

cis-/trans-[1.1.1]-O,N,C-Tris- σ -homobenzole – Synthesen, [$\sigma 2 + \sigma 2 + \sigma 2$]-Cycloreversionen, O,N-Heteronine

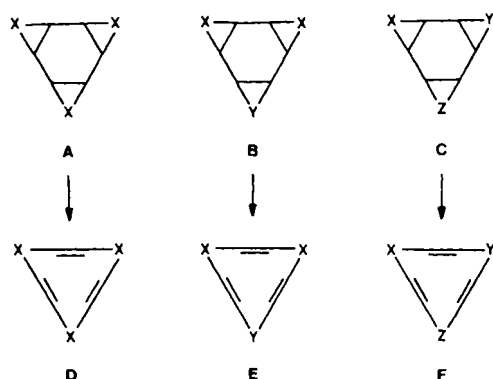
Bernhard Zipperer, Klaus-Helmut Müller, Bernd Gallenkamp, Rainer Hildebrand, Michael Fletschinger, Dieter Burger, Michael Pillat, Dieter Hunkler, Lothar Knothe, Hans Fritz und Horst Prinzbach*

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg i.Br.,
Institut für Organische Chemie und Biochemie,
Albertstr. 21, D-7800 Freiburg

Eingegangen am 21. Oktober 1987

Für die *cis*-O,O,N-Tris- σ -homobenzole **1a, b** wurden drei alternative Synthesen, letztlich ausgehend von Benzol oder *p*-Chinon, entwickelt. Für eines dieser Verfahren wurde die radikalische Bromierung von (Tosylimino)-1,4-cyclohexadien und die Äquilibrierung bzw. Trennung der daraus resultierenden Mono- bzw. Dibromide untersucht. Zwischenprodukte der Synthesen wurden für die Herstellung der *trans*-O,O,N-Tris- σ -homobenzole **6/7** verwendet. Der für die *cis*-O,N,N-Verbindung **2a** entwickelte Zugang basiert auf *cis*-Benzoldioxid (**11**). *cis-/trans*-N,N,C- (**3a, b/9a**) und *cis-/trans*-O,N,C-Tris- σ -homobenzole (**5a, b/10a, b**) wurden über CH_2N_2 -Addition an *cis*-N,N- bzw. *cis*-N,O-Bis- σ -homobenzole zugänglich. Ein effizienter Zugang zu *cis*-N,N,C-Gerüsten (**3**) geht von gut zugänglichen *cis*-O,O,C-Verbindungen (**51**) aus. Letztere sind auch Edukte für *cis*-S,S,C-Tris- σ -homobenzole (**4**). Die *cis*-Tris-homobenzole **1a, b** (**1b**: $\Delta H^\ddagger = 37.1 \pm 2.1$ kcal/mol, $\Delta S^\ddagger = 4.1 \pm 4.4$ e.u.), **2** (**2a**, $\Delta G^\ddagger = 33.7$ kcal/mol), **3a, b** (**3a**: $\Delta G^\ddagger = 28.6$ kcal/mol; **3b**: $\Delta H^\ddagger = 29.5 \pm 1.1$ kcal/mol, $\Delta S^\ddagger = -2.4 \pm 2.7$ e.u.) und **5a, b** (**5b**: $\Delta G^\ddagger = 30.2$ kcal/mol) gehen die thermische [$\sigma 2 + \sigma 2 + \sigma 2$]-Cycloreversion zu den jeweiligen O,N-Heteroninen ein. Die Aktivierungsbarrieren sind im Einklang mit einer kooperativen $3\sigma \rightarrow 3\pi$ -Isomerisierung. Für das 4,7-Dihydro-1,4,7-oxadiazonin **67a** ist durch Röntgenstrukturanalyse eine verdrillte Bootkonformation ausgewiesen.

An *cis-/trans*-isomeren O,C,C- und N,C,C-Tris- σ -homobenzolen **B** wurden erstmals wesentliche Zusammenhänge zwischen Substrat-Geometrie und thermischer [$\sigma 2 + \sigma 2 + \sigma 2$]-Cycloreversion beobachtet¹⁾. Die sich an diesen Beispielen, speziell an den *cis*-Verbindungen, abzeich-



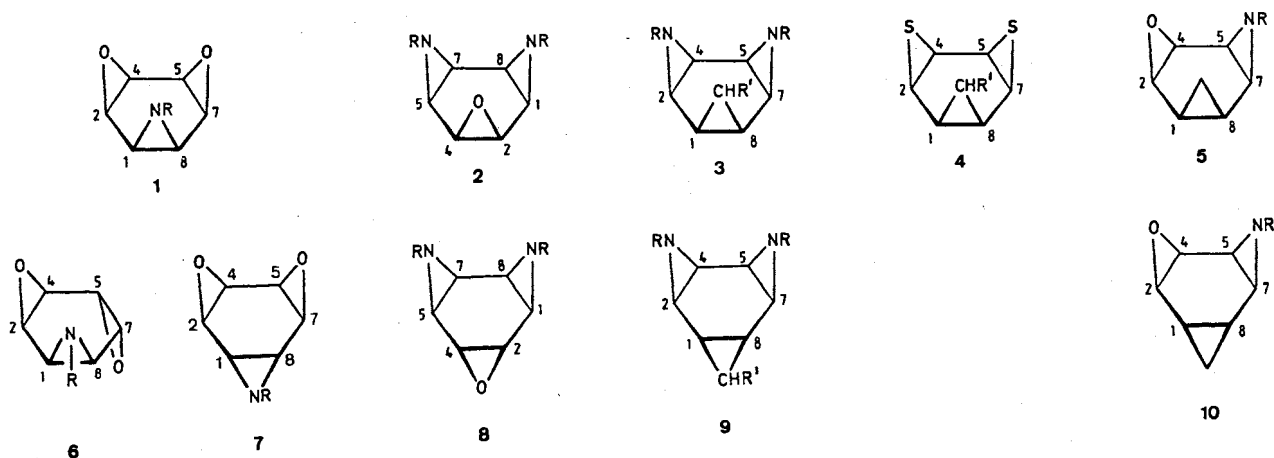
X, Y, Z = O, NR, CR_2 , $(\text{CR}_2)_2$

cis-/trans-[1.1.1]-O,N,C-Tris- σ -homobenzenes – Synthesen, [$\sigma 2 + \sigma 2 + \sigma 2$]-Cycloreversions, O,N-Heteronines

For the *cis*-O,O,N-tris- σ -homobenzenes **1a, b** three alternative syntheses, ultimately starting from benzene or *p*-quinone, have been devised. In the course of one of these approaches the radical bromination of (tosylimino)-1,4-cyclohexadiene and the equilibration/separation of the resulting mono-/dibromides has been studied. Intermediates obtained in these routes are employed for the preparation of the *trans*-O,O,N-tris- σ -homobenzenes **6/7**. For the *cis*-O,N,N compound **2a** a preparatively useful route is based on *cis*-benzene dioxide (**11**). *cis-/trans*-N,N,C- (**3a, b/9a**) and *cis-/trans*-O,N,C-tris- σ -homobenzenes (**5a, b/10a, b**) are prepared by CH_2N_2 addition to the *cis*-N,N-/N,O-bis- σ -homobenzenes. A high-yield access to *cis*-N,N,C systems (**3**) starts from well available *cis*-O,O,C compounds (**51**). From the latter a *cis*-S,S,C-tris-homobenzene (**4**) is built up also. The tris- σ -homobenzenes **1a, b** (**1b**: $\Delta H^\ddagger = 37.1 \pm 2.1$ kcal/mol, $\Delta S^\ddagger = 4.1 \pm 4.4$ e.u.), **2** (**2a**: $\Delta G^\ddagger = 33.7$ kcal/mol), **3a, b** (**3a**: $\Delta G^\ddagger = 28.6$ kcal/mol; **3b**: $\Delta H^\ddagger = 29.5 \pm 1.1$ kcal/mol, $\Delta S^\ddagger = -2.4 \pm 2.7$ e.u.) and **5a, b** (**5b**: $\Delta G^\ddagger = 30.2$ kcal/mol) undergo the thermal [$\sigma 2 + \sigma 2 + \sigma 2$] cycloreversion to provide the corresponding O,N-heteronines. The activation barriers are in accord with expectations based on the cooperative $3\sigma \rightarrow 3\pi$ isomerization. The 4,7-dihydro-1,4,7-oxadiazonine **67a** crystallizes in a distorted boat conformation (X-ray analysis).

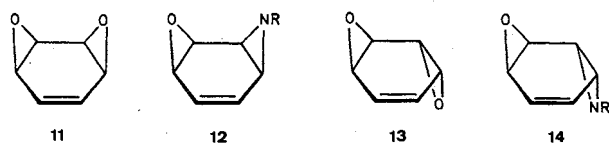
nende Kooperativität der drei kleinen Ringe bei der Cycloreversion ($-\text{[}\sigma 2 + \sigma 2 + \sigma 2\text{]}$, **B** \rightarrow **E**) wurde später anhand von X,X,X-Verbindungen der Reihe A [\rightarrow **D**, X = CR_2 , $(\text{CR}_2)_2$, O, NR, (S)²⁾] überzeugend belegt. Durch breitere Variation der X,X,Y- bzw. X,Y,Z-Elemente in den Gerüsten **B** und **C** sollten die mechanistisch relevanten Informationen komplettiert und die mit der Cycloreversion verknüpften präparativen Aspekte, speziell der Herstellung der neuartigen mittleren Heteroringe **E/F**, vertieft und erweitert werden.

In dieser Arbeit berichten wir zusammenfassend über die Synthese der in diesem Zusammenhang bearbeiteten O,O,N-, O,N,N-, N,N,C-, S,S,C- und O,N,C-Gerüste **1–10** und über die mögliche Nutzung der *cis*-Gerüste **1–5** zur Herstellung neuartiger Heteronine. Mit der Qualität speziell der Trihetero-tris- σ -homobenzole als (hetero)analoge Tris-anhydroinosite³⁾ bzw. zahlreicher Synthesewenigenprodukte als heteroanaloge Kondurite/Anhydrokondurite^{3,4)} seien weitergehende Zielsetzungen und Anwendungsbereiche angesprochen.



1. Dioxa-aza-homobenzole (1, 6, 7)⁵⁾

Für die Herstellung der drei möglichen Dioxa-aza-Gerüste 1, 6 und 7 sind Sauerstoff/Nitrenaddition an die *cis*-/*trans*-Dioxa-(11/13)^{6,7)} bzw. *cis*-/*trans*-Oxa-aza-bis- σ -homobenzole⁸⁾ (12/14) präparativ nicht brauchbar. Die sehr geringe Reaktivität der durch zwei Oxiran-/Aziridin-Ringe flankierten C=C-Doppelbindungen gegenüber elektrophilen Reagentien macht Reaktionsbedingungen notwendig, unter denen die z. T. thermisch labilen (11, 12) Substrate sich weitgehend zersetzen. Die Additionen verlaufen zudem nicht regiospezifisch.



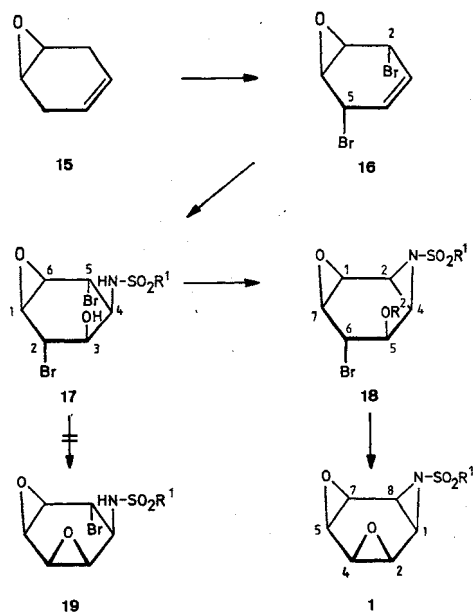
Derivate des *trans*-Gerüsts 6 hatten Vogel et al.⁹⁾ bzw. Viehe et al.¹⁰⁾ in mäßiger Ausbeute (20 bzw. 17%) durch Nitren-Addition an *trans*-Benzoldioxid (13) bzw. RN=O-Addition an Benzoloxid gewonnen. Noch bescheidener fielen unsere, hier nicht explizit erläuterten Bemühungen aus, unterschiedlich *N*-substituierte Derivate von 1 und 6 durch Nitrenaddition an 11 (u. a. Azidoameisensäureester¹¹⁾, *p*-Nitrobenzolsulfonylazid¹²⁾, Diphenylsulfimin¹³⁾ bzw. Derivate von 1 und 6 durch Epoxidation von 12 zugänglich zu machen¹⁴⁾. Die Ausbeuten lagen generell bei wenigen Prozent.

(1 α ,2 α ,4 α ,5 α ,7 α ,8 α)-O,O,N-Gerüst 1

In den Schemata 1/2 sind zwei Verfahren zur Herstellung von 1 skizziert, welche auf 1,4-Cyclohexadien bzw. dessen Oxid 15 basieren. Die erste Variante wurde analog der Synthese für *cis*-Benzoltrioxid A (X = O) konzipiert¹⁵⁾ und benutzt mit dem in größeren Mengen zur Verfügung stehenden (1 α ,2 α ,5 α ,6 α)-2,5-Dibrom-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-3-en (16) das gleiche Zwischenprodukt. Wie schon bei der Herstellung von 12⁸⁾ ist die *cis*-Oxyaminierung 16 \rightarrow 17 (nach Sharpless)¹⁶⁾ der kritische und letztlich limitierende Schritt, obgleich in diesem Fall kein Verlust durch Bildung regioisomerer Hydroxyamine möglich ist, und die Addition der

Iminoosmium-Species von der β -Seite der geschlossenen Bootkonformation von 16 unter dem Einfluß der beiden großen Brom-Reste garantiert sein sollte. Als Nachteil dieser Art der *cis*-Oxyaminierung könnte man die implizite Beschränkung auf Sulfonamid-Funktionalisierung in 1 ansehen, welche in diesen hochgespannten, sehr reaktiven Gerüsten nicht selektiv entfernbar ist.

Schema 1



	a	b	c	d
R ¹	C ₆ H ₄ CH ₃ -(4)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
R ²	H	H	Ac	SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -(4)

Bei der Umsetzung von 16 mit Chloramin T (oder B) unter den im Experimentellen Teil angegebenen Phasentransfer-Bedingungen, die bei dem zu 16 analogen Monobromid mindestens 35% der beiden regioisomeren *cis*-Oxyamine ergeben hatten⁸⁾, wird nach wäßrig-alkalischer Aufarbeitung das über die rasche 4,5-*trans*-diaxiale Cyclisierung in 17a entstandene tricyclische *cis*-Epoxyaziridin 18a (bzw. 18b) als einziges nicht acides und mithin leicht abtrennbares Produkt gewonnen (und 18b zu 18c, d derivatisiert). Mit auf den Um-

satz bezogen 23% bleibt die Ausbeute aber deutlich unter den Erwartungen. Kompetitive Epoxidbildung in **17a** zu dem alkalilöslichen *cis*-Diepoxid **19a**, im Hinblick auf die relative Acidität der OH/NHTos-Funktionen ohnedies wenig wahrscheinlich, schied nach der Analyse der wäßrigen Phase als Verlustquelle aus. Zudem hätte man für **19a** eine rasche Umwandlung in das lipophile **1a** erwartet.

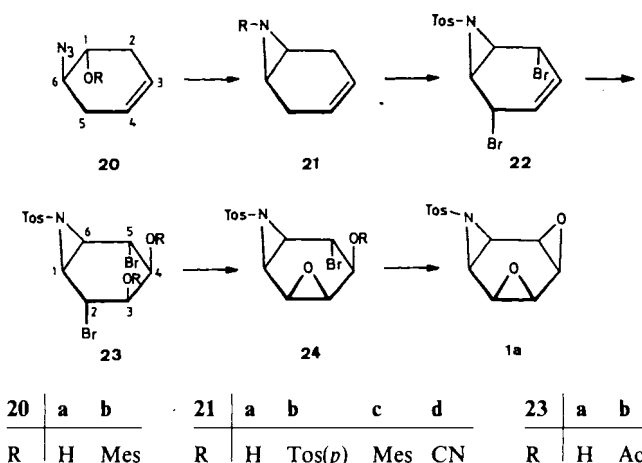
Es gibt Hinweise, daß für die mäßige Ausbeute an **18a** – neben der Halogensubstitution durch das als gutes Nucleophil bekannte Reagenz – die im Dibromid **16** gegebene Acidität der für eine 1,4-HBr-Eliminierung günstig orientierten 2(5)-Wasserstoffatome eine wesentliche Rolle spielt. Das in erheblicher Menge anfallende 3-Bromoxepin, ein wesentliches Produkt der Basenbehandlung von **16**, ist jedenfalls nicht alles erst bei der Aufarbeitung entstanden; es liegt auch bei einem nicht wäßrig-alkalisch aufgearbeiteten Reaktionsansatz (mit Chloramin T) als ein Hauptprodukt vor. Bei diesem Vorgehen wurde chromatographisch unter erheblichem Verlust mit dem kristallinen Oxymalin **17a** auch das Primäraddukt gefaßt. Die *muco*-Konfiguration von **17a** folgt aus der ¹H-NMR-Analyse, wobei die in aprotischem Medium gemessenen $J_{2,3}$ - und $J_{4,5}$ -Werte (6.5 bzw. 5.5 Hz) zum Ausdruck bringen, daß im Gleichgewicht der beiden OH- bzw. NH-überbrückten ($J_{3,OH} = 9.5$, $J_{4,NH} = 10.0$ Hz) *aaec*-Konformationen die eine etwas begünstigt ist. **17a** wird mit 1.1 Äquivalent DBN (Tetrahydrofuran) bei 20°C rasch und einheitlich zu **18a** cyclisiert. Der Aziridinring von **18a(b)** ist spektroskopisch u. a. durch die für den *N*-Sulfonyl-Aziridinring typischen ¹³C-NMR-Signale ($\delta = 35.5$, 34.8 bzw. 35.6, 35.0) gesichert. Die in aprotischer Umgebung starke interne H-Brücke zwischen der 5-OH-Gruppe und O-8 erzwingt wie in vergleichbaren Situationen^{6,8)} den Halbsessel mit quasi-axialen Resten an C-5(6) ($J_{5,6} = 3.0$, $J_{4,5} = 7$ bzw. 6.5, $J_{6,7} \approx 3.0$ Hz). In den Estern **18c(d)** ist nach Ausweis dieser Kopplungen [$J_{5,6} = 7.0(8.5)$, $J_{4,5} = 4.0(3.0)$, $J_{6,7} \approx 2.5(2.0)$ Hz] der *Se6e*-Halbsessel zunehmend am Konformerengleichgewicht beteiligt.

Kalium-*tert*-butylat oder Mononatriumglycolat/THF sind die Basen der Wahl für die schon bei 20°C raschen Umwandlungen **18a(b)** → **1a(b)**. Unter nicht optimierten Bedingungen (1.1 Äquiv. Base) wurden Ausbeuten an **1a(b)** von ca. 65% erzielt. Dabei sind die Ursachen des Substanzverlustes nicht geklärt, doch dürfte wie in ähnlichen Fällen¹⁵⁾ Dreiringöffnung in **18a, b** und **1a, b** beteiligt sein. **1a** und **1b**, aus Methanol bzw. Methylchlorid kristallisiert, sind thermisch sehr beständig und schmelzen bei 235–237 bzw. 211°C unter Zersetzung (zu **66a, b**). Strukturbeweisend sind die ¹H- [$\delta = 3.38$ (3.48) (4-,5-H), 3.35 (3.45) (2-,7-H), 3.18 (3.33) (1-,8-H)] und ¹³C-NMR-Spektren [$\delta = 43.5$ (43.5) (C-2,-4,-5,-7); 33.3 (33.5) (C-1,-8)]. Die durch Computersimulation für **1b** ermittelten vicinalen Kopplungskonstanten $J_{2,4(5,7)} = 3.54$ und $J_{8,1} = 7.04$ Hz sind typisch für Oxiran-/Aziridinringe, $J_{1,2(7,8)} = 3.90$ und $J_{4,5} = 3.10$ Hz typisch für am planaren 6-Ring *cis*-ständige Oxiran-/Aziridin- bzw. Oxiranringe^{15,17)}.

Dem zweiten Weg von **15** zu **1a** (Schema 2) sei vorweggeschickt, daß dieser mehr wegen der intermediären Epiminocyclohexenbromide (**22**, **25**–**28**, Schema 3) angegan-

gen wurde, für welche man sich, wie bei den entsprechenden Epoxybromiden^{3,4,18)}, breite Verwendungsmöglichkeiten versprach. Erwartet wurde, daß sich die an **15** optimierten Bedingungen zur selektiven Herstellung der einzelnen Mono- und Dibromide auf **21** übertragen ließen und damit unterschiedlich *N*-substituierte *cis*-/*anti*-Dibromide **22** präparativ effizient zugänglich würden, und daß die Bedingungen der *cis*-Hydroxylierung von **16** auf **22** übertragen werden könnten. Wegen der radikalischen Bromierung von **21** kamen hinsichtlich der *N*-Substitution Alkoxy-carbonyl- und einmal mehr Arylsulfonylreste in die engere Wahl¹⁹⁾.

Schema 2

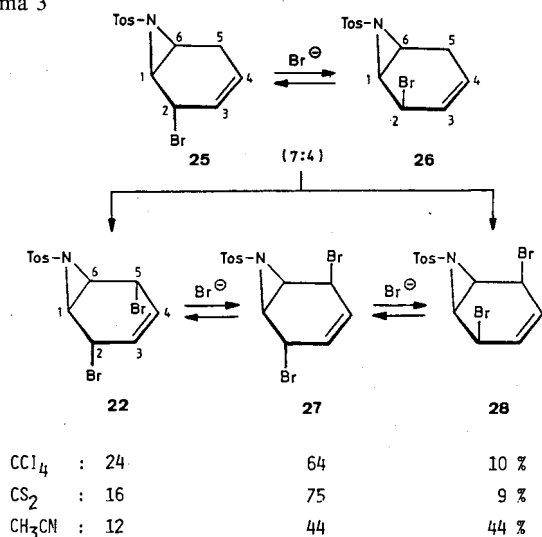


Der 7-H-Azabicyclus **21a** war von Paquette et al.²⁰⁾ aus 1,4-Cyclohexadien nach modifiziertem Iodisocyanat-Verfahren mit bis zu 51% Ausbeute erhalten worden. Nachdem wir in größeren Ansätzen dieses Ergebnis auch nicht annähernd erreichen konnten, wurde **21a** über den aus **15** nach Optimierung (NaN₃, Methanol) mit 65(80)% Ausbeute gewonnenen *trans*-Azidoalkohol **20a** angegangen. Letzterer, bei –20°C kristallin, bei Raumtemperatur ölig, ist – wie auch der Mesylester **20b** – ziemlich unbeständig, worauf die noch erratische Ausbeute zurückgeführt wird. Unproblematisch ist hingegen die LiAlH₄-Reduktion von **20b** bzw. die Aufarbeitung zum Aziridin **21a** (94%). Wegen der Instabilität des Esters **20b** wird der Bildung von **21a** über die Umsetzung von **20a** mit Triphenylphosphan der Vorzug gegeben, welche bei striktem Feuchtigkeitsausschluß nach destillativer Aufarbeitung reproduzierbar 55–65% **21a** erbrachte. Das kristalline Tosylamid **21b** ist unbegrenzt haltbar.

Die Problematik der NBS-Allylbromierung von **21** in Nachbarschaft zu einem Aziridinring ist mit folgenden Punkten umrissen: Die Allylradikale müssen durch Bromradikale erzeugbar sein, aus Br₂ ein Bromatom abstrahieren können und gegenüber Ringöffnung (Cyclopropyl → Allyl) nicht anfällig sein. Im Falle des Epoxids **15** waren diese Voraussetzungen gegeben¹⁵⁾; in den *N*-Methylsulfonyl-/*N*-Cyan-substituierten Aziridinen **21c, d** wie auch im analogen Carbocyclus (Bicyclo[4.1.0]hept-3-en) waren hingegen unter gleichen Bedingungen nur 7-Ringprodukte entstanden^{19,21)}. Ausgehend von **21b** ließ sich indes unter den bei **15** be-

währten, auf zweifache Bromierung abzielenden Bedingungen (CCl_4) in 65–70proz. Ausbeute ein Gemisch von ca. 44% *anti,cis*- (**22**, Schmp. 166°C), ca. 49% *trans*- (**27**, Schmp. 175°C) und ca. 6.5% *syn,cis*-Dibromid (**28**, Schmp. 128–130°C) isolieren. Aus dem vorgereinigten Rohprodukt kristallisiert **27** zu einem guten Teil praktisch rein aus. Hinsichtlich der für die effiziente Gewinnung jedes einzelnen Dibromids wichtigen Äquilibrierung mit katalytischen Mengen Tetra-*n*-butylammoniumbromid (Schema 3) wurde, bei ähnlichen Polaritätsunterschieden wie in den drei von **15** abgeleiteten Dibromiden, auf die dort bewährten Verfahrensweisen zurückgegriffen: **28**, als polarstes Isomer, wird in Acetonitril stärker angereichert, der Anteil von **22** ist mit 24% in CCl_4 am günstigsten, das stets dominierende **27** erreicht in CS_2 den höchsten Anteil. Während **27** und **28** durch Kristallisation jeweils angereicherter Gemische aus Ether bzw. CCl_4 rein gewonnen werden können, ist reines **22** nur durch chromatographische Trennung erhältlich.

Schema 3



Wie bei **15** ist auch bei **21b** nach orientierenden Versuchen selektive Monobromierung erreichbar. Mit 1 Äquivalent NBS und ca. 70% Umsatz fallen nach chromatographischer Trennung 37% *anti*- (**25**, Schmp. 90°C) und 21% *syn*-Bromid (**26**, Schmp. 116–117°C) an.

Die Mono- und Dibromide sind NMR-spektroskopisch eindeutig unterscheidbar und liegen nach Ausweis der Kopplungsparameter vorzugsweise in „geschlossener“ Wannenkonformation vor. Die Zuordnung für **25/26** deckt sich mit dem DC-Laufverhalten, das polarere **26** läuft langsamer. Typisch für **25/26** sind z.B. die Unterschiede in $J_{1,2}$ (1.5 bzw. 4.5 Hz) und $J_{2,3}$ (≈ 5 bzw. ≈ 1 Hz). Wie in den analogen Epoxybromiden ist für **25** (mit α -ständigem Br-Rest) δ_{1-H} größer als für **26** ($\delta = 3.48/3.35$). Früheren Beobachtungen entspricht auch der positive γ -Effekt für das C-6-Signal mit $\delta = 38.2$ (41.3) für **25(26)** mit quasi-axialem (äquatorialem) Br-Rest. Auch im Falle der symmetrischen Dibromide **22/28** sind die J -Werte, soweit direkt bestimmbar (**22**: $J_{1,2} \approx 1.5$, $J_{2,3} \approx 3$ Hz; **28**: $J_{1,2} \approx 3$, $J_{2,3} \approx 1$ Hz), für die Zuordnung ausreichend. Für das unsymmetrische **27** konnten (in CDCl_3) sämtliche Kopplungen, auch weitrei-

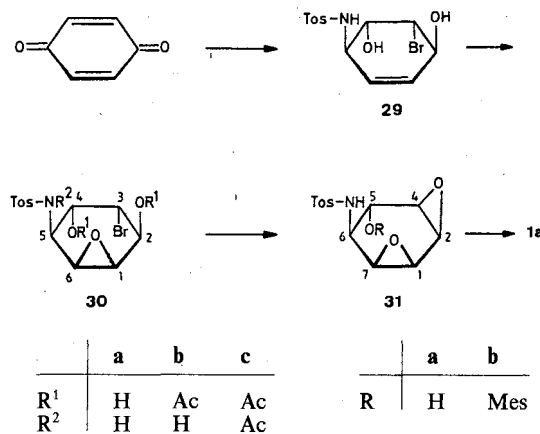
chende, direkt dem 250-MHz-Spektrum entnommen werden (u.a. $J_{1,2} = 1.5$, $J_{2,3} = 4.8$, $J_{3,4} = 10.2$, $J_{4,5} = 2.0$, $J_{5,6} = 4.0$ Hz).

22 setzt sich in gepufferter Methanol/Aceton-Lösung auch bei Überschuß an wäßriger KMnO_4 -Lösung (0°C) nur langsam um. Vollständiger Umsatz bedeutet erheblichen Substanzverlust durch Überoxidation. Bei deshalb auf ca. 75% Umsatz limitierten Ansätzen betrug die durchschnittliche Ausbeute an *syn,cis*-Diol **23a** (u.a. $J_{1,2} \approx 0$, $J_{2,3} = 6$, $J_{2,4} = 2.5$ Hz) 60%; dieses wurde konventionell zum kristallinen Diacetat **23b** verestert. Mit $J_{2,3(4,5)} \approx 5(6)$ Hz für **23a(b)** ist ein rasches Gleichgewicht zwischen den äquivalenten 2a,3a,4e,5e-/2e,3e,4a,5a-Halbsessel-Konformationen angezeigt. Beim Rühren der THF-Lösung von **23a** über 2.2 Äquivalenten Mononatriumglycolat bei Raumtemperatur bildet sich langsam **1a**, ohne daß im DC das Intermediat **24a** erkennbar wäre. Nach Kristallisation wird **1a** mit 80% Ausbeute (nicht optimiert) isoliert.

In Kontrollversuchen erwiesen sich **27** und **28** gegenüber KMnO_4 selbst bei höheren Temperaturen (bis 40°C) als praktisch inert. **28** wurde auch von dem bei sterisch anspruchsvollen Olefinen häufig vorteilhaften Trimethylamin-*N*-oxid/ OsO_4 (kat.)/Pyridin²² (80°C) nicht angegriffen. Dies hat den Vorteil, daß für die Herstellung von **23a** auch *anti,cis*-Dibromid **22** eingesetzt werden kann, welches nicht mit letzter Akribie von **27/28** befreit wurde. Dennoch ist dieser zweite Weg zu **1a** hinsichtlich Ausbeute und Arbeitsaufwand dem ersten klar unterlegen.

