

Eine einfache und flexible Synthese von Pyrrolen aus α,β -ungesättigten Sulfonen¹⁾

von Yvonne Abel, Elmar Haake, Gerold Haake²⁾, Wolfgang Schmidt³⁾, Daria Struve⁴⁾, Andreas Walter und Franz-Peter Montforts*

Institut für Organische Chemie des FB 2 der Universität Bremen, Leobener Strasse NW2, D-28359 Bremen

A Simple and Flexible Synthesis of Pyrroles from α,β -Unsaturated Sulfones

The addition of alkyl isocyanoacetates and isocyanoacetonitrile to α,β -unsaturated sulfones affords a convenient and broad access to pyrroles with unusual substitution patterns (see *Scheme 2*). The α,β -unsaturated sulfones required as starting materials are easily obtained from different olefines.

1. Einleitung. – Pyrrol und seine Derivate spielen eine wichtige Rolle als Ausgangsprodukte in Synthesen von Porphyrinen [2], Hydroporphyrinen [2–4], Corrinen [5], Gallenfarbstoffen [6], Porphyrin-Isomeren und erweiterten ('expanded') Porphyrinen [7] [8]. Die Synthese neuartiger Strukturanaloga des Porphyrins [7] [8] und jüngst entdeckter, neuer porphinoider Naturstoffe [3] [4] hat auch die Suche nach neuen Herstellungsverfahren für Pyrrole beflügelt, um effektivere Wege zu monopyrrolischen Synthesebausteinen der Makrotetracyclen zu eröffnen. Für unsere eigenen Untersuchungen zur Synthese von Chlorinen und Isobacteriochlorinen benötigten wir Pyrrol-Bausteine mit komplexen Substitutionsmustern an den β -Positionen des Pyrrol-Ringes. Von den zahlreichen klassischen Herstellungsverfahren für Pyrrole [9] [10] erschien uns keine Methode geeignet, um die von uns gewünschten 1*H*-Pyrrole auf einfache Weise zu synthetisieren.

Einen effektiven und breit angelegten Lösungsweg, über den wir hier berichten, zeigten die Verfahren zur Herstellung von 1*H*-Pyrrolen nach *van Leusen* [11] und *Barton* und *Zard* [12] auf. Beide Methoden, die auf Arbeiten von *Schöllkopf* [13] [14] beruhen, haben sich zu wichtigen Werkzeugen in der Pyrrol-Chemie entwickelt.

Nach dem Verfahren von *van Leusen* werden 1*H*-Pyrrole durch Addition von (Tosylmethyl)-isocyanid (TosCH₂NC) an α,β -ungesättigte Carbonyl-Verbindungen in Gegenwart von Base erhalten (*Schema 1, a*). Mechanistisch wird der Heterocyclus durch *Michael*-Addition des deprotonierten Isocyanids an die ungesättigte Carbonyl-Verbindung gebildet, gefolgt von einem nucleophilen Angriff des intermediär auftretenden Enolat-Ions auf das Isocyanid-C-Atom. Eliminierung der Tosyl-Gruppe und Tautomerisierung schliessen die Bildung des aromatischen Heterocyclus ab.

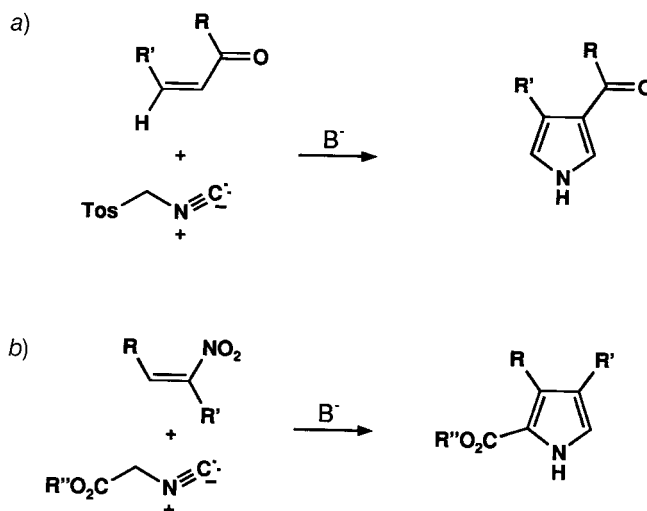
¹⁾ Kurzmitteilungen: [1].

²⁾ Gegenwärtige Adresse: *Knoll AG*, Zweigwerk Minden, Karlstrasse 42–44, D-32423 Minden.

³⁾ Gegenwärtige Adresse: Institut für Organische Chemie an der Leopold-Franzens-Universität Innsbruck, Innrain 52a, A-6020 Innsbruck.

⁴⁾ Gegenwärtige Adresse: *Grillo-Werke AG*, Halberstädter Strasse 17, D-38644 Goslar.

Schema 1. Herstellung von 1H-Pyrrolen a nach van Leusen und b nach Barton/Zard



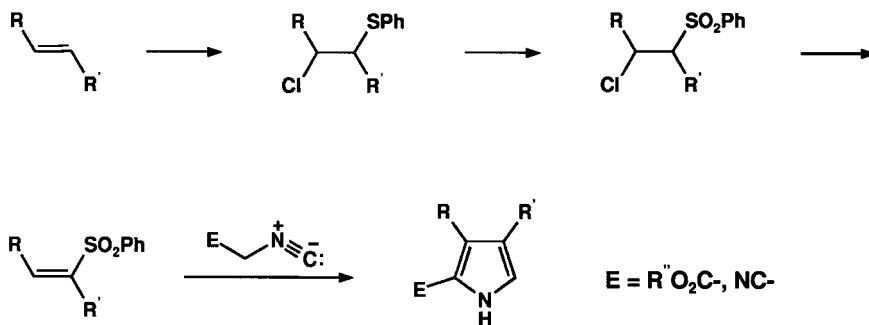
Die von *Barton* und *Zard* entwickelte Pyrrol-Synthese nutzt Isocyanoessigester und Nitroolefine anstelle von TosCH_2NC und α,β -ungesättigten Carbonyl-Verbindungen (*Schema 1, b*). In diesem Falle erlaubt die Nitro-Gruppe die *Michael*-Addition des deprotonierten Isocyanoessigesters und die Stabilisierung des intermediär auftretenden Anions, das nachfolgend unter Ringbildung mit dem Isocyanid-C-Atom reagiert. Durch Eliminierung der Nitro-Gruppe und Tautomerisierung entsteht das 1H-Pyrrol. Die sich aus dem Verfahren von *van Leusen* ergebende Notwendigkeit der Carbonyl-Gruppe im olefinischen Ausgangsprodukt schränkt die Art der β -Substituenten am 1H-Pyrrol ein, während sich die freien α -Positionen nahezu uneingeschränkt weiter funktionalisieren lassen. Die Substitution der β -Positionen der nach dem *Barton-Zard*-Verfahren hergestellten 1H-Pyrrole ist prinzipiell frei wählbar, wird in der Praxis aber durch die nicht beliebige Zugänglichkeit der Nitroolefine begrenzt. Die mit dem Isocyanoessigester eingebrachte α -Carboxyl-Gruppe erhöht aufgrund ihrer Akzeptoreigenschaften die Stabilität der gebildeten 1H-Pyrrole, lässt sich jedoch bei Bedarf leicht entfernen, substituieren oder umfunktionalisieren.

Unser hier vorgestelltes Verfahren benutzt α,β -ungesättigte Sulfone und Isocyanoessigester oder Isocyanoacetonitril zur Herstellung der gewünschten 1H-Pyrrole (*Schema 2*)⁵⁾. Die (Phenylsulfonyl)-Gruppe übernimmt die Funktion der Nitro-Gruppe der *Barton-Zard*-Methode. Ein wesentlicher Vorteil der α,β -ungesättigten Sulfone gegenüber den Nitroolefinen ist deren bessere und breitere Zugänglichkeit sowie deren höhere Stabilität und leichtere Handhabbarkeit. Neben der Möglichkeit,

⁵⁾ Unseres Wissens ist die Reaktion eines α,β -ungesättigten Sulfons mit einem Isonitril zum ersten Mal zur Herstellung eines bipyrrrolischen Zwischenproduktes zur Synthese der Antitumor-Verbindung CC-1065 genutzt worden [15]. Parallel zu unserer Mitteilung [1] ist auch von *Arnold* und Mitarbeitern über den Einsatz von α,β -ungesättigten Sulfonen und Isonitrilen zur Pyrrol-Herstellung berichtet worden [16]. Ein unseren Verfahren ähnliches Vorgehen zur Herstellung von 1H-Pyrrolen ist kürzlich veröffentlicht worden, wobei den Autoren die Berichte über frühere Arbeiten [1] [15] [16] entgangen sind [17].

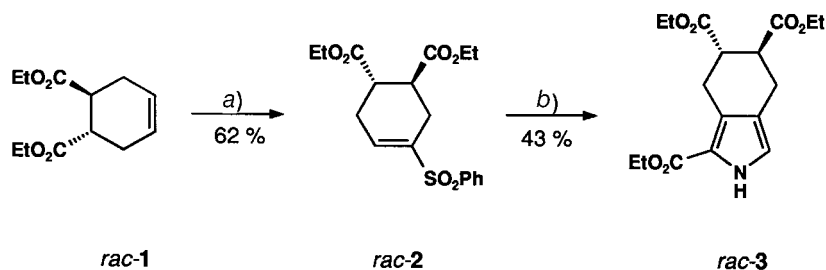
α,β -ungesättigte Sulfone durch Aldol-artige Reaktionen zu erhalten, können nahezu beliebige Olefine durch Sulfenohalogenierung, nachfolgende Oxidation der gebildeten Thioether zu Sulfonen und durch danach leicht erfolgende β -Eliminierung von Halogenwasserstoff in die gewünschten *Michael*-Akzeptoren übergeführt werden [18]. Gemäss dem allgemeinen *Schema 2* ist es uns gelungen, eine Reihe neuartiger 1*H*-Pyrrole in hohen Gesamtausbeuten herzustellen, wobei auch erstmalig für 1*H*-Pyrrol-2-carbonitrile (E = CN) exzellente Ausbeuten erzielt wurden.

Schema 2. Herstellung von 1*H*-Pyrrolen aus α,β -ungesättigten Sulfonen und Isocyaniden



2. Ergebnisse. – 2.1. *Herstellung von 1H-Pyrrolen aus Diels-Alder-Addukten.* Die Überführung des *Diels-Alder*-Adduktes *rac-1* in das entsprechende α,β -ungesättigte Sulfon-Derivat *rac-2* gelang problemlos in guten Ausbeuten gemäss dem in *Schema 2* skizzierten, allgemeinen Verfahren [18]. Durch Sulfenohalogenierung gebildete stereoisomere Zwischenprodukte wurden im abschliessenden Eliminierungsschritt zum ungesättigten *rac-2* wieder vereinheitlicht.

Schema 3



a) 1. 1,1 equiv. PhSCl, CH₂Cl₂, -15° → RT., 20 min (80,6%); 2. 1,9–3 equiv. Oxon[®], H₂O, MeOH, RT., 1–2 h, (89%); 3. 1,1 equiv. DBU, CH₂Cl₂, 0° → RT., 0,5–1 h, (87%). b) 1,1 equiv. Isocyanoessigsäure-ethylester, THF, RT., 2,2 equiv. KO^tBu, 3–12 h.

Die Umsetzung von *rac-2* mit Isocyanoessigsäure-ethylester in Gegenwart von Kalium-*tert*-butoxid lieferte das gewünschte 1*H*-Pyrrol-Derivat *rac-3* (*Schema 3*). Die Reaktionsbedingungen für dieses Synthesebeispiel wurden nicht weiter optimiert, weshalb die Ausbeute im Vergleich zu den anderen Pyrrol-Bildungen nur mässig

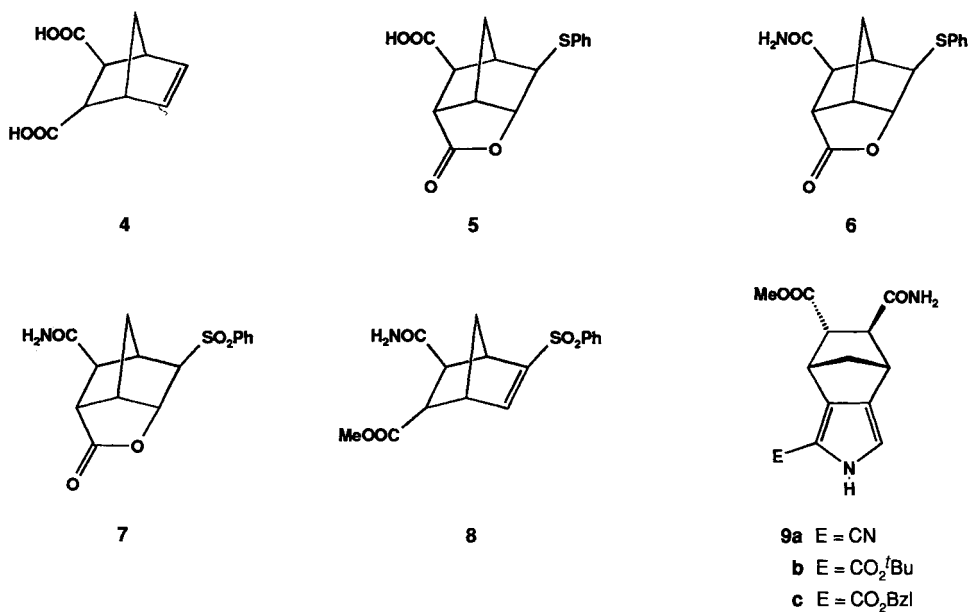
ausfiel. Ein wichtiges Ergebnis der in den anderen Fällen durchgeführten Optimierungsversuche war, dass Kalium-*tert*-butoxid den Amidin- und Guanidin-Basen, die im *van Leusen*- und *Barton-Zard*-Verfahren verwendet wurden, präparativ überlegen ist.

