

cis,trans-Oxaaza-bis- σ -homobenzole – 4*H*-1,4-Oxazocine

Klaus-Helmut Müller, Clemens Kaiser, Michael Pillat, Bernhard Zipperer, Manfred Froom, Hans Fritz, Dieter Hunkler und Horst Prinzbach*

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.,
Albertstr. 21, D-7800 Freiburg i. Br.

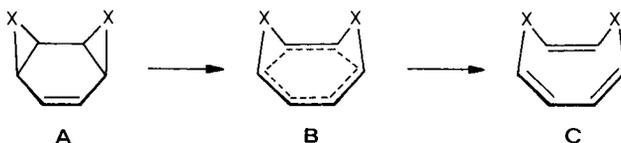
Eingegangen am 8. November 1982

Mit jeweils gut zugänglichen Ausgangsmaterialien (**11**, **25**) werden zwei Synthesen für das *cis*-Oxaaza-bis- σ -homobenzol-Gerüst entwickelt. Die erwartungsgemäß isolierbaren *N*-SO₂R-Derivate **3a**, **b** gehen beim Erwärmen rasch und einheitlich die [$\pi 2 + \sigma 2 + \sigma 2$]-Cycloreversion in die 4*H*-1,4-Oxazocine **6a**, **b** ein (**3b**: $t_{1/2}$ (60 °C) = 33.2 min; $\Delta G^\ddagger = 104.0 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$). Letztere bevorzugen eine nicht-planare, gefaltete Konformation. Ausgehend von einem Synthesezwischenprodukt (**27a**) wird in zwei Varianten und in jeweils sehr geringer Ausbeute (2–6%) auch das thermisch beständige *trans*-Oxaaza-bis- σ -homobenzol **9** hergestellt.

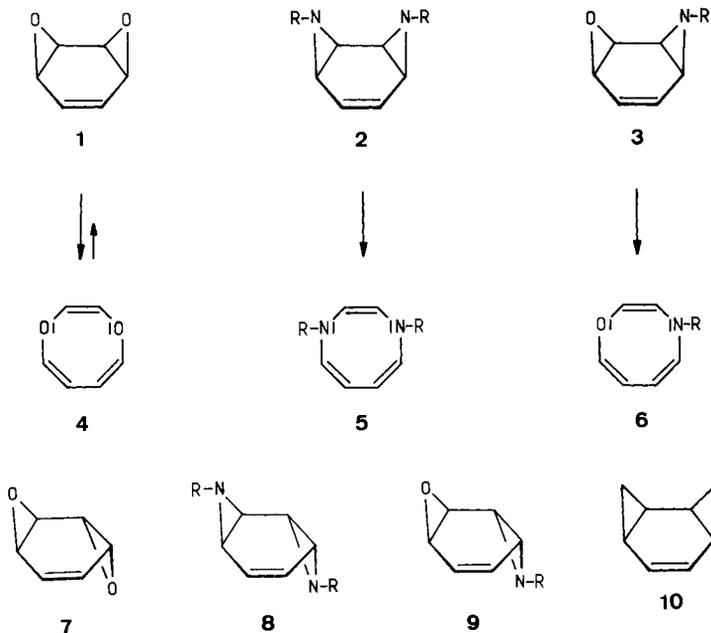
cis,trans-Oxaaza-bis- σ -homobenzenes – 4*H*-1,4-Oxazocines

The *cis*-oxaaza-bis- σ -homobenzene framework has been synthesised via two routes starting from readily accessible materials (**11**, **25**). As expected the *N*-SO₂R derivatives **3a**, **b** are sufficiently stable to be isolated; on heating, they readily and quantitatively undergo [$\pi 2 + \sigma 2 + \sigma 2$]-cycloreversion to the 4*H*-1,4-oxazocines **6a**, **b** (**3b**: $t_{1/2}$ (60 °C) = 33.2 min; $\Delta G^\ddagger = 104.0 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$). The latter prefer a non-planar, folded conformation. Using a precursor of **3b** (**27a**), the thermally stable *trans*-oxaaza-bis- σ -homobenzene **9** was obtained in very small yield (2–6%) by two alternative pathways.

In den *cis*-konfigurierten Bis- σ -homobenzol-Gerüsten **A** sind die stereoelektronischen Voraussetzungen für die [$\pi 2 + \sigma 2 + \sigma 2$]-Cycloreversion über den bishomobenzoiden Übergangszustand **B** derart günstig, daß bei breiter Variation der Brücke X sowohl in der [1.1]- (C,C¹); C,O²); C,N^{2,3}); O,O⁴); N,N^{5,6}) als auch in der [2.1]-Serie (C₂,C; C₂,O⁷); C₂,NR⁸) die Thermolyse einheitlich zu den Achtring- bzw. Neunringtrienen **C** führt. Nur bei außergewöhnlich schwachen C–X-Bindungen (X = NNO⁹, S¹⁰) wird dieser pericyclische Prozeß durch die C–X-Homolyse überspielt. Damit gewannen die primär mechanistisch interessierenden Umwandlungen **A** → **B** → **C** zunehmend auch präparative Bedeutung. So wurden über das *cis*-Dioxid **1** und die unterschiedlich *N*-substituierten *cis*-Diimine **2** erstmals 1,4-Dioxocin (**4**) und die 1,4-Dihydro-1,4-diazocine (**5**) zugänglich. An diesen beiden Achtring-Heterocyclen ließ sich der



Einfluß der Heteroringglieder auf die Elektronendichteverteilung bzw. die Molekülstruktur insofern eindrucksvoll dokumentieren, als **4** eine Konformation mit planarem Butadienteil (Halbsessel?) bevorzugt⁴⁾, **5** aber je nach *N*-Substitution in der gewisteten (z. B. R = Tos, Mes) bzw. ebenen/diatropen (z. B. R = H, CH₃) Struktur vorliegt^{5,6)}. Bei dieser, in theoretischen Arbeiten nicht zuverlässigen, Abgrenzung zwischen „olefinischem“ und „aromatischem“ Charakter generell der 1,4-Diheterocine C^{5,6,11)} war die Frage nach der Qualität des 4*H*-1,4-Oxazocins und seiner unterschiedlich *N*-substituierten Derivate **6** und damit nach der Herstellung entsprechender *cis*-Oxaaza-bis- σ -homobenzole **3** gestellt.



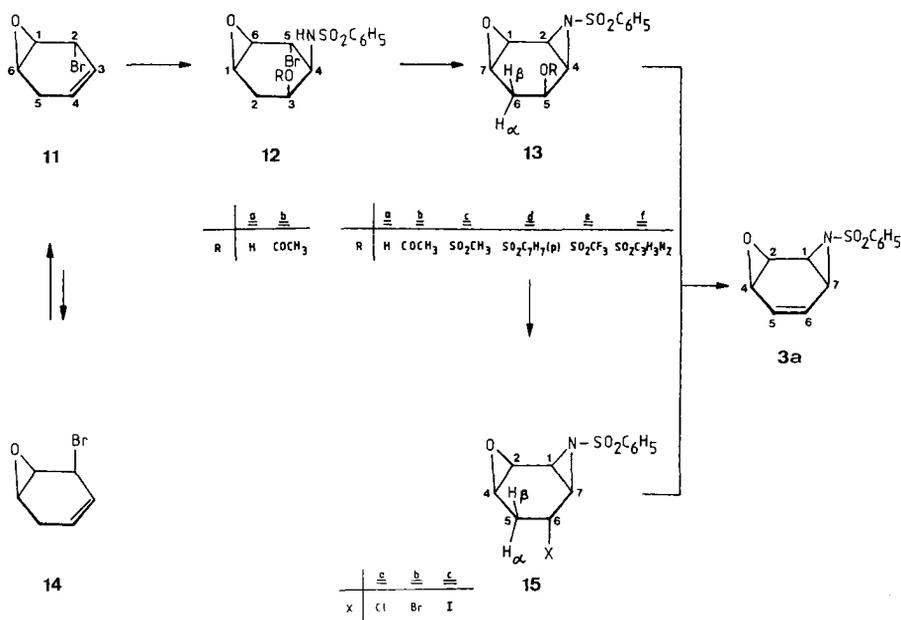
In dieser Arbeit beschreiben wir in zwei Varianten die Synthese der *N*-Sulfonyl-Derivate **3a, b** und deren thermische [$\pi 2 + \sigma 2 + \sigma 2$]-Cycloreversion¹²⁾. Diese Art der *N*-Substitution hatte den auch in anderem Zusammenhang¹³⁾ wichtigen Vorteil, daß damit eine für die Isolierung bzw. für Folgereaktionen des Gerüsts **3** ausreichende thermische Beständigkeit gewährleistet schien. Dabei wurde angenommen, daß die Heteroringglieder auch in diesem Fall etwa additiv zu der im Vergleich mit dem Carbocyclus **10** ($t_{1/2}(-22^\circ\text{C}) = 36 \pm 4 \text{ min}$)¹⁴⁾ deutlich erhöhten kinetischen Stabilität von **1** und **2** beitragen, und daß der SO₂R-Rest am Aziridinring – wie in der Reihe der *cis*-Diimine **2** und der *cis*-Triimine⁵⁾ – besonders stabilisierend wirkt.

Über ein Vorprodukt von **3b** wurde auch das *trans*-Oxaaza-Isomere **9** (R = Tos) angestrebt, welches zum Vergleich mit **3** bzw. mit den bekannten *trans*-Dihetero-bis- σ -homobenzolen **7**¹⁵⁾ und **8**¹⁶⁾ sowie für präparative Vorhaben interessierte¹³⁾.

cis-Oxaaza-bis- σ -homobenzole 3a, b¹⁷⁾

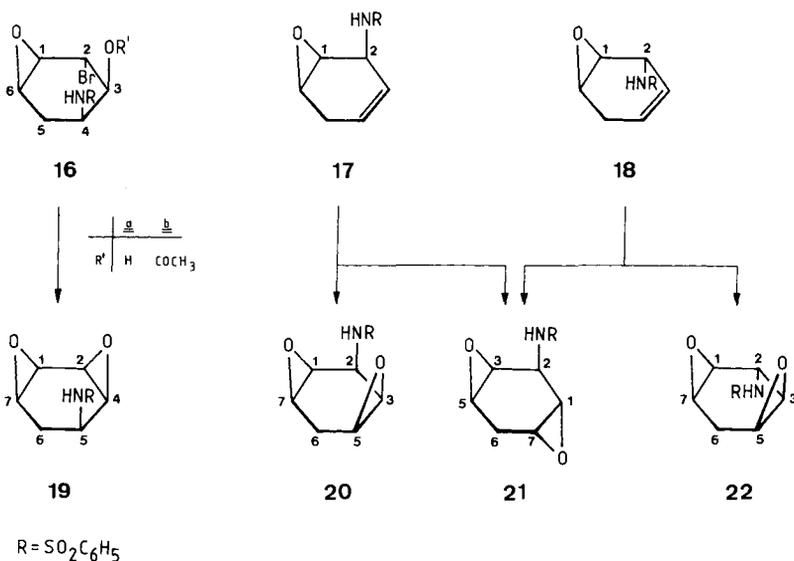
Der in Schema 1 skizzierte, an der Synthese des *cis*-Benzoltrioxids orientierte Zugang zum *N*-(Phenylsulfonyl)oxaaza-bis- σ -homobenzol **3a** geht von DL-(1 α ,2 α ,6 α)-2-Brom-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-3-en (**11**) aus, welches sich einfach herstellen läßt, jedoch ohne besonderen Aufwand nur im Gemisch (9:1) mit seinem 2 β -Isomeren **14** eingesetzt werden kann¹⁸⁾. Von vornherein war die 3 β ,4 β -vic. *cis*-Oxyaminierung **11** \rightarrow **12a** nach Sharpless¹⁹⁾ der Schwachpunkt: Selbst wenn man davon ausgeht, daß sowohl Br⁻-Substitution als auch 1,4-HBr-Eliminierung in **11** nicht stören, so waren bei vier stereo- bzw. regiochemischen Möglichkeiten der *cis*-Addition die Chancen einer selektiven Bildung von **12a** prinzipiell beschränkt. Bezüglich der Stereochemie gab es zwar Grund zur Annahme²⁰⁾, daß der voluminöse Bromrest den Angriff von der α -Seite stark behindern und der Epoxidsauerstoff eine *cis*-dirigierende Wirkung²¹⁾ ausüben würde; hinsichtlich der Regiochemie der Addition auf der β -Seite konnte indes eine Vorzugsrichtung schwerlich erwartet werden. Bei der abschließenden 6-H α OR-Eliminierung **13c(d)** \rightarrow **3a** war zudem unsicher, ob der Epoxidsauerstoff als konkurrierende Abgangsgruppe fungieren würde, nachdem die Substitution einer zum Aziridin (Oxiran)-Ring *cis*-vicinalen Gruppe erfahrungsgemäß energieaufwendig ist²²⁾. Für den Fall einer starken Konkurrenz war der Umweg über die H β X-Eliminierung in **15** vorgesehen. Damit blieb auch Spielraum hinsichtlich der für die Isolierung von **3a** akzeptablen Reaktions(Temperatur)bedingungen.

Schema 1



Das im bequem zugänglichen 9:1-Gemisch mit **14** eingesetzte Olefin **11** setzt sich mit Chloramin B (Trihydrat)²³⁾ auch unter mehrfach modifizierten Phasentransferbedin-

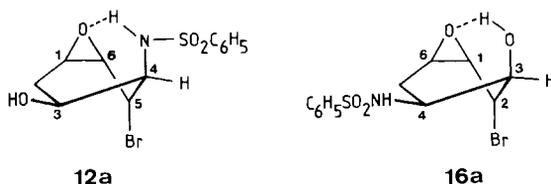
ungen²⁴⁾ (Lösungsmittel, Katalysator-Anteile (OsO₄), Temperatur, Zusatz von Kronenether, Umsatz) nur langsam und unvollständig um. Die Reaktion kam jeweils nach ca. 50proz. Umsatz zum Stillstand und ließ sich durch Zugabe von Katalysator oder durch Temperaturerhöhung nicht mehr anwerfen. Stets blieb das Ergebnis insofern komplex, als neben den beiden Produkten der β -Addition (**12a/16a**) und denen der Brom-Substitution (**17/18**) noch mindestens zwei weitere, nicht aufgeklärte Komponenten in Spuren (< 2%) auftraten. Unter den im Exp. Teil spezifizierten Bedingungen wurden nach chromatographischer Trennung in Olefine (**11, 14, 17, 18**) und Hydroxyamine (**12a, 16a**) folgende durchschnittliche (umsatzbezogene) Anteile ermittelt: 15(30)% **12a**, 13(26)% **16a**, 16(32)% **17** und 2(4)% **18**. Demnach ist mit der analytisch bedingten Einschränkung die *cis*-Oxyaminierung von **11** β -spezifisch, nicht aber regioselektiv. **14** ist offensichtlich resistent, was den Verzicht auf die aufwendige Abtrennung von **11** rechtfertigt. In den lediglich zur vollen Charakterisierung der einzelnen Bestandteile durchgeführten und deshalb auch nicht optimierten Trennoperationen gab es mit **12a/16a** – wie auch mit den Acetaten **12b/16b** – erhebliche Schwierigkeiten. **12a, b** wurden deshalb auch nur ¹H-NMR-spektroskopisch charakterisiert. Zur Reinisolierung von **16a** nutzt man den – strukturtypischen – Baseneinfluß auf die Aziridin- bzw. Epoxidbildung in **12a** (Pyridin, Triethylamin) bzw. **16a** (KOH/Methanol). Nach selektiver Cyclisierung **12a** \rightarrow **13a** sind **13a/16a** sauber trennbar.



Daß sich das Vorhaben trotz der sehr bescheidenen Ausbeute an **12a** mit sinnvollem Aufwand fortführen ließ, ist einem sehr ökonomischen Zugang zum nachfolgenden **13a** zuzuschreiben: Bei kontrollierter Behandlung der Reaktionslösung mit wäßriger NaOH-Lösung cyclisiert **12a** quantitativ zum nicht alkalilöslichen **13a**, während **16a** (bzw. das daraus entstandene Diepoxid **19**) und **18** quantitativ sowie **17** partiell in die wäßrige Phase extrahiert werden. Nach einfacher Reinigung sind in 0.1 M Ansätzen

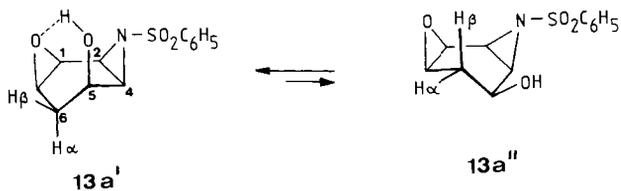
Ausbeuten von 4.2 g (16%) (32%, bezogen auf Umsatz) an **13a** reproduzierbar. In Kauf genommen werden muß bei diesem Vorgehen, daß auch das nicht umgesetzte Bromid **11** teilweise (als alkalilösliches Phenol) verloren geht; dessen Wiederverwendung ist allerdings wegen der Verunreinigung mit **17** ohnedies nicht lohnend. Eine völlige Extraktion von **17** durch intensivere Basenbehandlung verbietet sich wegen der dann kompetitiven Hydrolyse von **13a**.

Die im Verhalten gegenüber Basen schon manifestierte Unterscheidung von **12a** gegenüber **16a** ist auch in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (und denen der Acetate **12b** (**16b**)) eindeutig. Ohne einen direkten Bezug zur Leichtigkeit der Dreiringbildung herzustellen sei darauf verwiesen, daß (in trockenem Chloroform) **12a** entsprechend den Kopplungskonstanten²⁰⁾ bevorzugt die N–H–O-(3e,4a,5a)- und **16a** die O–H–O-(2a,3a,4e)-überbrückte Halbsesselkonformation einnehmen, womit auch jeweils der Br-Substituent in die vom Epoxidsauerstoff entferntere axiale



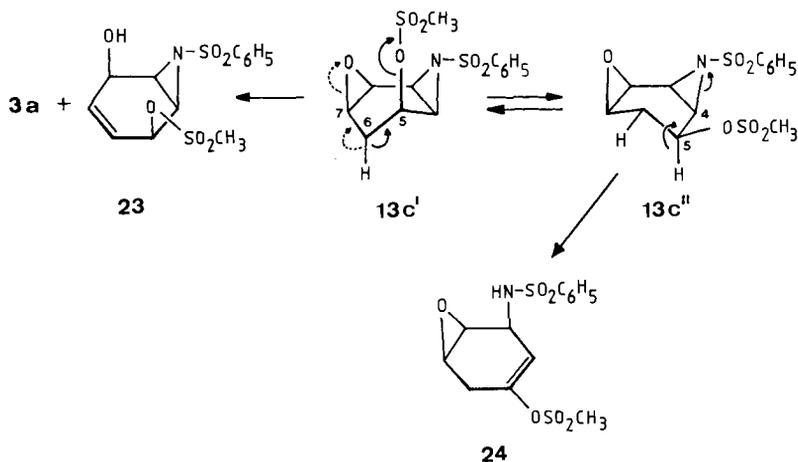
$J_{1,2\alpha} \approx 4.5$	$J_{3,4} = 3.5$	$J_{1,2} \approx 1.5$	$J_{4,5\beta} = 8.5$
$J_{1,2\beta} \approx 0$	$J_{4,\text{NH}} = 10.5$	$J_{2,3} = 4.5$	$J_{5\alpha,5\beta} = 16.0$
$J_{2\alpha,2\beta} = 16$	$J_{4,5} = 4.5$	$J_{3,\text{OH}} = 11$	$J_{5\alpha,6} = 4.0$
$J_{2\alpha,3} = 6.5$	$J_{5,6} \approx 1$	$J_{3,4} = 3.0$	$J_{5\beta,6} \approx 0.5$
$J_{2\beta,3} = 8.5$	$J_{6,1} \approx 3.5 \text{ Hz}$	$J_{4,\text{NH}} = 10$	$J_{6,1} \approx 3.5 \text{ Hz}$
$J_{3,\text{OH}} = 10$		$J_{4,5\alpha} = 7$	

Position gerückt wird. Dies gilt auch für **12b**, während **16b** für die N–H–O-Brücke die äquatoriale Stellung des Br-Restes in Kauf nimmt. Im Oxazatricyclus **13a** ist der Aziridinring u. a. durch die typischen ^{13}C -Resonanzen bei 36.6, 38.3 ppm und die $J_{2,4}$ -Kopplung von 7.0 Hz, dessen *cis*-Stellung zum Oxiranring durch $J_{1,2} = 3.5 \text{ Hz}$ (vgl. $J_{1,2} = 3.5 \text{ Hz}$ in **3a**) ausgewiesen^{5–10)}. Daß Oxiranring und 5-OH-Gruppe auf der gleichen Seite des Sechsrings plaziert und (in Chloroform) über eine H-Brücke verknüpft sind, folgt einmal mehr²⁰⁾ aus dem für die antiperiplanare H/OH-Anordnung typischen $J_{5,\text{OH}}$ -Wert von 11.5 Hz²⁵⁾. Der so fixierte 5a-Halbsessel **13a'** spiegelt sich auch in den $J_{4,5}$ - (geschätzter Interplanarwinkel 20°) und den praktisch gleichgroßen $J_{5,6\alpha}/J_{5,6\beta}$ -Werten wider. Erwartungsgemäß liegen die Ester **13b–d** ($J_{4,5} = 2–2.5$, $J_{5,6\beta} = 10.5–11.5$, $J_{5,6\alpha} = 6–6.5$, $J_{4,6\alpha} = 0.5–1.0 \text{ Hz}$) als Halbsessel mit quasiäquatorialem RO-Rest vor (vgl. **13a'**). Auch im *cis*-Dioxatricyclus **19** ($J_{1,2} = 2.5 \text{ Hz}$) erzwingt die N–H–O(8)-Brücke die Konformation mit axialem Sulfonamidrest. Hinsichtlich der Unterscheidung der epimeren Aminocyclohexenepoxide **17/18** war es in Kenntnis typischer $\text{S}_{\text{N}}2$ -Substitutionen an **11/14**²⁶⁾ plausibel, daß dem überwiegenden Isomeren die 2 β -Konfiguration (**17**) zukommt. Von den Kopplungskonstanten sind lediglich die $J_{2,3}$ (5.0 bzw. 2.5 Hz)- und $J_{2,4}$ -Werte (1.0 bzw. 2.5 Hz) signifikant verschieden. Wie für **11/14** bzw. die zugehörigen 2,5-Dibromide²⁷⁾ werden damit auch für **17/18** die geschlossenen Wannen als Vorzugskonformationen wahrscheinlich²⁸⁾. Für Vergleichszwecke¹⁸⁾ wurden **17** und **18** zu den Amino-dianhydroquerciten **20/21** (ca. 4.5: 1) bzw. **21/22** (ca. 9: 1) epoxidiert. Die Begünstigung des Angriffs von der β -Seite in **17** und von der α -Seite in **18** könnte andeuten, daß in **18** der *cis*-dirigierende Einfluß der sekundären Sulfonamidgruppe²⁹⁾ den des Epoxidsauerstoffs²⁰⁾ übertrifft.