Die in Schema 4 formulierte dritte Route zu **1a** hat den offensichtlichen Vorzug, daß sie vom preiswerten *p*-Chinon ausgeht und daß daraus, wie schon früher gezeigt, effizient das Kondurit-A-Derivat **29** erhältlich ist^{8,23}. Die in **29** vorgesehene Epoxidierung sollte zwar langsam, doch unter dirigierender Mithilfe der benachbarten OH/NHR-Funktionen *syn*-selektiv ablaufen; in den beiden laut NMR-Analyse energetisch vergleichbaren Halbsessel-Konformationen von **29** nimmt jeweils eine dieser beiden Funktionen die für einen *cis*-dirigierenden Einfluß essentielle quasi-axiale Stellung ein.

Schema 4



Bei den gegebenen Substitutionsverhältnissen (1 α ,2 β ,3 α , 4 α ,5 β ,6 α) schien die *trans*-diaxiale Substitution **30a**→**31a**

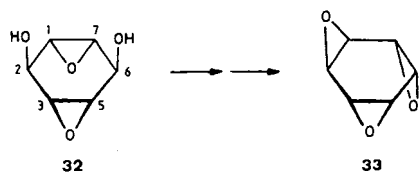
unproblematisch, die Isolierbarkeit des Dianhydro-*epi*-inosit-Derivats **31a** aber potentiell durch die „Epoxidwanderung“ zu dem thermodynamisch stabileren *trans*-1,4-Diepoxid **34a**^{24,25} gefährdet. Im Experiment läuft die Oxidation von **29** mit *m*-Chlorperbenzoesäure, wie erwartet, langsam, doch trotz der vergleichsweise harten Bedingungen (sied. CH₂Cl₂/THF-Gemisch, 6 h) einheitlich zum angestrebten, kristallin isolierten Epoxid **30a** ab. In aprotischem Medium ([D₆]Aceton) ist mit $J_{2,3} = 8.5$, $J_{4,5} = 4$, $J_{2,OH} = 7$, $J_{5,NH} \approx 8$ Hz der NH-O7-überbrückte 2e,3e,4a,5a-Halbsessel stärker populiert als der 2-OH-O7-überbrückte (2a,3a,4e,5e). Nach zweifacher (**30b**, $J_{2,3} = 7$, $J_{4,5} = 5.5$ Hz) und dreifacher Acetylierung (**30c**, $J_{2,3} = J_{4,5} = 6$ Hz) werden die beiden Halbsessel zunehmend gleichwertiger.

Für die Cyclisierung **30a**→**31a** erwies sich unter mehreren getesteten Basensystemen eine 5proz. methanolische KOH-Lösung als vorteilhaft. Bei niedrigen Konzentrationen (ca. 0.5 m) und konstant niedriger Reaktionstemperatur (0°C) entsteht **31a** hochselektiv. In Methanol dominiert das 5e,6e- ($J_{5,6} = 7.5$, $J_{5,OH} = 1.5$ Hz), im aprotischen (trockenen) CDCl₃ das intern H-brückenstabilisierte 5a,6a-Konformer ($J_{5,6} = 5.5$, $J_{5,OH} = 1.5$, $J_{6,NH} = 9.5$ Hz). Auch das aus **31a** in hoher Ausbeute (90%) gewonnene Mesylat **31b** liegt in aprotischem Medium (CHCl₃, CH₃CN) bevorzugt als 5a,6a-Konformer ($J_{5,6}$ ca. 5 Hz) vor und wird durch kurzzeitiges Erhitzen (CH₃CN-Lösung) in Gegenwart von DBU (1.1 Äquiv.) ohne ersichtliche Konkurrenz zu **1a** umgewandelt (>80%).

Die einzige neben **31a** in geringer Menge (<5%) erkennbare und als **34a** (Schema 5) identifizierte Komponente nimmt mit steigender Reaktionstemperatur zu und wird bei kurzzeitigem Erhitzen auf 50°C zum fast ausschließlichen Produkt (83%). Daß daneben **35a** nicht gefunden wird, dürfte auf dessen thermodynamische Benachteiligung zurückgehen. Am Gleichgewicht der entsprechenden Dianhydroinosite^{24,25} ist bekanntlich das *trans*-1,4-Diepoxid erheblich stärker beteiligt. Prinzipiell günstige stereoelektronische Gegebenheiten zum Aziridin-Ringschluß **34a**→**35a** sind jedenfalls laut ¹H-NMR-Analyse gegeben. Zwar sind die Kopplungen $J_{1,2} < 1$, $J_{6,7} \approx 0$ und $J_{2,3} = J_{5,6} = 3.5$ Hz bei cyclischer Vertauschung der Protonenzuordnungen mit beiden Wannenkongformationen vereinbar; für die Wanne mit quasi-*trans*-diaxialer Ausrichtung der 6-NHTos- und C7-O8-Bindungen spricht indes die nur hier mögliche, durch $J_{2,OH} = 10$ Hz manifestierte interne 2-OH-O4-Brücke.

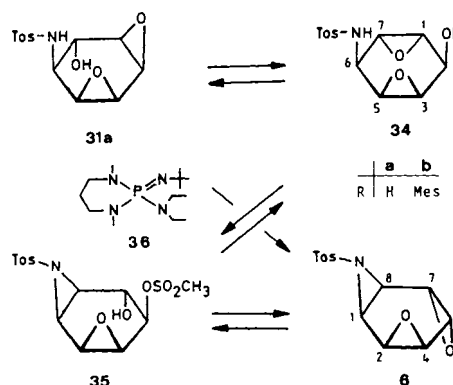
(1α,2α,4α,5β,7β,8α)-O,O,N-Gerüst 6

Eine von uns früher publizierte, wenn auch nicht präparativ konkurrenzfähige Synthese von *trans*-Benzoltrioxid (**33**) beinhaltet die vom einfach veresterten Anhydro-*allo*-inosit **32** ausgehende „Tandem-Epoxidwanderung“^{24,26}. Eine vergleichbare Folge von Epimin-/Epoxid-Bildung mit



dem Ester **34b** sollte irreversibel zum unsymmetrischen *trans*-Dioxa-aza-Gerüst **6** führen (Schema 5). Das aus **34a** problemlos bereitete Mesylat **34b** mit in CH₃CN vermutlich quasi-axialen NHTos/OMes-Resten reagiert mit Amidin-Basen (DBN, DBU) und der stärkeren, wenig nucleophilen Phosphininiminbase **36** ($pK_s = 27.6$, CH₃CN)²⁷ erst oberhalb 60°C und nach vollständigem Umsatz zu einem komplexen Produktgemisch, aus welchem chromatographisch ca. 10% **6** abgetrennt werden konnten. Mit NaH/DMF wird **34b** bei Raumtemperatur vollständig deprotoniert; die homogene Lösung des Salzes bleibt über Tage unverändert. Nach Erwärmen auf 80°C bis zu völligem Umsatz liegen laut ¹H-NMR-Analyse des Rohgemischs ca. 30–35% **6** vor. Nach Chromatographie und Kristallisation aus Methanol gewinnt man 25–30% **6** in Form farbloser Nadeln, die ab 170°C sublimieren und bei 192–194°C unzersetzt schmelzen. Sechs Signale im ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrum belegen die Unsymmetrie bzw. die Kopplungen $J_{1,2} = 4$, $J_{4,5} = J_{7,8} = 1.5$ Hz die relative Stellung der Dreiringe.

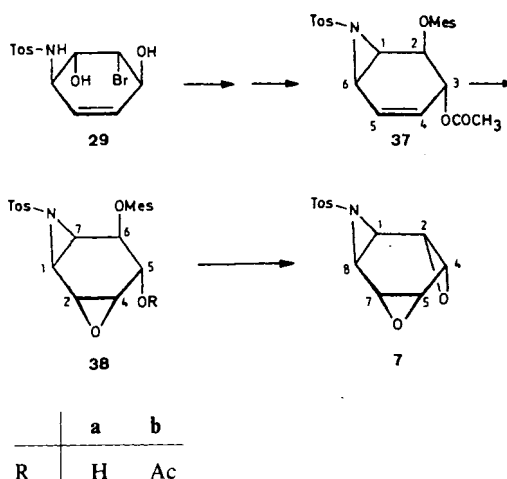
Schema 5



(1α,2β,4β,5β,7β,8α)-O,O,N-Gerüst 7

Für das noch ausstehende symmetrische *trans*-Dioxa-azahomobenzol **7** bot sich (Schema 6) das für **1a** eingesetzte Kondurit-Derivat **29** bzw. der daraus effizient herstellbare (1α,2β,3α,6α)-7-Azabicyclo[4.1.0]heptendioldiester **37**⁸) an.

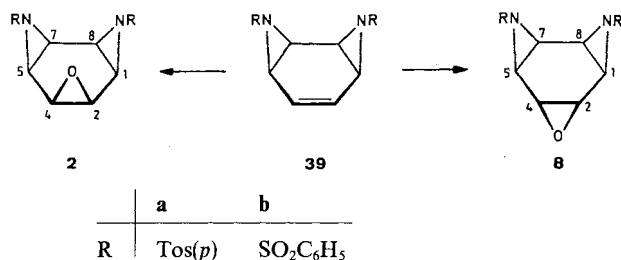
Schema 6



Dieser ist zwar gegen *m*-Chlorperbenzoesäure bis 40°C resistent, wird jedoch von Trifluorperessigsäure bei 0°C langsam aber spezifisch (DC) von der α -Seite epoxidiert (81% **38b**). Mit K_2CO_3 /Methanol läßt sich die Acetatgruppe selektiv spalten; aus **38a** (81%; $J_{5,6} = 7.5$ Hz) gewinnt man mit Kalium-*tert*-butylat/THF 67% des durch Kristallisation gereinigten **7**, welches bei 196–198°C unzersetzt schmilzt. Mit in C_6D_6 drei intensitätsgleichen 1H -NMR-Signalen für den Basisring [$\delta = 3.00$ (1-,8-H), 2.49 (4-,5-H)*, 2.35 (2-,7-H)* und mit $J_{1,2(6,7)} \leq 1$ Hz] sind die strukturellen Verhältnisse eindeutig.

2. Oxa-diaza-tris- σ -homobenzole (**2**, **8**)

Epoxidation des *cis*-N,N-Gerüsts **39** (prinzipiell in Konkurrenz mit N-Oxidation) sollte bei N-Donor-Substitution rascher sein als im Falle der O,O- und O,NHTos-Gerüste **11/12**. Aus der Reihe der unterschiedlich N-substituierten Bisimine **39** sind indes nur N,N'-Bissulfonylderivate bei Raumtemperatur stabil, d.h. sie gehen erst oberhalb 80°C durch [$\pi_2 + \sigma_2 + \sigma_2$]-Cycloreversion verloren²⁸. **39a** ist gegenüber *m*-Chlorperbenzoesäure (0°C) über Tage beständig, wird aber von Trifluorperessigsäure (20°C) langsam angegriffen. Aus einem nach Totalumsatz (5 Tage) aufgearbeiteten, sehr komplexen Ansatz wurde chromatographisch in ca. 10proz. Ausbeute das ca. 2:3-Gemisch der *cis*-/*trans*-N,N,O-Verbindungen **2a**, **8a** abgetrennt, was zur 1H -NMR-Charakterisierung ($CDCl_3$) ausreichte²⁹.

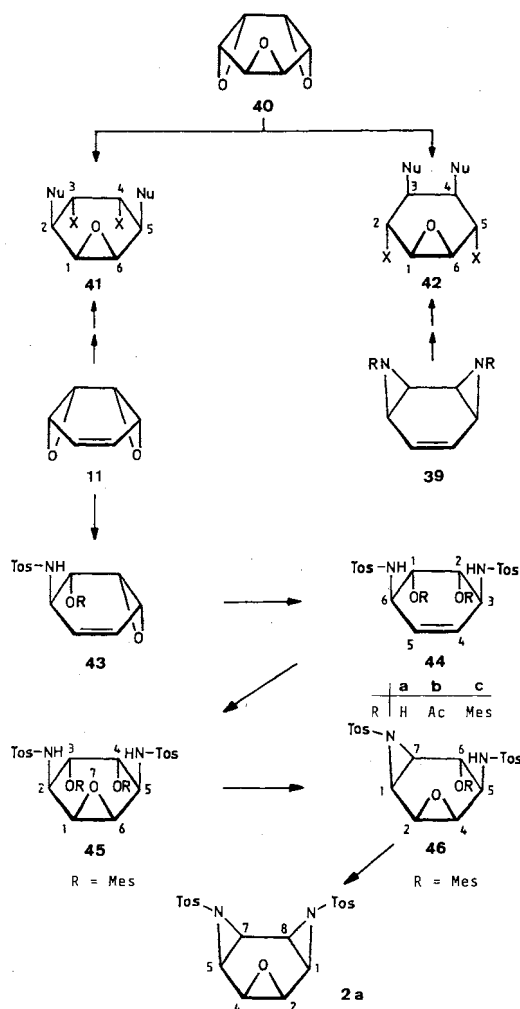


(1 α ,2 α ,4 α ,5 α ,7 α ,8 α)-O,N,N-Gerüst **2**

Für eine präparativ verwertbare, am stufenweisen Aufbau der *cis*-X,X,X- bzw. *cis*-O,O,N-Tris-homobenzole orientierte Synthese von **2** braucht man – um Komplikationen durch Epoxid-/Epimin-Wanderungen oder 1,2-Eliminierungen auszuschließen – Intermediate vom Typ **41** (1 α ,2 β ,3 α ,4 α ,5 β ,6 α) oder **42** (1 α ,2 α ,3 β ,4 β ,5 α ,6 α) (Schema 7). Nachdem feststand²⁾, daß solche Substitutionsmuster ausgehend vom *trans*-Trioxid **40** selektiv mit N-Nucleophilen nicht erreichbar sind, wurden Alternativen basierend auf *cis*-Dioxid **11** bzw. *cis*-Diimin **39** eruiert. Ohne S_N2'-Konkurrenz konnte mit der regiospezifischen Einführung der Nu-/X-Nucleophile in die jeweils allyl-aktivierten Positionen von **11/39a** bzw. den jeweiligen Monoaddukten gerechnet werden³⁰. Auch die mit **41/42** implizierte Selektivität der Oxidationen war unter Ausnutzung bekannter dirigierender Effekte plausibel. Nach Vorversuchen wurde der Alternative mit dem leichter herstellbaren Dioxid **11** der Vorzug gegeben. Ausschlaggebend hierfür war auch der Befund, daß die Umset-

zung von **11** mit Chloramin T unter so milden Bedingungen abläuft, daß die Cycloreversion in **11** (E_a ca. 28 kcal/mol⁶) völlig vermieden werden kann. Bei dem direkt auf das Bisaddukt **44a** abzielenden Ansatz mit ca. 2.7 Äquivalenten Reagenz in Methanol (ZnSO₄-Puffer) bei 25°C wird nach völligem Umsatz (ca. 18 h), Extraktion mit Essigester und Kristallisation aus Chloroform/Methanol (*p*-Toluolsulfonamid bleibt gelöst) reines Bisaddukt **44a** als ein in Pyridin und THF gut, in Aceton mäßig lösliches, feinkristallines Pulver (Schmp. 228°C) gewonnen. Die C_s-symmetrische 1 α ,2 α ,3 β ,6 β -Konfiguration bzw. die mobile 6 α ,1 α ,2 ϵ ,3 ϵ -/6 ϵ ,1 ϵ ,2 α ,3 α -Halbsessel-Konformation sind durch die 1H -NMR-Analyse bestätigt (u.a. $J_{1,6(2,3)} = 5.5$ Hz; [D₆]Aceton). Für den bei durchschnittlich 62% Ausbeute erheblichen Substanzverlust, z.T. sicherlich durch die nicht optimierte Aufarbeitung bedingt, kommen rasche intermolekulare Epoxidöffnungen in **43a** durch den HNTos-Rest in Frage. Zur Epoxidation wird die Suspension des Dimesylats **44b** in CH₂Cl₂ der Mischung aus Trifluorperessigsäure und Phosphatpuffer bei 0°C zugerührt. Das extraktiv isolierte und aus Methanol kristallisierte (88%), sterisch einheitliche Festprodukt ist das Epoxid **45** (u.a. $J_{1,2} = 2.5$, $J_{2,3} = 5.5$ Hz, [D₆]Aceton). Mit DBU (CH₃CN) als Base lassen sich die beiden Ringschlüsse

Schema 7



45 → 46 und 46 → 2a thermisch steuern: Bei 25 °C und 2 Äquivalenten Base wird praktisch nur 46 gebildet (DC) und durch einmalige Kristallisation in 83proz. Ausbeute rein gewonnen. Daß für 46 auch in aprotischem Medium ($J_{5,6} = 10$ Hz, $[D_6]$ Aceton) der 5e,6e- gegenüber dem 5a,6a-Halbsessel begünstigt ist, dürfte für die relativ langsame Aziridinbildung zu 2a mitverantwortlich sein. Hierin könnte auch einer der Gründe liegen, weshalb bei direkter Umwandlung 45 → 2a bei 60 °C Konkurrenzprozesse abträglich und nur 64% 2a isoliert werden. Struktur- bzw. symmetriebeweisend sind wiederum die ¹H- ($CDCl_3$) und ¹³C-NMR-Spektren ($[D_6]$ Aceton) mit jeweils drei Signalen für den Sechsring und $J_{1,2(4,5)} = 4$ Hz.

3. Diaza-homobenzole (3a, b, 9)

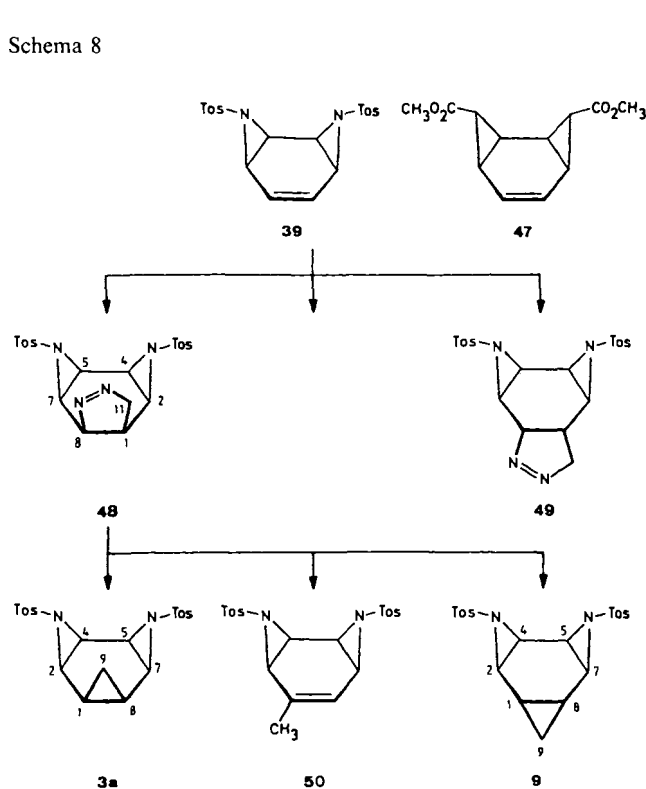
Das gegenüber Elektrophilen reaktionsträge cis-Bisimin 39 fungiert – wie cis-Dioxid 11⁷⁾, im Gegensatz aber zum Carbocyclus 47³¹⁾ – gegenüber Diazomethan als Dipolarophil. Aus der sehr langsamen Umsetzung (Schema 8) resultiert nach Totalumsatz (5 °C, 8 d, ca. 10–15 Äquivv. Reagenz) praktisch quantitativ (91% nach Kristallisation) das ca. 3:2-Gemisch der 1-Pyrazoline 48/49 [$\lambda_{max}(CH_3CN) = 319$ nm ($\epsilon = 360$)], welche im 360-MHz-¹H-NMR-Spektrum u.a. durch die vicinalen Kopplungen $J_{1,2} = 6.8(1.0)$ und $J_{7,8} = 6.0(1.0)$ Hz unterschieden sind. Wegen der bekannt hohen Isomerisierungstendenz der 1-Pyrazoline wurde die Trennung auf die nächste Stufe verschoben. Photolyse des Gemischs durch direkte Anregung (CH_3CN) mit Licht unterschiedlicher Wellenlänge führte zu weitgehender Polymerisation (wenige Prozent 3a/9). Auch die im Falle der eingangs erwähnten O,C,C- und N,C,C-Homobenzole¹⁾ praktizierte sensibilisierte Anregung in Aceton verlief un-

befriedigend: Neben polymerem Material (und wenig 39) konnten nur 35% 3a/9 als öliges 3:2-Gemisch erhalten, durch Kristallisation aus CH_2Cl_2 /Methanol (1:10) 3a (Schmp. 144 °C) und 9 (Schmp. 138 °C) rein gewonnen werden. Die Qualität der intermediären Diradikale als Aziridinylcarbinyl-Radikale sowie die im Kontrollversuch konstatierte Photolabilität des unter [4 + 2]-Cycloreversion³²⁾ entstandenen Bisimins 39 und damit wohl auch der neben 3a/9 erwarteten Methylverbindung 50 dürften zur Polymerenbildung maßgeblich beitragen. Die ¹H-NMR-Spektren sind insoweit strukturtypisch, als bei 3a das 7(2)-H-Multiplett wegen der Kopplung mit 1(8)-H zusätzlich verbreitert ist (ca. 2–3 Hz), und bei 9 die vier Aziridinprotonen bei zufälliger Isochronie durch ein recht scharfes Singulett ($J_{1,2(7,8)} < 1$ Hz) manifestiert sind.

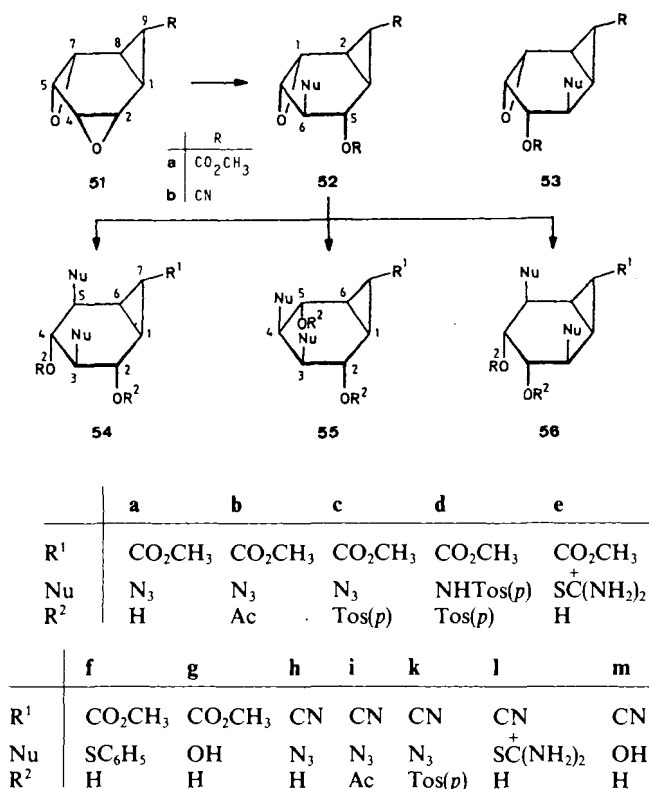
Auf der Suche nach einem präparativ verwertbaren und hinsichtlich der N- und C-Substitution breiter variierbaren Zugang zum cis-N,N,C-Gerüst 3 (und vor allem damit zum 3π-Isomeren 68) wurde der in den Schemata 9/10 formulierte Syntheseweg überprüft: Als Edukte fungieren die trans-O,O,C-Verbindungen 51a,b^{33,34)}, welche aus den entsprechenden, leicht zugänglichen Cycloheptatrien-Derivaten und Singulett-Sauerstoff ohne sonderlichen Aufwand in deci-g-Mengen bereitgestellt werden können³⁵⁾.

Eine Pilotstudie zur Frage der Regioselektivität der Öffnung der Epoxidringe von 51a(b) durch unterschiedliche Nucleophile (Schema 9) hatte folgende Informationen erbracht: Unter Bedingungen zweifacher Epoxidöffnung entstanden mit Natriumazid, Chloramin-T und Thiophenol (2.5 Äquivv., typische S_N2-Bedingungen) jeweils bevorzugt (70–85%) die unsymmetrischen Addukte (54a, d, f, h), mit

Schema 8



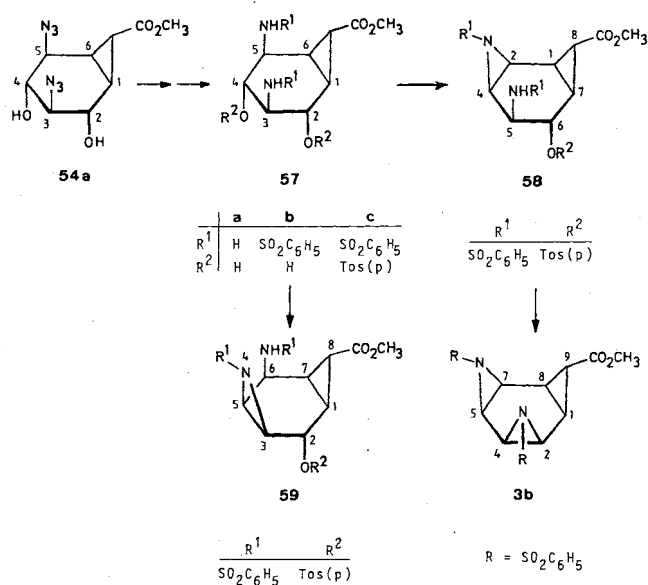
Schema 9



Thioharnstoff/ H_2SO_4 Gemische ($\approx 1:3$ bzw. $1:1$) aus unsymmetrischen (**54e, l**) und symmetrischen Salzen (**55e, l**) und mit H_2O/H_2SO_4 /Aceton ca. $8:5:3$ -Gemische aus **54g(m)/55g(m)** und den (wahrscheinlich) aus Epoxidwanderung in **52g(m)** resultierenden ($2\alpha,3\alpha,4\beta,5\alpha$)-2,3,4,5-Tetrolen. Die Diazidodiole **54a(h)** wurden zu Diacetaten (**54b, i**) und Bistosylaten (**54c, k**) derivatisiert. In Kontrollversuchen mit **51a** erfolgte die einleitende S_N2 -Substitution primär an C-4(5) (**52**), S_N1 -ähnliche Substitution an C-2(7) (**53**).

Wie unten (siehe „Facit“) angedeutet, soll die Anwendungsbreite der Diazide **54a–c/54h–k** für die effiziente Herstellung unterschiedlich substituierter *cis*-N,N,C-Gerüste **3** noch eingehend überprüft werden. Exemplarisch sei hier der nicht optimierte Zugang zu **3b** über **54a** beschrieben. Genereller Nachteil der *all-trans*-Anordnung der Nu/OR²-Funktionen in **54** ist die Konkurrenz bei der Dreiringbildung, wie wir sie u. a. in den im Schema 11 zum Vergleich aufgeführten Beispielen **60**³⁶⁾ und **61**³⁷⁾ bereits angetroffen hatten. **54a** läßt sich ohne Beeinträchtigung des Cyclopro-

Schema 10

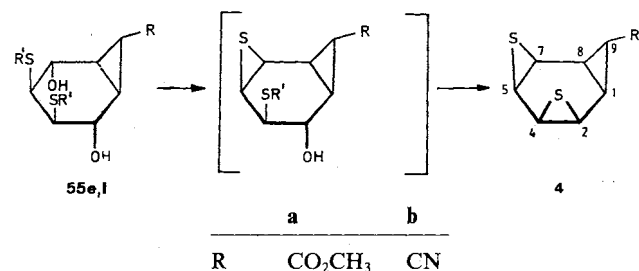
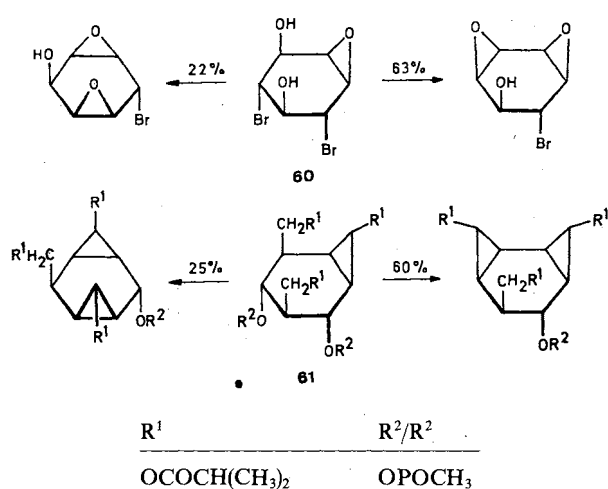


panringes über Pd/C zum Diaminodiol **57a** reduzieren ($J_{2,3} = J_{4,5} = 9$, $J_{3,4} = 11$ Hz, D_2O). Aus dessen Umsetzung mit Benzolsulfonylchlorid in Dioxan/Wasser resultierten 53% Bissulfonamid **57b** ($J_{2,3} = J_{3,4} = J_{4,5} = 10$ Hz, $CDCl_3$, neben 30% Monoamid), welches mit *p*-Toluolsulfonylchlorid (Pyridin/Benzol) zu **57c** verestert wird ($J_{2,3} = J_{3,4} = J_{4,5} = 10$ Hz), wobei auch bis zu 10% **58** anfallen. Nach Einwirkung von 4 Äquivalenten Kalium-*tert*-butylat auf **57c** (THF) isoliert man ca. 90% des 3:1-Gemischs von **3b** und **59** und durch Kristallisation aus Methanol die reinen Komponenten. In Pyridin ($25^\circ C$) ist einmal mehr (vgl. Herstellung von **57c**) die Zweicyclisierung **58** \rightarrow **3b** viel langsamer, was bei praktisch gleichem 3:1-Verhältnis die weitgehende Anreicherung und Isolierung von **58** (neben **59**) erlaubt. Über die Hochfeld-¹H-NMR-Analyse ($CDCl_3$) ist als Vorzugskonformation für **58** der 5e,6e-Halbsessel, für **59** die geschlossene Wanne bestätigt. ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von **3b** weisen für den Basissechseck jeweils die drei erwarteten Signale auf.