Enantiomerenreine 1*H*-Pyrrol-Derivate **9** mit chemisch differenzierten Carboxyl-Funktionen am Heterocyclus und annellierten Carbocyclus lassen sich aus dem enantiomerenreinen *Diels-Alder*-Addukt **4** [19] herstellen (*Schema 4*). Die Optimierung der Reaktionssequenz erfolgte in der racemischen Reihe. Die Differenzierung der Carboxyl-Gruppen der Trinorbornendicarbonsäure **4** gelang mit der Einführung der Sulfon-Funktion. Hierzu wurde die Dicarbonsäure **4** (*rac-4*) einer Sulfenolactonisierung [20] unterworfen, wobei die *endo*-ständige Carboxyl-Gruppe den Lacton-Ring von **5** (*rac-5*) ausbildete und die *exo*-Carboxy-Gruppe danach in eine Carboxamid-Funktion [21] übergeführt wurde (\rightarrow **6**). Nach Oxidation der Thioether-Funktion im Tricyclus **6** (*rac-6*) zum Sulfonyl-lacton **7** (*rac-7*) sollte die CH-Acidität in α -Stellung zur Sulfon-Gruppe für eine baseninduzierte (*E1cB*)_R-Eliminierung der Carboxy-Funktion des Lactons unter Ausbildung der α,β -ungesättigten Sulfon-Einheit genutzt werden. Selbst mit sehr starken Basen wie Lithium-diisopropylamid (LDA) konnte jedoch das Eliminierungsprodukt nur in Spuren erhalten werden. Es bleibt unklar, ob stereoelektronische Gründe oder die ungünstige Gleichgewichtslage für das Fehlschlagen der Eliminierung verantwortlich sind.

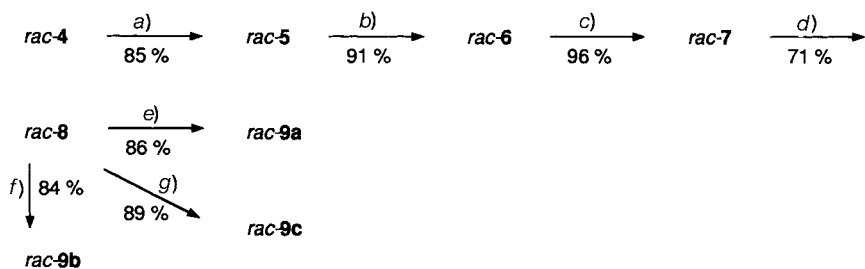
Die Lösung des präparativen Problems erfolgte durch nucleophile Ringöffnung des Lactons **7** mit dem Benzolselenolat-Anion in Gegenwart von [18]Krone-6 [22]. Natrium-benzolselenolat wurde durch Reaktion von Diphenyl-diselenid mit elementarem Na in THF hergestellt und zur Erhöhung der Nucleophilie mit [18]Krone-6 versetzt. Nach 24 h Reaktion mit **7** bei Raumtemperatur wurde überraschenderweise eine rohe, bereits die α,β -ungesättigte Sulfon-Einheit enthaltende Carbonsäure isoliert, die mittels der *Appel*-Methode [23] in den entsprechenden Methylester **8** (*rac-8*) übergeführt wurde. Der primär durch nucleophilen Angriff an das Lacton-O-Atom tragenden C-Atom von **7** (*rac-7*) gebildete Selenoether wurde offensichtlich sofort unter Bildung der α,β -ungesättigten Sulfon-Einheit eliminiert. In der racemischen Reihe wurde der Sulfonyl-ester *rac-8* mit verschiedenen Isonitrilen in exzellenten Ausbeuten zu den 1*H*-Pyrrol-Derivaten *rac-9a-c* umgesetzt. Bemerkenswert ist, dass auch die Umsetzung mit Isocyanoacetonitril ausgezeichnete Ausbeuten ergab, obwohl Isocyanoacetonitril als leicht zersetzlich gilt und deshalb schwierig in Heterocyclus-Synthesen zu handhaben ist [13] [24]. Hier kommt es darauf an, das Isocyanoacetonitril aus (Formylamino)acetonitril frisch zu bereiten und sofort mit dem α,β -ungesättigten Sulfon umzusetzen. In der enantiomerenreinen Reihe wurde lediglich der Pyrrolcarbonsäure-benzylester **9c** hergestellt, da sich der Benzylester für weitere synthetische Umwandlungen am besten eignete.

Das eine Naphthohydrochinon-Einheit enthaltende 1*H*-Pyrrol-Derivat *rac-15* gilt als interessanter Synthesebaustein zum Aufbau Chinon-tragender porphinoide Strukturen, die zur Untersuchung des lichtinduzierten Elektronentransfers von Bedeutung sind. Ausgangspunkt der Synthese von *rac-15* war ebenfalls ein *Diels-Alder*-Addukt, nämlich **10** [25] (*Schema 5*). Die einleitende Sulfochlorierung lieferte unter gleichzeitiger Oxidation des Hydrochinon-Teils von **10** zum Chinon mit einem zweiten equiv. Phenylsulfenyl-chlorid stereoselektiv das Chloro-thioether-Derivat *rac-11*. Das elektrophile S-Atom von Phenylsulfenyl-chlorid trat wie erwartet von der *exo*-Seite her

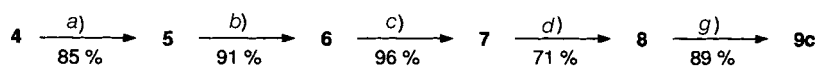
Schema 4



Racemische Reihe:



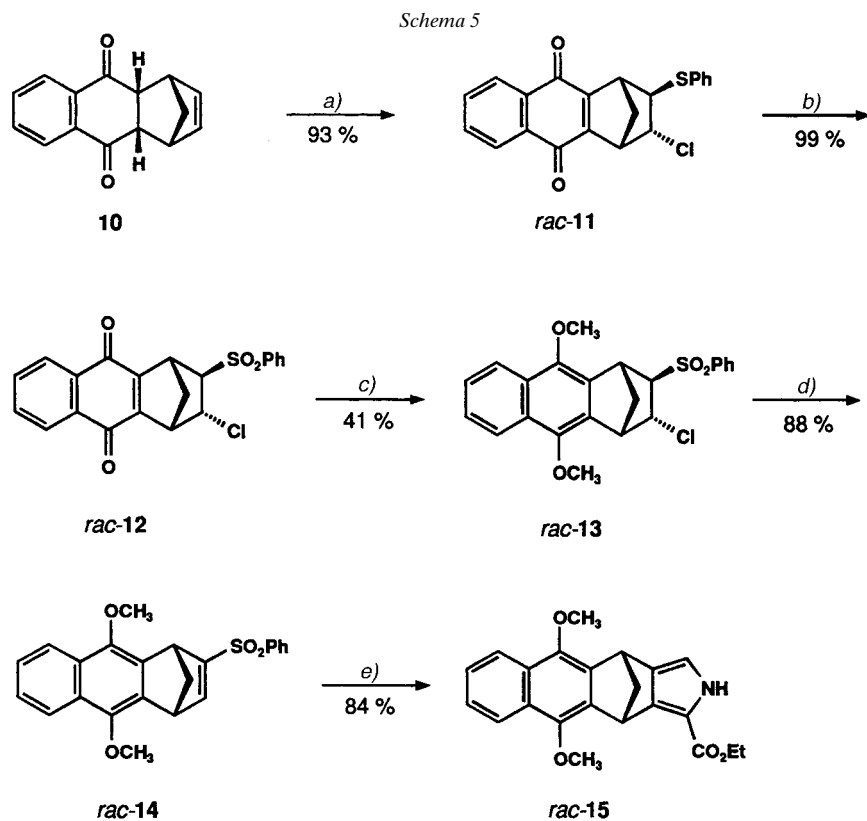
Enantiomerenreine Reihe:



a) 3 equiv. Et₃N, CH₂Cl₂, 2 equiv. PhSCl, -78°, RT., 30 min, 1N HCl. b) 1,5 equiv. Et₃N, CH₂Cl₂, 2 equiv. Propylphosphonsäure-anhydrid, NH₃, 5 min, 0°. c) 2,2 equiv. Oxon®, MeOH, H₂O, 2 h, RT. d) 1. 2,1 equiv. Na, 1 equiv. Ph₂Se₂, THF, 18 h, Rückfluss; 2. 0,1 equiv. [18]Krone-6, 7, 24 h, RT.; 3. 1,2 equiv. Ph₃P, CCl₄, MeOH, 18 h, RT. e) 3 equiv. KO^tBu, THF, 3 equiv. Isocyanoacetonitril, 2 h, RT. f) 3 equiv. KO^tBu, THF, 3 equiv. Isocyanoessigsäure-*tert*-butylester, 30 min, RT. g) 3 equiv. KO^tBu, THF, 3 equiv. Isocyanoessigsäure-benzylester, 1 h, RT.

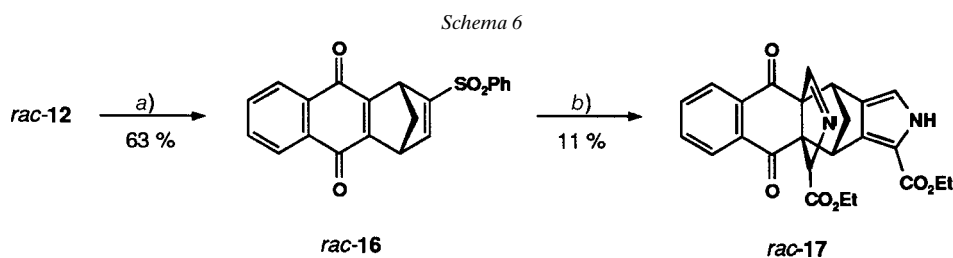
ein, gefolgt von einem *endo*-Angriff des Cl-Atoms. Oxidation der Thioether-Einheit mit 3-Chloroperbenzoesäure (MCPBA) ergab quantitativ das Chloro-sulfonyl-chinon *rac*-**12**. Vor der Eliminierung zur α,β -ungesättigten Sulfon-Einheit musste der Chinon-Teil von *rac*-**12** durch reduktive Methylierung [26] zum Hydrochinon-dimethyl-ether-Derivat *rac*-**13** geschützt werden, da anderenfalls im Anellierungsschritt zum Pyrrol auch die Doppelbindung des Chinon-Teils unter Bildung des Bis-adduktes *rac*-**17** reagierte (Schema 6).

Das Dimethyl-ether *rac*-**13** liess sich in guten Ausbeuten durch Eliminierung (\rightarrow *rac*-**14**) und Umsetzung mit Isocyanoessigsäure-ethylester in das gewünschte 1*H*-Pyrrol-Derivat *rac*-**15** überführen (Schema 5).



a) 2,3 equiv. PhSCl, CH₂Cl₂, -78° → -50°, 2 h → RT., 1 h. b) 2,5 equiv. MCPBA (50%), CH₂Cl₂, 0°, 1 h → RT., 1 h. c) 1. 2 equiv. Na₂S₂O₄, 0,8 equiv. Adogen 464[®], CH₂Cl₂, H₂O, 15 min, RT.; 2. 10 equiv. NaOH, 15 min, RT.; 3. 10 equiv. MeI, 4 h, RT. d) 1,8 equiv. DBU, CH₂Cl₂, 0°, 1 h → RT., 1N HCl. e) 3 equiv. KO^tBu, THF, 3 equiv. Isocyanoessigsäure-ethylester, RT., 4,5 h.

Die reduktive Methylierung des Chinon-Teils hat auf der Stufe des Chloro-sulfonyl-chinons *rac*-**13** zu erfolgen, da beim Versuch, das Sulfonyl-chinon *rac*-**16** reduktiv zu methylieren, auch die Doppelbindung des α,β -ungesättigten Sulfons reduziert wurde. Die naheliegende Möglichkeit, das sich auf der Oxidationsstufe des Hydrochinons befindende *Diels-Alder*-Addukt **10** zu methylieren, schied ebenfalls aus, da bei der



a) 1,5 equiv. DBU, CH₂Cl₂, 0°, 1 h → RT., 1N HCl. b) 1,5 equiv. 2-(*tert*-butylimino)-2-(diethylamino)perhydro-1,3-dimethyl-1,3,2-diazaphosphorin, 1,5 equiv. Isocyanoessigsäure-ethylester, THF, RT., 3 h; NaCl/CH₂Cl₂.

Sulfenochlorierung des entsprechenden Hydrochinon-dimethyl-ether-Derivats Umlagerungsreaktionen im Trinorbornan-Teil abliefen.

2.2. Röntgenstrukturen des Zwischenproduktes **rac-11** und des 1*H*-Pyrrol-Derivats **rac-9a**. Die Möglichkeit von Umlagerungsreaktionen im Trinorbornan-Teil, veranlasste uns, Röntgenstrukturanalysen des 1*H*-Pyrrol-Derivats **rac-9a** und des Zwischenproduktes **rac-11** anzufertigen, um zu sicheren Strukturzuordnungen zu gelangen.

Die Strukturparameter für das Zwischenprodukt **rac-11** bestätigen dessen Struktur und zeigen keine Besonderheiten (Fig. 1)⁶⁾.

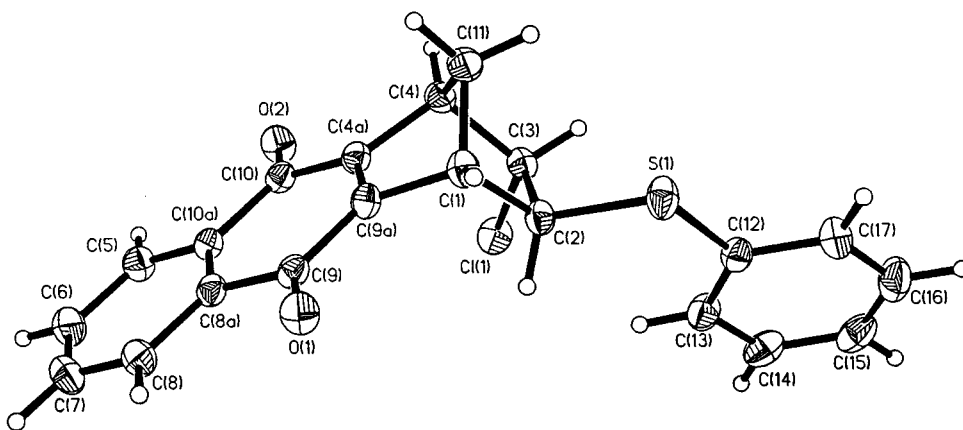


Fig. 1. Kristallstrukturanalyse von 2-endo-Chloro-1,2,3,4-tetrahydro-3-exo-(phenylthio)-1,4-methanoanthracen-9,10-dion (**rac-11**; C₂₁H₁₅ClO₂S, *M_r* 366,04). b) Willkürliche Numerierung. Triklinisch, Raumgruppe *P*₁, *D_c* = 1,466 mg cm⁻³, *Z* = 2, *a* = 771,40(10), *b* = 801,70(10), *c* = 1432,90(10) pm, *α* = 74,430(10), *β* = 86,380(10), *γ* = 76,860(10)°, *V* = 0,8313(2) nm³, *μ*(MoK_α) = 0,367 mm⁻¹, *wR*₂ = 0,0894 für 3796 Reflexe.