$J_{1,2} = 3.5$, $J_{2,4} = 7.0$, $J_{4,5} = 6.0$, $J_{5,6\alpha} = 5.0^*$, $J_{5,6\beta} = 4.5^*$, $J_{5,\text{OH}} = 11.5$, $J_{6\alpha,7} = 2.5^{**}$, $J_{6\beta,7} = 3.0^{**}$, $J_{6\alpha,6\beta} = 15.5$, $J_{7,1} = 3.5$ Hz.

Zur Dehydratisierung **13a** → **3a** war das von *Appel et al.*³⁰⁾ publizierte Verfahren vorgesehen (Triphenylphosphan/ CCl_4), welches in Lösungsmitteln wie Acetonitril oder Methylenchlorid auch unter milden Bedingungen zum Olefin – statt zum Chlorid – führen kann. Auf diese Weise hätte man sowohl der Empfindlichkeit der kleinen Ringe gegenüber Säuren bzw. starken Basen wie auch der präsumtiven thermischen Labilität von **3a** Rechnung getragen. Die Reaktion läuft schon bei 20°C rasch ab: Einziges, ohne Optimierung in 65proz. Ausbeute isoliertes Produkt ist aber das kristalline Chlorid **15a**. Die Olefinierung wurde deshalb über die Sulfonate **13c/d** angegangen. Letztere sind gegen Diazabicyclononen (DBN) und Diazabicycloundecen (DBU) in THF bei 20°C beständig, reagieren aber momentan mit der stärkeren *Schwesinger*-Base³¹⁾ (Acetonitril, 20°C), wobei zwar (nicht-identifizierte) olefinische Komponenten ($^1\text{H-NMR}$), nicht aber **3a**, auftreten. Erratisch waren auch die Ergebnisse mit Kalium-*tert*-butylat (THF, -10 bis $+20^\circ\text{C}$). Vor allem bei größeren Ansätzen und Überschuß an Base blieben die erheblich schwankenden und nicht zuverlässig reproduzierten Ausbeuten an **3a** (30–80%) an der unteren Grenze. Daneben wurden (aus **13c**) das π -Isomere **6a** (3–5%), Benzolsulfonamid sowie die Bicyclen **23/24** isoliert bzw. spektroskopisch wahrscheinlich gemacht. Immerhin stand somit fest, daß **3a** bei Raumtemperatur isomerisierbar ist und nur langsam Cycloreversion zu **6a** erleidet.



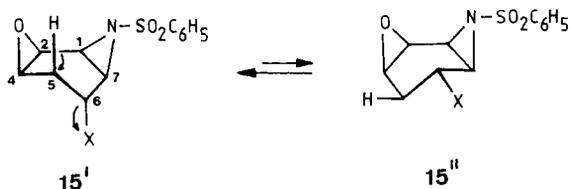
Mit dem Auftreten von **23/24** sind die durch die sterischen Verhältnisse in den Verbindungen **13** bedingten und teilweise erwarteten Ursachen der Produktvielfalt ange-

deutet: Die Konkurrenz durch C7–O8-Heterolyse in der für die antiperiplanare HOSO₂R-Eliminierung zu **3a** notwendigen Konformation (vgl. **13c'**)³² sowie die Olefinbildung unter Beteiligung des aktivierten 5-Protons und der Aziridin-C4–N3-Bindung (wofür der thermodynamisch günstige Halbsessel (vgl. **13c''**) die stereoelektronischen Voraussetzungen bietet). Abträglich ist auch, daß **3a** gegenüber den hier notwendigerweise starken Basen bzw. generell gegenüber Nucleophilen (s. unten) anfällig ist. In Kontrollexperimenten setzt sich **3a** unter den Bedingungen der Eliminierung selektiv um (*Schwesinger*-Base) bzw. zersetzt sich zu einem komplexen Gemisch zumeist benzolischer Produkte (u.a. Benzolsulfonamid). Die allylischen C–O/C–N- und die relativ aziden allylischen Oxiran- bzw. Aziridin-C–H-Bindungen sind dabei naheliegende Angriffspunkte.

Diese Komplikationen bzw. Ausbeuteverluste sollten durch Einsatz der 6 α -konfigurierten Substrate **15** wenigstens teilweise vermeidbar sein, da die in den Estern **13c, d** hinderlichen elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen Abgangsgruppe und Aziridinring wegfallen und eine antiperiplanare Ausrichtung von 6-H mit der C7–N-Bindung weder in der 6e-(**15'**) noch in der 6a-Konformation (**15'**) gegeben ist. Zudem ist bei der E₂-Eliminierung (**15'**) zu **3a** die Konkurrenz durch C4–O-Spaltung ausgeschlossen. Gute Abgangsgruppen (X = Br, I)³³ sollten mithin Reaktionsbedingungen erlauben (schwache Base, tiefe Temperatur), welche der thermischen Labilität und Basenempfindlichkeit von **3a** besser gerecht werden. Für die Herstellung der Halogenide **15b, c** bestehen jedoch dadurch Beschränkungen, daß auch die S_N2-Substitution der Sulfonatrete in **13c, d** u.a. durch polare Effekte erschwert wird²²). Sie gelingt unter mehrfach variierten Bedingungen nicht ohne partielle Öffnung der kleinen Ringe. So wird bei der Einwirkung von Natriumiodid (Aceton) auf **13c** der unter Öffnung des Aziridinringes entstandene Oxabicyclus **17** zum Hauptprodukt. In Anlehnung an die Bildung des Chlorids **15a** aus dem sekundären, zu kationischen Umlagerungen prädestinierten Alkohol **13a** läßt sich mit Dibromtriphenylphosphoran³⁴ das Bromid **15b** in bis zu 65proz. Ausbeute gewinnen. Dieses Ergebnis ist allerdings an die Einhaltung der im Exp. Teil gegebenen Vorschrift gebunden. U.a. kann die Reaktion von Dibromtriphenylphosphoran mit Epoxiden abträglich werden³⁵. So wurden aus einem Ansatz mit abweichender Aufarbeitung neben **15b** erhebliche Mengen an zwei Dibromiden und einem Tribromid erhalten³⁶. Es wird noch überprüft, ob sich diese Schwierigkeiten mit dem erheblich reaktiveren Trifluormethyl- (**13e**) oder Imidazolysulfonat (**13f**)³⁷ beheben lassen.

Die für **15a/b** erwartete 6 α -Konfiguration³⁸ ist durch den Vergleich der *J*_{5,6}- und *J*_{6,7}-Kopplungen mit den entsprechenden Werten der (äquatorialen) 5 β -Ester **13b–d** angezeigt. Aus der Größenordnung dieser vom Lösungsmittel (CDCl₃, C₆D₆/CDCl₃ 5:1) und der Meßtemperatur (–40 bis +27°C) nur wenig beeinflussten *J*-Werte geht auch hervor, daß Konformationen mit axialem Halogenid (**15'**) am Gleichgewicht stark beteiligt sind. Dafür spricht auch, daß 7-H nur mit einem der beiden Methylenprotonen eine weitreichende Kopplung von 0.5 Hz eingeht; diese ist auch maßgebend für die Zuordnung des tieferen Signals zu 5 α -H, welches in **15'** quasiäquatorial plaziert ist. Im Einklang damit setzt sich **15b** mit der bei **13c, d** unwirksamen DBN(DBU)-Base schon bei 20°C so rasch zu **3a** um, daß die Isomerisierung zu **6a** gänzlich vermieden werden

kann. Mit **6a** als Zielmolekül wird die Eliminierung bei 70°C vorgenommen, wobei **3a** quantitativ isomerisiert (s. unten).



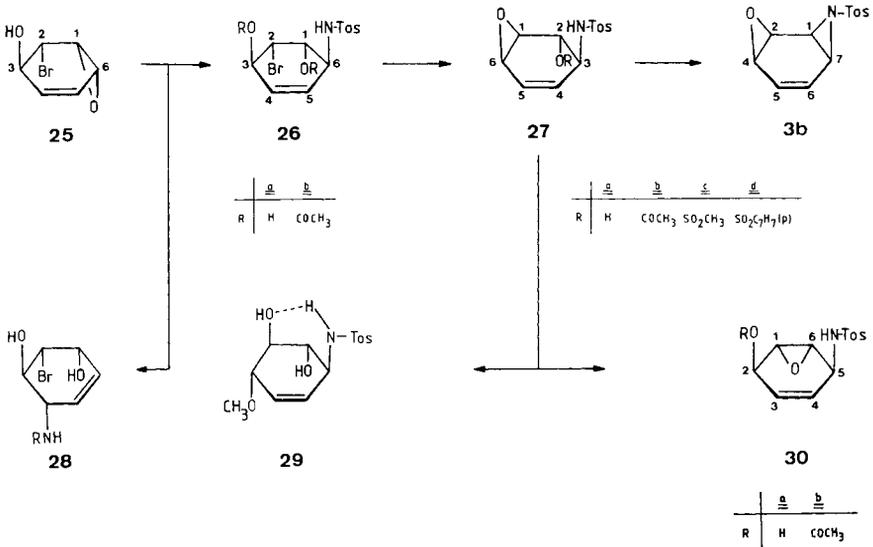
$J_{1,2} = 3.5$, $J_{2,4} = 4$, $J_{4,5\alpha} = 4.5$, $J_{4,5\beta} = 2.8$, $J_{5\alpha,5\beta} = 15.5$, $J_{5\alpha,6} = 5.6$, $J_{5\alpha,7} = 0.5$, $J_{5\beta,6} = 4.2$, $J_{6,7} = 3$ Hz.

Bei überschaubarem Aufwand und einer Gesamtausbeute von 10% auf das billige Epoxybromid **11** ist dieser erste Zugang zum *cis*-Oxaaza-bis- σ -homobenzol-Gerüst auch präparativ noch akzeptabel. Ein unter dem Gesichtspunkt der eingangs angesprochenen Variation des *N*-Restes im Heterocyclus **6** wesentlicher Nachteil besteht indes in der Beschränkung auf Sulfonamid-Derivate, deren Spaltbarkeit auf der Stufe von **6** wahrscheinlich, auf der von **3** (ohne rasche Isomerisierung) indes fraglich war. Die modifizierte *Sharpless*-Prozedur, nach der auch vic. Hydroxyamine mit leichter spaltbarer *N*-Substitution hergestellt werden können³⁹⁾, schied wegen der Empfindlichkeit von **11** gegenüber Silbersalzen aus.

Eine hinsichtlich des *N*-Restes größere Variationsbreite versprach die in Schema 2 skizzierte Alternative mit dem von *Vogel et al.*^{4c)} letztlich aus *p*-Chinon, hier mit stark verbesserter Ausbeute (Exp. Teil), hergestellten DL-(1 α ,2 β ,3 α ,6 α)-2-Brom-7-oxabicyclo[4.1.0]hex-4-en-3-ol (**25**) als Edukt. Diese Reaktionsfolge sollte zuerst für die kinetisch stabile *N*-Tosyl-Verbindung **3b** ausgearbeitet und dann auf Derivate mit anderen *N*-Resten übertragen werden. Mit der in **25** vorgegebenen Stereochemie wird die *cis*-Konfiguration in **3b** über bewährte Verfahren zur Oxiran \rightarrow Aziridin-Umwandlung erreicht. Bedenken hinsichtlich der Selektivität der einzelnen Schritte galten der potentiellen Konkurrenz durch Br-Substitution bzw. durch S_N2' -C6/O7-Öffnung⁴⁰⁾ in **25** (zu **28**), durch die – stereoelektronisch allerdings wenig günstige – transannulare Azetidin-Bildung zwischen C6 und C2 in **26**, und vor allem – bei unklaren thermodynamischen Verhältnissen – durch die in ähnlichen Fällen effiziente Epoxidwanderung in **27a** (zu **30a**). Dabei bestand das Risiko, daß das azide **30a** (und damit **27a**) über irreversible Folgereaktionen verloren geht (s. unten).

In siedender methanolischer Lösung setzt sich **25** mit Chloramin T (Trihydrat) – einem gegenüber Epoxiden guten Nucleophil⁴¹⁾ – rasch und bei effizienter Pufferung ($ZnSO_4$) recht einheitlich um. Für das in über 90proz. Ausbeute aus Methanol kristallin isolierte, unter *N*-Halogen-Hydrolyse entstandene Sulfonamid ist elementaranalytisch und spektroskopisch die Konstitution (1 α ,2 α ,3 β ,6 β)-2-Brom-6-[(4-methylphenylsulfonfyl)amino]-4-cyclohexen-1,3-diol (**26a**) erwiesen, wobei das Diacetat **26b** vor allem ¹H-NMR-Informationen beisteuert. Der Anteil von eventuell über den C4- oder C1-Angriff bzw. Br-Substitution entstandenen Nebenprodukten muß im Rohprodukt unter der ¹H-NMR-Nachweisgrenze (ca. 5%) liegen. Diese hohe Selektivität in der Substitution der allylaktivierten Epoxid-C – O-Bindung in **25** entspricht früheren Beobach-

Schema 2



tungen z. B. an den Dioxiden **1** und **7**^{6,10,13}). Möglicherweise geht das Ausbleiben der S_N2' -Variante (vgl. **27a** → **32a** + **33a**) auch darauf zurück, daß der übliche *syn*-Angriff auf C-4 durch den Br-Rest sterisch behindert wird. Im Einklang mit der in **26a(b)** formulierten (1 α ,2 α ,3 β ,6 β)-Orientierung der vier Substituenten und mit einem R-abhängigen Gleichgewicht zwischen den beiden a,a,e,e-Halbsesselkonformationen werden gemittelte 3J -Werte ([D₆]Aceton bzw. CDCl₃, u.a. $J_{1,2} = 2(3)$, $J_{1,6} = 5(7.5)$, $J_{2,3} = 6.5(4.0)$ Hz) gemessen, denen zufolge im Diol der 1e,2a,3a,6e-Anteil relativ hoch ist. Entsprechend leicht erfolgt die Oxirancyclisierung in **26a** zum (1 α ,2 α ,3 β ,6 α)-7-Oxabicyclo[4.1.0]hept-4-en **27a** schon bei 0°C unter Verwendung einer 5proz. methanolischen KOH-Lösung. HBr-Eliminierung bzw. Azetidinbildung in **26a** werden unter diesen milden Bedingungen nicht beobachtet. Komplikationen sind indes dadurch vorprogrammiert, daß wegen der aziden Sulfonamidgruppe mit einem Überschuß an Base gearbeitet werden muß. Je nach Reaktionsdauer bzw. Basenkonzentration sind deshalb mindestens zwei Folgereaktionen von **27a** abträglich: Die Methanolyse zum (1 α ,2 β ,3 α ,6 β)-Amino-B-Kondurit-Derivat **29** und die Epoxidwanderung zum (1 α ,2 α ,5 α ,6 α)-7-Oxabicyclo[4.1.0]hept-3-en **30a**. Letzteres ist praktisch einziges Produkt der Umsetzung von **26a** mit überschüssigem Kalium-*tert*-butylat/*tert*-Butylalkohol in THF (0°C, 30 min). Im Exp. Teil ist ein Vorgehen beschrieben, bei welchem nach ca. 80proz. Umsatz 76% (auf Umsatz) **27a** und 20% **30a** gewonnen werden. Eine Optimierung dieses Schrittes wird angegangen, sofern dieser Weg durch Einführung anderer N-Nucleophile in **25a** eine breitere Anwendung finden sollte.

Die Leichtigkeit der Isomerisierung **27a** → **30a** wie auch der Substitution zu **29** versteht sich mit dem $^1\text{H-NMR}$ -Befund ($J_{3,\text{NH}} = 10.5$, $J_{2,3} = 2-3$, $J_{3,4} = 7$, $J_{5,6} = 4$ Hz; vgl. $J_{2,3} = 9.0$ Hz für **25**), wonach auch für **27a** in Chloroform eine H-Brücke zwischen Tosylamid und Epoxidsauerstoff die diplanare Konformation mit quasi-axialer Stel-

lung der Reste an C2(3) fixieren kann. Diese Konformation ist nach Ausweis der kaum verschiedenen Kopplungsparameter auch für die zur Charakterisierung (**27b**) bzw. zur Cyclisierung hergestellten Ester (**27c, d**) vorherrschend. Für **30a** (wie auch das Acetat **30b**) ergibt sich aus den vicinalen und weitreichenden Kopplungen ($J_{1,2} = 1.7$, $J_{1,3} = 1.8$, $J_{1,5} \approx 1$, $J_{1,6} = 3.5$, $J_{2,3} = 4.8$, $J_{2,4} \approx 0.8$, $J_{2,\text{OH}} = 8.5$, $J_{2,5} \approx 2$, $J_{2,6} \approx 1$, $J_{3,4} = 10.5$, $J_{3,5} = 1.3$, $J_{4,5} = 4.8$, $J_{4,6} = 1.8$, $J_{5,6} = 1.7$, $J_{5,\text{NH}} = 9.8$ Hz) eine klare Präferenz für das „geschlossene Boot“ mit quasi-axialen, eventuell H-überbrückten Hydroxy- und Amidfunktionen, in Übereinstimmung mit den bei analogen Derivaten (2α,5α-Dibromid und Diol^{27,28}) gefundenen Verhältnissen. Von den zur Umwandlung in **3b** vorgesehenen Estern **27c, d** erhält das mit praktisch quantitativer Ausbeute gewonnene Mesylat (Tosylat ca. 20%, vgl. die Ergebnisse mit **13a**) den Vorzug. Mit der DBN(DBU)-Base (THF) ist die Aziridinbildung zu **3b** schon bei 10–15°C so rasch, daß kein Konkurrenzprozeß zum Zuge kommt und (wie bei der HX-Eliminierung aus **15b**) die Isomerisierung zu **6b** unterbleibt.

Die cis-Oxaaza-bis-σ-homobenzole **3a, b** sind wegen der raschen [2+2+2]-Cycloreversion thermisch labil (s. unten), können aber im reinen, kristallinen Zustand unterhalb 0°C und unter Luftausschluß auf Vorrat gehalten werden. Nur bei raschem Aufheizen sind ohne vorausgehende Isomerisierung zu **6a, b** Schmelzpunkte (ca. 122 bzw. ca. 117°C) meßbar. Im Massenspektrum haben **3a, b** den gleichen Basispeak von $m/e = 108$ ($\text{M}^+ - \text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ bzw. $-\text{SO}_2\text{C}_7\text{H}_7$) und einen auffallend intensiven (81%, 84%) $m/e = 80$ -Peak ($\text{C}_5\text{H}_6\text{N}$, protoniertes Pyridin?), der auch für Ditosyl-**2b** registriert wird⁵). Zu den MS-Spektren wäre allerdings anzumerken, daß sie bei gleichem Basispeak denen von **6a, b** sehr ähnlich sind – und daß auch bei deren Registrierung die Isomerisierung **3a, b** → **6a, b** eventuell mitspielt. Das cis-Dioxid **1** ($J_{1,2} = 2.5$ Hz) und das cis-Ditosyl-**2** ($J_{1,2} = 4.6$ Hz) sind die Bezugssysteme für die ¹H- und ¹³C-NMR-Analyse (CDCl₃).



$$\begin{array}{ll}
 J_{1,2} = 3.5 & J_{4,6} = 0.5 - 1 \\
 J_{2,4} = 3.5 & J_{5,6} = 10.5 \\
 J_{2,7} = 0.5 - 1 & J_{6,7} = 4.0 \\
 J_{4,5} = 3.5 & J_{7,1} = 6.5 \text{ Hz}
 \end{array}$$

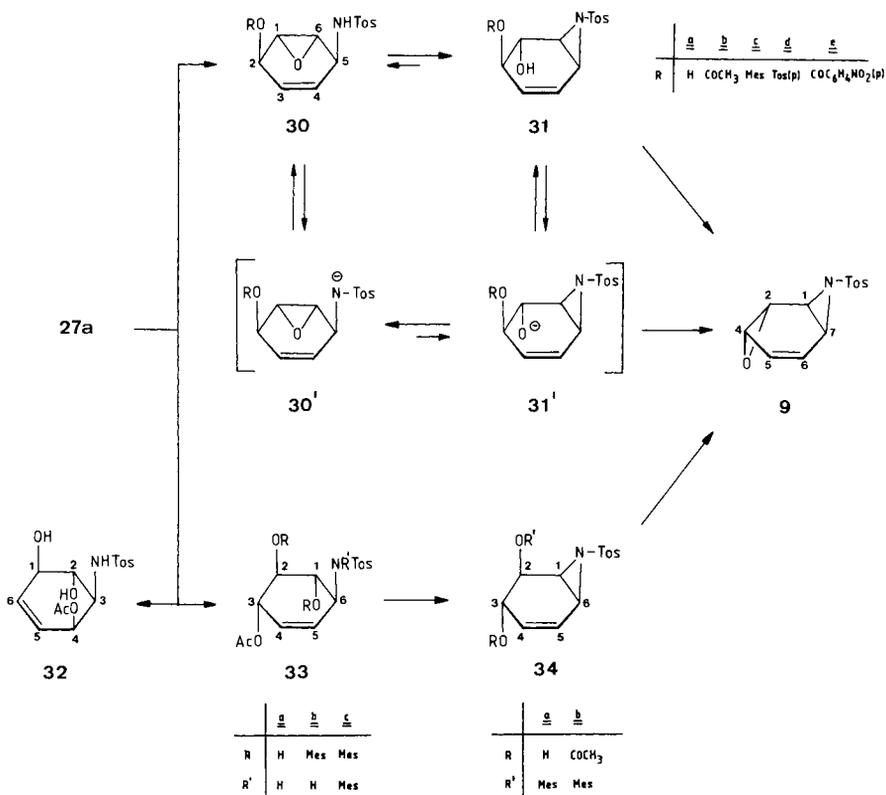
Beim Umgang mit **3a, b** ist die durch die allylischen C – NSO₂R- bzw. C – O-Bindungen bedingte Empfindlichkeit gegenüber nucleophilen Reagenzien zu beachten. Nach ersten Beobachtungen wird dabei selektiv der NSO₂R[⊖]-Rest substituiert – in Übereinstimmung mit der Stabilität der potentiellen Abgangsgruppen (RO[⊖] vs. RSO₂RN[⊖]) bzw. den pK_a-Werten der konjugaten Säuren. Im Vergleich mit dem im Neutralbereich schon bei Raumtemperatur „spontan“ hydrolysierenden 1,3-Cyclohexadienoxid⁴²) sind **3a, b** unter dem Einfluß des N-SO₂R-Aziridinringes indes sehr viel beständiger. Über

die Verwendung von **3a**, **b** für die Herstellung „gemischter“ Tris- σ -homobenzole wird gesondert berichtet¹³⁾.

trans-Oxaaza-bis- σ -homobenzol **9**

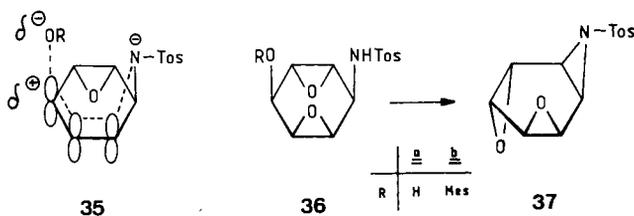
Für die Synthese des neben den *trans*-Dioxa- (**7**) und *trans*-Diazverbindungen (**8**)¹⁶⁾ noch fehlenden „gemischten“ *trans*-Oxaaza-Gerüsts **9** (als *N*-Tos-Derivat) bot es sich an, von den auf dem Weg zu **3b** unerwünschten Folgereaktionen des Zwischenprodukts **27a** (Schema 2) im Sinne der in Schema 3 formulierten Reaktionsfolgen Gebrauch zu machen.