4. Dithia-homobenzole (4a, b)

Nachdem selbst in (überbrückten) *cis*-S,S,C-Tris- σ -homobenzolen die raschere C–S-Spaltung eine $[2+2+2]$ -Cycloreversion unter Beteiligung des Episulfidringes verhinderte^{2,36)}, galten die Bemühungen zur Herstellung der *cis*-S,S,C-Gerüste **4a, b** mit einer für diesen Prozess sicherlich noch größeren Aktivierungsbarriere mehr der systematischen Komplettierung. Der Weg war vorgezeichnet, als aus der Reaktion der *trans*-O,O,C-Verbindungen **51a, b** mit Thioharnstoff/konz. H_2SO_4 die symmetrischen Bisothiouronium-Salze **55e, l** ($J_{1,2} = J_{5,6} \leq 1$ Hz) zur Verfügung standen. Daraus werden unter den bei den *cis*-*trans*-S,S,S-Homobenzolen²⁾ bewährten Bedingungen (Wasser/ Na_2CO_3 , pH 8) die S,S,C-Homobenzole **4a, b** freigesetzt [38(51)%], welche stabil genug sind, um aus Benzol/Toluol kristallisiert zu werden. Die farblosen Kristalle schmelzen jeweils unter Zersetzung. Möglicherweise sind die den ¹H-NMR-Spektren neben $J_{1,2(7,8)} = 5$ Hz abgeschätzten weitreichenden Kopplungen $J_{1,7(2,8)}$ von ca. 2 Hz ein Indiz für einen nicht perfekt planaren Basissechseck.

Schema 11

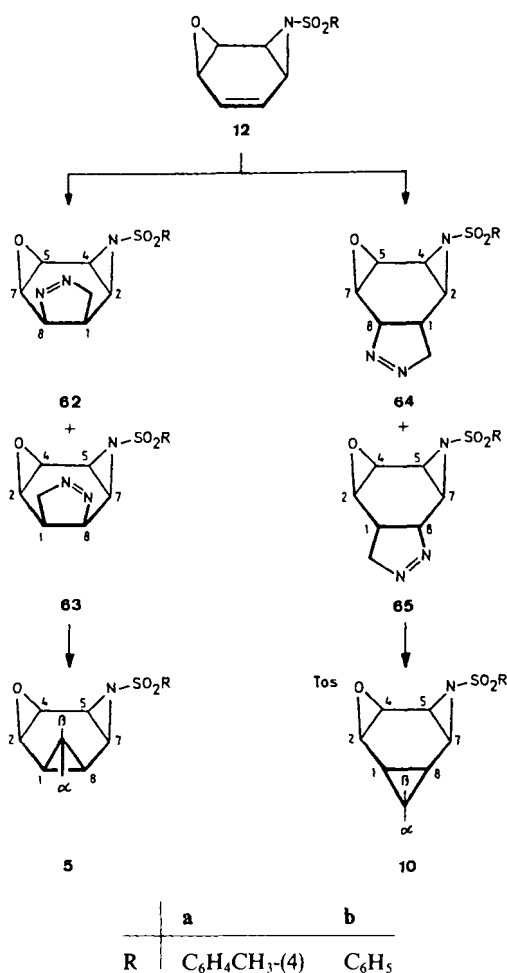


5. Oxa-aza-homobenzole (5a, b, 10a, b)

Die *cis*-O,N-Bis- σ -homobenzole **12** waren primär als Edukte für 4*H*-1,4-Oxazocine synthetisiert worden⁸⁾. Über ihre Homologisierung wurde auch ein rascher Weg frei zu den *cis*-*trans*-O,N,C-Tris- σ -homobenzolen **5/10** (Schema

12). Aus der wie bei **39** praktizierten, vergleichbar langsamen Umsetzung von **12a** mit Diazomethan resultierte quantitativ ein Gemisch der vier möglichen 1-Pyrazoline **62–65**. Das $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch ermittelte cis-/trans-Verhältnis ist mit 4:1 besser als bei **39(48,49)** – was dazu paßt, daß beim cis-Dioxid **11** ausschließlich cis-Addukt gefunden worden war⁷⁾. Auffallend ist die für cis- und trans-Addition deutlich verschiedene Regioselektivität von 7:3 vs. 1:9 – vielleicht als Folge der bei trans-Angriff „normalen“ Orientierung – vgl. die ^{13}C -Verschiebungen von C-5(6) in **12b** ($\delta = 130.7(127.5)$) – und der bei cis-Angriff dominierenden dirigierenden Wirkung des Epoxidsauerstoffs¹⁾. Nach Photolyse des Gemischs **62–65** in Aceton (-20°C , Pyrex, Hg-Hochdruckbrenner) liegt neben Polymeren ein Gemisch aus durchschnittlich 46% **5a**, 12% **10a** und ca. 20% **12a**³²⁾ vor, welches chromatographisch getrennt wurde. Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren von **5a** und **10a** weisen bei insgesamt nur geringen Verschiebungsunterschieden die für die drei kleinen Ringe jeweils charakteristischen, in zahlreichen Vertretern der Reihen **A** und **B** angetroffenen Gemeinsamkeiten aus; z.B. die vom Oxiran- über den Aziridin- zum Cyclopropanring größer werdenden intracyclischen 3J -Kopplungen [$J_{2,4} = 4.0(4.0)$, $J_{5,7} = 7.5(7.0)$]. In bekannter Weise spiegelt sich der Heteroatomeinfluß auch in den die cis-/trans-Konfiguration sichernden intercyclischen 3J -Kopp-

Schema 12



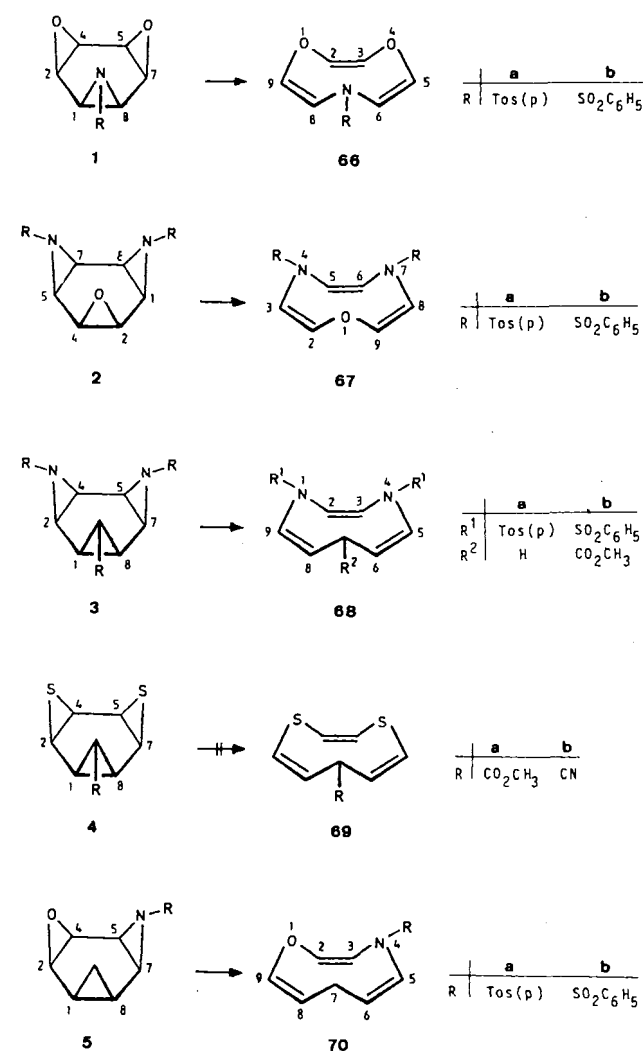
lungen [$J_{1,2} = 4.5(1.5)$, $J_{4,5} = 4.0(4.0)$, $J_{7,8} = 6.0(1.0)$ Hz] wider. Bis in Einzelheiten stimmen die Zerfallsmuster der Massenspektren von **5a** und **10a** überein und sind zudem signifikant verschieden von dem des offenen 3π -Isomeren (**70**)³⁾, was für das Radikalkation von **5a** eine einleitende $3\sigma \rightarrow 3\pi$ -Öffnung unwahrscheinlich macht.

6. [$\sigma_2 + \sigma_2 + \sigma_2$]-Cycloreversionen – O,N-Heteronine

Aufgrund der inzwischen vielfach belegten Abhängigkeit der pericyclischen Reaktivität in Tris- σ -homobenzolen von der relativen Anordnung und der Natur der drei anellierten Ringe²⁾ sollten von den hier vorgestellten [1.1.1]-Tris- σ -homobenzolen **1–10** nur die cis-Verbindungen, mit Ausnahme von **4**, der [$\sigma_2 + \sigma_2 + \sigma_2$]-Cycloreversion zugänglich sein.

Entsprechend unterschiedlich ist die thermische Stabilität der cis-/trans-Gerüste: Die trans-Verbindungen **6–10** bleiben generell bis weit über den Schmelzpunkt unverändert und zersetzen sich bei höheren Temperaturen, vermutlich unter einleitender Homolyse einer der externen Dreiringbindungen. Im Zusammenhang mit der Isomerisierung der

Schema 13



cis-Gerüste **1**, **2**, **3**, **5** interessierte, wie effizient sich die Heteronine **66**–**68**, **70** (Schema 13) gewinnen lassen und wie sich die dafür notwendigen Aktivierungsenergien unter dem Gesichtspunkt der „Additivität der X-Inkrementen“ in den durch die X,X,X-Gerüste A abgesteckten Rahmen (vgl. Tab. 2) einpassen.

Die *cis*-O,O,N-Verbindungen **1a**, **b** blieben in Diglyme-Lösung bis 160°C über 60 min unverändert. Für **1b** wurde die Geschwindigkeit der Öffnung zu 7-(Phenylsulfonyl)-7H-1,4,7-dioxazinon (**66b**) in ca. 10⁻² M CDCl₃-Lösung bei vier Temperaturen zwischen 191.0 und 200°C (Tab. 3, Exp. Teil) ¹H-NMR-spektroskopisch gemessen, wobei die Eduktabnahme und bis ca. 80proz. Umsatz auch die Produktzunahme dem Zeitgesetz erster Ordnung folgten. Nach üblicher Auswertung³⁸⁾ wurden folgende kinetische Größen errechnet: $\Delta H^\ddagger = 37.1 \pm 2.1$ kcal/mol, $\Delta S^\ddagger = 4.1 \pm 4.4$ e.u. Beim ΔG^\ddagger -Vergleich (Tab. 2) ergibt sich gegenüber dem *cis*-Trioxid A (X = O) – Ersatz von O gegen NTos – ein um ca. 3 kcal/mol kleinerer Wert. Für präparative (1 g) Ansätze hat sich Thermolyse in Dimethylsulfon oder Diglyme bewährt, jedoch muß erhebliche Polymerisation in Kauf genommen werden. Auch unter den für das *cis*-Trioxid beschriebenen Bedingungen der Kurzzeitgasphasenthermolyse (Quarzrohr, 400°C, 10⁻² Torr, Kontaktzeit ca. 0.1 s) oder bei Kurzzeitthermolyse im Fallrohr (ca. 10⁻² M Benzollösung, 280–350°C) ließ sich Polymerisation von **66a**, **b** nicht entscheidend zurückdrängen, so daß die Ausbeute auf 60–70% kristallines **66a(b)** (Schmp. 84–85 bzw. 63°C) reduziert blieb. Einfachheit und Temperaturinvarianz (bis –60°C) der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren mit jeweils drei Neunringensignalen (C_s) ist wie bei den 1,4,7-Triheteroninen **D** (X = O, NR^{15,17)}) Ausdruck hoher konformativer Mobilität und nicht, wie bei 1,4,7-Cyclononatrien, hoher Begünstigung eines einzigen C_s-Konformeren (Krone, hier generell gezeichnet, Sattel)^{39,40)}.

cis-O,NTos,NTos-Tris- σ -homobenzol **2a** ist, wie erwartet, thermisch labiler als **1a**, **b**. In ca. 10⁻² M entgaster CH₃CN-Lösung beträgt bei 160.0°C die Halbwertszeit der unter diesen Bedingungen einheitlichen (¹H-NMR) Isomerisierung zu 4,7-Dihydro-*N,N'*-ditosyl-1,4,7-oxadiazonin (**67a**) 135.0 min, der ΔG^\ddagger -Wert (Tab. 2) spiegelt den Ersatz eines weiteren O gegen NTos wider. Bei der Thermolyse von g-Mengen in ca. 10proz. Lösung (Diglyme, Dimethylsulfon) kommen mit steigendem Umsatz Folgereaktionen von **67a** zum Zuge. Die damit verknüpfte Farbigkeit erinnert an die bei bestimmten *cis*-1,4-Dihydro-1H-1,4,7-triazoninen beobachtete Fragmentierung zu Pyrrolopyrrolen und deren rasche Oxidation zu tiefenfarbigen Radikalkationen⁴¹⁾. Für die präparative Durchführung ergab sich eine einfache und effiziente Lösung dadurch, daß beim Erhitzen der Schmelze von **2a** (Schmp. 88°C) in einer sorgfältig von Sauerstoff befreiten Sublimationsapparatur bei 160°C/10⁻² Torr praktisch reines **67a** übergeht; sofern **2a** mitgerissen wird, wird die Sublimation wiederholt. Bei reinem Ausgangsmaterial wird eine nahezu quantitative Ausbeute an **67a** erreicht. **67a** kristallisierte in langen, dünnen Nadeln, die bei 143°C schmelzen. Wie bei **66a**, **b** spiegelt sich in der Schärfe der jeweils drei olefinischen ¹H- und ¹³C-NMR-Signaltypen

(30°C) die hohe Mobilität des Neunrings wider; bei –70°C weist das ¹H-NMR-Spektrum eine Spezies geringerer Symmetrie aus.

67a interessierte auch als Modell für nicht-planare bzw. planare 4H-1,4-Oxazocine⁸⁾. Für eine Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle konnten aus verdünnter ethanolischer Lösung gezüchtet werden. Die wichtigsten Details der von P. Wilharm⁴²⁾ durchgeführten Analyse sind in Abb. 1 und Tab. 1 wiedergegeben: Bei praktisch ebenem N4–C5–C6–N7-Segment und geringfügiger Verdrillung um die beiden anderen C=C-Doppelbindungen (H–C2–C3–H: 4°; H–C8–C9–H: 6°) liegt **67a** im Kristall als verdrillte Wanne vor, worin die Winkel C2–O1–C9 114.0°, C3–N4–C5 116.0° und C6–N7–C8 124.2° recht gut denen im vertwisteten 4-(Methylphenylsulfonyl)-4H-1,4-oxazocin entsprechen⁸⁾.

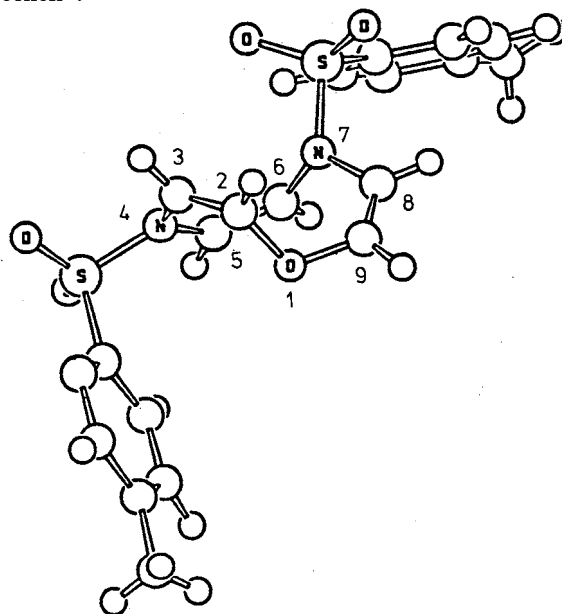


Abb. 1. Schakal-Zeichnung von **67a**

Tab. 1. Bindungslängen (Å) und Bindungswinkel (°) von **67a**

Bindung	A	Winkel	Grad
O1–C2	1.39	O1–C2–C3	122.2
C2–C3	1.31	C2–C3–N4	120.0
C3–N4	1.41	C3–N4–C5	116.0
N4–C5	1.43	N4–C5–C6	126.9
C5–C6	1.32	C5–C6–N7	130.0
C6–N7	1.40	C6–N7–C8	124.2
N7–C8	1.42	N7–C8–C9	123.9
C8–C9	1.31	C8–C9–O1	123.0
C9–O1	1.38	C9–O1–C2	114.0

Die *cis*-NTos,NTos,CH₂-Verbindung **3a** ist kinetisch noch labiler als **2a**. Für die Öffnung zum 4,7-Dihydro-1H-diazonin **68a** wurde in ca. 10⁻² M entgaster CH₃CN-Lösung bei 115°C eine Halbwertszeit von 18.5 min (¹H-NMR) gemessen, was z.B. gegenüber dem Tritosyltrisimin **A** (X =

NTos)¹⁷⁾ einen um ca. 3 kcal/mol kleineren ΔG^\ddagger -Wert (Tab. 2) bedeutet. **68a** (Schmp. 125°C) ist sehr sauerstoffempfindlich, wodurch u.a. die bei präparativen, nicht optimierten Ansätzen erheblichen Verluste (bis zu 50%) bedingt sein dürften. Die zusätzliche Estergruppe in **3b** verursacht die für diese Position typische Verlangsamung³⁷⁾ der Cycloreversion zu **68b**: Mit den in ca. 10⁻² M CDCl₃ Lösung zwischen 119.6 und 139.6°C bei vier Temperaturen bestimmten Halbwertszeiten (Tab. 4, Exp. Teil) ergaben sich folgende kinetische Konstanten: $\Delta H^\ddagger = 29.5 \pm 1.1$ kcal/mol, $\Delta S^\ddagger = -2.4 \pm 2.7$ e.u., $\Delta \Delta G^\ddagger = 2$ kcal/mol gegenüber **3a** entspricht z.B. sehr gut der ΔG^\ddagger -Differenz zwischen cis-Carbocyclus A (X = CH₂)⁴³⁾ und seinem 3,6,9-Tricarbonester³⁷⁾. Das farblos-kristallin isolierte **68b** (Schmp. 183–185°C) ist thermisch beständiger, weniger sauerstoffempfindlich als **68a** und fällt trotz der höheren Thermolysetemperatur auch bei größeren Konzentrationen praktisch verlustfrei an. Bei sehr ähnlichen 6(8)-H/7-H Kopplungen

(7.5–8 Hz) sind **68a, b** durch die ¹H-/¹³C-NMR Spektren als sehr mobile Ringe ausgewiesen.

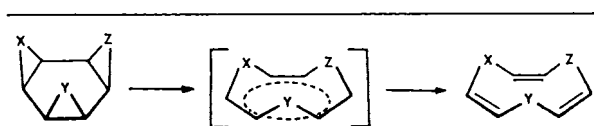
Das Verhalten der cis-S,S,C-Gerüste **4a, b** entspricht den Erwartungen: Ab 100°C (CDCl₃, ca. 10⁻² M) werden unter Eliminierung von Schwefel die 7-Ester(cyan)-substituierten Cycloheptatriene gebildet, ohne daß **69a, b** oder ein anderes Intermediat erkennbar gewesen wäre. Die für **69a** bei 119°C ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgte S-Eliminierung gehorcht bereits zu Beginn nicht dem Zeitgesetz erster Ordnung – im Einklang mit der Beteiligung intermolekularer Prozesse²⁾.

Ohne jede Komplikation verläuft die Öffnung der cis-O,NTos,C-Verbindungen **5a, b** zu den 4,7-Dihydro-1,4-oxazoninen **70a, b**, welche bei 150°C (CDCl₃) über Stunden unverändert blieben. Mit $t_{1/2} = 20.9$ min bei 135.0°C errechnet sich für **5b** ein z.B. gegenüber **2a** (CH₂ für NSO₂R) um 3.5 kcal/mol kleinerer, gegenüber **3a** (O für NSO₂R) um 1.6 kcal/mol größerer ΔG^\ddagger -Wert (Tab. 2). Die im ¹H-NMR-Spektrum für **70a, b** bei 30°C (und bei –60°C) manifestierte Äquivalenz der CH₂-Protonen ist einmal mehr Indiz hoher konformativer Beweglichkeit.

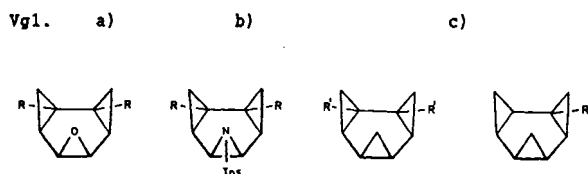
Fazit: Mit den O,N,S,C-Tris-σ-homobenzol-Gerüsten **1–10** wurde die Palette dieser hochgespannten, energiereichen Verbindungen erheblich erweitert. Bei teilweise präparativ sehr guten Gesamtausbeuten kann auch manches der zahlreichen Intermediate präparative Brauchbarkeit beanspruchen. Voll erfüllt wurden die Erwartungen hinsichtlich der thermischen Isomerisierung der cis-Gerüste **1, 2, 3** und **5** zu den bislang unbekanntenen Neuring-Heterocyclen **66, 67, 68** und **70**. In Tab. 2 sind die hierfür bestimmten ΔG^\ddagger -Werte mit den Werten früherer [_σ2 + _σ2 + _σ2]-Cycloreversionen in [1.1.1]-Tris-σ-homobenzol-Gerüsten zusammengestellt. Die kinetischen Messungen, wenngleich nicht von durchweg gleicher Präzision, erweitern erheblich die experimentelle Basis für das als mechanistisches Kriterium für den konzertierten Ablauf eingeführte Argument von der „Additivität der Dreiringbeiträge“ (O ≥ NTos ≥ CHCO₂CH₃ ≥ NCH₃ ≥ CH₂) zur Aktivierungsbarriere.

Bezüglich der Neuringe **68/70** ist, vor allem wegen der bisherigen Beschränkung auf NSO₂R-Derivate, ein im Zusammenhang mit vorausgehenden Arbeiten reizvoller Aspekt offen geblieben: Im Falle der Diheterocine **71** hatten wir experimentell belegt, daß die bei X = Y = O nicht planare Struktur⁴⁶⁾ bei zwei NH(N-Donor)²⁸⁾- und selbst bei NH-(N-Donor)/O-Ringgliedern⁴⁷⁾ planar-diatrop wird, was sich mit der X-Abhängigkeit von Struktur/„Aromatizität“ der Heteronine **72** deckte⁴⁸⁾. Gefragt war, ob für **68/70** mit zunehmender Bereitschaft der X(Y)-Heteroringglieder zur n-Elektronendelokalisierung die potentielle 10π-homoaromatische Stabilisierung ausreicht, um die Planarisierung im Sinne von **73/74** zu erzwingen. Für ein sterisch fixiertes Homocyclononatetraenyl-Anion war diatroper Charakter gefunden worden⁴⁹⁾. Geeignete (u.a. N-alkylierte) Derivate von **3/5** bzw. **68/70** werden über die Diazidodiole **54a, h** angestrebt, nachdem reduktive Spaltung der N–SO₂R-Derivate **3/5** (**68/70**) u.a. wegen rascher Transannularreaktionen nicht zum Ziel geführt hat. Bei dem durch Tab. 2 verdeutlichten Stand gelten unsere Aktivitäten im Homobenzol-Bereich

Tab. 2. Experimentell bestimmte (abgeschätzte) freie Aktivierungsenthalpien für cis-Tris-σ-homobenzole

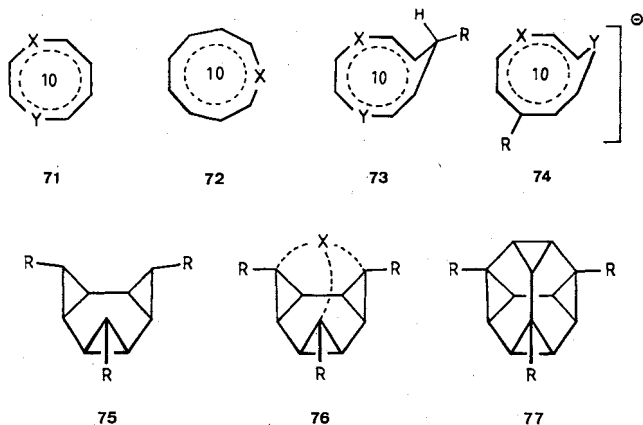


	X	Y	Z	ΔG^\ddagger (kcal/Mol) (°C)
1b	O	O	O	38.0 (235) ⁴⁴⁾
	O	O	NSO ₂ C ₆ H ₅	35.1 (196)
2a	O	NTos	NTos	33.7 (160)
	NTos	NTos	NTos	31.6 (150) ¹⁷⁾
	NCH ₃	NCH ₃	NCH ₃	25.6 (71) ¹⁷⁾
5b	O	O	CH ₂	32.8 (140) ^{7) 8)}
	O	NSO ₂ C ₆ H ₅	CH ₂	30.2 (135)
3a	NTos	NTos	CH ₂	28.6 (115)
3b	NSO ₂ C ₆ H ₅	NSO ₂ C ₆ H ₅	CHCO ₂ CH ₃	30.5 (131)
	O	CH ₂	CH ₂	≈30 ⁹⁾
	O	CHCO ₂ CH ₃	CHCO ₂ CH ₃	32.1 (140) ³¹⁾
	O	CHCN	CHCN	32.5 (110) ³¹⁾
	NTos	CH ₂	CH ₂	≈28 ^{b)}
	NTos	CHCO ₂ CH ₃	CHCO ₂ CH ₃	29.6 (140) ³¹⁾
	CH ₂	CH ₂	CH ₂	≈22 ^{43) c)}
	CHCO ₂ CH ₃	CHCO ₂ CH ₃	CHCO ₂ CH ₃	28.5 (110) ³⁷⁾
	CHCH ₂ OH	CHCH ₂ OH	CHCH ₂ OR	≤22



ΔG^\ddagger (kcal/mol)	28.1(105) ¹⁾	26.5(90) ¹⁾	≈20.4(8) ⁴⁵⁾	≤22 ³⁷⁾
--------------------------------	-------------------------	------------------------	-------------------------	--------------------

weiterhin *cis*-carbocyclischen Tris- σ -homobenzol-Verbindungen **75**⁵⁰ mit R-Resten in den Positionen 3, 6, 9, die den Einbau unterschiedlicher Brücken X ermöglichen und gleichzeitig die kinetische Stabilität der voraussichtlich recht labilen Zielgerüste **76** erhöhen^{37,43}; unter letzteren sind die „Super“-Homobenzole **77**⁵¹, eventuell mit zusätzlichen stabilisierenden Substituenten, noch immer⁵² herausragende Ziele.



Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, den Fonds der Chemischen Industrie und die BASF AG gefördert.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Gerät nach Tottoli (Fa. Büchi), nicht korrigiert. — Elementaranalysen: Analytische Abteilung des Chemischen Laboratoriums der Universität Freiburg i. Br. — IR: PE 457. — ¹H-, ¹³C-NMR: Varian HA-100-D, Bruker HX 180, WM 250, HX 360, HX 400 ($\delta = 0$, die mit * gekennzeichneten Zuordnungen sind vertauschbar. — MS: MAT 312 Finnigan-MAT.

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,4 β ,5 α ,6 α)-2,5-Dibrom-4-[(4-methylphenylsulfonyl)-amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-3-ol (**17a**): 2.54 g Dibromid **16**¹⁵ (10.0 mmol) werden mit 3.52 g (12.5 mmol) Chloramin T (Trihydrat) und 5.0 ml OsO₄-Standard-Lösung (0.5 g OsO₄ in olefinfreiem *n*-Hexan zu 50 ml Volumen gelöst) in 100 ml *tert*-Butylalkohol 10 h bei 60°C gerührt. Die dunkle Reaktionsmischung wird bei 70°C 2 h mit 100 ml 2.5proz. Na₂S₂O₅-Lösung (in Wasser) gerührt, dann i. Vak. zur Trockne eingengt. Die Lösung des Rückstandes in 300 ml CH₂Cl₂ wird mit 300 ml Wasser, danach mit 1proz. NaOCl-Lösung ausgeschüttelt, gut getrocknet (MgSO₄) und i. Vak. eingengt. Trennung durch PSC (Kieselgel Merck PF₂₅₄, CHCl₃/Aceton 4:1). Mit $R_f = 0.55$ –0.7 erhält man durchschnittlich 0.44 g (1.0 mmol) **17a**; aus CH₂Cl₂ farblose Kristalle, Schmp. 115–116°C. — IR (KBr): 3500 cm⁻¹, 3245, 2915, 1595, 1490, 1422, 1328, 1308, 1150, 1088, 911, 809, 769, 746, 701, 633, 609, 550. — ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): $\delta = 7.81$ (m, 2H_o), 7.35 (d, 2H_m), 5.40 (d, NH), 4.25 (br. d, 2-H), 4.07 (br. d, 5-H), 4.00 (m, 3-H), 3.94 (m, 4-H), 3.68 (br. d, 1-H), 3.62 (br. d, 6-H), 2.80 (d, OH), 2.44 (s, CH₃), $J_{1,2} \approx J_{1,5} \approx J_{2,6} \approx 1$, $J_{1,6} = 3.5$, $J_{2,3} = 6.5$, $J_{3,4} = 3.5$, $J_{3,OH} = 9.5$, $J_{4,5} = 5.5$, $J_{4,NH} = 10.0$, $J_{5,6} \approx 1$ Hz. — ¹³C-NMR (CDCl₃, 25.15 MHz): $\delta = 144.2$ (C_p), 137.2 (C_s), 130.0 (2C_m), 127.3 (2C_o), 70.3 (C-3), 56.5, 56.6, 56.8 (C-1,-4,-6), 44.9, 42.9 (C-2,-5), 21.6 (CH₃). — MS (70 eV): u. a. $m/z = 443, 441, 439, 362, 360, 344, 342, 91$ (100%).