⁶⁾ Die Strukturen wurden durch direkte Methoden bestimmt (Siemens-Vierkreisdiffraktometer; SHELXTL-Programmsystem). Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen sind beim Cambridge Crystallographic Data Center unter den Publikations-Nr. 101372 (**rac-11**) und 101373 (**rac-9a**) hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos beim Direktor, CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK (fax: + 44-(0)1223-336033; e-mail: teched@chemcrs.cam.ac.uk) erhalten werden.

Eine Besonderheit weist jedoch die Struktur des Trinorbornan-anellierten 1*H*-Pyrrol-Derivats *rac*-**9a** im Vergleich mit normalen 1*H*-Pyrrolen [9] [10] auf (Fig. 2)⁶.

Während die Bindungswinkel zwischen den β -Substituenten und dem Pyrrol-Ring in normalen 1*H*-Pyrrolen mit jeweils 126 bzw. 127° nahezu gleiche Werte besitzen, sind in *rac*-**9a** die ‘inneren’ Bindungswinkel an der Verknüpfungsstelle zwischen Trinorbornan und Pyrrol (C(2)–C(1)–C(6) und C(1)–C(6)–C(5)) mit 106 bzw. 108° extrem verengt und dementsprechend die ‘äusseren’ Bindungswinkel (C(2)–C(1)–C(9) und C(5)–C(6)–C(7)) mit 144 bzw. 145° stark aufgeweitet. Die ‘innerpyrrolischen’ Bindungswinkel (C(6)–C(1)–C(9) und C(1)–C(6)–C(7)) weisen mit 108 bzw. 107° normale Werte auf.

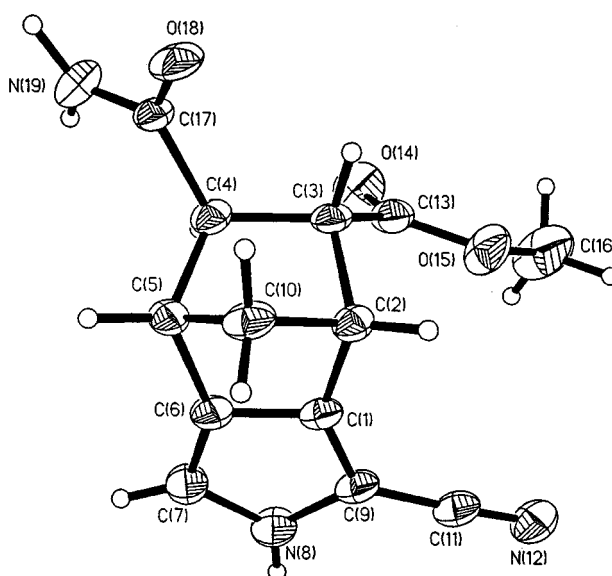


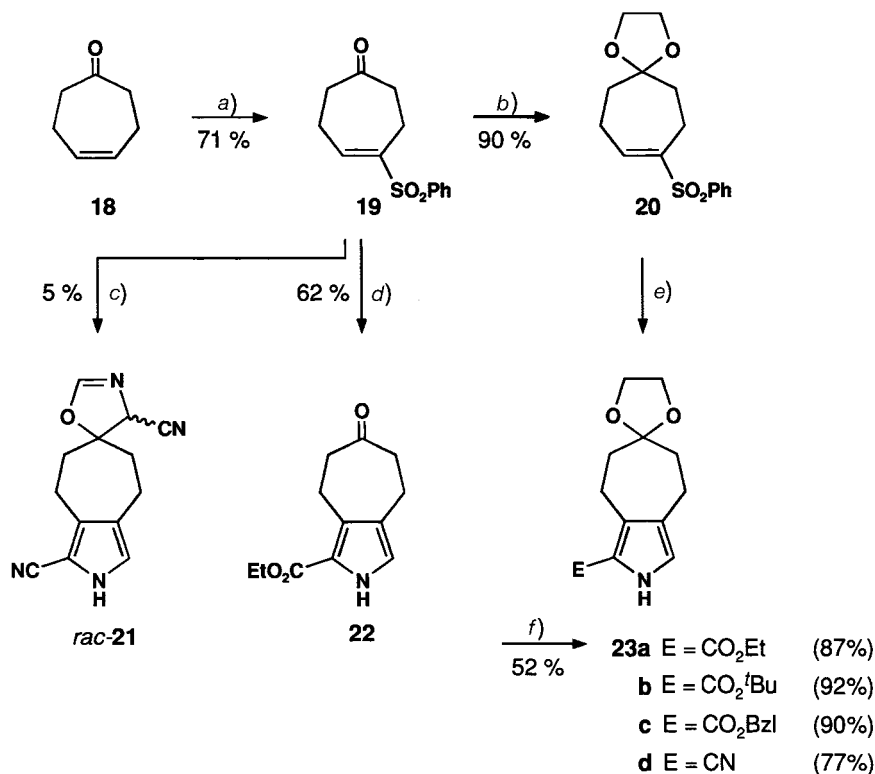
Fig. 2. Kristallstrukturanalyse von Methyl-[(4*RS*,5*RS*,6*RS*,7*SR*)-6-carbamoyl-3-cyano-4,5,6,7-tetrahydro-4,7-methano-2*H*-isoindol-5-carboxylat] (*rac*-**9a**; C₁₃H₁₃N₃O₃, *M_r* 259,26). Willkürliche Numerierung. Triklinisch, Raumgruppe *P*₁, *D_c* = 1,330 mg cm⁻³, *Z* = 2, *a* = 681,5(2), *b* = 942,10(10), *c* = 1020,70(10) pm, α = 97,410(10), β = 93,110(10), γ = 93,550(10)°, *V* = 0,6473(2) nm³, μ (Mo*K_α*) = 0,097 mm⁻¹, *wR*₂ = 0,1231 für 2968 Reflexe.

2.3. Herstellung von 1*H*-Pyrrol-Derivaten aus anderen Cycloalkenen. Pyrrole mit *c*-annellierten Cycloalkan-Ringen sind als Bausteine zur Synthese von verdrillten (‘distorted’), nichtplanaren Porphyrinen [27] eingesetzt worden, die als Häm-Modelle eine wichtige Rolle spielen. Die Herstellung der entsprechenden Pyrrol-Bausteine ist langwierig oder auf Strukturen mit nichtfunktionalisiertem Cycloalkan-Teil beschränkt. Die Herstellung α,β -ungesättigter Sulfone und deren weitere Umsetzung zu Pyrrolen ist mit vielen funktionellen Gruppen kompatibel, so dass es danach gelingt, auf einfache Weise Pyrrole herzustellen, deren Cycloalkan-Teil zusätzlich funktionalisiert ist.

Das α,β -ungesättigte Sulfon-Derivat **19** liess sich durch Sulfohalogenierung, Oxidation und Eliminierung aus Cyclohepton **18** [28] unter Standardbedingungen

herstellen [18] (Schema 7). Bei der Umsetzung von **19** mit Isocyanoessigsäure-ethylester wurde das 1*H*-Pyrrol-Derivat **22** in nur mässiger Ausbeute erhalten. Bei der analogen Reaktion von **19** mit Isocyanoacetonitril ging die Ausbeute auf 5% zurück, wobei als einziges Produkt nur massenspektroskopisch nachgewiesenes *rac*-**21** erhalten wurde, indem auch die Keto-Gruppe unter Bildung eines Dihydro-1,3-oxazols reagierte. Ausgezeichnete Ausbeuten wurden erzielt, wenn die Keto-Gruppe im α,β -ungesättigten Sulfon-Derivat **19** vor der Anellierung des Pyrrol-Ringes als Ketal geschützt wurde. Mit den 1*H*-Pyrrol-Derivaten **23a–d** wurden interessante Synthesebausteine mit selektiv transformierbaren Gruppen in α -Position des Pyrrol-Ringes erhalten, wobei der Schutz der Keto-Funktion im Cycloalkan-Ring auch für weitere synthetische Transformationen von Vorteil sein sollte.

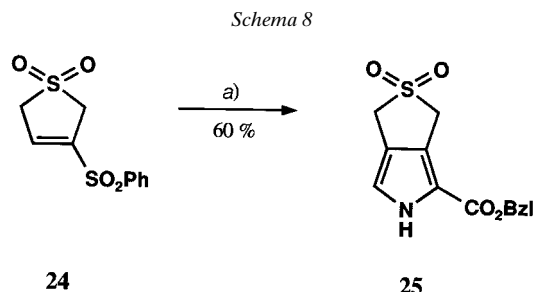
Schema 7



a) 1. 1,3 equiv. PhSCl, CH₂Cl₂, –15° → RT., (98%); 2. 1,9 equiv. Oxon[®], H₂O, MeOH, RT., 2 h, (76,6%); 3. 1,1 equiv. DBU, CH₂Cl₂, 0° → RT., 0,5 h, (95,2%). b) 5 equiv. Ethylen-glycol, 0,05 equiv. TsOH, CHCl₃, 16 h. c) 3 equiv. Isocyanacetonitril, 3 equiv. KO^tBu, THF, RT. (5%). d) 5 equiv. 2-(*tert*-butylimino)-2-(diethylamino)perhydro-1,3-dimethyl-1,3,2-diazaphosphorin, 1,6 equiv. Isocyanoessigsäure-ethylester, THF, RT. e) 3 equiv. CN–CH₂–E, 3 equiv. KO^tBu, THF, RT. f) 5 equiv. Ethylen-glycol, 0,05 equiv. TsOH, CHCl₃, 16 h.

Die Herstellung von Pyrrolen mit anelliertem Sulfolan-Teil ist mit dem Ziel verfolgt worden [29], durch cheletrope Schwefeldioxid-Extrusion *o*-Chinodimethan-Analoga oder andere reaktive Zwischenprodukte des Pyrrols zu erzeugen, die mit Dienophilen

zu den entsprechenden *Diels-Alder*-Addukten reagieren⁷⁾. Das bereits bekannte Sulfon **24** [30] wurde dabei nach unserem Verfahren mit Isocyanoessigsäure-ethylester und -*tert*-butylester in Ausbeuten von 40–50% in die entsprechenden 1*H*-Pyrrol-Derivate übergeführt [29b]. Mit der Herstellung des Benzylesters **25** wurde, wohl aufgrund der besseren Löslichkeit von **25** gegenüber den anderen Estern, eine höhere Ausbeute (60%) erzielt (*Schema 8*). Ausserdem erweisen sich besonders Benzylester in der Pyrrol-Chemie für weitere Transformationen als vorteilhaft.



a) KO^tBu, THF, Isocyanoessigsäure-benzylester, THF, 17 h, RT.

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* unterstützt. Wir danken *J. Stelten*, *I. Enxleben* und *P. Schulze* für die spektroskopischen Untersuchungen, *A. Lineke* für die HPLC-Untersuchungen und *E. Lork* für die Durchführung der Röntgenstruktur-Analysen.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Alle verwendeten Chemikalien wurden in der Qualität zur *Synthese* oder höherer Reinheit eingesetzt. Eine besondere Vorbehandlung von Edukten oder Reagenzien ist jeweils erwähnt. Die Lsgm. wurden nach allgemeinen Methoden getrocknet und gereinigt. Das Eindampfen erfolgte im Wasserstrahlpumpenvakuum. Schmelzpunkte: unkorrigiert. Dünnschichtchromatographie: DC-Fertigplatten Kieselgel 60 F_{254} (*Riedel de Haën*), Schichtdicke 0,25 mm, DC-Fertigfolien Kieselgel *SIL G/UV 254* (*Polygram, Macherey & Nagel*) und Alox *Polygram N/UV₂₅₄*, Schichtdicke 0,2 mm (*Macherey & Nagel*). Säulenchromatographie: Alox *N* Akt. II–III nach *Brockmann* (*ICN Biomedicals*), *Matrex*-Kieselgel *LC 60 Å*, 20–45 μ m (*Amicon*) und Kieselgel 60 Å , 32–63 μ m (*ICN Biomedicals*). UV/VIS: *Perkin-Elmer-Lambda-2*- und *Perkin-Elmer-Lambda-9*-Spektrometer; λ_{max} (ϵ) in nm. IR: *Perkin-Elmer-Gitter-Infrarot-Spektrophotometer 1310* und *Perkin-Elmer-FT-IR-Spektrometer Paragon 500*; $\bar{\nu}$ in cm^{-1} . NMR: *Bruker AM 360* und *AMX 360*; δ in ppm rel. zu SiMe_4 , *J* in Hz. MS: *Finnigan MAT 8200*. HA-MS: *Finnigan MAT 8200* nach der 'peak-matching'-Methode. GC/MS: *Finnigan MAT 8200*. Elementaranalysen: *Mikroanalytisches Laboratorium Beller*, Göttingen.

Diethyl-[4-chloro-5-(phenylthio)cyclohexan-1,2-dicarboxylat]. Zu 2 g (8,8 mmol) Diethyl-(cyclohex-4-en-1,2-dicarboxylat) (*rac-1*) wurden in 40 ml CH_2Cl_2 (getrocknet über P_2O_5) bei -15° wurden 1,5 g (10 mmol) PhSCl in 40 ml trockenem CH_2Cl_2 getropft. Die Lsg. wurde auf RT. erwärmt und das Lsgm. eingedampft. Das Rohprodukt wurde an *ICN*-Kieselgel (Et_2O /Petrolether 2:1) chromatographiert: 2,63 g (80,6%) Diethyl-[4-chloro-5-(phenylthio)cyclohexan-1,2-dicarboxylat]. Hellgelbe, ölige Flüssigkeit. DC (Kieselgel, Et_2O /Petrolether 2:1); R_f 0,3. IR (Film): 1720s (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): 1,25 (*m*, 2 $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Me}$); 2,11–2,22 (*2m*, 2 H–C(3)); 2,41, 2,48 (*2m*, 2 H–C(6)); 3,05 (*m*, H–C(1)); 3,16 (*m*, H–C(2)); 3,65 (*m*, H–C(4)); 4,1–4,2 (*m*, 2 $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Me}$); 4,33 (*m*, H–C(5)); 7,3–7,5 (*m*, PhS). EI-MS: 370 (27, M^+), 79 (100), weitere Fragment-Ionen. Anal. ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{ClO}_4\text{S}$ (370,93): C 58,28, H 6,26, Cl 9,56, S 8,65; gef.: C 58,18, H 6,28, Cl 9,73, S 8,66.

7) Der mechanistische Ablauf entsprechender *Diels-Alder*-Reaktionen ist in [29a] untersucht und diskutiert worden, ohne den Reaktionsverlauf abschliessend klären zu können.