Schema 3



Die erste Route **27a** → **30a** → **30c** → **31c** → **9** beinhaltet das „Umdrehen“ eines Epoxidringes unter zweifacher Epoxidwanderung und hatte den oben erwähnten Befund zur Grundlage, daß das Kondurit-A-Derivat **30a** dem Kondurit-F-Isomeren **27a** thermodynamisch weit überlegen und daraus praktisch quantitativ erhältlich ist. Die thermodynamisch ungünstige Situation im Folgeschritt (das Tosylamid-Ion **30a'** ist sehr viel stabiler als das Alkoholat-Ion **31a'**) sollte nach geeigneter Veresterung der 2-OH-Gruppe (**30c**) durch irreversible Eliminierung (**31c** → **9**) überspielt werden.

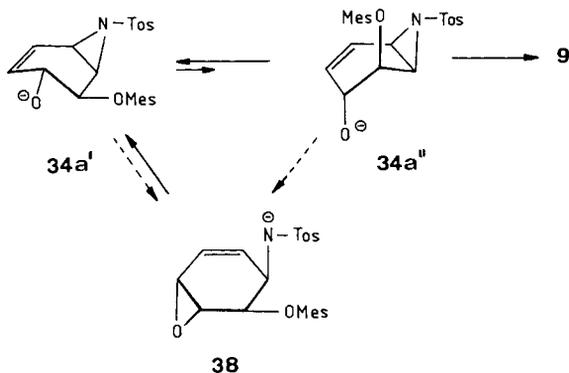
Im Einklang mit der relativen Stabilität der beteiligten Anionen **30a'**/**31a'** wird **30a** nach der Einwirkung wenig nucleophiler Basen (DBN/THF, Kalium-*tert*-butylat/THF) zurückgewonnen (kein **31a**). Unter gleichen Bedingungen ist auch das Acetat **30b** beständig. Unerwartete Schwierigkeiten traten beim Versuch auf, **30a** mit Mesylanhydrid oder Tosylanhydrid in die „nucleofugen“ Ester **30c, d** (bzw. **31c, d**) zu überführen. Unter mehrfach variierten Bedingungen (Pyridin, Triethylamin, *Hünig*-Base, -10 bis $+20^{\circ}\text{C}$) wird anfänglich nur ein einziges Produkt (nicht **9, 30c, d**?) gebildet (DC), das sich jedoch mit fortschreitendem Umsatz bzw. bei der PSC-Trennung rasch verändert (bis zu 10 Komponenten). Aus einem solchen Ansatz (Mesylanhydrid, Triethylamin in Methylenchlorid, 0°C , 5 d) ließ sich **9** durch PSC in sehr geringen Mengen (4–6%) kristallin isolieren. Zum Verständnis trägt bei, daß nach (stereospezifischer) Epoxidierung zu **36a** Mesylierung zu **36b** und Eliminierung zum *trans*-Dioxaaza-tris- σ -homobenzol **37** glatt gelingen¹³). Eine Hypothese geht deshalb dahin, daß die Ester **30c, d** unter der Assistenz des quasiaxialen Epoxidsauerstoffs⁴³ und des ebenfalls günstig ausgerichteten π -Orbitals bzw. Tosylamid-Ions zu einer dipolaren Spezies (**35**) dissoziieren, die sich partiell zu **9** stabilisiert, größtenteils aber in undurchsichtiger Weise verlorengeht. Im Einklang damit ist die Herstellung des *p*-Nitrobenzoats **30e** mit der zwischen **30b** und **30c, d** angesiedelten Qualität seiner Abgangsgruppe problemlos (84% rein isoliert). Mit Kalium-*tert*-butylat/*tert*-Butylalkohol erfolgt bei 60°C auch rasche, laut DC- und $^1\text{H-NMR}$ -Kontrolle indes völlig unspezifische, Umsetzung. Es bleibt deshalb offen, welcher Art die Prozesse sind, die in **30e** (**30e'**) bzw. **31e** (**31e'**) mit der – erwarteter langsamen – Bildung von **9** so wirksam konkurrieren, und welche Rolle die Anfälligkeit von **9** gegenüber nucleophilen Reagenzien spielt.



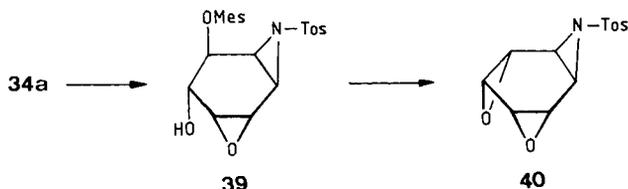
Die zweite Route (**27a** \rightarrow **33a** \rightarrow **33b** \rightarrow **34b** \rightarrow **34a** \rightarrow **9**) wurde von vornherein als riskant eingeschätzt. Außer den (steuerbaren) Selektivitätsproblemen in den ersten beiden Schritten war als Schwachpunkt die Tatsache ausgemacht, daß die abschließende Cyclisierung die quasi-axiale Ausrichtung der zum Aziridinring benachbarten Abgangsgruppe bedingt, was die Chance für Konkurrenzreaktionen erhöht²²). Bei der Substitution der allylischen C6–O-Bindung in **27a** durch Acetat (Natriumacetat/Eisessig, 80°C) – Isomerisierung zu **30a** findet nicht statt – stellt sich prompt die Konkurrenz durch $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Öffnung ein: Bei vorläufigen Gesamtausbeuten von 60–80% wird **33a** gegenüber **32** immerhin im Verhältnis von 3:1 bis 5:1 begünstigt. Die durch Kristallisation bzw. chromatographisch rein isolierten Komponenten sind spektroskopisch eindeutig charakterisiert. So ist für ($1\alpha, 2\beta, 3\alpha, 6\beta$)-6-[(4-Methylphenylsulfonyl)amino]-4-cyclohexen-1,2,3-triol-3-acetat (**33a**) die Stellung des Acetatrestes u.a. durch die Kopplung des zugehörigen Skelettprotons ($\delta = 5.21$, 3-H) mit 2-H ($J_{2,3} = 7.5$ Hz) und mit

4-H ($J_{3,4} = 2-3$ Hz) bzw. die all-*trans* Konfiguration durch $J_{1,2} = 10$ und $J_{1,6} = 8$ Hz angezeigt. Die maßgeblichen Daten für $(1\alpha,2\beta,3\alpha,4\alpha)$ -3-[(4-Methylphenylsulfonyl)-amino]-5-cyclohexen-1,2,4-triol-4-acetat (**32**) sind die vicinalen Kopplungen des H-COAc-Protons ($\delta = 5.30$, 4-H) mit einem olefinischen (5-H, $J_{4,5} = 2.3$ Hz) und dem H-CNHTos-Proton. Eine Komplikation tritt bei der zweifachen *O*-Mesylierung **33a** \rightarrow **33b** dadurch auf, daß nach ca. 50proz. Umsatz auch das zusätzlich *N*-substituierte Trimethylsilylat **33c** gefunden wird, während eine Isomerisierung über das aus dem potentiell *trans*-diaxialen 2-Mes/3-OAc-Vicinalpaar formulierbare Acetoxonium-Ion offenbar nicht eintritt. Da **33c** bei kleinen Anteilen durch Kristallisation, bei größeren hingegen nur durch aufwendige Chromatographie von **33b** getrennt werden kann, ist es vorteilhaft, die Veresterung nach ca. 65–70proz. Umsatz abzubrechen und restliches **33a** mit Wasser auszuschütteln. Die für **33b** in $[D_6]$ Aceton gemessenen Kopplungen (u.a. $J_{6,1} = 8.5$, $J_{1,2} = 10.5$, $J_{2,3} = 8.5$ Hz) weisen den alläquatorialen Halbsessel aus. **33c** liegt laut 1 H-NMR-Spektrum (360 MHz, $[D_6]$ Aceton, ca. 35°C) als Gleichgewichtsgemisch (ca. 8:2) des alläquatorial-Halbsessels und eines zweiten Konformeren vor, für welches die starken Linienverbreiterungen eine eindeutige Zuordnung nicht zulassen (allaxial-Halbsessel?). Die notwendigen konformativen Änderungen bringen es mit sich, daß der Aziridinringschluß **33b** \rightarrow **34b** mit Kalium-*tert*-butylat/THF erst ab 60°C ausreichend rasch, dann aber laut Analyse des Rohproduktes ziemlich einheitlich erfolgt. Typisch für den in 75proz., nicht-optimierter, Ausbeute kristallin isolierten 2e,3e-Bicyclus ($J_{2,3} = 8$ Hz) **34b** ist u.a. die Aziridin-Kopplung $J_{1,6} = 6.5$ Hz. Seine Empfindlichkeit gegenüber Nucleophilen wird dadurch unterstrichen, daß bei der Kristallisation aus siedendem Methanol Addition (sehr wahrscheinlich unter Spaltung der allylischen C6–NTos-Bindung) beobachtet wird (1 H-NMR).

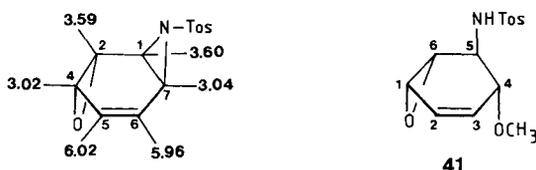
Enttäuschend blieben die Bemühungen, aus **34b** den Alkohol **34a** freizusetzen und diesen (bzw. das zugehörige Alkoholat-Ion) zu **9** zu cyclisieren. Unter mehrfach variierten Bedingungen (KOH/CH₃OH/0°C; CH₃ONa/CH₃OH/20°C/70°C; NH₃/CH₃OH/20°C; K₂CO₃/C₂H₅OH/20°C) war zwar das mehr oder weniger selektive Auftreten der gleichen Zwischenstufe zu beobachten (DC, nicht **9**); nach milder Aufarbeitung bzw. nach deren Isolierung lag indes immer eine komplexe Produktpalette (5–10 Komponenten) vor. Nur nach frühzeitiger Neutralisation ließ sich **9** in sehr bescheidener Ausbeute (2–4%) abtrennen. Es kann durchaus sein, daß unter den in **34b** gegebenen Ver-



hältnissen die Acetatspaltung langsamer ist als die – in **3a, b** oder auch **9** recht schnelle – Öffnung des Aziridinrings. Eher noch nachteiliger dürfte sein, daß im Hydroxylation **34a'**, oder genauer in dessen sehr wenig populärer 2a,3a-Konformation **34a''**, die Substitution des Mesylat-Anions elektrostatisch durch den benachbarten Aziridinring erheblich erschwert und damit die interne, stereoelektronisch eventuell weniger anspruchsvolle S_N2' -Substitution zum stabileren Tosylat-Anion **38** produktbestimmend wird²²). Den strukturellen Gemeinsamkeiten der Tosylat-Ionen **30'** und **38** entsprechen dann auch die ähnlich komplexen Reaktionsergebnisse. Mit der Epoxidierung der C=C-Doppelbindung sind die Schwierigkeiten behoben: Die Epoxidcyclisierung in **39**, zu dem mit **37** isomeren *trans*-Dioxaaza-tris- σ -homobenzol **40** gelingt mit hoher Ausbeute¹³).



Wegen der geringen Mengen an **9** blieb der NMR-Vergleich mit den *cis*-Isomeren **3a, b** auf die ¹H-Spektren beschränkt. Nur $J_{1,2}$ ist mit 1.5 bzw. 3.0 Hz in typischer Weise – 1H/2H-Interplanarwinkel ca. 60° bzw. 0° – signifikant verschieden (vgl. $J_{1,2} = 1.74$ (1.2) Hz in **7**¹⁵) (**8**)¹⁶). **9** ist – anders als **3a, b** – thermisch in aprotischer, verdünnter Lösung bis mindestens 120°C beständig. Nach ersten Beobachtungen ist **9** bei gleicher Präferenz für die C7–N-Öffnung eher reaktiver gegenüber Nucleophilen als die *cis*-Isomeren **3a, b**. So läßt sich bei der Kristallisation nach kurzem Aufkochen der methanolischen Lösung schon das Addukt **41** nachweisen. Nachdem für das *trans*-Gerüst der S_N2 -Angriff an C-7 (bzw. C-4) durch die gegenüberliegenden Heteroatome sterisch bzw. elektrostatisch eher erschwert ist, dürften die im Übergangszustand günstigeren elektrostatischen Verhältnisse²²) maßgebend sein.

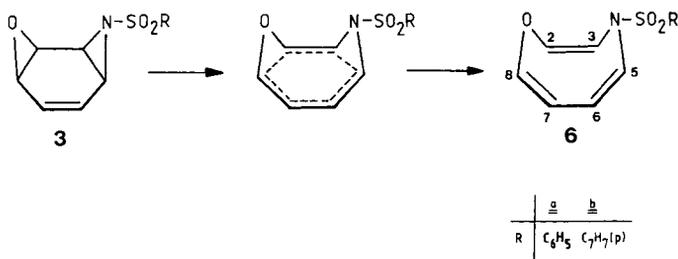


$J_{1,2} = 1.5$	$J_{5,6} = 10$
$J_{2,4} = 4$	$J_{5,7} = 0.8$
$J_{4,5} = 3.5$	$J_{6,7} = 4$
$J_{4,6} = 1.8$	$J_{7,1} = 7$ Hz

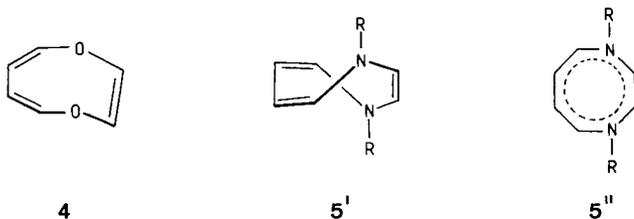
4*H*-1,4-Oxazocine **6a, b**

Beim Erhitzen ca. 10⁻¹ M entgaster und säurefreier CDCl₃/CCl₄-Lösungen ($t_{1/2}$ (60°C) ≈ 30 min) wandeln sich **3a, b** einheitlich (¹H-NMR, DC) und quantitativ (irreversibel) in die 4*H*-1,4-Oxazocin-sulfonamide **6a, b** um. Zwischen 53.0 und 67.0°C

wurden für **3b** bei vier Temperaturen die Geschwindigkeiten $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt und daraus folgende kinetische Daten errechnet: $\Delta H^\ddagger = 115 \pm 3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$; $\Delta S^\ddagger = +32 \pm 9 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$. Bedenken hinsichtlich der Zuverlässigkeit vor allem des im Gegensatz zum Dioxid **1** ($\Delta H^\ddagger = 110 \pm 4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, $\Delta S^\ddagger = 9 \pm 12 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$; berechnet mit den in Lit.⁴⁴⁾ aufgeführten k -Werten) und zum N,N' -Ditosyldiimin **2** ($\Delta H^\ddagger = 92 \pm 2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, $\Delta S^\ddagger = -31 \pm 6 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$)⁵⁾ auffallend großen positiven Entropieterms sind angebracht. Der Vergleich mit **1** und **2** sei deshalb auf die für 60°C bestimmten ΔG^\ddagger -Werte beschränkt: Dieser beträgt für **1** $107.0 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, für **2** $104.7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und für **3b** $104.0 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Damit wird verdeutlicht, daß sich der – durch die Art der N -Substitution nivellierte – Heteroatomcharakter bei den *cis*-Hetero-bis- σ -homobenzolen **1** \rightarrow **3** weit weniger nachhaltig auf die Geschwindigkeit der [2+2+2]-Cycloreversion auswirkt als bei den *cis*-Hetero-tris- σ -homobenzolen¹³⁾. Erheblich bleibt die Abstufung gegenüber dem Carbocyclus **10**, für dessen Cycloreversion bei -22°C der ΔG^\ddagger -Wert ca. $80 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ beträgt¹⁴⁾.



Die *4H*-1,4-Oxazocinsulfonamide **6a**, **b** kristallisieren in farblosen, an der Luft rasch gelb verfärbten und zerfließenden Nadeln. Auch Lösungen von **6a**, **b** sind nur bei Sauerstoffausschluß haltbar. Sie sind strukturell durch Elementaranalyse und Spektren (MS, IR, ^1H -, ^{13}C -NMR) gesichert. Die in beiden Fällen hohe Intensität (100 bzw. 66%) des $m/e = 108$ -Peaks ($\text{M}^+ - \text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ bzw. $-\text{SO}_2\text{C}_7\text{H}_7$) wirft die Frage auf, ob darin die „aromatische“ Stabilität des planar-diatropen 1,4-Oxazocin-Radikalkations zum Ausdruck kommt. Für die Zuordnung der ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale und vor allem für die Beurteilung der Vorzugskonformation von **6a**, **b** ist in Anlehnung an die bei den 1,4-Dihydro-1,4-diazocinen geführte Diskussion^{5,6)} der Vergleich mit dem „gefalteten“ **4**, dem „getwisteten“ **5'** (R = *p*-Tos) und dem ebenen **5''** (R = Dimethylcarbamoyl) aufschlußreich (Tab. 1). Wichtige Kriterien für diese bei **5'/5''** durch Röntgenstrukturanalysen bewiesenen Vorzugsgeometrien waren das Verhältnis $J_{6,7}/J_{5,6(7,8)}$ als Maß für die Verdrillung des Butadienteils sowie die ^{13}C -Verschiebung der Perimeter-



Kohlenstoffatome als qualitatives Indiz für die n -Elektronendelokalisierung. Danach ist für **6a**, **b** die bei diesem N -Substituenten ohnedies unwahrscheinliche ebene diatrophe Struktur ausgeschlossen. Nachdem die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zwischen -60 und $+30^\circ\text{C}$ praktisch temperaturunabhängig sind, wird eine Vorzugskonformation plausibel, die im Butadienteil gegenüber **4**, indes eher weniger als **5'**, verdrillt ist.

Tab. 1. NMR-Daten (CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)) der 1,4-Diheterocine **4**, **5'**, **5''** und **6a**, **b**

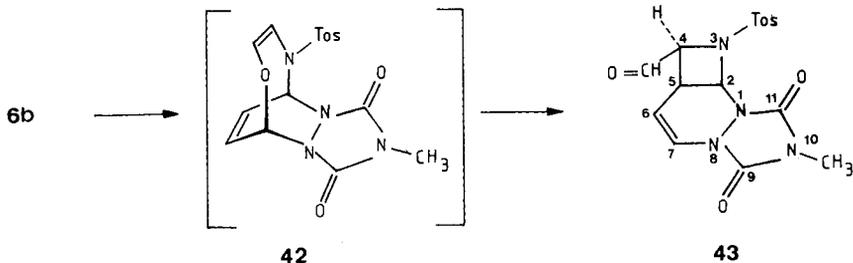
	2(3)-H	5(8)-H	6(7)-H	C-2(3)	C-5(8)	C-6(7)	$J_{5,6(7,8)}$	$J_{6,7}$
4	6.00	6.59	5.12	123.9	139.3	100.6	8.0	9.2
5'*	6.34	6.35	5.52	109.0	122.0	116.5	9.3	5.5
5''**	6.13	6.58	5.43	105.0	120.2	100.4	10.5	8.9
6a	6.20	6.69	5.58	130.1	122.0	110.8	9.5	7.0
	(6.21)	(6.32)	(5.15)	(106.0)	(140.4)	(106.2)	(7.0)	
6b	6.23	6.74	5.54	129.2	121.6	109.3	10.0	7.0
	(6.20)	(6.38)	(5.21)	(105.5)	(140.1)	(105.6)	(7.5)	

*R = *p*-Tos.