C₁₃H₁₅Br₂NO₄S (441.2) Ber. C 35.39 H 3.43 N 3.18
Gef. C 35.20 H 3.40 N 3.25

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-6-Brom-3-(4-methylphenylsulfonyl)-8-oxa-3-azatricyclo[5.1.0.0^{2,4}]octan-5-ol (**18a**): Die Lösung von 6.35 g

(25.0 mmol) **16** in 250 ml trockenen CHCl₃ wird mit 8.80 g (31.25 mmol) Chloramin-T (Trihydrat), 12.5 ml einer OsO₄-Standard-Lösung [1.00 g (3.93 mmol) OsO₄ und 1 ml *tert*-Butylhydroperoxid in 200 ml *tert*-Butylalkohol] und 285 mg (1.25 mmol) Benzyltriethylammoniumchlorid versetzt und unter Rühren 24 h auf 60°C erwärmt. Nach Zugabe von 5.94 g (31.25 mmol) Na₂S₂O₅ rührt man weitere 2 h bei 60°C. Das Filtrat wird 60 h mit 200 ml einer NaCl-gesättigten, 5proz. wäbr. NaOH-Lösung intensiv verrührt, die getrocknete organische Phase i. Vak. eingengt und chromatographiert (250 g Kieselgel, CHCl₃/Aceton 5:1). Nach 1.8 g (7.1 mmol, 28%) **16** eluiert man ($R_f = 0.6$) 1.5 g (16%, 23% bezügl. Umsatz) **18a**. Aus Ether farblose Kristalle, Schmp. 140°C. — IR (KBr): 3700–3100 cm⁻¹, 3045, 2920, 1594, 1493, 1326, 1162, 1085, 1068, 1032, 960, 887, 760, 730, 670, 560, 553. — ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): $\delta = 7.86$ (m, 2H_o), 7.37 (m, 2H_m), 4.31 (t, 6-H), 4.24 (m, 5-H), 3.63 (t, 1-H), 3.49 (m, 7-H), 3.44 (dd, 2-H), 3.19 (t, 4-H), 2.83 (d, OH), 2.45 (s, CH₃); $J_{1,2} = J_{1,7} = 3$ –3.5, $J_{2,4} = J_{4,5} = 7$, $J_{5,6} \approx 3$, $J_{5,7} = 0.5$ –1, $J_{5,OH} = 11.5$, $J_{6,7} \approx 3$ Hz. — ¹³C-NMR (CDCl₃, 25.15 MHz): $\delta = 145.3$ (C_p), 134.5 (C_s), 129.9 (2C_m), 128.1 (2C_o), 64.4 (C-5), 52.7 (C-7), 47.9 (C-1), 44.2 (C-6), 35.5, 34.8 (C-2,-4), 21.7 (CH₃). — MS (70 eV, 125°C): u. a. m/z (%) = 361 (1.4), 359 (1.5, M⁺), 332, 330 (10, M⁺ – CHO), 280 (11, M⁺ – Br), 224 (25), 206, 204 (18, M⁺ – C₇H₇SO₂), 155 (41), 139 (19), 138 (12), 135 (12), 125 (15), 124 (15), 108 (11), 97 (27), 96 (21), 92 (14), 91 (100).

C₁₃H₁₄BrNO₄S (360.2)

Ber. C 43.35 H 3.92 Br 22.18 N 3.89 S 8.90

Gef. C 43.16 H 3.80 Br 22.34 N 3.73 S 8.70

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-6-Brom-3-(phenylsulfonyl)-8-oxa-3-azatricyclo[5.1.0.0^{2,4}]octan-5-ol (**18b**): Analog zu **18a** mit Chloramin B. Farblose Kristalle, Schmp. 127°C (CH₂Cl₂/Ether). — IR (KBr): 3485 cm⁻¹, 3070, 3040, 2960, 2925, 2855, 1587, 1450, 1411, 1330, 1320, 1276, 1165, 1093, 1073, 1041, 969, 893, 754, 743, 689, 608, 583, 563. — ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): $\delta = 8.00$ (m, 2H_o), 7.69 (m, H_p), 7.58 (m, 2H_m), 4.31 (t, 6-H), 4.25 (dddd, 5-H), 3.64 (t, 1-H), 3.50 (m, 7-H), 3.47 (dd, 2-H), 3.24 (t, 4-H), 2.82 (d, OH); $J_{1,2} = 3.0$, $J_{1,7} \approx 3.5$, $J_{2,4} = 7.0$, $J_{4,5} = 6.5$, $J_{5,6} \approx 3.0$, $J_{5,7} = 1.0$, $J_{5,OH} = 11.5$, $J_{6,7} = 3.0$ Hz. — ¹³C-NMR (CDCl₃, 20.15 MHz): $\delta = 137.3$ (C_s), 134.1 (C_p), 129.3 (2C_m), 127.9 (2C_o), 64.4 (C-5), 52.7 (C-7), 47.8 (C-1), 44.1 (C-6), 35.6 (C-2), 35.0 (C-4). — MS (70 eV): u. a. m/z (%) = 346 (0.7), 344 (0.7, M⁺ – H), 3.18, 3.16 (24, 23, M⁺ – CHO), 266 (14, M⁺ – Br), 141 (100, C₆H₅SO₂⁺).

C₁₂H₁₂BrNO₄S (346.2) Ber. C 41.63 H 3.49 N 4.05 S 9.26

Gef. C 41.52 H 3.28 N 4.26 S 9.41

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-6-Brom-3-(phenylsulfonyl)-8-oxa-3-azatricyclo[5.1.0.0^{2,4}]octan-5-ol-acetat (**18c**): Die Lösung von 346 mg (1.0 mmol) **18b**, ca. 200 mg (2 mmol) Triethylamin und ca. 200 mg (2 mmol) Acetanhydrid in 10 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ wird mit einer Spatelspitze 4-(Dimethylamino)pyridin versetzt, worauf sie sich zum Sieden erwärmt. Man beläßt noch 1 h bei 20°C, gibt ca. 200 mg Methanol zu und engt nach 30 min i. Vak. ein. Nach Filtrieren mit CHCl₃/Aceton (5:1) über Kieselgel und Kristallisation aus Ethanol 350 mg (90%) farblose Kristalle, Schmp. 123°C. — IR (KBr): 2925 cm⁻¹, 2850, 1743, 1585, 1452, 1326, 1240, 1226, 1170, 1159, 1090, 1057, 1029, 970, 894, 757, 752, 688, 600, 573, 558. — ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): $\delta = 7.97$ (2H_o), 7.68 (m, H_p), 7.57 (m, 2H_m), 5.20 (dd, 5-H), 4.06 (dd, 6-H), 3.51 (t, 1-H), 3.47 (dd, 2-H), 3.46 (dd, 7-H), 3.20 (dd, 4-H), 1.78 (s, CH₃); $J_{1,2} = J_{1,7} = 3.5$, $J_{2,4} = 7.0$, $J_{4,5} = 4.0$, $J_{5,6} = 7.0$, $J_{6,7} = 2.5$ Hz. — ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 159.6$ (C=O), 137.3 (C_s), 133.9 (C_p), 129.1 (C_m), 128.3 (C_o), 69.2 (C-5), 53.9 (C-7), 47.3 (C-1), 43.1 (C-6), 37.5 (C-4), 35.5 (C-2), 20.2 (CH₃).

C₁₄H₁₄BrNO₅S (388.2) Ber. C 43.31 H 3.63 N 3.61 S 8.26

Gef. C 43.20 H 3.55 N 3.80 S 8.31

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-6-Brom-3-(phenylsulfonyl)-8-oxa-3-azatricyclo[5.1.0.0^{2,4}]octan-5-ol-(4-methylphenylsulfonat) (**18d**): Die Lösung von 346 mg (1.0 mmol) **18b** und 440 mg (1.4 mmol) 4-Methylbenzolsulfonsäureanhydrid in 10 ml wasserfreiem Pyridin wird nach 2stdg. Stehenlassen bei 20°C i. Vak. eingengt und der ölig-braune Rückstand in CHCl₃/Aceton (5:1) über eine Kieselgelsäule 10 × 1.5 cm filtriert. Überschüssiges Anhydrid ($R_f = 0.7-0.85$) und Pyridiniumtosylat ($R_f = 0.0-0.2$) werden mittels PSC (Kieselgel, CH₂Cl₂) abgetrennt; bei $R_f = 0.4-0.55$ 425 mg **18d** (85%), aus CH₂Cl₂/Ether (1:10) watteartig verfilzte, farblose Kristalle, Schmp. 181.5°C. — IR (KBr): 3070 cm⁻¹, 3045, 3010, 2910, 2855, 1599, 1450, 1374, 1346, 1326, 1192, 1179, 1166, 1090, 965, 955, 912, 858, 820, 812, 736, 726, 674, 608, 571, 556, 530. — ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): $\delta = 7.98$ (m, 2H_o), 7.72 (m, 2H_o), 7.68 (m, H_p), 7.57 (m, 2H_m), 7.33 (m, 2H_m), 4.83 (dd, 5-H), 3.86 (dd, 6-H), 3.50 (br. dd, 2-H), 3.43 (t, 1-H), 3.39 (m, 7-H), 3.38 (dd, 4-H), 2.45 (s, CH₃); $J_{1,2} = J_{1,7} = 3.5$, $J_{2,4} = 7.0$, $J_{4,5} = 3.0$, $J_{5,6} = 8.5$, $J_{6,7} \approx 2.0$ Hz. — ¹³C-NMR ([D₆]Aceton): $\delta = 146.6$ (C_p), 138.3 (C_o), 135.0 (C_p), 133.7 (C_o), 130.9, 130.34 (2C_m), 129.2, 128.8 (4C_o), 78.4 (C-5), 56.0 (C-7), 48.6 (C-1), 44.8 (C-6), 41.3 (C-4), 37.1 (C-2), 21.6 (CH₃). — MS (70 eV): u. a. m/z (%) = 501 (1.5), 499 (1.3, M⁺), 420 (5, M⁺ — Br), 155 (100, C₇H₇SO₂⁺).

C₁₉H₁₈BrNO₆S₂ (500.4) Ber. C 45.61 H 3.63 N 2.80 S 12.82
Gef. C 45.48 H 3.53 N 2.81 S 13.07

(1 α ,2 α ,4 α ,5 α ,7 α ,8 α)-9-(Phenylsulfonyl)-3,6-dioxa-9-azatetracyclo[6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}]nonan (**1b**): 692 mg (2.0 mmol) **18b** werden in 12 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran mit 250 mg (2.2 mmol) frisch sublimiertem Kalium-*tert*-butylat bei 20°C 2 h gerührt. Die braune Lösung wird über eine kurze Kieselgelsäule (5 × 1.5 cm) filtriert, mit CHCl₃/Aceton (5:1) nachgewaschen, das farblose Eluat i. Vak. eingengt und der Rückstand aus CH₂Cl₂ umkristallisiert: 342 mg (65%) farblose Kristalle, Schmp. 211°C (Zers.). — IR (KBr): 3085 cm⁻¹, 3065, 3040, 3010, 2935, 2905, 1585, 1453, 1422, 1373, 1338, 1328, 1316, 1295, 1274, 1164, 1085, 1060, 1001, 988, 932, 848, 790, 769, 751, 695, 632, 604, 582, 533. — ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 8.08$ (m, 2H_o), 7.72 (m, H_p), 7.63 (m, 2H_m), 3.48 (m, 4,-5-H), 3.45 (m, 2,-7-H), 3.33 (m, 1,-8-H); eine Computersimulation lieferte folgende Kopplungskonstanten: $J_{1,2} = 3.90$, $J_{1,4} = -0.24$, $J_{1,5} = 0.14$, $J_{1,7} = 0.07$, $J_{1,8} = 7.04$, $J_{2,4} = 3.54$, $J_{2,5} = -0.02$, $J_{2,7} = -0.01$, $J_{4,5} = 3.10$ Hz. — ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 137.7$ (C_o), 134.1 (C_p), 129.4 (2C_m), 128.1 (C_o), 45.9, 43.5 (C-2,-4,-5,-7), 33.5 (C-1,-8). — MS (70 eV): u. a. m/z (%) = 266 (1, M⁺ + 1), 236 (5, M⁺ — CHO), 141 (18, C₆H₅SO₂⁺), 125 (15), 124 (100, M⁺ — C₆H₅SO₂).

C₁₂H₁₁NO₄S (265.3) Ber. C 54.33 H 4.18 N 5.28 S 12.09
Gef. C 54.17 H 3.96 N 5.31 S 11.99

DL-trans-6-Azido-3-cyclohexen-1-ol (**20a**): Die Lösung von 9.6 g (0.10 mol) **15** und 19.5 g (0.30 mol) Natriumazid in 300 ml Methanol wird mit 48.4 g (0.30 mol) wasserfreiem Zinksulfat 3 d bei Raumtemp. intensiv gerührt. Man saugt vom Ungelösten ab, wäscht mehrmals mit Methanol nach und engt i. Vak. (<40°C) weitgehend ein. Der Rückstand wird in 100 ml Wasser aufgenommen und die Lösung 5mal mit je 50 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Nach Trocknen (MgSO₄) und Einengen der organischen Phase i. Vak. 9–10 g schwach braunes Öl. Das aus der gesättigten Lösung in Petrolether (30–50°C) bei –20°C ausgefallene Kristallat wird auf einer vorgekühlten Fritte abgesaugt; es schmilzt unterhalb 0°C zu einem farblosen, intensiv süßlich riechenden Öl, das sich bei Raumtemp. langsam braun färbt. 8.6–9.0 g (61–65%). — IR (Film): 3600–3200 cm⁻¹, 3040, 2910, 2850, 2490, 2100, 1658, 1630, 1440, 1370, 1330, 1300, 1255, 1195, 1155, 1060, 1040, 990, 970, 912, 880, 840, 780, 705, 665. — ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 5.6$ (m,

3,-4-H), 3.73 (m, 1-H), 3.55 (m, 6-H), 2.47 (m, 2 β ,-5 α -H), 2.14 (m, 2 α ,-5 β -H); $J_{1,6} \approx 9$ Hz.

DL-trans-6-Azido-3-cyclohexen-1-ol-methansulfonat (**20b**): Zur Lösung von 1.39 (10.0 mmol) **20a** und 2.02 g (20.0 mol) Triethylamin in 25 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ tropft man bei 0°C 1.15 g (10.0 mmol) Methansulfonylchlorid in 10 ml CH₂Cl₂. Laut DC bleibt die Reaktion bei etwa halbem Umsatz stehen und läuft auch nach Zugabe weiterer 10 mmol Methansulfonylchlorid nicht vollständig ab (70–80%, geschätzt nach DC). Nach mehrfachem Ausschütteln mit gesättigter NaHCO₃-Lösung, Trocknen mit MgSO₄ und Einengen i. Vak. wird das Produkt chromatographisch abgetrennt (CHCl₃, $R_f = 0.6$). Aus Ether/Petrolether (30–50°C) bei –15°C 1.0 g (46%) farblose Kristalle, die schon unterhalb Raumtemp. schmelzen und sich rasch braun färben. — ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 5.45$ (m, 3,-4-H), 4.49 (m, 1-H), 3.68 (m, 6-H), 2.98 (s, CH₃), 2.55 (m, 2 β -H), 2.44 (m, 5 α -H), 2.26 (m, 2 α -H), 2.03 (m, 5 β -H); $J_{1,2\alpha} = 8.5$, $J_{1,2\beta} = 6$, $J_{1,6} = 9$, $J_{2\alpha,2\beta} = 17$, $J_{5\alpha,5\beta} = 18$, $J_{5\alpha,6} = 6$, $J_{5\beta,6} = 9$ Hz.

C₇H₁₁N₃O₃S (217.2) Ber. C 38.70 H 5.10 N 19.34
Gef. C 38.47 H 5.18 N 20.29

7-Azabicyclo[4.1.0]hept-3-en (**21a**)

a) Aus **20b**: Zur gut gerührten Suspension von 0.30 g (7.9 mmol) LiAlH₄ in 80 ml frisch absolutiertem THF tropft man bei 0°C unter Feuchtigkeitsausschluß die Lösung von 0.50 g (3.6 mmol) **20b** in 20 ml THF (ca. 15 min) und mißt die entweichende Gasmenge volumetrisch. Sobald die berechnete Menge (ca. 80 ml) N₂ entwickelt ist, wird über eine D₄-Fritte abgesaugt, mit THF nachgewaschen und das Filtrat bei –60°C unter Rühren mit wenig Eiswasser versetzt. Nun rührt man die Lösung von 2.28 g (6.72 mmol) EDTA und 1.36 g (24.2 mmol) KOH in 3 ml Wasser zu und digeriert nach Erwärmen auf Raumtemp. mit 63.0 g K₂CO₃. Man saugt ab, wäscht gut mit CH₂Cl₂ nach und entfernt bei 30°C i. Vak. die Lösungsmittel. 0.32 g (94%) blaßgelbes Öl, nach ¹H-NMR reines **21a**.

b) Aus **20a**: Die Lösung von 5.0 g (36.0 mmol) **20a** in 200 ml wasserfreiem Ether wird mit 9.4 g (36.0 mmol) Triphenylphosphan versetzt und solange bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt, bis sich dünnschichtchromatographisch (CHCl₃/Aceton 2:1) kein Ausgangsmaterial mehr nachweisen läßt (ca. 3 d). Etwa die Hälfte des Ethers wird i. Vak. entfernt, die Lösung auf 0°C gekühlt und vom auskristallisierten Triphenylphosphanoxid scharf abgesaugt. Dieser Vorgang wird mit dem Filtrat wiederholt. Dann engt man i. Vak. vorsichtig zur Trockne ein, setzt eine Spatelspitze Hydrochinon zu und destilliert das Aziridin im Wasserstrahlvakuum (N₂) in eine mit Eis/Natriumchlorid gekühlte Vorlage. 1.9–2.2 g (55–65%) farbloses Öl, Sdp. 60–61°C/14 Torr, Schmp. 15°C.

7-(4-Methylphenylsulfonyl)-7-azabicyclo[4.1.0]hept-3-en (**21b**): Zur Lösung von 1.90 g (20.0 mmol) **21a** und 4.04 g (40.0 mmol) Triethylamin in 50 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ tropft man unter Rühren und Kühlen (Eisbad) die Lösung von 3.85 g (20.2 mmol) *p*-Toluolsulfonylchlorid in 30 ml CH₂Cl₂. Danach wird 30 min gerührt (DC-Kontrolle; Benzol/Ethylacetat 9:1), zweimal mit je 30 ml eiskalter 1 M H₂SO₄, zweimal mit 30 ml 10proz. NaHCO₃-Lösung und mit Wasser gewaschen. Die getrocknete organische Phase wird i. Vak. eingengt, der Rückstand in siedendem Ether gelöst. **21b** kristallisiert bei –15°C in farblosen bis blaßgelben, verwachsenen Büscheln. Aus Methanol 4.0 g (80%) farblose Nadeln, Schmp. 112–113°C. — IR (KBr): 3040 cm⁻¹, 3015, 2910, 1598, 1496, 1430, 1420, 1408, 1345, 1318, 1291, 1241, 1205, 1188, 1181, 1155, 1089, 994, 944, 909, 890, 811, 770, 726, 668, 645, 585, 552, 531, 491, 475. — ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 7.84$ (m, 2H_o), 7.33 (m, 2H_m), 5.45 (s, 3,-4-H), 3.11 (d, 1,-6-H), 2.45 (s, CH₃), 2.37 (d, 2,-5-CH₂); $J_{1,2} \approx 2$ Hz. — ¹³C-NMR (CDCl₃, 100.6 MHz): $\delta = 144.2$ (C_p),

135.6 (C_s), 129.6 (2C_m), 127.6 (2C_o), 121.5 (C-3,-4), 38.6 (C-1,-6), 23.0 (C-2,-5), 21.6 (CH₃).

C₁₃H₁₅NO₂S (249.3) Ber. C 62.62 H 6.06 N 5.62
Gef. C 62.45 H 6.05 N 5.61

DL-(1 α ,2 α ,6 α)-/(1 α ,2 β ,6 α)-2-Brom-7-(4-methylphenylsulfonyl)-7-azabicyclo[4.1.0]hept-3-en (25/26): Die Lösung von 1.25 g (5.0 mmol) **21b** und 0.89 g (5.0 mmol) *N*-Bromsuccinimid in 50 ml absol. CCl₄ wird zum Sieden erhitzt, mit einer Spatelspitze AIBN versetzt und 2.5 h unter Rückfluß gekocht. Ausgefallenes Succinimid wird heiß abfiltriert und das Filtrat i. Vak. eingengt. Der Rückstand aus **21b**, **25** und **26** wird chromatographisch getrennt (Benzol/Ethylacetat 14:1): 620 mg (37%) **25** (R_f = 0.7) und 340 mg (21%) **26** (R_f = 0.6).

25: Farblose Kristalle, Schmp. 90°C (Ether). — IR (KBr): 3040 cm⁻¹, 3020, 2920, 1640, 1595, 1490, 1445, 1425, 1405, 1390, 1340, 1320, 1300, 1290, 1240, 1205, 1180, 1155, 1140, 1115, 1090, 1065, 1015, 1000, 980, 965, 940, 900, 835, 805, 795, 745, 720, 670, 605, 580, 555, 545, 525. — ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.79 (m, 2H_o), 7.33 (m, 2H_m), 5.72 (m, 3-H), 5.54 (m, 4-H), 4.66 (m, 2-H), 3.48 (dt, 1-H), 3.25 (m, 6-H), 2.44 (m, 5 α -5 β -H), 2.43 (s, CH₃); J_{1,2} = 1.5, J_{1,3} = 1.5, J_{1,6} = 7, J_{2,3} \approx 5, J_{2,5 α} \approx J_{2,5 β} \approx 2, J_{3,4} = 10.5, J_{5 α ,6} = 3.7, J_{5 β ,6} = 1.5, J_{3,5 α} = 2.5, J_{3,5 β} \leq 1.5, J_{4,5 α} = 2.5, J_{4,5 β} = 5, J_{4,6} = 1.5, J_{5 α ,5 β} = 20 Hz. — ¹³C-NMR (CDCl₃, 100.6 MHz): δ = 114.7 (C_p), 134.8 (C_s), 129.8 (C_m), 127.8 (C_o), 124.8 (C-4), 124.0 (C-3), 42.3 (C-1), 40.0 (C-2), 38.2 (C-6), 23.2 (C-5), 21.7 (CH₃).

26: Farblose Kristalle, Schmp. 116–117°C (Ether). — IR (KBr): 3040 cm⁻¹, 2950, 2920, 1645, 1595, 1490, 1450, 1430, 1415, 1395, 1375, 1365, 1355, 1340, 1280, 1260, 1185, 1160, 1150, 1130, 1090, 1050, 1015, 985, 975, 950, 930, 920, 905, 820, 815, 810, 790, 765, 725, 700, 670, 600, 550, 535. — ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.88 (m, 2H_o), 7.33 (m, 2H_m), 5.66 (m, 3-H), 5.56 (m, 4-H), 4.81 (m, 2-H), 3.56 (m, 6-H), 3.35 (m, 1-H), 2.68 (m, 5 β -H), 2.45 (s, CH₃), 2.41 (m, 5 α -H); J_{1,2} = 4.5, J_{1,3} = 1.5, J_{1,6} = 6.7, J_{2,3} \approx 1, J_{2,5 α} \approx J_{2,5 β} \approx 2, J_{3,4} = 10.5, J_{3,5 α} \approx 2.2, J_{3,5 β} \approx 2, J_{4,5 α} = 2, J_{4,5 β} = 4.5, J_{5 α ,5 β} = 20, J_{5 α ,6} = 4.2, J_{5 β ,6} = 0.7 Hz. — ¹³C-NMR (CDCl₃, 100.6 MHz): δ = 144.7 (C_p), 134.6 (C_s), 129.4 (C_m), 128.7 (C_o), 125.3 (C-4), 125.1 (C-3), 44.2 (C-1), 41.8 (C-2), 41.3 (C-6), 23.2 (C-5), 21.7 (CH₃).

(1 α ,2 α ,5 α ,6 α)-/*DL*-(1 α ,2 α ,5 β ,6 α)-/(1 α ,2 α ,5 β ,6 α)-2,5-Dibrom-7-(4-methylphenylsulfonyl)-7-azabicyclo[4.1.0]hept-3-en (**22**, **27** und **28**): In einem 500-ml-Dreihalskolben mit Gaseinleitungsrohr und Vigreux-Kolonnen mit Destillationsaufsatz wird die Lösung von 5.0 g (0.02 mol) **21b** in 400 ml absol. CCl₄ mit einem schwachen Strom (1–2 Blasen/s) Ethylen, das zuvor durch konz. H₂SO₄ und über festes KOH geleitet wurde, durchblasen. Nach Verdrängen der Luft erwärmt man im Ölbad so stark, daß am Kolonnenkopf langsam CCl₄ abdestilliert und gibt dann 7.12 g (0.04 mol) im Vakuumexsiccator über P₂O₅ getrocknetes *N*-Bromsuccinimid sowie 100 mg AIBN zu. Die Temp. wird so reguliert, daß das Lösungsmittel kontinuierlich abdestilliert (ca. 1 Tropfen/s). Die zunächst klare, farblose Reaktionsmischung wird nach 1 h trüb und gelb. Nach 3 h läßt sich im DC (Toluol/Aceton 50:1) keine Veränderung mehr feststellen. Man läßt abkühlen, saugt vom ausgefallenen Succinimid ab und engt i. Vak. zur Trockne ein: Ca. 12 g braunes Öl, das über eine Kieselsäule (20 × 4 cm) filtriert wird (Toluol/Aceton 50:1). Das Eluat wird auf etwa 30 ml eingengt und auf –20°C gekühlt: 2.0 g gelbliche, aus Ether 1.86 g farblose Kristalle vom Schmp. 175°C, laut ¹H-NMR (250 MHz) praktisch reines *trans*-Dibromid **27**. Die Mutterlauge wird i. Vak. konzentriert und chromatographisch getrennt (Toluol/Aceton 50:1). Man eluiert 0.90 g Gemisch aus **27** (R_f = 0.6) und **22** (R_f = 0.55) (\approx 1:1), dann 1.95 g **22**, das mit wenig **27** verunreinigt ist, und zuletzt 0.70 g

Gemisch aus **27** und **28** (R_f = 0.45) als blaßgelbe Öle, die beim Stehenlassen langsam kristallisieren. Die Gesamtausbeute an Dibromiden beträgt durchschnittlich 65–70%. Reines **28** (Schmp. 128–130°C) kann aus der letzten Fraktion durch Kristallisation aus CCl₄, reines **22** (Schmp. 166°C) aus der vorletzten durch Kristallisation aus Ether und anschließend Methanol erhalten werden.

Äquilibrierung des Dibromidgemisches **22/27/28**

a) *In CCl₄*: Man versetzt die Lösung von 3.0 g (7.4 mmol) Dibromidgemisch beliebiger Zusammensetzung in 300 ml absol. CCl₄ mit 240 mg (0.74 mmol, 10 mol-%) Tetra-*n*-butylammoniumbromid und erhitzt 6 h unter Rückfluß. Nach Stehenlassen über Nacht wird über Aktivkohle filtriert und 3–4mal mit je 50 ml Wasser bromidfrei gewaschen (Test des Waschwassers mit AgNO₃!). Nach Trocknen (MgSO₄) wird eingengt und die Zusammensetzung des farblosen kristallinen Rückstandes (2.8 g, 93%) NMR-spektroskopisch bestimmt (CDCl₃, 250 MHz): 64(±2)% **27**, 24(±2)% **22** und 10% **28**. Das gleiche Gemisch erhält man, wenn reines *trans*-Dibromid **27** zur Äquilibrierung eingesetzt wird. Aus einer gesättigten etherischen Lösung dieses Gemisches kristallisiert bei –20°C zunächst reines **27**; aus der zur Trockne eingengten Mutterlauge gewinnt man durch Kristallisation aus Methanol ein 2:1-Gemisch von **22** und **28**, aus dem durch mehrfaches Umkristallisieren aus Methanol (Impfkristalle!) reines **22** erhalten werden kann.

b) *In CS₂*: Die Lösung von 1.0 g (2.45 mmol) Dibromidgemisch beliebiger Zusammensetzung und 80 mg (0.25 mmol) Tetra-*n*-butylammoniumbromid in 100 ml frisch destilliertem CS₂ wird 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Erkalten wird über Aktivkohle filtriert, 3mal mit 20 ml Wasser gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Nach Einengen ca. 1 g farblos-kristalliner Rückstand, laut ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz) 75% **27**, 9% **28** und 16% **22**, aus dem reines **27** durch Umkristallisieren aus Ether gewonnen wird.

c) *In CH₃CN*: Die Lösung von 1.0 g (2.45 mmol) Dibromidgemisch beliebiger Zusammensetzung und 80 mg (0.25 mmol) Tetra-*n*-butylammoniumbromid in 100 ml absol. CH₃CN wird 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Stehenlassen über Nacht und Einengen i. Vak. wird der Rückstand in 100 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und wie oben aufgearbeitet. Ca. 1 g farbloses, langsam kristallisierendes Öl, bestehend aus 44% **28**, 12% **22** und 44% **27** (¹H-NMR, CDCl₃). Reines **28** wird durch Kristallisation aus CCl₄ gewonnen.

22: Farblose Kristalle, Schmp. 166°C (Methanol). — IR (KBr): 3045 cm⁻¹, 1595, 1490, 1443, 1412, 1395, 1330, 1325, 1308, 1292, 1238, 1184, 1158, 1150, 1083, 995, 950, 915, 847, 812, 805, 732, 692, 670, 610, 565, 550, 535. — ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.79 (m, 2H_o), 7.36 (m, 2H_m), 5.76 (m, 3,-4-H), 4.70 (m, 2,-5-H), 3.62 (m, 1,-6-H), 2.48 (s, CH₃); J_{1,2} \approx 1.5, J_{2,3} \approx 3 Hz. — ¹³C-NMR (CDCl₃, 100.6 MHz): δ = 145.3 (C_p), 134.0 (C_s), 130.0 (2C_m), 127.9 (2C_o), 125.0 (C-3,-4), 41.6 (C-1,-6), 37.0 (C-2,-5), 21.7 (CH₃).

C₁₃H₁₃Br₂NO₂S (407.1) Ber. C 38.35 H 3.22 N 3.44

22: Gef. C 37.99 H 3.17 N 3.31

27: Gef. C 38.17 H 2.85 N 3.46

28: Gef. C 38.47 H 3.02 N 3.33

27: Farblose Kristalle, Schmp. 175°C (Ether). — IR (KBr): 3040 cm⁻¹, 2960, 1595, 1490, 1445, 1395, 1390, 1328, 1292, 1227, 1180, 1160, 1150, 1085, 990, 980, 946, 915, 840, 800, 740, 708, 670, 605, 580, 555, 545, 530. — ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.86 (m, 2H_o), 7.34 (m, 2H_m), 5.79 (m, 3-H), 5.65 (m, 4-H), 4.85 (m, 2,-5-H), 3.92 (m, 1-H), 3.49 (m, 6-H), 2.45 (s, CH₃); J_{1,2} = 1.5, J_{1,6} = 6.8, J_{2,3} = 4.8, J_{2,4} \approx 0.5, J_{3,4} = 10.2, J_{3,5} \approx 2.5, J_{4,5} = 2.0, J_{4,6} \approx 1.5, J_{5,6} = 4 Hz. — ¹³C-NMR (CDCl₃, 100.6 MHz): δ = 145.2 (C_p), 133.8 (C_s), 129.6 (2C_m), 128.7 (2C_o), 126.7 (C-4), 126.3 (C-3), 45.1 (C-1), 43.8 (C-6), 39.6 (C-5), 37.5 (C-2), 21.7 (CH₃).