Diethyl-[4-chloro-5-(phenylsulfonyl)cyclohexan-1,2-dicarboxylat]. Eine Lsg. von 3,02 g (14 mmol) 3-Chloroperbenzoesäure in ca. 50 ml Et₂O wurde bei 50° zu den in ca. 30 ml Et₂O vorgelegten 2,58 g (6,96 mmol) Diethyl-[4-chloro-5-(phenylthio)cyclohexan-1,2-dicarboxylat] getropft. Nach 1 h Röhren wurde das Lsgm. eingedampft und der Rückstand mit CH₂Cl₂ aufgenommen. Es wurde 4-mal mit 50 ml ges. NaHCO₃-Lsg., 1-mal mit ges. NaCl-Lsg. und 1-mal mit H₂O ausgeschüttelt und getrocknet (Na₂SO₄): 2,49 g (89%) rohes Diethyl-[4-chloro-5-(phenylsulfonyl)cyclohexan-1,2-dicarboxylat] als farblose Kristalle. Für anal. Zwecke wurde aus CH₂Cl₂/Hexan umkristallisiert. Schmp. 115–117°. DC (Kieselgel, Et₂O/Petrolether 10:1): R_f 0,6. IR (KBr): 2960m (CH), 2920m (CH), 2850w (CH), 1720s (C=O), 1305s (S=O), 1140s (S=O). ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): 1,26 (m, 2 CO₂CH₂Me); 2,15–2,35 (m, 2 H–C(6)); 2,59 (m, 2 H–C(3)); 3,16 (m, H–C(2)); 3,38–3,47 (m, H–C(5), H–C(1)); 4,1–4,2 (m, 2 CO₂CH₂Me); 4,68 (m, H–C(4)); 7,5–8,0 (3m, PhSO₂). EI-MS: 402 (6, M⁺), 359 (19, [M–COCH₃]⁺), 357 (49, [M–CHO₂]⁺), 355 (27), 263 (19), 261 (56, [M–PhSO₂]⁺), 79 (100), 77 (53, Ph⁺); weitere Fragment-Ionen. Anal. ber. für C₁₈H₂₃ClO₆S (402,93): C 53,65, H 5,77, Cl 8,80, S 7,96; gef.: C 53,95, H 5,54, Cl 8,66, S 8,00.

Diethyl-[4-(phenylsulfonyl)cyclohex-4-en-1,2-dicarboxylat] (rac-2). Eine Lsg. von 740 mg (1,7 mmol) Diethyl-[4-chloro-5-(phenylsulfonyl)cyclohexan-1,2-dicarboxylat] in 40 ml trockenem CH₂Cl₂ wurde auf 0° gekühlt. Zu dieser Lsg. gab man 270 µl (274 mg, 1,8 mmol) 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU) in 10 ml trockenem CH₂Cl₂ und liess die Mischung langsam auf RT. erwärmen. Nach 1 h vermischte man die Lsg. mit 30 ml 1N HCl, wusch die org. Phase noch 1-mal mit 20 ml ges. NaCl-Lsg. und filtrierte über heisse Watte. Nach Eindampfen wurde das Rohprodukt chromatographiert (ICN-Kieselgel, Et₂O/Petrolether 10:1): 540 mg (87%) *rac-2*. Farbloses Öl, das langsam erstarrte. Schmp. 57–58°. IR (Film): 3040m (CH), 2960m (CH), 2880m (CH), 1720s (C=O), 1305s (S=O), 1140s (S=O). ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): 1,21 (m, 2 CO₂CH₂Me); 2,3, 2,47, 2,65, 2,72, 2,84, 2,89 (6m, H–C(1), H–C(2), 2 H–C(3), 2 H–C(6)); 4,1 (m, 2 CO₂CH₂Me); 7,05 (m, H–C(5)); 7,5–7,9 (m, PhSO₂). EI-MS: 366 (15, M⁺), 321 (13, [M–CHO₂]⁺), 219 (100), 77 (31, [C₆H₅]⁺), weitere Fragment-Ionen. Anal. ber. für C₁₈H₂₂O₆S (366,47): C 58,99, H 6,06, S 8,75; gef.: C 58,83, H 6,17, S 8,87.

Triethyl-[(5RS,6RS)-4,5,6,7-tetrahydro-2H-isoindol-1,5,6-tricarboxylat] (rac-3). Zu 200 mg (0,55 mmol) *rac-2* und 70 mg (0,6 mmol) Isocyanoesigsäure-ethylester in 10 ml THF (getrocknet über Na) wurde langsam eine Lsg. von 140 mg (1,21 mmol) KO^tBu in 10 ml trockenem THF getropft (→ kurzzeitige Braunfärbung, dann gelblicher Niederschlag). Nach der Zugabe wurde über Nacht bei RT. gerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Lsgm. eingedampft, der Rückstand mit 40 ml ges. NaCl-Lsg. vermischt, die wässr. Phase 3-mal mit 50 ml CH₂Cl₂ extrahiert und die org. Phase über Watte filtriert und eingedampft. Das erhaltene *cis/trans*-Isomerengemisch 1:11 wurde mittels präp. HPLC (*Polygosil 60-10*, Petrolether/*t*-BuOMe 7:3, 1,5 ml/min, UV 254 nm) getrennt: 56,4 mg reines *trans*-Isomer *rac-3*. Weiterhin wurden 23,6 mg *cis/trans*-Isomerengemisch 1:2 erhalten. DC (Kieselgel, Et₂O/Petrolether 10:1): R_f 0,6 (*cis*), 0,55 (*trans*). HPLC (*Polygosil 60-10*, Petrolether/*t*-BuOMe 7:3, 1,5 ml/min, UV 254 nm): t_R 4,15 (*trans*), 6,2 (*cis*). *trans*-Isomer *rac-3*: ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): 1,26 (2m, 2 CO₂CH₂Me); 1,32 (m, CO₂CH₂Me); 2,63 (m, H_{ax}–C(7)); 2,77 (m, H_{ax}–C(4)); 2,94 (m, H–C(6)); 2,97 (m, H–C(5)); 2,99 (m, H_{eq}–C(7)); 3,37 (m, H_{eq}–C(4)); 4,1–4,2 (2m, 2 CO₂CH₂Me); 4,3 (m, CO₂CH₂Me); 6,65 (m, H–C(3)); 8,98 (br. s, NH). GC-MS: 337 (5, M⁺), 292 (6, [M–EtO]⁺), 263 (14, [M–C₃H₆O₂]⁺), 190 (100, [M–2, C₃H₆O₂]⁺), 189; weitere Fragment-Ionen. Anal. ber. für C₁₇H₂₃NO₆ (337,41): C 60,51, H 6,89, N 4,15; gef.: C 60,30, H 7,03, N 4,24.

(–)-(1R,2R,3R,6S,7S,9R)-5-Oxo-2-exo-(phenylthio)-4-oxatricyclo[4.2.1.0^{3,7}]nonan-9-exo-carbonsäure (**5**). Es wurden 2 g (10,98 mmol) (+)-(1R,2S,3S,4S)-Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-endo,3-exo-dicarbonsäure (**4**) in ca. 100 ml trockenem CH₂Cl₂ suspendiert und mit 4,57 ml (33 mmol) trockenem Et₃N (über CaH₂ destilliert) versetzt. Nach 30 min Röhren bei RT. unter Ar wurde die klare Lsg. auf –78° gekühlt. Dann wurden 2,38 g (16,5 mmol) PhSCl, verdünnt in 20 ml CH₂Cl₂, innerhalb von ca. 15 min zugetropft. Nach Erwärmen auf RT. wurde die farblose klare Lsg. mit 40 ml 1N HCl angesäuert, die wässr. Phase 2-mal mit CH₂Cl₂ gewaschen und die org. Phase nach Waschen mit ges. NaCl-Lsg. getrocknet (Na₂SO₄) und eingedampft: 4,21 g gelbes Öl, das im Ölpumpenvakuum auszukristallisieren begann. Chromatographie (*Matrex*-Kieselgel, CH₂Cl₂/MeOH 10:1) ergab 2,23 g farblos auskristallisierendes Produkt, welches aus AcOEt/Hexan umkristallisiert wurde: 2,72 g (85,4%) **5**. Farblose Kristalle. Schmp. 161,5°. Schmp. (*rac-5*) 184,6°. [α]_D²⁰ = –102 (c = 1, MeOH). DC (Kieselgel, CH₂Cl₂/MeOH 10:1): R_f 0,62. IR (KBr): 3000s (OH), 1785s (C=O), 1710s (C=O). ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): 1,72 (dq, ²J = –12, ³J = 1,5, H–C(8) *syn* zu C(2)–C(3)); 2,23 (dq, ²J = –12, ³J = 1,5, H–C(8) *anti* zu C(2)–C(3)); 2,86 (d, ³J = 1, H–C(1)); 2,87 (d, ³J = 1, H–C(9)); 3,12 (dd, ³J = 5, ⁴J = 1,5, H–C(2)); 3,29 (d, ³J = 5, H–C(7)); 3,30 (d, ³J = 2,5, H–C(6)); 4,62 (d, ³J = 5, H–C(3)); 7,35 (m, Phs). EI-MS: 290 (100, M⁺), 244 (14, [M–H₂CO₂]⁺), 187 (22), 181 (20, [M–PhS]⁺), 163 (84), 149 (92), 136 (90), 110 (87), 77 (76). Anal. ber. für C₁₅H₁₄O₄S (290,17): C 62,09, H 4,86, S 11,05; gef.: C 62,12, H 4,83, S 11,00.

(–)-(1R,2R,3R,6S,7S,9R)-5-Oxo-2-exo-(phenylthio)-4-oxatricyclo[4.2.1.0^{3,7}]nonan-9-exo-carboxamid (**6**). Es wurden 2,48 g (8,53 mmol) **5** in ca. 130 ml trockenem CH₂Cl₂ suspendiert und bei RT. mit 1,77 ml

(12,8 mmol) trockenem Et₃N versetzt. In die klare Lsg. wurden bei 0° unter Ar 10,86 ml (17,1 mmol) 50% Propylphosphonsäure-anhydrid-Lsg. in CH₂Cl₂ getropft. Dann wurde 5 min NH₃-Gas durch die Lsg. geleitet, wobei sich ein weisser Niederschlag bildete. Nach Erwärmen auf RT. wurde 2-mal mit 20 ml 1N HCl (pH 2) und 1-mal mit ges. NaHCO₃-Lsg. (pH 8) aufgearbeitet. Die wässr. Phasen wurden jeweils 1-mal mit CH₂Cl₂ nachextrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und eingedampft. Der erhaltene farblose Schaum (2,39 g) wurde aus CH₂Cl₂/Hexan umkristallisiert: 2,29 g (91,2%) **6**. Farblose Kristalle. Schmp. 145–145,5°. Schmp. (*rac-6*) 164°. [α]_D²⁰ = –91,2 (*c* = 1, Aceton). DC (Kieselgel, CH₂Cl₂/MeOH 10:1): *R*_f 0,5. IR (KBr): 3440*m* (NH), 1775*s* (C=O), 1665*s* (C=O). ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): 2,08 (*dq*, ²*J* = –12, ^{3,4}*J* = 2, H–C(8) *syn* zu C(2)–C(3)); 2,22 (*dq*, ²*J* = –12, ^{3,4}*J* = 1,5, H–C(8), *anti* zu C(2)–C(3)); 2,65 (*dd*, ³*J* = 1,5, H–C(1)); 2,70 (*s*, H–C(9)); 3,12 (*d*, ³*J* = 5, H–C(2)); 3,25 (*d*, ³*J* = 2,5, H–C(6)); 3,27 (*dquint.*, ³*J* = 5, ^{3,4}*J* = 1,5, H–C(7)); 4,63 (*d*, ³*J* = 5, H–C(3)); 5,34 (*br. s*, NH); 5,50 (*br. s*, NH); 7,35 (*m*, PhS). EI-MS: 289 (90, *M*⁺), 272 (5, [*M*–NH₃]⁺), 244 (3, [*M*–CONH₃]⁺), 180 (100, [*M*–SPh]⁺), 163 (42, [*M*–PhS–NH₃]⁺), 149 (28). Anal. ber. für C₁₅H₁₅NO₃S (289,36): C 62,26, H 5,23, N 4,84, S 11,08; gef.: C 62,11, H 5,38, N 4,85, S 11,08.

(–)-(1*R*,2*R*,3*R*,6*S*,7*S*,9*R*)-5-Oxo-2-exo-(phenylsulfonyl)-4-oxatricyclo[4.2.1.0^{3,7}]nonan-9-exo-carboxamid (**7**). Es wurden 500 mg (1,73 mmol) **6** in 30 ml MeOH suspendiert und mit 2,35 g (6,9 mmol, 4 equiv. aktiver O₂) Oxon^{®8}) in 50 ml H₂O versetzt. Man liess 2 h bei RT. rühren und dampfte dann ein. Die wässr. Phase wurde 5-mal mit AcOEt extrahiert, die vereinigte org. Phase 1-mal mit ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und eingedampft. Es verblieben 521,1 mg (93,8%) farblose Kristalle **7**, die für anal. Zwecke aus THF/Hexan umkristallisiert wurden. Schmp. 215°. Schmp. (*rac-7*) 272°. [α]_D²⁰ = –47,6 (*c* = 1, MeOH). DC (Kieselgel (Glasplatten), CH₂Cl₂/MeOH 10:1): *R*_f 0,39. IR (KBr): 3450*s* (NH), 3180*m* (NH), 1780*s* (C=O), 1670*s* (C=O), 1295*s* (S=O), 1140*s* (S=O). ¹H-NMR (360 MHz, DMSO): 1,64 (*d*, ²*J* = –12, H–C(8), *anti* zu C(2)–C(3)); 2,13 (*d*, ²*J* = –12, H–C(8) *syn* zu C(2)–C(3)); 2,49 (*m*, H–C(9)); 2,72 (*s*, H–C(6)); 3,01 (*m*, ³*J* = 5,7, H–C(2)); 3,1 (*s*, H–C(1)); 3,53 (*s*, H–C(7)); 5,10 (*d*, ³*J* = 5,7, H–C(3)); 7,18 (*br. s*, NH); 7,61 (*br. s*, NH); 7,73 (*m*, 2 H_m); 7,82 (*m*, H_p); 7,96 (*m*, 2 H_o). EI-MS: 321 (12, *M*⁺), 304 (10, [*M*–NH₃]⁺), 256 (11, [*M*–HSO₂]⁺), 180 (100, [*M*–PhSO₂]⁺), 163 (28, [*M*–PhSO₂–NH₃]⁺), 77 (34). Anal. ber. für C₁₅H₁₅NO₃S (321,35): C 56,06, H 4,70, N 4,36, S 9,98; gef.: C 56,01, H 4,90, N 4,39, S 9,90.