**R = Dimethylcarbamoyl.

Anmerkungen bei der Korrektur (25. 04. 1983): Laut Röntgenstrukturanalyse liegt **6b** bei internen O- bzw. RN-Winkeln von 117° bzw. 123° , erheblichen Verdrillungen um die C=C-Doppelbindungen (7° , 15° , 18°) und einem H-C(6)-C(7)-H-Interplanarwinkel von 51° in einer deutlich von den **4**- und **5'**-Geometrien abweichenden Struktur vor. Das aus **6b** erzeugte N -Anion wird ausschließlich zum 4*H*-1,4-Oxazocin-Grundgerüst **6** (R = H(D)) protoniert (deutert). Die hierfür – und für N -donorsubstituierte Derivate (R = CH_3 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $(\text{CON}(\text{CH}_3)_2)$) – ermittelten ^1H - und ^{13}C -NMR-Kriterien (u.a. $J_{2,3} = 8$, $J_{5,6} = 10.5$, $J_{6,7} = 11$, $J_{7,8} = 8.5$, $J_{3,\text{NH}} = 8$, $J_{5,\text{NH}} = 7.5$ Hz) passen sehr gut zu denen der planaren und diatropen **5''**-Analogen (G. Rihs, B. Zipperer, H. Fritz und H. Prinzbach, in Vorbereitung).

Gegenüber dienophilen Partnern verhalten sich die Achtringdiene **6a**, **b** wie die getwisteten Diazaanaloge **5'** (R = COC_6H_5 , CO_2CH_3)⁵⁾: Sie sind gegenüber Acetylendicarbonsäure-dimethylester und Tetracyanethylen (Benzol, bis 80°C) inert, addieren aber – wie auch **4**⁴⁵⁾ –, 4-Methyl(phenyl)-1,2,4-triazolin-3,5-dion bei 20°C (CDCl_3) praktisch momentan. Bei der mit **6b** $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch ausschließlich beobachteten und praktisch quantitativ isolierten farblos-kristallinen Verbindung (1:1) handelt es sich aber nicht um das [4+2]-Addukt **42**, sondern um den, mit aller Wahrscheinlichkeit daraus unter [3,3]-sigmatroper Wanderung (Oxa-Cope)⁴⁶⁾ hervorgegangenen, tricyclischen Aldehyd **43**. Die 4β -ständige Formylgruppe ($J_{2,5} = J_{4,5} = 8.0$ Hz) wird an der



Luft rasch hydratisiert (Elementaranalyse, IR, $^1\text{H-NMR}$). Der Spezifität der Valenzisomerisierung zu **43** entspricht die Tatsache, daß in dem zu **42** analogen [4+2]-Addukt mit **5'** eine Aza-Cope-Folgereaktion nicht beobachtet wird⁴⁷⁾.

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* unterstützt. Zu danken haben wir auch der *BASF Aktiengesellschaft* für die großzügige Überlassung von Ausgangsprodukten.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Gerät nach Tottoli (Fa. Büchi), nicht korrigiert. – Elementaranalysen: Analytische Abteilung des Chemischen Laboratoriums Freiburg i. Br. – IR: PE 457. – ^1H -, $^{13}\text{C-NMR}$: Bruker WM 250, HX 360, WM 400 ($\delta_{\text{TMS}} = 0$, die mit * gekennzeichneten Zuordnungen sind vertauschbar). – MS: Varian-MAT CH-4.

*Hydroxyaminierung des Bromids 11*²⁴⁾: In einer Versuchsreihe wurden die Reaktionsparameter (Lösungsmittel, Katalysatormenge, Temperatur, Reaktionsdauer) mehrfach variiert. Den Versuchen gemeinsam war, daß die Reaktion nach ca. 50proz. Umsatz zum Stehen kam und weder durch Zusatz weiterer Katalysatormengen noch durch Temperaturerhöhung wieder in den Gang gebracht werden konnte. Die besten Ausbeuten an Additionsprodukten wurden unter den nachstehenden Bedingungen erzielt. Zu der auf die weitgehende Analyse der Reaktionsprodukte ausgerichteten Arbeitsvorschrift ist anzumerken, daß eine optimale Auftrennung der einzelnen Bestandteile nicht angestrebt wurde. Bei den angegebenen Ausbeuten handelt es sich folglich um durchschnittliche Richtwerte. Bis in die Details gleichartige Ergebnisse wurden mit dem käuflichen Chloramin T erzielt.

8.75 g Gemisch **11** (**14**) (9: 1, ca. 50 mmol **11**)⁵⁾, 13.4 g (50.5 mmol) fein pulverisiertes Chloramin B (Trihydrat)⁴⁸⁾ und 570 mg (2.50 mmol) Benzyltriethylammoniumchlorid werden in 100 ml Chloroform mit 25 ml OsO_4 -Standard-Lösung (hergestellt aus 1.00 g (3.93 mmol) OsO_4 , 1 ml frischem *tert*-Butylhydroperoxid, 200 ml *tert*-Butylalkohol)²⁹⁾ versetzt und 5 d bei Raumtemp. gerührt. Von der tiefschwarzen Lösung wird die braunfarbige Festsubstanz abgesaugt, die Lösung zur Trockne eingeeengt, der feste Rückstand zweimal mit je 25 ml CCl_4 intensiv gewaschen und restlicher *tert*-Butylalkohol entfernt. Das in 20 ml Methylenchlorid gelöste Festprodukt wird über eine Kieselgelsäule (400 g) mit Methylenchlorid/Aceton (9: 1) chromatographiert: Zuerst eluiert man (ca. 400 ml) 7.2 g eines Gemisches von **11/14** und **17/18** [nach $^1\text{H-NMR}$ -Integration 4.3 g **11**, 0.7 g **14** und 2.0 g (16%) **17**, 0.2 g (2%) **18**] und anschließend 12 g eines Gemisches aus Benzolsulfonamid und **12a/16a** [2.7 g (15%) **12a**; 2.4 g (13%) **16a**]. Der Rückstand der ersten Fraktion wird aus Methanol kristallisiert: Es scheiden sich zuerst 1.94 g (15%) **17** ab; aus der Mutterlauge trennt man durch PSC (Kieselgel, Benzol/Ether 1: 2) wenig **17** ($R_F = 0.50 - 0.55$) und 142 mg (ca. 1%) **18** ($R_F = 0.42 - 0.49$) von den Bromiden **11/14** ab. Bei der Kristallisation der zweiten Fraktion aus 200 ml Benzol wird zuerst Benzolsulfonamid weitgehend abgetrennt; aus dem öligen Gemisch **12a/16a** der Mutterlauge lassen sich die Isomeren durch fraktionierende Kristallisation (Benzol, CH_2Cl_2 /Ether) nur stark angereichert gewinnen. Auch nach Acetylierung (Acetanhydrid/Triethylamin) gelang keine vollständige Trennung. Diese wurde zudem dadurch erschwert, daß neben **12b/16b** auch **13b** entsteht. **12a, b** sind deshalb nur durch die unter Hochfeldbedingungen vollständig analysierbaren $^1\text{H-NMR}$ -(Gemisch)Spektren charakterisiert. Zur Reinigung von **16a** wird anteiliges **12a** durch kurzzeitiges Schütteln einer CH_2Cl_2 -Lösung mit 5proz. wäbr. Natronlauge in **13a** übergeführt, wonach die PSC-Trennung (Chloroform/Aceton 5: 1) unproblematisch ist.

Zur direkten Aufarbeitung auf **13a** hat sich folgender Ansatz bewährt: 17.5 g Gemisch **11/14** (ca. 0.1 mol **11**), 33.5 g (ca. 0.125 mol) Chloramin B (Trihydrat), 1.14 g (5.0 mmol) Benzyltriethylammoniumchlorid und 50 ml OsO₄-Standardlösung werden in 400 ml CH₂Cl₂ 5 d bei Raumtemp. gerührt. Man versetzt mit 20.0 g K₂S₂O₅ (Kaliummetabisulfit), rührt 2 h und extrahiert (schüttelt) sodann intensiv mit einer NaCl-gesättigten Lösung von 20.0 g NaOH in 200 ml Wasser. Nach Trocknen und Filtrieren wird i. Vak. auf ca. die Hälfte konzentriert, sodann über eine kurze Kieselgelsäule (10/4 cm) filtriert und die klare farblose Lösung i. Vak. eingengt. Der gelblich-ölige Rückstand (ca. 16 g) enthält laut ¹H-NMR-Analyse (250 MHz) neben **13a** die restlichen Bromide (**11/14**) und Substitutionsprodukte (**17**) (es ist nicht sinnvoll, **17** durch längere Basenbehandlung völlig zu eliminieren, da **13a** sich langsam umsetzt). Man löst in 20 ml CH₂Cl₂ und chromatographiert an einer Kieselgelsäule (50/4 cm) mit CH₂Cl₂/Aceton (9:1) zuerst (1.5 l) das Olefingemisch **11/14/17** (9.2–10.2 g) und nach weiteren 800 ml Eluat 4.2 g (16%; ca. 32%, bezogen auf Umsatz) des farblosen kristallinen **13a**. In der Regel ist das Produkt für die Weiterverarbeitung rein genug. Von eventuellen nichtfesten Bestandteilen kann es durch Digerieren mit wenig Benzol (10 °C) befreit werden.

DL-(1α,3β,4β,5α,6α)-5-Brom-4-[(phenylsulfonyl)amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-3-ol (12a): ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 7.80 (m, 2H_o), 7.60 (m, H_p), 7.50 (m, 2H_m), 5.44 (br.d, NH), 4.06 (m, 3-H), 4.00 (sh.d, 5-H), 3.68 (m, 4-H), 3.41 (m, 6-H), 3.36 (m, 1-H), 2.37 (m, 2α-H), 2.08 (m, 2β-H); J_{1,2α} = 4.5, J_{1,2β} ≈ 0, J_{2α,2β} = 16, J_{2α,3} = 6.5, J_{2β,3} = 8.5, J_{3,OH} = 10, J_{3,4} = 3.5, J_{4,NH} = 10.5, J_{4,5} = 4.5, J_{5,6} ≈ 1, J_{6,1} = 3.5 Hz.

DL-(1α,3β,4β,5α,6α)-5-Brom-4-[(phenylsulfonyl)amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-3-ol-acetat (12b): Ein Gemisch von **12a**, **13a** und **16a** wird mit überschüss. Acetanhydrid/Pyridin über Nacht bei Raumtemp. belassen, dann i. Vak. zur Trockne eingengt. Durch PSC (SiO₂; CH₂Cl₂/Aceton 29:1) erhält man als erste Fraktion (R_F = 0.55–0.80) ein Gemisch von **12b** und **16b** (ca. 1:1), das durch PSC weiter aufgetrennt wird: Fraktion 1 (R_F = 0.7–0.8): **12b/16b** (3:1), Fraktion 2 (R_F = 0.6–0.7): **12b/16b** (1:3). – ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.84 (m, 2H_o), 7.58 (m, 1H_p), 7.53 (m, 2H_m), 5.59 (br.d, NH), 5.24 (m, 3-H), 4.20 (m, 5-H), 3.97 (m, 4-H), 3.40 (m, 6-H), 3.38 (m, 1-H), 2.43 (m, 2-H_o), 2.11 (dd, 2-H_β), 1.81 (s, CH₃); J_{1,2α} ≈ 5, J_{1,2β} ≈ 0, J_{1,6} ≈ 3.5, J_{2α,2β} = 15.5, J_{2α,3} = 7.5, J_{2β,3} = 11, J_{3,4} = 3.5, J_{4,NH} = 10.5, J_{4,5} = 3, J_{5,6} = 1–2 Hz.

DL-(1α,2α,4α,5β,7α)-3-(Phenylsulfonyl)-8-oxa-3-azatricyclo[5.1.0.0^{2,4}]octan-5-ol (13a): Farblose Kristalle, Schmp. (CH₂Cl₂): 145 °C. – IR (KBr): 3700–3100, 3060, 3045, 2980, 2940, 2900, 1587, 1482, 1450, 1361, 1318, 1163, 1090, 1058, 962, 943, 889, 792, 734, 723, 683, 606, 580 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 8.01 (m, 2H_o), 7.66 (m, 1H_p), 7.56 (m, 2H_m), 4.08 (m, 5-H), 3.45 (br.t, 1-H), 3.36 (dd, 2-H), 3.20 (m, 7-H), 3.14 (dd, 4-H), 2.34 (d, OH), 2.13 (ddd, 6β-H*), 1.96 (ddd, 6α-H*); J_{1,2} = 3.5, J_{1,7} = 3.5, J_{2,4} = 7.0, J_{4,5} = 6.0, J_{5,6α*} = 5.0, J_{5,6β*} = 4.5, J_{5,OH} = 11.5, J_{6α,6β} = 15.5, J_{6α,7**} = 2.5, J_{6β,7**} = 3.0 Hz. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 137.7 (s-C), 133.8 (p-C), 129.2 (2 m-C), 127.8 (2 o-C), 60.8 (C-5), 49.9 (C-7), 46.6 (C-1), 38.3 (C-4), 36.6 (C-2), 29.3 (C-6). – MS (70 eV, 115 °C): m/e u.a. = 267 (0.02%, M⁺), 250 (0.02, M⁺ – OH), 126 (63, M⁺ – C₆H₅SO₂), 82 (100, C₅H₆O).

C₁₂H₁₃NO₄S (267.3) Ber. C 53.92 H 4.90 N 5.24 S 12.00
Gef. C 53.69 H 4.79 N 5.52 S 11.81

DL-(1α,2α,4α,5β,7α)-3-(Phenylsulfonyl)-8-oxa-3-azatricyclo[5.1.0.0^{2,4}]octan-5-ol-acetat (13b): Nach Veresterung in Triethylamin mit Acetanhydrid/4-(Dimethylamino)pyridin⁴⁹⁾ und Kristallisation aus Ethanol 90% farblose Kristalle, Schmp. 115 °C. – IR (KBr): 3070, 3040, 2945, 1743, 1451, 1368, 1338, 1327, 1235, 1164, 1090, 1030, 968, 950, 904, 793, 742, 604, 574 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 8.00 (m, 2H_o), 7.66 (m, H_p), 7.56 (m, 2H_m), 5.06 (ddd, 5-H),

3.44 (dd, 2-H), 3.30 (t, 1-H), 3.16 (br.dd, 4-H), 3.05 (m, 7-H), 2.16 (m, 6 α -H), 1.84 (s, CH₃), 1.74 (m, 6 β -H); $J_{1,2} = 3.5 - 4.0$, $J_{1,7} = 3.5 - 4.0$, $J_{2,4} = 7.0 - 7.5$, $J_{4,5} = 2.5$, $J_{4,6\alpha} \approx 0.5$, $J_{5,6\alpha} = 6.5$, $J_{5,6\beta} = 10.5$, $J_{6\alpha,6\beta} = 14.5$, $J_{6\alpha,7} = 6 - 7$, $J_{6\beta,7} = 2.5$ Hz. - ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 170.3$ (C=O), 137.8 (s-C), 133.7 (p-C), 129.0 (2 m-C), 128.0 (2 o-C), 66.3 (C-5), 48.1 (C-7), 45.7 (C-1), 38.7 (C-2), 36.5 (C-4), 25.6 (C-6), 20.7 (CH₃). - MS (70 eV, 110°C): u. a. $m/e = 310$ (0.4%, M⁺ + 1), 281 (2, M⁺ - CO), 168 (11, M⁺ - C₆H₅SO₂), 126 (94, M⁺ - C₆H₅SO₂ - C₂H₂O), 108 (9, M⁺ - C₆H₅SO₂ - CH₃CO₂H), 43 (100, CH₃CO).

C₁₄H₁₅NO₅S (309.3) Ber. C 54.36 H 4.89 N 4.53 S 10.37

Gef. C 54.16 H 4.78 N 4.73 S 10.43

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,5 β ,7 α)-3-(Phenylsulfonyl)-8-oxa-3-azatricyclo[5.1.0.0^{2,4}]octan-5-ol-4-methylbenzolsulfonat (**13d**): Die Lösung von 267 mg (1.00 mmol) **13a**, 1 ml Triethylamin und 5.00 g *p*-Toluolsulfonsäureanhydrid in 5 ml wasserfreiem Methylchlorid bleibt 5 d bei 20°C stehen. Nach üblicher Aufarbeitung werden durch PSC (Kieselgel, Chloroform/Aceton 5:1, R_F = 0.51 - 0.65) 310 mg (74%) isoliert. Farblose Kristalle, Schmp. (Methylchlorid/Methanol 1:10) 179°C. - IR (KBr): 3065, 3040, 2950, 2930, 1599, 1448, 1366, 1326, 1192, 1177, 1166, 1091, 965, 946, 936, 903, 814, 789, 740, 663, 610, 557 cm⁻¹. - ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): $\delta = 9.6$ (m, 2 H_o), 7.69 (m, 2 H_o, Tosyl), 7.64 (m, H_p), 7.54 (m, 2 H_m), 7.34 (m, 2 H_m, Tosyl), 4.81 (ddd, 5-H), 3.43 (dd, 2-H), 3.24 (t, 1-H), 3.09 (br. dd, 4-H), 2.98 (m, 7-H), 2.47 (s, CH₃), 2.12 (m, 6 α -H), 1.77 (m, 6 β -H); $J_{1,2} = 4.0$, $J_{1,7} = 3.5$, $J_{2,4} = 7.0$, $J_{4,5} = 2.0$, $J_{4,6\alpha} = 0.5 - 1.0$, $J_{5,6\alpha} = 6.0$, $J_{5,6\beta} = 11.5$, $J_{6\alpha,6\beta} = 14.5$, $J_{6\alpha,7} = 7.0$, $J_{6\beta,7} = 2.5$ Hz. - ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 145.3$, 137.4, 133.9, 133.4, 130.0, 127.9, 127.7, 73.8 (C-5), 48.1 (C-7), 45.5 (C-1), 39.4 (C-4), 36.4 (C-2), 26.7 (C-6), 21.7 (CH₃).

C₁₉H₁₉NO₆S₂ (421.5) Ber. C 54.14 H 4.54 N 3.32 S 15.21

Gef. C 54.06 H 4.41 N 3.26 S 15.38

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,5 β ,7 α)-3-(Phenylsulfonyl)-8-oxa-3-azatricyclo[5.1.0.0^{2,4}]octan-5-ol-methansulfonat (**13e**): Vgl. **13d**: 267 mg (1.00 mmol) **13a**, 3 ml Methylchlorid, 300 mg Triethylamin, 350 mg (2.01 mmol) frisch aus Ether umkristallisiertes Methansulfonsäureanhydrid, 2 d bei 20°C. 283 mg (82%) farblose Kristalle, Schmp. (Methylchlorid/Ether 1:1) 149°C. - IR (KBr): 3045, 3020, 2980, 2945, 1447, 1364, 1351, 1333, 1325, 1316, 1182, 1166, 965, 935, 862, 815, 742, 611, 588, 534 cm⁻¹. - ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 8.02$ (m, 2 H_o), 7.68 (m, H_p), 7.58 (m, 2 H_m), 5.07 (ddd, 5-H), 3.47 (dd, 2-H), 3.31 (br. dd, 4-H), 3.29 (t, 1-H), 3.06 (m, 7-H), 2.94 (s, CH₃), 2.32 (m, 6 α -H), 1.87 (m, 6 β -H); $J_{1,2} = 3.5 - 4.0$, $J_{1,7} = 3.5 - 4.0$, $J_{2,4} = 7.0$, $J_{4,5} = 2.5$, $J_{4,6\alpha} = 0.5 - 1.0$, $J_{5,6\alpha} = 6.5$, $J_{5,6\beta} = 11.5$, $J_{6\alpha,6\beta} = 14.5$, $J_{6\alpha,7} = 6.5$, $J_{6\beta,7} = 2.5$ Hz. - ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 137.5$ (s-C), 133.9 (p-C), 129.2 (2 m-C), 128.1 (2 o-C), 72.7 (C-5), 48.1 (C-7), 45.5 (C-1), 38.9 (CH₃), 38.8 (C-4), 37.0 (C-2), 26.9 (C-6). - MS (70 eV, 140°C): u. a. $m/e = 266$ (5%, M⁺ - CH₃SO₂), 250 (2, M⁺ - CH₃SO₃), 204 (5, M⁺ - C₆H₅SO₂), 77 (100, C₆H₅).