28: Farblose Kristalle, Schmp. 128–130°C (CCl₄). – IR (KBr): 3040 cm⁻¹, 2945, 1595, 1390, 1335, 1325, 1305, 1290, 1220, 1185, 1160, 1088, 965, 940, 920, 830, 820, 810, 733, 715, 700, 670, 615, 592, 550. – ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.92 (m, 2H_o), 7.34 (m, 2H_m), 5.68 (br.s, 3-4-H), 4.73 (br.d, 2-5-H), 3.72 (m, 1-6-H), 2.44 (s, CH₃); $J_{1,2} \approx 3$, $J_{2,3} \approx 1$ Hz. – ¹³C-NMR (CDCl₃, 100.6 MHz): δ = 145.0 (C_p), 134.1 (C_s), 129.5 (2C_m), 129.0 (2C_o), 127.5 (C-3,-4), 46.6 (C-1,-6), 39.0 (C-2,-5), 21.7 (CH₃).

(1 α ,2 α ,3 β ,4 β ,5 α ,6 α)-2,5-Dibrom-7-(4-methylphenylsulfonyl)-7-azabicyclo[4.1.0]heptan-3,4-diol (**23a**): Die auf –10°C gekühlte Lösung von 407 mg (1.0 mmol) **22** in 100 ml Methanol/Aceton (4:1) wird mit 360 mg (3.0 mmol) MgSO₄ verrührt. Dazu tropft man innerhalb von 2 h eine Lösung von 316 mg (2.0 mmol) KMnO₄ in 50 ml Wasser und rührt anschließend noch 2 h bei 0°C. Durch Einleiten von SO₂ wird überschüssiges KMnO₄ und ausgefallenes MnO₂ reduziert. Nach Vertreiben des gelösten SO₂ durch Luft wird i. Vak. auf ca. 50 ml eingengt, 3mal mit dem gleichen Volumen Ethylacetat extrahiert und die organische Phase getrocknet (MgSO₄). Das nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. verbleibende gelbe Öl wird säulenchromatographisch getrennt (Benzol/Essigester 2:1): Nach ca. 100 mg (25%) Edukt ($R_f \approx 1.0$) eluiert man 200 mg **23a** ($R_f = 0.4$) als farbloses Öl, 45% (60% bezogen auf Umsatz). **23a** wurde nur ¹H-NMR-spektroskopisch bzw. als Acetat **23b** charakterisiert. – ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.80 (m, 2H_o), 7.42 (m, 2H_m), 4.23 (d, 2-5-H), 4.12 (br.m, 3-4-H), 3.55 (br.s, 1-6-H), 2.82 (br.d, 2OH), 2.50 (s, CH₃); $J_{2,3} = J_{4,5} \approx 5$ Hz.

(1 α ,2 α ,3 β ,4 β ,5 α ,6 α)-2,5-Dibrom-7-(4-methylphenylsulfonyl)-7-azabicyclo[4.1.0]heptan-3,4-diol-diacetat (**23b**): 110 mg (0.25 mmol) **23a** werden in 2 ml Pyridin und 2 ml Acetanhydrid über Nacht stehengelassen. Nach Trocknen i. Vak. und Filtrieren durch eine kurze Kieselgelsäule (Benzol/Ethylacetat 9:1) wird aus Methanol kristallisiert: 100 mg (76%) farblose Kristalle, Schmp. 168°C. – IR (KBr): 3030 cm⁻¹, 2950, 1745, 1735, 1590, 1365, 1350, 1328, 1300, 1290, 1230, 1215, 1156, 1060, 1030, 990, 932, 840, 825, 795, 755, 703, 690, 658, 640, 600, 562, 550. – ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.80 (m, 2H_o), 7.39 (m, 2H_m), 5.38 (dd, 3-4-H), 4.28 (m, 2-5-H), 3.50 (s, 1-6-H), 2.50 (s, Tos-CH₃), 2.06 (s, 2COCH₃); $J_{1,2} = J_{3,6} \approx 0$, $J_{2,3} = J_{4,5} = 6$, $J_{2,4} = J_{3,5} = 2.5$ Hz.

C₁₇H₁₉Br₂NO₆S (525.2) Ber. C 38.88 H 3.65 N 2.67
Gef. C 38.67 H 3.59 N 2.69

(1 α ,2 α ,4 α ,5 α ,7 α ,8 α)-9-(4-Methylphenylsulfonyl)-3,6-dioxa-9-azatetracyclo[6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}]nonan (**1a**)

a) Aus **18a**: Analog **1b** aus **18b**.

b) Aus **23a**: Die Lösung von 440 mg (1.0 mmol) **23a** und 185 mg (2.2 mmol) Mononatriumglycolat in 20 ml wasserfreiem THF wird 8 h bei Raumtemp. gerührt, dann mit 100 ml siedendem CH₂Cl₂ verdünnt und heiß filtriert. Nach Einengen i. Vak. wird der Rückstand aus Methanol kristallisiert. 200 mg (72%) farblose Kristalle, Schmp. 235–237°C.

c) Aus **31b**: 1) Zur 60°C warmen Lösung von 1.12 g (3.0 mmol) **31b** in 20 ml wasserfreiem CH₃CN gibt man unter N₂ und Rühren 0.50 g (3.3 mmol) DBU in 5 ml CH₃CN und kocht ca. 2 h unter Rückfluß. Umsatzkontrolle mit DC (Benzol/Ethylacetat 2:1). Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand in ca. 100 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und die Lösung 2mal mit eiskalter 0.1 M H₂SO₄ ausgeschüttelt. Man wäscht die organische Phase mit Wasser säurefrei, trocknet (MgSO₄) und engt i. Vak. zur Trockne ein. Aus Methanol 700 mg (83%) farblose Nadeln, Schmp. 235–237°C (Zers.).

2) Die Lösung von 375 mg (1.0 mmol) **31b** in 50 ml CHCl₃ wird mit 30 ml 5proz. wäßriger KOH versetzt und 60 h bei Raumtemp.

intensiv gerührt. Die Phasen werden getrennt, die intensiv rote wäßrige Phase wird noch 3mal mit je 20 ml CHCl₃ nachextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet (MgSO₄) und eingengt. Nach Kristallisation aus Methanol 230 mg (80%).

IR (KBr): 3040 cm⁻¹, 3020, 2920, 2845, 1595, 1328, 1324, 1304, 1270, 1159, 1088, 1051, 986, 925, 918, 771, 742, 671, 626, 601, 551, 530. – ¹H-NMR (CD₃CN, 360 MHz): δ = 7.79 (m, 2H_o), 7.44 (d, 2H_m), 3.38 (m, 4-5-H), 3.35 (m, 2-7-H), 3.18 (m, 1-8-H), 2.45 (s, CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃, 20.15 MHz): δ = 145.0 (C_p), 134.2 (C_s), 130.0 (2C_m), 128.1 (C_o), 45.9, 43.5 (C-2,-4,-5,-7), 33.3 (C-1,-8), 21.7 (CH₃). – MS (70 eV, 165°C): u.a. m/z (%) = 279 (5.8, M⁺), 250 (17, M⁺ – CHO), 234 (10), 155 (67, C₇H₇SO₂⁺), 139 (27, C₇H₇SO⁺), 125 (27), 124 (94, M⁺ – C₇H₇SO₂), 112 (10), 96 (46), 92 (26), 91 (100, C₇H₇⁺).

C₁₃H₁₃NO₄S (279.3) Ber. C 55.90 H 4.69 N 5.01 S 11.48
Gef. C 55.72 H 4.42 N 4.88 S 11.53

DL-(1 α ,2 β ,3 α ,4 α ,5 β ,6 α)-3-Brom-5-[(4-methylphenylsulfonyl)amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-2,4-diol (**30a**): Die Lösung von 3.62 g (10.0 mmol) **29**^{8,23} in 30 ml wasserfreiem THF/CH₂Cl₂ (1:1) wird mit 4.3 g (20.0 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (80%) und 2.8 g (20.0 mmol) K₂HPO₄ versetzt und unter Rühren zum Rückfluß erhitzt. Zeigt DC-Kontrolle nach 2–3 h (Kieselgel; CHCl₃/Methanol 9:1; KMnO₄), daß noch Edukt vorhanden ist, gibt man nochmals die gleichen Mengen Persäure und Puffer zu und erhitzt weitere 2–3 h. Nach vollständigem Umsatz wird heiß filtriert und das erkaltete Filtrat i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird in 150 ml Ethylacetat gelöst, die Lösung mit ca. 50 ml Na₂S₂O₅-Lösung 15 min intensiv gerührt, die organische Phase 3mal mit gesättigter NaHCO₃-Lösung ausgeschüttelt und danach einmal mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen (MgSO₄) und Einengen 3.4 g **30a** als farbloses Öl, das teilweise kristallisiert. Umkristallisieren durch Lösen in wenig Aceton, Zugabe der etwa 10fachen Menge CH₂Cl₂ und Abkühlen auf –20°C. Ausb. 2.9 g (80%) farblose Kristalle, Schmp. 181–185°C, die ab 175°C sublimieren. – IR (KBr): 3515 cm⁻¹, 3400, 3210, 2925, 2855, 1625, 1600, 1440, 1425, 1325, 1305, 1290, 1255, 1150, 1085, 1040, 982, 935, 905, 810, 720, 665, 575, 560. – ¹H-NMR ([D₆]Aceton, 250 MHz): δ = 7.80 (m, 2H_o), 7.36 (m, 2H_m), 6.65 (br. d, NH), 4.90 (d, 4-OH), 4.60 (d, 2-OH), 4.30 (m, 2-H), 4.10 (dd, 3-H), 3.82 (m, 4-H), 3.78 (m, 5-H), 3.33 (dd, 1-H), 3.15 (m, 6-H), 2.40 (s, CH₃); $J_{1,2} = 2.5$, $J_{1,6} = 3.5$, $J_{2,3} = 8.5$, $J_{2,OH} = 7$, $J_{3,4} = 1.5$, $J_{4,5} = 4$, $J_{4,OH} = 4.5$, $J_{4,6} = 1$, $J_{5,6} \approx 4$, $J_{5,NH} \approx 8$ Hz. – ¹³C-NMR ([D₆]Aceton): δ = 144.1 (C_p), 139.9 (C_s), 130.5 (2C_m), 127.8 (2C_o), 74.8 (C-4), 69.7 (C-2), 58.3 (C-1), 56.6 (C-3), 55.1 (C-5), 55.0 (C-6), 21.4 (CH₃).

C₁₃H₁₆BrNO₅S (378.2) Ber. C 41.28 H 4.26 N 3.70
Gef. C 41.29 H 4.26 N 3.73

DL-(1 α ,2 β ,3 α ,4 α ,5 β ,6 α)-3-Brom-5-[(4-methylphenylsulfonyl)amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-2,4-diol-diacetat (**30b**) und DL-(1 α ,2 β ,3 α ,4 α ,5 β ,6 α)-5-[(Acetyl(4-methylphenylsulfonyl)amino)-3-brom-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-2,4-diol-diacetat (**30c**): Die Lösung von 200 mg (0.53 mmol) **30a** in 3 ml Pyridin und 3 ml Acetanhydrid wird mit einer kleinen Spatelspitze 4-(Dimethylamino)pyridin versetzt und 12 h bei +5°C belassen. Nach Einengen i. Vak. wird der braune Rückstand chromatographiert (Kieselgel; CHCl₃/Aceton 9:1). Man eluiert ca. 30 mg (10%) **30c** ($R_f = 0.8$) und 160 mg (65%) **30b** ($R_f = 0.65$).

30b: Farblose Kristalle, Schmp. 190–195°C (CHCl₃). – IR (KBr): 3260 cm⁻¹, 1745, 1599, 1430, 1373, 1322, 1200–1250, 1160, 1080, 1040, 950, 920, 890, 815, 670, 600, 565. – ¹H-NMR (CDCl₃/[D₆]Aceton, 360 MHz): δ = 7.83 (m, 2H_o), 7.35 (m, 2H_m), 6.57 (br. s, NH), 5.41 (dd, 2-H), 4.97 (dd, 4-H), 4.24 (dd, 3-H), 4.02 (br. dd, 5-H), 3.53 (t, 1-H), 3.95 (dt, 6-H), 2.44 (s, Tos-CH₃), 2.13 (s, COCH₃),

1.97 (s, COCH₃); $J_{1,2} = 3$, $J_{1,6} = 3.5$, $J_{2,3} = 7$, $J_{3,4} = 2$, $J_{4,5} = 5.5$, $J_{4,6} \approx 1$, $J_{5,6} = 3.5$ Hz.

C₁₇H₂₀BrNO₇S (462.3) Ber. C 44.17 H 4.36 N 3.03
Gef. C 44.69 H 4.48 N 2.88

30c: Farblose Kristalle, Schmp. 150°C (CHCl₃). — IR (KBr): 1745 cm⁻¹, 1710, 1430, 1370, 1340, 1220, 1160, 1010–990, 935, 915, 810, 655, 595, 580, 560, 545. — ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 7.89 (m, 2H_o), 7.39 (m, 2H_m), 5.55 (dd, 4-H), 5.48 (m, 2-H), 5.20 (m, 5-H), 4.82 (dd, 3-H), 3.55 (m, 1-,6-H), 2.47 (s, Tos-CH₃), 2.39 (s, NCOCH₃), 2.18 (s, COCH₃), 1.93 (s, COCH₃); $J_{1,2} \approx 2$, $J_{2,3} = 6$, $J_{3,4} = 3$, $J_{4,5} = 6$, $J_{5,6} \approx 2$ Hz.

C₁₅H₂₂BrNO₈S (504.4) Ber. C 45.25 H 4.40 N 2.78
Gef. C 45.55 H 4.34 N 2.27

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,5 α ,6 β ,7 α)-6-[4-Methylphenylsulfonyl]amino]-3,8-dioxatricyclo[5.1.0.0^{2,5}]octan-5-ol (**31a**): Die Lösung von 1.90 g (5.0 mmol) **30a** in 10 ml 5proz. methanolischer KOH wird bei 0°C bis zu vollständigem Umsatz (i. a. 4–5 h) gerührt (DC-Kontrolle; CHCl₃/Aceton 5:1, R_f des Hauptprodukts = 0.55). Man saugt vom ausgefallenen KBr ab, wäscht mit Methanol nach, engt das Filtrat i. Vak. bei 0°C auf ca. 1/3 ein, nimmt in ca. 100 ml Eiswasser auf und extrahiert 3mal mit je ca. 100 ml Ethylacetat. Die organische Phase wird getrocknet (MgSO₄) und i. Vak. eingengt. Ca. 1.4 g farbloses Öl, aus CH₂Cl₂/Aceton (14:1) 1.2–1.3 g (85–90%) farblose Kristalle, Schmp. 155–157°C. — IR (KBr): 3480 cm⁻¹, 3345, 1595, 1417, 1330, 1285, 1175, 1135, 1100, 975, 958, 880, 815, 675, 602, 568, 516, 528. — ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.81 (m, 2H_o), 7.32 (m, 2H_m), 5.47 (br. d, NH), 4.07 (m, 5-H), 3.75 (m, 6-H), 3.45 (dd, 1-H), 3.39 (dd, 2-H), 3.21 (dd, 4-H), 2.97 (br. d, OH), 2.86 (s, CH₃), 2.42 (s, CH₃); $J_{1,2} = 2.8$, $J_{1,7} = 3.8$, $J_{2,4} = 3.8$, $J_{4,5} = 2.3$, $J_{5,6} = 5.5$, $J_{5,OH} = 1.5$, $J_{6,7} = 3.8$, $J_{6,NH} = 9.5$ Hz.

C₁₃H₁₅NO₅S (297.3) Ber. C 52.52 H 5.09 N 4.71
Gef. C 52.46 H 4.99 N 4.60

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,5 α ,6 β ,7 α)-6-[4-Methylphenylsulfonyl]amino]-3,8-dioxatricyclo[5.1.0.0^{2,5}]octan-5-ol-methansulfonat (**31b**): Die Lösung von 2.0 g (7.0 mmol) **31a** und 1.2 g (12.0 mmol) Triethylamin in 100 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ wird unter Rühren mit 0.86 g (7.7 mmol) Methansulfonylchlorid versetzt. Nach 15–30 min bei Raumtemp. ist die Reaktion laut DC (CDCl₃/Aceton 2:1, $R_f = 0.7$) beendet. Man gießt auf 50 g Eis, gibt 10 ml gesättigte NaHCO₃-Lösung zu und rührt bis zum Schmelzen. Die organische Phase wird abgetrennt, mit Wasser gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und i. Vak. eingengt: 2.0–2.3 g (80–90%) **31b** als farbloses bis blaßgelbes Öl, das aus CHCl₃/Petrolether (30–50°C) kristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 180°C. — IR (KBr): 3250 cm⁻¹, 3040, 3020, 3000, 2930, 1595, 1438, 1382, 1363, 1348, 1325, 1185, 1158, 1085, 1075, 1005, 970, 930, 920, 882, 870, 810, 748, 703, 675, 640, 578, 555, 532, 515, 499. — ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.79 (m, 2H_o), 7.33 (m, 2H_m), 5.33 (d, NH), 4.85 (dd, 5-H), 4.00 (m, 6-H), 3.55 (dd, 1-H), 3.45 (dd, 2-H), 3.39 (dd, 4-H), 3.08 (s, Mes-CH₃), 2.97 (dd, 7-H), 2.43 (s, Tos-CH₃); Kopplungen wie bei **31a**.

C₁₄H₁₇NO₇S₂ (375.4) Ber. C 44.79 H 4.56 N 3.73
Gef. C 44.75 H 4.65 N 3.66

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,5 β ,6 α ,7 α)-6-[4-Methylphenylsulfonyl]amino]-4,8-dioxatricyclo[5.1.0.0^{2,5}]octan-2-ol (**34a**): Die Lösung von 1.14 g (3.0 mmol) **30a** in 25 ml 5proz. methanol. KOH wird über Nacht bei 0°C gerührt. Laut DC (CHCl₃/Aceton 5:1) ist (bei vollständigem Umsatz) neben wenig **34a** ($R_f = 0.45$) hauptsächlich **31a** ($R_f = 0.55$) entstanden. Nach Abfiltrieren des ausgefallenen KBr wird die Reaktionslösung 10 min unter Rückfluß erhitzt, i. Vak. zur Trockne eingengt, der Rückstand in ca. 100 ml Wasser aufgenommen und die Lösung 4mal mit je 50 ml Ethylacetat extrahiert. Nach Trock-

nen (MgSO₄) und Einengen i. Vak. wird aus CHCl₃/Petrolether (30–50°C) kristallisiert. 740 mg (83%) farblose Nadeln, Schmp. 129–130°C. — IR (KBr): 3500 cm⁻¹, 3290, 3000, 2900, 1598, 1495, 1453, 1400, 1325, 1310, 1290, 1240, 1155, 1125, 1090, 1055, 928, 903, 855, 813, 789, 740, 705, 695, 660, 572, 550, 535. — ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.84 (m, 2H_o), 7.31 (m, 2H_m), 6.22 (d, NH), 4.27 (m, 2-H), 4.02 (dd, 6-H), 3.60 (br. d, OH), 3.39 (m, 1-H), 3.13 (m, 7-H), 3.07 (m, 3-H), 2.96 (m, 5-H), 2.42 (s, CH₃); $J_{1,2} < 1$, $J_{1,3} = 1.8$, $J_{1,7} = 3.5$, $J_{2,3} = 3.5$, $J_{2,OH} = 10$, $J_{3,5} = 3.5$, $J_{5,6} \approx 3.5$, $J_{5,7} \approx 1.8$, $J_{6,NH} = 10$ Hz.

C₁₃H₁₅NO₅S (297.3) Ber. C 52.52 H 5.09 N 4.71
Gef. C 52.26 H 5.00 N 4.71

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,5 β ,6 α ,7 α)-6-[4-Methylphenylsulfonyl]amino]-4,8-dioxatricyclo[5.1.0.0^{2,5}]octan-2-ol-methansulfonat (**34b**): Die Lösung von 1.5 g (5.0 mmol) **34a** und 1.0 g (10.0 mmol) Triethylamin in 40 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ wird bei 0°C unter Rühren mit einer Lösung von 630 mg (5.5 mmol) Methansulfonylchlorid in 10 ml CH₂Cl₂ versetzt. Nach vollständigem Umsatz (DC, CHCl₃/Aceton 2:1 $R_f \approx 0.5$), i. a. nach 2–3 h, gibt man 20 ml 10proz. NaHCO₃-Lösung zu und rührt weitere 30 min bei 0°C. Die organische Phase wird abgetrennt, einmal mit eiskalter 0.5 M H₂SO₄ und 2mal mit Wasser gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird in CHCl₃ gelöst, die Lösung bis zur beginnenden Trübung mit Ether versetzt und auf –20°C gekühlt. 1.7 g (90%) farblose Kristalle, Schmp. 175–176°C. — IR (KBr): 3270 cm⁻¹, 3020, 2935, 1600; 1495, 1435, 1400, 1363, 1325, 1310, 1260, 1242, 1183, 1160, 1090, 1040, 989, 962, 930, 905, 868, 845, 820, 680, 660, 590, 555, 530, 520. — ¹H-NMR ([D₂O]Aceton, 250 MHz): δ = 7.90 (m, 2H_o), 7.41 (m, 2H_m), 7.22 (br. d, NH), 5.14 (m, 2-H), 4.00 (m, 6-H), 3.50 (m, 3-H)*, 3.30 (s, Mes-CH₃), 3.20 (m, 5-,7-H), 2.92 (m, 1-H)*, 2.43 (s, Tos-CH₃). — (CDCl₃, 360 MHz): δ = 7.83 (m, 2H_o), 7.34 (m, 2H_m), 5.20 (m, 2-H), 5.08 (br. d, NH), 4.09 (br. m, 6-H), 3.47 (m, 3-H), 3.21 (m, 1-H), 3.16 (s, Mes-CH₃), 3.06 (m, 5-,7-H), 2.44 (s, Tos-CH₃). — (CDCl₃/C₆D₆ 1:1, 360 MHz): δ = 7.64 (m, 2H_o), 6.93 (m, 2H_m), 4.85 (ddd, 2-H), 3.87 (br. m, 6-H), 2.89 (ddd, 3-H), 2.83 (m, 1-H), 2.69 (m, 7-H), 2.56 (ddd, 5-H), 2.44 (s, Mes-CH₃), 2.07 (s, Tos-CH₃); $J_{1,2} \approx 0.8$, $J_{1,3} = 2$, $J_{1,6} \approx 0.8$, $J_{1,7} = 3.5$, $J_{2,3} = 3.5$, $J_{2,7} \approx 0.8$, $J_{3,5} = 3.5$, $J_{5,6} = 3.5$, $J_{5,7} = 2$, $J_{6,7} \approx 0.8$ Hz. — MS (70 eV, CI: Methan): u. a. m/z (%) = 376 (75, M⁺ + 1), 280 (100, M⁺ – OSO₂CH₃).

C₁₄H₁₇NO₇S₂ (375.4) Ber. C 44.79 H 4.56 N 3.73
Gef. C 44.02 H 4.27 N 3.34

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,5 β ,7 β ,8 α)-9-(4-methylphenylsulfonyl)-3,6-dioxo-9-azatetracyclo[6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}]nonan (**6**): Zur Lösung von 750 mg (2.0 mmol) **34b** in 25 ml DMF (über P₂O₅ destilliert) gibt man unter N₂ und Rühren 70 mg (3.0 mmol) Natriumhydrid. Die Mischung trübt sich unter Gasentwicklung und wird nach einigen min wieder klar und schwach gelb. Man erwärmt unter ständigem N₂-Durchleiten bis Totalumsatz auf 70°C (ca. 12 h, DC, CHCl₃/Aceton 5:1). Nach Abkühlen wird überschüssiges NaH durch Zugabe von *tert*-Butylalkohol zerstört, DMF bei 50°C i. Vak. abdestilliert, der braune Rückstand in Wasser aufgenommen und die Lösung 5mal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phase (MgSO₄) und Einengen i. Vak. wird der uneinheitliche, feste Rückstand an Kieselgel (CHCl₃/Aceton 5:1) chromatographiert, Man erhält mit $R_f = 0.7$ 150 mg (27%) **6** als weißen Feststoff, der aus Methanol kristallisiert, ab 170°C sublimiert; Schmp. 192–194°C. — IR (KBr): 3010 cm⁻¹, 1600, 1495, 1453, 1382, 1370, 1330, 1322, 1308, 1290, 1280, 1248, 1219, 1188, 1160, 1085, 1045, 990, 956, 871, 818, 800, 768, 750, 670, 610, 585, 560, 545. — ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 7.87 (m, 2H_o), 7.37 (m, 2H_m), 3.41 (m, 5-H), 3.37 (ddd, 2-H), 3.34 (m, 7-H), 3.27 (ddd, 4-H), 3.23 (dd, 8-H), 3.16 (ddd, 1-H), 2.47 (s, CH₃); $J_{1,2} = 4$, $J_{1,7} \approx 1$, $J_{1,8} = 6.5$, $J_{2,4} =$

3.5, $J_{2,5} \approx 1$, $J_{4,5} = 1.5$, $J_{4,7} \approx 0.3$, $J_{5,7} = 4$, $J_{5,8} \approx 0.3$, $J_{7,8} = 1.5$ Hz. — (CDCl₃/C₆D₆ 1:1, 360 MHz): $\delta = 7.79$ (m, 2H_o), 7.02 (m, 2H_m), 3.03 (m, 8-H), 2.99 (m, 7-H)*, 2.96 (m, 5-H)*, 2.87 (ddd, 1-H), 2.84 (ddd, 2-H), 2.80 (dd, 4-H), 2.13 (s, CH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃, 20.15 MHz): $\delta = 145.1$ (C_p), 134.4 (C_s), 129.9 (2C_m), 128.0 (2C_o), 50.1 (C-5), 49.1 (C-7)*, 46.8 (C-2*, -4), 35.4 (C-1), 34.3 (C-8), 21.6 (CH₃). — MS (70 eV, 100°C): u. a. m/z (%) = 279 (4, M⁺), 155 (14, C₇H₇SO⁺), 124 (83, M⁺ — C₇H₇SO₂), 96 (15, 124 — CO), 91 (100, C₇H₇⁺).

C₁₃H₁₃NO₄S (279.3) Ber. C 55.90 H 4.69 N 5.01
Gef. C 55.81 H 4.53 N 5.00

DL-(1 α ,2 β ,4 β ,5 α ,6 β ,7 α)-8-(4-Methylphenylsulfonyl)-6-O-(methylsulfonyl)-3-oxa-8-azatricyclo[5.1.0.0^{2,4}]octan-5,6-diol-5-acetat (**38b**): 210 mg (1.0 mmol) Trifluoressigsäureanhydrid werden bei 0°C mit 40 mg (1.0 mmol) 85proz. H₂O₂ 10 min gerührt, dann mit der Lösung von 200 mg (0.5 mmol) **37**⁸⁾ in 5 ml absol. CH₂Cl₂ und mit 175 mg (1.0 mmol) feingepulvertem K₂HPO₄ versetzt und über Nacht bei 0°C intensiv gerührt. Man verdünnt mit 30 ml CH₂Cl₂, schüttelt je 2mal mit wäßriger Na₂S₂O₅- und NaHCO₃-Lösung aus und trocknet (MgSO₄). Laut ¹H-NMR liegt neben Spuren von **37** nur **38b** vor, das aus Methanol kristallisiert. 170 mg (81%) farblose Kristalle, Schmp. 170°C. — IR (KBr): 3030 cm⁻¹, 2990, 2960, 2920, 1742, 1595, 1438, 1420, 1365, 1330, 1310, 1290, 1272, 1260, 1228, 1210, 1175, 1162, 1088, 1055, 1040, 1020, 995, 975, 940, 920, 900, 880, 842, 815, 800, 760, 750, 705, 675, 666, 600, 555, 520, 510. — ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 7.83$ (m, 2H_o), 7.39 (m, 2H_m), 5.19 (dd, 5-H), 4.95 (dd, 6-H), 3.64 (m, 1-,2-H), 3.32 (m, 4-,7-H), 2.88 (s, Mes-CH₃), 2.46 (s, Tos-CH₃), 2.10 (s, COCH₃). — (CDCl₃/C₆D₆, 1:1, 360 MHz): $\delta = 7.77$ (m, 2H_o), 7.11 (m, 2H_m), 5.14 (dd, 5-H), 4.87 (dd, 6-H), 3.39 (dd, 1-H), 3.20 (dd, 7-H), 3.16 (m, 2-H), 3.05 (m, 4-H), 2.48 (s, Mes-CH₃), 2.19 (s, Tos-CH₃), 1.85 (s, COCH₃); $J_{1,2} = 2.5$, $J_{1,4} \approx 1$, $J_{1,7} = 7$, $J_{2,4} = 4$, $J_{2,7} \approx 1$, $J_{4,5} = 1$, $J_{5,6} = 8.5$, $J_{6,7} = 2.7$ Hz.