(+)-(1*S*,2*S*,3*R*,4*R*)-Methyl-[3-exo-carbamoyl-5-(phenylsulfonyl)bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-endo-carboxylat] (**8**). Unter Ar wurden zu 788 mg (2,53 mmol) Diphenyl-diselenid und 271 mg (5,31 mmol) Na (45% Suspension in Paraffin) in ca. 50 ml THF hinzudestilliert. Diese Lsg. wurde 24 h unter Rückfluss gekocht, wobei das Natrium-benzolselenolat als weisser Niederschlag ausfiel. Man liess auf RT. erwärmen und pipettierte 812 mg (2,53 mmol) **7** sowie 67 mg (253 µmol) [18]Krone-6 in ca. 50 ml trockenem THF hinzu. Nach 24 h Rühren bei RT. wurde die gelbe Suspension mit ca. 100 ml H₂O und 5 ml 1N NaOH versetzt. Diese Lsg. wurde mit ca. 25 ml Et₂O überschichtet. Die wässr. Lsg. wurde noch 3-mal mit Et₂O gewaschen, dann mit 1N HCl angesäuert und 4-mal mit AcOEt extrahiert. Nach Waschen mit ges. NaCl-Lsg. und Trocknung (Na₂SO₄) wurde eingedampft: 830 mg farbloser Feststoff. Zu diesem Rückstand wurden 744 mg (3,03 mmol) PPh₃ eingewogen und unter Ar 25 ml CCl₄ und 10 ml MeOH zugegeben. Man liess über Nacht bei RT. rühren. Eindampfen ergab 1,79 g goldgelben Schaum. Dieser wurde chromatographiert (212 g Alox II–III, CH₂Cl₂/MeOH 10:1) und der erhaltene farblose Schaum 744 mg, aus AcOMe/Benzol/Hexan umkristallisiert: 599 mg (71%) **8**. Farblose Kristalle. Schmp. 190°. Schmp. (*rac-8*) 141°. [α]_D²⁰ = +154,7 (*c* = 1, THF). DC (Alox, CH₂Cl₂/MeOH 96:4): *R*_f 0,64. IR (KBr): 3430*m* (NH), 3340*m* (NH), 1725*s* (C=O), 1670*s* (C=O), 1305*s* (S=O), 1145*s* (S=O). ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): 1,62 (*dm*, ²*J* = –10, H–C(7), *syn*); 1,9 (*dm*, ²*J* = –10, H–C(7), *anti*); 2,45 (*m*, H–C(3)); 3,30 (*s*, H–C(4)); 3,40 (*m*, H–C(1), H–C(2)); 3,70 (*s*, CO₂Me); 5,29 (*br. s*, NH); 5,78 (*br. s*, NH); 6,99 (*m*, H–C(6)); 7,59 (*m*, 2 H_m); 7,67 (*m*, H_p); 7,92 (*m*, 2 H_o); Zuordnung mittels ¹H-¹H-COSY (360 MHz, CDCl₃). EI-MS: 335 (15, *M*⁺), 318 (7, [*M*–NH₃]⁺), 303 (8, [*M*–MeOH]⁺), 259 (12, [*M*–MeOH–CONH₂]⁺), 194 (44, [*M*–PhSO₂]⁺), 177 (15, [*M*–PhSO₂–NH₃]⁺), 162 (14, [*M*–PhSO₂–MeOH]⁺), 130 (100). Anal. ber. für C₁₆H₁₇NO₃S (335,38): C 57,30, H 5,11, N 4,18, S 9,56; gef.: C 57,24, H 5,11, N 4,18, S 9,45.

Methyl-[4*RS*,5*RS*,6*RS*,7*SR*]-6-carbamoyl-3-cyano-4,5,6,7-tetrahydro-4,7-methano-2*H*-isoindol-5-carboxylat] (*rac-9a*). Unter Ar wurden 456 mg (5,42 mmol) (Formylamino)acetonitril in 20 ml trockenem CH₂Cl₂ gelöst und mit 1,88 ml (13,6 mmol) trockenem Et₃N versetzt. Nach Kühlen auf –25° wurden 498 µl (5,42 mmol) POCl₃ hinzupipettiert und 20 min bei dieser Temp. gerührt. Nach Aufwärmen auf RT. wurde die gelbe Lsg. schnell 1-mal mit ges. Na₂CO₃-Lsg. sowie 2-mal mit Eiswasser gewaschen. Die org. Phase wurde kurz

⁸) Oxon[®]: Kalium-monopersulfat, K₂O₈S₂ (Triperlsalz).

getrocknet (Na_2SO_4) und bei 0° eingedampft. Der gelbbraune Rückstand wurde 5 min im Vakuum (1 Torr) evakuiert, mit Ar belüftet und dann mit 10 ml trockenem THF versetzt. Diese Lsg. wurde bei RT. unter Rühren zu einer vorbereiteten Suspension aus 332 mg KO^tBu und 20 ml trockenem THF hinzupipettiert. Der resultierenden braunen Suspension wurden sofort 303,2 mg (904 μmol) **rac-8** in 15 ml trockenem THF hinzugefügt, worauf sich ein hellbrauner Niederschlag bildete. Nach 2 h Rühren bei RT. wurde die Reaktion durch Zugabe von 10 ml 1N HCl beendet und die wässr. Phase 3-mal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Nach 1-mal Waschen mit ges. NaCl-Lsg. wurden die vereinigte org. Phase durch Filtration über Watte getrocknet und eingedampft. Der braune ölige Rückstand wurde chromatographiert (ICN-Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 9:1) und das resultierende gelbbraune Öl (229 mg) aus AcOMe/Hexan umkristallisiert: 201 mg (85,8%). **rac-9a**. Hellgelbe Kristalle. Schmp. 222° . DC (Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 9:1): R_f 0,35. IR (KBr): 3340s (NH), 2220s ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1720s (C=O), 1665s (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, DMSO): 1,73 (*m*, $^2J = -11$, H-C(8), *syn* zu N(2)); 2,08 (*m*, $^2J = -11$, H-C(8), *anti* zu N(2)); 2,48 (*m*, H-C(6)); 3,33 (*m*, H-C(4)); 3,52 (*s*, CO_2Me); 3,59 (*m*, H-C(5)); 3,65 (*m*, H-C(7)); 6,78 (*s*, H-C(1)); 7,00 (br. *s*, NH); 7,60 (br. *s*, NH); 11,48 (*s*, H-N(2)); Zuordnung mittels $^1\text{H},^1\text{H-COSY}$ (360 MHz, DMSO). EI-MS: 259 (41, M^+), 242 (3, $[M-\text{NH}_3]^+$), 228 (11, $[M-\text{MeO}]^+$), 130 (100), 113 (73). Anal. ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$ (259,26): C 60,23, H 5,05, N 16,21; gef.: C 60,12, H 4,98, N 16,28.

1-(1,1-Dimethylethyl)-6-methyl-[4RS,5SR,6SR,7SR]-5-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydro-4,7-methano-2H-isoindol-1,6-dicarboxylat (**rac-9b**). Eine Suspension von 185,5 mg (1,65 mmol) KO^tBu in ca. 10 ml trockenem THF unter Ar wurde bei RT. mit 253 μl (1,65 mmol) Isocyanoessigsäure-*tert*-butylester versetzt. Zu dieser Lsg. pipettierte man eine Lsg. aus 185 mg (551 μmol) **rac-8** in ca. 20 ml THF, spülte mit etwas THF nach und liess noch 30 min bei RT. rühren. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NaCl-Lsg. beendet und die wässr. Phase 2-mal mit AcOEt extrahiert. Nach Trocknung (Na_2SO_4) der vereinigten org. Phasen und Eindampfen erhielt man 247 mg gelbe Kristalle. Chromatographie 150 g Matrex-Kieselgel, ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 9:1) ergab 174,2 mg kristallines Rohprodukt, das aus AcOMe/Hexan umkristallisiert wurde. 155 mg (84%) **rac-9b**. Farblose Kristalle. Schmp. 236° . DC (Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 9:1): R_f 0,41. IR (KBr): 3320m (NH), 1720s (C=O), 1665s (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, DMSO): 1,49 (*s*, Me_3C); 1,70 (*dm*, $^2J = -9$, H-C(8), *syn* zu N(2)); 2,08 (*dm*, $^2J = -9$, H-C(8), *anti* zu N(2)); 2,50 (*m*, H-C(5)); 3,35 (*m*, H-C(7)); 3,46 (*s*, CO_2Me); 3,52 (*m*, H-C(6)); 3,71 (*m*, H-C(4)); 6,58 (*m*, H-C(3)); 6,94 (br. *s*, NH); 7,58 (br. *s*, NH); 10,82 (br. *s*, H-N(2)). EI-MS: 334 (24, M^+), 303 (3, $[M-\text{OMe}]^+$), 278 (2, $[M-\text{CH}_2=\text{CMe}_2]^+$), 261 (7), 130 (100). Anal. ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$ (334,37): C 61,07, H 6,63, N 8,38; gef.: C 61,11, H 6,58, N 8,34.

(-)-1-Benzyl-6-methyl-[4R,5S,6S,7S]-5-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydro-4,7-methano-2H-isoindol-1,6-dicarboxylat (**9c**). Es wurden 610 mg (3,16 mmol) *N*-Formylglycin-benzylester [31] unter Ar in 20 ml trockenem CH_2Cl_2 gelöst und bei RT. mit 1,1 ml (7,9 mmol) trockenem Et_3N versetzt. Nach Abkühlen der Lsg. auf 0° wurden 290 μl (3,16 mmol) POCl_3 langsam hinzupipettiert. Man liess 1 h bei 0° rühren, gab dann 10 ml ges. Na_2CO_3 -Lsg. hinzu und liess weitere 30 min bei RT. rühren. Nach Zugabe von 10 ml H_2O extrahierte man 3-mal mit CH_2Cl_2 , wusch die vereinigten org. Phasen mit ges. NaCl-Lsg., trocknete sie durch Wattefiltration und dampfte ein. Das gelbe Öl (514 mg (2,93 mmol, 93%) Isocyanoessigsäure-benzylester), wurde in 10 ml trockenem THF aufgenommen und bei RT. zu einer Suspension aus 266 mg (2,37 mmol) KO^tBu und 10 ml trockenem THF unter Ar pipettiert. Darauf pipettierte man eine Lsg. aus 265 mg (790 μmol) **8** in ca. 10 ml THF zu, spülte mit etwas THF nach und liess noch 1 h bei RT. rühren. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 10 ml ges. NaCl-Lsg. beendet und nach Phasentrennung 2-mal mit AcOEt extrahiert. Nach Filtration der vereinigten org. Phasen über Watte und Eindampfen des Lsgm. erhielt man 995 mg gelbes Öl, das chromatographiert wurde (175 g Matrex-Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 9:1). 260,2 mg (89,5%) klares gelbes Öl **9c**. **rac-9c** ergab aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$ farblose Kristalle; enantiomerenreines **9c** kristallisierte nicht. Schmp. (**rac-9c**) 180° . $[\alpha]_D^{25} = -85,8$ ($c = 3,74$, CH_2Cl_2). DC (Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 9:1): R_f 0,38. IR (KBr): 3410s (NH), 3380s (NH), 1730s (C=O), 1700s (C=O), 1675s (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, DMSO): 1,72 (*d*, $^2J = -8,64$, H-C(8), *syn* zu N(2)); 2,08 (*d*, $^2J = -8,64$, H-C(8), *anti* zu N(2)); 2,50 (*m*, H-C(5)); 3,25 (*s*, CO_2Me); 3,32 (*m*, H-C(7)); 3,53 (*t*, $^3J = 4,32$, H-C(6)); 3,74 (*m*, $^3J = 4,03$, H-C(4)); 5,23 (*AB*, $^2J = -12,67$, PhCH_2); 6,66 (*d*, $^3J = 2,88$, H-C(3)); 6,95 (br. *s*, NH); 7,34 (*m*, H_o); 7,41 (*m*, 2 H_o); 7,48 (*m*, 2 H_m); 7,57 (br. *s*, NH); 11,11 (br. *s*, H-N(2)). EI-MS: 368 (21, M^+), 337 (3, $[M-\text{OMe}]^+$), 277 (1, $[M-\text{PhCH}_2]^+$), 239 (48), 148 (19), 130 (100). Anal. ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$ (368,39): C 65,21, H 5,47, N 7,60; gef.: C 65,35, H 5,60, N 7,52.

2-endo-Chloro-1,2,3,4-tetrahydro-3-exo-(phenylthio)-1,4-methanoanthracen-9,10-dion (**rac-11**). Unter Ar wurden 1 g (4,46 mmol) *endo*-1,4,4a,9a-Tetrahydro-1,4-methanoanthracen-9,10-dion (**10**) in 20 ml trockenem CH_2Cl_2 gelöst und auf -80° gekühlt. Bei -80° gab man tropfenweise 1,47 g (10,2 mmol) PhSCl in 20 ml trockenem CH_2Cl_2 unter Rühren zu. Man liess langsam auf -50° erwärmen und weitere 2 h rühren. Dann wurde langsam auf RT. erwärmt, 1 h gerührt und darauf eingedampft. Reinigung des erhaltenen braunen Öls

durch Chromatographie (80 g *Matrex*-Kieselgel, CH₂Cl₂/EtOH 99:1) ergab 1,2 g (93,4%) kristallines *rac*-**11**. Für anal. Zwecke kristallisierte man aus AcOMe/MeOH um: gelb-orange Kristalle. Schmp. 148°. DC (Kieselgel, CH₂Cl₂/EtOH 99:1): *R_f* 0,66. UV/VIS (THF): 216 (14510), 252 (22510), 270 (sh, 15153), 337 (3173). IR (KBr): 3060w (CH), 2990w (CH), 2975w (CH), 1655s (C=O), 1590m (C=C). ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): 2,08 (*m*, H–C(11) *anti* zu C(2)–C(3)); 2,21 (*m*, H–C(11) *syn* zu C(2)–C(3)); 3,26 (*m*, H_{endo}–C(3)); 3,64 (*m*, H–C(4)); 3,96 (*m*, H–C(1)); 4,42 (*m*, H–C(2)); 7,28 (*m*, H_p (Ph)); 7,37 (*m*, 2 H_m (Ph)); 7,45 (*m*, 2 H_o (Ph)); 7,74 (*m*, H–C(6), H–C(7)); 8,08 (*m*, H–C(5) od. H–C(8)); 8,12 (*m*, H–C(8) od. H–C(5)). ¹³C-NMR (90 MHz, CDCl₃, ¹H-Breitbandentkopplung): 45,5 (C(11)); 47,2(C(4)); 49,1(C(1)); 54,9(C(3)); 62,8(C(2)); 126,3, 126,7(C(5), C(8)); 127,1 (C_p (Ph)); 129,3 (2 C_m (Ph)); 130,1 (2 C_o (Ph)); 132,6, 132,7(C(8a), C(10a)); 133,6, 133,7(C(6), C(7)); 134,2 (C_{ipso} (PH)); 152,4, 153,1(C(4a), C(9a)); 181,1, 181,5(C(9), C(10)). Zuordnung der ¹H- und ¹³C-Signale mittels DEPT- (90 MHz, CDCl₃), ¹H,¹H-COSY- (360 MHz, CDCl₃), gs-HSQC-enh- (360 MHz, CDCl₃) und gs-HMBC-Experimenten (360 MHz, CDCl₃). EI-MS: 366 (27, M⁺), 257 (8, [M – PhS]⁺), 221 (19), 170 (100, [M – C₁₃H₈O₂]⁺, *Retro-Diels-Alder*-Reaktion), 91 (19). Anal. ber. für C₂₁H₁₃ClO₂S (366,84): C 68,75, H 4,12, Cl 9,66, S 8,74; gef.: C 68,56, H 4,25, Cl 9,77, S 8,78.