C₁₃H₁₅NO₆S₂ (345.4) Ber. C 45.21 H 4.38 N 4.06 S 18.57

Gef. C 44.78 H 4.36 N 3.97 S 18.43

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,6 α ,7 α)-6-Chlor-8-(phenylsulfonyl)-3-oxa-8-azatricyclo[5.1.0.0^{2,4}]octan (**15a**): Die Lösung von 98 mg (0.36 mmol) **13a** und 116 mg (0.44 mmol) Triphenylphosphon in 0.6 ml [D₃]Acetonitril wird mit je 2 Tropfen Triethylamin und CCl₄ versetzt und auf 70°C erwärmt. Nach vollständigem Umsatz (¹H-NMR) wird die braune Lösung durch PSC (Kieselgel, Chloroform/Aceton 5:1) in Triphenylphosphonoxid (R_F = 0.34 - 0.63), **15a** (R_F = 0.84 - 0.91) und Triphenylphosphan (R_F = 0.9 - 1.0) aufgetrennt. **15a** kristallisiert aus Methanol in farblosen Kristallen (67 mg, 65%), Schmp. 107°C. - IR (KBr): 3045, 2965, 2930, 2860, 1450, 1332, 1164, 1093, 973, 941, 889, 850, 814, 778, 746, 692, 608, 592, 568 cm⁻¹. - ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): $\delta = 7.97$ (m, 2 H_o), 7.67 (m, H_p), 7.57 (m, 2 H_m), 4.19 (ddd, 6-H), 3.41 (t, 2-H), 3.39 (dd, 1-H), 3.24 (br. dd, 7-H), 3.08 (m, 4-H), 2.28 (br. td, 5 α -H), 2.20 (ddd, 5 β -H); $J_{2,4} = 4.0$, $J_{4,5\alpha} = 4.5$,

$J_{4,5\beta} = 2.8$, $J_{5\alpha,5\beta} = 15.5$, $J_{5\alpha,6} = 5.6$, $J_{5\beta,6} = 4.2$, $J_{5\alpha,7} = 0.5$, $J_{6,7} = 3.0$ Hz; ($C_6D_6/CDCl_3$, 5:1): $\delta = 7.86$ (m, 2 H_o), 7.04 (m, 2 H_m), 6.94 (m, H_p), 3.65 (ddd, 6-H), 3.04 (br. dd, 7-H), 2.94 (dd, 1-H), 2.64 („t“, 2-H), 2.41 (m, 4-H), 1.68 (br. td, 5 α -H), 1.58 (ddd, 5 β -H); $J_{1,2} = 3.5$, $J_{1,7} = 7$, $J_{2,4} = 4$, $J_{4,5\alpha} = 4.5$, $J_{4,5\beta} = 2.8$, $J_{5\alpha,5\beta} = 15.5$, $J_{5\alpha,6} = 5.6$, $J_{5\beta,6} = 4.2$, $J_{5\alpha,7} = 0.5$, $J_{6,7} = 3$ Hz. – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 137.7$ (s-C), 133.9 (p-C), 129.2 (2 m-C), 127.8 (2 o-C), 50.6 (C-6), 46.7 (C-4), 45.4 (C-2), 40.0 (C-7), 36.4 (C-1), 30.2 (C-5). – MS (70 eV, 80°C): u.a. $m/e = 250$ (7%, $M^+ - Cl$), 233 (6, $M^+ - Cl$, – HCN), 146, 144 (9, 27, $M^+ - C_6H_5SO_2$), 77 (100, C_6H_5).

$C_{12}H_{12}ClNO_3S$ (285.8) Ber. C 50.44 H 4.23 N 4.90 Gef. C 50.33 H 4.16 N 4.94

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,6 α ,7 α)-6-Brom-8-(phenylsulfonyl)-3-oxa-8-azatricyclo[5.1.0.0 2,4]octan (**15b**): Zur Lösung von 804 mg (3.0 mmol) **13a** und 1.5 g (15.0 mmol) Triethylamin in 25 ml wasserfreiem Methylenchlorid tropft man innerhalb 1 h unter Rühren die Lösung von 3.8 g (9.0 mmol) Dibromtriphenylphosphoran und 1.5 g (15.0 mmol) Triethylamin in 100 ml Methylenchlorid (Wasserausschluß, Argon). Nach vollständigem Umsatz (DC) rührt man 15 min mit 50 ml 10proz. wäbr. $NaHCO_3$ -Lösung, trennt die organische Phase ab, wäscht mit Wasser und trocknet ($MgSO_4$). Man engt i. Vak. zur Trockne ein, nimmt den festen braunen Rückstand in wenig Methylenchlorid auf, chromatographiert (Kieselgel, 30/3 cm, CH_2Cl_2) und eluiert zunächst ein Gemisch tieferer benzoider Verbindungen, dann **15b** ($R_F = 0.7$) als orangefarbenes Öl. Nach Entfärben mit Aktivkohle kristallisieren aus Methanol (–20°C) 400–640 mg (40–65%) farblose Kristalle, Schmp. 114°C (Methanol). – IR (KBr): 3060, 3030, 2930, 1442, 1323, 1305, 1222, 1172, 973, 946, 908, 815, 775, 723, 602, 582, 530 cm^{-1} . – 1H -NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): $\delta = 7.91$ (m, 2 H_o), 7.64 (m, H_p), 7.55 (m, 2 H_m), 4.24 (dt, 6-H), 3.41 („t“, 2-H), 3.35 (dd, 1-H), 3.33 (br. dd, 7-H), 3.05 (m, 4-H), 2.42 (br. td, 5 α -H), 2.31 (ddd, 5 β -H); $J_{2,4} \approx 4$, $J_{4,5\alpha} = 5.2$, $J_{4,5\beta} = 2.8$, $J_{5\alpha,5\beta} = 16$, $J_{5\alpha,6} \approx 5$; $J_{5\alpha,7} = 0.5$, $J_{5\beta,6} \approx 4$, $J_{6,7} \approx 3$ Hz. – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 137.7$ (s-C), 133.9 (p-C), 129.2 (2 m-C), 127.7 (2 o-C), 46.3 (C-4), 45.0 (C-2), 41.2 (C-6), 40.3 (C-7)*, 36.6 (C-1)*, 30.3 (C-5).

$C_{12}H_{12}BrNO_3S$ (330.2) Ber. C 43.65 H 3.66 Gef. C 43.44 H 3.49

Bei einem Parallelversuch (*N*-Tos-Analoges von **13a**) wurde der Rohansatz ohne Behandlung mit $NaHCO_3$ -Lösung eingeeengt: Dabei traten neben **15b** drei Folgeprodukte auf. Chromatographisch (Kieselgel, Chloroform) wird zuerst **15b** vom restlichen Gemisch abgetrennt; anschließend zerlegt man das Gemisch mit Benzol/Ethylacetat (14:1) in zwei (**H** bzw. **F**, **G**) Fraktionen; **F** und **G** werden aus Ether/Petrolether 30/50 (2:1) fraktionierend kristallisiert³⁶⁾.

DL-(1 α ,2 β ,3 α ,5 α ,6 α)-3,5-Dibrom-7-(4-methylphenylsulfonyl)-7-azabicyclo[4.1.0]heptan-2-ol (**F**) (Schmp. 141°C): 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 4.08$ (m, 5-H), 4.06 (m, 2-H), 3.76 (m, 3-H), 3.58 (d, 6-H), 3.34 (dd, 1-H), 2.72 (ddd, 4 β -H), 2.30 (m, 4 α -H), 2.26 (d, OH); $J_{1,2} = 3$, $J_{1,6} = 6.5$, $J_{2,3} = 9.5$, $J_{2,OH} = 6$, $J_{3,4\alpha} = 13$, $J_{3,4\beta} = 3$, $J_{4\alpha,4\beta} = 14$, $J_{4\alpha,5} = 11$, $J_{4\beta,5} = 6.5$, $J_{5,6} = 0$ Hz. – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 145.3$ (p-C), 133.7 (s-C), 129.9 (2 m-C), 128.1 (2 o-C), 71.7 (C-2), 49.2 (C-3), 46.5 (C-6), 45.3 (C-1), 43.5 (C-4), 39.0 (C-5), 21.7 (CH_3).

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,5 α ,6 α)-2,5-Dibrom-7-(4-methylphenylsulfonyl)-7-azabicyclo[4.1.0]heptan-3-ol (**G**) (Öl): 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 4.49$ (m, 5-H), 4.12 (m, 3-H), 3.90 (d, 2-H), 3.47 (d, 1-H), 3.42 (d, 6-H), 2.86 (br. s, OH), 2.11 (m, 4 β -H), 2.02 (m, 4 α -H); $J_{1,2} = 0$, $J_{1,6} = 6.5$, $J_{2,3} = 8.5$, $J_{3,4\alpha} = 11$, $J_{3,4\beta} = 3.5$, $J_{4\alpha,4\beta} = 15$, $J_{4\alpha,5} = 4$, $J_{4\beta,5} = 3.5$ Hz. – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 145.5$ (p-C), 133.7 (s-C), 130.0 (2 m-C), 127.8 (2 o-C), 69.8 (C-3), $J_{C,H} = 181$ Hz), 49.9 (C-2, $J_{C,H} = 160$ Hz), 43.8 (C-6, $J_{C,H} = 168$ Hz), 44.8 (C-1, $J_{C,H} = 162$ Hz), 34.0 (C-4, $J_{C,H} = 128$ Hz), 50.0 (C-5), 21.7 (CH_3).

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,4 β ,6 β)-3,4,6-Tribrom-2-[(4-methylphenylsulfonyl)amino]cyclohexanol (**H**) (Schmp. 250–253°C (Zers.)): 1H -NMR ($[D_6]DMSO$): $\delta = 7.25$ (br. d, NH), 5.49 (br. d, OH), 4.58 (m, 4-H), 4.46 (m, 3-H), 4.32 (td, 6-H), 4.10 (dd, 1-H), 3.75 (m, 2-H), 2.59 (m, 5 α -H), 2.46

(m, 5 β -H); $J_{1,2} = 4.5$, $J_{1,6} = 10.5$, $J_{1,\text{OH}} = 6.5$, $J_{2,3} \approx 3$, $J_{2,\text{NH}} = 6.5$, $J_{3,4} = 3$, $J_{4,5\alpha} = 3$, $J_{4,5\beta} = 12$, $J_{5\alpha,5\beta} = 12$, $J_{5\alpha,6} = 5$, $J_{5\beta,6} = 12$ Hz.

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,4 β ,6 α)-2-Brom-4-[(phenylsulfonyl)amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-3-ol (**16a**): Farbloses Öl. – IR (NaCl, Film): 3490, 3280, 3065, 3015, 2930, 1448, 1426, 1331, 1160, 1090, 1003, 920, 859, 798, 755, 722, 690 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 360 MHz): $\delta = 7.89$ (m, 2 H_O), 7.59 (m, H_p), 7.53 (m, 2 H_m), 5.15 (br. d, NH), 4.34 (ddd, 2-H), 3.87 (m, 4-H), 3.50 (m, 1-H), 3.44 (br. td, 3-H), 3.35 (m, 6-H), 2.90 (d, OH), 2.40 (dddd, 5 α -H), 2.02 (tdd, 5 β -H); $J_{1,2} = 1.5$, $J_{1,3} = 0.5$, $J_{1,5\beta} \approx 0.5$, $J_{1,6} = 3.5$, $J_{2,3} = 4.5$, $J_{2,6} \approx 0.5$, $J_{3,4} = 3.0$, $J_{3,5\alpha} \approx 0.5$, $J_{3,\text{OH}} = 11$, $J_{4,5\alpha} = 7$, $J_{4,5\beta} = 8.5$, $J_{4,\text{NH}} = 10$, $J_{5\alpha,5\beta} = 16.0$, $J_{5\alpha,6} = 4.0$, $J_{5\beta,6} \approx 0.5$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 140.9$ (s-C), 132.9 (p-C), 129.3 (2 m-C), 126.9 (2 o-C), 72.8 (C-3), 55.7 (C-1), 52.9 (C-6), 47.1 (C-4), 44.7 (C-2), 27.8 (C-5). – MS (70 eV, 70–100°C): $m/e = 268$ (3.3%, $\text{M}^+ - \text{Br}$), 250 (24, $\text{M}^+ - \text{Br}$, $-\text{H}_2\text{O}$), 141 (44, $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2$), 77 (100, C_6H_5).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{BrNO}_4\text{S}$ (348.2) Ber. C 41.39 H 4.05 N 4.02 Gef. C 40.99 H 4.02 N 3.97

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,4 β ,6 α)-2-Brom-4-[(phenylsulfonyl)amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-3-ol-acetat (**16b**): Vgl. **13b**; Farblose Kristalle, Schmp. (Methylenchlorid/Ether 1:10) 134°C. – IR (KBr): 3290, 3090, 3060, 3010, 2980, 2960, 2930, 1746, 1452, 1369, 1335, 1313, 1238, 1229, 1158, 1090, 1038, 934, 799, 765, 747, 713, 690, 626, 602, 584, 533 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 7.84$ (m, 2 H_O), 7.59 (m, H_p), 7.53 (m, 2 H_m), 5.46 (br. d, NH), 4.70 (dd, 3-H), 4.31 (dd, 2-H), 3.85 (m, 4-H), 3.60 (dd, 1-H), 3.31 (m, 6-H), 2.17 (ddd, 5 β -H*), 2.02 (s, CH_3), 1.96 (md, 5 α -H*); $J_{1,2} = 0$, $J_{1,5\alpha}$ oder $J_{1,5\beta} \approx 0.5$, $J_{1,6} = 3.5$, $J_{2,3} = 9.0$, $J_{2,6} \approx 0.5$, $J_{3,4} = 3.0 - 3.5$, $J_{4,5\alpha}^* = 5.0$, $J_{4,5\beta}^* = 3.0$, $J_{5\alpha,5\beta} = 15.5$, $J_{5\alpha,6} = J_{5\beta,6} = 1.5 - 2.0$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 170.4$ (C=O), 141.2 (s-C), 132.7 (p-C), 129.2 (2 m-C), 126.9 (2 o-C), 74.5 (C-3), 56.2 (C-1), 52.8 (C-6), 48.3 (C-2), 42.5 (C-4), 28.4 (C-5), 20.7 (CH_3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{BrNO}_5\text{S}$ (390.3) Ber. C 43.09 H 4.13 N 3.59 Gef. C 43.20 H 4.01 N 3.94

DL-(1 α ,2 β ,6 α)-2-[(Phenylsulfonyl)amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-3-en (**17**): Aus Methanol farblose Kristalle, Schmp. 125.5°C. – IR (KBr): 3270, 3065, 3015, 2925, 2850, 1448, 1323, 1312, 1159, 1070, 899, 874, 812, 753, 727, 692, 590, 556 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 360 MHz): $\delta = 7.94$ (m, 2 H_O), 7.58 (m, H_p), 7.52 (m, 2 H_m), 5.47 (sext. d, 4-H), 5.29 (br. d, NH), 5.17 (md, 3-H), 4.25 (sext. d, 2-H), 3.35 (m, 6-H), 3.19 (m, 1-H), 2.53 (md, 5 β -H), 2.31 (quint. d, 5 α -H); $J_{1,2} = 2.5$, $J_{1,3} = 2.0$, $J_{1,5\beta} = 0.5 - 1.0$, $J_{1,6} = 4.0$, $J_{2,3} \approx J_{2,4} \approx J_{2,5\alpha} \approx J_{2,5\beta} \approx 2.5$, $J_{2,\text{NH}} = 10.0$, $J_{3,4} = 10.5$, $J_{3,5\alpha} \approx J_{3,5\beta} \approx 2.5$, $J_{4,5\alpha} \approx 2.5$, $J_{4,5\beta} = 5.0$, $J_{4,6} \approx 2.5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 19.5 - 20.0$, $J_{5\alpha,6} = 2.5$, $J_{5\beta,6} = 0.5 - 1.0$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 141.7$ (s-C), 132.7 (p-C), 129.2 (2 m-C), 126.9 (2 o-C), 123.7 (C-4), 123.5 (C-3), 54.1 (C-1), 52.5 (C-6), 49.0 (C-2), 24.4 (C-5). – MS (70 eV, 90°C): u.a. $m/e = 251$ (2.9%, M^+), 234 (2, $\text{M}^+ - \text{OH}$), 222 (2, $\text{M}^+ - \text{CO}$, $-\text{H}$), 141 (17, $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2$), 110 (75, $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2$), 77 (100, C_6H_5).

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}$ (251.3) Ber. C 57.35 H 5.21 N 5.57 S 12.76

17: Gef. C 57.18 H 4.96 N 5.58 S 12.96

18: Gef. C 57.43 H 5.28 N 5.39 S 12.59

DL-(1 α ,2 α ,6 α)-2-[(Phenylsulfonyl)amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-3-en (**18**): Farbloses Öl. – IR (NaCl, Film): 3265, 3000, 3070, 3040, 3010, 2900, 1448, 1330, 1160, 1093, 1067, 922, 878, 797, 756, 723, 689 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 360 MHz): $\delta = 7.93$ (m, 2 H_O), 7.61 (m, H_p), 7.54 (m, 2 H_m), 5.51 (m, 4-H), 5.18 (m, 3-H), 4.65 (br. d, NH), 4.19 (br. m, 2-H), 3.24, 3.23 (m, 1-, 6-H), 2.55 (md, 5 β -H), 2.45 (quint. d, 5 α -H); $J_{1,4}$ oder $J_{4,6} = 1.5$, $J_{1,5\alpha}$ oder $J_{5\alpha,6} \approx 2.5$, $J_{2,4} \approx 1.5$, $J_{2,5\alpha} = 2.5$, $J_{2,\text{NH}} = 8.5$, $J_{3,4} = 10.5$, $J_{3,5\alpha} \approx J_{4,5\alpha} \approx 2.5$, $J_{4,5\beta} = 4.5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 19.5$, $J_{5\beta,6} = 1.0$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 140.7$ (s-C), 132.9 (p-C), 129.3 (2 m-C), 127.0 (2 o-C), 125.5 (C-4), 121.8 (C-3), 52.9, 50.1 (C-1, -6), 47.6 (C-2), 24.7 (C-5). – MS (70 eV, 70–100°C): u.a.

$m/e = 251$ (1.3%, M^+), 234 (1, $M^+ - OH$), 222 (2, $M^+ - CO$, - H), 141 (16, $C_6H_5SO_2$), 110 (72, $M^+ - C_6H_5SO_2$), 80 (36.4), 77 (100, C_6H_5).

Epidierung von 17: Die Lösung von 753 mg (3.0 mmol) **17** in 15 ml Methylenchlorid wird mit 730 mg 85proz. *m*-Chlorperbenzoesäure (3.6 mmol Persäure) bei 20°C bis zum völligen Umsatz (DC, 24 h) gerührt. Dann wird mit Ammoniakgas die Benzoesäure gefällt, abgesaugt, die org. Phase mit wäbr. Hydrogensulfid-Lösung ausgeschüttelt. Nach Trocknen ($MgSO_4$) und Einengen i. Vak. wird durch PSC (Kieselgel, Chloroform/Aceton 5:1) getrennt: ($R_F = 0.35 - 0.44$) 512 mg (64%) **20**; ($R_F = 0.56 - 0.63$) 114 mg (14%) **21**.

Epidierung von 18: Vgl. **17**: 126 mg (0.50 mmol) **18**, 570 mg 85proz. *m*-Chlorperbenzoesäure (3.0 mmol Säure), 500 mg Na_2HPO_4 , 3 d, 20°C. Bei PSC zwei Fraktionen: ($R_F = 0.25 - 0.35$) 12 mg (9%) **22** und ($R_F = 0.49 - 0.63$) 106 mg (80%) **21**. Das nicht kristalline **22** ist nur in Lösung charakterisiert.

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,5 β ,7 α)-5-[(Phenylsulfonyl)amino]-3,8-dioxatricyclo[5.1.0.0^{2,4}]octan (**19**): Farblose Kristalle, Schmp. 126°C (Methanol). – IR (KBr): 3305, 3260, 3095, 3050, 3020, 2960, 2935, 1585, 1448, 1415, 1332, 1166, 1160, 1089, 923, 893, 819, 774, 759, 739, 720, 688, 647, 595, 572 cm^{-1} . – Die ¹H-NMR-Spektren sind konzentrationsabhängig. Es werden hier die Werte für eine Lösung von ca. 15 mg in 0.4 ml $CDCl_4$ bzw. C_6D_6 angegeben: ¹H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): $\delta = 7.91$ (m, 2 H_o), 7.58 (m, H_p), 7.52 (m, 2 H_m), 5.47 (br. d, NH), 3.88 (m, 5-H), 3.33 (m, 1-H), 3.10 (m, 7-H), 2.87 (m, 4-H), 1.95 (m, 6 α -, 6 β -H); $J_{2,4} = 3.5$, $J_{4,5} = 4.0$, $J_{5,NH} = 10.0$, $J_{6\alpha,7} = J_{6\beta,7} = 2.5 - 3.0$ Hz. – (C_6D_6 , 360 MHz): $\delta = 7.86$ (m, 2 H_o), 7.15 (m, 2 H_m , H_p), 5.48 (br. d, NH), 3.58 (m, 5-H), 2.68 (m, 1-, 2-H), 2.50 (t, 4-H), 2.48 (m, 7-H), 1.61 (ddd, 6 β -H*, $J = 15.0$, 7.0, 2.5–3.0 Hz), 1.42 (ddd, 6 α -H*, $J = 15.0$, 5.5–6.0, 3.5–4.0 Hz); $J_{1,2} = 2.5$, $J_{2,4} \approx J_{4,5} = 3.5 - 4.0$, $J_{5,6\alpha} = 5.5 - 6.0$, $J_{5,6\beta} = 7.0$, $J_{5,NH} = 9.5$, $J_{6\alpha,7} = 3.5 - 4.0$, $J_{6\beta,7} = 2.5 - 3.0$ Hz. – ¹³C-NMR ($CDCl_3$): $\delta = 141.0$ (s-C), 132.7 (p-C), 129.1 (2 *m*-C), 126.9 (2 *o*-C), 49.8 (C-5), 48.8 (C-7), 48.8, 47.0 (C-1, -2), 46.6 (C-4), 27.8 (C-6). – MS (70 eV, 100°C): u.a. $m/e = 267$ (0.3%, M^+), 238 (0.3, $M^+ - CO$, - H), 141 (16, $C_6H_5SO_2$), 77 (100, C_6H_5).