C₁₆H₁₉NO₈S₂ (417.5) Ber. C 46.04 H 4.59 N 3.36
Gef. C 45.84 H 4.47 N 3.32

DL-(1 α ,2 β ,4 β ,5 α ,6 β ,7 α)-8-(4-Methylphenylsulfonyl)-3-oxa-8-azatricyclo[5.1.0.0^{2,4}]octan-5,6-diol-6-methansulfonat (**38a**): Die Lösung von 150 mg (0.36 mmol) **38b** in 20 ml Methanol wird mit 5 ml gesättigter methanolischer K₂CO₃-Lösung versetzt und bis zu vollständigem Umsatz bei Raumtemp. gerührt (1–2 h; DC: CHCl₃/Aceton 5:1). Man gießt in ca. 70 ml Eiswasser und extrahiert 4mal mit je 40 ml Ethylacetat. Nach Trocknen (MgSO₄) und Einengen i. Vak. wird aus CHCl₃ kristallisiert. 110 mg (81%) farblose Kristalle, Schmp. 165–166°C. — IR (KBr): 3550 cm⁻¹, 3040, 3020, 2980, 2920, 1595, 1490, 1450, 1440, 1405, 1380, 1355, 1345, 1335, 1320, 1305, 1292, 1282, 1250, 1212, 1180, 1160, 1090, 1075, 1045, 1010, 985, 973, 928, 905, 890, 850, 820, 798, 755, 750, 695, 670, 645, 610, 575, 555, 528, 515. — ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 7.82$ (m, 2H_o), 7.38 (m, 2H_m), 4.78 (dd, 6-H), 4.04 (t, 5-H), 3.64 (m, 1-,2-H), 3.32 (m, 4-H), 3.26 (m, 7-H), 3.00 (s, Mes-CH₃), 2.70 (d, OH), 2.47 (s, Tos-CH₃); $J_{1,7} \approx 7.5$, $J_{4,5} \approx 0$, $J_{5,6} = 7.5$, $J_{6,7} = 2.8$, $J_{6,OH} \approx 7$ Hz.

(1 α ,2 β ,4 β ,5 β ,7 β ,8 α)-9-(4-Methylphenylsulfonyl)-3,6-dioxa-9-azatetracyclo[6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}]nonan (**7**): Die Lösung von 200 mg (0.54 mmol) **38a** in 10 ml wasserfreiem THF wird bei Raumtemp. mit 2.0 ml (2.0 mmol) einer 1 M Kalium-*tert*-butylat-Lösung in *tert*-Butylalkohol gerührt, bis laut DC (CHCl₃/Aceton 5:1) alles **38a** ($r_f = 0.3$) verbraucht ist. Man neutralisiert mit eiskalter 0.5 M H₂SO₄, entfernt THF i. Vak., verdünnt mit Wasser und extrahiert mehrfach mit CH₂Cl₂. Nach Trocknen (MgSO₄) und Einengen der organischen Phase wird durch PSC gereinigt (CHCl₃/Aceton 9:1, $R_f = 0.7–0.8$). Aus Methanol 100 mg (67%) farblose Kristalle,

Schmp. 196–198°C. — IR (KBr): 3000 cm⁻¹, 2920, 1590, 1433, 1380, 1370, 1340, 1330, 1305, 1202, 1228, 1218, 1161, 1072, 1010, 1000, 950, 870, 830, 820, 755, 720, 705, 645, 570, 550, 530. — ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 7.86$ (m, 2H_o), 7.40 (m, 2H_m), 3.32 (m, 2-,7-,4-,5-H), 3.21 (m, 1-,8-H), 2.48 (s, CH₃). — (C₆D₆, 250 MHz): $\delta = 7.70$ (m, 2H_o), 6.71 (m, 2H_m), 3.00 (s, 1-,8-H), 2.49 (m, 4-,5-H)*, 2.35 (m, 2-,7-H)*, 1.85 (s, CH₃); $J_{1,2} < 1$ Hz. — MS (70 eV, 70°C): u. a. m/z (%) = 279 (6, M⁺), 155 (14, C₇H₇SO⁺), 139 (7, C₇H₇SO⁺), 124 (29, M⁺ — Tos), 96 (17, M⁺ — Tos — CO), 92 (10, C₆H₆N⁺), 91 (100, C₇H₇⁺).

C₁₃H₁₃NO₄S (279.3) Ber. C 55.90 H 4.69
Gef. C 55.49 H 4.42

(1 α ,2 α ,4 α ,5 α ,7 α ,8 α)- und (1 α ,2 β ,4 β ,5 α ,7 α ,8 α)-6,9-Bis(4-methylphenylsulfonyl)-3-oxa-6,9-diazatetracyclo[6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}]nonan (**2a**/**8a**): Zur Lösung von 208 mg (0.50 mmol) **39** in 10 ml CH₂Cl₂ und 300 mg Dinatriumhydrogenphosphat gibt man über 5 d alle 12 h 200 mg Trifluorperessigsäure und 100 mg Dinatriumhydrogenphosphat. Danach filtriert man die polymeren Anteile ab, engt i. Vak. ein und kristallisiert den Rückstand aus Methanol/Ether. 21 mg (10%) farblose Kristalle, bei denen es sich laut ¹H-NMR Spektrum um ein Gemisch von 60% **8a** und 40% **2a** handelt.

8a: ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): $\delta = 7.98$ (d, 4H_o), 7.33 (d, 4H_m), 3.32 (s, 2-,4-H), 3.17 (m, 1-,5-,7-,8-H), 2.47 (s, 2CH₃); [$J_{1,2} + J_{1,4}$] = 0 Hz.

C₂₀H₂₀N₂O₅S₂ (432.5) Ber. C 55.54 H 4.66 N 6.47
Gef. C 55.36 H 4.73 N 6.33

(1 α ,2 α ,3 β ,6 β)-3,6-Bis[(4-methylphenylsulfonyl)amino]-4-cyclohexen-1,2-diol (**44a**): Zur Lösung von 2.0 g (18.2 mmol) **11**⁶⁾ in 30 ml Methanol gibt man 14.0 g (49.7 mmol) Chloramin T und 2.0 g (12.5 mmol) wasserfreies ZnSO₄. Die heterogene Reaktionsmischung wird bei Raumtemp. intensiv gerührt, bis laut DC (Benzol/Ethylacetat 2:1) alles Edukt verbraucht ist (ca. 18 h). Man gibt ca. 300 ml Wasser und ca. 10 g Na₂S₂O₅ zu und extrahiert 7mal mit je 100 ml Ethylacetat. Die vereinigten Extrakte werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Nach Einengen i. Vak. verbleiben ca. 6 g eines gelben Hartschaums (**44a**) und *p*-Toluolsulfonamid). Aus Methanol/CHCl₃ (1:1) 5.1 g (62%) farbloses, feinkristallines Pulver, Schmp. 228°C, das in allen gängigen Lösungsmitteln (außer Pyridin, Aceton und THF) sehr wenig löslich ist. — IR (KBr): 3480 cm⁻¹, 3245, 3182, 3052, 2978, 2918, 2857, 1595, 1493, 1339, 1328, 1312, 1291, 1243, 1188, 1158, 1046, 906, 872, 745, 660, 577, 550. — ¹H-NMR ([D₆]Aceton, 250 MHz): $\delta = 7.75$ (m, 2H_o), 7.36 (m, 2H_m), 6.51 (d, NH), 5.31 (d, 4-,5-H), 4.14 (d, OH), 3.83 (d, 1-,2-H), 3.78 (m, 3-,6-H), 2.39 (s, CH₃); $J_{1,6} = 5.5$, $J_{1,OH} = 4.5$, $J_{3,4} = 1.2$, $J_{3,NH} = 8$ Hz.

C₂₀H₂₄N₂O₆S₂ (452.6) Ber. C 53.08 H 5.35 N 6.19
Gef. C 52.79 H 5.45 N 5.99

(1 α ,2 α ,3 β ,6 β)-3,6-Bis[acetyl(4-methylphenylsulfonyl)amino]-4-cyclohexen-1,2-diol-diacetat (**44b**): Die Lösung von 0.20 g (0.44 mmol) **44a** in 3 ml Pyridin wird mit 1 ml Acetanhydrid und 1 Spatelspitze 4-(Dimethylamino)pyridin versetzt und 12 h bei Raumtemp. gehalten. Nach Einengen i. Vak. wird über eine kurze Kieselgelsäule filtriert (CH₂Cl₂). 270 mg farbloses, in Ether oder CCl₄ lösliches Öl. Aus Methanol bei –20°C 210 mg (77%) farblose Kristalle, Schmp. 150°C. — IR (KBr): 2990 cm⁻¹, 1729, 1695, 1580, 1489, 1420, 1394, 1348, 1223, 1160, 1079, 1012, 923, 882, 809, 696, 654, 583, 545. — ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 7.86$ (m, 2H_o), 7.50 (m, 2H_m), 5.75 (d, 1-,2-H), 5.73 (d, 4-,5-H), 5.04 (d, 3-,6-H), 2.47 (s, CH₃), 2.36 (s, CH₃), 1.88 (s, CH₃); $J_{1,6} = 4.5$, $J_{3,4} \approx 1$, $J_{3,5} < 1$ Hz.

C₂₈H₃₂N₂O₁₀S₂ (620.7) Ber. C 54.18 H 5.20 N 4.51
Gef. C 53.88 H 4.91 N 4.48

(1 α ,2 α ,3 β ,6 β)-3,6-Bis[(4-methylphenylsulfonyl)amino]-4-cyclohexen-1,2-diol-bis-methansulfonat (**44c**): Die Lösung von 0.50 g (1.1 mmol) **44a** in 25 ml Pyridin wird tropfenweise unter Rühren mit 0.65 g (5.6 mmol) Methansulfonylchlorid versetzt. Man rührt 3 h bei Raumtemp., destilliert das Pyridin mehrmals mit Toluol als Azeotrop ab und nimmt den Rückstand in CH₂Cl₂ auf. Nach Waschen mit Wasser, Trocknen der organischen Phase (MgSO₄) und Einengen i. Vak. wird der zurückbleibende zäh-ölige Rückstand aus Ethanol kristallisiert: 570 mg (85%) farblose Kristalle, Schmp. 214°C. Eine analysenreine Probe wird durch Umkristallisieren aus Ethylacetat erhalten [*R_f* (Benzol/Ethylacetat 1:1) = 0.65]. — IR (KBr): 3268 cm⁻¹, 3022, 2924, 1595, 1490, 1426, 1359, 1343, 1155, 1073, 1012, 927, 888, 812, 728, 661, 577, 532, 510. — ¹H-NMR ([D₆]Aceton, 250 MHz): δ = 7.80 (m, 2H_o), 7.43 (m, 2H_m), 6.90 (d, NH), 5.40 (d, 4-,5-H), 5.09 (d, 1-,2-H), 4.11 (m, 3-,6-H), 3.16 (s, Mesyl-CH₃), 2.43 (s, Tosyl-CH₃); $J_{1,6} = J_{2,3} = 5.0$, $J_{3,4} = 1.8$, $J_{3,NH} = 8$ Hz.

C₂₂H₂₈N₂O₁₀S₄ (608.7) Ber. C 43.41 H 4.64 N 4.60
Gef. C 42.27 H 4.53 N 4.65

(1 α ,2 β ,3 α ,4 α ,5 β ,6 α)-2,5-Bis[(4-methylphenylsulfonyl)amino]-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-3,4-diol-bis(methansulfonat) (**45**): 0.63 g (3.0 mmol) Trifluoressigsäureanhydrid rührt man zusammen mit 130 mg (3.8 mmol) 85proz. H₂O₂ 15 min bei 0°C. Man gibt nacheinander das Gemisch von 0.69 g K₂HPO₄ und 0.54 g KH₂PO₄ (je 4.0 mmol) und die Suspension von 1.22 g (2.0 mmol) **44c** in 20 ml CH₂Cl₂ zu und rührt bei 0°C unter DC-Kontrolle [Benzol/Ethylacetat 4:1, *R_f* (**44c**) = 0.4, *R_f* (**45**) = 0.5] bis zu vollständigem Umsatz (i. a. ca. 2 h). Nach Verdünnen mit 100 ml CH₂Cl₂ gibt man die Lösung von 380 mg (2.0 mmol) Na₂S₂O₅ in 20 ml Wasser zu und rührt 10 min bei Raumtemp. Die organische Phase wird abgetrennt, die wäßrige noch 2mal mit dem gleichen Volumen CH₂Cl₂ extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden 2mal mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen. Nach Trocknen (MgSO₄) und Einengen 1.1 g (88%) kristallines **45**, Schmp. 255°C (Methanol) (Zers.). — IR (KBr): 3260 cm⁻¹, 3019, 2970, 2930, 1592, 1489, 1478, 1430, 1327, 1154, 1073, 1014, 962, 904, 843, 808, 660, 543, 490. — ¹H-NMR ([D₆]Aceton, 250 MHz): δ = 7.80 (m, 2H_o), 7.41 (m, 2H_m), 7.15 (d, NH), 4.81 (d, 3-,4-H), 4.14 (m, 2-,5-H), 3.28 (d, 1-,6-H), 3.12 (s, Mesyl-CH₃), 2.42 (s, Tosyl-CH₃); $J_{1,2} = 2.5$, $J_{2,3} = 5.5$, $J_{2,NH} = 9$ Hz.

C₂₂H₂₈N₂O₁₁S₄ (624.7) Ber. C 42.30 H 4.52 N 4.48
Gef. C 42.01 H 4.37 N 4.52

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-5-[(4-Methylphenylsulfonyl)amino]-8-(4-methylphenylsulfonyl)-3-oxa-8-azatricyclo[5.1.0.0^{2,4}]octan-2-ol-methansulfonat (**46**): Zur Lösung von 625 mg (1.0 mmol) **45** in 20 ml wasserfreiem CH₃CN werden unter N₂ und Rühren während 15 min 300 mg (2.0 mmol) DBU getropft. Die Lösung wird 1 h gerührt, dann bei Raumtemp. i. Vak. zur Trockne eingengt. Man filtriert zur Abtrennung von überschüss. DBU über eine Kieselgelsäule (Benzol/Ethylacetat 1:1, *R_f* = 0.85) und engt i. Vak. ein. Der laut DC/¹H-NMR-Kontrolle einheitliche feste Rückstand wird aus Ethylacetat umkristallisiert. 440 mg (83%) farblose Kristalle, Schmp. 201°C. — IR (KBr): 3287 cm⁻¹, 3019, 2920, 2860, 1593, 1491, 1442, 1413, 1155, 1082, 964, 915, 833, 738, 664, 582, 548. — ¹H-NMR ([D₆]Aceton, 250 MHz): δ = 7.84 (m, 2H_o), 7.81 (m, 2H_o), 7.46 (m, 2H_m), 7.42 (m, 2H_m), 7.02 (br.s, NH), 4.41 (dd, 6-H), 4.13 (br.d, 5-H), 3.58 (dd, 2-H), 3.40 (dd, 1-H), 3.05 (dd, 7-H), 3.02 (dd, 4-H), 3.01 (s, Mesyl-CH₃), 2.46 und 2.42 (s, Tosyl-CH₃); $J_{1,2} = 3.0$, $J_{1,7} = 7.5$, $J_{2,4} = 3.5$, $J_{4,5} < 3$, $J_{5,6} = 10$, $J_{6,7} = 2.8$ Hz.

C₂₁H₂₄N₂O₈S₃ (528.6) Ber. C 47.72 H 4.58 N 5.30
Gef. C 47.51 H 4.43 N 5.25

(1 α ,2 α ,4 α ,5 α ,7 α ,8 α)-6,9-Bis(4-methylphenylsulfonyl)-3-oxa-6,9-diazatetracyclo[6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}]nonan (**2a**): Die Lösung von 1.87 g

(3.0 mmol) **45** in 70 ml wasserfreiem CH₃CN wird unter N₂ und Feuchtigkeitsausschluß auf 60°C erhitzt und mit 1.2 g (8.0 mmol) DBU versetzt. Nach 1stdg. Rühren bei 60°C ist laut DC (Benzol/Ethylacetat 2:1) alles Edukt verbraucht. Nach Einengen bis zur Trockne wird chromatographisch aufgetrennt [Benzol/Ethylacetat 2:1, *R_f* (**2a**) = 0.5]. Aus Ethanol 830 mg (64%) farblose Kristalle, Schmp. 88°C. — IR (KBr): 3022 cm⁻¹, 2920, 1590, 1489, 1404, 1319, 1153, 1082, 1041, 979, 928, 854, 800, 777, 752, 727, 663, 590, 550, 522. — ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.81 (m, 2H_o), 7.29 (m, 2H_m), 3.40 (m, 2-,4-H), 3.27 (m, 1-,5-H), 3.16 (m, 7-,8-H), 2.45 (s, CH₃); $J_{1,2} = J_{4,5} \approx 4$ Hz. — ¹³C-NMR ([D₆]Aceton, 100.6 MHz): δ = 145.3 (C_p), 135.8 (C_s), 130.5 (2C_m), 128.2 (C_o), 44.3 (C-2,-4), 34.1 (C-1,-5), 32.1 (C-7,-8), 21.6 (CH₃); $^1J_{C-1,H} = 176.1$, $^1J_{C-2,H} = 186.0$, $^1J_{C-7,H} = 178.4$ Hz. — MS (170 eV, 300°C): u. a. *m/z* (%) = 277 (16, M⁺ - C₇H₇SO₂), 155 (25, C₇H₇SO₂⁺), 139 (26, C₇H₇SO⁺), 121 (15), 91 (100, C₇H₇⁺). — (170 eV, 300°C, CI: Methan): u. a. *m/z* (%) = 434 (27, M⁺ + 2H), 433 (69, M⁺ + 1), 432 (11, M⁺), 223 (22), 222 (100, M⁺ - 2C₇H₇ - CO).

C₂₀H₂₀N₂O₅S₂ (432.5) Ber. C 55.54 H 4.66 N 6.48
Gef. C 55.64 H 4.58 N 6.37

Addition von Diazomethan an 39: In einer Destillationsapparatur mit feuerpolierten Schläffen werden im Destillierkolben 1.1 g Kaliumhydroxid, 1.8 ml dest. Wasser, 1.8 ml Ether und 6.3 ml Ethanol vorgelegt. Zu dieser Mischung wird bei 70°C unter Rühren eine Lösung von 3.9 g (18.2 mmol) *N*-Methyl-*N*-nitrosotosylamid („Diazald“) in 22 ml Ether getropft, Diazomethan zusammen mit Ether in die auf 0°C gekühlte Vorlage geleitet, in der eine Lösung von 416 mg (1.0 mmol) **39** in 15 ml CH₂Cl₂ vorgelegt ist. Die hellgelbe, durch Aluminiumfolie lichtgeschützte Lösung wird bis Totalumsatz (DC, 8 d) bei 50°C aufbewahrt, danach i. Vak. eingengt. Der Rückstand kristallisiert aus CH₂Cl₂/Ether: 420 mg (91%) eines 3:2-Gemischs (¹H-NMR) von **48/49** [λ_{\max} (CH₃CN) = 319 nm (ϵ = 360)].

48: ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 7.76 (m, 2H_o), 7.68 (m, 2H_o), 7.33 (m, 2H_m), 7.30 (m, 2H_m), 4.77 (m, 8-H), 4.51 (dd, 11-H), 4.24 (ddd, 11'-H), 3.54 (dd, 7-H), 3.47 (dd, 5-H), 3.30 (dd, 4-H), 3.14 (t, 2-H), 2.47 (s, CH₃), 2.43 (s, CH₃), 2.31 (m, 1-H); $J_{1,2} = J_{2,4} = J_{5,7} = 6.8$, $J_{4,5} = 4.5$, $J_{7,8} = 6.0$, $J_{1,11} = 9.8$, $J_{1,11'} = 7.5$, $J_{8,11} = 1.0$, $J_{8,11'} = 2.4$, $J_{11,11'} = 18.0$ Hz.

49: ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 7.81 (m, 2H_o), 7.75 (m, 2H_o), 7.34 (m, 4H_m), 4.63 (m, 8-H), 4.50 (m, 11-H), 4.40 (m, 11'-H), 3.68 (dd, 7-H), 3.33 (dd, 4-H), 3.10 (dd, 5-H), 2.55 (m, 2-H), 2.48 (s, CH₃); $J_{1,2} = J_{7,8} = 1.0$, $J_{2,4} = J_{5,7} = 7.0$, $J_{4,5} = 5.0$ Hz.

(1 α ,2 α ,4 α ,5 α ,7 α ,8 α)- und (1 α ,2 β ,4 β ,5 β ,7 β ,8 α)-3,6-Bis(4-methylphenylsulfonyl)-3,6-diazatetracyclo[6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}]nonan (**3a**, **9**): Die Lösung von 920 mg (2.0 mmol) 3:2-Gemisch **48/49** in 500 ml wasserfreiem Aceton wird bei -20°C in einem Pyrexgefäß bis zum vollständigen Umsatz (ca. 4 h, ¹H-NMR) belichtet (Hanovia 679 A-36, 450 W). Nach Einengen i. Vak. wird der feste Rückstand mit laut DC erheblichen Polymeranteilen über Kieselgel filtriert (CH₂Cl₂/Aceton 9:1). Das eluierte Öl (300 mg, 35%) besteht laut ¹H-NMR-Spektrum aus 60% **3a** und 40% **9**. Durch fraktionierende Kristallisation aus CH₂Cl₂/Methanol (1:10) lassen sich **3a/9a** trennen.

3a: Farblose Nadeln, Schmp. 144°C. — IR (KBr): 3060 cm⁻¹, 3040, 3010, 2920, 1595, 1490, 1450, 1410, 1400, 1370, 1320, 1300, 1290, 1250, 1155, 1090, 985, 930, 870, 775, 735, 675, 665, 590, 550. — ¹H-NMR (CDCl₃, 180 MHz): δ = 7.73 (m, 4H_o), 7.27 (m, 4H_m), 3.28 (m, 2-,7-H), 3.06 (m, 4-,5-H), 2.43 (s, 2CH₃), 1.14 (m, 1-,8-H), 0.66 (dt, 9-H), 0.45 (dt, 9'-H); $J_{1,9} = 9.0$, $J_{1,9'} = 5.5$, $J_{2,4} = 7.2$, $J_{2,5} = -0.25$, $J_{4,5} = J_{9,9'} = 5.0$ Hz. — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 144.3 (C_p),

135.4 (C₃), 129.7 (C_m), 127.4 (C_o), 34.5 (C-2,-7), 32.0 (C-4,-5), 21.7 (2CH₃), 5.6 (C-9), 5.2 (C-1,-8).

C₂₁H₂₂N₂O₄S₂ (430.5) Ber. C 58.58 H 5.15 N 6.51

3a: Gef. C 58.48 H 5.34 N 6.32

9a: Gef. C 58.31 H 4.92 N 6.80

9: Farblose Prismen, Schmp. 138°C. — IR (KBr): 3060 cm⁻¹, 3040, 3010, 2920, 1595, 1490, 1420, 1400, 1325, 1260, 1150, 1090, 1045, 935, 875, 830, 810, 770, 740, 700, 660, 595, 570, 525, 510. — ¹H-NMR (CDCl₃, 180 MHz): δ = 7.78 (m, 4H_o), 7.28 (m, 4H_m), 3.08 (m, 2,-4,-5,-7-H), 2.43 (s, 2CH₃), 1.32 (dd, 1,-8-H), 0.93 (dt, 9-H), 0.43 (dt, 9'-H); $J_{1,2}$ = 0, $J_{1,9}$ = 8.5, $J_{1,9'}$ = 5.5, $J_{9,9'}$ = 5.5 Hz.

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-3,5-Diazido-2,4-dihydroxybicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäure-methylester (**54a**): Die Lösung/Suspension von 4.0 g (22.0 mmol) **51a**, 16.0 g (83.0 mmol) MgCl₂ · 6H₂O und 5.7 g (88.0 mmol) NaN₃ in 200 ml Methanol wird bis zum Verschwinden von **51** (20 h, DC) zum Sieden erhitzt. Nach Filtrieren und Entfernen des Methanols i. Vak. wird mit 100 ml Wasser versetzt und mit 300 ml CHCl₃ extrahiert. Nach Trocknen wird bis auf 30 ml eingeengt und auf -15°C gekühlt: 1.4 g farblose Kristalle. Weitere 1.4 g durch Chromatographie der Mutterlauge (Kieselgel 2.5 × 25 cm, CHCl₃/Aceton 3:1). Insgesamt 60% farblose Kristalle, Schmp. 118°C. — IR (KBr): 3300–3600 cm⁻¹, 2960, 2105, 1710, 1450, 1345, 1330, 1310, 1260, 1220, 1205, 1180, 1025. — ¹H-NMR (CDCl₃/[D₅]Pyridin): δ = 4.03 (m, 5-H), 3.68, 3.70 (m, 2,-3,-4-H), 3.65 (s, CH₃), 1.98 (m, 1,-6-H), 1.58 (m, 7-H).

C₉H₁₂N₆O₄ (268.2) Ber. C 40.30 H 4.51

Gef. C 39.88 H 4.30

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-2,4-Diacetoxy-3,5-diazidobicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäure-methylester (**54b**): Die Lösung von 500 mg (18.7 mmol) **54a** und 600 mg Acetanhydrid in 50 ml wasserfreiem Pyridin wird über Nacht bei Raumtemp. stehengelassen. Danach wird auf Eis gegeben, angesäuert und mit CHCl₃ extrahiert. 710 mg (98%) farblose Kristalle, Schmp. 98–100°C (CHCl₃). — IR (KBr): 2955 cm⁻¹, 2895, 2120, 2100, 1775, 1735, 1720, 1450, 1370, 1310, 1290, 1275, 1250, 1215, 1030, 975, 930. — ¹H-NMR (CDCl₃, 270 MHz): δ = 4.88 (d, 2-H), 4.69 (dd, 4-H), 4.05 (dd, 5-H), 3.72 (s, CH₃), 3.54 (dd, 3-H), 2.14 (s, CH₃), 2.14 (s, CH₃), 2.09 (ddd, 6-H), 1.86 (t, 7-H), 1.71 (dd, 1-H), $J_{1,2}$ = 0, $J_{1,6}$ = $J_{2,3}$ = $J_{4,5}$ = 9, $J_{1,7}$ = $J_{5,6}$ = $J_{6,7}$ = 5 Hz. — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 171.7 (CO), 169.5 (CO), 169.4 (CO), 71.9 (C-3)*, 70.0 (C-4)*, 64.1 (C-5)*, 60.0 (C-2)*, 52.5 (CH₃), 20.6 (COCH₃), 20.8 (COCH₃), 21.6 (C-7), 25.7 (C-1)*, 25.3 (C-6)*.

C₁₃H₁₆N₆O₆ (352.4) Ber. C 44.32 H 4.58 N 23.86

Gef. C 44.13 H 4.42 N 23.61

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-3,5-Diazido-2,4-bis(4-methylphenylsulfonyloxy)bicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäure-methylester (**54c**): Die Lösung von 1.3 g (5.0 mmol) **54a** und 3.6 g (2.0 mmol) 4-Methylbenzolsulfonylchlorid in 15 ml wasserfreiem Pyridin wird 12 h bei Raumtemp. stehengelassen. Danach wird auf Eis gegeben, angesäuert und mit CHCl₃ extrahiert. Der ölige Rückstand wird nach Filtrieren über Kieselgel (2.5 × 20 cm, CHCl₃) aus Methanol kristallisiert: 2.2 g (80%) farblose Nadeln, Schmp. 166–168°C bzw. 177–179°C (Polymorphie). — IR (KBr): 2110 cm⁻¹, 1740, 1450, 1370, 1355, 1290, 1190, 1175, 965, 820, 790, 745, 685, 665, 565, 545. — ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 7.63 (m, 2H_o), 7.36 (m, 2H_m), 4.44 (dd, 2-H), 4.08 (t, 4-H), 3.95 (dd, 5-H), 3.72 (s, CH₃), 3.46 (dd, 3-H), 2.46 (CH₃), 2.44 (CH₃), 2.10 (ddd, 6-H), 1.87 (ddd, 1-H), 1.72 (t, 7-H); $J_{1,2}$ < 1, $J_{2,3}$ = 8.5, $J_{3,4}$ = $J_{4,5}$ = 10, $J_{5,8}$ = 5.5, $J_{6,1}$ = 9, $J_{6,7}$ = $J_{7,1}$ = 5 Hz.

C₂₃H₂₄N₆O₈S₂ (576.6) Ber. C 47.91 H 4.20 N 14.58 S 11.12

Gef. C 47.94 H 4.23 N 14.40 S 11.23

(1 α ,2 α ,3 β ,4 β ,5 α ,6 α ,7 α)-2,5-Dihydroxy-7-(methoxycarbonyl)bicyclo[4.1.0]heptan-3,4-diylbis(S-isothiuroniumsulfat) (**55e**): Die Lösung von 3.65 g (20.0 mmol) **51a**, 3.1 g (40.0 mmol) Thioharnstoff und 2.08 g (20.0 mmol) konz. H₂SO₄ in 150 ml Methanol wird 8 d bei Raumtemp. gehalten. Aus dem Rohgemisch kristallisiert **55e**: 5.2 g (61%) farblose Kristalle, Schmp. 182°C (Zers.). — IR (KBr): 3500–2900 cm⁻¹, 2970, 2600–2100, 1720, 1610, 1590, 1430, 1400, 1290, 1150, 1110, 1083, 655, 615. — ¹H-NMR (D₂O, 360 MHz): δ = 4.26 (m, 2,-5-H), 4.14 (m, 3,-4-H), 3.70 (s, CH₃), 2.56 (t, 7-H), 2.29 (d, 1,-6-H); $J_{1,7}$ = $J_{6,7}$ = 5 Hz. — ¹³C-NMR (D₂O): δ = 175.4 (S-C), 169.5 (C=O), 68.4 (C-2,-5), 53.6 (CH₃), 51.4 (C-3,-4), 27.7 (C-7), 23.5 (C-1,-6).

C₁₁H₂₀N₄O₈S₃ (432.5) Ber. C 30.54 H 4.66 N 12.95

Gef. C 29.88 H 4.70 N 12.64

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-3,5-Diazido-2,4-dihydroxybicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonitril (**54h**) und (1 α ,2 α ,3 β ,4 β ,5 α ,6 α ,7 α)-3,4-Diazido-2,5-dihydroxybicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonitril (**55h**): Die Lösung von 2.5 g (17.0 mmol) **51b**, 4.8 g (40.0 mmol) MgSO₄ und 4.4 g (68.0 mmol) NaN₃ in 60 ml Methanol wird 15 h [DC (Ethylacetat): **51**: R_f = 0.5, **54h**: R_f = 0.67] unter Rückfluß erhitzt. Nach Filtrieren und Einengen i. Vak. wird mit 80 ml Wasser versetzt und 3mal mit je 100 ml Ethylacetat extrahiert. Nach Trocknen (MgSO₄) und Einengen 3.6 g (90%) festes Rohgemisch (7:1) bestehend aus **54h** und **55h**. Nach Lösen in 20 ml Ethylacetat wird mit Cyclohexan bis zur eintretenden Trübung versetzt und kurz erwärmt. Beim Stehenlassen bei 0°C kristallisieren 2.7 g (77%) reines **54h**, Schmp. 121°C.