2-endo-Chloro-1,2,3,4-tetrahydro-3-exo-(phenylsulfonyl)-1,4-methanoanthracen-9,10-dion (*rac*-**12**). Eine Lsg. von 1,28 g (3,51 mmol) *rac*-**11** in 30 ml CH₂Cl₂ bei 0° wurde mit 3,02 g (17,5 mmol) 3-Chloroperbenzoesäure (Gehalt ca. 50%) in 35 ml CH₂Cl₂ unter Rühren versetzt. Nach ca. 1 h liess man die gelbe Lsg. auf RT. erwärmen und noch 1 h rühren. Zur Reduktion der überschüssigen Persäure wurden 2,20 g (17,5 mmol) Na₂SO₃/H₂O hinzugefügt und einige Minuten gerührt. Die org. Phase wurde mit ges. NaHCO₃-Lsg. 1-mal gewaschen. Die wässr. Phasen (Na₂SO₃, NaHCO₃) wurden mehrmals mit CH₂Cl₂ extrahiert, bis die org. Phase farblos blieb. Die vereinigte org. Phase wurden über Watte filtriert und eingedampft und der erhaltene gelbe Feststoff mittels Chromatographie (50 g *Matrex*-Kieselgel, CH₂Cl₂/MeOH 97:3) gereinigt: 1,38 g (99,3%) kristallines *rac*-**12**. Umkristallisation aus AcOMe/MeOH zur anal. Charakterisierung lieferte gelb-orange. Kristalle. Schmp. 202°. DC (Kieselgel, CH₂Cl₂/EtOH 99:1): *R_f* 0,32. UV/VIS (THF): 210(18680), 220(20631), 250(17303), 272(14254), 279 (sh, 13081), 338(2885). IR (KBr): 3060w (CH), 2960w (CH), 1655s (C=O), 1590m (C=C), 1325s (S=O), 1150s (S=O). ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): 2,03 (*m*, H–C(11) *anti*, zu C(2)–C(3)); 2,53 (*m*, H–C(11), *syn* zu C(2)–C(3)); 3,13 (*m*, H_{endo}–C(3)); 4,06 (*m*, H–C(1)); 4,12 (*m*, H–C(4)); 4,88 (*m*, H_{exo}–C(2)); 7,62, 7,72, (2*m*, SO₂Ph); 7,96 (*m*, H–C(6) od. H–C(7)); 7,98 (*m*, H–C(7) od. H–C(6)); 8,05 (*m*, H–C(5) od. H–C(8)); 8,12 (*m*, H–C(8) od. H–C(5)). EI-MS: 398 (18, M⁺), 273 (11, [M – PhSO₂]⁺), 257 (52, [M – PhSO₂]⁺), 221 (91, [257 – HCl]⁺), 196 (100, [M – C₈H₇ClO₂S]⁺) 193 (16, [221 – CO]⁺), 165 (52, [193 – CO]⁺), 77 (21). Anal. ber. für C₂₁H₁₃ClO₄S (398,67): C 63,23, H 3,79, Cl 8,88, S 8,03; gef.: C 63,20, H 3,95, Cl 8,93, S 7,99.

2-endo-Chloro-1,2,3,4-tetrahydro-9,10-dimethoxy-3-exo-(phenylsulfonyl)-1,4-methanoanthracen (*rac*-**13**). Zu einer Mischung aus *rac*-**12** (1,14 g, 2,86 mmol) und Na₂S₂O₄ (1,24 g, 7,15 mmol) wurden jeweils 20 ml mit Ar ges. H₂O und CH₂Cl₂ zugefügt. Dann wurden 1,23 ml (2,28 mmol) *Adogen 464*⁹⁾ mittels einer Spritze addiert. Nach 15 min Rühren bei RT. gab man 686 mg (17,1 mmol) reines NaOH auf einmal hinzu und liess die tiefrote Lsg. noch weitere 15 min rühren. Dann wurden 2,68 ml (42,9 mmol) MeI unter Entfärbung der Lsg. innerhalb von 10 min zugetropft. Nach 4 h Rühren bei RT. trennte man die gelb-grüne org. Phase von der orangen wässr. Phase ab und wusch sie 1-mal mit H₂O. Die wässr. Phase wurde 2-mal mit CH₂Cl₂ nachextrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Watte getrocknet und eingedampft und der Rückstand durch Chromatographie (190 g *Matrex*-Kieselgel, CH₂Cl₂/MeOH 97:3) gereinigt: 503,1 mg (41,1%) *rac*-**13** als farblosen Schaum und 129,5 mg (11,5%) *rac*-**14**. Umkristallisation von *rac*-**13** aus CHCl₃/Hexan für anal. Zwecke lieferte farblose Kristallnadeln. Schmp. 157°. DC (Kieselgel, CH₂Cl₂/EtOH 97:3): *R_f* 0,66. UV/VIS (THF): 239 (76470), 266 (sh, 21906), 274 (sh, 21095), 292 (sh, 19371), 302 (sh, 18255), 327 (sh, 14199), 403 (sh, 10750). IR (KBr): 3040w (CH), 2920w (CH), 1445m (CH), 1345s (S=O), 1300m (C–Cl), 1145s (S=O). ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): 2,04 (*m*, H–C(11) *anti* zu C(2)–C(3)); 2,57 (*m*, H–C(11), *syn* zu C(2)–C(3)); 3,14 (*m*, H_{endo}–C(3)); 3,77, 4,06 (2*s*, 2 MeO); 4,14, 4,26 (2*m*, H–C(1), H–C(4)); 4,88 (*m*, H_{exo}–C(2)); 7,48, 7,64, 7,72 (3*m*, PhSO₂); 7,98 (*m*, H–C(6) od. H–C(7)); 8,00 (*m*, H–C(7) od. H–C(6)); 8,09 (*m*, H–C(5), H–C(8)). EI-MS: 428 (100, M⁺), 287 (19, [M – SO₂C₆H₅]⁺). Anal. ber. für C₂₃H₂₁ClO₄S (428,92): C 64,40, H 4,93, Cl 8,26, S 7,47; gef.: C 64,32, H 4,93, Cl 8,34, S 7,45.

1,4-Dihydro-9,10-dimethoxy-2-(phenylsulfonyl)-1,4-methanoanthracen (*rac*-**14**). Zu einer Lsg. von 1,4 g (3,3 mmol) *rac*-**13** in 30 ml CH₂Cl₂ unter Ar bei 0° wurden 0,88 ml (5,9 mmol) 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) getropft. Nach 1 h Rühren entfernte man das Eisbad und liess langsam auf RT. erwärmen. Dann

⁹⁾ *Adogen 464*[®]: Methyltrialkyl(C₈–C₁₀)ammonium-chlorid.

addierte man 10 ml 1N HCl und extrahierte die wässr. Phase noch 3-mal mit CH₂Cl₂. Die vereinigte org. Phase wurde 1-mal mit ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen, über Watte getrocknet und eingedampft und der hellgelbe Rückstand chromatographiert (78 g ICN-Kieselgel, CH₂Cl₂/MeOH 97:3): 1,26 g *rac*-**14**, hellgelber Schaum. Umkristallisation aus CHCl₃/Hexan lieferte 1,13 g (88,2%) farblose Kristalle. Schmp. 152°. DC (Kieselgel, CH₂Cl₂/EtOH 96:4): R_f 0,80. UV/VIS (THF): 240 (44300), 260 (sh, 16450), 266 (sh, 15900), 274 (sh, 15600), 284 (sh, 14500), 336 (sh, 8100). IR (KBr): 2950_w (CH), 2920_w (CH), 2820_w (OMe), 1445_m (CH, δ aliph.), 1345_s (S=O), 1300_s (C–O), 1145_s (S=O). ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): 2,36, 2,46 (2_m, 2 H–C(11)); 3,96, 4,03 (2_s, 2 MeO); 4,50, 4,55 (2_m, H–C(1), H–C(4)); 7,45, 7,47, 7,55 (3_m, PhSO₂); 7,51 (m, H–C(3)); 7,81, 7,84 (2_m, H–C(6), H–C(7)); 7,98, 8,10 (2_m, H–C(5), H–C(8)). EI-MS: 392 (100, M⁺), 377 (24, [M–Me]⁺), 251 (11, [M–PhSO₂]⁺), 236 (14), 221 (12). Anal. ber. für C₂₃H₂₀O₄S (392,47): C 70,38, H 5,13, S 8,17; gef.: C 70,46, H 5,23, S 8,18.

Ethyl-[4,11-dihydro-5,10-dimethoxy-4,11-methano-2H-naphth[2,3-f]isoindol-1-carboxylat] (rac-15). Zu einer Suspension von 1,58 g (14,1 mmol) KO^tBu in 10 ml trockenem THF unter Ar bei RT. addierte man unter Eiswasserkühlung 1,56 ml (14,1 mmol) Isocyanoessigsäure-ethylester und 1,84 g (4,7 mmol) *rac*-**14**, in 50 ml trockenem THF (weisse → gelbe → braune Suspension). Nach 4,5 h Rühren bei RT. wurde die Reaktion durch Zugabe von 100 ml ges. NaCl-Lsg. beendet. Die wässr. Phase wurde noch 3-mal mit CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigte org. Phase über Watte getrocknet und eingedampft und der so erhaltene braune Feststoff chromatographiert (90 g ICN-Kieselgel, CH₂Cl₂/MeOH 97:3): 1,63 g hellgelber, noch nach Isonitril riechender Rückstand. Umkristallisation aus CH₂Cl₂/Hexan lieferte 1,43 g (84%) *rac*-**15**. Farblose Kristalle. Schmp. 192°. DC (Kieselgel, CH₂Cl₂/MeOH 97:3): R_f 0,32. UV/VIS (THF): 247 (51666), 330 (sh, 4458). IR (KBr): 3300_s (NH), 3060_m (CH), 2980_s (CH), 2930_s (CH), 1685_s (C=O), 1590_m (C=C arom.), 1350_s (CO–Me). ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): 1,39 (t, ³J = 7,12, CO₂CH₂Me); 2,62 (m, 2 H–C(12)); 3,97, 4,06 (2_s, 2 MeO); 4,31 (q, ³J = 7,12, CO₂CH₂Me); 4,65, 4,99 (2_m, H–C(4), H–C(11)); 6,66 (d, ³J = 2,44, H–C(3)); 7,40 (m, H–C(7), H–C(8)); 7,99 (m, H–C(6) od. H–C(9)); 8,03 (m, H–C(9) od. H–C(6)); 8,20 (br. s, NH). EI-MS: 363 (100, M⁺), 348 (38, [M–Me]⁺), 317 (21, [M–C₂H₆O]⁺), 302 (89, [317–Me]⁺), 287 (17). Anal. ber. für C₂₂H₂₁NO₄ (363,41): C 72,21, H 5,82, N 3,85; gef.: C 72,39, H 5,84, N 3,92.

1,4-Dihydro-2-(phenylsulfonyl)-1,4-methanoanthracen-9,10-dion (rac-16). Zu 300 mg (753 μmol) *rac*-**12** in 10 ml CH₂Cl₂ unter Ar tropfte man bei 0° unter Rühren langsam 168 μl (1,13 mmol) DBU in 15 ml trockenem CH₂Cl₂. Nach 1 h entfernte man das Eisbad und liess auf RT. erwärmen. Dann vermischte man die braune Lsg. mit 5 ml 1N HCl, extrahierte 3-mal mit CH₂Cl₂ und wusch die vereinigte org. Phase mit ges. NaHCO₃-Lsg. Die wässr. Phase wurde 4-mal mit CH₂Cl₂ nachextrahiert, die vereinigte org. Phase über Watte getrocknet und eingedampft und der Rückstand chromatographiert (60 g Matrex-Kieselgel, CH₂Cl₂/EtOH 99:1): 173 mg (63,34%) *rac*-**16**, gelber Feststoff. Umkristallisation aus CH₂Cl₂/AcOMe zur Charakterisierung lieferte einen gelben kristallinen Feststoff. Schmp. 231°. DC (Kieselgel, CH₂Cl₂/EtOH 97:3): R_f 0,63. IR (KBr): 1650_s (C=O), 1590_s (C=C), 1295_s (S=O), 1150_s (S=O). ¹H-NMR (360 MHz, DMSO): 2,51 (m, 2 H–C(11)); 4,15 (m, H–C(1)); 4,38 (m, H–C(4)); 7,47, 7,60, 7,72 (3_m, PhSO₂); 7,84 (m, H–C(3)); 7,81 (m, H–C(6), H–C(7)); 7,96 (m, H–C(5), H–C(8)); Zuordnung mittels gs-¹H,¹H-COSY (360 MHz, DMSO), basierend auf δ (H–C(3)) 7,84. EI-MS: 362 (35, M⁺), 237 (33), 221 (33, [M–SO₂C₆H₅]⁺), 209 (100, [221–CO]⁺), 193 (6, [221–CO]⁺), 165 (57, [193–CO]⁺). Anal. ber. für C₂₁H₁₄O₄S (362,39): C 69,60, H 3,89, S 8,84; gef.: C 69,53, H 4,09, S 8,59.