$C_{12}H_{13}NO_4S$ (267.3)

Ber. C 53.92 H 4.90 N 5.24 S 12.00

19: Gef. C 53.78 H 4.90 N 5.26 S 11.87

20: Gef. C 53.96 H 4.98 N 5.28 S 11.80

21: Gef. C 53.44 H 4.84 N 5.21 S 12.11

(1 α ,2 β ,3 α ,5 α ,7 α)-2-[(Phenylsulfonyl)amino]-4,8-dioxatricyclo[5.1.0.0^{3,5}]octan (**20**): Farblose Kristalle, Schmp. (Aceton/Acetonitril/Ether 1:1:20): 186–188°C (Zers.). – IR (KBr): 3265, 3065, 3010, 2985, 2945, 2925, 1454, 1324, 1313, 1160, 1080, 1008, 936, 893, 852, 790, 760, 729, 695, 593, 557 cm^{-1} . – ¹H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz): $\delta = 7.97$ (m, 2 H_o), 7.58 (m, H_p), 7.52 (m, 2 H_m), 5.57 (br. d, NH), 4.21 (td, 2-H), 3.23 (m, 5-, 7-H), 3.03 (t, 1-, 3-H), 2.68 (br. d, 6 β -H), 2.10 (td, 6 α -H); $J_{1,2} = J_{2,3} = 3.3$, $J_{1,7} = J_{3,5} = 3.5$, $J_{2,NH} = 10.0$, $J_{5,6\alpha} = J_{6\alpha,7} = 3.0$, $J_{5,6\beta} = J_{6\beta,7} = 0.5 - 1.0$, $J_{6\alpha,6\beta} = 17.5$ Hz. – ¹³C-NMR ($CDCl_3$): $\delta = 142.0$ (s-C), 133.0 (p-C), 129.5 (2 *m*-C), 127.1 (2 *o*-C), 53.9, 52.3 (C-1, -3, -5, -7), 48.8 (C-2), 22.3 (C-6). – MS (70 eV, 135°C): u.a. $m/e = 267$ (2.8%, M^+), 238 (2, $M^+ - CHO$), 141 (17, $C_6H_5SO_2$), 126 (32, $M^+ - C_6H_5SO_2$), 77 (100, C_6H_5).

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,5 β ,7 α)-2-[(Phenylsulfonyl)amino]-4,8-dioxatricyclo[5.1.0.0^{3,5}]octan (**21**): Farblose Kristalle, Schmp. (Methylenchlorid/Ether 1:20): 111°C. – IR (KBr): 3255, 3070, 3000, 2955, 2930, 1451, 1336, 1171, 1075, 1046, 939, 913, 896, 829, 761, 722, 691, 653, 593, 557 cm^{-1} . – ¹H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): $\delta = 7.97$ (m, 2 H_o), 7.61 (m, H_p), 7.55 (m, 2 H_m), 5.12 (br. d, NH), 4.09 (tdd, 2-H), 3.11 (m, 5-H), 3.04 (m, 7-H), 3.00 (m, 1-H), 2.86 (ddt, 3-H), 2.30 (md, 6 β -H*), 2.28 (md, 6 α -H*); $J_{1,2} = 1.0$, $J_{1,3} = 2.0$, $J_{1,6\alpha}$ oder $J_{1,6\beta} = 0.6$, $J_{1,7} = 3.5 - 4.0$, $J_{2,3} = 4.0$, $J_{2,7} = 1.0$, $J_{2,NH} = 10.0$, $J_{3,5} = 4.0$, $J_{3,6\alpha}$ oder $J_{3,6\beta} = 0.6$, $J_{5,7} = 1.5$, $J_{6\alpha,6\beta} =$

15 Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 141.1$ (s-C), 133.1 (p-C), 129.5 (2 m-C), 127.2 (2 o-C), 52.6, 51.1, 51.0, 48.8 (C-1, -3, -5, -7), 47.4 (C-2), 23.3 (C-6). – MS (70 eV, 100°C): u.a. $m/e = 267$ (4.9%, M^+), 238 (1, $\text{M}^+ - \text{CHO}$), 141 (16, $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2$), 126 (21, $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2$), 77 (100, C_6H_5).

(1 α ,2 α ,3 α ,5 α ,7 α)-2-[(Phenylsulfonyl)amino]-4,8-dioxatricyclo[5.1.0. $0^{3,5}$]octan (**22**): Farbloses Öl. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 7.89$ (m, 2 H_o), 7.57 (m, H_p), 7.50 (m, 2 H_m), 5.44 (br. d, NH), 4.25 (md, 2-H), 3.02 (m, 5-, 7-H), 2.91 (dd, 1-, 3-H), 2.69 (md, 6 β -H), 2.23 (td, 6 α -H); $J_{1,2} = J_{2,3} = 1.5$, $J_{1,7} = J_{3,5} = 3.5$, $J_{2,\text{NH}} = 9.5$, $J_{5,6\alpha} = J_{6\alpha,7} = 2.8$, $J_{6\alpha,6\beta} = 16.5 - 17.0$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 133.4$ (p-C), 129.5 (2 m-C), 127.1 (2 o-C), 51.3, 49.1 (C-1, -3, -5, -7), 46.2 (C-2), 22.8 (C-6).

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,7 α)-8-(Phenylsulfonyl)-3-oxa-8-azatricyclo[5.1.0. $0^{2,4}$]oct-5-en (**3a**)

Aus 13c: Die Lösung von 421 mg (1.0 mmol) **13c** in 30 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wird mit 160 mg frisch sublimiertem Kalium-*tert*-butylat (1.44 mmol) versetzt. Die über gelb nach braun verfärbte, leicht gallertige Lösung wird 2.5 h bei 20°C gerührt, mit 50 ml Methylenchlorid verdünnt und über eine D-4-Fritte filtriert. Die nahezu farblose Lösung wird bei 0°C i. Vak. eingengt; um eventuelle Anteile an **6a** ($R_F = 0.9 - 1.0$) von **3a** ($R_F = 0.4$) abzutrennen, wird mit CH_2Cl_2 über eine kleine SiO_2 -Säule filtriert, anschließend **3a** mit Chloroform/Aceton (5:1, $R_F = 0.67 - 0.86$ auf MNPUV_{254}) eluiert. Nach Einengen bei 0°C wird aus Methylenchlorid/Ether (0°C) umkristallisiert: 179 mg (72%) farblose Kristalle. Die Bestimmung des Schmelzpunktes ist problematisch, da **3a** je nach Dauer der Aufheizperiode durch unterschiedliche Anteile an **6a** verunreinigt ist. Durch Eintauchen eines Kapillarschmelzröhrchens in das vorgeheizte Bad (kurze Aufheizdauer) ließ sich ein Wert von 122°C eingrenzen.

Aus 15b: Die Lösung von 660 mg (2.0 mmol) **15b** und 744 mg (6.0 mmol) 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en (DBN) in 6 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wird 2 h bei 0°C gerührt und anschließend über eine Kieselsäule (3.0 cm/20 cm) mit CHCl_3 /Aceton (5:1) filtriert. Das farblose Eluat wird bei 0°C i. Vak. eingengt, der laut $^1\text{H-NMR}$ einheitliche feste Rückstand bei 0°C umkristallisiert: 420 mg (84%) **3a**.

IR (KBr): 3105, 3070, 3040, 2925, 1452, 1323, 1315, 1183, 1171, 1160, 925, 785, 753, 732, 588 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 7.98$ (m, 2 H_o), 7.65 (m, H_p), 7.55 (m, 2 H_m), 6.45 (dd, 5-H), 6.22 (br. dd, 6-H), 3.63 (dt, 2-H), 3.55 (dd, 1-H), 3.38 (ddd, 7-H), 3.30 (dt, 4-H); $J_{1,2} = 3.5$, $J_{1,7} = 6.5$, $J_{2,4} = 3.5$, $J_{2,7} = 0.5 - 1.0$, $J_{4,5} = 3.5$, $J_{4,6} = 0.5 - 1.0$, $J_{5,6} = 10.5$, $J_{6,7} = 4.0$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 140.0$ (s-C), 133.8 (p-C), 130.7 (C-5), 129.2 (2 m-C), 127.9 (2 o-C), 127.5 (C-6), 44.7 (C-2), 44.6 (C-4), 35.2 (C-1), 34.2 (C-7). – MS (70 eV): u.a. $m/e = 249$ (8%, M^+), 220 (25, $\text{M}^+ - \text{CHO}$), 141 (30, $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2$), 108 (100, $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2$), 80 (**81**, $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{S}$ (249.3) Ber. C 57.82 H 4.45 N 5.62 S 12.86

Gef. C 57.70 H 4.22 N 5.46 S 12.62

DL-(1 α ,2 β ,3 α ,6 α)-2-Brom-7-oxabicyclo[4.1.0]hex-4-en-3-ol (**25**): Die Lösung von 10.0 g (36.8 mmol) (1 α ,4 β ,5 α ,6 β)-5,6-Dibrom-2-cyclohexen-1,4-diol [(1 α ,2 β ,3 α ,4 β)-2,3-Dibrom-5-cyclohexen-1,4-diol⁵⁾] in 50 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wird bei 0°C mit einer Lösung von 2.06 g (36.8 mmol) KOH in 20 ml Methanol versetzt. Sofort fällt unter Braunfärbung ein Niederschlag aus. Nach 2 h bei 0°C wird filtriert und das Filtrat i. Vak. eingengt. Aus den ca. 10 g eines braunen, teilkristallinen und laut DC recht uneinheitlichen Rohprodukts erhält man durch SC an SiO_2 (Chloroform/Aceton 2:1) durchschnittlich 4.4 g (63%) **25**^{4c)}. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 6.09$ (td, 5-H), 5.95 (td, 4-H), 4.51 (m, 3-H), 4.06 (dd, 2-H), 3.77 (dd, 1-H), 3.53 (dt, 6-H), 2.83 (d, OH); $J_{1,2} = 1.0$, $J_{1,6} = 4.0$, $J_{2,3} = 9.0$, $J_{3,4} \approx 2$, $J_{4,5} = 10.0$, $J_{3,5} = 3.0$, $J_{4,6} = 2.0$, $J_{5,6} = 4.0$ Hz.

DL-(1α,2α,3β,6β)-2-Brom-6-[(4-methylphenylsulfonyl)amino]-4-cyclohexen-1,3-diol (**26a**): Die Lösung von 2.00 g (10.5 mmol) **25**, 5.90 g (21.0 mmol) Chloramin T · 3 H₂O und 1.70 g (10.5 mmol) ZnSO₄ in 50 ml Methanol wird 1 h rückfließend erhitzt (DC-Kontrolle). Nach Abkühlen wird Zn(OH)₂ abfiltriert, das Filtrat i. Vak. eingeengt, der Rückstand in Wasser aufgenommen und 6mal mit je 50 ml Methylacetat extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird nach Trocknen (Na₂SO₄) i. Vak. eingeengt: 4.72 g eines Feststoffs aus **26a** und *p*-Toluolsulfonamid. Aus Methanol 3.50 g (92%) **26a**, Schmp. 203–204 °C. – IR (KBr): 3520, 3460, 3180, 2970, 2920, 2880, 2860, 1600, 1495, 1455, 1430, 1410, 1325, 1245, 1150, 1085, 1010, 970, 925, 810 cm⁻¹. – ¹H-NMR ([D₆]Aceton, 360 MHz): δ = 7.81 (m, 2 H_o), 7.42 (m, 2 H_m), 6.79 (d, NH), 5.33 (m, 5-H), 5.02 (m, 4-H), 4.69 (d, 1-OH), 4.67 (d, 3-OH), 4.42 (m, 3-H), 4.28 (dd, 2-H), 4.03 (ddd, 1-H), 3.85 (m, 6-H), 2.43 (s, CH₃); *J*_{1,2} = 2, *J*_{1,6} = 5, *J*_{2,3} = 6.5, *J*_{3,5} = 1, *J*_{4,5} = 10, *J*_{4,6} = 1.5, *J*_{6,NH} = 8 Hz. – ¹³C-NMR ([D₆]Aceton): δ = 144.0 (*p*-C), 139.8 (*s*-C), 137.7 (C-4), 130.5 (2 *m*-C), 127.8 (2 *o*-C), 126.8 (C-5), 72.4 (C-1), 70.2 (C-3), 59.3 (C-2), 56.1 (C-6), 21.4 (CH₃).

C₁₃H₁₆BrNO₄S (362.2) Ber. C 43.10 H 4.45 N 3.87 Gef. C 43.16 H 4.50 N 3.69

DL-(1α,2α,3β,6β)-2-Brom-6-[(4-methylphenylsulfonyl)amino]-4-cyclohexen-1,3-diol-diacetat (**26b**): Wie bei **12b** aus **26a** mit Acetanhydrid, Triethylamin und 4-(Dimethylamino)pyridin⁴⁹) in CH₂Cl₂. Farblose Kristalle, Schmp. (Ethanol/Pentan 1:10) 131.5 °C. – IR (KBr): 3250, 3045, 2945, 2875, 1742, 1598, 1497, 1441, 1363, 1327, 1236, 1220, 1163, 1082, 1045, 908, 813, 745, 670, 580 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.72 (m, 2 H_o), 7.28 (m, 2 H_m), 5.69 (m, 4-, 5-H), 5.42 (m, 3-H), 5.16 (br. d, NH), 5.00 (dd, 1-H), 4.24 (br. dd, 2-H), 4.13 (br. t, 6-H), 2.42 (s, CH₃-Tosyl), 2.06, 1.88 (s, CH₃-Acetate); *J*_{1,2} = 3, *J*_{1,6} = 7.5, *J*_{2,3} = 4.0, *J*_{2,4} ≤ 0.5, *J*_{3,4} ≈ 3, *J*_{6,NH} = 8.5 Hz. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.4, 169.7 (2 C=O), 143.8 (*p*-C), 137.8 (*s*-C), 131.2 (C-5)*, 129.9 (2 *m*-C), 127.1 (2 *o*-C), 124.8 (C-4)*, 71.0 (C-3), 70.5 (C-1), 52.6 (C-6), 48.0 (C-2), 21.5, 20.8, 20.6 (CH₃-Acetate, -Tosyl).

C₁₇H₂₀BrNO₆S (446.3) Ber. C 45.75 H 4.52 N 3.14 Gef. C 45.87 H 4.56 N 3.20

DL-(1α,2α,3β,6α)-3-[(4-Methylphenylsulfonyl)amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-4-en-2-ol (**27a**): Die Lösung von 3.62 g (10.0 mmol) **26a** in 60 ml 5proz. methanolischer KOH-Lösung (ca. 40 mmol) wird 2 h (ca. 80% Umsatz) bei 0 °C gerührt (nach ca. 15 min beginnt KBr-Abscheidung). Es wird mit 500 ml Wasser verdünnt, mit 2 N HCl pH ≈ 7 eingestellt und 4mal mit je 200 ml Methylacetat extrahiert. Die organische Phase wird getrocknet (MgSO₄) und i. Vak. eingeengt. Chromatographisch (Kieselgel, CHCl₃/Aceton 5:1) werden 3 Zonen getrennt: (*R*_F = 0.05–0.10) 685 mg (19%) **26a**, (*R*_F = 0.15–0.23) 440 mg (20%, bezogen auf Umsatz) **30a** und (*R*_F = 0.24–0.42) 1.72 g (76%) **27a**. – Bei größerem Umsatz steigt der relative Anteil von **30a**, zudem tritt zunehmend in der ersten Fraktion mindestens eine weitere Komponente auf, welche chromatographisch (Kieselgel, Benzol/Aceton 1:1, *R*_F = 0.30–0.40) getrennt und als **29** identifiziert wird.

27a: Aus Ethanol farblose Kristalle, Schmp. 103 °C. – IR (KBr): 3460, 3290, 3080, 3060, 3040, 3000, 2950, 2920, 1600, 1495, 1420, 1335, 1305, 1160, 1035, 990, 960, 915, 855, 810 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 7.74 (m, 2 H_o), 7.30 (m, 2 H_m), 6.12 (dd, 5-H), 5.55 (m, 4-H), 5.05 (d, 3-NH), 4.27 (br. s, 2-H), 3.90 (m, 3-H), 3.59 (m, 1-H), 3.35 (m, 6-H), 3.12 (br. d, 2-OH), 2.43 (s, CH₃); *J*_{1,2} = 2–3, *J*_{1,6} = 4, *J*_{2,3} = 2–3, *J*_{2,OH} = 4, *J*_{3,4} = 7, *J*_{3,NH} = 10.5, *J*_{4,5} = 10, *J*_{5,6} = 4 Hz. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 143.7 (*p*-C), 138.4 (*s*-C), 129.9 (C-4), 129.9 (2 *m*-C), 127.9 (C-5), 126.9 (2 *o*-C), 67.0 (C-2), 56.8 (C-6), 52.1 (C-3), 46.5 (C-1), 21.5 (CH₃).

C₁₃H₁₅NO₄S (281.3) Ber. C 55.50 H 5.37 N 4.98 Gef. C 55.39 H 5.47 N 4.98

DL-(1α,2α,3β,6α)-3-[(4-Methylphenylsulfonyl)amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-4-en-2-ol-acetat (**27b**): Wie bei **13b** aus **27a** mit über 90% Ausbeute (CH₂Cl₂, Acetanhydrid/Triethylamin, 4-(Dimethylamino)pyridin⁴⁹); farblose Kristalle, Schmp. (Ethanol) 167.5 °C. – IR (KBr): 3200,

3050, 2925, 2860, 1732, 1597, 1492, 1416, 1373, 1338, 1248, 1237, 1163, 1066, 1031, 883, 865, 828, 812, 785, 715, 665, 594, 553 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 2.02 (s, CH_3 -Acetat), 2.42 (s, CH_3 -Tosyl), 3.35 (m, 6-H), 3.60 (m, 1-H), 3.97 (tdd, 3-H), 4.83 (br. d, NH), 5.18 (m, 2-H), 5.72 (m, 4-H), 6.12 (dd, 5-H), 7.26 (m, 2 H_m), 7.72 (m, 2 H_o); $J_{1,2} \approx 2.5$, $J_{1,3} = 2.0$, $J_{1,6} \approx 4$, $J_{2,3} = 2.0$, $J_{2,4} \leq 1$, $J_{3,4} = 6.5$, $J_{3,5} = 0$, $J_{3,\text{NH}} = 10.5$, $J_{4,5} = 9.5$, $J_{4,6} \leq 1.0$, $J_{5,6} = 4.0$ Hz.

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$ (323.4) Ber. C 55.72 H 5.30 N 4.33 Gef. C 55.46 H 5.46 N 4.28

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,6 α)-3-[(4-Methylphenylsulfonyl)amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-4-en-2-ol-methansulfonat (27c): Die Lösung von 562 mg **27a** (2.00 mmol) in 5 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 und 230 mg (2.3 mmol) Triethylamin wird 1 h mit 250 mg Methansulfonylchlorid (2.18 mmol) gerührt, nach 1 h mit 1 ml Wasser versetzt und wieder 1 h gut gerührt. Danach wird mit 20 ml Wasser verdünnt, mit wenig verd. Schwefelsäure neutralisiert und mehrfach mit CH_2Cl_2 extrahiert. Nach üblicher Aufarbeitung 621 mg farblose Kristalle (95%), Schmp. (Ether) 170–171 °C (Zers.). – IR (KBr): 3520, 3255, 3040, 2940, 2830, 1598, 1494, 1444, 1335, 1173, 1160, 1088, 1043, 1006, 938, 902, 853, 815, 780, 743, 705, 663, 592 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 7.72 (m, 2 H_o), 7.28 (m, 2 H_m), 6.16 (dd, 5-H), 5.64 (m, 4-H), 5.08 (m, 2-H), 4.86 (br. d, NH), 4.08 (tdd, 3-H), 3.75 (m, 1-H), 3.43 (m, 6-H), 3.05 (s, CH_3 -Mesyl), 2.43 (s, CH_3 -Tosyl); $J_{1,2} = 2.5$, $J_{1,3} = 2.5$, $J_{1,6} = 4$, $J_{2,3} = 2.5$, $J_{2,4} = 1$, $J_{3,4} = 6.5$, $J_{3,5} = 0$, $J_{3,\text{NH}} = 10.5$, $J_{4,5} = 9.5$, $J_{4,6} \approx 1.0$, $J_{5,6} = 4.0$ Hz.

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_6\text{S}_2$ (359.4) Ber. C 46.79 H 4.77 Gef. C 46.65 H 4.60

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,6 α)-3-[(4-Methylphenylsulfonyl)amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-4-en-2-ol-4-methylbenzolsulfonat (27d): Die bei 0 °C hergestellte Lösung von 281 mg (1.0 mmol) **27a**, 359 mg (1.1 mmol) *p*-Toluolsulfonsäureanhydrid und 1.01 g (10.0 mmol) Triethylamin in 30 ml wasserfreiem Methylenchlorid wird 6 h bei Raumtemp. belassen, dann i. Vak. eingengt. Säulenchromatographisch (SiO_2 ; CH_2Cl_2 /Aceton 20:1) eluiert man zunächst *p*-Toluolsulfonsäureanhydrid, dann 22 mg (20%) **27d** und zuletzt 137 mg (48%) **27a**. Längere Reaktionszeiten ergaben keine besseren Ausbeuten. Aus Methanol/Ethanol (1:1) farblose Kristalle, Schmp. 190 °C (Zers.). – IR (KBr): 3550, 3040, 2950, 1600, 1460, 1340, 1190, 1170, 1165, 1000, 985, 940, 810 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 360 MHz): δ = 7.79 (m, 2 H_o), 7.69 (m, 2 H_o), 7.39 (m, 2 H_m), 7.32 (m, 2 H_m), 6.16 (dd, 5-H), 4.90 (m, 2-H), 4.77 (br. d, NH), 4.60 (m, 4-H), 3.94 (m, 3-H), 3.59 (m, 1-H), 3.52 (m, 6-H), 2.49 (s, CH_3), 2.46 (s, CH_3); $J_{1,2} = 2-3$, $J_{1,6} = 4$, $J_{2,3} = 2-3$, $J_{3,4} = 7$, $J_{3,\text{NH}} = 10.5$, $J_{4,5} = 10$, $J_{5,6} = 4$ Hz.

$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_6\text{S}_2$ (435.5) Ber. C 55.16 H 4.86 Gef. C 55.36 H 4.61

DL-(1 α ,2 β ,3 α ,6 β)-3-Methoxy-6-[(4-methylphenylsulfonyl)amino]-4-cyclohexen-1,2-diol (29): Farblose Kristalle, Schmp. (CHCl_3): 148–149 °C. – IR (KBr): 3510, 3400–3300, 3140–3130, 2970, 2920, 2890, 1328, 1157, 1091, 1070, 940, 813, 662, 551, 537 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 360 MHz): δ = 7.80 (2 H_o), 7.39 (2 H_m), 6.61 (br. d, NH), 5.60 (dt, 5-H*), 5.35 (dt, 4-H*), 4.23 (d, OH), 4.18 (d, OH), 3.74 (m, 6-H), 3.68 (m, 3-H), 3.35–3.55 (m, 1-, 2-H), 3.39 (OCH_3), 2.41 (s, CH_3); $J_{3,4} = J_{3,5} = J_{4,6} = J_{5,6} = 2.2$, $J_{1,\text{NH}} = 7.5$ Hz. Die übrigen Interring-Kopplungen müssen groß (> 10 Hz) sein, da 1-H und 2-H eng gekoppelt sind.