54h: IR (KBr): 3395 cm⁻¹, 3320, 2920, 2260, 2125, 2095, 1375, 1255, 1110, 1030, 1000, 970, 855, 695, 670, 640, 590, 550. — ¹H-NMR (CD₃OD): δ = 3.97 (dt, 5-H), 3.61 (m, 3-H), 3.13 (m, 2,-4-H), 2.11 (dt, 6-H), 1.76 (m, 1-H), 1.66 (t, 7-H); $J_{1,2}$ = 4.0, $J_{1,6}$ = $J_{6,7}$ = 5.5, $J_{1,3}$ = 1.0, $J_{2,3}$ = 6, $J_{3,4}$ = 6, $J_{4,5}$ = 4, $J_{5,6}$ = 5.5 Hz.

C₈H₉N₇O₂ (235.2) Ber. C 40.85 H 3.86 N 41.69

Gef. C 40.63 H 3.58 N 41.47

55h: Im Gemisch mit **54h** ¹H-NMR-spektroskopisch (CD₃OD) identifiziert: δ = 4.14 (d, 3,-4-H), 3.73 (m, 2,-5-H), 1.91 (t, 7-H); 1.76 (d, 1,-6-H); $J_{1,2}$ = 1, $J_{1,7}$ = 5.5, $J_{2,3}$ = 5 Hz.

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-2,4-Diacetoxy-3,5-diazidobicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonitril (**54i**): Die Lösung von 200 mg (0.85 mmol) **54h** und 300 mg Acetanhydrid in 4 ml wasserfreiem Pyridin wird 2 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Einengen i. Vak. wird der Rückstand mit 20 ml Wasser versetzt und die Mischung 2mal mit je 50 ml CH₂Cl₂ extrahiert. 260 mg (96%) farblose Kristalle, Schmp. 115°C (Ethylacetat/Cyclohexan 1:2). — IR (KBr): 3050 cm⁻¹, 3035, 3000, 2950, 2245, 2110, 1765, 1735, 1435, 1365, 1335, 1250, 1070, 1050, 1030, 1010, 970, 915, 845, 700, 660, 610, 560, 510, 450. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.89 (d, 2-H), 4.45 (dd, 4-H), 4.10 (dd, 5-H), 3.55 (dd, 3-H), 2.17 (s, 2CH₃), 1.82 (m, 1-H), 1.78 (m, 6-H), 1.73 (t, 7-H); $J_{1,2}$ = 1.0, $J_{2,3}$ = 9.5, $J_{3,4}$ = 11.0, $J_{4,5}$ = 10.0, $J_{5,6}$ = 5.5, $J_{1,6}$ = $J_{6,7}$ = 5.5 Hz.

C₁₂H₁₃N₇O₄ (319.3) Ber. C 45.14 H 4.10 N 30.71

Gef. C 45.01 H 3.94 N 30.37

(1 α ,2 α ,3 β ,4 β ,5 α ,6 α ,7 α)-2,5-Diacetoxy-3,4-diazidobicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonitril (**55i**): Im Gemisch mit **54i** ¹H-NMR-spektroskopisch identifiziert: ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.21 (d, 2,-5-H), 3.85 (m, 3,-4-H), 2.17 (s, 2CH₃), 2.15 (m, 1,-6-H), 2.11 (t, 7-H); $J_{1,3}$ = 1, $J_{1,6}$ = $J_{6,7}$ = 5.5, $J_{2,3}$ = 5.5 Hz.

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-7-Cyan-2,4-dihydroxybicyclo[4.1.0]heptan-3,5-diylbis(S-isothiuroniumsulfat) (**54l**) und (1 α ,2 α ,3 β ,4 β ,5 α ,6 α ,7 α)-7-Cyan-2,5-dihydroxybicyclo[4.1.0]heptan-3,4-diylbis(S-isothiuroniumsulfat) (**55l**): Vgl. **55e**: Aus 200 mg (1.4 mmol) **51b**,

228 mg (3.0 mmol) Thioharnstoff, 410 mg (4.0 mmol) konz. Schwefelsäure, 15 ml Methanol, 1 d bei Raumtemp. Nach Neutralisation mit gesättigter methanolischer NaOH wird mit 50 ml Methanol versetzt, gerührt und filtriert. Nach Einengen auf ca. 20 ml wird von ausgefallenem Salz abgetrennt, mit Methanol gewaschen und i. Vak. getrocknet. 290 mg (70%) ca. 1:1-Gemisch von **54I** und **55I** (nicht optimiert). Praktisch reines **55I** erhält man (unter Verlust) durch Anlösen mit Wasser (**54I** ist deutlich weniger löslich in Wasser).

55I: Farblose Kristalle, Schmp. 152°C (Zers.). — IR (KBr): 3460 cm^{-1} , 3120, 2830, 2240, 1650, 1640, 1620, 1420, 1400, 1380, 1350, 1230, 1170, 1110, 1060, 1030, 1000, 980. — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, D_2O): $\delta = 4.30$ (m, 2-,5-H), 4.15 (m, 3-,4-H), 2.11 (d, 1-,6-H), 1.96 (t, 7-H); $J_{1,7} = J_{6,7} = 5.5$, $J_{2,3} = 5$ Hz.

54I: Im Gemisch mit **55I** $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch identifiziert: $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, D_2O): $\delta = 3.85$ (m, 5-H), 3.72 (m, 3-H), 3.58 (m, 2-,4-H), 2.46 (m, 6-H), 1.73 (m, 1-H), 1.64 (t, 7-H); $J_{1,2} = 5$, $J_{1,7} = J_{6,7} = 5.5$, $J_{2,3} = 7$, $J_{3,4} = 7$, $J_{4,5} = 5$, $J_{5,6} = 4$ Hz.

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-3,5-Diamino-2,4-dihydroxybicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäure-methylester (**57a**): Die Lösung von 1.8 g **54a** in 100 ml Methanol wird über Pd/C (4 h Raumtemp., 1 atm) hydriert. Nach Einengen i. Vak. 1.8 g (100%) zähes Öl. — IR (KBr): 3315 cm^{-1} , 3275, 2960, 2900, 2860, 1730, 1600, 1575, 1440, 1310, 1290, 1210, 1200, 1180, 1100, 1060, 930. — $^1\text{H-NMR}$ (D_2O , 360 MHz): $\delta = 3.99$ (d, 2-H), 3.70 (s, CH_3), 3.59 (dd, 5-H), 3.24 (dd, 4-H), 2.97 (dd, 3-H), 2.39 (m, 6-H), 2.12 (m, 1-,7-H); $J_{1,2} = 5.5$, $J_{2,3} = 9$, $J_{3,4} = 11$, $J_{4,5} = 9$ Hz. — $^{13}\text{C-NMR}$ (D_2O): $\delta = 176.2$ (CO), 72.6 (C-4)*, 71.6 (C-2)*, 59.2 (C-3), 53.5 (CH_3), 52.7 (C-5), 29.5 (C-1), 28.5 (C-7), 22.4 (C-6).

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-3,5-Bis(phenylsulfonylamino)-2,4-dihydroxytricyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäure-methylester (**57b**): Die Lösung von 2.4 g (11.0 mmol) **57a** in 8 ml Dioxan/Wasser (1:1) wird bei Raumtemp. unter Rühren und Kühlen mit 3.9 g (22.0 mmol) Benzolsulfonylchlorid versetzt, wobei mit NaOH pH 8 eingestellt wird. Zur Vervollständigung der Reaktion werden weitere 2 g Sulfonylechlorid und 4 ml Dioxan zugegeben. Anschließend wird i. Vak. zur Trockne eingengt, mit CHCl_3 aufgenommen, heiß filtriert und chromatographiert (Kieselgel, 2.5 \times 20 cm, CH_2Cl_2 /Aceton 4:1). Zuerst werden 2.9 g (53%) **57b** als farblose Kristalle, Schmp. 114–115°C, dann ca. 1.1 g (30%) des Monosulfonamids ($^1\text{H-NMR}$, Schmp. 193–195°C) eluiert. — IR (KBr): 3470 cm^{-1} , 3260, 1725, 1445, 1325, 1315, 1160, 1090, 1015, 755, 720, 685, 580. — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}/\text{D}_2\text{O}$, 360 MHz): $\delta = 3.53$ (dd, 5-H), 3.49 (s, CH_3), 3.42 (d, 2-H), 2.89 (t, 3-H), 2.84 (t, 4-H), 1.52 (m, 7-H), 1.25 (m, 1-,6-H); $J_{2,3} = J_{3,4} = J_{4,5} = 10$, $J_{5,6} = 5$ Hz.

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2$ (496.5) Ber. C 50.79 H 4.87 N 5.64 S 12.91
Gef. C 50.11 H 5.15 N 5.10 S 12.75

DL-(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-2,4-Bis(4-methylphenylsulfonyloxy)-3,5-bis(phenylsulfonylamino)bicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäure-methylester (**57c**): Zur Lösung von 1.2 g (2.4 mmol) **57b** in 10 ml wasserfreiem Pyridin werden unter Rühren 2.0 g (5.6 mmol) 4-Methylbenzolsulfonylchlorid in 50 ml wasserfreiem Benzol getropft. Nach 12 h wird auf Eiswasser gegeben, angesäuert und mit CH_2Cl_2 extrahiert. Nach Einengen i. Vak. wird das (laut DC, $^1\text{H-NMR}$) Gemenge aus **57c/58** durch Kristallisation aus Methanol getrennt. 1.58 g (82%) farblose, grobe Kristalle, Schmp. 168–170°C. — IR (KBr): 2950 cm^{-1} , 1730, 1445, 1350, 1315, 1305, 1175, 1165, 1155, 1090, 980, 810, 790, 750, 600, 575. — $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{D}_2\text{O}$, 100 MHz): $\delta = 8.2$ –6.9 (m, 18H), 4.42 (t, 4-H), 4.38 (d, 2-H), 3.97 (dd, 5-H), 3.62 (t, 3-H), 3.25 (s, CH_3), 2.43 (s, CH_3), 2.25 (s, CH_3), 1.75 (t,

7-H), 1.3 (m, 1-,6-H); $J_{1,2} \geq 1$, $J_{2,3} = J_{3,4} = J_{4,5} = 10$, $J_{5,6} = J_{1,7} = J_{6,7} = 5$ Hz.

$\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_{12}\text{S}_4$ (804.9) Ber. C 52.20 H 4.50 N 3.48
Gef. C 52.17 H 4.36 N 3.14

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α ,8 α)-6-(4-Methylphenylsulfonyloxy)-3-(phenylsulfonyl)-5-(phenylsulfonylamino)-3-azatricyclo[5.1.0.0 2,4]octan-8-carbonsäure-methylester (**58**): Bis zu 150 mg (10%) farblose Kristalle, Schmp. 195–197°C. — IR (KBr): 3050 cm^{-1} , 2950, 2920, 2845, 1725, 1445, 1330, 1185, 1175, 1165, 1070, 975, 850, 750, 680, 610, 580, 550. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 360 MHz): $\delta = 8.00$ –7.25 (m, 14H), 4.52 (d, NH), 3.93 (dd, 6-H), 3.55 (s, CH_3), 3.48 (ddd, 5-H), 3.42 (dd, 2-H), 3.27 (dd, 4-H), 2.36 (s, CH_3), 1.79 (ddd, 7-H), 1.52 (t, 8-H), 1.23 (ddd, 1-H); $J_{1,2} = 4.5$, $J_{2,4} = 6.8$, $J_{4,5} = 1.8$, $J_{5,6} = 9.8$, $J_{5,\text{NH}} = 6.8$, $J_{6,7} = 4.5$, $J_{7,1} = 9.8$, $J_{8,1} = J_{8,7} = 4.5$ Hz. — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 171.0$ (C_o), 145.7, 134.5, 133.2 (3C_p), 139.2, 136.2, 132.6, 130.1, 129.6, 129.3 (6C), 128.2, 128.0, 127.0 (3C_o), 76.4 (C-6), 52.1 (CH_3)*, 51.8 (C-5)*, 45.9 (C-4), 37.8 (C-2), 21.7 (CH_3), 23.7 (C-8)*, 22.6 (C-7)*, 19.0 (C-1).

$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_9\text{S}_3$ (632.7) Ber. C 53.15 H 4.46 N 4.42
Gef. C 52.82 H 4.29 N 4.16

(1 α ,2 α ,4 α ,5 α ,7 α ,8 α ,9 α)-3,6-Bis(phenylsulfonyl)-3,6-diazatetracyclo[6.1.0.0 2,4 .0 5,7]nonan-9-carbonsäure-methylester (**3b**): Die Lösung von 900 mg (1.1 mmol) **57c** in 20 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran (THF) wird zu einer Suspension von 520 mg (4.4 mmol) Kaliumtert-butylat in wasserfreiem THF getropft. Nach 1 h wird mit 100 ml Ether verdünnt, filtriert und i. Vak. zur Trockne eingengt: 500 mg (90%) Rohkristallat aus **3b** und **59** (3:1, $^1\text{H-NMR}$). Nach (nicht optimierter) fraktionierender Kristallisation aus Methanol 203 mg (40%) **3b** und 105 mg (15%) **59**.

3b: Farblose Blättchen, Schmp. 178–180°C. — IR (KBr): 3060 cm^{-1} , 2950, 1745, 1450, 1325, 1310, 1200, 1160, 1090, 970, 810, 780, 750, 685, 600, 575. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 360 MHz): $\delta = 7.9$ –7.4 (m, 10H), 3.64 (s, CH_3), 3.34 (m, 2-,7-H), 3.15 (m, 4-,5-H), 2.84 (m, 1-,8-H), 1.72 (t, 9-H); $J_{1,9} = J_{8,9} = 5$ Hz. — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 172.7$ (CO), 137.8 (2C $_o$), 133.7 (2C $_p$), 129.2 (4C $_m$), 127.4 (4C $_o$), 52.2 (CH_3), 32.5 (C-2,-7)*, 32.0 (C-4,-5)*, 20.3 (C-9), 14.9 (C-1,-8).

$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$ (460.5) Ber. C 54.77 H 4.40 N 6.08
Gef. C 54.96 H 4.58 N 5.81

DL-(1 α ,2 α ,3 α ,5 α ,6 β ,7 α ,8 α)-2-(4-Methylphenylsulfonyloxy)-4-(phenylsulfonyl)-6-(phenylsulfonylamino)-4-azatricyclo[5.1.0.0 3,5]octan-8-carbonsäure-methylester (**59**): 105 mg (15%) farblose Nadeln, Schmp. 100–102°C (Methanol). — IR (KBr): 3240–3320 cm^{-1} , 3060, 2950, 2920, 2850, 1730, 1600, 1450, 1370, 1335, 1310, 1190, 1175, 1165, 1090, 930, 730, 690, 660, 640, 600, 590, 560. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 360 MHz): $\delta = 4.86$ (NH), 4.87 (t, 2-H), 4.20 (ddd, 6-H), 3.53 (s, CH_3), 3.01 (ddd, 5-H), 2.92 (ddd, 3-H), 2.46 (s, CH_3), 2.25 (t, 8-H), 1.72 (m, 1-H), 1.56 (m, 7-H); $J_{1,2} = J_{2,3} = J_{1,3} = 2$, $J_{3,5} = 6.4$, $J_{5,7} = 1$, $J_{5,6} = 4.0$, $J_{6,7} = 5.6$, $J_{6,\text{NH}} = 9.0$, $J_{7,1} = 9.0$, $J_{7,8} = J_{8,1} = 5.0$ Hz. — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 171.5$ (CO), 145.8, 134.7, 133.1 (3C_p), 140.7, 135.9, 133.0 (3C), 130.3, 129.7, 129.5 (6C $_m$), 128.3, 127.9, 127.1, (6C $_o$), 68.0 (C-2), 52.2 (CH_3), 43.6 (C-6), 41.6 (C-5)*, 40.8 (C-3)*, 25.9 (C-8), 23.5 (C-1), 21.7 (CH_3), 20.0 (C-7).

$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_9\text{S}_3$ (632.7) Ber. C 53.15 H 4.46 N 4.42
Gef. C 53.01 H 4.32 N 4.18

(1 α ,2 α ,4 α ,5 α ,7 α ,8 α ,9 α)-3,6-Dithiatetracyclo[6.1.0.0 2,4 .0 5,7]nonan-9-carbonsäure-methylester (**4a**): Die Mischung aus 5.3 g (12.0 mmol) **55e**, 100 ml Wasser und 100 ml CH_2Cl_2 wird unter Rühren mit gesättigter Na_2CO_3 -Lösung auf pH 8 eingestellt und 2 h bei Raumtemp. gehalten. Nach Trocknen der CH_2Cl_2 -Phase (MgSO_4) wird über Kieselgel filtriert (CH_2Cl_2). 380 mg (38%) farblose Kristalle (aus Benzol/Toluol 1:1), Schmp. 103–105°C (Zers.). — IR (KBr): 2990 cm^{-1} , 2970, 1720, 1440, 1345, 1320, 1275, 1200, 1170, 990, 725.

625, 595. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 360 MHz): $\delta = 3.70$ (CH_3), 3.57 (m, 2-,4-,5-,7-H), 2.17 (m, 1-,8-H), 1.35 (t, 9-H); $J_{1,2} = J_{7,8} \approx 5$, $J_{1,7} = J_{2,8} \approx 2$, $J_{1,9} = J_{8,9} = 5$ Hz. — MS (70 eV): u. a. m/z (%) = 214 (26, M^+), 150 (21), 149 (23), 121 (13), 118 (14), 91 (100).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}_2$ (214.3) Ber. C 50.5 H 4.70 S 29.9
Gef. C 50.6 H 4.80 S 29.6

(1 α ,2 α ,4 α ,5 α ,7 α ,8 α)-3,5-Dithiatetracyclo[6.1.0.0 2,4 .0 5,7]nonan-9-carbonitril (**4b**): Vgl. **4a**: Aus 250 mg (0.81 mmol) **55i** nach Filtrieren über Kieselgel 75 mg (51%) farblose Kristalle, Schmp. 121 °C (Zers.). — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.48$ (m, 2-,4-,5-,7-H), 2.30 (m, 1-,8-H), 1.26 (t, 9-H); $J_{1,9} = J_{8,9} = 5.5$ Hz. — MS (70 eV, 300 °C): u. a. m/z (%) = 181 (12, M^+), 149 (33, $\text{M}^+ - \text{S}$), 117 (65, $\text{M}^+ - 2\text{S}$), 116 (100).

$\text{C}_8\text{H}_7\text{NS}_2$ (181.3) Ber. C 53.00 H 3.89
Gef. C 52.87 H 3.70

Umsetzung von 12a mit Diazomethan: In einer Destillationsapparatur mit feuerpolierten Schläffen werden im Destillierkolben 2.2 g Kaliumhydroxid, 3.6 ml dest. Wasser, 3.6 ml Ether und 12.7 ml Ethanol vorgelegt. Bei 70 °C wird unter Rühren eine Lösung von 7.8 g (36.5 mmol) *N*-Methyl-*N*-nitrosotosylamid („Diazald“) in 45 ml Ether zugetropft und das Diazomethan zusammen mit Ether in die auf 0 °C gekühlte Vorlage überdestilliert, in der eine Lösung von 480 mg (1.82 mmol) **12a** in 15 ml CH_2Cl_2 vorgelegt ist. Die hellgelbe, durch Aluminiumfolie vor Licht geschützte Lösung wird bis Totalumsatz (DC, 8 d) bei 5 °C aufbewahrt, danach i. Vak. eingeeengt. Der farblose Rückstand kristallisiert aus CH_2Cl_2 /Ether: 518 mg (92%) eines Gemischs aus **62** (56%), **63** (24%), **64** (2%) und **65** (18%) ($^1\text{H-NMR}$, 360 MHz).

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,5 α ,7 α ,8 α)-3-(4-Methylphenylsulfonyl)-6-oxa-3,9,10-triazatetracyclo[6.3.0.0 2,4 .0 5,7]undec-9-en (**62a**): $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 360 MHz): $\delta = 7.82$ (m, 2 H_o), 7.36 (m, 2 H_m), 4.99 (m, 8-H), 4.57 (ddd, 11'-H), 4.15 (ddd, 11-H), 3.74 (t, 7-H), 3.58 (br.t, 5-H), 3.35 (dd, 4-H), 3.11 (br.t, 2-H), 2.46 (s, CH_3), 2.29 (m, 1-H). — $^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_6\text{D}_6/\text{CDCl}_3$ 3:1, 360 MHz): $\delta = 7.71$ (m, 2 H_o), 6.86 (m, 2 H_m), 4.12 (m, 11'-H), 4.05 (m, 11-H), 3.12 (m, 7-H), 2.87 (dd, 4-H), 2.79 (m, 5-H), 2.64 (br.t, 2-H), 1.99 (s, CH_3), 1.33 (m, 1-H); $J_{1,2} = 7.0$, $J_{1,8} = 10.5$, $J_{1,11} = 8.0$, $J_{1,11'} = 10.0$, $J_{2,4} = 7.0$, $J_{4,5} = 3.5$, $J_{5,7} = 3.5$, $J_{7,8} = 4.0$, $J_{8,11} = 3.0$, $J_{8,11'} = 1.0$, $J_{11,11'} = 18.0$ Hz.

(1 α ,2 α ,4 α ,5 α ,7 α ,8 α)-6-(4-Methylphenylsulfonyl)-3-oxa-6,9,10-triazatetracyclo[6.3.0.0 2,4 .0 5,7]undec-9-en (**63a**): $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 360 MHz): $\delta = 7.75$ (m, 2 H_o), 7.32 (m, 2 H_m), 4.77 (m, 8-H), 4.60 (ddd, 11'-H), 4.35 (ddd, 11-H), 3.54 (m, 4-,5-,7-H), 2.43 (s, CH_3), 2.30 (m, 1-H). — ($\text{C}_6\text{D}_6/\text{CDCl}_3$ 3:1, 360 MHz): $\delta = 7.75$ (m, 2 H_o), 6.88 (m, 2 H_m), 4.06 (m, 11-,11'-H), 3.97 (m, 8-H), 3.19 (dd, 7-H), 3.10 (dd, 5-H), 2.78 (m, 4-H), 2.38 (dd, 2-H), 1.95 (s, CH_3), 1.25 (m, 1-H); $J_{1,2} = 5.5$, $J_{1,8} = 10.5$, $J_{1,11} = 7.5-8.5$, $J_{1,11'} = 9.5-10.5$, $J_{2,4} = 3.5$, $J_{4,5} = 3.5$, $J_{5,7} = 7.0$, $J_{7,8} = 5.5$, $J_{8,11} = 3.0$, $J_{8,11'} = 1.0$, $J_{11,11'} = 18.0$ Hz.

DL-(1 α ,2 β ,4 β ,5 β ,7 β ,8 α)-Isomer (**64a**): $^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_6\text{D}_6/\text{CDCl}_3$ 4:1, 360 MHz): $\delta = 3.55$ (m, 5-H), 3.39 (dd, 7-H), 2.20 (dd, 2-H); $J_{1,2} = 0.5-1.0$, $J_{2,4} = 6.5-7.0$, $J_{5,7} = 3.5-4.0$, $J_{7,8} = 1.0-1.5$ Hz; die restlichen Signale sind überlagert.

DL-(1 α ,2 β ,4 β ,5 β ,7 β ,8 α)-Isomer (**65a**): $^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_6\text{D}_6/\text{CDCl}_3$ 4:1, 360 MHz): $\delta = 7.68$ (m, 2 H_o), 6.82 (m, 2 H_m), 3.97 (m, 8-H), 3.90 (m, 11-H), 3.79 (ddd, 11'-H), 3.62 (m, 7-H), 2.93 (dd, 5-H), 2.50 (br.t, 4-H), 1.91 (s, CH_3), 1.82 (dd, 2-H), 1.72 (m, 1-H); $J_{1,2} = 0.5-1.0$, $J_{1,8} = 9.0-10.0$, $J_{1,11} = 0$, $J_{1,11'} = 7.0$, $J_{2,4} = 3.5$, $J_{4,5} = 4.0$, $J_{5,7} = 7.0$, $J_{7,8} = 2.5$, $J_{8,11} = 0.5-1.0$, $J_{8,11'} = 2.0-2.5$, $J_{11,11'} = 18.0$ Hz.

Photolyse des Pyrazolingemisches 62–65: Die entgaste Lösung von 664 mg (2.2 mmol) Gemisch **62–65** in 240 ml wasserfreiem Aceton wird bei –20 °C bis zum vollständigen Umsatz (ca. 80 min,

$^1\text{H-NMR}$ mit einem Quecksilberhochdruckbrenner (Hanau TQ 150, 150 W, Pyrex) bestrahlt. Danach wird i. Vak. eingeeengt und der halbkristalline Rückstand, in wenig CH_2Cl_2 gelöst, durch PSC ($\text{CHCl}_3/\text{Aceton}$ 5:1) getrennt. Aus der Fraktion mit $R_f = 0.67-0.74$ isoliert man 86 mg farblose Kristalle, 1:4-Gemisch aus **10a** (ca. 12%) und **12a** ($^1\text{H-NMR}$), aus der Fraktion mit $R_f = 0.74-0.83$ 280 mg (46%) kristallines **5a**. Zur Reinisolierung von **10a** wird das Gemisch mit **12a**, gelöst in CHCl_3 , ca. 90 min unter Rückfluß erhitzt. Das aus **12a** entstandene Trien wird chromatographisch sauber abgetrennt ($R_f = 1.00$).

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,5 α ,7 α ,8 α)- und *DL*-(1 α ,2 β ,4 β ,5 β ,7 β ,8 α)-6-(4-Methylphenylsulfonyl)-3-oxa-6-azatetracyclo[6.1.0.0 2,4 .0 5,7]nonan (**5a/10a**)

5a: Farblose Kristalle, Schmp. (Ether/ CH_2Cl_2 10:1) 133 °C (Zers.). — IR (KBr): 3000 cm^{-1} , 1590, 1492, 1391, 1370, 1340, 1260, 1225, 1160, 1090, 1045, 980, 818, 878, 856, 810, 772, 746, 670, 605, 587, 550, 528, 500. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 7.83$ (m, 2 H_o), 7.33 (m, 2 H_m), 3.42 (br.t, 2-H), 3.28 (dd, 7-H), 3.26 (t, 4-H), 3.16 (dd, 5-H), 2.43 (s, CH_3), 1.16 (m, 1-H), 1.11 (m, 8-H), 0.70 (dt, 9-H $_{\alpha}$), 0.43 (m, 9-H $_{\beta}$); $J_{1,2} = 4.5$, $J_{1,9\alpha} = 9.0$, $J_{1,9\beta} = 6.0$, $J_{2,4} = 4.0$, $J_{4,5} = 4.0$, $J_{5,7} = 7.5$, $J_{7,8} = 6.0$, $J_{8,9\alpha} = 9.0$, $J_{8,9\beta} = 6.0$, $J_{9\alpha,9\beta} = 4.5$ Hz. — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 144.4$ (C_s), 135.4 (C_p), 129.7 (2 C_m), 127.6 (2 C_c), 46.9 (C-2), 43.9 (C-4), 34.4 (C-5), 34.3 (C-7), 21.6 (CH_3), 7.1 (C-8)*, 4.5 (C-1)*, 3.4 (C-9). — MS (70 eV, 80.9 °C): u. a. m/z (%) = 276 (0.5, $\text{M}^+ - 1$), 248 (5, $\text{M}^+ - \text{H}$, – CO), 234 (2, $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_3\text{O}$), 155 (24, $\text{C}_7\text{H}_7\text{SO}_2^+$), 139 (4, $\text{C}_7\text{H}_7\text{SO}$), 123 (5), 122 (66, $\text{M}^+ - \text{Tos}$), 120 (8), 95 (36, $\text{M}^+ - \text{Tos}$, – CO), 94 (70, $\text{M}^+ - \text{Tos} - \text{CO}$, – H), 93 (24), 92 (21), 91 (74, C_7H_7^+), 67 (100, C_5H_5^+), 65 (68, C_5H_3^+).

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$ (277.3) Ber. C 60.63 H 5.45 N 5.05

5a Gef. C 60.54 H 5.36 N 5.03

10a Gef. C 60.39 H 5.42 N 4.98

10a: Farblose Kristalle, Schmp. (Ether/ CH_2Cl_2 10:1) 167 °C (Zers.). — IR (KBr): 3000 cm^{-1} , 1598, 1490, 1433, 1408, 1325, 1302, 1290, 1260, 1222, 1183, 1160, 1090, 1072, 1053, 992, 945, 908, 872, 833, 820, 767, 742, 670, 605, 565, 546. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 7.90$ (m, 2 H_o), 7.36 (m, 2 H_m), 3.27 (m, 4-H), 3.20 (dd, 2-H), 3.10 (m, 7-H), 3.08 (m, 5-H), 2.46 (s, CH_3), 1.45 (m, 1-H), 1.33 (m, 8-H), 0.97 (dt, 9-H $_{\alpha}$), 0.46 (q, 9-H $_{\beta}$); $J_{1,2} = 1.5$, $J_{1,4} = 1.0$, $J_{1,9\alpha} = 8.5$, $J_{1,9\beta} = 5.5$, $J_{2,4} = 4.0$, $J_{4,5} = 4.0$, $J_{4,7} = 1.0$, $J_{5,7} = 7.0$, $J_{5,8} = 1.0$, $J_{7,8} = 1.0$, $J_{8,9\alpha} = 9.0$, $J_{8,9\beta} = 5.5$, $J_{9\alpha,9\beta} = 5.0$ Hz. — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 144.7$ (C_s), 135.2 (C_p), 129.8 (2 C_m), 127.9 (2 C_c), 49.1 (C-2), 46.5 (C-4), 36.9 (C-7), 35.9 (C-5), 21.7 (CH_3), 11.7 (C-1), 10.2 (C-8), 7.6 (C-9). — MS (70 eV, 89.1 °C): u. a. m/z (%) = 276 (0.6, $\text{M}^+ - 1$), 248 (2, $\text{M}^+ - \text{CO}$, – H), 234 (3, $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_3\text{O}$), 155 (16, $\text{C}_7\text{H}_7\text{SO}_2^+$), 139 (6, $\text{C}_7\text{H}_7\text{SO}^+$), 123 (5), 122 (49, $\text{M}^+ - \text{Tos}$), 95 (15, $\text{M}^+ - \text{Tos} - \text{CO}$), 94 (47, $\text{M}^+ - \text{Tos}$, – CO, – H), 93 (32), 92 (15), 91 (94, C_7H_7^+), 67 (100, C_5H_5^+), 65 (64, C_5H_3^+).