4-Chloro-5-(phenylthio)cycloheptan-1-on. Zu einer Lsg. von 500 mg (4,54 mmol) Cyclohept-4-en-1-on (**18**) in 20 ml trockenem CH₂Cl₂ unter Ar wurden bei –15° 853 mg (5,9 mmol) PhSCl in 20 ml trockenem CH₂Cl₂ getropft. Man rührte ohne Kühlung weiter, bis die Mischung sich auf RT. erwärmt hatte und dampfte ein. Den dunklen Rückstand reinigte man mittels 'flash'-Chromatographie (ICN-Kieselgel, CH₂Cl₂/AcOEt 9:1): nach gelber Vorfraktion, 1,13 g (98%) *4-Chloro-5-(phenylthio)cycloheptan-1-on* als oranges Öl, das bei 4° unter Ar gelagert wurde. DC (ICN-Kieselgel, CH₂Cl₂/AcOEt 9:1): R_f 0,65. IR (Film): 1705_s (C=O). ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): 2,03 (m, H–C(3), H–C(6)); 2,39 (m, H–C(7)); 2,45 (m, H–C(2)); 2,58 (m, H–C(3)); 2,63 (m, H–C(6)); 2,85 (m, H–C(2)); 3,05 (m, H–C(7)); 3,81 (m, H–C(4)); 4,45 (m, H–C(5)); 7,3–7,4 (m, PhS), Zuordnung mittels ¹H,¹H-COSY, basierend auf δ(PhSCH(5)) 4,45. ¹³C-NMR (90,6 MHz, CDCl₃, ¹H-Breitbandenkopplung): 8,5; 12,2; 23,9; 24,4; 40,2 (PhSCH); 113,2, 114,5, 115,4, 115,7, 118,5 (arom. CH); 120,3 (C_{ipso}); 198,3 (C=O). EI-MS: 254 (74, M⁺), 220 (54, [M–Cl]⁺), 192 (17), 149 (12), 136 (100).

4-Chloro-5-(phenylsulfonyl)cycloheptan-1-on. Eine Lsg. von 1,30 g (4,55 mmol) *4-Chloro-5-(phenylthio)cycloheptan-1-on* in 40 ml destilliertem MeOH wurde bei RT. mit 5,3 g (8,6 mmol) Oxon[®], gelöst in 40 ml H₂O versetzt und 2 h, gerührt. Dann wurde mit 150 ml H₂O vermischt und 4-mal mit je 25 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde durch Filtration über Watte getrocknet und eingedampft. Den Rückstand reinigte man durch 'flash'-Chromatographie (ICN-Kieselgel, CH₂Cl₂/AcOEt 9:1): 1,00 g (77%) *4-Chloro-5-(phenyl-*

sulfonyl)cycloheptan-1-on. Schmp. 114° (aus $\text{CHCl}_3/\text{Et}_2\text{O}$). DC (Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 9:1): R_f 0,59. IR (KBr): 1700s (C=O), 1320m (S=O), 1145m (S=O). $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): 2,16 (m, H-C(3)); 2,19 (m, H-C(6)); 2,36 (m, H-C(3)); 2,40 (m, H-C(2)); 2,49 (m, H-C(7)); 2,85 (m, H-C(6)); 3,00 (m, H-C(7)); 3,31 (m, H-C(2)); 3,59 (m, H-C(4)); 5,00 (m, H-C(5)); 7,63, 7,73, 7,92 (3m, PhSO_2); Zuordnung mittels $^1\text{H}/^1\text{H-COSY}$, basierend auf $\delta(\text{PhSO}_2\text{OH}(5))$ 5,00. DCI-MS ($\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$, pos.): 304 (100, $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{ClO}_3\text{S}$ (286,77): C 54,45, H 5,27, Cl 12,36, S 11,18; gef.: C 54,60, H 5,35, Cl 12,20, S 11,03.

4-(Phenylsulfonyl)cyclohept-4-en-1-on (**19**). Zu einer Lsg. von 200 mg (0,7 mmol) 4-Chloro-5-(phenylsulfonyl)cycloheptan-1-on in 10 ml trockenem CH_2Cl_2 unter Ar gab man bei 0° mittels einer Spritze 115 μl (0,77 mmol) DBU in 2 ml trockenem CH_2Cl_2 . Man rührte noch 10 min bei 0° und 25 min bei RT., vermischte mit 8 ml 1N HCl, extrahierte 5-mal mit je 10 ml CH_2Cl_2 und wusch die org. Extrakte jeweils mit 20 ml ges. NaHCO_3 -Lsg., wobei man die wässr. Phase mit 5 ml CH_2Cl_2 nachextrahierte. Die vereinigte org. Phase wurde durch Filtration über Watte getrocknet und eingedampft und das Rohprodukt durch 'flash'-Chromatographie (ICN-Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 9:1) gereinigt: 166,3 mg (95,2%) **19**. Farbloses Öl. Kristallisation aus CHCl_3 /Pentan für anal. Zwecke ergab farblose Kristalle. Schmp. 60°. DC (Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 9:1): R_f 0,46. IR (KBr): 1710s (C=O), 1305m (S=O), 1150m (S=O). $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CD_2Cl_2): 2,48 (m, 2 H-C(3)); 2,55–2,62 (3m, 2 H-C(2), 2 H-C(6), 2 H-C(7)); 7,22 (m, H-C(5)); 7,58, 7,63, 7,85 (3m, PhSO_2). EI-MS: 250 (100, M^+), 222 (20, $[\text{M} - \text{CO}]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$ (250,07): C 62,38, H 5,64, S 12,81; gef.: C 62,23, H 5,66, S 12,65.

8-(Phenylsulfonyl)-1,4-dioxaspiro[4.6]undec-8-en (**20**). Zu einer Lsg. von 279,2 mg (1,12 mmol) **19** in 40 ml trockenem CHCl_3 unter Ar wurden 11 mg (60 μmol) TsOH und 380 μl (400 mg, 5,58 mmol) Ethylenglycol gegeben. Das Gemisch wurde über Nacht unter einen Mini-Soxhlet-Extraktor, gefüllt mit aktiviertem 4-Å-Molekularsieb, unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit 50 ml ges. Na_2CO_3 -Lsg. vermischt, die wässr. Phase 3-mal mit CH_2Cl_2 extrahiert und die vereinigte org. Phase 2-mal mit 20 ml ges. NaCl-Lsg. gewaschen, die jeweils mit 20 ml CH_2Cl_2 nachextrahiert wurden. Die vereinigte org. Phase wurde über trockene Watte filtriert und eingedampft und das Rohprodukt durch 'flash'-Chromatographie (ICN-Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 19:1) gereinigt: 312,8 mg (94,8%) **20**, gelbliche Kristalle. Umkristallisation aus CHCl_3 /Petrolether ergab 297,8 mg (90,3%) **20**. Farblose Kristalle. Schmp. 118°. DC (Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 9:1): R_f 0,45. IR (KBr): 1295m (S=O), 1145m (S=O). $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CD_2Cl_2): 1,51, 1,68 (2m, 2 H-C(6), 2 H-C(11)); 2,35 (m, 2 H-C(7), 2 H-C(10)); 3,86 (m, 2 H-C(2), 2 H-C(3)); 7,23 (t, $^3J = 7,58$, H-C(9)); 7,55 (m, 2 H_{mms} , H_b); 7,79 (m, 2 H_a). EI-MS: 294 (26, M^+), 230 (68), 201 (12), 153 (100, $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{O}_2\text{S}]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$ (294,37): C 61,2, H 6,16, S 10,89; gef.: C 61,22, H 6,44, S 10,65.

Ethyl-{2,4,5,6,7,8-hexahydro-6-oxocyclohepta[c]pyrrol-1-carboxylat} (**22**). Eine Lsg. von 76,3 mg (305 μmol) **19** in 10 ml trockenem THF unter Ar wurde bei RT. mit 500 μl (1,5 mmol) 2-(tert-Butylimino)-2-(diethylaminoperhydro)-1,3-dimethyl-1,3,2-diazaphosphorin versetzt. Zu dieser Lsg. tropfte man 100 μl (518 μmol) Isocyanoessigsäure-ethylester in 5 ml trockenem THF. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktion mit 10 ml ges. NaCl-Lsg. abgebrochen. Das Gemisch wurde 5-mal mit je 10 ml CH_2Cl_2 extrahiert, über Watte getrocknet und eingedampft und der Rückstand durch 'flash'-Chromatographie (ICN-Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 9:1) gereinigt: 41,9 mg (62,1%) **22**. Gelbliches viskoses, langsam auskristallisierendes Öl. Schmp. 62°. DC (Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 9:1): R_f 0,41. IR (KBr): 3310m (NH), 1740s (C=O), 1690s (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): 1,36 (t, $^3J = 7$, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Me}$); 2,62, 2,67, 2,75, 3,18 (4m, 2 H-C(4), 2 H-C(5), 2 H-C(7), 2 H-C(8)); 4,31 (q, $^3J = 7$, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Me}$); 6,73 (d, $^3J = 3,8$, H-C(3)); 8,8 (br. s, NH). EI-MS: 221 (100, M^+), 192 (83, $[\text{M} - \text{Et}]^+$), 176 (15, $[\text{M} - \text{EtO}]^+$), 150 (51), 148 (12, $[\text{M} - \text{CO}_2\text{Et}]^+$). HA-MS: 221,10510 ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_3^+$; ber. 221,10519).

Ethyl-{4,5,7,8-tetrahydrospiro[cyclohepta[c]pyrrol-6(2H),2'-[1,3]dioxolan]-1-carboxylat} (**23a**). a) Zu einer Lsg. von 16,2 mg (73,3 μmol) **22** in 5 ml trockenem CHCl_3 gab man 20 μl (358 μmol , 22,2 mg) Ethylenglycol und 3 mg (5 mmol) TsOH. Nach Erhitzen unter Rückfluss über Nacht wusch man die Lsg. mit jeweils 2-mal 20 ml ges. NaHCO_3 -Lsg. und 20 ml ges. NaCl-Lsg., wobei die wässr. Phasen mit CH_2Cl_2 nachextrahiert wurden. Die org. Phase wurde über Watte filtriert und eingedampft. Nach 'flash'-Chromatographie (ICN-Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 19:1) erhielt man 10,1 mg (52%) **23a**. Zwecks anal. Charakterisierung wurde **23a** aus CHCl_3 /Petrolether umkristallisiert. Schmp. 74°. DC (Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 19:1): R_f 0,29. IR (KBr): 3320m (NH), 1680s (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): 1,35 (t, $^3J = 7,7$, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Me}$); 1,82 (m, 2 H-C(7), 2 H-C(9)); 2,61 (m, 2 H-C(10)); 3,07 (m, 2 H-C(6)); 4,03 (t, $^3J = 2,4$, 2 H-C(4'), 2 H-C(5')); 4,32 (q, $^3J = 7,7$, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Me}$); 6,64 (d, $^3J = 3,7$, H-C(5)); 8,64 (br. s, NH). EI-MS: 265 (100, M^+), 236 (55, $[\text{M} - \text{Et}]^+$), 192 (19, $[\text{M} - \text{CO}_2\text{Et}]^+$), 179 (83, $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2]^+$). HA-MS: 265,13168 ($\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_4^+$; ber. 265,13141).

b) Zu einer Suspension von 115 mg (1,02 mmol) KO'Bu in 10 ml trockenem THF unter Ar wurden unter Rühren (Magnetrühren) bei RT. schnell 111 μl (1,02 mmol) Isocyanoessigsäure-ethylester und 100 mg

(340 μmol) **20** in 10 ml trockenem THF gegeben. Die gelb-orange Lsg. wurde noch 2 h bei RT. gerührt. Durch Zugabe ges. NaCl-Lsg. wurde die Reaktion abgebrochen. Nach Extraktion mit drei Portionen CH_2Cl_2 wurde die vereinigte org. Phase über Watte getrocknet und eingedampft: gelbbraunes Öl. Die Reinigung durch 'flash'-Chromatographie (ICN-Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 4:1) ergab 78,4 mg (87%) **23a**. Schmp. 74°. DC (ICN-Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 19:1): R_f 0,29. IR (KBr): 3320m (NH), 1680s (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): 1,35 (t, $^3J=7,7$, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Me}$); 1,8 (ddd, $^2J(7\alpha,\beta)=-8,93$, $^3J(7\alpha,8\alpha)=8,88$, $^3J(7\alpha,8\beta)=2,22$, $\text{H}_\alpha-\text{C}(7)$); 1,84 (ddd, $^2J(5\alpha,5\beta)=-8,90$, $^3J(5\alpha,4\alpha)=2,25$, $^3J(5\alpha,4\beta)=8,92$, $\text{H}_\alpha-\text{C}(5)$); 2,58 (ddd, $^2J(4\alpha,4\beta)=-9,88$, $^3J(4\alpha,5\alpha)=2,25$, $^3J(4\alpha,5\beta)=8,92$, $\text{H}_\alpha-\text{C}(4)$); 3,04 (ddd, $^2J(8\alpha,8\beta)=-9,89$, $^3J(8\alpha,7\beta)=2,22$, $^3J(8\beta,7\beta)=8,88$, $\text{H}_\alpha-\text{C}(8)$); 4,03 (t, $^3J=2,4$, 2 H-C(4'), 2 H-C(5')); 4,32 (q, $^3J=7,7$, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Me}$); 6,64 (d, $^3J=3,7$, H-C(3)); 8,64 (br. s, NH); Bestimmung der Kopplungskonstanten der Protonen des Cycloheptan-Ringes wurden durch Simulation eines Spektrums eines vergleichbaren Siebenringes. EI-MS: 265 (100, M^+), 236 (55, $[M-\text{Et}]^+$), 192 (19, $[M-\text{CO}_2\text{Et}]^+$), 179 (83, $[M-\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2]^+$). HA-MS: 265,13140 ($\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_4^+$; ber. 265,13141).

