); 6.33–6.80 (m, 4H, 8-H, 8-H', 7-H, 7-H').

C₁₂H₁₇NO₄ (239.3) Ber. C 60.24 H 7.16 N 5.85 Gef. C 60.31 H 7.04 N 5.67

(3-Oxo-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-7-en-exo-5(oder 6-amin (als Trifluoacetat) (29/29'): Die Lösung von 239 mg (1.0 mmol) Gemisch **28/28'** in 20 ml Trifluoessigsäure wird auf 40 °C erwärmt. Die dann einsetzende heftige Gasentwicklung ist nach 10 min beendet. Man dampft überschüssige Trifluoessigsäure i. Vak. ab, nimmt den zähen gelben Rückstand in 2 ml Tetrahydrofuran auf und versetzt mit 20 ml Diethylether. Hierbei fällt das sehr hygroskopische Amintrifluoacetat als farbloses Pulver aus. Ausb. 197 mg (78%), Schmp. 142–143 °C (Zers.). – ¹H-NMR (CF₃CO₂H) (2 Isomere): δ = 1.61–2.13 (m, 2H, 5-H_{exo}, 6-H'_{exo}); 2.50–3.12 (m, 2H, 5-H_{endo}, 6-H'_{endo}); 3.73–3.94 (m, 1H, 4-H); 4.10–4.57 (m, 3H, 4-H', 5-H', 6-H); 5.46–5.81 (m, 2H, 1-H, 1-H'); 6.48–7.12 (m, 4H, 8-H, 8-H', 7-H, 7-H'); 7.2 (b, 6H, NH₃⁺).

C₃H₁₀F₃NO₄ (253.2) Ber. C 42.70 H 3.98 N 5.53 Gef. C 42.99 H 4.20 N 5.54

- 1) *E. Pfaff*, Dissertation, Universität Heidelberg 1980.
- 2) *H. Behringer* und *P. Heckmaier*, Chem. Ber. **102**, 2835 (1969).
- 3) *G. Märkl*, Chem. Ber. **96**, 1441 (1963).
- 4) *O. Diels* und *K. Alder*, Liebigs Ann. Chem. **490**, 257 (1931).
- 5) *N. P. Suserina*, *M. V. Gapeeva*, *A. V. Stepanyants*, *D. M. Mondishka* und *R. Ya. Levina*, Zhur. Org. Khim. **7**, 1429 (1971).
- 6) *M. V. Gapeeva*, *N. P. Suserina*, *A. V. Stepanyants*, *Yu. A. Knirel* und *R. Ya. Levina*, Zhur. Org. Khim. **7**, 2519 (1971).
- 7) *C. Walling* und *J. Peisach*, J. Am. Chem. Soc. **80**, 5819 (1958).
- 8) *W. H. Jones*, *D. Mangold* und *H. Plieninger*, Tetrahedron **18**, 267 (1962).
- 9) *D. Stummeyer*, Dissertation, Universität Heidelberg 1975.
- 10) *K. Tori*, *Y. Takano* und *K. Kitahanoki*, Chem. Ber. **97**, 2798 (1973).
- 11) *J. Weinstock*, J. Org. Chem. **26**, 3811 (1961).
- 12) *F. Weygand* und *E. Nintz*, Z. Naturforsch., Teil B **20**, 429 (1965).
- 13) *H. R. Kricheldorf*, Chem. Ber. **105**, 3958 (1972).
- 14) *S. Washburn* und *H. Lee*, J. Org. Chem. **43**, 2719 (1978).
- 15) *C. A. Grob* und *P. W. Schiess*, Angew. Chem. **79**, 1 (1967); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **6**, 1 (1967).
- 16) *H. Plieninger*, *W. Lehnert* und *D. Mangold*, Chem. Ber. **100**, 2421 (1967).
- 17) *S. V. Rogozhin*, *Y. A. Davidovich* und *A. I. Yurtanov*, Synthesis **1975**, 113.
- 18) *H. J. Reich*, *I. L. Reich* und *J. M. Renga*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 5813 (1973).
- 19) Diese Versuche wurden im Rahmen der Dissertation von *D. Stummeyer* (Univ. Heidelberg 1975) durchgeführt.
- 20) *E. Cain*, *R. Vukov* und *S. Masamune*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1969**, 98.
- 21) *A. H. Alberts*, *J. Strating* und *H. Wynberg*, Tetrahedron Lett. **1973**, 3047.
- 22) *H. Plieninger* und *W. Lehnert*, Chem. Ber. **100**, 2427 (1967).
- 23) *H. H. Westberg* und *H. J. Dauben jr.*, Tetrahedron Lett. **1968**, 5123.
- 24) *C. B. Warren* und *J. J. Bloomfield*, J. Org. Chem. **38**, 4011 (1973).
- 25) *P. Schirrmann* und *J. Dreux*, Bull. Soc. Chim. Fr. **1967**, 3896.

[293/81]