DL-(1 α ,2 α ,4 α ,5 α ,7 α ,8 α) und *DL*-(1 α ,2 β ,4 β ,5 β ,7 β ,8 α)-6-(Phenylsulfonyl)-3-oxa-6-azatetracyclo[6.1.0.0 2,4 .0 5,7]nonan (**5b/10b**): Analog zu **5a/10a** aus **12b**.

5b: Farblose Kristalle, Schmp. 131 °C (CH_2Cl_2 /Ether 1:10). — IR (KBr): 3090 cm^{-1} , 3065, 3010, 2925, 2850, 1448, 1310, 1158, 1090, 980, 916, 873, 858, 782, 760, 742, 718, 683, 603, 570, 528. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 360 MHz): $\delta = 7.96$ (m, 2 H_o), 7.62 (m, 1 H_p), 7.54 (m, 2 H_m), 3.43 (br.t, 2-H), 3.32 (dd, 7-H), 3.30 (t, 4-H), 3.20 (dd, 5-H), 1.18 (m, 1-H), 1.13 (m, 8-H), 0.71 (dt, 9-H $_{\alpha}$), 0.44 (dt, 9-H $_{\beta}$); $J_{1,2} = 4.5$, $J_{1,8} = 8.0$, $J_{1,9\alpha} = 9.0$, $J_{1,9\beta} = 5.5$, $J_{2,4} = 4.0$, $J_{4,5} = 4.0$, $J_{5,7} = 7.5$, $J_{7,8} = 6.0$, $J_{8,9\alpha} = 9.0$, $J_{8,9\beta} = 5.5$, $J_{9\alpha,9\beta} = 4.5$ Hz. — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 133.5$ (C_p), 129.2 (2 C_m), 127.7 (2 C_c), 47.0, 44.0 (C-2-7), 34.7, 34.6 (C-5-7), 7.2, 4.6, 3.9 (C-1,-8,-9). — MS (70 eV, 100 °C): u. a. m/z (%) = 262 (0.5, $\text{M}^+ - 1$), 234 (7, $\text{M}^+ -$

CO, - H), 141 (15, C₆H₅SO₂⁻), 125 (2, C₆H₅SO⁺), 123 (8), 122 (100, M⁺ - C₆H₅SO₂).

C₁₃H₁₃NO₃S (263.3) Ber. C 59.30 H 4.98 N 5.32 S 12.18

5b: Gef. C 59.25 H 5.06 N 5.32 S 12.03

10b: Gef. C 59.54 H 5.19

10b: ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 8.01 (m, 2H_o), 7.64 (m, 1H_p), 7.56 (m, 2H_m), 3.27 (tt, 4-H), 3.19 (dd, 2-H), 3.14 (br.d, 7-H), 3.11 (ddd, 5-H), 1.46 (m, 1-H), 1.33 (dt, 8-H), 0.98 (dt, 9-H_α), 0.44 (q, 9-H_β); J_{1,2} = 1.5, J_{1,4} = 0.5, J_{1,8} = 8.5, J_{1,9α} = 8.5, J_{1,9β} = 5.5, J_{2,4} = 4.0, J_{4,5} = 3.5, J_{4,7} = 0.5, J_{5,7} = 7.0, J_{5,8} = J_{7,8} = 0.5, J_{8,9α} = 8.5, J_{8,9β} = 5.5, J_{9α,9β} = 5.0 Hz. - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 133.7 (C_p), 129.3 (2C_m), 128.0 (2C_o), 49.1, 46.4 (C-2,-4), 37.0, 36.1 (C-5,-7), 11.8, 10.2, 7.7 (C-1,-8,-9). - MS (70 eV, 100°C): u.a. m/z (%) = 234 (0.7, M⁺ - CO, - H), 141 (7, C₆H₅SO₂⁺), 122 (30, M⁺ - C₆H₅SO₂), 95 (14, M⁺ - C₆H₅SO₂ - HCN), 94 (38, M⁺ - C₆H₅SO₂ - CO), 93 (19, M⁺ - C₆H₅SO₂ - CO, - H), 80 (7), 78 (17), 77 (100, C₆H₅⁺).

(Z,Z,Z)-7-(4-Methylphenylsulfonyl)-7H-1,4,7-dioxazinon (66a): Die entgaste Lösung von 1.0 g (3.58 mmol) 1a in 150 ml Diglyme wird 4 h auf 190°C erhitzt. Nach Zugabe von 100 ml CHCl₃, intensivem Waschen mit Wasser, Trocknen (MgSO₄) der CHCl₃-Phase und Einengen i. Vak. wird an 20 g Kieselgel filtriert [CH₂Cl₂, R_f (66a) = 0.8] und der farblose, ölige Rückstand aus Ethanol kristallisiert. 620 mg (62%) farblose Tafeln, Schmp. 84–85°C. - IR (KBr): 3100 cm⁻¹, 3010, 2980, 2920, 1660, 1638, 1593, 1495, 1445, 1400, 1385, 1360, 1330, 1285, 1235, 1188, 1170, 1098, 1075, 1020, 1010, 955, 900, 883, 863, 850, 812, 782, 754, 742, 709, 685, 668, 620, 598, 555, 535, 503, 450. - ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.73 (m, 2H_o), 7.34 (m, 2H_m), 5.90 (d, 5,-9-H)*, 5.79 (s, 2,-3-H), 5.76 (d, 6,-8-H)*; J_{5,6} = J_{8,9} = 4.8 Hz. - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 144.2 (C_p), 136.6 (C-2,-3), 135.4 (C_s), 133.5 (C-5,-9), 129.7 (2C_m), 127.3 (2C_o), 112.4 (C-6,-8), 21.5 (CH₃); J_{C-2,2-H} = 194, J_{C-2,3-H} = 13, J_{C-5,5-H} = 190, J_{C-5,6-H} = 20, J_{C-6,6-H} = 182, J_{C-6,5-H} = 18 Hz.

C₁₃H₁₃NO₄S (279.3) Ber. C 55.90 H 4.69 N 5.01

Gef. C 55.87 H 4.51 N 4.88

(Z,Z,Z)-7-(Phenylsulfonyl)-7H-1,4,7-dioxazinon (66b): In einem dickwandigen abgeschmolzenen NMR-Röhrchen wird die Lösung von 5 mg 1b in 0.5 ml entgastem und säurefreiem CDCl₃ 1.5 h auf 200°C erhitzt. Laut ¹H-NMR-Kontrolle ist die Umwandlung zu 66b einheitlich. Präparativ wird 1b analog 1a thermolysiert, wobei Verluste durch Polymerisation in Kauf genommen werden müssen. Aus Ether farblose Kristalle, Schmp. 63°C (60–70%). - IR (KBr): 3095 cm⁻¹, 3070, 3020, 2995, 1675, 1653, 1450, 1400, 1393, 1360, 1321, 1298, 1169, 1120, 1084, 978, 913, 745, 687, 647, 595, 573, 515. - ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.79 (m, 2H_o), 7.58 (m, H_p), 7.49 (m, 2H_m), 5.88 (d, 5,-9-H)*, 5.71 (s, 2,-3-H), 5.71 (d, 6,-8-H)*; J_{5,6} = J_{8,9} = 4.5 Hz. Das Spektrum ist bis -60°C unverändert. - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 137.2 (C-2,-3)*, 133.5 (C-5,-9)*, 133.4 (C_p), 129.3 (2C_m), 127.5 (2C_o), 112.5 (C-6,-8).

C₁₂H₁₁NO₄S (265.3) Ber. C 54.33 H 4.18 N 5.28 S 12.09

Gef. C 53.92 H 3.96 N 5.28 S 12.23

(Z,Z,Z)-4,7-Dihydro-4,7-bis(4-methylphenylsulfonyl)-1,4,7-oxadiazonin (67a): Mit über 90% Ausbeute durch zweimalige Sublimation von 2a bei 160°C/0.1 Torr. Aus Ethanol farblose Würfel, Schmp. 143°C. Zur kinetischen Verfolgung wurden Proben von 5 mg 2a in 0.5 ml CD₃CN (entgast) bei 160°C thermolysiert, wobei 67a sich schon geringfügig zersetzte (t_{1/2} = 135 min; ΔG[‡] = 33.7 kcal/mol. - ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.66 (m, 2H_o), 7.30 (m, 2H_m), 5.85 (d, 2,-9-H), 5.82 (s, 5,-6-H), 5.66 (d, 3,-8-H), 2.44 (s, CH₃); J_{2,3} = 4.5 Hz; bei -70°C ist keine Symmetrie vorhanden. - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 144.4 (2C_p), 135.0 (2C_s), 139.0 (C-2,-9),

129.7 (4C_m), 127.3 (4C_o), 117.4 (C-5,-6), 113.4 (C-3,-8); J_{C-2,2-H} = 194, J_{C-3,3-H} = 185.4, J_{C-5,5-H} = 182.7, J_{C-2,3-H} = 14, J_{C-3,2-H} = 18.3, J_{C-5,6-H} = 11 Hz. - MS (70 eV, 300°C): u.a. m/z (%) = 277 (44, M⁺ - C₇H₇SO₂), 155 (15, C₇H₇SO₂⁺), 139 (63, C₇H₇SO⁺), 122 (19, M⁺ - 2C₇H₇SO₂), 121 (30), 91 (100, C₇H₇⁺); (70 eV, 300°C, CI: Methan): u.a. m/z (%) = 433 (19, M⁺ + H), 223 (21), 222 (100, M⁺ - 2 C₇H₇ - CO).

C₂₀H₂₀N₂O₅S₂ (432.5) Ber. C 55.54 H 4.66 N 6.48

Gef. C 55.76 H 4.62 N 6.55

Tab. 3. Kinetische Daten der Thermolyse 1b → 66b (CDCl₃)

T [°C]	t _{1/2} [min]	k · 10 ⁴ [s ⁻¹]	
191.0	42.6	2.71	ΔH [‡] = 37.1 ± 2.1 kcal/mol
194.0	34.5	3.35	ΔS [‡] = 4.1 ± 4.4 e.u.
197.0	26.2	4.41	E _a = 38.0 ± 2.1 kcal/mol
200.0	19.6	5.91	log A = 14.3

(Z,Z,Z)-4,7-Dihydro-1,4-bis(4-methylphenylsulfonyl)-1H-1,4-diazonin (68a): Die entgaste Lösung von 100 mg (0.23 mmol) 3a in 2 ml CH₃CN wird im abgeschmolzenen ¹H-NMR-Röhrchen 150 min auf 110°C erhitzt (ΔG[‡] = 28.6 kcal/mol). Nach Einengen i. Vak. und Kristallisation aus CH₂Cl₂/Ether (1:1) 95 mg (95%) farblose Kristalle, Schmp. 125°C. - UV (CH₃CN): λ_{max}(ε) = 224 nm (20000). - IR (KBr): 3100 cm⁻¹, 3060, 2990, 2940, 2920, 1730, 1640, 1595, 1490, 1410, 1355, 1340, 1290, 1220, 1165, 1090, 1070, 1025, 1010, 810, 740, 670, 600, 570, 540. - ¹H-NMR (CDCl₃, 180 MHz): δ = 7.62 (m, 4H_o), 7.26 (m, 4H_m), 5.87 (d, 5,-9-H), 5.76 (s, 2,-3-H), 5.08 (q, 6,-8-H), 2.47 (t, 7,-7'-H), 2.41 (s, 2CH₃); J_{5,6} = J_{8,9} = 7.5; 1/2 [J_{6,7} + J_{6,7'}] = 1/2 [J_{7,8} + J_{7,8'}] = 7.5 Hz. - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 144.3 (2C_p), 135.2 (2C_s), 129.7 (4C_m), 127.5 (4C_o), 125.7 (C-5,-9), 120.5 (C-6,-8), 117.8 (C-2,-3), 23.3 (C-7), 21.6 (2CH₃).

C₂₁H₂₂N₂O₄S₂ (430.5) Ber. C 58.58 H 5.15 N 6.51

Gef. C 58.42 H 5.02 N 6.77

(Z,Z,Z)-4,7-Dihydro-1,4-bis(phenylsulfonyl)-1H-1,4-diazonin-7-carbonsäure-methylester (68b): Praktisch quantitativ durch Thermolyse von 3b in entgastem und säurefreier, ca. 10⁻² M Lösung in CDCl₃ im abgeschmolzenen NMR-Röhrchen bei 120–140°C. Farblose Kristalle, Schmp. 183–185°C (Methanol). - IR (KBr): 2940 cm⁻¹, 1920, 1735, 1700, 1640, 1440, 1350, 1330, 1170, 1160, 1085, 1010, 740, 720, 680, 620, 570. - ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.8–7.3 (m, 10H), 5.95 (dd, 5,-9-H), 5.82 (s, 2,-3-H), 5.08 (t, 6,-8-H), 4.20 (t, 7-H), 3.53 (s, CH₃); J_{5,6} = J_{6,7} = J_{7,8} = J_{8,9} = 7.5, J_{5,7} = J_{7,9} = 1.5 Hz. - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 171.3 (C_o), 138.0 (2C_s), 133.5 (2C_p), 129.3 (4C_m), 127.5 (4C_o), 125.5 (C-6,-8), 118.4 (C-4,-9)*, 118.3 (C-3,-5)*, 52.4 (CH₃), 40.6 (C-7).

C₂₁H₂₀N₂O₆S₂ (460.5) Ber. C 54.77 H 4.40 N 6.08

Gef. C 54.83 H 4.21 N 6.37

Tab. 4. Kinetische Daten der Thermolyse 3b → 68b (CDCl₃)

T [°C]	t _{1/2} [min]	k · 10 ⁴ [s ⁻¹]	
119.6	125.7	0.19	ΔH [‡] = 29.5 ± 1.1 kcal/mol
129.7	49.9	2.31	ΔS [‡] = -2.4 ± 2.7 e.u.
134.6	32.1	3.60	E _a = 30.3 ± 1.1 kcal/mol
139.6	18.7	6.17	log A = 12.8

DL-(Z,Z,Z)-4,7-Dihydro-4-(4-methylphenylsulfanyl)-1,4-oxazin (70a): In einem dickwandigen abgeschmolzenen NMR-Röhrchen wird die Lösung von 5 mg **5a** in 0.5 ml entgastem und säurefreiem CDCl₃ 1.5 h auf 130°C erhitzt. Laut ¹H-NMR-Kontrolle ist die Umwandlung zu **70a** einheitlich und quantitativ. **70a** bleibt unter diesen Bedingungen bis mindestens 150°C unverändert. Präparativ werden 277 mg (0.10 mmol) **5a** in Diglyme-Lösung (50 ml, entgast) 2.5 h bei 130°C thermolysiert. Dann wird nach Zugabe von CHCl₃ intensiv mit Wasser gewaschen. Die CHCl₃-Lösung wird über eine kurze Kieselsäule mit CHCl₃/Aceton (5:1) filtriert: 117 mg (84%) blaßgelbes Öl, das sich an der Luft zersetzt. — IR (Film): 3050 cm⁻¹, 2930, 1723, 1645, 1600, 1493, 1442, 1403, 1390, 1350, 1290, 1277, 1232, 1210, 1165, 1086, 1021, 983, 811, 745, 708, 672, 603, 549. — ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.75 (m, 2H_a), 7.34 (m, 2H_m), 6.29 (br.d., 5-H), 6.03 (br.d., 9-H), 5.84 (d, 2-H), 5.75 (d, 3-H), 5.04 (q, 6-H), 4.91 (dt, 8-H), 2.81 (tdd, 7-,7'-H), 2.43 (s, CH₃); $J_{2,3}$ = 5.0, $J_{5,6}$ = 8.5, $J_{5,7}$ = $J_{5,7}$ = 1.0, $J_{6,7}$ = $J_{6,7}$ = 7.0, $J_{7,8}$ = $J_{7,8}$ = 8.0, $J_{7,9}$ = $J_{7,9}$ = 1.0, $J_{8,9}$ = 6.0 Hz; das Spektrum bleibt bis -60°C unverändert. — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 144.0 (C_s), 142.5 (C-9), 136.4 (C-2), 135.5 (C_p), 129.7 (2C_m), 127.2 (2C_o), 125.0 (C-5), 116.2, 113.6 (C-6,-8), 111.2 (C-3), 21.6 (CH₃), 21.4 (C-7). — MS (70 eV): u.a. m/z (%) = 277 (6, M⁺), 155 (20, C₇H₈SO₃⁺), 122 (98, M⁺ - C₇H₇SO₃), 94 (51, M⁺ - Tosyl⁺, - HCN), 91 (51, C₇H₇), 65 (40, C₇H₅⁺), 49 (100).

C₁₄H₁₅NO₃S (277.3) Ber. C 60.63 H 5.45
Gef. C 60.30 H 5.14

DL-(Z,Z,Z)-4,7-Dihydro-(4-phenylsulfanyl)-1,4-oxazin (70b): Die Thermolyse von 5 mg **5b** in 0.5 ml CHCl₃ wird bei 135.0°C kinetisch verfolgt: $k \cdot 10^4$ = 5.54 s⁻¹; $t_{1/2}$ = 20.9 min, ΔG^\ddagger = 30.2 kcal/mol. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.79 (m, 2H_a), 7.56 (m, H_p), 7.47 (m, 2H_m), 6.23 (d, 5-H), 5.96 (d, 9-H), 5.81 (d, 3-H)*, 5.68 (m, 2-H)*, 5.01 (q, 6-H), 4.86 (dt, 8-H), 2.78 (tdd, 7-,7'-H); $J_{2,3}$ = 5.0, $J_{5,6}$ = 8.0, $J_{5,7}$ = $J_{5,7}$ = 1.0, $J_{6,7}$ = $J_{6,7}$ = 8.0, $J_{7,8}$ = $J_{7,8}$ = 7.0, $J_{7,9}$ = $J_{7,9}$ = 1.0, $J_{8,9}$ = 6.0 Hz.

CAS-Registry-Nummern

1a: 76670-70-7 / **1b**: 76670-69-4 / **2a**: 112346-62-0 / **3a**: 76491-35-5 / **3b**: 112346-65-3 / **4a**: 112297-66-2 / **4b**: 112297-67-3 / **5a**: 112297-70-8 / **5b**: 112297-71-9 / **6**: 112419-19-9 / **7**: 112419-20-2 / **8a**: 112297-42-4 / **9**: 112346-64-2 / **10a**: 112419-24-6 / **10b**: 112419-25-7 / **11**: 39078-08-5 / **12a**: 112419-21-3 / **12b**: 112419-26-8 / **15**: 6253-27-6 / **16**: 39573-55-2 / **17a**: 112346-55-1 / **18a**: 112346-56-2 / **18b**: 112346-57-3 / **18c**: 112297-25-3 / **18d**: 112297-26-4 / **20a**: 112297-27-5 / **20b**: 112297-28-6 / **21a**: 6573-99-5 / **21b**: 112297-29-7 / **22**: 112346-60-8 / **23a**: 112297-32-2 / **23b**: 112297-33-3 / **25**: 112297-30-0 / **2b**: 112346-58-4 / **27**: 112297-31-1 / **28**: 112346-59-5 / **29**: 112346-61-9 / **30a**: 112297-34-4 / **30b**: 112297-35-5 / **30c**: 112297-36-6 / **31a**: 112297-37-7 / **31b**: 112319-74-1 / **34a**: 112297-38-8 / **34b**: 112297-39-9 / **37**: 87160-97-2 / **38a**: 112297-41-3 / **38b**: 112297-40-2 / **39**: 54724-82-2 / **44a**: 112297-43-5 / **44b**: 112297-44-6 / **44c**: 112297-45-7 / **45**: 112297-46-8 / **46**: 112297-47-9 / **48**: 112297-48-0 / **49**: 112346-63-1 / **51a**: 53343-62-7 / **51b**: 50998-08-8 / **54a**: 112297-49-1 / **54b**: 112297-50-4 / **54c**: 112297-51-5 / **54e**: 112297-53-7 / **54h**: 112297-54-8 / **54i**: 112297-77-5 / **54l**: 112297-60-6 / **55h**: 112297-55-9 / **55i**: 112297-56-0 / **55l**: 112297-58-2 / **57a**: 112297-61-7 / **57b**: 112297-62-8 / **57c**: 112297-63-9 / **58**: 112297-64-0 / **59**: 112297-65-1 / **62e**: 112297-68-4 / **63a**: 112297-69-5 / **64a**: 112419-22-4 / **65a**: 112419-23-5 / **66a**: 76670-72-9 / **66b**: 76670-71-8 / **67a**: 112297-72-0 / **68a**: 112297-73-1 / **68b**: 112297-74-2 / **70a**: 112297-75-3 / **70b**: 112297-76-4

¹¹ H. Prinzbach, D. Stusche, *Angew. Chem.* **82** (1970) 836; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **9** (1970) 799; H. Prinzbach, D. Stusche, M. Breuninger, J. Markert, *Chem. Ber.* **109** (1976) 2823; H. Prinzbach, D. Stusche, J. Markert, H.-H. Limbach, *ibid.* **109** (1976) 3505.

- ²¹ S. Kagabu, C. Kaiser, R. Keller, P. G. Becker, K.-H. Müller, L. Knothe, G. Rihs, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **121** (1988) 741, vorstehend, und dort zitierte Literatur.
- ³ J. Schubert, R. Keller, R. Schwesinger, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **116** (1983) 2524; R. Kühlmeyer, R. Keller, R. Schwesinger, Th. Netscher, H. Fritz, H. Prinzbach, *ibid.* **117** (1984) 1765.
- ⁴ J. Kammerer, H. Prinzbach, in Vorbereitung.
- ⁵ H. Prinzbach, K.-H. Müller, C. Kaiser, D. Hunkler, *Tetrahedron Lett.* **21** (1980) 3475; vgl. H. Prinzbach, H. Babsch, *Heterocycles* **11** (1978) 113.
- ⁶ E. Vogel, H.-J. Altenbach, D. Cremer, *Angew. Chem.* **84** (1972) 983; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11** (1972) 935; H. Prinzbach, H.-W. Schneider, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 3073.
- ⁷ E. Vogel, H.-J. Altenbach, E. Schmidbauer, *Angew. Chem.* **85** (1973) 862; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **12** (1973) 838.
- ⁸ K.-H. Müller, C. Kaiser, M. Pillat, B. Zipperer, M. Froom, H. Fritz, D. Hunkler, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **116** (1983) 2492.
- ⁹ H. Stegelmeier, *Dissertation*, Univ. Köln, 1979.
- ¹⁰ E. Francotte, R. Merenyi, B. Vandenbulcke-Coyette, H.-G. Viehe, *Helv. Chim. Acta* **64** (1981) 1208.
- ¹¹ W. Lwowski, T. J. Maricich, T. W. Mattingly jr., *J. Am. Chem. Soc.* **85** (1963) 1200.
- ¹² R. Huisgen, *Angew. Chem.* **72** (1960) 359.
- ¹³ D. O. Spry, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 3611; T. L. Gilchrist, C. J. Moody, *Chem. Rev.* **1977**, 409.
- ¹⁴ K.-H. Müller, *Dissertation*, Univ. Freiburg, 1981.
- ¹⁵ R. Schwesinger, H. Fritz, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **112** (1979) 3318.
- ¹⁶ E. Herranz, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **43** (1978) 2544.
- ¹⁷ R. Schwesinger, M. Breuninger, B. Gallenkamp, K.-H. Müller, D. Hunkler, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **113** (1980) 3127, und dort zitierte Literatur.
- ¹⁸ J. Schubert, R. Schwesinger, L. Knothe, H. Prinzbach, *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 2009, und dort zitierte Literatur.
- ¹⁹ B. Zipperer, *Dissertation*, Univ. Freiburg, 1985.
- ²⁰ L. A. Paquette, D. E. Kuhla, J. H. Barrett, R. J. Haluska, *J. Org. Chem.* **34** (1969) 2866.
- ²¹ R. Hildebrand, *Dissertation*, Univ. Freiburg, 1986.
- ²² R. Ray, D. S. Matteson, *Tetrahedron Lett.* **21** (1980) 449; R. Ray, D. S. Matteson, *J. Indian Chem. Soc.* **59** (1982) 119.
- ²³ C. Kaiser, *Dissertation*, Univ. Freiburg, 1979.
- ²⁴ R. Keller, R. Schwesinger, W. Fritsche, H.-W. Schneider, D. Hunkler, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **112** (1979) 3347.
- ²⁵ T. Suami, S. Ogawa, S. Oki, *Chem. Lett.* **1973**, 901.
- ²⁶ C. Rücker, W. Seppelt, H. Fritz, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **117** (1984) 1801.
- ²⁷ R. Schwesinger, *Chimia* **39** (1985) 269.
- ²⁸ M. Breuninger, R. Schwesinger, B. Gallenkamp, K.-H. Müller, H. Fritz, D. Hunkler, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **113** (1980) 3161, und dort zitierte Literatur.
- ²⁹ B. Gallenkamp, *Dissertation*, Univ. Freiburg, 1977.
- ³⁰ H. J. Altenbach, H. Stegelmeier, M. Wilhelm, B. Voss, J. Lex, E. Vogel, *Angew. Chem.* **91** (1979) 1028; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **18** (1979) 962.
- ³¹ H. Prinzbach, H.-P. Böhm, S. Kagabu, V. Wessely, H. V. Rivera, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 1243; H.-P. Böhm, *Dissertation*, Univ. Freiburg, 1978.
- ³² T. V. van Auken, K. L. Rinhardt jr., *J. Am. Chem. Soc.* **84** (1962) 3736; M. Franck-Neumann, *Angew. Chem.* **80** (1968) 42; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **7** (1968) 65.
- ³³ A. Ritter, P. Bayer, H. Leitich, G. Schomburg, *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 835.
- ³⁴ C. Kabuto, M. Yagihara, T. Asao, Y. Kitahara, *Angew. Chem.* **85** (1973) 860; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **12** (1973) 836; T. Asao, M. Yagihara, Y. Kitahara, *Heterocycles* **15** (1981) 985.
- ³⁵ M. Flötschinger, *Diplomarbeit*, Univ. Freiburg, 1986.
- ³⁶ S. Kagabu, H. Prinzbach, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 29; L. Knothe, H. Prinzbach, *ibid.* **1975**, 1319.
- ³⁷ C. Rücker, W.-D. Braschwitz, D. Handreck, H. Prinzbach, in Vorbereitung.
- ³⁸ Die Auswertung erfolgte mit Ausreissertest nach Nalimov (S. z. B. R. E. Kaiser, G. Gottschalk, *Elementare Tests zur Beurteilung von Meßdaten*, Mannheim 1972, S. 18) und mit Transformation der statistischen Gewichte auf die logarithmische Form der Eyring-Beziehung (R. J. Cvetanovic, D. L. Singleton, *Int. J. Chem. Kinet.* **9** (1977) 481). Wir danken Herrn Dr. H.-D. Beckhaus für das Programm.
- ³⁹ W. R. Roth, *Liebigs Ann. Chem.* **671** (1964) 10; P. Radlick, S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **85** (1963) 344; K. G. Untch, R. J.

- Kurland, *ibid.* **85** (1963) 346; T. Sato, K. Uno, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **1973**, 895, und dort zitierte Literatur.
- ⁴⁰⁾ H. Prinzbach, D. Stusche, M. Breuninger, J. Markert, *Chem. Ber.* **109** (1976) 2823; H. Prinzbach, D. Stusche, J. Markert, H.-H. Limbach, *ibid.* **109** (1976) 3505; H. Prinzbach, R. Schwesinger, M. Breuninger, B. Gallenkamp, D. Hunkler, *Angew. Chem.* **87** (1975) 349; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **14** (1975) 347.
- ⁴¹⁾ H. Prinzbach, R. Schwesinger, M. Breuninger, B. Gallenkamp, D. Hunkler, *Angew. Chem.* **87** (1975) 349; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **14** (1975) 347; T. Kumagai, S. Tanaka, T. Mukai, *Tetrahedron Lett.* **25** (1984) 5669; S. Tanaka, T. Kumagai, T. Mukai, T. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **60** (1987) 1981.
- ⁴²⁾ Die vollständigen Daten der Strukturanalyse werden in größerem Zusammenhang publiziert.
- ⁴³⁾ W. Spielmann, H.-H. Fick, L.-U. Meyer, A. de Meijere, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 4057; D. Kaufmann, H.-H. Fick, O. Schallner, W. Spielmann, L.-U. Meyer, P. Gölitz, A. de Meijere, *Chem. Ber.* **116** (1983) 587; J. Spanget-Larsen, R. Gleiter, *Angew. Chem.* **90** (1978) 471; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **17** (1978) 441.
- ⁴⁴⁾ E. Vogel, H.-J. Altenbach, C.-D. Sommerfeld, *Angew. Chem.* **84** (1972) 986; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11** (1972) 939; R. Schwesinger, H. Prinzbach, *Angew. Chem.* **84** (1972) 990; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11** (1972) 942; D. E. Penny, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1976**, 36.
- ⁴⁵⁾ H. W. Whitlock jr., P. F. Schatz, *J. Am. Chem. Soc.* **93** (1971) 3837.
- ⁴⁶⁾ E. Vogel, H.-J. Altenbach, D. Cremer, *Angew. Chem.* **84** (1972) 983; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11** (1972) 935.
- ⁴⁷⁾ K.-H. Müller, C. Kaiser, M. Pillat, B. Zipperer, M. Froom, H. Fritz, D. Hunkler, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **116** (1983) 2492; M. Fletschinger, B. Zipperer, H. Fritz, H. Prinzbach, *Tetrahedron Lett.* **28** (1987) 2517.
- ⁴⁸⁾ A. G. Anastassiou, H. S. Kasmai, *Adv. Heterocycl. Chem.* **23** (1978) 55, und dort zitierte Literatur.
- ⁴⁹⁾ W. A. Böll, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 5531.
- ⁵⁰⁾ C. Rücker, H. Prinzbach, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 4099.
- ⁵¹⁾ J. M. Schulman, R. L. Disch, M. L. Sabio, *J. Am. Chem. Soc.* **108** (1986) 3258, und dort zitierte Literatur.
- ⁵²⁾ G. Sedelmeier, *Dissertation*, Univ. Freiburg, 1979; H. Prinzbach, H.-P. Schal, G. Fischer, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 2147.

[292/87]