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_5\text{S}$ (313.4) Ber. C 53.66 H 6.11 N 4.47 Gef. C 53.96 H 6.09 N 4.45

DL-(1 α ,2 α ,5 α ,6 α)-5-[(4-Methylphenylsulfonyl)amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-3-en-2-ol (30a): Zur Lösung von 1.60 g (4.4 mmol) **26a** in 100 ml wasserfreiem THF gibt man bei 0 °C unter N_2 13.2 ml einer 1 M Lösung von Kalium-*tert*-butylat in *tert*-Butylalkohol. Die Reaktionsmischung verfärbt sich über gelb und schmutzig-grün nach braun. Nach 30 min Rühren bei 0 °C (vollständiger Umsatz, DC) wird i. Vak. eingengt, der Rückstand in Eiswasser aufgenommen, die Lösung mit 2 N H_2SO_4 neutralisiert und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen

Phasen werden mit NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. Vak. eingeeengt: 1.0–1.2 g (79–95%) gelbliches Öl (laut $^1\text{H-NMR}$ reines **30a**), das aus Chloroform kristallisiert: farblose Kristalle, Schmp. 134°C. – IR (KBr): 3420, 3125, 1598, 1444, 1332, 1302, 1153, 1030, 898, 805, 666, 599, 548 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 360 MHz): $\delta = 7.78$ (m, 2 H_o), 7.33 (m, 2 H_m), 5.73 (tdd, 3-H), 5.63 (br. d, NH), 5.31 (ddd, 4-H), 4.41 (m, 2-H), 4.15 (m, 5-H), 3.27 (m, 1-H), 3.24 (m, 6-H), 2.89 (d, OH), 2.44 (s, CH_3); $J_{1,2} = 1.7$, $J_{1,3} = 1.8$, $J_{1,5} \approx 1$, $J_{1,6} = 3.5$, $J_{2,3} = 4.8$, $J_{2,4} \approx 0.8$, $J_{2,\text{OH}} = 8.5$, $J_{2,5} \approx 2$, $J_{2,6} \approx 1$, $J_{3,4} = 10.5$, $J_{3,5} = 1.3$, $J_{4,5} = 4.8$, $J_{4,6} = 1.8$, $J_{5,\text{NH}} = 9.8$, $J_{5,6} = 1.7$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 144.1$ (p-C), 137.6 (s-C), 130.0 (2 m-C), 127.2 (C-3), 127.1 (2 o-C), 124.2 (C-4), 62.0 (C-2), 52.5 (C-1), 52.2 (C-6), 47.0 (C-5), 21.6 (CH_3).

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_4\text{S}$ (281.3) Ber. C 55.50 H 5.37 N 4.98 Gef. C 55.53 H 5.37 N 4.98

DL-(1 α ,2 α ,5 α ,6 α)-5-[(4-Methylphenylsulfonyl)amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-3-en-2-ol-acetat (30b): 1.00 g (3.56 mmol) **30a** werden mit 5 ml Pyridin/Acetanhydrid (1:1) bei 20°C verestert. Nach vollständigem Umsatz (10 min, DC) wird wie üblich aufgearbeitet. Aus Methanol 1.00 g (86%) farblose Nadeln, Schmp. 120°C. – IR (KBr): 3280, 1793, 1598, 1441, 1365, 1320, 1290, 1227, 1154, 1058, 1017, 945, 904, 882, 805, 748, 690, 585 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 7.83$ (d, 2 H_m), 7.34 (d, 2 H_o), 5.63 (tdd, 3-H), 5.45 (ddd, 4-H), 5.31 (m, 2-H), 4.98 (br. d, NH), 4.22 (m, 5-H), 3.24 (m, 1-H, 6-H), 2.45 (s, Tosyl- CH_3), 2.10 (s, Acetyl- CH_3); $J_{1,3} = 1.5$, $J_{2,3} = 5$, $J_{3,4} = 10$, $J_{4,5} = 5$, $J_{5,\text{NH}} = 9.5$ Hz.

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_5\text{S}$ (323.4) Ber. C 55.72 H 5.30 N 4.33 Gef. C 55.78 H 5.35 N 4.09

DL-(1 α ,2 α ,5 α ,6 α)-5-[(4-Methylphenylsulfonyl)amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-3-en-2-ol-methansulfonat bzw. -(4-methylbenzolsulfonat) (30c/d): Zur Lösung von 281 mg (1.0 mmol) **30a** und 222 mg (2.2 mmol) Triethylamin in 20–30 ml wasserfreiem Methylenchlorid gibt man bei 0°C 192 mg (1.1 mmol) Methansulfonsäure- bzw. 359 mg (1.1 mmol) *p*-Toluolsulfonsäureanhydrid und rührt bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle). Man schüttelt mit gesätt. eiskalter NaHCO_3 -Lösung/1 N H_2SO_4 . Das komplexe Gemisch (6–11 Fraktionen) wird durch PSC aufgetrennt. Keine der untersuchten Fraktionen enthält **30c** bzw. **d** ($^1\text{H-NMR}$). Variation von Temperatur (–10 bis +20°C) und Hilfsbase (Pyridin, 2,6-Lutidin, Ethyl-diisopropylamin) brachten kein anderes Ergebnis, ebensowenig die direkte Chromatographie des i. Vak. (0°C) konzentrierten Reaktionsgemischs unter Vermeiden der wäßrigen Aufarbeitung.

DL-(1 α ,2 α ,5 α ,6 α)-5-[(4-Methylphenylsulfonyl)amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-3-en-2-ol-4-nitrobenzoat (30e): Die Lösung von 500 mg (1.78 mmol) **30a** und 370 mg (2.0 mmol) 4-Nitrobenzoylchlorid in 15 ml Methylenchlorid und 5 ml Pyridin wird 3 d bei Raumtemp. belassen, dann i. Vak. zur Trockne eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO_2 ; Chloroform/Aceton 5:1) getrennt: Nach 490 mg (84%, bezogen auf Umsatz) **30e** eluiert man 120 mg **30a**. Aus Methanol blaßgelbe Kristalle von **30e**, Schmp. 177°C. – IR (KBr): 3420, 3280, 1732, 1600, 1528, 1418, 1385, 1337, 1272, 1165, 1095, 1075, 1060, 965, 893, 810, 718, 665, 570, 546 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 8.19$ (s, 4H), 7.82 (m, 2 H_o), 7.34 (m, 2 H_m), 5.74 (m, 3-H), 5.66 (br. d, NH), 5.64 (m, 2-H), 5.53 (m, 4-H), 4.27 (m, 5-H), 3.56 (m, 1-H), 3.34 (m, 6-H), 2.43 (s, CH_3); $J_{1,3} = 1$, $J_{2,3} = 5$, $J_{2,4} = 1.5$, $J_{3,4} = 10$, $J_{4,5} = 4.5$, $J_{5,\text{NH}} = 10$ Hz.

$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}$ (430.4) Ber. C 55.81 H 4.22 N 6.51 Gef. C 55.51 H 4.04 N 6.29

DL-(1 α ,2 β ,3 α ,4 α)-3-[(4Methylphenylsulfonyl)amino]-5-cyclohexen-1,2,4-triol-4-acetat (32) und DL-(1 α ,2 β ,3 α ,6 β)-6-[(4-Methylphenylsulfonyl)amino]-4-cyclohexen-1,2,3-triol-3-acetat (33a): Die Lösung von 1.90 g (6.75 mmol) **27a** und 5.0 g (61.0 mmol) wasserfreiem Natriumacetat in 25 ml Eisessig wird 1 h bei 80°C gerührt. Die erkaltete Mischung wird mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung auf pH 7.0–7.1 gepuffert und 10mal mit je 50 ml Methylacetat extrahiert. Nach Aufarbeitung Ausb. bis zu 1.85 g (80%) eines gelbbraunen Feststoffs aus **32** und **33a** (schwankend zwi-

schen ca. 1:5 und 1:3). Bei der Chromatographie an Kieselgel (Benzol/Aceton 1:1) eluiert man zuerst **32**, dann **33a**. Letzteres kann durch Kristallisation aus CHCl_3 von evtl. restlichem **32** befreit werden.

32: Farblose Kristalle, Schmp. 138–139°C (CHCl_3). – IR (KBr): 3520, 3295, 1742, 1726, 1450, 1315, 1309, 1238, 1154, 1040, 955, 563 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{Aceton}$, 360 MHz): $\delta = 7.76$ (m, 2 H_o), 7.37 (m, 2 H_m), 6.63 (br. d, NH), 5.69 (dt, 6-H)* oder 5.43 (dt, 5-H)*, 5.30 (m, 4-H), 4.33 (d, OH), 4.15 (m, 1-H), 4.08 (br. d, OH), 3.50 (m, 2-H, 3-H), 2.42 (s, Tosyl- CH_3), Acetyl- CH_3 liegt unter dem Aceton-Signal; $J_{1,6} = -J_{4,6} = 2.0^*$, $J_{4,5} = -J_{1,5} = 2.3^*$, $J_{5,6} = 10.5$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{Aceton}$): $\delta = 170.8$ (C=O), 140.8 (s-C), 133.5 (C-6)*, 130.3 (2 m-C), 128.0 (2 o-C), 126.0 (C-5)*, 75.6 (C-2), 73.8 (C-4), 73.3 (C-1), 59.7 (C-3), 21.4 (CH_3), 20.7 (CH_3).

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_6\text{S}$ (341.4) Ber. C 52.78 H 5.61

32: Gef. C 52.59 H 5.40

33a: Gef. C 52.33 H 5.25

33a: Farblose Kristalle, Schmp. 146°C (CHCl_3). – IR (KBr): 3700–3000, 2930–2800, 1715, 1443, 1374, 1324, 1253, 1158, 1090, 1038, 954, 923, 888, 813, 614 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{Aceton}$, 250 MHz): $\delta = 7.79$ (m, 2 H_o), 7.36 (m, 2 H_m), 6.71 (d, NH), 5.42 (s, 4-, 5-H), 5.21 (dd, 3-H), 4.39 (br, OH), 3.81 (td, 6-H), 3.61 (dd, 2-H), 3.53 (dd, 1-H), 2.39 (s, Tosyl- CH_3), 1.99 (s, Acetyl- CH_3); $J_{1,2} = 10$, $J_{1,6} = 8$, $J_{2,3} = 7.5$, $J_{3,6} = 3$, $J_{6,\text{NH}} = 8$ Hz. – ($\text{C}_6\text{D}_6/[\text{D}_6]\text{Aceton}$ 1:1, 360 MHz): $\delta = 7.86$ (m, 2 H_o), 7.21 (m, 2 H_m), 6.69 (br. d, NH), 5.51 (td, 4-H), 5.43 (td, 5-H), 5.37 (m, 3-H), 3.94 (m, 6-H), 3.74 (dd, 2-H), 3.66 (dd, 1-H), 2.25 (s, Tosyl- CH_3), 1.92 (s, Acetyl- CH_3); $J_{3,4} = -J_{4,6} = 2.0$, $J_{3,5} = -J_{5,6} = 2.5$, $J_{4,5} = 10.5$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{Aceton}$): $\delta = 170.8$ (C=O), 143.6 (p-C), 140.0 (s-C), 130.6 (C-4), 130.2 (2 m-C), 127.9 (2 o-C), 127.1 (C-5), 75.0 (C-3), 74.6 (C-1), 74.4 (C-2), 57.8 (C-6), 21.4 (CH_3), 21.0 (CH_3).

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,7 α)-8-(4-Methylphenylsulfonyl)-3-oxa-8-azatricyclo[5.1.0.0 2,4]oct-5-en (**3b**): Die Lösung von 700 mg (1.60 mmol) **27c** in 30 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wird bei 10°C mit 219 mg (1.8 mmol) DBN versetzt. Nach 2 min fällt DBN·TosOH aus. Nach 30 min wird filtriert, i. Vak. konzentriert und der Rückstand über eine kleine SiO_2 -Säule filtriert (Chloroform). Aus Methylenchlorid/Methanol (1:1) 390 mg (92%) farblose Kristalle, Schmp. (nach Einbringen in vorgeheiztes Bad) ca. 117°C (Zers., **6b**). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 7.75$ (m, 2 H_o), 7.22 (m, 2 H_m), 6.35 (dd, 5-H), 6.22 (br. dd, 6-H), 3.53 (ddd, 2-H), 3.42 (dd, 1-H), 3.26 (ddd, 7-H), 3.20 (dd, 4-H), 2.26 (s, CH_3); $J_{1,2} = 3.5$, $J_{1,7} = 6.5$, $J_{2,4} = 3.5$, $J_{2,7} = 1$, $J_{4,5} = 3.5$, $J_{4,6} = 1$, $J_{5,6} = 10.5$, $J_{6,7} = 4$ Hz. – MS (70 eV): u.a. $m/e = 263$ (6% M^+), 234 (17, $\text{M}^+ - \text{CHO}$), 108 (100, $\text{M}^+ - \text{SO}_2\text{C}_7\text{H}_7$), 80 (84, $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}$).

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}$ (263.3) Ber. C 59.30 H 4.98 N 5.32 Gef. C 59.01 H 4.71 N 5.10

DL-(1 α ,2 β ,3 α ,6 β)-1,2-Bis-*O*-(methylsulfonyl)-6-[(4-methylphenylsulfonyl)amino]-4-cyclohexen-1,2,3-triol-3-acetat (**33b**) und *DL*-(1 α ,2 β ,3 α ,6 β)-1,2-Bis-*O*-(methylsulfonyl)-6-[(4-methylphenylsulfonyl)(methylsulfonyl)amino]-4-cyclohexen-1,2,3-triol-3-acetat (**33c**): Unter Feuchtigkeitsausschluß tropft man 880 mg (7.7 mmol) Methansulfonylchlorid in 30 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 zu einer bei 0°C gerührten Lösung von 1.20 g (3.5 mmol) **33a** und 1.50 g (15.0 mmol) Triethylamin in 70 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 . Sobald im DC die Bildung von **33b** sichtbar wird (ca. 10–15 min) bricht man die Reaktion durch Zugabe von Eiswasser ab. Zur weitgehenden Hydrolyse des überschüssigen Methansulfonylchlorids rührt man das Gemisch noch ca. 30 min und extrahiert dann die organische Phase zweimal mit verd. Schwefelsäure, dreimal mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung und zweimal mit Wasser. Nach Trocknen über MgSO_4 und Einengen i. Vak. verbleiben 1.50 g eines hellbraunen Feststoffs (**33a–c**). Säulenchromatographisch (SiO_2 ; $\text{CHCl}_3/\text{Aceton}$ 5:1) eluiert man zuerst 100–300 mg (5–15%) **33c** ($R_F = 0.75$), dann ca. 1 g (60%) **33b** ($R_F = 0.45$), als farblose Kristalle.

33b: Schmp. 204–205 °C (Zers.) (Aceton). – IR (KBr): 3230, 3030, 2940, 1752, 1596, 1360, 1340, 1235, 1175, 1165, 955, 920, 870, 825, 530 cm⁻¹. – ¹H-NMR ([D₆]Aceton, 250 MHz): δ = 7.85 (m, 2 H_o), 7.46 (m, 2 H_m), 5.62 (m, 4-H), 5.50 (dt, 5-H), 5.02 (m, 3-H), 4.97 (dd, 2-H), 4.83 (dd, 1-H), 4.57 (m, 6-H), 3.31 (s, Mesyl-CH₃), 3.22 (s, Mesyl-CH₃), 2.46 (s, Tosyl-CH₃), 2.02 (s, Acetyl-CH₃); J_{1,2} = 10.5, J_{2,3} = 8.5, J_{3,4} = 1.5, J_{3,6} ≈ 3, J_{4,5} = 10.5, J_{4,6} = 2.5, J_{5,6} = 2.5, J_{6,1} = 8.5, J_{6,NH} = 10 Hz.

C₁₇H₂₃NO₁₀S₃ (497.6) Ber. C 41.03 H 4.25 N 2.81 Gef. C 40.53 H 4.55 N 2.61

33c: Schmp. 180–182 °C (Aceton). – IR (KBr): 3230, 3030, 2940, 1752, 1596, 1360, 1340, 1235, 1175, 1165, 955, 920, 870, 825, 530 cm⁻¹. – ¹H-NMR ([D₆]Aceton, 360 MHz): δ = 8.03 (m, 2 H_o), 7.52 (m, 2 H_m), 5.61 (m, 1-H), 5.58 (m, 3-H), 5.50 (m, 5-H), 5.40 (m, 6-H), 5.08 (dd, 2-H), 5.01 (m, 4-H), 3.72 (s, N-Mesyl-CH₃), 3.32 (s, Mesyl-CH₃), 3.22 (s, Mesyl-CH₃), 2.50 (s, Tosyl-CH₃), 2.04 (s, Acetyl-CH₃); J_{1,2} = 10, J_{1,6} = 8, J_{2,3} = 8, J_{3,4} = 2.5, J_{3,5} = 2.5, J_{3,6} ≈ 3, J_{4,5} ≈ 10, J_{4,6} = 2.5, J_{5,6} = 2.5 Hz.

C₁₈H₂₅NO₁₂S₄ (575.6) Ber. C 37.55 H 4.02 N 2.43 Gef. C 37.18 H 4.20 N 2.29

DL-(1α,2β,3α,6α)-2-*O*-(Methylsulfonyl)-7-(4-methylphenylsulfonyl)-7-azabicyclo[4.1.0]hept-4-en-2,3-diol-3-acetat (**34b**): Zu der auf 60 °C erwärmten Lösung von 500 mg (1.0 mmol) **33b** in 25 ml wasserfreiem THF rührt man 1.0 ml einer 1 M Kalium-*tert*-butylat-Lösung in *tert*-Butylalkohol (N₂). Die Lösung wird sofort trüb und verfärbt sich über schmutzigrün nach braun. Nach Totalumsatz (ca. 30 min) liegt laut DC nur ein Produkt (R_F = 0.8, CHCl₃/Aceton 5:1) vor. Man engt i. Vak. zur Trockne ein, nimmt in Eiswasser auf und extrahiert mehrfach mit Methylacetat. Nach üblicher Aufarbeitung isoliert man ein braunes Öl, nach Säulenchromatographie (SiO₂, CHCl₃/Aceton 5:1) 300 mg (75 %) farblose Kristalle, Schmp. 173–176 °C (Methanol). **34b** ist in siedendem Methanol unbeständig (nach ¹H-NMR addiert sich Methanol unter Spaltung der C6–N-Bindung). – IR (KBr): 3040, 2940, 1748, 1372, 1360, 1332, 1225, 1172, 1160, 1050, 962, 822, 672, 522 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 7.86 (m, 2 H_o), 7.38 (m, 2 H_m), 6.03 (m, 5-H), 5.68 (m, 6-H), 5.39 (m, 3-H), 4.90 (m, 2-H), 3.62 (m, 1-, 6-H), 2.92 (s, Mesyl-CH₃), 2.45 (s, Tosyl-CH₃), 2.08 (s, Acetyl-CH₃); J_{1,2} = 2.5, J_{1,6} = 6.5, J_{2,3} = 8, J_{3,4} = 2, J_{3,5} = 3, J_{4,5} = 10, J_{5,6} = 2 Hz.

C₁₆H₁₉NO₇S₂ (401.5) Ber. C 47.87 H 4.77 N 3.49 Gef. C 47.66 H 4.72 N 3.49

4-(Phenylsulfonyl)-4H-1,4-oxazocin (**6a**): (Alle Operationen unter Argon bzw. in Argongesättigten Lösungsmitteln.) Die Lösung von 498 mg (2.0 mmol) **3a** in 100 ml Chloroform/Tetrachlormethan (1:1) wird bis zu völligem Umsatz (DC, Kieselgel, Methylenchlorid, R_F = 0.9) unter Rückfluß erhitzt (ca. 1 h). Nach Einengen i. Vak. wird, evtl. nach Filtrieren über eine kurze SiO₂-Säule, das ölige, nach ¹H-NMR einheitliche Rohprodukt (95 %) aus Ethanol oder Methylenchlorid/Petrolether (60–70 °C) bei 20 °C kristallisiert. **6a** wird bei Sauerstoffzutritt rasch nach gelb verfärbt und nimmt eine ölig-schmierige Konsistenz an, Schmp. ca. 60 °C. – IR (KBr): 3105, 3070, 2935, 2855, 1674, 1638, 1449, 1360, 1173, 1090, 1018, 938, 828, 728, 686, 605, 592, 570 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.82 (m, 2 H_o), 7.61 (m, H_p), 7.50 (m, 2 H_m), 6.69 (d, 5-H), 6.32 (d, 8-H), 6.21 („d“, 3-H), 6.20 („d“, 2-H), 5.58 (dd, 6-H), 5.15 (br.t, 7-H); J_{2,3} = 6.0, J_{5,6} = 9.5, J_{5,7} = 0.5–1.0, J_{6,7} = J_{7,8} = 7.0 Hz. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 140.4 (C-8), 138.6 (s-C), 133.3 (p-C), 130.1 (C-2), 129.1 (2 m-C), 127.2 (2 o-C), 122.0 (C-5), 110.8 (C-6), 106.2 (C-7)*, 106.0 (C-3)*. – MS (70 eV, 50 °C): u.a. m/e = 249 (18 %, M⁺), 220 (24, M⁺ – CHO), 141 (27, C₆H₅SO₂), 108 (100, M⁺ – C₆H₅SO₂), 80 (7, C₃H₆N).