(1,1-Dimethylethyl)-(4,5,7,8-tetrahydrospiro[cyclohepta[c]pyrrol-6(2H),2'-[1,3]dioxolan]-1-carboxylat) (**23b**). Entsprechend dem Verfahren zur Herstellung von **23a** (Exper. b) wurden 115 mg (1,02 mmol) KO^tBu in 10 ml trockenem THF, 148 μl (1,02 mmol) Isocyanoessigsäure-*tert*-butylester und 100 mg (340 mmol) **20** in 10 ml trockenem THF unter Ar umgesetzt. Reinigung durch 'flash'-Chromatographie (ICN-Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 4:1) ergab 91,5 mg (91,7%) **23b**, und Umkristallisation aus $\text{CHCl}_3/\text{Hexan}$ lieferte 34,3 mg farblose Kristalle von **23b**. Aus der Mutterlauge wurden noch 56,1 mg **23b** erhalten. Schmp. 149°. DC (Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 9:1): R_f 0,5. IR (KBr): 3320s (NH), 1725s (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): 1,55 (s, Bu); 1,82 (m, 2 MM' von AA'MM', 2 H-C(5), 2 H-C(7)); 2,58 (m, AA' von AA'MM', 2 H-C(8)); 3,05 (m, AA' von AA'MM', 2 H-C(4)); 4,02 (t, $^3J=2,4$, 2 H-C(4'), 2 H-C(5')); 6,62 (d, $^3J=3,8$, H-C(3)); 8,54 (br. s, NH). EI-MS: 293 (52, M^+), 237 (100, $[M-\text{C}(\text{Me})_2\text{CH}_2]^+$), 220 (24, $[M-\text{OCMe}_3]^+$), 175 (39, $[M-\text{C}(\text{Me})_2\text{CH}_2-\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_2]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_4$ (293,37): C 65,51, H 7,90, N 4,78; gef.: C 65,49, H 7,82, N 4,76.

Benzyl-(4,5,7,8-tetrahydrospiro[cyclohepta[c]pyrrol-6(2H),2'-[1,3]dioxolan]-1-carboxylat) (**23c**). Zu einer Lsg. von 9,27 g (48,5 mmol) *N*-Formylglycin-benzylester in 500 ml trockenem CH_2Cl_2 unter Ar gab man 67,5 ml (485 mmol) frisch destilliertes Et_3N und kühlte die Lsg. auf 0°. Nach 5 min tropfte man langsam 4,44 ml (48,5 mmol) POCl_3 zu. Die Lsg. wurde 1 h bei 0° unter Ar gerührt. Nach Zugabe von 100 ml ges. Na_2CO_3 -Lsg. wurde 20 min bei RT. gerührt. Dann wurde mit 200 ml H_2O vermischt, die wässr. Phase noch 2-mal mit CH_2Cl_2 extrahiert und die vereinigte org. Phase bei ca. 35° verdampft. Nach kurzem Trocknen unter Hochvakuum wurde der Isocyanoessigsäure-benzylester in 300 ml trockenem THF gelöst und zur Suspension von 8,15 g (72,6 mmol) KO^tBu unter Ar in 440 ml trockenem THF gegeben, gefolgt von 7,15 g (24,32 mmol) festem **20**. Das Gemisch wurde 2 h bei RT. gerührt. Nach der Aufarbeitung mit ges. NaCl-Lsg. und 2-maliger Nachextraktion mit je 50 ml CH_2Cl_2 wurde die vereinigte org. Phase über Watte filtriert und eingedampft und das Rohprodukt 2-mal 'flash'-chromatographiert (ICN-Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 9:1): 7,83 g (99,8%) **23c** als gelbliches Öl, welches langsam auskristallisierte. Kristallisation aus $\text{CHCl}_3/\text{Pentan}$ ergab 7,16 g (90%) kristallines **23c**. Schmp. 89°. DC (Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 9:1): R_f 0,50. IR (Film): 3373s (NH), 1707s (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): 1,81, 2,39 (2m, 2 H-C(5), 2 H-C(7)); 2,59 (m, 2 H-C(4)); 3,18 (m, 2 H-C(8)); 4,00 (m, 2 H-C(4'), 2 H-C(5')); 5,29 (m, PhCH_2); 6,65 (d, $^3J=2,77$, H-C(3)); 7,9–7,28 (3m, Ph); 8,65 (br. s, NH). EI-MS: 327 (76, M^+), 236 (100, $[M-\text{C}_7\text{H}_7]^+$), 91 (59, C_7H_7^+). HA-MS: 327,1470 ($\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_4^+$; ber. 327,14706).

4,5,7,8-Tetrahydrospiro[cyclohepta[c]pyrrol-6(2H),2'-[1,3]dioxolan]-1-carbonitril (**23d**). Zu 140 μl (276 mg, 3,26 mmol) (Formylamino)acetonitril in 20 ml trockenem CH_2Cl_2 unter Ar wurden 1,13 ml (826 mg, 8 mmol) frisch destilliertes Et_3N gegeben. Dann wurde die Lsg. auf –25° gekühlt und 5 min bei –25° gerührt. Darauf gab man 370 μl (614 mg, 4 mmol) POCl_3 zu. Die Lsg. wurde für weitere 20 min bei –20° gerührt (\rightarrow bräunliche Lsg.). Nach einer schnellen Extraktion mit ges. Na_2CO_3 -Lsg. wurde die org. Phase 2-mal mit eiskaltem H_2O gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und eingedampft. Darauf gab man 20 ml trockenes THF unter Ar zu.

Die frisch zubereitete braune Isocyanoacetonitril-Lsg. und 200 mg (680 μmol) **20** wurden bei RT. schnell zu einer Lsg. von 182 mg (1,63 mmol) KO^tBu in 10 ml trockenem THF gegeben. Ein DC nach 5 min zeigte bereits komplette Umsetzung an. Nach 2 h Rühren wurde die braune Lsg. mit 30 ml pH-4-Pufferlsg. versetzt und 2-mal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Nach Waschen über ges. NaCl-Lsg. und Trocknen über Watte wurde eingedampft und das braune Rohprodukt durch 'flash'-Chromatographie (ICN-Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 4:1) gereinigt. 126,9 mg (85,5%) **23d**. Umkristallisation aus $\text{CHCl}_3/\text{Hexan}$ ergab 114,5 mg (77,2%) **23d** farblose Kristalle. Schmp. 127°. DC (Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 4:1): R_f 0,59. IR (KBr): 3280m (NH), 2210s (C \equiv N). $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): 1,81 (m, 2 MM' der AA'MM', 2 H-C(5), 2 H-C(7)); 2,59 (m, AA' von 1 AA'MM', 2 H-C(8)); 2,74 (m, AA' von 1 AA'MM', 2 H-C(4)); 4,02 (t, $^3J=2,4$, 2 H-C(4'), 2 H-C(5')); 6,67 (d, $^3J=3,8$, H-C(3)); 8,25 (br. s, NH). EI-MS: 218 (100, M^+), 156 (28, $[M-\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_2]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (218,26): C 66,04, H 6,47, N 12,84; gef.: C 65,14, H 6,27, N 12,59.

Benzyl-(3,5-dihydro-1H-thieno[3,4-c]pyrrol-4-carboxylat)-2,2-dioxid (25). Eine Lsg. von 2,0 g (10,35 mmol) *N*-Formylglycin-benzylester in 20 ml trockenem CH₂Cl₂ unter Ar wurde bei RT. mit 3,6 ml (26 mmol) trockenem Et₃N versetzt. Nach Abkühlen der Lsg. auf 0° wurden 0,95 ml (10,3 mmol) POCl₃ langsam hinzupipettiert. Man liess 1 h bei 0° rühren, gab dann 30 ml ges. Na₂CO₃-Lsg. zu und liess weitere 30 min bei RT. rühren. Nach Zugabe von 30 ml H₂O extrahierte man 3-mal mit CH₂Cl₂, wusch die vereinigte org. Phase mit ges. NaCl-Lsg., trocknete durch Filtration über Watte und dampfte ein: 1,72 g (9,83 mmol, 95%) Isocyanoessigsäure-benzylester als gelbes Öl. Das Öl wurde in 30 ml trockenem THF aufgenommen und bei RT. zu einer Suspension aus 1,1 g (9,83 mmol) KO^tBu und 40 ml trockenem THF unter Ar pipettiert. Zu dieser Suspension gab man eine Lsg. von 900 mg (3,5 mmol) 2,5-Dihydro-3-(phenylsulfonyl)-thiophen-1,1-dioxid (**24**) in ca. 20 ml THF und liess noch 1 h bei RT. rühren. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 ml ges. NaCl-Lsg. beendet und die wässr. Phasen 3-mal mit AcOEt extrahiert. Nach Filtration der vereinigten org. Phasen über Watte und Eindampfen des Lsgm. wurde chromatographiert (ICN-Kieselgel, CH₂Cl₂/AcOEt 3:1). Umkristallisation der Produktfraktion aus CHCl₃/Petrolether ergab 608 mg (60%) **25** als hellgelbe Kristalle. Schmp. 173°. DC (Kieselgel, CH₂Cl₂/AcOEt 3:1): R_f 0,78. IR (KBr): 3301_s (NH), 1685_s (C=O). ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): 4,19, 4,35 (2s, 2 SO₂CH₂); 5,33 (s, PhCH₂); 6,93 (s, H–C(6)); 7,33 (m, H_p (Ph)); 7,42 (m, H_o (Ph)); 7,51 (m, H_m (Ph)); 9,15 (s, NH). EI-MS: 291 (5, M⁺), 227 (100, [M–SO₂]⁺). Anal. ber. für C₁₄H₁₃NO₄S (291,22): C 57,74, H 4,50, N 4,81, S 11,01; gef.: C 57,76, H 4,57, N 4,90, S 10,96.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. Haake, D. Struve, F.-P. Montforts, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 9703; Y. Abel, F.-P. Montforts, *ibid.* **1997**, 38, 1745; W. Schmidt, F.-P. Montforts, *Synlett* **1997**, 903.
- [2] F.-P. Montforts, M. Glasenapp-Breiling, D. Kusch, in 'Houben-Weyl, Methods of Organic Chemistry', Ed. E. Schaumann, Thieme, Stuttgart–New York, 1998, Vol. E9 d, S. 577–716.
- [3] F.-P. Montforts, B. Gerlach, F. Höper, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 327.
- [4] F.-P. Montforts, M. Glasenapp-Breiling, in 'Progress in Heterocyclic Chemistry', Eds. G. W. Gribble und T. L. Gilchrist, Oxford, 1998, Vol. 10, im Druck.
- [5] A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 5; *ibid.*, *Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 5.
- [6] H. Falk, 'The Chemistry of Linear Oligopyrroles and Bile Pigments', Springer, Wien, 1989.
- [7] J. L. Sessler, S. J. Weghorn, 'Expanded, Contracted and Isomeric Porphyrins', Pergamon Press, Oxford, 1997.
- [8] D. Dolphin, A. Jasat, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 2267.
- [9] A. Gossauer, 'Die Chemie der Pyrrole', Springer, Berlin, 1974.
- [10] R. A. Jones, G. P. Bean, 'The Chemistry of Pyrroles', Academic Press, London, 1977.
- [11] A. M. van Leusen, H. Siderius, B. E. Hoogenboom, D. van Leusen, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 52, 5337; A. M. van Leusen, R. J. Bouma, O. Possel, *ibid.* **1975**, 40, 3487; H. A. Houwing, J. Wildeman, A. M. van Leusen, *ibid.* **1976**, 2, 143.
- [12] D. Barton, S. Zard, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1098; D. Barton, J. Kervagoret, S. Zard, *Tetrahedron* **1990**, 46, 7587.
- [13] U. Schöllkopf, *Angew. Chem.* **1977**, 89, 351; *ibid.*, *Int. Ed. Engl.* **1977**, 16, 339.
- [14] D. Hoppe, *Angew. Chem.* **1974**, 86, 878; *ibid.*, *Int. Ed. Engl.* **1974**, 13, 789.
- [15] P. Magnus, P. Halazy, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 1421.
- [16] D. P. Arnold, L. Burgess-Dean, J. Hubbard, M. A. Rahman, *Aust. J. Chem.* **1994**, 35, 969.
- [17] S. Ito, T. Murashima, N. Ono, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 3161.
- [18] N. S. Simpkins, 'Sulfones in Organic Chemistry', Pergamon Press, Oxford, 1993.
- [19] G. Helmchen, A. F. Abdel Hady, H. Hartmann, R. Karge, A. Krotz, K. Sartor, M. Urmann, *Pure Appl. Chem.* **1989**, 61, 409; A. F. Abdel Hady, Dissertation, Universität Heidelberg; wir danken Prof. G. Helmchen (Heidelberg), für die Überlassung von Original-Versuchsvorschriften.
- [20] K. C. Nicolaou, S. P. Seitz, W. J. Sipio, J. F. Blount, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 3884; H. Müller, P. E. Butler, *ibid.* **1968**, 90, 2075.
- [21] H. Wissmann, H. J. Kleiner, *Angew. Chem.* **1980**, 92, 129; *ibid.*, *Int. Ed. Engl.* **1980**, 19, 133.
- [22] D. Liotta, U. Sunay, H. Santiestban, W. Markiewicz, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 2605; R. M. Scarborough, A. B. Smith, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 50, 4361.
- [23] R. Appel, *Angew. Chem.* **1975**, 87, 863; *ibid.*, *Int. Ed. Engl.* **1975**, 14, 801.

- [24] J. Buschmann, D. Lentz, P. Luger, G. Perpetuo, D. Scharn, S. Willemsen, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 988; *ibid.*, *Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 914.
- [25] D. Gust, T. A. Moore, A. L. Moore, G. Seely, P. Liddell, D. Barrett, L. O. Harding, X. C. Ma, S.-J. Lee, F. Gao, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 4867.
- [26] U. Seitz, J. Daub, *Synthesis* **1986**, 686.
- [27] K. M. Barkingia, L. Chantrnupomg, K. M. Smith, J. Fajer, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7566; K. M. Barkingia, M. D. Berber, J. Fajer, C. J. Medforth, M. W. Renner, K. M. Smith, *ibid.* **1990**, *112*, 8851; W. Jentzen, M. C. Simpson, J. D. Hobbs, X. Song, T. Ema, N. Y. Nelson, C. D. Medforth, K. M. Smith, M. Veyrat, M. Mazzanti, R. Ramasseul, J. C. Marchon, T. Takeuchi, W. A. Goddard, J. A. Shelnut, *ibid.* **1995**, *117*, 11805.
- [28] S. R. Wilson, D. P. Wiesler, *Synth. Commun.* **1980**, *10*, 339.
- [29] a) K. Ando, M. Kankake, T. Suzuki, H. Takayama, *Synlett* **1994**, *9*, 741; b) M. G. H. Vicente, A. C. Tomé, A. Walter, J. A. S. Cavaleiro, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3639.
- [30] P. B. Hopkins, P. C. Fuchs, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1209; B. M. Trost, D. P. Curran, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 1287; S.-S. P. Chou, C. M. Sun, *ibid.* **1990**, *35*, 1035.
- [31] D. H. Burns, C. S. Jabara, M. W. Burden, *Synth. Commun.* **1995**, *25*, 379.

Eingegangen am 26. Juni 1998