C₁₂H₁₁NO₃S (249.3) Ber. C 57.82 H 4.45 N 5.62 Gef. C 57.56 H 4.02 N 5.29

4-(4-Methylphenylsulfonyl)-4H-1,4-oxazocin (**6b**): Vgl. (**6a**): Das ölige und laut ¹H-NMR einheitliche Thermolyseprodukt wird in wenig Ethanol aufgenommen und i. Vak. bis zur Trockne

eingengt, der Feststoff aus Ethanol kristallisiert: 118 mg (91%) farblose Plättchen, Schmp. 112–113 °C (geschlossenes Rohr). – IR (KBr): 3100–2920, 1632, 1593, 1338, 1335, 1188, 1167, 1080, 1025, 1012, 975, 827, 815, 722, 710, 653, 582, 549 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 7.70$ (s, d⁴, 2 H_o), 7.30 (s, d⁴, 2 H_m), 6.74 (d, 5-H), 6.38 (d, 8-H), 6.23 u. 6.20 (AB, 2-, 3-H), 5.54 (dd, 6-H), 5.21 (dt, 7-H), 2.41 (s, CH₃); $J_{2,3} = 7.5$, $J_{5,6} = 10$, $J_{6,7} = 7$, $J_{7,8} = 7.5$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 144.5$ (s-C), 140.1 (C-8), 135.6 (p-C), 129.8 (C-2), 129.3 (2 m-C), 127.3 (2 o-C), 121.6 (C-5), 109.3 (C-6), 105.6 (C-7), 105.5 (C-3), 21.6 (CH₃). – MS (70 eV, 60 °C): u.a. $m/e = 263$ (10%, M⁺), 234 (20, M⁺ – CHO), 155 (25, C₇H₇SO₂⁺), 108 (66, M⁺ – C₇H₇SO₂), 92 (11), 91 (68, C₇H₇⁺), 81 (34), 80 (92, C₅H₆N), 53 (100, C₄H₅⁺).

C₁₃H₁₃NO₃S (263.3) Ber. C 59.30 H 4.98 N 5.32 Gef. C 58.95 H 4.70 N 5.38

DL-(1 α -2 β ,4 β ,7 α)-8-(4-Methylphenylsulfonyl)-3-oxa-8-azatricyclo[5.1.0.0^{2,4}]oct-5-en (9): Farblose Kristalle, Schmp. 134–135 °C (Methanol).

Aus 30a: Beim Rühren einer Lösung von 281 mg (1.0 mmol) **30a**, 384 mg (2.0 mmol) Methansulfonsäureanhydrid und 222 mg Triethylamin in 30 ml Methylenchlorid (0 °C) entsteht laut DC (CHCl_3 /Aceton 5:1) nach ca. 30proz. Umsatz (16 h) ein Hauptprodukt ($R_F = 0.75$). Nach Totalumsatz (5 d) liegen ein Gemisch aus 2 Hauptprodukten ($R_F = 0.45$ und 0.65 (**9**)) und mindestens zwei Nebenprodukte vor. Nach Neutralisation wird die getrocknete organische Phase an Kieselgel (CHCl_3 /Aceton 5:1) grob in drei Fraktionen aufgetrennt; die mittlere enthält **9**, welches durch PSC gereinigt wird (11–16 mg, 4–6%).

Aus 34b: Beim Rühren einer Lösung von 401 mg (1.0 mmol) **34b** und 54 mg (1.0 mmol) CH₃ONa in 80 ml Methanol bei Raumtemp. (oder 50 °C) entsteht laut DC (CHCl_3 /Aceton 5:1) (R_F (**34b**) = 0.8) weit bevorzugt ein Produkt mit $R_F = 0.45$. Nach Einengen i. Vak. zur Trockne, Neutralisation (verd. Schwefelsäure) und Extraktion mit Methylacetat enthält die organische Phase ein sehr komplexes, nicht analysierbares Produktgemisch. Wird ein solcher Ansatz vor der Konzentrierung neutralisiert und analog aufgearbeitet, so läßt sich aus dem 4-Komponenten-Gemisch mit $R_F = 0.66$ die Fraktion von **9** abtrennen (8–11 mg, 3–4%).

Auch bei der Einwirkung von 690 mg (5.0 mmol) Kaliumcarbonat auf 401 mg (1.0 mmol) **34b** in Ethanol wird primär nur ein Haupt- ($R_F = 0.5$) und ein Nebenprodukt ($R_F = 0.9$) registriert. Nach Totalumsatz (ca. 2 h) wird filtriert, i. Vak. eingengt. Laut DC- und $^1\text{H-NMR}$ -Analyse liegt eine Vielzahl von Produkten vor. Bei der Einwirkung von Ammoniak auf eine methanolische Lösung von **34b** werden schon nach unvollständigem Umsatz mindestens sieben Komponenten unterscheidbar.

9: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 360 MHz): $\delta = 7.86$ (m, 2 H_o), 7.37 (m, 2 H_m), 6.04 (ddd, 6-H*), 5.96 (ddd, 5-H*), 3.61 (m, 1-, 2-H), 3.02 (m, 4-, 7-H), 2.47 (s, CH₃); (C_6D_6 , 360 MHz): $\delta = 7.77$ (m, 2 H_o), 6.79 (m, 2 H_m), 5.35 (ddd, 5-H), 5.33 (ddd, 5-H), 3.42 (dd, 1-H), 3.04 (dd, 2-H), 2.80 (dd, 7-H), 2.33 (m, 4-H), 1.86 (s, CH₃); $J_{1,2} = 1.5$, $J_{1,7} = 7$, $J_{2,4} = 4$, $J_{4,5} = 3.5$, $J_{4,6} = 1.8$, $J_{5,6} = 10$, $J_{5,7} = 0.8$, $J_{6,7} \approx 4$ Hz.

C₁₃H₁₃NO₃S (263.3) Ber. C 59.30 H 4.98 Gef. C 59.01 H 4.77

Nach kurzzeitigem Aufkochen einer methanol. Lösung wird im 360-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum neben **9** auch das Methanol-Addukt **41** unterscheidbar. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 (C_6D_6), 360 MHz): $\delta = 7.83$ (7.77) (m, 2 H_o), 7.35 (6.81) (2 H_m), 6.25 (5.63) (dd, 2-H), 5.97 (5.49) (m, 3-H), 4.67 (4.60) (br. d, NH), 3.87 (3.82) (m, 5-H), 3.70 (3.52) (m, 4-H), 3.40 (3.23) (m, 6-H), 3.27 (2.90) (s, OCH₃), 3.23 (2.62) (m, 1-H), 2.45 (1.88) (CH₃); $J_{1,2} = 3.5$, $J_{1,3} \approx 1$, $J_{1,6} = 4$, $J_{2,3} = 10$, $J_{2,6} \approx 1$, $J_{3,4} \approx 4$, $J_{4,5} \approx 4$, $J_{5, \text{NH}} = 8$ Hz; $J_{5,6}$ nicht zu entnehmen.

DL-(2 α ,4 β ,5 α)-4-Formyl-10-methyl-3-(4-methylphenylsulfonyl)-1,3,8,10-tetraazatricyclo[6.3.0.0^{2,5}]undec-6-en-9,11-dion (43): Die Lösung von 105 mg (0.40 mmol) **6b** in 25 ml wasserfreiem Chloroform wird bei 20 °C mit 46 mg (0.40 mmol) 4-Methyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion, in wenig Chloroform

gelöst, versetzt. Die momentan farblose Lösung wird nach 5 min i. Vak. eingengt, der ölige Rückstand aus Ether/Methylenchlorid (10:1) kristallisiert: 136 mg (91%) farblose Kristalle, Schmp. 141 °C (Zers.). – IR (KBr): 3500–3400, 3068, 2950, 2908, 2840, 1783, 1715, 1650, 1583, 1467, 1400, 1335, 1316, 1268, 1240, 1209, 1167, 1130, 1090, 1022, 992, 745, 691, 630, 580, 550 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 9.63 (d, 1'-H), 7.91 (m, 2H_o), 7.45 (m, 2H_m), 7.04 (d, 7-H), 5.69 (d, 2-H), 5.05 (dd, 6-H), 3.94 (dd, 4-H), 3.44 (m, 5-H), 3.14 (s, CH₃), 2.51 (s, CH₃); $J_{6,7}$ = 8.5, $J_{5,6}$ = 4.0, $J_{4,5}$ = $J_{2,5}$ = 8.0, $J_{4,1'}$ = 2.0 Hz.

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (394.4) Ber. C 48.73 H 4.60 N 14.21 Gef. C 48.45 H 4.21 N 13.98

Kinetische Messungen

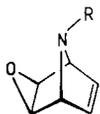
Die Geschwindigkeitskonstanten der Umwandlung **3b** \rightarrow **6b** wurden $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch ermittelt. Dazu wurden die entgasten, abgeschmolzenen NMR-Proben in einem Lauda-NS 15/22-Thermostat (± 0.1 °C) aufgeheizt, vor der Messung abgeschreckt, die Eduktabnahme bzw. Produktzunahme anhand der klar getrennten Sechsring- bzw. Achtringskelettsignale maschinenintegriert und mittels eines internen Standards kontrolliert. Die Umwandlungen folgen bis mindestens 70proz. Umsatz dem Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung. Die kinetischen Größen wurden rechnerisch nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate ermittelt.

T [°C]	$t_{1/2}$ [min]	$k \cdot 10^4$ [s ⁻¹]	ΔG^\ddagger [kJ·mol ⁻¹]
53.0	78.0	1.48	104.1
60.0	33.2	3.48	104.0
63.5	20.6	5.62	103.8
67.0	13.0	8.90	103.6

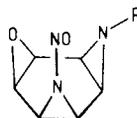
$$\Delta H^\ddagger = 115.2 \pm 3.1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}; \Delta S^\ddagger = +32 \pm 9 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$$

- ¹ H. W. Whitlock jr. und P. F. Schatz, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3837 (1971); P. Courtot und R. Rumin, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1972**, 3479; M. Oda und Y. Kanao, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **52**, 3765 (1979); G. Kaupp und K. Rösch, *Angew. Chem.* **88**, 185 (1976); *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl. **15**, 163 (1976); H. Prinzbach, H.-P. Böhm, S. Kagabu, V. Wessely und H. Vera Rivera, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 1243; H. Prinzbach, H.-P. Schal und D. Hunkler, ebenda **1978**, 2195; H. D. Fühlhuber, C. Gousetis, J. Sauer und H. J. Lindner, ebenda **1979**, 1299; H. Prinzbach, H.-P. Schal, D. Hunkler und H. Fritz, *Angew. Chem.* **92**, 575 (1980); *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl. **19**, 567 (1980).
- ² H. Prinzbach und D. Stusche, *Angew. Chem.* **82**, 836 (1970); *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl. **9**, 799 (1970); D. Stusche, M. Breuninger und H. Prinzbach, *Helv. Chim. Acta* **55**, 2359 (1972); H. Prinzbach, D. Stusche, M. Breuninger und J. Markert, *Chem. Ber.* **109**, 2823 (1976).
- ³ H. Prinzbach, D. Stusche, J. Markert und H.-H. Limbach, *Chem. Ber.* **109**, 3505 (1976).
- ⁴ ^{4a} E. Vogel, H.-J. Altenbach und D. Cremer, *Angew. Chem.* **84**, 983 (1972); *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl. **11**, 935 (1972). – ^{4b} H.-J. Altenbach und E. Vogel, *Angew. Chem.* **84**, 985 (1972); *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl. **11**, 937 (1972). – ^{4c} H.-J. Altenbach, H. Stegelmeier und E. Vogel, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 3333. – ^{4d} H. Prinzbach und H.-W. Schneider, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 3073. – ^{4e} I. Erden, P. Görlitz, R. Näder und A. de Meijere, *Angew. Chem.* **93**, 605 (1981); *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl. **20**, 583 (1981).
- ⁵ H. Prinzbach, M. Breuninger, B. Gallenkamp, R. Schwesinger und D. Hunkler, *Angew. Chem.* **87**, 350 (1975); *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl. **14**, 348 (1975); M. Breuninger, B. Gallenkamp, K.-H. Müller, H. Fritz, H. Prinzbach, J. J. Daly und P. Schönholzer, *Angew. Chem.* **91**, 1030 (1979); *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl. **18**, 964 (1979); M. Breuninger, R. Schwesinger, B. Gallenkamp, K.-H. Müller, H. Fritz, D. Hunkler und H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **113**, 3161 (1980).

- 6) *H.-J. Altenbach, H. Stegelmeier, M. Wilhelm, B. Voss, J. Lex und E. Vogel*, *Angew. Chem.* **91**, 1028 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 962 (1979); *J. W. Waluk, E. Vogel und J. Michl*, *J. Org. Chem.* **46**, 3306 (1981).
- 7) *H. Prinzbach, H.-P. Schal und D. Hunkler*, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 2195.
- 8) *H. Prinzbach, M. Maas und W. Marterer*, in Vorbereitung; *M. Maas*, Dissertation, Univ. Freiburg 1982.
- 9) *R. Schwesinger, M. Breuninger, B. Gallenkamp, K.-H. Müller, D. Hunkler und H. Prinzbach*, *Chem. Ber.* **113**, 3127 (1980).
- 10) *E. Vogel, E. Schmidbauer und H.-J. Altenbach*, *Angew. Chem.* **86**, 818 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 736 (1974); vgl. *S. Kagabu und H. Prinzbach*, *Angew. Chem.* **87**, 248 (1975); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **14**, 252 (1975); *H. Prinzbach, M. Maas, H. Fritz und G. McMullen*, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 4897.
- 11) Für eine Übersicht s. *A. G. Anastassiou und H. S. Kasmai*, *Medium-Large and Large π -Excessive Heteroannulenes*, *Adv. Heterocycl. Chem.* **23**, 55 (1978); vgl. die Röntgenstrukturanalyse des (nicht planaren) 6-Acetoxy-1,4-dithiocins: *H. J. Eggelte, F. Bickelhaupt und B. O. Loopstra*, *Tetrahedron* **34**, 3631 (1978).
- 12) *H. Prinzbach, K.-H. Müller, C. Kaiser und D. Hunkler*, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 3475. Die in dieser vorläufigen Mitteilung erwähnten Parallelversuche, Photoisomerisierung von **D** bzw. N_2O -Eliminierung aus **E**, wurden wegen des uneinheitlichen Reaktionsverlaufs bzw. des großen Syntheseaufwands nicht mehr weiter verfolgt.



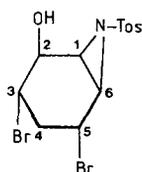
D



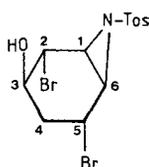
E

- 13) *B. Zipperer, K.-H. Müller, M. Pillat, R. Hildebrand und H. Prinzbach*, *Chem. Ber.*, in Vorbereitung.
- 14) *H.-P. Schal*, Dissertation, Univ. Freiburg 1980; vgl. die Behinderung der Cycloreversion in einem phanartig überbrückten Derivat: *K. Menke und H. Hopf*, *Angew. Chem.* **88**, 152 (1976); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **15**, 165 (1976).
- 15) *E. Vogel, H.-J. Altenbach und E. Schmidbauer*, *Angew. Chem.* **85**, 862 (1973); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **12**, 838 (1973).
- 16) **8** (Bis-*N*-tosylat) haben wir aus **7** nach zweifach allylischer Öffnung mit Chloramin T farbkristallin (Schmp. 193 °C (Zers.)) isoliert (1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 7.83$ (m, 4H), 7.38 (m, 4H), 5.93 (m, 5(6)-H), 4.40 (m, 1(2)-H), 3.00 (m, 4(7)-H), 2.48 (s, 2 CH_3)); durch Simulation wurden folgende *J*-Werte ermittelt: $J_{1,2} = 1.2$, $J_{2,4} = J_{1,7} = 0$, $J_{4,5} = J_{6,7} = 3.8$, $J_{5,6} = 6.5$, $J_{1,4} = 0.7$, $J_{4,6} = 1.0$, $J_{4,7} = 0$ Hz (*C. Kaiser und H. Prinzbach*, in Vorbereitung).
- 17) *K.-H. Müller*, Dissertation, Univ. Freiburg 1981; *M. Pillat*, Diplomarbeit, Univ. Freiburg 1981; *B. Zipperer*, Dissertation, Univ. Freiburg, in Vorbereitung.
- 18) *H. Prinzbach, R. Keller und R. Schwesinger*, *Angew. Chem.* **87**, 626 (1975); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **14**, 652 (1975); *R. Keller, R. Schwesinger, H. Fritz, R. Köhlmeyer und H. Prinzbach*, *Chem. Ber.*, in Vorbereitung.
- 19) *K. B. Sharpless, A. O. Chong und K. Oshima*, *J. Org. Chem.* **41**, 177 (1976).
- 20) ^{20a)} *R. Schwesinger, H. Fritz und H. Prinzbach*, *Chem. Ber.* **112**, 3318 (1979). – ^{20b)} *R. Keller, R. Schwesinger, W. Fritsche, H.-W. Schneider, D. Hunkler und H. Prinzbach*, *Chem. Ber.* **112**, 3347 (1979).
- 21) Die Oxyaminierung von 7-Oxabicyclo[4.1.0]hept-3-en erfolgt spezifisch von der Seite des Sauerstoffatoms¹⁷⁾; vgl. *G. Schulte, W. Meyer, A. Starkloff und I. Dyong*, *Chem. Ber.* **114**, 1809 (1981); *F. Friege und I. Dyong*, ebenda **114**, 1822 (1981).
- 22) *L. Hough und A. C. Richardson* in *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds (S. Coffey)*, 2. Aufl., Bd. I, Kap. 23, Elsevier, N. Y. 1967; *A. C. Richardson und E. J. Torelli*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1972**, 949.
- 23) Mit käuflichem Chloramin T (Trihydrat) werden praktisch die gleichen Produktverhältnisse gefunden (*M. Pillat*, Diplomarbeit, Univ. Freiburg 1981).
- 24) *E. Herranz und K. B. Sharpless*, *J. Org. Chem.* **43**, 2544 (1978).
- 25) *R. R. Fraser, M. Kaufmann, P. Morand und G. Gorit*, *Can. J. Chem.* **47**, 403 (1968); *J. L. Pierre*, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1970**, 3116; vgl. *F. G. Cocu, G. Wolczunowicz, L. Bors und Th. Posternak*, *Helv. Chim. Acta* **53**, 1511 (1970), und dort zit. Lit.

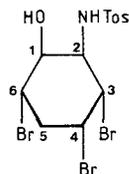
- 26) H.-P. Böhm, Dissertation, Univ. Freiburg 1978; R. Keller, Dissertation, Univ. Freiburg 1978.
 27) In Abb. 1 und Tab. 1 von Lit.^{20a)} muß die Bezifferung der Protonen für **11a** (**11b**) spiegelbildlich vertauscht werden.
 28) H. Fritz, in Vorbereitung.
 29) J.-E. Bäckvall, K. Oshima, R. E. Palermo und K. B. Sharpless, J. Org. Chem. **44**, 1953 (1979).
 30) R. Appel und H.-D. Wihler, Chem. Ber. **109**, 3446 (1976).
 31) 7-Ethyl-5,11-dimethyl-1,5,7,11-tetraaza-6-phosphaspiro[5.5]undec-1(6)-en (R. Schwesinger, in Vorbereitung). Wir danken Herrn Dr. Schwesinger für die Überlassung der Base.
 32) E. Toromanoff, Tetrahedron Report Nr. 96, Tetrahedron **36**, 2809 (1980), S. 2836 ff.; H. B. Sinclair, J. Org. Chem. **46**, 2451 (1981).
 33) C. J. M. Stirling, Acc. Chem. Res. **12**, 198 (1979).
 34) L. Horner, H. Oediger und H. Hoffmann, Liebigs Ann. Chem. **626**, 26 (1959).
 35) A. N. Thakore, P. Pope und A. S. Oehlschlager, Tetrahedron **27**, 2617 (1971); R. Appel, Angew. Chem. **87**, 803 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 801 (1975).
 36) Für die chromatographisch gereinigten Produkte eines Parallelansatzes wurden anhand der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren die Strukturen **F**–**H** abgeleitet (s. Exp. Teil):



F



G



H

- 37) R. Kimmich und W. Voelter, Liebigs Ann. Chem. **1981**, 1100, und dort zit. Lit.; S. Hanessian und J.-M. Vattelè, Tetrahedron Lett. **1981**, 3579.
 38) D. Levy und R. Stevenson, J. Org. Chem. **30**, 3496 (1965); R. A. Arain und M. K. Hargreaves, J. Chem. Soc. C **1970**, 67.
 39) E. Herranz, S. A. Biller und K. B. Sharpless, J. Am. Chem. Soc. **100**, 3596 (1978); E. Herranz und K. B. Sharpless, J. Org. Chem. **45**, 2710 (1980).
 40) E. Toromanoff, Tetrahedron **34**, 1461 (1978).
 41) F. E. Hardy, J. Chem. Soc. B **1971**, 1899.
 42) A. M. Ross, T. M. Pohl, K. Piazza, M. Thomas, B. Fox und D. L. Whalen, J. Am. Chem. Soc. **104**, 1658 (1982).
 43) F. David, J. Org. Chem. **46**, 3512 (1981), und dort zit. Lit.
 44) H.-J. Altenbach, Dissertation, Univ. Köln 1973.
 45) W. Seppelt, Diplomarbeit, Univ. Freiburg 1975.
 46) G. Maier, Valenzisomerisierungen, S. 177 ff., 197 ff., Verlag Chemie, Weinheim 1972.
 47) K. Harano, T. Ban und K. Kanematsu, Heterocycles **12**, 453 (1979); T. Ban und K. Kanematsu, ebenda **15**, 373 (1981).
 48) F. Muth in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. 9, S. 641–644, Thieme, Stuttgart 1955; J. F. Cordes und D. Marmann in Ullmanns Enzyklopädie der Technischen Chemie, Bd. 9, S. 384–392, Verlag Chemie, Weinheim 1975.
 49) G. Höfle, W. Steglich und H. Vorbrüggen, Angew. Chem. **90**, 602 (1978); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **17**, 569 (1978).

[333/82]